

# Скорость роста и воспроизводимость для популяционных моделей с простым периодическим фактором

Math. Biosci. 210 (2007) 647-658  
<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01293898>

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement, Бонди, Франция  
nicolas.bacaer@ird.fr

Rachid Ouifki

SACEMA, Центр передового опыта DST / NRF в области эпидемиологического анализа и моделирования, Университет Стелленбош, Южная Африка

## резюме

Для моделей населенности с периодическим синусоидальным коэффициентом мы показываем, что скорость роста и воспроизводимость являются решениями простых уравнений с непрерывными дробями. В качестве примера, мы вернемся к модели SEIS с фиксированным периодом задержки, экспоненциально распределенным инфекционным периодом и синусоидальной скоростью контакта, взятой из [Math. Biosci. 145 (1997) 77-88]. Мы показываем, что кроме нескольких исключительных значений параметров, эпидемический порог зависит не только от средней частоты контактов, но и от амплитуды колебаний.

## 1. Введение

Лотка (1939) изучил линейную популяционную модель, которая связывает число рождений в единицу времени со временем  $t$ ,  $B(t)$  с плодородием  $f(x)$  и со смертностью  $\mu(x)$  в возрасте  $x$ :

$$B(t) = \int_0^\infty \phi(x) B(t-x) dx, \quad (1)$$

с  $\phi(x) = f(x) e^{-\int_0^x \mu(y) dy}$ . Он показал, что  $B(t)$  и общая численность населения растет в геометрической прогрессии, а  $e^{rt}$  где  $r$  - единственный корень уравнения

$$1 = \int_0^\infty \phi(x) e^{-rx} dx. \quad (2)$$

Аналоги (1) и (2) с дискретным временем представляют собой матричную модель Лесли и характеристическое уравнение матрицы Лесли (1945). Эйлер уже изучил частный случай в 1760 году. Мы часто называем (2) «уравнением Эйлера-Лотки». Лотка использовал обозначение

$$R_0 = \int_0^\infty \phi(x) dx. \quad (3)$$

Это среднее число потомков, созданных человеком в течение его жизни.  $R_0$  это воспроизводимость. Население растет ( $r > 0$ ) если  $R_0 > 1$ , Уменьшается ( $r < 0$ ) если  $R_0 < 1$ . Модель (1) также появляется в исследовании линейной стабильности безбалансового равновесия эпидемических моделей: тогда переменная  $x$  представляет время, прошедшее с момента заражения и  $B(t)$  Заболеваемость инфекциями в начале эпидемии (Diekmann and Heesterbeek, 2000).

Многие популяции животных и растений и многие инфекционные заболевания имеют сезонные колебания. Эти колебания влияют как на скорость роста, так и на воспроизводимость. (Thieme, 1984; Jagers, 1985) заменить модель (1) на

$$B(t) = \int_0^\infty \Phi(t, x) B(t-x) dx. \quad (4)$$

$\Phi(t, x)$  является периодической функцией  $t$  периода  $T$ . Тогда скорость роста  $r$  является единственным действительным числом, для которого спектральный радиус линейного интегрального оператора в пространстве периодических непрерывных функций периода  $T$  равен 1

$$u(t) \mapsto \int_0^\infty \Phi(t, x) e^{-rx} u(t-x) dx. \quad (5)$$

(Bacaër and Guernaoui, 2006; Bacaër, 2007) предположили, что воспроизводимость может быть определена так же, как спектральный радиус оператора

$$u(t) \mapsto \int_0^\infty \Phi(t, x) u(t-x) dx$$

на том же самом пространстве непрерывных периодических функций периода  $T$ . Как раньше,  $r > 0$  если  $R_0 > 1$  а также  $r < 0$  если  $R_0 < 1$ . Если функция  $\Phi(t, x)$  не зависит от  $t$ , эти определения и результаты сводятся к определениям Лотки.

Теперь предположим, что

$$\Phi(t, x) = [1 + \varepsilon \cos(\omega t)] \phi(x), \quad (6)$$

с  $\omega = 2\pi/T$ ,  $|\varepsilon| \leq 1$  а также  $\phi \geq 0$ . Мы определяем

$$\xi = \inf \left\{ s \in \mathbb{R}, \quad \int_0^\infty \phi(x) e^{-sx} dx < +\infty \right\}.$$

Мы предполагаем  $\xi < 0$ , Мы определяем

$$\phi_n(s) = \int_0^\infty \phi(x) e^{-sx-ni\omega x} dx, \quad n \in \mathbb{Z}, \quad s > \xi. \quad (7)$$

Коул (1972, глава 6) показал с различными обозначениями, что  $r \simeq r_0 + r_2 \varepsilon^2$  за  $\varepsilon$  маленький где  $r_0$  неявно определяется и  $r_2$  явно

$$1 = \phi_0(r_0) \quad , \quad r_2 = -\frac{1}{2\phi'_0(r_0)} \operatorname{Re} \left( \frac{1}{1/\phi_1(r_0) - 1} \right). \quad (8)$$

Символ  $\operatorname{Re}(z)$  обозначает действительную часть комплексного числа  $z$ . В (Васаёг, 2007) мы также показали, что  $R_0 \simeq R_{0,0} + R_{0,2}\varepsilon^2$  за  $\varepsilon$  маленький где

$$R_{0,0} = \phi_0(0) \quad , \quad R_{0,2} = \frac{\phi_0(0)}{2} \operatorname{Re} \left( \frac{\phi_1(0)}{\phi_0(0) - \phi_1(0)} \right). \quad (9)$$

В этой статье мы адаптируем метод, используемый (Just, 2000). В частном случае (6) показано, что скорость роста и воспроизведимость являются самыми большими действительными корнями уравнений с непрерывными дробями.

$$\frac{1}{\phi_0(r)} - 1 = 2 \operatorname{Re} \frac{\frac{\varepsilon^2/4}{\phi_1(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_2(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}{\frac{1}{\phi_1(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_2(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}, \quad (10)$$

$$\frac{R_0}{\phi_0(0)} - 1 = 2 \operatorname{Re} \frac{\frac{\varepsilon^2/4}{\phi_1(0)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{R_0}{\phi_2(0)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}{\frac{R_0}{\phi_1(0)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{R_0}{\phi_2(0)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}, \quad (11)$$

$\forall |\varepsilon| \leq 1$ , Снова обратите внимание на правую сторону, что вы должны взять действительную часть непрерывной дроби. Эти относительно простые уравнения могут быть использованы для численного расчета скорости роста и воспроизведимости. Если мы напишем, например,  $r(\varepsilon)$  настаивать на зависимости скорости роста от параметра, тогда мы увидим, что у нас вообще есть неравенство  $r(\varepsilon) \neq r(0)$  за  $\varepsilon \neq 0$ . Другими словами, порог для роста населения ( $r > 0$ ) не может быть получено простым усреднением периодического коэффициента, поскольку это было бы эквивалентно  $\varepsilon = 0$ . Этот момент иллюстрируется моделью эпидемии SEIS / SEIR (Williams and Dye, 1997), которая включает фиксированный период ожидания и экспоненциально распределенный инфекционный период.

Мы получаем уравнения (10) и (11) в разделе 2. Из них мы находим приблизительные формулы (8) и (9) в разделе 3. Эпидемическая модель SEIS / SEIR (Уильямс и Дай), 1997 взят в качестве примера в разделе 4. В заключении упоминаются другие примеры.

## 2. Доказательство (10) и (11)

Согласно (Thieme, 1984; Jagers, 1985), спектральный радиус положительного линейного оператора (5) является убывающей функцией  $r$ ; а скорость роста модели (4) - единственное действительное число, такое что спектральный радиус равен 1. Следовательно, скорость роста  $r$  также является наибольшим действительным числом, так что существует нетривиальная периодическая функция  $u(t)$  с

$$\int_0^\infty \Phi(t, x) e^{-rx} u(t-x) dx = u(t), \quad \forall t. \quad (12)$$

Сначала рассмотрим случай, когда  $\Phi(t, x) = p(t) \phi(x)$  с периодической функцией периода  $T$ ,  $p(t)$ . Рассмотрим разложения в ряд Фурье

$$p(t) = \sum_{n \in \mathbb{Z}} p_n e^{ni\omega t}, \quad u(t) = \sum_{n \in \mathbb{Z}} u_n e^{ni\omega t},$$

с  $\omega = 2\pi/T$ . Как отмечалось (Коул, 1972; Уильямс и Дай, 1997), уравнение (12) эквивалентно бесконечной системе линейных уравнений

$$\sum_{n \in \mathbb{Z}} p_{k-n} \phi_n(r) u_n = u_k \quad (k \in \mathbb{Z}), \quad (13)$$

а также  $\phi_n$  определяется формулой (7).

Теперь рассмотрим особый случай, когда  $p(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t)$ . Потому что  $p(t) = 1 + \frac{\varepsilon}{2} e^{i\omega t} + \frac{\varepsilon}{2} e^{-i\omega t}$ , система (13) записана

$$\frac{\varepsilon}{2} \phi_{k-1}(r) u_{k-1} + \phi_k(r) u_k + \frac{\varepsilon}{2} \phi_{k+1}(r) u_{k+1} = u_k \quad (k \in \mathbb{Z}). \quad (14)$$

Мы можем адаптировать метод, используемый (Just, 2000) для аналогичной трехдиагональной системы. Давайте перепишем систему (14)

$$\frac{1}{\phi_k(r)} - 1 = \frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_{k-1}(r)}{\phi_k(r)} \frac{u_{k-1}}{u_k} + \frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_{k+1}(r)}{\phi_k(r)} \frac{u_{k+1}}{u_k}. \quad (15)$$

Если  $k = 0$ , это уравнение записывается

$$\frac{1}{\phi_0(r)} - 1 = \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_0(r)}{\phi_{-1}(r)} \frac{u_0}{u_{-1}}} + \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_0(r)}{\phi_1(r)} \frac{u_0}{u_1}}. \quad (16)$$

Но (15), где  $k-1$  или  $k+1$  заменяют  $k$ , также показывает

$$\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_k(r)}{\phi_{k-1}(r)} \frac{u_k}{u_{k-1}} = \frac{1}{\phi_{k-1}(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_{k-1}(r)}{\phi_{k-2}(r)} \frac{u_{k-1}}{u_{k-2}}}, \quad (17)$$

$$\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_k(r)}{\phi_{k+1}(r)} \frac{u_k}{u_{k+1}} = \frac{1}{\phi_{k+1}(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_{k+1}(r)}{\phi_{k+2}(r)} \frac{u_{k+1}}{u_{k+2}}}. \quad (18)$$

Совместим (16) и (17) - (18) итеративно. Мы получаем непрерывные дроби

$$\frac{1}{\phi_0(r)} - 1 = \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_{-1}(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_{-2}(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}} + \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_1(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_2(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}. \quad (19)$$

Потому что  $\phi_k(r)$  а также  $\phi_{-k}(r)$  являются комплексными сопряженными числами, мы приходим к «характеристическому уравнению» (10). Скорость роста  $r$  является наибольшим решением.

Доказательство (11) аналогично, начиная с задачи

$$\int_0^\infty \Phi(t, x) u(t-x) dx = R_0 u(t). \quad (19)$$

$R_0$  является самым большим действительное число, для которых это уравнение имеет ненулевое решение, периодическое периода  $T$ . Для конкретного случая  $\Phi(t, x) = (1 + \varepsilon \cos(\omega t)) \phi(x)$  уравнение (19) приводит к

$$\frac{\varepsilon}{2} \phi_{k-1}(0) u_{k-1} + \phi_k(0) u_k + \frac{\varepsilon}{2} \phi_{k+1}(0) u_{k+1} = R_0 u_k \quad (k \in \mathbb{Z}),$$

и к уравнению (11).

### 3. Примерные формулы (8) - (9)

Начиная с (10) - (11), легко найти аппроксимации (8) - (9), которые более сложным образом доказаны в (Coale, 1972; Bacae, 2007).

Давайте начнем с темп роста  $p$ . Давайте посмотрим на приближение для  $\varepsilon$  малого вида  $r \simeq r_0 + r_1 \varepsilon + r_2 \varepsilon^2$ . Если  $\varepsilon = 0$ , правая часть (10) отменяется, и мы получаем  $r_0$  как (единственное) решение уравнения  $\phi_0(r_0) = 1$  что, конечно, идентично уравнению Эйлера-Лотки (2). Кстати, изменение  $\varepsilon \mapsto -\varepsilon$  соответствует замене  $p(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t)$  с  $p(t - T/2)$ . Теперь линейный оператор

$$u(t) \mapsto \int_0^\infty \Phi(t - T/2, x) e^{-rx} u(t-x) dx$$

на пространстве периодических функций периода  $T$  имеет те же собственные значения, что и линейный оператор (5), причем собственные функции просто сдвинуты на  $T/2$ . Чтобы выделить зависимость  $r$  от  $\varepsilon$ , напишем  $r(\varepsilon)$ . Итак, мы имеем  $r(-\varepsilon) = r(\varepsilon)$  а также  $r_1 = 0$ , (Bacae, 2007) использовал аналогичный аргумент для аппроксимации воспроизводимости.

Поэтому мы имеем  $r \simeq r_0 + r_2 \varepsilon^2$  и мы должны определить  $r_2$ . Скорость роста  $r$  является решением неявного уравнения (10). Потому что  $\phi_0(r_0) = 1$ , у нас есть

$$\phi_0(r_0) - \phi_k(r_0) = \int_0^\infty \phi(x) e^{-r_0 x} (1 - e^{-ki\omega x}) dx \neq 0, \quad \forall k \geq 1$$

(предполагая, например, что функция  $\phi(x)$  строго положительно, по крайней мере, в течение небольшого интервала). Итак, мы имеем  $\phi_k(r_0) \neq 1$  а также  $1/\phi_k(r_0) - 1 \neq 0 \forall k \geq 1$ . Чтобы оставить только квадратичное выражение в  $\varepsilon$  в правой части уравнения (10), мы заменим знаменатель его приближением самого низкого порядка. Мы заменяем  $\phi_1(r)$  с  $\phi_1(r_0)$ . Мы пренебрегаем квадратичным остатком в  $\varepsilon$  непрерывной дроби. Мы получаем

$$\frac{1}{\phi_0(r)} - 1 \simeq 2 \operatorname{Re} \left( \frac{\varepsilon^2/4}{1/\phi_1(r_0) - 1} \right). \quad (20)$$

Но

$$\phi_0(r) \simeq \phi_0(r_0 + r_2 \varepsilon^2) \simeq \phi_0(r_0) + r_2 \varepsilon^2 \phi'_0(r_0) = 1 + r_2 \varepsilon^2 \phi'_0(r_0).$$

Мы используем приближение к  $\phi_0(r)$ . Отождествим квадратные выражения в  $\varepsilon$  в (20). Это дает

$$r_2 = -\frac{1}{2 \phi'_0(r_0)} \operatorname{Re} \left( \frac{1}{1/\phi_1(r_0) - 1} \right),$$

что эквивалентно (8). Эта формула может быть написана в несколько иной форме. Действительно, с

$$c_1 = \int_0^\infty \phi(x) e^{-r_0 x} \cos(\omega x) dx, \quad s_1 = \int_0^\infty \phi(x) e^{-r_0 x} \sin(\omega x) dx,$$

у нас есть  $\phi_1(r_0) = c_1 - is_1$ . Так

$$r_2 = -\frac{1}{2 \phi'_0(r_0)} \operatorname{Re} \left( \frac{c_1 - is_1}{1 - c_1 + is_1} \right) = -\frac{1}{2 \phi'_0(r_0)} \frac{(1 - c_1) c_1 - s_1^2}{(1 - c_1)^2 + s_1^2},$$

которая по существу идентична формуле (6.27) (Coale, 1972).

Точно так же,  $R_0 \simeq R_{0,0} + R_{0,2} \varepsilon^2$  для  $\varepsilon$  маленький. Из уравнения (3) или уравнения (11) с  $\varepsilon = 0$ , у нас есть  $R_{0,0} = \phi_0(0)$ . Чтобы оставить в правой части уравнения (11) только квадратичное выражение в  $\varepsilon$ , мы заменим знаменатель на его приближение низшего порядка, используя  $R_{0,0} = \phi_0(0)$ . Мы пренебрегаем остатком непрерывной дроби, потому что она квадратична по  $\varepsilon$ . У нас есть

$$\frac{R_0}{\phi_0(0)} - 1 \simeq 2 \operatorname{Re} \left( \frac{\varepsilon^2/4}{\phi_0(0)/\phi_1(0) - 1} \right).$$

Это приводит к формуле (9).

## 4. Модель SEIS с фиксированным периодом задержки

### 4.1 История вопроса

Эпидемические модели, называемые SEIR или SEIS, имеют латентный период и инфекционный компартмент. Они были предметом многочисленных математических или численных исследований, когда скорость контакта также является периодической (Уильямс и Дай, 1997; Шварц и Смит, 1983; Арон и Шварц, 1984; Кузнецов и Пиккарди, 1994; Монейм и Гринхалг, 2005; Ма и Ма, 2006). (Earn et al., 2000) особенно интересует корь, (Deguen et al., 2000) ветряная оспа, в то время как (Altizer et al., 2006; Grassly and Fraser, 2006) представлены общие обзоры. Несмотря на его важность для вопросов ликвидации, только (Williams and Dye, 1997) и (Ma and Ma, 2006) изучали эпидемический порог, который зависит от линеаризованных уравнений, близких к равновесию без болезней. Другие ссылки фокусируются на эпидемических ситуациях, поиске хаоса или попытке оценить параметры, и упоминают только проблему, прежде чем сразу же перейти к более простым моделям без периода задержки. Все эти ссылки принимают инфекционный период, распределенный в геометрической прогрессии.

(Williams and Dye, 1997) использует ряды Фурье для аналитического исследования случая, когда латентный период является фиксированной постоянной, а скорость контакта - произвольной периодической функцией. Авторы утверждают, что скорость роста линеаризованных уравнений зависит от скорости периодического контакта только от ее среднего значения. Ниже для частного случая синусоидальной скорости контакта показано, что это

может быть справедливо только для исключительных значений параметров. Можно было бы понять это, используя приближенную формулу (9) из (Коул, 1972).

(Ma and Ma, 2006) численно изучает модель SEIR, которая представляет собой систему обыкновенных дифференциальных уравнений, которая соответствует периоду задержки, распределенному экспоненциально, со скоростью контакта, которая изменяется как  $1 + \varepsilon \cos \omega t$ . Авторы обнаружили, что средняя величина частоты контакта была недостаточной для определения эпидемического порога. (Васаэр, 2007) аналитически подтвердил это наблюдение, используя приблизительную формулу (9), которая показывает в этом примере, что воспроизводимость, а, следовательно, и эпидемический порог, зависит от  $\varepsilon$ .

(Just, 2000) использует ряд Фурье для изучения дифференциального линейного уравнения с задержкой, которое формально совпадает с линеаризацией модели SEIS или SEIR с фиксированным периодом задержки. Однако автор выбрал функцию  $c(t) = \varepsilon \cos(\omega t)$  для параметра, соответствующего скорости контакта, что не подходит в контексте динамики населения, поскольку скорость контакта должна быть положительной (мотивация (Just, 2000) - проблема инженера). Автор пришел к характеристическому уравнению для скорости роста своей модели с участием непрерывных дробей, аналогично (11).

## 4.2 Модель

Давайте вернемся к случаю фиксированного периода ожидания, рассмотренному Williams и Dye (1997), и напомним различные возможные формулировки одной и той же модели SEIS. Обратите внимание, что модель SEIR приводит к тем же линеаризованным уравнениям, близким к равновесному, без болезней. Так что у него такой же эпидемический порог.

Формулировка с уравнением в частных производных имеет три отделения:

- $S(t)$  это здоровое население в момент времени  $t$
- $E(t, x)$  является ли популяция инфицированной, но еще не заразной, которая в момент времени  $t$  была инфицирована в течение  $x$  единиц времени
- $I(t)$  является инфекционным населением в момент времени  $t$ .

Параметры модели:

- $N$  : общая численность населения, которая остается постоянной;
- $L$  : фиксированный период ожидания;
- $a$  : показатель излечения инфекционных людей, так что инфекционный период распределяется по экспоненте;
- $c(t)$ : Обратная скорость в момент времени  $T$ , которая является периодической функцией с периодом  $T$ .

Модель

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt}(t) &= -c(t) S(t) I(t)/N + a I(t), \quad E(t, 0) = c(t) S(t) I(t)/N \\ \frac{\partial E}{\partial t}(t, x) + \frac{\partial E}{\partial x}(t, x) &= 0 \quad (0 < x < L), \quad \frac{dI}{dt}(t) = E(t, L) - a I(t), \end{aligned}$$

с  $E(t, x) = 0 \forall x > L$ , Интегрируя уравнение в частных производных вдоль характеристических линий, получим  $E(t, L) = E(t - L, 0)$ , Поэтому система может быть записана в более компактной форме с использованием дифференциальных уравнений задержки:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt}(t) &= -c(t) S(t) I(t)/N + a I(t), \\ \frac{dI}{dt}(t) &= c(t - L) S(t - L) I(t - L)/N - a I(t). \end{aligned}$$

Мы линеаризуем эти уравнения вблизи равновесия без болезни ( $S = N, I = 0$ ), Мы получаем

$$\frac{dI^*}{dt}(t) = c(t - L) I^*(t - L) - a I^*(t).$$

$i^*(t) = c(t) I^*(t)$  число новых заражений за единицу времени в момент времени  $t$  в этой линеаризованной модели. У нас есть

$$\frac{d}{dt} [e^{at} I^*(t)] = e^{at} i^*(t - L).$$

Мы интегрируем между  $-\infty$  и  $t$ , и мы меняем переменную. Получим следующее интегральное уравнение для  $i^*(t)$ :

$$i^*(t) = c(t) \int_0^\infty f(x) i^*(t - x) dx, \tag{21}$$

c

$$f(x) = \begin{cases} 0 & \forall x < L, \\ e^{-a(x-L)} & \forall x > L. \end{cases} \tag{22}$$

Уравнение (21) имеет вид (4) с  $\Phi(t, x) = c(t) f(x)$ ,

## 4.3 Числовой пример

Теперь предположим, что в уравнении (6)  $c(t) = c_0[1 + \varepsilon \cos(\omega t)]$ , так что  $\Phi(t, x) = (1 + \varepsilon \cos(\omega t)) \phi(x)$  с  $\phi(x) = c_0 f(x)$ , Согласно определению (7) имеем

$$\phi_n(s) = c_0 \int_L^\infty e^{-a(x-L)} e^{-sx-ni\omega x} dx = c_0 \frac{e^{-sL-ni\omega L}}{s + a + ni\omega}. \tag{23}$$

Затем мы можем решить неявные уравнения (10) и (11) для скорости роста и воспроизводимости с различными значениями параметров, используя простую дихотомию. Обратите внимание, например, что знаменатель в правой части уравнения (10) может быть аппроксимирован комплексным числом  $z_1$  с итерационным алгоритмом

$$z_n = \frac{1}{\phi_n(r)} - 1, \quad z_{k-1} = \frac{1}{\phi_{k-1}(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{z_k} \quad (k = n, n-1, \dots, 2).$$

Вносимая ошибка очень мала, если  $n$  достаточно велико. Мы использовали  $n = 20$ , но результат с  $n = 2$  уже очень близок. Кроме того, необходимо соблюдать осторожность с дихотомией, потому что уравнения (10) и (11) могут иметь несколько реальных корней:  $r$  и  $R_0$  являются крупнейшими. На

рисунке 1 показана воспроизводимость в зависимости от периода задержки  $L$  для различных значений  $\varepsilon$ . Для  $T$  и  $a$  мы взяли те же значения, что и в (Williams and Dye, 1997). За  $c_0$ , Мы взяли  $c_0/a = 1,2$  вместо  $c_0/a = 1,5$  как в (Уильямс и Дай, 1997). Обратите внимание, однако, с уравнением (11), что если  $c_0$  умножается на константу, то  $R_0$  умножается на одну и ту же константу. Таким образом, форма рисунка 1 остается той же, но с другим масштабом на вертикальной оси.

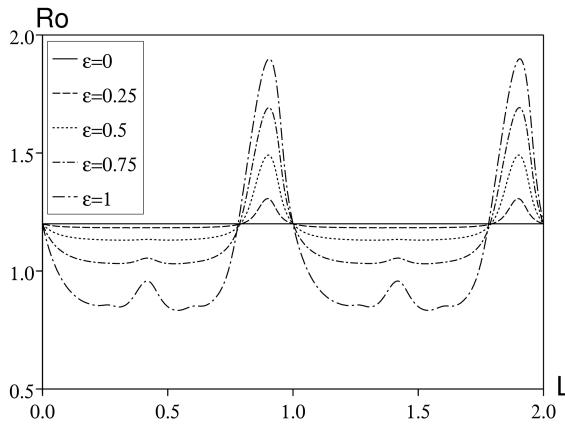


Рисунок 1. Воспроизводимость  $R_0$  в зависимости от латентного периода  $L$  за  $\varepsilon \in \{0; 0,25; 0,5; 0,75; 1\}$ . Другие параметры:  $T = 1$ ,  $\log 2/a = 1/12$  а также  $c_0/a = 1,2$ ,

Для данного значения периода задержки воспроизводимость может значительно варьироваться в зависимости от  $\varepsilon$ . За  $\varepsilon = 1$  большая часть кривой для  $R_0$  ниже 1, то есть ниже эпидемического порога, тогда как  $R_{0,0} = c_0/a$  (значение, соответствующее  $\varepsilon = 0$ ) выше этого порога: усреднение скорости контакта может привести к ложному результату. Вот некоторые другие заметки:

- $R_0$  не зависит от  $L$  если  $\varepsilon = 0$
- $R_0$  является функцией  $L$ , которая является периодической с периодом  $T$
- $R_0$  не зависит от  $\varepsilon$ , если  $L = 0$  и, следовательно, также, если  $L$  является целым кратным  $T$ ;
- для определенного периода задержки  $L$  воспроизводимость может быть возрастающей или убывающей функцией  $\varepsilon$ ,

Первый пункт хорошо известен: используя (3) или (11), мы имеем  $R_0 = \phi_0(0) = c_0/a$  если  $\varepsilon = 0$ . Без периодичности латентный период не влияет на количество вторичных случаев, потому что все индивидуумы переживают латентный период и становятся заразными и потому что частота контактов остается неизменной.

Вторая точка вытекает из уравнения (11) и того факта, что

$$\phi_n(0) = c_0 e^{-ni\omega L}/(a + ni\omega)$$

остается неизменным, когда  $L$  заменяется на  $L + T$ . Интуитивно, инфицированный человек испытывает ту же среду после латентного периода  $L$  или после латентного периода  $L + T$ ; он производит такое же количество вторичных случаев.

Третий пункт также хорошо известен. Если  $L = 0$ , модель сводится к модели SIS с инфекционным периодом, распределенным по экспоненте. В этом конкретном случае воспроизводимость достигается путем усреднения скорости контакта (Bacaër and Guernaoui, 2006, §5; Bacaër, 2007, §5.1.1 и включенные ссылки). Верно,  $R_0 = c_0/a$  является решением (11), если  $L = 0$ , потому что  $R_0/\phi_n(0) - 1 = R_0(a + ni\omega)/c_0 - 1 = ni\omega/a$  является чисто мнимым для любого целого числа  $n \geq 1$ : левая и правая части (11) равны 0.

Чтобы понять четвертый пункт, мы используем приближенную формулу (9). У нас есть  $R_0 \simeq R_{0,0} + R_{0,2}\varepsilon^2$ , с

$$R_{0,0} = \frac{c_0}{a}, \quad R_{0,2} = \frac{c_0}{2a} \operatorname{Re} \left( \frac{1}{e^{i\omega L}(1 + i\omega/a) - 1} \right).$$

За  $\varepsilon$  маленький,  $R_0$  является возрастающей (или убывающей) функцией  $\varepsilon$  если  $R_{0,2} > 0$  (или  $R_{0,2} < 0$ ).  $R_{0,2} = 0$  если и только если  $e^{i\omega L}(1 + i\omega/a) - 1$  это чисто мнимое число. Это условие написано

$$\cos(\omega L) - \frac{\omega}{a} \sin(\omega L) - 1 = 0.$$

Мы определяем  $\psi \in (0, \pi/2)$  единственный реальный номер с

$$\cos \psi = \frac{1}{\sqrt{1 + (\omega/a)^2}}, \quad \sin \psi = \frac{\omega/a}{\sqrt{1 + (\omega/a)^2}},$$

то есть  $\psi = \arctan(\omega/a)$ . Это зависит только от продукта  $aT$ . Итак, мы имеем  $R_{0,2} = 0$  если и только если

$$\cos(\omega L + \psi) = \cos(\omega L) \cos \psi - \sin(\omega L) \sin \psi = \frac{1}{\sqrt{1 + (\omega/a)^2}} = \cos \psi,$$

то есть  $\omega L + \psi = \pm\psi + 2k\pi$  за  $k \in \mathbb{Z}$ . Потому что  $\omega = 2\pi/T$ , у нас есть  $R_{0,2} = 0$  если  $L = kT$  или  $L = (k - \psi/\pi)T$  с  $k \in \mathbb{Z}$ . В частности, с числовыми значениями на рисунке 1,  $R_{0,2} = 0$  если  $L/T = 1 - \psi/\pi \simeq 0,794$ . Но вопреки тому, что можно предположить на рисунке 1, четыре кривые не пересекают горизонтальную линию  $R_0 = c_0/a$  именно в  $L/T = 1 - \psi/\pi$  но очень близко.

Аналогично, на рисунке 2 показана скорость роста в зависимости от периода ожидания для различных значений  $\varepsilon$  но с  $T$ ,  $c_0$  а также  $a$  дано как раньше. Скорость роста не является периодической функцией  $L$ . Эта скорость уменьшается в зависимости от латентного периода, но не монотонно. Есть резонансы между  $L$  и  $T$ .

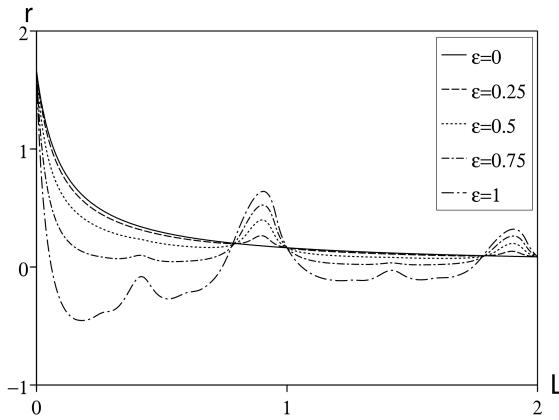


Рисунок 2. Темпы роста  $r$  в зависимости от латентного периода  $L$  за  $\varepsilon \in \{0; 0,25; 0,5; 0,75; 1\}$ , Остальные параметры такие же, как на рисунке 1.

Однако,  $r$  все еще не зависит от  $\varepsilon$  если  $L$  кратно  $T$ , т.е.  $L = kT$  с  $k = 0, 1, 2 \dots$ . Действительно, помните, что  $r_0$  является единственным решением уравнения

$$\phi_0(r_0) = 1 \Leftrightarrow c_0 e^{-r_0 kT} / (r_0 + a) = 1.$$

$r = r_0$  также является решением уравнения (10), потому что

$$1/\phi_n(r) - 1 = (r_0 + a + ni\omega) e^{r_0 kT} / c_0 - 1 = ni\omega e^{r_0 kT} / c_0$$

чисто мнимый для  $n \geq 1$ : левая и правая части (10) равны нулю.

Для общего периода ожидания  $L$ , используя (8) и (23), имеем  $r \simeq r_0 + r_2 \varepsilon^2$  за  $\varepsilon$  маленький, с  $r_0$  неявно определяется

$$\phi_0(r_0) = 1 \Leftrightarrow c_0 e^{-r_0 L} / (r_0 + a) = 1.$$

$r_2$  определяется формулами (8) и (23). С

$$\begin{aligned}\phi_1(r_0) &= c_0 \frac{e^{-r_0 L - i\omega L}}{r_0 + a + i\omega} = c_0 \frac{e^{-r_0 L}}{r_0 + a} \times \frac{e^{-i\omega L}}{1 + i\omega/(r_0 + a)} = \frac{e^{-i\omega L}}{1 + i\omega/(r_0 + a)}, \\ \phi'_0(r_0) &= -c_0 \frac{e^{-r_0 L}}{r_0 + a} \left( L + \frac{1}{r_0 + a} \right) = -\left( L + \frac{1}{r_0 + a} \right),\end{aligned}$$

мы получаем

$$\begin{aligned}r_2 &= -\frac{1}{2\phi'_0(r_0)} \operatorname{Re}\left(\frac{1}{1/\phi_1(r_0) - 1}\right) \\ &= \frac{1}{2[L + 1/(r_0 + a)]} \operatorname{Re}\left(\frac{1}{e^{i\omega L}[1 + i\omega/(r_0 + a)] - 1}\right).\end{aligned}$$

## 5. Заключение

Помимо моделей SEIS / SEIR, упомянутых в предыдущем разделе, линейная устойчивость тривиального равновесия некоторых других моделей популяции сводится к уравнению (4), где  $\Phi(t, x)$  определяется формулой (6). Это особенно относится к эпидемическим моделям с  $n$  зараженными компартментами, где инфекция следует за циклом ( $I_1 \rightarrow I_2 \rightarrow \dots \rightarrow I_n \rightarrow I_1$ ) и только с синусоидальной контактной функцией. См. (Васаэр, 2007) и ссылки на малярию и холеру. Эпидемическая модель SIS / SIR с фиксированным инфекционным периодом  $L$  и синусоидальной частотой контактов соответствует

$$\phi(x) = c_0 \quad \forall x < L, \quad \phi(x) = 0 \quad \forall x > L.$$

В таком случае,

$$\phi_n(s) = c_0(1 - e^{-sL - ni\omega L}) / (s + ni\omega).$$

Как и в предыдущем разделе, воспроизводимость и скорость роста не зависит от  $\varepsilon$ , если  $L$  является кратным  $T$ . Это вырожденный случай, поскольку у инфекционного периода нет никаких причин для арифметической связи с периодом контакта, который обычно составляет неделю (меньше контактов в выходные дни) или год. (меньше контактов во время летних каникул от детских болезней, более высокая вероятность передачи заболеваний, передающихся воздушно-капельным путем в зимний период).  $L = T$  случай, тем не менее получил большое внимание в математической литературе (Cooke и Kaplan, 1976; Smith, 1977; Nussbaum, 1977 и 1978).

Более общее значение наших результатов состоит в том, что усреднение воспроизводимости и скорости роста следует считать исключительным. Помимо вырожденных случаев, подобных тем, что уже упоминались, единственная известная нам ситуация, когда усреднение является правильным, - это то, что с инфекционным компартментом инфекционный период распределен экспоненциально и без латентного периода (Васаэр и Guernaoui, 2006, § 5; Васаэр, 2007, § 5.1.1, и его ссылки). Усреднение не является правильным для любого отклонения, например, двух инфекционных компартментов, как для переносчиков болезней (Васаэр, 2007, § 4.1), или инфекционного периода, который не распределен экспоненциально (Васаэр, 2007, § 5.1. 1) или ненулевой латентный период (Васаэр, 2007, § 5.1.2).

**Спасибо**

Эта работа была предпринята, когда NB посещал SACEMA в Стелленбоссе.

**Библиографические ссылки**

- S. Altizer, A. Dobson, P. Hosseini, P. Hudson, M. Pascual, P. Rohani (2006) Seasonality and the dynamics of infectious diseases, Ecol. Lett. 9, 467–484.

- J. L. Aron, I. B. Schwartz (1984) Seasonality and period–doubling bifurcations in an epidemic model, *J. Theor. Biol.* 110, 665–679.
- N. Bacaër, S. Guernaoui (2006) The epidemic threshold of vector–borne diseases with seasonality, *J. Math. Biol.* 53, 421–436.
- N. Bacaër (2007) Approximation of the basic reproduction number  $R_0$  for vector–borne diseases with a periodic vector population, *Bull. Math. Biol.* 69, 1067–1091.
- A. J. Coale (1972) *The Growth and Structure of Human Populations : A Mathematical Investigation*. Princeton University Press.
- K. L. Cooke, J. L. Kaplan (1976) A periodicity threshold theorem for epidemics and population growth, *Math. Biosci.* 31, 87–104.
- S. Deguen, G. Thomas, N. P. Chau (2000) Estimation of the contact rate in a seasonal SEIR model : application to chickenpox incidence in France, *Statist. Med.* 19, 1207–1216.
- O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek (2000) *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases : Model Building, Analysis and Interpretation*. John Wiley & Sons, New York.
- D. J. D. Earn, P. Rohani, B. M. Bolker, B. T. Grenfell (2000) A simple model for complex dynamical transitions in epidemics, *Science* 287, 667–670.
- L. Euler (1760/1767) Recherches générales sur la mortalité et la multiplication du genre humain. *Histoire de l'Académie royale des sciences et belles–lettres de Berlin*, 144–164. <http://bibliothek.bbaw.de>
- N. C. Grassly, C. Fraser (2006) Seasonal infectious disease epidemiology, *Proc. R. Soc. B* 273, 2541–2550.
- P. Jagers, O. Nerman (1985) Branching processes in periodically varying environment, *Ann. Prob.* 13, 254–268.
- W. Just (2000) On the eigenvalue spectrum for time–delayed Floquet problems, *Physica D* 142, 153–165.
- Yu. A. Kuznetsov, C. Piccardi (1994) Bifurcation analysis of periodic SEIR and SIR epidemic models, *J. Math. Biol.* 32, 109–121.
- P. H. Leslie (1945) On the use of matrices in certain population mathematics, *Biometrika* 33, 213–245.
- A. J. Lotka (1939) *Théorie analytique des associations biologiques : analyse démographique avec application particulière à l'espèce humaine*. Hermann, Paris.
- J. Ma, Z. Ma (2006) Epidemic threshold conditions for seasonally forced SEIR models, *Math. Biosci. Eng.* 3, 161–172.
- I. A. Moneim, D. Greenhalgh (2005) Use of a periodic vaccination strategy to control the spread of epidemics with seasonally varying contact rate, *Math. Biosci. Eng.* 2, 591–611.
- R. D. Nussbaum (1977) Periodic solutions of some integral equations from the theory of epidemics. In : V. Lakshmikantham, ed., *Nonlinear Systems and Applications*, Academic Press, New York. 235–257.
- R. D. Nussbaum (1978) A periodicity threshold theorem for some nonlinear integral equations, *SIAM J. Math. Anal.* 9, 356–376.
- I. B. Schwartz, H. L. Smith (1983) Infinite subharmonic bifurcation in an SEIR epidemic model, *J. Math. Biol.* 18, 233–253.
- H. L. Smith (1977) On periodic solutions of a delay integral equation modelling epidemics, *J. Math. Biol.* 4, 69–80.
- H. R. Thieme (1984) Renewal theorems for linear periodic Volterra integral equations, *J. Integr. Equ.* 7, 253–277.
- B. G. Williams, C. Dye (1997) Infectious disease persistence when transmission varies seasonally, *Math. Biosci.* 145, 77–88.