

人口と感染症の数理

東京大学大学院数理科学研究科

稲葉 寿

1 はじめに：人口問題と COVID-19

我が国で 2020 年の冬に新型コロナ（COVID-19）の流行が始まってから 2 年以上がたちました。これまでも社会活動に影響を与えるような感染症の流行は何度もありましたが、これほど深刻な影響を全世界同時に与えたケースは 100 年前のスペイン・インフルエンザ、30 年前のエイズ以来でしょう。一方で、科学的な対策という点で、これほど早くワクチンの生産と接種が行われたことは初めてのことだと思われませんが、実は今回はもうひとつこれまでと異なったことがありました。今回はじめて、流行の予測や政策提言に数理モデルが大規模に利用されるようになったことです。感染症数理モデルの利用は、諸外国ではすでに 1980 年代末のエイズパンデミックの時から一般化してきていましたが、我が国では公式的なレベルでは今回はじめてのことでした。

感染症の数理モデルは、18 世紀のダニエル・ベルヌーイの仕事（天然痘モデル）にそのルーツがあるといわれますが、とくに 1927 年にあらわれた、英国のケルマックとマッケンドリックによる微分方程式モデル（SIR モデル）によって、その基礎が築かれました。ケルマックとマッケンドリックは、一つの閉じた人口集団に感染症が発生した場合、どのようにそれが広がっていくかを記述する方程式を提案したのです。それと同じ頃、米国のアルフレッド・ロトカは、年齢構造をもった一般の人口集団の変動を記述する積分方程式を研究していました。一見すると、非常に異なった現象、モデルを扱っていたように見えますが、これら二つのモデルは、共通の数学的構造をもっていて、そこから感染症数理と人口数理に共通の基本再生産数というキー概念が生まれました。そのことは、1990 年代以降の感染症数理の発展に大きな意味を持っていました。

いまは目前のパンデミックの影に隠れて関心が薄れていますが、少子高齢化という人口問題は 21 世紀の日本の直面する最大の問題に間違いありません。世界に目を向けてみても、人口増加の続く地域もありますが、先進地域における少子高齢化の進展は普遍的なもので、今世紀末には世界人口の減少がはじまって、全世界的な人口高齢化が始まると予測されています。

先に述べましたように、数理モデルとしてみますと、感染症の流行も一種の人口問題です。本稿では、人口と感染症の数理モデルの基礎を紹介したいと思います。人口現象は社会を根底的に規定するものであり、その数理を理解することは、人口大変動の時代に生きる市民の基礎的なリテラシーとなるべきものだと思うからです。

2 人口問題を考える

現代的な数理生物学の創始者の一人とっていいアルフレッド・ロトカ (A. J. Lotka, 1880-1949) は、1911年に数学者の F. R. Sharp と共同して、年齢構造をもつ人口の数理モデルを提案して、その基本的な定理（今日では、「人口学の基本定理」とよばれる）を証明しました [8]。人口学の基本定理は、資源制約や相互作用のない生物集団の再生産構造とその結果を明らかにしたもので、ヒト集団を対象に考えられたのですが、感染症やウイルスや細胞の再生産の記述にも適用できて、個体群ダイナミクスにおいて基本的な役割を果たしています。年齢はトリビアルな個体の動的異質性ですから、人口の高齢化や人口増減という集団レベルの現象と、個体レベルのライフコースや異質性を結びつけるというマルチスケールな視点の端緒でもありました。

シャープとロトカの基本的発想は、出生と死亡だけによって変動する人口（したがって外部との出入りがない人口）に関しては、ある時刻 t における出生児数 $B(t)$ が以下のような積分方程式をみたすということでした：

$$B(t) = \int_0^{\infty} \beta(a)\ell(a)B(t-a)da \quad (1)$$

ここで、 $\ell(a)$ は出生から年齢 a まで生残する割合（生残率）で、年齢別死亡率から計算されます。 $\beta(a)$ は a 歳の親が単位時間に産む子ども数を示す年齢別出生率です。通常の人口統計では女性の再生産を基礎にしますから、これらの関数は女性人口に関するものと考えてください。このとき、(1) が示していることは、ある時刻における新生児は、 a 年前に生まれた母親が生んでいるという当然の事実です。(1) は再生方程式ともよばれ、生物集団の再生産をあらゆる最も基本的な関係式です。このとき、 $p(t, a)$ を時刻 t 、年齢 a の人口密度とすると、

$$p(t, a) = B(t-a)\ell(a) \quad (2)$$

と書けます。これは時刻 t で a 歳の人は $t-a$ 年に生まれたという、これもまた当然の事実を示しています。

このような人口は、時間が経つとどのように変化するでしょうか。それを調べるために、指数関数型の解があるかどうかを試してみます。 r と C を定数として、 $B(t) = Ce^{rt}$ とおいて (1) に代入すれば、

$$Ce^{rt} = \int_0^{\infty} \beta(a)\ell(a)Ce^{r(t-a)} da = Ce^{rt} \int_0^{\infty} \beta(a)\ell(a)e^{-ra} da \quad (3)$$

となりますから、 Ce^{rt} で割れば、以下の関係式が得られます：

$$1 = \int_0^{\infty} \beta(a)\ell(a)e^{-ra} da \quad (4)$$

これは集団生物学や人口学では、オイラー・ロトカの特性方程式として知られています。この特性方程式をみたす実数 r が存在すれば、再生方程式は指数関数型の成長解をもつこととなります。ところが、特性方程式 (4) の右辺は、 r を実軸上で $-\infty$ から $+\infty$ まで動かすと、 $+\infty$ から 0 まで単調に減少しますから、ちょうど 1 だけ (4) をみたす実数が存在することとなります。それを r_0 として、人口の内的成長率あるいは自然成長率といいます。さらに (4) の右辺のグラフを書くとわかるように、内的成長率 r_0 が正であるか負であるかは、以下の指標が 1 より大きいかなにかできまります：

$$R_0 = \int_0^{\infty} \beta(a)\ell(a) da \quad (5)$$

この R_0 は、女性が生涯に生む女兒数の期待値ですから、それが 1 を超えると人口増加、 1 未満であれば人口減少が起きると期待されますが、それは世代ごとにみた人口サイズの増減です。 R_0 は伝統的な人口学では、純再生産率とよばれてきましたが、より一般的には人口の「基本再生産数」とよぶべきでしょう。

再生方程式 (1) から、時間軸上にひとつの新生児数の時間分布 $B_n(t)$ が与えられたとき、それが生み出す次世代の子ども数の分布は、

$$B_{n+1}(t) = \int_0^{\infty} \beta(a)\ell(a)B_n(t-a) da \quad (6)$$

として与えられることがわかります。この両辺を実軸全体で積分すれば、

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^{\infty} B_{n+1}(t) dt &= \int_{-\infty}^{\infty} \int_0^{\infty} \beta(a)\ell(a)B_n(t-a) da dt \\ &= \int_0^{\infty} \beta(a)\ell(a) da \int_{-\infty}^{\infty} B_n(t) dt = R_0 \int_{-\infty}^{\infty} B_n(t) dt \end{aligned} \quad (7)$$

となります。すなわち、各世代の総出生児数は R_0 を公比として、等比数列的に成長するわけです。これが、世代サイズの比としての基本再生産数の意味です。

一方、ある時点における人口は異なる世代の集合ですから、その変動はもっと複雑です。それでも人口学の基本定理は、 $B(t)$ が漸近的に内的成長率 r_0 で指数関数的に成長するということを述べています。すなわち、初期条件に依存する定数 $b_0 > 0$ が存在して、

$$B(t) = b_0 e^{r_0 t} (1 + \Omega(t)) \quad (8)$$

と書けます。ここで、 $\lim_{t \rightarrow \infty} \Omega(t) = 0$ です。したがって人口の増減は本質的に R_0 でまわっているわけです。しかもこのとき、年齢構造をみると、時間とともに一定の構造に収束することがわかります：

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{p(t, a)}{\int_0^\infty p(t, x) dx} = \frac{e^{-r_0 a} \ell(a)}{\int_0^\infty e^{-r_0 x} \ell(x) dx} \quad (9)$$

この極限として得られる分布は、安定年齢分布とよばれていますが、人口が指数関数的に増加または減少している場合の年齢構造にほかなりません。

これまでのことをまとめてみますと、時間的に不変な年齢別出生率、死亡率（これによって生残率がまわります）が与えられると、人口は終局的には指数関数的に増加または減少して、その年齢構造は初期条件に無関係な安定年齢分布に収束するということです。これを安定人口モデルといいます [3, 4, 6]。安定人口モデルは、もっとも簡単な将来人口推計をおこなっているとも考えられますが、現実の世界では、人口動態率は時間的に変動しますから、安定人口モデルは予測的価値をもたないかのように思われます。しかし、それは各時点における出生率と死亡率という人口動態率が潜在的にもっているパワーを可視化させるツールとも考えられます。ちょうど、自動車の速度計のように、システムの現状と傾向の指標であるわけです。

もうひとつ安定人口モデルが示している重要な事実は、安定年齢分布が示しているように、内的成長率が正であるか負であるかによって、年齢構造が質的に変化するということです。内的成長率が正であれば、安定年齢分布は高齢者ほど数が少ない典型的なピラミッド状の人口構造を示しますが、内的成長率が負になると、高齢者層に年齢別人口の極大値がある非常に高齢化した人口構造を示します。つまり、人口構造の高齢化の主因は、内的成長率が負になることで、長寿化のためではありません。内的成長率が低下する原因は、もっぱら出生率低下です。さらに、安定人口モデルを、結婚による状態変化をとりいれて拡張することで、日本の出生率低下の主因が結婚力の低下であることが明らかになり、その影響を定量化することが可能になっています [4, 6]。

日本では 1970 年頃から内的成長率はずっとマイナスで、人口の高齢化が急速にすすみ、2006 年頃から人口の減少がはじまりました。現在の日本人女性の R_0 は 0.65 程度ですか

ら、内的成長率はマイナス 1.4 パーセント程度です。したがって、このままの状態が続けば、やがて毎年 100 万以上の人口減少が続き、高齢化率は 40 パーセントにも達するでしょう。そうした状態が持続可能なはずはありません。どこかで再びおおきな人口変動の相転移がおきて、 $R_0 = 1$ の定常状態水準へ復帰していくことがあるかもしれませんが、いまのところ全くその道筋が見えてきていないのが現状です。こうした大きな社会問題に対して、数学が解答を与えてくれるわけではありませんが、事態を見通して政策を評価していくためには数理モデルが不可欠であることもまた確かです。

3 感染症の数理モデル

感染症疫学においては、すでに 19 世紀末には、テオフィル・ロッツ (Theophil Lotz) によって、世代ごとに見た感染者数の増加が等比数列的であるという認識が生まれていましたが、そのことが現代的な基本再生産数概念へ成熟していくためには長い道のりが必要でした。20 世紀に入ると、ロナルド・ロスが、マラリア流行に必要な媒介生物 (蚊) の臨界密度の存在に気がつきます。感染症の流行に必要な臨界的な感受性人口サイズがある、という認識は、現在の観点からみれば、基本再生産数の閾値性の直接的な帰結です。さらに、ロトカがその人口モデルを研究していた 1920 年代になると、英国のケルマックとマッケンドリックが、今日の感染症数理モデルの原型となる SIR モデルを提起しました。

ケルマックとマッケンドリックの 1927 年の記念碑的な論文 [7] は、いまでは数理疫学の古典として繰り返し引用されていますが、おそらくそれを本当に読んだ人は少ないと思います。その数学的含意が明らかになったのは 1970 年代になって、Hans Metz, Odo Diekmann, Horst Thieme 等の数学者、理論生物学者による再検討がおこなわれてからのことです。現在でも、Kermack–McKendrick model といえば、彼らが例として挙げた単純な常微分方程式系であるとしか考えていない著者が少なくありません。しかし以下で見るようにケルマック、マッケンドリックははじめから年齢構造を考えていて、その基本方程式は微分積分システム (あるいは偏微分方程式を含むシステム) でした。

ケルマック・マッケンドリックの 1927 年の論文に現れたモデル (SIR モデル) は、再生方程式にひきよせて定式化すれば、以下のように表現できます：

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= -B(t), \\ B(t) &= S(t) \int_0^\infty \beta(\tau) \ell(\tau) B(t - \tau) d\tau \end{aligned} \tag{10}$$

ここで、 $S(t)$ は時刻 t における感受性人口サイズであり、 $B(t)$ は時刻 t に発生する新規

の感染者数、 $\ell(\tau)$ は感染齢（感染からの経過時間） τ において、感染状態に残存している割合、 $\beta(\tau)$ は感染齢 τ における感染性を示します。(10) から $B(t)$ が決定されれば、時刻 t 、感染齢 τ の感染者の密度分布は

$$i(t, \tau) = \ell(\tau)B(t - \tau) \quad (11)$$

として決まります。

モデル (10) は、出生や死亡などのホスト人口の変動を考慮していませんが、人口学的タイムスケールに比べて流行期間が短い場合は妥当な仮定です。感染性は、感染齢 τ の感染者がサイズ N の感受性人口に接触している場合、単位時間あたり再生産する 2 次感染者数が $N\beta(\tau)$ となるように定められていると考えます。 $\beta(\tau)$ は、感染齢 τ における感染者の感染性と、単時間あたり単位個体あたりの接触数の積で、接触数は感受性数 S に比例していると仮定しています。

感染者の感染性の時間変動は、体内のウイルス濃度に比例していると考えられますが、COVID-19 で明らかになったように、流行の拡大に大きな影響を与えています。とくに、不顕性の感染期間が存在することは流行抑止を困難なものにしています。そうした現実的な感染の諸側面を取り入れるためには、感染齢による構造化が不可欠です。しかしその重要性が認識されるまでには半世紀以上の時間がかかりました。

このとき、感染期間に比べて十分遠い過去では全人口（サイズを N とします）が感受性であるという状況は、 $S(-\infty) = N$ という初期条件で表現できます。(10) の一つ目の式を $-\infty$ から t まで積分すれば、新規感染者数の時間変化は単独の非線形再生積分方程式によって記述されることがわかります：

$$B(t) = \left(N - \int_{-\infty}^t B(\sigma) d\sigma \right) \int_0^{\infty} \beta(\tau)\ell(\tau)B(t - \tau) d\tau. \quad (12)$$

そこで、サイズ N の感受性人口集団における流行発生初期の感染者の発生は、(12) において B の二次項を落とした線形化方程式

$$B(t) = N \int_0^{\infty} \beta(\tau)\ell(\tau)B(t - \tau) d\tau \quad (13)$$

によって記述されると考えられます。これはロトカの再生方程式 (1) と同じですから、感染症の基本再生産数は

$$R_0 = N \int_0^{\infty} \beta(\tau)\ell(\tau) d\tau \quad (14)$$

与えられるわけです。すなわち、 R_0 は一人の感染者が、その全感染性期間に感染させる 2 次感染者の平均数で、 $R_0 > 1$ であれば流行が発生し、 $R_0 < 1$ であれば、感染人口は自然に減少して消滅します。これが感染症疫学における閾値原理です。

$\epsilon \in (0, 1)$ をワクチンの集団接種割合とすると、接種によってサイズ N の感受性人口が、 $(1 - \epsilon)N$ に縮小すると考えれば、基本再生産数は $(1 - \epsilon)R_0$ (実効再生産数といいます) に変わりますから、それが 1 となる臨界的なワクチン接種割合 ϵ は

$$\epsilon^* = 1 - \frac{1}{R_0} \quad (15)$$

となります。これが臨界免疫化割合で、免疫化された人口割合が ϵ^* を超えれば、実効再生産数は 1 を下回り、集団免疫が達成されたと考えられるわけです。

集団免疫は、ワクチンによる介入行為がなくても、自然流行のある段階で獲得免疫によって達成されるわけですが、そこで流行が終わるわけではなくて、その時点が流行のピークで、その後も減衰しながら、流行は続きます。そこで、最終的にどのくらいの人 が感染するか計算しましょう。感染力と累積感染力を

$$\lambda(t) := \int_0^\infty \beta(\tau)\ell(\tau)B(t - \tau)d\tau, \quad \Lambda(t) := \int_{-\infty}^t \lambda(\sigma)d\sigma \quad (16)$$

とおけば、 $S'(t) = -B(t)$ より、

$$\begin{aligned} \Lambda(t) &= \int_{-\infty}^t d\sigma \int_0^\infty \beta(\tau)\ell(\tau)(-\dot{S}(\sigma - \tau))d\tau \\ &= \int_0^\infty \beta(\tau)\ell(\tau)(N - S(t - \tau))d\tau \\ &= N \int_0^\infty \beta(\tau)\ell(\tau)(1 - e^{-\Lambda(t-\tau)})d\tau \end{aligned} \quad (17)$$

となります。ここで、 $S'(t) = -\lambda(t)S(t)$ となることから、 $S(t) = Ne^{-\Lambda(t)}$ という表現が得られることを使っています。このとき Λ は単調増大で上に有界ですから、 $\lim_{t \rightarrow \infty} \Lambda(t) = \Lambda(\infty)$ が存在して、

$$\Lambda(\infty) = R_0(1 - e^{-\Lambda(\infty)}) \quad (18)$$

をみtasことがわかります。一方、 $S(\infty) = Ne^{-\Lambda(\infty)}$ でしたから、最終的に罹患した人の割合 (最終規模) を

$$p := \frac{N - S(\infty)}{N} = 1 - \frac{S(\infty)}{N} \quad (19)$$

と定義すれば、

$$1 - p = e^{-R_0 p} \quad (20)$$

となります。この最終規模方程式は、 $R_0 > 1$ のときにのみ、ただ 1 つの正根をもち、それが流行の最終規模となります。したがって、このような全体が感受性であるような集団から発生した流行においては、 R_0 を与えれば、流行の規模はきまってしまうわけです。

COVID-19 では、初期の武漢株の R_0 は 2.5 程度と推計されていましたから、臨界免疫化割合は 60 パーセント、最終規模は 90 パーセントと計算されます。つまり、流行のピークで集団免疫が達成されても、その時点から流行収束までに 30 パーセントの罹患者がでるわけです。

4 検査と隔離による介入

SIR モデルは、流行において重要な役割を果たす部分人口を導入して、政策効果を考えていくモデルへと拡張することが容易です。稲葉と國谷は、検査と隔離によって COVID-19 の流行を抑止するためのモデルを考察しました [5]。COVID-19 では、無症候性の感染があるために、症状の出た感染者を隔離するだけでは流行を防ぐことができず、積極的な疫学的検査が必要になることがポイントです。検査・隔離を考慮した SEIRQ モデルは以下のように定式化されます：

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS(t)}{dt} = -(\beta_1 E(t) + \beta_2 I(t)) \frac{S(t)}{N} - k(1-q)S(t) + \eta Q_1(t), \\ \frac{dE(t)}{dt} = (\beta_1 E(t) + \beta_2 I(t)) \frac{S(t)}{N} - (\varepsilon + \gamma_1 + kp) E(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} = \varepsilon E(t) - (\gamma_2 + kp) I(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} = \gamma_1 E(t) + \gamma_2 I(t) + \eta Q_2(t), \\ \frac{dQ_1(t)}{dt} = k(1-q)S(t) - \eta Q_1(t), \\ \frac{dQ_2(t)}{dt} = kp(E(t) + I(t)) - \eta Q_2(t). \end{array} \right. \quad (21)$$

モデル (21) の状態遷移を図 1 に示しましょう。

ここで E は未発症の感染者人口 (サイズ)、 I は発症した感染者人口、 Q_1 は偽陽性による隔離人口、 Q_2 は真の陽性による隔離人口であり、 k は検査率、 $p \in (0, 1)$ は検査の感度 (感染者が陽性になる割合)、 $q \in (0, 1)$ は検査の特異度 (非感染者が陰性となる割合、 $1 - q$ が偽陽性) を表しています。また $1/\eta$ は隔離期間とし、 $\gamma_1 E$ により E から直接 R に向かう経路も存在すると想定しています。この仮定によって、発症しないまま回復するケースを考慮に入れることが出来ます。

このモデルによって、検査・隔離と社会距離拡大政策 (r が接触数の削減率) を同時に行うことで、基本再生産数がどのように低下するかを見たのが、図 2 です。基本再生産

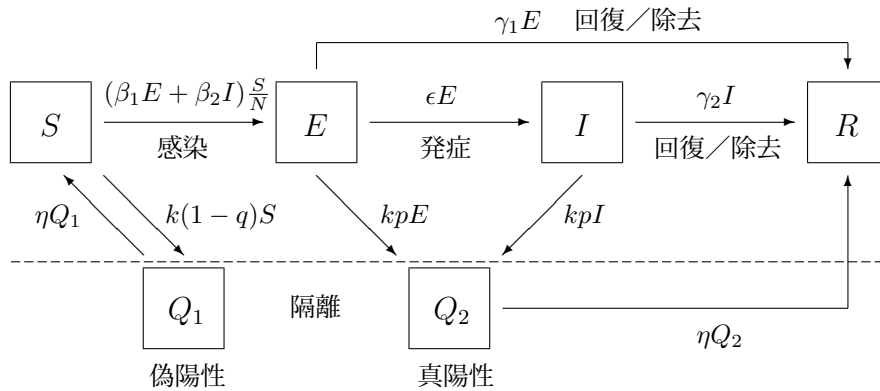


図 1: モデル (21) の遷移図

数は、検査率が上昇すれば急速に低下します。接触制限と併用すれば、流行制御に必要な臨界的な検査率の値を実用的な範囲まで小さくすることができます。

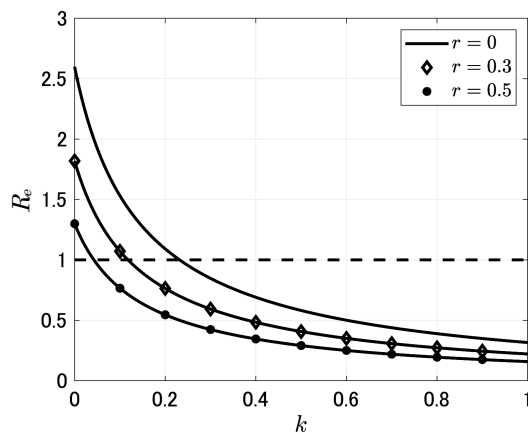


図 2: 異なる社会距離拡大政策 ($r = 0, 0.3, 0.5$) のもとでの検査隔離の検査率 k に対する実効再生産数 R_e

長期的な社会距離拡大政策は経済への影響が大きいため、経済への影響が小さいと考えられる検査隔離政策を並行して行うことが、経済と感染症対策の両立に繋がる可能性が示唆される結果でした。

5 おわりに：COVID-19の教訓

さて、上記の SIR モデルは非常に明快で、間然することのない理論ですが、実際に運用するとなると大きな問題があります。つまり、対象となるホスト人口は、どのくらいのサイズか？、あるいはどういう範囲の人口を考えるべきか？、ということです。古典的な SIR モデルは、個体の異質性を考えていませんし、接触に関してはランダムな出会いを想定しています。つまり、ホスト人口は感受性に関して一様で、良く混じり合っていると想定しているわけです。有限個の部分集団を考えて、モデルを拡張することは簡単ですが、それでもその仮定となる有限個のパラメータで特性がよくとらえられている（その他の点では一様な）人口、というものを現実には特定することはなかなか困難です。

たとえば、日本の全国人口をホスト人口として、単純な SIR モデルを適用すれば、一つの巨大な流行が一度だけおきて 9 割の人が感染することになります。むろん、人間の行動は流行の進展とともに変化しますから、理論通りにはならないことは自明ですが、より本質的なことは、行動変容やワクチンによる介入がなくとも、そのようなエピカーブは実現しないということ、すなわち、自然状態においても、個体の異質性や相互作用の非均質性によって、そのような単一の流行はおきないと考える理論的な根拠があります。

個体の異質性が流行に果たす役割の重要性については、すでに 30 年前のエイズパンデミックのときに初期流行への影響が注目されていましたが、今回は流行が急速で、エピカーブの全体が何度も観測されたことから、古典的な集団免疫概念への影響が検討されてきました。COVID-19 においては、局所的な集団免疫が形成されて、流行が抑制されるということは早くから指摘されてきています ([1], [2])。ただし、この過渡的な集団免疫は脆弱で、集団全体の感受性サイズそのものは十分大きなままですから、パラメータの変動（季節変動、行動変容、ウイルス変異など）によって再び流行が再帰することが繰り返されているようです。現在、こうした新たな知見をもとに、個体の異質性やネットワーク構造をとり入れた、よりリアルな感染症数理モデルが急速に開発されてきています [9]。

COVID-19 がもたらした最大の教訓は、我々が大規模人口集団の複雑性というものを、いまだに良く理解してないということです。人口問題も感染症流行の問題も、21 世紀に人類が直面する最大の課題であることはいうまでもありません。それを克服していく鍵は、population dynamics の深い理解であり、そのために数理モデルは不可欠な役割を果たしていくことでしょう。

参考文献

- [1] T. Britton, F. Ball and P. Trapman (2020), A mathematical model reveals the influence of population heterogeneity on herd immunity to SARS-CoV-2, *Science* 369, 846-849.
- [2] M. G. M. Gomes, M. U. Ferreira, R. M. Corder, J. G. King, C. Souto-Maior, C. Penha-Gonçalves, G. Gonçalves, M. Chikina, W. Pegden and R. Aguas (2022), Individual variation in susceptibility or exposure to SARS-CoV-2 lowers the herd immunity, *J. Theor. Biol.* 540, 111063.
- [3] ミンモ・イアネリ・稲葉 寿・國谷 紀良 (2014), 「人口と感染症の数理」, 東京大学出版会, 東京.
- [4] 稲葉 寿 (2002), 「数理人口学」, 東京大学出版会, 東京.
- [5] 稲葉 寿 (2020), 「感染症の数理モデル 増補版」, 培風館, 東京.
- [6] H. Inaba (2017), *Age-Structured Population Dynamics in Demography and Epidemiology*, Springer, Singapore.
- [7] W. O. Kermack and A. G. McKendrick (1927), Contributions to the mathematical theory of epidemics I, *Proc. Roy. Soc.* 115A: 700-721.
- [8] F. R. Sharpe and A. J. Lotka (1911), A problem in age-distribution, *Philosophical Magazine*, Series 6, Vol. 21: 435-438.
- [9] A. V. Tkachenko, S. Maslov, A. Elbanna, G. N. Wong, Z. J. Weiner and N. Goldenfeld (2021), Time-dependent heterogeneity leads to transient suppression of the COVID-19 epidemic, not herd immunity, *PNAS*, 118 (17) e2015972118; DOI: 10.1073/pnas.2015972118