

DOI: 10.13718/j.cnki.xdzk.2015.01.011

一类含有预防接种的 SVIR 最优控制模型^①

廖书, 杨炜明

重庆工商大学 数学与统计学院, 重庆 400067

摘要: 建立一个含有预防接种的 SVIR 最优控制模型. 首先求出基本再生数, 当 $R_0 < 1$ 时, 无病平衡点是局部渐近稳定以及全局渐近稳定的; 当 $R_0 > 1$ 时, 地方病平衡点是局部渐近稳定的. 其次建立目标函数, 利用 Pontryagin 最大值原理得到最优变量控制组. 最后数值模拟的结果验证了最优控制率的有效性.

关键词: 传染病; 疫苗接种; 稳定性; 最优控制; Pontryagin 原理

中图分类号: O232

文献标志码: A

文章编号: 1673-9868(2015)01-0072-07

传染病模型是研究理论传染病学最常用的数学形式, 是分析和控制传染病传播的重要理论依据, 可以揭示传染病的发病规律和流行机理, 预测传染病的传播和发展趋势以及寻求最优控制策略.

在考虑传染病控制的时候, 为了控制感染者数量, 达到最优的控制效果, 要考虑很多因素, 诸如预防控制成本、医疗成本、人力物力等等, 因此寻找一个最优的接种控制策略十分重要. 疫苗接种是传染病控制最有效的方法之一, 已经被应用在大量的研究中^[1-3]. 文献[4]指出, 现实的传染病模型必须要考虑疫苗接种计划. 文献[5]讨论了一个简单的二维疫苗接种 SIS 模型, 证明了当采用疫苗接种方式使得基本再生数小于 1 的时候, 疾病控制成功. 文献[6]研究了一个简单的疫苗接种模型并讨论了分支情况, 给出了多个地方病平衡点存在的条件. 文献[7]研究一个 SVEIRS 模型, 探索疫苗接种对流感扩散的影响.

最优控制理论是现代控制理论的一个核心内容, 早在 1967 年, 文献[8]首次在传染病的控制中提出最优控制理论, 以及如何使控制代价最小的最优控制策略. 近年来, 传染病最优控制模型被较广泛应用于各类传染病的研究和策略控制中^[9-14]. 文献[15]讨论了对于 SEIR 模型, 如何使用最优控制疫苗接种策略将疾病负担和干预成本降到最低. 文献[16]考虑针对 SARS 的 SEQIR 模型, 对隔离后未出现临床症状的个体和隔离后出现症状的个体这两个不同的控制变量分别采取最优和次优控制策略进行研究. 文献[17]利用最优控制理论, 得出疫苗接种和治疗策略的最佳条件, 并用 Pontryagin 最大值原理推导出最优控制的必要条件.

1 ODE 模型

首先我们建立如下 ODE 模型:

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \beta SI - (\mu + 1 + u_2)S + (1 - u_1)\theta V$$

$$\frac{dV}{dt} = (1 + u_2)S - \sigma\beta VI - \mu V - (1 - u_1)\theta V$$

① 收稿日期: 2013-11-12

基金项目: 国家自然科学基金(11271388; 11401059); 国家社会科学基金(13CTJ016); 重庆市教委科学技术研究项目(KJ130719; KJ130730; KJ120704).

作者简介: 廖书(1980-), 女, 四川广原人, 副教授, 主要从事生物数学方面的研究.

$$\begin{aligned}\frac{dI}{dt} &= \beta SI + \sigma\beta VI - (\mu + \alpha)I \\ \frac{dR}{dt} &= \alpha I - \mu R\end{aligned}\quad (1)$$

其中: S, I, V 和 R 分别表示易感染者、染病者、接种者和移出者; 总人数 $N = S + I + V + R$ 始终为一个常数; β 表示病菌传播率; μ 表示出生率与自然死亡率的比值; α 表示感染者的复原率; θ 为免疫丧失率; σ 表示疫苗的有效率, 当 $\sigma = 0$ 则该疫苗完全有效, $\sigma = 1$ 则疫苗没有效果. 所有的参数都为正数. 我们采用控制变量 u_1 来控制疫苗的丧失, u_2 控制疫苗接种措施的有效性.

基本再生数 R_0 描述一个染病者在介入到所有易感染人群中时在平均染病期内所传染的人数. 通过文献[18-19]的方法, R_0 可被计算为:

$$R_0 = \frac{\beta N(\mu + \theta - u_1\theta) + \sigma\beta N(1 + u_2)}{(\mu + \alpha)(1 + \mu + \theta + u_2 - u_1\theta)} \quad (2)$$

ODE 系统(1) 的无病平衡点(DFE) $\mathbf{E}_0 = (S_0, V_0, I_0, R_0)$ 的计算公式如下:

$$\mathbf{E}_0 = \left(\frac{(\mu + \theta - u_1\theta)N}{1 + \mu + \theta + u_2 - u_1\theta}, \frac{(1 + u_2)N}{1 + \mu + \theta + u_2 - u_1\theta}, 0, 0 \right)^T$$

我们首先证明下面的定理.

定理 1 当 $R_0 < 1$ 时, ODE 模型(1) 的无病平衡点(DFE) 是局部稳定的.

证 ODE 系统(1) 在无病平衡点(DFE) 的雅可比矩阵为:

$$\mathbf{J}_B = \begin{pmatrix} -(\mu + 1 + u_2) & (1 - u_1)\theta & -\beta S_0 & 0 \\ 1 + u_2 & -\mu - (1 - u_1)\theta & -\sigma\beta V_0 & 0 \\ 0 & 0 & \beta S_0 + \sigma\beta V_0 - (\mu + \alpha) & 0 \\ 0 & 0 & \alpha & -\mu \end{pmatrix}$$

将 DFE 的值

$$S_0 = \frac{(\mu + \theta - u_1\theta)N}{1 + \mu + \theta + u_2 - u_1\theta} \quad V_0 = \frac{(1 + u_2)N}{1 + \mu + \theta + u_2 - u_1\theta} \quad I_0 = R_0 = 0$$

代入上述雅可比矩, 则:

$$\mathbf{J}_B = \begin{pmatrix} \mathbf{J}_{11} & \mathbf{J}_{12} \\ \mathbf{J}_{21} & \mathbf{J}_{22} \end{pmatrix}$$

其中

$$\mathbf{J}_{11} = \begin{pmatrix} -(\mu + 1 + u_2) & (1 - u_1)\theta & -\beta \frac{(\mu + \theta - u_1\theta)N}{1 + \mu + \theta + u_2 - u_1\theta} \\ 1 + u_2 & -\mu - (1 - u_1)\theta & -\sigma\beta \frac{(1 + u_2)N}{1 + \mu + \theta + u_2 - u_1\theta} \\ 0 & 0 & \frac{\beta N(\mu + \theta - u_1\theta + \sigma + \sigma u_2)}{1 + \mu + \theta + u_2 - u_1\theta} - (\mu + \alpha) \end{pmatrix}$$

$$\mathbf{J}_{12} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

$$\mathbf{J}_{21} = (0 \quad 0 \quad \alpha) \quad \mathbf{J}_{22} = (-\mu)$$

如果矩阵 \mathbf{J}_{11} 和 \mathbf{J}_{22} 都有负的实根, 则平衡点是局部稳定的. 通过计算 \mathbf{J}_{11} 可得 3 个根, 分别为:

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= -\mu & \lambda_2 &= -\mu - 1 - u_2 - (1 - u_1)\theta \\ \lambda_3 &= \frac{\beta N(\mu + \theta - u_1\theta + \sigma + \sigma u_2)}{1 + \mu + \theta + u_2 - u_1\theta} - (\mu + \alpha)\end{aligned}$$

显然 λ_1 和 λ_2 都是负实根, 又根据 $R_0 < 1$, 可推得 $\lambda_3 < 0$. 而矩阵 \mathbf{J}_{22} 显然有负根. 因此, 定理 1 可得证.

定理 2 当 $R_0 < 1$ 时, ODE 模型(1) 的无病平衡点是全局渐近稳定的.

证 设 Lyapunov 方程为 $L(S, I, V, R) = I$, 容易验证 $L(E_0) = 0$. 同时

$$\begin{aligned} \frac{dL}{dt} &= \beta SI + \sigma \beta VI - (\mu + \alpha)I \leq \beta I(S + V) - (\mu + \alpha)I \leq \\ &\beta IN - (\mu + \alpha)I \leq (\mu + \alpha)I(R_0 - 1) \end{aligned} \quad (3)$$

则当 $R_0 < 1$ 时, $\frac{dL}{dt} < 0$. 定理可得证.

为了简化计算, 由 R 的独立性, 我们可以把 ODE 模型(1) 进行简化:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \mu N - \beta SI - (\mu + 1 + u_2)S + (1 - u_1)\theta V \\ \frac{dV}{dt} &= (1 + u_2)S - \sigma \beta VI - \mu V - (1 - u_1)\theta V \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI + \sigma \beta VI - (\mu + \alpha)I \end{aligned} \quad (4)$$

则 ODE 模型(4) 的地方病平衡点 (S^*, V^*, I^*) 由下面的式子表示:

$$\begin{aligned} \mu N - \beta S^* I^* - (\mu + 1 + u_2)S^* + (1 - u_1)\theta V^* &= 0 \\ (1 + u_2)S^* - \sigma \beta V^* I^* - \mu V^* - (1 - u_1)\theta V^* &= 0 \\ \beta S^* I^* + \sigma \beta V^* I^* - (\mu + \alpha)I^* &= 0 \end{aligned}$$

方程组(4) 的雅可比矩阵 J_B^* 为:

$$J_B^* = \begin{pmatrix} -\beta I^* - (\mu + 1 + u_2) & (1 - u_1)\theta & -\beta S^* \\ 1 + u_2 & -\sigma \beta I^* - \mu - (1 - u_1)\theta & -\sigma \beta V^* \\ \beta I^* & \sigma \beta I^* & 0 \end{pmatrix}$$

我们采用第二加性矩阵和下面的推论 1 来证明地方病平衡点的局部稳定性.

推论 1^[20] 设 A 为 $m \times m$ 矩阵, 则矩阵 A 稳定的充分必要条件是:

- 1) 第二加性矩阵 $A^{[2]}$ 是稳定的,
- 2) $(-1)^m \det(A) > 0$.

J_B^* 的第二加性矩阵可求得为:

$$J^{[2]} = \begin{pmatrix} -\beta I^* - (\mu + 1 + u_2) - \sigma \beta I^* - \mu - (1 - u_1)\theta & -\sigma \beta V^* & -\beta I^* \\ \sigma \beta I^* & -\beta I^* - (\mu + 1 + u_2) & (1 - u_1)\theta \\ -\beta I^* & 1 + u_2 & -\sigma \beta I^* - \mu - (1 - u_1)\theta \end{pmatrix}$$

$J^{[2]}$ 的对角线元素全为负, 利用 Gersgorin 圆盘理论, 设 $T = \max\{g_1, g_2, g_3\}$, 其中

$$\begin{aligned} g_1 &= -2\beta I^* - (\mu + 1 + u_2) - \mu - (1 - u_1)\theta \\ g_2 &= -\sigma \beta V^* - \beta I^* - \mu \\ g_3 &= -\beta I^* - \sigma \beta I^* - \mu \end{aligned}$$

显然,

$$T = \max\{g_1, g_2, g_3\} < 0$$

又

$$\begin{aligned} \det(J_B^*) &= -[\sigma \beta I^* + \mu + (1 - u_1)\theta] \sigma^2 \beta^2 V^* I^* - (1 - u_1)\theta \sigma \beta^2 V^* I^* - \\ &\beta S^* [(1 + u_2)\sigma \beta I^* + \beta I^* (\sigma \beta I^* + \mu + (1 - u_1)\theta)] < 0 \end{aligned}$$

容易看出推论 1 中 1) 和 2) 都满足, 因此可得出以下定理:

定理 3 当 $R_0 > 1$ 时, ODE 系统(4) 的地方病平衡点是局部渐近稳定的.

2 最优控制

首先采用性能指标 J 为:

$$J = \min_{u_1, u_2} \int_0^{t_1} (A_1 I + A_2 u_1^2 + A_3 u_2^2) dt$$

其中: t_1 为末端时刻; A_1, A_2 和 A_3 分别是相应的权重, 表示对于各个对应代价的控制程度. 控制目标是寻找最优控制 (u_1^*, u_2^*) 使得

$$J(u_1^*, u_2^*) = \min_{u_1, u_2 \in \Theta} J(u_1, u_2)$$

其中: (u_1, u_2) 是关于 t 的函数, $t \in (0, t_1)$, 控制约束集合 $\Theta = \{u \mid 0 \leq u \leq 1\}$.

极值原理给出了最优控制的必要条件, 将最优控制问题转化成最小化的哈密顿函数问题, 应用极值原理求解最优控制, 设哈密顿方程为:

$$H(S, I, R, V, u_1, u_2, \lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4) = L + \lambda_1(t) \frac{dS}{dt} + \lambda_2(t) \frac{dI}{dt} + \lambda_3(t) \frac{dR}{dt} + \lambda_4(t) \frac{dV}{dt}$$

$\lambda_1(t), \lambda_2(t), \lambda_3(t)$ 和 $\lambda_4(t)$ 为协态变量, 使得:

$$\dot{\lambda}_1(t) = -\frac{\partial H}{\partial S} = (\beta I + \mu + 1 + u_2)\lambda_1(t) - \beta I \lambda_2(t) - (1 + u_2)\lambda_4(t)$$

$$\dot{\lambda}_2(t) = -\frac{\partial H}{\partial I} = -A_1 + \beta S \lambda_1(t) - (\beta S + \sigma \beta V - \mu - \alpha)\lambda_2(t) - \alpha \lambda_3(t) + \sigma \beta V \lambda_4(t)$$

$$\dot{\lambda}_3(t) = -\frac{\partial H}{\partial R} = \mu \lambda_3(t)$$

$$\dot{\lambda}_4(t) = -\frac{\partial H}{\partial V} = (u_1 - 1)\theta \lambda_1(t) - \sigma \beta I \lambda_2(t) + [\mu + (1 - u_1)\theta + \sigma \beta I] \lambda_4(t) \quad (5)$$

横截条件为:

$$\lambda_i(t_1) = 0 \quad i = 1, 2, 3, 4 \quad (6)$$

首先由文献[21-22]有如下定理:

定理 4 存在一最优控制对 (u_1^*, u_2^*) 使得 ODE 方程组(1)的最优控制为:

$$J(I(t), u_1^*(t), u_2^*(t)) = \min_{u_1, u_2} J(I(t), u_1(t), u_2(t))$$

再由 Pontryagin 极大值原理以及上述定理 4, 可得出如下定理:

定理 5 假设给定最优控制对 $(u_1^*(t), u_2^*(t)) \in \Theta$ 以及系统相应的状态解, 那么存在协调变量 λ_i 使得协态方程(5)以及横截条件(6)成立, 则可得到 ODE 方程组(1)的最优控制为:

$$u_1^* = \min\{\max\{0, u_1\}, 1\} \quad u_2^* = \min\{\max\{0, u_2\}, 1\} \quad (7)$$

其中,

$$u_1 = \frac{\theta V(\lambda_1(t) - \lambda_4(t))}{2A_2} \quad u_2 = \frac{S(\lambda_1(t) - \lambda_4(t))}{2A_3} \quad (8)$$

证 由控制方程的极值条件:

$$\frac{\partial H}{\partial u_1} = 0, \quad \frac{\partial H}{\partial u_2} = 0$$

可解得 u_1, u_2 的值如上式(8). 在控制 u_1, u_2 的时候, 考虑到控制变量的约束集合

$$\Theta = \{(u_1, u_2) \mid 0 < u_1 < 1, \mid 0 < u_2 < 1\}$$

最优控制率可解得表示如上式(7).

3 模型模拟

为了验证模型的预测性和控制率, 在本节中进行数值模拟. 令: $\beta = 0.00012$, $\mu = 0.0057$, $\alpha = 0.2$, $\theta = 0.3$, $\sigma = 0.5$, $\delta = 0.057$.

目标函数 J 中的权重分别为: $A_1 = 90$, $A_2 = 100$, $A_3 = 6000$.

初始条件: $I_0 = 10$, $S_0 = 9890$, $V_0 = 100$, $R_0 = 0$.

图 1 是最优控制率随时间变化曲线图. 随着时间的变化控制率 u_1, u_2 的变化, 在疫情爆发的初期, 在很短时间内(分别在第 3 天和第 7 天), u_1 和 u_2 就由控制的下界达到控制的上界. 图 2 为感染者人数随时间变化的曲线图, 当感染者人数在第 10 天的时候达到最大值约 3600 之后, 逐渐减少, 在第 35 天减少到大约 350 并最终趋于稳定.

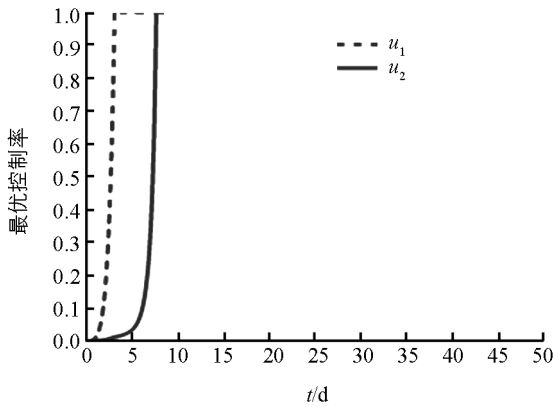


图 1 最优控制率随时间变化曲线图

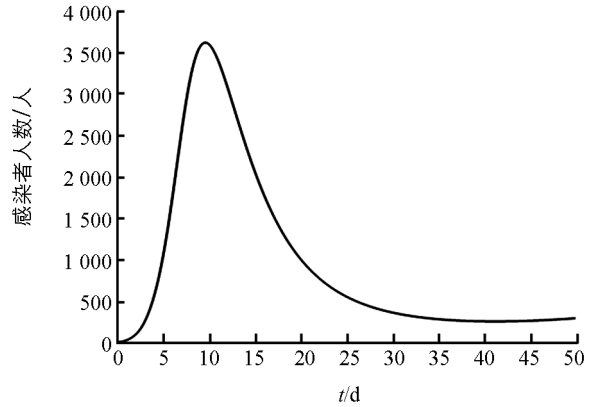
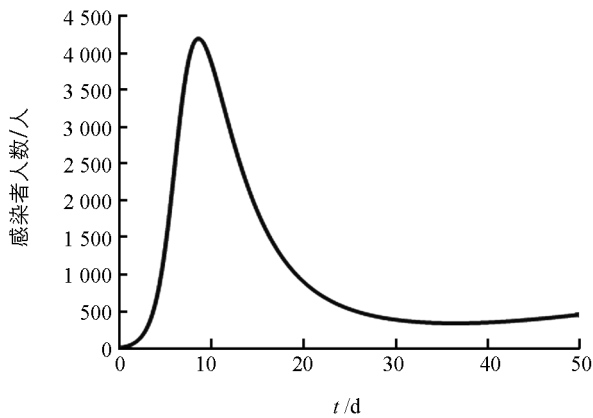


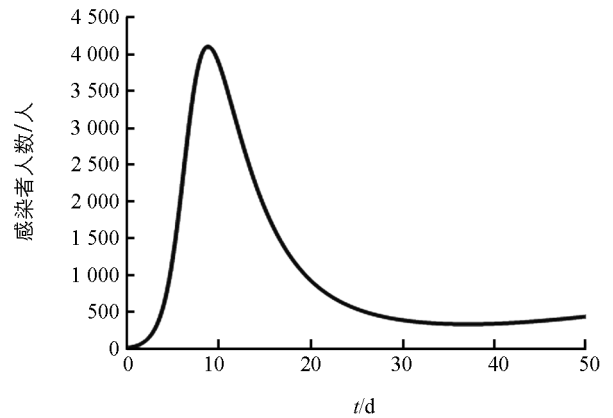
图 2 感染者人数随时间变化曲线图

为了更好了解不同控制率对疾病控制的效果, 图 3 表示当控制率 u_1 和 u_2 为固定常数时感染者数量的变化. 对比图 2 可以看出, 最优控制能有效降低感染者的人数, 以及延迟疫情的爆发时间. 当 u_1 和 u_2 取值 0.01, 即非常接近下界控制的值时, 控制效果最差, 感染者人数最多(约 4 200); 随着 u_1 和 u_2 值的增加, 相应的控制效果也越来越接近最优控制.

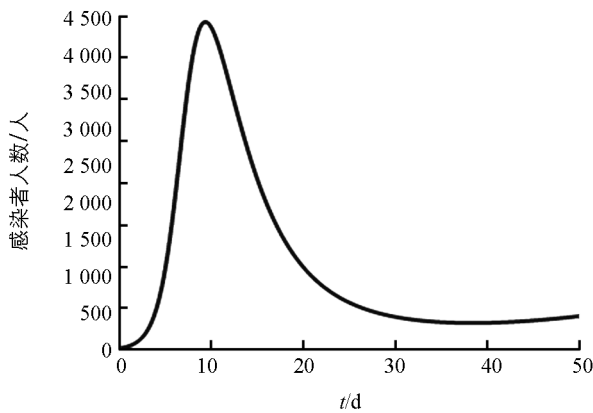
图 4 针对感染者人数随着时间变化的情况, 对 4 种控制策略进行了比较: 对比图(a)和(d)可知同时包含 u_1 和 u_2 两种最优控制明显比不含任何最优控制的效果更好, 感染者人数明显降低, 疫情爆发时间也相应延后. 再对比(b)和(d)可知只含最优控制 u_1 比只含最优控制 u_2 的控制效果好.



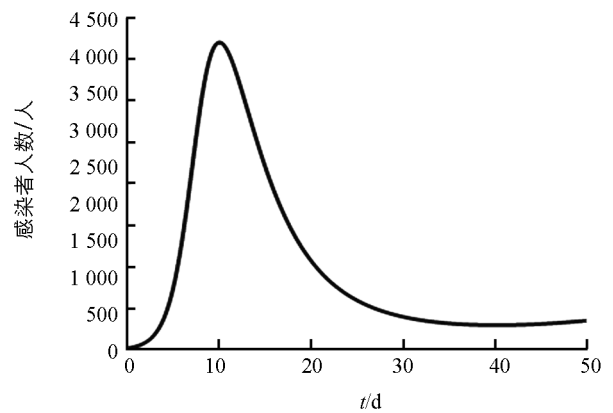
(a) $u_1=u_2=0.01$



(b) $u_1=u_2=0.1$



(c) $u_1=u_2=0.3$



(d) $u_1=u_2=0.6$

图 3 u_1 和 u_2 为固定常数时感染者人数随时间变化曲线图

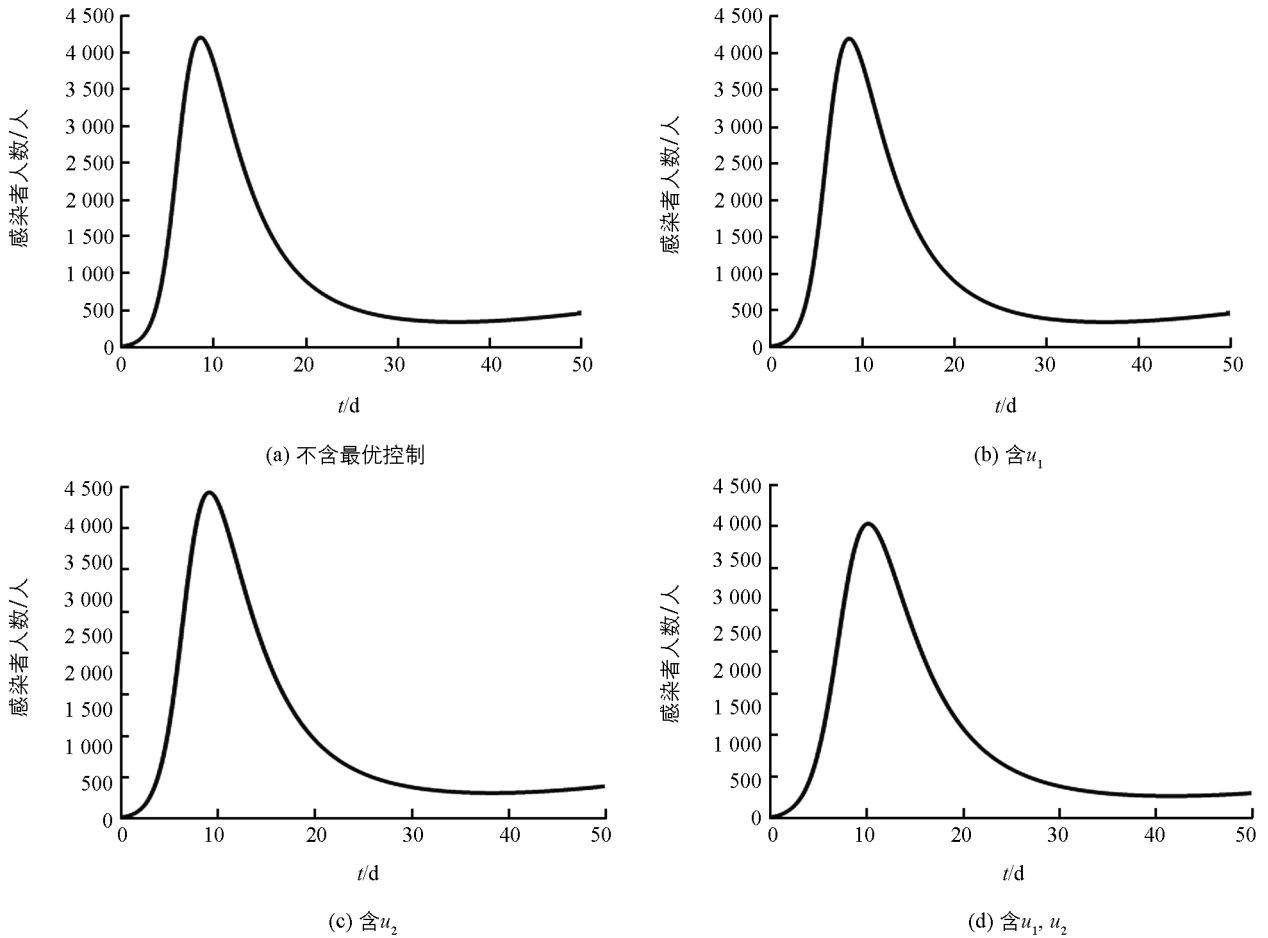


图 4 不同控制策略下感染者人数随时间变化曲线图

参考文献:

- [1] YILDIRIM A, CHERRUAULT Y. Analytical Approximate Solution of a SIR Epidemic Model with Constant Vaccination Strategy by Homotopy Perturbation Method [J]. *Kybernetes*, 2009, 38(9): 1566—1575.
- [2] SONG X, JIANG Y, WEI H. Analysis of a Saturation Incidence SVEIRS Epidemic Model with Pulse and Two Time Delays [J]. *Applied Mathematics and Computation*, 2009, 214(2): 381—390.
- [3] SZYMANSKA Z. Analysis of Immunotherapy Models in the Context of Cancer Dynamics [J]. *International Journal of Applied Mathematics and Computer Science*, 2013, 13(3): 407—418.
- [4] DIETZ K, SCHENZLE D. *Mathematical Models for Infectious Disease Statistics* [M]. Berlin: Springer-Verlag, 1985.
- [5] KRIBS-ZALETA C M, MARTCHEVAB M. Vaccination Strategies and Backward Bifurcation in an Agesince Infection Structured Model [J]. *Mathematical Biosciences*, 2002, 177/178: 317—332.
- [6] BRAUER F. Backward Bifurcations in Simple Vaccination Models [J]. *Journal of Mathematical Analysis and Application*, 2004, 298(2): 418—431.
- [7] SAMSUZZOHA M D, SINGH M, LUCY D. A Numerical Study on an Influenza Epidemic Model with Vaccination and Diffusion [J]. *Applied Mathematics and Computation*, 2012, 219(1): 122—141.
- [8] REVELLE C S, LYNN W R, FELDMANN F. Mathematical Models for the Economic Allocation of Tuberculosis Control Activities in Developing Nations [J]. *American Review of Respiratory Disease*, 1967, 96(5): 893—909.
- [9] ASANO E, GROSS L J, LENHART S, et al. Optimal Control of Vaccine Distribution in a Rabies Metapopulation Model [J]. *Math Biosci Eng*, 2008, 5(2): 219—238.
- [10] JUNG E, LENHART S, FENG Z. Optimal Control of Treatments in a Two-Strain Tuberculosis Model [J]. *Discrete Contin Dyn Syst Ser B*, 2002, 2(4): 473—482.
- [11] BLAYNEH K W, GUMEL A B, LENHART S, et al. Backward Bifurcation and Optimal Control in Transmission Dy-

- namics of West Nile Virus [J]. *Bull Math Biol*, 2010, 72(4): 1006–1028.
- [12] HATTAF K, RACHIK M, SAADI S, et al. Optimal Control of Tuberculosis with Exogenous Reinfection [J]. *Appl Math Sci (Ruse)*, 2009, 3: 231–240.
- [13] JUNG E, IWAMI S, TAKEUCHI Y, et al. Optimal Control Strategy for Prevention of Avian Influenza Pandemic [J]. *J Theor Biol*, 2009, 260(2): 220–229.
- [14] GAFF H, SCHAEFER E. Optimal Control Applied to Vaccination and Treatment Strategies for Various Epidemiological Models [J]. *Math Biosci Eng*, 2009, 6(3): 469–492.
- [15] BRUNO B. On the Optimal Vaccination Strategies for Horizontally and Vertically Transmitted Infectious Diseases [J]. *Journal of Biological Systems*, 2011, 19(2): 263–279.
- [16] YAN X, ZOU Y. Optimal and Sub-Optimal Quarantine and Isolation Control in SARS Epidemics [J]. *Mathematical and Computer Modelling*, 2008, 47(1–2): 235–245.
- [17] OKOSUN K O, OUIFKI R, MARCUS N. Optimal Control Analysis of a Malaria Disease Transmission Model that Includes Treatment and Vaccination with Waning Immunity [J]. *BioSystems*, 2011, 106(2–3): 136–145.
- [18] DRIESSCHE P, WATMOUGH J. Reproduction Numbers and Sub-Threshold Endemic Equilibria for Compartmental Models of Disease Transmission [J]. *Mathematical Biosciences*, 2002, 180: 29–248.
- [19] 王秀男. 考虑感染潜伏期和 CTL 免疫的 HIV 动力学模型的全局性态 [J]. *西南大学学报: 自然科学版*, 2013, 35(7): 068–072.
- [20] LI M Y, GRAEF J R, WANG L, et al. Global Dynamics of a SEIR Model with Varying Total Population Size [J]. *Mathematical Biosciences*, 1999, 160(2): 191–213.
- [21] LUKES D L. *Differential Equations: Classical to Controller* [M]. New York: Academic Press, 1982.
- [22] ZAMAN G, KANG Y H, JUNG I H. Stability Analysis and Optimal Vaccination of an SIR Epidemic Model [J]. *Biosystems*, 2008, 93(3): 240–249.

Optimal Control and Stability Analysis of an Epidemic Model with Vaccination

LIAO Shu, YANG Wei-ming

School of Mathematics and Statistics, Chongqing Technology and Business University, Chongqing 400067, China

Abstract: In this paper, an optimal control model of SVIR based on vaccination is constructed and analyzed. First, we show that if the basic reproduction number $R_0 < 1$, the disease-free equilibrium is locally asymptotically stable and globally asymptotically stable, and that if $R_0 > 1$, the disease-free equilibrium becomes un-stable, while the endemic equilibrium is locally asymptotically stable. Next, we establish the objective function and the optimal control pair with the help of the Pontryagin maximum principle. Finally, we make a numerical simulation to verify the validity of the optimal control strategy, and the results indicate that vaccination is of great practical importance after an infectious disease outbreak.

Key words: infectious disease; vaccination; stability; optimal control; Pontryagin principle

责任编辑 张 枸

