文章编号: 1000_0887(2005) 07_0840_07

一类 SARS 传染病自治动力系统的稳定性分析*

张双德,　郝　海

(武装警察部队医学院 基础部, 天津 300162)

(李继彬推荐)

摘要:　在 K_M 传染病模型的基础上, 进一步考虑易感人群的密度制约以及患病者类的死亡与治愈率等因素, 建立了描述 SARS 传染病的一个新的动力学模型, 分析了该模型平衡点的稳定性态• 证明了疾病消除平衡点在一定条件下是全局渐进稳定的, 而地方病平衡点不是渐近稳定的• 得到了该传染病系统在适当条件下为永久持续生存的结果•

关 键 词: 传染病模型; SARS 传染病; 平衡点; 渐近稳定性
中图分类号: O175.13　　文献标识码: A

引　　言

自 2002 年 11 月开始, 在广东发现首例非典型肺炎病例以来, 这种被称为 SARS 的传染病以其极快的速度, 迅速在全球 32 个国家和地区传播开来, 到 2003 年的 4 月、5 月份达到高峰, 一度引起全世界人们的高度关注和恐慌• 在发病地区, 它直接影响了人们的身心健康和正常的生活与工作秩序• 尽管非典的流行期已经过去, 到目前为止人们只知道它是一种新型的冠状病毒, 但对于这种病毒的来源, 这种病毒的传播机理、发病规律等仍还处在未知中•

人们通过各种方法, 开展对 SARS 的多方位研究, 以企尽早的认识它, 并且尽早的获得有效治疗和预防这种传染病的方法• 美国的“Science Express” 在 2003 年 5 月 23 日发表了 2 篇有关 SARS 动力学模型的研究报告[1, 2], 应用统计和模拟的方法, 分析了发生在香港和新加坡 SARS 传播的情况, 评价和预测了其中流行病学的一些重要参数• 印证了对密切接触者进行积极有效地隔离将极大的阻滞和预防该传染病的传播和发展• 王铎、赵晓飞利用原始的 Kermarck_Mckendrick 动力学模型, 对 SARS 疫情行进了实证分析和预测, 得到了 K_M 模型能够近似描述SARS 疫情的发展和变化的结果[3], 但该模型十分简略, 没有考虑易感人群的出生率、密度制约以及 SARS 病人的死亡率与治愈率等情况• 在此基础上, 本文进一步将这些因素考虑进来构建一个更为一般的 SARS 动力学模型, 应用定性理论对这个传染病系统的稳定性作进一步的数学分析• 本节首先建立 SARS 传染病的自治动力学模型, 在第 2 节中讨论该动力系统

* 收稿日期: 2004_01_26; 修订日期: 2005_03_11
基金项目: 武警部队科研基金资助项目(WKH2004- 7)
作者简介: 张双德(1955—) , 男, 山东沂源, 教授, 研究方向: 生物数学, 数学教育. (联系人. E_mail; zhangsd@ sina. com)•

解的非负性和有界性质, 在第 3 节和第 4 节中分别讨论该系统平衡点的局部渐近稳定性和全局渐近稳定性, 最后在第 5 节中讨论该系统的持久生存状态.

为此, 我们作以下假设:

A1: 假设在 SARS 流行期间, 所论地区的整体人群可分为 3 部分: 易感者类 S; 与 SARS 病人有过密切接触者类 E; 出现症状被诊断为疑似或 SARS 病人类 I. 同时用 S、E、I 分别表示这 3 类人群的密度, 它们都是时间 t 的函数.

A2: 易感人群的变化服从 Logistic 规律, 内禀出生率为 a, 人口密度制约系数为 b.

A3: 易感者只要与 SARS 病人有过密切接触史, 即可被移出该类进行检疫(Quarantine) 和医学观察. 设患者与易感人群的接触率为 k.

A4: 在医学观察类中, 进一步假设出现症状确诊为 SARS 病人的比例为 λ, 于是 $1/\lambda = T$ 即为 SARS 的潜伏期(从密切接触受到感染到症状爆发的时间).

A5: SARS 的死亡率为 d, 治愈率为 μ.

根据以上的假设, 我们得到推广的 K_M[4] 微分方程模型为:

$$\begin{cases} \dfrac{\mathrm{d}S}{\mathrm{d}t} = (a - bS - kI)S, \\ \dfrac{\mathrm{d}E}{\mathrm{d}t} = kSI - \lambda E, \\ \dfrac{\mathrm{d}I}{\mathrm{d}t} = -dI - \mu I + \lambda E, \end{cases} \tag{1}$$

其中 a、b、k、λ、d、μ 皆为正常数.

我们进一步假设(1) 的初始条件为

$$S_0 = S(0) > 0,\quad E_0 = E(0) \geqslant 0,\quad I_0 = I(0) \geqslant 0. \tag{2}$$

1　系统解的非负性和有界性

1.1　系统的平衡点

令方程组(1) 的右端等于 0, 解方程组即可得到灭绝平衡点 $E_0 = (0, 0, 0)$, 疾病消除平衡点 $E_f = (a/b, 0, 0)$, 当 $R_0 = ak/(b(d + \mu)) > 1$ 时, 有唯一的地方病平衡点 $E_+ = (S^*, E^*, I^*)$, 其中

$$\begin{cases} S^* = \dfrac{d + \mu}{k}, \\ E^* = \dfrac{(d + \mu)(ak - b(d + \mu))}{\lambda k^2}, \\ I^* = \dfrac{ak - b(d + \mu)}{k^2}. \end{cases} \tag{3}$$

由(3) 可以看到, 正平衡点存在的充分必要条件是 $R_0 > 1$, 当 $R_0 = 1$ 时, 有 $E_+ = E_f$.

1.2　正不变性

引理 1　系统(1) 满足初值的所有解是正的.

证明　由系统(1) 的第 1 式得 $\mathrm{d}S/S = (a - bS - kI)\mathrm{d}t$, 由此得

$$S(t) = S(0)\mathrm{e}^{\int_0^t (a - bS - kI)\,\mathrm{d}t} > 0,$$

对所有 t 都成立.

下面证明 $E(t)$、$I(t)$ 也都为正. 否则, 若存在使 $E(t)$ 和 $I(t)$ 为非正的点, 不妨设 t_0 是

第一个使得 $E(t)$ 或 $I(t)$ 为0的点• 若 $E(t)$ 先取0值, 由系统(1) 的第2式得 $E'(t_0)=k(t_0)I(t_0)>0$, 于是对满足 $t<t_0$ 且充分接近 t_0 的 t 有, $E(t)<0$, 这与 t_0 的选取相矛盾• 若 $I(t)$ 先取0值, 则由系统(1)的第3式可得类似矛盾• 这就证得了系统(1)的所有解都是正的• □

我们记: $R^3_{+0}=\left\{(S,E,I):S\geqslant 0, E\geqslant 0, I\geqslant 0\right\}$, 由引理1, 我们只需在 R^3_{+0} 中研究系(1)的性质即可•

引理2 R^3_{+0} 是系统(1)之解的正不变集•

证明 对于系统(1)的任意解 $S(t)$、$E(t)$、$I(t)$ 有

$$\left.\frac{\mathrm{d}S}{\mathrm{d}t}\right|_{S=0}\geqslant 0,\ \left.\frac{\mathrm{d}E}{\mathrm{d}t}\right|_{E=0}=kSI\geqslant 0,\ S\geqslant 0,\ I\geqslant 0,$$

$$\left.\frac{\mathrm{d}I}{\mathrm{d}t}\right|_{I=0}=\lambda E\geqslant 0,\ \lambda,\ E\geqslant 0,$$

由此即证得引理• □

1.3 系统(1)的耗散性

命题1 系统(1)为耗散系统, 即系统1所有初值问题的解是最终有界的•

证明 设 $(S(t)、E(t)、I(t))$ 是系统(1) 是满足初值(2) 的任意解, 则当 $t>0$ 时, 均有 S、E、$I\geqslant 0$, 由系统(1) 的第1式容易推出 $\lim\limits_{t\to+\infty}S(t)\leqslant a/b$, 令

$$Z(t)=S(t)+E(t)+\frac{1}{\lambda}I(t),$$

$$\frac{\mathrm{d}Z(t)}{\mathrm{d}t}=aS(t)-bS^2(t)-\lambda E(t)-\frac{d+\mu}{\lambda}I(t)+E(t)<$$

$$(a+1)S(t)-S(t)-(\lambda-1)E(t)-\frac{d+\mu}{\lambda}I(t)\leqslant$$

$$\frac{a(a+1)}{b}-\delta Z(t),$$

其中 $\delta=\min(1,\lambda-1,(d+\mu)/\lambda)$, 于是由比较定理得

$$Z(t)\leqslant\frac{a(a+1)}{b\lambda}+\left[Z(0)-\frac{a(a+1)}{b\lambda}\right]\mathrm{e}^{-\delta t}\leqslant$$

$$\frac{a(a+1)}{b\lambda}\quad(t\to\infty),$$

由解的非负性可得, 系统(1)的满足初值问题的任意解最终有界, 故系统(1)是耗散系统• □

若记

$$\Omega=\left\{(S,E,I):S+E+I\leqslant M,S,E,I\geqslant 0,M=\frac{a(a+1)}{b\lambda}>0\right\},\tag{4}$$

则由命题1知, Ω 是系统(1)的最终有界集•

2 平衡点的局部稳定性

系统(1)的Jacbi矩阵为

$$\boldsymbol{J}(S,E,I)=\begin{pmatrix}a-2bS-kI & 0 & -kS\\ kI & -\lambda & kS\\ 0 & \lambda & -(d+\mu)\end{pmatrix},\tag{5}$$

在灭绝平衡点 E_0 处, 其特征方程为

$$(\Lambda-a)(\Lambda+\lambda)(\Lambda+d+\mu)=0,$$

可见有一个正特征根 $\Lambda_1 = a > 0$, 故 $E_0 = (0, 0, 0)$ 是一个不稳定的鞍点•

现在考虑疾病消除平衡点 $E_f = (a/b, 0, 0)$，由(5) 式我们得到其特征方程为

$$(\Lambda + a)[\Lambda^2 + (\lambda + d + \mu)\Lambda + \lambda(d + \mu) - \lambda ka/b] = 0, \tag{6}$$

显然, 有一个特征根 $\Lambda_1 = -a < 0$, 对于二次方程

$$\Lambda^2 + (\lambda + d + \mu)\Lambda + \lambda(d + \mu) - \lambda ka/b = 0, \tag{7}$$

有 $$\Lambda = \frac{-(\lambda + d + \mu) \pm \sqrt{(\lambda + d + \mu)^2 - 4[\lambda(d + \mu) - \lambda ka/b]}}{2},$$

可见, 当 $R_0 = ak/(b(d + \mu)) < 1$ 时, (7) 有两个负实根, 这时 $E_f = (a/b, 0, 0)$ 是稳定的• 当 $R_0 = ak/(b(d + \mu)) = 1$ 时, (7) 有 1 个负根, 1 个 0 根, 因此 $E_f = (a/b, 0, 0)$ 是拟稳定的• 当 $R_0 = ak/(b(d + \mu)) > 1$ 时, (6) 有 1 个正实根, 因此 $E_f = (a/b, 0, 0)$ 不稳定•

由上面分析, 我们得到以下结论:

定理 1 系统(1) 的灭绝平衡点 $E_0 = (0, 0, 0)$ 是不稳定的鞍点• 疾病消除平衡点 $E_f = (a/b, 0, 0)$, 当 $R_0 < 1$ 时, 是局部渐近稳定的; 当 $R_0 > 1$ 时是不稳定的•

下面讨论地方病平衡点的局部稳定性•

$$E_+ = (S^*, E^*, I^*) = \left(\frac{d + \mu}{k}, \frac{(d + \mu)(ak - b(d + \mu))}{\lambda k^2}, \frac{ak - b(d + \mu)}{k^2}\right),$$

由(5) 式知, 该点的 Jacbi 矩阵为

$$\boldsymbol{J}(E_+) = \begin{pmatrix} a - 2bS^* - kI^* & 0 & -kS^* \\ kI^* & -\lambda & kS^* \\ 0 & \lambda & -d - \mu \end{pmatrix},$$

其特征方程为

$$[\Lambda - (a - 2bS^* - kI^*)](\Lambda + \lambda)(\Lambda + d + \mu) - \lambda kS^*[\Lambda - (a - 2bS^* - kI^*)] = 0$$

即

$$[\Lambda - (a - 2bS^* - kI^*)](\Lambda^2 + (\lambda + d + \mu)\Lambda + \lambda(d + \mu) - \lambda kS^*) = 0,$$

将 S^*、I^* 代入即得

$$\Lambda(\Lambda + b(d + \mu)/k)(\Lambda + \lambda + d + \mu) = 0, \tag{8}$$

由于(8) 有一个零特征根, 所以正平衡点是拟稳定而非渐近稳定的• 于是得到以下结论:

定理 2 当 $R_0 = ak/(b(d + \mu)) > 1$ 时, 系统(1) 存在唯一的地方病平衡点 $E_+(S^*, E^*, I^*)$, 该平衡点是拟稳定的, 但不渐近稳定•

3 全局渐近稳定性

由定理 1 看到, 当 $R_0 < 1$ 时, 疾病消除平衡点 $E_f = (a/b, 0, 0)$ 是局部渐近稳定的, 这时正平衡点不存在• 当 $R_0 > 1$ 时, 疾病消除平衡点不稳定, 但这时正平衡点存在• 当 $R_0 \to 1$ 时, 有 $E_+(S^*, E^*, I^*) \to E_f(a/b, 0, 0)$• 下面我们证明疾病消除平衡点的全局渐近稳定性•

定理 3 如果 $R_0 \leqslant 1$, 则疾病消除平衡点 $E_f = (a/b, 0, 0)$ 在 R_+^3 中是全局渐近稳定的•

证明 仍用 Ω 表示 R_{+0}^3 中的子集(4), 并记 $R_{+0}^3 := \{(S, E, I) \in R_{+0}^3 \mid S > 0\}$, 选 Liapunov 函数: $V: R_{+0}^3 \to R$, $V(S, E, I) = (S - (a/b)\ln S) + E + I$, 对 $V(S, E, I)$ 沿系统(1) 的解求导:

$$V'|_{(1)} = S' - \frac{a}{b}\frac{1}{S}S' + E' + I' =$$

$$\left(1-\frac{a}{b}\frac{1}{S}\right)(a-bS-kI)S+kSI-\lambda E-(d+\mu)I+\lambda E=$$
$$-b\left(S-\frac{a}{b}\right)^2-\left(d+\mu-k\frac{a}{b}\right)I, \tag{9}$$

上式右边第1项为负的, 当 $R_0<1$ 时, 第2项也为负的, 于是有 $V'(t)|_{(1)}<0$. 当 $R_0=ak/(b(d+\mu))=1$ 时, 亦有 $V'(t)|_{(1)}<0$. 即 $V'(t)|_{(1)}=0$ 恒为负的. $V'(t)|_{(1)}=0$ 当且仅当 $S=a/b, I=0$. 由于

$$N=\left\{(S,E,I)\mid V'(S,E,I)|_{(1)}=0\right\}=\left\{(I,E,I)\mid S=a/b, E\geqslant 0, I=0\right\}\cap\Omega,$$

由此知 N 的最大不变集是 $E_f=(a/b,0,0)$, 由 Liapunov_Lasalle 定理即知, 该平衡点是全局渐近稳定的. □

4 系统的持续生存

先给出以下定义.

定义1(强一致排斥) 设 $\bar{E}$ 为系统的一平衡点, 若对某区域 D 内的任意解 X, 都有 $\lim\limits_{t\to+\infty}d(X,\bar{E})>0$, 则称 $\bar{E}$ 在 D 内是强一致排斥的.

定义2(强一致持续生存) 对于某系统的任意解 X, 如果 $\min\left\{\lim\limits_{t\to+\infty}\inf X(t)\right\}>0$, 则称该系统是强一致持续生存的.

根据上述定义, 对于系统(1), 可以证明它是一致持续生存的.

引理3 当 $R_0>1$ 时, 不存在 $(S,E,I)\in\Omega^\circ$ (Ω° 是 Ω 的内部), 使得

$$\lim_{t\to+\infty}(S(t),E(t),I(t))=\left(\frac{a}{b},0,0\right).$$

证明 构造函数:

$$V(E,I)=\omega_1E+\omega_2I,\quad \omega_i\in\mathbf{R}_+,\qquad i=1,2,$$

显然它在 Ω° 内是正定的. 设 I_ε 是 $E_f=(a/b,0,0)$ 在 Ω 内的 ε_邻域.

$$\begin{aligned}V'(E,I)|_{(1)}&=\omega_1kSI-\omega_1\lambda E-\omega_2(d+\mu)I+\omega_2\lambda E=\\&(\omega_1kS-\omega_2(d+\mu))I+(\omega_2-\omega_1)\lambda E\geqslant\\&(\omega_1k(a/b-\varepsilon)-\omega_2(d+\mu))I+(\omega_2-\omega_1)\lambda E,\end{aligned}\tag{10}$$

上式右边两项的系数若为正, 即

$$\omega_2>\omega_1,\quad \omega_1>\omega_2\frac{d+\mu}{k(a/b-\varepsilon)},\tag{11}$$

于是 $\omega_2>\omega_2(d+\mu)/(k(a/b-\varepsilon))$, 从而 $(d+\mu)/(k(a/b-\varepsilon))<1$, 或 $b(d+\mu)/(ak)<1-(b/a)\varepsilon$. 因此容易验证, 当 $(d+\mu)/k<a/b-\varepsilon$ 时(这时正平衡点存在 $S^*<a/b$), 即对任意的 $\varepsilon\in(0,a/b-S^*)$, $b(d+\mu)/(ak)<1-(b/a)\varepsilon$ 式都成立. 因此可以选择 ω_1、ω_2 使得(11)式成立, 从而存在 $\delta>0$, 使得在 I_ε 中, 有

$$V'(E,I)|_{(1)}>\delta V(E,I),$$

于是得到当 $t\to+\infty$ 时, $V(E,I)\to+\infty$. 假若存在某解, 使 $\lim\limits_{t\to+\infty}(S(t),E(t),I(t))=(a/b,0,0)$ 成立, 即存在 $T>0$, 当 $t>T$ 时, $(S(t),E(t),I(t))\in I_\varepsilon$, 这与 $V(E,I)\to+\infty$ 矛盾, 故引理得证. □

定理4 当 $R_0>1$ 时, 疾病消除平衡点 $E_f=(a/b,0,0)$ 在 Ω° 内是强一致排斥的.

证明 我们使用范数 $\|(S,E,I)\|=|S|+|E|+|I|$, 由前面引理3知, 如果 $R_0>1$,

我们可以选取 $\varepsilon \in (0, a/b - S^*)$, 使得对所有的$(S,E,I) \in \Omega^\circ$, 存在 $t_0 \geqslant 0$, 当 $t \geqslant t_0$ 时,

$$\| (S(t), E(t), I(t)) - (a/b, 0, 0) \| \geqslant | S(t) - a/b | > \varepsilon,$$

这就意味着, 存在 $\varepsilon > 0$, 使

$$\liminf_{t \to +\infty} d((S, E, I), E_f) > \varepsilon,$$

这里 $d((S,E,I), E_f) = \inf_{t>0} \| (S, E, I) - (a/b, 0, 0) \|$, 根据定义 1, 这就证明了定理• □

由定理 4 及其定义 2, 我们可以得到下面重要定理[5]•

定理 5　当 $R_0 > 1$ 时, 系统(1) 是强持续生存的• 即存在 $\varepsilon > 0$, 使得满足初始条件的任意解$(S(t), E(t), I(t))$, 有 $\min\left\{ \liminf_{t \to +\infty} S(t), \liminf_{t \to +\infty} E(t), \liminf_{t \to +\infty} I(t) \right\} \geqslant \varepsilon$•

根据定理 5 和命题 1 (系统的解是有界的), 我们即可得到在 $R_0 > 1$ 时, 系统(1) 是永久持续生存的[4]•

5　结　　论

由于现在人们对 SARS 的了解还很不够, SRAS 的暴发可能带有许多的随机因素, 这需要从病源, 病理和流行病学的不同方面作深入的研究• 但从对上面所建立的这个数学模型的分析来看, 可以得到两个基本的结论: 对于这个 SARS 传染病系统而言, 只要 $R_0 \leqslant 1$ 疾病消除平衡点 $E_f = (a/b, 0, 0)$ 就是全局渐近稳定的; 当 $R_0 > 1$ 时 $E_f = (a/b, 0, 0)$ 是不稳定的, 但在此条件下, 系统(1) 将是永久持续生存的• 这就是说: 1) SARS 这种传染病将在 $R_0 \leqslant 1$ 条件下是一个可控的稳定系统, 2) 这种传染病在 $R_0 > 1$ 时将会永久持续生存下去, 即成为一种地方病•

系统的稳定与否, 持久与否完全取决阈值 R_0 的变化, 由 $R_0 = ak/(b(d + \mu))$ 的结构可见: 它完全由接触率 k, 死亡率 d, 治愈率 μ, 出生率 a 和密度制约系数 b 所确定• 而对于一个确定的地区来讲, 人口的出生率死亡率和人口密度在一定时期内, 可以看作是不发生变化的, 相对而言 k, μ 具有较大的可变性, 它们对 R_0 将产生直接的影响• 当 k 减小, μ 增大时 R_0 就将变小, 传染病系统就趋于稳定• 反之, 当 k 增大, μ 减小时 R_0 就将增大, 传染病系统就不稳定, 而且将持久生存• 由此得到: 只要严格控制接触率, 即减少人们相互接触的机会, 并提高治愈率, 就可以完全控制 SARS 传染病的传播, 这与实际经验是完全一致的•

当然, 这个模型还是非常简单和局限的, 例如只将人群划分为易感类, 隔离类和染病类 3 个部分, 这样的划分不免过于粗糙• 再如在假设中把接触率、死亡率和治愈率等都视为常数, 事实上这些参数都与人群的分布特征有关, 人群分布区域的不同, 接触率也就不尽相同• 我们只是为了便于数学的讨论, 才简化了这些条件或略去了许多的相关因素• 尽管如此, 但根据本文所得的结论, 该模型还是较好的描述了 SARS 传染病的变化性态, 并且与人们已有的实际经验相一致• 要进一步精确的建模, 还需要做大量深入的研究•

[参　考　文　献]

[1]　Riley S, Fraser C, Donnelly C A, et al. Transmission Dynamics of the Etiological Agent of SARS in Hong Kong: Impact of Public Health Interventions [J/OL]. Sciencexpress/www.sciencexpress.org/23 May 2003/ Page 1/10.1126/ science.1086478.

[2]　Lipsitch M, Cohen T, Cooper B, et al. Transmission Dynamics and Control of Severe Acute Respiratory Syndrome[J/OL]. Sciencexpress/www.sciencexpress.org/23 May 2003/ Page 1/10.1126/ sci-

ence. 1086616.

[3] 王铎, 赵晓飞. SARS 疫情的实证分析和预测[J]. 北京大学学报(医学版), 2003, **35**(增刊): 72—74.

[4] 陈兰荪, 陈键. 非线性生物动力系统[M]. 北京: 科学出版社, 1993, 111—162.

[5] Thieme H R. Persistence under relaxed point_dissipativity (with application to an endemic model)[J]. SIAM J Math Anal, 1993, **24**(2): 407—435.

Analysis on the Stability of an Autonomous Dynamics System for SARS Epidemic

ZHANG Shuang_de, HAO Hai

(Basic Department, Medical College of Chinese People's Armed Police, Tianjin 300162, P, R. China)

Abstract: An extended dynamic model for SARS epidemic was deduced on the basis of the K_M infection model with taking the density constraint of susceptible population and the cure and death rate of patients into consideration. It is shown that the infection_free equilibrium is global asymptotic stability for under given conditions, and endemic equilibrium is not asymptotic stability. It comes to the conclusion that the epidemic system is permanent persistence existence under appropriate conditions.

Key words: infection model; SARS epidemic; equilibrium point; asymptotic stability