# 以M.V. 罗蒙诺索夫命名的莫斯科国立大学。

## M.V. Lomonosov



课程作业

"使用动力学蒙特卡洛方法探索空间流行病学模型"

**签约**: 一年级硕士生 应用数学和计算机科学

田蕊

**导师**: *副教授,物理和数学博士。* 塞门德耶娃-纳塔利娅-列昂尼多夫娜

深圳2022年

# 内容

1. 简介	
2. 问题陈述	5
3. 确定性的模型	7
4. 随机模型	10
5. 计算结果	12
6. 主要结论	23
7. 参考资料清单	24

#### 1. 简介

随着计算机技术的快速发展,对复杂过程和系统的科学研究也越来越以计算机为导向。今天,数学建模是现代科学和技术研究的核心,计算机建模技术正在渗透到许多不同的研究领域。

近年来,已经建立了一个全球监测网络,以应对新出现和重新出现的大流行性传染病。从医学和分子生物学到计算机科学和应用数学等领域的科学家们正聚集在一起,迅速评估潜在的紧急状况。数学模型在旨在预测、评估和控制潜在疾病爆发的工作中发挥着重要作用。为了更好地理解和模拟疾病传播的动态,必须分析和仔细研究众多变量的影响,从微观宿主-病原体层面到宿主-

宿主的相互作用,以及世界各地的普遍环境、社会、经济和人口因素。

数学建模和模拟可以快速进行计算。当数据收集的成本过高或需要验证大量的实验数据时,也会使用模拟。多年来,人们提出了大量的方法,从不同的角度来看待这个问题。它们包括三个一般类别[1]。

1) 观察突发事件的统计方法和

识别现实生活中的流行病的空间模式。

- 2) 动态系统背景下的数学模型(状态空间模型),用于预测 "假设的"或当前流行病的发展。
- 3) 预测正在发生的流行病的过程的机器学习方法。

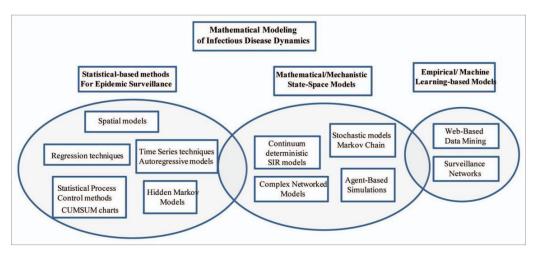


图1-1 传染病的数学模型概述。

对于这三个类别,文献中都有不同的方法报道。

在本文中,我们重点讨论数学/机械状态空间模型("状态空间模型")。

根据对现实的近似程度和越来越复杂的程度,数学模型可以分为以下几类。

"微分和/或积分微分方程形式的连续体模型。连续模型平均描述 人口中流行病的动态[2]。例如,可以研究作为年龄[3]和接种疫苗后 时间的函数的疾病演变模型,或者研究以下因素的影响 对受感染的部分人群进行检疫或隔离[4]。在这种情况下,人口根据 其健康状况被分为几组,如易感者(S)、感染者(I)和治愈者(R)。其他与控制政策有关的人口状态,如接种疫苗(V)和隔离(Q),也被使用。

这类模型的基础是Kermack和McKendrick(1922)的分室质量交互模型SIR[5]。在均值场近似法中,假设人群是完全混合的,每个易感者的感染概率相同,概率等同于人群中相应变量的预期(均值)。这些假设导致了以下一组方程式。

指疾病传播的平均概率和个体在恢复前可能传播疾病的时间长度。

上述方程组就是著名的Kermack和McKendrick模型。当一个康复的人

一段时间后,Duum再次变得可以接受 $\frac{1}{\gamma}$ , 然后

SIRS中场模型成为。

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha SI + \gamma R, \quad -\frac{\alpha I}{\alpha S}I = \alpha SI - \beta I, \frac{dR}{dt}$$

$$= \beta I - \gamma R$$
(1-2)

然而,由于现象的复杂性和随机性,大多数现有的连续体模型往往 只给出一个定性的 结果并不能捕捉到所有的细节,这危及了流行病学的现实性。

随机模型,包括基于马尔科夫链的离散和连续可变的个体模型[6]。通常情况下,这种个体水平的模型通过引入涉及许多异质特征的个体行为的独特性,放松了无限种群平均场近似和完全混合的假设。

SIRS基于代理的流行病传播网格模型是指这些模型中的一种。在本文中,我们使用蒙特卡洛方法。

蒙特卡洛方法,或称蒙特卡洛实验,是一类广泛的计算算法,依 靠重复随机抽样来产生数值结果。这种算法经常用于物理和数学问 题,在其他方法难以使用或无法使用时,这种算法最为有用[7]。蒙 特卡洛方法的优点是,它允许在模型和处理缺失数据方面有更大的 灵活性[8]。

本文研究了应用于流行病传播建模的动力学蒙特卡洛方法。 所追求的目标如下。

- 1) 对SIRS流行病学模型的ODU系统的研究。
- 2) 证明解决方案的存在和唯一性。
- 3) 对SIRS模型的定性研究。
- 4) 开发一个蒙特卡洛算法来研究SIRS模型。

#### 2. 任务定义

Kermack和McKendrick(1922)的分室质量作用模型SIR是数学/机械 状态空间模型的基础。SIRS模型是SIR模型的延伸。

SIRS模型描述了具有临时免疫力的疾病动态(已经康复的个体最终会再次成为易感者)。

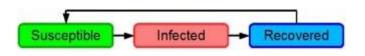


图2-1 SIRS模型的示意图

假设个体占据了一个包含*N个*节点的规则正方形网格的节点。节点(个体)有三种可能的状态:"已感染";"**已恢复"**;"可感染"。

在SIRS模型中,节点从一个状态到另一个状态的过渡由三个主要的基本阶段来描述。

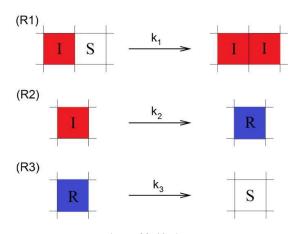


图2-2 主要的基本阶段

蒙特卡洛模拟考虑了SIRS模型的扩展动力学方案,其中也包括迁移过程,即个体通过晶格节点的移动。

1) 
$$Ii +_{\mathfrak{F}} \stackrel{k1}{\rightarrow} Ii +_{Ij}$$
 (感染)。

- 2) *Ii → Ri* (恢复)
- 3) **R** → Si (丧失免疫力)
- 4)  $Ii + S_j \xrightarrow{u_1} Si + I_j$  (Migration)
- 5)  $Ri +_{s} \stackrel{d2}{\rightarrow} Ri + Rj$  (Migration)

阶段(4)-(5)描述了向最近的邻接节点的交换迁移过程。

有关的微观模型通过引入空间网格和个体的迁移(混合)过程来 考虑个体之间有限的接触。这使得确定一个单一的参数(d)成为可能,该参数决定了种群的混合率,因此没有明确考虑到所有可能的限制因素。

#### 3. 确定性模型

确定性的SIRS模型是一个由两个常微分方程和一个代数方程组成的系统

$$\frac{dx}{dt} = 4k1x(1-x-y) - k2x_{\circ}$$

$$\frac{dt}{dy} = k2x - k3y_{\circ}$$

$$\{x+y+z=1_{\circ}$$
(3-1)

其中。

z=1-x-y- 易感人群(可能成为感染者)的浓度

x-感染的浓度

y-治愈和免疫的浓度。考虑具有初始条件x(0),y(0)的

Cauchy问题。模型的参数。

1k - 感染率

2k - 恢复的速度

k3-免疫力下降的速度[单位重量-1]

如果 $k_3 > 0$ ,那些已经康复的人可能成为易感者,即免疫力只存在于有限的时间内。如果 $k_3 = 0$ ,SIRS模型就会变成更简单的SIR模型。

考察SIRS的流行病学模型的ROC系统。我们证明了解决方案的存在和唯一性。

通过Picard的奇异性存在定理来证明。

设初值解向量为 $\mathbf{x}=(x1,x2,\cdots,xn)$ <sup>T</sup>,右端函数向量为

$$f(t,x) = (f1(t,x1,x2,\dots,xn), f2(t,x1,x2,\dots,xn),\dots,fn(t,x1,x2,\dots,xn)^{T})$$
 (3-2)

让函数 $f_i(t,x_1,x_2,\dots,x_n)$  (其中 $i=1,2,\dots,n$ ) 为

附带的

 $D = \{(t,x1,x2,\cdots,xn)| | t-t0| \le a, |xm-xm* \le b, m=1,2,\cdots,n\}$ 。 以下条件适用

$$|fj(t,x1,x2,\cdots,xn)| \leq M \tag{3-3}$$

2) 每 个 函 数  $fj(t,x1,x2,\cdots,xn)$  都 满足D上的Lipschitz条件,也就是说。

$$|fj(t,x1,x2,\dots,xn)| \le L \sum_{i=1}^{n} |x1-x1*|$$
 (3-4)

因此,对于 $|t-t_0|$ 

满足条件

$$| \leq h$$
, ROV系统 $dx = (tx)$ 

有一个单解,其中 $h=\min(a,b/M)$ 

对于方程(3-1)。

将右端函数的矢量表示为

$$f(t,x) = \begin{pmatrix} k1x(1-x-y) - k2x \\ k_2x - k_3y \end{pmatrix}$$
 (3-5)

由于在空间中 $R^3$ 

$$\lim_{(t,x)\to(t,x^*)} f(t,x) = f(t,x^*)$$
(3-6)

让(x\*,y\*)=(0.2,0.2),假设  $|t-0| \le 1$ , $|x-x*| \le 1$ 。

 $|y-y*| \leq 1$ :

$$|x| \le 1.2$$
  $|y| \le |y-y*| + |y*| \le 1.2$  (3-7)

我们明白了。

$$|k1x(1-x-y)-k2x| \leq |x|(|k1||1-x-y|+|k2)$$

$$\leq |x||(|k1|+|k2|+|k1|||x||||y|)$$

$$\leq 1.2(3.4|k_1|+|k_2|)$$
(3-9)

类似地,我们得到。

$$|k2x-k3y| \le |k2|||x||k3||y| \le 1.2|k2| + 1.2|k3||$$
 (3-10)

同时。

$$|f1(t,x,y)-f1(t,x*,y*)|$$

$$|(k1-k2)(x-x*)-k1(x^2-x*^2)-k1(xy-x*y*)|$$

$$|(k1-k2)(x-x)|+|k1||x+||x-x|+|k1(xy-x*y+x*y)$$

$$\leq (|k1-k2|+2.6|k1|)|x|+1.2|k1||y-y*|)$$

$$\leq \max\{|k1-k2|+2.6|k1|,1.2|k1|\}(|x-x*|+|y-y*|)$$

同样地,我们得到

因此,对于 $|t-0| \leq h$ ,ODE系统dx = f(t,x)存在 $-\frac{1}{dt}$ 

当 $h=\min(1.1/M)$ 时,有效并且有一个单一的解决方案。

#### 4. 随机模型

动能蒙特卡洛方法(KMC)被用来获得系统在状态空间中的各个轨迹。计算采用恒定时间步长算法,属于 "故障安全 "算法组。

恒定时间步长算法由以下步骤组成。



图4-1 PBC方法流程示意图

第1步:初始化。

第2步:计算一小段时期内的过渡概率。

如果Δt很小,马尔科夫链的过渡概率近似于

$$pi \cong vi - \Delta t$$
 (4-1)

而系统状态在时间 $\Delta t$ 中不发生变化的事件的概率近似等于 $p^*$ 

, 其中

$$*p \cong 1 - V - \Delta t \tag{4-2}$$

请注意

$$\sum_{i=1}^{M} pi + p^* = 1 \tag{4-3}$$

第3步:选择一个事件。

生成一个随机变量 $\xi_1$ ,均匀分布在区间(0,1)上的值。

它被用来确定系统在此刻的状态

t +  $\Delta t$ . 如 果  $\xi$  > 1 - V -

 $\Delta t$ ,则系统状态不改变。否则,将选择一个具有步骤2中计算的概率的基本过程。

第4步:实施该活动。

如果尝试成功,网格的状态就会改变。第5步:**检查模拟结束的** 标准。

如果满足标准,则模拟中断,否则模拟继续进行到步骤2,新的时间值 $t=t+\Delta t$ 。

#### 5. 计算结果

## 5.1 用于流行病学SIRS模型的ROV系统的轨迹描述和相位图

根据SIRS流行病学模型(3-1)的TDR系统表述,假设感染者的初始浓度x(0)= $10^{-4}$ ,恢复者和免疫者的初始浓度 y(0)=0。 考虑以下速率常数的数值。

$$k_1 = 1; k_2 = 1; k_3 = 0.005$$

使用MATLAB软件,我们可以绘制出以下随时间变化的轨迹(图 5-1)。

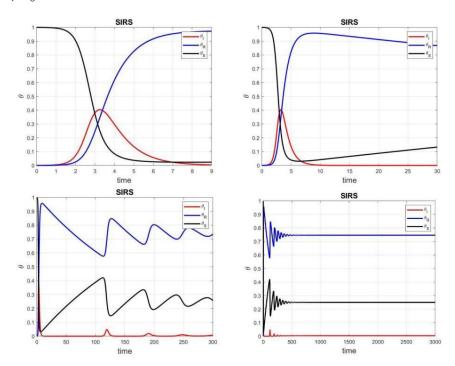


图5-1 SIRS模型的RBS系统轨迹

下一步是为SIRS模型绘制RMS系统的相图。

第一个方程(3-1)的空弦。

$$4k_1 x(1-x-y)-k_2 x=0_{\circ}$$
 (5-1)

我们可以从哪里得到它。

$$\begin{cases} y + z = 1 & (x = 0) \\ x = 1 - y - k & 2 \\ & \frac{4k}{1} \end{cases}$$
 (5-2)

第二个方程(3-1)的空心线。

$$k2x = k3y_{\circ} \tag{5-3}$$

我们可以从哪里得到它。

$$x = \frac{k3}{k2}y$$

$$y = \frac{k2(1-z)}{k3+k2}$$
(5-4)

第三方程的空心线。

$$4k_1 xz = k_3 y \tag{5-5}$$

从中我们可以得到。

$$x = \frac{{}_{3}k (1 - z)}{k3 + 4k1z}$$

$$y = \frac{4k1z(1 - z)}{k3 + 4k1z}$$
(5-6)

• 让我们从Nulkline方程中构建一个相位画像(y, x)。

$$x = 0$$
 或  $x = 1 - y - k 2$  \_\_\_\_ (方程式-1)
$$x = \underline{k3}^{y} (公式 - 2)$$
 $k2$ 

选择以下数据在公式中进行替换。

表5-1 相位图-1的初始数据

$\theta I(x)$	0.05	0.25	0.45	0.65	0.85	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.2
θR (y	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.99	0.8

我们使用MATLAB来计算和构建相位图-1(图5-2)。

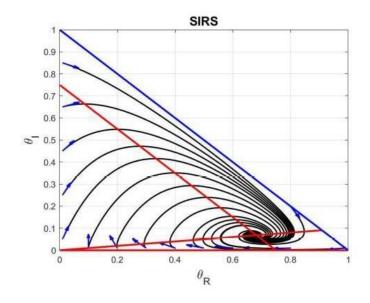


图5-2 相位图-1(y, x)

• 让我们从Nulkline方程中构建一个相位画像(z, x)。

$$x = 0$$
 或 $z =$  \_\_\_\_(方程1)  
 $k = 2$   
 $x = k3$ 
 $(2 \pm 3)$ 
 $(3 \pm 3)$ 
 $(3 \pm 4)$ 

选择以下数据在公式中进行替换。

表5-2 阶段肖像-2的基准数据

$\theta S$ (	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	0.8	0.6	0.41	0.21	0.11	0.01	0.01	0.01	0.4	0.2
(Z)															
$\theta I(x)$	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.19	0.39	0.59	0.79	0.89	0.1	0.2	0.3	0.01	0.01

我们使用MATLAB来计算和构建相位图-2(图5-3)。

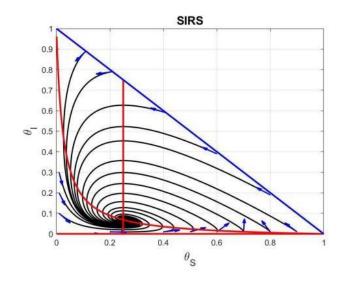


图5-3 相位图 - 2 (z, x)

• 让我们从Nulkline方程中构建一个相位画像(z, y)。

$$y = k2 \frac{(1-z)}{(公式2)}$$

$$k3 + k2 \frac{4k1z(1-z)}{(公式3)}$$

$$x = \frac{x+k2}{k3+4k1z}$$

选择以下数据在公式中进行替换。

表5-3 阶段性肖像的基准数据-3

$\theta S$ $(z$	0.2	0.4	0.6	0.8	0.9	0.7	0.5	0.3	001	0.01
$\theta R$ ( $y$ ) $\circ$	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.1	0.25	0.4	0.55	0.7

我们使用MATLAB来计算和构建相位图-3(图5-3)。

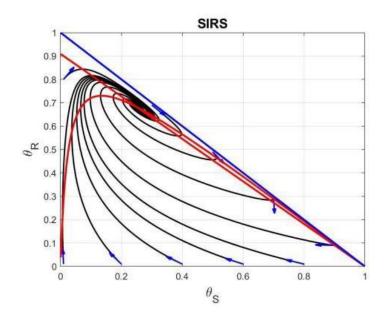


图5-4 相位图 - 3 (z, y)

我们进一步限制这些条件,假设

$$0 \le x \le 1, 0 \le y \le 1, 0 \le z \le 1$$

这就是说

$$x + y + z = 1$$

选择以下数据在公式中进行替换。

表5-4 第3阶段的基线数据

Ī	$\theta I(x)$	0.1	0.4	0.6	0.75	0.9	0.01	0.01	0.01	001	0.01
	θR (y ) 。	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.1	0.25	0.4	0.55	0.7

在单线上可以得到以下相位图(图5-5)。

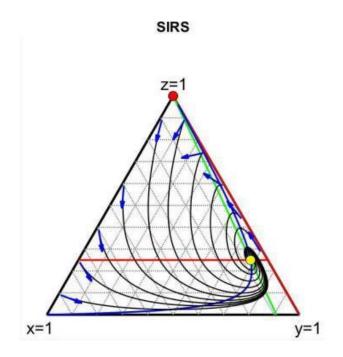


图5-5 单轴的相位画像

微分方程组(3-1)有两个奇异点。

(0,0)

2) 
$$\begin{pmatrix} \frac{4k1-k2}{4k1} & \frac{k3}{k2+k3} & \frac{4k1-k2}{4k1} & \frac{k2}{k2+k3} \end{pmatrix}$$

接下来是对两个具体点的定性分析和数字建模。

#### 5.2 SIRS流行病学模型的ODU系统的定性分析和数值建模

让我们从定性分析开始。

让我们研究一下SIRS静止点系统在第一近似中的稳定性(第一Lyapunov法)。

$$\frac{dx}{dx} = 4k1x(1-x-y) - k2x_{\circ}$$

$$\{Ll_{1}D_{4}+51 \leftarrow t$$

$$\frac{dy}{dt} = k2x - k3y$$
(5-7)

对于第一个奇异点(0,0),我们可以得到雅可比矩阵,形式为

A = (
$$\begin{array}{c}
-k2 - 4 \, k1 \, (x^* + y^* - 1) - 4 \, k1_{x-4} \, k1_{x^*} \\
k_2 & -k_3
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
4 \, k1 - k2 & 0 \\
k2 & -k3
\end{array}$$
(5-8)

获取行列式。

$$|A| = -k_3 (4 k_1 - k_2) (5-9)$$

因此,特征值(Lyapunov指标)如下

$$\lambda 1 = 4k1 - k2 \tag{5-10}$$

$$\lambda_2 = -k3 \tag{5-11}$$

让我们分析一下SIRS流行病学模型的ODU系统在以下情况下的稳健性。

A) 存在一个可持续的节点

$$\begin{cases}
\lambda_2 < 0 - k3 < \emptyset & k \\
< 0 \iff 4_1 & 2
\end{cases} \xrightarrow{k} \begin{cases}
k3 > 0 \\
k2 > 4
\end{cases} \tag{5-12}$$

B) 鞍形节点分叉点

$$\begin{cases} \lambda^2 < 0 - k3 \end{cases} \begin{cases} 4k \\ 1 \end{cases} k < 0 \iff \begin{cases} k3 > 0 \\ \frac{k2}{k1} < 4 \end{cases}$$
 (5-13)

对稳定性的调查。休息点将重合

, 在。

$$k2 = 4k1$$
 (5-14)

雅可比矩阵。

$$A = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ k2 & -k3 \end{pmatrix} \tag{5-15}$$

因此,第一种李亚普诺夫方法是不适用的,考虑李亚普诺夫函数。

$$V(x, y) = x + \frac{1}{2} y^2 \ge 0 \text{ on } \Omega;$$
 (5-16)

$$V(x,y)=0$$
 在 $x=0$ 时, $y=0$ 。 (5-17)

连续可微的正定义在

$$\Omega = \{0 \le x, y \le 1, x + y \le 1\}_{\circ}$$
 (5-18)

$$\frac{\partial V(x, y)}{\partial x} (4k1x(1-x-y) - k2x) + \frac{\partial V(x, y)}{\partial y} (k2x - k3y)$$

$$= -k2x(x+y) + (k2x-k3y)y$$

$$= -(k2x^2 + k3y^2) \le 0 \forall (x, y) \in \Omega$$
(5-19)

我们得到了马鞍节点分叉点--一个稳定的点,在

B) 鞍座,不稳定的休息点

$$\begin{cases} \frac{2}{3} < 0k3 > 0 \\ > 0 \\ + k3 > 0 \\ + k$$

对于第二个奇异点,我们进行了数值模拟。我们得到雅可比矩阵的 形式。

$$A = \begin{pmatrix} -k2 - 4 & k1 & (x^* + y^* - 1) - 4 & k1_{x-4} & k1_{x^*} \\ k_2 & -k_3 \end{pmatrix}$$

$$\frac{-k^2 - 4 & k^4 \left(\frac{k^2 & (4 & k1 - k2)}{(k + 2 & k3)} + \frac{k3 & (4 & k1 - k2)}{k + k} + \frac{k3 & (4 & k1 - k2)}{(k + 2 & k3)} + \frac{k3 & (4 & k$$

特征方程的根。

$$\frac{\sigma 1 + 4 k 1_{k3} + k 32}{2 (k2 + k3)} \\
- \frac{4 k 1_{k3} - \sigma 1 + k 32}{2 (k2 + k3)}$$
(5-22)

在哪里?

$$\sigma 1 = \frac{1}{\sqrt{k \left(16 \, k12_{k} - 16 \, k \, k22 - 32 \, k \, k2_{k} - 8 \, k \, k32 + 4 \, k23 + 8 \, k22_{k} + 4 \, k2_{k32} + k33\right)}}$$

k1=1, k2=1, k3=0.1, 得

$$\frac{-41}{220}\sqrt{12839}^{\frac{1}{2}}$$

$$\frac{-41}{220}+\sqrt{12839}^{\frac{1}{2}}$$
(5-24)

特征方程是一个具有负判别式的二次方程。休息点是重点,因为根部很复杂。

数值上找到复数根。

从数值计算中可以看出,实数部分的结果是负的。据此,我们证明焦点是稳定的。

## 5.3 蒙特卡洛动力学方法的SIRS模型建模 卡洛

进一步的模型计算是用运动学蒙特卡洛方法进行的。

在足够大的网格(100x100节)上的高流动性下,第4节中构建的 KMS方法会产生以下模拟轨迹图像。

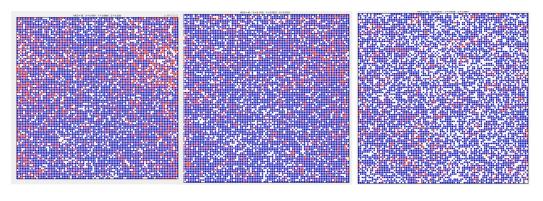


图5-6 PBC模型制作

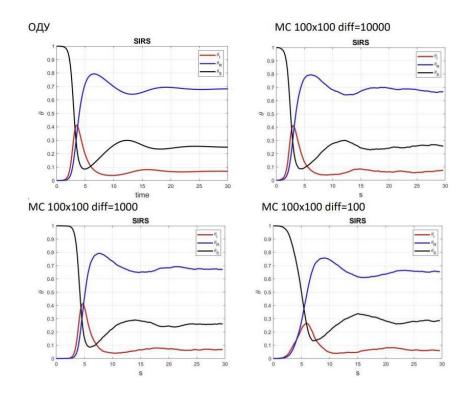


图5-7 建模轨迹与ODU形状轨迹图的比较

图5-6显示了通过蒙特卡洛模拟得到的扩散率的晶格快照。

d=100.

仿真结果在质量和数量上与从ODE得到的结果一致(上图)。这 表明确定性和随机性两个模型的系统是一致的;在某些条件下,两 个模型给出了相同的结果。

随着流动性的降低,结果开始出现差异(底排的图)。这表明,流动性在流行病的传播中起着重要作用。流动性越低,流行病的传播就越慢,生病的人就越少。

#### 6. 主要发现

1) 本文重点讨论与发病率、传播和其他因素有关的因素对SIRS流行病学模式的影响。定性分析中的计算是基于合理的

系数的值,即在 $k_3$ 

>0, *k*2 >4, 在一个现有的--的系统中。

该疾病将在可持续的结中被根除。另外

当k 时,通过数值模拟来实现。3

>0, k2 = 4,系统

有一个焦点E, 并且是渐进稳定的,疾病将发展为局部性疾病。

- 2)用于流行病学SIRS模型的系统,其中传播率是非线性的,与传统的SIR模型相比,它的考虑相对更完整,也更现实。同时,用动力学蒙特卡洛方法为流行病学SIRS模型建立系统模型,可以避免SIRS中存在的一些问题,使模型更接近真实情况。
- 3) 这项工作的结果将为传染病的空间传播和医学研究提供理论支持。传染病的空间传播率与传染率、传染病传播率、病人康复率、病人免疫损失率等因素有关。通过采取适当的群体隔离和加强对病人的治疗等措施控制该因素,可以逐步减少传染病。

#### 7. 参考资料

- 1. Siettos, C.I. and L.Russo, 传染性疾病动态的数学模型。Virulence, 2013年。**4**(4): p.295-306.
- 2. Anderson, R.M. and R.M. May, *传染病的群体生物学:第一部分。*自然》,1979年。**280**(5721): p.361-367.
- 3. Greenhalgh, D. and R. Das, *Modeling Epidemics with Variable Con-tact Rates*. Theoretical Population Biology, 1995. **47**(2): p.129-179.
- 4. Hethcote, H., M. Zhien, and L.盛冰, *六种传染病流行模式下的检疫效果。*数学生物科学》, 2 002年。**180**(1): p.141-160.
- 5. Kermack, W.O. and A.G. McKendrick, *Contributions to the mathematical theory of epidemics-I*.数学生物学公报》,1991年。**53**(1): p.33-55.
- 6. Severo, N.C., Generalizations of some stochastic epidemic models. 数学生物科学, 1969。4(3): p.395-402.
- 7. Kroese, D.P., et al., Why the Monte Carlo method is so important today. WIREs计算统计,2014。**6**(6): p.386-392.
- 8. Eisenberg, A., *The Application of Markov Chain Monte Carlo to Infectious Diseases*. 2011.