

文章编号: 1673-3193(XXXX)XX-0001-09

具有间接感染和双剂疫苗接种的麻疹模型分析

王树森, 薛亚奎*

(中北大学 数学学院, 山西 太原 030051)

摘要: 通过设置被染病者接触的物品环境可能造成间接感染的间接感染仓室, 建立了一类具有间接感染和双剂疫苗接种的 SV_1V_2EIJR 麻疹模型, 研究了间接感染和双剂疫苗接种对麻疹疾病传播的影响。首先, 利用比较原理得到模型的正向不变集。然后, 通过再生矩阵法得到了基本再生数 R_0 和平衡点, 用 Hurwitz 判据、构造 Lyapunov 函数等方法证明了当 $R_0 < 1$ 时无病平衡点的全局渐近稳定性, 当 $R_0 > 1$ 时正平衡点的全局渐近稳定性。最后, 通过敏感性分析、协同效应等研究了影响麻疹疾病传播的部分关键因素并进行了数值模拟, 给出了根据麻疹的波动进行两剂疫苗的动态接种, 合理分配第一剂疫苗接种和第二剂疫苗接种, 以及对染病者居住环境进行消毒杀菌等措施, 以取得更好的效益。

关键词: 麻疹模型; 传染病模型; 稳定性; Hurwitz 判据; 协同效应

中图分类号: O175

文献标识码: A

doi: 10.62756/jnuc.issn.1673-3193.2025.02.0012

引用格式: 王树森, 薛亚奎. 具有间接感染和双剂疫苗接种的麻疹模型分析[J]. 中北大学学报(自然科学版), DOI:10.62756/jnuc.issn.1673-3193.2025.02.0012.

WANG Shusen, XUE Yakui. Analysis of the Measles Transmission Model with Indirect Infection and Double Dose Vaccination[J]. Journal of North University of China (Natural Science Edition), DOI:10.62756/jnuc.issn.1673-3193.2025.02.0012.

Analysis of the Measles Transmission Model with Indirect Infection and Double Dose Vaccination

WANG Shusen, XUE Yakui*

(School of Mathematics, North University of China, Taiyuan 030051, China)

Abstract: By introducing an indirect infection compartment to account for potential transmission through contaminated objects in the environment, we established an SV_1V_2EIJR measles model incorporating both indirect transmission and two-dose vaccination. This framework was employed to investigate their combined impacts on disease spread dynamics. Firstly, the positively invariant set of the model was derived using the comparison principle. Then, the basic reproduction number R_0 and equilibrium points were determined through the next-generation matrix method. Subsequently, we proved the global asymptotic stability of the disease-free equilibrium when $R_0 < 1$ via the Hurwitz criterion and Lyapunov function construction, while demonstrating the global asymptotic stability of the positive equilibrium when $R_0 > 1$. Finally, through sensitivity analysis, synergy effect and other means, some key factors affecting the transmission of measles disease were studied and numerical simulation was carried out. The measures such as the dynamic vaccination method of two doses of vaccine based on the fluctuation of measles, and the rational allocation between the vaccination of the first

收稿日期: 2025-02-21

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(11971278); 山西省自然科学基金资助项目(202203021211086)

作者简介: 王树森(2001—), 男, 硕士生, 主要从事生物数学的研究。

* 通信作者: 薛亚奎(1970—), 男, 教授, 博士, 主要从事生物数学的研究。E-mail: xyk5152@163.com。

dose and the vaccination of the second dose, and the disinfection and sterilization in the living environment of the infected patients were given to achieve better benefits.

Key words: measles transmission model; epidemic model; stability; Hurwitz criterion; synergistic effect

麻疹(Measles)是严重危害儿童健康的急性呼吸道传染病,其特征是高热、鼻炎、咳嗽、结膜炎和柯氏斑。潜伏期为10~14 d,高传染性期为黄斑丘疹出现前4 d至出现后4 d^[1]。该类病患者在封闭空间内停留2 h后,会通过呼吸道飞沫和雾化颗粒在人与人之间传播。避免感染麻疹的最简单方法是接种疫苗,这种方法无风险,成本效益高,易于使用。未接种疫苗的幼儿和孕妇更容易感染麻疹及其并发症,包括死亡。疫苗接种提供的麻疹免疫力已被证明可持续至少20年,并被广泛认为对大多数人来说是终身的。在9~11月龄时,疫苗效力估计为85%,在超过12个月时给予第二剂后增加至97%^[2]。在推行麻疹疫苗(Measles Vaccines, MV)免疫接种之前,98%患儿为6个月~5岁的儿童。从20世纪60年代开始使用麻疹疫苗以来,麻疹的发病率以及病死率大幅下降,在许多国家和地区已经被消除。然而,在这些国家中还一直存在由于急性麻疹病例的输入而引起的散发和暴发病例^[3]。未能接种疫苗可能是导致年轻和老年群体免疫差距的根本原因,并为疾病暴发增加创造了条件^[4]。

数学模型已成为许多研究人员了解不同人群中疾病流行病学的重要工具。为了更好地了解疾病的传播动力学和有效的控制措施,各种方法和各种疾病的数学模型已经被开发和使用^[5-12]。Ochoche等^[13]提出了一个纳入疫苗接种作为控制策略,并捕获感染性的两个阶段(即无症状感染和有症状感染)的模型并进行了平衡点的求解和稳定性分析;Kusmawati等^[14]研究了接种和移民传播对麻疹疾病传播的影响,但忽略了潜伏期;姜翠翠等^[15]发现忽略潜伏期会高估基本再生数;Wallinga等^[16]指出疫苗覆盖率低的社区可能发生重大疫情。在这种重大疫情期间,每增加一个超过阈值的易感个体,就会增加几乎两例感染;Sowole等^[17]探讨了麻疹易感人群和暴露人群采取控制措施后麻疹的流行及控制情况,指出如果易感人群中有更多的人接种疫苗,潜伏期的暴露者在感染前进行治疗,那么随着时间的推移,疾病将被更快地根除;Peter等^[18]建立了一个设置住院隔离组来减少易感者与感染者的有效接触,有7个隔间的数学模型来研究麻疹的动力学;Kavya等^[19]重点研究了延迟接种、定期接种和媒体意识的麻疹影响

模型,证实了提高媒体意识有助于控制麻疹的传播,政府和政策制定者可以决定减少疾病所需的媒体意识,但未考虑到疾病暴发期时疫苗接种的时间变化,以及第二剂疫苗接种与否的问题,实际上很少有研究者考虑双剂量疫苗接种传播动力学的麻疹模型^[20]。从文献[21]中可以发现母体抗体的减弱可能导致婴儿在接种含麻疹疫苗(MCV)之前失去对麻疹的保护,且麻疹的二次发病率超过90%,是一种高度传染性疾病,所以很多地区都会进行两次疫苗接种。麻疹在全球范围内影响深远,因此研究麻疹传播动力学的建模工作依然很有意义。

受以上启发,本文考虑麻疹患者接触过的手帕、水杯、餐具等物品也可能含有麻疹病毒,若健康人群在未消毒的情况下使用这些物品,则可能被间接感染。设置一个被染病者接触的物品环境可能造成感染的间接感染仓室,同时考虑母体抗体的保护作用、双剂疫苗接种和潜伏期,建立了 SV_1V_2EIJR 麻疹模型,研究该模型影响麻疹疾病传播的部分关键因素并进行了数值模拟,给出根据麻疹的波动进行两剂疫苗动态接种的方式以及应当合理分配第一剂疫苗接种、第二剂疫苗接种和对染病者居住环境进行消毒杀菌的措施。

1 模型的假设和建立

1.1 模型的假设

基于麻疹病毒传播机理和以上考虑建立具有间接感染和双剂疫苗接种策略的 SV_1V_2EIJR 麻疹模型。此模型将总人群数量 $N(t)$ 分为易感者 $S(t)$ 、第一剂疫苗接种完成者 $V_1(t)$ 、第二剂疫苗接种完成者 $V_2(t)$ 、潜伏者 $E(t)$ 、染病者 $I(t)$ 、间接感染仓室 $J(t)$ 、治愈者 $R(t)$ 共7类,并且 $N(t)=S(t)+V_1(t)+V_2(t)+E(t)+I(t)+J(t)+R(t)$ 。其中,易感者 $S(t)$ 表示新生儿中未获取麻疹病毒抗体且无任何预防保护措施而易染病人群,第一剂疫苗接种完成者 $V_1(t)$ 表示已经接种完成第一剂疫苗的人(新生儿中已从母体获取麻疹病毒抗体的也可视为已经接种完成第一剂疫苗的人群),第二剂疫苗接种完成者 $V_2(t)$ 表示已经接种完成第二剂疫苗的人群,潜伏者 $E(t)$ 表示已经被麻疹病毒感染但处于潜伏期的

人群, 染病者 $I(t)$ 表示已经被麻疹病毒感染且暴发疾病的人群, 间接感染仓室 $J(t)$ 表示部分染病者可以通过接触过的手帕、水杯、餐具等物品使易感者染病, 治愈者 $R(t)$ 表示染病者中被治愈的人群。

对于该模型有以下假设:

1) 考虑人口的自然出生、死亡、流动等因素, 用动力系统模拟出入口的流动。假设人口自然死亡率为 d 。

2) 麻疹患者的因病死亡率 μ 也将考虑在内。

3) 易感人群的第一剂疫苗接种率为 β , 免疫力丧失率为 γ , 第二剂疫苗接种率为 δ , 疾病传播率为 α , 易感人群与间接感染仓室的相互作用率为 η , 受感染人群的治愈率为 ϕ , 接种双剂疫苗的个体恢复的比率为 ϵ , θ 为染病个体使间接感染仓室以速率 θ 受到污染, 而病毒以速率 ω 在被污染的物品中清除。

4) 接种了第二剂疫苗的人不会再变得易感。

$$\begin{cases} S'(t) = \lambda(1-z) + \gamma V_1(t) - (\beta S(t) + dS(t) + \alpha S(t)I(t) + \eta S(t)J(t)), \\ V_1'(t) = \lambda z + \beta S(t) - (\gamma + d + \delta)V_1(t), \\ V_2'(t) = \delta V_1(t) - (d + \epsilon)V_2(t), \\ E'(t) = \alpha S(t)I(t) + \eta S(t)J(t) - (d + \tau)E(t), \\ I'(t) = \tau E(t) - (d + \mu + \phi)I(t), \\ J'(t) = \theta I(t) - \omega J(t), \\ R'(t) = \phi I(t) + \epsilon V_2(t) - dR(t), \end{cases} \quad (1)$$

式中: λ 为新生儿进入率; z 为新生儿从母体获取麻疹病毒抗体的占比; 给定任何时间 t 易感者、第一剂疫苗接种完成者、第二剂疫苗接种完成者、潜伏者、染病者、间接感染仓室、治愈者的人口数量分别为 $S(t)$, $V_1(t)$, $V_2(t)$, $E(t)$, $I(t)$, $J(t)$,

5) 从麻疹中康复的人不能被再次感染。

6) 仓室 I 向仓室 J 不是人口的转移, 在状态转移图中用虚线箭头表示。

模型的状态转移如图 1 所示。

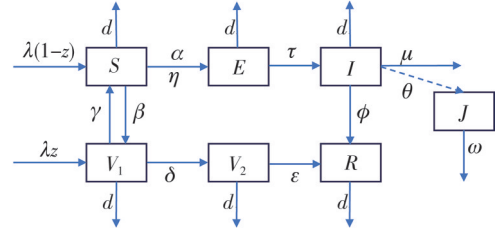


图 1 模型的状态转移图

Fig. 1 State transition diagram of model

1.2 模型的建立

根据非线性动力学理论对其进行动力学建模, 构建具有间接感染和双剂疫苗接种的 SV_1V_2ELIR 麻疹模型

$R(t)$, 且 $N(t) = S(t) + V_1(t) + V_2(t) + E(t) + I(t) + J(t) + R(t)$ 。同时, 模型(1)的前 6 个式子不含 $R(t)$, 因此可以只考虑动力系统(2)。当系统(2)初值非负时, 类似于文献[22]也可得到系统(2)的正不变集如式(3)所示。

$$\begin{cases} S'(t) = \lambda(1-z) + \gamma V_1(t) - (\beta S(t) + dS(t) + \alpha S(t)I(t) + \eta S(t)J(t)) \\ V_1'(t) = \lambda z + \beta S(t) - (\gamma + d + \delta)V_1(t), \\ V_2'(t) = \delta V_1(t) - (d + \epsilon)V_2(t), \\ E'(t) = \alpha S(t)I(t) + \eta S(t)J(t) - (d + \tau)E(t), \\ I'(t) = \tau E(t) - (d + \mu + \phi)I(t), \\ J'(t) = \theta I(t) - \omega J(t). \end{cases} \quad (2)$$

$$\Omega = \left\{ (S(t), V_1(t), V_2(t), E(t), I(t), J(t)) \mid S(t) + V_1(t) + V_2(t) + E(t) + I(t) + J(t) \leq \frac{\lambda(1-z)}{d}, S(t) \leq \frac{\lambda(1-z)}{\beta+d}, J(t) \leq \frac{\lambda\theta(1-z)}{d\omega} \right\}. \quad (3)$$

2 模型的平衡点和基本再生数

令系统(2)的微分方程右端为 0, 得到其无病平衡点 E_0 和正平衡点 E_e^* , 表示为

$$\begin{aligned} E_0 &= (S_0, V_{10}, V_{20}, 0, 0, 0), \\ E_e^* &= (S^*, V_1^*, V_2^*, E^*, I^*, J^*). \end{aligned}$$

为了方便书写和计算, 令

$$\begin{aligned} \beta + d &= D, \quad \gamma + d + \delta = T, \quad d + \epsilon = H, \\ d + \tau &= A, \quad d + \mu + \phi = B, \quad \eta\theta + \alpha\omega = P, \end{aligned}$$

其中,

$$S_0 = \frac{\lambda[(1-z)(d+\delta)+\gamma]}{d\gamma+(\tau+\delta)D}, V_{1_0} = \frac{\lambda z + \beta S_0}{T}, V_{2_0} = \frac{\delta V_{1_0}}{H}, S^* = \frac{AB\omega}{\tau P}, V_1^* = \frac{\beta AB\omega + \tau(d+\delta)\lambda z}{\tau TP},$$

$$V_2^* = \frac{\delta V_1^*}{H}, E^* = \frac{B}{\tau} I^*, I^* = \frac{\lambda(1-z) - DS^* + \gamma V_1^*}{(\alpha + \eta)S^*}, J^* = \frac{\theta I^*}{\omega}.$$

根据系统(2)和下一代矩阵法^[23], 将无病平衡点 E_0 的取值代入 F 和 V 矩阵中, 可得

$$F_1 = \begin{bmatrix} \alpha S_0 I + \eta S_0 J \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, V_1 = \begin{bmatrix} AE \\ IB - \tau E \\ \omega J - \theta I \end{bmatrix},$$

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \alpha S_0 & \eta S_0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, V = \begin{bmatrix} A & 0 & 0 \\ -\tau & B & 0 \\ 0 & -\theta & \omega \end{bmatrix},$$

$$FV^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\tau PS_0}{AB\omega} & \frac{PS_0}{B\omega} & \frac{\eta S_0}{\omega} \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (4)$$

计算特征方程 $|FV^{-1} - \lambda E| = 0$ 有

$$\lambda_1 = \frac{\tau S_0 P}{AB\omega}, \lambda_{2,3} = 0.$$

矩阵(4)的谱半径为

$$\rho_0(FV^{-1}) = \frac{\tau S_0 P}{AB\omega}.$$

系统(2)的基本再生数

$$R_0 = \frac{\tau S_0 P}{AB\omega}.$$

3 模型动力学行为分析

定理 1 当且仅当 $R_0 < 1$ 时, 系统(2)在无病平衡点 E_0 处局部渐近稳定。

证明 系统(2)在无病平衡点处的雅可比 (Jacobi) 矩阵为

$$J_{E_0} = \begin{bmatrix} -D & \gamma & 0 & 0 & -\alpha S_0 & -\eta S_0 \\ \beta & -T & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \delta & -H & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -A & \alpha S_0 & \eta S_0 \\ 0 & 0 & 0 & \tau & -B & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \theta & -\omega \end{bmatrix}.$$

$$|B(\lambda)| = |R_1(\lambda)| \leq \frac{\tau PS_0}{|(\lambda + A)(\lambda + B)(\lambda + \omega) - \alpha \tau \lambda S_0|} \leq R_1(x) \leq R_1(0),$$

即 $R_1(0) = B(0) = R_0 < 1$, 因此 $|R_1(\lambda)| \leq 1$, 则对于 $R_0 < 1$, $B(\lambda) = 1$ 对应的特征值都为实根, 无虚根。因此, 当 $R_0 < 1$ 时, 式(7)的所有特征值都有负实部, 即无病平衡点 E_0 是局部渐近稳定的。

将行列式 $|\lambda E - J_{E_0}|$ 按第 3 行第 3 列展开, 可

以得到形如 $\begin{vmatrix} J_1 & J_2 \\ 0 & J_3 \end{vmatrix}$ 的行列式, 其中,

$$J_1 = \begin{vmatrix} \lambda + D & -\gamma \\ -\beta & \lambda + T \end{vmatrix},$$

$$J_3 = \begin{vmatrix} \lambda + A & -\alpha S_0 & -\eta S_0 \\ -\tau & \lambda + B & 0 \\ 0 & -\theta & \lambda + \omega \end{vmatrix},$$

即 J_{E_0} 的特征方程 $(\lambda + H)J_1J_3$ 如式(5)所示。显然其中一个特征根 $\lambda_1 = -H$, 其余特征根由式(6)和式(7)给出。

$$(\lambda + H)[(\lambda + D)(\lambda + T) - \beta\gamma][(\lambda + A)(\lambda + B)(\lambda + \omega) - \alpha\tau(\lambda + \omega)S_0 - \tau\theta\eta S_0] = 0, \quad (5)$$

$$[(\lambda + D)(\lambda + T) - \beta\gamma] = 0, \quad (6)$$

$$[(\lambda + A)(\lambda + B)(\lambda + \omega) - \alpha\tau(\lambda + \omega)S_0 - \tau\theta\eta S_0] = 0. \quad (7)$$

令

$$D + T = a_1, DT - \beta\gamma = a_2.$$

对于式(6), 根据 Routh-Hurwitz 准则, 由于模型中的所有参数都是正的, 显然 $a_1 > 0$, 而在 $a_2 > 0$ 的条件下显然有

$$\lambda_2 = -\frac{1}{2} [(D + T) + \sqrt{(D - T)^2 + 4\beta\gamma}] < 0,$$

$$\lambda_3 = -\frac{1}{2} [(D + T) - \sqrt{(D - T)^2 + 4\beta\gamma}] < 0.$$

式(7)中其它 3 个特征值可以表示为

$$\frac{\tau PS_0}{(\lambda + A)(\lambda + B)(\lambda + \omega) - \alpha \tau \lambda S_0} = 1. \quad (8)$$

将方程(8)重置, 令

$$B(\lambda) = \frac{\tau PS_0}{(\lambda + A)(\lambda + B)(\lambda + \omega) - \alpha \tau \lambda S_0} = R_1(\lambda).$$

假设 $\lambda = x + iy$, 且 $\text{Re}(\lambda) \geq 0$, 有

定理 2 当 $R_0 > 1$ 时, 系统(2)在正平衡点 E^* 处局部渐近稳定。

证明 引入 $x_1 = S(t)$, $x_2 = V_1(t)$, $x_3 = V_2(t)$, $x_4 = E(t)$, $x_5 = I(t)$, $x_6 = J(t)$, 则系统(2)变为

$$\begin{aligned}
\frac{dx_1}{dt} &= \lambda(1-z) + \gamma x_2 - (\beta x_1 + dx_1 + \alpha x_1 x_5 + \eta x_1 x_6) \equiv e_1, \\
\frac{dx_2}{dt} &= \lambda z + \beta x_1 - (\gamma + d + \delta) x_2 \equiv e_2, \\
\frac{dx_3}{dt} &= \delta x_2 - (d + \epsilon) x_3 \equiv e_3, \\
\frac{dx_4}{dt} &= \alpha x_1 x_5 + \eta x_1 x_6 - (d + \tau) x_4 \equiv e_4, \\
\frac{dx_5}{dt} &= \tau x_4 - (d + \mu + \phi) x_5 \equiv e_5, \\
\frac{dx_6}{dt} &= \theta x_5 - \omega x_6 \equiv e_6.
\end{aligned}$$

在 $R_0 = 1$ 且选择分叉参数 α 的情况下:

阈值点

$$\alpha = \alpha^* = \frac{(d + \tau)(d + \mu + \phi)[(d + \beta)(d + \delta) + d\gamma]}{\lambda\tau[(1 - z)(d + \delta) + \gamma]} - \frac{\eta\theta}{\omega}$$

处 E_0 周围的 Jacobi 矩阵为

$$J = \begin{bmatrix} -D & \gamma & 0 & 0 & -\alpha^* x_1 & -\eta x_1 \\ \beta & -T & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \delta & -H & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -A & \alpha^* x_1 & \eta x_1 \\ 0 & 0 & 0 & \tau & -B & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \theta & -\omega \end{bmatrix}.$$

对应于 0 特征值的右特征向量和左特征向量分别为

$$W = (w_1, w_2, w_3, w_4, w_5, w_6),$$

$$V = (v_1, v_2, v_3, v_4, v_5, v_6),$$

其中,

$$w_1 = \frac{x_1 PT}{-D(d + \delta) - d\gamma},$$

$$w_2 = \frac{x_1 \beta P}{-D(d + \delta) - d\gamma},$$

$$w_3 = \frac{x_1 \delta \beta P}{-H[D(d + \delta) + d\gamma]},$$

$$w_4 = \frac{\omega B}{\tau}, w_5 = \omega, w_6 = \theta, v_1 = \beta, v_2 = D,$$

$$v_3 = 0, v_4 = \tau, v_5 = A, v_6 = \frac{\eta x_1 (\tau - \beta)}{\omega},$$

$$\text{所以, } a = \sum_{k,i,j=1}^6 v_k w_i w_j \frac{\partial^2 e_k}{\partial x_i \partial x_j}(E_0, \alpha^*), \quad b =$$

$$\sum_{k,i=1}^6 v_k w_i \frac{\partial^2 e_k}{\partial x_i \partial \beta}(E_0, \alpha^*) \text{ 的符号决定了正平衡点 } E_e^*$$

的局部渐近稳定性判据,代入无病平衡点 E_0 处测量的

的所有二阶偏导的值,在 $\alpha > \frac{\eta\theta}{\omega}$ 和

$\eta < \frac{\omega AB[d\gamma + D(d + \delta)]}{\lambda\tau\theta[(1 - z)(d + \delta) + \gamma]}$ 的前提下,由 $a =$

$-\alpha v_1 w_1 w_5 - \eta v_1 w_1 w_6 < 0, b = -v_1 w_1 w_5 + v_4 w_1 w_5 > 0$ 给出。因此,在 $R_0 = 1$ 处发生跨临界分岔。

综上,当 $R_0 > 1$ 时,系统(2)在正平衡点 E_e^* 处局部渐近稳定。

定理 3 当 $R_0 < 1$ 时,系统(2)在 E_0 是全局稳定的;当 $R_0 > 1$ 时,系统(2)在 E_e^* 是全局稳定的。

证明 当 $R_0 < 1$ 时,构造 Lyapunov 函数

$$L_0 = E + \frac{d + \tau}{\tau} I + \frac{(d + \tau)(d + \mu + \phi)}{\theta\tau} J.$$

沿系统(2)轨线求导,可得

$$L_0' = \alpha SI + \eta SJ - (d + \tau)E +$$

$$\frac{d + \tau}{\tau} [\tau E - (d + \mu + \phi)I] +$$

$$\frac{(d + \tau)(d + \mu + \phi)}{\theta\tau} (\theta I - \omega J) =$$

$$\alpha SI + \eta SJ - (d + \mu + \phi)I -$$

$$\frac{\omega(d + \tau)(d + \mu + \phi)}{\theta\tau} J \leq$$

$$\alpha S_0 I + \eta S_0 J - (d + \mu + \phi)I -$$

$$\frac{\omega(d + \tau)(d + \mu + \phi)}{\theta\tau} J (\text{因 } S \leq S_0).$$

再将 $R_0 = \frac{\tau S_0 \alpha \omega + \tau S_0 \eta \theta}{(d + \tau)(d + \mu + \phi) \omega}$ 代入,则

$$L_0' \leq (d + \mu + \phi)(R_0 - 1)I +$$

$$S_0 \eta J \left(1 - \frac{d + \tau}{\tau}\right).$$

当 $R_0 < 1$ 时, $L_0 \leq 0$ 且 $L_0 = 0$ 当且仅当 $E = I = J = 0$, 所以由 Lyapunov-LaSalle 不变集原理和 E_0 的局部稳定性可得,当 $R_0 < 1$ 时, E_0 是全局稳定的。

当 $R_0 > 1$ 时,即使 Lyapunov 函数中不显式包含 V_2 , 其稳定性仍可通过以下关系保证,即

$$V_2(t) = e^{-(d + \epsilon)t} V_2(0) + \delta \int_0^t e^{-(d + \epsilon)(t-s)} V_1(s) ds.$$

当 $V_1 \rightarrow V_1^*$, 由积分收敛性可知 $V_2 \rightarrow V_2^* = \frac{\delta}{d+\epsilon} V_1^*$, 所以构造 Volterra-type Lyapunov 函数

$$L_1 = (S - S^* - S^* \ln \frac{S}{S^*}) + \frac{\gamma}{\gamma + d + \delta} \left(V_1 - V_1^* - V_1^* \ln \frac{V_1}{V_1^*} \right) + \left(E - E^* - E^* \ln \frac{E}{E^*} \right) + \frac{\alpha S^* + \eta S^* \frac{\theta}{\omega}}{d + \mu + \phi} \left(I - I^* - I^* \ln \frac{I}{I^*} \right) + \frac{\eta S^*}{\omega} \left(J - J^* - J^* \ln \frac{J}{J^*} \right).$$

再将正平衡点的关系 $\lambda(1-z) = (d+\beta)S^* + S^*(I-I^*) + (I-I^*)(S-S^*)$, $SJ - S^*J^* = S^*(J-J^*) + J^*(S-S^*) + (J-J^*)(S-S^*)$ 代入, 则它沿着系统(2)的全导数为

$$\begin{aligned} L_1' = & \left(1 - \frac{S^*}{S} \right) [\gamma(V_1 - V_1^*) - (\beta + d)(S - S^*) - \alpha(SI - S^*I^*) - \eta(SJ - S^*J^*)] + \\ & \frac{\gamma}{\gamma + d + \delta} \left(1 - \frac{V_1^*}{V_1} \right) [\beta(S - S^*) - (\gamma + d + \delta)(V_1 - V_1^*)] + \\ & \left(1 - \frac{E^*}{E} \right) [\alpha(SI - S^*I^*) + \eta(SJ - S^*J^*) - (d + \tau)(E - E^*)] + \\ & \frac{\alpha S^* + \eta S^* \frac{\theta}{\omega}}{d + \mu + \phi} \left(1 - \frac{I^*}{I} \right) [\tau(E - E^*) - (d + \mu + \phi)(I - I^*)] + \\ & \frac{\eta S^*}{\omega} \left(1 - \frac{J^*}{J} \right) [\theta(I - I^*) - \omega(J - J^*)] = -d \frac{(S - S^*)^2}{S} - \gamma \frac{(V_1 - V_1^*)^2}{V_1} - (d + \epsilon) \frac{(V_2 - V_2^*)^2}{V_2} - \\ & \alpha S^* \left(2 - \frac{S^*}{S} - \frac{SI}{S^*I^*} \right) - \eta S^* \left(2 - \frac{S^*}{S} - \frac{SJ}{S^*J^*} \right), \end{aligned}$$

所以, $L_1' \leq 0$, 且 $L_1' = 0$ 当且仅当 $S = S^*$, $V_1 = V_1^*$, $V_2 = V_2^*$, $E = E^*$, $I = I^*$, $J = J^*$. 由 Lyapunov-LaSalle 不变集原理和 E_e^* 的局部稳定性可以得到, 当 $R_0 > 1$ 时, E_e^* 全局稳定, 证毕。

4 敏感性分析和数值模拟

敏感性分析和数值模拟未特别给定的参数值见表 1。

表 1 模型参数
Tab. 1 Model parameters

参数	取值	来源
疾病传播率 α	9.6696×10^{-9}	文献[24]
潜伏暴发率 τ	26	文献[24]
污染率 θ	8	文献[24]
间接感染率 η	1.1352×10^{-9}	文献[24]
病毒清除率 ω	1.6	文献[24]
人口进入率 λ	1.728×10^7	文献[24]
免疫力丧失率 γ	0.15	文献[24]
自然死亡率 d	0.0131	文献[24]
第二剂疫苗接种率 δ	0.8	文献[25]
因病死亡率 μ	10	中国国家卫健委(2020)
治愈率 ϕ	20	文献[24]
第一剂疫苗接种率 β	0.8216	文献[24]
新生儿携带抗体比例 z	0.35	中国疾病预防控制中心(2020)
恢复率 ϵ	0.7	文献[25]

基本再生数 R_0 是评估疾病传播能力的重要指标, 忽略潜伏期^[15](高估)和环境间接感染^[24](低估)都会使基本再生数的判断不准确。

$$R_0 = \frac{\tau \lambda (\eta \theta + \alpha \omega) [(1-z)(d+\delta) + \gamma]}{\omega(d+\tau)(d+\mu+\phi) [d\gamma + (d+\delta)(d+\beta)]}.$$

由 R_0 公式可以看出, α, η, θ 对 R_0 有正向的影响, β, ϕ 对 R_0 有反向的影响。

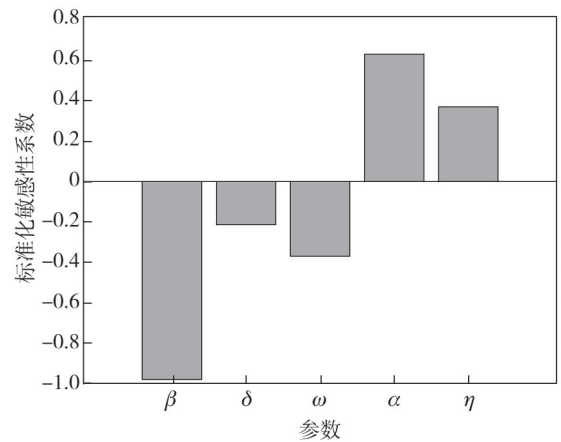


图 2 R_0 对参数的标准化敏感性分析

Fig. 2 Standardized sensitivity analysis of R_0 to parameters

图 2 为部分参数的标准化敏感性系数分析, 展示了其对基本再生数的独立影响, 其绝对值大小反

映了对应参数对 R_0 的影响,加号和减号分别表示该影响是正向的还是负向的。图3和图4分别为 R_0 和弹性系数随部分关键参数动态变化的曲线。

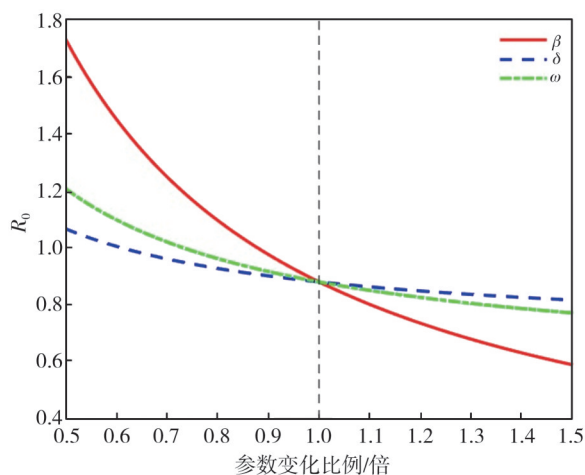


图3 R_0 随参数的变化

Fig. 3 Change of R_0 with the parameters

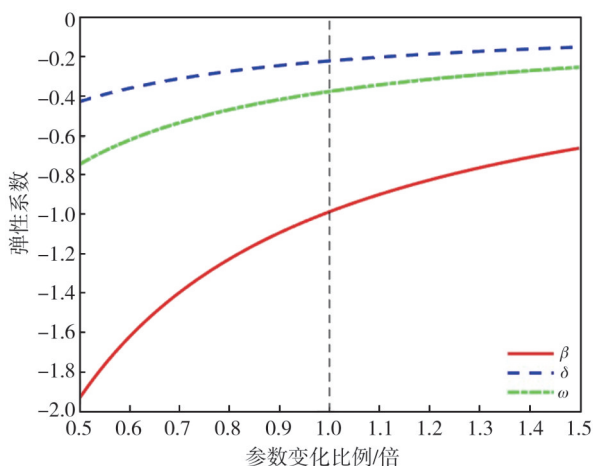


图4 R_0 对参数的弹性

Fig. 4 The elasticity of R_0 to parameters

当人们重视麻疹疾病并采取各种管控措施(例如积极响应注射麻疹疫苗、对感染者进行医学隔离以及对他们接触过的物品进行杀毒消毒等)时疾病传播率与间接感染率会降低,疫苗接种率提高,使得 $R_0 < 1$,疾病很快便会稳定。令 $\alpha = 9.669\ 6 \times 10^{-9}$, $\eta = 1.135\ 2 \times 10^{-9}$, $\beta = 0.821\ 6$, $\delta = 0.8$,此时 $R_0 = 0.008\ 802\ 9 < 1$,根据定理1,系统的无病平衡点渐近稳定,此时 $E(t), I(t)$ 的变化曲线如图5所示。反之,当麻疹管控不到位时,疾病传播率与间接感染率会升高,疫苗接种率降低,导致 $R_0 > 1$,疾病暴发且较长时间后才能达到平衡状态。令 $\alpha = 9.669\ 6 \times 10^{-9}$, $\eta = 1.135\ 2 \times 10^{-9}$, $\beta = 0.821\ 6$, $\delta = 0.8$,此时 $R_0 =$

$1.727\ 6 > 1$,根据定理2,系统的正平衡点渐近稳定,此时 $E(t), I(t)$ 的变化曲线如图6所示。

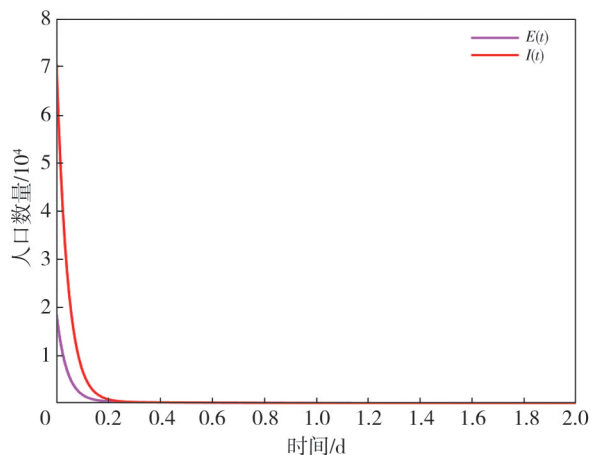


图5 $R_0 < 1$ 时 E_0 的全局渐近稳定性

Fig. 5 The global asymptotic stability of E_0 at $R_0 < 1$

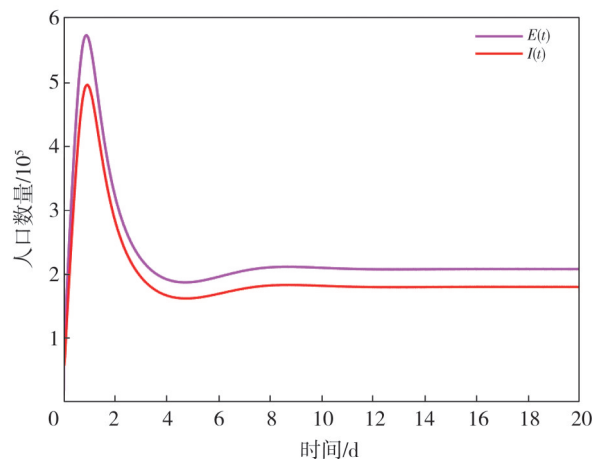


图6 $R_0 > 1$ 时 E_c^* 的全局渐近稳定性

Fig. 6 The global asymptotic stability of E_c^* at $R_0 > 1$

下面考虑部分关键参数间的交互作用。经计算, $\frac{\partial^2 R_0}{\partial \beta \partial \delta} = 0.278\ 4 > \frac{\partial^2 R_0}{\partial \beta \partial \omega} = 0.243\ 1 \gg \frac{\partial^2 R_0}{\partial \delta \partial \omega} = 0.054\ 6 > 0$ 。图7的三维热图展示了 R_0 随参数 β 和 δ 变化的协同效应。由图7可知,两剂疫苗接种的影响不是简单的线性叠加,根据麻疹的波动可以缩短或者延长两剂疫苗接种的间隔时间,如麻疹暴发期应该缩短间隔(β 和 δ 的高协同效应);在一些资源匮乏,麻疹疫苗接种率低的地区(如非洲部分国家),或可利用好 β 和 δ 的协同效应合理分配第二剂疫苗接种工作和对染病者居住环境的消毒杀菌工作以实现突破性进展;对被污染环境的消毒杀菌最好是在第一剂疫苗接种后,而在接种了两剂疫苗后再进行消毒杀菌所带来的效益是极低的。

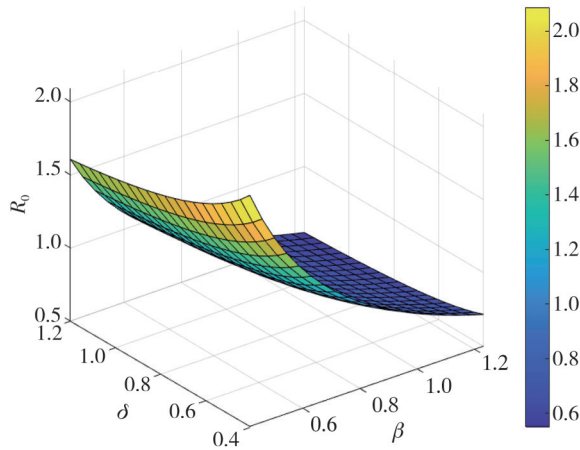


图7 R_0 随参数 β 和 δ 变化的协同效应

Fig. 7 The synergistic effect of R_0 varying with parameters β and δ

5 结 论

本文根据目前麻疹研究的现状,并通过设置被染病者接触的物品环境可能造成间接感染的间接感染仓室,建立了一类具有间接感染和双剂疫苗接种的 SV_1V_2EIJR 麻疹模型,利用下一代矩阵法得到了模型的基本再生数 R_0 ,且计算了模型的无病平衡点和正平衡点,通过Hurwitz判据和构造Lyapunov函数等方法对模型的稳定性进行了证明。结果表明:当 $R_0 < 1$ 时,模型的无病平衡点是全局渐近稳定的;当 $R_0 > 1$ 时,模型的正平衡点是全局渐近稳定的。最后通过敏感性分析、协同效应等研究了影响麻疹疾病传播的部分关键因素并进行了数值模拟。模拟结果表明:两剂疫苗接种的影响不是简单的线性叠加,应该根据麻疹的波动缩短或延长两剂疫苗接种的间隔时间;在一些资源匮乏、麻疹疫苗接种率低的地区也应该合理分配第二剂疫苗接种工作和对染病者居住环境的消毒杀菌工作以实现突破性进展;对被污染环境的消毒杀菌最好是在第一剂疫苗接种后,而在接种了两剂疫苗后再进行消毒杀菌所带来的效益是极低的。影响麻疹传播的因素还有很多,例如人口密度与地理分布、人口迁移与流动等,后续研究可以考虑加入这些因素。

利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

All authors declare no relevant conflict of interests.

参考文献:

[1] MAT DAUD M R H, YAACOB N A, IBRAHIM M I,

et al. Five-year trend of measles and its associated factors in Pahang, Malaysia: A population-based study [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022, 19(13): 8017.

[2] TILAHUN G T, DEMIE S, EYOB A. Stochastic model of measles transmission dynamics with double dose vaccination [J]. Infectious Disease Modelling, 2020(5): 478-494.

[3] 王亮,孙建兰. 麻疹流行病学研究现状[J]. 上海医药, 2011,32(8):394-396.

[4] LI M Y, ZHANG W W, ZHENG S S, et al. A real-world study on the changing characteristics of measles antibodies in premature infants in China [J]. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2024, 20(1): 2338505.

[5] SIETTOS C I, RUSSO L. Mathematical modeling of infectious disease dynamics [J]. Virulence, 2013, 4(4): 295-306.

[6] IDOWU A A, OLANREWAJU I M, PETER O J, et al. Differential transform method for solving mathematical model of SEIR and SEI spread of malaria[J]. International Journal of Sciences: Basic and Applied Research, 2018, 40(1): 197-219

[7] AL-SHOMRANI M M, MUSA S S, YUSUF A. Unfolding the transmission dynamics of monkeypox virus: An epidemiological modelling analysis [J]. Mathematics, 2023, 11(5): 1121.

[8] PETER O J, VIRIYAPONG R, OGUNTOLU F A. Stability and optimal control analysis of an SCIR epidemic model[J]. Journal of Mathematical and Computational Science, 2020, 10(6): 2722-2753.

[9] NABTI A, GHANBARI B. Global stability analysis of a fractional SVEIR epidemic model[J]. Mathematical Methods in the Applied Sciences, 2021, 44(11): 8577-8597.

[10] SUN D, LI Q, ZHAO W. Stability and optimal control of a fractional SEQIR epidemic model with saturated incidence rate[J]. Fractal and Fractional, 2023, 7(7): 533.

[11] YAVUZ M, ÖZKÖSE F, AKMAN M, et al. A new mathematical model for tuberculosis epidemic under the consciousness effect [J]. Mathematical Modelling and Control, 2023, 3(2): 88-103.

[12] YAAGOUB Z, DANANE J, ALLALI K. On a two-strain epidemic mathematical model with vaccination [J]. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, 2024, 27(5): 632-650.

[13] OCHOACHE J M, GWERYINA R I. A mathematical

- model of measles with vaccination and two phases of infectiousness [J]. IOSR Journal of Mathematics, 2014, 10(1): 95-105.
- [14] KUSMAWATI I S, CHANDRA T D. Stability analysis of SIRS epidemic model on measles disease spreading with vaccination and migration[J]. Journal of Physics: Conference Series, 2021, 1872(1): 012033.
- [15] 姜翠翠, 宋丽娟, 王开发. 考虑部分免疫和潜伏期的麻疹传染病模型的稳定性分析[J]. 生物数学学报, 2017, 32(1): 57-64.
- JIANG Cuicui, SONG Lijuan, WANG Kaifa. Stability analysis of a measles epidemic model with partial immunity and latent [J]. Journal of Biomathematics, 2017, 32(1): 57-64. (in Chinese)
- [16] WALLINGA J, HEIJNE J C M, KRETZSCHMAR M. A measles epidemic threshold in a highly vaccinated population[J]. PLoS Medicine, 2005, 2(11): e316.
- [17] SOWOLE S O, IBRAHIM A, SANGARE D, et al. Mathematical model for measles disease with control on the susceptible and exposed compartments [J]. Open Journal of Mathematical Analysis, 2020, 4(1): 60-75.
- [18] PETER O J, PANIGORO H S, IBRAHIM M A, et al. Analysis and dynamics of measles with control strategies: A mathematical modeling approach [J]. International Journal of Dynamics and Control, 2023, 11(5): 2538-2552.
- [19] KAVYA K N, VEERESHA P. Mathematical approach for impact of media awareness on measles disease [J]. Mathematical Methods in the Applied Sciences, 2024, 47(1): 120-146.
- [20] KUDDUS M A, MOHIUDDIN M, RAHMAN A. Mathematical analysis of a measles transmission dynamics model in Bangladesh with double dose vaccination[J]. Scientific Reports, 2021, 11(1): 16571.
- [21] 谢正德. 麻疹病毒感染的研究现状[J]. 国外医学(儿科学分册), 2002, 29(2): 91-93.
- [22] IWAMI S, TAKEUCHI Y, LIU X. Avian-human influenza epidemic model [J]. Mathematical Biosciences, 2007, 207(1): 1-25.
- [23] KIOUACH D, SABBAR Y. Global dynamics analysis of a stochastic SIRS epidemic model with vertical transmission and different periods of immunity [J]. International Journal of Dynamical Systems and Differential Equations, 2020, 10(5): 468-491.
- [24] 靖晓洁, 赵爱民, 刘桂荣. 考虑部分免疫和环境传播的麻疹传染病模型的全局稳定性[J]. 数学物理学报, 2019, 39(4): 909-917.
- JING Xiaojie, ZHAO Aimin, LIU Guirong. Global stability of a measles epidemic model with partial immunity and environmental transmission [J]. Acta Mathematica Scientia, 2019, 39(4): 909-917. (in Chinese)
- [25] 孙丹丹, 张太雷. 一类具有2次接种的麻疹模型的稳定性分析[J]. 河北师范大学学报(自然科学版), 2019, 43(3): 190-200.
- SUN Dandan, ZHANG Tailei. Stability analysis of two-dose measles model[J]. Journal of Hebei Normal University (Natural Science Edition), 2019, 43(3): 190-200. (in Chinese)