

具有接种和无症状传播模型的研究

吉彦锦, 朱晨宇

上海理工大学理学院, 上海

收稿日期: 2024年3月27日; 录用日期: 2024年4月29日; 发布日期: 2024年5月31日

摘要

疫苗接种, 是将疫苗制剂接种到人或动物体内的技术, 使接受方获得抵抗某一特定或与疫苗相似病原的免疫力, 借由免疫系统对外来物的辨认, 进行抗体的筛选和制造, 以产生对抗该病原或相似病原的抗体, 进而使受注射者对该疾病具有较强的抵抗能力。流感病毒已经与人类共存了几个世纪, 历史上一直是造成过高发病率和死亡率的原因。由于与流感相关的疾病和高死亡率, 本文建立具有接种和无症状传播的两菌株传染病模型。首先分析了模型的动力学行为, 包括两菌株的基本再生数、无病平衡点的存在性和稳定性, 同时基于实际数据进行灵敏度分析。

关键词

菌株替代, 疫苗接种, 无症状感染, 基本再生数

Studies with Vaccination and Asymptomatic Transmission Models

Yanjin Ji, Chenyu Zhu

College of Science, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai

Received: Mar. 27th, 2024; accepted: Apr. 29th, 2024; published: May 31st, 2024

Abstract

Vaccination is the technology of vaccinating vaccine preparations into human or animal bodies, so that the recipient can obtain immunity against a specific or similar pathogen with the vaccine. Through the identification of foreign substances by the immune system, antibody screening and manufacturing are carried out to produce antibodies against the disease or similar pathogens, so that the injected person has a strong resistance to the disease. Influenza viruses have coexisted with humans for centuries and have historically been the cause of excessive morbidity and mortality. Due to influenza-associated illness and high mortality, a two-strain infectious disease model

with inoculation and asymptomatic transmission was developed. Firstly, the kinetic behavior of the model was analyzed, including the basic regeneration number of the two strains, the existence and stability of the disease-free equilibrium point, and the sensitivity analysis was carried out based on the actual data.

Keywords

Strain Substitution, Vaccination, Asymptomatic Infection, Basic Regeneration Number

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

流感病毒主要通过空气中的飞沫、易感者与感染者之间的接触或与被污染物品的接触而传播。一般秋冬季节是其高发期。人流感主要是甲型流感病毒和乙型流感病毒引起的。由于与流感相关的疾病和高死亡率, 流感病毒的两种机制, 转移和漂移过程, 使它们能够逃避宿主免疫系统的识别。抗原漂移通过剧烈改变病毒表面的蛋白质分子(HA 和 NA)产生新的亚型, 而抗原漂移通过点突变不断改变蛋白质分子, 产生新的毒株。对于恶性疟原虫, 不同抗原类型的考虑可能会导致基本繁殖比估计值的数量级差异。以登革热病毒为例, 菌株模型显示了在菌株之间增强的情况下如何产生复杂的行为。显然, 数学模型为深入了解疾病的传播和控制提供了有效的工具。两菌株传染病模型由来已久, 早期 May 等人提出了两菌株传染病模型。随后更多的学者关注于研究两菌株的竞争排斥、菌株共存等现象[1], 其动力学分析手段和理论结果可以推广到多菌株传染病模型的研究。两菌株传染病数学建模与动力学结果可以帮助我们很好地理解超级感染[1] [2]、菌株更替等现象。如文献[3]都做出了详细的动力学研究[4] [5]。在两菌株模型中考虑超级感染、共同感染, 以便于精确刻画病毒进化和疾病传播。预防接种是把疫苗(用人工培育并经过处理的病菌、病毒等)接种在健康人的身体内使人在不发病的情况下, 产生抗体, 获得特异性免疫。疫苗在保护人类健康方面的作用是不容忽视的, 它使人类在面对传染病的威胁时能化被动为主动, 且在降低死亡率和提高人均预期寿命方面, 也发挥了不可替代的作用。Gao 等[6] [7]研究了含疫苗接种的两菌株传染病模型的后向分支问题[8], 研究了感染年龄两菌株传染病模型的菌株共存问题、一致持续性问题等。在[7]的两菌株传染病模型中引入部分保护的疫苗接种和隔离等防控手段并构建最优控制问题, 运用敏感性分析方法[9]探索不完善的流感疫苗接种和抗病毒模型, 并制定相关的最优控制问题。作者得出结论, 接种疫苗和治疗可以减少这种疾病初步的疾病传播和流行表明, 基本再生数为对疾病的传播率最为敏感。并对传输速率进行了控制临床病人的康复率是阻止流感疫情蔓延的关键。针对不同菌株的控制策略。两菌株传染病模型相较于单菌株传染病模型, 结构更加复杂, 但也具有更丰富的动力学行为和研究意义。

针对菌株更替现象, 本文将构建一类含疫苗接种的两菌株传染病模型, 在分析该两菌株传染病模型动力学性行为的基础上, 进一步与香港的实际数据相结合, 进行参数估计, 以期望给出更好的理论结果并解释菌株更替现象。

本文考虑两类菌株在人群中传播, 接种疫苗后仅对第 i 类菌株免疫而对第 ii 类菌株部分免疫, 个体感染菌株 i 之后将经历潜伏期、无症状期、有症状期和康复四个阶段, 个体感染菌株 ii 之后经历感染期和康复两个阶段, 康复之后部分转移到易感者类部分转移到疫苗接种者类。由此将总人口分为 7 类。易

感者类、接种者类、感染菌株*i*的潜伏者类、无症状感染者类、有症状感染者类和感染菌株*ii*的感染者类、康复者类。

本文的组织结构如下。第 2 节给出模型(2.1)的适定性和两菌株的基本再生数、无病平衡点存在性和稳定性, 在第 3 节结合数据和模型进行估计参数。分析基本再生数对参数的敏感性分析, 确定参数的敏感性。

2. 模型建立

由某种病毒株引起的流感流行期间, 总人口 $N(t)$ 被分为六个不相交的类别: 易感者 $S(t)$ 、接种疫苗者 $V(t)$ 、暴露者 $E(t)$ 、有症状感染者 $I_1(t)$ 、无症状感染者 $A(t)$ 、第二株感染者 $I_2(t)$ 和康复者 $R(t)$ 。假设一个易感个体接触到该病毒后可能会或可能不会被感染, 这取决于个体采取的防护措施。 $\lambda_{i_i}(t)$ 表示一个易感者被感染的速率。通过潜伏期的情况将变得具有传染性(具有不同程度的传染性), 可以是对称的或有症状的。假设在疾病传播期内所考察地区的总人数不变, 不考虑生死和迁移; 详见流程图 1。所有参数的详细在表 1 中。

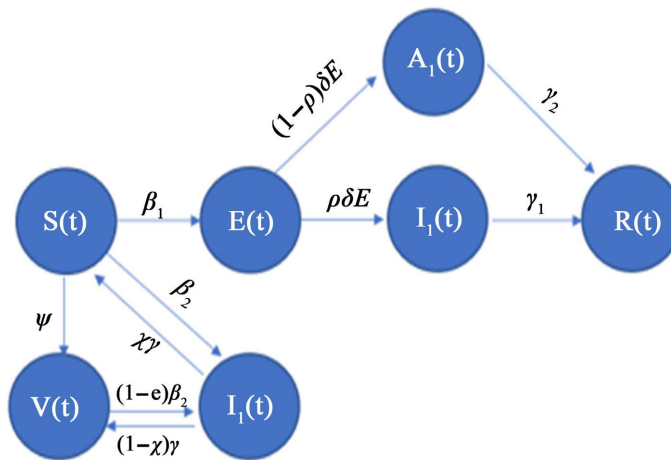


Figure 1. Flowchart of model (2.1)
图 1. 模型(2.1)的流程图

Table 1. Parameters of model (2.1)

表 1. 模型(2.1)的参数

参数	解释	值	来源
μ	新进入易感者的比率	$\mu * N$	假设
χ	接种疫苗后恢复的个体比例	-	
β_1	菌株 1 的传播率	0.0145	假设
β_2	菌株 2 的传播率	-	拟合
ϵ	菌株 1 疫苗效力	-	拟合
ρ	无症状感染者传染性降低因子	0.208	假设
ψ	易感个体接种疫苗的比率	-	拟合
δ	暴露类的转换速率	0.0138	拟合

续表

ρ	出现症状的比例	0.0809	拟合
γ_1	有症状感染自然痊愈率	0.0375	拟合
γ_2	无症状感染自然痊愈率	0.0502	拟合
μ	自然死亡率	1/67.7 * 365	拟合
γ	菌株 2 的自然痊愈率	-	[5]

根据图 1 的流程图, 该模型可以用以下常微分方程组来描述:

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = \Lambda - \lambda_{1i}(t)S(t) - \lambda_{2i}(t)S(t) - (\mu + \psi)S(t) + \chi\gamma I_2(t), \\ \frac{dV(t)}{dt} = \psi S(t) - (1 - \varepsilon)\lambda_{2i}V(t) - \mu V(t) + (1 - \chi)\gamma I_2(t), \\ \frac{dE(t)}{dt} = \lambda_{1i}(t)S(t) - (\delta + \mu)E(t), \\ \frac{dI_1(t)}{dt} = \rho\delta E(t) - (\gamma_1 + \mu)I_1(t), \\ \frac{dA_1(t)}{dt} = (1 - \rho)\delta E(t) - (\gamma_2 + \mu)A_1(t), \\ \frac{dI_2(t)}{dt} = \lambda_{2i}(t)S(t) + (1 - \varepsilon)\lambda_{2i}V(t) - (\gamma + \mu)I_2(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} = \gamma_2 A_1(t) + \gamma_1 I_1(t) - \mu R(t). \end{cases} \quad (2.1)$$

其中

$$\lambda_{1i}(t) = \beta_1 \frac{(I_1(t) + pA_1(t))}{N(t)}, \quad \lambda_{2i}(t) = \beta_2 \frac{I_2(t)}{N(t)}.$$

注意到, 总体规模 $N(t)$ 满足这个方程

$$N(t) = S(t) + V(t) + E(t) + I_1(t) + A_1(t) + I_2(t) + R(t),$$

$$N(t)' = \Lambda - \mu N(t)$$

同时当 $t \rightarrow \infty$, $N(t) \rightarrow \frac{\Lambda}{\mu}$, 模型(2.1)的可行区域为

$$\Omega = \left\{ (S, V, E, I_1, A_1, I_2, R) \in \mathbb{R}_+^7 : S + V + E + I_1 + A_1 + I_2 + R \leq \frac{\Lambda}{\mu} \right\}$$

无病平衡点与基本再生数

定理 2.1 模型(2.1)的无病平衡点为 $\mathcal{E}^0 = (S^0, V^0, 0, 0, 0, 0, 0)$, $S^0 = \frac{\Lambda}{\mu + \psi}$, $V^0 = \frac{\psi}{\mu} S^0 = \frac{\psi\Lambda}{\mu(\mu + \psi)}$.

在无病平衡点处的总人口 $N^0 = S^0 + V^0$, 基于基本再生数的思想[2], 可得到模型(2.1)的基本再生数为

$$\mathcal{R}_0 = \max\{\mathcal{R}_1, \mathcal{R}_2\},$$

其中,

$$\begin{aligned}\mathcal{R}_1 &= \frac{\beta_1 \rho \delta S^0}{(\delta + \mu)(\gamma_1 + \mu)N^0} + \frac{p\beta_1(1-\rho)\delta S^0}{(\delta + \mu)(\gamma_2 + \mu)N^0} \\ &= \frac{\beta_1 \rho \mu \delta}{(\mu + \psi)(\delta + \mu)(\gamma_1 + \mu)} + \frac{p\beta_1(1-\rho)\mu \delta}{(\mu + \psi)(\delta + \mu)(\gamma_2 + \mu)} \\ &= \mathcal{R}_{11} + \mathcal{R}_{12}.\end{aligned}$$

且

$$\mathcal{R}_2 = \frac{\beta_2 S^0}{(\mu + \psi)(\mu + \gamma)N^0} + \frac{\beta_2(1-\varepsilon)V^0}{(\mu + \gamma)N^0} = \frac{\beta_2 \mu}{(\mu + \psi)(\mu + \gamma)} + \frac{\beta_2(1-\varepsilon)\psi}{(\psi + \psi)(\mu + \gamma)}$$

定理 2.2 当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时模型(2.1)的无病平衡点时局部渐近稳定的, 反之, 则不稳定。

证明 对模型(2.1)进行无量纲化, 即令

$$s(t) = \frac{S(t)}{N(t)}, v(t) = \frac{V(t)}{N(t)}, e(t) = \frac{E(t)}{N(t)}, i_1(t) = \frac{I_1(t)}{N(t)}, a_2(t) = \frac{A_1(t)}{N(t)}, i_2(t) = \frac{I_2(t)}{N(t)}, r(t) = \frac{R(t)}{N(t)},$$
 则有,

$$\begin{cases} \frac{ds(t)}{dt} = \mu - \lambda_{1i}(t)s(t) - \lambda_{2i}(t)s(t) - (\mu + \psi)s(t) + \chi\gamma i_2(t), \\ \frac{dv(t)}{dt} = \psi s(t) - (1-\varepsilon)\lambda_{2i}(t)v(t) - \mu v(t) + (1-\chi)\gamma i_2(t), \\ \frac{de(t)}{dt} = \lambda_{1i}(t)s(t) - (\delta + \mu)e(t), \\ \frac{di_1(t)}{dt} = \rho\delta e(t) - (\gamma_1 + \mu)i_1(t), \\ \frac{da_1(t)}{dt} = (1-\rho)\delta e(t) - (\gamma_2 + \mu)a_1(t), \\ \frac{di_2(t)}{dt} = \lambda_{2i}(t)s(t) + (1-\varepsilon)\lambda_{2i}(t)v(t) - (\gamma + \mu)i_2(t), \\ \frac{dr(t)}{dt} = \gamma_2 a_1(t) + \gamma_1 i_1(t) - \mu r(t), \end{cases} \quad (2.2)$$

其中,

$$\lambda_{1i}(t) = \beta_1(i_1(t) + pa_1(t)), \quad \lambda_{2i}(t) = \beta_2 i_2(t).$$

进而, 模型(2.3)的无病平衡点为 $\mathcal{E}^0 = (s^0, v^0, 0, 0, 0, 0, 0)$, 其中 $s^0 = \frac{\mu}{\mu + \psi}$,

$$v^0 = \frac{\psi}{\mu + \psi}.$$

利用雅可比矩阵证明了模型(2.3)的无病平衡 \mathcal{E}^0 是局部稳定的。

$$\mathcal{J}_{\mathcal{E}^0} = \begin{pmatrix} -(\mu+\psi) & 0 & 0 & -\beta_1 s^0 & -p\beta_1 s^0 & 0 \\ \psi & -\mu & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -(\delta+\mu) & \beta_1 s^0 & p\beta_1 s^0 & 0 \\ 0 & 0 & \rho\delta & -(\gamma_1+\mu) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & (1-\rho)\delta & 0 & -(\gamma_2+\mu) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \beta_2 s^0 + (1-\varepsilon)\beta_2 v^0 - (\gamma+\mu) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\mu \end{pmatrix}.$$

因此, 雅可比矩阵 $\mathcal{J}_{\mathcal{E}^0}$ 的特征值为 $\lambda_1 = -\mu, \lambda_2 = -\mu, \lambda_3 = -(\mu+\psi), \lambda_4 = -\beta_2 s^0 - (1-\varepsilon)\beta_2 v^0 + (\gamma+\mu)$, 而其他三个特征值[9]可以通过以下三次方程得到,

$$\lambda^3 + d_1 \lambda^2 + d_2 \lambda + d_3 = 0 \quad (2.3)$$

其中

$$\begin{aligned} d_1 &= (\gamma_1 + \mu) + (\gamma_2 + \mu) + (\delta + \mu) > 0, \\ d_2 &= (\delta + \mu)(\gamma_1 + \mu)(1 - \mathcal{R}_{11}) + (\delta + \mu)(\gamma_2 + \mu)(1 - \mathcal{R}_{12}) + (\gamma_1 + \mu)(\gamma_2 + \mu), \\ d_3 &= (\gamma_1 + \mu)(\gamma_2 + \mu)(\delta + \mu)(1 - \mathcal{R}_1). \end{aligned}$$

由上式得

$$\begin{aligned} d_1 d_2 - d_3 &= (\gamma_1 + \mu)(\gamma_2 + \mu)(2(\delta + \mu) + \gamma_1 + \mu + \gamma_2 + \mu) \\ &\quad + (\delta + \mu + \gamma_1 + \mu)(\gamma_1 + \mu)(\delta + \mu)(1 - \mathcal{R}_{11}) \\ &\quad + (\delta + \mu + \gamma_2 + \mu)(\gamma_2 + \mu)(\delta + \mu)(1 - \mathcal{R}_{12}). \end{aligned}$$

如果 $\mathcal{R}_0 < 1$, 我们有 $d_2 > 0, d_3 > 0$ 和 $d_1 d_2 - d_3 > 0$ 。根据赫尔维兹判据, 我们得到等式(2.2)的所有根都有负实部, 并且(2.1)雅可比矩阵 $\mathcal{J}_{\mathcal{E}^0}$ 的所有特征值都有负实部。当 $\mathcal{R}_0 < 1$ 时, 模型(2.1)的无病平衡 \mathcal{E}^0 是局部渐进稳定的。

3. 灵敏度分析

注意到, 模型(2.1)的基本再生数为

$$\mathcal{R}_1 = \frac{\beta_1 \rho \mu \delta}{(\mu + \psi)(\delta + \mu)(\gamma_1 + \mu)} + \frac{p\beta_1(1-\rho)\mu\delta}{(\mu + \psi)(\delta + \mu)(\gamma_2 + \mu)}$$

和

$$\mathcal{R}_2 = \frac{\beta_2 \mu}{(\mu + \psi)(\mu + \gamma)} + \frac{\beta_2(1-\varepsilon)\psi}{(\psi + \psi)(\mu + \gamma)}$$

为了更清楚地了解参数对模型(2.1)动力学的影响, 我们将对参数进行灵敏度分析[10]。研究 \mathcal{R}_1 , 相对于 ι 的灵敏度分析, 其中 $\iota \in (\beta_1, \rho, \delta, \gamma_1, \gamma_2, \psi)$ 。则有

$$\varepsilon'_{\mathcal{R}_1} = \frac{\partial \mathcal{R}_1}{\partial \iota} \frac{\iota}{\mathcal{R}_1}.$$

有六种情况:

$$\begin{aligned}
 & \text{[Case(i)] } \iota = \beta_1, \varepsilon_{\mathcal{R}_1}^{\beta_1} = 1, \\
 & \text{[Case(ii)] } \iota = \rho, \frac{\partial \mathcal{R}_1}{\partial \rho} = \frac{\beta_1 \mu \delta (\gamma_2 + \mu) - p \beta_1 \mu \delta (\gamma_1 + \mu)}{(\mu + \psi)(\delta + \mu)(\gamma_1 + \mu)(\gamma_2 + \mu)}, \varepsilon_{\mathcal{R}_1}^{\rho} = 1 - \frac{p(\gamma_1 + \mu)}{\rho(\gamma_2 + \mu) - p(1 - \rho)(\gamma_1 + \mu)}, \\
 & \text{[Case(iii)] } \iota = \delta, \varepsilon_{\mathcal{R}_1}^{\delta} = 1, \\
 & \text{[Case(iv)] } \iota = \gamma_1, \frac{\partial \mathcal{R}_1}{\partial \gamma_1} = -\frac{\beta_1 \rho \mu \delta}{(\mu + \psi)(\delta + \mu)(\gamma_1 + \mu)^2}, \varepsilon_{\mathcal{R}_1}^{\gamma_1} = -\frac{\rho \gamma_1 (\gamma_2 + \mu)}{(\gamma_1 + \mu)[\rho(\gamma_2 + \mu) + p(1 - \rho)(\gamma_1 + \mu)]}, \\
 & \text{[Case(v)] } \iota = \gamma_2, \frac{\partial \mathcal{R}_1}{\partial \gamma_2} = -\frac{p \beta_1 (1 - \rho) \mu \delta}{(\mu + \psi)(\delta + \mu)(\gamma_2 + \mu)^2}, \varepsilon_{\mathcal{R}_1}^{\gamma_2} = -\frac{p(1 - \rho) \gamma_2 (\gamma_2 + \mu)}{(\gamma_2 + \mu)[\rho(\gamma_2 + \mu) + p(1 - \rho)(\gamma_1 + \mu)]}, \\
 & \text{[Case(vi)] } \iota = \psi, \frac{\partial \mathcal{R}_1}{\partial \psi} = -\frac{\beta_1 \mu \delta (\gamma_2 + \mu) + p \beta_1 \mu \delta (\gamma_1 + \mu)}{(\mu + \psi)(\delta + \mu)(\gamma_2 + \mu)^2}, \varepsilon_{\mathcal{R}_1}^{\psi} = -\frac{\psi}{(\mu + \psi)}.
 \end{aligned}$$

计算各个参数的灵敏度, 见表 2。

Table 2. Model (2.1) sensitivity analysis of \mathcal{R}_1
表 2. 模型(2.1)关于 \mathcal{R}_1 参数的灵敏度分析

参数	β_1	δ	ρ	γ_1	γ_2	ψ
取值	0.0145	0.0138	0.0809	0.0375	0.0502	0.0064
灵敏度	1.0000	1.0000	1.9758	-0.3612	-0.8537	-0.9938

经过以上分析可得, $\rho, \gamma_1, \gamma_2, \psi$ 为敏感参数。

研究 \mathcal{R}_2 相对于 ι 的弹性指数, 其中 $\iota \in (\beta_2, \psi, \gamma, \lambda)$ 。则有

$$\varepsilon_{\mathcal{R}_2}^{\iota} = \frac{\partial \mathcal{R}_2}{\partial \iota} \frac{\iota}{\mathcal{R}_2}$$

有四种情况:

$$\begin{aligned}
 & \text{[Case(i)] } \iota = \beta_2, \varepsilon_{\mathcal{R}_2}^{\beta_2} = 1, \\
 & \text{[Case(ii)] } \iota = \psi, \frac{\partial \mathcal{R}_2}{\partial \psi} = \frac{(1 - \varepsilon) \beta_2 ((\mu + \psi)^2 - \psi)}{(\mu + \psi)^2 (\mu + \gamma)}, \varepsilon_{\mathcal{R}_2}^{\psi} = \frac{(1 - \varepsilon) \psi ((\mu + \psi)^2 - \psi)}{\mu + (1 - \varepsilon) \psi}, \\
 & \text{[Case(iii)] } \iota = \varepsilon, \frac{\partial \mathcal{R}_2}{\partial \varepsilon} = -\frac{\beta_2 \psi}{(\mu + \psi)(\mu + \gamma)}, \varepsilon_{\mathcal{R}_2}^{\varepsilon} = -\frac{\psi \varepsilon}{\mu + (1 - \varepsilon) \psi}, \\
 & \text{[Case(iv)] } \iota = \gamma, \frac{\partial \mathcal{R}_2}{\partial \gamma} = -\frac{\beta_2 \mu + \beta_2 (1 - \varepsilon) \psi}{(\mu + \gamma)^2 (\mu + \psi)}, \varepsilon_{\mathcal{R}_2}^{\gamma} = -\frac{\gamma}{\mu + \gamma}.
 \end{aligned}$$

计算各个参数的灵敏度, 见表 3。

由此可得, 当 I_2 取参数 $\psi = 0.0001, 0.0005, 0.01$ 时, 从图 2 中可以看出, ψ 越大, I_2 的峰值越小; 当 I_2 取参数 $\varepsilon = 0.94, 0.95, 0.96$ 时, 从图 2 中可以看出, ε 越大, I_2 的峰值越小。

由上述分析 ψ, ε 为敏感参数。

在确定敏感参数的基础上, 可以为最优控制提供理论基础, 对敏感参数进行控制, 可以达到最好的控制效果。

Table 3. Model (2.1) sensitivity analysis of R_2
表 3. 模型(2.1)关于 R_2 参数的灵敏度分析

参数	β_2	ψ	ϵ	γ
取值	6.0804	0.0001	0.95	1.7686
灵敏度	1.0000	-0.0001	-2.1111	-1.0000

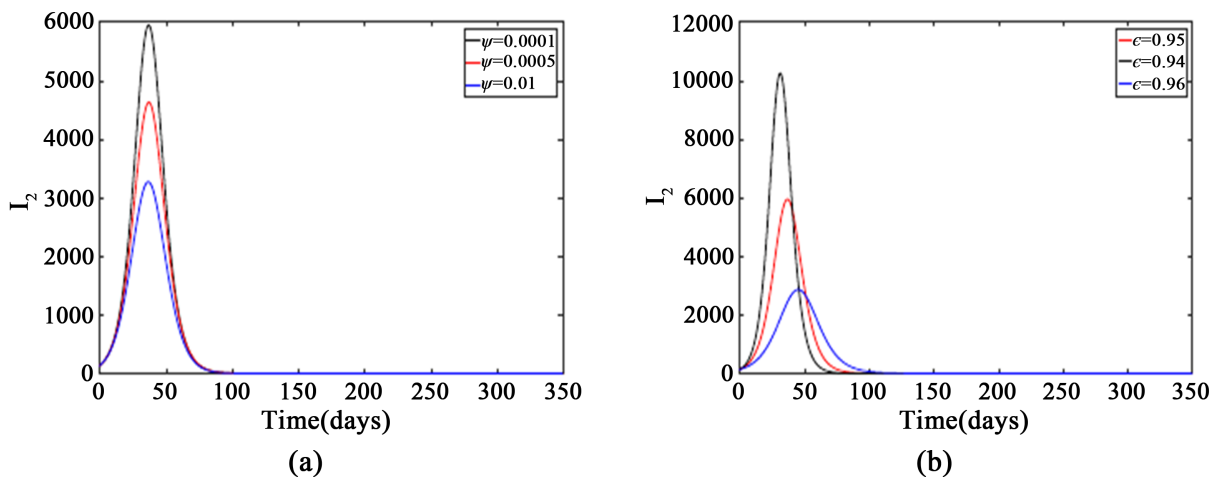


Figure 2. The impact of the value on model
图 2. 参数取值对模型的影响

4. 结语

无症状感染者是指无相关临床症状, 呼吸道等标本病毒病原学(通常指核酸检测)或血清特异性免疫球蛋白 M (IgM) 抗体检测阳性者。本文着重研究具有无症状传播的两菌株传染病模型的动力学系统。由于无症状感染者无任何明显的症状与体征, 其在人群中难以被发现, 其导致的传播也难以预防。

同时, 症状轻微或不典型者可能认为自己没有感染病毒, 不主动去医疗机构就诊, 在日常的诊疗工作中难以被发现。因而, 本文首先构建模型并证明了模型的相关动力学结果。证明了当 $\mathcal{R}_0 < 1$ 模型在无病无控平衡状态下的局部渐近稳定性以及当 $\epsilon = 1$ 时, 模型在无病无控平衡状态下的全局渐近稳定性。参数结果进行了全局敏感性分析, 以此来确定敏感参数, 更好的分析模型的动力学系统。

参考文献

- [1] Iannelli, M., Martcheva, M. and Li, X. (2005) Strain Replacement in an Epidemic Model with Super-Infection and Perfect Vaccination. *Mathematical Biosciences*, **195**, 23-46. <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2005.01.004>
- [2] Levin, S. and Pimentel, D. (1981) Selection of Intermediate Rates of Increase in Parasite-Host Systems. *The American Naturalist*, **117**, 308-315. <https://doi.org/10.1086/283708>
- [3] Li, X., Liu, J. and Martcheva, M. (2010) An Age-Structured Two-Strain Epidemic Model with Superinfection. *Mathematical Biosciences and Engineering*, **7**, 123-147.
- [4] Rashkov, P. and Kooi, B.W. (2021) Complexity of Host-Vector Dynamics in a Two-Strain Dengue Model. *Journal of Biological Dynamics*, **15**, 35-72. <https://doi.org/10.1080/17513758.2020.1864038>
- [5] Annas, S., Isbar, M., Rifandi, M., Sanusi, W., et al. (2020) Stability Analysis and Numerical Simulation of SEIR Model for Pandemic COVID-19 Spread in Indonesia. *Chaos Solitons Fractals*, 139.
- [6] Leung, K., Shum, M., Leung, G., et al. (2021) Early Transmissibility Assessment of the N501Y Mutant Strains of SARS-CoV-2 in the United Kingdom. *Eurosurveillance*, **26**. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.26.1.2002106>
- [7] Gaymard, A., Bosetti, P., Feri, A., et al. (2021) Early Assessment of Diffusion and Possible Expansion of SARS-CoV-

- 2 Lineage 20I/501Y.V1 (B.1.1.7, Variant of Concern 202012/01) in France. *Eurosurveillance*, **26**.
<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.9.2100133>
- [8] Mateus, J., Silva, C. and Vaz, S. (2016) A Consistent Discrete Version of a Non-Autonomous SIRVS Model. *Discrete Dynamics in Nature and Society*.
- [9] Adrian, A., Saul, D.I., David, B.C., *et al.* (2021) COVID-19 Optimal Vaccination Policies: A Modeling Study on Efficacy, Natural and Vaccine-Induced Immunity Responses. *Mathematical Biosciences*, **337**, 108614.
<https://doi.org/10.1016/j.mbs.2021.108614>
- [10] Martcheva, M. (2015) *An Introduction to Mathematical Epidemiology*. Springer Publishing Company.
https://doi.org/10.1007/978-1-4899-7612-3_1