

传染病动力学模型的一些研究进展

金瑜 王稳地

(西南师范大学)

传染性疾病, 简称传染病, 是指由各种病原微生物所引起的常见病、多发病中的一组疾病. 这类疾病在一定条件下可传染他人, 有的还可在人群中传播引起流行. 传染病自古以来一直存在, 且是影响自然界和人类社会的一个非常重要的因素. 从古至今, 从雅典瘟疫、流感、鼠疫、狂犬病、结核病、天花、登革热、西尼罗河病毒、爱滋病、埃博拉病毒、霍乱、疯牛病、口蹄疫到最近暴发的非典型肺炎及禽流感等等, 人类的历史伴随着与名目繁多的传染病斗争的历史. 这些严重的传染性疾病, 波及广大地域, 夺取了成千上万甚至几百万、几千万、上亿人的性命, 不断地改变和影响人类社会和文明的发展. 今天, 有些传染病如天花已经被消灭, 而很多传染病还在不时地暴发, 还有许多新的传染病在不断地出现, 并威胁着人类的生命和生存. 纵观历史我们不难看到, 人类社会和自然界要健康稳步地向前发展, 必须要了解各种传染病, 了解它们的发病原因和传播机理, 从而采取相应的措施预防它、控制它、消灭它.

自 1760 年 Daniel Bernouilli 建立了第一个数学模型研究对健康人接种牛痘对于防治天花的作用以来, 通过建立数学模型来研究传染病已是传染病学研究的一个重要组成部分, 并已为传染病的预防和控制提供了很多理论上的依据和建议. 事实上, 传染病模型着眼于某种传染病在个体之间、种群之间、群落之间、地区之间及国家之间的传播机理, 将影响疾病传播过程各因素转化为模型的变量、参数及一些合理的假设, 通过对模型的分析建立数学上的工具 (如某种传染病传播的阈值、基本再生数、接触率, 替换数等), 并以此来确定传染病的传播特点及预测其最终发展趋势. 比如我们通过研究其平衡点的稳定性及系统的持续生存性来确定疾病最终是消除还是流行; 通过研究周期解的存在性及稳定性来了解疾病最终是否会周期性地暴发等. 由于试验性数据中很多不易被看出的规律通常能够用一些数学式子来表示, 恰当地建立数学模型有时能够比调查得到的试验性数据更好地反映传染病的本质, 从而为认识、比较传染病及制定治疗、控制和消除传染病的方案提供更好的依据.

20 世纪以来, 种群动力学模型的研究已取得了很多成果 [6], 以种群动力学为基础的传染病模型也取得了飞速发展 [7]. 随着研究的深入, 影响传染病传播的因素也越来越多地被考虑在模型中, 如被动免疫力、垂直传染、接种、性别差异、种群隔离、患病的阶段、种群的出生与死亡、种群的年龄结构、地区差异等等, 可以说传染病的传播机理正在越来越多地被人们了解和认识. 但我们注意到不同地区环境中生活的同一种群可能有不同的种群动力学性质, 同一种传染病在两地区上的传播情况也可

能不同. 因此种群在两地区之间来回迁移可能影响其自身的动力学性质, 也可能影响传染病的传播情况. 况且由于现代社会交通及各方面的发展, 人类及其它种群的流动越来越便利, 这实际上极大地方便了传染病在多地区间的传播, 但同时也更大地增加了对其进行预测和控制的难度. 例如在 2003 年人们还没来得及认识到非典型肺炎的危害性. 它就已经在全中国大部分地区甚至世界其他一些国家的某些城市和地区暴发, 并造成许多人染病甚至死亡. 因此现在研究传染病模型必须要重视种群在地区间的迁移因素, 充分认识这一因素对传染病的传播的影响, 才能更好更实际地提供控制和消除传染病的方案和措施. 目前对这方面的研究并不多, 不过我们注意到这方面研究的重要性, 已经开展了一系列的工作. 我们主要介绍考虑种群在 n 个地区迁移的传染病模型.

我们在文 [1] 中提出 n 地间具有种群迁移的 SIS 传染病模型, 并在文 [1, 2, 3, 4] 中对其进行了具体的分析. 假设疾病的传播规律为: 易感个体与患病个体接触后就成为患病个体, 患病个体病愈后并不产生免疫力, 又成为易感个体. 模型如下:

$$\begin{aligned} S'_i &= B_i(N_i)N_i - \mu_i S_i - \beta_i S_i I_i + \gamma_i I_i + \sum_{j=1}^n a_{ij} S_j, 1 \leq i \leq n, \\ I'_i &= \beta_i S_i I_i - (\mu_i + \gamma_i) I_i + \sum_{j=1}^n b_{ij} I_j, 1 \leq i \leq n, \end{aligned} \quad (1)$$

其中, S_i 表示第 i 地易感种群的数量; I_i 表示第 i 地患病种群的数量; $N_i = S_i + I_i$, 表示第 i 地种群总数; $B_i(N_i)$ 表示第 i 地种群的出生率; μ_i 表示第 i 地种群的死亡率; β_i 表示第 i 地种群的接触率; γ_i 表示第 i 地患病种群的恢复率; $a_{ij} \geq 0, i \neq j$ 表示第 j 地易感种群迁到第 i 地的迁移率; $b_{ij} \geq 0, i \neq j$ 表示第 j 地患病种群迁到第 i 地的迁移率; $a_{ii} \leq 0$ 表示第 i 地易感种群的迁出率; $b_{ii} \leq 0$ 表示第 i 地患病种群的迁出率. 文中忽略迁移过程中种群的死亡率和出生率, 并且假设模型中所研究的疾病不是致命的.

我们利用 O.Diekmann 等 (或 P.Glendinning 等) 的方法建立了疾病的基本再生数 R_0 . 注意到在传染病学上, R_0 被定义为一个患病个体在其患病周期内在一个全是易感个体的种群中所能传染的第二代患病个体的平均数.

具体地, 通过对模型进行分析, 我们得到, 当地区间相互隔离时, 若各地的疾病的基本再生数小于 1, 则无病平衡点是全局渐近稳定的, 若各地的疾病的基本再生数大于 1, 则地方病平衡点唯一存在且是全局渐近稳定的, 从而隔离环境中地区间疾病最终达到的稳定状态非常清楚, 或者彻底消除或者以某种固定状态长期流行下去. 当地区间存在种群迁移时, 由模型, 易知无病平衡点始终唯一. 若 $R_0 < 1$, 无病平衡点是局部吸引的; 若 $R_0 > 1$, 系统是持续生存的, 由此可以看出基本再生数 R_0 确实是一个确定着一种疾病流行与消除的界限的非常重要的阈值. 现实中大多数情况下, 当一种疾病在几个地区间暴发时, 决策者们并不会特别地限制患病种群或是易感种群的

迁移, 所以我们首先假设每地的患病种群和易感种群的迁移率相等. 在这种情况下, 我们得到, 当 $R_0 < 1$ 时, 无病平衡点是全局渐近吸引的; 当 $R_0 > 1$ 时, 地方病平衡点唯一且是全局渐近吸引的. 因而此时, 地区间最终的稳定状态类似于隔离环境, 疾病最终或者消除或者以某种固定状态长期流行下去.

为研究方便, 我们考虑种群只在两个地区间迁移的情形, 这时模型为:

$$\begin{aligned} S_1' &= B_1(N_1)N_1 - (\mu_1 + a_1)S_1 - \beta_1 S_1 I_1 + \gamma_1 I_1 + a_2 S_2, \\ S_2' &= B_2(N_2)N_2 - (\mu_2 + a_2)S_2 - \beta_2 S_2 I_2 + \gamma_2 I_2 + a_1 S_1, \\ I_1' &= \beta_1 S_1 I_1 - (\mu_1 + \gamma_1 + b_1)I_1 + b_2 I_2, \\ I_2' &= \beta_2 S_2 I_2 - (\mu_2 + \gamma_2 + b_2)I_2 + b_1 I_1. \end{aligned} \quad (2)$$

其中, $a_i \geq 0$ 表示第 i 地易感种群的迁移率, $b_i \geq 0$ 表示第 i 地患病种群的迁移率. 对这个模型, 我们发现当 $R_0 > 1$ 时, 若假设每地的患病种群和易感种群的迁移率相等, 地方病平衡点还是全局渐近稳定的. 事实上, 当 $R_0 > 1$ 时, 只要每地的患病种群和易感种群的迁移率相当接近, 地方病平衡点就是唯一的并且是全局渐近吸引的.

考虑到种群的出生率对于种群自身的动力学性态有很大的影响, 由此也可能对传染病在两地间的传播有一定的影响, 我们取定种群的出生函数来研究两地模型. 首先取定每地的出生函数都是形如 $B_i(N_i) = \frac{p_i}{N_i^n + q_i}$, $i = 1, 2$ 的, 其中 $p_i > 0, q_i > 0, n > 0, \frac{p_i}{q_i} > \mu_i$. Cooke 在文 [5] 中已经指出这种出生函数具有一定的生物学背景, 可以用来描述鱼类的出生. 随后通过数值模拟我们发现, 采用这种出生函数后, 若 $R_0 > 1$, 地方病平衡点的唯一性将可能被破坏. 事实上若严格限制患病种群迁移 ($b_i = 0, i = 1, 2$), 或只允许患病种群的迁移率与易感种群的迁移率之比很小 ($b_i = ka_i, k$ 充分小) 时, 地方病平衡点的数目可能增加到两个甚至三个, 从而导致系统出现多个平衡状态同时稳定而最终稳定状态依赖于初始状态的情况. 在对这个模型的数值模拟中, 我们还发现, 种群迁移不光可能使原本会在两地间消除的疾病流行起来, 而且也有可能使原本会在两地间流行的疾病得到消除. 前一种情形比较容易发生, 后一种情形则需要迁移率及隔离环境中疾病的暴发情况都符合更多的条件. 尽管如此, 这个结果告诉我们在疾病暴发时不能盲目地限制种群的迁移, 相信它对于制定疾病的预防和控制措施是有一定的指导意义的.

当两地的出生函数取为 $B_i(N_i) = A_i/N_i, i = 1, 2$ 时, 我们也讨论了疾病消除或流行的条件及只对患病种群迁移采取限制措施对疾病流行的影响. 我们发现, 在这种出生函数假设下, 若两地的患病种群的恢复率都为 0 (这种对疾病的假设其实也是合理的, 因为实际中确实有一些病, 一旦感染上就终生都无法治愈, 但它又不会导致患病个体死亡), 则只要 $R_0 < 1$ 成立, 就有无病平衡点是全局渐近稳定的, 从而疾病最终能在两地得到彻底消除. 在上述假设下, 若完全限制患病种群在两地间迁移, 我们发现, 当 $R_{0i} < 1, i = 1, 2$ (其中 R_{0i} 分别是隔离时两地的疾病基本再生数) 时, 除了在一些特殊条件下以外, 疾病或者在两地都消除, 或者在一地流行在另一地消除. 因此只

要两地隔离时疾病能在两地都消除, 完全限制患病种群的迁移对于疾病在两地间消除是有利的.

当两地的出生率与、死亡率相等都为常数 $\mu_i, i = 1, 2$, 从而种群的总数保持不变, 但模型中采用标准发病率时, 继续研究种群迁移对疾病流行的影响, 我们发现, 易感种群的迁移并不影响疾病的流行与消除; 若 $R_0 < 1$, 即使 $a_1 > 0, a_2 > 0$, 无病平衡点也能达到全局稳定; 若 $R_0 > 1$, 则当 $a_i > 0, b_i > 0, i = 1, 2$ 时, 疾病在两地一致持续生存. 另外相对出生函数为 $B_i(N_i) = A_i/N_i, i = 1, 2$ 的情形, 我们发现在此种情况下, 若只限制患病种群的迁移, 则在一定条件下地方病平衡点还是可能稳定, 因此此时只对患病种群的迁移进行限制对于疾病在两地间的消除未必有效.

致谢: 本文得到国家自然科学基金 (10271096) 的资助.

References

- [1] Wendi Wang and Xiangqiang Zhao, An endemic model in a patchy environment, *Math.Biosci.* **190** (2004), 97-112.
- [2] Wendi Wang, Population dispersal and disease spread. *Discrete and continuous dynamical systems-series B.* **4** (3) (2004), 797-804.
- [3] Wendi Wang, G.Mulone, Threshold of disease transmission in a patch environment. *J.Math.Anal.Appl.* **285** (2003), 321-335.
- [4] Yu Jin and Wendi Wang, The effect of population dispersal on the spread of a disease. *J.Math.Anal.Appl* (To appear).
- [5] K. Cooke, P. van den Driessche and X. Zou, Interaction of maturation delay and nonlinear birth in population and epidemic models. *J.Math.Biol.* **39** (1999), 332-352.
- [6] 陈兰荪, 宋新宇, 陆征一, 数学生态学模型与研究方法. 四川科学技术出版社. 2004.
- [7] 马知恩, 周义仓, 王稳地, 靳祯, 传染病动力学的数学建模与研究. 科学出版社. 2004.