

具有饱和发生率的急慢性乙肝传染病模型分析^①

王耀哲, 刘贤宁

西南大学 数学与统计学院, 重庆 400715

摘要: 建立了一个具有饱和发生率的急慢性乙肝传染病模型. 首先, 验证了该模型的耗散性; 其次, 计算得到该模型的基本再生数 $\mathcal{R}_0$, 并且证明了模型始终存在唯一无病平衡点, 且当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, 模型存在唯一的正平衡点; 最后, 利用 Routh-Hurwitz 准则和 Lyapunov 函数, 证明了无病平衡点 E_0 和正平衡点 E^* 的局部稳定性和全局稳定性.

关键词: 饱和发生率; 基本再生数; Lyapunov 函数; 稳定性

中图分类号: O175

文献标志码: A

文章编号: 1000-5471(2023)07-0046-07

Analysis of Acute and Chronic HBV Transmission Model with Saturated Incidence

WANG Yaozhe, Liu Xianning

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

Abstract: In this paper, a model of acute and chronic HBV with saturated incidence is established. First, the dissipativity of the model is verified. Secondly, the basic reproduction number $\mathcal{R}_0$ of the model is calculated. It is obtained that the model always exists a disease-free equilibrium point, and there exists a unique positive equilibrium point when $\mathcal{R}_0 > 1$. Finally, by using the Routh-Hurwitz criterion and Lyapunov functions, the local and global stabilities of the disease-free equilibrium point E_0 and the positive equilibrium point E^* are proved.

Key words: saturated incidence; basic reproduction number; Lyapunov function; stability

肝脏是人体重要器官之一, 其感染可引起不同的疾病. 乙型肝炎是引起肝脏炎症的传染病之一. 乙型肝炎的感染分为乙型肝炎急性感染和乙型肝炎慢性感染两个阶段. 临床上, 感染持续超过 6 个月就会诊断为慢性感染者, 所以急性感染者的治疗时间窗口相对很短, 并且急性期患者通常是在医院治疗或者通过自我防护, 传播途径相对较少从而忽略急性感染者的传播^[1]. 乙型肝炎慢性感染是指当乙肝病毒在体内停留很

① 收稿日期: 2023-02-13

基金项目: 国家自然科学基金项目(11671327).

作者简介: 王耀哲, 硕士研究生, 主要从事动力系统的研究.

通信作者: 刘贤宁, 教授, 博士研究生导师.

长时间, 并发展成严重的健康问题时发生的疾病, 可以导致肝瘢痕、肝功能衰竭, 也可能发展为肝癌^[1-6]. 疾病发生率是数学建模邻域的一个关键概念和重要角色. 双线性发生率在各种流行病问题中广泛使用. 文献[7]首次引入了饱和发生率, 这是双线性发生率的广义形式, 这种发生率比双线性发生率更敏感, 特别是在血液传播和性传播疾病的情况下, 因为饱和发生率包含了有毒个体的协同改变和群集影响, 并通过指示适当的参数抑制了相互作用率的无界性, 在许多流行病问题中被广泛使用^[8-13].

为了研究具有饱和发生率的急慢性乙肝传染病模型, 本文将人群分为 4 类: 易感者(人数设为 S)、急性乙肝感染患者(人数设为 I_1)、慢性乙肝感染患者(人数设为 I_2)、康复者(人数设为 R). 假设不存在乙肝疫苗接种失败, 且免疫效力不会消减, 急性感染者可以转移为慢性感染者. 因为在存在大量感染者的情况下, 人们可能会减少每单位时间的接触人数, 因此为了体现传染病传播过程中的心理效应, 我们选用饱和发生率函数 $\frac{\beta SI_2}{1+\epsilon S}$. 考虑到急性乙肝会由免疫系统清除, 所以在模型中不考虑急性乙肝造成的死亡. 因此, 构建如下动力学模型:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = A - \frac{\beta SI_2}{1+\epsilon S} - (d+v)S \\ \frac{dI_1}{dt} = \frac{\beta SI_2}{1+\epsilon S} - (a+d+\gamma_1)I_1 \\ \frac{dI_2}{dt} = aI_1 - (d+d_1+\gamma_2)I_2 \\ \frac{dR}{dt} = \gamma_1 I_1 + \gamma_2 I_2 + vS - dR \end{cases} \quad (1)$$

初始条件为

$$S(0) \geq 0 \quad I_1(0) \geq 0 \quad I_2(0) \geq 0 \quad R(0) \geq 0 \quad (2)$$

其中 A 代表出生率, β 是从易感到感染急性乙型肝炎的转移率, a 是从急性期到感染慢性肝炎的转移率, γ_1 是从急性期到恢复期的恢复率, γ_2 是从慢性期到恢复期的恢复率, d 是自然发生的死亡率, 也称为自然死亡率, d_1 是由慢性乙型肝炎引起的死亡率, v 代表乙型肝炎疫苗接种率.

1 解的耗散性

定理 1 在满足初始条件(2) 的情况下, 模型(1) 的解始终非负, 并最终有界.

证 若存在最小时间 $t_1 > 0$, 使得 $S(t_1) = 0$, 代入系统(1) 的第一个方程, 得到

$$\frac{dS(t_1)}{dt} = A > 0$$

则存在充分小的 $\eta > 0$, 使得在区间 $(t_1 - \eta, t_1)$ 上有 $S(t) < 0$, 与 $S(t)$ 在区间 $(0, t_1)$ 上大于 0 矛盾. 接下来证明对 $t > 0$, 有 $I_1(t) \geq 0$, $I_2(t) \geq 0$, 有下面 3 种情况:

(i) 若 $I_1(0) = I_2(0) = 0$, 显然 $t > 0$ 时, 有 $I_1(t) = I_2(t) = 0$.

(ii) 若 $I_1(0) > 0$, $I_2(0) > 0$, 假设存在最小时间 $t_2 > 0$, 使得 $I_1(t_2) = 0$ 或 $I_2(t_2) = 0$. 如果 $I_1(t_2) = I_2(t_2) = 0$, 有

$$I_1(t_2) = \left[I_1(0) + \int_0^{t_2} \left(\frac{\beta S(\tau) I_2(\tau)}{1+\epsilon S(\tau)} \right) e^{\int_0^\tau (a+d+\gamma_1) d\varphi} d\tau \right] e^{\int_0^{t_2} (-a-d-\gamma_1) d\varphi}$$

得出矛盾. 所以 $I_1(t_2) = I_2(t_2) = 0$ 不成立. 不妨设 $I_1(t_2) > 0$ 且 $I_2(t_2) = 0$, 有

$$\frac{dI_2(t_2)}{dt} = aI_1(t_2) > 0$$

所以存在 t_2 的左邻域 $(t_2 - \delta, t_2)$, 使得 $I_2(t) < 0$, $t \in (t_2 - \delta, t_2)$, 矛盾, 因此假设不成立. 同理 $I_1(t_2) = 0$,

$I_2(t_2) > 0$ 的情况也不成立.

(iii) 若 $I_1(0), I_2(0)$ 中有一个大于 0, 另一个等于 0. 不妨设 $I_1(0) = 0, I_2(0) > 0$, 有

$$\frac{dI_1(0)}{dt} = \frac{\beta S(0)I_2(0)}{1 + \epsilon S(0)} > 0$$

所以存在 0 的邻域 $(0, \delta_1)$, 使得 $I_1(t) > 0, I_2(t) > 0$ 在 $(0, \delta_1)$ 成立, 不妨设 $t_3 \in (0, \delta_1)$, 则 $I_1(t_3) > 0, I_2(t_3) > 0$. 用(ii) 的方法可知 $I_1(t) > 0, I_2(t) > 0$ 在 $t > t_3$ 时成立. 也可证明当 $I_1(0) > 0, I_2(0) = 0$ 时, 结论也成立. 同理可以证明对所有 $t > 0$, 有 $R(t) > 0$. 综上所述, 系统(1) 的解始终非负.

令

$$N(t) = S(t) + I_1(t) + I_2(t) + R(t)$$

得到

$$\begin{aligned} \frac{dN(t)}{dt} &= \frac{dS(t)}{dt} + \frac{dI_1(t)}{dt} + \frac{dI_2(t)}{dt} + \frac{dR(t)}{dt} = \\ &A - dN - d_1 I_2 \leq A - dN \end{aligned}$$

所以

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} N(t) \leq \frac{A}{d}$$

定理 1 得证.

设集合

$$\Omega = \{(S, I_1, I_2, R) \in \mathbb{R}_+^4 : 0 \leq S + I_1 + I_2 + R \leq \frac{A}{d}, S \geq 0, I_1 \geq 0, I_2 \geq 0, R \geq 0\}$$

为模型(1) 的一个正不变集, 本文将在 Ω 上考虑模型(1) 的动力学性质.

2 稳态分析

首先, 容易得到模型(1) 存在唯一的无病平衡点 $E_0(S_0, 0, 0, R_0)$:

$$S_0 = \frac{A}{d+v} \quad R_0 = \frac{vA}{d(d+v)}$$

利用文献[13] 的方法, 我们得到模型(1) 的基本再生数为

$$\mathcal{R}_0 = \frac{a\beta A}{(d+v+\epsilon A)(a+d+\gamma_1)(d+d_1+\gamma_2)}$$

接下来, 计算模型(1) 的正平衡点, 可得到下列方程组:

$$\begin{cases} A - \frac{\beta SI_2}{1+\epsilon S} - (d+v)S = 0 \\ \frac{\beta SI_2}{1+\epsilon S} - (a+d+\gamma_1)I_1 = 0 \\ aI_1 - (d+d_1+\gamma_2)I_2 = 0 \\ \gamma_1 I_1 + \gamma_2 I_2 + vS - dR = 0 \end{cases}$$

解之可得正平衡点 $E^* = (S^*, I_1^*, I_2^*, R^*)$, 其中

$$\begin{aligned} S^* &= \frac{(a+d+\gamma_1)(d+d_1+\gamma_2)}{a\beta - \epsilon(a+d+\gamma_1)(d+d_1+\gamma_2)} = \frac{A}{(d+v)\mathcal{R}_0 + \epsilon A(\mathcal{R}_0 - 1)} \\ I_1^* &= \frac{(d+d_1+\gamma_1)[(d+v+\epsilon A)^2 \mathcal{R}_0(\mathcal{R}_0 - 1)]}{a\beta[(d+v)\mathcal{R}_0 + \epsilon A(\mathcal{R}_0 - 1)]} \\ I_2^* &= \frac{(d+v+\epsilon A)^2 \mathcal{R}_0(\mathcal{R}_0 - 1)}{\beta[(d+v)\mathcal{R}_0 + \epsilon A(\mathcal{R}_0 - 1)]} \end{aligned}$$

$$R^* = \frac{A}{d(d+v)\mathcal{R}_0 + d\epsilon A(\mathcal{R}_0 - 1)} + \frac{(d+d_1+\gamma_1)[(d+v+\epsilon A)^2\mathcal{R}_0(\mathcal{R}_0-1)]}{da\beta[(d+v)\mathcal{R}_0 + \epsilon A(\mathcal{R}_0-1)]} + \frac{(d+v+\epsilon A)^2\mathcal{R}_0(\mathcal{R}_0-1)}{d\beta[(d+v)\mathcal{R}_0 + \epsilon A(\mathcal{R}_0-1)]}$$

定理 2 当 $\mathcal{R}_0 < 1$ 时, 模型(1) 的无病平衡点 E_0 是局部渐进稳定的; 当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, 模型(1) 的正平衡点 E^* 是局部渐进稳定的.

证 为了证明结果, 我们计算得到模型(1) 的雅可比矩阵为

$$J = \begin{pmatrix} -\frac{\beta I_2}{(1+\epsilon S)^2} - (d+v) & 0 & -\frac{\beta S}{1+\epsilon S} & 0 \\ \frac{\beta I_2}{(1+\epsilon S)^2} & -(a+d+\gamma_1) & \frac{\beta S}{1+\epsilon S} & 0 \\ 0 & a & -(d+d_1+\gamma_2) & 0 \\ v & \gamma_1 & \gamma_2 & -d \end{pmatrix}$$

在 E_0 点处的雅可比矩阵为

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -(d+v) & 0 & -\frac{\beta A}{d+v+\epsilon A} & 0 \\ 0 & -(a+d+\gamma_1) & \frac{\beta A}{d+v+\epsilon A} & 0 \\ 0 & a & -(d+d_1+\gamma_2) & 0 \\ v & \gamma_1 & \gamma_2 & -d \end{pmatrix}$$

对应的特征多项式为

$$H(\omega) = (\omega + d + v)(\omega + d)(\omega - x_1)(\omega - x_2)$$

x_1, x_2 为矩阵

$$Q = \begin{pmatrix} -(a+d+\gamma_1) & \frac{\beta A}{d+v+\epsilon A} \\ a & -(d+d_1+\gamma_2) \end{pmatrix}$$

的特征根. 现在只要证明 Q 的迹是负的, 而 Q 的行列式是正的就足够了.

$$\text{Trac}(Q) = -(a + 2d + d_1 + \gamma_1 + \gamma_2)$$

$$\det(Q) = (a + d + \gamma_1)(d + d_1 + \gamma_2)(1 - \mathcal{R}_0)$$

根据 Routh-Hurwitz 准则^[14], 我们可以知道当 $\mathcal{R}_0 < 1$ 时, 无病平衡点局部渐进稳定; 当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, 无病平衡点不稳定.

在 E^* 点处的雅可比矩阵为

$$J(E^*) = \begin{pmatrix} -(d+v)\mathcal{R}_0 - \frac{\epsilon A(\mathcal{R}_0-1)^2}{\mathcal{R}_0} & 0 & -\frac{\beta A}{(d+v+\epsilon A)\mathcal{R}_0} & 0 \\ (d+v)(\mathcal{R}_0-1) + \frac{\epsilon A(\mathcal{R}_0-1)^2}{\mathcal{R}_0} & -(a+d+\gamma_1) & \frac{\beta A}{(d+v+\epsilon A)\mathcal{R}_0} & 0 \\ 0 & a & -(d+d_1+\gamma_2) & 0 \\ v & \gamma_1 & \gamma_2 & -d \end{pmatrix}$$

对应的特征多项式为

$$G(\omega) = (\omega + d)(\omega - y_1)(\omega - y_2)(\omega - y_3)$$

y_1, y_2, y_3 为矩阵

$$W = \begin{pmatrix} -(d+v)\mathcal{R}_0 - \frac{\epsilon A(\mathcal{R}_0-1)^2}{\mathcal{R}_0} & 0 & -\frac{\beta A}{(d+v+\epsilon A)\mathcal{R}_0} \\ (d+v)(\mathcal{R}_0-1) + \frac{\epsilon A(\mathcal{R}_0-1)^2}{\mathcal{R}_0} & -(a+d+\gamma_1) & \frac{\beta A}{(d+v+\epsilon A)\mathcal{R}_0} \\ 0 & a & -(d+d_1+\gamma_2) \end{pmatrix}$$

的特征根. 矩阵 W 的特征多项式为

$$K(\omega) = \omega^3 + b_1\omega^2 + b_2\omega + b_3$$

其中

$$\begin{aligned} b_1 &= (a+d+\gamma_1) + (d+d_1+\gamma_2) + (d+v)\mathcal{R}_0 + \frac{\epsilon A(\mathcal{R}_0-1)^2}{\mathcal{R}_0} \\ b_2 &= (a+d+\gamma_1)(d+d_1+\gamma_2) + 2(a+2d+d_1+\gamma_1+\gamma_2)\left((d+v)\mathcal{R}_0 + \frac{\epsilon A(\mathcal{R}_0-1)^2}{\mathcal{R}_0}\right) \\ b_3 &= (a+d+\gamma_1)(d+d_1+\gamma_2)\left((d+v)(\mathcal{R}_0-1) + \frac{\epsilon A(\mathcal{R}_0-1)^2}{\mathcal{R}_0}\right) \\ b_1b_2 - b_3 &= \left[(a+2d+d_1+\gamma_1+\gamma_2) + (d+v)\mathcal{R}_0 + \frac{\epsilon A(\mathcal{R}_0-1)^2}{\mathcal{R}_0}\right] \left[(a+d+\gamma_1)(d+d_1+\gamma_2) + \right. \\ &\quad \left. 2(a+2d+d_1+\gamma_1+\gamma_2)\left((d+v)\mathcal{R}_0 + \frac{\epsilon A(\mathcal{R}_0-1)^2}{\mathcal{R}_0}\right)\right] - \\ &\quad (a+d+\gamma_1)(d+d_1+\gamma_2)(d+v)(\mathcal{R}_0-1) - (a+d+\gamma_1)(d+d_1+\gamma_2) \frac{\epsilon A(\mathcal{R}_0-1)^2}{\mathcal{R}_0} = \\ &\quad (a+d+\gamma_1)(d+d_1+\gamma_2)(a+2d+d_1+\gamma_1+\gamma_2) + (a+d+\gamma_1)(d+d_1+\gamma_2)(d+v) + \\ &\quad 2(a+2d+d_1+\gamma_1+\gamma_2)^2 \left[(d+v)\mathcal{R}_0 + \frac{\epsilon A(\mathcal{R}_0-1)^2}{\mathcal{R}_0}\right] + \\ &\quad 2(a+2d+d_1+\gamma_1+\gamma_2)(d+v)\mathcal{R}_0 \left((d+v)\mathcal{R}_0 + \frac{\epsilon A(\mathcal{R}_0-1)^2}{\mathcal{R}_0}\right) + \\ &\quad 2(a+2d+d_1+\gamma_1+\gamma_2) \frac{\epsilon A(\mathcal{R}_0-1)^2}{\mathcal{R}_0} \left((d+v)\mathcal{R}_0 + \frac{\epsilon A(\mathcal{R}_0-1)^2}{\mathcal{R}_0}\right) \end{aligned}$$

当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, 有 $b_i > 0 (i = 1, 2, 3)$ 和 $b_1b_2 - b_3 > 0$. 根据 Routh-Hurwitz 准则^[14], 我们可以知道当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, 正平衡点局部渐进稳定.

定理 3 当 $\mathcal{R}_0 \leq 1$ 时, 模型(1)的无病平衡点 E_0 全局渐进稳定; 当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, 模型(1)的正平衡点 E^* 全局渐进稳定.

证 为了证明模型(1)在 E_0 处的全局稳定性, 记 $f(S) = \frac{\beta S}{1 + \epsilon S}$, 构造 Lyapunov 函数

$$\Phi(t) = \left(S - S_0 - \int_{S_0}^S \frac{f(S_0)}{f(X)} dX\right) + I_1 + \frac{d+d_1+\gamma_2}{a} I_2$$

沿着模型(1)轨线的全导数为

$$\begin{aligned} \frac{d\Phi}{dt} &= \left(1 - \frac{f(S_0)}{f(S)}\right) (A - f(S)I_2 - (d+v)S) + f(S)I_2 - (a+d+\gamma_1)I_1 + \\ &\quad \frac{a+d+\gamma_1}{a} (aI_1 - (d+d_1+\gamma_2)I_2) = \\ &\quad (d+v) \left(1 - \frac{f(S_0)}{S}\right) (S_0 - S) + f(S_0)I_2 - \frac{(a+d+\gamma_1)(d+d_1+\gamma_2)}{a} I_2 = \end{aligned}$$

$$A \left(1 - \frac{f(S_0)}{f(S)} \right) \left(1 - \frac{S}{S_0} \right) + \frac{(a + d + \gamma_1)(d + d_1 + \gamma_2)}{a} (\mathcal{R}_0 - 1) I_2$$

由于 $f(S)$ 严格单调递增, $\left(1 - \frac{f(S_0)}{f(S)} \right) \left(1 - \frac{S}{S_0} \right) \leq 0$. 所以, 当 $\mathcal{R}_0 \leq 1$ 时, $\frac{d\Phi}{dt} \leq 0$. 当且仅当 $S = S_0$, $I_1 = 0$, $I_2 = 0$ 时才有 $\frac{d\Phi}{dt} = 0$. 根据 Lyapunov-LaSalle 不变原理^[15] 可知, 当 $\mathcal{R}_0 < 1$ 时, 无病平衡点 E_0 全局渐进稳定.

为了证明模型(1)在 E^* 处的全局稳定性, 构造 Lyapunov 函数

$$\Psi(t) = \left(S - S^* - \int_{S^*}^S \frac{f(S^*)}{f(X)} dX \right) + \left(I_1 - I_1^* - I_1^* \ln \frac{I_1}{I_1^*} \right) + \frac{a + d + \gamma_1}{a} \left(I_2 - I_2^* - I_2^* \ln \frac{I_2}{I_2^*} \right)$$

沿着模型(1)轨线的全导数为

$$\begin{aligned} \frac{d\Psi}{dt} &= \left(1 - \frac{f(S^*)}{f(S)} \right) (A - f(S)I_2 - (d + v)S) + \left(1 - \frac{I_1^*}{I_1} \right) (f(S)I_2 - (a + d + \gamma_1)I_1) + \\ &\quad \frac{a + d + \gamma_1}{a} \left(1 - \frac{I_2^*}{I_2} \right) (aI_1 - (d + d_1 + \gamma_1)) = \\ &\quad (d + v) \left(1 - \frac{f(S^*)}{f(S)} \right) (S^* - S) + f(S^*)I_2^* - \frac{f(S^*)^2 I_2^*}{f(S)} + f(S^*)I_2 - f(S) \frac{I_1^*}{I_1} + \\ &\quad (a + d + \gamma_1)I_1^* - \frac{(a + d + \gamma_1)(d + d_1 + \gamma_2)}{a} I_2 - (a + d + \gamma_1) \frac{I_1 I_2^*}{I_2} + \\ &\quad \frac{(a + d + \gamma_1)(d + d_1 + \gamma_2)}{a} I_2^* = \\ &\quad (d + v) \left(1 - \frac{f(S^*)}{f(S)} \right) (S^* - S) + 3f(S^*)I_2^* - \frac{f(S^*)^2 I_2^*}{f(S)} - f(S) \frac{I_1^*}{I_1} - f(S^*) \frac{I_1 I_2^{*2}}{I_1^* I_2} = \\ &\quad (d + v) S^* \left(1 - \frac{f(S^*)}{f(S)} \right) \left(1 - \frac{S}{S^*} \right) + f(S^*)I_2^* \left(3 - \frac{f(S^*)}{f(S)} - \frac{f(S)I_1^* I_2}{f(S^*)I_1 I_2^*} - \frac{I_1 I_2^*}{I_1^* I_2} \right) \end{aligned}$$

由于 $f(S)$ 严格单调递增, $\left(1 - \frac{f(S^*)}{f(S)} \right) \left(1 - \frac{S}{S^*} \right) \leq 0$. 由算术平均数和几何平均数的关系可知

$$3 - \frac{f(S^*)}{f(S)} - \frac{f(S)I_1^* I_2}{f(S^*)I_1 I_2^*} - \frac{I_1 I_2^*}{I_1^* I_2} \leq 0$$

因此 $\frac{d\Psi}{dt} \leq 0$. 当且仅当 $S = S^*$, $I_1 = I_1^*$, $I_2 = I_2^*$ 时才有 $\frac{d\Psi}{dt} = 0$. 只有当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, (S^*, I_1^*, I_2^*, R^*) 才有意义. 因此, 根据 Lyapunov-LaSalle 不变原理^[15] 可知, 当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, 正平衡点 E^* 全局渐进稳定.

3 讨论

本文主要研究了具有饱和发生率的急慢性乙肝传染病模型的动力学分析. 在模型中加入急性感染类和慢性感染类的基础上引入饱和发生率, 这种发生率比双线性发生率更一般化, 更加现实. 在建立模型后, 我们找到基本再生数 $\mathcal{R}_0$. 与流行病学模型一样, 该模型有两个稳态, 感染稳态和未感染稳态. 证明了当 $\mathcal{R}_0 < 1$ 时, 无病平衡点是局部和全局渐进稳定的; 当 $\mathcal{R}_0 > 1$ 时, 正平衡点是局部和全局渐进稳定的. 根据本文具体的饱和发病率传染病模型的计算证明, 我们完全可以将这一类饱和发生率函数拓展成一般疾病发生率函数, 使得模型构建更加合理. 另外, 本文只是说明该饱和发生率在这种模型的条件是理论成立的, 在未来的研究中我们可以根据该模型的部分参数或者条件(例如: 隔离感染者和未感染者, 增加或减少乙肝疫苗的接种率等)制定控制策略来保证可以最大程度减少急性感染者和慢性感染者的数量.

参考文献:

- [1] KHAN T, ZAMAN G, CHOHAN M I. The Transmission Dynamic and Optimal Control of Acute and Chronic Hepatitis B [J]. *Journal of Biological Dynamics*, 2017, 11(1): 172-189.
- [2] KHAN T, ZAMAN G. Classification of Different Hepatitis B Infected Individuals with Saturated Incidence Rate [J]. *Springer Plus*, 2016, 5(1): 1-16.
- [3] KHAN T, AHMAD S, ZAMAN G. Modeling and Qualitative Analysis of a Hepatitis B Epidemic Model [J]. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 2019, 29(10): 103-139.
- [4] SUNDAR S, AGRAWAL G, RAI M, et al. Treatment of Indian Visceral Leishmaniasis with Single or Daily Infusions of Low Dose Liposomal Amphotericin B; Randomised Trial [J]. *The British Medical Journal*, 2001, 323(7310): 419-422.
- [5] ZOU L, ZHANG W N, RUAN S G. Modeling the Transmission Dynamics and Control of Hepatitis B Virus in China [J]. *Journal of Theoretical Biology*, 2010, 262(2): 330-338.
- [6] 沈佳星, 刘贤宁. 具有治疗和免疫时滞的乙肝病毒模型的稳定性 [J]. *西南师范大学学报(自然科学版)*, 2022, 47(7): 55-64.
- [7] CAPASSO V, SERIO G. A Generalization of the Kermack-McKendrick Deterministic Epidemic Model [J]. *Mathematical Biosciences*, 1978, 42(1/2): 43-61.
- [8] MANN J, ROBERTS M. Modelling the Epidemiology of Hepatitis B in New Zealand [J]. *Journal of Theoretical Biology*, 2011, 269(1): 266-272.
- [9] LAVANCHY D. Hepatitis B Virus Epidemiology, Disease Burden, Treatment, and Current and Emerging Prevention and Control Measures [J]. *Journal of Viral Hepatitis*, 2004, 11(2): 97-107.
- [10] 何楠, 王稳地, 周爱蓉, 等. 基于饱和发生率的随机 HIV 模型的动力学研究 [J]. *西南大学学报(自然科学版)*, 2018, 40(3): 109-114.
- [11] 付瑞, 王稳地, 陈虹燕, 等. 一类考虑饱和发生率的 HIV 感染模型的稳定性分析 [J]. *西南大学学报(自然科学版)*, 2015, 37(3): 76-81.
- [12] 张晋珠, 梁娟, 苏铁熊. 一类具有饱和发生率的虫媒传染病模型研究 [J]. *西南大学学报(自然科学版)*, 2020, 42(3): 88-93.
- [13] VAN DEN DRIESSCHE 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.
- [14] 马知恩, 周义仓, 李承治. 常微分方程定性及稳定性方法 [M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2015.
- [15] HALE J K, VERDUYN L S M. Introduction to Functional Differential Equations [M]. Berlin: Springer Science & Business Media, 2013.

责任编辑 廖坤