

具有两种传播途径和潜伏期时滞的登革热传播模型的全局稳定性与最优控制分析

郭方凯, 田晓红*, 王 变

(山西大学 复杂系统研究所, 山西太原 030006)

摘要: 该文研究了一类具有两种传播途径和潜伏期时滞的登革热传播模型. 利用下一代算子的方法得到了系统的基本再生数. 通过构造适当的Lyapunov泛函, 证明了系统各可行平衡点的全局稳定性. 利用Pontryagin极小值原理, 讨论了预防和控制登革热传播的最优策略. 最后, 基于2014年广东省感染登革热的实际病例数进行数据拟合.

关键词: 登革热传播模型; 两种传播途径; 潜伏期时滞; 全局稳定性; 最优控制

中图分类号: O175.13; O232

文献标识码: A **文章编号:** 1000-4424(2024)03-0347-14

§1 引言

登革热是由登革病毒引起的急性传染病, 主要通过埃及伊蚊和白纹伊蚊的叮咬传播, 广泛流行于全球热带和亚热带地区^[1]. 据世界卫生组织(WHO)的数据, 近年来登革热的发病率和死亡率在全球范围内急剧增加, 每年全世界约有3.9亿人感染登革热, 其中9600万人出现不同严重程度的临床病症^[2]. 登革热是一种典型的蚊媒传染病, 其流行涉及到宿主, 传播媒介和环境之间复杂的相互作用. 文献[3]为研究登革热的流行机制, 提出了登革热传播动力学模型

$$\begin{aligned}\dot{S}_H(t) &= \Lambda_H - \frac{b\beta_H S_H(t)I_V(t)}{N_H + m} - \mu_H S_H(t), \\ \dot{I}_H(t) &= \frac{b\beta_H S_H(t)I_V(t)}{N_H + m} - (\mu_H + \gamma)I_H(t), \\ \dot{R}_H(t) &= \gamma I_H(t) - \mu_H R_H(t), \\ \dot{S}_V(t) &= \Lambda_V - \frac{b\beta_V S_V(t)I_H(t)}{N_H + m} - \mu_V S_V(t), \\ \dot{I}_V(t) &= \frac{b\beta_V S_V(t)I_H(t)}{N_H + m} - \mu_V I_V(t).\end{aligned}\tag{1}$$

收稿日期: 2023-05-27 修回日期: 2023-10-11

*通讯作者, E-mail: tianxh-2008@163.com

基金项目: 国家自然科学基金(12271317)

模型(1)将宿主种群分为易感者 $S_H(t)$, 感染者 $I_H(t)$ 和恢复者 $R_H(t)$ 三类, 蚊媒种群分为易感类 $S_V(t)$ 和感染类 $I_V(t)$. N_H 为总人口数, Λ_H 和 μ_H 分别表示人口的出生率和自然死亡率, γ 表示人口的恢复率, b 为蚊子的叮咬率, m 为蚊子可选择的(非人类)血液来源的数量. Λ_V 和 μ_V 分别表示蚊子的出生率和死亡率, β_H 和 β_V 分别为感染蚊子向易感人群以及感染人群向易感蚊子的传染率. 文献[3]应用竞争系统和周期轨道稳定性理论, 研究了地方病平衡点的全局稳定性. 在此工作基础上, 文献[4]考虑了饱和发生率 $\beta_H S_H I_V / (1 + \alpha I_V)$ 的影响, 研究了一类登革热传播模型的全局阈值动力学.

作者注意到, 当登革病毒通过伊蚊叮咬进入人体血液后, 易感者大概经历3-14天(内潜伏期)才会出现诸如发热, 肌肉痛等症状. 另一方面, 蚊子在吸食感染者的血液后, 从病毒在蚊子的中肠复制到传播给新的宿主也要经历8-12天(外潜伏期)^[5]. 因此在登革热传播模型中考虑潜伏期时滞的影响能更准确地刻画疾病的传播机理. 文献[6]提出了一类具有内, 外潜伏期时滞的登革热传播动力学模型, 给出了判断疾病是否消除的阈值条件以及地方病平衡点全局吸引的充分条件. 文献[7]用离散时滞刻画了媒介种群和宿主种群的内, 外潜伏期, 研究了具有潜伏期时滞的登革热传播模型的全局动力学.

需要指出的是, 上述工作均只考虑了蚊媒叮咬传播途径对登革热传播的影响. 然而目前已有非蚊媒叮咬所致感染病例的报道, 涉及母婴垂直传播, 输血传播, 器官移植传播以及针刺伤传播等多种传播途径^[8]. 基于上述考虑, 文献[9]假定易感宿主既可通过蚊媒叮咬感染, 也可通过母乳喂养或输血等方式与感染者接触而感染, 建立了一类具有多种传播途径的媒介传播动力学模型, 证明了模型的全局动力学性态可由疾病的基本再生数完全确定. 从生物学角度来看, 在登革热传播模型中综合考虑蚊媒叮咬和非蚊媒叮咬传播途径的影响更符合实际.

基于文献[3-4, 6, 9]的工作, 本文研究具有两种传播途径和潜伏期时滞的登革热传播动力学模型

$$\begin{aligned}\dot{S}_H(t) &= \Lambda_H - \frac{\beta_1 S_H(t) I_V(t)}{1 + \alpha I_V(t)} - \beta_2 S_H(t) I_H(t) - \mu_H S_H(t), \\ \dot{I}_H(t) &= \frac{\beta_1 e^{-\mu_H \tau} S_H(t - \tau) I_V(t - \tau)}{1 + \alpha I_V(t - \tau)} + \beta_2 e^{-\mu_H \tau} S_H(t - \tau) I_H(t - \tau) \\ &\quad - (\mu_H + \gamma) I_H(t), \\ \dot{R}_H(t) &= \gamma I_H(t) - \mu_H R_H(t), \\ \dot{S}_V(t) &= \Lambda_V - \beta_3 S_V(t) I_H(t) - \mu_V S_V(t), \\ \dot{I}_V(t) &= \beta_3 S_V(t) I_H(t) - \mu_V I_V(t).\end{aligned}\tag{2}$$

模型(2)中所有的参数均为正常数. τ 表示登革病毒在宿主体内的内潜伏期, $e^{-\mu_H \tau}$ 表示个体从 $t - \tau$ 时刻到 t 时刻的存活概率, β_1 表示感染蚊子向易感人群的传染率, β_2 表示非蚊媒叮咬传播的传染率, β_3 表示感染人群向易感蚊子的传染率. 其它参数的生物学意义同模型(1)中一致.

系统(2)满足的初始条件为

$$\begin{aligned}S_H(\theta) &= \varphi_1(\theta), \quad I_H(\theta) = \varphi_2(\theta), \quad R_H(\theta) = \varphi_3(\theta), \quad S_V(\theta) = \varphi_4(\theta), \quad I_V(\theta) = \varphi_5(\theta), \\ \varphi_i(\theta) &\geq 0, \quad \theta \in [-\tau, 0], \quad \varphi_i(0) > 0 \quad (i = 1, 2, 3, 4, 5),\end{aligned}\tag{3}$$

其中 $(\varphi_1(\theta), \varphi_2(\theta), \varphi_3(\theta), \varphi_4(\theta), \varphi_5(\theta)) \in C^+([-\tau, 0], \mathbf{R}_{+0}^5)$, 这里 $\mathbf{R}_{+0}^5 = \{(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5) : x_i \geq 0, i = 1, 2, 3, 4, 5\}$, $C^+([-\tau, 0], \mathbf{R}_{+0}^5)$ 为 $[-\tau, 0]$ 映射到 $\mathbf{R}_{+0}^5$ 上的全体连续函数构成的Banach空

间. 由泛函微分方程的基本理论^[10]可知, 系统(2)存在满足初始条件(3)的唯一解. 易证系统(2)满足初始条件(3)的所有解在 $[0, +\infty)$ 上有定义, 且对所有的 $t \geq 0$ 恒为正.

§2 基本再生数和可行平衡点

显然系统(2)总存在一个无病平衡点 $E_0(S_{H_0}, 0, 0, S_{V_0}, 0)$, 其中

$$S_{H_0} = \frac{\Lambda_H}{\mu_H}, \quad S_{V_0} = \frac{\Lambda_V}{\mu_V}.$$

利用下一代算子的方法^[11], 计算可得系统(2)的基本再生数为

$$\mathcal{R}_0 = \frac{e^{-\mu_H \tau} S_{H_0} (\beta_1 \beta_3 S_{V_0} + \beta_2 \mu_V)}{\mu_V (\mu_H + \gamma)} = \mathcal{R}_{01} + \mathcal{R}_{02},$$

其中

$$\mathcal{R}_{01} = \frac{\beta_1 \beta_3 S_{H_0} S_{V_0} e^{-\mu_H \tau}}{\mu_V (\mu_H + \gamma)}, \quad \mathcal{R}_{02} = \frac{\beta_2 S_{H_0} e^{-\mu_H \tau}}{\mu_H + \gamma}.$$

生物学上 $1/(\mu_H + \gamma)$ 表示感染者的平均感染期, $\beta_3 S_{V_0}/\mu_V$ 为一个感染者进一步感染易感蚊子的总数. 同时这些感染的蚊子会在单位时间内叮咬并将病毒传播给 $\beta_1 e^{-\mu_H \tau} S_{H_0}$ 易感人群. 因此 $\mathcal{R}_{01}$ 是一只感染蚊子在其一生中引起人二次感染的平均次数. 同样 $\mathcal{R}_{02}$ 是一个感染个体在易感人群中通过非蚊媒叮咬传播可产生的二次感染的平均数量.

若 $\mathcal{R}_0 > 1$, 则系统(2)除无病平衡点 E_0 外, 存在唯一的地方病平衡点 $E^*(S_H^*, I_H^*, R_H^*, S_V^*, I_V^*)$, 其中

$$S_H^* = \frac{\Lambda_H (1 + \alpha I_V^*)}{\beta_1 I_V^* + (1 + \alpha I_V^*) (\beta_2 I_H^* + \mu_H)}, \quad I_H^* = \frac{-b + \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a},$$

$$R_H^* = \frac{\gamma I_H^*}{\mu_H}, \quad S_V^* = \frac{\Lambda_V}{\beta_3 I_H^* + \mu_V}, \quad I_V^* = \frac{\Lambda_V \beta_3 I_H^*}{\mu_V (\beta_3 I_H^* + \mu_V)},$$

这里

$$a = e^{\mu_H \tau} \beta_2 \beta_3 (\mu_H + \gamma) (\mu_V + \alpha \Lambda_V), \quad c = e^{\mu_H \tau} (\mu_H + \gamma) \mu_H \mu_V^2 (1 - \mathcal{R}_0),$$

$$b = -\Lambda_H \beta_2 \beta_3 (\mu_V + \alpha \Lambda_V) + [e^{\mu_H \tau} (\beta_1 \beta_3 \Lambda_V + \beta_2 \mu_V^2) + e^{\mu_H \tau} \mu_H \beta_3 (\mu_V + \alpha \Lambda_V)] (\mu_H + \gamma).$$

§3 全局渐近稳定性

本节通过构造适当的Lyapunov泛函研究系统(2)各可行平衡点的全局渐近稳定性.

定理3.1 当 $\mathcal{R}_0 < 1$ 时, 系统(2)的无病平衡点 $E_0(S_{H_0}, 0, 0, S_{V_0}, 0)$ 是全局渐近稳定的.

证 设 $(S_H(t), I_H(t), R_H(t), S_V(t), I_V(t))$ 是系统(2)满足初始条件(3)的任一正解. 定义

$$V_1(t) = S_H(t) - S_{H_0} - S_{H_0} \ln \frac{S_H(t)}{S_{H_0}} + \frac{\beta_1 S_{H_0}}{\mu_V} \left(S_V(t) - S_{V_0} - S_{V_0} \ln \frac{S_V(t)}{S_{V_0}} \right) +$$

$$e^{\mu_H \tau} I_H(t) + \frac{\beta_1 S_{H_0}}{\mu_V} I_V(t) + \beta_1 \int_{t-\tau}^t \frac{S_H(\theta) I_V(\theta)}{1 + \alpha I_V(\theta)} d\theta + \beta_2 \int_{t-\tau}^t S_H(\theta) I_H(\theta) d\theta.$$

沿着系统(2)的解计算 $V_1(t)$ 的全导数可得

$$\dot{V}_1(t) = -\frac{(S_H(t) - S_{H_0})^2}{S_H(t)} - \frac{\beta_1 S_{H_0}}{\mu_V} \frac{(S_V(t) - S_{V_0})^2}{S_V(t)} - \frac{\alpha \beta_1 S_{H_0} I_V^2(t)}{1 + \alpha I_V(t)} +$$

$$e^{\mu_H \tau} (\mu_H + \gamma) I_H(t) (\mathcal{R}_0 - 1). \quad (4)$$

由(4)式可知, 当 $\mathcal{R}_0 < 1$ 时, $\dot{V}_1(t) \leq 0$, 当且仅当 $S_H(t) = S_{H_0}$, $I_H(t) = 0$, $S_V(t) = S_{V_0}$, $I_V(t) = 0$ 时等式成立. 进一步由系统(2)的第三个方程可得 $R_H(t) = 0$. 因此由Lyapunov稳定性定理^[12]可知, 当 $\mathcal{R}_0 < 1$ 时, 系统(2)的无病平衡点 E_0 是全局渐近稳定的.

定理3.2 当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, 系统(2)的地方病平衡点 $E^*(S_H^*, I_H^*, R_H^*, S_V^*, I_V^*)$ 是全局渐近稳定的.

证 设 $(S_H(t), I_H(t), R_H(t), S_V(t), I_V(t))$ 是系统(2)满足初始条件(3)的任一正解. 定义

$$\begin{aligned} V_2(t) = & S_H(t) - S_H^* - S_H^* \ln \frac{S_H(t)}{S_H^*} + e^{\mu_H \tau} \left(I_H(t) - I_H^* - I_H^* \ln \frac{I_H(t)}{I_H^*} \right) + \\ & \frac{\beta_1 S_H^* I_V^*}{(1 + \alpha I_V^*) \beta_3 S_V^* I_H^*} \left(S_V(t) - S_V^* - S_V^* \ln \frac{S_V(t)}{S_V^*} \right) + \\ & \frac{\beta_1 S_H^* I_V^*}{(1 + \alpha I_V^*) \beta_3 S_V^* I_H^*} \left(I_V(t) - I_V^* - I_V^* \ln \frac{I_V(t)}{I_V^*} \right) + \\ & \frac{\beta_H S_H^* I_V^*}{1 + \alpha I_V^*} \int_{t-\tau}^t \left[\frac{(1 + \alpha I_V^*) S_H(u) I_V(u)}{S_H^* I_V^* (1 + \alpha I_V(u))} - 1 - \ln \frac{(1 + \alpha I_V^*) S_H(u) I_V(u)}{S_H^* I_V^* (1 + \alpha I_V(u))} \right] du + \\ & \beta_2 S_H^* I_H^* \int_{t-\tau}^t \left[\frac{S_H(u) I_H(u)}{S_H^* I_H^*} - 1 - \ln \frac{S_H(u) I_H(u)}{S_H^* I_H^*} \right] du. \end{aligned}$$

沿着系统(2)的解计算 $V_2(t)$ 的全导数可得

$$\begin{aligned} \dot{V}_2(t) = & -\frac{\mu_H(S_H(t) - S_H^*)^2}{S_H(t)} - \frac{\beta_1 S_H^* I_V^*}{(1 + \alpha I_V^*) \beta_3 S_V^* I_H^*} \frac{\mu_V(S_V(t) - S_V^*)^2}{S_V(t)} - \\ & \frac{\beta_1 S_H^* I_V^*}{1 + \alpha I_V^*} F \left(\frac{I_H^*}{I_H(t)} \frac{S_H(t - \tau) I_V(t - \tau)}{1 + \alpha I_V(t - \tau)} \frac{1 + \alpha I_V^*}{S_H^* I_V^*} \right) - \\ & \beta_2 S_H^* I_H^* F \left(\frac{I_H^*}{I_H(t)} \frac{S_H(t - \tau) I_H(t - \tau)}{S_H^* I_H^*} \right) - \\ & \frac{\beta_1 S_H^* I_V^*}{1 + \alpha I_V^*} F \left(\frac{S_H^*}{S_H(t)} \right) - \beta_2 S_H^* I_H^* F \left(\frac{S_H^*}{S_H(t)} \right) - \\ & \frac{\beta_1 S_H^* I_V^*}{1 + \alpha I_V^*} F \left(\frac{I_H(t) S_V(t) I_V^*}{I_H^* S_V^* I_V(t)} \right) - \frac{\beta_1 S_H^* I_V^*}{1 + \alpha I_V^*} F \left(\frac{S_V^*}{S_V(t)} \right) - \\ & \frac{\beta_1 S_H^* I_V^*}{1 + \alpha I_V^*} F \left(\frac{1 + \alpha I_V(t)}{1 + \alpha I_V^*} \right) - \frac{\beta_1 S_H^* I_V^*}{1 + \alpha I_V^*} \frac{\alpha(I_V(t) - I_V^*)^2}{I_V^* (1 + \alpha I_V(t)) (1 + \alpha I_V^*)}. \end{aligned} \quad (5)$$

显然对所有的 $x > 0$, 函数 $F(x) = x - 1 - \ln x \geq 0$, 当且仅当 $x = 1$ 时, $F(x) = 0$ 成立. 由(5)式可知, 当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, $\dot{V}_2(t) \leq 0$, 当且仅当 $S_H(t) = S_H^*$, $I_H(t) = I_H^*$, $S_V(t) = S_V^*$, $I_V(t) = I_V^*$ 时等式成立. 进一步由系统(2)的第三个方程可得 $R_H(t) = R_H^*$. 因此由Lyapunov稳定性定理^[12]可知, 当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, 系统(2)的地方病平衡点 E^* 是全局渐近稳定的.

§4 最优控制

本节利用Pontryagin极小值原理^[13]研究控制登革热传播的最优策略. 目的在于寻求一种可行的解决方案使得在一定时间内已感染者的数量最少, 并在此基础上使疫苗接种, 环境卫生等策略花费的成本最低.

为此首先定义一个控制函数集 $\mathbf{U} = \{u_i | i = 1, \dots, 5\}$, 其中控制变量 u_i 的含义如下.

- (i) u_1 表示通过使用蚊帐等减少蚊子与人接触的隔离策略;
- (ii) u_2 是一种使用抗原或抗体等检测策略, 以减少非蚊媒叮咬造成的传播;

- (iii) u_3 是一种针对易感个体的疫苗接种策略;
 (iv) u_4 是一种针对登革热患者采取的医疗治疗策略;
 (v) u_5 是一种环境卫生策略, 旨在消灭蚊虫孳生环境中的幼虫和成蚊.

系统(2)所对应的控制系统为

$$\begin{aligned}\dot{S}_H(t) &= \Lambda_H - \frac{\beta_1(1-u_1(t))S_H(t)I_V(t)}{1+\alpha I_V(t)} - \beta_2(1-u_2(t))S_H(t)I_H(t) - (\mu_H + u_3(t))S_H(t), \\ \dot{I}_H(t) &= \frac{\beta_1 e^{-\mu_H \tau}(1-u_1(t))S_H(t-\tau)I_V(t-\tau)}{1+\alpha I_V(t-\tau)} + \beta_2 e^{-\mu_H \tau}(1-u_2(t))S_H(t-\tau)I_H(t-\tau) - \\ &\quad (\mu_H + \gamma + u_4(t))I_H(t), \\ \dot{R}_H(t) &= (\gamma + u_4(t))I_H(t) - \mu_H R_H(t), \\ \dot{S}_V(t) &= \Lambda_V - \beta_3(1-u_1(t))S_V(t)I_H(t) - (\mu_V + u_5(t))S_V(t), \\ \dot{I}_V(t) &= \beta_3(1-u_1(t))S_V(t)I_H(t) - (\mu_V + u_5(t))I_V(t).\end{aligned}\tag{6}$$

记 $\mathbf{X} = (S_H, I_H, R_H, S_V, I_V)$, 相应的约束集合为

$$\mathcal{X} = \{\mathbf{X}(\cdot) \in W^{1,1}([0, t_f]; \mathbf{R}^5) \mid \mathbf{X}(\cdot) \text{ 满足 (2) 和 (6)}\},$$

其中 t_f 表示固定终端时刻.

下面定义目标函数为

$$J(\mathbf{X}(\cdot), \mathbf{U}(\cdot)) = \int_0^{t_f} L(\mathbf{X}(t), \mathbf{U}(t)) dt,$$

其中

$$\begin{aligned}L(\mathbf{X}(t), \mathbf{U}(t)) &= A_1 S_H(t) + A_2 I_H(t) + A_3 S_V(t) + A_4 I_V(t) + \\ &\quad \frac{C_1}{2} u_1^2(t) + \frac{C_2}{2} u_2^2(t) + \frac{C_3}{2} u_3^2(t) + \frac{C_4}{2} u_4^2(t) + \frac{C_5}{2} u_5^2(t),\end{aligned}$$

这里 $A_i > 0 (i = 1, 2, 3, 4)$ 分别表示易感个体, 感染个体, 易感蚊子和感染蚊子的权重系数, $C_i > 0 (i = 1, \dots, 5)$ 分别表示相应控制因子的权重系数, $C_i u_i^2/2 (i = 1, \dots, 5)$ 刻画了疾病流行期间相关控制策略所涉及的费用. 进一步假设控制函数 $u_i (i = 1, \dots, 5)$ 有界, 并满足以下约束条件

$$\mathcal{U} = \{\mathbf{U}(\cdot) \in L^\infty([0, t_f]; \mathbf{R}^5) \mid 0 \leq u_i(t) \leq u_{i_{\max}} \leq 1, \forall t \in [0, t_f]\}.$$

为了在 $[0, t_f]$ 区间上寻找最优控制 $\mathbf{U}^*(\cdot) \in \mathcal{U}$ 和相应的最优状态 $\mathbf{X}^*(\cdot) \in \mathcal{X}$, 使其满足

$$J(\mathbf{X}^*(\cdot), \mathbf{U}^*(\cdot)) = \min_{\mathbf{X}(\cdot), \mathbf{U}(\cdot) \in \mathcal{X} \times \mathcal{U}} J(\mathbf{X}(\cdot), \mathbf{U}(\cdot)),\tag{7}$$

定义该控制问题的Hamiltonian函数为

$$\begin{aligned}H(\mathbf{X}, \mathbf{U}, \lambda, t) &= L(\mathbf{X}(t), \mathbf{U}(t)) + \lambda_1(t) \dot{S}_H(t) + \lambda_2(t) \dot{I}_H(t) + \\ &\quad \lambda_3(t) \dot{R}_H(t) + \lambda_4(t) \dot{S}_V(t) + \lambda_5(t) \dot{I}_V(t),\end{aligned}$$

其中 $\lambda_i(t) (i = 1, \dots, 5)$ 为伴随变量.

根据Pontryagin极小值原理^[13]和最优控制存在定理^[14], 可得以下结论.

定理4.1 存在一个 $\mathbf{U}^*(\cdot)$, 使(7)式中的目标泛函最小化.

定理4.2 对具有固定终端时刻 t_f 的最优控制问题(7), 当 $t \in [0, t_f]$ 时, (7)式存在最优控

制 $U^*(t)$ 和相应状态方程(6)的最优解 $X^*(t)$. 此外存在伴随变量 $\lambda_i(t)(i = 1, \dots, 5)$ 使得

$$\begin{aligned}\frac{d\lambda_1}{dt} &= -A_1 + \left(\frac{\beta_1(1-u_1^*(t))I_V^*(t)}{1+\alpha I_V^*(t)} + \beta_2(1-u_2^*(t))I_H^*(t) + \mu_H + u_3^*(t) \right) \lambda_1(t) - \\ &\quad \chi_{[0, t_f - \tau]}(t) \frac{\beta_1 e^{-\mu_H \tau} (1-u_1^*(t+\tau)) I_V^*(t)}{1+\alpha I_V^*(t)} \lambda_2(t+\tau) - \\ &\quad \chi_{[0, t_f - \tau]}(t) \beta_2 e^{-\mu_H \tau} (1-u_2^*(t+\tau)) I_H^*(t) \lambda_2(t+\tau), \\ \frac{d\lambda_2}{dt} &= -A_2 + \beta_2(1-u_2^*(t))S_H^*(t)\lambda_1(t) + (\gamma + u_4^*(t))(\lambda_2(t) - \lambda_3(t)) - \\ &\quad \chi_{[0, t_f - \tau]}(t) \beta_2 e^{-\mu_H \tau} (1-u_2^*(t+\tau)) S_H^*(t) \lambda_2(t+\tau) + \mu_H \lambda_2(t) + \\ &\quad \beta_3(1-u_1^*(t))S_V^*(t)(\lambda_4(t) - \lambda_5(t)), \\ \frac{d\lambda_3}{dt} &= \mu_H \lambda_3(t), \\ \frac{d\lambda_4}{dt} &= -A_3 + \beta_3(1-u_1^*(t))I_H^*(t)(\lambda_4(t) - \lambda_5(t)) + (\mu_V + u_5^*(t))\lambda_4(t), \\ \frac{d\lambda_5}{dt} &= -A_4 + \frac{\beta_1(1-u_1^*(t))S_H^*(t)}{(1+\alpha I_V^*(t))^2} \lambda_1(t) + (\mu_V + u_5^*(t))\lambda_5(t) - \\ &\quad \chi_{[0, t_f - \tau]}(t) \frac{\beta_1 e^{-\mu_H \tau} (1-u_1^*(t+\tau)) S_H^*(t)}{(1+\alpha I_V^*(t))^2} \lambda_2(t+\tau),\end{aligned}$$

具有横截性条件

$$\lambda_i(t_f) = 0, i = 1, \dots, 5,$$

这里

$$\chi_{[0, t_f - \tau]}(t) = \begin{cases} 1, & t \in [0, t_f - \tau], \\ 0, & \text{其它}. \end{cases}$$

其中

$$\begin{aligned}u_1^*(t) &= \min\{\max(0, u_1), u_{1\max}\}, & u_2^*(t) &= \min\{\max(0, u_2), u_{2\max}\}, \\ u_3^*(t) &= \min\{\max(0, u_3), u_{3\max}\}, & u_4^*(t) &= \min\{\max(0, u_4), u_{4\max}\}, \\ u_5^*(t) &= \min\{\max(0, u_5), u_{5\max}\}.\end{aligned}$$

这里

$$\begin{aligned}u_1 &= \frac{\beta_1}{C_1} \left(\frac{e^{-\mu_H \tau} S_{H\tau}^* I_{V\tau}^*}{1+\alpha I_{V\tau}^*} \lambda_2(t) - \frac{S_H^*(t) I_V^*(t)}{1+\alpha I_V^*(t)} \lambda_1(t) \right) + \frac{\beta_3 S_V^*(t) I_V^*(t)}{C_1} (\lambda_5(t) - \lambda_4(t)), \\ u_2 &= \frac{\beta_2}{C_2} (e^{-\mu_H \tau} S_{H\tau}^* I_{H\tau}^* \lambda_2(t) - S_H^*(t) I_H^*(t) \lambda_1(t)), & u_3 &= \frac{S_H^*(t)}{C_3} \lambda_1(t), \\ u_4 &= \frac{I_H^*(t)}{C_4} (\lambda_2(t) - \lambda_3(t)), & u_5 &= \frac{S_V^*(t) \lambda_4(t) + I_V^*(t) \lambda_5(t)}{C_5}.\end{aligned}$$

§5 数值模拟

本节首先基于前向和后向有限差分近似方法研究最优控制问题的数值解.

5.1 最优控制策略评估

根据文献[4, 15], 首先选取 $A_H = 100$, $\mu_H = 0.1$, $\alpha = 0.1$, $\gamma = 0.2$ 和 $\mu_V = 0.5$, 另假设 $A_V = 36$, $\beta_1 = 0.0032$, $\beta_2 = 0.00099$, $\beta_3 = 0.0017$ 和 $\tau = 3$. 此外考虑到医疗技术和控制成本

的限制, 令 $u_{1\max} = 0.6$, $u_{2\max} = 0.2$, $u_{3\max} = 0.8$, $u_{4\max} = 0.7$, $u_{5\max} = 0.5$. 目标函数中的权重常数取为 $A_1 = 1$, $A_2 = 3$, $A_3 = 1$, $A_4 = 2$, $C_1 = 8$, $C_2 = 10$, $C_3 = 20$, $C_4 = 15$, $C_5 = 8$. 初始值取为 $S_H(0) = 5000$, $I_H(0) = 30$, $R_H(0) = 50$, $S_V(0) = 2000$, $I_V(0) = 50$.

本小节为评估不同控制策略对登革热传播的影响, 分以下几种情况进行讨论.

(1) 方案 $A(u_1, u_2, u_3, u_4, u_5)$

当实施方案 A , 即联合实施隔离, 检测, 疫苗接种, 医疗治疗和环境卫生五种控制策略时, 由图1(a)观察发现, 隔离策略 $u_1(t)$ 从登革热流行开始持续实施约11.5天后逐渐减小, 这表明在登革热流行初期减少人与人, 人与蚊接触的隔离效果是很明显的, 能有效阻止登革热的扩散传播. 检测策略 $u_2(t)$ 大约在登革热流行第9天后开始以最大值实施, 5天后逐渐减小至下界, 这表明受潜伏期的影响, 检测策略虽实施的较晚, 但对于尽早筛查感染者并及时开展治疗仍是十分有效的. 疫苗接种策略 $u_3(t)$ 和环境卫生策略 $u_5(t)$ 在登革热流行期间一直处于较高的水平, 这表明在考虑成本的前提下, 应最大程度的对易感者实施接种, 改善环境卫生条件, 减少蚊虫孳生地. 针对登革热患者的医疗治疗策略 $u_4(t)$ 以最大值持续实施约17.6天之后缓慢下降, 这表明在登革热流行期间, 适当的医疗护理和治疗对降低重症登革热的死亡率, 减少登革热患者造成的传播是很有必要的. 图1(b)进一步给出了实施方案 A 与否已感染的个体数随时间的变化图. 未实施方案 A 时, 疫情在第7天左右到达峰值, 总感染人数约22087.23人. 在方案 A 的影响下, 达峰时间有所推迟, 且总感染人数显著下降, 仅约1570.10人.

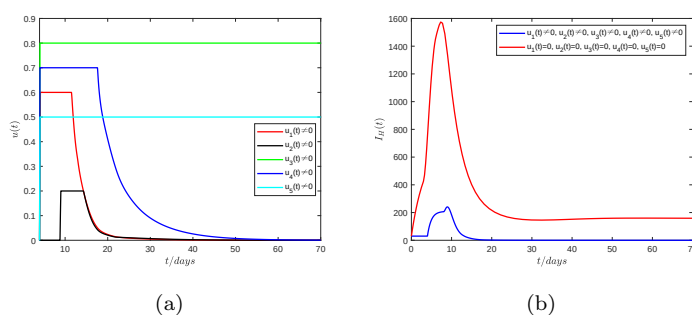


图1 (a) 方案 A 下五种最优控制策略的轨迹图 (b) 方案 A 下有无控制的 $I_H(t)$ 的轨迹图

(2) 方案 $B(u_1, u_3, u_4, u_5)$

对比图1和图2易知, 减少检测策略 $u_2(t)$ 后, 方案 B 的控制效果与方案 A 相比并未出现明显差异. 由图2(b)观察可知, 在方案 B 的影响下, 总感染人数约1578.24人, 与实施方案 A 的总感染人数近乎相同, 这在一定程度上反应出与其他控制策略相比, 检测策略的影响会相对较弱.

(3) 方案 $C(u_1, u_3, u_5)$

方案 C 中, 仅考虑实施隔离, 疫苗接种和环境卫生策略. 由图3(a)观察发现, 疫苗接种策略和环境卫生策略在登革热流行期间始终处于较高的水平, 隔离策略从疫情流行开始以最大值持续实施约28.3天后逐渐减小. 图3(b)表明, 实施方案 C , 已感染个体数的达峰时间约在第10天, 总感染人数约6297.62人.

(4) 方案 $D(u_3, u_4, u_5)$

方案 D 中, 仍考虑疫苗接种和环境卫生策略, 并联合实施医疗治疗策略. 由图4(a)观察发现,

疫苗接种策略和环境卫生策略仍在整个登革热流行期间持续实施. 医疗治疗策略 $u_4(t)$ 的最大持续时间约为18.4天, 与方案A相比有所增加. 这表明适当延长医疗治疗的时间, 可以有效减少登革热患者造成的传播. 对比图3(b)和图4(b), 容易发现, 相比方案C, 方案D下对已感染个体数具有更好的控制效果, 达峰时间约在第9天且总感染人数仅约1639.11人.

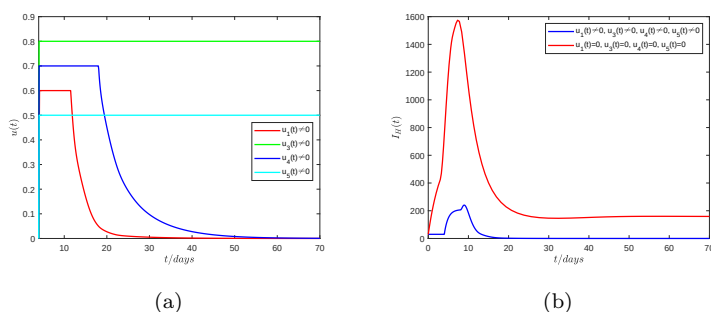


图2 (a) 方案B下四种最优控制策略的轨线图 (b) 方案B下有无控制的 $I_H(t)$ 的轨线图

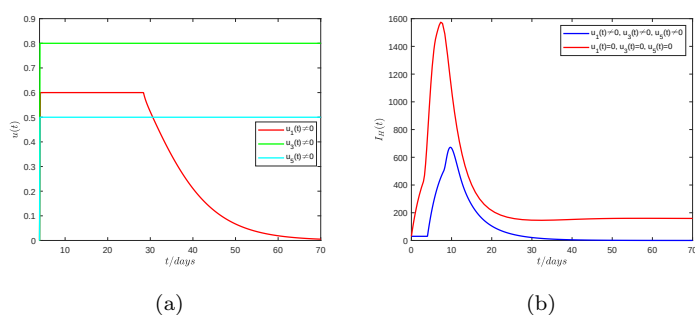


图3 (a) 方案C下三种最优控制策略的轨线图 (b) 方案C下有无控制的 $I_H(t)$ 的轨线图

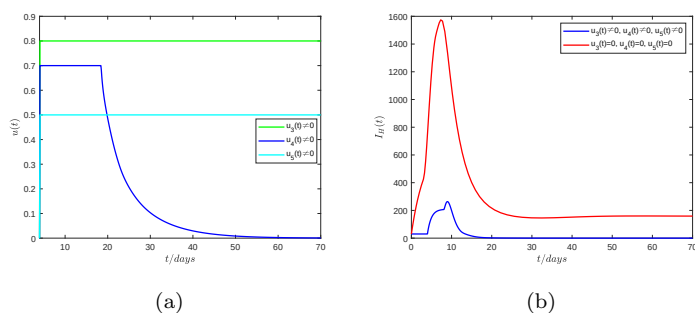


图4 (a) 方案D下三种最优控制策略的轨线图 (b) 方案D下有无控制的 $I_H(t)$ 的轨线图

(5) 方案 $E(u_2, u_3, u_5)$

方案E中, 联合实施检测, 疫苗接种和环境卫生策略. 由图5(a)观察发现, 疫苗接种策略和环境卫生策略仍在登革热流行期间处于较高的水平. 检测策略 $u_2(t)$ 的最大持续时间大幅增加, 大

约从第9天开始持续到第44.3天. 这表明在方案E下, 需要持续性的进行抗原, 抗体, 血常规筛查, 以尽早发现感染者并治疗, 从而控制登革热的传播. 图5(b)表明, 在方案E下, 已感染个体数得到了较为明显的控制, 达峰时间推迟到第10天左右, 总感染人数约为6345.08人.

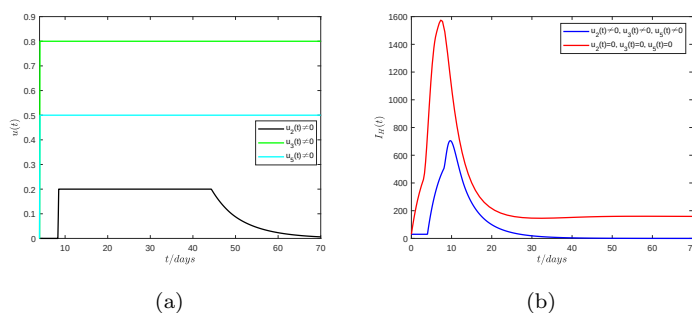


图5 (a) 方案E下三种最优控制策略的轨线图 (b) 方案E下有无控制的 $I_H(t)$ 的轨线图

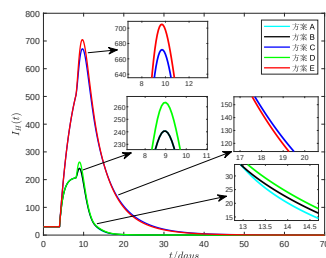


图6 不同方案下感染人数随时间的变化图

图6进一步给出了不同控制策略下已感染个体数随时间的变化对比图. (i) 与方案A相比, 方案B减少了检测策略 $u_2(t)$. 图6表明两种方案下的控制效果几乎相同. 这意味着在多种控制策略下, 检测策略 $u_2(t)$ 的影响相对较小. (ii) 方案C相比方案B, 减少了医疗治疗策略 $u_4(t)$. 图6表明两种方案下的控制效果具有显著差异. 这意味着医疗治疗策略 $u_4(t)$ 对感染者有较为显著的影响. (iii) 方案D相比方案B, 减少了隔离策略 $u_1(t)$. 图6表明两种方案下的控制效果未出现明显差异, 但方案D下已感染个体数的下降速度相对较快. 这意味着适当加强隔离策略 $u_1(t)$ 可以较为快速的结束疫情. (iv) 图6表明, 在方案E下, 已感染个体数具有较高水平, 这意味着在疫苗接种策略和环境卫生策略的基础上仅考虑检测策略 $u_2(t)$, 疫情的控制效果并不理想. 综上所述, 选择方案B是控制感染者数量的最优策略.

5.2 成本效益分析

本小节通过计算增量成本效益比(ICER)进行成本效益分析, 评估最优控制策略的可行性. ICER的计算公式为^[16]

$$\text{ICER} = \frac{\text{因实施控制措施产生的成本差值}}{\text{因实施控制措施产生的避免感染病例总数的差值}}.$$

实施控制策略期间产生的避免感染病例总数可计算为

$$P = \int_0^{t_f} I_H(t) dt - \int_0^{t_f} \tilde{I}_H(t) dt,$$

其中 $t_f = 70$, I_H 表示在没有控制下的轨线, $\tilde{I}_H$ 表示在相应控制策略下的最优解. 在 $[0, t_f]$ 期间, 因实施控制措施所产生的总成本由

$$T = \int_0^{t_f} (C_1 u_1(t) + C_2 u_2(t) + C_3 u_3(t) + C_4 u_4(t) + C_5 u_5(t)) dt$$

给出.

基于对方案A-方案E的模拟结果, 按照避免感染病例总数进行排序, 如表1所示.

表1 成本效益分析

方案	避免感染总数 P	总成本 T
方案E	15742.15	1485.88
方案C	15789.61	1566.23
方案D	20448.12	1611.87
方案B	20508.99	1656.24
方案A	20517.13	1666.71

直接计算可得

$$ICER(E) = \frac{1485.88}{15742.15} = 0.094, \quad ICER(C) = \frac{1566.23 - 1485.88}{15789.61 - 15742.15} = 1.693.$$

比较 $ICER(E)$ 和 $ICER(C)$ 可知, 方案C有较高的 $ICER$ 值. 这表明若实施方案C, 不仅花费较大且控制感染者人数的效果较差. 因此方案C应被排除于备选方案之外.

排除方案C后, 重新计算 $ICER$ 值有

$$ICER(E) = 0.094, \quad ICER(D) = \frac{1611.87 - 1485.88}{20448.12 - 15742.15} = 0.027.$$

比较 $ICER(E)$ 和 $ICER(D)$ 可知, 方案E有较高的 $ICER$ 值. 这表明方案E的成本高于方案D, 收益低于方案D. 因此方案E应被排除于备选方案之外.

按照以上方法重新计算 $ICER$ 的值有

$$ICER(D) = 0.079, \quad ICER(B) = 0.729.$$

比较 $ICER(D)$ 和 $ICER(B)$ 可知, 方案B有较高的 $ICER$ 值. 这表明若实施方案B, 花费成本更高, 收益更低. 因此方案B应被排除于备选方案之外.

重新计算 $ICER$ 的值有

$$ICER(D) = 0.079, \quad ICER(A) = 0.795.$$

比较 $ICER(D)$ 和 $ICER(A)$ 可知, 方案A有更高的 $ICER$ 值. 这表明若实施方案A, 不仅花费较大且收益较低. 综上所述方案D是五种不同情况下成本效益最高的.

5.3 数据拟合

2014年6月, 广东省广州市出现了首例感染登革热的病例, 随后疫情在各地快速发展, 截至2014年10月27日, 全省共有20个地级市累计报告登革热病例约4.1万例^[17]. 本小节应用最小二乘法, 基于文献[18]中报道的2014年广东省9月22日至10月9日感染登革热的日累计病例数进行数据拟合.

基于文献[15, 18-21], 首先选取 $S_H(0) = 1.0644 \times 10^8$, $I_H(0) = 553$, $\alpha = 0.1$, $\gamma = 0.08$, $\mu_H = 3.5 \times 10^{-5}$ 和 $\mu_V = 0.05$, 另假设 $R_H(0) = 0$, $\Lambda_H = 1000$ 和 $\Lambda_V = 9.75 \times 10^6$. 若设 $Q(t)$ 为 t 时

刻拟合的登革热累计病例数, 则其随时间的变化可由方程

$$\frac{dQ(t)}{dt} = \frac{\beta_1 e^{-\mu_H \tau} S_H(t-\tau) I_V(t-\tau)}{1 + \alpha I_V(t-\tau)} + \beta_2 e^{-\mu_H \tau} S_H(t-\tau) I_H(t-\tau)$$

确定. 假设 $\tilde{Q}(t)$ 是 t 时刻报告的累计登革热病例. 于是应用最小二乘法通过最小化目标函数

$$J = \left(\sum_{t=1}^n (Q(t) - \tilde{Q}(t))^2 \right)^{\frac{1}{2}}$$

来估计系统(2)的未知参数值, 其中 $n = 18$ 表示数据点的个数.

根据拟合结果, 可估计出传染率系数分别为 $\beta_1 = 2.6 \times 10^{-7}$, $\beta_2 = 5.6 \times 10^{-8}$ 和 $\beta_3 = 8.7 \times 10^{-8}$. 其它初始值估计为 $S_V(0) = 8.01 \times 10^7$, $I_V(0) = 48899$. 下面应用文献[18]中报道的2014年广东省9月22日至10月9日感染登革热的日累计病例数与系统(2)进行数据拟合. 从图7可知, 系统(2)的拟合结果与真实报道的病例数较好的吻合在一起, 且二者之间的绝对误差较小. 这说明在一定程度上, 数学建模和数据拟合有助于了解目前登革热的流行情况和病毒的病毒学特征.

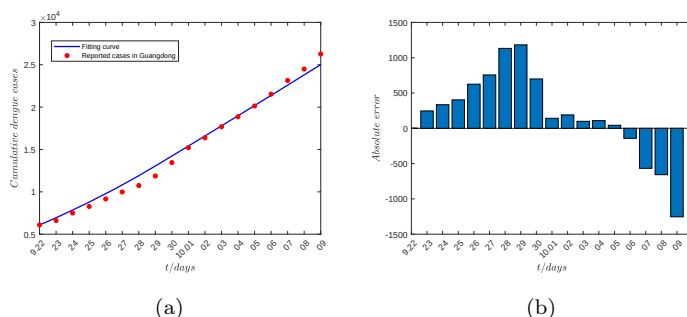


图7 (a) 广东省2014年9月22日-10月9日累计登革热病例数的拟合结果 (b) 拟合的日累计登革热病例数与实际的日累计登革热病例数之间的绝对误差

基于上述讨论, 进一步研究感染蚊子对易感人群的传播率 β_1 , 非蚊媒叮咬传播的传播率 β_2 和感染人群对易感蚊子的传播率 β_3 对登革热传播动力学的影响, 以及成本效益最高方案 D 对登革热传播控制的效果.

根据拟合得到的参数 β_1 , β_2 和 β_3 的值以及5.3小节中选取的其它参数值, 从图8可以看出, 降低感染蚊子对易感人群的传染率 β_1 和非蚊媒叮咬传播的传染率 β_2 , 对控制已感染个体的数量具有积极的影响, 且 β_1 的影响效果更加显著. 此外降低感染人群对易感蚊子的传染率 β_3 , 可以明显减少染病蚊子的数量. 因此通过实施隔离和环境卫生等策略降低感染蚊子对易感人群的传播率 β_1 , 非蚊媒叮咬传播的传播率 β_2 和感染人群对易感蚊子的传播率 β_3 对控制登革热的传播和流行具有积极的作用.

此外基于5.2以及5.3小节拟合得到的参数值, 研究了是否实施最优方案 D 时, 已感染的个体数随时间的变化对比图. 由图9观察发现, 在实施方案 D 的影响下, 已感染个体的数量显著减少, 且达峰时间有所提前. 这表明上述最优控制策略不仅可以有效控制登革热的传播和流行, 还可以尽可能地使登革热防治过程中付出的成本相对最低.

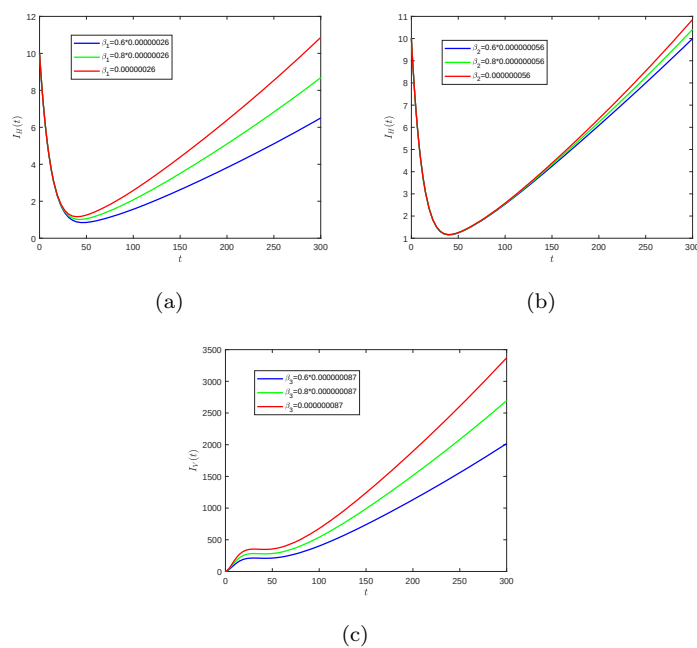


图8 (a) 参数 β_1 对感染人数的影响 (b) 参数 β_2 对感染人数的影响 (c) 参数 β_3 对感染蚊子的影响

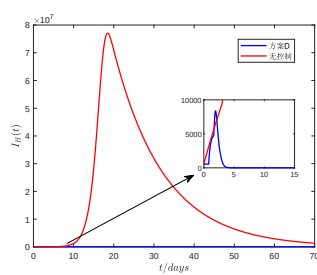


图9 方案D和无控制下感染人数随时间的变化图

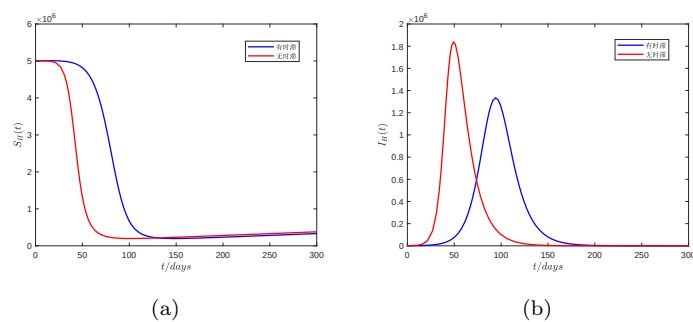


图10 (a) 有无时滞的易感人群 $S_H(t)$ 的轨迹图 (b) 有无时滞的感染人群 $I_H(t)$ 的轨迹图

§6 结论

本文研究了具有两种传播途径和潜伏期时滞的登革热传播动力学模型. 通过构造适当的Lyapunov泛函, 讨论了系统(2)的无病平衡点和地方病平衡点的全局渐近稳定性. 由定理3.1可知, 当基本再生数 $\mathcal{R}_0$ 小于1时, 无病平衡点 E_0 是全局渐近稳定的. 在这种情况下, 疾病最终将消失. 根据定理3.2, 当 $\mathcal{R}_0$ 大于1时, 地方病平衡点 E^* 是全局渐近稳定的, 疾病将一直存在并成为地方病. 因此 $\mathcal{R}_0$ 完全决定了系统(2)的全局动力学性态, 它对于登革热的预防和控制策略至关重要, 从长远来看, 将 $\mathcal{R}_0$ 降低并保持在1以下就可以在一定时间内消除疾病.

此外研究了有无时滞对易感人群和感染人群的影响. 从图10可以看出, 与无时滞的情况相比, 在时滞的作用下, 易感人群的数量增多并且下降的时间推迟, 同时感染人群的数量显著减少, 到达峰值的时间推迟. 这表明忽略潜伏期的影响可能会高估疾病的流行风险, 在潜伏期人们可以适当采取一些个人防护措施, 有利于降低疾病传播的风险.

参考文献:

- [1] 张复春, 杨智聪. 登革热[M]. 北京: 科学出版社, 2008.
- [2] <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>[Z]. World Health Organization, 2021.
- [3] Esteve L, Vargas C. Analysis of a dengue disease transmission model[J]. Math Biosci, 1998, 150(2): 131-151.
- [4] Guo Shumin, Li Xuezhi, Ghosh M. Analysis of a dengue disease model with nonlinear incidence[J]. Discrete Dyn Nat Soc, 2013.
- [5] Chan M, Johansson M A. The incubation periods of dengue viruses[J]. PLoS One, 2012, 7(11): e50972.
- [6] Wang Zhen, Zhao Xiaoqiang. Global dynamics of a time-delayed dengue transmission model[J]. Can Appl Math Q, 2012, 20(1): 89-113.
- [7] Wu Chunqing, Wong P J Y. Dengue transmission: mathematical model with discrete time delays and estimation of the reproduction number[J]. J Biol Dyn, 2019, 13(1): 1-25.
- [8] Wiwanitkit V. Non vector-borne transmission modes of dengue[J]. J Infect Dev Ctries, 2010, 4(1): 051-054.
- [9] Wei Huiming, Li Xuezhi, Martcheva M. An epidemic model of a vector-borne disease with direct transmission and time delay[J]. J Math Anal Appl, 2008, 342(2): 895-908.
- [10] Hale J K. Theory of Functional Differential Equations[M]. New York: Springer-Verlag, 1977.
- [11] Thieme H R. Spectral bound and reproduction number for infinite-dimensional population structure and time heterogeneity[J]. SIAM J Appl Math, 2009, 70(1): 188-211.
- [12] Martcheva M. An Introduction to Mathematical Epidemiology[M]. New York: Springer, 2015.
- [13] Gollmann L, Kern D, Maurer H. Optimal control problems with delays in state and control variables subject to mixed control-state constraints[J]. Optim Control Appl Methods, 2009, 30(4): 341-365.
- [14] Fleming W H, Rishel R W. Deterministic and Stochastic Optimal Control[M]. New York: Springer, 1975.

- [15] Cai Liming, Li Xuezhi. Global analysis of a vector-host epidemic model with nonlinear incidences[J]. Appl Math and Comput, 2010, 217(7): 3531-3541.
- [16] Sepulveda L S, Vasilieva O. Optimal control approach to dengue reduction and prevention in Cali, Colombia[J]. Math Meth Appl Sci, 2016, 39(18): 5475-5496.
- [17] Xiao Jianpeng, He Jianfeng, Deng Aiping, et al. Characterizing a large outbreak of dengue fever in Guangdong Province, China[J]. Infect Dis Poverty, 2016, 5(1): 1-8.
- [18] <http://wsjkw.gd.gov.cn/gkmlpt/content>[Z]. Health Commission of Guangdong Province, 2014.
- [19] Li Mingtao, Sun Guiquan, Yakob L, et al. The driving force for 2014 dengue outbreak in Guangdong, China[J]. PLoS One, 2016, 11(11): e0166211.
- [20] Cai Liming, Li Xuezhi, Fang Bin, et al. Global properties of vector-host disease models with time delays[J]. J Math Biol, 2017, 74: 1397-1423.
- [21] Chamnan A, Pongsumpun P, Tang I, et al. Local and global stability analysis of dengue disease with vaccination and optimal control[J]. Symmetry, 2021, 13(10): 1917.

Global stability and optimal control analysis of a dengue transmission model with two transmission pathways and incubation delay

GUO Fang-kai, TIAN Xiao-hong, WANG Bian

(Complex Systems Research Center, Shanxi University, Taiyuan 030006, China)

Abstract: A dengue transmission model with two transmission pathways and incubation delay is studied. The basic reproduction number of the system is obtained by the next generation operator method. By constructing appropriate Lyapunov functional, the global stability of each of feasible equilibria of the system is proved. Optimal strategy for the prevention and control of dengue transmission is discussed based on Pontryagin's minimum principle. Finally, data fitting is conducted based on the actual number of dengue cases in Guangdong Province in 2014.

Keywords: dengue transmission model; two transmission pathways; incubation delay; global stability; optimal control

MR Subject Classification: 34K20; 34K35