

具有潜伏期和分布时滞的传染病模型及动力学分析

忽丹丹, 杨 雨

中国地质大学数学与物理学院, 湖北 武汉

Email: hudandan@cug.edu.cn

收稿日期: 2021 年 5 月 21 日; 录用日期: 2021 年 6 月 9 日; 发布日期: 2021 年 6 月 24 日

摘 要

本文研究了一类潜伏期具有感染性的疾病传播模型, 其中引入分布时滞刻画了潜伏期患者转症为感染者的概率. 通过分析相应的特征方程, 讨论了无病平衡点和地方病平衡点的局部稳定性. 再通过构造合适的 Lyapunov 泛函, 应用 LaSalle 不变性原理, 得到当疾病传播阈值即基本再生数小于 1 时, 无病平衡点是全局渐近稳定的, 疾病将会消失; 当基本再生数大于 1 时, 地方病平衡点是全局渐近稳定的, 疾病将持续存在. 最后用数值模拟验证了理论结果.

关键词

SEIR 模型, 分布时滞, 基本再生数, Lyapunov 泛函, 全局稳定性

Dynamic Analysis on Latent Period and Distributed Delay Epidemiological Model

Dandan Hu, Yu Yang

School of Mathematic and Physics, China University of Geosciences, Wuhan Hubei

Email: hudandan@cug.edu.cn

Received: May 21st, 2021; accepted: Jun. 9th, 2021; published: Jun. 24th, 2021

Abstract

In this paper, a model of disease transmission with infectious incubation period is studied, in which a distributed time delay is introduced to characterize the probability of patients in latency becoming infected. By analyzing the corresponding characteristic equations, the local stability of disease-free equilibrium and endemic equilibrium is discussed. Then, by constructing an appropriate Lyapunov functional and applying LaSalle invariance principle, we obtained that the disease-free equilibrium point is globally asymptotically stable and the disease will disappear when the disease transmission threshold, namely the basic regeneration number, is less than 1. When the basic reproduction number is greater than 1, the endemic equilibrium point is globally asymptotically stable and the disease will persist. Finally, the theoretical results are verified by numerical simulation.

Keywords

SEIR Model, Distributed Delay, Basic Reproduction Number, Lyapunov Functional, Global Stability

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



1. 引言

传染病的传播阻碍了社会经济的发展, 给人类的生存带来了长期而严峻的威胁, 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, 且已成为当今世界需要迫切解决的一个重大问题 [1]. 自 1760 年荷兰的数学家, 医学家 Daniel Bernoulli 开始构建数学模型研究牛痘接种对天花的预防和治疗以来, 人们就开始从数学上对传染病进行研究, 确定性传染病模型的研究应该说始于 20 世纪初. 1906 年, Hamer 为了研究荨麻疹的反复流行, 构造并分析了一类离散的时间模型 [2]. 1911 年, 英国微生物学家 Ronald Ross 博士利用连续的微分方程模型对疟疾在蚊子与人群之间传播的动力学行为进行了研究. 自 1927 年美国数学家 Kermack 和苏格兰医学家、流行病学家 McKendrick 构造了著名的 SIR “仓室” 模型以来, 数学模型成为研究疾病传播、评估感染风险、

优化控制策略的重要工具 [3].

2020 年, 新型冠状病毒肺炎 (Corona Virus Disease 2019, COVID-19) 疫情在全球多个国家暴发, 随后呈现出大规模蔓延趋势 [4]. 据世界卫生组织实时统计数据, 截至 2021 年 4 月 22 日, 全球确诊 COVID-19 人数超 1 亿 4439 万例, 累计死亡病例超 307 万例, 目前全球已有 24 个国家 COVID-19 确诊病例超过 100 万例 [5]. 此类病毒存在潜伏期, 属于聚集性疫情, 且存在无症状感染者 [6]. 近年来, 一些研究者也提出了有关病毒在潜伏期具有感染性的传染病模型 [7-10]. 在此模型的基础上并结合新冠病毒潜伏期具有感染力的特征, 我们考虑了一个潜伏期具有感染性的 SEIR 流行病模型. 该模型包含对 COVID-19 疾病的易感群体 (S), 潜伏期群体 (E), 感染群体 (I) 和康复群体 (R). 这里, 被感染的群体已经表现疾病症状, 并可以传染给其他人. 暴露类个体处于潜伏期, 虽然他们没有表现出发病症状, 但仍然有能力感染他人.

为了研究新型冠状病毒在潜伏期对疾病传播动态的影响, 同时考虑到潜伏期群体转症到有症状感染群体需要一定的时间, 一般为 1-14 d, 多为 3-7 d [11]. 我们假设这个延迟在 $[0, \tau]$ 的区间内为一个分布式参数 [12], 其中 τ 是易感者从暴露于病毒到出现发病症状之间的延迟最大值. $p(s)$ 是关于时滞 s 的非负连续分布函数, 满足 $\int_0^\tau p(s)ds = 1$. 在此, 我们考虑了以下由分布时滞微分方程描述的 SEIR 流行病模型

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = \Lambda - \beta_1 SE - \beta_2 SI - \mu S, \\ \frac{dE(t)}{dt} = \beta_1 SE + \beta_2 SI - (\alpha + \mu)E, \\ \frac{dI(t)}{dt} = \int_0^\tau \alpha E(t-s)p(s)ds - (\gamma + \mu)I, \\ \frac{dR(t)}{dt} = \gamma I - \mu R. \end{cases} \quad (1.1)$$

在模型(1.1)中, Λ 为新增易感者的数量, μ 是自然死亡率, γ 为恢复率. α 是常数, 在这个常数速率下, 具有传染性的无症状感染者开始出现发病症状. 标准发生率的模型更符合实际也最常用, 因此我们将无症状感染者和感染者的疾病传播率分别表示为 β_1 和 β_2 . 模型(1.1)中所有参数都是非负常数.

由于 $R(t)$ 没有出现在系统(1.1)的前三个方程中, 故可将系统(1.1)简化为以下子系统

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = \Lambda - \beta_1 SE - \beta_2 SI - \mu S, \\ \frac{dE(t)}{dt} = \beta_1 SE + \beta_2 SI - (\alpha + \mu)E, \\ \frac{dI(t)}{dt} = \int_0^\tau \alpha E(t-s)p(s)ds - (\gamma + \mu)I. \end{cases} \quad (1.2)$$

系统(1.1)满足如下初始条件

$$S(\theta) = \phi_1(\theta), E(\theta) = \phi_2(\theta), I(\theta) = \phi_3(\theta), R(\theta) = \phi_4(\theta), \phi_i(\theta) > 0, \quad \theta \in [-\tau, 0], \quad (1.3)$$

其中 $\Phi = (\phi_1(\theta), \phi_2(\theta), \phi_3(\theta), \phi_4(\theta)) \in C([-\tau, 0], \mathbb{R}_{+0}^4)$, C 表示从区间 $[-\tau, 0]$ 到 \mathbb{R}_{+0}^4 的全体连续函数所构成的集合, 对一致收敛拓扑构成 Banach 空间.

2. 解的非负性和有界性

引理 2.1 如果系统(1.1)满足初始条件(1.3), 那么该系统的解 $S(t), E(t), I(t), R(t)$ 是非负的, 有界的.

证明 利用参数变分法可得系统(1.1)有如下的解

$$\begin{aligned} S(t) &= S(0)e^{-\int_0^t(\beta_1 E(\xi)+\beta_2 I(\xi)+\mu)d\xi} + \Lambda \int_0^t e^{-\int_\eta^t(\beta_1 E(\xi)+\beta_2 I(\xi)+\mu)d\xi} d\eta, \\ E(t) &= E(0)e^{-\int_0^t(\alpha+\mu-\beta_1 S(\xi))d\xi} + \beta_2 SI \int_0^t e^{-\int_\eta^t(\alpha+\mu-\beta_1 S(\xi))ds} d\eta, \\ I(t) &= I(0)e^{-(\gamma+\mu)t} + \alpha \int_0^\tau E(t-s)p(s)ds \int_0^t e^{-(\gamma+\mu)(t-\eta)} d\eta, \\ R(t) &= R(0)e^{-\mu t} + \gamma I \int_0^t e^{-\mu(t-\eta)} d\eta. \end{aligned}$$

这意味着该系统的解 $S(t), E(t), I(t), R(t)$ 是非负的. 接下来证明解的有界性, 我们定义

$$D(t) = \int_0^\tau p(s)S(t-s)ds + \int_0^\tau p(s)E(t-s)ds + I(t) + R(t). \tag{2.1}$$

将 $D(t)$ 沿着系统(1.1)的解的方向关于时间 t 求导, 可得

$$\begin{aligned} \frac{dD(t)}{dt} &= \int_0^\tau p(s)\Lambda - \beta_1 S(t-s)E(t-s) - \beta_2 S(t-s)I(t-s) - \mu S(t-s)ds \\ &\quad + \int_0^\tau p(s)\beta_1 S(t-s)E(t-s) + \beta_2 S(t-s)I(t-s) - (\alpha + \mu)E(t-s)ds \\ &\quad + \int_0^\tau p(s)E(t-s)ds - \mu I(t) - \mu R(t) \\ &= \Lambda - \mu \int_0^\tau p(s)S(t-s)ds - \mu \int_0^\tau p(s)E(t-s)ds - \mu I(t) - \mu R(t) \\ &= \Lambda - \mu D(t) \begin{cases} < 0, & D(t) > \frac{\Lambda}{\mu}, \\ > 0, & D(t) < \frac{\Lambda}{\mu}. \end{cases} \end{aligned}$$

这意味着 $D(t)$ 是有界的, 因此系统(1.1)所有的解 $S(t), E(t), I(t), R(t)$ 都是有界的, 得证. |

3. 基本再生数与平衡点的存在性

确定性流行病模型的一个主要关注点是找到一个引入地区的疾病能够发展成大规模暴发的条件, 如果疾病大规模暴发, 该疾病就可能成为流行病. 在传染病动力学中, 基本再生数是一个很重要的概念. 它表示在发病初期, 当所有人均为易感者时, 一个病人在其平均患病期内所传染的人数. 在这方面, 确定性模型的一个有用的阈值被称为基本再生数 \mathfrak{R}_0 . 接下来我们将给出模型(1.2)的基本再生数表达式 [13].

令 $x = (E, I)^T$, 模型(1.2)可表示为

$$\frac{dx}{dt} = \mathcal{F}(t, x(t)) - \mathcal{V}(t, x(t)), \quad (3.1)$$

此处

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} \mathcal{F}_1 \\ \mathcal{F}_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \beta_1 SE + \beta_2 SI \\ 0 \end{pmatrix}, \mathcal{V} = \begin{pmatrix} \mathcal{V}_1 \\ \mathcal{V}_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} (\alpha + \mu)E \\ \int_0^\tau \alpha E(t-s)p(s)ds + (\gamma + \mu)I \end{pmatrix}.$$

接下来, 我们设定 $F(t)$ 和 $V(t)$ 是 2×2 的矩阵, 定义为 $F(t) = (\frac{\partial \mathcal{F}_i(t, x(t))}{\partial x_j})_{1 \leq i, j \leq 2}$ 与 $V(t) = (\frac{\partial \mathcal{V}_i(t, x(t))}{\partial x_j})_{1 \leq i, j \leq 2}$. 然后, 由(3.1)可以得出

$$F(\mathcal{E}_0) = \begin{bmatrix} \beta_1 S_0 & \beta_2 S_0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}, V(\mathcal{E}_0) = \begin{bmatrix} \alpha + \mu & 0 \\ -\alpha & \gamma + \mu \end{bmatrix}.$$

模型(1.2)的再生矩阵为

$$FV^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\beta_1 S_0}{\alpha + \mu} + \frac{\alpha \beta_2 S_0}{(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)} & \frac{\beta_2 S_0}{\gamma + \mu} \\ 0 & 0 \end{bmatrix},$$

及其再生矩阵的谱半径

$$\rho(FV^{-1}) = \frac{\beta_1 \Lambda (\gamma + \mu) + \beta_2 \alpha \Lambda}{(\gamma + \mu)(\alpha + \mu)\mu}.$$

对于模型(1.2), 从以上方程得到基本再生数为

$$\mathfrak{R}_0 = \frac{\beta_1 \Lambda (\gamma + \mu) + \beta_2 \alpha \Lambda}{(\gamma + \mu)(\alpha + \mu)\mu} = \frac{\Lambda}{\mu(\alpha + \mu)} (\beta_1 + \frac{\alpha \beta_2}{\gamma + \mu}). \quad (3.2)$$

该流行病模型 (1.2)有两个稳态点, 一个是无病平衡点 (DFE) $\mathcal{E}_0 = (S_0, E_0, I_0) = (\Lambda/\mu, 0, 0)$. 另一个是地方性平衡点 $\mathcal{E}^* = (S^*, E^*, I^*)$, 它是以下系统的正解

$$\begin{cases} \Lambda - \beta_1 S^* E^* - \beta_2 S^* I^* - \mu S^* = 0, \\ \beta_1 S^* E^* + \beta_2 S^* I^* - (\alpha + \mu)E^* = 0, \\ \alpha \int_0^\tau E^* p(s)ds - (\gamma + \mu)I^* = 0. \end{cases} \quad (3.3)$$

由(1.1), (3.2) 和 (3.3), 我们可以得到

$$S^* = \frac{\Lambda}{\mu \mathfrak{R}_0}, \quad E^* = \frac{\mu(\gamma + \mu)}{\beta_1(\gamma + \mu) + \beta_2 \alpha} (\mathfrak{R}_0 - 1), \quad I^* = \frac{\alpha \mu}{\beta_1(\gamma + \mu) + \beta_2 \alpha} (\mathfrak{R}_0 - 1).$$

显然, 模型(1.2)存在一个正的地方病平衡点 $\mathcal{E}^* = (S^*, E^*, I^*)$, 当且仅当 $\mathfrak{R}_0 > 1$. 接下来我们将分析以上两个平衡点的稳定性.

4. 动力学分析

定理 4.1 1) 当 $\mathfrak{R}_0 < 1$ 时, 系统(1.2) 的无病平衡点 \mathcal{E}_0 是局部渐近稳定的;
2) 当 $\mathfrak{R}_0 > 1$ 时, 系统(1.2) 的地方性平衡点 \mathcal{E}^* 是局部渐近稳定的.

证明 1) 系统(1.2) 在 DFE 处的 Jacobi 矩阵形式如下

$$\mathbf{J}(S, E, I) = \begin{bmatrix} -\mu & -\beta_1 S_0 & -\beta_2 S_0 \\ 0 & \beta_1 S_0 - (\alpha + \mu) & \beta_2 S_0 \\ 0 & \alpha \int_0^\tau p(s) e^{-\lambda s} ds & -(\gamma + \mu) \end{bmatrix}. \quad (4.1)$$

计算 \mathcal{E}_0 处的特征方程, 得到

$$(\lambda + \mu) \left(\lambda^2 + A\lambda + B - \alpha\beta_2 S_0 \int_0^\tau p(s) e^{-\lambda s} ds \right) = 0. \quad (4.2)$$

这里

$$A = \gamma + \mu + \frac{\alpha\beta_2 S_0}{\gamma + \mu} - (\mathfrak{R}_0 - 1)(\alpha + \mu),$$

$$B = \alpha\beta_2 S_0 - (\mathfrak{R}_0 - 1)(\alpha + \mu)(\gamma + \mu).$$

显然, $\lambda_0 = -\mu$ 是方程 (4.2) 的根. 研究方程 (4.2) 根的性质我们只需要考虑方程

$$\lambda^2 + A\lambda + B - \alpha\beta_2 S_0 \int_0^\tau p(s) e^{-\lambda s} ds = 0. \quad (4.3)$$

当 $\tau = 0$ 时, 由 A 与 B 都是正数, 我们知道方程 (4.3) 的根都具有负实部且 $\lambda = 0$ 不是方程 (4.3) 的根. 当 $\tau > 0$ 时, 我们考虑如果方程 (4.3) 有成对的纯虚根存在, 不失一般性, 我们假设 $\lambda = \pm i\omega$ ($\omega > 0$) 是它的根当且仅当 ω 满足

$$\begin{aligned} & -\omega^2 + \left(\gamma + \mu + \frac{\alpha\beta_2 S_0}{\gamma + \mu} - (\mathfrak{R}_0 - 1)(\alpha + \mu) \right) i\omega + \alpha\beta_2 S_0 \\ & - (\mathfrak{R}_0 - 1)(\alpha + \mu)(\gamma + \mu) - \alpha\beta_2 S_0 \int_0^\tau p(s) (\cos(\omega s) - i\sin(\omega s)) ds = 0. \end{aligned} \quad (4.4)$$

把实部和虚部分开, 可以得到

$$\begin{aligned} & \alpha\beta_2 S_0 - (\mathfrak{R}_0 - 1)(\alpha + \mu)(\gamma + \mu) - \omega^2 = \alpha\beta_2 S_0 \int_0^\tau p(s) (\cos(\omega s)) ds, \\ & \left(\gamma + \mu + \frac{\alpha\beta_2 S_0}{\gamma + \mu} - (\mathfrak{R}_0 - 1)(\alpha + \mu) \right) \omega = -\alpha\beta_2 S_0 \int_0^\tau p(s) (\sin(\omega s)) ds. \end{aligned} \quad (4.5)$$

由 $\int_0^\tau p(s) ds = 1$, 可知 $\int_0^\tau p(s) (-\omega^2 + \alpha\beta_2 S_0 - (\mathfrak{R}_0 - 1)(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)) ds = \alpha\beta_2 S_0 - (\mathfrak{R}_0 -$

1) $(\alpha + \mu)(\gamma + \mu) - \omega^2$. 那么 (4.5) 就等价于

$$\begin{aligned} -\omega^2 + \alpha\beta_2 S_0 - (\mathfrak{R}_0 - 1)(\alpha + \mu)(\gamma + \mu) &= \alpha\beta_2 S_0 \cos(\omega\tau), \\ \left(\gamma + \mu + \frac{\alpha\beta_2 S_0}{\gamma + \mu} - (\mathfrak{R}_0 - 1)(\alpha + \mu)\right)\omega &= -\alpha\beta_2 S_0 \sin(\omega\tau). \end{aligned} \quad (4.6)$$

对(4.6)的两个方程各自平方后相加可得

$$\omega^4 + p\omega^2 + q = 0. \quad (4.7)$$

令 $z = \omega^2$, 方程 (4.7) 可记为

$$f(z) = z^2 + pz + q = 0, \quad (4.8)$$

这里

$$\begin{aligned} p &= 2(\mathfrak{R}_0 - 1)(\alpha + \mu)(\gamma + \mu) + \left(\gamma + \mu + \frac{\alpha\beta_2 S_0}{\gamma + \mu}\right)^2 - 2\alpha\beta_2 S_0 \\ &\quad - 2(\mathfrak{R}_0 - 1)(\alpha + \mu)\left(\gamma + \mu + \frac{\alpha\beta_2 S_0}{\gamma + \mu}\right) \\ &= -2(\mathfrak{R}_0 - 1)(\alpha + \mu)\frac{\alpha\beta_2 S_0}{\gamma + \mu} + (\gamma + \mu)^2 + \left(\frac{\alpha\beta_2 S_0}{\gamma + \mu}\right)^2, \\ q &= ((\mathfrak{R}_0 - 1)(\alpha + \mu)(\gamma + \mu))^2 - 2\alpha\beta_2 S_0(\mathfrak{R}_0 - 1)(\alpha + \mu)(\gamma + \mu). \end{aligned}$$

如果 $\mathfrak{R}_0 < 1$, 可得 $p > 0$ 和 $q > 0$, 对于任意的 $\tau > 0$ 都会使得 $f(z) > 0$, 这与 $f(z) = 0$ 形成矛盾. 这说明方程(4.2)所有特征值都具有负实部, 即无病平衡点 \mathcal{E}_0 是局部渐近稳定的.

2) 系统(1.2)在平衡点 $\mathcal{E}^*(S^*, I^*, E^*)$ 处的 Jacobi 矩阵为

$$\mathbf{J}(S^*, I^*, E^*) = \begin{bmatrix} -\beta_1 E^* - \beta_2 I^* - \mu & -\beta_1 S^* & -\beta_2 S^* \\ \beta_1 E^* + \beta_2 I^* & \beta_1 S^* - (\alpha + \mu) & \beta_2 S^* \\ 0 & \alpha \int_0^\tau p(s)e^{-\lambda s} ds & -(\gamma + \mu) \end{bmatrix}. \quad (4.9)$$

因为 $\mathcal{E}^*(S^*, I^*, E^*)$ 是系统(1.2)的正平衡点, 我们记

$$\begin{aligned} \beta_1 S^* - (\alpha + \mu) &= -\frac{\alpha\beta_2 S^*}{\mu + \gamma}, \\ \mu + \beta_1 E^* + \beta_2 I^* &= \mu\mathfrak{R}_0, \\ \beta_1 S^*(\beta_1 E^* + \beta_2 I^*) &= \frac{\beta_1 \Lambda}{\mathfrak{R}_0}(\mathfrak{R}_0 - 1). \end{aligned} \quad (4.10)$$

系统(1.2)在 $\mathcal{E}^*(S^*, I^*, E^*)$ 处的特征方程可以写成

$$\begin{aligned}
 & (\lambda + \mu \mathfrak{R}_0) \left(\lambda^2 + (\gamma + \mu + \frac{\alpha \beta_2 S^*}{\gamma + \mu}) \lambda + \alpha \beta_2 S^* \right) + \frac{\beta_1 \Lambda}{\mathfrak{R}_0} (\mathfrak{R}_0 - 1) (\lambda + \gamma + \mu) \\
 = & (\lambda + \mu) \alpha \beta_2 S^* \int_0^\tau p(s) e^{-\lambda s} ds.
 \end{aligned}$$

我们采用反证法, 假如存在一个特征值 $\tilde{\lambda}$, 并且其实部非负. 通过(4), 显然有

$$\left| \tilde{\lambda}^2 + (\gamma + \mu + \frac{\alpha \beta_2 S^*}{\gamma + \mu}) \tilde{\lambda} + \alpha \beta_2 S^* \right| > \left| \alpha \beta_2 S^* \int_0^\tau p(s) e^{-\tilde{\lambda} s} ds \right|.$$

当 $\mathfrak{R}_0 > 1$, 我们知道 $|\tilde{\lambda} + \mu \mathfrak{R}_0| > |\tilde{\lambda} + \mu|$ 以及 $\frac{\beta_1 \Lambda}{\mathfrak{R}_0} (\mathfrak{R}_0 - 1) (\tilde{\lambda} + \gamma + \mu) > 0$. 系统(1.2)的特征方程(4)等号左端显然是大于该方程的右端. 这是矛盾的, 也就是说特征方程(4)的根都具有负实部. 因此, 系统(1.2)的地方性平衡点 \mathcal{E}^* 是局部渐近稳定的. |

接下来我们主要讨论系统(1.2)无病平衡点和地方性平衡点的全局渐近稳定性.

定理 4.2 1) 当 $\mathfrak{R}_0 < 1$ 时, 系统(1.2) 的无病平衡点 \mathcal{E}_0 是全局渐近稳定的;

2) 当 $\mathfrak{R}_0 > 1$ 时, 系统(1.2)的地方性平衡点 \mathcal{E}^* 是全局渐近稳定的.

证明 1) 构造 Lyapunov 泛函如下

$$V_1(t) = \mathfrak{R}_0 E(t) + \frac{\beta_2 S_0}{\gamma + \mu} I(t) + \frac{\alpha \beta_2 S_0}{\gamma + \mu} \int_0^\tau \int_0^s p(s) E(t - \sigma) d\sigma ds. \tag{4.11}$$

$V_1(t)$ 沿着系统 (1.2) 的解的方向关于时间 t 求导, 得到

$$\begin{aligned}
 \frac{dV_1(t)}{dt} &= \mathfrak{R}_0 \frac{dE(t)}{dt} + \frac{\beta_2 S_0}{\gamma + \mu} \frac{dI(t)}{dt} + \frac{d}{dt} \left(\frac{\alpha \beta_2 S_0}{\gamma + \mu} \int_0^\tau \int_0^s p(s) E(t - \sigma) d\sigma ds \right) \\
 &= \mathfrak{R}_0 (\beta_1 S E + \beta_2 S I - \alpha E - \mu E) + \left(\frac{\alpha \beta_2 S_0}{\gamma + \mu} \int_0^\tau \left[\frac{d}{dt} \int_0^s p(s) E(t - \sigma) d\sigma \right] ds \right) \\
 &\quad + \frac{\beta_2 S_0}{\gamma + \mu} \left(\alpha \int_0^\tau E(t - s) p(s) ds - (\gamma + \mu) I \right) \\
 &= \mathfrak{R}_0 (\beta_1 S E + \beta_2 S I) - \beta_1 S_0 E - \beta_2 S_0 I - \frac{\alpha \beta_2 S_0}{\gamma + \mu} E \\
 &\quad + \frac{\alpha \beta_2 S_0}{\gamma + \mu} \int_0^\tau E(t - s) p(s) ds + \frac{\alpha \beta_2 S_0}{\gamma + \mu} \int_0^\tau (E(t) - E(t - s)) p(s) ds \\
 &= \mathfrak{R}_0 (\beta_1 S E + \beta_2 S I) - \beta_1 S_0 E - \beta_2 S_0 I \\
 &\leq (\mathfrak{R}_0 - 1) (\beta_1 S_0 E + \beta_2 S_0 I).
 \end{aligned}$$

显然, 如果 $\mathfrak{R}_0 < 1$, 就有 $\frac{dV_1(t)}{dt} \leq 0$. 其中 $\frac{dV_1(t)}{dt} = 0$, 当且仅当 $S = S_0, E = I = 0$. 也就是说 $\mathcal{E}_0 = (\frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0)$ 是 $\Gamma_1 = \{(S, E, I) \in \Omega \mid \frac{dV_1}{dt} = 0\}$ 的最大不变集. 由 LaSalle's 不变性原理, 我们可以得出, $\mathfrak{R}_0 < 1$ 时, 无病平衡点 \mathcal{E}_0 是全局渐近稳定的.

2) 定义如下 Lyapunov 泛函

$$V_2(t) = V_S + V_E + V_I + V_+, \tag{4.12}$$

这里

$$V_S = S - S^* - S^* \ln \frac{S}{S^*}, \quad V_E = E - E^* - E^* \ln \frac{E}{E^*}, \quad V_I = \frac{\beta_2 S^* I^*}{\alpha E^*} \left(I - I^* - I^* \ln \frac{I}{I^*} \right),$$

$$V_+ = \beta_2 S^* I^* \int_0^\tau \int_0^s p(s) \left(\frac{E(t-\sigma)}{E^*} - 1 - \ln \frac{E(t-\sigma)}{E^*} \right) d\sigma ds.$$

将这四个函数 V_S, V_E, V_I, V_+ 沿着系统(1.2)的解的方向关于时间 t 求导可得

$$\begin{aligned} \frac{dV_S(t)}{dt} &= \frac{S - S^*}{S} (\Lambda - \beta_1 S E - \beta_2 S I - \mu S) \\ &= \frac{S - S^*}{S} (\beta_1 S^* E^* - \beta_1 S E + \beta_2 S^* I^* - \beta_2 S I + \mu S^* - \mu S) \\ &= \mu S^* \left(2 - \frac{S}{S^*} - \frac{S^*}{S} \right) + \beta_1 S^* E^* \left(1 - \frac{S^*}{S} - \frac{S E}{S^* E^*} + \frac{E}{E^*} \right) \\ &\quad + \beta_2 S^* I^* \left(1 - \frac{S^*}{S} - \frac{S I}{S^* I^*} + \frac{I}{I^*} \right). \\ \frac{dV_E(t)}{dt} &= \frac{E - E^*}{E} (\beta_1 S E + \beta_2 S I - \alpha E - \mu E) \\ &= \frac{E - E^*}{E} \left(\beta_1 S E + \beta_2 S I - \beta_1 S^* E - \frac{\beta_2 S^* I^* E}{E^*} \right) \\ &= \beta_2 S^* I^* \left(1 + \frac{S I}{S^* I^*} - \frac{E}{E^*} - \frac{S I E^*}{S^* I^* E} \right) + \beta_1 S^* E^* \left(1 + \frac{S E}{S^* E^*} - \frac{S}{S^*} - \frac{E}{E^*} \right). \end{aligned}$$

同样的

$$\begin{aligned} \frac{dV_I(t)}{dt} &= \frac{I - I^*}{I} \frac{\beta_2 S^* I^*}{\alpha E^*} \left(\alpha \int_0^\tau E(t-s) p(s) ds - (\gamma + \mu) I \right) \\ &= \frac{I - I^*}{I} \frac{\beta_2 S^* I^*}{\alpha E^*} \left(\alpha \int_0^\tau E(t-s) p(s) ds - \frac{\alpha E^*}{I^*} I \right) \\ &= \beta_2 S^* I^* \left(1 + \int_0^\tau \frac{E(t-\tau)}{E^*} p(s) ds - \int_0^\tau \frac{I^* E(t-\tau)}{I E^*} p(s) ds - \frac{I}{I^*} \right). \\ \frac{dV_+(t)}{dt} &= \beta_2 S^* I^* \frac{d}{dt} \int_0^\tau \int_0^s p(s) \left(\frac{E(t-\sigma)}{E^*} - 1 - \ln \frac{E(t-\sigma)}{E^*} \right) d\sigma ds \\ &= \beta_2 S^* I^* \int_0^\tau p(s) \frac{d}{dt} \left[\int_0^s \left(\frac{E(t-\sigma)}{E^*} - 1 - \ln \frac{E(t-\sigma)}{E^*} \right) d\sigma \right] ds \\ &= \beta_2 S^* I^* \int_0^\tau p(s) \left(-\frac{E(t-s)}{E^*} + \frac{E}{E^*} + \ln \frac{E(t-s)}{E} \right) ds \\ &= \beta_2 S^* I^* \int_0^\tau p(s) \frac{E}{E^*} ds - \beta_2 S^* I^* \int_0^\tau p(s) \frac{E(t-s)}{E^*} ds + \beta_2 S^* I^* \int_0^\tau p(s) \ln \frac{E(t-s)}{E} ds. \end{aligned}$$

结合 $\frac{dV_S(t)}{dt}, \frac{dV_E(t)}{dt}, \frac{dV_I(t)}{dt}, \frac{dV_+(t)}{dt}$, 我们可以得到

$$\begin{aligned} \frac{dV_2(t)}{dt} &= \frac{dV_S(t)}{dt} + \frac{dV_E(t)}{dt} + \frac{dV_I(t)}{dt} + \frac{dV_+(t)}{dt} \\ &= (\mu S^* + \beta_1 S^* E^*) \left(2 - \frac{S}{S^*} - \frac{S^*}{S} \right) \\ &\quad + \beta_2 S^* I^* \int_0^\tau p(s) \left(3 - \frac{S^*}{S} - \frac{SIE^*}{S^* I^* E} - \frac{I^* E(t-s)}{I E^*} + \ln \frac{E(t-s)}{E^*} \right) ds \\ &= (\mu S^* + \beta_1 S^* E^*) \left(2 - \frac{S}{S^*} - \frac{S^*}{S} \right) \\ &\quad + \beta_2 S^* I^* \left(1 - \frac{S^*}{S} + \ln \frac{S^*}{S} \right) + \beta_2 S^* I^* \left(1 - \frac{SIE^*}{S^* I^* E} + \ln \frac{SIE^*}{S^* I^* E} \right) \end{aligned} \tag{3.13}$$

$$+ \beta_2 S^* I^* \int_0^\tau p(s) \left(1 - \frac{I^* E(t-s)}{IE^*} + \ln \frac{I^* E(t-s)}{IE^*} \right) ds. \tag{3.14}$$

由算术平均数大于或等于几何平均数可知 $(2 - \frac{S}{S^*} - \frac{S^*}{S}) \leq 0$. 又由于函数 $H(x) = 1 - h(x) + \ln h(x), x \in \mathbb{R}_+$, 对任意 $h(x) \geq 0$ 都有 $H(x) \leq 0$, 当且仅当 $h(x) = 1$ 时有最小值 $H(1) = 0$. 因此 (3.13) 和 (3.14) 是非正的.

由上述不等式可知, 正定函数 $V_2(t)$ 具有非正导数 $\frac{dV_2(t)}{dt}$. 其中, $\frac{dV_2(t)}{dt} = 0$ 当且仅当 $S(t) = S^*, E(t-s) = E(t) = E^*, I(t) = I^*$. $\Gamma_2 = \{(S(t), E(t), I(t)) \in \Omega \mid \frac{dV_2}{dt} = 0\}$ 的最大不变集为 \mathcal{E}^* . 因此, 由 LaSalle's 不变性原理, 我们可以得出, $\mathfrak{R}_0 > 1$ 时, 地方性平衡点 \mathcal{E}^* 是全局渐近稳定的. \blacksquare

5. 数值模拟

在模型(1.2)中, 当取 $p(s) = \delta(s - \tau)$, 这里 δ 为狄拉克函数, 模型(1.2) 可简化为离散时滞的 SEI 模型

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = \Lambda - \beta_1 SE - \beta_2 SI - \mu S, \\ \frac{dE(t)}{dt} = \beta_1 SE + \beta_2 SI - (\alpha + \mu)E, \\ \frac{dI(t)}{dt} = \alpha E(t - \tau) - (\gamma + \mu)I. \end{cases} \tag{5.1}$$

这里我们选取 [14] 中新冠肺炎潜伏期的中位数 $\tau = 7$. 设模型(5.1)中各参数值为 $\Lambda = 0.1, \beta_1 = 0.4, \beta_2 = 0.9, \mu = 0.3, \alpha = 0.15, \gamma = 0.35$. 初值 $\phi_1 = 0.5, \phi_2 = 0, \phi_3 = 0.3$. 经计算 $\mathfrak{R}_0 = 0.4501 < 1$. 由定理(4.2)可知, 系统(5.1)的无病平衡点是全局渐近稳定的, 如图 1所示. 从图 1中我们可以看到, 随着时间的推移, 无症状感染者与发病者的数量都趋于零. 也就是说, 当 $\mathfrak{R}_0 < 1$ 时, 疾病终将消亡. 数值模拟结果与定理结论相符.

再设系统(5.1)中各参数值为 $\Lambda = 0.22, \beta_1 = 0.6, \beta_2 = 1.3, \mu = 0.3, \alpha = 0.15, \gamma = 0.15$. 初值为 $\phi_1 = 0.45, \phi_2 = 0.05, \phi_3 = 0.35$. 经计算 $\mathfrak{R}_0 = 1.684 > 1$. 如图 2所示, 该数据验证了定理(4.2), 系统(5.1)是持久的, 且 t 趋于无穷的时候, 疾病将持久存在.

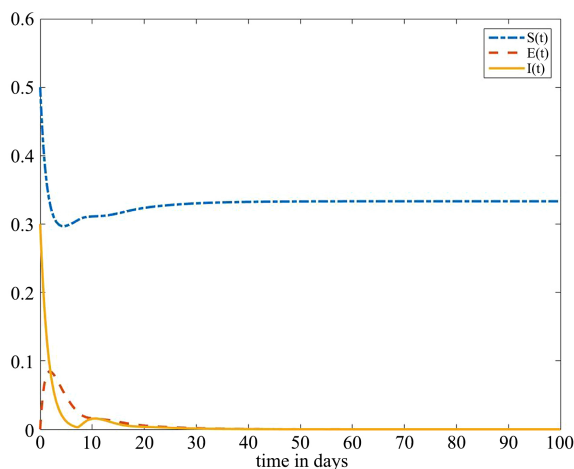


Figure 1. $\mathcal{R}_0 < 1$, the disease will die

图 1. 当 $\mathcal{R}_0 < 1$ 时, 疾病终将消亡

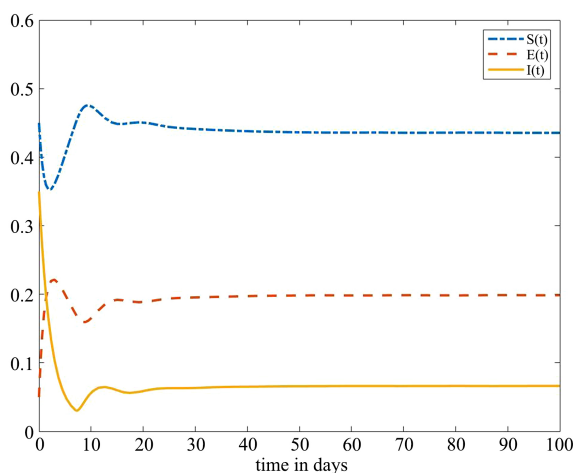


Figure 2. $\mathcal{R}_0 > 1$, the disease will persist

图 2. 当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, 疾病将会持续

理论分析结果和数值拟合表明, 系统(1.1)的全局动力学性质仅依赖于基本再生数, 即当基本再生数 $\mathcal{R}_0 < 1$ 时, 无病平衡点全局渐近稳定, 疾病将会消亡; 当基本再生数 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, 地方病平衡点全局渐近稳定, 疾病将会持续. 从数值模拟中我们可以看出, 当减小基本再生数时, 疾病可以从持续流行变成消亡. 由基本再生数的表达式(3.2) 可以看出, 降低 β_1, β_2 会减缓疫情的暴发, 潜伏者与感染者人数也会随之降低. 同样的, 当 Λ 减小时, 也即易感者人数减少时, 基本再生数也会随之减小, 使疾病消亡. 接种疫苗可以降低易感染者的人数, 因此政府可以采取核酸检测、隔离以及疫苗接种等措施降低潜伏期患者以及感染者与易感染者的接触传播, 从而降低阈值 \mathcal{R}_0 , 延缓疾病暴发.

参考文献

- [1] 陆征一, 周义仓. 数学生物学进展 [J]. 北京: 科学出版社, 2006.

- [2] Hamer, W.H. (1906) Epidemic Disease in England. *The Lancet*, **1**, 733-739.
- [3] Kermack, W.O. and McKendrick, A.G. (1927) A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A*, **115**, 700-721.
<https://doi.org/10.1098/rspa.1927.0118>
- [4] Wang, C., Horby, P.W., Hayden, F.G., *et al.* (2020) A Novel Coronavirus Outbreak of Global Health Concern. *The Lancet*, **395**, 470-473. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9)
- [5] Worldometer (2021) COVID-19 Coronavirus Pandemic.
<https://www.worldometers.info/coronavirus/>
- [6] 张龙浩, 李柏宏, 贾鹏, 蒲剑, 白蓓, 李音, 朱培嘉, 李雷, 曾国军, 赵欣, 董珊珊, 刘梦菡, 张楠. 新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 全球研究现状分析 [J]. 生物医学工程学杂志, 2020, 37(2): 236-249.
- [7] Yang, C.Y. and Wang, J. (2020) A Mathematical Model for the Novel Coronavirus Epidemic in Wuhan, China. *Mathematical Biosciences and Engineering*, **17**, 2708-2724.
<https://doi.org/10.3934/mbe.2020148>
- [8] 王冰杰. 基于潜伏期有传染力的 SEIR 传染病模型的控制策略 [J]. 东北师大学报 (自然科学版), 2014, 46(1): 28-32.
- [9] Li, G.H. and Jin, Z. (2005) Global Stability of a SEIR Epidemic Model with Infectious Force in Latent, Infected and Immune Period. *Chaos, Solitons and Fractals*, **25**, 1177-1184.
<https://doi.org/10.1016/j.chaos.2004.11.062>
- [10] Çakan, S. (2020) Dynamic Analysis of a Mathematical Model with Health Care Capacity for COVID-19 Pandemic. *Chaos, Solitons and Fractals*, **139**, Article ID: 110033.
<https://doi.org/10.1016/j.chaos.2020.110033>
- [11] Liu, M., Liu, X. and Liang, W.N. (2020) Handbook of Basic Epidemiological Knowledge on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-110 Questions Answers. Peking University Medical Press, Beijing.
- [12] Huang, G. and Liu, A.P. (2013) A Note on Global Stability for a Heroin Epidemic Model with Distributed Delay. *Applied Mathematics Letters*, **26**, 687-691.
<https://doi.org/10.1016/j.aml.2013.01.010>
- [13] Van den Driessche, P. and Watmough, J. (2002) Reproduction Numbers and Sub-Threshold Endemic Equilibria for Compartmental Models of Disease Transmission. *Mathematical Biosciences*, **180**, 29-48. [https://doi.org/10.1016/S0025-5564\(02\)00108-6](https://doi.org/10.1016/S0025-5564(02)00108-6)
- [14] 刘小惠, 何阳, 麻先思, 罗良清. 有关新冠肺炎潜伏期和疑似期的统计数据分折: 基于湖北省外 2172 条确诊数据 [J]. 应用数学学报, 2020, 43(2): 278-294.