带有脉冲接种的离散传染病动力学模型分析*

刘茂省[1]，阮炯[2]，王晓娜[1]

1. 中北大学 理学院，山西 太原 030051

2. 复旦大学 数学科学学院，上海 200433

摘 要：研究了一类带有脉冲接种的离散传染病动力学模型。首先给出了一般离散 SIR 模型及其动力学性态，接着建立了带有脉冲接种的离散传染病动力学模型，考虑了无病周期解的稳定性条件。还给出了离散脉冲传染病模型的基本再生数，它决定了传染病模型无病周期点的存在性及稳定性。最后用两种方法给出了带有脉冲接种模型的控制策略。

关键词：脉冲接种；离散；传染病模型；稳定性

A Discrete-Time Epidemic Model with Impulsive Vaccination

Maoxing Liu[1], Jiong Ruan[2], Xiaona Wang[1]

1. Department of Mathematics, North University of China, Taiyuan, Shanxi, China, 030051

2. School of Mathematical Sciences, Fudan University, Shanghai, China, 200433

Email: liumaoxing@126.com

Abstract: In this paper a discrete-time epidemic model with impulsive vaccination is investigated. First the general discrete-time epidemic model and its dynamical analysis are given, and then the discrete-time epidemic model with impulsive vaccination is studied, the stability of an infection-free periodic solution is analyzed. Moreover, the reproductive number is defined, which determines the existence and the stability of an infection-free periodic solution. At last two control strategies are put forward.

Key words: Impulsive vaccination; Discrete-time; Epidemic model; Stability

引 言

脉冲微分系统是上世纪末迅速发展起来的一个数学分支，它是描述某些运动状态在固定或不固定时刻的快速变化和跳跃，在生物种群系统中，许多现象都可以用脉冲微分方程来刻画，如某些种群的季节性出生，对疾病治疗的脉冲用药，对流行病传播中的脉冲接种，环境污染中毒素的定期排放等都是一种脉冲现象[1]。

对于传染病动力学模型的研究通常分为连续型的动力学模型和离散型的动力学模型[2]。对于连续型的动力学模型一般用常微分方程和偏微分方程来建立模型，对于离散型动力学模型一般用差分方程来建模。离散模型不仅适用于某些传染病的建模，而且在数据处理和数值模拟方面有很大的优点。国内外许多学者在用离散模型研究流行病学方面做了很多的工作，所使用的方法主要是线性化方法、比较法、数值模拟等[3]。文[4]研究了离散的 SI 模型、SIS 模型和 SIR 模型。文[5]描述和分析了离散的且有接种的流行病模型；文[6]描述和分析了有年龄结构的离散流行病模型同时也考虑了脉冲接种。关于离散的脉冲动力学模型，目前在种群动力学方面，文[7][8]分别给出了带有阶段结构和脉冲出生的单种群离散模型和有季节性收获的单种群模型的研究，数值模拟出了复杂的分支和混沌现象。连续的脉冲传染病动力学模型已经被很多学者给以研究，具体工作可以参见文[9-11]，而带有脉冲效应的离散动力学模型应当会有更丰富的结果，但是目前还很少见详细的结果。

* **基金项目：**国家自然科学基金(No. 10901145)，山西省高等学校优秀青年学术带头人计划。

本文首先给出了一般情形下离散的 SIR 模型，分析了它的平衡点及其动力学性态，接着建立了带有脉冲接种的离散传染病动力学模型，通过构造在脉冲点处的频闪映射，考虑了无病周期解的存在性；通过对系统在无病周期解处的线性化，考虑了无病周期解的稳定性条件。本文还给出了离散脉冲模型的基本再生数，其意义为在考虑接种情况下，一个病人在染病期内平均感染的人数。基本再生数决定了模型无病平衡点的存在性及稳定性。在研究传染病的模型中，对疾病的预防和控制一直是人们所关心的问题，因此研究带有脉冲接种模型的控制策略是很有意义的，本文从两个方面给出了脉冲接种时间，分析了脉冲接种的控制策略。

本文的结构安排是这样的：接下来的一节给出了一般离散的传染病模型，分析了解的稳定性及基本再生数对稳定性的影响。第二节给出了带有脉冲接种的离散传染病模型，分析了无病周期解的性态。第三　节讨论了控制策略。第四节总结了全文。

1. 离散的传染病模型

考虑一个有固定数量的人群，将他们分为易感者、染病者和恢复者三类。为了研究问题的方便，假设 $s+i+r=1$，这里 s，i，r 可以认为分别表示这三类人群在总人口中所占的比例，用 β 表示易感者和染病者接触时染病的概率，$0\le\beta\le1$。γ 表示病人的恢复率，$0\le\gamma\le1$。假设恢复者还会再被感染。这样基本的离散型 SIR 模型的形式为：

$$\begin{cases} s_{n+1}=s_n-\beta s_n i_n, \\ i_{n+1}=i_n+\beta s_n i_n-\gamma i_n, \\ r_{n+1}=r_n+\gamma r_n. \end{cases} \tag{1.1}$$

这里 $n\in\mathrm{N}$。如果我们在模型中考虑出生和死亡，这里假设出生率和死亡率都为 μ，$0<\mu<1$，并且新出生的人群均是易感者，则上述模型变为：

$$\begin{cases} s_{n+1}=\mu+(1-\mu)s_n-\beta s_n i_n, \\ i_{n+1}=(1-\mu-\gamma)i_n+\beta s_n i_n, \\ r_{n+1}=(1-\mu)r_n+\gamma r_n. \end{cases} \tag{1.2}$$

由于(1.2)式的前两个方程与 r_n 无关，所以我们只考虑前两个方程如下：

$$\begin{cases} s_{n+1}=\mu+(1-\mu)s_n-\beta s_n i_n, \\ i_{n+1}=(1-\mu-\gamma)i_n+\beta s_n i_n, \end{cases} \tag{1.3}$$

1. 1. 平衡点及其稳定性

由 s_n, i_n 的实际含义，容易看出区域

$$D=\{(s_n,i_n)\,|\,s_n\ge0, i_n\ge0, s_n+i_n\le1\}$$

是系统(1.3)的正向不变区域，即从 D 内任意一点出发的轨线，当 n 增加时，不会跑到 D 的外部。容易求得(1.3)的平衡点为：无病平衡点 E_0=(1,0)，地方病平衡点

$$E^*=(s^*,i^*)=\left(\frac{\mu+\gamma}{\beta},\frac{\mu}{\beta}\left(\frac{\beta}{\mu+\gamma}-1\right)\right).$$

令 $R_0=\dfrac{\beta}{\mu+\gamma}$，关于平衡点的稳定性，比较容易得到下面的结果。

定理 1.1 如果$R_0<1$，E_0是局部渐近稳定的；如果$R_0>1$，E_0是不稳定的；

证明： 系统(1.3)在E_0处的雅克比矩阵是

$$J=\begin{pmatrix}-\mu & \gamma-\beta\\ 0 & \beta-(\mu+\gamma)\end{pmatrix}.$$

若矩阵J的所有特征值有负实部，则系统(1.3)的无病平衡点是局部渐近稳定的，显见如果$R_0<1, E_0$是局部渐近稳定的；如果$R_0>1, E_0$是不稳定的。

注 1.1: 称$R_0=\dfrac{\beta}{\mu+\gamma}$为基本再生数，其意义为一个病人在染病期内平均感染的人数。基本再生数决定了模型无病平衡点的存在性及稳定性。关于平衡点的全局稳定性，我们有：

定理 1.2 如果$R_0<1, E_0$是全局渐近稳定的；如果$R_0>1, E^*$是全局渐近稳定的； <1 这个病就慢慢没了 >1这个病就变成地方病了

证明： 我们取 Lyapunov 函数 $V(s_n,i_n)=s_n+\dfrac{\mu}{\beta}i_n$，为一定正函数。因为$\Delta s_n\le\mu-\mu s_n, \Delta i_n\le-(\mu+\gamma)i_n+\beta$，所以

$$\Delta V(s_n,i_n)=\Delta s_n+\frac{\mu}{\beta}\Delta i_n\le-\mu s_n-(\mu+\gamma)i_n \tag{1.4}$$

(1.4)的右端为一负定函数。所以由定理 1.1 及式(1.4)可知，当$R_0<1$，E_0是全局渐近稳定的；为了得到地方病平衡点E^*的全局稳定性，我们引进 Lyapunov 函数

$$V(s_n,i_n)=\left|s_n-s^*\right|+\frac{\mu}{\beta}\left|i_n-i^*\right|,$$

同理，可以得到地方病平衡点的全局稳定性。

2. 带有脉冲接种的离散传染病模型

为了预防和控制疾病的传播，很多时候人们对人群采取脉冲接种。接种的目的是使易感人群的数量减少，使疾病不形成地方病。不妨设脉冲接种的周期为p，这里p为一正整数。接种的成功比率为α，这里$0<\alpha<1$，即在一个脉冲周期内有αs_n的易感者被成功接种，从而不会再被疾病感染。则上述模型变为：

$$\begin{cases}s_{n+1}=\mu+(1-\mu)s_n-\beta s_n i_n, n\ne kp,\\ i_{n+1}=(1-\mu-\gamma)i_n+\beta s_n i_n, k\in \mathrm{N},\\ s_{kp}^{+}=s_{kp}-\alpha s_{kp}, n=kp,\\ i_{kp}^{+}=i_{kp},\end{cases} \tag{2.1}$$

2.1. 无病周期解的存在性

研究无病周期解的存在性就是寻找当$i=0$时，满足系统(2.1)的周期解。注意到当$i=0$时，系统(2.1)变为

生病，不生病是一个period。

$$\begin{cases}s_{n+1}=\mu+(1-\mu)s_n\\ s_{kp}^{+}=(1-\alpha)s_{kp}\end{cases} \tag{2.2}$$

对于系统(2.2)，在脉冲区间$kp\le n<(k+1)p$上进行迭代，可以得到

$$s_n = 1-(1-\mu)^{n-kp} + (1-\mu)^{n-kp} s_{kp}, \tag{2.3}$$

这里，s_{kp} 表示在 kp 时刻易感者的数量，当 $n=(k+1)p$ 时，$\bar{s}_{kp} = 1-(1-\mu)^p + (1-\mu)^p s_{kp}$，这里 $\bar{s}_{kp}$ 表示在 $(k+1)p$ 时刻，没有脉冲接种时易感者的数量，由于脉冲接种，易感者的数量变为

$$s_{(k+1)p} = (1-\alpha)\bar{s}_{kp}.$$

这样可以得到如下形式的频闪映射(Stroboscopic map)：

$$s_{(k+1)p} = (1-\alpha)(1-(1-\mu)^p + (1-\mu)^p s_{kp}),$$

令 $u_k = x_{kp}$ ，这样得到

$$u_{k+1} = F(u_k) = (1-\alpha)(1-(1-\mu)^p + (1-\mu)^p u_k). \tag{2.4}$$

解上面的差分方程，可以得到不动点

$$u^* = 1-\frac{\alpha}{1-(1-\alpha)(1-\mu)^p}.$$

因为 $\dfrac{dF(u_k)}{du} = (1-\alpha)(1-\mu)^p < 1$，所以不动点 u^* 是局部稳定的，故由脉冲预防接种导出的数列必收敛于 u^*。

在时间间隔 $kp \le n \le (k+1)p$ 上，脉冲系统(2.2)有下列形式的无病周期解：

$$\tilde{s}_n = \begin{cases} 1-\dfrac{\alpha(1-\mu)^{n-kp}}{1-(1-\alpha)(1-\mu)^p}, kp \le n < (k+1)p, \\ u^*, n=(k+1)p, \end{cases}$$
$$\tilde{i}_n = 0. \tag{2.5}$$

接下来我们考虑无病周期解的稳定性。

2.2. 无病周期解的稳定性

无病周期解的稳定性可以通过系统(2.2)的线性化系统来描述。做变换

$$s_n = \tilde{s}_n + x_n, i_n = y_n,$$

这里 x_n，y_n 是微小的扰动。当 $n \ne kp$ 时，系统(2.2)关于无病周期解 $(\tilde{s}_n, \tilde{i}_n)$ 的线性化系统为

$$\begin{cases} x_{n+1} = (1-\mu)x_n - \beta \tilde{s}_n y_n, \\ y_{n+1} = (1+\beta\tilde{s}_n - \mu - \gamma) y_n. \end{cases} \tag{2.6}$$

当(2.6)的系数矩阵的谱半径小于 1 时，系统(2.2)关于无病周期解是局部渐近稳定的。显然只需 $1+\beta\tilde{s}_n - \mu - \gamma < 1$，即 $\tilde{s}_n < \dfrac{\mu+\gamma}{\beta}$.

条件表明，若无病周期解的分量 $\tilde{s}_n$ 在周期 p 内的均值若小于无接种时地方病平衡点的分量 s^*，则无病周期解是局部稳定的。 代入可以得到稳定的条件是把

$$1-\frac{\alpha(1+\mu-(1-\mu)^p)}{\mu(p+1)(1-(1-\alpha)(1-\mu)^p)} < \frac{\mu+\gamma}{\beta}. \tag{2.7}$$

总结上面的分析，令

$$R_1 = \left[1 - \frac{\alpha\ (1+\mu-(1-\mu)^p)}{\mu(p+1)(1-(1-\alpha)(1-\mu)^p)}\right] R_0,$$

我们得到下面的定理:

定理 2.1 如果 $R_1 < 1$，系统(2.1)的无病周期解是局部渐近稳定的。

注 2.1: 称 R_1 为(2.1)的基本再生数，其意义为在有脉冲接种的条件下，一个病人在染病期内平均感染的人数。

3. 接种策略的讨论

当脉冲接种的比率 α 给定以后，考虑使得地方病消失的最大脉冲接种周期 $p_{\max}(\alpha)$ 是一件有意义的工作。关于最大脉冲接种周期 $p_{\max}(\alpha)$ 的计算通常有两种方法，一种是从无病周期解的稳定性出发来计算；另外一种是直接从染病者的单调下降来计算。

方法 1: 从无病周期解的稳定性出发来计算

从前面的讨论可以看出 $p_{\max}(\alpha)$ 就是使得不等式成立所允许的 p 的最大值。为了得到 $p_{\max}(\alpha)$ 的近似表达式，我们假设 $p << \frac{1}{\mu}$，即脉冲接种的周期远小于人的平均寿命。在此假设下将(2.7)泰勒展开，并忽略高阶项 $p_{\max} \approx \left[\frac{\mu+\gamma}{\beta-\mu-\gamma}\right]$.

方法 2: 从染病者单调下降出发来计算

从前面的分析可知，要想使染病者 i_n 在任何时间都单调下降，只需通过脉冲接种，使得所有时刻的易感者数量

$$s_n < s^* = \frac{\mu+\gamma}{\beta}.$$

当 s_n 趋向于临界值 s^* 时，立即进行脉冲接种，使易感者的数量降为 $(1-\alpha)s_n$，则最大接种周期 $p_{\max}(\alpha)$ 就是从初值 $s_0 = (1-\alpha)s^*$ 出发，使得 $s_n \le s^*$ 的最大允许时间。

由(2.1)的第一个方程可知 $s_{n+1} - s_n \le \mu - \mu s_n$，则 s_n 要比下面的初值问题的解要小。

$$z_{n+1} - z_n = \mu - \mu z_n,\quad z_0 = (1-\alpha)s^*,$$

求解该方程可得到

$$z_n = 1-(1-\mu)^n + (1-\mu)^n(1-\alpha)s^*,$$

即有

$$s_n \le z_n = 1-(1-\mu)^n + (1-\mu)^n(1-\alpha)s^*,$$

若有 $z_n \le s^*$，则有 $s_n \le s^*$。由 $z_n \le s^*$ 可以得到:

$$0 \le n \le \log_{1-\mu}\frac{1-s^*}{1-(1-\alpha)s^*},$$

因此，

$$p_{\max} = \left[\log_{1-\mu}\frac{1-s^*}{1-(1-\alpha)s^*}\right].$$

4. 结论

利用流行病的传播规律建立适当的数学模型并用数学工具进行分析是人们研究流行病的一般方法，而利用离散的模型更能有效的描述某些疾病的流行和进行数据分析及模拟预测。

本文给出了一般情形下离散 SIR 模型和它的平衡点及其动力学性态，接着建立了带有脉冲接种的离散传染病动力学模型，通过构造在脉冲点处的频闪映射，考虑了无病周期解的存在性；通过对系统在无病周期解处的线性化，考虑了无病周期解的稳定性条件。本文还根据基本再生数，给出了疾病控制的脉冲接种周期的临界值。在今后的研究中我们有必要对模型在理论上作更深入的分析，对模型的地方病平衡点的全局稳定性和其他性态进行讨论。文章所建立的模型可以应用于其他类似的流行病模型的研究中。

参考文献

[1] 傅希林, 闫宝强, 刘衍胜. 脉冲微分系统引论[M]. 北京: 科学出版社, 2005.

[2] 马知恩, 周义仓, 王稳地, 等. 传染病动力学的数学建模与研究[M]. 北京: 科学出版社, 2004.

[3] 陈兰荪, 陈键. 非线性生物动力系统[M]. 北京: 科学出版社,1993.

[4] L.J.S.Allen, Some Discrete-Time SI SIR and SIS Epidemic Models[J]. Mathematical Biosciences, 1994, 124:83-105.

[5] L.J.S.Allen, M.A.Jones, C.F.Martin. A Discrete-Time Model with Vaccination for a Measles Epidemic[J]. Mathematical Biosciences, 1991, 105: 111-131.

[6] L.J.S.Allen, D.B.Thrasher. The Effects of Vaccination in an Age-Dependent Model for Varicella and Herpes Zoster[J]. IEEE Transactions on Automatic Control. 1998,43:779-789.

[7] Shujing Gao, Lansun Chen. Dynamic complexities in a single-species discrete population model with stage structure and birth pulses[J]. Chaos solitons & fractals. 2005, 23:519-527.

[8] Shujing Gao, Lansun Chen. The effect of seasonal harvesting on a single-species discrete model with stage structure and birth pulses[J]. Chaos, Solitons & Ftactals. 2005, 24:1013-1023.

[9] Alberto d'Onofrio. Stability Properties of Pulse Vaccination Strategy in SEIR Epidemic Model [J]. Mathematical Biosciences, 2002, 179:57-72.

[10] Alberto d'Onofrio. Pulse vaccination strategy in the SIR epidemic model: Global Asymptotic Stable Eradication in Presence of Vaccine Failures, Mathematical and Computer Modeling[J]. 2002, 36: 473-489.

[11] L.Stone, B. Shulgin, Z. Agur. Theoretical examination of the pulse vaccination policy in the SIR epidemic model [J]. Mathematical and Computer Modeling, 2000, 31: 207-215.

【作者简介】

刘茂省（1978- ），男，山东兖州人，理学博士，讲师，从事生物数学研究。

阮炯，男，上海人，博士生导师，从事非线性分析等研究。