

# 具有季节性，可重复性和流感大流行的家谱

J. Math. Biol. 62 (2011) 741-762  
<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01274025>

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement, 法国邦迪  
nicolas.bacaer@ird.fr

El Hadi Ait Dads

卡迪阿亚德大学，数学和人口动力学实验室，摩洛哥马拉喀什

## 摘要

可重复性已经在人口生物学，尤其是流行病学中使用了几十年。但是，几年前才提出了适用于具有周期性系数模型的定义。定义涉及积分算子的光谱半径。正如在恒定环境中研究结构化流行病模型一样，需要解释其生物学意义。我们在本文中表明，周期模型的可重复性仍然是每代增长的渐近速率。我们还坚持认为周期性模型的理论可重复性与通过在流行曲线开始时调整指数所获得的可重复性之间存在差异。

## 1. 简介

让我们简短地回顾一些有关在恒定环境中可重现性的概念 (Diekmann和Heesterbeek, 2000年)。考虑一个具有 $m$ 个“类型”感染人群的结构化人群。 $J_i(t)$ 是类型 $i$ 在时间 $t$ 的每单位时间的新感染数  $i$  与  $1 \leq i \leq m$ 。这是发病率，不要与感染人数混淆。我们定义  $J(t) = (J_1(t), \dots, J_m(t))$ 。在没有疾病的稳定状态附近线性化之后，许多流行病模型导致更新方程系统

$$J(t) = \int_0^{t-t_0} K(\tau) J(t-\tau) d\tau + H(t), \quad \forall t \geq t_0. \quad (1)$$

$H(t)$  是初始条件给定的向量函数。 $K(\tau)$ 是具有正系数或零系数的方阵。可再现性定义为下一代矩阵的光谱半径

$$R_0 = \rho(\mathcal{K}), \quad \mathcal{K} = \int_0^\infty K(\tau) d\tau.$$

解释如下。我们定义

$$J(t) = \sum_{n \geq 1} J^{(n)}(t), \quad J^{(1)}(t) = H(t), \quad J^{(n+1)}(t) = \int_0^{t-t_0} K(\tau) J^{(n)}(t-\tau) d\tau, \quad t \geq t_0, \quad n \geq 1.$$

$J^{(n)}(t)$ 是在时间 $t$ 属于第 $n$ 代的事件的向量。 $\|G^{(n)}\|$ 是 $n$ 代的大小，

$$G^{(n)} = \int_{t_0}^\infty J^{(n)}(t) dt, \quad \|G^{(n)}\| = \sum_{i=1}^m |G_i^{(n)}| = \sum_{i=1}^m G_i^{(n)}. \quad (2)$$

正如 (Inaba和Nishiura, 2008年) 所指出的，

$$G^{(n+1)} = \int_{t_0}^\infty \int_0^{t-t_0} K(\tau) J^{(n)}(t-\tau) d\tau dt = \int_0^\infty K(\tau) \int_{t_0+\tau}^\infty J^{(n)}(t-\tau) dt d\tau = \mathcal{K} G^{(n)}.$$

如果矩阵  $\mathcal{K}$  是原始的，那么Perron和Frobenius定理意味着  $G^{(n)}/(R_0)^n$  如果收敛  $n \rightarrow +\infty$  朝向具有严格正分量的特征向量  $\mathcal{K}$ 。  $R_0$  是每代的渐近增长率：

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \sqrt[n]{\|G^{(n)}\|} = R_0.$$

在年龄结构的流行病模型中，人口结构不是离散的整体，而是例如区间  $(0, +\infty)$ 。这样的理论非常相似： $R_0$ 是具有核的下一代积分算子的光谱半径  $\mathcal{K}(x, y)$  和

$$G^{(n+1)}(x) = \int_0^\infty \mathcal{K}(x, y) G^{(n)}(y) dy.$$

根据定理 Krein 还有拉特曼  $G^{(n)}/(R_0)^n$  收敛到积分算子的正本征函数。 $R_0$  仍是每代的渐近增长率。

最后，如果总体结构是离散的，但只有一种类型 ( $m = 1$ )，我们有  $G^{(n+1)} = R_0 G^{(n)}$ 。在这种特殊情况下，可重复性不仅是每一代的渐近增长率。它也是第一例感染的继发病例的平均数量。

在许多应用中，假设环境是周期性的 (例如由于季节性因素) 是更为现实的。大多数媒介传播疾病，水传播疾病和某些空气传播疾病 (例如流感) 就是这种情况。在无病状态附近线性化之后，许多周期性的流行病模型导致一个形式为 (1) 但矩阵核也依赖于时间 $t$ ，周期为 $T$ 的积分方程组。过去，Heesterbeek和Roberts (1995) 曾指出：

“的概念  $R_0$  在非自治设置中没有任何意义”。

Grassly and Fraser (2006) 认为，在周期性环境中，

“基本生殖编号等概念  $R_0$  不再适用”。

最近, Wesley和Allen (2009) 估计:

“在非自治流行病模型中, 不存在用于计算基本繁殖数量, 疾病灭绝阈值的通用方法”。

Bacaër和Guernaoui (2006) 仍然认为  $R_0$  可以定义为唯一具有连续向量函数的实数  $U(t)$ , 正, 周期为  $T$  的周期和

$$R_0 U(t) = \int_0^\infty K(t, \tau) U(t - \tau) d\tau \quad (3)$$

对于所有  $t$ 。换句话说, 重现性是积分算子在 (3) 右侧到以周期  $T$  周期性的连续函数空间的谱半径。

几篇文章讨论了此定义。Bacaër和Guernaoui (2006) 估计了利什曼病流行的可重复性, 并获得了特定病例的分析公式。Bacaër (2007) 比较了几种方法, 用数值方法计算了可重复性, 在季节性幅度较小时获得了近似公式, 并估计了基孔肯雅病流行的可重复性。Bacaër和Oufiki (2007) 重新审视了季节性为正弦曲线的情况, 这导致了一个简单的再现性特征方程。

Wang和Zhao (2008) 研究了常微分方程组的特殊情况, 使用Floquet理论推广了 (Bacaër, 2007) 的方法, 并严格证明了可再现性的某些性质。Bacaër和Abdurahman (2008) 研究了共振情况, 其中重现性与通过平均模型的周期系数获得的值非常不同。Thieme (2009) 研究了有序Banach空间中的周期一般系统。Bacaër和Gomes (2009) 表明, 在周期性环境中, 可重复性仍然是非线性流行病模型的门槛。Bacaër (2009) 将定义修改为离散时间的周期性模型。

尽管进行了这项工作, 但流行病建模专家尚未广泛采用定义 (3), 正如最近对H1N1大流行的“可再现性”估计所见 (Boëlle等人, 2009; Fraser等, 2009; Munayco等, 2009; Nishiura等, 2009; Pourbohloul等, 2009)。这些估计是通过拟合流行曲线开始处的指数获得的。这没有考虑到季节性。季节性肯定是流感流行的重要因素 (Lipsitch和Viboud, 2009)。

我们在本文中证明, 与在恒定环境中构造的种群一样, 由 (3) 定义的可重复性在周期性环境中解释为每代的渐近增长率。更准确地说, 我们在第2节中证明了  $n$  代的大小  $\|G^{(n)}\|$  与

$$\limsup_{n \rightarrow +\infty} \sqrt[n]{\|G^{(n)}\|} = R_0. \quad (4)$$

导致重复公式的小技巧  $G^{(n+1)} = \mathcal{K} G^{(n)}$  不幸的是, 在恒定的环境中, 它不能在周期性的环境中工作。因此, (4) 的证明是基于有关周期更新方程的渐近行为的结果, 该周期更新方程例如由 (Jagers和Nerman, 1985; Michel等, 2005; Thieme, 1984) 获得。有人可能想知道 (4) 中的上限是否仍可以由一个简单的上限代替。第3节考虑了一种具有单一类型感染者的特定流行病模型, 其中接触率, 传播概率和恢复速度取决于感染时间, 而不取决于感染后的时间: 不同的演示表明上限可以用一个简单的上限代替。第四部分考虑了离散时间模型的情况。第5节重点介绍了估算当前H1N1流感大流行可重复性的问题。可再现性可能无法预测流行病的最终规模。两个附录汇集了一些证据。

## 2. 每代的渐近增长率

考虑一个感染了  $m$  种不同类型人群的人群。  $P_i(t, \tau)$  是在时间  $t$  处以  $\tau$  个时间单位被感染的类型为  $i$  的人数。  $P = (P_1, \dots, P_m)$  是偏微分方程的解

$$\frac{\partial P}{\partial t}(t, \tau) + \frac{\partial P}{\partial \tau}(t, \tau) + B(t, \tau) P(t, \tau) = 0, \quad \tau > 0, t > t_0, \quad (5)$$

有初始条件  $P(t_0, \tau)$  并在边缘条件

$$P(t, 0) = \int_0^\infty A(t, \tau) P(t, \tau) d\tau, \quad t > t_0. \quad (6)$$

我们猜测

- 方阵  $A(t, \tau)$  和  $B(t, \tau)$  是周期  $T$  相对于  $t$  的连续周期性函数
- 为了一切  $1 \leq i, j \leq m$ ,

$$A_{i,j}(t, \tau) \geq 0, \quad B_{i,i}(t, \tau) \geq 0, \quad B_{i,j}(t, \tau) \leq 0 \quad \forall i \neq j, \quad \sum_i B_{i,j}(t, \tau) \geq 0. \quad (7)$$

换句话说, 我们考虑在周期性环境中连续时间分支为几种类型的过程。让我们介绍一下矩阵函数  $\Pi(t, t', \tau)$  与

$$\Pi(t', t', \tau) = I, \quad \frac{\partial \Pi}{\partial t}(t, t', \tau) = -B(t, \tau + t - t') \Pi(t, t', \tau), \quad \forall t > t', \forall \tau \geq 0.$$

$I$  是大小为  $m$  的恒等矩阵。例如  $m = 1$ ,

$$\Pi(t, t', \tau) = \exp\left(-\int_0^{\tau-t'} B(t' + s, \tau + s) ds\right).$$

让我们回到一般情况  $m \geq 1$ 。我们定义

$$K(t, \tau) = A(t, \tau) \Pi(t, t - \tau, 0), \quad (8)$$

关于  $t$  是周期性的。有了假设 (7),  $\Pi(t, t', \tau)$  和  $K(t, \tau)$  是系数为正或为零的矩阵 (Aronsson和Kellogg, 1978年)。如果  $M$  是大小为  $m$  的方阵,

$$\|M\| = \max_{1 \leq j \leq m} \sum_{i=1}^m |M_{i,j}|.$$

它是与向量范数 (2) 相关的矩阵范数。我们假设严格存在正常数  $\alpha$ ,  $\beta$  和  $\gamma$  与

$$\|A(t, \tau)\| \leq \alpha, \quad \|\Pi(t, t', \tau)\| \leq \gamma e^{-\beta(t-t')}, \quad \forall t \geq t' \quad \forall \tau \geq 0. \quad (9)$$

以下引理回顾了周期性环境中马尔萨斯参数的定义 (Coale, 1970年和1972年; Williams和Dye, 1997年)。为了帮助读者, 附录1提供了改编的证据 (Jagers和Nerman, 1985; Michel等, 2005; Thieme, 1984; Thieme, 2009)。 $\mathcal{P}$ 是周期 $T$ 的周期连续函数的空间,  $V: \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^m$ , 带有

$$\|V\|_\infty = \max\{\|V(t)\|; t \in \mathbb{R}\}, \quad V \in \mathcal{P}.$$

**引理1.** 考虑有界线性算子

$$L_s: V(t) \mapsto \int_0^\infty e^{-s\tau} K(t, \tau) V(t-\tau) d\tau, \quad s > -\beta, \quad V \in \mathcal{P}.$$

该线性算子的光谱半径为  $\rho(s)$ 。假设有  $s_0 > -\beta$  与  $\rho(s_0) > 1$ 。

所以有一个唯一的数字  $r > -\beta$  与  $\rho(r) = 1$ 。我们将此数字称为马尔萨斯参数。

以下推论回顾了  $R_0$  及其与马尔萨斯参数的链接  $r$  (Bacaërand Guernaoui, 2006; Bacaër, 2007; Thieme, 2009)。

**推论1.** 我们定义  $R_0 = \rho(0)$ 。

- $r > 0$  如果  $R_0 > 1$
- $r = 0$  如果  $R_0 = 1$
- $r < 0$  如果  $R_0 < 1$ 。

**引理2.** 我们定义  $J(t) = P(t, 0)$ 。因此对于  $t \geq t_0$ ,

$$J(t) = \int_0^{t-t_0} K(t, \tau) J(t-\tau) d\tau + J^{(1)}(t) = \sum_{n \geq 1} J^{(n)}(t), \quad (10)$$

$$J^{(1)}(t) = \int_{t-t_0}^\infty A(t, \tau) \Pi(t, t_0, \tau + t_0 - t) P(t_0, \tau + t_0 - t) d\tau, \quad (11)$$

$$J^{(n+1)}(t) = \int_0^{t-t_0} K(t, \tau) J^{(n)}(t-\tau) d\tau, \quad (n \geq 1), \quad (12)$$

$$\|J^{(n)}(t)\| \leq (\alpha \gamma)^n e^{-\beta(t-t_0)} \frac{(t-t_0)^{n-1}}{(n-1)!} \int_0^\infty \|P(t_0, \tau)\| d\tau. \quad (13)$$

**证据。** 通过将特征线方法应用于 (5) - (6) 来获得更新方程 (10)。不等式 (13) 对于  $n = 1$  由于 (9) 和 (11), 并通过 (12) 归纳证明。

下面的引理回顾周期性更新方程, 由 (科尔, 1970和1972) 和 (Williams和染料, 1997), 通过研究证明的渐近行为 (Jagers和Nerman, 1985; Michel等人, 2005), 如果  $\mu = 1$ , 和由 (Thieme, 第1984年, 第261)。如果  $\mu \geq 1$ 。THIEME (1984) 设由 (8) 给出的内核具有相对于  $\tau$  的紧凑支持:  $K(t, \tau) = 0$  对于  $\tau$  足够大。由于从数学的角度来看 (但从生物学的角度来看) 这最后一个条件过于局限, 因此附录2概述了 (Michel et al., 2005) 对这种情况的适应性修改。其中  $\mu \geq 1$ 。

**引理3.** 假设总生殖值  $t = t_0$  是积极的, 也就是说  $c > 0$  在附录2引理6中。然后有一个严格的正周期函数  $w(t)$  与

$$\|J(t)\| \underset{t \rightarrow +\infty}{\sim} e^{rt} w(t).$$

我们得出主定理。

**定理1.** 我们定义  $G^{(n)}$  和  $\|G^{(n)}\|$  如 (2) 中所示。那么 (4) 为真。

**证据。** 我们定义

$$Z^{(R)}(t) = \sum_{n \geq 1} \frac{J^{(n)}(t)}{R^n}, \quad t \geq t_0, \quad R > 0.$$

不等式 (13) 表明它总是一个收敛的级数。式 (12) 和用于交换和与积分的单调收敛定理表明

$$Z^{(R)}(t) - \frac{J^{(1)}(t)}{R} = \sum_{n \geq 1} \frac{J^{(n+1)}(t)}{R^{n+1}} = \int_0^{t-t_0} \frac{K(t, \tau)}{R} Z^{(R)}(t-\tau) d\tau.$$

$Z^{(R)}(t)$  因此是周期更新方程的解

$$Z^{(R)}(t) = \int_0^{t-t_0} \frac{K(t, \tau)}{R} Z^{(R)}(t-\tau) d\tau + \frac{J^{(1)}(t)}{R}. \quad (14)$$

$Z^{(R)}(t)$  是人口在矩阵中的发生率  $A(t, \tau)$  被除以  $R$ 。与细胞核相关的重现性  $K(t, \tau)/R$  显然是  $R_0/R$ 。

首先假设  $R > R_0$ 。然后我们有  $R_0/R < 1$ 。根据推论1, 马尔萨斯参数  $r^{(R)}$  与 (14) 相关联严格为负。根据引理3, 有一个严格的正周期函数  $w^{(R)}(t)$  与  $\|Z^{(R)}(t)\| \sim w^{(R)}(t) \exp(r^{(R)}t)$  如果  $t \rightarrow +\infty$ 。  $R > R_0$  暗示

$$\sum_{n \geq 1} \|G^{(n)}\|/R^n = \sum_{n \geq 1} \sum_{i=1}^m \int_{t_0}^\infty J_i^{(n)}(t) dt / R^n = \int_{t_0}^\infty \|Z^{(R)}(t)\| dt < +\infty.$$

现在假设  $R = R_0$ 。根据推论1, 与 (14) 关联的马尔萨斯参数为零。根据引理三,  $\|Z^{(R_0)}(t)\| \sim w^{(R_0)}(t)$  如果  $t \rightarrow +\infty$  和  $w^{(R_0)}(t)$  是严格的积极和定期的所以我们有

$$\sum_{n \geq 1} \|G^{(n)}\| / (R_0)^n = \int_{t_0}^{\infty} \|Z^{(R_0)}(t)\| dt = +\infty.$$

综上所述,  $1/R_0$  是级数的收敛半径  $\sum \|G^{(n)}\| z^n$ 。然后, 定理1由这些序列的柯西和哈达玛定理得出。

笔记。

- 一个元素  $V \in \mathcal{P}$  可以看作是双重空间的元素  $\mathcal{P}^*$ 。对偶的产物是

$$\langle V, W \rangle = \sum_i \int_0^T V_i(t) W_i(t) dt.$$

所以

$$(L_s^* V)(t) = \int_0^{\infty} e^{-s\tau} K'(t+\tau, \tau) V(t+\tau) d\tau.$$

$K'(t, \tau)$  是矩阵, 它是  $K(t, \tau)$ 。(Jagers and Nerman, 1985) 使用  $L_s^*$  定义马尔萨斯参数。

- 假设  $\rho(s_0) > 1$  在引理1中, 排除了矩阵核的太多成分将为零的情况。如果存在  $s_0 > -\beta$  至少满足以下两个条件之一

$$\min_{0 \leq t \leq T} \min_{1 \leq i \leq m} \sum_{j=1}^m \int_0^{\infty} e^{-s_0 \tau} K_{i,j}(t, \tau) d\tau > 1, \quad (15)$$

$$\min_{0 \leq t \leq T} \min_{1 \leq j \leq m} \sum_{i=1}^m \int_0^{\infty} e^{-s_0 \tau} K_{i,j}(t+\tau, \tau) d\tau > 1, \quad (16)$$

我们有  $\rho(s_0) > 1$ 。我们定义

- $\mathbf{1} \in \mathcal{P}$  所有分量都等于1的函数
- $c_1$  和  $c_2$  (15) 和 (16) 的左侧。

然后我们有  $L_{s_0} \mathbf{1} \geq c_1 \mathbf{1}$  要么  $L_{s_0}^* \mathbf{1} \geq c_2 \mathbf{1}$ 。因此,  $\rho(s_0) \geq c_1 > 1$  要么  $\rho(s_0) \geq c_2 > 1$  (Drmovsek, 2000年)。假设 (15) 是 (Michel et al., 2005) 的假设 (5.2) 的概括, 对应于  $s_0 = 0$  和  $m = 1$ 。回想一下, 即使在洛特卡关于具有恒定环境的类型的种群的理论中 (费勒, 1941; 洛特卡, 1939), 也必须有一个条件以确保欧拉-洛特卡方程的左侧取对于某个  $s$  大于1的值

$$\int_0^{\infty} e^{-s\tau} K(\tau) d\tau = 1.$$

- 回顾光谱半径的公式

$$R_0 = \lim_{n \rightarrow \infty} \|(L_0)^n\|^{1/n}.$$

用

$$J^{(n)}(t) = 0, \quad \forall t < t_0,$$

(12) 成为

$$J^{(n+1)}(t) = \int_0^{\infty} K(t, \tau) J^{(n)}(t-\tau) d\tau.$$

利用假设 (9), 我们可以将该方程的右侧视为线性算子  $\tilde{L}_0$  在功能空间上  $L^1(\mathbb{R}, \mathbb{R}^m)$  具有可积分矢量值

$$\|J^{(n)}\|_1 = \int_{-\infty}^{+\infty} \|J^{(n)}(t)\| dt = \|G^{(n)}\|.$$

然后我们有

$$J^{(n+1)} = \tilde{L}_0 J^{(n)} = (\tilde{L}_0)^n J^{(1)}.$$

$\|\cdot\|_1$  是有界线性算子空间中的范数  $L^1(\mathbb{R}, \mathbb{R}^m)$ 。所以

$$\|G^{(n+1)}\| = \|J^{(n+1)}\|_1 \leq \|(\tilde{L}_0)^n\|_1 \|J^{(1)}\|_1.$$

的光谱半径  $\tilde{L}_0$  是 (谁) 给的

$$\sigma(\tilde{L}_0) = \lim \|(\tilde{L}_0)^n\|_1^{1/n}.$$

然后我们有

$$\limsup \sqrt[n]{\|G^{(n)}\|} \leq \sigma(\tilde{L}_0).$$

即使我们可以证明  $\sigma(\tilde{L}_0) = R_0$ , 我们只有定理1的“一半”。这不是显而易见的: 周期函数不在  $L^1(\mathbb{R}, \mathbb{R}^m)$ 。

### 3.特例

在本节中, 我们考虑一种特殊情况, 其中 (4) 中的上限可以由一个简单的上限代替。我们猜测

- $m = 1$
- $A(t, \tau) = A(t)$  和  $B(t, \tau) = B(t)$

• 最初的情况是新感染的人： $P(t_0, \tau) = \delta_{\tau=0}$ （狄拉克质量）。

所以我们有

$$K(t, \tau) = A(t) \exp\left(-\int_{t-\tau}^t B(s) ds\right). \quad (17)$$

根据Bac er和Guernaoui (2006) 的研究,  $L_0$  和相关的本征函数是

$$R_0 = \bar{A}/\bar{B}, \quad U(t) = c A(t) \exp\left[\int_{t_0}^t \frac{A(s)}{R_0} ds - \int_{t_0}^t B(s) ds\right]. \quad (18)$$

$c$  是一个常数

$$\bar{A} = \frac{1}{T} \int_0^T A(t) dt, \quad \bar{B} = \frac{1}{T} \int_0^T B(t) dt.$$

**引理4.** 对于  $n \geq 1$  和  $t > t_0$ ,

$$J^{(n)}(t) = \frac{A(t)}{(n-1)!} \left[\int_{t_0}^t A(s) ds\right]^{n-1} \exp\left(-\int_{t_0}^t B(s) ds\right). \quad (19)$$

**证据.** 我们对  $n$  进行归纳。对于  $n=1$ , 公式是根据 (11) 和初始条件的假设得出的  $P(t_0, \tau)$ 。假设该公式对于  $n$  是正确的。我们有 (12), (17) 和 (19)

$$\begin{aligned} J^{(n+1)}(t) &= \frac{A(t)}{(n-1)!} \left[\int_0^{t-t_0} A(t-\tau) \left[\int_{t_0}^{t-\tau} A(s) ds\right]^{n-1} d\tau\right] \exp\left(-\int_{t_0}^t B(s) ds\right) \\ &= \frac{A(t)}{n!} \left[\int_{t_0}^t A(s) ds\right]^n \exp\left(-\int_{t_0}^t B(s) ds\right). \end{aligned}$$

**注意.** 当然, 对于总发生率

$$J(t) = \sum_{n=1}^{\infty} J^{(n)}(t) = A(t) \exp\left[\int_{t_0}^t A(s) ds - \int_{t_0}^t B(s) ds\right].$$

根据 (Bac er和Guernaoui, 2006年), 本节中的模型来自以下公式:

$$\frac{dI}{dt} = A(t)I(t) - B(t)I(t).$$

用  $I(t_0) = 1$ , 解决方案是

$$I(t) = \exp\left[\int_{t_0}^t A(s) ds - \int_{t_0}^t B(s) ds\right].$$

总发生率是  $J(t) = A(t)I(t)$ 。

以下属性给出了  $n$  代大小的估计。

**命题1.**  $n \geq 1$ , 我们有

$$(R_0)^n \frac{e^{-\bar{B}T}(1 - e^{-\bar{B}T})}{\bar{B}T} \leq G^{(n)} \leq (R_0)^n \frac{e^{\bar{B}T}(e^{\bar{B}T} - 1)}{\bar{B}T}.$$

所以我们有

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \sqrt[n]{G^{(n)}} = R_0.$$

**证据.** 首先, 零件集成

$$G^{(n)} = \int_{t_0}^{\infty} B(t) \exp\left(-\int_{t_0}^t B(s) ds\right) \left[\int_{t_0}^t A(s) ds\right]^n \frac{dt}{n!}.$$

拉普拉斯积分渐近估计的方法在这里似乎并不直接适用。但是我们可以写

$$G^{(n)} = \sum_{k=0}^{+\infty} H_k$$

与

$$\begin{aligned} H_k &= \int_{t_0+kT}^{t_0+(k+1)T} B(t) \exp\left(-\int_{t_0}^t B(s) ds\right) \left[\int_{t_0}^t A(s) ds\right]^n \frac{dt}{n!} \\ &= \int_0^T B(t_0+\theta) \exp\left(-\int_{t_0}^{t_0+kT+\theta} B(s) ds\right) \left[\int_{t_0}^{t_0+kT+\theta} A(s) ds\right]^n \frac{d\theta}{n!} \\ &= e^{-k\bar{B}T} \int_0^T B(t_0+\theta) \exp\left(-\int_{t_0}^{t_0+\theta} B(s) ds\right) \left[k\bar{A}T + \int_{t_0}^{t_0+\theta} A(s) ds\right]^n \frac{d\theta}{n!}. \end{aligned}$$

因此,

$$e^{-kBT} F_k \leq H_k \leq e^{-kBT} F_{k+1}$$

与

$$F_k = \int_0^T B(t_0 + \theta) \exp\left(-\int_{t_0}^{t_0+\theta} B(s) ds\right) [k\bar{A}T]^n \frac{d\theta}{n!} = \frac{(k\bar{A}T)^n}{n!} (1 - e^{-BT}).$$

用  $F_0 = 0$ , 我们获得

$$\sum_{k=1}^{+\infty} e^{-kBT} F_k \leq G^{(n)} \leq e^{BT} \sum_{k=1}^{+\infty} e^{-kBT} F_k.$$

但

$$e^{-BT} \int_{k-1}^k e^{-\theta BT} \theta^n d\theta \leq e^{-kBT} k^n \leq e^{BT} \int_k^{k+1} e^{-\theta BT} \theta^n d\theta.$$

用  $\int_0^\infty e^{-\theta BT} \theta^n d\theta = n!/(BT)^{n+1}$ , 我们获得

$$e^{-BT} \frac{n!}{(BT)^{n+1}} \leq \sum_{k=1}^{+\infty} e^{-kBT} k^n \leq e^{BT} \frac{n!}{(BT)^{n+1}}.$$

命题1由这些估计得出。

**注意。**本节的特殊情况还有另一个有趣的属性, 该属性紧接在 (18) 和 (19) 之后:  $t > t_0$ ,

$$Z^{(R)}(t) = \sum_{n \geq 1} \frac{J^{(n)}(t)}{R^n} = \frac{A(t)}{R} \exp\left[\int_{t_0}^t \frac{A(s)}{R} ds - \int_{t_0}^t B(s) ds\right].$$

$Z^{(R_0)}(t)$  是本征函数之一  $U(t)$  来自 (3), 如 (18)。

## 4. 离散时间的周期模型

我们显然可以使第2节的结果和证明适应周期性离散时间人口模型的情况 (Bacaer, 2009年)。  $P(t)$  是大小为  $\omega$  的向量, 其分量表示自感染或不同类型以来的不同时间。我们猜测

- $P(t+1) = M(t)P(t), \forall t \geq t_0$ ,
- $M(t) = A(t) + B(t)$
- $A(t+T) = A(t)$  和  $B(t+T) = B(t)$
- $A_{i,j}(t) \geq 0, B_{i,j}(t) \geq 0$
- $\sum_i B_{i,j}(t) \leq 1$
- 矩阵的光谱半径  $B(T-1)B(T-2)\dots B(0)$  严格小于1。

为了简化总体的渐近行为, 我们进一步假设

- 矩阵  $M^*(t_0) = M(t_0+T-1)M(t_0+T-2)\dots M(t_0)$  是原始的

$$\begin{pmatrix} 0 & 0 & \dots & 0 & M(T-1) \\ M(0) & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & M(1) & \ddots & 0 & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & M(T-2) & 0 \end{pmatrix} \quad (20)$$

是不可约的。

如果矩阵  $M^*(t_0)$  是不可约的, 特别是如果它是原始的, 并且如果 (20) 没有空行或列, 则 (20) 是不可约的 (Berman and Plemmons, 1979, Theorem 2.2.33)。我们为  $t \geq t_0$

$$\begin{aligned} K(t, 1) &= A(t), \quad K(t, \tau) = A(t)B(t-1)B(t-2)\dots B(t-\tau+1), \quad (\tau \geq 2), \\ J^{(1)}(t) &= K(t, t-t_0+1)P(t_0), \quad J^{(n+1)}(t) = \sum_{\tau=1}^{t-t_0} K(t, \tau)J^{(n)}(t-\tau), \quad (n \geq 1), \\ G^{(n)} &= \sum_{t=t_0}^{\infty} J^{(n)}(t), \quad \|G^{(n)}\| = \sum_i G_i^{(n)}. \end{aligned}$$

就像 (Bacaer, 2009),  $R_0$  是矩阵的光谱半径

$$\begin{pmatrix} A(0) & 0 & \dots & 0 \\ 0 & A(1) & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \dots & 0 & A(T-1) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -B(0) & I & 0 & \dots & 0 \\ 0 & -B(1) & I & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \dots & \ddots & \ddots & I \\ I & 0 & \dots & 0 & -B(T-1) \end{pmatrix}^{-1}.$$

$I$ 是单位矩阵。我们猜测  $P(t_0) \neq 0$ 。我们可以通过用和替换积分来适应第2节的证明。 $R_0$  是每一代增长的渐近速率：公式（4）仍然成立。

## 5, $R_0$ 和H1N1流感大流行

SIR模型是H1N1大流行最简单的季节性模型之一

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)S(t)I(t), \quad \frac{dI}{dt} = a(t)S(t)I(t) - bI(t), \quad \frac{dR}{dt} = bI(t) \quad (21)$$

(Bacaër和Gomes, 2009年)。  $a(t)$  有一个时期  $T = 1$  年。  $1/b$  是平均感染时间。  $S(t)$  是健康人的一部分,  $I(t)$  被感染的人群比例和  $R(t)$  已康复并因此具有免疫力的人所占的比例。因此, 我们有  $S(t) + I(t) + R(t) = 1$  对于所有  $t$ 。在此模型中, 死亡率被忽略。我们介绍一些感染者, 以便

$$S(t_0) = 1 - \varepsilon, \quad I(t_0) = \varepsilon, \quad R(t_0) = 0.$$

流行病学建模的主要目标之一是试图预测该流行病的最终规模：

$$R(\infty) = \lim_{t \rightarrow \infty} R(t).$$

在恒定的环境中  $a(t) = a$  独立于  $t$ , Kermack和McKendrick (1927) 发现  $R_0 = a/b$  和  $R(\infty)$ 。  $R(\infty)$  是...的增加功能  $R_0$ , 独立于  $t_0$ , 如果  $\varepsilon$  足够小, 则随  $\varepsilon$  的变化很小。此外,  $R_0$  可以通过在流行曲线开始时调整指数来估算。初始增长率为

$$r = a - b.$$

我们知道平均感染时间  $1/b$ 。这样我们可以计算

$$R_0 = 1 + r/b.$$

由于这些特性,  $R_0$  在流行病建模人员中已经非常流行。当然, 有许多因素使事情复杂化 (人口不均, 干预...), 并且这些事实导致数学模型在实践中很少能正确预测疫情的最终规模这一事实。

让我们以周期系数返回系统 (21)。我们仍然可以在流行曲线开始时调整指数。这是 (Boëlle等, 2009; Fraser等, 2009; Munayco等, 2009; Nishiura等, 2009; Pourbohloul等, 2009) 用于H1N1大流行的方法。这种方法之所以有意义, 是因为要根据一两个月的流行病数据进行调整, 并且因为一年中接触者的季节性功能在如此小的时间范围内变化很小。那么增长率大概是

$$a(t_0) - b$$

和

$$a(t_0)/b$$

在以上参考文献中估计的是所谓的“可再现性”。由于这些参考文献未明确考虑季节性的影响, 因此一些作者使用了这种表示法  $R_0$  对于数字  $a(t_0)/b$ 。例如, (Fraser et al., 2009) 发现一个介于1.4和1.6之间的数字。对于系统 (21), 我们实际上有

$$R_0 = \bar{a}/b.$$

$\bar{a}$  是  $a(t)$  的平均值。如果我们在平衡状态附近线性化系统 (21) 而没有疾病 ( $S = 1, I = 0, R = 0$ ), 我们有

$$\frac{dI}{dt} = a(t)I(t) - bI(t).$$

正是在第3节中考虑的情况, 但  $b$  常数不变。

在这一点上, 您可能会想知道坚持到底有什么优点和缺点?  $a(t_0)/b$  而不是重现性  $R_0 = \bar{a}/b$ , 就像已经引用的有关H1N1流感的研究一样。一方面  $a(t_0)$  优点是可以通过流行病数据轻松估算。相比之下, 估计可重复性需要先验知识  $a(t_0)/\bar{a}$ , 实际上我们所掌握的信息很少。但另一方面, 可再现性具有精确的数学属性。根据Bacaër和Gomes (2009) 的研究, 可再现性是该系统的阈值 (21), 而本文表明, 在无疾病的稳定状态附近, 线性方程组的代收率是每代的渐近增长率。

$a(t_0)/b$  和  $R_0 = \bar{a}/b$  即使对于相对较小的季节性幅度, 似乎也无法很好地预测该流行病的最终规模。例如考虑以下情况

$$a(t) = \bar{a}(1 + e \cos(\omega t)), \quad \omega = 2\pi/T,$$

$T = 1$  年和  $b = 100$  每年。感染持续时间  $1/b$  在3到4天之间。我们猜测  $R_0 = \bar{a}/b = 1.5$ 。这是H1N1大流行的典型值 (Fraser等, 2009)。我们还假设  $\varepsilon = I(t_0) = 10^{-4}$ : 我们介绍了一个在10,000人中混合均匀的情况。请注意, 日历的时间  $t$  已设置为  $a(t)$  达到最大值  $t = 0$ 。  $t_0$  是从此最大值开始的时间。

图1显示了该流行病最终规模的水平线  $R(\infty) \in \{0.5; 0.7; 0.9\}$ , 当我们改变引入第一个感染病例的时间 ( $0 \leq t_0 \leq T$ , 水平轴) 和季节性水平  $e$  ( $0 \leq e \leq 1$ , 垂直轴)。根据选择  $(t_0, e)$ , 最终尺寸从38%到94%不等。强调这些不同的值  $R(\infty)$  对应于的相同值  $R_0$ 。在横轴上  $e = 0$  (无季节性), 最终尺寸  $R(\infty)$  显然独立于  $t_0$  和  $R(\infty) = 58\%$ 。最终尺寸根据  $t_0$

- 从53%到63%  $e = 5\%$
- 如果是48%至67%  $e = 10\%$
- 如果是42%到70%  $e = 15\%$ 。

因此, 即使相对较小的季节性振幅也对该流行病的最终规模产生重大影响。

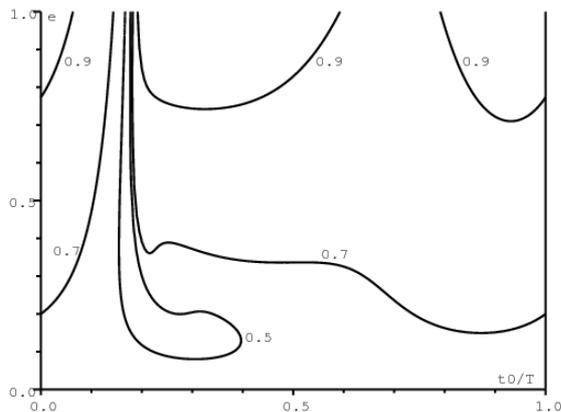


图1. 流行病最终规模的轮廓线  $R(\infty)$  当第一例感染病例介绍时 ( $t_0$ , 水平轴) 和季节性幅度 ( $e$ , 垂直轴)。在整个图中, 我们有  $R_0 = 1,5$ 。

图2显示了  $a(t_0)/b \in \{0,5; 1; 1,5; 2; 2,5\}$ , 即所谓的“可重复性”, 可以通过在流行曲线开始时调整指数来估算。首例感染病例的引入时间有所不同 ( $0 \leq t_0 \leq T$ , 水平轴) 和季节性幅度 ( $0 \leq e \leq 1$ , 垂直轴), 如图1所示。  $a(t_0)/b$  不能预测该流行病的最终规模。最惊人的情况是  $t_0/T = 0,5$  和  $e = 1$ 。在这种情况下,  $a(t_0)/b = 0$  (见图2), 但是  $R(\infty) = 93\%$  (见图1) !

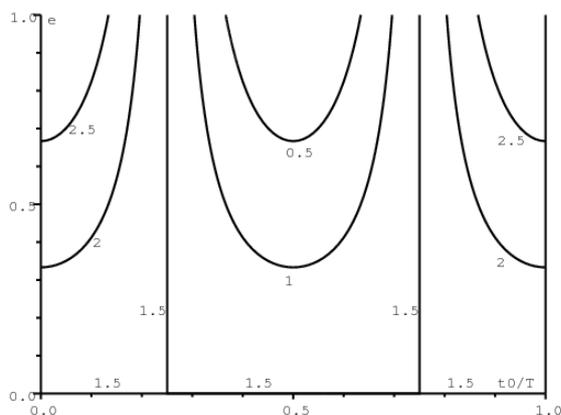


图2. 的水平线  $a(t_0)/b$  当第一例感染病例介绍时 ( $t_0$ , 水平轴) 和季节性幅度 ( $e$ , 垂直轴)。

很难估计实际流行病的季节性幅度  $e$ 。(Dushoff et al., 2004) 提出  $e = 4\%$  足以解释流感的季节性。但是他们的地方性模型需要非常特殊的参数值选择才能获得共振现象。(Cauchemez et al., 2008) 估计, 寒假将向儿童的传播减少了约25%, 这表明  $a(t)$  会经历很大的变化。Shaman and Kohn (2009) 最近发现豚鼠的蒸气压和流感传播之间存在很强的相关性。在瑞典, 外部蒸气压的范围从冬天的5毫巴到夏天的15毫巴。然后, 传播率从80%降低到20% (Shaman和Kohn, 2009, 图1)。因此, 预计季节性振幅  $e$  的较大值将相对频繁。

## 结论

本文显示了周期性环境中的可重现性, 由 (Bacaer和Guernaoui, 2006; Bacaer, 2007; Bacaer和Ouifki (2007), Bacaer和Abdurahman, 2008; Bacaer和Gomes, 2009; Bacaer, 2009; Nakata (Kuniya, 2010; Thieme, 2009; Wang和Zhao, 2008) 在恒定的环境下具有与经典理论相同的生物学意义: 这是每代人的增长的渐近速率。

第5节比较  $R_0$  通过调整流行曲线开始时的指数获得的“可重复性”估计。事实证明, 这两个数字不能准确预测该流行病的最终规模。目前对H1N1流感大流行的“可重复性”的最新估计没有考虑到季节性, 而季节性对于这种空气传播疾病当然很重要。因此, 应谨慎考虑基于这些估计并与以前的流行病进行比较的预测。如果这些估计数不影响公共卫生决策, 那么定义和估计可再现性的问题将不会产生实际的后果,

## 附录1

这是引理1的证明。

(i) 让我们证明线性算子  $L_s$  有界。假设 (9) 暗示

$$\|e^{-s\tau} K(t, \tau) V(t - \tau)\| \leq \alpha \gamma e^{-(s+\beta)\tau} \|V\|_{\infty}.$$

所以功能的连续性  $t \mapsto (L_s V)(t)$  占优收敛定理的结果。  $\mathcal{L}(\mathcal{P})$  是有界线性算子的空间。然后我们有

$$\|L_s\|_{\infty} \leq \max_{0 \leq t \leq T} \int_0^{\infty} e^{-s\tau} \|K(t, \tau)\| d\tau \leq \frac{\alpha \gamma}{s + \beta}. \quad (22)$$

(ii) 紧线性  $L_s$ 。正如 (Jagers和Nerman, 1985, 第260页) 和 (Bacaer, 2007) 已经指出, 利用核的周期性, 简单的计算就可以得出

$$(L_s V)(t) = \int_0^T \widehat{K}_s(t, \theta) V(\theta) d\theta, \quad 0 \leq t \leq T,$$

与

$$\widehat{K}_s(t, \theta) = \sum_{n=0}^{\infty} K_s(t, t - \theta + nT), \quad 0 \leq \theta \leq t,$$

$$\widehat{K}_s(t, \theta) = \sum_{n=1}^{\infty} K_s(t, t - \theta + nT), \quad t < \theta \leq T,$$

$$K_s(t, \tau) = e^{-s\tau} K(t, \tau).$$

我们有

$$\forall t, \quad \forall \theta \in [0, T], \quad 0 \leq \|K_s(t, t - \theta + nT)\| \leq \alpha \gamma e^{-(\beta+s)(t-\theta+nT)} \leq \alpha \gamma e^{-(\beta+s)(n-1)T}.$$

$\widehat{K}_s(t, \theta)$  因此是一个连续函数  $\{(t, \theta) \in [0, T] \times [0, T]; t \neq \theta\}$  和一个函数  $[0, T] \times [0, T]$ 。  $\widehat{K}_s(t, \theta)$  因此是“弱奇异”内核和积分运算符  $L_s$  是紧的 (Kress, 1999, Theorem 2.22)。

(iii) 单调  $s \mapsto \rho(s)$ 。矩阵核心的组成  $K(t, \tau)$  是正数还是零。线性算子  $L_s$  因此也是积极的：如果  $V_i \geq 0$  为了一切  $i$ ，我们注意  $V \geq 0$ ，那么我们有  $L_s V \geq 0$ 。此外， $s \leq s'$  暗示  $L_s \geq L_{s'}$ 。  $(\mathcal{P}, \|\cdot\|_{\infty})$  是一个Banach空间，也是一个Banach格： $|V_i| \leq |V'_i|$  为了一切  $i$ ，那么我们有  $\|V\|_{\infty} \leq \|V'\|_{\infty}$ 。Banach格中正算子的谱半径的单调性表明  $s \mapsto \rho(s)$  在减少 (Burlando, 1991)。

(iv) 的连续性  $s \mapsto \rho(s)$ 。  $s \mapsto L_s$  的  $(-\beta, +\infty) \rightarrow \mathcal{L}(\mathcal{P})$  是连续函数，因为

$$\|L_s - L_{s'}\|_{\infty} \leq \max_{0 \leq t \leq T} \int_0^{\infty} |e^{-s\tau} - e^{-s'\tau}| \|K(t, \tau)\| d\tau \leq \alpha \gamma \int_0^{\infty} |e^{-s\tau} - e^{-s'\tau}| e^{-\beta\tau} d\tau$$

并且因为当  $s' \rightarrow s$ 。频谱半径在紧型线性算子的空间上是连续的 (Degla, 2008)。  $s \mapsto \rho(s)$  因此是连续函数。

(v) 存在  $r$ 。有了不等式 (22)，我们得到  $\|L_s\|_{\infty} \rightarrow 0$  如果  $s \rightarrow +\infty$ 。用  $\rho(s) \leq \|L_s\|_{\infty}$ ，我们还有  $\rho(s) \rightarrow 0$  如果  $s \rightarrow +\infty$ 。的连续性  $s \mapsto \rho(s)$  和假设  $\rho(s_0) > 1$  暗示有  $r \geq s_0$  与  $\rho(r) = 1$ 。

(vi) 的对数凸性  $s \mapsto \rho(s)$ 。我们可以使用 (Kato, 1982) 的定理2.5  $s \mapsto L_s$  这是“完全单调的”，因此是“过度凸的” (Thieme, 1998, 定理2.5)。但是，受有限维情况启发的证明稍有不同 (Bapat和Raghavan, 1997, 定理3.3.4)，可能会很有趣。我们猜测  $-\beta < s_1 < s_2$  和  $s = \lambda s_1 + (1 - \lambda)s_2$  与  $0 < \lambda < 1$ 。我们想展示

$$\rho(s) \leq \rho(s_1)^{\lambda} \rho(s_2)^{1-\lambda}.$$

由于频谱半径在紧型线性算子空间上的连续性，并考虑了与以下修改后的核相关的算子

$$K_{i,j}^{\varepsilon}(t, \tau) = K_{i,j}(t, \tau) + \varepsilon e^{-\beta\tau},$$

可以用其他假设证明对数凸性  $L_s$  是“强烈肯定”：如果  $\mathcal{C}$  是正函数的闭凸锥  $\mathcal{P}$ ，那么我们有  $L_s(\mathcal{C} \setminus \{0\})$  包括在内部  $\mathcal{C}$ 。根据定理的“强版本” Krein and Rutman (Drabek and Milota, 2007, Theorem 5.4.33)，存在严格的正本征函数  $V^{(1)}(t)$  和  $V^{(2)}(t)$  与特征值相关  $\rho(s_1)$  和  $\rho(s_2)$  线性算子  $L_{s_1}$  和  $L_{s_2}$ 。我们定义

$$W_i(t) = (V_i^{(1)}(t))^{\lambda} (V_i^{(2)}(t))^{1-\lambda}.$$

从Hölder不等式的离散形式  $p = 1/\lambda$  和  $q = 1/(1 - \lambda)$ ,

$$\begin{aligned} (L_s W)_i(t) &= \int_0^{\infty} \sum_j \left[ e^{-s_1\tau} K_{i,j}(t, \tau) V_j^{(1)}(t - \tau) \right]^{\lambda} \left[ e^{-s_2\tau} K_{i,j}(t, \tau) V_j^{(2)}(t - \tau) \right]^{1-\lambda} d\tau \\ &\leq \int_0^{\infty} \left[ \sum_j e^{-s_1\tau} K_{i,j}(t, \tau) V_j^{(1)}(t - \tau) \right]^{\lambda} \left[ \sum_j e^{-s_2\tau} K_{i,j}(t, \tau) V_j^{(2)}(t - \tau) \right]^{1-\lambda} d\tau. \end{aligned}$$

根据霍尔德对积分的不等式，

$$\begin{aligned} (L_s W)_i(t) &\leq \left\{ \int_0^{\infty} \left[ \sum_j e^{-s_1\tau} K_{i,j}(t, \tau) V_j^{(1)}(t - \tau) \right] d\tau \right\}^{\lambda} \\ &\quad \left\{ \int_0^{\infty} \left[ \sum_j e^{-s_2\tau} K_{i,j}(t, \tau) V_j^{(2)}(t - \tau) \right] d\tau \right\}^{1-\lambda} \\ &= [\rho(s_1) V_i^{(1)}(t)]^{\lambda} [\rho(s_2) V_i^{(2)}(t)]^{1-\lambda} = \rho(s_1)^{\lambda} \rho(s_2)^{1-\lambda} W_i(t). \end{aligned}$$

最终 (Drmovsek, 2000) 的定理2.4 (Collatz和Wielandt的上限) 暗示  $\rho(s) \leq \rho(s_1)^{\lambda} \rho(s_2)^{1-\lambda}$ 。

(vii) 假设有  $r_1 < r_2$  与  $\rho(r_1) = \rho(r_2) = 1$ 。  $s \mapsto \rho(s)$  是一个递减的 (对数) 凸函数。所以我们有  $\rho(s) = 1$  对于  $s \geq r_1$ 。这与以下事实相矛盾： $\rho(s) \rightarrow 0$  如果  $s \rightarrow +\infty$ 。所以有一个独特的  $r > -\beta$  与  $\rho(r) = 1$ 。有两种情况：

- 在间隔  $(-\beta, +\infty)$ ，功能严格降低
- 在一段时间内  $(-\beta, r_0)$ ，功能严格降低，  $\rho(s) = 0$  如果  $s \geq r_0$ 。

这证明了推论1。

## 附录二

对于几种类型的种群，我们推广了周期性环境中单一类型种群的渐近行为的证明（Michel等，2005）。或者，这可以看作是（Perthame，2007）注释6.2的偏微分方程的推广，该偏微分方程涉及具有通过常微分方程建模的几种类型的种群。 $A'(t, \tau)$ ， $B'(t, \tau)$ 和 $K'(t, \tau)$ 是从中矩阵 $A(t, \tau)$ ， $B(t, \tau)$ 和 $K(t, \tau)$ 。通过推广（Michel等，2005）的定理5.1，我们从以下引理开始：

**引理。** 只有一个三胞胎  $(r, N, \phi)$  对偶特征值问题的解决

$$\frac{\partial N}{\partial t}(t, \tau) + \frac{\partial N}{\partial \tau}(t, \tau) + r N(t, \tau) + B(t, \tau) N(t, \tau) = 0, \quad \forall t, \forall \tau > 0, \quad (23)$$

$$N(t, 0) = \int_0^\infty A(t, \tau) N(t, \tau) d\tau \quad (24)$$

$$N(t+T, \tau) = N(t, \tau), \quad N(t, \tau) \geq 0, \quad \sum_i \int_0^T \int_0^\infty N_i(t, \tau) d\tau dt = 1,$$

$$\frac{\partial \phi}{\partial t}(t, \tau) + \frac{\partial \phi}{\partial \tau}(t, \tau) - r \phi(t, \tau) - B'(t, \tau) \phi(t, \tau) = -A'(t, \tau) \phi(t, 0), \quad (25)$$

$$\phi(t+T, \tau) = \phi(t, \tau), \quad \phi(t, \tau) \geq 0, \quad \sum_i \int_0^\infty N_i(t, \tau) \phi_i(t, \tau) d\tau = 1.$$

**证据。** 一方面 (23) - (24) 和另一方面 (25) 被简化为对偶特征值的问题

$$N(t, 0) = \int_0^\infty e^{-r\tau} K(t, \tau) N(t - \tau, 0) d\tau,$$

$$\phi(t, 0) = \int_0^\infty e^{-r\tau} K'(t + \tau, \tau) \phi(t + \tau, 0) d\tau,$$

其属性来自附录1和定理 Krein 和鲁特曼。

我们有以下引理可以概括（Michel et al. , 2005）的方程 (5.11)：

**引理5。**  $H: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$  是凸函数。我们假设  $P(t, \tau)$  是 (5) - (6) 的解决方案。我们定义

$$\mathcal{H}(t) = \sum_i \int_0^\infty \phi_i(t, \tau) N_i(t, \tau) H\left(\frac{P_i(t, \tau) e^{-rt}}{N_i(t, \tau)}\right) d\tau. \quad (26)$$

然后我们有

$$\frac{d\mathcal{H}}{dt} \leq 0, \quad \forall t.$$

**证据。** 类似于（Michel et al. , 2005）和（Perthame, 2007）的计算，乏味的计算得出

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{H}}{dt} = & \sum_i \phi_i(t, 0) N_i(t, 0) \left\{ H\left(\int_0^\infty \sum_j \mu_{i,j} g_j d\tau\right) - \int_0^\infty \sum_j \mu_{i,j} H(g_j) d\tau \right\} \\ & + \sum_{i,j} \int_0^\infty \phi_i B_{i,j} N_j \left\{ H(g_j) - H(g_i) + (g_i - g_j) H'(g_i) \right\} d\tau, \end{aligned} \quad (27)$$

与

$$\mu_{i,j}(t, \tau) = \frac{A_{i,j}(t, \tau) N_j(t, \tau)}{N_i(t, 0)}, \quad g_j(t, \tau) = \frac{P_j(t, \tau) e^{-rt}}{N_j(t, \tau)}. \quad (28)$$

确实，(26) 的导数是

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{H}}{dt} = & \sum_i \int_0^\infty \left\{ \left[ \frac{\partial \phi_i}{\partial t} N_i + \phi_i \frac{\partial N_i}{\partial t} \right] H\left(\frac{P_i e^{-rt}}{N_i}\right) \right. \\ & \left. + \phi_i N_i H'\left(\frac{P_i e^{-rt}}{N_i}\right) \left[ \frac{\partial P_i}{\partial t} - r P_i - \frac{P_i}{N_i} \frac{\partial N_i}{\partial t} \right] \frac{e^{-rt}}{N_i} \right\} d\tau. \end{aligned}$$

更换  $\partial P_i / \partial t$ ， $\partial N_i / \partial t$  和  $\partial \phi_i / \partial t$  通过 (5)，(23) 和 (25)，我们得到

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{H}}{dt} = & \sum_i \int_0^\infty \left\{ \left[ -\frac{\partial \phi_i}{\partial \tau} + r \phi_i + \sum_j \phi_j B_{j,i} - \sum_j \phi_j(t, 0) A_{j,i} \right] N_i H\left(\frac{P_i e^{-rt}}{N_i}\right) \right. \\ & - \phi_i \left[ \frac{\partial N_i}{\partial \tau} + r N_i + \sum_j B_{i,j} N_j \right] H\left(\frac{P_i e^{-rt}}{N_i}\right) \\ & - \phi_i N_i H'\left(\frac{P_i e^{-rt}}{N_i}\right) \left[ \frac{\partial P_i}{\partial \tau} + \sum_j B_{i,j} P_j \right] \frac{e^{-rt}}{N_i} \\ & \left. + \phi_i N_i H'\left(\frac{P_i e^{-rt}}{N_i}\right) \frac{P_i}{N_i} \left[ \frac{\partial N_i}{\partial \tau} + \sum_j B_{i,j} N_j \right] \frac{e^{-rt}}{N_i} \right\} d\tau. \end{aligned}$$

我们以 (28) 表示法  $g_j$ 。我们在一侧将包含关于  $\tau$  的导数的表达式分组， $B_{i,j}$  在另一边。我们在包含系数的总和和中交换索引  $i$  和  $j$   $B_{j,i}$  和  $A_{j,i}$ 。我们获得

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{H}}{dt} = & - \sum_i \int_0^\infty \frac{\partial}{\partial \tau} [\phi_i N_i H(g_i)] d\tau - \sum_{i,j} \phi_i(t,0) \int_0^\infty A_{i,j} N_j H(g_j) d\tau \\ & + \sum_{i,j} \int_0^\infty \phi_i B_{i,j} N_j \{H(g_j) - H(g_i) + (g_i - g_j) H'(g_i)\} d\tau. \end{aligned}$$

通过积分第一个积分, 我们得出

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{H}}{dt} = & \sum_i \phi_i(t,0) N_i(t,0) \left\{ H(g_i(t,0)) - \int_0^\infty \sum_j \frac{A_{i,j} N_j}{N_i(t,0)} H(g_j) d\tau \right\} \\ & + \sum_{i,j} \int_0^\infty \phi_i B_{i,j} N_j \{H(g_j) - H(g_i) + (g_i - g_j) H'(g_i)\} d\tau. \end{aligned}$$

如果我们考虑边缘 (6) 处的条件, 则得出 (27), 这表明

$$g_i(t,0) = \frac{P_i(t,0) e^{-rt}}{N_i(t,0)} = \int_0^\infty \sum_j \frac{A_{i,j}(t,\tau) N_j(t,\tau)}{N_i(t,0)} \frac{P_j(t,\tau) e^{-rt}}{N_j(t,\tau)} d\tau.$$

让我们回到引理5的证明。从詹森的不等式与  $\int_0^\infty (\sum_j \mu_{i,j}) d\tau = 1$ , 以及该不等式的离散版本

$$H\left(\int_0^\infty \sum_j \mu_{i,j} g_j d\tau\right) \leq \int_0^\infty H\left(\frac{\sum_j \mu_{i,j} g_j}{\sum_j \mu_{i,j}}\right) \left(\sum_j \mu_{i,j}\right) d\tau \leq \int_0^\infty \sum_j \mu_{i,j} H(g_j) d\tau.$$

因此, (27) 中的第一行为负。(27) 的第二行也是负数, 因为

- 对应于  $i=j$  的项被取消
- 对于  $i \neq j$ ,  $H$  的凸度表示括号内的表达式为正, 而  $B_{i,j} \leq 0$ ,  $\phi_i \geq 0$  和  $N_j \geq 0$ 。

所以我们有  $\frac{d\mathcal{H}}{dt} \leq 0$ 。

因此, 我们得出了 (Michel et al., 2005) 的定理5.2的推广。

**引理6.** 我们假设

- $P(t, \tau)$  是初始条件下的 (5) - (6) 的解  $P(t_0, \tau)$ 。
- $c = \sum_i \int_0^\infty P_i(t_0, \tau) \phi_i(t_0, \tau) d\tau$ 。

然后我们有

$$\sum_i \int_0^\infty |P_i(t, \tau) e^{-r(t-t_0)} - c N_i(t, \tau) \phi_i(t, \tau)| d\tau \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} 0. \quad (29)$$

**证据.** 注意

$$e^{rt_0} P_i(t, \tau) - c N_i(t, \tau) e^{rt}$$

也是线性方程 (5) - (6) 的解。具有凸功能  $H(x) = |x|$ , 我们将引理5应用于此解决方案。 $\mathcal{H}(t)$  (29) 的右侧随时间  $t$  减小, 因此收敛到极限  $\ell$ 。事实  $\ell = 0$  用 (Michel et al., 2005, p.1259) 或 (Perthame, 2007, §3.6) 的论点证明了这一点。

**结果.**  $\|P(t,0)\| \sim c e^{r(t-t_0)} \|N(t,0)\|$  如果  $t \rightarrow +\infty$ 。

**书目参考**

- Aronsson G, Kellogg RB (1978) On a differential equation arising from compartmental analysis. *Math Biosci* 38 : 113–122.
- Bacaër N, Guernaoui S (2006) The epidemic threshold of vector-borne diseases with seasonality. *J Math Biol* 53 : 421–436.
- Bacaër N (2007) Approximation of the basic reproduction number  $R_0$  for vector-borne diseases with a periodic vector population. *Bull Math Biol* 69 : 1067–1091.
- Bacaër N, Ouifki R (2007) Growth rate and basic reproduction number for population models with a simple periodic factor. *Math Biosci* 210 : 647–658.
- Bacaër N, Abdurahman X (2008) Resonance of the epidemic threshold in a periodic environment. *J Math Biol* 57 : 649–673.
- Bacaër N, Gomes MGM (2009) On the final size of epidemics with seasonality. *Bull Math Biol* 71 : 1954–1966.
- Bacaër N (2009) Periodic matrix population models : growth rate, basic reproduction number, and entropy. *Bull Math Biol* 71 : 1781–1792.
- Bapat RB, Raghavan TES (1997) Nonnegative matrices and applications. Cambridge University Press.
- Berman A, Plemmons RJ (1979) Nonnegative Matrices in the Mathematical Sciences. Academic Press, New York.
- Boëlle PY, Bernillon P, Desenclos JC (2009) A preliminary estimation of the reproduction ratio for new influenza A (H1N1) from the outbreak in Mexico, March–April 2009. *Euro Surveill* 14(19) : pii = 19205.
- Burlando L (1991) Monotonicity of spectral radius for positive operators on ordered Banach spaces. *Arch Math* 56 : 49–57.
- Cauchemez S, Valleron AJ, Boëlle PY, Flahault A, Ferguson NM (2008) Estimating the impact of school closure on influenza transmission from Sentinel data. *Nature* 452(7188) : 750–754.
- Coale AJ (1970) The use of Fourier analysis to express the relation between time variations in fertility and the time sequence of births in a closed human population. *Demogr* 7 : 93–120.
- Coale AJ (1972) The Growth and Structure of Human Populations, A Mathematical Investigation. Princeton University Press, Princeton.
- Degla G (2008) An overview of semi-continuity results on the spectral radius and positivity. *J Math Anal Appl* 338 : 101–110.
- Diekmann O, Heesterbeek, JAP (2000) Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases. Wiley, Chichester.
- Drabek P, Milota J (2007) Methods of Nonlinear Analysis, Applications to Differential Equations. Birkhäuser, Basel.
- Drnovsek R (2000) Bounds for the spectral radius of positive operators. *Comment Math Univ Carol* 41 : 459–467.

- Dushoff J, Plotkin JB, Levin SA, Earn DJD (2004) Dynamical resonance can account for seasonality of influenza epidemics. *Proc Nat Acad Sci* 101 : 16915–16916.
- Feller W (1941) On the integral equation of renewal theory. *Ann Math Stat* 12 : 243–267.
- Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S et al (2009) Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1) : early findings. *Science* 324 : 1557–1561.
- Grassly NC, Fraser C (2006) Seasonal infectious disease epidemiology. *Proc R Soc B* 273 : 2541–2550.
- Heesterbeek JAP, Roberts MG (1995) Threshold quantities for helminth infections. *J Math Biol* 33 : 415–434.
- Inaba H, Nishiura H (2008) The basic reproduction number of an infectious disease in a stable population : the impact of population growth rate on the eradication threshold. *Math Model Nat Phenom* 3(7) : 194–228.
- Jagers P, Nerman O (1985) Branching processes in periodically varying environment. *Ann Prob* 13 : 254–268.
- Kato T (1982) Superconvexity of the spectral radius, and convexity of the spectral bound and the type. *Math Z* 180 : 265–273.
- Kermack WO, McKendrick AG (1927) A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proc R Soc A* 115 : 700–721.
- Kress R (1999) *Linear Integral Equations*, 2e éd. Springer, New York.
- Lipsitch M, Viboud C (2009) Influenza seasonality : lifting the fog. *Proc Nat Acad Sci* 106 : 3645–3646.
- Lotka AJ (1939) *Théorie analytique des associations biologiques*, 2e partie. Hermann, Paris.
- Michel P, Mischler S, Perthame B (2005) General relative entropy inequality : an illustration on growthmodels. *J Math Pures Appl* 84 : 1235–1260.
- Munayco CV, Gomez J, Laguna-Torres VA et al (2009) Epidemiological and transmissibility analysis of influenza A(H1N1)v in a southern hemisphere setting : Peru. *Euro Surveill* 14(32) pii : 19299.
- Nakata Y, Kuniya T (2010) Global dynamics of a class of SEIRS epidemic models in a periodic environment. *J Math Anal Appl* 363 : 230–237.
- Nishiura H, Castillo-Chavez C, Safan M, Chowell G (2009) Transmission potential of the new influenza A(H1N1) virus and its age-specificity in Japan. *Euro Surveill* 14(22) : pii = 19227.
- Perthame B (2007) *Transport Equations in Biology*. Birkhäuser, Biele.
- Pourbohloul B, Ahued A, Davoudi B et al (2009) Initial human transmission dynamics of the pandemic(H1N1) 2009 virus in North America. *Influenza Other Respi Viruses* 3(5) : 215–222.
- Shaman J, Kohn M (2009) Absolute humidity modulates influenza survival, transmission, and seasonality. *Proc Nat Acad Sci* 106 : 3243–3248.
- Thieme HR (1984) Renewal theorems for linear periodic Volterra integral equations. *J Integral Equ* 7 : 253–277.
- Thieme HR (1998) Remarks on resolvent positive operators and their perturbation. *Discrete Contin Dynam Syst* 4 : 73–90.
- Thieme HR (2009) Spectral bound and reproduction number for infinite population structure and time-heterogeneity. *SIAM J Appl Math* 70 : 188–211.
- Wang W, Zhao XQ (2008) Threshold dynamics for compartmental epidemic models in periodic environments. *J Dyn Differ Equ* 20 : 699–717.
- Wesley CL, Allen LJS (2009) The basic reproduction number in epidemic models with periodic demographics. *J Biol Dyn* 3 : 116–129.
- Williams BG, Dye C (1997) Infectious disease persistence when transmission varies seasonally. *Math Biosci* 145 : 77–88.