


现代数学基础丛书

92

传染病动力学的 数学建模与研究

马知恩 周义仓 著
王稳地 靳 楨

 科学出版社
www.sciencep.com

现代数学基础丛书 92

传染病动力学的数学建模与研究

马知恩 周义仓 王稳地 靳 禛 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建模思想、典型研究方法和主要研究成果. 主要内容涉及一些经典的传染病动力学模型和考虑免疫、隔离、生理结构、年龄和病程、时滞、种群迁移、环境污染等因素的传染病模型的建立和分析过程, 也介绍了 HIV/AIDS 和 SARS 等恶性传染病的研究结果. 本书内容丰富、方法实用, 理论分析和数值模拟相结合, 反映了当前国内外传染病动力学研究的动向与作者们的研究成果. 本书写作由浅到深, 既能使一般读者尽快地了解 and 掌握传染病动力学的方法, 又能将有一定基础的读者带到传染病动力学模型研究的前沿.

本书可供从事理论流行病学研究、传染病防制及应用数学工作者阅读, 也可供有关方向的研究生和从事相关研究工作的人员学习、参考, 其中部分内容也可作为有关专业高年级本科生的选修教材.

图书在版编目(CIP)数据

传染病动力学的数学建模与研究/马知恩等著. —北京: 科学出版社, 2004

(现代数学基础丛书; 92)

ISBN 7-03-013760-4

I. 传… II. 马… III. 传染病-动力学-数学模型 IV. R51

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 061711 号

责任编辑: 吕 虹/责 任 对: 朱光光
责任印制: 钱玉芬/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>

新 蕾 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2004年8月第 一 版 开本: B5(720×1000)

2004年8月第一次印刷 印张: 25 3/4

印数: 1—3 000 字数: 475 000

定价: 46.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换〈环伟〉)

《现代数学基础丛书》序

对于数学研究与培养青年数学人才而言,书籍与期刊起着特殊重要的作用.许多成就卓越的数学家在青年时代都曾钻研或参考过一些优秀书籍,从中汲取营养,获得教益.

20世纪70年代后期,我国的数学研究与数学书刊的出版由于文化大革命的浩劫已经破坏与中断了十余年,而在这期间国际上数学研究却在迅猛地发展着.1978年以后,我国青年学子重新获得了学习、钻研与深造的机会.当时他们的参考书籍大多还是50年代甚至更早期的著述.据此,科学出版社陆续推出了多套数学丛书,其中《纯粹数学与应用数学专著》丛书与《现代数学基础丛书》更为突出,前者出版约40卷,后者则逾80卷.它们质量甚高,影响颇大,对我国数学研究、交流与人才培养发挥了显著效用.

《现代数学基础丛书》的宗旨是面向大学数学专业的高年级学生、研究生以及青年学者,针对一些重要的数学领域与研究方向,作较系统的介绍.既注意该领域的基础知识,又反映其新发展,力求深入浅出,简明扼要,注重创新.

近年来,数学在各门科学、高新技术、经济、管理等方面取得了更加广泛与深入的应用,还形成了一些交叉学科.我们希望这套丛书的内容由基础数学拓展到应用数学、计算数学以及数学交叉学科各个领域.

这套丛书得到了许多数学家长期的大力支持,编辑人员也为其付出了艰辛的劳动.它获得了广大读者的喜爱.我们诚挚地希望大家更加关心与支持它的发展,使它越办越好,为我国数学研究与教育水平的进一步提高作出贡献.

杨 乐

2003年8月

前 言

传染病的防制是关系到人类健康和国计民生的重大问题,对疾病流行规律的定量研究是防制工作的重要依据.传染病动力学就是根据疾病发生、发展及环境变化等情况,建立能反映其变化规律的数学模型,通过模型动力学性态的研究来显示疾病的发展过程,预测其流行规律和发展趋势,分析疾病流行的原因和关键因素,寻求对其进行预防和控制的最优策略,为人们防制决策提供理论基础和数量依据.与生物统计学相比,传染病动力学更着眼于疾病传播内在规律的描述和研究,更有利于疾病发展趋势的预测和最优控制策略的研究.传染病动力学与生物统计学的密切结合,模型的定性分析、数值计算和计算机模拟等方法的配合使用,有助于更加有效、准确、全面、迅速和经济地给出某地区疾病流行的数量规律.

西安交通大学生物数学研究组,1995年以来,在对数学生态学进行长期研究的基础上,全力转入了传染病动力学的数学建模与研究.先后承担了三个关于传染病动力学的国家自然科学基金项目和一个关于艾滋病的国家“十五”攻关项目.本书是9年来作者学习和研究工作的结晶.

本书偏重于对模型的定性分析.全书共分6章.第1、2章讲解传染病动力学的基本知识、建模思想和对发展方向的概述.为初学读者进入专题学习奠定基础.后面4章分别就常微分方程模型、时滞微分方程模型、脉冲微分方程模型和年龄结构模型作比较系统、深入的专题介绍.

本书希望能将对传染病动力学有兴趣的读者从初学引入到科研前沿.书中综合了作者收集到的国内外有关研究资料和本研究组近几年的研究成果.基本内容力求写得由浅到深、通俗易懂,同时也为进一步研究的需要向读者介绍一些比较深入的内容,展示科研前沿.在讲解上,力求准确地阐述基本概念,突出建模思想,通过模型和研究结果的系统整理,介绍一些常用的和新发展的数学方法,尽力描述概念和方法的实质,注意解释研究结果的生物学含义和应用价值.本书可供有关方向的研究生学习,也可供有关从事科学研究工作的人员参考.其中1、2章和后4章的部分内容也可作为有关专业本科生高年级的选修教材.

本书在统一筹划的基础上,分工撰写.第1、2两章由马知恩撰写;第3、5两章由靳桢撰写;第4章由王稳地撰写;第6章由周义仓撰写.

本书的出版得到中国科学院科学出版基金委员会学科评审组专家们的认同和基金的资助,在此深表感谢.作者们还衷心地感谢李大潜院士,姜礼尚教授等

对本书撰写和出版的关心、鼓励和支持;感谢吕虹编审对本书从策划到编辑加工的热心支持和辛勤劳动;也感谢李建全副教授为本书 3.2 节所撰写的部分初稿.

限于作者水平,书中难免有错误和不妥之处,所引用的结果和文献也会有所遗漏,恳望得到广大读者的批评指正.

作 者

2004 年 7 月

目 录

第 1 章 传染病动力学的基本知识	1
§ 1.1 传染病动力学建模的基本思想	1
1.1.1 研究传染病的重要意义	1
1.1.2 两个基本的传染病动力学模型	3
1.1.3 传染病动力学模型的基本形式	8
§ 1.2 传染病动力学中的几个基本概念	10
1.2.1 有效接触率与疾病的发生率	10
1.2.2 基本再生数与有效接触数	12
1.2.3 修正接触数与净增长阈值	15
1.2.4 平均寿命与平均染病年龄	18
1.2.5 流行周期	20
§ 1.3 传染病数学建模的目的与作用及应注意的问题	21
参考文献	24
第 2 章 传染病动力学的发展方向概述	27
§ 2.1 具有时滞的传染病动力学模型	27
2.1.1 建模思想	27
2.1.2 模型举例	31
2.1.3 模型研究的基本方法	34
§ 2.2 具有年龄结构的传染病模型	42
2.2.1 具有年龄结构种群模型的基本知识	42
2.2.2 具有年龄结构的传染病模型	50
§ 2.3 在多群体中传播的传染病模型	56
2.3.1 疾病在多个染病者群体传播的 S-DI-A 模型	56
2.3.2 疾病在多个易感群体中传播的 DS-I-A 模型	61
2.3.3 疾病在多个易感群体和染病群体中传播的 DS-DI-DS 模型	62
2.3.4 疾病在种群之间传播的模型	65
§ 2.4 非自治传染病动力学模型	70
§ 2.5 具有脉冲的传染病模型	80
2.5.1 脉冲微分方程的基本概念	81
2.5.2 具有脉冲的 SIS 传染病模型	84

§ 2.6 具有迁移的传染病模型·····	89
§ 2.7 非典型肺炎的传播模型与流行趋势预测·····	96
2.7.1 建模思想与参数的确定·····	97
2.7.2 连续模型及数值模拟结果·····	100
2.7.3 离散模型及其初步研究·····	105
参考文献·····	113
第 3 章 常微分方程传染病模型·····	116
§ 3.1 总人口是常数的传染病模型·····	116
3.1.1 疾病的发生率是双线性的 SIR, SIRS 模型·····	116
3.1.2 具有垂直传染的 SIR 模型·····	119
3.1.3 具有双线性发生率传染病模型的一般结构和研究方法·····	121
§ 3.2 总人口非常数的传染病动力学模型·····	125
3.2.1 具有常数输入和指数死亡的 SIRS 模型·····	125
3.2.2 具有指数输入的 SISV 模型·····	137
3.2.3 种群具有 Logistic 增长的 SIRS 模型·····	142
§ 3.3 含潜伏期的传染病模型的全局稳定性·····	147
3.3.1 有关数学理论·····	147
3.3.2 SEIR 传染病模型的全局稳定性·····	151
3.3.3 考虑常数移民的 SEIS 模型的全局渐近稳定性·····	160
§ 3.4 对染病者进行隔离的传染病模型·····	163
3.4.1 具有隔离项的 SIQS 传染病模型的全局稳定性·····	164
3.4.2 具有隔离项的 SIQR 模型·····	167
§ 3.5 性传播疾病(STD)模型·····	170
3.5.1 STD 模型的建立·····	170
3.5.2 预备知识·····	172
3.5.3 地方病平衡点的存在性和稳定性·····	174
§ 3.6 传染病模型的持续性·····	176
3.6.1 疾病的发生率为 $C(N)SI/N$ 的 SIRS 模型的持续性·····	177
3.6.2 非自治传染病模型的一致持续性·····	183
§ 3.7 传染病模型的分支·····	186
3.7.1 一类具有预防接种的 SISV 传染病模型后向分支·····	186
3.7.2 一类 SIRS 传染病模型的稳定性分析·····	194
3.7.3 SIRS 传染病模型的 Hopf 分支及 Bogdanov-Takens 分支·····	196
参考文献·····	204
第 4 章 带时滞的传染病模型·····	209

§ 4.1 种群规模不变的传染病模型	209
4.1.1 不考虑出生与死亡的 SIS 和 SEIS 模型	209
4.1.2 出生率与死亡率相等的 SEIRS 模型	214
§ 4.2 种群规模变动的传染病模型	218
4.2.1 具有因病死亡率的 SIS 模型	218
4.2.2 具有因病死亡率和一般种群动力方程的传染病模型	221
§ 4.3 带时滞的肺结核模型	222
§ 4.4 含隔离时滞的传染病模型	230
§ 4.5 依靠媒介传染的 SIR 模型	233
4.5.1 局部稳定性	235
4.5.2 全局稳定性	237
§ 4.6 依靠媒介传染的 SIRS 模型	239
4.6.1 模型的建立	239
4.6.2 模型的稳定性分析	242
§ 4.7 循环结构模型的稳定性	249
4.7.1 经典的 SIRS 模型	249
4.7.2 种群规模变动的 SIRS 模型	252
§ 4.8 HIV 感染模型	259
4.8.1 不含治疗的 HIV 感染模型	260
4.8.2 有药物治疗的 HIV 模型	263
4.8.3 感染细胞与健康细胞的相互作用模型	268
§ 4.9 嗜菌体传染模型	270
§ 4.10 具有种群发育时滞的 SIS 模型	275
§ 4.11 疾病在食饵中传播的捕食与被捕食模型	282
§ 4.12 一类 SIS 模型的后向分枝	284
4.12.1 模型的建立	284
4.12.2 平衡点的性态	285
§ 4.13 四类特征方程的稳定性	288
4.13.1 第一类特征方程	288
4.13.2 第二类方程的稳定性	294
参考文献	296
第 5 章 具有脉冲效应的传染病模型	301
§ 5.1 具有脉冲预防接种的 SIR 模型	301
5.1.1 有因病死亡的 SIR 脉冲预防接种模型	301
5.1.2 无因病死亡的 SIR 传染病模型预防接种策略	307

§ 5.2 具有脉冲预防接种的 SIRS 传染病模型	311
5.2.1 具有连续预防接种且传染率是标准型的 SIRS 模型	311
5.2.2 具有脉冲预防接种且传染率是标准型的 SIRS 模型	312
§ 5.3 具有预防接种者类的 SIS 模型	317
5.3.1 连续预防接种 SIS 模型的建立及有关结论	317
5.3.2 脉冲预防接种 SIS 模型及无病周期解存在性	318
5.3.3 无病周期解的稳定性	319
§ 5.4 具有脉冲预防接种的 SEIR 传染病模型	320
5.4.1 总人口是常数的 SEIR 脉冲接种传染病模型	320
5.4.2 总人口变化时 SEIR 脉冲接种传染病模型	322
§ 5.5 出生具有脉冲的传染病动力学模型	326
5.5.1 具有脉冲出生的 SI 模型	327
5.5.2 对种群疾病的控制方法	331
参考文献	333
第 6 章 具有年龄结构的传染病模型	335
§ 6.1 具有年龄结构的人口模型	335
6.1.1 具有年龄结构的离散人口模型	335
6.1.2 具有年龄结构的连续人口模型	341
§ 6.2 具有年龄结构的离散传染病模型	347
6.2.1 离散 SIS 和 SIR 模型	348
6.2.2 具有年龄结构的离散传染病模型	351
6.2.3 有接种免疫的带年龄结构的离散传染病模型	358
6.2.4 一个具有年龄结构的离散 AIDS 病模型	360
§ 6.3 具有年龄结构的连续传染病模型	364
6.3.1 疾病仅在同年龄组间进行传播的模型	364
6.3.2 疾病在不同年龄组间传播的模型	367
6.3.3 具有接种的年龄结构传染病模型	372
6.3.4 一个考虑从母体获得短暂免疫力的麻疹病接种模型	375
§ 6.4 具有年龄和病程结构的传染病模型	378
6.4.1 模型的建立及解的存在惟一性	378
6.4.2 模型解的渐近性态	380
6.4.3 模型的离散化与数值解	387
参考文献	393
《现代数学基础丛书》出版书目	397

第 1 章 传染病动力学的基本知识

§ 1.1 传染病动力学建模的基本思想

1.1.1 研究传染病的重要意义

传染病历来就是危害人类健康的大敌,历史上传染病一次又一次的流行给人类生存和国计民生带来了巨大的灾难.早在公元 2 世纪, Antonine 瘟疫在罗马帝国的流行,引起了人口的急剧下降和经济恶化,使入侵者乘虚而入,导致了罗马帝国的崩溃^[1]. 公元 1519~1530 间麻疹等传染病的流行,使 Mexico 的印第安人从 3000 万下降到 300 万. 使人闻之色变的黑死病(淋巴腺鼠疫)曾四次在欧洲大规模流行:第一次是公元 600 年,使欧洲约一半的人口丧生,死亡率最高时达每天一万多人^[2];第二次爆发于公元 1346~1350 年间,导致了欧洲 1/3 的人口死亡;第三次发生于 1665~1666 年间,使伦敦有 1/6 的人口死亡;最后一次是在 1720~1722 年间,使法国 Marseilles 的一半人口, Toulon 附近 60% 的人口, Arles 44%、Aix 和 Arignon 30% 的人口死亡^[1].

长期以来,人类与各种传染病进行了不屈不挠的斗争.回顾斗争历程,应该说 20 世纪是人类征服传染病取得最辉煌成果的时期:肆虐了近千年的天花终于被消灭了;麻风病、脊髓灰质炎被彻底消灭的日子也为期不远了;白喉、麻疹、百日咳、破伤风等病已在许多国家得到遏制;多种抗生素的问世,使一度给人类造成巨大灾难的“瘟疫”不再危害人间.然而,人类要征服传染病,道路依然曲折漫长.世界卫生组织(WHO)发表的世界卫生报告表明,传染病依然是人类的第一杀手.目前全球 60 亿人口中约有半数受到各种不同传染病的威胁.以 1995 年为例,全世界死亡共 5200 万人,其中 1700 万人丧生于各种传染病;急性呼吸道感染每年造成 400 万儿童死亡;霍乱、痢疾等腹泻病每年导致 300 万人死亡^[3]. WHO1993~1996 年的报告称每年全世界估计有 40% 的人有可能传染上疟疾.在每年 3 亿~5 亿的疟疾病人中,有 150 万~270 万是因疟疾而死^[4].

1990 年苏联发生白喉流行,波及东欧 15 个国家,病例超过 10 万人;各种类型的肝炎在不少国家广泛流行;性病患者显著上升;人类新的致命杀手——艾滋病(AIDS)来势凶猛,联合国艾滋病规划署(UNAIDS)和世界卫生组织最新报告显示,截至 2000 年底,全球累计感染免疫缺陷(HIV)病毒的总人数已达 5790 万人,涉及 193 个国家和地区,其中累计已死亡于 AIDS 病的人数为 2180 万,且 90% 以上发生在发展中国家.每天有近 16000 名新感染者,该两组织估计,若不

采取紧急有效措施,到 2101 年非洲人的平均寿命将因艾滋病而下降 30 岁. 艾滋病将导致非洲撒哈拉沙漠以南的地区一半的人口死亡^[5].

中华人民共和国成立以后,我国传染病的防治一直受到各级政府和有关部门的高度重视,采取了一系列的宣传教育和防治措施,在控制和逐步消灭某些传染病方面取得了辉煌的成绩. 然而,随着国际贸易和交往的发展、生态环境的变化以及病原体和传播媒介抗药性的增强,原来已灭绝或被控制的许多传染病,如性病、结核病等再次抬头并且不断蔓延. 一些新近出现的传染病也来势凶猛. 例如,我国 1985 年首次发现艾滋病,1993 年以后, HIV 感染率高速增长,到 2000 年底全国 31 个省、市和直辖市共报告 HIV 病毒感染人数达 22 517 例^[6],有关专家估计,实际感染人数已达 60 万,若无有效控制手段,预计 2010 年将达 1000 万. 我国每年将为此付出 4600 亿~7700 亿元人民币的代价^[6]. 中科院艾滋病研究专家呼吁:“假如不迅速采取措施,中国将成为世界上艾滋病感染人数最多的国家之一,艾滋病的流行将会成为国家灾难”. 历史和现实都告诫人们:人类正面临着传染病长期而严峻的威胁,对传染病发病机理、传染规律和防治策略研究的重要性日益突出,且已成为当今世界需要迫切解决的一个重大问题.

目前,对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. 传染病动力学是对传染病进行理论性定量研究的一种重要方法. 它是根据种群生长的特性,疾病的发生及在种群内的传播、发展规律,以及与之有关的社会等因素,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,来显示疾病的发展过程,揭示其流行规律,预测其变化发展趋势,分析疾病流行的原因和关键因素,寻求对其预防和控制的最优策略,为人们防制决策提供理论基础和数量依据. 与传统的统计方法相比,动力学方法能更好地从疾病的传播机理方面来反映流行规律,能使人们了解流行过程中的一些全局性态. 传染病动力学与生物统计学以及计算机仿真等方法相互结合、相辅相承,能使人们对传染病流行规律的认识更加深入全面,能使所建立的理论 with 防制策略更加可靠和符合实际.

虽然早在 1760 年 D. Bernoulli 就曾用数学研究过天花的传播^[7],但确定性传染病模型的研究应该说始于 20 世纪. 1906 年 Hamer 为了理解麻疹的反复流行,构造并分析了一个离散时间模型^[8]. 1911 年公共卫生医生 Ross 博士利用微分方程模型对疟疾在蚊子与人群之间传播的动态行为进行了研究^[9],其结果表明,如果将蚊虫的数量减少到一个临界值以下,那么疟疾的流行将会得以控制. Ross 的这项研究使他第二次获得了 Nobel 医学奖. 1926 年 Kermack 与 McKendrick 为了研究 1665~1666 年黑死病在伦敦的流行规律以及 1906 年瘟疫在孟买的流行规律,构造了著名的 SIR 仓室模型^[10]. 继后,又在 1932 年提出了 SIS 仓室模型^[11],并在分析所建立模型的基础上,提出了区分疾病流行与否

的“阈值理论”,为传染病动力学的研究奠定了基础.传染病动力学的建模与研究于 20 世纪中叶开始蓬勃地发展.作为标志性的著作是 Bailey 于 1957 年出版、1975 年第二版的专著^[12].

近 20 年来,国际上传染病动力学的研究进展迅速,大量的数学模型被用于分析各种各样的传染病问题.这些数学模型大多是适用于各种传染病的一般规律的研究,也有部分是针对诸如麻疹、疟疾、肺结核、性病、艾滋病等诸多具体的疾病.从传染病的传播机理来看,这些模型涉及接触传播、垂直传播、虫媒传播等不同感染方式,是否考虑疾病的潜伏期,对病人的隔离,因病或因接种而获得的免疫力以及免疫力的逐渐丧失,是否可以忽略因病死亡率,不同种群之间的交叉感染,种群自身不同的增长规律,以及种群的年龄结构,在空间迁移或扩散等因素.从模型的数学结构来看,绝大多数传染病模型是常微分方程组,具有年龄结构的模型是一阶偏微分方程组,具有扩散项的模型是二阶偏微分方程组,具有时滞因素的是时滞微分积分方程组或微分方程组.传染病防制优化模型是满足一些方程组的泛函极值问题.对于不同疾病与不同种群和环境,根据出生、死亡、传播、患病、治愈等规律的不同,又可将模型分为线性、非线性、自治、非自治等类型,而且同一类模型的具体形式也会有所不同.对这些模型的理论研究主要集中在解的适定性,疾病的持续生存,平衡位置特别是导致地方病的平衡位置和周期解的存在性和稳定性,再生数以及分歧点的寻找等动力学性态.

早期的传染病模型大多假设种群总数为常数,这种假设仅当时间较短、环境封闭、生育率与自然死亡率能够相互平衡,且因病死亡率不大而可以忽略不计时成立.近期所研究的模型更加向实际靠拢,大致有三个发展方向:模型所涉及的因素增多,例如考虑时滞因素、年龄结构、隔离影响、变动人口等;模型维数上的增高,考虑疾病在多个群体中的传播和交叉感染;结合某些具体的传染病进行更为细致深入的研究.由于模型更接近实际,从而变得更为复杂,理论研究也不断面临一些新的困难.在研究方法上除一些经典方法外,分歧、混沌、普适开拆等动力系统方法,度理论、算子半群理论以及一些非线性分析的方法也被相继引入,计算机模拟在国外也已经普遍地使用.

本章旨在结合一些简单的基本模型介绍建立传染病模型的基本思想方法,阐述一些常用的基本概念和研究的主要问题.

1.1.2 两个基本的传染病动力学模型

在传染病动力学中,长期以来主要使用的数学模型是所谓的“仓室”(compartment)模型,它的基本思想由 Kermack 与 McKendrick 创立于 1927 年,但一直到现在仍然被广泛的使用和不断地发展着.下面我们以他们提出的两个经典的基本模型为例,来阐述建立仓室模型的基本思想和有关基本概念,并显示

由模型所能得到的主要结论.

Kermack-McKendrick 的 SIR 仓室模型 所谓 SIR 仓室模型就是针对某类传染病将该地区的人群^①分成以下三类(即三个仓室):

易感者(susceptibles)类 其数量记为 $S(t)$, 表示 t 时刻未染病但有可能被该类疾病传染的人数.

染病者(infectives)类 其数量记为 $I(t)$, 表示 t 时刻已被感染成病人而且具有传染力的人数.

移出者(removed)类 其数量记为 $R(t)$, 表示 t 时刻已从染病者类移出的人数.

设总人口为 $N(t)$, 则有 $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$. K-M 的 SIR 模型是一个十分简单粗糙的模型. 它的建立基于以下三个基本假设:

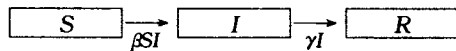
(1) 不考虑人口的出生、死亡、流动等种群动力因素. 这意味着考虑一个封闭环境而且假定疾病随时间的变化要比出生、死亡随时间变化显著得多, 从而后者可以忽略不计. 这样, 此环境的总人口始终保持为一个常数, 即 $N(t) \equiv K$, 或

$$S(t) + I(t) + R(t) \equiv K$$

(2) 一个病人一旦与易感者接触就必然具有一定的传染力. 这里假设 t 时刻单位时间内, 一个病人能传染的易感者数目与此环境内易感者总数 $S(t)$ 成正比, 比例系数为 β , 从而在 t 时刻单位时间内被所有病人传染的人数(即新病人人数)为 $\beta S(t)I(t)$.

(3) t 时刻, 单位时间内从染病者类移出的人数与病人数量成正比, 比例系数为 γ , 从而单位时间内移出者的数量为 $\gamma I(t)$. 显然, γ 是单位时间内移出者在病人中所占的比例, 称为**移出率系数**, 当不致混淆时也简称为**移出率**^②. 当移出者中仅包括康复者时, 移出率系数又称为**恢复率系数**或简称为**恢复率**.

在以上三个基本假设下, 易感者从患病到移出的过程可用下述框图描述.



对每一个仓室的人口变化率建立平衡方程式, 便得到以下模型:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I. \end{cases} \quad (1.1.1)$$

^① 为叙述方便, 本书以人群来阐述有关概念和模型、相关的结论对其它生物种群同样适用.

^② 读者应注意它与关于时间的变化率的区别.

下面,我们通过对模型(1.1.1)的分析和解的渐近性态研究来初步显示动力学模型对认识传染病流行规律所起的作用.

将(1.1.1)中三个方程两端分别相加,得

$$\frac{d(S + I + R)}{dt} = 0,$$

从而

$$S(t) + I(t) + R(t) = K(\text{常数}).$$

由于(1.1.1)中前两个方程中不含 R ,故实际上我们只需先讨论前两个方程:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI, \\ \frac{dI}{dt} = I(\beta S - \gamma). \end{cases} \quad (1.1.2)$$

由于 $\frac{dS}{dt} < 0$, $S(t)$ 单调递减且有下界(为 0),故极限

$$\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_{\infty}$$

存在.由(1.1.2)有

$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{\rho}{S}, \quad \rho = \frac{\gamma}{\beta}. \quad (1.1.3)$$

可见,当 $S = \rho$ 时, I 达到极大值.从而不难在相平面 (S, I) 上画出系统(1.1.2)的轨线分布图,如图 1.1 所示.方程(1.1.3)的所有平衡点都在 S 轴上,而且 $I = 0$ 为系统(1.1.2)的一条奇线.由图 1.1 可见,当初始时刻易感者数量 $S(0) = S_0 > \rho$ 时,随着时间增长,染病者数量 $I(t)$ 将先增加达到最大值 $I(\rho)$,然后再逐渐减少而最终消亡.这一现象表明,只要 $S_0 > \rho$,即 $S_0 \beta \frac{1}{\gamma} > 1$,疾病就会流行.

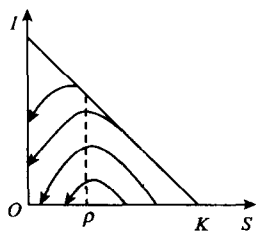


图 1.1

令

$$R_0 = \beta \frac{1}{\gamma} S_0 = \frac{S_0}{\rho}, \quad (1.1.4)$$

则当 $R_0 > 1$ 时,疾病流行;当 $R_0 < 1$ 时,疾病不会流行,染病者数量 $I(t)$ 将单调下降而趋向于零. $R_0 = 1$ 是区分疾病流行与否的阈值.

应当指出,(1.1.4)中的 $\frac{1}{\gamma}$ 表示平均移出时间,也就是平均患病期.事实上,由移出率系数 γ 的定义可见,若病人数量为 n ,则单位时间内移出者的数目为 γn ,故经过时间 $\frac{1}{\gamma}$,病人全部移出.

要防止疾病流行,必须减少 R_0 使它小于 1,由表达式(1.1.4)可知,这可以

通过加强治疗以缩短染病期 $\frac{1}{\gamma}$ 或采取杀菌等措施以减少疾病的传染力 β , 或通过隔离措施以减少与患者可能接触的人数即这里的易感者数 S_0 来实现. 更为有效的方法是通过疫苗接种以使易感者成为免疫者而直接进入移出者类 R , 从而减少初始时刻易感者的数量 S_0 . 设人群中通过接种免疫成功的比例为 p ($0 \leq p \leq 1$), 则 S_0 就变成了 $(1-p)S_0$, 从而 R_0 变小为

$$\bar{R}_0 = \beta \frac{1}{\gamma} (1-p) S_0.$$

要求 $\bar{R}_0 < 1$, 即要求

$$p > 1 - \frac{\gamma}{\beta \cdot S_0} = 1 - \frac{1}{R_0}. \quad (1.1.5)$$

由(1.1.5)式可知, R_0 越大, 为防止疾病流行所需接种的人口比例 p 就越高.

由此可见, 对 R_0 值的估计是十分重要的. 由(1.1.4)式可见, 要估计 R_0 的值, 难点在于估计 β , 因为 β 不仅取决于疾病的种类, 而且还依赖于人群所处的社会环境和病人的活动情况. 下面介绍一种对 R_0 的近似估计法.

求解方程(1.1.3), 它过初值 (S_0, I_0) 的解为

$$I - I_0 = -(S - S_0) + \rho \ln \frac{S}{S_0}, \quad (1.1.6)$$

由于当 $t \rightarrow +\infty$ 时, $I(t) \rightarrow 0, S(t) \rightarrow S_\infty$, 代入(1.1.6)式并注意到 $S_0 + I_0 = K$, 得

$$K - S_\infty + \rho \ln \frac{S_\infty}{S_0} = 0. \quad (1.1.7)$$

用数学分析的方法容易验证方程(1.1.7)有且仅有惟一的正实根 S_∞ . 并可解得

$$\frac{\gamma}{\beta} = \rho = \frac{K - S_\infty}{\ln S_0 - \ln S_\infty}, \quad (1.1.8)$$

S_0 与 S_∞ 是可以测定的, 例如可以通过血清检查测定. 从而可根据(1.1.8)式确定 ρ 的值, 然后由 $R_0 = \frac{S_0}{\rho}$ 来确定 R_0 . 在测得平均患病期 $\frac{1}{\gamma}$ 后, 也可由(1.1.8)式估算出 β .

例如([13]), 1666年英格兰 Sheffield 附近的 Eyam 村庄突然遭受淋巴腺鼠疫的侵袭, 350人中仅有83人幸免于难. 根据保存的详细资料, 从1666年5月中旬到10月中旬为第一次流行期, 最初染病人数为7人, 易感者人数为254人, 最后剩下83人^①. 即在(1.1.8)中, $S_0 = 254, S_\infty = 83, K = 261$, 从而 $\rho = 153$,

^① 这里将因病死亡者归入了模型(1.1.1)中的移出者类 R .

$R_0 = 1.66$. 实际观察可知,此病的患病期为 11 天,故 $\beta = \frac{\gamma}{\rho} = 0.000594(1/\text{天}) = 0.0178(1/\text{月})$.

由(1.1.7)式还可看出, $S_\infty \neq 0$, 即在任何情况下易感者不可能全部被感染,而且如果 R_0 已知((1.1.2)将介绍 R_0 的其它估计方法),则由于 $\rho = \frac{S_0}{R_0}$,可由(1.1.7)式算出 S_∞ ,从而得知流行结束时会有多少人患过病.

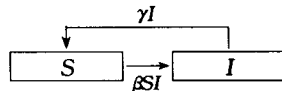
由于当 $S = \rho$ 时 I 最大,由(1.1.6)式,令 $S = \rho$ 可得疾病流行高峰时的病人人数

$$I_{\max} = I_0 + S_0 - \rho + \rho \ln \frac{\rho}{S_0} = K - \rho(1 + \ln R_0).$$

例如, Eyam 村在淋巴腺鼠疫流行高峰时的病人数为

$$I_{\max} = 261 - 153(1 + \ln 1.66) \approx 31(\text{人}).$$

Kermack-Mckendrick 的 SIS 仓室模型 一般来说,通过病毒传播的疾病如流感、麻疹、水痘等康复后对原病毒具有免疫力,适合用上述 SIR 模型描述;通过细菌传播的疾病,如脑炎、淋病等康复后不具有免疫力,可以被再次感染. 1932 年 Kermack 和 Mckendrick 针对这类疾病提出了康复者不具有免疫力的 SIS 模型,疾病的传播机制如下面框图所示:



这里假设患病者康复后将重新成为易感者,其它假设与 SIR 模型相同. 此时模型为

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + \gamma I, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I. \end{cases} \quad (1.1.9)$$

利用 $S + I = K$, 可将方程组(1.1.9)化成方程式

$$\frac{dS}{dt} = \beta(K - S)(\rho - S), \quad \rho = \frac{\gamma}{\beta}. \quad (1.1.10)$$

易见,当 $\rho \geq K$ 时,方程(1.1.10)有惟一的平衡点 $S = K$,它是渐近稳定的,即从任一 $S_0 \in (0, K]$ 出发的解 $S(t)$ 均单调增加趋向于 $S = K$,从而 $I(t)$ 将单调减小而趋向于零,说明疾病不会流行.

当 $\rho < K$ 时,方程(1.1.10)有两个正平衡点: $S = K, S = \rho$. $S = K$ 不稳定; $S = \rho$ 渐近稳定. 任一从 $S_0 \in (0, K)$ 出发的 $S(t)$ 均随 t 的增大而趋向于 ρ ,从而 $I(t) \rightarrow 1 - \rho$. 这时疾病流行且病人不会消失,最终保持在 $1 - \rho$ 的数量而