

具有无症状感染的新冠病毒传播模型研究

原玉茹, 李淑萍

(中北大学 数学学院, 太原 030051)

摘要:为研究无症状感染者对新冠病毒的传播影响, 建立了一个具有无症状感染的新冠病毒传播动力学模型. 首先, 利用下一代矩阵法求得基本再生数 R_0 . 其次, 当 $R_0 < 1$ 时, 应用 Hurwitz 判据证明了无病平衡点的局部稳定性, 并通过构造 Lyapunov 函数的方法证明了无病平衡点的全局稳定性; 当 $R_0 > 1$ 时, 系统存在唯一的地方病平衡点且是局部渐近稳定的, 并证明了系统的一致持续性. 然后, 利用最优控制理论, 求得了最优控制解的表达形式. 最后, 通过数值模拟验证了理论结果, 并对参数进行敏感性分析, 说明无症状感染者对新冠病毒传播的影响程度不容忽视, 应采取居家隔离措施来降低疾病的传播率.

关键词: 无症状感染; 稳定性; 一致持续; 最优控制; 敏感性分析

中图分类号: O175.1

文献标志码: A

文章编号: 1000-2367(2024)03-0071-09

传染病是人类生存的最大威胁之一, 传染病的反复流行, 不仅影响人类的身体健康, 更大程度上损害了社会利益, 因此流行病学和其他生物学领域的研究人员开始了解传染病并尝试通过模型的研究来揭示疾病的流行规律, 预测流行趋势, 为发现、预防和控制疾病的流行提供理论根据和策略. 从 2019 年末起, 由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 引起的新型冠状病毒感染在中国和世界各地蔓延. 该病毒的症状表现为干咳、发烧和疲劳, 进一步还可能导致肺炎、肾衰竭甚至死亡^[1-4]. 这种病毒可以通过身体接触、打喷嚏和咳嗽时的飞沫在人与人之间传播, 并且越来越多的证据表明, 新冠病毒的快速传播在一定程度上是由无症状感染者驱动的.

无症状感染者是一类具有传染性但是没有相关临床症状的群体, 他们隐藏在人群中不容易被发现, 因此在病毒的传播过程中, 这类群体会发挥很大的作用. 无症状感染者的出现频率和传染性是新冠病毒大流行的主要原因, 在一项研究中, 将流行病学数据与估计数据的 44% 的无症状感染者比例进行了比较, 发现无症状感染的个体比输入病例更容易引起更大的疫情^[5]. 为了更加深入地了解新冠病毒的快速传播与无症状感染者之间的关系, 一大批的专家学者建立了相关的传染病模型. DOBROVOLNY^[6] 建立了一个包含无症状感染的仓室数学模型, 预测到在感染高峰期会有更多的无症状或未报告的病例. 该研究显示, 即使无症状感染不一定占感染的很大比例, 它仍可以改变流行病的规模和致命性. 但该模型有一点不足的是, 尚未考虑疾病的潜伏期, 这就可能导致同一个仓室内包含有不同感染率的人, 这种个体的混合对参数估计的准确性会有很大影响. GU 等^[7] 建立了一类包括住院、隔离和检疫的 SEIAQHR 模型, 通过详细的数值模拟结果强调了社交距离、隔离和检疫等干预措施的必要性. SUN 等^[8] 基于一个来自黑龙江省的数据驱动模型 SCIRA 模型来估计无症状患者的影响, 结果表明由于无症状患者也具有传染性, 这些隐蔽病例的潜在影响应引起广泛关注.

收稿日期: 2022-12-29; **修回日期:** 2023-09-22.

基金项目: 国家自然科学基金(11701528).

作者简介: 原玉茹(1997-), 女, 山西晋城人, 中北大学硕士研究生, 研究方向为生物数学, E-mail: yuanyrjy@126.com.

通信作者: 李淑萍, E-mail: lspnuc@126.com.

引用本文: 原玉茹, 李淑萍. 具有无症状感染的新冠病毒传播模型研究[J]. 河南师范大学学报(自然科学版), 2024, 52(3): 71-79. (Yuan Yuru, Li Shuping. A study of a COVID-19 transmission model with asymptomatic infection[J]. Journal of Henan Normal University(Natural Science Edition), 2024, 52(3): 71-79. DOI: 10.16366/j.cnki.1000-2367.2022.12.29.0001.)

上述各种研究表明,无症状感染者这些隐藏病例,对于传染病建模而言无疑是不可忽略的.

在本文中,建立了一个包含无症状感染的病毒流行的仓室模型,并进行动力学分析,以确定无症状个体在新冠病毒传播中发挥的作用.

1 模型的建立

本文将总人口 N 分为 5 个不同的仓室: S 代表易感者, E 代表潜伏者, A 代表无症状感染者, I 代表有症状感染者以及 R 代表恢复者. 模型的仓室图如图 1.

其中, Λ 代表人口的常数输入, 人口自然死亡率为 m , 无症状感染者和有症状感染者对易感者的传染率分别为 β_1 和 β_2 , 潜伏者到感染者的转移率为 δ , 并且潜伏者分别以 $k\delta$ 和 $(1-k)\delta$ 的比率转化为无症状感染者和有症状感染者, 无症状感染者以 p 为转移率转移到有症状感染者, 无症状感染者和有症状感染者分别以 q 和 α 的速率向康复者转移, 有症状感染者的因病死亡率用 μ 表示, σ 表示疾病的复发率. 仓室图对应的传播动力学模型如下:

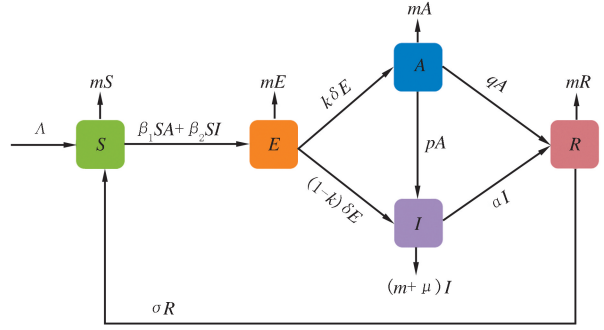


图1 SEAIR流程图

Fig.1 Flow chart of SEAIR transmission

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \beta_1 SA - \beta_2 SI - mS + \sigma R, \\ \frac{dE}{dt} = \beta_1 SA + \beta_2 SI - (\delta + m)E, \\ \frac{dA}{dt} = k\delta E - (p + q + m)A, \\ \frac{dI}{dt} = (1-k)\delta E + pA - (\alpha + m + \mu)I, \\ \frac{dR}{dt} = qA + \alpha I - (\sigma + m)R. \end{cases} \quad (1)$$

由 $N = S + E + A + I + R$, 将系统(1)的 5 个方程相加可得 $\frac{dN}{dt} = \Lambda - mN - \mu I \leq \Lambda - mN$.

从而系统(1)的最大正向不变集为:

$$X = \{(S, E, A, I, R) \in \mathbf{R}_+^5, S + E + A + I + R \leq \frac{\Lambda}{m}\}. \quad (2)$$

2 基本再生数和平衡点的计算

经简单计算可得系统(1)唯一的无病平衡点为 $E_0 = (\frac{\Lambda}{m}, 0, 0, 0, 0)$.

下面计算基本再生数. 利用下一代矩阵法^[9], 可得到

$$\mathbf{F} = \begin{pmatrix} \beta_1 SA + \beta_2 SI \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \mathbf{V} = \begin{pmatrix} Q_1 E \\ -k\delta E + Q_2 A \\ -(1-k)\delta E - pA + Q_3 I \end{pmatrix},$$

其中, $Q_1 = \delta + m$, $Q_2 = p + q + m$, $Q_3 = \alpha + \mu + m$.

将 \mathbf{F}, \mathbf{V} 分别关于 E, A, I 求导, 然后将无病平衡点 E_0 代入, 可得

$$F = \begin{pmatrix} 0 & \beta_1 \frac{\Lambda}{m} & \beta_2 \frac{\Lambda}{m} \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, V = \begin{pmatrix} Q_1 & 0 & 0 \\ -k\delta & Q_2 & 0 \\ -(1-k)\delta & -p & Q_3 \end{pmatrix}.$$

从而有

$$FV^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{k\delta\beta_1\Lambda}{mQ_1Q_2} + \frac{(1-k)\delta\beta_2\Lambda}{mQ_1Q_3} + \frac{k\delta p\beta_2\Lambda}{mQ_1Q_2Q_3} & \frac{\beta_1\Lambda Q_3 + p\beta_2\Lambda}{mQ_2Q_3} & \frac{\beta_2\Lambda}{mQ_3} \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

因此,基本再生数为

$$R_0 = r_1 + r_2 + r_3, \tag{3}$$

$$\text{其中, } r_1 = \frac{k\delta\beta_1\Lambda}{mQ_1Q_2}, r_2 = \frac{(1-k)\delta\beta_2\Lambda}{mQ_1Q_3}, r_3 = \frac{k\delta p\beta_2\Lambda}{mQ_1Q_2Q_3}.$$

将系统(1)的地方病平衡点记为 $E^* = (S_1, E_1, A_1, I_1, R_1)$. 为求解地方病平衡点,令模型(1)右端为 0,即

$$\begin{cases} \Lambda - \beta_1 S_1 A_1 - \beta_2 S_1 I_1 - mS_1 + \sigma R_1 = 0, \\ \beta_1 S_1 A_1 + \beta_2 S_1 I_1 - (\delta + m)E_1 = 0, \\ k\delta E_1 - (p + q + m)A_1 = 0, \\ (1-k)\delta E_1 + pA_1 - (\alpha + m + \mu)I_1 = 0, \\ qA_1 + \alpha I_1 - (\sigma + m)R_1 = 0. \end{cases} \tag{4}$$

可解得

$$\begin{aligned} S_1 &= \frac{Q_1 Q_2 Q_3}{k\delta\beta_1 Q_3 + (1-k)\delta\beta_2 Q_2 + k\delta p\beta_2}, E_1 = \frac{Q_2}{k\delta} A_1, \\ A_1 &= \frac{R_0 - 1}{R_0} \frac{k\delta Q_3 (\sigma + \mu)}{Q_1 Q_2 Q_3 (\sigma + \mu) - \sigma k\delta q Q_3 - \sigma \alpha (1-k)\delta Q_2 - \sigma \alpha k\delta p}, \\ I_1 &= \frac{(1-k)Q_2 + kp}{kQ_3} A_1, R_1 = \frac{kqQ_3 + \alpha(1-k)Q_2 + \alpha kp}{k(\sigma + m)Q_3} A_1. \end{aligned}$$

经计算, S_1, E_1, A_1, I_1, R_1 均为正.因此,当 $R_0 > 1$ 时,系统(1)存在唯一的地方病平衡点 $E^* = (S_1, E_1, A_1, I_1, R_1)$.

3 平衡点的稳定性

3.1 无病平衡点的稳定性

定理 1 当 $R_0 < 1$ 时,系统(1)的无病平衡点 E_0 在 X 内是局部渐近稳定的;当 $R_0 > 1$ 时,无病平衡点不稳定.

证明 系统(1)在 E_0 处的 Jacobian 矩阵为

$$J|_{E_0} = \begin{pmatrix} -m & 0 & -\beta_1 \frac{\Lambda}{m} & -\beta_2 \frac{\Lambda}{m} & \sigma \\ 0 & -Q_1 & -\beta_1 \frac{\Lambda}{m} & -\beta_2 \frac{\Lambda}{m} & 0 \\ 0 & k\delta & -Q_2 & 0 & 0 \\ 0 & (1-k)\delta & p & -Q_3 & 0 \\ 0 & 0 & q & \alpha & -(\sigma + m) \end{pmatrix}.$$

矩阵 $J|_{E_0}$ 的特征方程为

$$(\lambda + m)(\lambda + \sigma + m)(\lambda^3 + b_1\lambda^2 + b_2\lambda + b_3) = 0. \tag{5}$$

显然,已有 $\lambda_1 = -m, \lambda_2 = -(\sigma + m)$ 为方程(5)的两个负实根,并且

$b_1 = Q_1 + Q_2 + Q_3 > 0, b_2 = Q_1 Q_2 (1 - R_1) + Q_1 Q_3 (1 - R_2) + Q_2 Q_3 > 0, b_3 = Q_1 Q_2 Q_3 (1 - R_0) > 0$.
进一步得:

$$b_1 b_2 - b_3 = Q_1 (Q_1 + Q_2 + Q_3) (Q_2 (1 - R_1) + Q_3 (1 - R_2)) + Q_2 Q_3 (Q_2 + Q_3) + Q_1 Q_2 Q_3 R_0 > 0.$$

因此,由 Hurwitz 判据^[10]可知,当 $R_0 < 1$ 时,系统(1)在无病平衡点 E_0 处局部渐近稳定.当 $R_0 > 1$ 时,
 $b_3 < 0$,此时无病平衡点不稳定.

定理 2 当 $R_0 < 1$ 时,系统(1)的无病平衡点 E_0 在 X 内是全局渐近稳定的.

证明 构造 Lyapunov 函数 $V = (\frac{k\delta}{Q_1 Q_2} \beta_1 + \frac{k\delta p + (1-k)\delta Q_2}{Q_1 Q_2 Q_3} \beta_2) E + (\frac{\beta_1}{Q_2} + \frac{p\beta_2}{Q_2 Q_3}) A + \frac{\beta_2}{Q_3} I > 0$.

当 $R_0 < 1$ 时,

$$\begin{aligned} \frac{dV}{dt} &= (\frac{k\delta}{Q_1 Q_2} \beta_1 + \frac{k\delta p + (1-k)\delta Q_2}{Q_1 Q_2 Q_3} \beta_2) E' + (\frac{\beta_1}{Q_2} + \frac{p\beta_2}{Q_2 Q_3}) A' + \frac{\beta_2}{Q_3} I' = \\ &= (\frac{k\delta}{Q_1 Q_2} \beta_1 + \frac{k\delta p + (1-k)\delta Q_2}{Q_1 Q_2 Q_3} \beta_2) (\beta_1 SA + \beta_2 SI - (\delta + m)E) + (\frac{\beta_1}{Q_2} + \\ &+ \frac{p\beta_2}{Q_2 Q_3}) (k\delta E - (p + q + m)A) + \frac{\beta_2}{Q_3} ((1-k)\delta E + pA - (\alpha + m + \mu)I) = \\ &= (R_0 - 1)(\beta_1 A + \beta_2 I) \leq 0. \end{aligned}$$

令 $\Omega = \{(S, E, A, I, R) \mid \frac{dV}{dt} = 0\} = \{(S, E, A, I, R) \mid A = I = 0\}$, 在 Ω 内,当 $t \rightarrow \infty$ 时,有 $S \rightarrow \frac{\Lambda}{m}$, 因此 $\{E_0\}$ 是 Ω 的最大 ω 不变集.从而由 LaSalle 不变集原理可知, X 内的任何轨线都趋于 E_0 , 无病平衡点 E_0 在 X 内全局渐近稳定.

3.2 地方病平衡点的稳定性

定理 3 当 $R_0 > 1$ 时,若满足 $c(ab - c) > a^2 e$ 及 $(ae - f)(abc - c^2 - a^2 e) > f(ab - c)^2 + af^2$, 那么系统(1)的地方病平衡点 E^* 在 X 内是局部渐近稳定的. 其中,

$$\begin{aligned} a &= a_{11} + a_{12} + m + a_{13}, b = a_{14} - a_{15} + a_{11}(a_{12} + m + a_{13}) + (a_{12} + m)a_{13}, \\ c &= a_{11}a_{13}(a_{12} + m) + (a_{14} - a_{15})(a_{12} + m + a_{13}) + a_{12}a_{15}, \\ e &= a_{13}(a_{12} + m)(a_{14} - a_{15}) + a_{12}(a_{16} + a_{13}a_{15} - \sigma\alpha(1 - k)\delta - \sigma k\delta q), \\ f &= a_{12}(a_{13}a_{16} - \sigma\sigma p k\delta - \sigma\alpha(1 - k)\delta Q_2 - \sigma q k\delta Q_3). \end{aligned}$$

且有

$$\begin{aligned} a_{11} &= Q_1 + Q_2 + Q_3, a_{12} = \beta_1 A_1 + \beta_2 I_1, a_{13} = \sigma + m, \\ a_{14} &= Q_1 Q_2 + Q_1 Q_3 + Q_2 Q_3, a_{15} = (1 - k)\delta\beta_2 S_1 + k\delta\beta_1 S_1, a_{16} = Q_1 Q_2 Q_3. \end{aligned}$$

证明 系统(1)在 E^* 处的 Jacobian 矩阵为

$$J|_{E^*} = \begin{pmatrix} -\beta_1 A_1 - \beta_2 I_1 - m & 0 & -\beta_1 S_1 & -\beta_2 S_1 & \sigma \\ \beta_1 A_1 + \beta_2 I_1 & -Q_1 & \beta_1 S_1 & \beta_2 S_1 & 0 \\ 0 & k\delta & -Q_2 & 0 & 0 \\ 0 & (1 - k)\delta & p & -Q_3 & 0 \\ 0 & 0 & q & \alpha & -(\sigma + m) \end{pmatrix}.$$

$J|_{E^*}$ 的特征方程为

$$\lambda^5 + a\lambda^4 + b\lambda^3 + c\lambda^2 + e\lambda + f = 0. \quad (6)$$

经计算可得, $a, b, c, e, f > 0$. 当 $R_0 > 1$ 时, 若满足以下条件^[11]:

(i) $c(ab - c) > a^2 e$; (ii) $(ae - f)(abc - c^2 - a^2 e) > f(ab - c)^2 + af^2$.

那么矩阵 $J|_{E^*}$ 的 5 个特征值均有负实部. 通过 Hurwitz 判据可知, 系统(1)的地方病平衡点 E^* 在 X 内是局部渐近稳定的.

4 系统的持续性

定理 3 当 $R_0 > 1$ 时,系统(1)是一致持续的,即存在一个正数 ϵ ,使得

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} (A(t), I(t), R(t)) \geq (\epsilon, \epsilon, \epsilon).$$

证明 首先由集合 X 见式(2),定义集合 $X_0 = \{(S, E, A, I, R) \in X \mid E, A, I, R > 0\}, \partial X_0 = X \setminus X_0$.

由系统(1)第 2 个方程可得:

$$E(t) \geq E(t_0)e^{-(\sigma+m)(t-t_0)} > 0, \tag{7}$$

由系统(1)第 3 个方程可得:

$$A(t) \geq A(t_0)e^{-(p+q+m)(t-t_0)} > 0, \tag{8}$$

由系统(1)第 4 个方程可得:

$$I(t) \geq I(t_0)e^{-(\alpha+\mu+m)(t-t_0)} > 0, \tag{9}$$

由系统(1)第 5 个方程可得:

$$R(t) \geq R(t_0)e^{-(\sigma+m)(t-t_0)} > 0. \tag{10}$$

因此 X 和 X_0 是正不变集, ∂X_0 是 X 的相对闭集. 接下来证明系统(1)是一致持续的. 记

$$M_\partial = \{(S(0), E(0), A(0), I(0), R(0)) \mid (S(t), E(t), A(t), I(t), R(t)) \in \partial X_0, \forall t \geq 0\}.$$

现在证明 $M_\partial = \{(S(0), 0, 0, 0, 0) \mid S(t) \geq 0\}$ 显然已有 $\{(S(0), 0, 0, 0, 0) \mid S(t) \geq 0\} \subseteq M_\partial$ 下面只需要证 $M_\partial \subseteq \{(S(0), 0, 0, 0, 0) \mid S(t) \geq 0\}$.

设 $(S(0), E(0), A(0), I(0), R(0)) \in M_\partial$ 则需证明对 $\forall t \geq 0$, 有 $E(t) = 0, A(t) = 0, I(t) = 0, R(t) = 0$. 利用反证法, 假设结论不成立, 则存在 $t_0 \geq 0$, 使得下式之一成立:

- (i) $A(t_0) > 0$; (ii) $I(t_0) > 0$; (iii) $R(t_0) > 0$; (iv) $E(t_0) > 0$.

对于情况(i), 对式(8)形式求解可得对所有 $t > t_0$, 有 $A(t) > 0$. 进一步由系统(1)可得 $E(t) > 0, I(t) > 0, R(t) > 0$. 因而有 $(S(t), E(t), A(t), I(t), R(t)) \notin \partial X_0$, 产生矛盾. 对于情况(ii) 和情况(iii), 由同样的方法也可得出与 $(S(0), E(0), A(0), I(0), R(0)) \in M_\partial$ 矛盾. 而对于第(iv) 种情况, 即 $E(t_0) > 0$, 当 $t > t_0$ 时, 可得 $A(t) = A(t_0)e^{-(p+q+m)(t-t_0)} + \int_{t_0}^t k\delta E e^{-(p+q+m)t} dt$, 显然 $E(t_0) > 0$ 时, 对于 $\forall t > t_0$, 有 $A(t) > 0$. 同理可求得 $I(t)$ 和 $R(t)$ 的形式解, 当 $t > t_0$ 时有 $I(t) > 0, R(t) > 0$. 因此 $(S(t), E(t), A(t), I(t), R(t)) \notin \partial X_0$, 得出矛盾. 从而证得 $M_\partial = \{(S(0), 0, 0, 0, 0) \mid S(0) \geq 0\}$. 系统(1) 的无病平衡点 E_0 全局渐近稳定, 在 M_∂ 中只有一个平衡点 E_0 .

下面将证明 E_0 相对于集合 X_0 是弱排斥的, 即证 $\limsup_{t \rightarrow \infty} d(\Phi(t), E_0) > 0$, 仅需证明 $W^s(E_0) \cap X_0 = \emptyset$ 即可. 利用反证法, 假设此结论不成立, 则系统(1) 存在一个正解 $(S(t), E(t), A(t), I(t), R(t))$, 使得 $\lim_{t \rightarrow \infty} (S(t), E(t), A(t), I(t), R(t)) = (S^0, 0, 0, 0, 0)$.

定义 $M = F - V$, 因为 $R_0 > 1$, 所以 $s(M) > 0$. 对于足够小的 $\epsilon > 0$, 有 $s(M - M_\epsilon) > 0$. 其中,

$$M_\epsilon = \begin{pmatrix} 0 & \beta_1 \epsilon & \beta_2 \epsilon \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

存在 $T > 0$, 使得对任意的 $t > T$, 有 $S^0 - \epsilon < S(t) < S^0 + \epsilon$.

从而可得如下微分方程不等式

$$\begin{cases} \frac{dE}{dt} \geq \beta_1(S^0 - \epsilon)A + \beta_2(S^0 - \epsilon)I - (\delta + m)E, \\ \frac{dA}{dt} = k\delta E - (p + q + m)A, \\ \frac{dI}{dt} = (1 - k)\delta E + pA - (\alpha + m + \mu)I. \end{cases}$$

考虑辅助系统

$$\begin{cases} \frac{dE}{dt} = \beta_1(S^0 - \epsilon)A + \beta_2(S^0 - \epsilon)I - (\delta + m)E, \\ \frac{dA}{dt} = k\delta E - (p + q + m)A, \\ \frac{dI}{dt} = (1 - k)\delta E + pA - (\alpha + m + \mu)I. \end{cases} \quad (11)$$

因为 $s(M - M_\epsilon) > 0$, 所以当 $t \rightarrow \infty$ 时, $E(t) \rightarrow \infty, A(t) \rightarrow \infty, I(t) \rightarrow \infty$, 这与假设 $t \rightarrow \infty$ 时, $E(t) \rightarrow 0, A(t) \rightarrow 0, I(t) \rightarrow 0$ 相矛盾^[12], 从而证得 $W^s(E_0) \cap X_0 = \emptyset$. 综上所述, 可得系统(1)关于 $(X_0, \partial X_0)$ 是一致持续的.

5 最优控制理论

由于传染病的建模一般都涉及大量的参数, 因此研究具有最佳控制干预措施的疾病动态就显得很有必要, 为了使模型能够比较精准地预测现实, 最优控制理论常被用来提出最有效的策略以便减少人们的疾病负担. 以下针对新冠病毒的传播, 提出并研究了 4 种控制策略, 目标是在疫情防控期间尽量减少受感染人数和相应策略的成本.

定义 $U = \{u_i \mid i = 1, 2, 3, 4\}$ 其中 u_1 表示减少易感者与无症状感染者接触的隔离策略, u_2 表示减少易感者与有症状感染者接触的隔离策略, u_3 表示提高无症状感染者的治疗恢复率的控制策略, u_4 表示提高有症状感染者的治疗恢复率的控制策略. 将与时间相关的控制纳入系统(1)中, 用以确定控制疾病的最优策略, 可得到非线性微分方程组如下:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \beta_1(1 - u_1)SA - \beta_2(1 - u_2)SI - mS + \sigma R, \\ \frac{dE}{dt} = \beta_1(1 - u_1)SA + \beta_2(1 - u_2)SI - (\delta + m)E, \\ \frac{dA}{dt} = k\delta E - (p + q + m + u_3)A, \\ \frac{dI}{dt} = (1 - k)\delta E + pA - (\alpha + m + \mu + u_4)I, \\ \frac{dR}{dt} = qA + \alpha I + u_3A + u_4I - (\sigma + m)R. \end{cases} \quad (12)$$

目标函数是 $J(u_1, u_2, u_3, u_4) = \int_0^T (P_1A + P_2I + \frac{\omega_1}{2}u_1^2 + \frac{\omega_2}{2}u_2^2 + \frac{\omega_3}{2}u_3^2 + \frac{\omega_4}{2}u_4^2)dt$, 其中 P_1 和 P_2 分别表示无症状感染者和有症状感染者的权重系数; $\omega_1, \omega_2, \omega_3, \omega_4$ 分别代表各个控制策略对应的权重系数; $\frac{\omega_1}{2}u_1^2, \frac{\omega_2}{2}u_2^2, \frac{\omega_3}{2}u_3^2, \frac{\omega_4}{2}u_4^2$ 分别表示对应的控制策略所需的成本.

控制集 $U = \{(u_1(t), u_2(t), u_3(t), u_4(t)) \mid 0 \leq u_i(t) \leq 1, i = 1, 2, 3, 4\}$, 且 $u_i(t)$ 在 $[0, 1]$ 上是勒贝格可测的.

定义 $Y = (S, E, A, I, R)$ 则目标集 \mathcal{X} 可表示为 $\mathcal{X} = \{Y(\cdot) \in W^{1,1}([0, T]; \mathbf{R}^5) \mid Y(\cdot)$ 满足式(1)和(12)\}.

存在 $\overline{u^*} = (u_1^*, u_2^*, u_3^*, u_4^*)$, 使得

$$J = (u_1^*, u_2^*, u_3^*, u_4^*) = \min_{u_1, u_2, u_3, u_4 \in U} J(u_1, u_2, u_3, u_4). \quad (13)$$

根据 Pontryagin Maximum 原理^[13], 对于最终时间 T 上固定的问题(13), 若 $U(\cdot) \in \mathcal{X}$ 为最优解, 则存在一个非平凡的绝对连续映射 $\lambda : [0, T] \rightarrow \mathbf{R}^5$, 且 $\lambda(t) = (\lambda_1(t), \lambda_2(t), \lambda_3(t), \lambda_4(t), \lambda_5(t))$, 称为伴随变量, 有

$$(1) \text{ 控制系统满足 } \frac{dS}{dt} = \frac{\partial H}{\partial \lambda_1}, \frac{dE}{dt} = \frac{\partial H}{\partial \lambda_2}, \frac{dA}{dt} = \frac{\partial H}{\partial \lambda_3}, \frac{dI}{dt} = \frac{\partial H}{\partial \lambda_4}, \frac{dR}{dt} = \frac{\partial H}{\partial \lambda_5}.$$

$$(2) \text{ 伴随系统满足 } \frac{d\lambda_1}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial S}, \frac{d\lambda_2}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial E}, \frac{d\lambda_3}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial A}, \frac{d\lambda_4}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial I}, \frac{d\lambda_5}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial R}.$$

$$(3) \text{ 极小值条件 } H(Y^*(t), U^*(t), \lambda^*(t)) = \min_{0 < u_i < u_{i\max}} H(Y^*(t), U(t), \lambda^*(t)).$$

对于 $\forall t \in [0, T]$ 成立, 将哈密顿函数 H 定义为

$$\begin{aligned} H(Y, U, \lambda) = & P_1 A + P_2 I + \frac{\omega_1}{2} u_1^2 + \frac{\omega_2}{2} u_2^2 + \frac{\omega_3}{2} u_3^2 + \frac{\omega_4}{2} u_4^2 + \lambda_1 [\Lambda - \beta_1 (1 - u_1) SA - \\ & \beta_2 (1 - u_2) SI - mS + \sigma R] + \lambda_2 [\beta_1 (1 - u_1) SA + \beta_2 (1 - u_2) SI - (\delta + m) E] + \\ & \lambda_3 [k\delta E - (p + q + m + u_3) A] + \lambda_4 [(1 - k)\delta E + pA - (\alpha + m + \\ & \mu + u_4) I] + \lambda_5 [qA + \alpha I + u_3 A + u_4 I - (\sigma + m) R], \end{aligned} \tag{14}$$

此外, 有横截条件 $\lambda_i(T) = 0, i = 1, 2, \dots, 5$ 成立.

定理 4 存在最优控制 $U(t)$ 以及最优解 $(S^*(t), E^*(t), A^*(t), I^*(t), R^*(t))$ 满足最终时间 T 固定的最优控制问题(13), 且存在伴随函数 $\lambda_i^*(\cdot), (i = 1, 2, \dots, 5)$, 使得

$$\begin{cases} \frac{d\lambda_1^*}{dt} = [\beta_1 (1 - u_1) A + \beta_2 (1 - u_2) I] (\lambda_1^* - \lambda_2^*) + m\lambda_1^*, \\ \frac{d\lambda_2^*}{dt} = (\delta + m)\lambda_2^* - k\delta\lambda_3^* - (1 - k)\delta\lambda_4^*, \\ \frac{d\lambda_3^*}{dt} = -P_1 + \beta_1 (1 - u_1) S (\lambda_1^* - \lambda_2^*) + (p + q + m + u_3)\lambda_3^* - p\lambda_4^* - (q + u_3)\lambda_5^*, \\ \frac{d\lambda_4^*}{dt} = -P_2 + \beta_2 (1 - u_2) S (\lambda_1^* - \lambda_2^*) + (\alpha + m + \mu + u_4)\lambda_4^* - (\alpha + u_4)\lambda_5^*, \\ \frac{d\lambda_5^*}{dt} = -\sigma\lambda_1^* + (\sigma + m)\lambda_5^*, \end{cases}$$

且有横截条件 $\lambda_i^*(T) = 0, i = 1, 2, \dots, 5$.

更进一步得到最优控制解被表示为如下形式:

$$\begin{aligned} u_1^*(t) = \min\{\max\{0, \frac{(\lambda_2^* - \lambda_1^*)\beta_1 S^* A^*}{\omega_1}\}, 1\}, u_2^*(t) = \min\{\max\{0, \frac{(\lambda_2^* - \lambda_1^*)\beta_2 S^* I^*}{\omega_2}\}, 1\}, \\ u_3^*(t) = \min\{\max\{0, \frac{(\lambda_3^* - \lambda_5^*)A^*}{\omega_3}\}, 1\}, u_4^*(t) = \min\{\max\{0, \frac{(\lambda_4^* - \lambda_5^*)I^*}{\omega_4}\}, 1\}. \end{aligned}$$

6 数值模拟

6.1 平衡点的稳定性

假设 $\Lambda = 100, \beta_1 = 0.0001, \beta_2 = 0.0001, m = 0.07, \delta = 0.4, \sigma = 0.03, k = 0.6, p = 0.3, q = 0.6, \alpha = 0.3, \mu = 0.05$, 可得 $R_0 = 0.31 < 1$, 如图 2(a) 所示, 验证了无病平衡点是全局渐近稳定的. 假设 $\beta_1 = 0.001, \beta_2 = 0.0014, \delta = 0.7, \sigma = 0.05, q = 0.485, \mu = 0.066$, 可得 $R_0 = 3.87 > 1$, 如图 2(b) 所示, 地方病平衡点是全局渐近稳定的.

6.2 敏感性分析

敏感性分析用于描述输入参数对输出变量的影响程度, 其主要方法之一的偏秩相关系数法 (PRCC) 是一种非常有用的统计抽样技术, 现已广泛应用于分析传染病模型领域^[14]. 本文通过利用拉丁超立方抽样法, 对影响系统(1)的基本再生数 R_0 的各个参数进行了敏感性分析, 进而对这些参数影响 R_0 的程度有了一定的判断. 通过分析发现, 在选取的参数中, m 与 R_0 呈显著负相关, $\Lambda, \beta_1, \beta_2, k$ 与 R_0 呈显著正相关. 从图 3 中可以发现, 在这些对疾病的暴发有着不同程度影响的参数中, 无症状感染者对易感者的传染率 β_1 对 R_0 的影响极大, 因此可以通过降低 β_1 来达到减少和控制传染病传播的目的; 也可以通过增大无症状和有症状感染者的

恢复率系数 q 和 α 来缩短传染病的治愈周期;或者通过减小人口的常数输入 Δ 来降低人口流动性,进而降低疾病的传播速度.

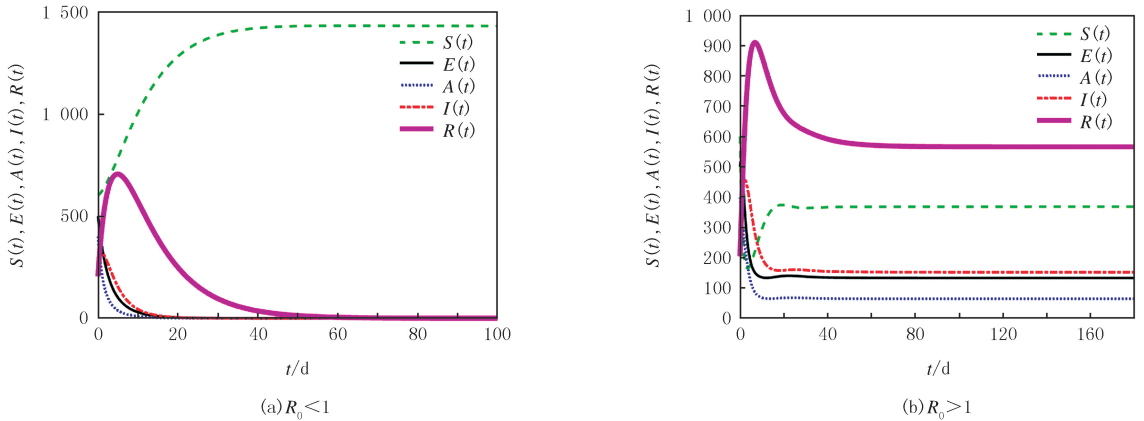


图2 时间序列图

Fig.2 Time series diagram

6.3 最优控制

在图 4(b,c)中,得到了采取最优控制策略前后无症状感染者和有症状感染者的数量对比,很明显由于采取了控制策略,感染人数迅速趋近于 0.这说明所研究的控制策略对于控制传染病的传播能够起到很好的作用,证明了控制策略的有效性.

7 结论

本文建立了具有无症状感染的 SEAIR 模型,针对无症状感染者在新冠肺炎传播中的影响进行了研究.首先计算了模型的基本再生数,其次利用理论方法证明了无病平衡点的稳定性,并证明了系统的一致持续性.然后应用庞特里亚金极大值原理对一个最优控制问题进行了求解.最后通过数值模拟验证了理论结果的可靠性,

并对参数进行敏感性分析,说明无症状感染者对疾病的传播影响不容忽视.隔离和社交距离是阻止感染传播的主要武器,因此国家可以重点从这方面入手,通过采取适当的措施,实行完善的隔离政策,提升人们对病毒的防范意识,减少易感人群与染病者之间的接触,最终达到控制疾病传播的目的.

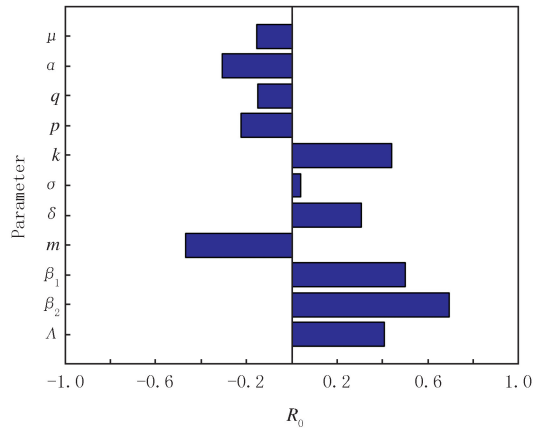
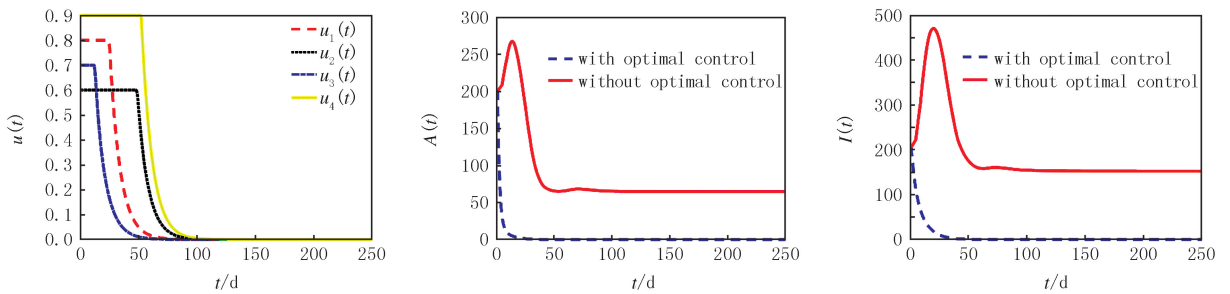


图3 R_0 与参数的相关性

Fig.3 Correlation between R_0 and parameters



(a) 控制变量 $u(t)$ 与 t 的函数关系

(b) 采取控制前后无症状感染者数量对比

(c) 采取控制前后有症状感染者数量对比

图4 最优控制

Fig.4 Optimal control

参 考 文 献

- [1] KARIA R, GUPTA I, KHANDAIT H, et al. COVID-19 and its modes of transmission[J]. SN Comprehensive Clinical Medicine, 2020, 2(10):1798-1801.
- [2] LI X P, WANG Y, KHAN M A, et al. A dynamical study of SARS-COV-2: a study of third wave[J]. Results in Physics, 2021, 29:104705.
- [3] KUMARI P, SINGH H P, SINGH S. SEIAQRDT model for the spread of novel coronavirus(COVID-19): a case study in India[J]. Applied Intelligence, 2021, 51(5):2818-2837.
- [4] KANG X X, HU Y, LIU Z Y, et al. Forecast and evaluation of asymptomatic COVID-19 patients spreading in China[J]. Results in Physics, 2022, 34:105195.
- [5] SUN T Z, WENG D. Estimating the effects of asymptomatic and imported patients on COVID-19 epidemic using mathematical modeling [J]. Journal of Medical Virology, 2020, 92(10):1995-2003.
- [6] DOBROVOLNY H M. Modeling the role of asymptomatics in infection spread with application to SARS-CoV-2[J]. PLoS One, 2020, 15(8):e0236976.
- [7] GU Y, ULLAH S, KHAN M A, et al. Mathematical modeling and stability analysis of the COVID-19 with quarantine and isolation[J]. Results in Physics, 2022, 34:105284.
- [8] SUN T Z, WANG Y. Modeling COVID-19 epidemic in Heilongjiang Province, China[J]. Chaos, Solitons & Fractals, 2020, 138:109949.
- [9] VAN DEN DRIESSCHE P, WATMOUGH J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission[J]. Mathematical Biosciences, 2002, 180(1/2):29-48.
- [10] 马知恩, 周义仓, 王稳地, 等. 传染病动力学的数学建模与研究[M]. 北京: 科学出版社, 2004.
- [11] LASALLE J P. 动力系统的稳定性[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2002.
- [12] ZHANG F, ZHAO X Q. A periodic epidemic model in a patchy environment[J]. Journal of Mathematical Analysis and Applications, 2007, 325(1):496-516.
- [13] LI K Z, ZHU G H, MA Z J, et al. Dynamic stability of an SIQS epidemic network and its optimal control[J]. Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation, 2019, 66:84-95.
- [14] 李淑萍, 苗慧. 数据驱动下带环境病毒的新冠肺炎传播模型[J]. 山西大学学报(自然科学版), 2023, 46(1):131-140.

A study of a COVID-19 transmission model with asymptomatic infection

Yuan Yuru, Li Shuping

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

Abstract: In order to study the influence of asymptomatic infection on the transmission of novel coronavirus, a transmission dynamics model of COVID-19 with asymptomatic infection is established. First, the basic reproduction number is obtained by the next generation matrix method. Secondly, when $R_0 < 1$, Hurwitz criterion is applied to prove the local stability of the disease-free equilibrium, and the global stability of the disease-free equilibrium is proved by constructing a Lyapunov function; and when $R_0 > 1$, there is a unique endemic equilibrium and the system is locally asymptotically stable, proving the uniform persistence of the system. Then, using the optimal control theory, the expression form of the optimal control solution is solved. Finally, the theoretical results are verified by numerical simulation, and the sensitivity analysis of the parameters showed that the influence of asymptomatic infection on the transmission of novel coronavirus can not be ignored, and compulsory isolation measures should be taken to reduce the transmission rate of the disease.

Keywords: asymptomatic infection; stability; uniformly persistent; optimal control; sensitivity analysis

[责任编辑 陈留院 赵晓华]