

丛书主编：陈兰荪

徐 瑞 田晓红 甘勤涛 著

23

生物数学  
丛书

# 传染病动力学建模 与分析



科学出版社

生物数学丛书 23

# 传染病动力学建模与分析

徐 瑞 田晓红 甘勤涛 著



科学出版社

北 京

## 内 容 简 介

本书系统介绍传染病动力学的数学建模思想、典型研究方法和主要研究成果。主要内容涉及具有时滞、接种免疫、疾病复发、类年龄结构、空间扩散和非线性发生率的传染病动力学模型以及具有胞内时滞、CTL 免疫反应、抗体免疫反应、游离病毒扩散、细胞感染年龄和非线性感染率的宿主体内 HIV(HBV)感染动力学模型的建立和研究,也特别介绍有关艾滋病、乙肝和结核病等重要传染病在国内外的最新研究结果。本书重点介绍传染病动力学的数学建模方法、理论分析和数值模拟方法,内容丰富、方法实用,反映了当前传染病动力学在国内外的最新研究动态和作者的最新研究成果。通过阅读本书,既能使一般读者尽快地了解 and 掌握传染病动力学的建模思想和理论分析方法,又能将具有一定基础的读者尽快带到相关研究领域的前沿。

本书可供从事理论流行病学研究、传染病防控及应用数学工作者阅读,也可供有关方向的研究生和教师使用,还可供从事相关研究工作的科研人员学习、参考,其中部分内容亦可作为有关专业的高年级本科生的选修教材。

---

### 图书在版编目(CIP)数据

传染病动力学建模与分析/徐瑞,田晓红,甘勤涛著. —北京:科学出版社, 2019.6

(生物数学丛书; 23)

ISBN 978-7-03-061759-0

I. ①传… II. ①徐… ②田… ③甘… III. ①传染病-动力学-生物数学-数学模型 IV. ①R51

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2019) 第 123507 号

---

责任编辑: 胡庆家 / 责任校对: 邹慧卿

责任印制: 吴兆东 / 封面设计: 陈 敬

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京建宏印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2019 年 6 月第 一 版 开本: 720 × 1000 B5

2019 年 6 月第一次印刷 印张: 17 3/4 插页: 4

字数: 360 000

定价: 128.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

## 《生物数学丛书》编委会

主 编：陈兰荪

编 委：（以姓氏笔画为序）

李镇清 张忠占 陆征一

周义仓 徐 瑞 唐守正

靳 楨 滕志东

执行编辑：陈玉琢

## 《生物数学丛书》序

传统的概念：数学、物理、化学、生物学，人们都认定是独立的学科，然而在 20 世纪后半叶开始，这些学科间的相互渗透、许多边缘性学科的产生，各学科之间的分界已渐渐变得模糊了，学科的交叉更有利于各学科的发展，正是在这个时候数学与计算机科学逐渐地形成生物现象建模，模式识别，特别是在分析人类基因组项目等这类拥有大量数据的研究中，数学与计算机科学成为必不可少的工具。到今天，生命科学领域中的每一项重要进展，几乎都离不开严密的数学方法和计算机的利用，数学对生命科学的渗透使生物系统的刻画越来越精细，生物系统的数学建模正在演变成生物实验中必不可少的组成部分。

生物数学是生命科学与数学之间的边缘学科，早在 1974 年就被联合国教科文组织的学科分类目录中作为与“生物化学”“生物物理”等并列的一级学科。“生物数学”是应用数学理论与计算机技术研究生命科学中数量性质、空间结构形式，分析复杂的生物系统的内在特性，揭示在大量生物实验数据中所隐含的生物信息。在众多的生命科学领域，从“系统生态学”“种群生物学”“分子生物学”到“人类基因组与蛋白质组即系统生物学”的研究中，生物数学正在发挥巨大的作用，2004 年 *Science* 杂志在线出了一期特辑，刊登了题为“科学下一个浪潮——生物数学”的特辑，其中英国皇家学会院士 Lan Stewart 教授预测，21 世纪最令人兴奋、最有进展的科学领域之一必将是“生物数学”。

回顾“生物数学”我们知道已有近百年的历史：从 1798 年 Malthus 人口增长模型，1908 年遗传学的 Hardy-Weinberg“平衡原理”，1925 年 Volterra 捕食模型，1927 年 Kermack-Mckendrick 传染病模型到今天令人瞩目的“生物信息论”，“生物数学”经历了百年迅速的发展，特别是 20 世纪后半叶，从那时期连续出版的杂志和书籍就足以反映出这个兴旺景象；1973 年左右，国际上许多著名的生物数学杂志相继创刊，其中包括 *Math Biosci*, *J. Math Biol* 和 *Bull Math Biol*；1974 年左右，由 Springer-Verlag 出版社开始出版两套生物数学丛书：*Lecture Notes in Biomathematics* (二十多年共出书 100 部) 和 *Biomathematics* (共出书 20 册)；新加坡世界科学出版社正在出版 *Book Series in Mathematical Biology and Medicine* 丛书。

“丛书”的出版，既反映了当时“生物数学”发展的兴旺，又促进了“生物数学”的发展，加强了同行间的交流，加强了数学家与生物学家的交流，加强了生物数学学科内部不同分支间的交流，方便了对年轻工作者的培养。

从 20 世纪 80 年代初开始, 国内对“生物数学”发生兴趣的人越来越多, 他(她)们有来自数学、生物学、医学、农学等多方面的科研工作者和高校教师, 并且从这时开始, 关于“生物数学”的硕士生、博士生不断培养出来, 从事这方面研究、学习的人数之多已居世界之首. 为了加强交流, 为了提高我国生物数学的研究水平, 我们十分需要有计划、有目的地出版一套“生物数学丛书”, 其内容应该包括专著、教材、科普以及译丛, 例如: ① 生物数学、生物统计教材; ② 数学在生物学中的应用方法; ③ 生物建模; ④ 生物数学的研究生教材; ⑤ 生态学中数学模型的研究与使用等.

中国数学会生物数学学会与科学出版社经过很长时间的商讨, 促成了“生物数学丛书”的问世, 同时也希望得到各界的支持, 出好这套丛书, 为发展“生物数学”研究, 为培养人才作出贡献.

陈兰荪

2008 年 2 月

# 前 言

近年来,全球新传染病的不断出现、旧传染病的重新肆虐以及生物入侵人为造成的传染病发生和流行,已成为人类必须面对的严峻现实,特别是禽流感 and 甲型 H1N1 流感等新出现的高致病性病毒感染对人类提出了新的挑战.因此,对传染病发病机理、流行规律和防治策略的研究,其重要性日益突出,已成为全球公共安全优先考虑的问题.传染病动力学是对传染病的流行规律进行理论性定量研究的一种重要方法,它是根据种群的生长特性、疾病发生和在种群内传播的规律以及与之有关的社会因素等,建立能反映传染病动力学特性的数学模型,通过对模型动力学性态的定性、定量分析和数值模拟,来揭示疾病的发展进程和流行规律,预测其发展趋势,分析疾病流行的原因和关键因素,评估传染病控制措施的有效性和潜在风险,寻求对其预防与控制的最优策略,为传染病防控的科学决策提供重要的理论基础和数量依据.

近二十年来,国际上传染病动力学的研究进展迅速,大量的数学模型被提出并用于分析各种传染病问题.传染病动力学模型的全局性态研究一直是传染病动力学研究领域的热点问题之一,而可行平衡点的全局稳定性研究则是该领域重要而困难的问题之一.我们的研究团队在两项国家自然科学基金和两项河北省自然科学基金的资助下,在传染病动力学领域进行了近十年的研究工作,特别是一直致力于传染病模型的全局动力学性态研究,取得了一系列创新性研究成果.本书是作者及其研究团队在学习和研究工作中的结晶,重点介绍传染病动力学的数学建模思想、理论分析和数值模拟方法,内容丰富、方法实用,反映了当前国内外关于传染病动力学的最新研究动态和作者的最新研究成果.

全书共 7 章,第 1 章主要介绍传染病动力学建模的基本思想、基本概念、基本研究内容和研究方法.第 2 章介绍具有时滞效应的传染病动力学建模和分析方法,分别介绍具有暂时免疫、潜伏时滞、疾病复发和接种策略的传染病动力学模型以及具有时滞和 Logistic 增长的媒介传播传染病动力学模型,重点介绍单调迭代技术、Lyapunov 泛函的构造和应用 LaSalle 不变性原理证明可行平衡点全局渐近稳定性的方法.第 3 章介绍具有感染年龄和治疗不完全的结核病传播动力学模型、具有接种策略和非线性发生率的类年龄结构传染病动力学模型,重点介绍由无穷维动力系统描述的传染病模型全局动力学性态的研究方法,特别详细介绍有关连续解半流的渐近光滑性证明、Lyapunov 泛函的构造和 LaSalle 不变性原理证明稳态解的全局渐近稳定性的方法.第 4 章介绍具有时滞的生态流行病动力学建模思想和全

局动力学性态的研究方法. 第 5 章介绍具有时滞和空间扩散的 SIRS 传染病动力学模型、具有非局部滞后的反应扩散传染病动力学模型和具有暂时免疫的反应扩散传染病动力学模型行波解的存在性证明方法. 第 6 章介绍具有胞内时滞的 HIV-1 感染动力学模型和基于细胞对细胞 (cell-to-cell) 和病毒对细胞 (virus-to-cell) 两种传播机制的 HIV-1 感染模型全局动力学性态的研究方法, 也介绍一些敏感性分析等当前传染病模型数值模拟的重要方法. 第 7 章介绍具有细胞感染年龄的宿主体内 HIV-1 感染动力学模型全局动力学性态的研究方法. 其中第 1—4 章和第 7 章由徐瑞撰写, 第 5 章由甘勤涛撰写, 第 6 章由田晓红撰写.

通过阅读本书, 一般读者能尽快地了解 and 掌握传染病动力学的建模思想和理论分析方法, 具有一定基础的读者能被尽快带到相关研究领域的前沿. 本书可供从事理论流行病学研究、传染病防控及应用数学工作者阅读, 也可供有关方向的研究生和教师使用, 同时也可供从事相关研究工作的科研人员学习、参考, 其中部分内容也可作为有关专业的高年级本科生的选修教材.

本书的出版, 得到国家自然科学基金 (项目编号: 11371368, 11071254)、河北省自然科学基金 (项目编号: A2013506012, A2014506015) 和山西大学中央提升高层次人才事业启动经费 (项目编号: 232545029) 的资助, 也得到了国内外同行的帮助和鼓励. 作者的同事张世华和王志平参加了部分章节的编写工作, 作者的研究生蔺佳哲在文献的整理和书稿的录入方面做了大量的工作, 没有他 (她) 们的帮助, 书稿很难如期完成, 在此表示最诚挚的感谢.

作 者

2018 年 10 月于山西大学

# 目 录

## 《生物数学丛书》序

## 前言

|                                          |    |
|------------------------------------------|----|
| 第 1 章 引论 .....                           | 1  |
| 1.1 传染病动力学模型的研究意义 .....                  | 1  |
| 1.2 传染病动力学的基本概念 .....                    | 2  |
| 1.2.1 有效接触率和疾病的发生率 .....                 | 2  |
| 1.2.2 基本再生数 .....                        | 3  |
| 第 2 章 具有时滞的传染病动力学模型 .....                | 6  |
| 2.1 具有暂时免疫的时滞传染病动力学模型 .....              | 6  |
| 2.1.1 问题的描述和模型的建立 .....                  | 6  |
| 2.1.2 基本再生数和平衡点的局部稳定性与 Hopf 分支 .....     | 7  |
| 2.1.3 单调迭代方法和全局渐近稳定性 .....               | 10 |
| 2.1.4 数值模拟 .....                         | 17 |
| 2.2 具有潜伏期时滞和接种策略的传染病动力学模型 .....          | 19 |
| 2.2.1 问题的描述和模型的建立 .....                  | 19 |
| 2.2.2 基本再生数和可行平衡点 .....                  | 21 |
| 2.2.3 全局稳定性 .....                        | 22 |
| 2.3 具有潜伏期时滞和疾病复发的传染病动力学模型 .....          | 28 |
| 2.3.1 问题的描述和模型的建立 .....                  | 28 |
| 2.3.2 基本再生数、平衡点及其局部稳定性 .....             | 30 |
| 2.3.3 全局渐近稳定性 .....                      | 33 |
| 2.3.4 讨论 .....                           | 38 |
| 2.4 具有时滞和 Logistic 增长的媒介传播传染病动力学模型 ..... | 38 |
| 2.4.1 问题的描述和模型的建立 .....                  | 38 |
| 2.4.2 可行平衡点的存在性、稳定性与 Hopf 分支 .....       | 40 |
| 2.4.3 一致持续生存 .....                       | 43 |
| 2.4.4 全局渐近稳定性 .....                      | 47 |
| 2.4.5 数值模拟 .....                         | 52 |

|                                       |     |
|---------------------------------------|-----|
| 第 3 章 具有类年龄结构的传染病动力学模型 .....          | 54  |
| 3.1 具有感染年龄和不完全治疗的结核病传播动力学模型 .....     | 54  |
| 3.1.1 研究背景和模型的建立 .....                | 54  |
| 3.1.2 解的有界性 .....                     | 57  |
| 3.1.3 渐近光滑性 .....                     | 59  |
| 3.1.4 基本再生数和可行稳态解 .....               | 64  |
| 3.1.5 局部稳定性 .....                     | 66  |
| 3.1.6 一致持续生存 .....                    | 71  |
| 3.1.7 全局渐近稳定性 .....                   | 76  |
| 3.2 具有接种策略和非线性发生率的类年龄结构传染病动力学模型 ..... | 85  |
| 3.2.1 研究背景和模型的建立 .....                | 85  |
| 3.2.2 有界性和渐近光滑性 .....                 | 88  |
| 3.2.3 基本再生数、稳态解和局部稳定性 .....           | 90  |
| 3.2.4 一致持续生存 .....                    | 93  |
| 3.2.5 全局渐近稳定性 .....                   | 95  |
| 3.2.6 数值模拟 .....                      | 98  |
| 第 4 章 具有时滞的生态流行病动力学模型 .....           | 102 |
| 4.1 研究背景和模型的建立 .....                  | 102 |
| 4.2 局部渐近稳定性和 Hopf 分支 .....            | 104 |
| 4.3 全局渐近稳定性 .....                     | 112 |
| 4.4 数值模拟 .....                        | 119 |
| 4.5 讨论 .....                          | 123 |
| 第 5 章 具有时滞和空间扩散的传染病动力学模型 .....        | 125 |
| 5.1 具有时滞和空间扩散的媒介传播传染病动力学模型 .....      | 125 |
| 5.1.1 研究背景和模型的建立 .....                | 125 |
| 5.1.2 预备知识 .....                      | 127 |
| 5.1.3 局部渐近稳定性 .....                   | 129 |
| 5.1.4 系统 (5.1.4) 的行波解的存在性 .....       | 133 |
| 5.1.5 系统 (5.1.2) 的行波解的存在性 .....       | 140 |
| 5.1.6 数值模拟 .....                      | 146 |
| 5.2 具有暂时免疫和空间扩散的传染病动力学模型 .....        | 148 |
| 5.2.1 研究背景和模型的建立 .....                | 148 |
| 5.2.2 可行稳态解的局部稳定性 .....               | 149 |

|       |                                                    |     |
|-------|----------------------------------------------------|-----|
| 5.2.3 | 稳态解的全局吸引力                                          | 152 |
| 5.2.4 | 行波解的存在性                                            | 163 |
| 5.2.5 | 数值模拟                                               | 171 |
| 5.2.6 | 讨论                                                 | 172 |
| 5.3   | 具有非局部滞后的反应扩散传染病动力学模型                               | 173 |
| 5.3.1 | 研究背景和模型的建立                                         | 173 |
| 5.3.2 | 局部稳定性                                              | 176 |
| 5.3.3 | 行波解的存在性                                            | 178 |
| 5.3.4 | 数值模拟                                               | 184 |
| 第 6 章 | 宿主体内病毒感染动力学模型                                      | 186 |
| 6.1   | 具有分布型胞内时滞的 HIV-1 感染动力学模型                           | 186 |
| 6.1.1 | 研究背景和模型的建立                                         | 186 |
| 6.1.2 | 基本再生数和可行平衡点的局部渐近稳定性                                | 188 |
| 6.1.3 | 全局渐近稳定性                                            | 192 |
| 6.1.4 | 结论                                                 | 195 |
| 6.2   | 具有胞内时滞和饱和发生率的 HIV-1 感染动力学模型                        | 196 |
| 6.2.1 | 研究背景和模型的建立                                         | 196 |
| 6.2.2 | 可行平衡点及其局部渐近稳定性                                     | 197 |
| 6.2.3 | 全局渐近稳定性                                            | 200 |
| 6.3   | 基于 cell-to-cell 和 virus-to-cell 两种传播机制的 HIV-1 感染模型 | 204 |
| 6.3.1 | 研究背景和模型的建立                                         | 204 |
| 6.3.2 | 可行平衡点的存在性和解的有界性                                    | 205 |
| 6.3.3 | 局部渐近稳定性                                            | 206 |
| 6.3.4 | 全局渐近稳定性                                            | 209 |
| 6.3.5 | 数值模拟                                               | 214 |
| 6.4   | 具有 CTL 免疫反应时滞的 HIV-1 感染动力学模型                       | 220 |
| 6.4.1 | 研究背景和模型的建立                                         | 220 |
| 6.4.2 | 可行平衡点的存在性、局部稳定性和 Hopf 分支                           | 221 |
| 6.4.3 | 全局稳定性                                              | 226 |
| 6.4.4 | 数值模拟                                               | 228 |
| 第 7 章 | 具有细胞感染年龄的宿主体内病毒感染动力学模型                             | 231 |
| 7.1   | 研究背景和模型的建立                                         | 231 |
| 7.2   | 渐近光滑性                                              | 233 |

|                 |     |
|-----------------|-----|
| 7.2.1 有界性       | 233 |
| 7.2.2 渐近光滑性     | 236 |
| 7.3 基本再生数和可行稳态解 | 239 |
| 7.4 局部渐近稳定性     | 241 |
| 7.5 一致持续生存      | 244 |
| 7.6 全局渐近稳定性     | 248 |
| 7.7 数值模拟        | 254 |
| 参考文献            | 257 |
| 《生物数学丛书》已出版书目   | 272 |
| 彩图              |     |

# 第1章 引 论

## 1.1 传染病动力学模型的研究意义

传染病 (infectious diseases) 是由病原性微生物或寄生虫 (病毒、细菌、真菌、立克次体、螺旋体、原虫等) 所引起的能在人与人、动物与动物或人与动物之间相互传播的疾病。传染病学主要从群体水平研究传染病在人群中发生、发展和分布规律, 制定预防、控制和消灭传染病的对策和措施的科学<sup>[1]</sup>。传染病的发生一般分为散发、暴发、流行及大流行。散发 (sporadic) 是指疾病在某地区人群呈历年的一般发病率水平, 病例在人群中散在发生或零星出现, 病例之间无明显联系。散发用于描述较大范围人群某种疾病的流行强度。暴发 (outbreak) 是在某个局部社会群落中, 短时间内突然发生一种疾病的事件, 疾病在某一限定区域内从未发生过, 或者发生的次数超过预期, 社会群落从未经历过这种疾病。流行 (epidemic) 是指发病率显著超过历年该病的散发水平, 如果某一地方的发病率长时间维持在一定稳定范围内, 称为地方病流行 (endemic)。流行的典型案例就是严重急性呼吸综合征 (SARS), 也即非典。埃博拉疫情同样也如此。大流行 (pandemic) 是指大范围的流行, 它可能始于暴发, 升级到流行的水平, 并最终可能越过国界和洲境传播到世界各地。2009 年的流感大流行就是一个典型的例子。

伴随着全球化进程的加速和科技的发展, 人口流动速度加快, 世界不同国家和地区更加相互依赖和相互关联, 为传染病的快速传播提供了可能。事实上, 目前传染病跨地域的传播速度比历史上的任何时候都要快, 世界上任何一个地方发生传染病, 在仅仅几个小时内, 就可以传播到其他地区。现在的传染病, 不仅传播速度快, 而且新病种出现的速度也超过以往任何时候。自 20 世纪 70 年代以来, 新出现的传染病以每年一种或者几种的速度被发现。例如, 2003 年暴发的 SARS、2005 年暴发的高致病性禽流感、2009 年暴发的甲型 H1N1 流感、2014 年暴发的西非埃博拉病毒疫情等。据世界卫生组织 (WHO) 报告, 对人类危害最大的 48 种疾病中有 40 种属于传染病和寄生虫病 (83%), 传染病是引起人类死亡的主要原因之一。全球新传染病的不断出现、旧传染病的重新肆虐以及生物入侵人为造成的传染病发生和流行, 已成为人类必须面对的严峻现实, 特别是某些新出现的高致病性病毒感染对人类提出了新的挑战。因此, 对传染病发病机理、流行规律和防制策略的研究, 其重要性日益突出, 已成为全球公共安全优先考虑的问题。

目前,有关传染病的研究方法主要有四种:描述性研究、分析性研究、实验性研究和理论性研究.描述性研究是按照时间、地点及人群的各种特征(诸如年龄、性别、职业等)进行观察,进而确切和详细地记载疾病的分布特征.分析性研究一般是选择一个特定人群,对病因和流行因素进一步进行验证.实验性研究是指研究者在一定程度上掌握实验条件,主动给予研究对象某种干预措施的研究方法.理论性研究是以前面的结论为基础进行理论研究.传染病动力学是对传染病的流行规律进行理论性定量研究的一种重要方法,它是根据种群的生长特性、疾病发生和在种群内传播的规律以及与之有关的社会因素等,建立能反映传染病传播动力学特性的数学模型,通过对模型动力学性态的定性、定量分析和数值模拟,来显示疾病的发展进程,揭示其流行规律,预测其发展趋势,分析疾病流行的原因和关键因素,评估传染病控制措施的有效性和潜在风险,寻求对其预防与控制的最优策略,为传染病防控的科学决策提供重要的理论基础和数量依据.

## 1.2 传染病动力学的基本概念

### 1.2.1 有效接触率和疾病的发生率

**有效接触率** 一般来说,传染病是通过接触传播的.单位时间内一个患者与其他成员接触的次数称为接触率(contact rate).它通常依赖于环境中的总人口数 $N$ ,记作 $U(N)$ .如果被接触者为易感者,就有可能传染.设每次通过接触传染的概率为 $\beta_0$ ,称赋有传染概率 $\beta_0$ 的接触率为**有效接触率**,即 $\beta_0 U(N)$ <sup>[2]</sup>.它刻画一个染病者传染他人的能力,反映染病者的活动能力、环境条件和病菌的毒力等因素.

**疾病的发生率** 一般来说,当患者与非易感者接触时不会发生传染,而易感者 $S$ 在总人口 $N$ 中所占的比例为 $S/N$ .因此,每一个染病者对于易感者的平均有效接触率为 $\beta_0 U(N)S/N$ ,也即每一个染病者平均对易感者的传播率,简称**传染率**.从而, $t$ 时刻在单位时间内被所有染病者传染的新染病者的人数为

$$\beta_0 U(N) \frac{S(t)}{N(t)} I(t),$$

称其为**疾病的发生率**(incidence rate).

若假定接触率与总人口成正比,即 $U(N) = kN$ ,则在 $t$ 时刻的有效接触率为 $\beta N$ ,这里, $\beta = \beta_0 k$ 称为**有效接触率系数**或**传染率系数**.从而在 $t$ 时刻单位时间内所产生的新染病者数量,即疾病的发生率为

$$\beta N(t) \frac{S(t)}{N(t)} I(t) = \beta S(t) I(t).$$

这种发生率称为**双线性发生率**(bilinear incidence rate), 也称为**简单质量作用发生率**(simple mass action law).

当人口的数量很大时, 由于单位时间内一个染病者接触其他成员的数量是有限的, 所以通常假定接触率为一常数  $k$ . 此时, 疾病的发生率为  $\beta \frac{S(t)}{N(t)} I(t)$ , 称为**标准发生率**(standard incidence rate).

文献[3]采用接触率  $U(N) = \frac{\beta N}{1 + \alpha N}$ , 其中  $\alpha$  和  $\beta$  为正常数. 显然, 当  $N$  较小时,  $U(N) \approx \beta N$ , 随着  $N$  的增大而逐渐达到饱和. 当  $N$  很大时,  $U(N) \approx \beta/\alpha$ . 由此可见, 双线性发生率和标准发生率可视为上述饱和发生率的两种极端情形, 具有饱和特性的发生率可能更符合实际. 此外, 在文献[4]中, Heesterbeek 等基于某些随机因素提出了一类更广泛的非线性接触率

$$U(N) = \frac{\beta N}{1 + \alpha N + \sqrt{1 + 2\alpha N}}.$$

它反映了易感者和染病者的随机混合, 即把易感者和染病者看作分子运动, 易感者和染病者接触是一个随机碰撞.

### 1.2.2 基本再生数

**基本再生数** (basic reproduction number) 是刻画传染病发病初期的一个重要阈值, 是区分疾病是否消亡的重要指标. 它表示在一个全部是易感者的人群中, 进入一个染病者, 在其平均患病期内所能传染的人数, 通常用  $\mathcal{R}_0$  表示. 关于基本再生数的计算, 我们这里介绍 van den Driessche 和 Watmough 在文献 [5] 中提出的所谓下一代矩阵 (next generation matrix) 的计算方法.

考虑一个异质种群, 其个体可根据年龄、行为、空间位置和 (或) 疾病的不同阶段来区分, 可以分成  $n$  个同质的仓室. 本小节中, 基于这样一类人群, 我们将研究一类具有一般性的传染病动力学模型. 令  $x = (x_1, \dots, x_n)^T$ , 其中  $x_i \geq 0$  表示第  $i$  个仓室中所有个体的人数. 为明确, 我们将这些仓室进行分类, 前  $m$  个仓室对应被感染个体所在的仓室. 感染和未感染仓室的区别需要根据数学模型的传染病学解释加以确定, 不能仅由模型的结构来推断, 而是取决于被感染和未感染仓室的定义. 对于某些模型来说, 可能不止一个解释.

下面, 定义  $X_s$  为所有无病状态的集合, 即

$$X_s = \{x \geq 0 \mid x_i = 0, i = 1, \dots, m\}.$$

为了计算  $\mathcal{R}_0$ , 对由人群的所有其他改变引起的新染病者的区分是至关重要的. 令  $\mathcal{F}_i(x)$  表示第  $i$  个仓室中新染病者的输入率,  $\mathcal{V}_i^+(x)$  表示个体以其他方式进入第  $i$

个仓室的转移率,  $\mathcal{V}_i^-(x)$  表示第  $i$  个仓室中个体的输出率. 假定每个函数至少是二阶连续可微的. 具有非负初始条件的疾病传播动力学模型可表示为

$$\dot{x}_i = f_i(x) = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), \quad i = 1, \dots, n, \quad (1.2.1)$$

其中  $\mathcal{V}_i = \mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+$ , 由于每个函数表示个体的定向迁移, 因此它们都是非负的, 且这些函数满足以下假设:

(A1) 若  $x \geq 0$ , 则  $\mathcal{F}_i, \mathcal{V}_i^+, \mathcal{V}_i^- \geq 0, i = 1, \dots, n$ .

如果一个仓室是空的, 则该仓室不可能通过死亡、感染或其他任何方式导致个体从仓室中移出, 因此有

(A2) 若  $x_i = 0$ , 则  $\mathcal{V}_i^- = 0$ . 特别地, 如果  $x \in X_s$ , 则  $\mathcal{V}_i^- = 0, i = 1, \dots, m$ .

考虑由 (1.2.1) 所给出的疾病传播模型, 其中  $f_i(x) (i = 1, \dots, n)$  满足假设条件 (A1) 和 (A2). 若  $x_i = 0$ , 则  $f_i(x) \geq 0$ , 因此, 非负锥  $(x_i \geq 0, i = 1, \dots, n)$  是正向不变的. 由文献 [6] 中定理 1.1.8 和定理 1.1.9 可知, 系统 (1.2.1) 对于任一非负初始条件都存在唯一非负解.

由于未感染仓室疾病的发生率为 0, 所以

(A3) 若  $i > m$ , 则  $\mathcal{F}_i = 0$ .

为保证无病子空间是不变的, 假设若某个仓室是无病的, 则该仓室将一直处于无病状态, 即没有 (不依赖于密度) 染病者进入. 此条件可表述如下:

(A4) 若  $x \in X_s$ , 则  $\mathcal{F}_i(x) = 0, \mathcal{V}_i^+(x) = 0, i = 1, \dots, m$ .

其余的条件将基于无病平衡点附近  $f$  的导数. 为此, 定义系统 (1.2.1) 的一个无病平衡点, 它是疾病消亡模型 (即 (1.2.1) 限制在  $X_s$  上) 的一个 (局部渐近) 稳定的平衡解. 这里, 我们不需要假设模型有唯一的无病平衡点. 考虑无病平衡点附近的人群. 如果人群保持在无病平衡点附近 (即, 如果少数染病个体的引入不会引起传染病流行), 那么, 种群将根据以下线性系统回到无病平衡点:

$$\dot{x} = Df(x_0)(x - x_0), \quad (1.2.2)$$

其中  $Df(x_0)$  是  $f$  在无病平衡点  $x_0$  处的 Jacobian 矩阵. 由于  $x_0$  在域的边界上, 所以在此及后面的讨论中, 一些导数是单侧的. 我们将主要考虑系统在没有新的染病者时, 无病平衡点稳定的情形, 即

(A5) 若  $\mathcal{F}(x) = 0$ , 则  $Df(x_0)$  的所有特征值均具有负实部.

由上述条件可将矩阵  $Df(x_0)$  分块.

**引理 1.2.1** 若  $x_0$  是系统 (1.2.1) 的一个无病平衡点, 且  $f_i(x)$  满足 (A1)—(A5), 则  $D\mathcal{F}(x_0)$  和  $D\mathcal{V}(x_0)$  可分块为

$$D\mathcal{F}(x_0) = \begin{pmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad D\mathcal{V}(x_0) = \begin{pmatrix} V & 0 \\ J_3 & J_4 \end{pmatrix},$$

其中  $F$  和  $V$  是  $m \times m$  矩阵:

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

此外,  $F$  是非负矩阵,  $V$  是一个非奇异  $M$ -矩阵, 且  $J_4$  的所有特征值均具有正实部.

引理 1.2.1 的证明详见文献 [5] 中的引理 1.

由前面的定义可知, 基本再生数表示在一个全部是易感者的人群中, 一个染病者在其平均患病期内所能传染的人数. 若  $\mathcal{R}_0 < 1$ , 即一个患者在平均患病期内能传染的总人数小于 1, 疾病会自然消亡. 反之若  $\mathcal{R}_0 > 1$ , 说明一个患者在平均染病周期内传染的人数大于 1, 疾病在一定程度上会暴发或流行. 对只有一个感染仓室的情形,  $\mathcal{R}_0$  可由感染率和平均染病周期的乘积确定. 然而, 对具有多个感染仓室的更复杂结构的模型来说,  $\mathcal{R}_0$  的上述简单定义是不充分的. 更一般的基本再生数可定义为在无病平衡点处人群中一个典型的染病者所产生的新染病者数量.

为确定将一个“典型”染病者引入一个人群的后果, 考虑没有再感染发生的线性系统 (1.2.2) 的动力学性态, 即考虑以下系统:

$$\dot{x} = -D\mathcal{V}(x_0)(x - x_0). \quad (1.2.3)$$

由 (A5) 可知, 系统 (1.2.3) 的无病平衡点是局部渐近稳定的. 因此, (1.2.3) 可确定少数染病者进入无病人群中的后果. 令  $\psi_i(0)$  表示第  $i$  个仓室中已感染的个体数,  $\psi(t) = (\psi_1(t), \dots, \psi_m(t))^T$  表示经过  $t$  时间单位后, 最初感染的患者仍在感染仓室中的人数. 这里, 向量  $\psi$  是  $x$  的前  $m$  个分量. 由  $D\mathcal{V}(x_0)$  的分块可知  $\psi(t)$  满足  $\psi'(t) = -V\psi(t)$ , 其有唯一解  $\psi(t) = e^{-Vt}\psi(0)$ . 根据引理 1.2.1,  $V$  是一个非奇异  $M$ -矩阵, 因此,  $V$  是可逆的, 其所有的特征值都具有正实部. 于是, 将  $F\psi(t)$  从 0 到无穷积分, 则由初始染病的个体产生的新感染的期望数由向量  $FV^{-1}\psi(0)$  给出. 由于  $F$  是非负矩阵,  $V$  是非奇异  $M$ -矩阵, 故  $V^{-1}$  和  $FV^{-1}$  也是非负矩阵<sup>[7]</sup>.

为解释  $FV^{-1}$  的元素, 并对  $\mathcal{R}_0$  给出有意义的定义, 下面考虑一个感染个体进入  $k$  个无病仓室的结果. 矩阵  $V^{-1}$  的  $(j, k)$  元素是最初进入疾病仓室  $j$  的个体在疾病仓室  $i$  所经历的期望时间, 此时假定人群保持在无病平衡点附近, 且没有继发性感染. 矩阵  $F$  的  $(i, j)$  元素是第  $j$  个感染仓室的个体在第  $i$  个仓室中产生的新感染的速率. 因此,  $FV^{-1}$  的  $(i, k)$  元素是最初进入仓室  $k$  的染病个体在仓室  $i$  中产生的新感染的期望数. 根据文献 [8], 我们称矩阵  $FV^{-1}$  为系统在无病平衡点的下一代矩阵, 且有  $\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1})$ , 其中  $\rho(A)$  表示矩阵  $A$  的谱半径.