

# 基于CVL的多尺度HIV感染模型分析

诸 慧<sup>1</sup>, 王文星<sup>2</sup>

<sup>1</sup>温州科技职业学院公共教学部, 浙江 温州

<sup>2</sup>重庆理工大学理学院, 重庆

Email: zhuhuikaren@126.com

收稿日期: 2021年8月17日; 录用日期: 2021年9月9日; 发布日期: 2021年9月18日

---

## 摘 要

根据艾滋病在人群中的传播率与个体体内病毒携带变量的关系, 通过引入特定社区病毒负载(CVL), 结合微观的宿主内免疫动力学模型和宏观的SIATR流行病模型, 建立基于CVL的多尺度HIV感染的动力学模型。借助于LaSalle不变性原理, 我们得到了模型的全局稳定性。

## 关键词

HIV病毒, CD4+T细胞, LaSalle不变性原理, 全局稳定性

---

# Multi-Scale HIV Infection Model Analysis Based on CVL

Hui Zhu<sup>1</sup>, Wenxing Wang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Public Teaching Department, Wenzhou Vocational College of Science and Technology, Wenzhou Zhejiang

<sup>2</sup>School of Science, Chongqing University of Technology, Chongqing

Email: zhuhuikaren@126.com

Received: Aug. 17<sup>th</sup>, 2021; accepted: Sep. 9<sup>th</sup>, 2021; published: Sep. 18<sup>th</sup>, 2021

---

## Abstract

According to the relationship between HIV transmission rate in the population and the virus carrying variables in individuals, we established a multi-scale HIV infection dynamics model based on CVL by introducing a specific community viral load (CVL) and combining the micro host immunodynamics model with the macro SIATR epidemiological model. Finally, the global stability of the multi-scale HIV model is analyzed by means of LaSalle invariance principle.

## Keywords

HIV Virus, CD4+T Cells, LaSalle Invariance Principle, Global Stability

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

在 HIV/AIDS 传播动力学的研究中, 研究者们分别从微观和宏观动力学角度建立了一系列数学模型, 如宿主内 HIV 病毒感染 CD4+T 淋巴细胞的免疫动力学模型[1] [2], 和宿主之间 AIDS 传播的传染病动力学模型[3] [4], 来研究宿主与病原体之间的相互关系, 推动了人们对宿主与病原体相互作用的了解, 这对预防和控制艾滋病具有重要的理论价值与实际意义。目前多尺度免疫流行病学建模是研究 HIV 在个体和人群水平协同动力学下的一种新兴方法, 它能够直观有效的建立起微观动力学系统与宏观动力学系统之间的联系。对于 HIV 感染等病毒感染, 人们对其多尺度模型动力学的研究很少, 大多数通过放宽免疫系统的稳态假设, 来分析多尺度模型的性质。如 Gilchrist, Coombs 等在文献[5]中考虑 SI 模型和常用的 HIV 病毒模型参数之间的函数关系, 进而建立多尺度模型, 用于分析毒性演化的相互依赖、约束和最优选择之间的关系。在文献[6]中, Feng 等在文献[5]中两个子系统的基础上, 通过平均的方法建立了新的宿主与病原体相互作用的耦合动力学模型。2018 年, Alexis 等[7]考虑了一个单方向嵌套模型, 将病毒动力学模型耦合到 SI 传染病模型中。

在免疫流行病学模型中, CPL 是一个新概念, 被作为一种新的公共卫生措施被采用, 它是一个特定时间段内一个社区病原体负担的聚合生物标志物。CVL 是指社区病毒载量[8], 其定义为一个特定时间段内社区病毒负担的总体人口水平的生物标志物, 具有如下特征: 一个社区感染水平和传播概率的指标; 艾滋病毒预防、护理和治疗干预相结合的有效性的量度; 艾滋病毒发病率和潜在流行传播的近距离标记。在文献[9]中, Garira 和 Mafunda 提出使用社区病原体负载(CPL)作为一种新的评估社区传染性和公共卫生措施有效性的一项指标, 以艾滋病传播动力学的多尺度模型为例, 使用社区病毒负载(CVL)作为衡量社区感染水平的新指标, 建立直接传播传染病系统嵌套多尺度模型, 更加准确地模拟艾滋病的传播。

本文结合文献[3]中的 HIV 病毒动力学系统, 在文献[10]的 AIDS 流行病学模型基础上, 使用 CVL 作为衡量社区感染水平的新指标, 假设 AIDS 感染率是个体内病毒浓度的增函数, 建立疾病的流行程度与宿主内病毒动力学过程之间的联系, 提出了包含两个子系统的多尺度嵌套模型。

## 2. 模型的建立

### 2.1. 宿主内子系统

考虑下面描述 HIV 病毒感染 CD4+T 细胞的微观病毒动力学模型[3]

$$\begin{cases} \frac{dX(s)}{ds} = \Lambda_c - KV(s)T(s) - \mu_c X(s), \\ \frac{dY(s)}{ds} = KV(s)T(s) - (\mu_c + \delta_c)Y(s), \\ \frac{dV(s)}{ds} = pY(s) - \gamma V(s). \end{cases} \quad (1)$$

其中,  $X(s), Y(s), V(s)$  分别表示健康 CD4+T 细胞、感染的 CD4+T 细胞和游离病毒颗粒的浓度, 参数  $\Lambda_c, K, \mu_c, \delta_c, p, \gamma$  均为正常数, 其含义如表 1 所示:

**Table 1.** Parameter explanation of Model (1)  
**表 1.** 模型(1)参数解释

符号	符号意义
$\Lambda_c$	体内如骨髓或胸腺中的前驱细胞等来源产生新 CD4+T 细胞的速率
$K$	病毒感染健康 CD4+T 细胞的感染率
$p$	病毒粒子的产生率
$\mu_c$	健康细胞的自然死亡率
$\delta_c$	感染细胞的因病死亡率
$\gamma$	游离病毒颗粒的移出率

通过再生矩阵计算方法得到系统(1)的基本再生数:

$$R_0^w = \frac{KpT_0}{(\mu_c + \delta_c)\gamma},$$

易知系统(1)的可行域  $\Omega$  为:

$$\Omega = D = \{(X(s), Y(s), V(s)) \in R_+^3 : 0 \leq X(s) \leq X_0, 0 \leq Y(s), V(s) < M\},$$

且系统(1)恒存在一个无病平衡点  $Q_0 = (X_0, 0, 0)$ , 其中  $X_0 = \frac{\Lambda_c}{\mu_c}$ 。当  $R_0^w > 1$  时, 系统存在唯一正平衡点  $Q_+ = (\bar{X}, \bar{Y}, \bar{V})$ , 其中

$$\bar{X} = \frac{X_0}{R_0^w}, \bar{Y} = \frac{\gamma \bar{V}}{p}, \bar{V} = \frac{\mu_c}{K} (R_0^w - 1)。$$

**定理 2.1** 在可行域  $\Omega$  内, 系统(1)的无病平衡点  $Q_0$  始终存在, 且

- 1) 当  $R_0^w < 1$  时,  $Q_0$  全局渐近稳定; 当  $R_0^w > 1$  时,  $Q_0$  不稳定;
- 2) 当  $R_0^w > 1$  时, 系统(1)的唯一正平衡点  $Q_+$  全局渐近稳定。

## 2.2. 宿主内 HIV 病毒与宿主间感染的多尺度动力学模型

基于霍海峰等[10]提出的带有治疗仓室的 SIART 传染病模型, 我们引入社区病毒载量 CVL 对艾滋病在社区水平传播的影响。根据 HIV 感染特性, 作如下假设:

(H<sub>1</sub>) 假设  $S(t), I(t), A(t), T(t), R(t), V_H(t)$  分别表示  $t$  时刻的易感者、艾滋病阳性携带者、未接受治疗的典型艾滋病感染者、接受治疗的艾滋病携带者、移出者及  $t$  时刻的社区病毒载量。记  $t$  时刻的人数总可表示为  $N(t)$ ,

$$N(t) = S(t) + I(t) + A(t) + T(t) + R(t)。$$

(H<sub>2</sub>) 假设社区病毒载量  $V_H(t)$  表示总的传染源, 可以写成个体宿主内病毒载量  $V(s)$  和所有 HIV 感染者包括艾滋病阳性携带者  $I(t)$ 、未接受治疗的典型艾滋病感染者  $A(t)$  及接受治疗的艾滋病携带者  $T(t)$  (即  $I(t) + A(t) + T(t)$ ) 的乘积:

$$V_H(t) = V(s)(I(t) + A(t) + T(t))。$$

进一步, 假设整个区域的病毒载量  $V_H(t)$  以速率  $\alpha_h$  增加, 此时  $\alpha_h$  可理解为受感染个体中病毒粒子从个体细胞和组织进入血浆中的速度。

(H<sub>3</sub>) 假设宿主间传播动力学模型中的社区病毒载量对易感者的感染能力是  $\beta SV_H$ 。

(H<sub>4</sub>) 假设社区总传染库  $V_H$  的清除率是  $\hat{\alpha}_H$ ,  $\hat{\alpha}_H$  是关于单个感染宿主体内病毒载量  $V(s)$  和健康 CD4+T 细胞  $X(s)$  的函数:

$$\hat{\alpha}_H = \hat{\alpha}_H(V, X)。$$

对于特定的社区, 从 HIV 病毒流行到社区中每个人血浆中的病毒含量被抑制到低于一定检测限, 平均需要  $\frac{1}{\hat{\alpha}_H(V, X)}$  天;

因此,

$$\dot{V}_H(t) = \alpha_h V(I + A + T) - \hat{\alpha}_H(V, X)V_H。$$

根据以上假设建立如下动力学模型:

$$\begin{cases} \frac{dX(s)}{ds} = \Lambda_c - KV(s)T(s) - \mu_c X(s), \\ \frac{dY(s)}{ds} = KV(s)T(s) - (\mu_c + \delta_c)Y(s), \\ \frac{dV(s)}{ds} = pY(s) - \gamma V(s), \\ \frac{dS(t)}{dt} = \Lambda - \beta(V(s))S(t)V_H(t) - (\mu_1 + d)S(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} = \beta(V(s))S(t)V_H(t) - (k_1 + k_2 + d)I(t) + \alpha_1 T(t), \\ \frac{dA(t)}{dt} = k_1 I(t) - (\delta_1 + d)A(t) + \alpha_2 T(t), \\ \frac{dT(t)}{dt} = k_2 I(t) - (\alpha_1 + \alpha_2 + \delta_2 + d)T(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} = \mu_1 S(t) - dR(t), \\ \frac{dV_H(t)}{dt} = \alpha_h V(s)(I(t) + A(t) + T(t)) - \hat{\alpha}_H(V(s), X(s))V_H(t). \end{cases} \quad (2)$$

其中  $\Lambda, \beta, \mu_1, d, k_1, k_2, \alpha_1, \alpha_2, \delta_1, \delta_2$  均为正常数, 其含义如表 2 所示:

**Table 2.** Parameter explanation of Model (2)

**表 2.** 模型(1)参数解释

参数	表示的含义
$\Lambda$	单位时间内新增加的人口, 包括新生的婴儿和迁入的人口
$\beta(V)$	单位时间内易感者与整个社区的总传染库 $V_H$ 接触的感染率
$d$	人的自然死亡率
$\mu_1$	保持良好的生活习惯并减少与 AIDS 患者的接触的易感个体从易感人群中移出的概比例

Continued

$k_1, k_2$	分别是艾滋病阳性携带者未接受治疗转移到典型艾滋病感染者仓室 $A$ 和接受治疗转移到仓室的比例
$\alpha_1, \alpha_2$	分别是病人接受治疗后病情得到控制或其他原因离开治疗仓室 $T$ 转移到仓室 $I$ 和病情未得到控制转移到典型艾滋病感染者仓室 $A$ 的比例
$\delta_1, \delta_2$	分别是典型艾滋病感染者和接受治疗的艾滋病感染者的因病死亡率

令  $t = \varepsilon s$ ,  $\varepsilon$  无限小, 宿主内系统(1)可化为:

$$\begin{cases} \varepsilon \frac{dX(t)}{dt} = \Lambda_c - KV(t)T(t) - \mu_c X(t), \\ \varepsilon \frac{dY(t)}{dt} = KV(t)T(t) - (\mu_c + \delta_c)Y(t), \\ \varepsilon \frac{dV(t)}{dt} = pY(t) - \gamma V(t). \end{cases}$$

由上述系统平衡点的稳定性知,  $R_0'' \leq 1$  时,

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (X(t), Y(t), V(t)) = (X_0, 0, 0), \quad \beta(V) = \beta(0) = 0;$$

$R_0'' > 1$  时,

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (X(t), Y(t), V(t)) = (\bar{X}, \bar{Y}, \bar{V}), \quad \beta(V) = \beta(\bar{V}), \quad \hat{\alpha}_H = \hat{\alpha}_H(\bar{V}, \bar{X});$$

令  $a_1 = k_1 + k_2 + d$ ,  $a_2 = \delta_1 + d$ ,  $a_3 = \alpha_1 + \alpha_2 + \delta_2 + d$ 。

则系统(2)的极限系统为:

$$\begin{cases} \dot{S} = \Lambda - \beta(\bar{V})SV_H - (\mu_1 + d)S, \\ \dot{I} = \beta(\bar{V})SV_H - a_1I + \alpha_1T, \\ \dot{A} = k_1I - a_2A + \alpha_2T, \\ \dot{T} = k_2I - a_3T, \\ \dot{R} = \mu_1S - dR, \\ \dot{V}_H = \bar{V}\alpha_h(I + A + T) - \hat{\alpha}_H(\bar{V}, \bar{X})V_H. \end{cases} \tag{3}$$

### 3. 耦合系统稳定性分析

#### 3.1. 平衡点的存在性

根据基本再生数的定义,  $R_0^B = \rho(FV^{-1})$ , 其中  $FV^{-1}$  为系统的下一代矩阵:

$$F = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & \beta(\bar{V})S_0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad V = \begin{pmatrix} a_1 & 0 & -\alpha_1 & 0 \\ -k_1 & a_2 & -\alpha_2 & 0 \\ -k_1 & 0 & a_3 & 0 \\ -\bar{V}\alpha_h & -\bar{V}\alpha_h & -\bar{V}\alpha_h & \alpha_H \end{pmatrix};$$

计算得到耦合的宿主间子系统(3)的基本再生数

$$R_0^B = \frac{\alpha_h \bar{V} \beta(\bar{V})(a_2 a_3 + k_1 a_3 + k_2 a_2 + k_2 \alpha_2)}{a_2 (a_1 a_3 - k_2 \alpha_1) \alpha_H} S_0,$$

这里

$$a_2(a_1a_3 - k_2\alpha_1) > 0。$$

由于

$$\beta(\bar{V}) = \beta\left(\frac{\mu_c}{K}(R_0^W - 1)\right),$$

因此, 耦合系统的基本再生数  $R_0^B$  是宿主内子系统基本再生数  $R_0^W$  的函数, 耦合系统平衡点的存在性由两个系统的基本再生数决定。当  $R_0^W > 1$ , 系统(3)最多存在两个平衡点。当  $V_H(t) = 0$ ,

$I(t) = A(t) = T(t) = 0$  时, 恒存在无病平衡点  $P_0 = \left(S_0, 0, 0, 0, \frac{\mu_1}{d}S_0, 0\right)$ , 其中  $S_0 = \frac{\Lambda}{\mu_1 + d}$ 。当  $R_0^B > 1$  时, 系

统(3)存在唯一正平衡点  $P_+ = (S_+, I_+, A_+, T_+, R_+, V_{H+})$ , 其中

$$S_+ = \frac{S_0}{R_0^W}, I_+ = \frac{a_3}{k_2}T_+, A_+ = \frac{k_1a_3 + k_2\alpha_2}{a_2k_2}T_+, T_+ = \frac{k_2\Lambda(R_0^W - 1)}{a_1a_3 - k_2\alpha_1},$$

$$R_+ = \frac{\mu_1}{d}S_+, V_{H+} = \frac{(\mu_1 + d)(R_0^W - 1)}{\beta(\bar{V})}.$$

**定理 3.1**  $R_+^6$  是系统(3)的正不变集。

**证明:** 记  $\varphi(t) = (S(t), I(t), A(t), T(t), R(t), V_H(t))$  是系统(3)的解,

$$\varphi(0) = (S(0), I(0), A(0), T(0), R(0), V_H(0)) \geq 0,$$

令

$$f_1(\varphi) = \Lambda - \beta(\bar{V})SV_H - (\mu_1 + d)S,$$

$$f_2(\varphi) = \beta(\bar{V})SV_H - a_1I + \alpha_1T,$$

$$f_3(\varphi) = k_1I - a_2A + \alpha_2T,$$

$$f_4(\varphi) = k_2I - a_3T,$$

$$f_5(\varphi) = \mu_1S - dR,$$

$$f_6(\varphi) = \alpha_h\bar{V}(I + A + T) - \hat{\alpha}_H(\bar{V}, \bar{X})V_H.$$

任意的  $x(0) \geq 0$ , 对于  $f_i(x)$ , 当第  $i$  个变量为零, 其余变量大于等于零时,  $f_i(\varphi) \geq 0$ 。因此由文献 [11] 的命题 B.7 知:  $R_+^6$  是系统(3)的正不变集。即当:

$$\varphi(0) = (S(0), I(0), A(0), T(0), R(0), V_H(0)) \in R_+^6$$

时, 对任意的  $t > 0$ , 系统(3)的解

$$\varphi(t) = (S(t), I(t), A(t), T(t), R(t), V_H(t)) \in R_+^6。$$

因此系统(3)的任意具有非负初值的解是非负的, 且我们有如下定理。

**定理 3.2** 如果  $\varphi(0) = (S(0), I(0), A(0), T(0), R(0), V_H(0)) \in R_+^6$ , 系统(3)的解最终一致有上界。即存在一个正常数  $M > 0$ , 使得系统(3)的解满足, 对任意  $t > 0$ , 有  $S(t) \leq M, I(t) \leq M, A(t) \leq M, T(t) \leq M, R(t) \leq M, V_H(t) \leq M$ 。

**证明:** 下面讨论系统(3)解的有界性, 得到系统的可行域  $\Gamma$ 。

又因  $N(t) = S(t) + I(t) + A(t) + T(t) + R(t)$ , 则  $N(t)$  沿着系统(3)求导可得:

$$\dot{N}(t) = \Lambda - dN - \delta_1 T - \delta_2 A \leq \Lambda - dN,$$

由比较定理可得,

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} N(t) \leq \frac{\Lambda}{d} \equiv M_1,$$

存在  $t_1 > 0$ , 当  $t > t_1$  时,  $N(t) \leq M_1$ 。

由系统(3)的最后一个方程得:

$$\dot{V}_H < \bar{V}\alpha_h N - \hat{\alpha}_H V_H \leq \bar{V}\alpha_h M_1 - \hat{\alpha}_H V_H,$$

同理可得:

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} V_H(t) \leq \frac{\bar{V}\alpha_h M_1}{\hat{\alpha}_H} \equiv M_2.$$

存在  $t_2 > 0$ , 当  $t > t_2$  时,  $V_H(t) \leq M_2$ 。

综上所述, 取  $M = \max\{M_1, M_2\}$ , 当  $t > \max\{t_1, t_2\}$  时, 有

$$S(t) \leq M, \quad I(t) \leq M, \quad A(t) \leq M, \quad T(t) \leq M, \quad R(t) \leq M, \quad V_H(t) \leq M.$$

故系统(3)最终一致有界。基于定理 3.2 证明可知:

$$\Gamma = \{\varphi(t) \in R_+^6 : 0 \leq S(t), I(t), A(t), T(t), R(t), V_H(t) < M\},$$

是系统(3)的正不变集。

### 3.2. 无病平衡点的局部稳定性分析

**定理 3.3** 设  $R_0^H > 1$ , 当  $R_0^B \leq 1$  时, 系统(3)的无病平衡点  $P_0$  全局渐近稳定; 当  $R_0^B > 1$  时,  $P_0$  不稳定。

**证明:** 在可行域  $\Gamma$  内, 无病平衡点  $P_0$  始终存在, 系统(3)在无病平衡点  $P_0$  处的 Jacobian 矩阵  $J|_{P_0}$ :

$$J|_{P_0} = \begin{pmatrix} -\mu_1 - d & 0 & 0 & 0 & -\beta(\bar{V})S_0 \\ 0 & -a_1 & 0 & \alpha_1 & \beta(\bar{V})S_0 \\ 0 & k_1 & -a_2 & \alpha_2 & 0 \\ 0 & k_2 & 0 & -a_3 & 0 \\ 0 & \bar{V}\alpha_h & \bar{V}\alpha_h & \bar{V}\alpha_h & -\alpha_H \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\mu_1 - d & J_{12} \\ 0 & J_{22} \end{pmatrix},$$

令  $X_1 = (S, R)^T$ ,  $X_2 = (I, A, T, V_H)^T$ ,  $X_0 = P_0$ , 将系统(3)写成如下形式:

$$\dot{X}_1 = F(X_1, X_2) \tag{4}$$

$$\dot{X}_2 = G(X_1, X_2) \tag{5}$$

满足  $G(X_1, 0) = 0$ , 当  $V_H = 0, I = 0, A = 0, T = 0$  时, (4)式可以写成

$$\begin{cases} \dot{S} = \Lambda - (\mu_1 + d)S, \\ \dot{R} = \mu_1 S - dR. \end{cases} \tag{6}$$

显然当  $t \rightarrow \infty$  时,  $(S(t), R(t)) \rightarrow (S_0, R_0)$ , 因此系统(6)的无病平衡点全局渐近稳定;  
又(5)式满足

$$\dot{X}_2 = G(X_1, X_2) = AX_2 - \hat{G}(X_1, X_2),$$

其中,

$$A = \begin{pmatrix} -a_1 & 0 & \alpha_1 & \beta(\bar{V})S_0 \\ k_1 & -a_2 & \alpha_2 & 0 \\ k_2 & 0 & -a_3 & 0 \\ \bar{V}\alpha_h & \bar{V}\alpha_h & \bar{V}\alpha_h & -\alpha_H \end{pmatrix}, \quad \hat{G}(X_1, X_2) = \begin{pmatrix} \beta(\bar{V})S_0 - \beta(\bar{V})S \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix},$$

对于  $\forall (X_1, X_2) \in R_+^6$ ,  $\hat{G}(X_1, X_2) \geq 0$ , 且  $A$  是非对角线元素非负的  $M$ -矩阵; 因此, 由文献[12]的引理 3.5 知, 当  $R_0^b \leq 1$  时, 系统(3)的无病平衡点  $P_0$  全局渐近稳定。

### 3.3. 地方病平衡点全局稳定性分析

**定理 3.4** 设  $R_0^H > 1$ , 当  $R_0^b > 1$ , 系统(3)的唯一正平衡点  $P_+$  全局渐近稳定。

**证明:** 构造 Lyapunov 函数,

$$L_1(t) = (S - S_+ \ln S) + B_1(I - I_+ \ln I) + B_2(A - A_+ \ln A) + B_3(T - T_+ \ln T) + B_4(V_H - V_{H+} \ln V_H),$$

则  $L_1$  沿着系统(3)求导可得

$$\begin{aligned} \dot{L}_1(t) &= \dot{S} \left(1 - \frac{S_+}{S}\right) + B_1 \dot{I} \left(1 - \frac{I_+}{I}\right) + B_2 \dot{A} \left(1 - \frac{A_+}{A}\right) + B_3 \dot{T} \left(1 - \frac{T_+}{T}\right) + B_4 \dot{V}_H \left(1 - \frac{V_{H+}}{V_H}\right) \\ &= (\Lambda - \beta(\bar{V})SV_H - (\mu_1 + d)S) \left(1 - \frac{S_+}{S}\right) + B_1 (\beta(\bar{V})SV_H - a_1I + \alpha_1T) \left(1 - \frac{I_+}{I}\right) \\ &\quad + B_2 (k_1I - a_2A + \alpha_2T) \left(1 - \frac{A_+}{A}\right) + B_3 (k_2I - a_3T) \left(1 - \frac{T_+}{T}\right) \\ &\quad + B_4 (\bar{V}\alpha_h(I + A + T) - \hat{\alpha}_H(\bar{V}, \bar{X})V_H) \left(1 - \frac{V_{H+}}{V_H}\right), \end{aligned}$$

$$\text{设 } x_0 = \frac{S}{S_+}, x_1 = \frac{I}{I_+}, x_2 = \frac{A}{A_+}, x_3 = \frac{T}{T_+}, x_4 = \frac{V_H}{V_{H+}},$$

$$\begin{aligned} \dot{L}_1(t) &= \left[ \beta(\bar{V})S_+V_{H+}(1 - x_0x_4) - (\mu_1 + d)S_+(1 - x_0) \right] \left(1 - \frac{1}{x_0}\right) \\ &\quad + B_1 \left[ \beta(\bar{V})S_+V_{H+}(x_0x_4 - x_1) + \alpha_1T_+(x_3 - x_1) \right] \left(1 - \frac{1}{x_1}\right) \\ &\quad + B_2 \left[ k_1I_+(x_1 - x_2) + \alpha_2T_+(x_3 - x_2) \right] \left(1 - \frac{1}{x_2}\right) \\ &\quad + B_3 \left[ k_2I_+(x_1 - x_3) \right] \left(1 - \frac{1}{x_3}\right) \\ &\quad + B_4 \bar{V}\alpha_h \left[ I_+(x_1 - x_4) + A_+(x_2 - x_4) + T_+(x_3 - x_4) \right] \left(1 - \frac{1}{x_4}\right), \end{aligned}$$



$$\begin{aligned}
 \dot{L}_1(t) &= (\mu_1 + d)S_+ \left( 2 - x_0 - \frac{1}{x_0} \right) + \beta(\bar{V})S_+V_{H^+} \left( 1 - x_0x_4 - \frac{1}{x_0} + x_4 \right) \\
 &\quad + B_1\beta(\bar{V})S_+V_{H^+} \left( x_0x_4 - x_1 - \frac{x_0x_4}{x_1} + 1 \right) + B_1\alpha_1T_+ \left( x_3 - x_1 - \frac{x_3}{x_1} + 1 \right) \\
 &\quad + B_2k_1I_+ \left( x_1 - x_2 - \frac{x_1}{x_2} + 1 \right) + B_2\alpha_2T_+ \left( x_3 - x_2 - \frac{x_3}{x_2} + 1 \right) \\
 &\quad + B_3k_2I_+ \left( x_1 - x_3 - \frac{1}{x_3} + 1 \right) + B_4\bar{V}\alpha_hI_+ \left( x_1 - x_4 - \frac{1}{x_4} + 1 \right) \\
 &\quad + B_4\bar{V}\alpha_hA_+ \left( x_2 - x_4 - \frac{1}{x_4} + 1 \right) + B_4\bar{V}\alpha_hT_+ \left( x_3 - x_4 - \frac{1}{x_4} + 1 \right) \\
 &= x_1 \left( -B_1\beta(\bar{V})S_+V_{H^+} - B_1\alpha_1T_+ + B_2k_1I_+ + B_3k_2I_+ + B_4\bar{V}\alpha_hI_+ \right) + x_2 \left( -B_2k_1I_+ - B_2\alpha_2T_+ + B_4\bar{V}\alpha_hA_+ \right) \\
 &\quad + x_3 \left( B_1\alpha_1T_+ + B_2\alpha_2T_+ - B_3k_2I_+ + B_4\bar{V}\alpha_hT_+ \right) + x_4 \left( \beta(\bar{V})S_+V_{H^+} - B_4\bar{V}\alpha_h(I_+ + A_+ + T_+) \right) \\
 &\quad + (\mu_1 + d)S_+ \left( 2 - x_0 - \frac{1}{x_0} \right) + \beta(\bar{V})S_+V_{H^+} \left( 1 - x_0x_4 - \frac{1}{x_0} \right) + B_1\beta(\bar{V})S_+V_{H^+} \left( x_0x_4 - \frac{x_0x_4}{x_1} + 1 \right) \\
 &\quad + B_1\alpha_1T_+ \left( 1 - \frac{x_3}{x_1} \right) + B_2k_1I_+ \left( 1 - \frac{x_1}{x_2} \right) + B_2\alpha_2T_+ \left( 1 - \frac{x_3}{x_2} \right) + B_3k_2I_+ \left( 1 - \frac{x_1}{x_3} \right) \\
 &\quad + B_4\bar{V}\alpha_hI_+ \left( 1 - \frac{x_1}{x_4} \right) + B_4\bar{V}\alpha_hA_+ \left( 1 - \frac{x_1}{x_4} \right) + B_4\bar{V}\alpha_hT_+ \left( 1 - \frac{x_3}{x_4} \right)
 \end{aligned}$$

令上式中  $x_1, x_2, x_3, x_4, x_0x_4$  的系数为零, 得  $B_1 = 1$ ,  $B_2, B_3, B_4$  是下边的方程的解:

$$\begin{aligned}
 B_4\bar{V}\alpha_hA_+ &= B_2k_1I_+ + B_2\alpha_2T_+, \\
 B_3k_2I_+ &= \alpha_1T_+ + B_2\alpha_2T_+ + B_4\bar{V}\alpha_hT_+, \\
 \beta(\bar{V})S_+V_{H^+} &= B_4\bar{V}\alpha_h(I_+ + A_+ + T_+), \\
 \beta(\bar{V})S_+V_{H^+} + \alpha_1T_+ &= B_2k_1I_+ + B_3k_2I_+ + B_4\bar{V}\alpha_hI_+.
 \end{aligned}$$

因此

$$\begin{aligned}
 \dot{L}_1(t) &= (\mu_1 + d)S_+ \left( 2 - x_0 - \frac{1}{x_0} \right) + \beta(\bar{V})S_+V_{H^+} \left( 1 - x_0x_4 - \frac{1}{x_0} \right) + \beta(\bar{V})S_+V_{H^+} \left( x_0x_4 - \frac{x_0x_4}{x_1} + 1 \right) \\
 &\quad + \alpha_1T_+ \left( 1 - \frac{x_3}{x_1} \right) + B_2k_1I_+ \left( 1 - \frac{x_1}{x_2} \right) + B_2\alpha_2T_+ \left( 1 - \frac{x_3}{x_2} \right) + B_3k_2I_+ \left( 1 - \frac{x_1}{x_3} \right) \\
 &\quad + B_4\bar{V}\alpha_hI_+ \left( 1 - \frac{x_1}{x_4} \right) + B_4\bar{V}\alpha_hA_+ \left( 1 - \frac{x_1}{x_4} \right) + B_4\bar{V}\alpha_hT_+ \left( 1 - \frac{x_3}{x_4} \right) \\
 &= (\mu_1 + d)S_+ \left( 2 - x_0 - \frac{1}{x_0} \right) + \alpha_1T_+ \left( 1 - \frac{x_3}{x_1} \right) + B_2k_1I_+ \left( 1 - \frac{x_1}{x_2} \right) + B_2\alpha_2T_+ \left( 1 - \frac{x_3}{x_2} \right) \\
 &\quad + (\alpha_1T_+ + B_2\alpha_2T_+ + B_4\bar{V}\alpha_hT_+) \left( 1 - \frac{x_1}{x_3} \right) + B_4\bar{V}\alpha_hI_+ \left( 3 - \frac{1}{x_0} - \frac{x_0x_4}{x_1} - \frac{x_1}{x_4} \right) \\
 &\quad + (B_2k_1I_+ + B_2\alpha_2T_+) \left( 3 - \frac{1}{x_0} - \frac{x_0x_4}{x_1} - \frac{x_2}{x_4} \right) + B_4\bar{V}\alpha_hT_+ \left( 3 - \frac{1}{x_0} - \frac{x_0x_4}{x_1} - \frac{x_3}{x_4} \right)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \dot{L}_1(t) &= (\mu_1 + d)S_+ \left( 2 - x_0 - \frac{1}{x_0} \right) + \alpha_1 T_+ \left( 2 - \frac{x_3}{x_1} - \frac{x_1}{x_3} \right) + B_2 k_1 I_+ \left( 4 - \frac{1}{x_0} - \frac{x_0 x_4}{x_1} - \frac{x_2}{x_4} - \frac{x_1}{x_2} \right) \\ &+ B_2 \alpha_2 T_+ \left( 5 - \frac{1}{x_0} - \frac{x_0 x_4}{x_1} - \frac{x_2}{x_4} - \frac{x_3}{x_2} - \frac{x_1}{x_3} \right) + B_4 \bar{V} \alpha_h I_+ \left( 3 - \frac{1}{x_0} - \frac{x_0 x_4}{x_1} - \frac{x_1}{x_4} \right) \\ &+ B_4 \bar{V} \alpha_h T_+ \left( 4 - \frac{1}{x_0} - \frac{x_0 x_4}{x_1} - \frac{x_3}{x_4} - \frac{x_1}{x_3} \right) \\ &\leq 0, \end{aligned}$$

当  $R_0^B > 1$  时,  $\dot{L}_1(t) \leq 0$ , 当且仅当  $x_1 = x_2 = x_3 = x_4$ , 即  $I = I_+, A = A_+, T = T_+, V_H = V_{H+}$  时,  $\dot{L}_1(t) = 0$ 。所以  $\{(S(t), I(t), A(t), T(t), R(t), V_H(t)) \in \Gamma : \dot{L}_1(t) = 0\}$  的最大不变集是  $\{P_+\}$ 。由 LaSalle 不变性原理可知  $\Gamma$  内所有解都收敛到  $P_+$ ,  $P_+$  全局吸引。故  $R_0^B > 1$  时, 正平衡点  $P_+$  全局渐近稳定。

#### 4. 结论

基于 HIV 病毒动力学知识和 AIDS 流行病模型研究现状, 本文考虑宿主内系统与种群水平的传播动力学无关, 放宽稳态假设, 借助稳定性知识分析了宿主内 HIV 病毒与宿主间艾滋病感染的耦合模型的力学行为, 并利用 LaSalle 不变性原理, 得到了病毒感染平衡点全局渐近稳定的条件。但对于艾滋病的研究, 这是远远不够的, 还需进一步联系流行病学动态与宿主细胞内的过程, 分析 HIV 分子网络与艾滋病在人群中的传播的相互作用, 寻找免疫 - 传染病多尺度嵌套模型更加确切的耦合方式, 更加精确的预测我国艾滋病的传播规律, 进而给出相应的预防措施。

#### 基金项目

重庆市教委科学技术研究(KJQN201801136); 重庆理工大学教学改革研究项目(2014YB17)。

#### 参考文献

- [1] Perelson, A.S., Neumann, A.U., Markowitz, M., Leonard, J.M. and Ho, D.D. (1996) HIV-1 Dynamics *in Vivo*: Virion Clearance Rate, Infected Cell Life-Span, and Viral Generation Time. *Science*, **271**, 1582-1586. <https://doi.org/10.1126/science.271.5255.1582>
- [2] Wang, L.C. and Li, M.Y. (2006) Mathematical Analysis of the Global Dynamics of a Model for HIV Infection of CD4<sup>+</sup> T Cells. *Mathematical Biosciences*, **200**, 44-57. <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2005.12.026>
- [3] Kermack, W.O. and McKendrick, A.G. (1927) A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. *Proceedings of the Royal Society A*, **115**, 700-721. <https://doi.org/10.1098/rspa.1927.0118>
- [4] Anderson, R.M. and May, R.M. (1992) *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*. Oxford University Press, Oxford.
- [5] Gilchrist, M.A. and Coombs, D. (2005) Evolution of Virulence: Interdependence, Constraints, and Selection Using Nested Models. *Theoretical Population Biology*, **69**, 145-153. <https://doi.org/10.1016/j.tpb.2005.07.002>
- [6] Feng, Z.L., Velasco-Hernandez, J., Tapia-Santos, B., et al. (2012) A Model for Coupling Within-Host and Between-Host Dynamics in an Infectious Disease. *Nonlinear Dynamics*, **68**, 401-411. <https://doi.org/10.1007/s11071-011-0291-0>
- [7] Almcera, A.E.S., Nguyen, V.K. and Hernandez-Vargas, E.A. (2018) Multiscale Model Within-Host and Between-Host for Viral Infectious Diseases. *Journal of Mathematical Biology*, **77**, 1035-1057. <https://doi.org/10.1007/s00285-018-1241-y>
- [8] Castel, A.D., Befus, M., Willis, S., et al. (2012) Use of the Community Viral Load as a Population-Based Biomarker of HIV Burden. *AIDS*, **26**, 345-353. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32834de5fc>
- [9] Garira, W. and Mafunda, M.C. (2019) From Individual Health to Community Health: Towards Multiscale Modeling of Directly Transmitted Infections Disease Systems. *Journal of Biological Systems*, **27**, 131-166. <https://doi.org/10.1142/S0218339019500074>
- [10] Huo, H.F., Chen, R. and Wang, X.Y. (2016) Modelling and Stability of HIV/AIDS Epidemic Model with Treatment.

*Applied Mathematical Modelling*, **40**, 6550-6559. <https://doi.org/10.1016/j.apm.2016.01.054>

- [11] Smith, H.L. and Waltman, P. (1995) *The Theory of the Chemostat: Dynamics of Microbial Competition*. Cambridge University Press, Cambridge. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511530043>
- [12] Zahedi, M.S. and Kargar, N.S. (2017) The Volterra-Lyapunov Matrix Theory for Global Stability Analysis of a Model of the HIV/AIDS. *International Journal of Biomathematics*, **10**, Article ID: 1750002. <https://doi.org/10.1142/S1793524517500024>