

禽流感 H7N9 传播模型的动力学分析*

周飘飘¹, 祝光湖^{1,2}

(1. 桂林电子科技大学 数学与计算科学学院, 广西 桂林 541004;
2. 广东省疾病预防控制中心 广东省公共卫生研究院, 广州 511430)

摘要: H7N9 型禽流感严重威胁人类健康和生命安全.为研究 H7N9 病毒的传播规律,提出了一个结合人群、家禽和环境中病毒之间相互作用的 SI-V-SEIR 禽流感传染病模型.通过动力学分析,给出基本再生数 R_0 的表达式,并证明无病平衡点和地方病平衡点的稳定性.接着应用模型分析广东省 2016 年—2017 年的 H7N9 疫情,获得疫情初期 $R_0 = 18.8$, 此时禽类的接种率需达到 94.7% 才能控制病毒在禽类和环境中的传播,而采取措施后 $R_0 = 0.14$.结果表明,降低环境中的病毒载量、和禽类之间以及禽到人的传染率能有效地减少染病人数.

关键词: H7N9; 动力学模型; 稳定性; 基本再生数

中图分类号: O29; O175.1 **文献标志码:** A **DOI:** 10.21656/1000-0887.390175

引 言

自 2013 年 2 月华东地区发现首例人感染新型 H7N9 流感病毒病例以来^[1], H7N9 流感已经在中国出现 5 波疫情.截至 2017 年 6 月,全国已报告 1 533 人确诊感染 H7N9 流感病毒,其中 592 人死亡.疫情迅速蔓延,感染和死亡人数不断增加,引起了全球公共卫生界的警惕.广东省是 H7N9 流感传播的高危地区^[2],截止 2017 年 6 月,广东省共有 258 例人感染 H7N9 流感病例,主要发生在每年的 10 月份到次年 4 月份.由于目前尚无有效治愈 H7N9 的方法,死亡率较高,对人群健康和社会经济造成了严重影响,因此研究其传播机制具有十分重要的现实意义.

目前已有部分数学模型从不同的侧重点对 H7N9 进行研究.例如,2014 年,Zhang 等^[3]建立了一种具有候鸟、居民禽、家禽和人的动力学模型,发现候鸟很可能为长江三角洲地区 2013 年—2014 年疫情的最初感染源,估计基本再生数为 4.11~6.02. 2016 年,Lin 等^[4]建立了几种传播模型,发现有环境类感染的不含周期效应的模型最适合模拟 H7N9 的传播模式.同年 Lu 等^[5]采用 Bayes(贝叶斯)模型分析人群发病率的时空变化,评估了关闭和重开活禽市场对疫情的影响.2017 年,Xing 等^[6]建立了一种具有候鸟、居民禽、家禽和人的动力学模型,探索温度和周期性关闭活禽市场对 H7N9 病毒的影响.很多研究表明,接触家禽或者环境中的 H7N9 病毒是人类感染禽流感的最主要途径^[7-8].为此,我们将进一步考虑禽类、环境中的病毒和人的相

* 收稿日期: 2018-06-25; 修订日期: 2018-09-19

基金项目: 国家自然科学基金(11661026);广州市科技计划(201804010383);广西自然科学基金(2017GXNSFAA198235)

作者简介: 周飘飘(1993—),女,硕士生(E-mail: 1150732811@qq.com);
祝光湖(1979—),男,副教授,博士(通讯作者. E-mail: ghzhu@guet.edu.cn).

互作用,提出一个新的 SI-V-SEIR 模型.

本文将从理论和数值上分析此模型的动力学行为,并把模型应用于广东省 2016 年—2017 年的禽流感疫情,分析该地区在关闭活禽市场后的基本再生数变化,并讨论不同的模型参数对传播动力学的影响.本文第 1 节详细叙述模型,给出了基本再生数的表达式,并证明模型的无病平衡点和地方病平衡点的稳定性;第 2 节给出模型的应用,通过选取广东地区的疫情数据进行数值分析;最后给出结论.

1 数学模型

建立一个简单的 H7N9 传染病模型.其中, $N_p(t)$ 和 $N_h(t)$ 分别表示禽类和人类的总数量, $N_p(t)$ 分为两个子类:易感禽类 $S_p(t)$ 和感染禽类 $I_p(t)$; $N_h(t)$ 分为 4 个子类:易感者 $S_h(t)$ 、潜伏期患者 $E_h(t)$ 、感染者 $I_h(t)$ 和康复者 $R_h(t)$.人类和家禽可通过与受感染家禽接触或环境中的病毒 (V) 感染 H7N9 病毒.变量 V 的单位是病毒粒子^[9],用于模拟被感染的家禽向环境中传播 H7N9 病毒的演变. V 源于受感染家禽,存活于环境中^[3,9].疾病传播的流程图如图 1 示.

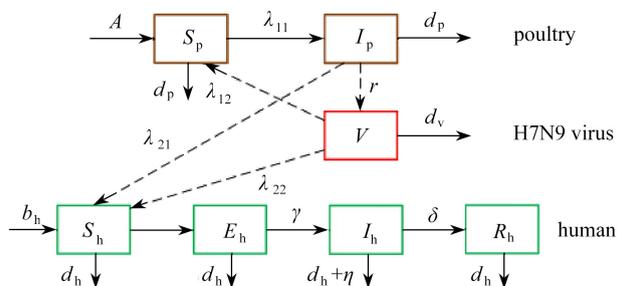


图 1 H7N9 传播模型的流程图

Fig. 1 The flowchart of the H7N9 transmission model

对应的动力学模型可由下列高维微分方程组表示:

$$\begin{cases} \dot{S}_p = A - (\lambda_{11} + \lambda_{12})S_p - d_p S_p, \\ \dot{I}_p = (\lambda_{11} + \lambda_{12})S_p - d_p I_p, \\ \dot{V} = rI_p - d_v V, \\ \dot{S}_h = -(\lambda_{21} + \lambda_{22})S_h + b_h N - d_h S_h, \\ \dot{E}_h = (\lambda_{21} + \lambda_{22})S_h - d_h E_h - \gamma E_h, \\ \dot{I}_h = \gamma E_h - (\eta + \delta)I_h - d_h I_h, \\ \dot{R}_h = \delta I_h - d_h R_h. \end{cases} \quad (1)$$

模型参数定义见表 1(具体值对应广东省情况).感染力 $\lambda_{11}, \lambda_{12}, \lambda_{21}, \lambda_{22}$ 定义如下:

$$\begin{cases} \lambda_{11} = \lambda_p \frac{I_p}{N_p}, \lambda_{12} = \beta_p (1 - e^{-\alpha_1 V}), \\ \lambda_{21} = \lambda_h \frac{I_p}{N_p}, \lambda_{22} = \beta_h (1 - e^{-\alpha_2 V}). \end{cases}$$

因目前没有直接证据证明 H7N9 可以人传人^[6,10-11],故假设人类不参与病原体的传播.模型动力学行为主要由下列子系统决定:

$$\begin{cases} \dot{S}_p = A - (\lambda_{11} + \lambda_{12})S_p - d_p S_p, \\ \dot{I}_p = (\lambda_{11} + \lambda_{12})S_p - d_p S_p, \\ \dot{V} = rI_p - d_v V. \end{cases} \quad (2)$$

注意到禽类总数 N_p 满足 $\dot{N}_p = A - d_p N_p$, 故禽类总数的平衡点 $\bar{N}_p = A/d_p$ 是全局渐近稳定, 由此获得式(2)的极限系统:

$$\begin{cases} \dot{I}_p = (\lambda_{11} + \lambda_{12})(\bar{N}_p - I_p) - d_p I_p, \\ \dot{V} = rI_p - d_v V. \end{cases} \quad (3)$$

系统(3)的稳定性决定了系统(1)和(2)的稳定性, 因此下面的理论分析主要针对系统(3). 根据模型对应的生物意义及简单计算, 方程(3)的正向不变集为

$$\Omega = \left\{ (I_p, V) \in R_+^2 \mid 0 \leq I_p \leq \bar{N}_p, 0 \leq V \leq \frac{1}{d_v} V \right\}.$$

表 1 模型参数及取值

Table 1 Parameters and their values

parameter	definition	value	note
A	recruitment rate of poultry	14 580 000	[a]
b_h	birth rate of human	$1/(75 \times 52)$ week ⁻¹	[b]
d_h	natural death rate of human	$(1/(75 \times 52)) \times 0.98$ week ⁻¹	[b]
λ_p	baseline transmission rate among poultry	variable	
λ_h	baseline transmission rate from poultry to human	variable	
β_p	baseline transmission rate from virus in VE to poultry	variable	
β_h	baseline transmission rate from VE to humans	variable	
α_1	rescaled constant of environmental infectiousness to poultry	0.034 6 week ⁻¹	estimation
α_2	rescaled constant of environmental infectiousness to humans	0.024 4 week ⁻¹	estimation
d_p	rate of screening and culling in poultry	1/6 week ⁻¹	[c]
d_v	elimination rate of VE in natural environment	0.961 0 week ⁻¹	estimation
r	production rate of VE from poultry	0.143 3 week ⁻¹	estimation
γ	reciprocal of the incubation period	7/3.3 week ⁻¹	ref. [3]
η	disease-related death of human	0.96 week ⁻¹	ref. [3]
δ	recovery rate of infectious human	1 week ⁻¹	ref. [9]

注 [a] 为由家禽出栏率估计所得.

[b] 为假设人均寿命为 75 岁.

[c] 为由现实中实测估计所得.

Note [a] estimation from the marketing rate of domestic poultry.

[b] with an average life time of human taken as 75 years.

[c] estimation from field survey.

2 基本再生数与稳定性

基本再生数 R_0 作为衡量疾病爆发或消亡的阈值, 有重要的生物意义^[12]. 根据文献[13]提出的下一代生成矩阵的方法, 得

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} \lambda_p & \alpha_1 \beta_p \bar{N}_p \\ 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad \mathbf{V} = \begin{bmatrix} d_p & 0 \\ -r & d_v \end{bmatrix},$$

从而

$$\mathbf{FV}^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\lambda_p}{d_p} + \frac{\alpha_1 \beta_p \bar{N}_p r}{d_p d_v} & \frac{\alpha_1 \beta_p \bar{N}_p}{d_v} \\ 0 & 0 \end{bmatrix},$$

其中 $\bar{N}_p = d_p^{-1} A$. 基本再生数是矩阵 \mathbf{FV}^{-1} 的谱半径, 因此

$$R_0 = \rho(\mathbf{FV}^{-1}) = \frac{\lambda_p}{d_p} + \frac{\alpha_1 \beta_p \bar{N}_p r}{d_p d_v}.$$

2.1 无病平衡点的全局渐近稳定性

令系统(2)的右边为零, 求得模型的无病平衡点 $(S_p, I_p, V) = (A/d_p, 0, 0)$, 注意到系统(3)的等号右边可看作一个向量值函数:

$$\mathbf{f}(\mathbf{x}) = \mathbf{f}(I_p, V) = \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \left[\lambda_p \frac{I_p}{N_p} + \beta_p (1 - e^{-\alpha_1 V}) \right] (\bar{N}_p - I_p) - d_p I_p \\ r I_p - d_v V \end{bmatrix}. \quad (4)$$

定理 1 当 $R_0 < 1$ 时, 模型(1)的无病平衡点局部渐近稳定.

证明 系统(3)在无病平衡点的 Jacobi 矩阵为

$$\mathbf{J}_0 = \begin{bmatrix} \lambda_p - d_p & \alpha_1 \beta_p \bar{N}_p \\ r & -d_v \end{bmatrix}.$$

特征方程为

$$|\lambda \mathbf{I} - \mathbf{J}_0| = \begin{vmatrix} \lambda + d_p - \lambda_p & -\alpha_1 \beta_p \bar{N}_p \\ -r & \lambda + d_v \end{vmatrix} = 0. \quad (5)$$

下面只需证明式(5)的解有负实部即可.

记

$$m = d_p - \lambda_p, \quad u = m + d_v, \quad v = m d_v - r \alpha_1 \beta_p \bar{N}_p,$$

则特征方程(5)可简写为

$$\lambda^2 + u\lambda + v = 0. \quad (6)$$

方程(6)的解为 $\lambda = (-u \pm \sqrt{\Delta})/2$, 且 $\Delta = u^2 - 4v = (m - d_v)^2 + 4\alpha_1 \beta_p \bar{N}_p > 0$, 从而 \mathbf{J}_0 的所有特征值均为实数. 若要使得特征值都是负数, 应有 $-u + \sqrt{\Delta} < 0$, 即 $u^2 < \Delta$, 而 $u^2 - \Delta = 4(m d_v - \alpha_1 \beta_p \bar{N}_p)$. 另外 $R_0 < 1$ 等价于 $r \alpha_1 \beta_p \bar{N}_p < (d_p - \lambda_p) d_v = m d_v$, 因此当 $R_0 < 1$ 时, Jacobi 矩阵的特征值全为负实数, 无病平衡点是局部渐近稳定的.

进一步地有下面的结论.

定理 2 当 $R_0 < 1$ 时, 模型(1)的无病平衡点全局渐近稳定, 此时疾病灭绝.

证明 由于 $R_0 < 1$, 所以 $\frac{\lambda_p}{d_p} + \frac{\alpha_1 \beta_p \bar{N}_p r}{d_p d_v} < 1$, 则 $\frac{\lambda_p}{d_p} < 1$,

$$\dot{I}_p = \left[\lambda_p \frac{I_p}{N_p} + \beta_p (1 - e^{-\alpha_1 V}) \right] S_p - d_p I_p \leq$$

$$\begin{aligned} \lambda_p \frac{I_p}{S_p} S_p + \beta_p (1 - e^{-\alpha_1 V}) \bar{N}_p - d_p I_p &\leq \\ d_p I_p + \beta_p (1 - e^{-\alpha_1 V}) \bar{N}_p - d_p I_p &= \beta_p (1 - e^{-\alpha_1 V}) \bar{N}_p, \\ \dot{V}_1 &= r I_p - d_v V. \end{aligned}$$

令

$$\begin{cases} \dot{I}_{p1} = \beta_p \bar{N}_p (1 - e^{-\alpha_1 V}) = P(I_{p1}, V_1), \\ \dot{V}_1 = r I_p - d_v V = Q(I_{p1}, V_1). \end{cases} \quad (7)$$

由于

$$\frac{\partial P(I_{p1}, V_1)}{\delta I_{p1}} + \frac{\partial Q(I_{p1}, V_1)}{\delta V_1} = -d_v < 0,$$

因此系统(7)只有平衡点(0,0).由 Dulac 定理可知,系统(7)是全局渐近稳定的,则当 $t \rightarrow \infty$ 时,有 $(I_{p1}(t), V_1(t)) \rightarrow (0,0)$. 由于 $I_p(t) \leq I_{p1}(t), V_1(t) \leq V(t)$, 所以当 $t \rightarrow \infty$ 时,有 $(I_p(t), V(t)) \rightarrow (0,0)$. 那么系统(2)中 $S_p(t) \rightarrow A/d_p$, 即无病平衡点是全局吸引的,同时无病平衡点又是局部稳定的,所以系统(2)中无病平衡点是全局渐近稳定的.证毕.

此时,环境中的病毒和感染禽类的数量均趋向于零,代入系统(1)可知,模型中的感染病人也趋向于零,疾病将灭绝.

2.2 地方病平衡点的全局渐近稳定性

为了分析地方病平衡点的稳定性,需要一个引理(文献[14]中的推论 3.2).

引理 1 设函数 $f: R_+^n \rightarrow R^n$ 连续可微,满足

- 1) $f(x)$ 是协作的,即它的 Jacobi 矩阵是 Metzler 矩阵,且 $\partial f(x)$ 不可约;
- 2) $f(0) = 0$, 且对所有的 $i = 1, 2, \dots, n$, 当 $x_i = 0$ 时 $f_i(x) \geq 0$;
- 3) $f(x)$ 严格次线性.

令 $s(\partial f(0))$ 是矩阵 $\partial f(0)$ 的特征值的最大实部,如果 $s(\partial f(0)) > 0$, 那么对系统 $\dot{x} = f(x)$ 而言,要么系统的任意解趋向无穷;要么存在唯一的正平衡点,全局渐近稳定.

定理 3 若 $R_0 > 1$, 模型(2)存在唯一的地方病平衡点且全局渐近稳定,此时病毒将长期存在于禽类、环境和人群中.

证明 1) 系统(3)的 Jacobi 矩阵为

$$\partial f(x) = \begin{bmatrix} A_1 - B - C - d_p & D - E \\ r & -d_v \end{bmatrix},$$

这里的 $f(x)$ 由式(4)定义,其中

$$A_1 = \lambda_p \frac{\bar{N}_p}{N_p}, B = 2\lambda_p \frac{I_p}{N_p}, C = \beta_p (1 - e^{-\alpha_1 V}),$$

$$D = \alpha_1 \beta_p \bar{N}_p e^{-\alpha_1 V}, E = \alpha_1 \beta_p I_p e^{-\alpha_1 V}.$$

容易看出它的非对角元均非负,因此是 Metzler 矩阵.令 $A = \partial f(x)$ 为邻接矩阵,由于 A 所对应的可达性矩阵 Q 中全部元素均为 1,所以 $\partial f(x)$ 不可约^[15].

2) $f(0) = 0$ 是显然成立的;当 $x_i = 0$ 时,即当 I_p, V 分别为 0 时,则

$$\{f_i(x)\} = \begin{bmatrix} \beta_p (1 - e^{-\alpha_1 V}) \bar{N}_p \\ r I_p \end{bmatrix},$$

易验证 $f_i(\mathbf{x}) \geq 0, i = 1, 2$.

3) 即对 $\forall \alpha \in (0, 1)$, 有

$$f_1(\alpha \mathbf{x}) - \alpha f_1(\mathbf{x}) = \frac{\alpha \lambda_p I_p^2 (1 - \alpha)}{N_p} + \beta_p \bar{N}_p (1 - e^{-\alpha_1 V}) (1 - \alpha) > 0,$$

$$f_2(\alpha \mathbf{x}) - \alpha f_2(\mathbf{x}) = r I_p (1 - \alpha) > 0.$$

即 $f(\alpha I_p, \alpha V) > \alpha f(I_p, V)$, 因此是严格次线性的.

注意到 $\partial f(\mathbf{0}) = \mathbf{F} - \mathbf{V}$, 而文献[13]指出 $R_0 > 1$ 等价于 $s(\mathbf{F} - \mathbf{V}) > 0$. 因为系统(3)有紧正向不变集 Ω 意味着它的解不会趋向于无穷, 故由引理1, 系统(3)存在唯一的正平衡点 (I_p^*, V^*) 全局渐近稳定, 对应地, 系统(2)存在唯一的地方病平衡点 (S_p^*, I_p^*, V^*) , 它全局渐近稳定. 设地方病平衡点稳定时人类的稳态人口为 $(S_h^*, E_h^*, I_h^*, R_h^*)$, 于是由平衡点关系获得

$$S_h^* = \frac{b_h N^*}{d_h + [\lambda_h I_p^* / N_p + \beta_h (1 - e^{-\alpha_2 V^*})]},$$

$$E_h^* = \frac{[\lambda_h I_p^* / N_p + \beta_h (1 - e^{-\alpha_2 V^*})] S_h^*}{\gamma + d_h},$$

$$I_h^* = \frac{\gamma E_h^*}{\eta + \delta + d_h}, \quad R_h^* = \frac{\delta I_h^*}{d_h},$$

其中 $(b_h - d_h)N^* = \eta I^*$, $S_h^* + E_h^* + I_h^* + R_h^* = N^*$, 由此可见 $(S_h^*, E_h^*, I_h^*, R_h^*)$ 的值被唯一确定下来.

以上结论表明, 当 $R_0 > 1$ 时, 无病平衡点不稳定, 系统(1)存在唯一正平衡点, H7N9 病毒感染将一直存在, 并且感染人数逐渐稳定, 形成地方病.

3 模型应用

3.1 参数选取

选取广东省 2016 年 11 月—2017 年 6 月 H7N9 的周病例数(从香港特别行政区政府卫生防护中心获取), 在此期间总发病数为 63 例, 发病率为 0.057 3/10 000. 初值由广东区疫情数据估计而得, 模型以周为单位. 根据广东省统计信息网, 估计禽类的扑杀率 $d_p = 1/6$ 和禽类载量 $A = 14\ 580\ 000$, 再利用 $N_p = d_p^{-1} A$ 假设禽类初始总数 $N_p(0) = 17\ 948\ 000$. 从 2017 年 1 月开始, 政府采取了多种控制措施, 特别是加强了对活禽市场管理(如清理和关闭), 从而降低了疾病的传染率, 因此将传染率 $(\lambda_p, \lambda_h, \beta_p, \beta_h)$ 分成两段代入模型, 并利用 Markov(马尔科夫)链 Monte-Carlo(蒙特卡罗)估计未知参数, 得到图 2 模型的拟合图. 可看出, H7N9 疫情在 2017 年 1 月左右最为严重, 随后感染人数逐渐下降, 疫情逐渐消失.

3.2 数值分析

运用 MATLAB 软件进行数值模拟, 进一步分析动力学性质. 分别对初值 $I_p(0)$ 和 $V_0(0)$ 以及参数 α_1, α_2, r 和 d_v 取不同值, 研究初始时刻染病禽类数量和环境病毒载量、以及环境病毒的传染率、染病家禽对病毒生产率和环境病毒的消除率对人群感染的影响, 模型其他参数的取值基于广东实际情况进行选取和估计.

分别将初始时刻的病毒数量初值 $V(0)$ 和感染病毒数 $I_p(0)$ 视为变量, 其他参数不变, 感染病人的时间演化图如图 3(a) 所示. 结果发现模型峰值随着 $I_p(0)$ 和 $V(0)$ 的不断增大而升高, 即感染人数逐渐增多, 在 2017 年 1 月初达到峰值, 之后病例数迅速下降且逐渐趋于零. 通

过计算估计在 2016 年 11 月—2017 年 1 月初期间,模型的基本再生数 $R_0 = 18.8$, 这期间疾病流行并迅速蔓延,此时需要对家禽的接种率为 $V/N = 1 - 1/R_0 = 94.7\%$, 从而可控制 H7N9 在禽类和环境中的传播,疫情的蔓延使得广东省各地迅速采取了各类措施,如关闭市场和清理环境等,对应的降低了传染性,而后的基本再生数下降为 $R_0 = 0.1404 < 1$, 此时 H7N9 疫情随着时间的推移逐渐消亡。

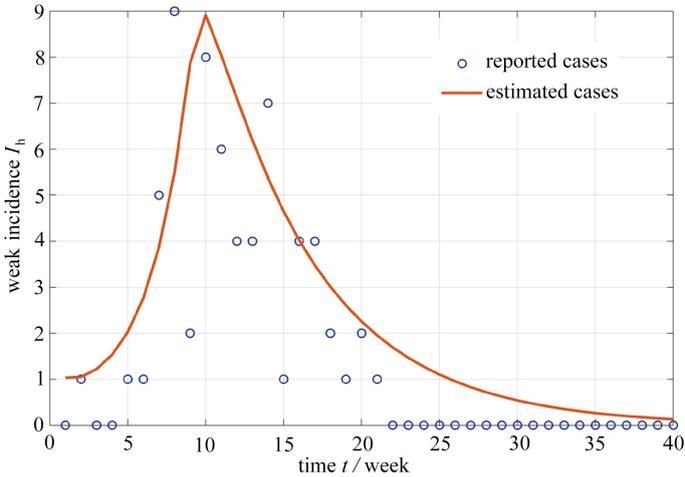
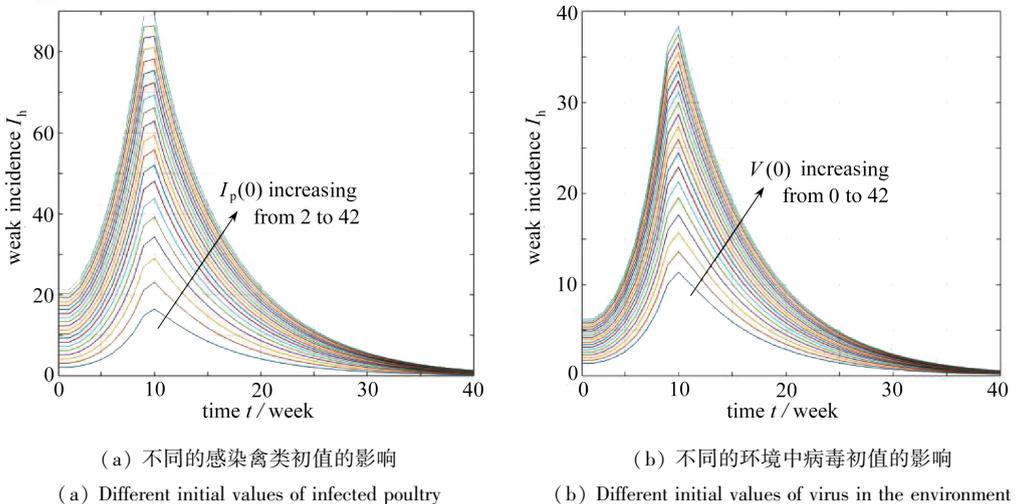


图 2 2016 年 11 月—2017 年 6 月广东省 H7N9 的周病例数和模型的拟合图

Fig. 2 The fitting results of the H7N9 human cases from Nov. 2016 to Jun. 2017 in Guangdong with the model



(a) 不同的感染禽类初值的影响

(a) Different initial values of infected poultry

(b) 不同的环境中病毒初值的影响

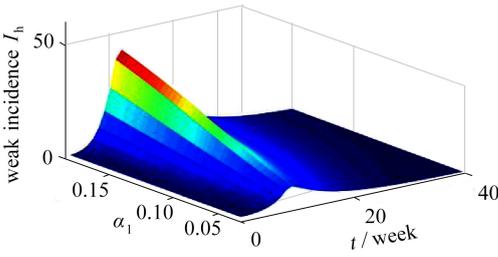
(b) Different initial values of virus in the environment

图 3 在不同的初值条件下感染人数的时间演化图

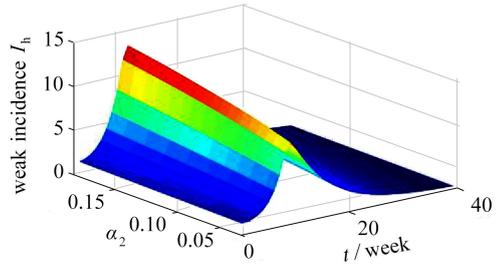
Fig. 3 The time evolution of the infected human number with different initial values

比较图 3 发现,感染禽类和环境中的病毒初值对感染 H7N9 人数都有很大的影响,感染禽类比环境中病毒对发病率影响更加显著,这与 Breban 等^[9]分析 2009 年疫情得到的环境中病毒传播水平较低的结果相符合。

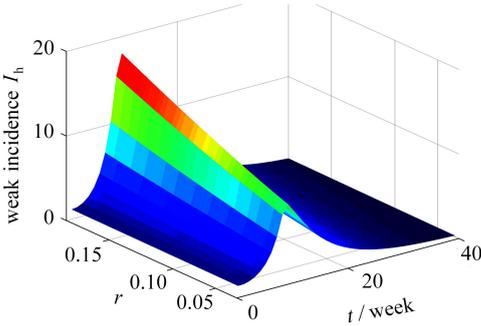
保持初值以及其他参数不变,分别改变 α_1, α_2, r 和 d_v , 得到的人群感染数量演化图如图 4 所示,发现模型峰值随着 α_1, α_2 和 r 的增大及 d_v 的减少而升高,此时感染病例数逐渐增多。



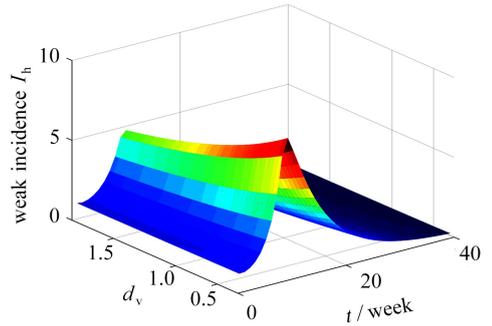
(a) 环境病毒对禽类的传播参数 α_1 对病例数的影响
(a) The effects of parameter α_1 of rescaled environmental infectiousness to poultry on the human incidence



(b) 环境病毒对人类的传播参数 α_2 对病例数的影响
(b) The effects of parameter α_2 of rescaled environmental infectiousness to human on the human incidence



(c) 家禽对环境中病毒的生产率 r 对病例数的影响
(c) The effects of parameter r of VE production rate from poultry on the human incidence



(d) 病毒死亡率 d_v 对病例数的影响
(d) The effects of parameter d_v of VE elimination rate in natural environment on the human incidence

图 4 模型参数对感染人群的影响

Fig. 4 Effects of model parameters on the human incidence

4 结 论

本文提出并分析了一个含有环境中病毒的 H7N9 传染病模型,运用了微分方程稳定性理论和数值模拟对模型进行讨论,证明了当基本再生数小于 1 时系统(1)存在无病平衡点且全局渐近稳定,此时疾病随时间的推进将逐渐消亡.若基本再生数大于 1,系统(1)存在全局稳定的正平衡点,H7N9 传染病将发展为地方病.

通过数值分析发现,降低初始时刻环境中的病毒和感染禽类数量能有效减少人类的感染,但仅仅降低初值还不足够,后期还要通过降低家禽间的传染率(例如对染病禽类进行扑杀),降低禽类到人类的传染率(例如实施关闭活禽市场),以及减少环境中病毒对禽类的传染率和对人类的传染率(例如减少去比较密集的地方,离养殖场较近的地方),减少感染的家禽对环境中病毒的生产率(例如对染病家禽进行焚烧和掩埋,防止病毒进入环境),均可以有效地减弱 H7N9 的传播.广东省对控制禽流感实施了许多防控措施,例如,“1110 政策”“集中屠宰、冷链配送、生鲜上市”和“定期关闭活禽交易市场”等,使得禽流感疫情得到了有效的控制,但 H7N9 仍有卷土重来的风险,仍需及时进行风险评估和多加防范.

文中的模型还有许多因素没有考虑,例如温度和湿度等环境因素对 H7N9 病例数的影响,我们将在以后的工作中做进一步研究与讨论.

参考文献(References):

- [1] GAO R, CAO B, HU Y, et al. Human infection with a novel avian-origin influenza a (H7N9) virus[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2013, **368**(20): 1888-1897.
- [2] 徐继承, 黄水平, 肖伟伟, 等. 中国大陆地区 438 例人感染 H7N9 禽流感空间聚集性分析[J]. 中华流行病学杂志, 2014, **35**(11): 1270-1274. (XU Jicheng, HUANG Shuiping, XIAO Weiwei, et al. Spatial aggregation of 438 human infections with avian influenza A (H7N9) in the mainland of China[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2014, **35**(11): 1270-1274. (in Chinese))
- [3] ZHANG J, JIN Z, SUN G Q, et al. Determination of original infection source of H7N9 avian influenza by dynamical model[J]. *Scientific Reports*, 2014, **4**: 4846. DOI: 10.1038/srep04846.
- [4] LIN Q, LIN Z, CHIU A P Y, et al. Seasonality of influenza A (H7N9) virus in China: fitting simple epidemic models to human cases[J]. *PloS One*, 2016, **11**(3): e0151333. DOI: 10.1371/journal.pone.0151333.
- [5] LU J, LIU W, XIA R, et al. Effects of closing and reopening live poultry markets on the epidemic of human infection with avian influenza A virus[J]. *Journal of Biomedical Research*, 2016, **30**(2): 112-119.
- [6] XING Y, SONG L, SUN G Q, et al. Assessing reappearance factors of H7N9 avian influenza in China[J]. *Applied Mathematics and Computation*, 2017, **309**: 192-204.
- [7] ZHOU X, LI Y, WANG Y, et al. The role of live poultry movement and live bird market biosecurity in the epidemiology of influenza A (H7N9): a cross-sectional observational study in four eastern China provinces[J]. *Journal of Infection*, 2015, **71**(4): 470-479.
- [8] CHEN L J, LIN X D, GUO W P, et al. Diversity and evolution of avian influenza viruses in live poultry markets, free-range poultry and wild wetland birds in China[J]. *Journal of General Virology*, 2016, **97**(4): 844-854.
- [9] BREBAN R, DRAKE J M, STALLKNECHT D E, et al. The role of environmental transmission in recurrent avian influenza epidemics [J]. *PLoS Computational Biology*, 2009, **5**(4): e1000346. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1000346.
- [10] WEN Y M, KLENK H D. Erratum: H7N9 avian influenza virus: search and re-search[J]. *Emerging Microbes & Infections*, 2013, **2**(5): e26. DOI: 10.1038/emi.2013.26.
- [11] ZHOU P, MA J, LAI A, et al. Avian influenza A (H7N9) virus and mixed live poultry-animal markets in Guangdong province: a perfect storm in the making? [J]. *Emerging Microbes & Infections*, 2015, **4**(10): e63. DOI: 10.1038/emi.2015.63.
- [12] 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. (MA Zhien, ZHOU Yicang, WANG Wendi, et al. *The Mathematical Modeling and Study of Infectious Disease Dynamics*[M]. Beijing: Science Press, 2004. (in Chinese))
- [13] VAN DEN DRIESSCHE P, WATMOUGH J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission[J]. *Mathematical Biosciences*, 2002, **180**(1): 29-48.
- [14] ZHAO X Q, JING Z J. Global asymptotic behavior in some cooperative systems of functional differential equations[J]. *Canadian Applied Mathematics Quarterly*, 1996, **4**(4): 421-444.
- [15] 王伟贤. 矩阵不可约的充要条件[J]. 数学的实践与认识, 1988(4): 42-46. (WANG Weixian. The necessary condition for the matrix irreducibility[J]. *Mathematics in Practice and Theory*, 1988(4): 42-46. (in Chinese))

Dynamic Analysis of the Avian Influenza A (H7N9) Transmission Model

ZHOU Piaopiao¹, ZHU Guanghu^{1,2}

(1. *School of Mathematics and Computing Science, Guilin University of Electronic
Technology, Guilin, Guangxi 541004, P.R.China;*

2. *Guangdong Provincial Institute of Public Health, Guangdong Provincial Center
for Disease Control and Prevention, Guangzhou 511430, P.R.China)*

Abstract: Avian influenza A(H7N9) is always a big threat to human health and safety. Aimed at the transmission patterns of A(H7N9), a new SI-V-SEIR epidemic model was put forward, which incorporated the viral interactions among humans, poultry and environment. Through dynamic analysis, the expression of basic reproduction number R_0 was given, and the stability of disease-free and endemic equilibrium points was proved. The proposed model was further applied to study the 2016–2017 A(H7N9) outbreaks in Guangdong province. It is found that $R_0 = 18.8$ in the early outbreak, which indicates 94.7% of poultry to be vaccinated for the control of the virus transmission in poultry and environment. After control, R_0 will fall down to 0.14. The results show that, reduction of the viral load in environment and the infection ratios among poultry and from poultry to humans could effectively lower human infections.

Key words: H7N9; dynamic model; stability; basic reproduction number

Foundation item: The National Natural Science Foundation of China(11661026)

引用本文/Cite this paper:

周飘飘, 祝光湖. 禽流感 H7N9 传播模型的动力学分析[J]. 应用数学和力学, 2019, **40**(3): 311-320.
ZHOU Piaopiao, ZHU Guanghu. Dynamic analysis of the avian influenza A (H7N9) transmission model[J]. *Applied Mathematics and Mechanics*, 2019, **40**(3): 311-320.