

近似值 R_0 用于定期传播媒介的媒介传播疾病

Bull. Math. Biol. 69 (2007) 1067–1091

<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01291211>

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement, 法国邦迪

nicolas.bacaer@ird.fr

总结

本文的主要目的是获得可再现性的近似公式 R_0 病媒传播疾病，如果病媒种群的季节波动较小：

$p(t) = p_0(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi))$ 与 $\varepsilon \ll 1$ 。第一项类似于向量常数的情况，但用向量的平均值代替。由于第二项，最大相对校正为 $\varepsilon^2/8$ 并且总是会降低可重复性。这种可重复性是积分算子的光谱半径。我们比较了四种数值方法来计算 R_0 以2005-2006年留尼汪岛基孔肯雅流行的模型为例。近似公式和数值方法可用于许多其他季节性流行模型。

1.简介

自2005年3月以来，基孔肯雅热疫情首次袭击了留尼汪岛，这是法国驻印度洋的海外部门。在2005年5月达到每周400例新的人类病例的第一个高峰期之后，由于南方冬季的凉爽和少雨（图1b），疫情有所减缓（图1a），因此不利于白纹伊蚊（*Aedes albopictus*）的繁殖，这是一种将基孔肯雅病毒传播给人类的蚊子。请注意，留尼汪岛在南半球。白纹伊蚊造成登革热流行的一个小原因是这种流行病持续了2004年4月至7月，即直到南部冬季开始（Pierre等，2005）。这可能使当地的流行病学家相信登革热流行的情况会随着基孔肯雅热而重演。小规模的病媒控制，加上对人类病例的主动搜寻，足以在冬季结束前制止这种流行病。事实并非如此。在2005年9月每周至少收到少于100例新病例之后，基孔肯雅流行开始再次增长，并达到了惊人的高峰。40 000 2006年2月，每周都有新病例发生。到那时，该流行病已成为科学和政治争议的话题。流行病学家为何无法预测流行病？卫生部为什么没有尽早开展大规模的病媒控制运动？截至2006年7月，260 000自疫情爆发以来，人们已染上该病，约占该岛人口的三分之一。大约200张死亡证明书提到基孔肯雅热是造成死亡的原因之一。此外，该流行病对岛上的经济，特别是旅游业也产生了重大影响，旅游业是主要产业之一。现在，冬季和病媒控制的综合作用使每周新病例的数量减少到一千以下。

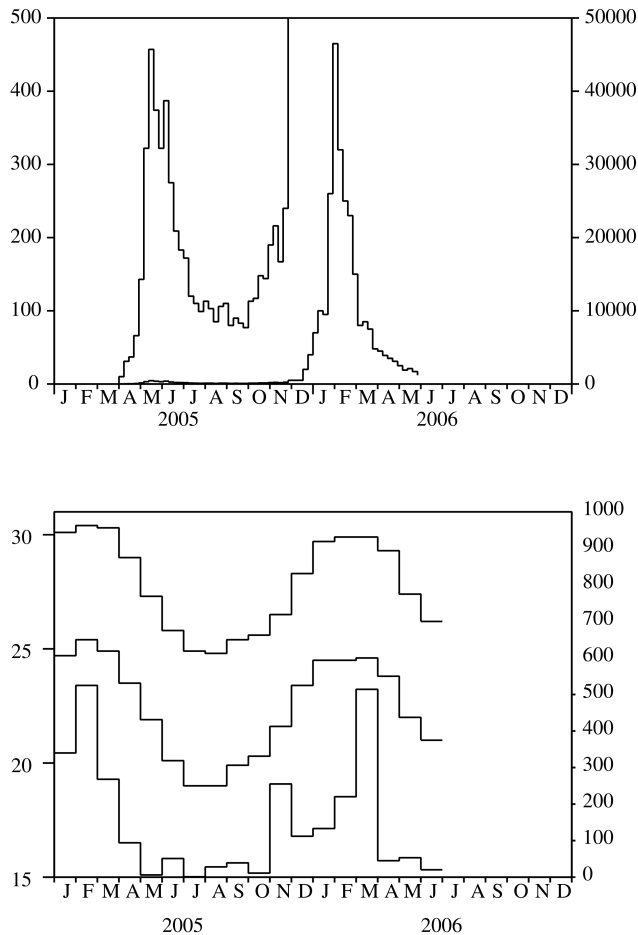


图1. (a) 每周估计的新病例数以两种不同的比例绘制。在左侧的垂直轴上，我们可以清楚地看到2005年的流行曲线。在右侧的垂直轴上，我们可以看到2006年的流行趋势。健康监测研究所的数据。(b) 留尼汪圣玛丽的最高和最低温度（摄氏度）（顶部和中间曲线，左轴）和每月降水量（毫米）（底部曲线，右轴）。法国气象局数据。

一个重要但困难的问题是，这种流行病是否会再次穿越冬季并在明年夏天引起另一个严重高峰。科学家习惯于以简化的方式思考此类问题。他们对与流行有关的关键参数，可重复性感兴趣 R_0 大致定义为在流行开始时由第一例病例引起的平均继发病例数。如果 $R_0 > 1$ ，然后流行病发展。如果 $R_0 < 1$ ，然后停止。继Ronald Ross (1911) 对疟疾的研究之后，得出了以下公式，可用于媒介传播疾病：

$$R_0 = \frac{\beta^2 q q' p}{\alpha \mu P}, \quad (1)$$

在哪里 β 是向量咬的频率， q 和 q' 是从载体传播到人类以及从人类传播到载体的概率， p 是向量种群， P 是人口， $1/\alpha$ 是人类的平均感染持续时间， $1/\mu$ 是成年媒介的预期寿命（从历史的角度来看，请参见 (Bailey, 1982 ; Anderson和May, 1991) 和 (Heesterbeek, 2002)）。该公式特别表明可再现性与载体种群成正比。因此，如果监视系统可以跟踪流行之前和期间的媒介密度变化，以及 R_0 从先前的流行病中已知或通过公式 (1) 估算，那么当对媒介的干预将其密度除以 R_0 。但是，由于目前没有监视系统监视留尼汪岛白纹伊蚊的密度，因此上述方法无效。因此，似乎根本不可能合理地回答基孔肯雅热流行是否会再次通过冬季的问题。

在本文中，我们将重点放在问题的较理论部分，即重现性估计 R_0 。基孔肯雅流行的一个显著方面是其季节性。现在公式 (1) 假设总体 p 全年的向量常数是恒定的。提出了几个问题：如果考虑到季节性，如何定义可复制性，例如，假设向量种群是时间的周期函数？如何计算此可重复性？在特殊情况下，我们可以获得类似于 (1) 的简单公式吗？这些问题显然不是基孔肯雅热所独有的。例如，它们是在其他媒介传播疾病的出现期间出现的，更普遍地是由于季节性因素影响的人口动态问题：流行病学 (Altizer等, 2006)，生态学，人口统计学，免疫学，人口遗传学...

最近的工作 (Bacaer和Guernaoui, 2006年) 已经开始回答其中一些问题。它包含在周期性环境中的可重现性定义，即在周期函数空间上积分线性算子的光谱半径。该定义的灵感来自以前关于人口动态的研究，该研究由年龄和周期性

系数构成 (Coale, 1972 ; Thieme, 1984 ; Jagers和Nerman, 1985 ; Anita等, 1998) 以及Diekmann和Heesterbeek的书 (2000) , 强调了“下一代矩阵”和“下一代算子”的概念, 以定义可重复性。(Bacaër和Guernaoui, 2006) 还包含一种基于积分算子离散化的算法。我们使用此算法来估计摩洛哥利什曼病流行期间的可重复性。野外调查精确地得知了媒介种群的波动。

我们的文章组织如下。在第2节中, 我们对 (Bacaër和Guernaoui, 2006, §5) 给出的可重复性定义进行了小幅修改。我们在这里命名 r_0 “下一代算子”的光谱半径, 而 $R_0 = r_0^n$ 在哪里 n 是模型中被感染的隔离专区的数量。

(Heesterbeek和Roberts, 1995b, §2.1) 已经在“下一代矩阵”的情况下简要讨论了这一点。我们还证明了对于某些类别的模型 (称为“循环”), 维度 n 的特征值积分问题 被简化为一维问题。在本文的大部分文章中, 我们对简化问题的核心在于形式的特殊情况感兴趣 $K(x, t) = f(t) G(x)$, 在哪里 $f(t)$ 是周期函数。该病例已经包括许多媒介传播和直接传播疾病的模型。

在第3节中, 提出了四种数值方法来计算积分一维特征值问题的可重复性。第一种方法是已经在 (Bacaër和Guernaoui, 2006, §4) 中提出的方法: 它是积分算子的简单离散化。第二种方法使用傅立叶级数, 并且受到 (Williams and Dye, 1997) 的启发, 该方法研究了马尔萨斯参数而不是可重复性。这两种方法适用于一般功能 $G(x)$ 和周期函数 $f(t)$ 。第三种方法仅涉及以下特定情况: $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$; 它结合了傅里叶级数和摄动法 ε 小。它类似于 (Coale, 1972, 第6章) , 后者也对Malthusian参数感兴趣, 而不对可重复性感兴趣。第四种方法适用于与具有周期系数的常微分方程线性系统关联的循环下一代算子。她使用的是弗洛奎特的理论 (Heesterbeek和Roberts, 1995a, 1995b) , 但方式不同。

在第4节中, 我们考虑了媒介传播疾病, 并假设媒介种群是由

$$p(t) = p_0 [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] . \quad (2)$$

首先使用一个简单的疟疾模型和第3.3节的结果, 我们表明, 使用与 (1) 中相同的表示法, 可再现性由下式给出:

$$R_0 \simeq \frac{\beta^2 q q' p_0}{\alpha \mu P} \left(1 - \frac{\alpha \mu}{\omega^2 + (\alpha + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \right) \quad (3)$$

在哪里 ε 小。这个显然新的公式将公式 (1) 推广。第一项类似于向量常数的情况, 但用其平均值代替了向量。由于第二项, 最大相对校正为 $\varepsilon^2/8$ 并且总是会降低可重复性。然后, 我们使用稍微复杂一些的模型转向基孔肯雅流行。当我们查看留尼汪岛的温度和降水曲线时, 媒介种群的简化形式 (2) 似乎并不太合理 (图1b) : 两者每年的最大值仅在2月左右。在估计了该模型的参数之后, 我们比较了第3节中的四种数值方法来计算可重复性。然而, 对于基孔肯雅病流行的可再现性, 如此获得的数值不应过分重视。这些参数的值不能精确知道。假设 (2) 过于简单。是啊 是测试不同数值方法的练习。这是发展该理论的灵感。这是在等待有关蚊子种群波动的现场研究时进行建模的首次尝试。

最后一部分讨论了在具有周期性系数的其他传染病数学模型的情况下, 特别是对于具有周期性接触率的SIR模型, 在第3.3节中方法的适用性, 以获得可再现性的近似公式以及固定的传染期, 也适用于SEIR模型, 该模型具有周期性接触率以及潜伏期和传染性呈指数分布。还初步说明了具有季节性的随机流行病模型中可重复性的重要性。

2.的定义 R_0

对于 $t \in \mathbb{R}$ 和 $x \geq 0$, 我们假设 $K(t, x)$ 是大小为 n 的矩阵, 具有正或零系数。我们假设 $K(t + \theta, x) = K(t, x)$ 如果 $x \geq 0$ 。

功能背后的想法 $K(t, x)$ 是具有 n “感染”的车厢 (I_1, I_2, \dots, I_n) , 这可能是传染性的或潜在的。系数 $K_{i,j}(t, x)$ 在行中 i 和专栏 j 代表隔间中预期的人数 I_i 那个人在车厢里 I_j 如果是在车厢内, 则在时间 t 上每单位时间在流行病开始时进行感染。 I_j 从 x 时间单位。这涵盖了隔间中的个人的情况 I_j 感染最终进入车厢的人员 I_i , 也包括隔间中的个人 I_j 只需更改隔间即可 I_i 。关于的周期性假设 $K(t, x)$ 代表周期性环境。

考虑积分线性算子 \mathcal{K} 由...定义

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^\infty K(t, x) v(t - x) dx \quad (4)$$

在功能空间上 θ -周期中的值 \mathbb{R}^n 。更确切地说，我们注意到，关于 $K(t, x)$ 和 $v(t)$ ，方程 (4) 可以写成

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^\theta \widehat{K}(t, s) v(s) ds$$

在哪里

$$\widehat{K}(t, s) = \begin{cases} \sum_{k=0}^{+\infty} K(t, t-s+k\theta), & s < t, \\ \sum_{k=1}^{+\infty} K(t, t-s+k\theta), & s > t. \end{cases}$$

我们假设 \widehat{K} 属于太空 $L^2((0, \theta) \times (0, \theta), \mathbb{R}^{n \times n})$ 。(Hochstadt, 1973, p.51) 对定理7的简单扩展表明： \mathcal{K} 是的紧凑线性运算符 $L^2((0, \theta), \mathbb{R}^n)$ 本身。就像 (Diekmann and Heesterbeek, 2000, p. 77)，我们可以命名 \mathcal{K} “下一代线性算子”，以及 $K(t, x)$ 相关的核。如果 r_0 是的光谱半径 \mathcal{K} ，我们定义了可重复性 R_0 通过公式 $R_0 = r_0^n$ 。有关为什么有时服用更方便的讨论，请参见 (Heesterbeek和Roberts, 1995b, §2.1)。 $R_0 = r_0^n$ 那 $R_0 = r_0$ 。另请参阅 (Bacaër和Guernaoui, 2006年, 第5节)，以了解有关为何对 R_0 根据“下一代矩阵”概括了没有季节性的通常定义 (Diekmann和Heesterbeek, 2000年, 第74页)。

线性算子 \mathcal{K} 是积极的。如果 $r_0 > 0$ ，Kerim和Rutman定理 (见 (Krasnosel'skij等, 1980, p. 87) 中的定理9.2) r_0 是的特征值 \mathcal{K} 并且本征函数为正 $v(t) \in L^2((0, \theta), \mathbb{R}^n)$ 与...相关 r_0 。通过扩展 $v(t)$ 定期在 \mathbb{R} ，我们可以写

$$\int_0^\infty K(t, x) v(t-x) dx = r_0 v(t). \quad (5)$$

我们在 (Krasnosel'skij et al., 1980) 和 (Schaefer, 1974, p.377) 中发现了确保 $r_0 > 0$ 。

在本文的其余部分中，我们考虑具有以下特定形式的“循环”模型 (图2)：所有元素 $K_{i,j}(t, x)$ 的原子核为零，除了 $K_{1,n}(t, x)$ 和 $K_{j+1,j}(t, x)$ 为 $1 \leq j \leq n-1$ 。

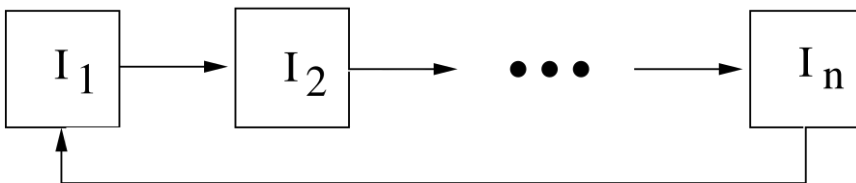


图2.“周期性”模型中的感染区室。

这尤其包括一般的一维情况 $n = 1$ 随心所欲 $K(t, x)$ 。如果 $v(t) = (v_1(t), \dots, v_n(t))$ ，写出特征值 (5) 的积分问题

$$\begin{aligned} \int_0^\infty K_{1,n}(t, x) v_n(t-x) dx &= r_0 v_1(t), \\ \int_0^\infty K_{j+1,j}(t, x) v_j(t-x) dx &= r_0 v_{j+1}(t), \quad 1 \leq j \leq n-1. \end{aligned}$$

我们先后用 $j = n-1, j = n-2, \dots, j = 1$ 在第一个方程中。因为 $R_0 = r_0^n$ ，我们看到

$$\int_0^\infty \dots \int_0^\infty K_{1,n}(t, x_1) K_{n,n-1}(t-x_1, x_2) \dots K_{2,1}(t-x_1-\dots-x_{n-1}, x_n) v_1(t-x_1-\dots-x_n) dx_1 \dots dx_n = R_0 v_1(t).$$

应该注意一个重要的属性：如果非零元素 $K_{i,j}(t, x)$ 乘以某个常数，然后 R_0 也乘以相同的常数。变量变化 ($x_1 = x_1, \dots, x_{n-1} = x_{n-1}, x = x_1 + \dots + x_n$) 导致

$$\int_0^\infty \tilde{K}(t, x) v_1(t-x) dx = R_0 v_1(t), \quad (6)$$

在哪里 $\tilde{K}(t, x)$ 是超曲面积分

$$\tilde{K}(t, x) = \int_{\sigma_x^n} K_{1,n}(t, x_1) K_{n,n-1}(t-x_1, x_2) \dots K_{2,1}(t-x_1-\dots-x_{n-1}, x_n) d\sigma_x^n$$

和 $\sigma_x^n = \{(x_1, \dots, x_n) \in \mathbb{R}^n; x_1 + \dots + x_n = x, x_1 \geq 0, \dots, x_n \geq 0\}$ 。所以我们减少了积分问题 n -维问题 (6) 的三维值 (5)。

在本文的其余部分 (第3.4节除外) 中, 我们考虑了以下特殊情况:

$$K_{1,n}(t, x) = f(t) g_n(x), \quad K_{j+1,j}(t, x) = g_j(x), \quad 1 \leq j \leq n-1. \quad (7)$$

式 (6) 变为

$$f(t) \int_0^\infty G(x) v_1(t-x) dx = R_0 v_1(t), \quad (8)$$

在哪里

$$G(x) = \int_{\sigma_x^n} g_1(x_1) \cdots g_n(x_n) d\sigma_x. \quad (9)$$

请注意, 如果 $n = 1$, 核被还原为 $K(t, x) = f(t) g_1(x)$ 这样 $G(x) = g_1(x)$ 。另请注意, 如果

$$g_j(x) = a_j e^{-b_j x}, \quad 1 \leq j \leq n, \quad (10)$$

我们可以从 (9) 开始证明 (见附录)

$$G(x) = a_1 \cdots a_n \sum_{j=1}^n \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)}. \quad (11)$$

该公式对于 $n = 1$ 按照惯例, 空集上的乘积等于1。

3.数值计算方法 R_0

3.1积分特征值问题的离散化

该方法在于离散特征值 (8) 的积分问题。它在 (Bac̄āer和Guernaoui, 2006, §4) 中提出。因此, 仅简要回顾一下。我们取一个非常大的整数 $Nt_k = (k-1)\theta/N$, 在哪里 $k = 1, 2, \dots, N$ 。我们定义

$$\widehat{G}(x) = \sum_{k=0}^{+\infty} G(x+k\theta). \quad (12)$$

我们命名 \mathcal{R}_0 特征值问题矩阵的谱半径

$$f(t_k) \frac{\theta}{N} \left[\sum_{j=1}^{k-1} \widehat{G}(t_k - t_j) \mathcal{V}_j + \sum_{j=k}^N \widehat{G}(t_k - t_j + \theta) \mathcal{V}_j \right] = \mathcal{R}_0 \mathcal{V}_k, \quad (13)$$

在哪里 \mathcal{V}_i 是一个特征向量。所以 $\mathcal{R}_0 \rightarrow R_0$ 如果 $N \rightarrow +\infty$ 。的数值计算 \mathcal{R}_0 可以使用类似于Matlab的免费软件 Scilab (www.scilab.org) 来完成。请注意, 如果 $g_j(x) = a_j e^{-b_j x}$ 为了一切 $1 \leq j \leq n$, 从 (11) 可知

$$\widehat{G}(x) = a_1 \cdots a_n \sum_{j=1}^n \frac{e^{-b_j x}}{(1 - e^{-b_j \theta}) \prod_{i \neq j} (b_i - b_j)}. \quad (14)$$

3.2傅立叶级数: 一般周期情况

如果 $\omega = 2\pi/\theta$, 考虑周期函数的傅立叶分解 $f(t)$:

$$f(t) = \sum_{j \in \mathbb{Z}} f_j e^{j\omega t}, \quad f_j = \frac{1}{\theta} \int_0^\theta f(t) e^{-j\omega t} dt, \quad (15)$$

在哪里 \mathbb{Z} 是一组整数 (正数或负数), 并且 $i^2 = -1$ 。的 f_j 是复数 $f_{-j} = f_j^*$ (*表示复共轭数)。我们正在寻找 (8) 的解决方案, 该解决方案是形式的真实 (甚至是正) 函数

$$v_1(t) = \sum_{j \in \mathbb{Z}} c_j e^{ji\omega t}. \quad (16)$$

的 c_j 也是复数 $c_{-j} = c_j^*$ 。我们在 (8) 中替换 (15) 和 (16) :

$$\left(\sum_{j \in \mathbb{Z}} f_j e^{ji\omega t} \right) \left(\sum_{j \in \mathbb{Z}} G_j c_j e^{ji\omega t} \right) = R_0 \sum_{j \in \mathbb{Z}} c_j e^{ji\omega t}, \quad (17)$$

在哪里

$$G_j = \int_0^\infty G(x) e^{-ji\omega x} dx. \quad (18)$$

从 (9) 可知

$$G_j = \left(\int_0^\infty g_1(x) e^{-ji\omega x} dx \right) \cdots \left(\int_0^\infty g_n(x) e^{-ji\omega x} dx \right). \quad (19)$$

如果 $g_j(x) = a_j e^{-b_j x}$ 为 $1 \leq j \leq n$, 然后

$$G_j = \frac{a_1 \cdots a_n}{(b_1 + ji\omega) \cdots (b_n + ji\omega)} \quad (20)$$

为 $j \in \mathbb{Z}$ 。等式 (17) 可以写成

$$\sum_{j \in \mathbb{Z}} \left(\sum_{k \in \mathbb{Z}} f_{j-k} G_k c_k \right) e^{ji\omega t} = R_0 \sum_{j \in \mathbb{Z}} c_j e^{ji\omega t}.$$

当且仅当

$$\sum_{k \in \mathbb{Z}} f_{j-k} G_k c_k = R_0 c_j \quad (21)$$

为 $j \in \mathbb{Z}$ 。这是一个无限矩阵的特征值问题。注意 $f_k \rightarrow 0$ 和 $G_k \rightarrow 0$ 如果 $k \rightarrow \pm\infty$ 。所以如果我们让 N 增长 R_0 是截断后的方阵的光谱半径 $(f_{j-k} G_k)_{-N \leq j, k \leq N}$, 然后 $R_0 \rightarrow R_0$ 如果 $N \rightarrow +\infty$ 。

3.3 傅立叶级数：正弦情况

我们假设

$$f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi), \quad (22)$$

在哪里 $0 \leq \varepsilon \leq 1$ 和 $0 \leq \phi < 2\pi$ 。这称为“正弦波”函数。对于特征值问题 (8), 时滞为 $f(t)$ 不要改变 R_0 。确实, 如果 R_0 是与 $f(t)$ 具有自己的功能 $v_1(t)$, 然后 R_0 仍然是与 $\hat{f}(t) = f(t-h)$ 具有自己的功能 $\hat{v}_1(t) = v_1(t-h)$ 。用于计算 R_0 , 因此我们可以假设 $\phi = 0$, 所以

$$f(t) = 1 + \frac{\varepsilon}{2} e^{i\omega t} + \frac{\varepsilon}{2} e^{-i\omega t}.$$

显然, 我们有 $f_0 = 1$, $f_1 = f_{-1} = \frac{\varepsilon}{2}$ 和 $f_k = 0$ 为 $|k| > 1$ 。系统 (21) 变为

$$\frac{\varepsilon}{2} G_{j-1} c_{j-1} + G_j c_j + \frac{\varepsilon}{2} G_{j+1} c_{j+1} = R_0 c_j \quad (23)$$

为 $j \in \mathbb{Z}$ 。因为 $G(x)$ 具有真正的价值, 我们有 $G_{-j} = G_j^*$ 。因此, 方程 (23) 如下: c_{-j} 右边只是方程式 (23) 的共轭复数 c_j 在右边。因此我们可以忘记方程 (23) $j < 0$ 。请记住 $c_{-1} = c_1^*$ 和 $G_{-1} = G_1^*$ 。具有的特征值问题 (23) $j \in \mathbb{Z}$ 减少到

$$\begin{cases} \frac{\varepsilon}{2} G_1^* c_1^* + G_0 c_0 + \frac{\varepsilon}{2} G_1 c_1 = R_0 c_0, \\ \frac{\varepsilon}{2} G_{j-1} c_{j-1} + G_j c_j + \frac{\varepsilon}{2} G_{j+1} c_{j+1} = R_0 c_j, (j \geq 1). \end{cases} \quad (24)$$

适当的函数 $v_1(t)$ 可以归一化 $c_0 = 1$ 。可能是因为 $v_1(t)$ 严格来说是积极的 $c_0 = \frac{1}{\theta} \int_0^\theta v_1(t) dt > 0$ 。让我们寻找表格的系统 (24) 的解决方案

$$R_0 = \sum_{k \geq 0} \rho_k \varepsilon^k, \quad c_j = \sum_{k \geq 0} c_{j,k} \varepsilon^k, \quad (25)$$

预期至少对 ε 小。用 $c_0 = 1$ ，请注意 $c_{0,0} = 1$ 和 $c_{0,k} = 0$ 为了一切 $k \geq 1$ 。我们在 (24) 的第一个方程中插入 (25)，并分离出 ε^k 。我们得到 $G_0 = \rho_0$ 和

$$\frac{G_1^*}{2} c_{1,k-1}^* + \frac{G_1}{2} c_{1,k-1} = \rho_k \quad (26)$$

为 $k \geq 1$ 。类似地，通过在 (24) 的第二个等式中插入 (25)，我们得出 $G_j c_{j,0} = \rho_0 c_{j,0}$ 为 $j \geq 1$ 和

$$\frac{G_{j-1}}{2} c_{j-1,k-1} + G_j c_{j,k} + \frac{G_{j+1}}{2} c_{j+1,k-1} = \sum_{l=0}^k \rho_l c_{j,k-l} \quad (27)$$

为 $j \geq 1$ 和 $k \geq 1$ 。对于 $j \geq 1$ ，因此 $(G_0 - G_j) c_{j,0} = 0$ 。所以 $c_{j,0} = 0$ 因为 $G(x)$ 为正而不是零 $G_0 - G_j = \int_0^\infty (1 - e^{-j\omega x}) G(x) dx \neq 0$ 。因为

$$\rho_0 = G_0, \quad c_{j,0} = 0 (j \geq 1), \quad c_{0,0} = 1, \quad c_{0,k} = 0 (k \geq 1),$$

我们在 (26) 和 (27) 中看到系数 ρ_k 和 $c_{j,k}$ 为 $j \geq 1$ 和 $k \geq 1$ 递归计算：

$$\rho_k = \Re(G_1 c_{1,k-1}), \quad (28)$$

$$c_{j,k} = \frac{1}{G_0 - G_j} \left[\frac{G_{j-1}}{2} c_{j-1,k-1} + \frac{G_{j+1}}{2} c_{j+1,k-1} - \sum_{l=1}^{k-1} \rho_l c_{j,k-l} \right], \quad (29)$$

在哪里 $\Re(z)$ 表示复数的实部 z 。更具体地说，如果系数 ρ_l 和 $c_{j,l}$ 为 $l \leq k-1$ 和 $j \geq 1$ ，则公式为 ρ_k 和 $c_{j,k}$ 为 $j \geq 1$ 。该算法可以开始，因为 ρ_0 和系数 $c_{j,0}$ 众所周知。使用 (28) - (29)，我们可以轻松地看到 $c_{j,k} = 0$ 为 $j > k$ ， $\rho_k = 0$ 对于任何奇数整数 k ，那 $c_{j,k} = 0$ 如果 $j \geq 1$ 奇怪的是 $k \geq 1$ 甚至。

实际上，让我们修复一个整数 $\kappa > 1$ 并考虑向量 $(\rho_k)_{0 \leq k \leq \kappa}$ 和矩形矩阵 $(c_{j,k})_{0 \leq j \leq \kappa+1, 0 \leq k \leq \kappa}$ 。修复 $\rho_0 = G_0$ ， $c_{0,0} = 1$ ， $c_{j,k} = 0$ 为 $j > k$ 在矩阵中 $c_{0,k} = 0$ 为 $1 \leq k \leq \kappa$ 。该算法的工作原理如下：

为 $k=1$ 至 κ ，
 计算 ρ_k 使用 (28)
 为 $j=1$ 至 k ，
 计算 $c_{j,k}$ 使用 (29)
 结束
 结束。

这样，我们可以轻松地看到

$$\rho_1 = 0, \quad c_{1,1} = \frac{G_0}{2(G_0 - G_1)}, \quad \rho_2 = \frac{1}{2} \Re\left(\frac{G_0 G_1}{G_0 - G_1}\right), \quad (30)$$

终于我们找到了

$$R_0 \simeq G_0 + \frac{\varepsilon^2}{2} \Re\left(\frac{G_0 G_1}{G_0 - G_1}\right) \quad (31)$$

为 ε 小 当考虑到小幅度的季节性变化时，它是对再现性的最低阶校正。让我们再发表一些评论：

- 我们注意到

$$1 - \varepsilon \cos(\omega t - \phi) = 1 + \varepsilon \cos(\omega(t + \theta/2) - \phi).$$

所以，改变 ε 在 $-\varepsilon$ 对应于 $f(t)$ 。因此，根据第3.3节开头的评论， R_0 必须保持不变。这解释了为什么奇数系数 ρ_{2k+1} ($k \geq 0$) 在系列开发中 R_0 为零。

- 正弦函数 (22) 并不像乍看起来那样特殊。确实，对于任何积极作用 θ 周期的 $f(t)$ 例如，如果平均值等于1，则傅立叶发展的第一项是 $1 + f_1 \cos(\omega t) + f_1' \sin(\omega t)$ ，可以采取以下形式 $1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$ 与 $\varepsilon = \sqrt{(f_1)^2 + (f_1')^2}$ 和 $\phi = \arctan(f_1'/f_1)$ 。
- 似乎很难确定整个序列的收敛半径 (25)。关于线性算子的解析扰动的一般定理 (Kato, 1984) 表明，这些收敛半径严格为正，因为 r_0 是与“下一代运算符”隔离的简单特征值。(Kato, 1984) 也开发了非平凡的方法来获得这些半径的下限：在当前情况下尝试应用它们需要额外的工作。实际上，本节中的算法可以轻松实现 ρ_k 可以说 $k \leq 20$ 在哪里 $k \leq 50$ 。如果检查结果表明 ρ_k 趋于0时 $k \rightarrow +\infty$ ，那么很有可能该系列的收敛半径为 R_0 大于或等于1。
- 可以从 (Kato, 1984) 提出的一般数学理论的观点来看待本节中使用的形式微扰方法。考虑例如 (8) 的左侧 $f(t)$ 由 (22) 给出为线性算子 \mathcal{L}_ε 在实函数的希尔伯特空间上 θ 周期的方可与通常的标量积可积 $\langle \psi_1, \psi_2 \rangle = \int_0^\theta \psi_1(t) \psi_2(t) dt$ 。考虑原状特征值问题 $\mathcal{L}_0 \psi = \lambda \psi$ ，也就是说

$$\int_0^\infty G(x) \psi(t-x) dx = \lambda \psi(t).$$

让我们寻找一种形式的解决方案 $\psi(t) = \sum_{k \in \mathbb{Z}} a_k e^{ki\omega t}$ 。我们发现 $(\lambda - G_k) a_k = 0$ 为了一切 k 。所以特征值由 $\lambda_k = G_k$ 为 $k \in \mathbb{Z}$ ，以及与 λ_k 由产生 $\psi_k(t) = e^{ki\omega t}$ 。的 ψ_k 形成基础考虑双重基础 $\hat{\psi}_k(t) = e^{-ki\omega t}/\theta$ ($n \in \mathbb{Z}$)，例如 $\langle \psi_j, \hat{\psi}_k \rangle = 1$ 为 $j = k$ 和0代表 $j \neq k$ 。线性算子 \mathcal{L}_ε 的形式 $\mathcal{L}_0 + \varepsilon \mathcal{L}'$ ，在哪里

$$(\mathcal{L}'\psi)(t) = \cos(\omega t - \phi) \int_0^\infty G(x) \psi(t-x) dx.$$

我们对骚扰很感兴趣 $R_0 = \rho_0 + \varepsilon \rho_1 + \varepsilon^2 \rho_2 + \dots$ 特征值 $\lambda_0 = \rho_0 = G_0$ ，其相关的本征函数 $\psi_0 = 1$ 是积极的。使用 (Kato, 1984, p.81) 给出的有限维公式 (这些公式在无限维中仍然有效，并且在量子力学中是众所周知的 (Cohen-Tannoudji et al., 1986, XI章)。autoadjoints)，我们得到

$$\rho_1 = \langle \mathcal{L}'\psi_0, \hat{\psi}_0 \rangle = \frac{G_0}{\theta} \int_0^\theta \cos(\omega t - \phi) dt = 0,$$

和

$$\begin{aligned} \rho_2 &= \sum_{k \neq 0} \frac{\langle \mathcal{L}'\psi_0, \hat{\psi}_k \rangle \langle \mathcal{L}'\psi_k, \hat{\psi}_0 \rangle}{\lambda_0 - \lambda_k} \\ &= \frac{1}{\theta^2} \sum_{k \neq 0} \frac{G_0 G_k}{G_0 - G_k} \left| \int_0^\theta \cos(\omega t - \phi) e^{ki\omega t} dt \right|^2 = \frac{1}{2} \Re \left(\frac{G_0 G_1}{G_0 - G_1} \right), \end{aligned}$$

与 (30) 相同。高阶校正的表达式更为复杂：我们用来计算误差的ad hoc方法和算法 ρ_k 似乎更实用。

3.4浮球理论的应用

在本节中，我们考虑常微分方程的线性系统

$$\frac{dI_1}{dt} = -\alpha_1(t) I_1(t) + \beta_n(t) I_n(t), \quad (32)$$

$$\frac{dI_{j+1}}{dt} = -\alpha_{j+1}(t) I_{j+1}(t) + \beta_j I_j(t), \quad 1 \leq j \leq n-1, \quad (33)$$

其中所有功能 $\alpha_j(t)$ 和 $\beta_j(t)$ 是 θ -定期。该系统可能来自非线性流行病模型的无病平衡附近的线性化。关联的下一代算子的核为

$$\begin{aligned} K_{1,n}(t, x) &= \beta_n(t) e^{-\int_{t-x}^t \alpha_n(s) ds}, \\ K_{j+1,j}(x, t) &= \beta_j(t) e^{-\int_{t-x}^t \alpha_{j+1}(s) ds}, \quad 1 \leq j \leq n-1, \end{aligned}$$

和 $K_{i,j}(t, x) = 0$ 对于所有其他指数。因此，它是第2节所指的“周期性”模型。本节中的注释表明，例如 $\beta_n(t)$ 乘以某个常数，然后将再现性乘以相同的常数。

应用于系统 (32) - (33) 的Floquet理论表明, 当且仅当“下一年矩阵”(也称为单峰矩阵) 的光谱半径大于1时, 零平衡才不稳定。重现性也是唯一的正实数, 为此 $\rho(X(\theta)) = 1$, 在哪里 ρ 是矩阵的光谱半径,

$$\frac{dX}{dt}(t) = \begin{pmatrix} -\alpha_1(t) & 0 & \cdots & 0 & \frac{\beta_n(t)}{R_0} \\ \beta_1(t) & \ddots & \ddots & & 0 \\ 0 & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & \beta_{n-1}(t) & -\alpha_n(t) \end{pmatrix} X(t)$$

有初始条件 $X(0) = 1_n$ (大小为 n 的恒等矩阵)。所以 R_0 通过将二分法与软件在数值上求解诸如Scilab的常微分方程相结合来计算 $\Delta\varepsilon$ 。

4.媒介传播疾病

4.1疟疾

在本节中, 我们考虑一个非常简单的疟疾模型, 即对Ronald Ross (1911) 提出的最早的模型之一的补充, 该模型具有周期性向量。让我们介绍以下符号: $S(t)$ 是健康的人口, $I(t)$ 被感染的人群 $P = S(t) + I(t)$ 总人口。同样 $s(t)$ 是健康的媒介人群, $i(t)$ 被感染的媒介种群和 $p(t) = s(t) + i(t)$ 向量总数。另外, 考虑以下参数: α 是人类的康复速度; β 是矢量咬的频率; q (或 q') 是从媒介传播给人类 (或从人类传播给媒介) 的概率; $\lambda(t)$ 是每单位时间出现的新成人向量的数量, 它是一个函数 θ -定期 μ 是向量死亡率。该模型如下:

$$\frac{ds}{dt} = \lambda(t) - \beta q' s(t) \frac{I(t)}{P} - \mu s(t), \quad (34)$$

$$\frac{di}{dt} = \beta q' s(t) \frac{I(t)}{P} - \mu i(t), \quad (35)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\beta q i(t) \frac{S(t)}{P} + \alpha I(t), \quad (36)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta q i(t) \frac{S(t)}{P} - \alpha I(t). \quad (37)$$

通过添加 (34) 和 (35), 我们看到 $\frac{dp}{dt} = \lambda(t) - \mu p(t)$ 。我们假设 $p(t)$ 由

$$p(t) = p_0[1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)].$$

作为 μ 是已知的, 这决定了 $\lambda(t)$ 。通过线性化系统 (34) - (37) 接近平衡而没有疾病, 我们得到

$$\frac{di_*}{dt} = \beta q' p(t) \frac{I_*(t)}{P} - \mu i_*(t), \quad \frac{dI_*}{dt} = \beta q i_*(t) - \alpha I_*(t). \quad (38)$$

相关的下一代运营商的核心是

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta q' p(t)}{P} e^{-\alpha x} \\ \beta q e^{-\mu x} & 0 \end{pmatrix}. \quad (39)$$

它是特定形式 (7) 的“循环”, 具有功能 $g_j(x)$ ($1 \leq j \leq 2$) 的形式 (10) 和 $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$ 。公式 (20) 给出

$$G_j = \frac{\beta^2 q q' p_0}{(\alpha + j i \omega)(\mu + j i \omega) P} \quad (40)$$

为 $j \in \mathbb{Z}$ 。最后 (31) 的形式

$$R_0 \simeq \frac{\beta^2 q q' p_0}{\alpha \mu P} \left(1 - \frac{\alpha \mu}{\omega^2 + (\alpha + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \right), \quad (41)$$

这是对公式 (1) 的最低阶校正。注意我们有不等式

$$0 \leq \frac{\alpha\mu}{\omega^2 + (\alpha + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \leq \frac{\varepsilon^2}{8}.$$

达到上限时 $\alpha \simeq \mu \gg \omega$ 。因此我们得出以下结论：

公式中的第一项 R_0 与人口相同 p 向量常数，但是 p 由平均向量种群代替 p_0 。由于第二项，最大相对校正为 $\varepsilon^2/8$ 并总是倾向于减少 R_0 。因此，病媒传播的疾病要侵入具有波动的人群要困难得多。

我们还记得以下两个基本属性 R_0 在媒介传播疾病方面：只有当且仅当 $R_0 > 1$ ；如果人口可以避免流行 $p(t)$ 向量均匀地除以 R_0 一年四季。

4.2 留尼汪的基孔肯雅热流行

基孔肯雅热是一种病毒性疾病，似乎会导致持久的免疫力。如果我们也要考虑人类和载体的潜伏期，则以下模型似乎是合适的：

$$\frac{ds}{dt} = \lambda(t) - \beta s(t) \frac{I(t)}{P} - \mu s(t), \quad (42)$$

$$\frac{de}{dt} = \beta s(t) \frac{I(t)}{P} - (\gamma + \mu) e(t), \quad \frac{di}{dt} = \gamma e(t) - \mu i(t), \quad (43)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\beta i(t) \frac{S(t)}{P},$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta i(t) \frac{S(t)}{P} - \delta E(t), \quad \frac{dI}{dt} = \delta E(t) - \alpha I(t), \quad (44)$$

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I(t), \quad (45)$$

在哪里 $e(t)$ (分别 $E(t)$) 是已感染但非感染性 (分别是人类) 载体的总数， $1/\gamma$ (分别 $1/\delta$) 是载体 (分别为人类) 和 $R(t)$ 是人类的免疫人群。请注意，在车厢中传播的概率 e 和 E 是空的，那些在车厢里 i 和 I 等于 1。总人口 $P = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$ 是常数，而向量总数 $p(t) = s(t) + e(t) + i(t)$ 是...的解决方案 $\frac{dp}{dt} = \lambda(t) - \mu p(t)$ 。

该模型用于估算 2005 年和 2006 年留尼汪岛基孔肯雅热流行的可重复性。由于向量种群的波动是未知的，我们采用简单形式 $p(t) = p_0(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi))$ ，当我们观察留尼汪岛的温度和降水曲线时 (图 1b)，这并不太合理 (图 1b)，两者在 2 月前后的年最大值分别在 7 月左右，而最小值在 7 月左右。所以那个时期 $\theta = \frac{2\pi}{\omega}$ 已经一岁，我们可以 $\phi = \frac{2\pi}{12}$ 。功能 $s(t)$ 可以从系统 (42) - (45) 中消除，因为 $s(t) = p(t) - e(t) - i(t)$ 。表 1 中汇总了用于模拟的其他参数值。请注意，例如 (chikungunya.net, # 83) 引用了网站 chikungunya.net (该站点) 上的常见问题列表中的问题 83。致力于留尼汪岛基孔肯雅流行的流行病学家所在地。

据估计，在人体内的孵化持续 3 至 7 天 (Duhamel 等, 2006, 第 6 页) 或 4 至 7 天 (chikungunya.net, # 101)。但根据 (# 156)，人类可以在症状出现前 2 或 3 天开始感染。因此，我们选择 4 天作为潜伏期。据估计，人类出现症状后的感染期约为 5 天 (Duhamel 等人, 2006, 第 7 页) 或 5 到 7 天之间 (# 49,52)。鉴于先前的评论，我们在整个感染期间的价值为 7 天。

据估计，载体中的潜伏期为 9 至 14 天 (chikungunya.net, # 83)，4 至 5 天 (# 253) 或 1 至 2 周 (# 395)。我们选择了 7 天。一旦被感染，载体似乎一直被感染直至死亡 (# 83)。据估计，成年媒介的寿命在 4 到 10 周之间 (# 83) 或“几”周之间 (# 404)。我们选择了一个月。媒介在其生命中可以叮咬 5 到 6 次 (# 404)：我们选择每 4 天平均叮咬一次。尚不知道被感染的载体是否可以将病毒传播给它的卵 (# 83/385/442)：我们的模型没有考虑这种可能性。

人体感染会导致免疫状态 (# 10/385)，这种状态可能持续至少几年，因为在留尼汪岛的流行期间似乎没有人两次遭受基孔肯雅热的折磨。根据 (# 385)，无症状病例占病例的 10% 至 15%，但似乎没有包括在图 1 中的病例数估计中；在模型中未将其考虑在内。

表 1. 用于仿真的参数值

参数	象征	价值

载体潜伏期	$1/\gamma$	7天
矢量生活	$1/\mu$	1个月
人类潜伏期	$1/\delta$	4天
人类的感染期	$1/\alpha$	7天
两口之间的时间	$1/\beta$	4天
留尼汪岛的人口	P	785 000
季节变化	ϕ	$\frac{2\pi}{12}$

2005年2月22日在留尼汪岛发现了第一例基孔肯雅热病例。它很可能是从科摩罗进口的，那里已有数千人被感染。考虑到潜伏期和感染持续时间，为了进行模拟，假设在E隔间中的一个人在2005年第五周初进入了留尼汪岛。对模型的仿真直到2006年2月开始，也就是说直到高峰值之后执行大规模矢量控制为止；该控件未包含在模型中。假定该日期之前的小矢量控制在模型中可以忽略不计。

参数 p_0 和 ε 病媒种群的传染病未知，必须使用流行曲线估算（图1）。让我们定义 $p_{\max} = p_0(1 + \varepsilon)$ 和 $p_{\min} = p_0(1 - \varepsilon)$ 。使用简单的试验和错误方法，在模型简单的情况下，我们发现与流行曲线的正确拟合，人类每周接受的最大叮咬次数等于 $\beta p_{\max}/P = 1,2$ 每人每周的最小叮咬次数等于 6% 这个最大值的 $p_{\min}/p_{\max} = 6\%$ （图3）。我们从中得到 p_{\max} , p_{\min} , $p_0 = (p_{\max} + p_{\min})/2$ 和 $\varepsilon = (p_{\max} - p_{\min})/(p_{\max} + p_{\min})$ 。数字地 $\varepsilon \approx 0,887$ 。我们可以轻松地验证 $\lambda(t) = dp/dt + \mu p(t)$ 保持积极，因为 $\varepsilon \leq 1/\sqrt{1 + (\omega/\mu)^2}$ 。

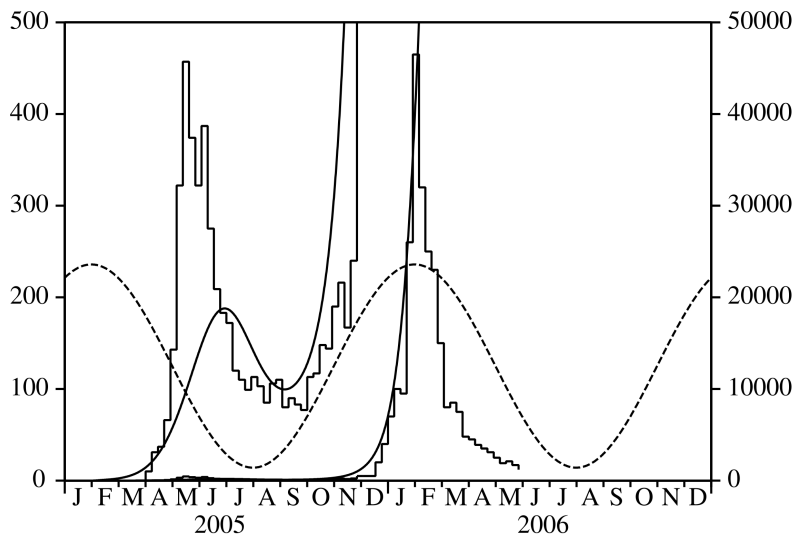


图3.参数估计 p_0 和 ε 通过将模型产生的平滑曲线与2006年2月进行大规模媒介控制之前的流行曲线进行拟合。点线显示了假设的媒介种群变化（无尺度）。

现在，该模型的所有参数都已固定，现在我们转向估计可重复性。通过线性化方程（43）和（44）接近平衡而没有疾病，我们得到

$$\begin{aligned} \frac{de_*}{dt} &= \beta p(t) \frac{I_*(t)}{P} - (\gamma + \mu) e_*(t), & \frac{di_*}{dt} &= \gamma e_*(t) - \mu i_*(t), \\ \frac{dE_*}{dt} &= \beta i_*(t) - \delta E_*(t), & \frac{dI_*}{dt} &= \delta E_*(t) - \alpha I_*(t). \end{aligned}$$

相关的下一代运营商的核心是

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & \frac{\beta p(t)}{P} e^{-\alpha x} \\ \gamma e^{-(\gamma + \mu)x} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \beta e^{-\mu x} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \delta e^{-\delta x} & 0 \end{pmatrix}.$$

它是“循环的”，具有以下特殊形式 (7) : $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$, 而功能 $g_j(x)$ ($1 \leq j \leq 4$) 的形式为 (10) 。所以 $G(x)$ 由 (11) 给出, $\hat{G}(x)$ 由 (14) 和 G_k 由 (20) 。

通过上述参数的数值, 我们得到 $R_0 \simeq 3,4$ 使用第3节中的四种方法中的任何一种。可以从以下位置下载程序

www.ummisco.ird.fr/perso/bacaer/chikungunya.sci。

下表显示了前三种方法的收敛性。第一种方法 (第3.1节) 似乎比其他方法收敛慢。这可能是因为取代了功能 $f(t)$ 通过楼梯功能 $(f(t_k))_{1 \leq k \leq N}$, 对于以下特定情况而言, 这不是一个很好的近似值 $f(t)$ 是正弦曲线的。第二种方法 (3.2节) 使用傅立叶系数 f_k 的 $f(t)$, 在我们特定的情况下, $f_0 = 1$, $f_1 = f_{-1} = \frac{\varepsilon}{2}$ 和 $f_k = 0$ 为 $|k| > 1$ 。因此, 该方法的收敛速度非常快。这两种方法需要计算某个矩阵的光谱半径。相反, 第三种方法 (第3.3节) 仅需要基本运算, 几乎可以用一个简单的计算器执行。请记住 κ 是我们在表达式中保留的术语数 R_0 一系列权力 ε 。我们可以注意到公式

(1) 给出的近似值 p 取而代之的是平均值 p_0 向量种群的, 对应于 $\kappa = 0$ 在桌子上。与“精确”值的差异 R_0 来自 14%。如果我们包括术语订单 ε^2 如公式 (31) 所示, 差异减小为 2% 即使 ε 不是很小。第四种方法的收敛性 (第3.4节) 由微分方程的离散化确定。通常是由微分方程求解器控制的。使用 Scilab, 您可以轻松找到正确的值 $R_0 \simeq 3,389$ 经过二分法迭代之后。

第一种方法的收敛:

N	12	25	50	100	200
R_0	3,100	3,399	3,392	3,389	3,389

收敛第二种方法 :

N	0	1个	2	3	4
R_0	3,868	3,496	3,418	3,389	3,389

收敛第三种方法 :

κ	0	2	4	10	12
R_0	3,868	3,461	3,409	3,390	3,389

让我们重复一遍: 获得的数值 R_0 对于基孔肯雅病流行, 由于参数值不精确且假设简单 (2), 因此不应过分重视。我们可以将其视为测试不同数值方法的练习, 可以作为开发该理论的灵感之源, 也可以作为在等待有关白纹伊蚊种群波动的现场调查时进行建模的首次尝试。

5. 结束语

5.1 其他应用

流行病模型 $n = 1$

考虑一个带有感染区室和形式核的流行模型

$$K(t, x) = [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] g(x). \quad (46)$$

所以 $G(x) = g(x)$ 如第2节所述, 以及 R_0 可以通过公式 (31) 来接近。核 (46) 例如出现在 SIS / SIR / SIRS 流行模型中, 具有正弦接触率。

如果传染期呈指数分布 (Dietz, 1976 ; Grossman等, 1977 ; Kuznetsov和Piccardi, 1994), 则 $G(x) = a e^{-bx}$ 我们可以轻松地验证 $G_0 = a/b$ 并且那个系数 ε^2 (31) 中的被取消, 因此 $R_0 \simeq a/b$ 。具有相同的定义 R_0 本文的内容

(Bacaer和Guernaoui, 2006, §5) 显示了精确的公式 $R_0 = a/b$ 在这种情况下。当然, 这种“结果”已经很长时间了, 因为原子核 (46) 与方程有关

$$\frac{dI}{dt} = a(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)) I(t) - b I(t),$$

我们可以显式求解，并且我们可以轻松地证明零平衡状态在且仅当且仅当不稳定时才不稳定 $a/b > 1$ 。举个例子， $\varepsilon = 0$ ，几位作者提出了 $R_0 = a/b$ 作为定义，已经注意到 R_0 是函数的时间平均值 $\mathcal{R}_0(t) = a(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi))/b$ ，并认为此平均属性对于更复杂的模型仍然有效；事实并非如此。

如果传染期是恒定的 τ 固定为 (Cooke和Kaplan, 1976; Smith, 1977; Nussbaum, 1977; Nussbaum, 1978; Grossman, 1980)，然后 $G(x) = a$ 为 $x < \tau$ 和 $G(x) = 0$ 为 $x > \tau$ 。所以 $G_0 = a\tau$ ， $G_1 = a \frac{1 - e^{-i\omega\tau}}{i\omega}$ ，而 (31) 给出

$$R_0 \simeq a\tau + \varepsilon^2 \frac{2a\tau \sin^2(\omega\tau/2)}{[\omega\tau - \sin(\omega\tau)]^2 + [1 - \cos(\omega\tau)]^2} \left[\frac{\omega\tau/2}{\tan(\omega\tau/2)} - 1 \right]. \quad (47)$$

该公式表明，与4.1节中的疟疾模型不同，季节性可以增加或减少 R_0 ，根据 $\omega\tau$ 。请注意，在特殊情况下， $\omega = 2\pi$ 和 $a = 1$ 考虑到 (Cooke and Kaplan, 1976; Smith, 1977; Nussbaum, 1977; Nussbaum, 1978)，公式 (47) 表示 $R_0 = 1 + o(\varepsilon^2)$ 什么时候 $\tau = 1$ 。我们希望有确切的公式 $R_0 = 1$ 为了一切 ε 什么时候 $\tau = 1$ ，因为 (Smith, 1977; Nussbaum, 1977) 表明，当且仅当存在 $\tau > 1$ 。

流行病模型 $n = 2$

考虑具有两个感染区室的流行病模型，一旦线性化接近平衡而没有疾病，其形式为

$$\frac{dI_1}{dt} \simeq -b_1 I_1(t) + a_2 [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] I_2(t), \quad \frac{dI_2}{dt} \simeq a_1 I_1(t) - b_2 I_2(t).$$

注意，系统 (38) 具有这种形式。相关的下一代运营商的核心是

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] a_2 e^{-b_2 x} \\ a_1 e^{-b_1 x} & 0 \end{pmatrix}. \quad (48)$$

公式 (31) 给出

$$R_0 \simeq \frac{a_1 a_2}{b_1 b_2} \left(1 - \frac{b_1 b_2}{\omega^2 + (b_1 + b_2)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \right). \quad (49)$$

这种类型的一个例子是 (Anderson and May, 1991, p. 404) 的疟疾模型。本参考中使用的数值为： $\omega = 2\pi$ ， $\varepsilon = 15/25$ ， $a_1 = 20$ 每年 $a_2 = 20 \times 25$ 每年 $b_1 = 50$ 每年和 $b_2 = 4$ 每年。第3节的四种数值方法以及近似公式 (49) 给出 $R_0 \simeq 49.4$ 。请注意，最低订单项是 $\rho_0 = 50$ 。

另一个例子是在 (Schwartz和Smith, 1983; Aron和Schwartz, 1984; Kuznetsov和Piccardi, 1994) (Altizer等人, 2006, 方框1) 中考虑具有正弦接触率的SEIR或SEIRS流行病模型。) 和 (Ma and Ma, 2006, §4)。(Ma and Ma, 2006, §4) 使用的数值是： $\omega = 1$ ， $\varepsilon = 0.8$ ， $a_1 = 0.3$ $a_2 = 1$ ， $b_1 = 0.3$ 和 $b_2 = 0.99$ (未指定单位)。数值模拟表明，在这种情况下无法建立流行病。但是随着 $\varepsilon = 0$ ，作者指出 $R_0 = \rho_0 = (a_1 a_2)/(b_1 b_2) = 1/0.99 > 1$ 。结论是平均接触率不是确定流行阈值的正确方法。确实，第3节的四种数值方法给出了 $R_0 \simeq 0.973 < 1$ 为 $\varepsilon = 0.8$ 。近似公式 (49) 给出 $R_0 \simeq 0.974$ 。

另一个例子是霍乱与水的正弦接触率或与水的正弦污染率的模型 (Codeço, 2001)。该参考文献还考虑了系数 b_2 代表霍乱弧菌在水中消失的速率 是时间的正弦函数。本文没有为后一种情况提供可再现性的近似公式，但是 R_0 仍然可以使用第3.4节中的方法进行数值计算。

我们还提到 (Moneim和Greenhalgh, 2005年) 的“猜想”，这表明带有疫苗接种和定期接触率的SEIRS模型的重现性 (阈值为1) 是在服用后通过一个简单的公式计算的一段时期内线性化系统系数的平均值。该参考文献没有给出数值示例。但是，如果我们假设接触率是恒定的，并且接种率是使无病情况下的易感人群呈正弦曲线，则 $K(t, x)$ 正好是 (48) 的形式，并且 R_0 由 (49) 给出。如果平均正确，则结果不应取决于 ε 。因此，“猜测”似乎是错误的。

5.3 随机情况

知道冬季开始时被感染的人口数量，对留尼汪的基孔肯雅热流行病进行估计可能会有用，因为这种流行病将因冬季而灭绝。要回答这个问题，我们显然需要一个随机模型。但是，带有季节性的媒介传播疾病的随机模型很难分析。在

本节中，我们显示了时间点灭绝概率之间的联系 t 和重现性 R_0 使用具有季节性的非常简单的流行病模型。

用系数考虑出生和死亡的过程 $a(t)$ 和 $b(t)$ 谁是 θ -定期：

$$\frac{dW_k}{dt} = a(t)(k-1)W_{k-1}(t) - [a(t) + b(t)]kW_k(t) + b(t)(k+1)W_{k+1}(t), \quad k \geq 1$$

和 $dW_0/dt = b(t)W_1(t)$ 。在这里 $W_k(t)$ 是在时间 t 感染 k 人的概率。如果 Z 受感染的人 ($Z \geq 1$) 引入或存在时间 T ，然后 $W_Z(T) = 1$ 和 $W_k(T) = 0$ 为 $k \neq Z$ 。机率 $W_0(t)$ 通过求解由生成函数验证的一阶偏微分方程来计算时间 t 处的消光 $g(t, x) = \sum_{k \geq 0} W_k(t)x^k$ 。即使 (Bartlett, 1960) 给出的结果仍然有效 $a(t)$ 和 $b(t)$ 不是周期性的：

$$W_0(t) = \left[1 - \frac{e^{-\int_T^t (b(\tau) - a(\tau)) d\tau}}{1 + \int_T^t a(\tau) e^{-\int_T^\tau (b(\sigma) - a(\sigma)) d\sigma} d\tau} \right]^Z.$$

注意期望 $I(t)$ 当时感染的人数 t 由

$$I(t) = \sum_{k \geq 1} k W_k(t), \quad \frac{dI}{dt} = a(t)I(t) - b(t)I(t).$$

正如我们可以用这个微分方程猜到的那样，对于函数，它显示了 (Bacaër and Guernaoui, 2006, §5) $a(t)$ 和 $b(t)$ 具有周期性，可重复性 R_0 第2节中定义的定义为

$$R_0 = \left(\int_0^\theta a(\tau) d\tau \right) / \left(\int_0^\theta b(\tau) d\tau \right).$$

请注意，如果 $R_0 < 1$ ，然后 $W_0(t) \rightarrow 1$ 什么时候 $t \rightarrow +\infty$ ：流行病即将结束。如果 $R_0 > 1$ ，然后

$$W_0(t) \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} \left[1 - 1 / \int_T^\infty a(\tau) e^{\int_T^\tau (b(\sigma) - a(\sigma)) d\sigma} d\tau \right]^Z$$

而且这种流行病很可能会持续下去。

如此重现 R_0 一方面，无论是在第一个感染病例引入的最初时间开始，流行病以等于1的概率灭绝的情况，另一方面，流行病以熄灭的概率严格在0到1之间，并且取决于初始时间。我们可以希望对于具有季节性的随机媒介疾病模型具有类似的阈值现象。但是需要更多的工作来验证这一点。

请注意，本节避免引入随时间变化的重现性，“ $R_0(t)$ ”，例如在媒介传播疾病的情况下，由公式 (1) 定义为 p 替换为 $p(t)$ 。该表达似乎是讨论作为病原体引入时间的函数的入侵的良好候选者。但是 (Diekmann and Heesterbeek, 2000, p.149) 中提到的 (Hale, 1980, p.121) 的例子已经表明以下情况很可能发生： $R_0(t) < 1$ 为了一切 t 但是无病的平衡是不稳定的，也就是说 $R_0 > 1$ 与 R_0 如本文中所定义。再说 R_0 通常不是“ $R_0(t)$ ”（除某些例外情况，例如 $K(t, x) = a(t)e^{-bx}$ （请参阅第5.1.1节）。从生物学的角度来看，病原体在季节性变化的环境中的入侵能力显然取决于一年中病原体的引入日期。由于入侵完全由 R_0 在确定性模型中，与随机模型不同，这给人的印象是，确定性模型根本不适合根据病原体的引入日期来讨论入侵。

附录

从定义 (9) 开始 $G(x)$ 并假设 (10)，我们通过归纳表示 (11)。当然，我们通常不会因为假设 $a_j = 1$ 为了一切 j 。对于 $n = 2$ ，简单的计算表明

$$G(x) = \int_0^x e^{-\lambda_1 x_1 - \lambda_2 (x - x_1)} dx_1 = \frac{e^{-\lambda_1 x}}{\lambda_2 - \lambda_1} + \frac{e^{-\lambda_2 x}}{\lambda_1 - \lambda_2}.$$

假设 (11) 对于某个整数为真 n 。所以

$$\begin{aligned}
G(x) &= \int_{\sigma_x^{n+1}} e^{-\lambda_1 x_1 - \dots - \lambda_n x_n - \lambda_{n+1} x_{n+1}} d\sigma_x^{n+1} \\
&= \int_0^x \left(\int_{\sigma_{x-x_{n+1}}^n} e^{-\lambda_1 x_1 - \dots - \lambda_n x_n} d\sigma_{x-x_{n+1}}^n \right) e^{-\lambda_{n+1} x_{n+1}} dx_{n+1} \\
&= \int_0^x \left(\sum_{\substack{j=1 \\ k \leq n}}^n \frac{e^{-\lambda_j (x-x_{n+1})}}{\prod_{k \neq j} (\lambda_k - \lambda_j)} \right) e^{-\lambda_{n+1} x_{n+1}} dx_{n+1} \\
&= \sum_{j=1}^n \frac{e^{-\lambda_j x}}{\prod_{\substack{k \neq j \\ k \leq n}} (\lambda_k - \lambda_j)} \int_0^x e^{(\lambda_j - \lambda_{n+1}) x_{n+1}} dx_{n+1} \\
&= \sum_{j=1}^n \frac{e^{-\lambda_j x}}{\prod_{\substack{k \neq j \\ k \leq n+1}} (\lambda_k - \lambda_j)} + e^{-\lambda_{n+1} x} \sum_{j=1}^n \frac{1}{(\lambda_j - \lambda_{n+1}) \prod_{\substack{k \neq j \\ k \leq n}} (\lambda_k - \lambda_j)}.
\end{aligned}$$

请注意，最后一行的第二个总和是分解为 λ_{n+1}

$$\frac{1}{\prod_{1 \leq j \leq n} (\lambda_j - \lambda_{n+1})}.$$

所以

$$G(x) = \sum_{j=1}^{n+1} \frac{e^{-\lambda_j x}}{\prod_{\substack{k \neq j \\ k \leq n+1}} (\lambda_k - \lambda_j)},$$

而公式 (11) 对于 $n+1$ 。

参考文献

- Altizer, S., Dobson, A., Hosseini, P., Hudson, P., Pascual, M., Rohani, P., 2006. Seasonality and the dynamics of infectious diseases. *Ecology Letters* 9, 467–484.
- Anderson, R. M., May, R. M., 1991. *Infectious Diseases of Humans, Dynamics and Control*. Oxford University Press.
- Anita, S., Iannelli, M., Kim, M. Y., Park E. J., 1998. Optimal harvesting for periodic age-dependent population dynamics. *SIAM J. Appl. Math.* 58, 1648–1666.
- Aron, J. L., Schwartz, I. B., 1984. Seasonality and period-doubling bifurcations in an epidemic model. *J. Theor. Biol.* 110, 665–679.
- Bacaër, N., Guernaoui, S., 2006. The epidemic threshold of vector-borne diseases with seasonality—The case of cutaneous leishmaniasis in Chichaoua, Morocco. *J. Math. Biol.* 53, 421–436.
- Bailey, N. T. J., 1982. *The Biomathematics of Malaria*. Charles Griffin & Company, Londres.
- Bartlett M. S., 1960. *Stochastic Population Models in Ecology and Epidemiology*. Methuen, Londres.
- chikungunya.net, [www.chikungunya.net / faq / faq.htm](http://www.chikungunya.net/faq/faq.htm)
- Coale A. J., 1972. *The Growth and Structure of Human Populations – A Mathematical Investigation*. Princeton University Press.
- Codeço, C. T., 2001. Endemic and epidemic dynamics of cholera : the role of the aquatic reservoir. *BMC Infect. Dis.* 289, 2801–2810.
- Cohen-Tannoudji, C., Diu, B., Laloë, F., 1986. *Mécanique quantique*, 3e édition. Hermann, Paris.
- Cooke, K. L., Kaplan, J. L., 1976. A periodicity threshold theorem for epidemics and population growth. *Math. Biosci.* 31, 87–104.
- Diekmann, O., Heesterbeek, J. A. P., 2000. *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases – Model Building, Analysis and Interpretation*. Wiley, Chichester.
- Dietz, K., 1976. The incidence of infectious diseases under the influence of seasonal fluctuations. In : *Mathematical Modelling in Medicine*, Berger J., Bühler W., Repges R., Tautu P. (Eds). Springer, Berlin, p. 1–15.
- Duhamel, G., Gombert, D., Paupy, C., Quatresous, I., 2006. *Mission d'appui 在 la lutte contre l'épidémie de chikungunya 在 la Réunion*. Inspection générale des affaires sociales, Paris. www.invs.sante.fr/publications/2006/chikungunya_janvier_2006/chikungunya.pdf.
- Grossman, Z., Gumowski, I., Dietz, K., 1977. The incidence of infectious diseases under the influence of seasonal fluctuations – Analytical approach. In : *Nonlinear Systems and Applications*, V. Lakshmikantham (Ed.), Academic Press, New York, p. 525–546.

- Grossman, Z. , 1980. Oscillatory phenomena in a model of infectious diseases. *Theor. Popul. Biol.* 18, 204–243.
- Hale, J. K. , 1980. *Ordinary Differential Equations*. Krieger, New York.
- Heesterbeek, J. A. P. , Roberts, M. G. , 1995a. Threshold quantities for helminth infections. *J. Math. Biol.* 33, 415–434.
- Heesterbeek, J. A. P. , Roberts, M. G. , 1995b. Threshold quantities for infectious diseases in periodic environments. *J. Biol. Syst.* 3, 779–787.
- Heesterbeek, J. A. P. , 2002. A brief history of R_0 and a recipe for its calculation. *Acta Biotheor.* 50, 189–204.
- Hochstadt, H. , 1973. *Integral Equations*. Wiley, New York.
- Institut de Veille Sanitaire, www.invs.sante.fr/surveillance/chikungunya.
- Jagers, P. , Nerman, O. , 1985. Branching processes in periodically varying environment. *Ann. Prob.* 13, 254–268.
- Kato, T. , 1984. *Perturbation Theory for Linear Operators*, 2e édition. Springer, Berlin.
- Krasnoselskij, M. A. , Lifshits, Je. A. , Sobolev, A. V. , 1980. *Positive Linear Systems : The Method of Positive Operators*. Heldermann, Berlin.
- Kuznetsov, Yu. A. , Piccardi, C. , 1994. Bifurcation analysis of periodic SEIR and SIR epidemic models. *J. Math. Biol.* 32, 109–121.
- Ma, J. , Ma, Z. , 2006. Epidemic threshold conditions for seasonally forced SEIR models. *Math. Biosci. Eng.* 3, 161–172.
- Météo France, www.ac-reunion.fr/pedagogie/cotamarp/temps/temperatures.html
- Moneim, I. A. , Greenhalgh, D. , 2005. Use of a periodic vaccination strategy to control the spread of epidemics with seasonally varying contact rate. *Math. Biosci. Eng.* 2, 591–611.
- Nussbaum, R. D. , 1977. Periodic solutions of some integral equations from the theory of epidemics. In : *Nonlinear Systems and Applications*, V. Lakshmikantham (éd.), Academic Press, New York, p. 235–257.
- Nussbaum, R. D. , 1978. A periodicity threshold theorem for some nonlinear integral equations. *SIAM J. Math. Anal.* 9, 356–376.
- Pierre, V. , Thiria, J. , Rachou, E. , Sissoko, D. , Lassalle, C. , Renault, P. , 2005. Epidémie de dengue 1 在 la Réunion en 2004. Journées de veille sanitaire 2005, Poster no. 13. www.invs.sante.fr/publications/2005/jvs_2005/poster_13.pdf
- Ross, R. , 1911. *The Prevention of Malaria*, 2e édition. John Murray, Londres.
- Schaefer, H. H. , 1974. *Banach Lattices and Positive Operators*. Springer, New York.
- Schwartz, I. B. , Smith, H. L. , 1983. Infinite subharmonic bifurcation in an SEIR epidemic model. *J. Math. Biol.* 18, 233–253.
- Smith, H. L. , 1977, On periodic solutions of a delay integral equation modelling epidemics. *J. Math. Biol.* 4, 69–80.
- Thieme, H. R. , 1984. Renewal theorems for linear periodic Volterra integral equations. *J. Integral Equations* 7, 253–277.
- Williams, B. G. , Dye, C. , 1997. Infectious disease persistence when transmission varies seasonally. *Math. Biosci.* 145, 77–88.