

Modeling and Simulation of Influenza A (H1N1) in Beijing

Xin Wen, Yakui Xue*, Zhiqiang Xia

Department of Mathematics, North University of China, Taiyuan Shanxi
Email: wenxindd@aliyun.com

Received: Aug. 3rd, 2015; accepted: Aug. 19th, 2015; published: Aug. 24th, 2015

Copyright © 2015 by authors and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

Abstract

According to the mechanism and characteristics of influenza A (H1N1), this essay constructed a mathematical model. Then, the article got a threshold R_0 indicating whether the disease had been controlled or not. At the same time, this essay used the prevention data of Beijing in 2009 when the epidemic broke out simulating the model. The parameters of the model, which got sensitivity analysis, are clear, and data source is reliable. The model reflects the process of the epidemic spread, and intuitively describes the development of influenza A (H1N1). Thus, this article is useful in providing decisions for the prevention and control of the epidemic.

Keywords

Influenza A (H1N1), The Basic Reproductive Rate, Simulation

北京市甲型H1N1流感建模与仿真研究

温馨, 薛亚奎*, 夏智强

中北大学理学院, 山西 太原
Email: wenxindd@aliyun.com

收稿日期: 2015年8月3日; 录用日期: 2015年8月19日; 发布日期: 2015年8月24日

摘要

根据甲型H1N1流感疫情的传播机理和特点构建数学模型, 得到控制疾病流行与否的阈值 R_0 , 同时以北京*通讯作者。

2009年疫情爆发时发布的防控动态报告数据为支撑,对模型进行仿真模拟,模型中各参数意义明确,来源有据,与疫情传播过程密切相关,实现了疫情传播过程的拟合,更精确直观的刻画甲型H1N1流感的发展,对参数敏感性进行分析,从而为防控疫情提供决策和科学意义。

关键词

甲型H1N1流感,基本再生数,仿真模拟

1. 引言

甲型 H1N1 流感是威胁人类的传染病,2009 年 3 月墨西哥爆发人感染猪流感的疫情,并迅速在全球范围内蔓延。09 年的 5 月 16 日,北京首次报告一例输入性甲型 H1N1 流感确诊病例[1]。之后的北京市甲型 H1N1 流感处于多发爆发的状态,图 1 是通过北京 2009 年疫情爆发时发布的防控动态报告统计出的 6 月份日发病数的曲线。

通过图 1 可以看出发病者在不断的增加,呈现上升趋势。防控的形势不容乐观。需要积极应对。甲型 H1N1 流感虽然临床资料相对比较丰富。但利用数学模型研究甲型 H1N1 流感并不多见,且大家都针对稳定性分析,很少对实际数据拟合和控制[2]。本文研究的甲型 H1N1 流感的数学模型,是根据发病机理,流行规律和发病特点建立的,甲型 H1N1 流感主要以流感病人为传染源,无症状者也具有传染性,有效传染期为发病前一天至发病后七天,发病是指是以发热为显著症状来判断是否发病的,甲型 H1N1 流感病毒在潜伏期的后期就已经具有传染性了,但是传染性最强的阶段应该是在发病之后[3]。所以模型根据北京市的防控措施建立了相应的潜伏期(E)和集中发热观察的疑似感染者(H),模型如下。

2. 甲型 H1N1 流感模型

通过甲型 H1N1 流感传播的实际情况,建立以下模型:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\frac{\beta_1 SE}{N} - \frac{\beta_2 SH}{N} - \frac{\beta_3 SI}{N} + \delta H \\ \frac{dE}{dt} = \frac{\beta_1 SE}{N} + \frac{\beta_2 SH}{N} + \frac{\beta_3 SI}{N} - \omega E \\ \frac{dH}{dt} = \omega E - \delta H - mH \\ \frac{dI}{dt} = mH - dI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases} \quad (1)$$

其中 S 为易感者, E 为潜伏者, H 为具有发热症状的疑似染病者, I 为感染者, R 为恢复者, $\frac{\beta_1 SE}{N}$ 为易感者被潜伏者感染的发生率, $\frac{\beta_2 SH}{N}$ 为具有发热症状的疑似染病者感染易感者的发生率, $\frac{\beta_3 SI}{N}$ 为感染者感染易感者的发生率, 参数 δ 为解除观察的发热疑似染病者返回易感者的转化率, ω 为潜伏者到发热者的转化率, m 为发热症状的疑似染病者到感染者的转化率, d 为死亡率, γ 为恢复率。总人数 $N = S + E + H + I + R$ 通过计算可以得到系统(1)具有无病平衡点 $E_0(S_0, 0, 0, 0, R_0)$ 。由上面的甲型H1N1流感模型我们要想知道疾病是否爆发和流行,要计算基本再生数 R_0 ,在无病平衡点处求基本再生数如下[4]:

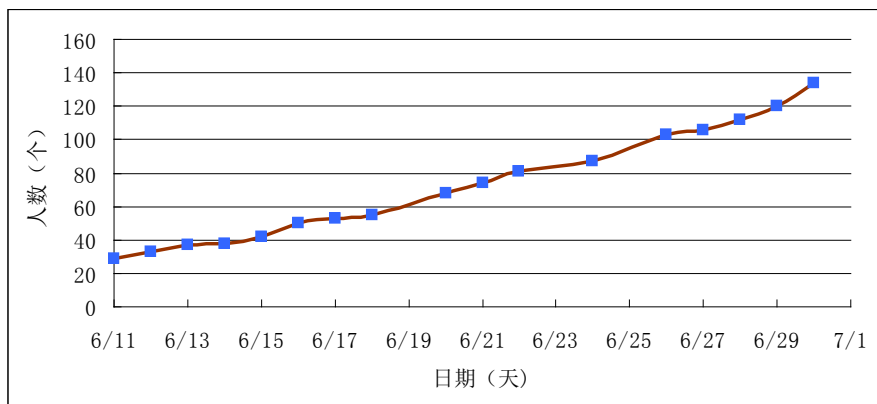


Figure 1. The number of influenza A (H1N1) in Beijing from 30 June to 11 June 2009
图1. 北京市2009年6月11日至6月30日甲型H1N1流感发病数

$$f = \begin{pmatrix} \frac{\beta_1 SE}{N} + \frac{\beta_2 SH}{N} + \frac{\beta_3 SI}{N} \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad v = \begin{pmatrix} \omega E \\ -\omega E + \delta H + mH \\ -mH + dI + \gamma I \end{pmatrix}.$$

接下来，定义F和V为f和v分别在无病平衡点处对有关疾病变量求导：

$$F = \begin{pmatrix} \frac{\beta_1 S_0}{N} & \frac{\beta_2 S_0}{N} & \frac{\beta_3 S_0}{N} \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad V = \begin{pmatrix} \omega & 0 & 0 \\ -\omega & \delta + m & 0 \\ 0 & -m & d + \gamma \end{pmatrix}.$$

有

$$FV^{-1}(E_0) = \begin{pmatrix} \frac{\beta_1 S_0}{N\omega} + \frac{\beta_2 S_0}{N(\delta+m)} + \frac{\beta_3 m S_0}{N(\delta+m)(d+\gamma)} & \frac{\beta_2 S_0}{N(\delta+m)} + \frac{\beta_3 m S_0}{N(\delta+m)(d+\gamma)} & \frac{\beta_3 S_0}{N(d+\gamma)} \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

又由 $|\lambda E - FV^{-1}(E_0)| = 0$ ，得到

$$R_0 = \frac{\beta_1}{\omega} + \frac{\beta_2}{\delta+m} + \frac{\beta_3 m}{(\delta+m)(d+\gamma)}.$$

3. 数值拟合

通过北京市疾病预防控制中心的法定传染病疫情报告甲型H1N1流感的防控情况简报的日报数据中统计出表1数据[5]。

表2的数值是根据网上数据和其他学术论文所得到和估计的。

以下两幅图(见图2)是从数值角度出发，以图形形式展示模型模拟结果和实际数据。实际数据是根据表1中统计2009年北京市甲型H1N1流感统计实际发病病例数和模型模拟进行拟合的。可以看出本文模型可以准确刻画甲型H1N1流感发病过程。考虑了人为控制因素的影响，依据模型预测的结果和疫情发展数据还是相对准确的。

Table 1. Statistics of the influenza A (H1N1) in Beijing in 2009

表1. 2009年北京市甲型H1N1流感统计表

日期	累计甲型 H1N1 流感确诊病例(I)	痊愈出院(R)	在院	累计发热病例医学观察(H)	急诊就诊人数(N)
2009/6/11	29	14	15	628	/
2009/6/12	33	13	20	671	66298
2009/6/13	37	13	24	702	62063
2009/6/14	38	19	19	702	39216
2009/6/15	42	21	21	748	/
2009/6/16	50	25	25	794	/
2009/6/17	53	29	24	827	65686
2009/6/18	55	32	23	885	67200
2009/6/19	/	/	/	/	/
2009/6/20	68	/	/	/	/
2009/6/21	74	48	26	1010	/
2009/6/22	81	48	33	1042	38213
2009/6/23	/	/	/	/	/
2009/6/24	87	58	29	1072	71452
2009/6/25	/	/	/	/	/
2009/6/26	103	/	/	/	/
2009/6/27	106	75	31	1221	/
2009/6/28	112	79	33	1246	/
2009/6/29	120	/	/	/	/
2009/6/30	134	92	42	1304	70826

注：上表“/”表示无实际数据。通过表的实际数据，可以看出每日的病情处于增长状态，累计发生发热症状的人也逐渐在增加，但是每日的门诊量相对平稳，无死亡病例。

Table 2. The parameter estimation of model (1)

表2. 有关模型(1)中的参数估计

参数	数值	单位	说明	来源
δ	0.143	月	解除疑似发病者返回易感者的转化率	参数估计
ω	2	月	潜伏者到疑似发病者转化率	参数估计
m	0.00143	月	疑似发病者确诊为感染者的转化率	参数估计
γ	0.068	月	恢复率	参数估计
d	0.01	月	死亡率	[6]

图 3 是当模型中所有数值不加以控制的拟合曲线，可以证明当不采取措施时疾病将快速发展，并且将处于大规模爆发状。

当 $R_0 < 1$ 时，无病平衡点 E_0 是局部渐进稳定的(见图 4)。其参数取值为 $N = 20$ ， $\beta_1 = 1$ ， $\beta_2 = 0.2$ ，

$\beta_3 = 0.3, d = 2, m = 0.3, \gamma = 9, \omega = 20, \delta = 20$ 。

当 $R_0 > 1$ 时, 正平衡点 E^* 是局部渐进稳定的(见图 5)。其参数取值为 $N = 30, \beta_1 = 0.3, \beta_2 = 0.035, \beta_3 = 0.12, d = 0.1, m = 1, \gamma = 0.2, \omega = 0.8, \delta = 0.1$ 。

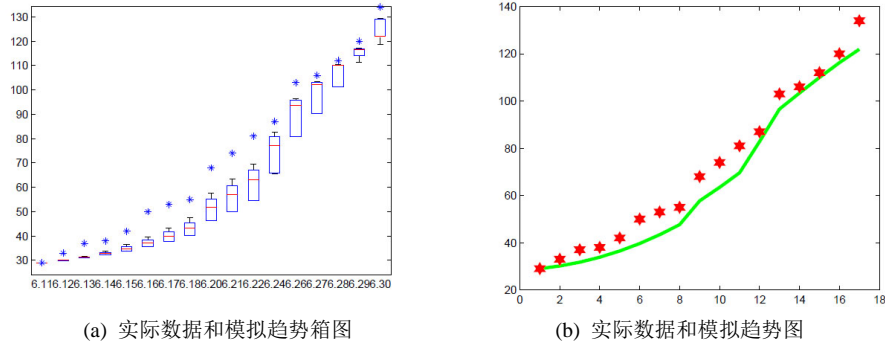


Figure 2. Star represents the actual cases of the influenza A (H1N1) in Beijing, and blue box figure represents the dispersion of statistical for predict data, and green line represents the model and results

图2. 星代表的是实际北京甲型H1N1的发病实际病例, 蓝色箱式图代表预测数据的分散情况统计, 绿色线代表模型拟合结果

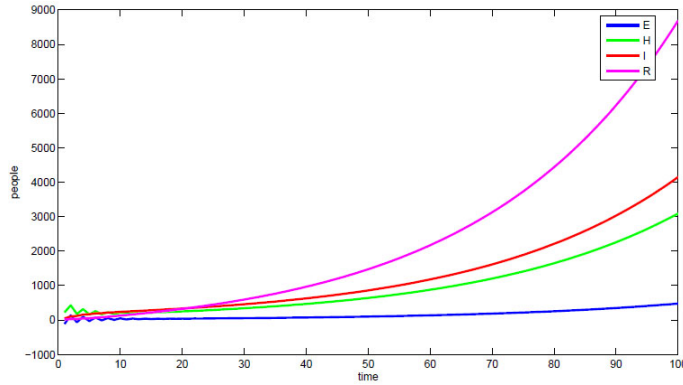


Figure 3. Do not take control measures, under this condition, the change of E, H, I and R

图3. 不采取控制措施的情况下E, H, I, R的变化情况

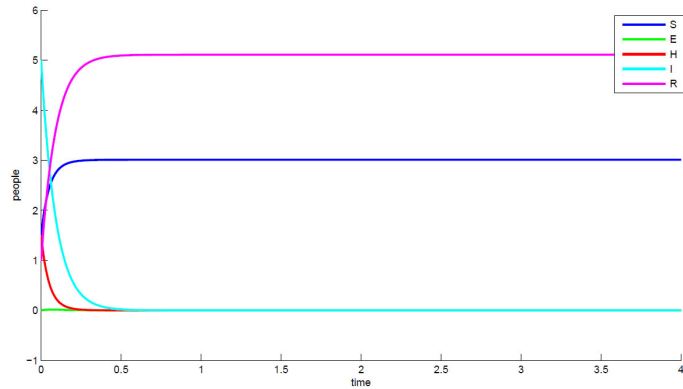


Figure 4. When $R_0 < 1$, the disease-free equilibrium is locally asymptotically stable

图4. 当 $R_0 < 1$ 时无病平衡点是局部渐进稳定的

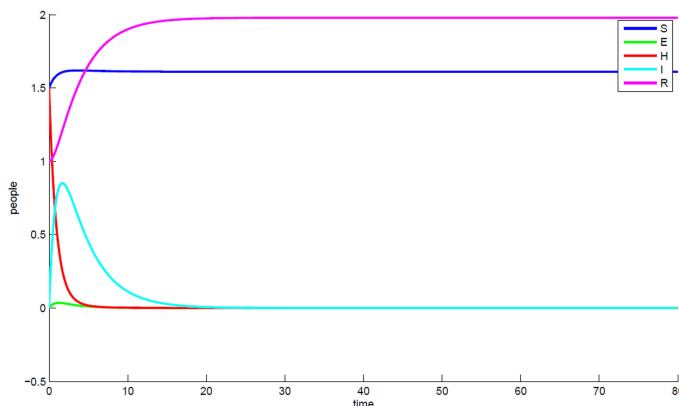


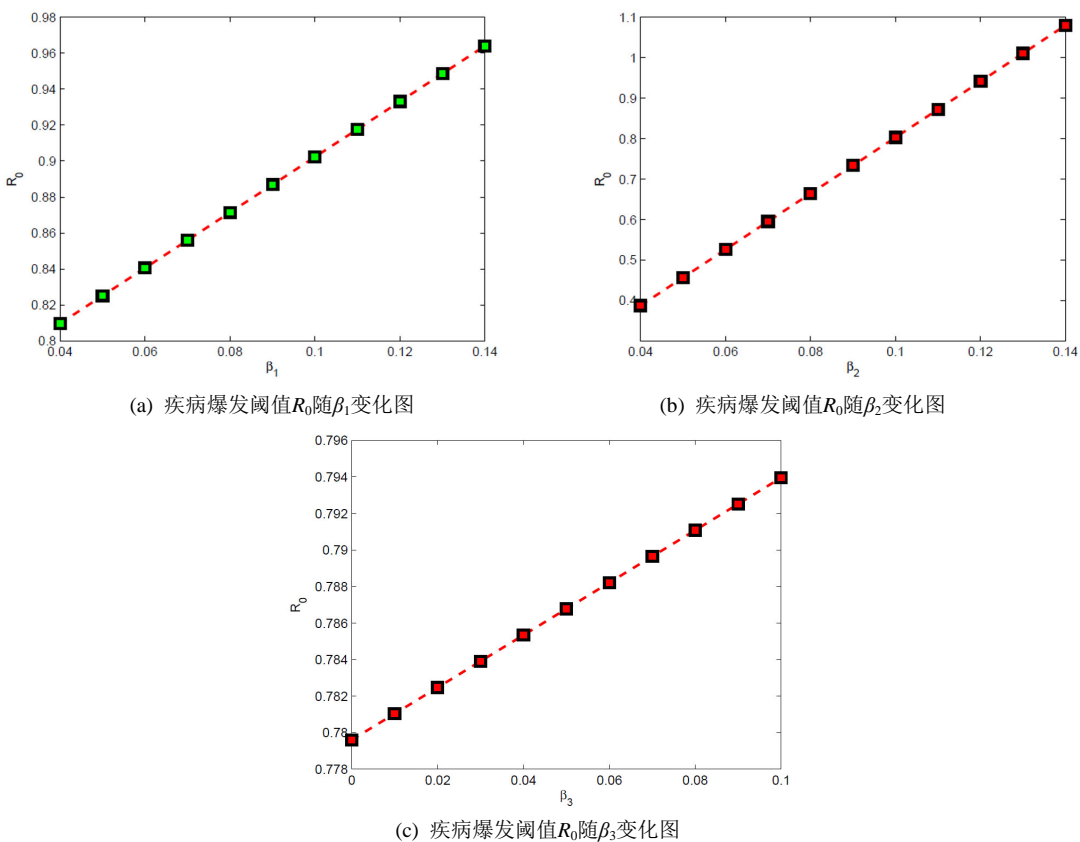
Figure 5. When $R_0 > 1$, the positive equilibrium point is locally asymptotically stable

图5. 当 $R_0 > 1$ 时正平衡点是局部渐进稳定的

4. 参数敏感性分析

数学模型中基本再生数 R_0 是一个很重要的指标，表示的是人在单位时间内所传染人的个数，当 $R_0 < 1$ 时疾病将会灭亡，当 $R_0 > 1$ 时疾病将会爆发或者处于平稳流行。以下是数学模型中参数对 R_0 的敏感性分析。

从图 6 可以看出随着 $\beta_1, \beta_2, \beta_3$ 的增大，基本再生数 R_0 也不断增大。所以我们要人为的干预这几项的传染率。



(a) 疾病爆发阈值 R_0 随 β_1 变化图

(b) 疾病爆发阈值 R_0 随 β_2 变化图

(c) 疾病爆发阈值 R_0 随 β_3 变化图

Figure 6. Disease outbreak threshold R_0 with the change of $\beta_1, \beta_2, \beta_3$

图6. 疾病爆发阈值 R_0 随 $\beta_1, \beta_2, \beta_3$ 变化图

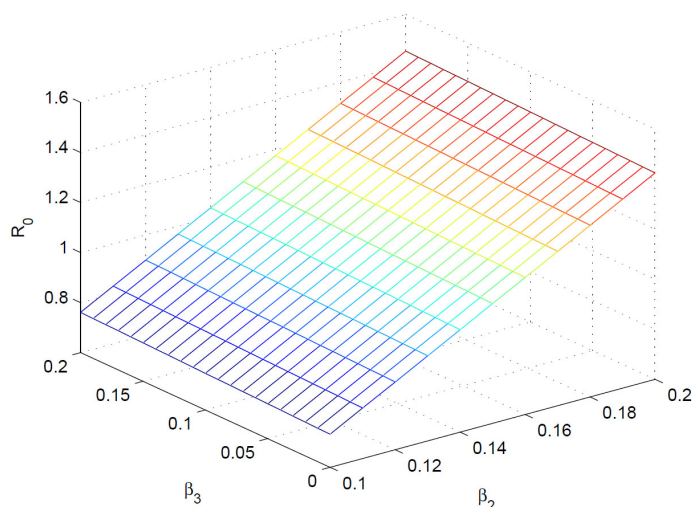


Figure 7. Disease outbreak threshold R_0 with the change of β_2, β_3
图7. 疾病爆发阈值 R_0 随 β_2, β_3 变化图

从上面的模拟图(图 7)可以看出当 β_2, β_3 同时影响基本再生数 R_0 时, β_2 比 β_3 影响的程度高。所以我们要着重控制 β_2 的发生率。控制具有发热症状的疑似感染者, 对这样的具有发病症状的人进行隔离和观察有助于使疫情得到控制。

5. 总结

本论文根据目前掌握的甲型 H1N1 流感数据, 以数学模型为工具建立的关于甲型 H1N1 流感的传染病模型和目标函数, 分析了甲流的传播规律, 寻求了控制传染病蔓延的最优控制策略。甲型 H1N1 流感的传染病模型不仅对今后的传染病提供了理论依据。而且为预防控制它的传播也有实际的指导意义。

基金项目

国家自然科学基金(11301491)山西省自然科学基金(2015011009)。

参考文献 (References)

- [1] 程红 (2011) 发热门诊甲型 H1N1 流感确诊患者观察分析. *护理实践与研究*, **20**, 147-148.
<http://dx.doi.org/10.3969/j.issn.1672-9676.2011.20.076>
- [2] 李艳红 (2012) 甲型 H1N1 传染病的最优控制理论研究. 中南大学, 长沙. <http://dx.doi.org/10.7666/d.y2196044>
- [3] <http://health.sohu.com/20090519/n264037725.shtml>
- [4] Van den Driessche, P. and Watmough, J. (2002) Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical Biosciences*, **180**, 29-48.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0025-5564\(02\)00108-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-5564(02)00108-6)
- [5] <http://www.bjcdc.org/indexcdc.html>
- [6] 朱悦 (2010) 甲型 H1N1 流感病毒的主体建模防控仿真研究. 首都经济贸易大学, 北京.
<http://dx.doi.org/10.7666/d.d080949>