

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

摘要

本文的主要目的是，如果媒介种群的季节性波动较小，则可以得出媒介传播疾病的可再现性的近似公式： $p(t) = p_0(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi))$ 与 $\varepsilon \ll 1$ 。第一项类似于向量常数的情况，但是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。这种可重复性是积分算子的光谱半径。比较了四种数值方法，以2005-2006年留尼汪岛基孔肯雅病流行为模型。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机构。在2005年5月每周达到400例新的人类病例的最初高峰之后，该流行病减慢了速度（图1a）。这是因为南半球的冬天更凉爽，少雨（图1b），因此不利于白纹伊蚊的繁殖，白纹伊蚊将基孔肯雅病毒传播给人类。请注意，留尼汪岛在南半球。

白纹伊蚊还造成了一次小规模登革热流行病，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等人，2005年）。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，基孔肯雅病流行又开始增长，并在2006年2月达到每周40,000新例的惊人高峰。有争议的。

流行病学家为何无法预测流行病？卫生部为什么没有足够早地开展大规模的病媒控制运动？自疫情爆发以来，迄今（2006年7月），已有260,000人感染该病，约占该岛人口的三分之一。大约200张死亡证明提到基孔肯雅热是造成死亡的原因之一。此外，流行病对岛上的经济，特别是对旅游业具有重要影响，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。

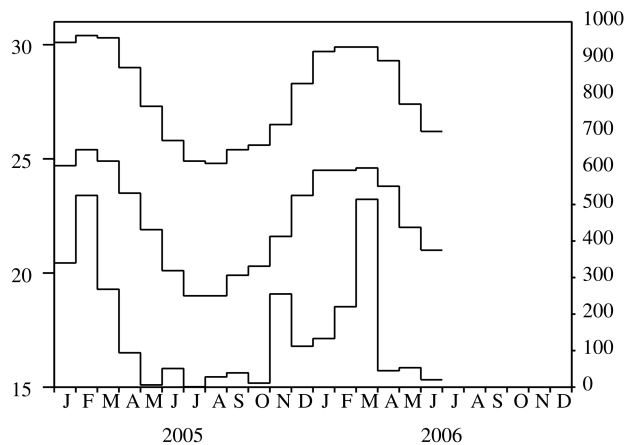
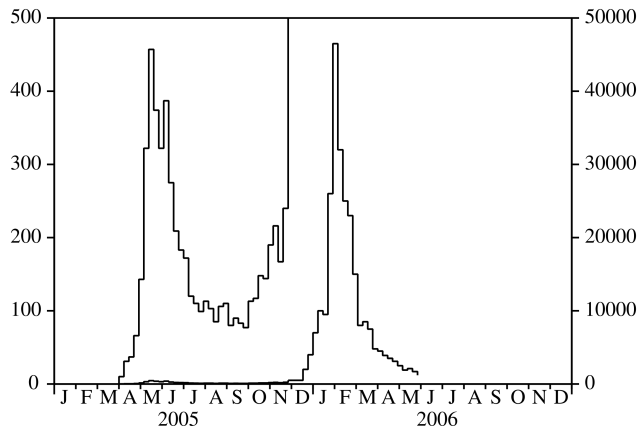


图1. (a) 每周估计的新病例数以两种不同的比例绘制。在左侧的垂直轴上，我们可以清楚地看到2005年的流行曲线。在右侧的垂直轴上，我们可以看到2006年的流行趋势。健康监测研究所的数据。(b) 留尼汪市圣玛丽市的最高和最低温度（摄氏度）（顶部和中间曲线，左轴）和每月降水量（毫米）（底部曲线，右轴）。法国气象局数据。

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重大高峰。科学家习惯于以简化的方式思考此类问题。他们对与流行病有关的关键参数，可重复性感兴趣，模糊性定义为流行病开始时由第一例病例引起的继发病例的平均数量。如果 $R_0 > 1$ 。如果流行停止， $R_0 < 1$ 。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：

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

- β 是向量咬的频率
- q 和 q' 是从人到人以及从人到人的叮咬过程中传播的概率
- p 是向量人口
- P 是人口
- $1/\alpha$ 是人类的平均感染时间
- $1/\mu$ 是成人媒介的预期寿命。

有关历史的观点，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的数量成正比。因此，如果监视系统可以在流行之前和期间跟踪病媒密度的变化，则如果从先前的流行中已知可重复性的数值，或使用公式 (1) 进行估算，则该流行如果载体密度除以可再现性，它将停止。但是由于目前没有监测系统监测白纹伊蚊的密度 在留尼汪岛，刚刚描述的方法不起作用。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越冬的问题。

在本文中，我们集中于问题的更理论部分，即可重复性的估计。基孔肯雅流行的一个显著方面是其季节性。公式 (1) 假设向量种群在整个一年中都是恒定的。提出了几个问题：如果考虑到季节性，如何定义可再现性，例如，假

设矢量种群是时间的周期性函数？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。它们例如出现在其他媒介传播的疾病中。更笼统地说，这些问题是针对具有季节性的人口动态问题，例如流行病学（Altizer等，2006），生态学，人口统计学，免疫学和人口遗传学。

最近的工作（Bacaër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 $R_0 = r_0^n$ 。 n 是模型被感染的隔离专区的数量。（Heesterbeek和Roberts，1995b，第2.1节）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型的模型（称为“循环”），维 n 的特征值积分问题可以简化为一维问题。此后，人们对减少问题的核心是 $K(x, t) = f(t)G(x)$ 。 $f(t)$ 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。第一种方法已经在（Bacaër和Guernaoui，2006，§4）中提出：这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： $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$ 。该方法将傅里叶级数与摄动方法结合在一起。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的线性系统关联的循环下一代算子。该方法使用的是Floquet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，并假设媒介种群由以下公式给出

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

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：

$$R_0 \simeq \frac{\beta^2 q q' p_0}{\alpha \mu P} \left(1 - \frac{\alpha \mu}{\omega^2 + (\alpha + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \right), \quad \varepsilon \rightarrow 0. \quad (3)$$

这显然是新公式，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，矢量种群的简化形式（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。这些参数的值尚不清楚。假设（2）很简单。我们可以将此视为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框架中，尤其是对于具有周期性接触率的SIR模型，在第3.3节中的方法的适用性，以获得可再现性的近似公式以及固定的传染期，对于SEIR模型，它具有周期性的接触率，潜伏期和传染性周期呈指数分布。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

用 $t \in \mathbb{R}$ 和 $x \geq 0$ ，我们认为 $K(t, x)$ 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 个被感染的车厢的流行模型 (I_1, I_2, \dots, I_n) 。这些隔室可以是传染性的或潜在的。 $K_{i,j}(t, x)$ 代表类型的数目的期望值我个人，一个类型 j 个体在每时间单位的流行病的时间的开始感染吨，如果它已

经类型*j*为*x*个时间单位。这涵盖了类型*j*的个体感染以类型*i*结尾的个体的情况，还包括类型*j*的个体只是改变隔间以发现自己类型*i*的情况。内核*K*的周期性假设表示周期性环境。

考虑积分线性算子 \mathcal{K} 被定义为

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

在周期值为 θ 的周期函数的空间上 \mathbb{R}^n 。更准确地说，我们注意到，利用核*K*和函数*v*的周期性假设，可以写出等式 (4)

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

与

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

我们猜测 $\hat{K} \in L^2((0, \theta) \times (0, \theta), \mathbb{R}^{n \times n})$ 。一个简单的扩展 (Hochstadt, 1973, 定理7, 第51页) 表明： \mathcal{K} 是的紧线性运算符 $L^2((0, \theta), \mathbb{R}^n) \rightarrow L^2((0, \theta), \mathbb{R}^n)$ 。如 (Diekmann和Heesterbeek, 2000, 第77页) 中一样，它可以称为下一代线性算子。 $K(t, x)$ 是相关的核。 r_0 是的光谱半径 \mathcal{K} 。我们通过公式定义可再现实数 $R_0 = r_0^n$ 。参见 (Heesterbeek和Roberts, 1995b, §2.1) 中有关为什么有时服用更方便的讨论。 $R_0 = r_0^n$ 比 $R_0 = r_0$ 。另请参见 (Bacaër和Guernaoui, 2006年, 第5节)，以讨论为什么该可重复性定义将下一代矩阵不带季节性的常规定义推广化 (Diekmann和Heesterbeek, 2000年, 第74页)。

线性算子 \mathcal{K} 是积极的。在这种情况下 $r_0 > 0$ 的定理 Krein and Rutman (Krasnosel'skij et al., 1980, Theorem 9.2, p.87) 表明 r_0 是的特征值 \mathcal{K} 并且本征函数为正 $v \in L^2((0, \theta), \mathbb{R}^n)$ 有关联 r_0 。通过定期将*v*扩展到 \mathbb{R} ，我们可以写

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

(Krasnosel'skij et al., 1980) 和 (Schaefer, 1974, p.377) 提供了确保 $r_0 > 0$ 。

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

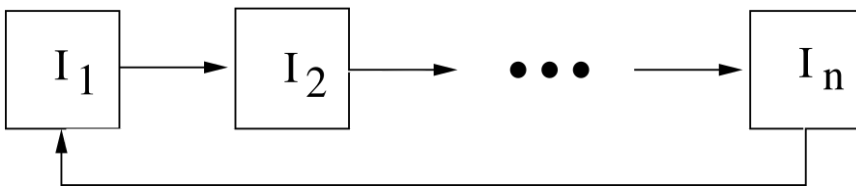


图2.“循环”模型中的感染区室。

这尤其包括具有任意核*K*的一般情况下的维数 $n = 1$ 。用 $v(t) = (v_1(t), \dots, v_n(t))$ ，积分问题 (5) 被写成

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

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

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

应该注意一个重要的性质：如果*K*的非零元素乘以某个常数，那么可再现实数也将乘以相同的常数。变量变化 ($x_1 = x_1, \dots, x_{n-1} = x_{n-1}, x = x_1 + \dots + x_n$) 导致

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

$\tilde{K}(t, x)$ 是超曲面积分

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

和 $\sigma_x^n = \{(x_1, \dots, x_n) \in \mathbb{R}^n; x_1 + \cdots + x_n = x, x_1 \geq 0, \dots, x_n \geq 0\}$ 。因此，维数 n 的特征值的积分问题 (5) 已简化为一维问题 (6)。

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

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

与

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

请注意，如果 $n=1$ ，则内核缩减为 $K(t, x) = f(t) g_1(x)$ 和 $G(x) = g_1(x)$ 。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. 计算重现性的数值方法

3.1 积分特征值问题的离散化

该方法在于离散积分问题 (8)。它在 (Bacaër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 $Nt_k = (k-1)\theta/N$ ，带有 $k=1, 2, \dots, N$ 。我们定义

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

\mathcal{R}_0 是特征值矩阵矩阵的光谱半径

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

\mathcal{V}_i 是一个特征向量。然后我们有 $\mathcal{R}_0 \rightarrow R_0$ 如果 $N \rightarrow +\infty$ 。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 $g_j(x) = a_j e^{-b_j x}$ ， $1 \leq j \leq n$ ，从 (11) 可知

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

3.2 傅立叶级数：一般周期情况

周期函数的傅立叶分解给出

$$f(t) = \sum_{j \in \mathbb{Z}} f_j e^{ji\omega t}, \quad f_j = \frac{1}{\theta} \int_0^\theta f(t) e^{-ji\omega t} dt, \quad \omega = 2\pi/\theta. \quad (15)$$

\mathbb{Z} 是一组整数 (正数或负数), 并且 $i^2 = -1$ 。 f_j 是一个复数 $f_{-j} = f_j^*$ 。 * 表示复共轭数。我们正在寻找一个 (8) 的解决方案, 它是一个实函数甚至是正函数

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

c_j 也是一个复数 $c_{-j} = c_j^*$ 。我们在 (8) 中替换 (15) 和 (16) :

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

与

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

从 (9) 可知

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

在这种情况下 $g_j(x) = a_j e^{-b_j x}$ 如果 $1 \leq j \leq n$, 那么我们有

$$G_j = \frac{a_1 \cdots a_n}{(b_1 + ji\omega) \cdots (b_n + ji\omega)}, \quad \forall j \in \mathbb{Z}. \quad (20)$$

公式 (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

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

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 \mathcal{R}_0 是截断后的方阵的光谱半径 $(f_{j-k} G_k)_{-N \leq j, k \leq N}$, 那么我们有 $\mathcal{R}_0 \rightarrow R_0$ 如果 $N \rightarrow +\infty$ 。

3.3 傅立叶级数：正弦情况

我们认为

$$f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi), \quad 0 \leq \varepsilon \leq 1, \quad 0 \leq \phi < 2\pi. \quad (22)$$

这称为正弦函数。对于特征值问题 (8), 函数的时移不会改变可重复性。确实, 如果 R_0 是具有本征函数的函数 f 的光谱半径 $v_1(t)$, R_0 仍然是函数的光谱半径 $\hat{f}(t) = f(t-h)$ 具有自己的功能 $\hat{v}_1(t) = v_1(t-h)$ 。因此, 为了计算可重复性, 我们可以假设 $\phi = 0$ 和

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

显然, 我们有

$$f_0 = 1, \quad f_1 = f_{-1} = \frac{\varepsilon}{2}, \quad f_k = 0 \quad \forall |k| > 1.$$

系统 (21) 变为

$$\frac{\varepsilon}{2} G_{j-1} c_{j-1} + G_j c_j + \frac{\varepsilon}{2} G_{j+1} c_{j+1} = R_0 c_j, \quad \forall j \in \mathbb{Z}. \quad (23)$$

$G_{-j} = G_j^*$ 因为功能 $G(x)$ 具有真实价值。等式 (23) 与 c_{-j} 在右边只是方程式 (23) 的共轭复数 c_j 在右边。因此，我们可以忘记 $j < 0$ 的等式 (23)。我们有 $c_{-1} = c_1^*$ 和 $G_{-1} = G_1^*$ 。特征值问题 (23) $j \in \mathbb{Z}$ 简化为以下系统

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

功能 $v_1(t)$ 可以归一化 $c_0 = 1$ 。可能是因为 $v_1(t)$ 严格来说是积极的 $c_0 = \frac{1}{\theta} \int_0^\theta v_1(t) dt > 0$ 。让我们寻求以下形式的系统 (24) 的解决方案：

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

我们期望至少对于 ε 的小值有效。用 $c_0 = 1$ ，我们有 $c_{0,0} = 1$ 和 $c_{0,k} = 0$ 如果 $k \geq 1$ 。我们在 (24) 的第一个方程中插入 (25)，并分离出 ε^k 。我们获得 $G_0 = \rho_0$ 和

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

类似地，通过在 (24) 的第二个等式中插入 (25)，我们得出

$$G_j c_{j,0} = \rho_0 c_{j,0}, \quad \forall j \geq 1$$

和

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

我们有 $(G_0 - G_j) c_{j,0} = 0, \forall j \geq 1$ 。所以我们有 $c_{j,0} = 0$ 因为 $G(x)$ 为正而不是零 $G_0 - G_j = \int_0^\infty (1 - e^{-j\omega x}) G(x) dx \neq 0$ 。用

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

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

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

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

$\Re(z)$ 表示复数 z 的实部。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 $c_{j,k}$ 与 $j \geq 1$ 。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)，我们有

- $c_{j,k} = 0$ 对于所有 $j > k$,
- $\rho_k = 0$ 对于任何奇数 k ,
- $c_{j,k} = 0$ 如果 $j \geq 1$ 是一个奇数而 $k \geq 1$ 是偶数。

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 $(c_{j,k})_{0 \leq j \leq \kappa+1, 0 \leq k \leq \kappa}$ 。我们把 $\rho_0 = G_0, c_{0,0} = 1, c_{j,k} = 0$ 与 $j > k$ 在矩阵中 $c_{0,k} = 0$ 如果 $1 \leq k \leq \kappa$ 。该算法的工作原理如下：

对于所有 $k = 1$ 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

$$R_0 \simeq G_0 + \frac{\varepsilon^2}{2} \Re\left(\frac{G_0 G_1}{G_0 - G_1}\right), \quad \varepsilon \rightarrow 0. \quad (31)$$

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：

- 我们有

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

因此，将 ε 更改为 $-\varepsilon$ 对应于 $f(t)$ 。因此，根据第3.3节开头的评论，可重复性必须保持不变。这解释了为什么奇数系数 ρ_{2k+1} 在系列开发中的重现性为零。

- 正弦函数(22)并不像乍看起来那样特殊。实际上，对于任何周期正函数 f ，例如，平均值等于1，傅立叶发展的第一项是

$$1 + f_1 \cos(\omega t) + f_1' \sin(\omega t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$$

与 $\varepsilon = \sqrt{(f_1)^2 + (f_1')^2}$ 和 $\phi = \arctan(f_1'/f_1)$ 。

- 确定(25)的收敛半径似乎很困难。关于线性算子的解析扰动的一般定理(Kato, 1984)表明，这些收敛射线严格是正确的，因为 r_0 是一个简单且孤立的特征值。(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，本节中的算法很容易得出 ρ_k 对于 $k \leq 20$ 或 $k \leq 50$ 。如果我们观察到 ρ_k 当收敛到0 $k \rightarrow +\infty$ ，那么很有可能该系列的再现性的收敛半径大于或等于1。
- 可以从(Kato, 1984)提出的一般数学理论的角度来看待本节中使用的形式微扰方法。例如，将(8)的左侧作为函数，将函数 f 由(22)给出 \mathcal{L}_ε 在周期实函数的希尔伯特空间上，其平方是可积的。点积是

$$\langle \psi_1, \psi_2 \rangle = \int_0^\theta \psi_1(t) \psi_2(t) dt.$$

考虑无扰动特征值问题 $\mathcal{L}_0 \psi = \lambda \psi$ ，也就是说

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

我们正在寻找解决方案

$$\psi(t) = \sum_{k \in \mathbb{Z}} a_k e^{ki\omega t}.$$

我们获得

$$(\lambda - G_k) a_k = 0, \quad \forall k.$$

所以特征值由 $\lambda_k = G_k$ ， $\forall k \in \mathbb{Z}$ 。关联的子空间由生成

$$\psi_k(t) = e^{ki\omega t}.$$

功能 ψ_k 形成基础 考虑双重基础

$$\hat{\psi}_k(t) = \frac{e^{-ki\omega t}}{\theta}, \quad k \in \mathbb{Z},$$

与 $\langle \psi_j, \hat{\psi}_k \rangle = 1$ 如果 $j = k$ ，则为0，如果 $j \neq k$ 。我们有

$$\mathcal{L}_\varepsilon = \mathcal{L}_0 + \varepsilon \mathcal{L}',$$

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

我们对骚扰很感兴趣 $R_0 = \rho_0 + \varepsilon \rho_1 + \varepsilon^2 \rho_2 + \dots$ 对于特征值 $\lambda_0 = \rho_0 = G_0$, 其相关的本征函数 $\psi_0 = 1$ 是积极的。我们使用 (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, 并且在量子力学中对于自连接算子是众所周知的 (Cohen-Tannoudji等人, 1986, 第十一章)。我们获得

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

和

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

与 (30) 相同。高阶校正的表达式更加复杂: 我们用来计算的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 $\beta_j(t)$ 具有相同周期 θ 的周期。该系统可以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

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

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。本节中的说明表明, 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。

因此, 可重复性也是唯一的正实数 $\rho(X(\theta)) = 1$ 。 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)。 R_0 用二分法计算。我们使用Scilab之类的软件来数值求解常微分方程。

4.媒介传播疾病

4.1疟疾

我们在本节中考虑了一个非常简单的疟疾模型，即由Ronald Ross（1911）提出的第一批模型的变体，该模型具有周期性的媒介种群。让我们介绍以下符号：

- $S(t)$ 是健康的人口
- $I(t)$ 是被感染的人口
- $P = S(t) + I(t)$ 是总人口
- $s(t)$ 是健康的媒介人群
- $i(t)$ 是被感染的媒介种群
- $p(t) = s(t) + i(t)$ 是向量总数。

另外，考虑以下参数：

- α 是人类的康复速度
- β 是向量咬的频率
- q （要么 q' ）是从载体传播到人类（或从人类传播到载体）的概率
- $\lambda(t)$ 是每单位时间出现的新成人向量的数量。它是周期 θ 的周期函数。
- 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 $\frac{dp}{dt} = \lambda(t) - \mu p(t)$ 。我们认为 $p(t)$ 是 (谁) 给的

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

因为 μ 是已知的，所以这决定了 $\lambda(t)$ 。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 $g_j(x)$ ， $1 \leq j \leq 2$ ，其形式为 (10) 和 $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$ 。公式 (20) 给出

$$G_j = \frac{\beta^2 q q' p_0}{(\alpha + j\omega)(\mu + j\omega)P}, \quad \forall j \in \mathbb{Z}. \quad (40)$$

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 与向量的恒定种群 p 相同，但用平均向量种群替换 p 。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。因此，病媒传播的疾病要侵入具有波动的人群要困难得多。

我们还回顾了媒介传播疾病中可再现性的两个基本属性：

- 只有当且仅当 $R_0 > 1$
- 如果全年将媒介种群除以可重复性，就可以避免这种流行病。

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。如果我们还想考虑人类和载体的潜伏期，则以下模型似乎是合适的：

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

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

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

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

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

- $e(t)$ 是被感染但非感染性的媒介种群
- $E(t)$ 是被感染但非感染性的人口
- $1/\gamma$ 是载体的平均潜伏期
- $1/\delta$ 是人类的平均潜伏期
- $R(t)$ 是免疫人群。

请注意，在车厢中传播的概率 e 和 E 是空的，车厢里的那些 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 $\frac{dp}{dt} = \lambda(t) - \mu p(t)$ 。

此模型用于尝试估算留尼汪岛2005年和2006年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），这并不是没有道理的，两者在2月前后的年最大值分别是7月前后的最小值。因此，我们有 $\theta = \frac{2\pi}{\omega} = 1$ 一年，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总结了用于仿真的其他参数值。例如，请注意（chikungunya.net, # 83）引用了chikungunya.net网站上常见问题列表中的问题83。该网站由流行病学家撰写，致力于留尼汪岛的基孔肯雅热流行。

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，第101页）。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。人体出现症状后的感染期估计约为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。该媒介在其生命中可以叮咬5到6次（# 404）：我们每4天平均选择叮咬一次。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。

人类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%到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

设置	符号	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
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，那里已有数千人受到感染。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年第五周开始时进入了留尼汪岛。该模型的仿真直到2006年2月开始，也就是说直到峰值之后实施大规模矢量控制为止；该控件未包含在模型中。假设该日期之前的媒介控制在模型中可以忽略不计。

p_0 和 ε 是必须使用流行曲线估算的未知参数（图1）。我们定义 $p_{\max} = p_0(1 + \varepsilon)$ 和 $p_{\min} = p_0(1 - \varepsilon)$ 。给定模型的简单性，使用基本的反复试验方法，我们找到了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 $\beta p_{\max}/P = 1.2$ 每人每周的最小咬伤次数等于此最大值的6%，即 $p_{\min}/p_{\max} = 6\%$ （图3）。我们从中得到 p_{\max} , p_{\min} , $p_0 = (p_{\max} + p_{\min})/2$ 和 $\varepsilon = (p_{\max} - p_{\min})/(p_{\max} + p_{\min})$ 。在数值上 $\varepsilon \simeq 0.887$ 。我们可以轻松地验证 $\lambda(t) = dp/dt + \mu p(t)$ 保持积极，因为 $\varepsilon \leq 1/\sqrt{1 + (\omega/\mu)^2}$ 。

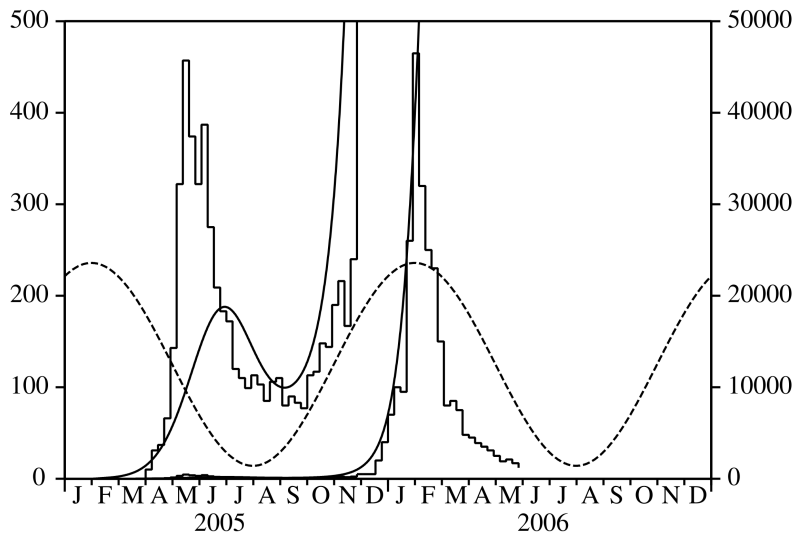


图3.参数估计 p_0 和 ε 通过将模型产生的平滑曲线与2006年2月进行大规模媒介控制之前的流行曲线进行拟合。点线显示了假设的媒介种群变化（无尺度）。

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”，具有以下特定形式 (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)。 $G(x)$ 由 (11) 给出， $\hat{G}(x)$ 由 (14) 和 G_k 由 (20)。

使用上述参数的数值，以及第3节中的四种方法中的任何一种，我们得到 $R_0 \simeq 3,4$ 。该程序可以从以下网站下载

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。这可能是因为它将 f 替换为 step 函数 $(f(t_k))_{1 \leq k \leq N}$ 。对于 f 是正弦函数的特定情况，它不是一个很好的近似值。第二种方法 (第3.2节) 使用 f 的傅立叶系数，在我们的特定情况下，这只是

$$f_0 = 1, \quad f_1 = f_{-1} = \frac{\varepsilon}{2}, \quad f_k = 0 \quad \forall |k| > 1.$$

因此，该方法的收敛速度非常快。这两种方法需要计算特定矩阵的光谱半径。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。回想一下， κ 是我们在 ε 的幂次方中的可再现性表达式中保留的项数。我们可以注意到，公式 (1) 给出的近似值为总体 p 用向量总体的平均值替换，对应于表中的 $\kappa=0$ 。与可重复性的准确值的差为14%。如果如公式 (31) 所示，在 ε 中包含二次项，则即使 ε 很小，差异也会减小到2%。第四种方法的收敛性 (第3.4节) 由微分方程的离散化确定。通常由微分方程求解器控制。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

第二种方法的收敛：

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：对于基孔肯雅热的可重复性获得的数值不应太当真。参数值不精确。假设 (2) 太简单了。我们可以将其视为测试不同数值方法的一种练习，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 $n = 1$

考虑具有以下形式的感染小室和细胞核的流行模型

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

然后我们有 $G(x) = g(x)$ 如第2节所述。 R_0 可以由公式 (31) 近似。核 (46) 例如出现在 SIS / SIR / SIRS 流行模型中，具有正弦接触率。

如果传染期按指数分布 (Dietz, 1976; Grossman等, 1977; Kuznetsov和Piccardi, 1994), 那么我们有 $G(x) = a e^{-bx}$ 。我们可以轻松地验证 $G_0 = a/b$ 而且那个系数 ε^2 (31) 中的被取消, 因此 $R_0 \simeq a/b$ 。Bacaër和Guernaoui (2006, §5) 用与本文相同的可重复性定义证明了这种精确的计算公式 $R_0 = a/b$ 。当然, 这个结果已经被人们注意到很长时间了, 因为原子核 (46) 与方程有关

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

我们可以明确地解决它。很容易证明零平衡状态只有当且仅当 $a/b > 1$ 。类似于 $\varepsilon = 0$ 的琐碎情况, 几位作者提出了 $R_0 = a/b$ 作为定义。他们注意到 R_0 是函数的时间平均值 $\mathcal{R}_0(t) = a(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi))/b$ 。他们认为, 这种平均属性对于更复杂的模型仍然有效。不是这种情况。

如果传染期是一个固定的常数 τ (如Cooke和Kaplan, 1976; Smith, 1977; Nussbaum, 1977; Nussbaum, 1978; Grossman, 1980), 那么我们有

$$G(x) = a \quad \forall x < \tau, \quad G(x) = 0 \quad \forall x > \tau.$$

然后我们有 $G_0 = a\tau$, $G_1 = a \frac{1 - e^{-i\omega\tau}}{i\omega}$, 而 (31) 给出

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

与第4.1节中的疟疾模型不同, 季节性可以增加或减少可重复性。这取决于 $\omega\tau$ 的数值。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 $R_0 = 1 + o(\varepsilon^2)$ 如果 $\tau = 1$ 。我们希望有确切的公式 $R_0 = 1$ 对于所有 ε 如果 $\tau = 1$, 因为 (Smith, 1977; Nussbaum, 1977) 表明, 当且仅当存在完整的非线性流行模型的周期解时, $\tau > 1$ 。

流行病模型 $n = 2$

考虑具有两个感染区室的流行病模型, 经过线性化接近平衡而没有疾病,

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

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

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

疟疾模型就是一个这样的例子 (Anderson和May, 1991, 第404页)。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 $\rho_0 = 50$ 。

另一个例子是具有正弦接触率的SEIR或SEIRS流行病模型, 例如 (Schwartz和Smith, 1983; Aron和Schwartz, 1984; Kuznetsov和Piccardi, 1994; Altizer等人, 2006, 插文1; Ma和Ma, 2006, 第4节)。(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 $\rho_0 = (a_1 a_2)/(b_1 b_2) = 1/0.99 > 1$ 。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 $R_0 \simeq 0.973 < 1$ 如果 $\varepsilon = 0.8$ 。近似公式 (49) 给出 $R_0 \simeq 0.974$ 。

另一个例子是霍乱的接触率或正弦水污染率模型 (Codeço, 2001年)。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。

我们还提到了 (Moneim和Greenhalgh, 2005) 的猜想, 这表明带有疫苗接种和周期性接触率的SEIRS模型的可重复性 (阈值为1) 是通过平均周期性系数来计算的。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, 并且无病情况下的健康人群是正弦曲线, 那么 $K(t, x)$ 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, 可能对冬季流行很有帮助。要回答这个问题, 我们显然需要一个随机模型。但是具有季节性的媒介病的随机模型很难分析。在本节中, 我们使用具有季节性的非常简单的流行病模型显示时间 t 处灭绝的概率与可再现性之间的联系。

用系数考虑出生和死亡的过程 $a(t)$ 和 $b(t)$ 是周期 θ 的周期函数

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

和 $dW_0/dt = b(t)W_1(t)$ 。 $W_k(t)$ 是在时间 t 感染 k 人的概率。如果在时间 T 引入或出现 Z 感染者, 则

$$W_Z(T) = 1, \quad W_k(T) = 0 \quad \forall k \neq Z.$$

通过求解由生成函数验证的一阶偏微分方程, 计算出时间 t 处的灭绝概率

$$g(t, x) = \sum_{k \geq 0} W_k(t)x^k.$$

即使系数不是周期性的, (巴特利特, 1960年) 给出的结果仍然有效:

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

对时间 t 的感染人数的期望是

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

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 $b(t)$ 这是周期性的, 第2节中定义的可重复性由下式给出

$$R_0 = \frac{\int_0^\theta a(\tau) d\tau}{\int_0^\theta b(\tau) d\tau}.$$

请注意, 如果 $R_0 < 1$, 那么我们有

$$W_0(t) \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} 1.$$

流行病即将结束。如果相反 $R_0 > 1$, 那么我们有

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

这种流行病很可能会持续下去。

因此, 可重现性也是两种情况之间的门槛:

- 不管第一个感染病例的最初引入时间如何, 该流行病的结束概率均等于1
- 该流行病的发生概率严格在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。

本节避免引入与时间有关的可重复性, $R_0(t)$, 例如在媒介传播疾病的情况下, 由公式 (1) 定义, 其中 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同时发生:

- $R_0(t) < 1$ 对于所有 t
- 无病平衡不稳定: $R_0 > 1$ 与 R_0 如本文中所定义。

此外, 重现性通常不是 $R_0(t)$ (例外情况除外) $K(t, x) = a(t)e^{-bx}$ (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。与随机模型不同, 由于入侵完全由确定性模型中的可重复性决定, 因此给人的印象是, 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。

辅助计算

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 $a_j = 1 \forall j$ 。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) 对某个整数 n 为真。然后我们有

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

最后一行的第二个总和是分解为以下有理分数的简单元素

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

所以我们有

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

而公式 (11) 对于 $n+1$ 。

书目参考

- 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 à 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.