

DOI:10.13718/j.cnki.xsxb.2019.01.001

带有治疗和疫苗注射的 HBV 和 HCV 交叉感染模型分析^①

向 茜, 王稳地, 张 攀

西南大学 数学与统计学院, 重庆 400715

摘要: 建立了一个带有治疗和注射乙肝疫苗的 HBV-HCV 交叉感染模型. 首先证明了解的的正定性和有界性, 通过构造 Lyapunov 函数得到了疾病消失的条件; 其次根据 Hurwitz 矩阵的相关性质得到了只感染 HBV 和只感染 HCV 平衡点的局部稳定性条件.

关键词: 治疗; 疫苗注射; 交叉感染; 稳定性

中图分类号: O175

文献标志码: A

文章编号: 1000-5471(2019)01-0001-06

研究表明乙肝病毒和丙肝病毒交叉感染确实是存在的^[1-2]. 文献[3]研究表明, 感染其中一种肝炎病毒会促进另一种肝炎病毒的感染.

研究表明乙肝与丙肝交叉感染患者相对于单独感染的患者更容易发生癌变^[4], 因此控制乙肝、丙肝的交叉感染显得尤为重要. 交叉感染一直都是流行病学中很重要的研究方向, 我们可以看到很多关于两种疾病或病毒交叉感染的模型^[5-6], 其中有关 HBV-HCV 交叉感染的模型研究几乎没有. 从前面的描述可以看出 HBV-HCV 交叉感染是一个很重要的问题. 因此本文在充分了解乙肝病毒和丙肝病毒的传播特点后, 建立了一个带有治疗和疫苗注射的交叉感染模型.

1 模型建立

在下面的 HBV-HCV 交叉感染模型中我们假设两种病毒不会同时感染, 不考虑垂直传播, 不考虑因病致死率, 乙肝、丙肝导致死亡原因都是免疫反应导致的死亡, 病毒本身不直接致死, 不考虑疾病复发(有时治好过后的免疫能力比打疫苗获得的免疫能力强), 只患 HBV 的个体恢复后带有抗体因此可视作接种了乙肝疫苗的个体. 模型包括 6 项, 分别为: 易感者 S ; 只患 HBV 的患者中恢复的个体和疫苗接种个体的总和 V ; 只感染 HBV 的个体 I_b ; 只感染 HCV 的个体 I_c ; V 中感染 HCV 的个体 I_c^v ; HBV-HCV 交叉感染个体 I_{bc} . 在时间为 t 时总人口为 $N(t)$, 且有

$$N(t) = S(t) + I_b(t) + I_c(t) + I_c^v(t) + I_{bc}(t) + V(t) \quad (1)$$

在时间为 t 时对易感者有一个常数输入率 Λ , 除了交叉感染阶段其他所有阶段死亡率为自然死亡率 μ , 交叉感染阶段死亡率为 $\epsilon\mu$, 其中 $\epsilon > 1$. 由易感者 S 转移到 I_b 的感染率为 $\lambda_b = \frac{\beta_1 a_1 (I_b + \tau_1 I_{bc})}{N}$, 其中 β_1 为有效接触率, a_1 为单位时间内一个感染 HBV 的患者与他人接触的次数, 参数 $\tau_1 \geq 1$. 同理, 由易感者 S 转移到

① 收稿日期: 2018-07-20

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(11571284).

作者简介: 向茜(1994-), 女, 硕士研究生, 主要从事生物数学研究.

通信作者: 王稳地, 教授, 博士研究生导师.

I_c 或者从 V 转移到 I_c^v 的感染率为 $\lambda_c = \frac{\beta_2 a_2 (I_c + I_c^v + \tau_2 I_{bc})}{N}$ (乙肝疫苗的接种不影响丙肝的传播), 这里的 β_2, a_2 与上面 β_1, a_1 有相似解释, 并且也有参数 $\tau_2 \geq 1$.

只感染 HBV 的个体又以 $\alpha_1 \lambda_c$ 的感染率重叠感染 HCV 进入交叉感染阶段, 且参数 $\alpha_1 > 1$. 类似的, 只感染 HCV 的个体以 $\alpha_2 \lambda_b$ 的感染率重叠感染 HBV 进入交叉感染阶段, 且参数 $\alpha_2 > 1$. 该模型考虑了接种乙肝疫苗, 易感者以接种率 γ 进入 V , 带有抗体的个体并不能终身免疫以转移率 ϕ 进入易感阶段, 带有乙肝抗体的个体 V 不再感染 HBV, 并且乙肝抗体不影响 HCV 的感染和治疗, 因此 V 中个体仍然以 λ_c 的感染率感染 HCV 进入 I_c^v 阶段, I_c^v 阶段的个体不再感染 HBV. 模型中参数 r_1, T_1 和 T_2 分别代表了只感染 HBV 的个体恢复率, 只感染 HCV 的个体治疗率和交叉感染个体治疗率. 根据上面介绍建立以下动力学模型:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \Lambda + \phi V - \gamma S - (\lambda_b + \lambda_c) S - \mu S \\ \frac{dI_b}{dt} &= \lambda_b S - \alpha_1 \lambda_c I_b - (r_1 + \mu) I_b \\ \frac{dI_c}{dt} &= \lambda_c S - \alpha_2 \lambda_b I_c - (T_1 + \mu) I_c \\ \frac{dI_{bc}}{dt} &= \alpha_1 \lambda_c I_b + \alpha_2 \lambda_b I_c - (\epsilon \mu + T_2) I_{bc} \\ \frac{dI_c^v}{dt} &= \lambda_c V - (T_1 + \mu) I_c^v \\ \frac{dV}{dt} &= \gamma S + r_1 I_b - \lambda_c V - (\phi + \mu) V \end{aligned} \quad (2)$$

$S(0) \geq 0, I_b(0) \geq 0, I_c(0) \geq 0, I_{bc}(0) \geq 0, I_c^v(0) \geq 0, V(0) \geq 0$ 为系统 (2) 的初始条件. 为了保证模型的生物意义, 我们的研究放在区域

$$\mathcal{G} = \left\{ (S, I_b, I_c, I_{bc}, I_c^v, V) \in \mathbb{R}_+^6 : N(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu} \right\}$$

上, 该区域为系统 (2) 的正不变集.

2 解的正定性和有界性

因为系统 (2) 中的变量代表处于不同阶段的人口数, 所以我们必须证明这些变量在 $t \geq 0$ 时是正定的. 与此同时也要证明变量在 \mathcal{G} 内, 即当 $t \geq 0$ 时变量都是有界的.

定理 1 如果在初始条件 $S(0) \geq 0, I_b(0) \geq 0, I_c(0) \geq 0, I_{bc}(0) \geq 0, V(0) \geq 0, I_c^v(0) \geq 0$ 下系统 (2) 的解 $(S(t), I_b(t), I_c(t), I_{bc}(t), I_c^v(t), V(t))$ 对于 $t \geq 0$ 都是正的且有界的.

证 用反证法易证系统 (2) 的解是正定有界的.

3 无病平衡点分析

系统 (2) 的无病平衡点为

$$\mathbf{X}_0 = (S_0, I_{b0}, I_{c0}, I_{bc0}, I_{c^v0}, V_0) = \left(\frac{\Lambda(\phi + \mu)}{\mu(\phi + \mu + \gamma)}, 0, 0, 0, 0, \frac{\Lambda\gamma}{\mu(\phi + \mu + \gamma)} \right)$$

下面求解系统 (2) 的基本再生数 R_0 . 这里的基本再生数被定义为一个感染者在其感染周期内感染的易感者个数, 用文献 [7] 中的方法求解基本再生数, 求得 $R_0 = \max\{R_1, R_2\}$, 其中

$$R_1 = \frac{\beta_1 a_1 (\phi + \mu)}{(r_1 + \mu)(\phi + \mu + \gamma)}, R_2 = \frac{\beta_2 a_2}{T_1 + \mu} \quad (3)$$

定理 2 当 $R_0 < 1$ 时系统 (2) 的无病平衡点 \mathbf{X}_0 局部渐近稳定, 反之当 $R_0 > 1$ 时无病平衡点 \mathbf{X}_0 不稳定.

证 系统 (2) 在 \mathbf{X}_0 点的雅可比矩阵 $\mathbf{J}(\mathbf{X}_0)$ 为:

$$\begin{pmatrix} -(\mu + \gamma) & -R_1(r_1 + \mu) & -R_{21}(T_1 + \mu) & -\tau_1 R_1(r_1 + \mu) - \tau_2 R_{21}(T_1 + \mu) & -R_{21}(T_1 + \mu) & \psi & \\ 0 & (R_1 - 1)(r_1 + \mu) & 0 & \tau_1 R_1(r_1 + \mu) & 0 & 0 & \\ 0 & 0 & (R_{21} - 1)(T_1 + \mu) & \tau_2 R_{21}(T_1 + \mu) & R_{21}(T_1 + \mu) & 0 & \\ 0 & 0 & 0 & -(\epsilon\mu + T_2) & 0 & 0 & \\ 0 & 0 & R_{22}(T_1 + \mu) & \tau_2 R_{22}(T_1 + \mu) & (R_{22} - 1)(T_1 + \mu) & 0 & \\ \gamma & r_1 & -R_{22}(T_1 + \mu) & -\tau_2 R_{22}(T_1 + \mu) & -R_{22}(T_1 + \mu) & -(\psi + \mu) & \end{pmatrix}$$

其中

$$R_{21} = \frac{\beta_2 c_2 (\psi + \mu)}{(T_1 + \mu)(\psi + \mu + \gamma)}, R_{22} = \frac{\beta_2 c_2 \gamma}{(T_1 + \mu)(\psi + \mu + \gamma)}, R_{21} + R_{22} = R_2$$

当(3)式中 $R_1 < 1$, $R_2 < 1$, 即 $R_0 < 1$ 时, $\mathbf{J}(\mathbf{X}_0)$ 对角线元素全为负, 要证 \mathbf{X}_0 局部渐近稳定, 只需证矩阵 \mathbf{A} 的特征值实部全小于零. 其中 \mathbf{A} 为:

$$\begin{pmatrix} -(\mu + \gamma) & -R_{21}(T_1 + \mu) & -R_{21}(T_1 + \mu) & \psi \\ 0 & (R_{21} - 1)(T_1 + \mu) & R_{21}(T_1 + \mu) & 0 \\ 0 & R_{22}(T_1 + \mu) & (R_{22} - 1)(T_1 + \mu) & 0 \\ \gamma & -R_{22}(T_1 + \mu) & -R_{22}(T_1 + \mu) & -(\psi + \mu) \end{pmatrix}$$

对矩阵 \mathbf{A} 做相似变换, 讨论 \mathbf{X}_0 的稳定性由矩阵 $\bar{\mathbf{A}}, \hat{\mathbf{A}}$ 决定. 其中

$$\bar{\mathbf{A}} = \begin{pmatrix} -(\mu + \gamma) & \psi \\ \gamma & -(\psi + \mu) \end{pmatrix}, \hat{\mathbf{A}} = \begin{pmatrix} (R_{22} - 1)(T_1 + \mu) & R_{22}(T_1 + \mu) \\ R_{21}(T_1 + \mu) & (R_{21} - 1)(T_1 + \mu) \end{pmatrix}$$

当 $R_0 < 1$ 时很容易证明 $\bar{\mathbf{A}}$ 和 $\hat{\mathbf{A}}$ 的特征值实部全为负, 则 \mathbf{A} 的特征值实部全为负; 当 $R_0 > 1$ 时矩阵 \mathbf{A} 的特征值实部不全为负实部. 因此当 $R_0 < 1$ 时, $\mathbf{J}(\mathbf{X}_0)$ 的特征值实部全为负, 此时无病平衡点 \mathbf{X}_0 局部渐近稳定; 反之当 $R_0 > 1$ 时无病平衡点 \mathbf{X}_0 不稳定.

为了得到无病平衡点 \mathbf{X}_0 的全局渐近稳定性假设有下面这个条件(H1):

$$\max\{T_1 + \mu, r_1 + \mu\} < \frac{1}{2}(\epsilon\mu + T_2)$$

定理 3 当 $R_0 < 1$ 且条件(H1) 满足时, 系统(2) 的无病平衡点 \mathbf{X}_0 是全局渐近稳定的.

证 由系统(2) 在 \mathcal{G} 上的有界性 $N \leq \frac{\Lambda}{\mu}$ 知, 必有 $V \leq \frac{\Lambda}{\mu} - S$, 将其代入系统(2) 中第一个式子有 $\frac{dS}{dt} \leq$

$$\frac{(\psi + \mu)\Lambda}{\mu} - (\psi + \mu + \gamma)S, \text{ 从而 } S \leq \frac{\Lambda(\psi + \mu)}{\mu(\psi + \mu + \gamma)} = S_0. \text{ 又因为 } \frac{S}{N} \text{ 关于 } S \text{ 单增, } S \text{ 取最大值 } S_0 \text{ 时 } N = \frac{\Lambda}{\mu},$$

$$\text{由此可得 } \left(\frac{S}{N}\right)_{\max} = \frac{\psi + \mu}{\psi + \mu + \gamma}.$$

定义 Lyapunov 函数

$$L = (T_1 + \mu)(\epsilon\mu + T_2)I_b + (r_1 + \mu)(\epsilon\mu + T_2)I_c + 2(T_1 + \mu)(\mu + r_1)I_{I_c} + (r_1 + \mu)(\epsilon\mu + T_2)I_c^v$$

沿着系统(2) 轨线的全导数为:

$$L' = (T_1 + \mu)(\epsilon\mu + T_2)I_b' + (r_1 + \mu)(\epsilon\mu + T_2)I_c' + 2(T_1 + \mu)(\mu + r_1)I_{I_c}' + (r_1 + \mu)(\epsilon\mu + T_2)I_c^v' =$$

$$[2(T_1 + \mu) - (\epsilon\mu + T_2)](r_1 + \mu)\alpha_2\lambda_b I_c + [2(r_1 + \mu) - (\epsilon\mu + T_2)](T_1 + \mu)\alpha_1\lambda_c I_b +$$

$$(T_1 + \mu)(r_1 + \mu)(\epsilon\mu + T_2)(I_c + I_c^v + I_{I_c})\left(\frac{\beta_2 a_2 (S + V)}{(T_1 + \mu)N} - 1\right) +$$

$$(T_1 + \mu)(r_1 + \mu)(\epsilon\mu + T_2)(I_b + I_{I_c})\left(\frac{\beta_1 a_1 S}{(r_1 + \mu)N} - 1\right) \leq$$

$$[2(T_1 + \mu) - (\epsilon\mu + T_2)](r_1 + \mu)\alpha_2\lambda_b I_c + [2(r_1 + \mu) - (\epsilon\mu + T_2)](T_1 + \mu)\alpha_1\lambda_c I_b +$$

$$(T_1 + \mu)(r_1 + \mu)(\epsilon\mu + T_2)(I_c + I_c^v + I_{I_c})(R_2 - 1) + (T_1 + \mu)(r_1 + \mu)(\epsilon\mu + T_2)(I_b + I_{I_c})(R_1 - 1)$$

当 $R_0 < 1$ 和(H1) 满足时 $L' \leq 0$, 且只有在 $I_b = I_c = I_{I_c} = I_c^v = 0$ 时才有 $L' = 0$. 由 Lyapunov-LaSalle 不

变集原理知: 当 $R_0 < 1$ 和(H1) 满足时, 系统(2) 的无病平衡点 \mathbf{X}_0 在 \mathcal{G} 上是全局渐近稳定的.

4 地方病平衡点分析

分析如下:

(i) $\mathbf{X}_1 = (S_1, I_{b1}, 0, 0, 0, V_1)$ 为只感染 HBV 平衡点, 设平衡点的值与感染力度 λ_b^* 有关. 有

$$\begin{aligned} S_1 &= \frac{(r_1 + \mu)(\psi + \mu)\Delta}{(\psi + \mu)(r_1 + \mu)(\gamma + \mu + \lambda_b^*) - \psi(\gamma(r_1 + \mu) + r_1\lambda_b^*)} \\ I_{b1} &= \frac{\lambda_b^*(\psi + \mu)\Delta}{(\psi + \mu)(r_1 + \mu)(\gamma + \mu + \lambda_b^*) - \psi(\gamma(r_1 + \mu) + r_1\lambda_b^*)} \\ V_1 &= \frac{(\gamma(r_1 + \mu) + r_1\lambda_b^*)\Delta}{(\psi + \mu)(r_1 + \mu)(\gamma + \mu + \lambda_b^*) - \psi(\gamma(r_1 + \mu) + r_1\lambda_b^*)} \\ \lambda_b^* &= \frac{\beta_1 a_1(\psi + \mu) - (r_1 + \mu)(\psi + \mu + \gamma)}{\psi + \mu + r_1} \end{aligned}$$

且当(3) 式中 $R_1 > 1$ 时 \mathbf{X}_1 存在.

为了得到平衡点 \mathbf{X}_1 的局部稳定性, 假设有下面这个条件(H2):

$$\frac{\beta_1 a_1}{\beta_2 a_2} > \max\{A, B\}$$

其中

$$\begin{aligned} A &= \frac{(\psi + \mu)(T_1 + \mu)(r_1 + \mu)(\epsilon\mu + T_2 + \alpha_2 \tau_2 \lambda_b^*) + (\epsilon\mu + T_2)(T_1 + \mu + \alpha_2 \lambda_b^*)(\gamma(r_1 + \mu) + r_1\lambda_b^*)}{(\psi + \mu)(T_1 + \mu)(\epsilon\mu + T_2)(T_1 + \mu + \alpha_2 \lambda_b^*)} \\ B &= \frac{\alpha_2 \tau_2(\psi + \mu)(T_1 + \mu)\lambda_b^* + (\epsilon\mu + T_2)(\gamma(r_1 + \mu) + r_1\lambda_b^*)}{(\psi + \mu)(T_1 + \mu)(\epsilon\mu + T_2)} \end{aligned}$$

定理 4 当(3) 式中 $R_1 > 1$ 且条件(H2) 满足时, 系统(2) 的平衡点 \mathbf{X}_1 是局部渐近稳定的.

证 系统(2) 在 \mathbf{X}_1 点的雅可比矩阵为 $\mathbf{J}(\mathbf{X}_1)$, 对 $\mathbf{J}(\mathbf{X}_1)$ 做相似变换可得到下面这个分块矩阵:

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} \mathbf{F}_1 & \mathbf{F}_2 \\ \mathbf{0} & \mathbf{F}_3 \end{bmatrix}$$

其中

$$\begin{aligned} \mathbf{F}_1 &= \begin{bmatrix} \beta_1 a_1(\psi + \mu)^2 CD - (\gamma + \mu) - \lambda_b^* & -\beta_1 a_1(\psi + \mu)C + \beta_1 a_1(\psi + \mu)^2 CD & \beta_1 a_1(\psi + \mu)^2 CD + \psi \\ \lambda_b^* - \beta_1 a_1(\psi + \mu)^2 CD & \beta_1 a_1(\psi + \mu)C - \beta_1 a_1(\psi + \mu)^2 CD - (r_1 + \mu) & -\beta_1 a_1(\psi + \mu)^2 CD \\ \gamma & r_1 & -(\psi + \mu) \end{bmatrix} \\ \mathbf{F}_3 &= \begin{bmatrix} \alpha_1 \tau_2 \beta_2 a_2(\psi + \mu)D - (\epsilon\mu + T_2) & \alpha_1 \beta_2 a_2(\psi + \mu)D & \alpha_2 \lambda_b^* + \alpha_1 \beta_2 a_2(\psi + \mu)D \\ \tau_2 \beta_2 a_2(\gamma C + r_1 D) & \beta_2 a_2(\gamma C + r_1 D) - (T_1 + \mu) & \beta_2 a_2(\gamma C + r_1 D) \\ \tau_2 \beta_2 a_2(\psi + \mu)C & \beta_2 a_2(\psi + \mu)C & \beta_2 a_2(\psi + \mu)C - (T_1 + \mu) - \alpha_2 \lambda_b^* \end{bmatrix} \end{aligned}$$

在 \mathbf{F}_1 和 \mathbf{F}_3 中 $C = \frac{r_1 + \mu}{\beta_1 a_1(\psi + \mu)}$, $D = \frac{\lambda_b^*}{\beta_1 a_1(\psi + \mu)}$.

当 $R_1 > 1$ 时, 经过复杂的证明得到 \mathbf{F}_1 特征值实部全为负(这里的证明需要分析 HBV 子模型, 根据子模型有病平衡点稳定性得到). 当条件(H2) 也满足时, 容易得到 $-\mathbf{F}_3$ 的对角线元素全为正, 非对角线元素全为非正, 且各阶顺序主子式都大于零. 因此在这些条件下 $-\mathbf{F}_3$ 为 M 矩阵. 由 M 矩阵理论^[8] 知, 矩阵 \mathbf{F}_3 为 Hurwitz 矩阵, 其特征值实部全为负. 综上, 当 $R_1 > 1$ 且条件(H2) 满足时, 矩阵 $\mathbf{J}(\mathbf{X}_1)$ 特征值实部全为负, 系统(2) 的平衡点 \mathbf{X}_1 是局部渐近稳定的.

(ii) $\mathbf{X}_2 = (S_2, 0, I_{c2}, 0, I_{c2}^v, V_2)$ 为只感染 HCV 平衡点, 设平衡点的值与感染力度 λ_c^* 有关. 有

$$\begin{aligned} S_2 &= \frac{(\psi + \mu + \lambda_c^*)\Delta}{(\psi + \mu + \lambda_c^*)(\mu + \gamma + \lambda_c^*) - \psi\gamma} \\ I_{c2} &= \frac{(\psi + \mu + \lambda_c^*)\Delta\lambda_c^*}{(T_1 + \mu)[(\psi + \mu + \lambda_c^*)(\mu + \gamma + \lambda_c^*) - \psi\gamma]} \end{aligned}$$

$$I_{c2}^v = \frac{\gamma\lambda\lambda_c^*}{(T_1 + \mu)[(\psi + \mu + \lambda_c^*)(\mu + \gamma + \lambda_c^*) - \psi\gamma]}$$

$$V_2 = \frac{\gamma\Lambda}{(\psi + \mu + \lambda_c^*)(\mu + \gamma + \lambda_c^*) - \psi\gamma}$$

当(3)式中 $R_2 > 1$ 时存在唯一的 \mathbf{X}_2 , 此时 $\lambda_c^* = \beta_2 a_2 - (T_1 + \mu)$.

为了得到平衡点 \mathbf{X}_2 的局部稳定性, 假设有下面这个条件(H3):

$$\frac{\beta_2 a_2}{\beta_1 a_1} > \max \left\{ \frac{\alpha_2 \tau_1 (r_1 + \mu + \alpha_1 \lambda_c^*) + (\epsilon\mu + T_2 + \alpha_2 \tau_1 \lambda_c^*)(T_1 + \mu)}{(r_1 + \mu + \alpha_1 \lambda_c^*)(\epsilon\mu + T_2)}, \frac{T_1 + \mu + \alpha_2 \tau_1 \lambda_c^*}{r_1 + \mu + \epsilon\mu + T_2 + \alpha_2 \lambda_c^*} \right\}$$

定理 5 当(3)式中 $R_2 > 1$ 且条件(H3) 满足时, 系统(2) 的平衡点 \mathbf{X}_2 是局部渐近稳定的.

证 系统(2) 在 \mathbf{X}_2 点的雅可比矩阵为 $\mathbf{J}(\mathbf{X}_2)$, 对 $\mathbf{J}(\mathbf{X}_2)$ 做相似变换可得到下面这个分块矩阵:

$$\mathbf{G} = \begin{pmatrix} \mathbf{G}_1 & \mathbf{G}_2 \\ \mathbf{0} & \mathbf{G}_3 \end{pmatrix}$$

其中

$$\mathbf{G}_3 = \begin{pmatrix} \frac{\beta_1 a_1 (T_1 + \mu)(\psi + \mu + \lambda_c^*)}{\beta_2 a_2 (\psi + \mu + \gamma + \lambda_c^*)} - \alpha_1 \lambda_c^* - (r_1 + \mu) & \frac{\tau_1 \beta_1 a_1 (T_1 + \mu)(\psi + \mu + \lambda_c^*)}{\beta_2 a_2 (\psi + \mu + \gamma + \lambda_c^*)} \\ \alpha_2 \lambda_c^* + \frac{\alpha_2 \beta_1 a_1 (\psi + \mu + \lambda_c^*) \lambda_c^*}{\beta_2 a_2 (\psi + \mu + \gamma + \lambda_c^*)} & \frac{\alpha_2 \tau_1 \beta_1 a_1 (\psi + \mu + \lambda_c^*) \lambda_c^*}{\beta_2 a_2 (\psi + \mu + \gamma + \lambda_c^*)} - (\epsilon\mu + T_2) \end{pmatrix}$$

同上面定理 4 证明中一样, 当 $R_2 > 1$ 时, 经复杂的证明得到 \mathbf{G}_1 特征值实部全为负(也要分析 HCV 子模型有病平衡点稳定性). 当条件(H3) 也满足时, 容易得到 $\text{Trace}[\mathbf{G}_3] < 0$, $\text{Det}[\mathbf{G}_3] > 0$, 因此 \mathbf{G}_3 特征值实部全为负. 综上, 当 $R_2 > 1$ 且条件(H3) 满足时, 矩阵 $\mathbf{J}(\mathbf{X}_2)$ 特征值实部全为负, 系统(2) 的平衡点 \mathbf{X}_2 是局部渐近稳定的.

(iii) $\mathbf{X}_3 = (S_3, I_{b3}, I_{c3}, I_{bc3}, I_{c3}^v, V_3)$ 为 HBV 和 HCV 交叉感染平衡点. 如果 \mathbf{X}_3 的每个部分都为正, 那么 \mathbf{X}_3 就存在.

5 分支分析

定理 6 模型(2) 在 $R_1 < R_2 = 1$ 和 $R_2 < R_1 = 1$ 处的分支为前向分支.

证 当 $R_1 < R_2 = 1$ 时, 令 $\phi_1 = \beta_2 a_2$ 为分支参数, 当 $R_2 = 1$ 时, 有 $\phi_1 = \phi_1^* = (T_1 + \mu)$.

类似参考文献[9] 可以证得, 在系统(2) 无病平衡点下的线性化矩阵中, 零特征值为简单特征值, 除零特征值外其余特征值均有负实部, 零特征值有左右特征向量 \mathbf{v}, \mathbf{w} . 其中

$$\mathbf{v} = (0, 0, 1, v_4, 1, 0), \mathbf{w} = \left(-\frac{(T_1 + \mu)((\psi + \mu)^2 + \psi\gamma)}{\mu(\psi + \mu)(\psi + \mu + \gamma)}, 0, 1, 0, \frac{\gamma}{\psi + \mu}, -\frac{(T_1 + \mu)(\psi + 2\mu + \gamma)\gamma}{\mu(\psi + \mu)(\psi + \mu + \gamma)} \right)^T$$

根据文献[9] 中定理 4.1 定义的 a, b 计算得

$$a = -\frac{2\mu(T_1 + \mu)((\psi + \mu)^2 + (\psi + \mu)\gamma + \gamma^2)}{\Lambda(\psi + \mu)^2} < 0, b = \frac{\psi + \mu + \gamma}{\psi + \mu} > 0$$

当 $R_2 < R_1 = 1$ 时, 令 $\phi_2 = \beta_1 c_1$ 为分支参数, 根据文献[9] 中定理 4.1 计算 a, b 得

$$a = -\frac{\mu(\gamma(\psi + \mu + r_1) + (\psi + \mu)(2(\psi + \mu) + \gamma + r_1))}{\Lambda} < 0, b = \psi + \mu > 0$$

综上, 由文献[9] 中定理 4.1 知, 模型(2) 在 $R_1 < R_2 = 1$ 和 $R_2 < R_1 = 1$ 处的分支为前向分支.

6 结 论

本文研究了 HBV-HCV 交叉感染模型, 考虑了对肝炎的治疗和注射乙肝疫苗. 在模型的探究中, 发现 $R_0 < 1$ 时, 模型的无病平衡点 \mathbf{X}_0 是局部渐近稳定的, 当 $R_0 < 1$ 且满足文中条件(H1) 时, 平衡点 \mathbf{X}_0 全局渐近稳定, 疾病将在这些条件下消失. 除此之外, 平衡点 $\mathbf{X}_1, \mathbf{X}_2$ 在一定条件下存在并且保持稳定性. 通过分析得到模型(2) 在 $R_1 < R_2 = 1$ 和 $R_2 < R_1 = 1$ 处的分支为前向分支. 今后的研究还可以进一步将乙肝和丙肝的发病阶段分为急性和慢性两个阶段, 研究结构相对复杂的交叉感染模型.

参考文献:

- [1] ANGTUACO T L, JENSEN D M. HBV and HCV Co-Infection [M]//TERENCE L A, DONALD M C. Chronic Viral Hepatitis. Totowa: Humana Press, 2002: 109–121.
- [2] LIU Z H, HOU J L. Hepatitis B Virus (HBV) and Hepatitis C Virus (HCV) Dual Infection [J]. International Journal of Medical Sciences, 2006, 3(2): 57–62.
- [3] 马 征, 李 杨. 丙肝病毒与乙肝病毒重叠感染几率观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(11): 821–822.
- [4] 辛永宁, 宣世英. 乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒感染与原发肝癌研究进展 [J]. 临床肝胆病杂志, 2006, 22(1): 64–65.
- [5] CARVALHO A R, PINTO C M. A Coinfection Model for HIV and HCV [J]. Biosystems, 2014, 124: 46–60.
- [6] OKOSUN K O, SMITH R. On the Coinfection of Malaria and Schistosomiasis [M]//Mathematical and Computational Approaches in Advancing Modern Science and Engineering. Berlin: Springer International Publishing, 2016: 289–298.
- [7] VAN D D P, WATMOUGH J. Reproduction Numbers and Sub-threshold Endemic Equilibria for Compartmental Models of Disease Transmission [J]. Mathematical Biosciences, 2002, 180(1–2): 29–48.
- [8] LIAO X X, WANG L Q, YU P. Stability of Dynamical Systes [M]. Amsterdam: Elsevier, 2007.
- [9] CASTILLO-CHAVEZ C, SONG B. Dynamical Models of Tuberculosis and Their Applications [J]. Mathematical Biosciences and Engineering, 2004, 1(2): 361–404.

Analysis of an HBV and HCV Coinfection Model with Treatment and Vaccination

XIANG Qian, WANG Wen-di, ZHANG Pan

Department of Mathematics and Statistic, Southwest University, Chongqing 400715, China

Abstract: In this paper, an HBV and HCV coinfection model which considers treatment and injection of hepatitis B vaccine has been established. First, we have proved the positivity and boundedness of solutions, and obtain the condition of disappearance of the disease by constructing Lyapunov function. Then, according to the correlation property of Hurwitz matrix, we obtain the locally asymptotically stability conditions of the HBV-only equilibrium and HCV-only equilibrium.

Key words: Treatment; vaccination; coinfection; stability

责任编辑 张 枸