

基于疫苗接种和环境传播的戊型肝炎传染病模型*

苏好柔, 张太雷, 张岩丹, 吴文哲

长安大学理学院, 陕西 西安 710064

摘要: 戊型肝炎是一种主要通过粪-口途径传播的急性病毒性肝炎. 本研究根据戊型肝炎的传播机理, 构建了一类具有疫苗接种和潜伏期感染的 SVEIRB 戊型肝炎传染病模型. 通过对模型的动力学分析, 确定了模型的基本再生数 \mathcal{R}_0 . 当 $\mathcal{R}_0 \leq 1$ 时, 无病平衡点全局渐近稳定; 当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, 地方病平衡点全局渐近稳定. 选取陕西省戊肝患者病例数, 通过数值模拟, 预测了未来几年戊肝的流行趋势, 同时使用偏秩相关系数法分析了不同参数对疾病传播的影响. 结果显示, 疫苗接种和环境卫生是影响疾病传播的关键因素. 因此, 通过提高疫苗接种率、加强环境卫生管理以及提高公众健康意识, 能够有效控制疾病的传播.

关键词: 戊型肝炎; 基本再生数; 稳定性; 数值模拟

中图分类号: O175.1 文献标志码: A 文章编号: 2097-0137(2025)04-0163-12

A Hepatitis E epidemic model based on vaccination and environmental transmission

SU Yurou, ZHANG Tailei, ZHANG Yandan, WU Wenzhe

School of Science, Chang'an University, Xi'an 710064, China

Abstract: Hepatitis E is an acute viral hepatitis mainly transmitted through the fecal-oral route. Based on the transmission mechanism of Hepatitis E, a SVEIRB Hepatitis E infectious disease model with vaccination and latent infections is constructed. Through the dynamic analysis of the model, the basic reproduction number of the model is determined. When $\mathcal{R}_0 \leq 1$, the disease-free equilibrium is globally asymptotically stable; when $\mathcal{R}_0 > 1$, the endemic equilibrium is globally asymptotically stable. Selecting the number of Hepatitis E patient cases in Shaanxi Province, the epidemic trend of Hepatitis E in the next few years is predicted through numerical simulation. Meanwhile, the partial rank correlation coefficient method is used to analyze the influence of different parameters on disease transmission. The results show that vaccination and environmental sanitation are the key factors affecting disease transmission. Therefore, by increasing the vaccination rate, strengthening environmental sanitation management and raising public health awareness, the transmission of the disease can be controlled effectively.

Key words: Hepatitis E; basic reproduction number; stability; numerical simulations

戊型肝炎病毒(HEV)是一种经肠道传播的单股正链 RNA 病毒, 全球每年有 2000 万人感染戊肝病毒, 其中有 330 万人会出现戊肝症状(Rein et al., 2012). HEV-1 和 HEV-2 是仅感染人类的病毒, 并且 HEV-1 和

* 收稿日期: 2024-11-27 录用日期: 2025-01-15 网络首发日期: 2025-04-21
基金项目: 陕西省自然科学基金研究计划(2025JC-YBMS-004); 国家自然科学基金(11701041)
作者简介: 苏好柔(2000年生), 女; 研究方向: 生物数学; E-mail: yurousu2025@163.com
通信作者: 张太雷(1980年生), 男; 研究方向: 生物数学; E-mail: tlzhang@chd.edu.cn



HEV-2 也与疫情以及妊娠期的严重感染相关(Khuroo, 2011). HEV-3 和 HEV-4 是猪基因型, 可引起人类的人畜共患病感染(Raji et al., 2021). 在发达国家, 大多数感染 HEV-3 或 HEV-4 的患者具有无症状或轻度症状的特点, 一般不会出现临床上明显的黄疸, 少数会发展为自限性的急性自体感染, 可能未被诊断或误诊, 有时被认为是药物性肝损伤(Dalton et al., 2007). 戊肝病毒的潜伏期从发生暴露后的 2 周到 10 周不等, 平均 5~6 周, 感染者从发病前几天到发病后 3~4 周排出病毒. 来自各个发展中国家的研究表明, 妊娠期戊肝病毒的感染率很高, 很大一部分孕妇发展为暴发性肝炎, 死亡率高达 30%(Navaneethan et al., 2008; Pérez-Gracia et al., 2017).

由厦门大学夏宁邵团队自主研发的益可宁是全球首个获批上市的 HEV 疫苗. 美国 WalterReed 陆军研究所和英国 GSK 公司研发的 rHEV vaccine 处于 II 期临床阶段; 中国长春生物制品研究所研发的 HEVP179 和美国 Genelabs 公司、英国 GSK 公司研发的 Healive 处于 I 期临床阶段(周立志等, 2024). 厦门大学的研究团队在《柳叶刀》上发表了关于戊肝疫苗的十年有效性研究, 研究显示, 该疫苗在接种三针后可提供长达十年的高效保护. 主要推荐在戊型肝炎高流行地区以及高危人群中进行接种. 高危人群包括畜牧养殖者、餐饮从业人员、学生、老年人等, 以及前往戊型肝炎高流行地区的旅游者(Huang et al., 2024). 此外, 全球疫苗免疫联盟计划在 2026—2030 年为低收入国家储备戊肝疫苗, 以应对未来的健康威胁.

近年来, 戊型肝炎的传播机制受到了国内外众多学者的研究(Alzahrani et al., 2018, 2020; Khan et al., 2019; Osman et al., 2024). Alzahrani et al. (2018) 建立了一类具有垂直传染的 SEIRP 戊型肝炎传染病模型, 文章使用最优控制理论来探索如何有效地控制和预防 HEV 的传播, 并且应用了 Atangana-Baleanu 分数阶导数来分析戊肝模型的动态. Khan et al. (2019) 在 Alzahrani et al. (2018) 模型的基础上, 使用 Caputo-Fabrizio 分数阶导数来描述 HEV 动态. Alzahrani et al. (2020) 考虑了戊型肝炎病毒(HEV)和人类免疫缺陷病毒(HIV)的合并感染, 通过建模分析, 提出了一类包含五个控制变量的最优控制模型并评估了不同控制策略对疾病传播的影响. Osman et al. (2024) 使用分数阶导数建立了一类人畜共患的戊肝传染病模型, 主要分析了人与家猪之间戊肝病毒的传播以及影响. 由于戊型肝炎是粪口途径传播的疾病, 因此感染者可以通过粪便等途径向环境中释放病毒, 并且环境中的病毒反过来又会使易感者感染, 因此上述关于戊肝的文章都考虑了环境传播对疾病的影响, 还有一些文章也考虑了环境传播的影响(赵爱民等, 2021; 罗颜涛等, 2024; 王晓静等, 2024). 除此之外, 由于戊型肝炎在潜伏期后期具有一定的传染性, 且目前已有针对戊肝的疫苗, 但是上述文章都没有考虑戊型肝炎潜伏期具有传染性, 以及没有考虑疫苗接种对疾病传播的影响. 因此, 本文在 Alzahrani et al. (2018) 建立的 SEIRP 戊型肝炎传染病模型的基础上考虑了潜伏期传染以及加入了疫苗接种仓室, 建立了一类具有疫苗接种、环境传播且潜伏期传染的 SVEIRB 戊型肝炎传染病模型.

1 模型建立

将某一区域 t 时刻的总人口数 $N(t)$ 分为易感者 $S(t)$ 、疫苗接种者 $V(t)$ 、潜伏者 $E(t)$ 、感染者 $I(t)$ 以及恢复者 $R(t)$, 满足 $N = S + V + E + I + R$. $B(t)$ 表示 t 时刻环境中 HEV 病毒的数量. 根据戊型肝炎的传播机理, 引入疫苗接种和环境传播, 疾病传播过程如图 1 所示, 建立如下的戊肝传染病模型:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \Lambda - (\beta_1 SE + \beta_2 SI + \beta_3 SB) - (\mu + d)S, \\ \frac{dV}{dt} = \mu S - \sigma(\beta_1 VE + \beta_2 VI + \beta_3 VB) - dV, \\ \frac{dE}{dt} = (\beta_1 E + \beta_2 I + \beta_3 B)(S + \sigma V) - (p + d + \gamma_1)E, \\ \frac{dI}{dt} = pE - (d + \gamma_2)I, \\ \frac{dR}{dt} = \gamma_1 E + \gamma_2 I - dR, \\ \frac{dB}{dt} = \theta_1 E + \theta_2 I - \alpha B. \end{cases} \quad (1)$$

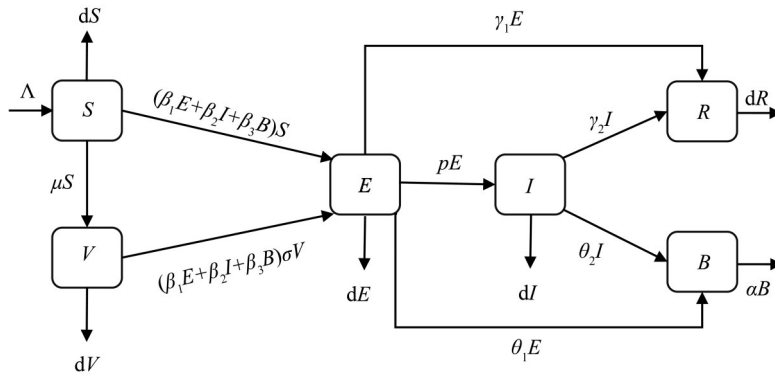


图 1 戊肝模型仓室图

Fig. 1 Compartment diagram of Hepatitis E model

其中 Λ 表示人口的常数输入, d 是自然死亡率, $\beta_1, \beta_2, \beta_3$ 分别表示潜伏者、感染者以及环境中的戊型肝炎病毒对人的传染率, γ_1, γ_2 分别表示潜伏者和感染者的恢复率, p 是潜伏者转化为感染者的比率, θ_1, θ_2 分别表示潜伏者和感染者对环境中戊型肝炎病毒的释放率, α 是戊型肝炎病毒的死亡率, μ 是戊型肝炎疫苗的接种率, σ 是接种率调节因子 ($0 \leq \sigma \leq 1$). 当 $\sigma = 0$ 时, 表示疫苗完全的有效, 接种疫苗者将不会感染戊型肝炎病毒; 当 $\sigma = 1$ 时, 表示疫苗完全无效, 接种疫苗者和易感者有同样的概率感染戊型肝炎病毒.

从模型(1)可以看出, 由于 R 没有出现在其他方程中, 因此, 模型(1)可以简化为如下子模型:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \Lambda - (\beta_1SE + \beta_2SI + \beta_3SB) - (\mu + d)S, \\ \frac{dV}{dt} = \mu S - \sigma(\beta_1VE + \beta_2VI + \beta_3VB) - dV, \\ \frac{dE}{dt} = (\beta_1E + \beta_2I + \beta_3B)(S + \sigma V) - (p + d + \gamma_1)E, \\ \frac{dI}{dt} = pE - (d + \gamma_2)I, \\ \frac{dB}{dt} = \theta_1E + \theta_2I - \alpha B. \end{cases} \quad (2)$$

将模型(1)的前 5 个方程相加, 得到

$$\frac{dN}{dt} = \Lambda - dN,$$

故有 $\limsup_{t \rightarrow \infty} N \leq \Lambda/d$. 进一步可得

$$\frac{dB}{dt} = \theta_1E + \theta_2I - \alpha B \leq \theta N - \alpha B.$$

从而有

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} B \leq \frac{\theta N}{\alpha} \leq \frac{\theta \Lambda}{\alpha d}, \quad \theta = \max\{\theta_1, \theta_2\}.$$

因此, 得出模型(2)的最大正向不变集

$$\Omega = \left\{ (S, V, E, I, B) \in \mathbb{R}^5 \mid 0 < S + V + E + I \leq \frac{\Lambda}{d}, 0 \leq B \leq \frac{\theta \Lambda}{\alpha d} \right\}.$$

接下来, 我们将在上述不变集 Ω 上讨论模型(2)的动力学性质.

2 平衡点分析

在传染病动力学中, 平衡点以及基本再生数是两个至关重要的概念, 它们为我们理解疾病在人群中的传播趋势和潜在的流行风险提供了关键的理论依据.

模型(2)总存在无病平衡点 $P^0 = (\Lambda/(\mu + d), \mu\Lambda/(d(\mu + d)), 0, 0, 0)$. 根据下一代矩阵法 (van den

Driessche et al., 2002)便可求得模型(2)的基本再生数

$$\mathcal{R}_0 = \frac{[\Lambda(d + \sigma\mu)]\{\beta_1\alpha(\gamma_2 + d) + p\beta_2\alpha + \beta_3[\theta_1(\gamma_2 + d) + \theta_2p]\}}{d(\mu + d)\alpha(\gamma_1 + p + d)(\gamma_2 + d)}.$$

设模型(2)的地方病平衡点为 $P^* = (S^*, V^*, E^*, I^*, B^*)$, 其中 S^*, V^*, E^*, I^*, B^* 满足以下方程:

$$\begin{cases} \Lambda - (\beta_1E^* + \beta_2I^* + \beta_3B^*)S^* - (\mu + d)S^* = 0, \\ \mu S^* - (\beta_1E^* + \beta_2I^* + \beta_3B^*)\sigma V^* - dV^* = 0, \\ (\beta_1E^* + \beta_2I^* + \beta_3B^*)(S^* + \sigma V^*) - (p + d + \gamma_1)E^* = 0, \\ pE^* - (d + \gamma_2)I^* = 0, \\ \theta_1E^* + \theta_2I^* - \alpha B^* = 0. \end{cases} \quad (3)$$

根据方程组(3)可得

$$I^* = \frac{p}{\gamma_2 + d} E^*, \quad B^* = \frac{\theta_1(\gamma_2 + d) + \theta_2p}{\alpha(\gamma_2 + d)} E^*, \quad S^* = \frac{\Lambda A_2}{A_1 E^* + (\mu + d)A_2},$$

其中

$$A_1 = \{\beta_1\alpha(\gamma_2 + d) + \beta_2p\alpha + \beta_3[\theta_1(\gamma_2 + d) + \theta_2p]\}, \quad A_2 = \alpha(\gamma_2 + d).$$

将 I^*, B^*, S^* 代入方程组(3)的第二个方程, 可以得出

$$V^* = \frac{\Lambda\mu A_2^2}{[A_1 E^* + (\mu + d)A_2](A_1\sigma E^* + dA_2)}.$$

因此, 只需证明 E^* 存在即可. 由已知得

$$(S^* + \sigma V^*) = \frac{(p + d + \gamma_1)A_2}{A_1}. \quad (4)$$

将上述 S^*, V^* 代入计算可得

$$(S^* + \sigma V^*) = \frac{\Lambda A_2(A_1\sigma E^* + dA_2 + \sigma\mu A_2)}{[A_1 E^* + (\mu + d)A_2](A_1\sigma E^* + dA_2)}. \quad (5)$$

联立式(4)和式(5), 可得到关于 E^* 的方程

$$H(E^*) \triangleq \frac{\Lambda A_2(A_1\sigma E^* + dA_2 + \sigma\mu A_2)}{[A_1 E^* + (\mu + d)A_2](A_1\sigma E^* + dA_2)} - \frac{(p + d + \gamma_1)A_2}{A_1} = 0. \quad (6)$$

现求 $H(E^*)$ 关于 E^* 的导数

$$H'(E^*) = \frac{-\Lambda A_2 [A_1^3 \sigma^2 E^{*2} + E^* (2A_1^2 \sigma d A_2 + 2A_1^2 \sigma^2 \mu A_2) + A_1 d^2 A_2^2 + A_1 d \sigma \mu A_2^2 + A_1 \sigma^2 (\mu + d) A_2^2 \mu]}{\{[A_1 E^* + (\mu + d)A_2](A_1\sigma E^* + dA_2)\}^2}.$$

显然, $H'(E^*)$ 的分母恒大于 0, 分子恒小于 0, 从而 $H'(E^*) < 0$, 故 $H(E^*)$ 关于 E^* 单调递减, 且

$$H(0) = \frac{\Lambda A_2^2 (d + \sigma\mu)}{(\mu + d)d A_2^2} - \frac{(p + d + \gamma_1)A_2}{A_1} = \frac{\Lambda(d + \sigma\mu)}{(\mu + d)d} - \frac{(p + d + \gamma_1)A_2}{A_1} = \frac{(p + d + \gamma_1)A_2}{A_1} (\mathcal{R}_0 - 1),$$

$$H\left(\frac{\Lambda}{d}\right) < \frac{A_2 \left[\Lambda - (p + d + \gamma_1) \frac{\Lambda}{d} \right]}{A_1 \frac{\Lambda}{d}} = \frac{A_2 [d - (p + d + \gamma_1)]}{A_1} = \frac{-(p + \gamma_1)d}{A_1} < 0.$$

因此, 当 $\mathcal{R}_0 > 1$, 有 $H(0) > 0$, $H(\Lambda/d) < 0$, 结合 $H(E^*)$ 在 $E^* \in (0, \Lambda/d)$ 内单调递减, 则方程(6)在 $(0, \Lambda/d)$ 内存在唯一正根

$$E^* = \frac{-(p + d + \gamma_1)[A_1 A_2 d + (\mu + d)A_1 A_2 \sigma - \Lambda A_1^2 \sigma] + \sqrt{\Delta}}{2(p + d + \gamma_1)A_1^2 \sigma} > 0,$$

其中 $\Delta = (p + d + \gamma_1)^2 \left\{ [A_1 A_2 d + (\mu + d) A_1 A_2 \sigma - \Lambda A_1^2 \sigma]^2 - 4 A_1^2 A_2^2 \sigma (\mu + d) d (1 - \mathcal{R}_0) \right\} > 0$.

当 $\mathcal{R}_0 \leq 1$ 时, 有 $H(0) \leq 0, H(\Lambda/d) < 0$, 则方程(6)在 $(0, \Lambda/d)$ 内不存在正根. 综上所述, 可得如下定理.

定理 1 当 $\mathcal{R}_0 \leq 1$ 时, 模型(2)存在唯一的无病平衡点 $P^0 = (\Lambda/(\mu + d), \mu\Lambda/(d(\mu + d)), 0, 0, 0)$. 当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, 模型(2)除了上述无病平衡点外还存在一个地方病平衡点 $P^* = (S^*, V^*, E^*, I^*, B^*)$, 其中

$$S^* = \frac{\Lambda A_2}{A_1 E^* + (\mu + d) A_2}, \quad V^* = \frac{\Lambda \mu A_2^2}{[A_1 E^* + (\mu + d) A_2] (A_1 \sigma E^* + d A_2)}, \quad I^* = \frac{p}{\gamma_2 + d} E^*,$$

$$B^* = \frac{\theta_1 (\gamma_2 + d) + \theta_2 p}{\alpha (\gamma_2 + d)} E^*, \quad E^* = \frac{-(p + d + \gamma_1) [A_1 A_2 d + (\mu + d) A_1 A_2 \sigma - \Lambda A_1^2 \sigma] + \sqrt{\Delta}}{2(p + d + \gamma_1) A_1^2 \sigma}.$$

在前文的研究中, 我们已经确立了模型(2)中平衡点存在性的条件. 接下来将研究模型(2)中的平衡点是否稳定, 以及给出这些平衡点稳定性的条件.

3 平衡点的稳定性分析

定理 2 当 $\mathcal{R}_0 < 1$ 时, 无病平衡点 P^0 局部渐近稳定; 当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, P^0 不稳定.

证明 模型(2)在无病平衡点 P^0 处的雅可比矩阵为

$$J(P^0) = \begin{pmatrix} -(\mu + d) & 0 & -\beta_1 S^0 & -\beta_2 S^0 & -\beta_3 S^0 \\ \mu & -d & -\beta_1 \sigma V^0 & -\beta_2 \sigma V^0 & -\beta_3 \sigma V^0 \\ 0 & 0 & \beta_1 (S^0 + \sigma V^0) - (p + d + \gamma_1) & \beta_2 (S^0 + \sigma V^0) & \beta_3 (S^0 + \sigma V^0) \\ 0 & 0 & p & -(\gamma_2 + d) & 0 \\ 0 & 0 & \theta_1 & \theta_2 & -\alpha \end{pmatrix}.$$

显然 $\lambda_1 = -(\mu + d), \lambda_2 = -d$ 为负根. $\lambda_i (i = 3, 4, 5)$ 由以下特征方程决定

$$f(\lambda) = \lambda^3 + a_1 \lambda^2 + a_2 \lambda + a_3 = 0. \tag{7}$$

令

$$\omega_1 = p + d + \gamma_1, \quad \omega_2 = \gamma_2 + d.$$

则

$$\begin{cases} a_1 = \omega_1 + \omega_2 + \alpha - \beta_1 (S^0 + \sigma V^0), \\ a_2 = \omega_1 \omega_2 + \alpha \omega_1 + \alpha \omega_2 - (S^0 + \sigma V^0) (\beta_1 \omega_2 + \beta_1 \omega_3 + \theta_1 \beta_3 + p \beta_2), \\ a_3 = \alpha \omega_1 \omega_2 - (S^0 + \sigma V^0) (\beta_1 \alpha \omega_2 + \beta_3 p \theta_2 + \beta_3 \theta_1 \omega_2 + p \beta_2 \alpha). \end{cases} \tag{8}$$

(i) 当 $\mathcal{R}_0 < 1$ 时, 有

$$\begin{cases} (S^0 + \sigma V^0) (\beta_1 \omega_2 + p \beta_2) < \omega_1 \omega_2, \\ (S^0 + \sigma V^0) (\beta_1 \alpha + \beta_3 \theta_1) < \alpha \omega_1, \\ (S^0 + \sigma V^0) \beta_1 < \omega_1. \end{cases} \tag{9}$$

联立方程组(8)的第一个式子和方程组(9)的第三个式子可得

$$a_1 = \omega_1 + \omega_2 + \alpha - \beta_1 (S^0 + \sigma V^0) > \omega_2 + \alpha > 0.$$

则将方程组(9)的第一个和第二个不等式相加可得

$$(S^0 + \sigma V^0) (\beta_1 \omega_2 + p \beta_2 + \beta_1 \alpha + \beta_3 \theta_1) < \omega_1 \omega_2 + \alpha \omega_1. \tag{10}$$

联立方程组(8)的第二个式子和式(10)可得

$$a_2 = \omega_1 \omega_2 + \alpha \omega_1 + \alpha \omega_2 - (S^0 + \sigma V^0) (\beta_1 \omega_2 + \beta_1 \omega_3 + \theta_1 \beta_3 + p \beta_2) > \alpha \omega_2 > 0. \tag{11}$$

且当 $\mathcal{R}_0 < 1$ 时, 显然满足 $a_3 > 0$, 且

$$a_1 a_2 - a_3 = a_1 (a_2 - \omega_2 \alpha) + (\omega_2 + \alpha) \omega_2 \alpha + (S^0 + \sigma V^0) (\beta_3 p \theta_2 + \beta_3 \theta_1 \omega_2 + p \beta_2 \alpha) > 0.$$

因此, 根据 Routh-Hurwitz 准则, 方程(9)的特征根只有负实部, 从而无病平衡点 P^0 局部渐近稳定.

(ii) 当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, 显然有

$$f(0) = a_3 = \alpha\omega_1\omega_2 - (S^0 + \sigma V^0)(\beta_1\alpha\omega_2 + \beta_3 p\theta_2 + \beta_3\theta_1\omega_2 + p\beta_2\alpha) < 0.$$

所以方程(7)存在正的特征根, 从而无病平衡点 P^0 不稳定.

由于局部渐近稳定性仅能保证在平衡点的某个邻域内系统的解会渐近地趋向于该平衡点. 然而, 全局渐近稳定则能描述系统从任意初始状态出发, 最终都会趋向于某平衡点, 这有助于更清晰地理解疾病的传播过程. 因此, 接下来研究无病平衡点的全局渐近稳定性.

定理 3 当 $\mathcal{R}_0 \leq 1$ 时, 无病平衡点 P^0 全局渐近稳定.

证明 根据 $S^0 = \frac{\Lambda}{\mu + d}$ 和 $V^0 = \frac{\mu S^0}{d}$ 可得 $\mu + d = \frac{\Lambda}{S^0}$, $d = \frac{\mu S^0}{V^0}$, 则模型(2)可改写成以下形式:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = S \left[\Lambda \left(\frac{1}{S} - \frac{1}{S^0} \right) - (\beta_1 E + \beta_2 I + \beta_3 B) \right], \\ \frac{dV}{dt} = V \left[\mu \left(\frac{S}{V} - \frac{S^0}{V^0} \right) - (\beta_1 E + \beta_2 I + \beta_3 B) \sigma \right], \\ \frac{dE}{dt} = (\beta_1 E + \beta_2 I + \beta_3 B) [(S^0 + \sigma V^0) + (S - S^0) + \sigma(V - V^0)] - (p + d + \gamma_1) E, \\ \frac{dI}{dt} = pE - (\gamma_2 + d) I, \\ \frac{dB}{dt} = \theta_1 E + \theta_2 I - \alpha B. \end{cases} \quad (12)$$

现构造如下正定的 Lyapunov 函数

$$V_1 = \left(S - S^0 - S^0 \ln \frac{S}{S^0} \right) + \left(V - V^0 - V^0 \ln \frac{V}{V^0} \right) + E + D_1 I + D_2 B,$$

其中

$$D_1 = \frac{(S^0 + \sigma V^0)(\beta_2 \alpha + \beta_3 \theta_2)}{\alpha(\gamma_2 + d)}, \quad D_2 = \frac{(S^0 + \sigma V^0)\beta_3}{\alpha}.$$

则 V_1 沿着方程组(12)的全导数为

$$\begin{aligned} \dot{V}_1 &= (S - S^0) \left[\Lambda \left(\frac{1}{S} - \frac{1}{S^0} \right) - (\beta_1 E + \beta_2 I + \beta_3 B) \right] + (V - V^0) \left[\mu \left(\frac{S}{V} - \frac{S^0}{V^0} \right) - (\beta_1 E + \beta_2 I + \beta_3 B) \sigma \right] \\ &\quad + (\beta_1 E + \beta_2 I + \beta_3 B) [(S^0 + \sigma V^0) + (S - S^0) + \sigma(V - V^0)] - (p + d + \gamma_1) E \\ &\quad + D_1 [pE - (\gamma_2 + d) I] + D_2 [\theta_1 E + \theta_2 I - \alpha B] \\ &= \Lambda \left(2 - \frac{S}{S^0} - \frac{S^0}{S} \right) + \mu \left(S - \frac{S^0 V}{V^0} - \frac{S V^0}{V} + S^0 \right) + [(p + d + \gamma_1)(\mathcal{R}_0 - 1)] E. \end{aligned}$$

记 $F(S, V) \triangleq \Lambda \left(2 - \frac{S}{S^0} - \frac{S^0}{S} \right) + \mu \left(S - \frac{S^0 V}{V^0} - \frac{S V^0}{V} + S^0 \right)$. 令 $x = \frac{S}{S^0}$, $y = \frac{V}{V^0}$, 则有

$$\begin{aligned} \bar{F}(x, y) &= \Lambda \left(2 - x - \frac{1}{x} \right) + \mu S^0 \left(1 + x - y - \frac{x}{y} \right) = (2\Lambda + \mu S^0) - (\Lambda - \mu S^0)x - \frac{\Lambda}{x} - \mu S^0 y - \mu S^0 \frac{x}{y} \\ &= \mu S^0 \left(3 - \frac{1}{x} - y - \frac{x}{y} \right) + d S^0 \left(2 - x - \frac{1}{x} \right). \end{aligned}$$

因此, 当 $x, y > 0$ 时, 有 $3 - \frac{1}{x} - y - \frac{x}{y} \leq 0$, $2 - x - \frac{1}{x} \leq 0$. 从而 $\bar{F}(x, y) \leq 0$, 当且仅当 $x = y = 1$ 时, 有 $\bar{F}(x, y) = 0$.

综上所述, 当 $\mathcal{R}_0 \leq 1$ 时, 显然 $(p + d + \gamma_1)(\mathcal{R}_0 - 1) \leq 0$, $\dot{V}_1 \leq 0$, 则无病平衡点 P^0 稳定. 令 $\Omega_1 = \{(S, V, E, I, B) | \dot{V}_1 = 0\}$. 在 Ω_1 内当 $t \rightarrow \infty$ 时, 有 $S \rightarrow S^0, V \rightarrow V^0, E \rightarrow 0, I \rightarrow 0, B \rightarrow 0$. 因此, 根据 LaSalle

不变集原理可知, 无病平衡点 P^0 全局吸引, 再结合定理2, 即证得无病平衡点 P^0 是全球渐近稳定.

无病平衡点描述了疾病最终灭绝的状态, 而地方病平衡点则对应着疾病在人群中长期存在的一种稳定状态. 证明地方病平衡点的全局渐近稳定性能够更全面地刻画疾病的传播行为以及在何种条件下疾病会趋于稳定存在而非灭绝. 因此接下来研究地方病平衡点的全局渐近稳定性.

定理4 当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, 地方病平衡点 P^* 全局渐近稳定.

证明 令 $x = \frac{S}{S^*}$, $y = \frac{V}{V^*}$, $z = \frac{E}{E^*}$, $u = \frac{I}{I^*}$, $v = \frac{B}{B^*}$, 则模型(2)可改写成以下形式:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = x \left[\frac{\Lambda}{S^*} \left(\frac{1}{x} - 1 \right) - \beta_1 E^*(z - 1) - \beta_2 I^*(u - 1) - \beta_3 B^*(v - 1) \right], \\ \frac{dy}{dt} = y \left[\frac{\mu S^*}{V^*} \left(\frac{x}{y} - 1 \right) - \beta_1 E^*(z - 1) \sigma - \beta_2 I^*(u - 1) \sigma - \beta_3 B^*(v - 1) \sigma \right], \\ \frac{dz}{dt} = z \left\{ \beta_1 \left[S^*(x - 1) + \sigma V^*(y - 1) \right] + \frac{\beta_2 I^*}{E^*} \left[S^* \left(\frac{xu}{z} - 1 \right) + \sigma V^* \left(\frac{yu}{z} - 1 \right) \right] \right. \\ \quad \left. + \frac{\beta_3 B^*}{E^*} \left[S^* \left(\frac{xv}{z} - 1 \right) + \sigma V^* \left(\frac{yv}{z} - 1 \right) \right] \right\}, \\ \frac{du}{dt} = u \left[\frac{pE^*}{I^*} \left(\frac{z}{u} - 1 \right) \right], \\ \frac{dv}{dt} = v \left[\frac{\theta_1 E^*}{B^*} \left(\frac{z}{v} - 1 \right) + \frac{\theta_2 I^*}{B^*} \left(\frac{u}{v} - 1 \right) \right]. \end{cases} \quad (13)$$

构造如下正定的 Lyapunov 函数

$$V_2 = S^*(x - 1 - \ln x) + V^*(y - 1 - \ln y) + E^*(z - 1 - \ln z) + F_1 I^*(u - 1 - \ln u) + F_2 B^*(v - 1 - \ln v),$$

其中

$$F_1 = \frac{(p + d + \gamma_1) A_2 (\beta_2 \alpha + \beta_3 \theta_2)}{A_1 \alpha (\gamma_2 + d)}, \quad F_2 = \frac{(p + d + \gamma_1) A_2 \beta_3}{A_1 \alpha}.$$

则 V_2 沿着方程组(13)的全导数为

$$\begin{aligned} \dot{V}_2 &= S^*(x - 1) \left[\frac{\Lambda}{S^*} \left(\frac{1}{x} - 1 \right) - \beta_1 E^*(z - 1) - \beta_2 I^*(u - 1) - \beta_3 B^*(v - 1) \right] \\ &\quad + V^*(y - 1) \left[\frac{\mu S^*}{V^*} \left(\frac{x}{y} - 1 \right) - \beta_1 E^*(z - 1) \sigma - \beta_2 I^*(u - 1) \sigma - \beta_3 B^*(v - 1) \sigma \right] \\ &\quad + E^*(z - 1) \left\{ \beta_1 \left[S^*(x - 1) + \sigma V^*(y - 1) \right] + \frac{\beta_2 I^*}{E^*} \left[S^* \left(\frac{xu}{z} - 1 \right) + \sigma V^* \left(\frac{yu}{z} - 1 \right) \right] \right. \\ &\quad \left. + \frac{\beta_3 B^*}{E^*} \left[S^* \left(\frac{xv}{z} - 1 \right) + \sigma V^* \left(\frac{yv}{z} - 1 \right) \right] \right\} + F_1 I^*(u - 1) \left[\frac{pE^*}{I^*} \left(\frac{z}{u} - 1 \right) \right] \\ &\quad + F_2 B^*(v - 1) \left[\frac{\theta_1 E^*}{B^*} \left(\frac{z}{v} - 1 \right) + \frac{\theta_2 I^*}{B^*} \left(\frac{u}{v} - 1 \right) \right] \\ &= 2\Lambda + \mu S^* + F_1 pE^* + F_2 \theta_1 E^* + F_2 \theta_2 I^* - x(\Lambda - \beta_2 I^* S^* - \beta_3 B^* S^* - \mu S^*) - \frac{\Lambda}{x} \\ &\quad - y(\mu S^* - \beta_2 I^* \sigma V^* - \beta_3 B^* \sigma V^*) - \mu S^* \frac{x}{y} - \beta_2 I^* S^* \frac{xu}{z} - \beta_2 I^* \sigma V^* \frac{yu}{z} - \beta_3 B^* S^* \frac{xv}{z} \\ &\quad - \beta_3 B^* \sigma V^* \frac{yv}{z} - F_1 pE^* \frac{z}{u} - F_2 \theta_1 E^* \frac{z}{v} - F_2 \theta_2 I^* \frac{u}{v}. \end{aligned}$$

下面对上式进行分类讨论.

(i) 当 $\beta_3 Q^* S^* - F_2 \theta_2 I^* \geq 0$ 时,

$$\begin{aligned} \dot{V}_2 = & (\Lambda - \beta_2 I^* S^* - \beta_3 B^* S^* - \mu S^*) \left(2 - x - \frac{1}{x} \right) + (\mu S^* - \beta_2 I^* \sigma V^* - \beta_3 B^* \sigma V^*) \left(3 - \frac{1}{x} - y - \frac{x}{y} \right) \\ & + \beta_2 I^* S^* \left(3 - \frac{1}{x} - \frac{xu}{z} - \frac{z}{u} \right) + \beta_2 I^* \sigma V^* \left(4 - \frac{1}{x} - \frac{x}{y} - \frac{uy}{z} - \frac{z}{u} \right) + \beta_3 B^* \sigma V^* \left(4 - \frac{1}{x} - \frac{x}{y} - \frac{vy}{z} - \frac{z}{v} \right) \\ & + (\beta_3 B^* S^* - F_2 \theta_2 I^*) \left(3 - \frac{1}{x} - \frac{xv}{z} - \frac{z}{v} \right) + F_2 \theta_2 I^* \left(4 - \frac{1}{x} - \frac{xv}{z} - \frac{z}{u} - \frac{u}{v} \right). \end{aligned}$$

(ii) 当 $\beta_3 Q^* S^* - F_2 \theta_2 I^* < 0$ 时,

$$\begin{aligned} \dot{V}_2 = & (\Lambda - \beta_2 I^* S^* - \beta_3 B^* S^* - \mu S^*) \left(2 - x - \frac{1}{x} \right) + (\mu S^* - \beta_2 I^* \sigma V^* - \beta_3 B^* \sigma V^*) \left(3 - \frac{1}{x} - y - \frac{x}{y} \right) \\ & + \beta_2 I^* S^* \left(3 - \frac{1}{x} - \frac{xu}{z} - \frac{z}{u} \right) + \beta_2 I^* \sigma V^* \left(4 - \frac{1}{x} - \frac{x}{y} - \frac{uy}{z} - \frac{z}{u} \right) + F_2 \theta_1 E^* \left(4 - \frac{1}{x} - \frac{x}{y} - \frac{vy}{z} - \frac{z}{v} \right) \\ & + (F_2 \theta_2 I^* - \beta_3 Q^* S^*) \left(5 - \frac{1}{x} - \frac{x}{y} - \frac{vy}{z} - \frac{z}{u} - \frac{u}{v} \right) + \beta_3 Q^* S^* \left(4 - \frac{1}{x} - \frac{z}{u} - \frac{u}{v} - \frac{xv}{z} \right), \end{aligned}$$

其中

$$\begin{aligned} \Lambda - \beta_2 I^* S^* - \beta_3 B^* S^* - \mu S^* &= \beta_1 E^* S^* + d S^* > 0, \\ \mu S^* - \beta_2 I^* \sigma V^* - \beta_3 B^* \sigma V^* &= \beta_1 E^* \sigma V^* + d V^* > 0. \end{aligned}$$

根据算术平均数与几何平均数的关系可知: 当 $x, y, z, u, v > 0$ 时, $\dot{V}_2 \leq 0$. 且 $\dot{V}_2 = 0$ 当且仅当 $x = y = z = u = v = 1$.

综上所述, 当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, V_2 沿着方程组 (13) 的全导数负定. 令 $\Omega_2 = \{(S, V, E, I, Q) | \dot{V}_2 = 0\}$. 在 Ω_2 里, 当 $t \rightarrow \infty$ 时, 有 $S = S^*, V = V^*, E = E^*, I = I^*, B = B^*$. 因此, 地方病平衡点 P^* 全局渐近稳定.

在上文中, 我们已经验证了模型 (2) 的平衡点的存在性和稳定性. 接下来将使用统计数据研究戊肝在陕西省的传播规律以及提供戊肝的防控策略.

4 模型应用

本文将根据模型 (2), 选取陕西省 2012—2020 年这一特定时间段内戊型肝炎的新发病例数作为研究对象进行模型应用.

4.1 数据收集

根据公共卫生科学数据中心收集到的陕西省戊型肝炎新发病例数的数据, 选取 2012—2020 年的戊型肝炎新发病例数 (见表 1, 图 2(a)), 将陕西省 2012—2020 年戊型肝炎累计新发病例数 (图 2(b)) 作为后续研究对象.

表 1 2012—2020 年陕西省戊型肝炎新发病例数

Table 1 The number of new cases of Hepatitis E in Shaanxi Province from 2012 to 2020

年份	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
人数	265	287	232	275	274	293	314	281	240

4.2 参数估计

根据陕西省国民经济和社会发展统计公报, 2012 年初陕西省常住人口总数为 3 742.6 万人, 即 $S(0) = 37\,426\,000$. 又因为陕西省平均年龄约为 77.8 岁, 可得 $d = 1/77.8 = 0.0129$. 根据 $N \rightarrow \Lambda/d (t \rightarrow \infty)$, 则在初始时刻便有可求得人口常数输入 $\Lambda = 479\,052.8$. 由于戊型肝炎的平均潜伏期为 40 天 (龚震宇等, 2016), 因此取 $p = 365/40 = 9.125$. 除此之外, 由于戊肝是粪口途径传染病, 因此环境传播的传染率较高, 潜伏者的传染率低于感染者的传染率, 潜伏者的恢复率高于感染者的恢复率, 这使得潜伏者向环境中释放的病毒数量少于感染者释放的病毒数量. 并且, 由于公众对戊肝的认知程度较低以及戊肝疫苗是自费接种疫苗等原因, 戊肝疫苗的接种率较低. 但是据研究表明, 戊肝疫苗按程序接种三针后可提供长达十年的长久保

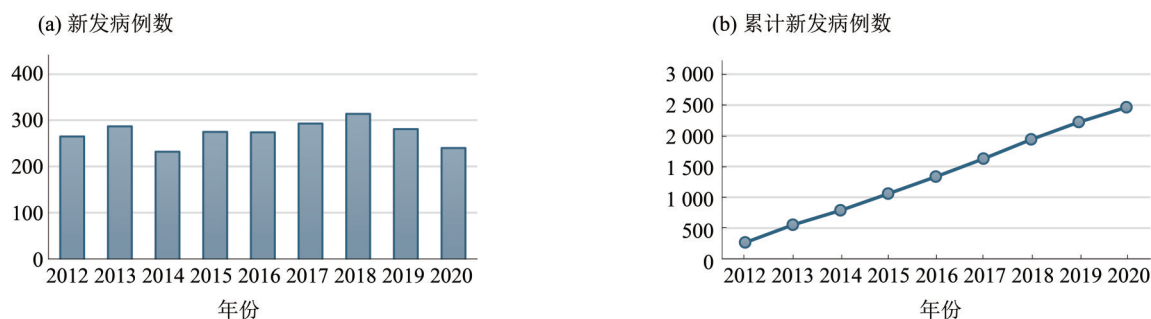


图2 2012—2020年陕西省戊型肝炎新发病例数情况

Fig. 2 The incidence of Hepatitis E in Shaanxi Province from 2012 to 2020

护, 所以接种率调节因子可取较小的值. 因此在参数估计时需要合理的考虑上述条件. 下面对陕西省2012—2020年的戊型肝炎累计新发病例数进行数据拟合, 得到了真实数据与模型拟合结果的对比图(见图3), 并且通过拟合得到模型(1)相应的参数值(见表2).

表2 模型的参数值

Table 2 Parameter values of the model

参数	含义	参数值
$S(0)$	初始易感者人数	37 426 000
$I(0)$	初始感染者人数	265
Λ	人口常数输入	479 052.8
d	自然死亡率	0.012 9
p	潜伏者转化为感染者的概率	9.125
σ	接种率调节因子	0.002
μ	疫苗接种率	0.002
γ_1	潜伏者的恢复率	0.851 1
γ_2	感染者的恢复率	0.601 2
θ_1	潜伏者对环境中戊肝病毒的贡献率	0.492 1
θ_2	感染者对环境中戊肝病毒的贡献率	0.813 5
α	环境中戊肝病毒的死亡率	0.312 2
β_1	潜伏者的传染率	7.56×10^{-10}
β_2	感染者的传染率	1.12×10^{-9}
β_3	环境中的戊肝病毒对人的传染率	7.72×10^{-9}

4.3 戊肝发病趋势预测

随着人们生活方式的改变, 如长期在外就餐、频繁食用外卖、海鲜及日料等食品, 在卫生条件欠佳的地区或特定职业群体中, 戊型肝炎的传播风险显著升高. 因此, 本文将根据表2中参数的估计值对2025年前戊型肝炎的发病数进行预测, 预测结果见图4.

从图4的走势可以看出, 戊型肝炎的累计新发病例数呈上升的趋势, 并且根据表2中的参数值计算可得 $\mathcal{R}_0 = 1.0576 > 1$. 除此之外, 由国家预防控制局疫情数据可得, 2021年至2024年10月全国戊型肝炎发病人数分别为2.6万、2.66万、29 771以及29 352人. 陕西省2012—2020年戊型肝炎平均发病率约为0.010 2, 因此可估算出2021年至2024年10月陕西省戊型肝炎患病人数分别为: 265、271、304和299人, 显然符合预测结果. 因此, 如果不加以控制, 未来几年戊肝的患病人数将持续增加. 接下来将具体分析导致戊肝患病人数增多的因素.

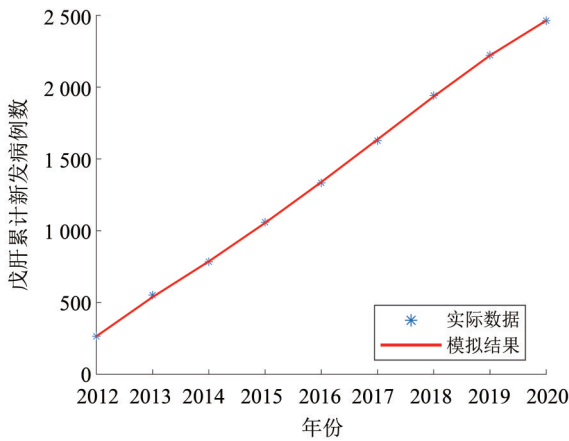


图3 2012—2020年陕西省戊型肝炎累计新发病例数与模型拟合图

Fig. 3 Shaanxi Province's cumulative number of new cases of Hepatitis E from 2012 to 2020 and the model fitting chart

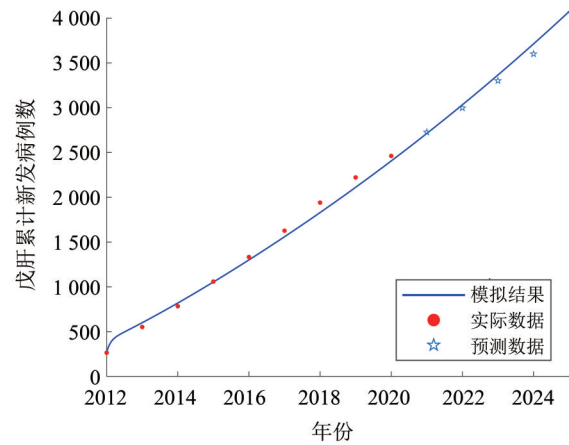


图4 2012—2025年陕西省戊型肝炎累计新发病例数预测图

Fig. 4 Prediction chart of the cumulative number of new Hepatitis E cases in Shaanxi Province from 2012 to 2025

4.4 敏感性分析

下面将采用 PRCC 法即偏秩相关系数法对影响 \mathcal{R}_0 的参数进行敏感性分析. 本文将选取 $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \gamma_1, \gamma_2, \mu, \sigma, \theta_1, \theta_2, \alpha$ 等 10 个参数进行敏感性分析, 当 PRCC 结果为正时, 则表明该参数与 \mathcal{R}_0 呈正相关, 当结果为负时, 则表明该参数与 \mathcal{R}_0 呈负相关. 结果如图 5 所示.

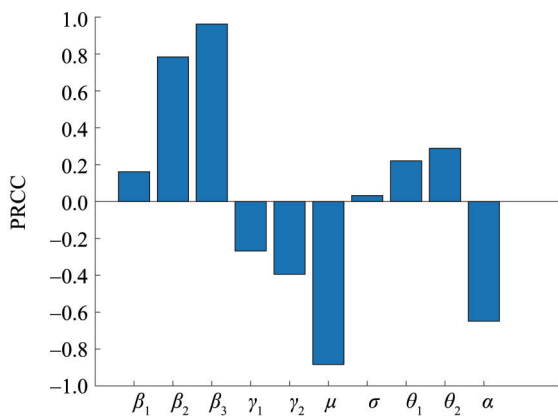


图5 模型相关系数对 \mathcal{R}_0 的影响

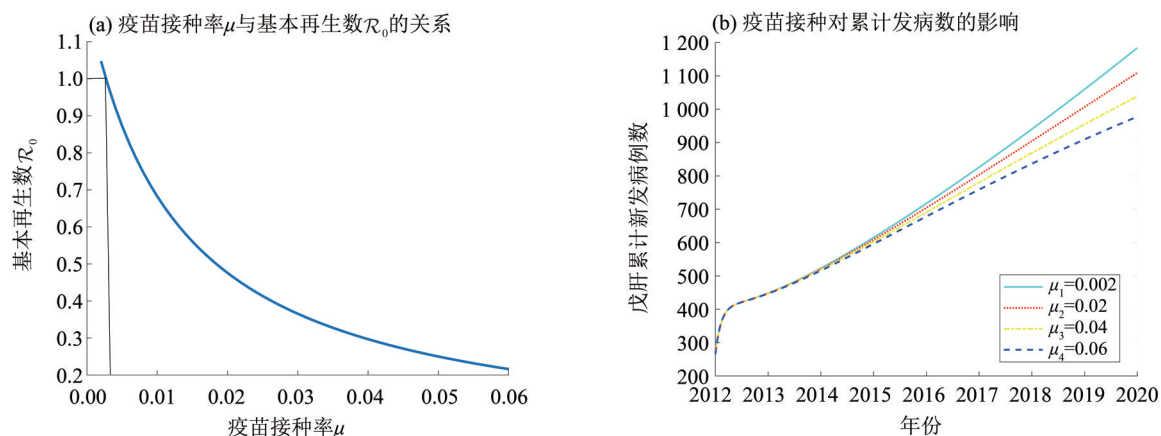
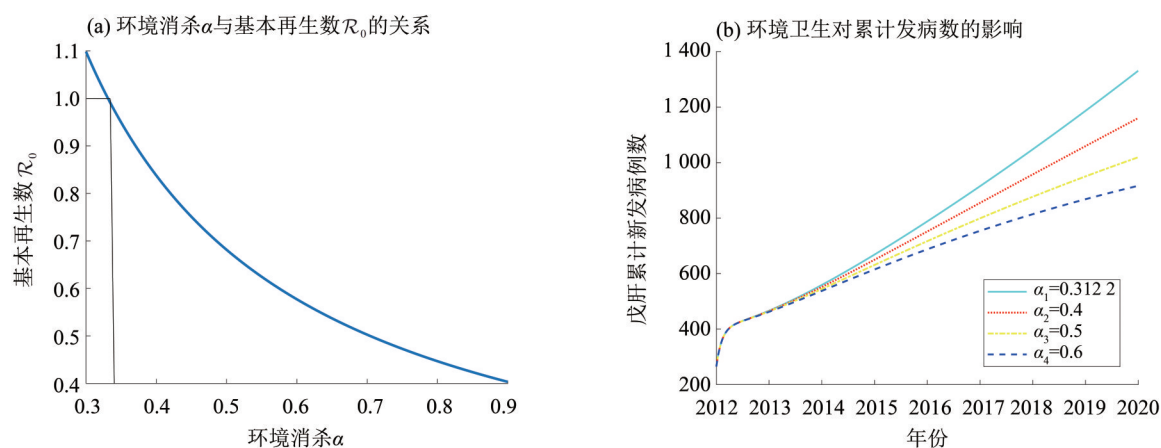
Fig. 5 The influence of model correlation coefficients on \mathcal{R}_0

结果表明: $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \sigma, \theta_1, \theta_2$ 这 6 个参数与 \mathcal{R}_0 呈正相关, $\gamma_1, \gamma_2, \mu, \alpha$ 与 \mathcal{R}_0 呈负相关. 因此, 合理的控制相关参数能够对预防与控制戊型肝炎的传播与流行起到积极作用. 例如: 可以通过减少感染者与易感者之间的接触、提高感染者的恢复率、提高疫苗接种率、对环境中的病毒进行消杀处理等方式来减小 \mathcal{R}_0 .

由于戊肝疫苗的成功上市, 提高疫苗接种率则是预防与控制戊肝流行的方式之一, 而改善卫生、减少环境中戊肝病毒的存活率也是有效的控制手段. 因此, 下面我们将考虑疫苗接种率参数 μ 和病毒死亡率参数 α 对基本再生数 \mathcal{R}_0 的影响.

由图 6(a)可以看出, 疫苗接种率 μ 与基本再生数 \mathcal{R}_0 呈负相关, 这与 PRCC 的结果一致, 并且可以得出, 当疫苗接种率 $\mu \geq 0.003$ 时, 基本再生数 $\mathcal{R}_0 < 1$. 图 6(b)也清晰地展示了疫苗接种率 μ 对戊型肝炎发病数的显著影响. 在其他条件保持不变的情况下, 即使疫苗接种率的小幅提升, 也能有效地控制戊型肝炎的发病情况. 具体来说, 当疫苗接种率 $\mu \geq 0.003$ 时, 我们观察到戊型肝炎的累计发病数趋于稳定, 这表明新增病例的数量有了显著的下降.

由图 7(a)可以看出, 环境中病毒的死亡率 α 与基本再生数 \mathcal{R}_0 呈负相关, 这与 PRCC 的结果一致, 并且可以看出, 当病毒的死亡率 $\alpha \geq 0.332$ 时, 基本再生数 $\mathcal{R}_0 < 1$. 进一步, 图 7(b)揭示了通过改善环境卫生条件, 降低环境中戊型肝炎病毒的存活率, 同样能够有效地抑制戊型肝炎的传播. 这些发现强调了综合防控策略的重要性, 即通过提高疫苗接种率和改善环境卫生, 双管齐下, 可以更有效地控制戊型肝炎的流行趋势.

图6 疫苗接种率 μ 与基本再生数 \mathcal{R}_0 的关系以及对累计发病数的影响Fig. 6 Vaccination μ in relation to the basic reproduction number \mathcal{R}_0 and the effect on the cumulative number of cases图7 环境消杀 α 与基本再生数 \mathcal{R}_0 的关系以及对累计发病数的影响Fig. 7 Environmental hygiene α in relation to the basic reproduction number \mathcal{R}_0 and the effect on the cumulative number of cases

5 结论

戊型肝炎是一种全球流行的传染病,在世界各地均有出现,尤其常见于环境卫生条件差的国家和地区.为研究戊型肝炎的动力学传播性态,本文构建了一类具有疫苗接种和环境传播的戊型肝炎传染病模型.首先,推导出该模型平衡点的存在性以及基本再生数.其次,依据理论知识证明了平衡点的稳定性.再次,通过数值模拟,选取陕西省2012—2020年戊型肝炎的累计新发病例数作为研究对象,预测了戊肝未来的发病趋势.预测结果显示,如果不采取相应措施,未来戊肝患者数量将不断增加.最后,采用PRCC法对部分参数进行敏感性分析,结果表明传染率、感染者恢复率、疫苗接种率、环境中病毒的清除率对基本再生数 \mathcal{R}_0 有显著影响.这表明,采取对感染者进行隔离与治疗、提高疫苗接种率、改善环境卫生等措施,能够有效预防与控制戊型肝炎的传播.本文研究结果表明,提高疫苗接种率以及减少环境中病毒的数量,均能有效预防与控制疾病传播.此外,鉴于戊肝是重大公共卫生问题,需引起政府、社会和公众的高度重视.因此,还可以加强戊肝防控的宣传教育工作,提高社会对戊肝的重视程度,增强公众对戊肝的了解,使公众能够依据戊肝的传播机理采取预防措施.

另外,由于孕妇感染戊肝的风险较大,感染后的情况也更加危险,且戊肝可以垂直传染,所以可在本文所建立的模型基础上加上垂直传染影响因素,进行进一步研究,如果能够在孕妇中确定疫苗的安全性和有效性,则可能会产生更大的影响.其次,还可考虑对戊肝患者中病情严重的患者进行隔离治疗,减少病毒向环境中排放,被隔离的患者与一般感染者的传染率应有所区分.再次,由于戊肝的爆发与外在环境因素有密切的关系,而环境因素又包含许多特征,因此,可以建立一个随机的戊肝传染病模型来进一

步研究.最后,由于戊肝具有潜伏期,将模型改写成时滞模型会更加贴合实际情况.上述所考虑的各项因素将在后续工作中继续加以研究.

参考文献:

- 龚震宇,龚训良,2016. WHO 对戊型肝炎疫苗的意见书(2015年5月)[J]. 疾病监测, 31(5): 440-444.
- 罗颜涛,陆腾腾,杨谨鸿,2024. 一类具有媒体报道和环境传播的 SEVIQBR 传染病模型的动力学分析[J]. 新疆大学学报(自然科学版)(中英文), 41(2): 188-195.
- 王晓静,李佳慧,闫慧林,等,2024. 一类具有疫苗接种和环境传播的新型冠状病毒肺炎模型的动力学分析[J]. 工程数学学报, 41(3): 458-468.
- 赵爱民,任晓晓,刘桂荣,2021. 考虑环境传播的肺结核模型的定性分析[J]. 山西大学学报(自然科学版), 44(1): 20-26.
- 周立志,郑明华,李少伟,等,2024. 戊型肝炎流行病学特征及疫苗研发进展[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 63(3): 378-386.
- ALZHRANI E O, KHAN M A, 2018. Modeling the dynamics of Hepatitis E with optimal control[J]. Chaos Solitons Fractals, 116: 287-301.
- ALZHRANI E O, KHAN M A, 2020. The co-dynamics of Hepatitis E and HIV[J]. Filomat, 34(14): 4723-4745.
- DALTON H R, FELLOWS H J, STABLEFORTH W, et al, 2007. The role of hepatitis E virus testing in drug-induced liver injury [J]. Aliment Pharmacol Ther 26(10): 1429-1435.
- HUANG S J, ZHANG X F, SU Y Y, et al, 2024. Long-term efficacy of a recombinant hepatitis E vaccine in adults: 10-year results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet, 403(10429): 813-823.
- KHUROO M S, 2011. Discovery of hepatitis E: The epidemic non-A, non-B hepatitis 30 years down the memory lane[J]. Virus Res, 161(1): 3-14.
- KHAN M A, HAMMOUCH Z, BALEANU D, 2019. Modeling the dynamics of Hepatitis E via the Caputo-Fabrizio derivative[J]. Math Model Nat Phenom, 14(3): 311.
- NAVANEETHAN U, AL MOHAJER M, SHATA M T, 2008. Hepatitis E and pregnancy: Understanding the pathogenesis[J]. Liver Int, 28(9): 1190-1199.
- OSMAN S, LASSONG B S, DASUMANI M, et al, 2024. Modeling the transmission routes of Hepatitis E virus as a zoonotic disease using fractional-order derivative[J]. J Appl Math, 2024(1): 5168873.
- PÉREZ-GRACIA M T, SUAY-GARCÍA B, MATEOS-LINDEMANN M L, 2017. Hepatitis E and pregnancy: Current state[J]. Rev Med Virol, 27(3): e1929.
- REIN D B, STEVENS G A, THEAKER J, et al, 2012. The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005[J]. Hepatology, 55(4): 988-997.
- RAJI Y E, TOUNG O P, MOHD TAIB N, et al, 2021. A systematic review of the epidemiology of Hepatitis E virus infection in South-Eastern Asia[J]. Virulence, 12(1): 114-129.
- van den DRIESSCHE P, WATMOUGH J, 2002. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission[J]. Math Biosci, 180(1/2): 29-48.

(责任编辑 冯兆永)