第 37 卷第 5 期　　西南大学学报(自然科学版)　　2015 年 5 月
Vol. 37 No. 5　　Journal of Southwest University (Natural Science Edition)　　May. 2015

DOI: 10.13718/j.cnki.xdzk.2015.05.013

考虑潜伏期和免疫时滞的 HIV 模型的动力学分析①

彭　霞，　刘贤宁

西南大学 数学与统计学院，重庆 400715

摘要：研究了带有潜伏期与免疫时滞的 HIV 传染病模型，通过构造 Lyapunov 函数证明了该模型无病平衡点及无免疫平衡点的全局稳定性以及在正平衡点处出现 Hopf 分支.

关　键　词：Lyapunov 函数；Hopf 分支；全局稳定性；CTL 免疫时滞

中图分类号：O175.13　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1673-9868(2015)05-0082-07

HIV 病毒进入宿主细胞后，需要借助宿主细胞提供的能量、原料和场所来合成自身增值所需原材料. 从病毒进入宿主细胞到释放新的病毒这段时期被称作“潜伏期”. 本文用一个新的变量表示潜伏期的细胞. 这类细胞的一部分能很快进入具有传染性的感染类细胞，而一部分能够回到健康细胞，还有一部分则留在体内[1]. CTL 免疫反应包括感应阶段、活化阶段以及效应阶段. 考虑到机体产生 CTL 免疫反应需要一定的时间，故模型中引入 CTL 免疫时滞会更加合理.

1　模　　型

文献[2]考虑了一个线性发生率的 HIV 动力学模型，在其基础上，我们建立了带有潜伏期和 CTL 免疫时滞的 HIV 传染病模型如下：

$$\begin{cases}\dfrac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t}=\lambda-\mu x-\dfrac{\beta xy}{(1+ax)(1+by)}+\delta w\\[2ex] \dfrac{\mathrm{d}w}{\mathrm{d}t}=\dfrac{\beta xy}{(1+ax)(1+by)}-(\delta+\eta+q)w\\[2ex] \dfrac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}t}=qw-\alpha y-pyz\\[2ex] \dfrac{\mathrm{d}z}{\mathrm{d}t}=ry(t-\tau)z(t-\tau)-cz\end{cases}\tag{1}$$

其中：$x(t)$ 和 $y(t)$ 分别表示健康的 $CD4^{+}$ T 细胞和具有传染性的感染细胞浓度，$w(t)$ 表示处在潜伏期的感染细胞浓度，$z(t)$ 表示 CTL 免疫细胞浓度；λ 和 μ 分别表示健康的 $CD4^{+}$ T 细胞的产生率和死亡率，β 表示感染率，δ 表示潜伏期感染细胞回到健康细胞的概率，q 和 η 分别表示潜伏期感染细胞进入传染性感染细胞的概率和潜伏期感染细胞的死亡率，α 表示传染性感染细胞的死亡率，p 表示 CTL 清除传染性感染细胞的

① 收稿日期：2014-09-20
基金项目：国家自然科学基金项目(11271303).
作者简介：彭　霞(1989-)，女，四川遂宁人，硕士研究生，主要从事生物数学的研究.
通信作者：刘贤宁，教授，博士研究生导师.

速率，r 表示 CTL 免疫反应的产生率，c 表示 CTL 免疫细胞的死亡率. 模型中采用 Crowley-Martin 发生率 $\frac{\beta xy}{(1+ax)(1+by)}$[3]，其中 β 是接触感染率. 注意到当 $a>0$，$b=0$ 时，该发生率退化为 Holling Ⅱ 型功能反应[4]. 当 $a=0$，$b>0$ 时，该发生率是一个饱和发生率[5]. 当 $a=0$，$b=0$ 时，该发生率退化为一个简单的双线性发生率. 因此 Crowley-Martin 发生率已被广泛地应用到 HIV 传染病模型中.

为了研究系统(1)，我们定义一个非负连续的 Banach 空间 $\mathcal{C}=\mathcal{C}([-\tau,0],\mathbb{R}_+)$. 对任意的 $\varphi\in\mathcal{C}$，$\|\varphi\|=\sup\limits_{-\tau\leqslant\theta\leqslant0}|\varphi|$. 系统(1) 的初始条件为：

$$x(\theta)\geqslant0,\ w(\theta)\geqslant0,\ y(\theta)\geqslant0,\ z(\theta)\geqslant0,\ \theta\in[-\tau,0]$$
$$x(0)>0,\ w(0)>0,\ y(0)>0,\ z(0)>0$$

命题 1　在满足初始条件的情况下，系统(1) 的解对于所有 $t>0$ 是非负的，且最终有界.

证　首先，我们证明对所有的 $t>0$，有 $x(t)>0$. 利用反证法，令 $t_1>0$ 是第一个使得 $x(t_1)=0$ 的时间，将 t_1 代入系统(1) 的第一个方程，得 $x'(t_1)=\lambda>0$，并且对于充分小的 ε，当 $t\in(t_1-\varepsilon,t_1)$，有 $x(t)<0$，与 $x(t)>0$，$t\in(0,t_1]$ 矛盾. 故对于所有的 $t>0$，有 $x(t)>0$.

用同样的方法证明 $t>0$ 时，$w(t)>0$，$y(t)>0$ 和 $z(t)>0$. 假设存在最小时间 t_2，使得 $y(t_2)=0$. 将 t_2 代入系统(1) 的第二个方程，求解得到

$$w(t_2)=\left[w(0)+\int_0^{t2}\frac{\beta x(\mu)y(\mu)}{(1+ax(\mu))(1+by(\mu))}\mathrm{e}^{\int_0^{\mu}(\delta+\eta+q)\mathrm{d}\nu}\mathrm{d}\mu\right]\mathrm{e}^{\int_0^{t2}(-\delta-\eta-q)\mathrm{d}\nu}>0$$

求解系统(1) 的第三个方程，得

$$y'(t_2)=qw(t_2)$$

则 $y'(t_2)>0$，故对于所有的 $t\geqslant0$，有 $y(t)>0$. 类似地，我们可以证明得到对于所有的 $t>0$，$w(t)>0$ 且 $z(t)>0$.

接下来说明对所有的 $t>0$，系统(1) 的解最终有界. 令

$$C=x+y+w+\frac{p}{r}z(t+\tau)$$

沿着系统(1) 对 t 求导

$$\frac{\mathrm{d}C}{\mathrm{d}t}=\lambda-\mu x-\eta w-\alpha y-\frac{cp}{r}z(t+\tau)\leqslant\lambda-mC$$

其中 $m=\min\{\mu,\eta,\alpha,c\}$. 由比较定理，可得

$$\limsup_{t\to\infty}C\leqslant\frac{\lambda}{m}$$

故 $x(t),w(t),y(t),z(t)$ 最终有界得证.

2　平衡点和基本再生数

由系统(1) 容易得到无病平衡点 $E_0=(x_0,0,0,0)$，$x_0=\frac{\lambda}{\mu}$. 通过下一代矩阵法[6]，求得系统(1) 的基本再生数

$$R_0=\frac{\lambda\beta q}{\alpha(\lambda a+\mu)(\delta+\eta+q)}$$

引入变量

$$R^*=\frac{\beta qx_1}{\alpha(1+ax_1)(\delta+\eta+q)}$$

且 $R_0>R^*$，不难发现当 $R^*>1$ 即 $R_0>1$ 时，存在无免疫平衡点

$$E_1=(x_1,w_1,y_1,0)$$

其中

$$x_1=\frac{-m+\sqrt{m^2+4\mu ab^2(\delta+\eta+q)^2\left[\lambda+\dfrac{\alpha(\eta+q)}{qb}\right]}}{2\mu ab(\delta+\eta+q)}$$

$$w_1=\frac{\alpha}{qb}(R^*-1),\ y_1=\frac{1}{b}(R^*-1)$$

$$m=\mu b(\delta+\eta+q)+\beta(\eta+q)-ab(\delta+\eta+q)\left[\lambda+\frac{\alpha(\eta+q)}{qb}\right]$$

系统(1) 的免疫再生数

$$R_2=\frac{ry_1}{c}=\frac{r}{bc}(R^*-1)$$

表示一个CTL免疫细胞在其生命周期内被感染细胞刺激产生的CTL免疫细胞数量. 如果$R_2>1$，则存在免疫平衡点

$$E_2=(x_2,w_2,y_2,v_2,z_2)$$

根据系统(1) 可得到

$$x_2=\frac{A_2+\sqrt{A_2^2-4A_1A_3}}{2A_1}\qquad w_2=\frac{\lambda-\mu x_2}{\eta+q}$$

$$y_2=\frac{c}{r}\qquad z_2=\frac{qr(\lambda-\mu x_2)}{pc(\eta+q)}-\frac{\alpha}{p}$$

其中

$$A_1=a\mu(\eta+q+\delta)\qquad A_2=a\lambda(\eta+q+\delta)-\mu(\eta+q+\delta)-\frac{\beta y_2(\eta+q)}{(1+by_2)}\qquad A_3=-\lambda(\eta+q+\delta)$$

3　平衡点的稳定性

我们首先考虑无病平衡点 E_0 的全局稳定性，有如下定理：

定理 1　如果 $R_0<1$，则无病平衡点 E_0 是全局渐近稳定的.

证　定义 Lyapunov 函数 V_1 如下

$$V_1=\frac{1}{1+ax_0}\left(x-x_0-x_0\ln\frac{x}{x_0}\right)+\frac{\delta}{2(\mu+\eta+q)x_0(1+ax_0)}[(x-x_0)+w]^2+$$
$$\frac{\delta+\eta+q}{q}y+w+\frac{p(\delta+\eta+q)}{rq}z+\frac{p(\delta+\eta+q)}{q}\int_{-\tau}^{0}y(t+\theta)z(t+\theta)\mathrm{d}\theta$$

沿着系统(1) 对 V_1 求全导数并代入 $\lambda=\mu x_0$ 得

$$\frac{\mathrm{d}V_1}{\mathrm{d}t}=-\frac{\mu(x-x_0)^2}{(1+ax_0)x}+\frac{\delta w}{1+ax_0}\left(1-\frac{x_0}{x}\right)-\frac{\beta xy}{(1+ax_0)(1+ax)(1+by)}+$$
$$\frac{\beta x_0y}{(1+ax_0)(1+ax)(1+by)}-\frac{\delta\mu(x-x_0)^2}{(1+ax_0)(\mu+\eta+q)x_0}-\frac{\delta(\eta+q)w^2}{(1+ax_0)(\mu+\eta+q)x_0}+$$
$$\frac{\delta w}{1+ax_0}\left(1-\frac{x}{x_0}\right)+(\delta+\eta+q)w-\frac{\delta+\eta+q}{q}\alpha y-\frac{\delta+\eta+q}{q}pyz+$$
$$\frac{\beta xy}{(1+ax)(1+by)}-(\delta+\eta+q)w+\frac{p(\delta+\eta+q)}{q}yz-\frac{pc(\delta+\eta+q)}{rq}z=$$
$$-\left(\frac{1}{x}+\frac{\delta}{(\mu+\eta+q)x_0}\right)\frac{\mu(x-x_0)^2}{1+ax_0}+\frac{\delta w}{1+ax_0}\left(2-\frac{x_0}{x}-\frac{x}{x_0}\right)-$$
$$\frac{\delta(\eta+q)w^2}{(1+ax_0)(\mu+\eta+q)}+\frac{\alpha(\delta+\eta+q)}{q}(R_0-1)y-\frac{\beta x_0y(by+abxy)}{(1+ax_0)(1+ax)(1+by)}-$$

$$\frac{pc(\delta+\eta+q)}{rq}z$$

因为 $2-\frac{x_0}{x}-\frac{x}{x_0}\leqslant 0$，$R_0<1$，所以 $\dot{V}_1<0$. 显然 $V_1\geqslant 0$,$V_1=0$ 当且仅当 $x=x_0$，$w=0$，$y=0$，$z=0$ 时成立. 由 Lyapunov-LaSalle 不变集原理[7] 可得：当 $R_0<1$ 时，E_0 是全局渐近稳定的.

接下来考虑无免疫平衡点 E_1 的全局稳定性，有如下定理：

定理 2 如果 $R_2<1<R_0$，且 $\mu x_1\geqslant\delta w_1$，则无免疫平衡点 E_1 是全局渐近稳定的.

证 定义 Lyapunov 函数 V_2 如下

$$V_2=x-x_1\int_0^x\frac{(1+a\theta)x_1}{(1+ax_1)\theta}\mathrm{d}\theta+\frac{\delta}{2(\mu+\eta+q)x_1(1+ax_1)}[(x-x_1)(w-w_1)]^2+$$
$$\frac{H_1}{q\,w_1}\left(y-y_1-y_1\ln\frac{y}{y_1}\right)+w-w_1-w_1\ln\frac{w}{w_1}+\frac{H_1p}{rqw_1}z+\frac{H_1p}{qw_1}\int_{-\tau}^0 y(t+\theta)z(t+\theta)\mathrm{d}\,\theta$$

其中

$$H_1=\frac{\beta x_1y_1}{(1+ax_1)(1+by_1)}$$

沿着系统(1) 对 V_1 求全导数并代入 $\lambda=\mu x_1+H_1-\delta w_1$ 得

$$\frac{\mathrm{d}V_2}{\mathrm{d}t}=-\frac{\mu(x-x_1)^2}{(1+ax_1)x}+\frac{\delta(w-w_1)(x-x_1)}{(1+ax_1)x}+H_1-\frac{\beta xy}{(1+ax)(1+by)}-H_1\frac{(1+ax)x_1}{(1+ax_1)x}+$$
$$H_1\frac{(1+by_1)y}{(1+by)y_1}+H_1\frac{(1+by_1)y}{(1+by)y_1}-\frac{\delta\mu(x-x_1)^2}{(1+ax_1)(\mu+\eta+q)x_1}-\frac{\delta(\eta+q)(w-w_1)^2}{(1+ax_1)(\mu+\eta+q)x_1}+$$
$$\frac{\delta(x-x_1)(w_1-w)}{x_1(1+ax_1)}+\frac{H_1}{qw_1}\left[qw-\alpha y-pyz-\frac{y_1}{y}(qw-\alpha y-pyz)\right]+\frac{\beta xy}{(1+ax)(1+by)}-$$
$$(\delta+\eta+q)w-\frac{w_1}{w}\left[\frac{\beta xy}{(1+ax)(1+by)}-(\delta+\eta+q)w\right]+\frac{H_1p}{qw_1}yz-\frac{H_1pc}{rqw_1}z=$$
$$-\left(\mu x_1-\delta w_1+\delta w+\frac{\mu\delta x}{\mu+\eta+q}\right)\frac{\mu(x-x_1)^2}{(1+ax_1)xx_1}-\frac{\delta(\eta+q)(w-w_1)^2}{(\mu+\eta+q)(1+ax_1)x_1}+$$
$$H_1\left[4-\frac{(1+ax)x_1}{(1+ax_1)x}-\frac{y_1w}{yw_1}-\frac{xyw_1(1+ax_1)(1+by_1)}{x_1y_1w(1+ax)(1+by)}-\frac{1+by}{1+by_1}\right]+$$
$$\frac{H_1pcz}{rqw_1}(R_2-1)-\frac{bH_1(y-y_1)^2}{(1+by_1)(1+by)y_1}$$

因为

$$4-\frac{(1+ax)x_1}{(1+ax_1)x}-\frac{y_1w}{yw_1}-\frac{xyw_1(1+ax_1)(1+by_1)}{x_1y_1w(1+ax)(1+by)}-\frac{1+by}{1+by_1}\leqslant 0$$

且 $R_2<1$，如果 $\mu x_1\geqslant\delta w_1$，则 $\dot{V}_2<0$. 显然 $V_2\geqslant 0$,$V_2=0$ 当且仅当 $x=x_1$，$w=w_1$，$y=y_1$，$z=0$ 时成立. 由 Lyapunov-LaSalle 不变集原理[7] 可得：当 $R_2<1<R_0$ 且 $\mu x_1\geqslant\delta w_1$ 时，E_1 是全局渐近稳定的.

最后讨论免疫平衡点 E_2 的动力学行为.

首先在正平衡点 E_2 处线性化系统(1)

$$\begin{cases}\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t}=-\left[\frac{\beta y_2}{(1+by_2)(1+ax_2)^2}+\mu\right]x(t)-\frac{\beta x_2}{(1+ax_2)(1+by_2)^2}y(t)+\delta w(t)\\ \frac{\mathrm{d}w}{\mathrm{d}t}=\frac{\beta y_2}{(1+by_2)(1+ax_2)^2}x(t)+\frac{\beta x_2}{(1+ax_2)(1+by_2)^2}y(t)-(\delta+\eta+q)w(t)\\ \frac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}t}=qw(t)-(\alpha+pz_2)y(t)-py_2z(t)\\ \frac{\mathrm{d}z}{\mathrm{d}t}=rz_2y(t-\tau)+ry_2z(t-\tau)-cz(t)\end{cases}\tag{2}$$

系统(2) 在(0，0，0，0) 处的特征方程为：

$$G(\eta,\tau)=\eta^4+T_1\eta^3+T_2\eta^2+T_3\eta+T_4-(L_1\eta^3+L_2\eta^2+L_3\eta+L_4)e^{-\eta\tau}=0 \tag{3}$$

如果我们令 $m=\dfrac{\beta y_2}{(1+by_2)(1+ax_2)^2}$，则其中的

$$T_1=m+\mu+\delta+\eta+q+\alpha+pz_2+c$$
$$T_2=m(\eta+q)+\mu(\delta+\eta+q)+(m+\mu)(\alpha+pz_2)+c(m+\mu+\delta+\eta+q+\alpha+pz_2)$$
$$T_3=c[m(\eta+q)+\mu(\delta+\eta+q)+(m+\mu)(\alpha+pz_2)]+m(\eta+q)(\alpha+pz_2)$$
$$T_4=cm(\eta+q)(\alpha+pz_2)$$
$$L_1=c,\ L_2=c(m+\mu+\delta+\eta+q+\alpha+pz_2)-rpy_2z_2$$
$$L_3=c[m(\eta+q)+\mu(\delta+\eta+q)+(m+\mu)(\alpha+pz_2)]-rpy_2z_2(m+\mu+\delta+\eta+q)$$
$$L_4=cm(\eta+q)(\alpha+pz_2)-rpy_2z_2[m(\eta+q)+\mu(\delta+\eta+q)]$$

定理 3　当 $R_2>1$ 时，对于 $\tau=0$，免疫平衡点 E_2 是局部渐近稳定的.

证　当 $\tau=0$ 时，系统(2) 的特征方程为

$$G(\eta,0)=\eta^4+(T_1-L_1)\eta^3+(T_2-L_2)\eta^2+(T_3-L_3)\eta+(T_4-L_4)=0 \tag{4}$$

利用 Hurwitz 判据[8] 得

$$H_1=T_1-L_1=m+\mu+\delta+\eta+q+\alpha+pz_2>0$$
$$H_2=(T_1-L_1)(T_2-L_2)-(T_3-L_3)=[\mu(\delta+\eta+q)+(m+\mu)(\alpha+pz_2)]$$
$$(m+\mu+\delta+\eta+q+\alpha+pz_2)+m(\eta+q)(m+\mu+\delta+\eta+q)+rpy_2z_2(\alpha+pz_2)>0$$
$$H_3=(T_1-L_1)[(T_2-L_2)(T_3-L_3)-(T_1-L_1)(T_4-L_4)]-(T_3-L_3)^2=$$
$$A(rpy_2z_2)^2+Brpy_2z_2+C$$

其中

$$A=(\alpha+pz_2)(m+\mu+\delta+\eta+q)>0$$
$$B=[(m+\mu)^2+m](\alpha+pz_2)(m+\mu+\alpha+pz_2)+[(m+\mu)^2+m\delta]$$
$$\delta(\alpha+pz_2)+m(\eta+q)(\alpha+pz_2)-m(\eta+q)^2(\alpha+pz_2)$$
$$C=m(\eta+q)(\alpha+pz_2)(m+\mu+\delta+\eta+q)[m(\eta+q)+\mu(\delta+\eta+q)(m+\mu)(\alpha+pz_2)]+$$
$$m(\eta+q)(\alpha+pz_2)^2[\mu(\delta+\eta+q)+(m+\mu)(\alpha+pz_2)]>0$$

令

$$D=m(\eta+q)^2(\alpha+pz_2),\ k=cpy_2z_2$$
$$H_3=f(k)=Ak^2+Bk+C,\ g(k)=Ak^2-Dk+C$$

注意到

$$\Delta=D^2-4AC<0,\ g(0)=C>0$$

所以 $k>0$ 时，$g(k)>0$. 容易验证如果 $g(k)>0$，则 $f(k)>0$，所以 $H_3=f(k)>0$.

$$H_4=\begin{vmatrix} E_1-L_1 & E_3-L_3 & 0 & 0 \\ 1 & E_2-L_2 & E_4-L_4 & 0 \\ 0 & E_1-L_1 & E_3-L_3 & 0 \\ 0 & 1 & E_2-L_2 & E_4-L_4 \end{vmatrix}=(E_4-L_4)H_3>0$$

所以方程(4) 的所有特征根均具有负实部. 故当 $\tau=0$ 时，系统(1) 的免疫平衡点 E_2 是局部渐近稳定的.

我们知道当 $\tau=0$ 时，特征方程(3) 的所有特征根都在虚轴左边，只有当特征根穿过虚轴到达虚轴右边时，E_2 的稳定性才会发生改变. 因此考虑 $\tau=\overline{\tau}>0$ 时，对应纯虚根 $\eta=\mathrm{i}\omega$，并将 $\eta=\mathrm{i}\omega$ 代入特征方程(3)，分离实部和虚部，可以得到

$$(L_4-L_2\omega^2)\cos\omega\tau+(L_3\omega-L_1\omega^3)\sin\omega\tau=\omega^4-T_2\omega^2+T_4 \tag{5}$$
$$(L_1\omega^3-L_3\omega)\cos\omega\tau+(L_4-L_2\omega^2)\sin\omega\tau=T_1\omega^3-T_3\omega \tag{6}$$

对(5),(6) 式等号左右两边平方再求和

$$F(\omega)=\omega^8+n_1\omega^6+n_2\omega^4+n_3\omega^2+n_4=0 \tag{7}$$

其中

$$n_1=T_1^2-2T_2-L_1^2,\ n_2=T_2^2+2T_4-2T_1T_3+2L_1L_3-L_2^2$$
$$n_3=T_3^2-2T_2T_4+2L_2L_4-L_3^2,\ n_4=T_4^2-L_4^2$$

令 $\nu=\omega^2$，定义函数

$$S(\nu)=\nu^4+n_1\nu^3+n_2\nu^2+n_3\nu+n_4 \tag{8}$$

$S(\nu)$ 的导数为

$$S'(\nu)=4\nu^3+3n_1\nu^2+2n_2\nu+n_3$$

设 $\nu_k(1\leqslant k\leqslant 4)$ 是 $S(\nu)=0$ 的正实根，则方程(7) 有 k 个正实根 $\omega_k=\sqrt{\nu_k}$. 求解方程(5),(6) 可得

$$\tau_k^j=\frac{1}{\omega_k}\left(\arccos\frac{A_1\omega_k^6+A_2{\omega_k}^4+A_3{\omega_k}^2+A_4}{(L_4-L_2{\omega_k}^2)^2+(L_3\omega_k-L_1{\omega_k}^3)^2}+2j\pi\right),\ 1\leqslant k\leqslant 4,\ j=0,1,2,\cdots$$

其中

$$A_1=T_1L_1-L_2,\ A_2=L_4+T_2L_2-T_1L_3-T_3L_1,\ A_3=T_3L_3-T_2L_4-T_4L_2,\ A_4=T_4L_4$$

对方程(3) 关于 τ 求导，再求倒数，整理得

$$\left(\frac{\mathrm{d}\eta}{\mathrm{d}\tau}\right)^{-1}=\frac{-(4\eta^3+3T_1\eta^2+2T_2\eta+T_3)\mathrm{e}^{-\eta\tau}}{\eta(L_1\eta^3+L_2\eta^2+L_3\eta+L_4)}+\frac{3L_1\eta^2+2L_2\eta+L_3}{\eta(L_1\eta^3+L_2\eta^2+L_3\eta+L_4)}-\frac{\tau}{\eta} \tag{9}$$

利用方程(5),(6)，计算得到方程(9) 的实部

$$\begin{aligned}\mathrm{Re}\left(\frac{\mathrm{d}\eta}{\mathrm{d}\tau}\right)^{-1}_{\tau=\tau_k^j}=&\frac{1}{\omega_k[(L_4-L_2\omega^2)^2+(L_3\omega-L_1\omega^3)^2]}\{(3T_1\omega_k^2-T_3)\times[(L_1\omega_k^3-L_3\omega_k)\cos\omega_k\tau+\\&(L_4-L_4\omega_k^2)\sin\omega_k\tau]+(4\omega_k^3-2T_2\omega_k)\times[(L_4-L_2\omega_k^2)\cos\omega_k\tau-(L_1\omega_k^3-\\&L_3\omega_k)\sin\omega_k\tau]+(L_3-3L_1\omega_k^2)(L_1\omega_k^3-L_3\omega_k)+2L_2\omega_k(L_4-L_2\omega_k^2)\}=\\&\frac{S'(\nu)}{(L_4-L_2\omega^2)^2+(L_3\omega-L_1\omega^3)^2}\end{aligned}$$

容易看出，如果 $S'(\nu_k)\neq 0$，有

$$\mathrm{sign}[\mathrm{Re}\left(\frac{\mathrm{d}\eta}{\mathrm{d}\tau}\right)_{\tau=\tau_k^j}]=\mathrm{sign}S'(\nu_k)$$

利用 Hopf 分支理论，我们可以得到如下定理：

定理 4 当 $R_2>1$ 时，假设方程(8) 至少存在一个正根 $\bar{\nu}$，则当 τ 大于 $\bar{\tau}$ 时，系统(1) 在免疫平衡点 E_2 处存在 Hopf 分支，其中

$$\bar{\tau}=\frac{1}{\bar{\omega}_k}\left(\arccos\frac{A_1\bar{\omega}_k^6+A_2\bar{\omega}_k^4+A_3\bar{\omega}_k^2+A_4}{(L_4-L_2\bar{\omega}_k^2)^2+(L_3\bar{\omega}_k-L_1\bar{\omega}_k^3)^2}+2j\pi\right)$$

例 取参数 $\lambda=10$，$\mu=1$，$\beta=0.1$，$\delta=1$，$a=10^{-4}$，$b=10^{-4}$，$\eta=1$，$q=4$，$p=0.3$，$\alpha=0.4$，$r=0.5$，$c=0.9$ 时，计算得 $R^*=5$. 由 $R_2=\dfrac{r}{bc(R^*-1)}$，代入 R^*，可知 $R_2>1$. 另计算得免疫平衡点为 $E_2=(8.3,\ 0.34,\ 1.8,\ 2.52)$. 将参数和平衡点计算后代入方程(8) 可得

$$\nu^4+52.960\,9\nu^3+51.901\nu^2+-15.444\,6\nu-13.248\,9=0 \tag{10}$$

方程(10) 只有一个正根 $\nu=0.516\,6$，其他根均具有负实部. 因此 $\bar{\omega}=\sqrt{\nu}=0.718\,7$，容易得到 $\bar{\tau}=0.730\,5$，故定理 4 满足.

4 结 论

本文建立了一个具有潜伏期和CTL免疫时滞的 HIV 感染模型，通过构造 Lyapunov 函数得到无病平

衡点 E_0 和无免疫平衡点 E_1 的全局稳定性，证明了CTL免疫时滞的变化能够改变正平衡点 E_2 的稳定性，导致 Hopf 分支的发生. 我们猜想定理(2) 中 $\mu x_1 \geqslant \delta w_1$ 是一个技术条件，能够被消除，今后可以进一步研究 E_1 的全局渐近稳定的充要条件. 另外对于方程(8) 根的个数本文中没有给出具体的讨论，今后可以进一步研究.

参考文献：

[1] LV Cui-fang，HUANG Li-hong，YUAN Zhao-hui. Global Stability for an HIV-1 Infection Model with Beddington-DeAngelis Incidence Rate and CTL Immune Response [J]. Commun Nonlinear Sci Numer Simulat，2014，19：121－127.

[2] ZHOU Sheng-yu，HU Zhi-xing，MA Wan-biao，et al. Dynamics Analysis of an HIV Infection Model Including Infected Cells in an Eclipse Stage [J]. Journal of Applied Mathematics，2013，2013：1－12.

[3] CROWLEY P H，MARTIN E K. Functional Responses and Interference Within and Between Year Classes of a Dragonfly Population [J]. J N Am Benthol Soc，1989，8(3)：211－221.

[4] LI Dan，MA Wang-biao. Asymptotic Properties of an HIV-1 Infection Model With Time Delay [J]. J Math Anal Appl，2007，335(1)：683－691.

[5] SONG Xin-yu，NEUMANN A U. Global Stability and Periodic Solution of the Viral Dynamics [J]. J Math Anal Appl，2007，329：281－297.

[6] DIEKMANN O，HEESTERBEEK J，METZ J. On the Definition and the Computation of the Basic Reproduction Ratio R_0 in the Models for Infection Diseases in Heterogeneous Population [J]. J Math Biol，1990，28(4)：365－382.

[7] HALE J K，VERDUYN L S. Introduction to Functional Dikerential Equations [M]. New York：Springer-Verlag，1993.

[8] 马知恩，周义仓. 常微分方程定性与稳定性方法 [M]. 北京：科学出版社，2001：68－71.

Dynamics Analysis of an HIV Infection Model Including an Eclipse Stage of Infected Cells and CTL Immune Response

PENG　Xia，　LIU Xian-ning

School of Mathematics and Statistics，Southwest University，Chongqing 400715，China

Abstract：In this paper，we construct an HIV model including infected cells in an eclipse stage and immune delay. By constructing Lyapunov function，we prove the global stability of the disease-free equilibrium and the immune equilibrium. We also prove the existence of a Hopf bifurcation at the positive equilibrium.

Key words：Lyapunov function；Hopf bifurcation；globally stable；CTL immune delay

责任编辑　张　栒