arXiv:2603.05626v1 [q-bio.PE] 5 Mar 2026

流行病学模型中忽略疫苗接种意愿不足的影响

Glenn Ledder

摘要

许多社会中有相当比例的人口拒绝接种疫苗，因此有必要重新思考如何在分舱流行病学模型中纳入疫苗接种。最常见的做法仍是将疫苗接种率应用于整个易感者群体，而不是采用更现实的假设，即疫苗接种率函数应仅取决于愿意且能够接种疫苗的易感者人数。本研究采用一个简单的一般疾病模型，探讨两个问题：（1）忽略疫苗接种意愿不足会给模型的关键结果带来多大误差？（2）将疫苗接种意愿不足纳入疫苗接种率常数，而非速率图，能否减少误差？答案很大程度上取决于所关注的时间尺度。在地方病时间尺度上，即通过平衡点分析研究长期行为时，忽略接种意愿不足造成的误差很大，而且无法通过降低疫苗接种率常数来改善。在流行病时间尺度上，即通过数值模拟研究首轮大规模流行波时，误差仍可能十分显著，尤其是对于传染性相对较低的疾病以及实施速度相对较慢的疫苗接种计划。

1 引言

疫苗接种是可纳入流行病学模型的诸多过程之一。疫苗接种对速率图的影响各不相同，因为其益处取决于疾病和疫苗。在最理想的情况下，疫苗接种能带来有保障且持久的免疫力。较小的益处也很常见：

1. 暂时或部分免疫；2. 感染概率降低；3. 感染严重程度减轻；4. 康复更快；5. 感染他人的风险降低。

历来，通常将疫苗接种作为一个线性过程纳入模型，其速率与易感者总数成正比。2022年，Ledder [8] 提出，疫苗接种只应针对愿意接种的易感者这一子群体，因为有些易感者不愿意或无法接种疫苗。新冠肺炎大流行爆发前后的大量研究表明，不愿意或无法接种疫苗的个体比例，远高于人们此前根据公共卫生政策可能认为的比例，因为一直有相当一部分人不遵守这些政策 [2]。安嫩伯格基金会于2023年发布的一项研究显示，只有71%的美国人认为疫苗安全（这其中想必也包括一些认为疫苗无效的人），而且当时只有63%的美国人认为COVID疫苗的危险性低于COVID疾病 [1]。鉴于近期趋势 [3, 10, 11, 12], ，合理推测，30%是对下一次流行病中不愿意接种疫苗的美国人比例的保守估计。尽管其他社会对疫苗接种可能抱有不同态度，但可以合理预期，疫苗接种意愿不足在各地都普遍存在。

将疫苗接种限制于易感者子类会使模型更加复杂。至少，我们需要增加一个状态变量，用于愿意接种的易感者或不愿意接种的易感者，并且，取决于

疾病的生物学假设，除易感者以外的类别可能也需要细分。这就提出了一个问题：额外的复杂性是否因现实性的提高而合理。这在流行病学模型中并非罕见问题；例如，尽管这样做默认假定此类过程的时间呈指数分布，但对潜伏期和康复等过程使用单相转变模型组件仍是标准做法。

本研究考察了采用一种简单假设所导致的模型结果差异有多大：假设所有易感者都在疫苗接种队列中（无论是否通过降低速率常数来考虑接种意愿不足），而不是采用更现实的假设，即只有部分易感者在该队列中。为采取保守的做法，我们考虑疫苗接种带来的益处可能相对有限。与易感个体相比，我们假设疫苗接种有三项益处：感染率较低、传染性较低，以及康复速度较快。

如何将疫苗接种纳入模型这一决策的重要性，可能取决于模型所针对的时间范围；因此，我们分别考察疾病处于地方性流行阶段和流行阶段的情景。对于后一种情况，模型追踪的时间长度可能影响人们对疫苗接种建模重要性的判断，因此我们考察这种差异的影响如何随时间变化。关键问题如下：

1. 完全忽略疫苗接种意愿不足会造成多大误差?
2. 通过将不愿意接种纳入疫苗接种率常数而非速率图，误差能在多大程度上得到纠正?

我们考察该答案如何取决于疾病的基本再生数（$\mathcal{R}_0$）、不愿接种比例的大小（W）、相对于疾病持续时间缩放的疫苗接种率常数（θ）、已接种个体的相对易感性（$\sigma < 1$）、先前已接种的感染个体的相对传染性（$\eta < 1$），以及先前已接种个体的相对康复率（$\alpha > 1$）。

2 含疫苗接种的AnSIR模型

图1展示了一个包含疫苗接种与人口学的SIR模型。总出生率被设定为与死亡率相匹配，以使人口保持在一个恒定值；不失一般性，我们可以将该值取为1。除了将人口成员分类为易感者、感染者或移除者之外，我们还将个体分类为愿意接受疫苗接种者或不愿意/无法接受疫苗接种者，其固定比例为 W 和U。[1] 相对于未接种疫苗的易感者，该模型允许三种可能的疫苗接种益处：

1. 感染率乘以因子 $\sigma \leq 1$;
2. 传染性乘以因子 $\eta \leq 1$;
3. 康复率按因子 $\alpha \geq 1$ 提高。

这三个参数合并为一个参数，表示已接种个体的相对疾病负担：

$$\xi = \frac{\sigma\eta}{\alpha}. \tag{1}$$

可以合理地假设，这种不完全疫苗接种对这三项修正具有大致相等的定量影响。因此，在需要时，我们进一步作出简化假设：疫苗接种对感染率、传染性和康复时间的影响相等，即

$$\alpha\sigma = 1, \qquad \eta = \sigma, \qquad \xi = \sigma^3. \tag{2}$$

为使模型保持简单，我们假设疾病康复可赋予终身免疫。放宽这一假设会提高疫苗接种意愿不足的重要性，因为免疫力消退的康复者将再次成为易感者，而再次进行疫苗接种又需要接种意愿。

为了体现已接种疫苗者和未接种疫苗的易感者之间的差异，需要设置三个易感者类别：一类是愿意接种但尚未接种疫苗的易感者（S_W），一类是已接种疫苗者（V），还有一类是不愿意接种疫苗的易感者

[1]有关一种更细致的模型（其中人们的态度会随疾病水平的变化而改变），请参见 Jiang 等人 [5] 。

（S_U），并区分已接种疫苗（I_V）和未接种疫苗（I）的感染个体。为方便起见，我们将总人群感染性定义为

$$\widehat{I} = I + \eta I_V \tag{3}$$

并使用这个量来简化公式。图中展示了更一般的地方性流行病模型，其中包含出生和自然死亡等人口变动过程。在这种情况下，接种意愿体现在出生率中。

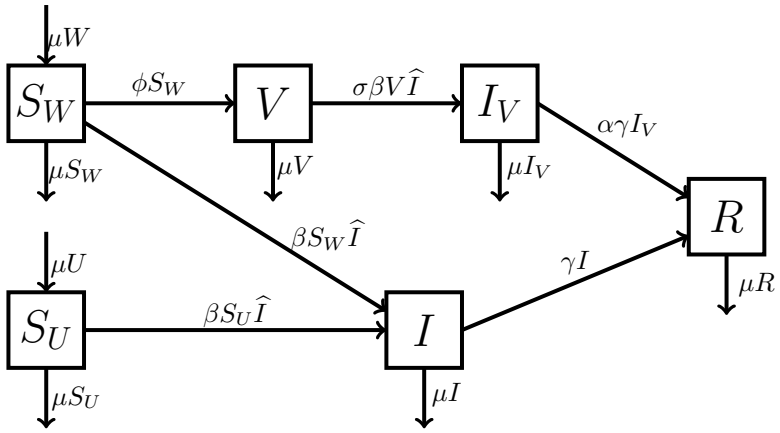


图 1：一种仅对有接种意愿的易感者子类实施疫苗接种的易感-接种-感染-康复模型。

根据图示，我们得到模型

$$\begin{aligned}
\dot{I} &= -(\gamma+\mu)I + \beta S\widehat{I},\\
\dot{I_V} &= -(\alpha\gamma+\mu)I_V + \sigma\beta V\widehat{I},\\
\dot{S} &= \mu - \mu S - \phi S_W - \beta S\widehat{I},\\
\dot{V} &= \phi S_W - \mu V - \sigma\beta V\widehat{I},\\
\dot{S_W} &= \mu W - (\phi+\mu)S_W - \beta S_W\widehat{I},
\end{aligned} \tag{4}$$

其中，我们使用完整的未接种疫苗的易感者群体 ($S = S_W + S_U$) 作为变量，代替无接种意愿的亚群，并用点表示时间导数。

2.1 按流行病时间尺度进行缩放

适当的缩放有助于充分理解流行病学模型。由于模型中的人口总量保持不变，我们可以不失一般性地假设模型中的人口表示人群比例。我们仍需对时间进行缩放。有两种可能的时间尺度：平均寿命 $1/\mu$ 和平均感染期 $1/(\gamma+\mu)$ [7]。这两种尺度分别对应较慢和较快的无量纲时间变量，定义如下：

$$T = \mu t. \qquad \tau = (\gamma+\mu)t. \tag{5}$$

对于这两种尺度变换，我们都以快时间为参照来构造无量纲参数：

$$\epsilon = \frac{\mu}{\gamma+\mu} \ll 1, \qquad \mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma+\mu}, \qquad \theta = \frac{\phi}{\gamma+\mu}, \qquad a = 1-\alpha^{-1}, \tag{6}$$

其中仅为代数运算方便而引入了 a。对于流行病尺度变换，我们使用$d/dt = (\gamma + \mu)d/d\tau$ 替换时间导数，然后将所得方程除以因子 $\gamma + \mu$，从而得到尺度化模型

$$\begin{aligned}
\frac{dI}{d\tau} &= -I + \mathcal{R}_0 S\widehat{I}, & I(0) &= \epsilon I_0,\\
\frac{dI_V}{d\tau} &= -\alpha(1-\epsilon a)I_V + \sigma\mathcal{R}_0 V\widehat{I}, & I_V(0) &= 0,\\
\frac{dS}{d\tau} &= \epsilon(1-S) - \theta S_W - \mathcal{R}_0 S\widehat{I}, & S(0) &= 1-\epsilon I_0,\\
\frac{dV}{d\tau} &= \theta S_W - \epsilon V - \sigma\mathcal{R}_0 V\widehat{I}, & V(0) &= 0,\\
\frac{dS_W}{d\tau} &= \epsilon(W - S_w) - \theta S_W - \mathcal{R}_0 S_W\widehat{I}, & S_W(0) &= WS(0),
\end{aligned} \tag{7}$$

这里我们假设初始状态下无人接种疫苗或已退出风险人群，因此人口仅由少量感染者和其余易感者组成。初始条件中的因子 ϵ 在不失一般性的前提下，表示初始感染者人数较少。

无需进行任何分析，尺度化模型便能揭示不同流行病学过程和人口变动过程的相对重要性。在流行病尺度变换中，所有人口变动项（出生和自然死亡）相对于流行病学项都属于 $O(\epsilon)$。在人口变动过程过于缓慢，无法对疾病的流行阶段产生显著影响。当易感者类别和愿意接种的易感者子类中的人数减少时，其变化主要由导致这些人数减少的过程所支配。我们可以认为，当这些人数减少到出生过程足以使易感者人数开始恢复时，流行阶段便已结束。这表明，流行病分析的首要目标应是在时刻 τ_∞确定逃过流行病的人口比例；$\widehat{\ }$ 任意地将该时刻定义为易感者总感染率（$\mathcal{R}_0 SI$）等于出生率（ϵ）的时刻。随后，我们将流行病模型的输出定义为关于愿意接种人口比例的函数

$$f(W; \mathcal{R}_0, \sigma, \eta, \alpha, \theta, \epsilon, I_0) = S(\tau_\infty) + V(\tau_\infty). \tag{8}$$

带分号的函数记号用于将 f 标识为单变量 W 的函数族，并由参数向量加以区分。函数 f 需要通过数值模拟确定。$\widehat{\ }$流行病分析的另一项结果将是 I 和 V 的图表，展示总传染性和接种疫苗人口规模随时间的变化。

对于模型的一种修改，我们试图在不设置两个易感者类别的情况下考虑不愿意接种疫苗，此时将（7）中的 S、V 和 S_W 方程替换为

$$\begin{aligned}
\frac{dS}{d\tau} &= \epsilon(1-S) - W\theta S - \mathcal{R}_0 S\widehat{I}, & S(0) &= 1-\epsilon I_0,\\
\frac{dV}{d\tau} &= W\theta S - \epsilon V - \sigma\mathcal{R}_0 V\widehat{I}, & V(0) &= 0,
\end{aligned} \tag{9}$$

其中，我们将 $W\theta$ 设为疫苗接种率常数，使初始疫苗接种率为 $W\theta$，与更一般的模型 $[\theta S_W(0) = W\theta]$ 中的相应值一致，并将 S_W 方程替换为 $S_W = S$。

2.2 地方病时间尺度上的尺度化

为了对地方病情景下的模型进行缩放，我们应用导数变换 $d/dt = \mu\, d/dT$，得到以下方程组

$$\begin{aligned}
\epsilon\frac{dI}{dT} &= -I + \mathcal{R}_0 S\widehat{I},\\
\epsilon\frac{dI_V}{dT} &= -\alpha(1-\epsilon a)I_V + \sigma\mathcal{R}_0 V\widehat{I},\\
\frac{dS}{dT} &= 1 - S - \epsilon^{-1}\theta S_W - \epsilon^{-1}\mathcal{R}_0 S\widehat{I},\\
\frac{dV}{dT} &= \epsilon^{-1}\theta S_W - V - \epsilon^{-1}\sigma\mathcal{R}_0 V\widehat{I},\\
\frac{dS_W}{dT} &= W - (\epsilon^{-1}\theta + 1)S_W - \epsilon^{-1}\mathcal{R}_0 S_W\widehat{I}.
\end{aligned} \tag{10}$$

虽然该模型现在已经是无量纲的，但尚未进行适当的尺度化，因为其中一些变量是$O(\epsilon)$，而不是 $O(1)$ [7]。这一点在 S 方程中最为明显，因为其中似乎 S 受到降低其数值的过程支配，正如在流行阶段中那样。实际上，在地方病时间尺度上，变量 S_W 和$\backsim I$ 是 $O(\epsilon)$，因此 S 方程中的三个负项在重要性上都是可比的。为了正确地对所有状态变量进行尺度化并简化记号，我们使用以下定义进行代换：

$$I = \epsilon Y, \qquad \eta I_V = \epsilon X, \qquad \mathcal{R}_0\widehat{I} = \epsilon Z, \qquad \theta S_W = \epsilon P. \tag{11}$$

进行这些变换，并根据(1)用 $\alpha\xi$ 替换 $\sigma\eta$ 后，我们得到尺度化模型

$$\begin{aligned}
\epsilon Y' &= -Y + SZ,\\
\epsilon X' &= -\alpha X + \alpha\xi VZ + \epsilon\alpha a X,\\
S' &= 1 - S - P - SZ,\\
V' &= P - V - \sigma VZ,\\
\epsilon P' &= \theta(W - P) - \epsilon P - \epsilon PZ,
\end{aligned} \tag{12}$$

with

$$Z = \mathcal{R}_0(X + Y). \tag{13}$$

没有初始条件，因为地方病尺度化的目的是确定长期行为。

与流行病版本一样，仅通过考察尺度化模型也能获得一些启示。支配愿意接种的易感人群变化的主要过程（由 P表示）是出生和疫苗接种，而自然死亡和感染发生率较低，因此影响很小。在地方病尺度上，P 与 W 之间的任何差异都会迅速消除。这一生物学观察对应于数学上的观察：在确定稳定性时，P 方程与其余部分是解耦的（在渐近状态 $\epsilon \to 0$下的主导阶上）。

地方性流行病模型有两个主要关注的结果，取决于两个可能的平衡点——无病平衡（DFE）或地方病平衡（EDE）——中的哪一个是稳定的。如果所有人都愿意接种时，疫苗接种带来的益处足以使无病平衡（DFE）稳定，那么最重要的问题就是需要多高的接种意愿才能稳定无病平衡（DFE）；我们将看到，这一最低接种意愿水平取决于疾病（以未接种疫苗时的基本再生数 $\mathcal{R}_0$ 表示）以及已接种疫苗者的总体相对疾病负担（以 ξ 表示）。对于地方病平衡（EDE）稳定的情况，基本再生数并非我们关注的主要地方性流行病结果。相反，我们主要关注渐近极限 $\epsilon \to 0$ 下新感染的平衡发生率；它由一个函数给出

$$F(W; \mathcal{R}_0, \sigma, \eta, \alpha, \theta) = SZ + \sigma VZ = 1 - S - V, \tag{14}$$

我们将看到，这可以通过解析方法确定。由于参数 ϵ 非常小，主阶近似相当准确。例如，如果预期疾病持续时间约为 2 周，人口的预期寿命约为 80 年，那么 $\epsilon \approx 0.0005$。

2.3 参数估计

鉴于该模型并非针对某种特定疾病，我们希望考察相对广泛的参数值范围。我们考虑基本再生数在 $1 \leq \mathcal{R}_0 \leq 6$范围内的情况，这对应于传染性从相对较弱到非常强的疾病，但不包括麻疹这类传染性极强的疾病。多数资料估计，流感的基本再生数约为 2–3，而新冠肺炎病毒原始毒株的基本再生数接近 6 [6], ，后续毒株的数值很可能更高。疫苗接种率参数是平均疾病持续时间与愿意接种的易感者平均接种等待时间之比。若疾病持续时间通常为 2 周，平均接种时间范围为 4 至 20 周，则有 $0.1 \leq \theta \leq 0.5$这一范围。已接种个体的相对感染率（σ）可能有很大差异。对于麻疹疫苗这类近乎完美的疫苗，该值为 0；而季节性流感疫苗的该值则要高得多。美国疾病控制与预防中心的数据表明，流感疫苗在最差情况下可使感染率降低 30%，更常见的情况是降低 50% [4]。我们将分别对应这两个百分比的数值 $\sigma = 0.7$ 和 $\sigma = 0.5$称为“有限”和“中等”疫苗有效性。为简单起见，我们假设疫苗接种对感染持续时间（$1/\alpha$）和感染者传播率（η）的影响，与相对感染率（σ）相同。如前所述， ϵ 的合理估计值为 0.0005。该参数的取值对结果影响甚微，因为它主要影响首次流行病之后，感染率连续两次跃变之间的时间间隔。

3 地方病分析

无病平衡点和地方病平衡点的稳定性判定都需要雅可比矩阵；该矩阵的一般形式为

$$J = \begin{bmatrix} -\Gamma(1-\mathcal{R}_0 S) & \Gamma\mathcal{R}_0 S & \Gamma Z & 0 & 0 \\ \Gamma\alpha\xi\mathcal{R}_0 V & -\Gamma\alpha(1-\xi\mathcal{R}_0 V)+\alpha a & 0 & \Gamma\alpha\xi Z & 0 \\ -\mathcal{R}_0 S & -\mathcal{R}_0 S & -(1+Z) & 0 & -1 \\ -\sigma\mathcal{R}_0 V & -\sigma\mathcal{R}_0 V & 0 & -(1+\sigma Z) & 1 \\ -\mathcal{R}_0 P & -\mathcal{R}_0 P & 0 & 0 & -\Gamma\theta-(1+Z) \end{bmatrix}, \tag{15}$$

其中，为了记号方便，我们定义了附加量 $\Gamma = \epsilon^{-1}$。

3.1 无病平衡点（无病平衡）与基本再生数

通过检　　因此，我们看到，将所有疾病状态设为 0 时，平衡方程给出无疾病平衡（DF　　E

$$X = Y = 0, \qquad V = P = \frac{W}{1-\epsilon\theta^{-1}}, \qquad S = 1 - P. \tag{16}$$

该解的雅可比矩阵为

$$J_{DFE} = \left[\begin{array}{cc|ccc} -\Gamma(1-\mathcal{R}_0 S) & \Gamma\mathcal{R}_0 S & 0 & 0 & 0 \\ \Gamma\alpha\xi\mathcal{R}_0 V & -\Gamma\alpha(1-\xi\mathcal{R}_0 V)+\alpha a & 0 & 0 & 0 \\ \hline -\mathcal{R}_0 S & -\mathcal{R}_0 S & -1 & 0 & -1 \\ -\sigma\mathcal{R}_0 V & -\sigma\mathcal{R}_0 V & 0 & -1 & 1 \\ -\mathcal{R}_0 P & -\mathcal{R}_0 P & 0 & 0 & -\Gamma\theta-1 \end{array}\right], \tag{17}$$

该雅可比矩阵的右下块是三角矩阵，因此其对角线上包含三个特征值，且均为负值。稳定性由左上块决定。

左上块还包含使用下一代矩阵法确定基本再生数所需的信息 [13], ，因为它构成了 $\hat{}_F - \hat{}V$，其中

$$\hat{F} = \begin{bmatrix} \Gamma\mathcal{R}_0 S & \Gamma\mathcal{R}_0 S \\ \Gamma\alpha\xi\mathcal{R}_0 V & \Gamma\alpha\xi\mathcal{R}_0 V \end{bmatrix}, \qquad \hat{V} = \begin{bmatrix} \Gamma & 0 \\ 0 & \alpha(\Gamma - a) \end{bmatrix}. \tag{18}$$

这些组合起来构成下一代矩阵

$$\hat{F}\hat{V}^{-1} = \begin{bmatrix} \mathcal{R}_0 S & \alpha^{-1}(1-\epsilon a)^{-1}\mathcal{R}_0 S \\ \alpha\xi\mathcal{R}_0 V & (1-\epsilon a)^{-1}\xi\mathcal{R}_0 V \end{bmatrix}. \tag{19}$$

该矩阵的最大特征值即为基本再生数:

$$\mathcal{R}_v = \mathcal{R}_0 \left[S + \frac{\xi V}{1-\epsilon a} \right] = \mathcal{R}_0 \left[1 - \frac{W}{1-\epsilon\theta^{-1}} + \frac{\xi W}{(1-\epsilon\theta^{-1})(1-\epsilon a)} \right], \tag{20}$$

利用（16）以及矩阵的行列式为 0 这一事实，可知其特征值为 0 和矩阵的迹。当 $\epsilon \to 0$ 时，该公式可化为渐近近似

$$\mathcal{R}_v \sim \mathcal{R}_0[1-(1-\xi)W] = \mathcal{R}_0(U+\xi W), \qquad U \equiv 1-W. \tag{21}$$

这一结果是预期之中的，因为 ξ 是全民疫苗接种下的相对疾病负担，而 W 是愿意接种疫苗的个体比例。少数愿意接种的易感者由于既往感染或无关死亡而未能进入 V 类，这解释了精确结果与主阶近似之间的轻微偏差。在实际应用中，可以忽略偏离主阶近似的部分，因为与参数值估计中最小的误差相比，这些偏差要小得多。

可以利用左上角子矩阵的 Routh-Hurwitz条件来检验无病平衡的稳定性，我们将该子矩阵记为 J_{12}，并将其确定为由第 1 行和第 2 行、第 1 列和第 2 列构成的子矩阵。相关量为负迹和行列式，二者都必须为正；在主阶近似下，它们为

$$c_1 = -\operatorname{tr}(J_{12}) = \Gamma[1-\mathcal{R}_0 S + \alpha - \alpha\xi\mathcal{R}_0 V], \tag{22}$$

$$c_2 = \det(J_{12}) = \Gamma^2\alpha[(1-\mathcal{R}_0 S) - \xi\mathcal{R}_0 V] = \Gamma^2\alpha(1-\mathcal{R}_0 U - \xi\mathcal{R}_0 W) = \Gamma^2\alpha(1-\mathcal{R}_v). \tag{23}$$

正如预期，条件 $\mathcal{R}_v < 1$ 是无病平衡稳定性的必要条件。尚需证明它也是充分条件。为此，我们将不等式 $c_2 > 0$ 重新整理，得到

$$-\xi\mathcal{R}_0 V > \mathcal{R}_0 S - 1$$

并将其代入 c_1 的公式中，得到

$$\begin{aligned} \epsilon c_1 &> 1 - \mathcal{R}_0 S + \alpha + \alpha(\mathcal{R}_0 S - 1) \\ &= 1 + (\alpha - 1)\mathcal{R}_0 S > 0. \end{aligned}$$

保留 O（ϵ）项只会使计算产生微小变化，而不改变最终结果，即$\mathcal{R}_v < 1$ 是稳定性的约束条件。

3.2 地方病平衡（EDE）

在缺乏反馈的流行病学模型中（本文情形即是如此），我们应预期存在唯一且渐近稳定的地方病平衡，且该平衡仅当 $\mathcal{R}_v > 1$时才存在。在此，我们在主阶上验证这些预期。

作为求解地方病平衡的第一步，我们利用式（12）中的 Y' 和 X' 方程，得到平衡结果

$$Y = SZ, \qquad X = \xi V Z + \epsilon a X = (1+\epsilon a)\xi V Z + O(\epsilon^2).$$

在此阶段保留 $O(\epsilon)$ 项的必要性，将在稳定性分析中体现；届时我们需要将这些平衡结果代入式（13）后得到的关键结果:

$$\mathcal{R}_0 S + \xi\mathcal{R}_0 V \sim 1 - \epsilon a \xi \mathcal{R}_0 V. \tag{24}$$

从这里开始，在计算地方病平衡时使用主阶近似便已足够。

使用主阶近似 $P \sim W$， S' 和 V' 平衡方程 变为 e

$$S(1+Z) = U, \qquad V(1+\sigma Z) = W. \tag{25}$$

将这几个方程中的第二个与式（24）结合（取首阶近似），消去 V，可得

$$(1-\mathcal{R}_0 S)(1+\sigma Z) = \xi\mathcal{R}_0 V(1+\sigma Z) = \xi\mathcal{R}_0 W = \mathcal{R}_v - \mathcal{R}_0 U.$$

重新整理该方程可得

$$\mathcal{R}_0(U-S)+\sigma(1-\mathcal{R}_0S)Z=\mathcal{R}_v-1.$$

将（25）的第一个方程代入后，可将这一结果写成

$$[\sigma+(1-\sigma)\mathcal{R}_0S]Z=\mathcal{R}_v-1. \tag{26}$$

这一结果有两个作用：它给出了 Z 的显式公式（已知 S 时），并表明$\mathcal{R}_v>1$ 是地方病平衡存在的必要条件。

现在，我们可以通过先乘以 S，再代入（25）中的表达式，从（26）中消去 Z。由此得到关于 S的二次方程：

$$(U-S)[\sigma+(1-\sigma)\mathcal{R}_0S]=(\mathcal{R}_v-1)S. \tag{27}$$

Bec由于 $\mathcal{R}_0S\le 1$，方括号中的量也小于或等于 1；因此 ce,

$$U-S\ge(\mathcal{R}_v-1)S,$$

由此可得界限 $S\le\mathcal{R}_v^{-1}U$。因此，在区间 $0\le S\le\mathcal{R}_v^{-1}U$内存在唯一解，所以 $\mathcal{R}_v>1$ 也是地方病平衡存在唯一解的充分条件和必要条件。

地方病平衡渐近稳定性的证明遵循这里所给出的简化版 Routh-Hurwitz条件的思路。

定理1. 设 J 为四分量动力系统的雅可比矩阵。设 $c_1=-\mathrm{tr}(J)$， c_2 为 J的所有 2×2 子式之和， c_3 为 J的所有 3×3 子式之和的相反数，$c_4=\det J$，并将这些量组合为

$$q_1=c_1c_2-c_3,\qquad \Delta_1=c_2-c_1,\qquad \Delta_2=c_4-c_3,\qquad \rho=c_3/c_1.$$

1. 相应的平衡点渐近稳定，当且仅当

$$c_1>0,\qquad c_4>0,\qquad q_1>0,\qquad c_3q_1>c_1^2c_4. \tag{28}$$

2. 若 $c_1>0$、 $c_3>0$和 $c_4>0$，则 $q_2>0$ 是稳定性的充分必要条件，其中

$$q_2=c_1c_3\Delta_1-c_3^2-c_1^2\Delta_2. \tag{29}$$

3. 条件 $q_2>0$ 可改写为

$$\Delta_1>\rho+\frac{\Delta_2}{\rho}. \tag{30}$$

证明。断言1是四个变量情形下劳斯–赫尔维茨稳定性判据的标准形式 [9]。断言2的第一部分可由第四个RH判据容易看出，因为当 c_3与 c_4 均为正时， $q_1\le0$ 与 $c_3q_1>c_1^2c_4$ 不可能成立。定义 $q_2=c_3q_1-c_1^2c_4$，我们有

$$q_2=c_1c_2c_3-c_3^2-c_1^2(c_3+\Delta_2)=c_1c_3\Delta_1-c_3^2-c_1^2\Delta_2,$$

如所需。将 c_3 替换为 ρc_1，可将判据 $q_2>0$ 化简为 (30)。 □

如前所述，只要主阶项不为 0，就可以忽略 $\epsilon\to0$ 之后的项。因此，只有在确认表面上较大的项非零之后，才能放心忽略表面上阶数较低的项。用 J_{ij} 表示 J 中由行 i 和 j 、列 i 和 j构成的子矩阵。从雅可比矩阵的结构来看， $|J_{12}|$ 似乎是 $O(\Gamma^2)$，它占主导地位，而 c_2由其他项构成。然而，由于主导项抵消，这种判断并不正确。因此，我们必须仔细计算 $|J_{12}|$ 。

我们首先通过以下方式在雅可比矩阵中引入一些简化记号：

$$s = \mathcal{R}_0 S, \qquad v = \mathcal{R}_0 V, \qquad p = \mathcal{R}_0 P, \tag{31}$$

从而得到结果

$$J_{EDE} = \begin{bmatrix} -\Gamma(1-s) & \Gamma s & \Gamma Z & 0 & 0 \\ \Gamma\alpha\xi v & -\Gamma\alpha(1-\xi v-\epsilon a) & 0 & \Gamma\alpha\xi Z & 0 \\ -s & -s & -(1+Z) & 0 & -1 \\ -\sigma v & -\sigma v & 0 & -(1+\sigma Z) & 1 \\ -p & -p & 0 & 0 & -\Gamma\theta-(1+Z) \end{bmatrix}, \tag{32}$$

利用（25），我们可以将该矩阵的 j_{11} 和 j_{22} 项化简为

$$j_{11} = -\Gamma(1-s) = -\Gamma(1+\epsilon a)\xi v + O(\epsilon),$$

$$j_{22} = -\Gamma\alpha(1-\xi v-\epsilon a) = -\Gamma\alpha[s-\epsilon a(1-\xi v)] + O(\epsilon) = -\Gamma\alpha(1-\epsilon a)s + O(\epsilon).$$

由这些公式可得

$$|J_{12}| = \Gamma^2\alpha\xi v s(1-\epsilon^2 a^2) - \Gamma^2\alpha\xi v s = O(1).$$

因此，项 $|J_{12}|$乍看之下似乎支配其他 2×2 子式，但实际上在 $O(\Gamma)$的主阶层面上并无贡献。有了这一点，我们现在可以放心地删去其所在行中所有次主导项，从而得到化简后的矩阵

$$J_{EDE} = \left[\begin{array}{cccc|c} -\Gamma\xi v & \Gamma s & \Gamma Z & 0 & 0 \\ \Gamma\alpha\xi v & -\Gamma\alpha s & 0 & \Gamma\alpha\xi Z & 0 \\ -s & -s & -(1+Z) & 0 & -1 \\ -\sigma v & -\sigma v & 0 & -(1+\sigma Z) & 1 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 & -\Gamma\theta \end{array}\right], \tag{33}$$

从块结构可以看出，该矩阵分解为一个 4×4 和一个 1×1 块，因此我们只需考虑较大的块，定理1适用于该块。量 c_1 是迹的负值，其主阶为

$$c_1 = \Gamma(\alpha s + \xi v).$$

在 3×3 子式中，只有 $|J_{123}|$ 和 $|J_{124}|$ 是 $O(\Gamma^2)$阶的。计算这些子式可得结果

$$J_{123} = -\Gamma^2\alpha s Z(s+\xi v) \sim -\Gamma^2\alpha s Z, \quad J_{124} = -\Gamma^2\alpha\sigma\xi v Z(s+\xi v) \sim -\Gamma^2\alpha\sigma\xi v Z.$$

因此，

$$c_3 = -|J_{123}| - |J_{124}| = \Gamma^2 Z(\alpha s + \alpha\sigma\xi v). \tag{34}$$

同样，对 J_{1234} 进行行列式计算，结果为

$$c_4 = \Gamma^2 Z(\alpha s + \alpha\sigma\xi v + \alpha\sigma Z) = c_3 + \Gamma^2\alpha\sigma Z^2. \tag{35}$$

利用关系式 $\alpha\sigma = 1$，最后这两个公式可简化为

$$c_3 = \Gamma^2(\alpha s + \xi v)Z = \Gamma Z c_1, \qquad c_4 = c_3 + \Gamma^2 Z^2; \tag{36}$$

因此，

$$\rho = \Gamma Z, \qquad \Delta_2 = \Gamma^2 Z^2 = \rho^2. \tag{37}$$

$c_4 = c_3 + \Gamma^2 Z^2$， 因此 $\Delta_2 = \Gamma^2 Z^2$。利用 ρ 和 Δ_2的结果，稳定性判据 (30) 可简化为

$$c_2 > c_1 + 2\Gamma Z. \tag{38}$$

现在考察 2×2 子式，并利用 $\alpha\sigma=1$，得到以下结果

$$|J_{13}|+|J_{24}|=c_1+2\Gamma Z,\qquad |J_{23}|+|J_{14}|>0,\qquad |J_{12}|=o(\Gamma),\qquad |J_{34}|=o(\Gamma),$$

这证明了稳定性判据成立。与简单的流行病学模型通常的情形一样，只要地方病平衡存在，它就是稳定的；其存在条件为 $\mathcal{R}_v>1$。

总而言之，我们已为地方病平衡确立了所需的分析结果：

定理 2. 当且仅当 $\mathcal{R}_v>1$ 时，问题 (12) 存在唯一且渐近稳定的地方病平衡。该解的首阶近似由下式确定： $\epsilon\to 0$

$$P=W,\quad Z=\frac{\mathcal{R}_v-1}{\sigma+(1-\sigma)\mathcal{R}_0 S},\quad V=\frac{W}{1+\sigma Z},\quad Y=SZ,\quad X=\xi VZ,$$

其中， S 是下式的唯一解:

$$(U-S)[\sigma+(1-\sigma)\mathcal{R}_0 S]=(\mathcal{R}_v-1)S,\qquad \mathcal{R}_v=\mathcal{R}_0(U+\xi W)$$

在区间 $0\le S\le \mathcal{R}_v^{-1}U$ 内。新感染的平衡发生率为

$$F(W;\mathcal{R}_0,\xi,\sigma)=1-S-V.$$

值得注意的是，疫苗接种率常数 θ 既未出现在$\mathcal{R}_v$ 的公式中，也未出现在地方病平衡的公式中；因此，试图通过调整该参数来反映疫苗接种意愿不足，不会产生任何影响。

4 结果

4.1 地方病情景

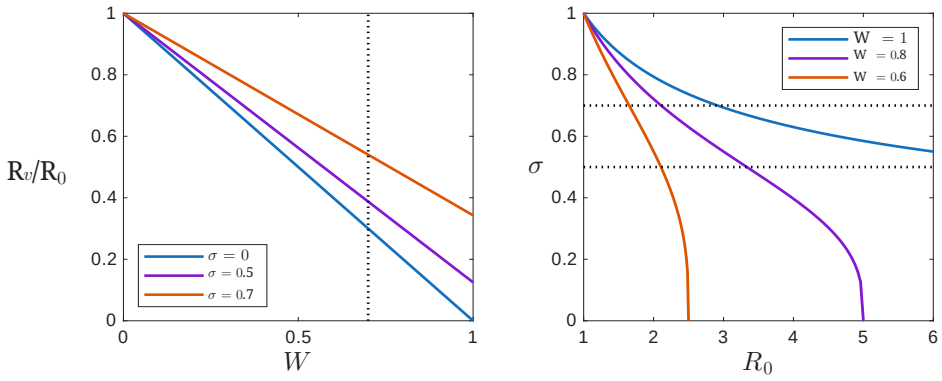


图2：左：从 $\mathcal{R}_0$ 到 $\mathcal{R}_v$的降低因子；右：疾病-疫苗空间中无病平衡稳定的区域（位于曲线下方和左侧）

在地方病时间尺度上，我们的任务是确定疫苗接种意愿不足对基本再生数 (21) 和定理 2 中给出的平衡新感染率 $F(W)$ 的影响。假设所有疫苗接种调整的取值相同，从而令 $\xi=\sigma^3$，以减少参数数量，是合理的。图2展示了结果。图中左侧面板显示了疫苗接种使基本再生数降低的倍数，该倍数随愿意接种疫苗的人口比例而变化。三条曲线分别对应 σ 的取值：完美疫苗、中等效力疫苗 ($\sigma=0.5$) 和效果有限的疫苗 ($\sigma=0.7$)。起初，中等效力疫苗的曲线比效果有限的疫苗更接近

完美疫苗的曲线，似乎有些奇怪；原因在于，基本再生数是已接种个体整体流行病学疾病负担的线性函数（即 $\xi = \sigma^3$），而不是感染降低因子 σ 的线性函数。垂直虚线标示 $W = 0.7$，这是对疫苗接种意愿的合理估计。即使使用效果最低的疫苗， $W = 1$ 和 $W = 0.7$ 的结果差异也很大，其 $\mathcal{R}_v$： $\mathcal{R}_0$ 比值分别为 0.34 和 0.54。

对于地方性疾病模型而言，基本再生数本身并非最重要的性质；更重要的是参数空间中的超曲面，它划分出无病平衡和地方病平衡的稳定区域。图2右侧面板展示了该超曲面在 $\mathcal{R}_0\sigma$ 平面上的几个投影，对应三种不同的接种意愿。每条曲线左下方的区域表示在图例所示接种意愿水平下，无病平衡稳定时的疾病/疫苗组合。因此， $W = 1$ 和 $W = 0.8$ 曲线之间的区域表示：如果实际接种意愿只有80%，那么假设人人都有接种意愿就会对疾病/疫苗组合的稳定性得出错误结论。虚线标示了季节性流感疫苗 [4]的 σ 值大致范围。大多数其他疫苗的效力要高得多，对应更低的 σ。即使只有10%的人不愿意接种，也会显著高估疫苗接种对疾病根除的影响，尤其是对于高效疫苗。

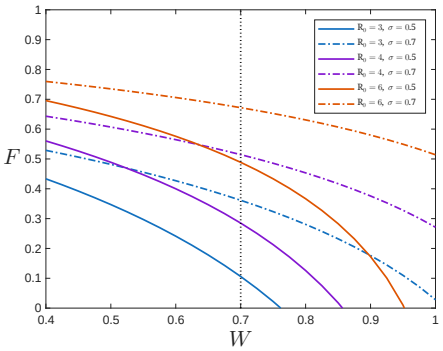


图3：平衡状态下的新感染率

当 EDE 稳定时，最重要的模型结果是平衡状态下的新感染率。图3展示了这一结果。通过比较虚线垂直线上 F 的值与图最右侧的值，可以看出，在实际接种意愿为$W = 0.7$ 时，假设为 $W = 1$ 所产生的影响。对于仅有边际有效性的疫苗（点划线曲线），这种影响十分显著；随着疫苗有效性提高，影响也会迅速增大。与 DFE 稳定的情况一样，忽略疫苗接种意愿不足会导致结果偏离正确值太远，因而毫无实用价值。

为了应对疫苗接种意愿不足，与其让速率图变得更复杂，我们能否通过将速率常数 ϕ 替换为较小的常数 $W\phi$ 来弥补意愿不足，同时保留假设接种意愿充分的简单疾病结构？对于地方病情景，答案斩钉截铁：不能。在地方性流行病模型中，改变速率常数对主导阶没有任何影响，这实际上就等于完全没有影响。虽然我们的研究考察的是一种特别简单的疾病特征，但没有理由认为，对于更复杂的疾病特征，这一结论会有所不同。鉴于接种意愿不足始终是任何社区面临的重要问题，所有涉及疫苗接种的地方性流行模型都需要在速率图中纳入接种意愿不足。

4.2 流行病情景

令人惊讶的是，速率常数 θ 在地方性流行病结果的首阶近似中并未发挥作用。然而，在流行病模型中，它在首阶近似中应当发挥重要作用。流行病模型$\widehat{\ }$的长期结果定义为式（8），而短期行为则可由 I 和 V的图表来表示。在这两种情况下，我们的首要目标都是观察：通过将速率常数从 θ 降至 $W\theta$ 来体现对不愿意接种的考虑，而不是增设一个不愿意接种的易感亚类，会带来怎样的差异。这种比较取决于疾病和疫苗特征 $\mathcal{R}_0$ 和 σ。

请注意，计算各种参数集对不同结果的敏感性系数并不难；然而，鉴于该模型针对的是一种参数根据总体平均值估算的一般疾病，这样做有些过度。

相较之下，如果能在图表中看出差异，就将影响视为“明显”；如果曲线在很大范围的参数集内都呈现清晰差异，就将其视为“显著”，这样更有参考价值。

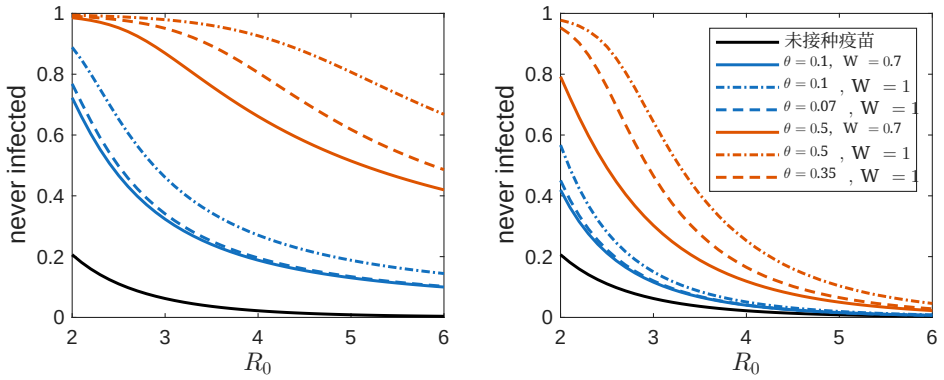


图4：在流行病情景中未感染的人群比例，$\sigma = 0$（左）和 $\sigma = 0.7$（右）。名义疫苗接种率常数分别为 $\theta = 0.1$（蓝色）和 $\theta = 0.5$（橙色）。实线曲线对应 $W = 0.7$，点划线曲线对应 $W = 1$。虚线表示假设所有人均有接种意愿，但将疫苗接种率常数降低 $W = 0.7$ 倍的模型。

图4展示了初始流行病（8）期间避免感染的人群比例图表如何随 $\mathcal{R}_0$ 等多种因素变化。左图对应完美疫苗（$\sigma = 0$），右图对应效果有限的疫苗（$\sigma = 0.7$）。底部（黑色）曲线对应无疫苗的情况，中间一组（蓝色）曲线对应缓慢接种（$\theta = 0.1$），顶部一组（橙色）曲线对应快速接种（$\theta = 0.5$）。每组中的三条曲线分别代表对接种意愿的三种不同假设。最低的（实线）曲线对应完整模型（7），该模型使用接种意愿将易感者类别划分为亚组。顶部的（点划线）曲线对应无子类别模型（9），并假设所有人都有接种意愿。中间的（虚线）曲线则对应更细致的简化模型：它使用无子类别模型，同时尝试通过将 $W\theta$ 用作模型的感染速率常数来校正不愿意接种的影响。

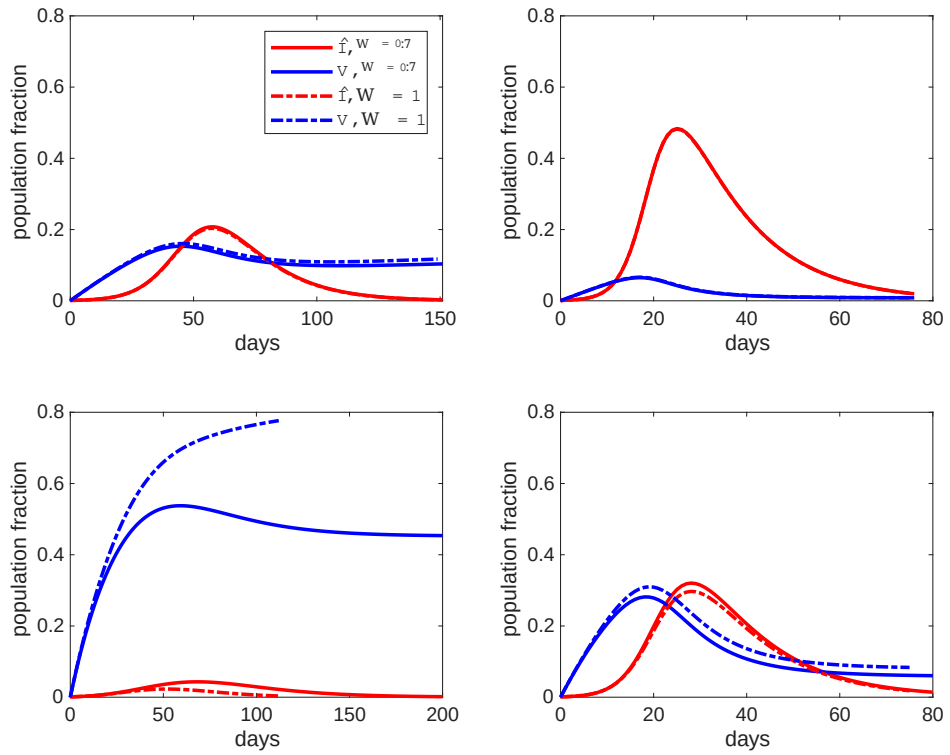
比较实线与点划线曲线，可以看出疫苗接种意愿不足的影响。当有 30% 的人不愿意接种疫苗时，流行病期间感染的人数会显著增加；疫苗有效性越高和／或疫苗接种率越快，这种影响就越大。这些结果并不令人意外，因为疫苗接种越迅速、疫苗有效性越高，其影响理应越大。

通过比较图中的两个面板，可以看出疫苗有效性的总体影响。即使存在相当程度的疫苗接种意愿不足，且疫苗接种率较低，完美疫苗仍能产生巨大影响。然而，对于传染性中等的疾病（$\mathcal{R}_0 < 4$），即使效果有限的疫苗接种速度较慢，且有 30% 的人不愿意接种（右侧面板中的蓝色实线曲线），其影响仍然明显；若疫苗接种率较高，即使有 30% 的人不愿意接种，对任何疾病都能产生显著影响。从图中看来，在决定疫苗接种的公共卫生后果的因素中，疾病的传染性和疫苗有效性最为重要，其次是疫苗接种率，最后是不愿意接种。

那么，与采用更准确的分舱图（实线曲线与虚线曲线）相比，通过降低速率常数来体现不愿意接种的建模策略如何？这取决于疫苗接种率。缓慢接种时（蓝色曲线），差异明显但不大。快速接种时（橙色曲线），无论疫苗有效性或疾病传染性如何，差异始终显著。

为了[illegible]，我们[illegible]，如图5所示。实线曲线对应式（7），点划线曲线则对应将 S、 S_W和 V 方程替换为式（9）的简化模型。所有情景均采用较小的 $\sigma = 0.5$ 和 $W = 0.7$值。左侧面板取 $\mathcal{R}_0 = 3$，右侧面板取 $\mathcal{R}_0 = 6$；上方面板取 $\theta = 0.1$，下方面板取 $\theta = 0.5$。

比较左右两个面板可以看出基本再生数的影响。正如预期，$\mathcal{R}_0$ 越大，感染波就越大。较大的 $\mathcal{R}_0$ 还会降低已接种疫苗者人口的规模，因为更多易感者会在接种疫苗前受到感染。比较



^图5：总人群感染性 I （红色）和接种疫苗比例 V （蓝色），实线曲线对应模型(7)，点划线曲线对应简化模型；该简化模型通过将疫苗接种率常数降低至 $W\theta$ 来考虑不愿意接种，而不是修改标准SVIR舱室模型； $\mathcal{R}_0 = 3$（左图）， $\mathcal{R}_0 = 6$ （右图）， $\theta = 0.1$ （上图）， $\theta = 0.5$ （下图）；所有图中均有 $\sigma = 0.5$ 和 $W = 0.7$。

上下两个面板可以看出疫苗接种率常数的影响。正如预期，更快的疫苗接种不仅会增加已接种疫苗者人口，还会减小感染波。尤其值得关注的是对两种处理不愿意接种的方法进行比较。当疫苗接种率较低时，通过修改速率图来处理不愿意接种，与通过降低疫苗接种率常数来处理^不愿意接种之间几乎没有差异。当疫苗接种速度较快时， I 和 V两种方法都会产生明显但不大的误差；唯一例外是，当 $\mathcal{R}_0$ 较小且疫苗接种速度较快时，接种疫苗比例规模的误差会很大。

5 讨论

本研究提出了一个针对有可用疫苗且无死亡率的一般疾病的简单模型。我们旨在探讨忽略疫苗接种意愿不足会在关键流行病学结局中造成多大误差，以及通过用疫苗接种意愿不足来下调疫苗接种率常数（而非改变该疾病的速率图）能在多大程度上纠正该误差。结果因所关注的时间尺度而大不相同。

对于地方性流行模型而言，其目的是确定最终结局是稳定无病平衡状态还是稳定地方病平衡状态；忽略不愿意接种所造成的误差相当大，且无法通过在疫苗接种率常数中计入不愿意接种来加以纠正。在人口统计学的地方病时间尺度上，疫苗接种发生得如此迅速，以至于其确切速率并不影响关键结局。在长期情景中，几乎所有易感者都是未接种疫苗者，因为愿意接种的易感者完成疫苗接种的速度远快于任一接种意愿的易感个体被感染的速度。

在疫苗接种的正确建模为何重要这一问题上，答案要更为微妙

在流行病时间尺度上，由于易感者人数众多，许多愿意接种的易感者会在接种疫苗前就被感染。流行病学结局，以及错误建模所造成的影响程度，取决于易感者被感染的速率（以 $\mathcal{R}_0$ 表示）与愿意接种的易感者接种疫苗的速率（以 θ 表示）之间的比较。如果某种疾病的传染性很强，而疫苗接种率相对较低，那么疫苗接种对流行病学结局的影响有限，因此忽略不愿意接种所造成的误差并不重要。相反，如果传染性较弱且疫苗接种速度较快，那么忽略不愿意接种所造成的误差就会显著。

从建模的角度来看，在旨在确定地方性流行病情境下有效基本再生数、平衡结果的稳定性和持续疾病负担的模型中，正确纳入疫苗接种意愿不足至关重要。对于旨在确定短期结果的模型，例如首轮疫情中未受感染的人群比例，将不愿意接种这一因素纳入速率常数通常不会造成太大影响。然而，对流行病时间尺度上的模型进行分析，必然需要通过数值积分求解微分方程。虽然在地方性流行病模型中增加额外类别会提高分析的复杂性，但增加少数几个变量并不会对数值积分造成实质影响。因此，无论是流行病模型还是地方性流行病模型，都应优先正确考虑疫苗接种意愿不足。

参考文献

[1]安嫩伯格公共政策中心。随着人们对健康错误信息的相信程度上升，疫苗信心下降。 https://www.annenbergpublicpolicycenter.org/ vaccine-confidence-falls-as-belief-in-health-misinformation-grows/，2023年11月。访问日期：2025年9月28日。

[2] Eve Dub´e、Caroline Laberge、Maryse Guay、Paul Bramadat、R´eal Roy 和 Julie Bettinger。疫苗犹豫。《人类疫苗与免疫治疗》，9(8):1763–1773，2013年。[3]美国疾病控制与预防中心。美国疾病控制与预防中心的免疫接种时间表采用针对新冠肺炎的个体化决策，并建议幼儿单独接种水痘疫苗。https://www.cdc.gov/media/releases/2025/ cdc-immunization-schedule-adopts-individual-based-decision.html，2025年10月。访问日期：2025年11月2日。[4] 美国疾病控制与预防中心。美国疾病控制与预防中心的季节性流感疫苗有效性研究。https:// www.cdc.gov/flu-vaccines-work/php/effectiveness-studies/index.html，2025年5月。访问日期：2026年1月30日。[5] Yi Jiang、Kristin M. Kurianski、Jane HyoJin Lee、Yanping Ma、Daniel Cicala 和 Glenn Ledder。将对疫苗接种的可变态度纳入传染病舱室模型。《数学生物科学与工程》，22(2):260–289，2025年。[6] R Ke、E Romero-Severson、S Sanche 和 N. Hengartner。估算严重急性呼吸综合征冠状病毒2型在美国和八个欧洲国家的再生数及其对疫苗接种的影响。《理论生物学杂志》，517，2021年。 $\mathcal{R}_0$ Glenn Ledder。生物学动力系统的尺度化。《数学生物学通报》，79:2747–2772，2017年。[7] Glenn Ledder。将大规模疫苗接种纳入传染病舱室模型。《数学生物科学与工程》，19(9):9457–9480，2022年。[8] Glenn Ledder。利用渐近分析高效判定流行病学模型的稳定性。《数学生物科学与工程》，2025年。[9] PBS《新闻一小时》/美联社。小罗伯特·F·肯尼迪撤回用于研发抗呼吸道病毒疫苗的资金。https://www.pbs.org/newshour/health/ rfk-jr-pulls-funding-for-vaccines-being-developed-to-fight-respiratory-viruses，2025年8月。访问日期：2025年11月2日。

[11] Sheryl Gay Stolberg 和 Christina Jewett。肯尼迪建议新手父母对疫苗“自行研究”。https://www.nytimes.com/2025/04/29/us/politics/kennedy-vaccines-research.html，2025年4月。访问日期：2025年10月28日。[12] 美国卫生与公众服务部。美国卫生与公众服务部逐步停止 BARDA 旗下的mRNA疫苗开发工作。https://www.hhs.gov/press-room/hhs-winds-down-mrna-development-under-barda. html，2025年8月。访问日期：2025年11月2日。[13] Paulina van den Driessche 和 James Watmough。疾病传播仓室模型的再生数与阈值以下地方病平衡点。《数学生物科学》，180:29–48，2002年。