

一类具有病毒变异的 SEIR 传染病模型的稳定性

李冬梅, 李晨辰, 徐亚静

(哈尔滨理工大学 应用科学学院, 黑龙江 哈尔滨 150080)

摘 要: 考虑疾病在传播过程中病毒产生变异的影响, 建立了具有病毒变异情况的 SEIR 传染病模型, 借助 Liapunov 函数, 分析了无病平衡点和地方病平衡点的全局稳定性. 并通过数值模拟分析了模型中的参数对疾病传播的影响.

关键词: 传染病模型; 病毒变异; 全局稳定性

中图分类号: 0175.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-2683(2014)06-0105-05

The Stability of a Class of SEIR Epidemic Model with Virus Mutate

LI Dong-mei, LI Chen-chen, XU Ya-jing

(School of Applied Sciences, Harbin University of Science and Technology, Harbin 150080, China)

Abstract: In this paper, we consider the disease viruses mutate in the process of transmission, and the virus mutate situation of SEIR epidemic model is established. With the help of function Liapunov, we analyse the global stability of equilibrium and the disease-free equilibrium. Numerical simulations are carried out to illustrate the main parameters for disease transmission of influence.

Key words: epidemic model; viruses mutate; global stability

1 预备知识

一直以来人们利用传染病动力学方法研究传染病传播规律, 预测每次到来传染病流行的趋势. 对于具有双线性发生率及标准发生率传染病模型的稳定性问题已有诸多的研究成果^[1-4]. X 等研究了带双线性发生率的 SIS 和 SEIRS 的传染病模型, 得到了无病平衡点和地方病平衡点的全局渐近稳定性^[5-6].

传染病在传播过程中若出现病毒变异现象, 易导致疾病失控. 如禽流感病毒(H7N9), 乙肝等疾病. 因此, 研究基因变异的病毒的传播过程将有助于

了解疾病, 控制传播. 对于病毒变异的传染病, 其传染力不同, 治愈方法不同. Ackleh 研究了突变病原体在竞争与共存情况下, 传染病模型的全局稳定性问题^[7-8]. 李海青与 CAU 等研究了具有变异的 SIRS 模型的突变和接种情况, 讨论了模型的分支问题^[9-10]. 研究了具有多种病毒传染的 SEIR 传染病模型, 患有多种不同病毒的染病者均具有传染能力, 多种不同的病毒是单独存在的, 之间不是变异的关系, 得到了模型全局性态的结果^[11]. 传染病在传播过程中, 若病毒变异会对疾病防控产生一定的影响, 研究带病毒产生变异的模型, 能够了解疾病传播规律, 为制定预防措施提供了理论性指导.

本文考虑了病毒在进入易感者体中经过一段潜

收稿日期: 2013-12-12

基金项目: 黑龙江省教育厅科学技术研究项目(12521099).

作者简介: 李冬梅(1962—), 女, 教授, E-mail: dmli_2004@yahoo.com.cn;

李晨辰(1988—), 女, 硕士研究生;

徐亚静(1990—), 女, 硕士研究生.

伏期之后,部分潜伏者转化为成为感染者,此时病毒在这过程中发生变异,感染者分为病毒变异前的患者、病毒变异后的患者,他们均具有传染性,且按双线性发生率传播疾病,建立如下模型

$$\left. \begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= A - dS - \beta_1 SI_1 - \beta_2 SI_2 \\ \frac{dE}{dt} &= \beta_1 SI_1 + \beta_2 SI_2 - (\varepsilon + d) E \\ \frac{dI_1}{dt} &= \varepsilon E - (d + \gamma_1 + \mu) I_1 \\ \frac{dI_2}{dt} &= \mu I_1 - (d + \gamma_2) I_2 \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma_1 I_1 + \gamma_2 I_2 - dR \end{aligned} \right\} \quad (1)$$

其中: S, E, I_1, I_2, R 分别是 t 时刻易感人数、具有潜伏期的人数、病毒变异前的患者、病毒变异后的患者 and 恢复的人数; A 是输入率; β_1 和 β_2 分别表示病毒变异前患者和病毒变异后患者的传染率系数; ε 为潜伏者变为变异前患者的系数; μ 为变异前患者变为变异后患者的速率; d 为死亡率; γ_1 为变异前的恢复率; γ_2 为变异后的恢复率。

令 $N = S + E + I_1 + I_2 + R$, 由模型(1)可得 $\frac{dN}{dt} =$

$$A - dN, \text{ 从而有 } \lim_{t \rightarrow \infty} N(t) = \frac{A}{d}.$$

因模型(1)中第5个方程中不含有 S, E , 由极限理论, 只须考虑下面的模型

$$\left. \begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= A - dS - \beta_1 SI_1 - \beta_2 SI_2 \\ \frac{dE}{dt} &= \beta_1 SI_1 + \beta_2 SI_2 - (\varepsilon + d) E \\ \frac{dI_1}{dt} &= \varepsilon E - (d + \gamma_1 + \mu) I_1 \\ \frac{dI_2}{dt} &= \mu I_1 - (d + \gamma_2) I_2 \end{aligned} \right\} \quad (2)$$

显然区域 $\Omega = \{ (S, E, I_1, I_2) \mid S \geq 0, E \geq 0, I_1 \geq 0, I_2 \geq 0, S + E + I_1 + I_2 \leq \frac{A}{d} \}$ 是模型(2)正向不变集。

下面主要研究了具有病毒变异情况的 SEIR 传染病模型(2)的稳定性问题。

1 主要结果

模型(2)的平衡点满足的方程为

$$\left. \begin{aligned} A - dS - \beta_1 SI_1 - \beta_2 SI_2 &= 0 \\ \beta_1 SI_1 + \beta_2 SI_2 - (\varepsilon + d) E &= 0 \\ \varepsilon E - (d + \gamma_1 + \mu) I_1 &= 0 \\ \mu I_1 - (d + \gamma_2) I_2 &= 0 \end{aligned} \right\} \quad (3)$$

易求得无病平衡点为 $E_0 = (S_0, 0, 0, 0)$, 其中

$$S_0 = \frac{A}{d}.$$

$$\text{令 } R_0 = \frac{\varepsilon(d + \gamma_2) \beta_1 A + \beta_2 A \mu \varepsilon}{d(\varepsilon + d)(d + \gamma_1 + \mu)(d + \gamma_2)}$$

分别由式(3)的第1、3和4等式, 可得出

$$S = \frac{A}{d + \beta_1 I_1 + \frac{\beta_2 \mu I_1}{d + \gamma_2}}, E = \frac{(d + \gamma_1 + \mu) I_1}{\varepsilon}, I_2 = \frac{\mu I_1}{d + \gamma_2} \quad (4)$$

将式(4)代入到式(3)的第2个等式中, 整理得到

$$I_1 = \frac{\varepsilon(d + \gamma_2) \beta_1 A + \beta_2 A \mu \varepsilon - d(\varepsilon + d)(d + \gamma_1 + \mu)(d + \gamma_2)}{(d + \gamma_1 + \mu)(d + \gamma_2) \left(\beta_1 + \frac{\beta_2 \mu}{d + \gamma_2} \right)} = \frac{R_0 - 1}{\beta_1 + \frac{\beta_2 \mu}{d + \gamma_2}} \quad (5)$$

由式(4)、(5)可得下面定理。

定理1 当 $R_0 \leq 1$ 时, 模型(2)只有无病平衡点 $E_0 = (S_0, 0, 0, 0)$; 当 $R_0 > 1$ 时, 模型(2)除了有无病平衡点, 还有地方病平衡点 $E_1 = (S^*, E^*, I_1^*, I_2^*)$ 。其中 S^*, E^*, I_1^*, I_2^* 由式(4)、(5)确定。

定理2 如果 $R_0 \leq 1$, 则无病平衡点 $E_0 = (S_0, 0, 0, 0)$ 是全局渐近稳定的。

证明: 作 Liapunov 函数 $V(S, E, I_1, I_2)$ 如下

$$V(S, E, I_1, I_2) = S - S_0 - S_0 \ln \frac{S}{S_0} + E + \frac{\beta_1 S_0 (d + \gamma_2) + \beta_2 S_0 \mu}{(d + \gamma_1 + \mu)(d + \gamma_2)} I_1 + \frac{\beta_2 S_0}{d + \gamma_2} I_2$$

V 关于模型(2)求得

$$\begin{aligned} \frac{dV}{dt} \Big|_{(2)} &= \frac{S - S_0}{S} S' + E' + \frac{\beta_1 S_0 (d + \gamma_2) + \beta_2 S_0 \mu}{(d + \gamma_1 + \mu)(d + \gamma_2)} I_1' + \frac{\beta_2 S_0}{d + \gamma_2} I_2' \\ &= -dS_0 \left(\frac{S}{S_0} + \frac{S_0}{S} - 2 \right) + \beta_1 S_0 I_1 - (\varepsilon + d) E + \frac{\beta_1 S_0 (d + \gamma_2) + \beta_2 S_0 \mu}{(d + \gamma_1 + \mu)(d + \gamma_2)} \varepsilon E - \\ &\quad \frac{\beta_1 S_0 (d + \gamma_2) + \beta_2 S_0 \mu}{d + \gamma_2} I_1 + \frac{\beta_2 S_0 \mu}{d + \gamma_2} I_1 = \\ &\quad -dS_0 \left(\frac{S}{S_0} + \frac{S_0}{S} - 2 \right) - (\varepsilon + d)(1 - R_0) E \end{aligned}$$

显然 $\frac{S}{S_0} + \frac{S_0}{S} \geq 2$. 当 $R_0 \leq 1$ 时, 有 $\left. \frac{dV}{dt} \right|_{(2)} \leq 0$. 而 $\left. \frac{dV}{dt} \right|_{(2)} = 0$ 只含有 $E_0 = (S_0, 0, 0, 0)$ 轨线, 由文 [2] 中的 Liapunov 稳定性定理知, 无病平衡点 $E_0 = (S_0, 0, 0, 0)$ 是全局渐近稳定的. 证毕.

定理 3 如果 $R_0 > 1$ 时, 则地方病平衡点 $E_1 = (S^*, E^*, I_1^*, I_2^*)$ 是全局渐近稳定的.

证明: 作 Liapunov 函数 $V(S, E, I_1, I_2)$ 如下

$$\begin{aligned} V(S, E, I_1, I_2) = & S - S^* - S^* \ln \frac{S}{S^*} + \\ & E - E^* - E^* \ln \frac{E}{E^*} + \\ & \frac{\beta_1 S^* I_1^* (d + \gamma_2) + \beta_2 S^* \mu I_1^*}{(d + \gamma_1 + \mu)(d + \gamma_2) I_1^*} \\ & \left(I_1 - I_1^* - I_1^* \ln \frac{I_1}{I_1^*} \right) + \\ & \frac{\beta_2 S^* I_2^*}{(d + \gamma_2) I_2^*} \left(I_2 - I_2^* - I_2^* \ln \frac{I_2}{I_2^*} \right) \end{aligned}$$

V 关于模型 (2) 求导得

$$\begin{aligned} \left. \frac{dV}{dt} \right|_{(2)} = & \frac{S - S^*}{S} S' + \frac{E - E^*}{E} E' + \\ & \frac{\beta_1 S^* I_1^* (d + \gamma_2) + \beta_2 S^* \mu I_1^*}{(d + \gamma_1 + \mu)(d + \gamma_2) I_1^*} I_1' + \\ & \frac{\beta_2 S^* I_2^*}{(d + \gamma_2) I_2^*} I_2' \quad (6) \end{aligned}$$

由于地方病平衡点 E_1 满足式 (3), 由此可得

$$\begin{aligned} A - dS^* &= \beta_1 S^* I_1^* + \beta_2 S^* I_2^*, \\ \beta_1 S^* I_1^* + \beta_2 S^* I_2^* &= (\varepsilon + d) E^* \\ \varepsilon E^* &= (d + \gamma_1 + \mu) I_1^*, \mu I_1^* = (d + \gamma_2) I_2^* \quad (7) \end{aligned}$$

将式 (7) 代入式 (6) 中整理可得

$$\begin{aligned} \frac{dV}{dt} = & dS^* \left(2 - \frac{S}{S^*} - \frac{S^*}{S} \right) + \beta_1 S^* I_1^* + \beta_2 S^* I_2^* - \\ & \beta_1 \frac{S^{*2}}{S} I_1^* - \beta_2 \frac{S^{*2}}{S} I_2^* + \beta_1 S^* I_1 + \beta_2 S^* I_2 - \\ & \frac{E}{E^*} (\beta_1 S^* I_1^* + \beta_2 S^* I_2^*) - \frac{E^*}{E} (\beta_1 S I_1 + \beta_2 S I_2) + \\ & E^* (\varepsilon + d) + \frac{\beta_1 S^* I_1^* (d + \gamma_2) + \beta_2 S^* \mu I_1^*}{(d + \gamma_1 + \mu)(d + \gamma_2) I_1^*} I_1 - \\ & \frac{\beta_1 S^* I_1^* (d + \gamma_2) + \beta_2 S^* \mu I_1^*}{(d + \gamma_1 + \mu)(d + \gamma_2) I_1^*} I_1 + \\ & \frac{\beta_2 S^* I_2^*}{(d + \gamma_2) I_2^*} I_2 - \frac{\beta_2 S^* I_2^*}{(d + \gamma_2) I_2^*} I_2 = \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & dS^* \left(2 - \frac{S}{S^*} - \frac{S^*}{S} \right) + 3\beta_1 S^* I_1^* + 3\beta_2 S^* I_2^* - \\ & \beta_1 \frac{S^{*2}}{S} I_1^* - \beta_2 \frac{S^{*2}}{S} I_2^* - \frac{E}{E^*} \\ & (\beta_1 S^* I_1^* + \beta_2 S^* I_2^*) - \frac{E^*}{E} (\beta_1 S I_1 + \beta_2 S I_2) + \\ & \frac{E \beta_2 S^* \mu I_1^*}{E^* (d + \gamma_2)} - \frac{E \beta_1 S^* I_1^{*2}}{E^* I_1^*} - \frac{E \beta_2 S^* I_1^* I_2^*}{E^* I_1^*} + \\ & \frac{\beta_2 S^* \mu I_1^*}{d + \gamma_2} + \frac{E}{E^*} \beta_1 S^* I_1^* - \frac{\beta_2 S^* \mu I_2^* I_1}{(d + \gamma_2) I_2^*} = \\ & dS^* \left(2 - \frac{S}{S^*} - \frac{S^*}{S} \right) + 3\beta_1 S^* I_1^* + 4\beta_2 S^* I_2^* - \\ & \beta_1 \frac{S^{*2}}{S} I_1^* - \beta_2 \frac{S^{*2}}{S} I_2^* - \frac{E^*}{E} (\beta_1 S I_1 + \beta_2 S I_2) - \\ & \frac{E \beta_1 S^* I_1^{*2}}{E^* I_1^*} - \frac{E \beta_2 S^* I_1^* I_2^*}{E^* I_1^*} - \frac{\beta_2 S^* I_2^{*2} I_1}{I_1^* I_2^*} = \\ & dS^* \left(2 - \frac{S}{S^*} - \frac{S^*}{S} \right) + \\ & \beta_1 S^* I_1^* \left(3 - \frac{S^*}{S} - \frac{E^* S I_1}{E S^* I_1^*} - \frac{E I_1^*}{E^* I_1} \right) + \\ & \beta_2 S^* I_2^* \left(4 - \frac{S^*}{S} - \frac{E^* S I_2}{E S^* I_2^*} - \frac{E I_1^*}{E^* I_1} - \frac{I_2^* I_1}{I_1^* I_2^*} \right) \end{aligned}$$

由于不等式 $\sqrt[n]{a_1 \cdot a_2 \cdots a_n} \leq \frac{a_1 + a_2 + \cdots + a_n}{n}$

显然 $\frac{S}{S_0} + \frac{S_0}{S} \geq 2, \frac{S^*}{S} + \frac{E^* S I_1}{E S^* I_1^*} + \frac{E I_1^*}{E^* I_1} \geq 3, \frac{S^*}{S} +$

$$\frac{E^* S I_2}{E S^* I_2^*} + \frac{E I_1^*}{E^* I_1} + \frac{I_2^* I_1}{I_1^* I_2^*} \geq 4$$

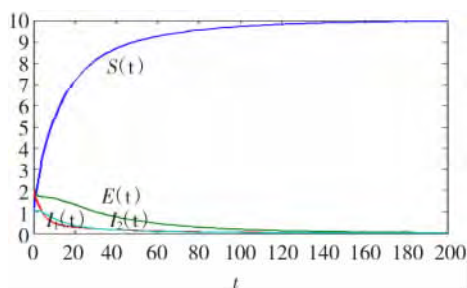
则有 $\frac{dV}{dt} \leq 0$. 仍由文 [2] 中的 Liapunov 稳定性

定理知, 地方病平衡点 $E_1 = (S^*, E^*, I_1^*, I_2^*)$ 是全局渐近稳定的. 证毕.

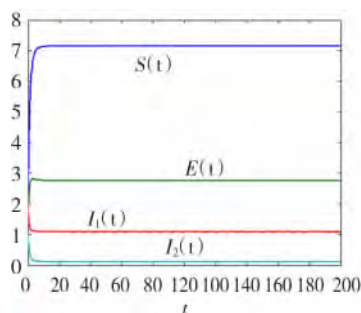
由定理 2 可知无病平衡点是全局稳定的. 再由定理 3 可知, 当 $R_0 > 1$ 时, 地方病平衡点 $E_1 = (S^*, E^*, I_1^*, I_2^*)$ 是全局渐近稳定的. 故可确定具有病毒变异的 SEIR 传染病模型 (1) 不存在 Hopf 分支现象.

2 数值模拟

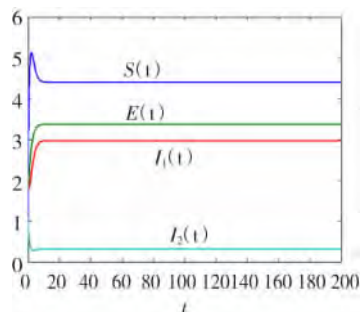
取模型 (2) 中的参数为 $A = 1, d = 0.1, \beta_1 = 0.03, \beta_2 = 0.035, \varepsilon = 0.04, \mu = 0.1, \gamma_1 = 0.02, \gamma_2 = 0.04$, 可计算相应的 $R_0 = 0.7142 < 1$. 由定理 2 知, 无病平衡点 E_0 全局渐近稳定. 初值取为 $S(0) = 1, E(0) = 2, I_1(0) = 2, I_2(0) = 1$, 可做出模型 (2) 的数值模拟图, 如图 1 所示.

图1 无病平衡点 E_0 的全局稳定性

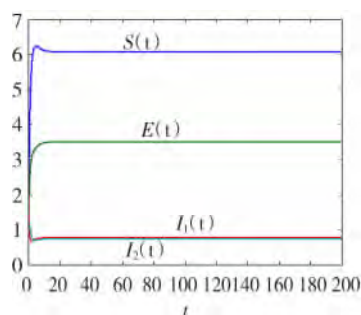
取模型(2)中的参数为 $A = 10, d = 0.9, \beta_1 = 0.4, \beta_2 = 0.6, \varepsilon = 0.4, \gamma_1 = 0.02, \gamma_2 = 0.04, \mu = 0.1$, 计算得 $R_0 = 2.42 > 1$, 由定理3知, 地方病平衡点 E_1 全局渐近稳定. 取初值 $S(0) = 1, E(0) = 2, I_1(0) = 2, I_2(0) = 1$, 模型(2)的数值模拟图, 如图2所示.

图2 当 $\varepsilon = 0.4, \mu = 0.1, \gamma_1 = 0.02, \gamma_2 = 0.04$ 时地方病平衡点 E_1 全局稳定

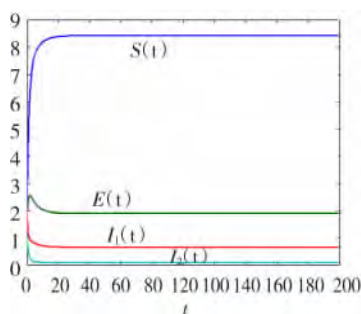
若模型(2)中的参数 $\varepsilon = 0.9$, 其它参数同图2, 可计算出 $R_0 = 7.52 > 1$. 初值仍取 $S(0) = 1, E(0) = 2, I_1(0) = 2, I_2(0) = 1$, 模型(2)的数值模拟图, 如图3所示.

图3 当 $\varepsilon = 0.9$ 时地方病平衡点 E_1 全局稳定

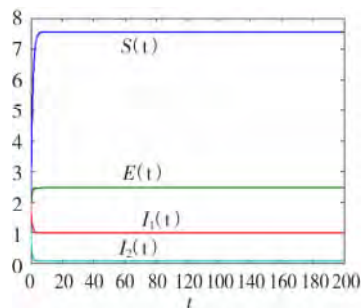
若模型(2)中的参数为 $\mu = 0.9$, 其参数同图2, 可计算出 $R_0 = 9.05 > 1$, 由定理3知, 地方病平衡点 E_1 全局渐近稳定. 初值仍取 $S(0) = 1, E(0) = 2, I_1(0) = 2, I_2(0) = 1$, 模型(2)的数值模拟图, 如图4所示.

图4 当 $\mu = 0.9$ 时地方病平衡点 E_1 全局稳定

若模型(2)中的参数为 $\gamma_1 = 0.2$, 其参数同图2, 可计算出 $R_0 = 2.84 > 1$, 由定理3知, 地方病平衡点 E_1 全局渐近稳定. 初值仍取 $S(0) = 1, E(0) = 2, I_1(0) = 2, I_2(0) = 1$, 模型(2-2)的数值模拟图, 如图5所示.

图5 当 $\gamma_1 = 0.2$ 时地方病平衡点 E_1 全局稳定

若模型(2)中的参数为 $\gamma_2 = 0.6$, 其参数同图2, 可计算出 $R_0 = 5.83 > 1$, 由定理3知, 地方病平衡点 E_1 全局渐近稳定. 初值仍取 $S(0) = 1, E(0) = 2, I_1(0) = 2, I_2(0) = 1$, 模型(2-2)的数值模拟图, 如图6所示.

图6 当 $\gamma_2 = 0.6$ 地方病平衡点 E_1 全局稳定

比较图2和图3, 可以看出随着潜伏者变为变异前患者的速率 ε 的增加至原来值的2.25倍时, 病毒变异前的患者 I_1 就会增加为原来值的2.72倍, 病毒变异后的患者 I_2 无明显变化.

比较图2和图4, 可以看出随着变异前患者变

为变异后患者的速率 μ 增加到原来值得9倍时,病毒变异前的患者 I_1 无明显变化,病毒变异后的患者 I_2 减少至原来值的3倍.

比较图2和图5,可以看出随着变异前的恢复率 γ_1 的增加至原来值得10倍,病毒变异前的患者 I_1 减少到原来值的0.7倍,病毒变异后的患者 I_2 无明显变化.

比较图2和图6,可以看出随着变异后的恢复率 γ_2 的增加至原来值的15倍,病毒变异前的患者 I_1 无明显变化,病毒变异后的患者 I_2 减少至原来值的0.3倍.

3 结 语

本文研究了具有病毒变异情况的SEIR传染病模型,考虑了疾病在传播过程中部分染病者体内的病毒发生变异.通过对模型的动力学分析,给出地方病平衡点的全局稳定性充分条件,通过数值模拟可以发现,发现变异前恢复率 γ_1 对模型结果的影响最大,故在卫生防疫及提高医疗水平方面要有所提升,就可提高 γ_1 的值,才可以从根源上控制疾病的爆发.

参 考 文 献:

- [1] BRUNO Buonomo, DEBORAH Lacitignola. On the Dynamics of an SEIR Epidemic Model with a Convex Incidence Rate [J]. Ricerche Mat, 2008, 34(57): 261 – 281.
- [2] HE Yuying, GAO Shujing, LV Hengmin, et al. Asymptotic Behavior of an SEIR Epidemic Model with Quadratic Treatment [J]. J Appl Math Comput, 2012; 1 – 13.
- [3] KAHOUI, OTTO M E. Stability of Disease Free Equilibria in Epidemiological Models [J]. Math. Comput. Sci, 2009, 35(2): 517 – 533.
- [4] KOROBEINIKV A. Lyapunov Functions and Global Properties for SEIR and SEIS Epidemic Models [J]. Math. Med. Biol. J. IMA, 2004, 12(21): 75 – 83.
- [5] XU Rui, MA Zhien. Global Stability of a Delayed SEIRS Epidemic Model with Saturation Incidence Rate [J]. Nonlinear Dyn, 2010, 34(61): 229 – 239.
- [6] LI M Y, MULDOWNNEY J S. Global Stability for the SEIR Model in Epidemiology [J]. Math. Biosci, 1995, 35(125): 155 – 164.
- [7] ACKLEH A, ALLEN L. Competitive Exclusion and Coexistence for Pathogens in an Epidemic Model with Variable Population Size [J]. Math. Biol, 2003, 35(47): 153 – 168.
- [8] LI J, ZHOU Y, MA Z, et al. Epidemiological Model for Mutating Pathogens [J]. Appl. Math, 2004, 32(65): 1 – 23.
- [9] 李海青. 具有常数输入和非线性传染率的传染病模型 [D]. 山西师范大学, 2010: 19 – 24.
- [10] CAI Liming, XIANG Jingjing, LI Xuezhi, et al. A Two-strain Epidemic Model with Mutant Strain and Vaccination [J]. J Appl Math Comput, 2012, 32(40): 125 – 142.
- [11] ANDREI Korobeinikov. Global Properties of SIR and SEIR Epidemic Models with Multiple Parallel Infectious Stages [J]. Bulletin of Mathematical Biology, 2009, 35(71), 75 – 83.
- [12] 马知恩, 周义仓. 常微分方程的定性稳定性方法 [M]. 北京: 科学出版社, 2001: 25 – 35.

(编辑: 温泽宇)