

年龄结构、接触模式和接种对手足口病传播机制的影响*

周峰¹, 祝光湖^{1,2}, 唐甜^{2,3}

- (1. 桂林电子科技大学 数学与计算科学学院, 广西 桂林 541004;
2. 桂林电子科技大学 广西密码学与信息安全重点实验室, 广西 桂林 541004;
3. 桂林电子科技大学 电子电路国家级实验教学示范中心, 广西 桂林 541004)

摘要: 为进一步揭示手足口病的传播机制和优化免疫决策,提出了一类具有年龄结构、接触模式和疫苗接种的手足口病传染病模型.首先运用下一代生成矩阵求解模型基本再生数;然后利用稳定性和动力学的有关理论证明无病平衡点和地方病平衡点的存在性以及全局稳定性;最后通过数值模拟分析模型参数的影响权重.研究发现,年龄分组、接触矩阵和疫苗使用会极大地影响传播,其中年龄结构的异质性可能会恶化疫情,而隔离病人、提高疫苗的覆盖率和接种率均能够有效控制疾病传播.该文工作对于如何有效预防和控制手足口病的传播具有科学指导意义.

关键词: 手足口病; 动力学模型; 基本再生数; 稳定性

中图分类号: O29; O175.1 **文献标志码:** A **DOI:** 10.21656/1000-0887.400175

引言

人类对传染性疾病的认识一直处于一个不断积累的过程.从古至今人们都想尽一切办法去预防和控制传染病传播,对传染病动力学分析是这其中常用的技术之一.早在20世纪90年代初, Kermack 和 McKendrick 等^[1]构建了经典的仓室模型,并提出研究疾病流行的“阈值理论”,为之后研究传染病动力学奠定了基础.随着研究理论的日益成熟和多学科的交叉融合,仓室模型研究得到了许多的应用^[2],例如用于蚊媒传染^[3]、垂直传染^[4]、接触传染^[5]等不同传播方式的研究.为传染病的预防和控制提供了科学依据.

1957年,新西兰曾爆发了一场神秘的疫情,诸多3岁以下的儿童先后出现了不同程度的手、足、口腔等发红、发疹等症状,同时伴有致死病例.1958年,加拿大研究者从患儿体内分离出了Coxsackie病毒.次年,美国首次将这种病毒引起的疾病命名为手足口病.时隔十年,肠道病毒71型(EV71)在美国的加利福利亚首次出现在公众的视野中^[6],人们认识到了EV71病毒也可以引发手足口病,之后这种病毒迅速席卷世界各地.根据世界卫生组织报道,因手足口病在亚

* 收稿日期: 2019-05-27; 修订日期: 2019-09-23

基金项目: 国家自然科学基金(11661026); 广西自然科学基金(2017GXNSFAA198235)

作者简介: 周峰(1992—),男,硕士生(E-mail: 1552619132@qq.com);

唐甜(1987—),女,讲师,硕士(通讯作者. E-mail: ttian1015@163.com).

引用格式: 周峰, 祝光湖, 唐甜. 年龄结构、接触模式和接种对手足口病传播机制的影响[J]. 应用数学和力学, 2020, 41(5): 557-567.

大地区局部暴发的态势,亚洲的发达国家和地区^[7-9]对手足口病的相关研究较多.文献[8]结合疫情数据建立了一个手足口病传播的 SIR 模型,计算了中国台湾地区手足口病的基本再生数为 1.37,并估计传播系数接近 5×10^{-8} (每天).之后也有一些研究者针对中国大陆手足口病的流行特征进行了相关研究^[10-11].文献[12]分析了中国大陆手足口病动态模式可能的驱动因素,同时建立了 SIR 模型,将人群划分为 0~9 周岁和 10~75 周岁两个年龄组,得到了 0~9 周岁和 10~75 周岁组的手足口病年平均感染力分别为 0.42 和 0.11,年平均接触率分别为 1.28×10^{-6} 和 3.31×10^{-7} .

手足口病是由多种肠道病毒引起的一种传染病,被中国疾病预防控制中心确认为丙类传染病中发病数最多的传染病.手足口病主要由呼吸道传播,也可以由接触患者口、鼻等分泌物传播,随后通过人际间的接触传播加以蔓延.以往的研究中,国内的研究者大多数集中在分析该疾病的流行特征,很少有文献对手足口病进行模型化来分析其传播动力学.另外,手足口病的单体疫苗于 2015 年 12 月在中国研制成功,于 2016 年上半年正式上市,但由于是自费疫苗且缺乏疫苗的综合评估,因此,预防和控制仍旧是一项重要的工作.

基于此,本文根据手足口病的传播特点,利用高维微分方程,建立一个带年龄结构、疫苗接种的手足口病传染病模型.首先,证明其解的性质,并利用稳定性理论研究了无病平衡点、地方病平衡点的存在性与稳定性,接着通过数值模拟分析年龄结构、接触模式和接触策略对疫情传播机制的影响,从而更好地把握手足口病的传播规律,并建立有效的防控措施.

1 动力学模型

根据手足口病在人群中传播的特点,并结合手足口病在人群中的流行特征,本文将人群分为三个年龄阶段,即 0 周岁组、1~4 周岁组、5~9 周岁组;同时把每个年龄阶段的人群分为三类:易感者、感染者和恢复者,并分别用 $S_i(t)$, $I_i(t)$ 和 $R_i(t)$ 表示第 i 个年龄阶段在 t 时刻对应的人数,其中 $i = 1, 2, 3$, t 时刻总人口为 $N(t) = \sum_{i=1}^3 (S_i(t) + I_i(t) + R_i(t))$.

由于手足口病的潜伏期很短,同时手足口病因病致死率也很低,本文将其忽略不计;患者治愈或自愈后均可具有一定的免疫能力;人口总数是变动的,考虑出生人口与外来人口,并在一定的时间内,一个国家或地区的人口出生率和迁移率在大体上是稳定的,所以我们假设输入率为常数,考虑各个年龄阶段的自然死亡,不考虑总人口的迁出和迁入,有关参数定义见表 1.

表 1 模型中各参数的意义

Table 1 Definition of the model parameters

parameter	definition
Λ	constant input of the first age group
β_i	effective contact rate of the i -th age group
d_i	mortality rate of the i -th age group
μ_i	vaccination rate of the i -th age group
δ_i	recovery rate of the i -th age group
γ_i	transfer rate out of the i -th age group
$P_{ij}(i, j = 1, 2, 3)$	contact proportion from the i -th age group to the j -th age group

由于考虑到在以往对手足口病的研究中,人们只分析了人群中该疾病的流行情况,很少有对年龄结构以及疫苗接种同时存在的流行问题.基于此,本文将根据手足口病流行的特点以及目前正式上市疫苗的实际情况,建立了图 1 的手足口病传播流程图,并基于此,书写出手足口

病传染病模型表示为所建立的模型(1).

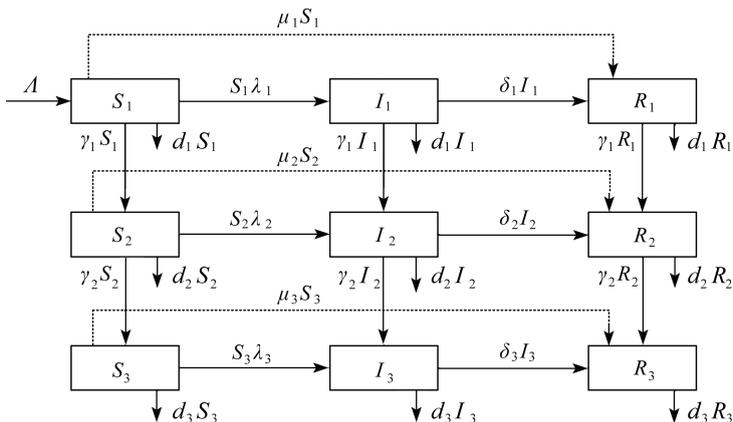


图 1 手足口病传染病在人群中的传播机制图

Fig. 1 Schematic diagram for the spread of hand-foot-mouth disease transmission among three age groups

基于手足口病的实际传播特点,并结合流程图 1,可建立人群中具有三个年龄结构和免疫接种的传染病动力学模型,用微分方程组表述如下:

$$\begin{cases}
 S'_1 = \Lambda - S_1 \lambda_1 - \gamma_1 S_1 - \mu_1 S_1 - d_1 S_1, \\
 I'_1 = S_1 \lambda_1 - \gamma_1 I_1 - \delta_1 I_1 - d_1 I_1, \\
 R'_1 = \mu_1 S_1 + \delta_1 I_1 - \gamma_1 R_1 - d_1 R_1, \\
 S'_2 = \gamma_1 S_1 - S_2 \lambda_2 - \gamma_2 S_2 - \mu_2 S_2 - d_2 S_2, \\
 I'_2 = S_2 \lambda_2 + \gamma_1 I_1 - \gamma_2 I_2 - \delta_2 I_2 - d_2 I_2, \\
 R'_2 = \mu_2 S_2 + \gamma_1 R_1 + \delta_2 I_2 - \gamma_2 R_2 - d_2 R_2, \\
 S'_3 = \gamma_2 S_2 - S_3 \lambda_3 - \mu_3 S_3 - d_3 S_3, \\
 I'_3 = S_3 \lambda_3 + \gamma_2 I_2 - \delta_3 I_3 - d_3 I_3, \\
 R'_3 = \mu_3 S_3 + \gamma_2 R_2 + \delta_3 I_3 - d_3 R_3,
 \end{cases} \quad (1)$$

其中感染力表示为

$$\lambda_i = \beta_i \sum_{j=1}^3 P_{ij} \frac{I_j}{N_j}, \quad i = 1, 2, 3,$$

且 N_1, N_2, N_3 分别对应着 0 周岁组、1~4 周岁组、5~9 周岁组在 t 时刻总人口,满足 $N_j = S_j + I_j + R_j, j = 1, 2, 3$.

由系统(1)的九个方程累加可知 $N'(t) \leq \Lambda - dN(t)$,其中 $d = \min \{d_1, d_2, d_3\}$.解得

$$N(t) \leq \frac{\Lambda}{d} + \left[N(0) - \frac{\Lambda}{d} \right] e^{-dt}.$$

令

$$\Omega = \left\{ (S_i, I_i, R_i) \in R_+^9, i = 1, 2, 3 \mid 0 \leq \sum_{i=1}^3 (S_i + I_i + R_i) \leq \frac{\Lambda}{d} \right\},$$

所以系统(1)的所有正半解只要是从 Ω 中出发,必是包含在 Ω 里面,基于此,获得下列结论.

引理 1 集合 Ω 是系统(1)的正向不变集.

2 平衡点的存在性及其稳定性

为研究手足口病在三个年龄阶段人群中的动力学演化过程,下面运用稳定性和动力学的理论知识研究其无病平衡点、地方病平衡点的稳定性问题.

2.1 无病平衡点的局部渐近稳定性

利用下一代生成矩阵计算基本再生数,得系统(1)无病平衡点 $E_0 = (S_1^0, I_1^0, R_1^0, S_2^0, I_2^0, R_2^0, S_3^0, I_3^0, R_3^0)$, 其中

$$\begin{aligned} I_1^0 &= I_2^0 = I_3^0 = 0, \\ S_1^0 &= \frac{\Lambda}{\gamma_1 + \mu_1 + d_1}, R_1^0 = \frac{\mu_1 S_1^0}{\gamma_1 + d_1}, \\ S_2^0 &= \frac{\gamma_1 S_1^0}{\gamma_1 + \mu_1 + d_1}, R_2^0 = \frac{\mu_2 S_2^0 + \gamma_1 R_1^0}{\gamma_2 + d_2}, \\ S_3^0 &= \frac{\gamma_2 S_2^0}{\mu_3 + d_3}, R_3^0 = \frac{\mu_3 S_3^0 + \gamma_2 R_2^0}{d_3}. \end{aligned}$$

基于文献[13]计算得 $F(x), V(x)$ 如下:

$$F(I_1, I_2, I_3) = \begin{pmatrix} S_1 \lambda_1 \\ S_2 \lambda_2 \\ S_3 \lambda_3 \end{pmatrix}, V(I_1, I_2, I_3) = \begin{pmatrix} (\gamma_1 + \delta_1 + d_1) I_1 \\ (\gamma_2 + \delta_2 + d_2) I_2 - \gamma_1 I_1 \\ (\delta_3 + d_3) I_3 - \gamma_2 I_2 \end{pmatrix}.$$

基于此,得到新感染项矩阵 F 和转移项矩阵 V 分别为

$$F = \begin{pmatrix} \frac{\beta_1 P_{11} S_1^0}{N_1} & \frac{\beta_1 P_{12} S_1^0}{N_2} & \frac{\beta_1 P_{13} S_1^0}{N_3} \\ \frac{\beta_2 P_{21} S_2^0}{N_1} & \frac{\beta_2 P_{22} S_2^0}{N_2} & \frac{\beta_2 P_{23} S_2^0}{N_3} \\ \frac{\beta_3 P_{31} S_3^0}{N_1} & \frac{\beta_3 P_{32} S_3^0}{N_2} & \frac{\beta_3 P_{33} S_3^0}{N_3} \end{pmatrix},$$

$$V = \begin{pmatrix} \gamma_1 + \delta_1 + d_1 & 0 & 0 \\ -\gamma_1 & \gamma_2 + \delta_2 + d_2 & 0 \\ 0 & -\gamma_2 & \delta_3 + d_3 \end{pmatrix}.$$

从而有

$$FV^{-1} = \begin{pmatrix} \beta_1 P_{11} S_1^0 A_1 + \beta_1 P_{12} S_1^0 A_2 + \beta_1 P_{13} S_1^0 A_3 & \beta_1 P_{12} S_1^0 B_1 + \beta_1 P_{13} S_1^0 B_2 & \beta_1 P_{13} S_1^0 B_3 \\ \beta_2 P_{21} S_2^0 A_1 + \beta_2 P_{22} S_2^0 A_2 + \beta_2 P_{23} S_2^0 A_3 & \beta_2 P_{22} S_2^0 B_1 + \beta_2 P_{23} S_2^0 B_2 & \beta_2 P_{23} S_2^0 B_3 \\ \beta_3 P_{31} S_3^0 A_1 + \beta_3 P_{32} S_3^0 A_2 + \beta_3 P_{33} S_3^0 A_3 & \beta_3 P_{32} S_3^0 B_1 + \beta_3 P_{33} S_3^0 B_2 & \beta_3 P_{33} S_3^0 B_3 \end{pmatrix},$$

其中

$$A_1 = \frac{1}{N_1(\gamma_1 + \delta_1 + d_1)}, A_2 = \frac{\gamma_1}{N_2(\gamma_1 + \delta_1 + d_1)(\gamma_2 + \delta_2 + d_2)},$$

$$A_3 = \frac{\gamma_1 \gamma_2}{N_3(\gamma_1 + \delta_1 + d_1)(\gamma_2 + \delta_2 + d_2)(\delta_3 + d_3)}, B_1 = \frac{1}{N_2(\gamma_2 + \delta_2 + d_2)},$$

$$B_2 = \frac{\gamma_2}{N_3(\gamma_2 + \delta_2 + d_2)(\delta_3 + d_3)}, B_3 = \frac{1}{N_3(\delta_3 + d_3)}.$$

基于此,获得本小节的系统谱半径 R_0 如下:

$$R_0 = \rho(FV^{-1}).$$

由文献[13]可知当 $R_0 < 1$ 时,系统(1)在无病平衡点是局部渐近稳定的.

2.2 无病平衡点的全局渐近稳定性

要研究系统(1)的无病平衡点的全局渐近稳定性,给出下列比较系统:

$$\begin{cases} I_1' \leq S_1^0 \lambda_1 - (\gamma_1 + \delta_1 + d_1) I_1, \\ I_2' \leq S_2^0 \lambda_2 + \gamma_1 I_1 - (\gamma_2 + \delta_2 + d_2) I_2, \\ I_3' \leq S_3^0 \lambda_3 + \gamma_2 I_2 - (\delta_3 + d_3) I_3. \end{cases} \quad (2)$$

考虑下列微分动力系统:

$$\begin{cases} x_1' = S_1^0 \left(\sum_{i=1}^3 \beta_1 P_{1i} \frac{x_i}{N_i} \right) - (\gamma_1 + \delta_1 + d_1) x_1, \\ x_2' = S_2^0 \left(\sum_{i=1}^3 \beta_2 P_{2i} \frac{x_i}{N_i} \right) - (\gamma_2 + \delta_2 + d_2) x_2, \\ x_3' = S_3^0 \left(\sum_{i=1}^3 \beta_3 P_{3i} \frac{x_i}{N_i} \right) - (\delta_3 + d_3) x_3. \end{cases} \quad (3)$$

系统(3)是一个线性系统,它的无病平衡点的全局渐近稳定性可由 Jacobi 矩阵 J_0 分析获得:

$$J_0 = \begin{pmatrix} \frac{S_1^0 \beta_1 P_{11}}{N_1} - (\gamma_1 + \delta_1 + d_1) & \frac{S_1^0 \beta_1 P_{12}}{N_2} & \frac{S_1^0 \beta_1 P_{13}}{N_3} \\ \frac{S_2^0 \beta_2 P_{21}}{N_1} + \gamma_1 & \frac{S_2^0 \beta_2 P_{22}}{N_2} - (\gamma_2 + \delta_2 + d_2) & \frac{S_2^0 \beta_2 P_{23}}{N_3} \\ \frac{S_3^0 \beta_3 P_{31}}{N_1} & \frac{S_3^0 \beta_3 P_{32}}{N_2} + \gamma_2 & \frac{S_3^0 \beta_3 P_{33}}{N_3} - (\delta_3 + d_3) \end{pmatrix}.$$

J_0 的特征多项式的特征根满足如下不等式:

$$|\lambda E - J_0|_{\max} \leq \rho(FV^{-1}), \quad (4)$$

所以

$$R_0 = \rho(FV^{-1}) < 1. \quad (5)$$

从而由谱半径 $R_0 < 1$ 可知系统(3)是局部渐近稳定的,结合稳定性理论中的比较定理,获得下列结论.

定理 1 若 $R_0 < 1$, 系统(1)的无病平衡点是全局渐近稳定的.

2.3 地方病平衡点的全局渐近稳定性

为分析系统(1)的地方病稳定性,引进下面引理.

引理 2^[14] 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 $\partial f(x)$ 是 Metzler 矩阵,且 $\partial f(x)$ 不可约;
- 2) $f(0) = \mathbf{0}$, 且对每个 $i = 1, 2, \dots, n$, 当 $x_i = 0$ 时, 对应下标相同的 $f_i(x) \geq 0$;
- 3) $f(x)$ 是严格次线性的.

令 $s(\partial f(0))$ 是 $\partial f(0)$ 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,它的任意解趋向无穷;则它有唯一的全局渐近稳定的正平衡点.

定理 2 若 $R_0 > 1$, 系统(1)存在唯一的地方病平衡点且全局渐近稳定.

证明 已知 $E_1 = (S_1^*, I_1^*, R_1^*, S_2^*, I_2^*, R_2^*, S_3^*, I_3^*, R_3^*)$ 是 2.1 小节系统的一个地方病平衡点,取

$$f(x) = f(I_1, R_1, I_2, R_2, I_3, R_3) = \begin{pmatrix} S_1\lambda_1 - (\gamma_1 + \delta_1 + d_1)I_1 \\ \mu_1 S_1 + \delta_1 I_1 - \gamma_1 R_1 - d_1 R_1 \\ S_2\lambda_2 + \gamma_1 I_1 - (\gamma_2 + \delta_2 + d_2)I_2 \\ \mu_2 S_2 + \gamma_1 R_1 + \delta_2 I_2 - \gamma_2 R_2 - d_2 R_2 \\ S_3\lambda_3 + \gamma_2 I_2 - (\delta_3 + d_3)I_3 \\ \mu_3 S_3 + \gamma_2 R_2 + \delta_3 I_3 - d_3 R_3 \end{pmatrix}.$$

显然 $f(x)$ 是连续可微,它的 Jacobi 矩阵为

$$\partial f(x) = \begin{pmatrix} \frac{\beta_1 S_1 P_{11}}{N_1} - (\gamma_1 + \delta_1 + d_1) & 0 & \frac{\beta_1 S_1 P_{12}}{N_2} \\ \delta_1 & -(\gamma_1 + d_1) & 0 \\ \frac{\beta_2 S_2 P_{21}}{N_1} + \gamma_1 & 0 & \frac{\beta_2 S_2 P_{22}}{N_2} - (\gamma_2 + \delta_2 + d_2) \\ 0 & \gamma_1 & \delta_2 \\ \frac{\beta_3 S_3 P_{31}}{N_1} & 0 & \frac{\beta_3 S_3 P_{32}}{N_2} + \gamma_2 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\beta_1 S_1 P_{13}}{N_3} & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\beta_2 S_2 P_{23}}{N_3} & 0 \\ -(\gamma_2 + d_2) & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\beta_2 S_2 P_{23}}{N_3} - (\delta_3 + d_3) & 0 \\ \gamma_2 & \delta_3 & -d_3 \end{pmatrix}.$$

显然以上非对角元素均非负,因此是 Metzler 矩阵.令 $A = \partial f(x)$ 为邻接矩阵,故 A 对应的邻接矩阵 \bar{A} 的可达性矩阵为

$$P = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & 1 & 1 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 \end{pmatrix},$$

则

$$\mathbf{B} = \mathbf{PAP}^T = \mathbf{P} \begin{pmatrix} \frac{\beta_1 S_1 P_{11}}{N_1} - (\gamma_1 + \delta_1 + d_1) & 0 & \frac{\beta_1 S_1 P_{12}}{N_2} \\ \delta_1 & -(\gamma_1 + d_1) & 0 \\ \frac{\beta_2 S_2 P_{21}}{N_1} + \gamma_1 & 0 & \frac{\beta_2 S_2 P_{22}}{N_2} - (\gamma_2 + \delta_2 + d_2) \\ 0 & \gamma_1 & \delta_2 \\ \frac{\beta_3 S_3 P_{31}}{N_1} & 0 & \frac{\beta_3 S_3 P_{32}}{N_2} + \gamma_2 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\beta_1 S_1 P_{13}}{N_3} & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\beta_2 S_2 P_{23}}{N_3} & 0 \\ -(\gamma_2 + d_2) & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\beta_2 S_2 P_{23}}{N_3} - (\delta_3 + d_3) & 0 \\ \gamma_2 & \delta_3 & -d_3 \end{pmatrix} \mathbf{P}^T.$$

显然 \mathbf{PAP}^T 不是分块上三角矩阵,故 $\partial f(x)$ 不可约.

由于 $f(x)$ 没有常数项;故 $f(0) = \mathbf{0}$,当 $x_i = 0$ 时;另 $\forall x \in R_+^3$ 时有

$$\begin{aligned}
 f_1(x) &= S_1 \lambda_1, f_2(x) = \mu_1 S_1 + \delta_1 I_1, f_3(x) = S_2 \lambda_2 + \gamma_1 I_1, \\
 f_4(x) &= \mu_2 S_2 + \gamma_1 R_1 + \delta_2 I_2, f_5(x) = S_3 \lambda_3 + \gamma_2 I_2, f_6(x) = \mu_3 S_3 + \gamma_2 R_2 + \delta_3 I_3.
 \end{aligned}$$

设 $x = (I_1, R_1, I_2, R_2, I_3, R_3)' = (x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6)'$, 则取 $\forall a \in (0, 1)$ 及 $x \geq 0$ 时

$$\begin{aligned}
 f_1(ax) - af_1(x) &= a\beta_1(1-a)(x_1 + x_2) \left(\frac{P_{11}x_1}{N_1} + \frac{P_{12}x_3}{N_2} + \frac{P_{13}x_5}{N_3} \right) > 0, \\
 f_2(ax) - af_2(x) &= \mu_1(1-a)N_1 > 0, \\
 f_3(ax) - af_3(x) &= a\beta_2(1-a)(x_3 + x_4) \left(\frac{P_{21}x_1}{N_1} + \frac{P_{22}x_3}{N_2} + \frac{P_{23}x_5}{N_3} \right) > 0, \\
 f_4(ax) - af_4(x) &= \mu_2(1-a)N_2 > 0, \\
 f_5(ax) - af_5(x) &= a\beta_3(1-a)(x_5 + x_6) \left(\frac{P_{31}x_1}{N_1} + \frac{P_{32}x_3}{N_2} + \frac{P_{33}x_5}{N_3} \right) > 0, \\
 f_6(ax) - af_6(x) &= \mu_3(1-a)N_3 > 0.
 \end{aligned}$$

故有 $f(ax) > af(x)$, 因此是严格次线性的.

我们注意到 $\partial f(0) = \mathbf{F} - \mathbf{V}$, 根据文献[13]可知当 $R_0 > 1$ 就等价于 $s(\mathbf{F} - \mathbf{V}) > 0$, 因为 Ω 是系统(1)的正向不变集,这就意味着它的解不会趋于无穷,故由文献[13]的引理 3.1,若 $R_0 > 1$, 系统(2)存在唯一的正平衡点 (I_1^*, I_2^*, I_3^*) 全局渐近稳定;系统(1)的地方病平衡点 $(S_1^*, I_1^*, R_1^*, S_2^*, I_2^*, R_2^*, S_3^*, I_3^*, R_3^*)$ 恰好和 (I_1^*, I_2^*, I_3^*) 对应.基于此可知系统(1)在地方病平衡点也是全局渐近稳定的.证毕.

3 数值分析

采用 MATLAB 软件对模型进行数值分析,验证理论结果,并进一步挖掘手足口病的传播性质.假设三个年龄段的总人口处于稳定状态,设 $N_1 = 1\ 000, N_2 = \gamma_1 N_1 / \gamma_2 = 4\ 000, N_3 = \gamma_1 N_1 / \gamma_3 = 5\ 000$, 分别对接触矩阵 $\{P_{ij}\}$ 、疫苗接种率 μ_i 和有效接触率 β_i 取不同的值,研究接触模式、免疫策略和有效接触对传播过程的影响.

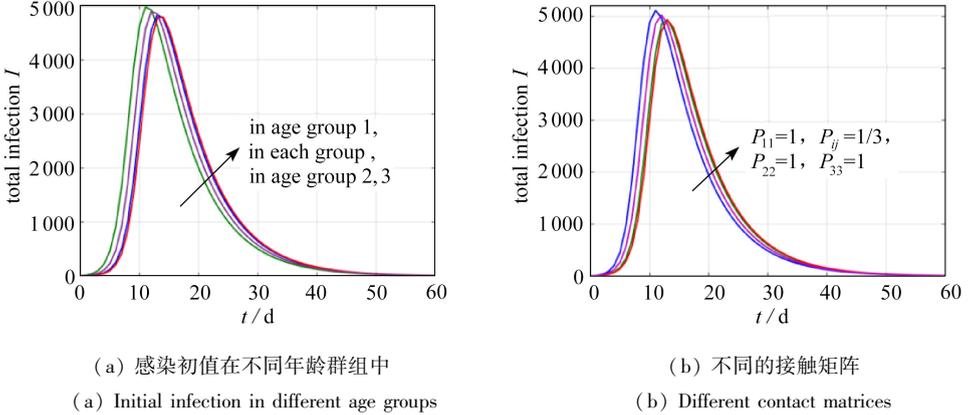


图 2 不同参数条件下模型对应的总感染人数的时间演化图

Fig. 2 The time evolution of the total infections under different model parameters

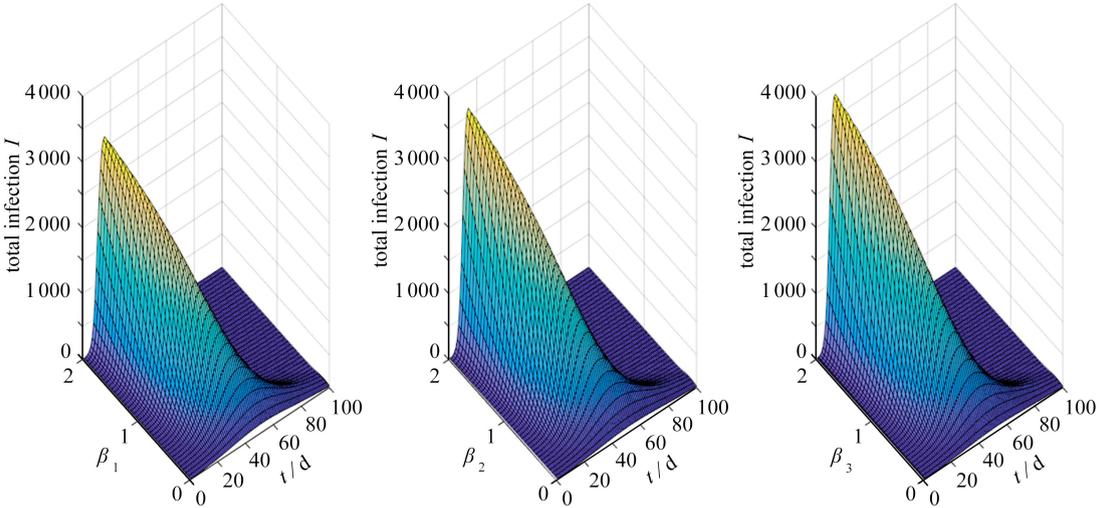


图 3 有效接触率在不同年龄组中的变化对应总感染人数的演化图

Fig. 3 The time evolution of the total infections under different effective contact rates in various age groups

首先分析人群结构的异质性在手足口病中的情况.图 2(a) 表示初始感染人数在不同年龄群中的演化,图 2(b) 对应不同的接触矩阵,没有注明的 P_{ij} 表示在其余人群均匀分布.图 2(a) 表示在均匀接触的情况下,初始时刻的感染人数均为 3 人,但分布在不同的人群中,发现疫情具有不同的演化过程,初始时刻感染人群分布在低年龄组时,疫情最为严峻.图 2(b) 表示不同接触模式下疫情的演化,若只有组内接触,其余年龄组是均匀接触的情况下,低年龄组造成的感染总人数最多.

接着分析不同年龄组的有效接触率 $\beta_i (i = 1, 2, 3)$ 对总人群的染病影响.逐步把每个年龄

的有效接触率从 0 增加到 2, 而其余两个年龄组的有效接触率固定为 0.4, 结果如图 3 所示。比较发现, 有效接触率对感染人数都有着强烈作用, 降低接触率能够较有效地降低疫情规模, 效果在年龄组 3 中的最为显著, 而在年龄组 1 中的影响相对弱一点。

最后分析接种效应。保持初值以及其他参数相同, 分别改变接种率 μ_1, μ_2, μ_3 , 得到人群的总染病数量如图 4 所示。发现染病人数随着接种率的增大而迅速降低, 但若只针对单个年龄组的免疫, 不足以控制疫情, 提高对免疫 2 个或 3 年龄组的免疫力能迅速降低染病人数, 而控制的效果随着免疫的年龄段的增加而增大。

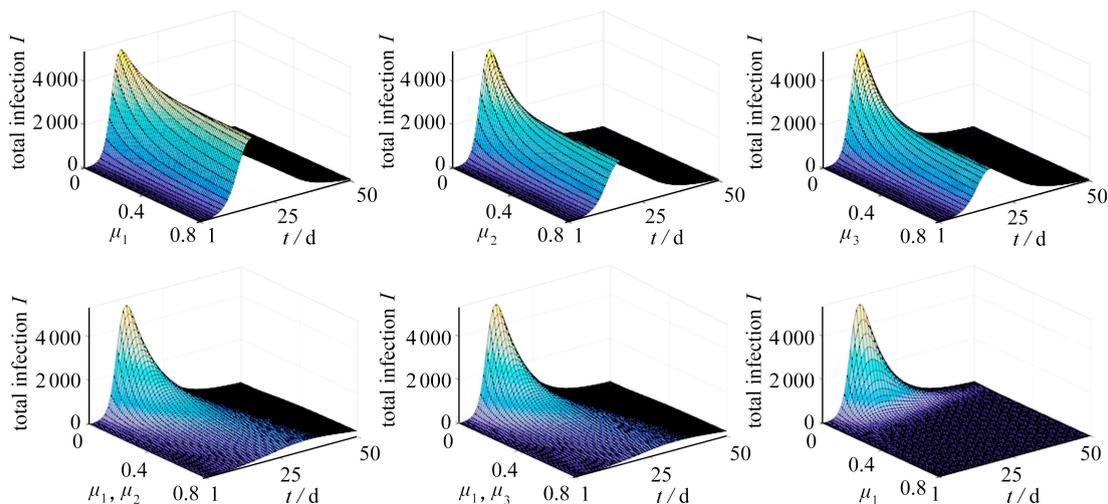


图 4 免疫接种在不同年龄组中的变化对应总感染人数的演化图

Fig. 4 The time evolution of the total infections under different vaccination rates in various age groups

4 结束语

本文提出了一个新的手足口病传播模型, 该模型考虑了年龄结构、接触模式和免疫接种, 是对现有模型的一个补充和提升。首先利用常微分方程稳定性理论和数值模拟分析了模型的动力学特征, 进一步利用数值模型分析了相关因素的影响效应。理论分析表明: 当基本再生数 $R_0 < 1$ 时, 模型存在全局稳定的无病平衡点, 此时病例数随时间的推进而逐步消亡; 当基本再生数 $R_0 > 1$ 时, 模型存在全局渐近稳定的正平衡点, 此时疫情随时间的推进而逐步形成地方病。

本文研究发现, 年龄结构能够影响手足口病的传播, 年龄结构的异质性使得爆发情势更为复杂。由于手足口病多发于 5 周岁以下的婴幼儿, 仲连发等^[12] 基于年龄结构对中国大陆手足口病流行特征进行分析, 发现我国小组儿童手足口病的平均感染力较高, 这与本文研究结果相符合。本文研究进一步表明接触模式极大地作用于手足口病的传播, 特别地, 本文发现疫苗接种能够非常有效地抑制手足口病疫情, 这与贾斯月等^[15] 分析 2013—2016 年江苏省手足口病疫情得到疫苗接种对于控制 EV71 病毒所致手足口病具有相同的效果。

通过数值模拟分析发现, 降低有效接触率(通过隔离或减少去公共场所)、提高疫苗接种率及疫苗覆盖率, 均能有效减少人群中的染病数, 通过隔离发病人群及时引导医治, 能够有效降低发病率。因此, 加强安全意识的宣传和早发现、早治疗, 能够很好地控制手足口病的传播。文中还有很多因素没有考虑到, 例如经济和温度等环境因素对手足口病例数的影响, 我们将在

以后的工作中做进一步讨论与研究。

致谢 本文作者衷心感谢广西密码学与信息安全重点实验室研究课题(GCIS201707)对本文的资助。

参考文献(References):

- [1] KERMAK W O, MCKENDRICK A G. Contributions to the mathematical theory of epidemics [J]. *Bulletin of Mathematical Biology*, 1991, **53**(1/2): 33-55.
- [2] 马知恩, 周仓义, 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: 58-59. (MA Zhien, ZHOU Cangyi, WANG Wendi, et al. *Mathematical Modeling and Research of Infectious Disease Dynamics*[M]. Beijing: Science Press, 2004: 58-59. (in Chinese))
- [3] 范琳烜, 唐三一. 寨卡病毒传播潜力与控制策略有效性分析[J]. 应用数学和力学, 2017, **38**(11): 1269-1278. (FAN Linxuan, TANG Sanyi. Analysis on transmission potential and control strategies of Zika virus[J]. *Applied Mathematics and Mechanics*, 2017, **38**(11): 1269-1278. (in Chinese))
- [4] MI X L. Global dynamics of an SEIR epidemic model with vertical transmission[J]. *SIAM Journal of Shanxi Normal University (Natural Science Edition)*, 2013, **62**(1): 58-69.
- [5] MOGHADAS S M, GUMEL A B. An epidemic model for the transmission dynamics of HIV and another pathogen[J]. *The ANZIAM Journal*, 2003, **45**(2): 181-193.
- [6] SCHMIDT N J, LENNETTE E H, HO H H. An apparently new enterovirus isolated from patients with disease of the central nervous system[J]. *Journal of Infectious Diseases*, 1974, **129**(3): 304-309.
- [7] MA E, LAM T, CHAN K C, et al. Changing epidemiology of hand, foot, and mouth disease in Hong Kong, 2001—2009[J]. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 2010, **63**(6): 422-426.
- [8] LAI C C, JIANG D S, WU H M, et al. A dynamic model for the outbreaks of hand, foot, and mouth disease in Taiwan[J]. *Epidemiology and Infection*, 2016, **144**(7): 1500-1511.
- [9] ANG L W, KOH B K, CHAN K P, et al. Epidemiology and control of hand, foot and mouth disease in singapore[J]. *Annals of the Academy of Medicine Singapore*, 2009, **38**(2): 106-112.
- [10] 孙立梅, 邓爱萍, 康敏, 等. 2009—2010年广东省手足口病流行特征分析[J]. 华南预防医学, 2011, **37**(4): 9-13. (SUN Limei, DENG Aiping, KANG Min, et al. Epidemiological characteristics of hand-foot-mouth disease in Guangdong, 2009—2010[J]. *South China Journal of Preventive Medicine*, 2011, **37**(4): 9-13. (in Chinese))
- [11] 胡跃华, 肖革新, 郭莹, 等. 2008—2011年中国大陆手足口病流行特征分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, **18**(8): 693-697, 747. (HU Yuehua, XIAO Gexin, GUO Ying, et al. The epidemic features of the hand, foot, and mouth disease during 2008—2011 in China[J]. *Chinese Journal of Disease Control*, 2014, **18**(8): 693-697, 747. (in Chinese))
- [12] 仲连发, 张志诚, 赵继军. 基于年龄结构的中国大陆手足口病流行特性的分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, **19**(7): 651-654, 687. (ZHONG Lianfa, ZHANG Zhicheng, ZHAO Jijun. Age-structured model and analysis of hand foot and mouth disease in China[J]. *Chinese Journal of Disease Control*, 2015, **19**(7): 651-654, 687. (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**(1/2): 29-48.

- [14] ZHAO X, JING Z. Global asymptotic behavior in some cooperative systems of functional differential equations[J]. *Canadian Applied Mathematics Quarterly*, 1996, **4**(4): 421-444.
- [15] 贾斯月, 李靖欣, 朱凤才. 基于 EV71 疫苗接种的江苏省手足口病动力学模型研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2019, **23**(3): 253-258. (JIA Siyue, LI Jingxin, ZHU Fengcai. A dynamic model of hand foot and mouth disease in Jiangsu Province based on EV71 vaccination[J]. *Chinese Journal of Disease Control*, 2019, **23**(3): 253-258. (in Chinese))

Effects of Age Structure, Contact Patterns and Vaccination on Transmission of the Hand-Foot-Mouth Disease

ZHOU Feng¹, ZHU Guanghu^{1,2}, TANG Tian^{2,3}

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

2. *Guangxi Key Laboratory of Cryptography and Information Security, Guilin University of Electronic Technology, Guilin, Guangxi 541004, P.R.China;*

3. *National Demonstration Center for Experimental Electronic Circuit Education, Guilin University of Electronic Technology, Guilin, Guangxi 541004, P.R.China)*

Abstract: In order to further reveal the transmission mechanism and optimize the immune strategy of the hand-foot-mouth disease (HFMD), a new HFMD transmission model was proposed under the effects of age structure, contact patterns and vaccination. The next generation matrix was used to calculate the basic reproduction number, and the theory of stability and dynamics was used to prove the existence and global stability of the disease-free and endemic equilibria. Finally numerical simulation was conducted to explore the effects of model parameters. It is found that age structure, contact matrices and vaccination have significant influence on the transmission, and the heterogeneity of age structure may worsen the infection, but quarantining patients and improving vaccination coverage vaccination rates can effectively help to control the disease. The results provide a scientific reference for the prevention and control of HFMD transmission.

Key words: hand-foot-mouth disease; dynamic model; basic reproduction number; stability

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