

疟疾和媒介传播疾病的耦合模型

孙潇洒, 王海涛

上海理工大学, 上海

收稿日期: 2022年1月9日; 录用日期: 2022年2月7日; 发布日期: 2022年2月14日

摘要

为了更好地理解寄生虫进化对媒介传播疾病的影响, 本文建立了一个包含寄生虫和媒介传播疾病的嵌套模型, 对该模型的分析不是一件易事, 我们用常微分方程模型描述了宿主内寄生虫和红细胞的相互作用。在宿主内模型中, 除了无病平衡点外, 还存在一个边界平衡点和一个唯一共存平衡点。当宿主内平衡点稳定时, 宿主外的易感个体的死亡率和感染率也是不变的。通过考虑寄生虫和红细胞的感染期, 构造了一个年龄结构的媒介传播疾病模型。对于宿主间模型, 无病稳态局部稳定性和共存稳态的存在性取决于基本再生数。

关键词

基本再生数, 边界平衡点, 共存平衡点

Coupled Models of Malaria and Vector-Borne Disease

Xiaosa Sun, Haitao Wang

University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai

Received: Jan. 9th, 2022; accepted: Feb. 7th, 2022; published: Feb. 14th, 2022

Abstract

In order to better understand the impact of parasite evolution on vector-borne disease, a nested model containing parasites and vector-borne disease is established in this paper. It is not easy to analyze this model. We use an ordinary differential equation model to describe the interaction between parasites and red blood cells in the host. In addition to disease-free equilibrium, there is a boundary equilibrium and a unique coexistence equilibrium in the host model. When equilibrium is stable, the mortality and infection rates of susceptible individuals remain unchanged on the between host. An age-structured vector-borne disease model is constructed by the infection

periods of parasites and red blood cells. For the between model, the local stability of disease-free steady state and the existence of coexistence steady state depend on the basic reproduction number.

Keywords

The Basic Reproduction Number, The Boundary Equilibrium, The Coexistence Equilibrium

Copyright © 2022 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

在过去的几十年里, 许多数学模型丰富了具有不同尺度疾病的免疫和流行病的过程, 病毒和细菌的动态数学模型有助于我们理解病原体与宿主免疫系统之间的宿主内相互作用[1] [2] [3], 许多疾病的宿主动力学已经被大量的书籍研究[4] [5] [6]。

将寄主内动态模型嵌入寄主间动态模型中, 在病原体的演化中发挥了重要作用[7] [8]。在 1991 年, Sasaki 和 Iwasa 开始在概念上联系宿主内部和宿主之间的疾病动态[9]。在 2002 年, Gilchrist 和 Sasaki 在易感感染恢复(SIR)流行病模型中嵌套了宿主内模型[10]。通常应用类似的动力学方法是将宿主内动力学与宿主间动力学联系起来[10]-[15], 在[11]中, Maia Martcheva 和 Xue-Zhi Li 分析了一个两株模型, 该模型通过流行病学变量的感染年龄结构将免疫学和流行病学动态联系起来。在[10]中, Michael A. Gilchrist 和 Akira Sasaki 分析了宿主 - 寄生虫系统并评估了适应度函数。在[12]中, Maia Martcheva 和 Suzanne Lenhart 展示了一种连接鸟分枝杆菌的宿主内模型和副结核的流行病学模型的新方法。在[13]中, 楼老师和周老师建立并分析了 HIV/AIDS 的宿主内和宿主间耦合动态演化的数学模型。在[14]中, 沈老师和肖燕妮老师研究了 HIV 感染在宿主内和宿主间的最优控制。在[15]中, Nicole Mideo 和 Samuel Alizon 提出了嵌套模型, 强调了宿主内疾病动态对病原体进化的重要性。

疟疾的概念就等同于其最明显的症状: 典型的发烧和发冷循环。明显症状和严重疾病大多发生在部分免疫或非免疫的个人, 特别是在高传播环境中的儿童和到流行地区的访客。在撒哈拉以南非洲, 由恶性疟原虫引起的疟疾仍然是一个重要的公共卫生威胁, 每年有 271,000 多名 5 岁以下儿童死亡, 因此关于疟疾的研究任重道远[16] [17] [18]。

[19] [20]描述并说明了流行病模型中, 用下一代矩阵的方法来计算基本再生数。我们通过无病平衡点的稳定性条件和边界平衡点的稳定性来定义基本再生数。对于无病平衡点和边界平衡点, 我们是用 Routh-Hurwitz 准则来证明它们的局部稳定性[21] [22]。

媒介传播疾病是指病原微生物通过节肢动物或其他媒介从一个受感染的人传染给另一个人, 有时脊椎动物作为中间宿主。通过媒介传播疾病传染给人类取决于三个因素: 1) 病原体; 2) 节肢动物载体; 3) 与人体宿主。媒介传播疾病的数学模型通常考虑到病媒的动态以及人的动态, 偶尔也考虑到中间动物宿主的动态。

媒介传播的疾病在热带和亚热带流行, 在温带相对罕见。莱姆病和落基山斑疹热持续存在于温带地区, 包括美国。病媒传播的疾病有不同的发生模式。疟疾和莱姆病等寄生虫和细菌疾病的发病率往往很高, 因此研究媒介传播疾病是非常必要的。

本文的其余部分组织如下。在第二节中, 我们将建立一个嵌套免疫流行病学模型, 然后证明宿主内模型的稳定性。在第三节中, 我们得到了宿主流行病模型之间的无病稳态和共存稳态的存在性。最后, 在第四节中, 我们对我们的成果进行了总结。

2. 宿主内和宿主外的耦合模型

2.1. 宿主内模型

为了解释具有抗体反应的疟疾, 我们引出了一个关于疟疾的数学模型。

$$\begin{cases} T' = r - dT - \rho TV \\ I' = \rho TP - \delta I \\ V' = qI - cV - \eta VA \\ A' = kVA - \mu A \end{cases} \quad (2.1)$$

在系统(2.1)中, T 是红细胞的数量, V 是疟疾寄生虫, I 是感染的红细胞的数量, A 是抗体反应。参数 r 是红细胞的出生率, d 是红细胞的死亡率, ρ 是红细胞被疟原虫感染的感染率, δ 是感染的红细胞的死亡率, q 是疟原虫在红细胞内的生长率, c 是疟原寄生虫的死亡率, η 是清除率(抗体反应清除的疟疾寄生虫), k 是抗体反应加强的比率, μ 是抗体反应减弱的比率。

2.2. 平衡点和稳定性

可以看出系统(2.1)有一个无病平衡点 $\xi_0^* = (T_0^*, 0, 0, 0)$ 其中 $T_0^* = \frac{r}{d}$ 。我们用 $\xi_1^* = (T_1, I_1, V_1, 0)$ 表示抗体反应疟疾的边界平衡点。用 $\xi^* = (T^*, I^*, V^*, A^*)$ 表示抗体反应疟疾的共存平衡点。

基于生物的含义, 我们定义了基本再生数, 它表示为一个感染的细胞在它的整个感染期可以感染健康红细胞的预期数量, 则对应的基本再生数为

$$R_1 = \frac{\rho qr}{\delta cd} \quad (2.2)$$

$$R_2 = \frac{\mu \rho \delta c}{(\rho qr - \delta cd)k} \quad (2.3)$$

定理 2.1 如果 $R_1 < 1$, 那么无病平衡点 $\xi_0 = (T_0, 0, 0, 0)$ 是局部渐近稳定的, 否则, 它是不稳定的。

证明:

将系统(2.1)在无病平衡点 $\xi_0^* = (T_0^*, 0, 0, 0)$ 处线性化, 我们得到了雅可比矩阵

$$D = \begin{vmatrix} -d & 0 & -\frac{\rho r}{d} & 0 \\ 0 & -\delta & \frac{\rho r}{d} & 0 \\ 0 & q & -c & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\mu \end{vmatrix} = 0$$

因此, 我们可以得到特征方程 $|\lambda E - D| = 0$, 即

$$\begin{aligned}
 |\lambda E - D| &= \begin{vmatrix} \lambda + d & 0 & \frac{\rho r}{d} & 0 \\ 0 & \lambda + \delta & -\frac{\rho r}{d} & 0 \\ 0 & -q & \lambda + c & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \lambda + \mu \end{vmatrix} \\
 &= (\lambda + \mu)(\lambda + d) \left[\lambda^2 + (\delta + c)\lambda + \delta c - \frac{\rho q r}{d} \right] = 0
 \end{aligned} \tag{2.4}$$

显然, 由方程(2.4)得出 $\lambda_1 = -\mu$, $\lambda_2 = -d$, 那么它的稳定性取决于

$$\lambda^2 + (\delta + c)\lambda + \delta c - \frac{\rho q r}{d} = 0$$

可以看出

$$\begin{aligned}
 a_1 &= \delta + c \\
 a_2 &= \delta c - \frac{\rho q r}{d} = \delta c \left(1 - \frac{\rho q r}{\delta c d} \right)
 \end{aligned}$$

可以看出 a_1 大于零, 而当 $R_1 < 1$ 时, 那么 a_2 大于 0, 由 Routh-Hurwitz 准则可以得出, 当 $R_1 < 1$ 时, 无病平衡点 $\xi_0^* = (T_0^*, 0, 0, 0)$ 是局部渐近稳定的。

定理 2.2 当 $R_1 > 1$ 时, 边界平衡点 $\xi_1^* = (T_1, I_1, V_1, 0)$ 存在。

证明:

由系统(2.1)可得平衡点 ξ_1^* 满足

$$\begin{aligned}
 r - dT_1 - \rho T_1 V_1 &= 0 \\
 \rho T_1 V_1 - \delta I_1 &= 0 \\
 qI_1 - cV_1 &= 0
 \end{aligned} \tag{2.5}$$

由系统(2.5)的第三个式子, 可以得到

$$I_1 = \frac{cV_1}{q} \tag{2.6}$$

将(2.6)代入(2.5)的第二个式子, 可以得到

$$T_1 = \frac{\delta c}{q\rho} \tag{2.7}$$

将(2.7)代入(2.5)的第一个式子, 可以得到

$$V_1 = \frac{\rho q r - \delta c d}{\rho q \delta} = \frac{\delta c d \left(\frac{\rho q r}{\delta c d} - 1 \right)}{\rho q \delta} = \frac{cd(R_1 - 1)}{\rho q} \tag{2.8}$$

如果 $R_1 > 1$ 时, 那么 $V_1 > 0$, 可以得出, 边界平衡点 $\xi_1^* = (T_1, I_1, V_1, 0)$ 存在。

定理 2.3 当 $\min\{R_1, R_2\} > 1$, 边界平衡点 $\xi_1^* = (T_1, I_1, V_1, 0)$ 是局部渐近稳定的。

证明:

将系统(2.1)在边界平衡点 $\xi_1^* = (T_1, I_1, V_1, 0)$ 处线性化, 我们得到了雅可比矩阵

$$H = \begin{vmatrix} -d - \rho V_1 & 0 & -\rho T_1 & 0 \\ \rho V_1 & -\delta & \rho T_1 & 0 \\ 0 & q & -c & -\eta V_1 \\ 0 & 0 & 0 & kV_1 - \mu \end{vmatrix}$$

因此, 我们可以得到特征方程

$$|\lambda E - H| = \begin{vmatrix} \lambda + d + \rho V_1 & 0 & \rho T_1 & 0 \\ -\rho V_1 & \lambda + \delta & -\rho T_1 & 0 \\ 0 & -q & \lambda + c & \eta V_1 \\ 0 & 0 & 0 & \lambda - kV_1 + \mu \end{vmatrix} = (\lambda - kV_1 + \mu)H(\lambda) = 0 \quad (2.9)$$

在这里

$$H(\lambda) = \lambda^3 + (\delta + c + d + \rho V_1)\lambda^2 + (\delta c - \rho q T_1 + d\delta + dc + \rho\delta V_1 + c\rho V_1)\lambda + \delta dc - \rho q T_1 d + \rho V_1 \delta c$$

从方程(2.9)得出特征根

$$\lambda_1 = kV_1 - \mu = kV_1 \left(1 - \frac{\mu}{kV_1}\right) = kV_1(1 - R_2)$$

当 $R_2 > 1$ 时, 我们看出特征根 λ_1 小于零。

那么边界平衡点 $\xi_1^* = (T_1, I_1, V_1, 0)$ 的稳定性就取决于 $H(\lambda)$ 根实部的符号即

$$\begin{aligned} a_1 &= \delta + c + d + \rho V_1 \\ a_2 &= d\delta + dc + \rho\delta V_1 + c\rho V_1 \\ a_3 &= \rho V_1 \delta c \end{aligned}$$

可以看出 $a_1 > 0$, $a_2 > 0$ 和 $a_3 > 0$, 且

$$a_1 a_2 - a_3 = (d\delta + dc + c\rho V_1)(\delta + c + d + \rho V_1) + \rho\delta V_1(\delta + d + \rho V_1) > 0$$

那么由 Routh-Hurwitz 准则, 我们可以得出边界平衡点 $\xi_1^* = (T_1, I_1, V_1, 0)$ 是局部渐近稳定的。

定理 2.4 如果 $1 < \frac{\rho q r k}{c(dk + \rho\mu)\delta} < R_1$, 那么共存平衡点 $\varepsilon^* = (T^*, I^*, V^*, A^*)$ 存在。

证明:

由系统(2.1)可得平衡点 ε^* 满足

$$\begin{aligned} r - dT^* - \rho T^* V^* &= 0 \\ \rho T^* V^* - \delta I^* &= 0 \\ qI^* - cV^* - \eta V^* A^* &= 0 \\ kV^* A^* - \mu A^* &= 0 \end{aligned} \quad (2.10)$$

由(2.10)的第四个式子, 可以得出

$$V^* = \frac{\mu}{k} \quad (2.11)$$

由(2.10)的第一个式子, 可以得出

$$T^* = \frac{r}{d + \rho V^*} \quad (2.12)$$

将(2.11)代入(2.12), 可以得出

$$T^* = \frac{kr}{dk + \rho\mu} \tag{2.13}$$

由(2.10)的第二个式子, 可以得出

$$I^* = \frac{\rho T^* V^*}{\delta} \tag{2.14}$$

将(2.11)和(2.13)代入(2.14), 可以得出

$$I^* = \frac{\rho\mu r}{(dk + \rho\mu)\delta} \tag{2.15}$$

由(2.10)的第三个式子, 可以得出

$$A^* = \frac{qI^* - cV^*}{\eta V^*} \tag{2.16}$$

将(2.11)和(2.15)代入(2.16), 可以得出

$$A^* = \frac{\rho q \mu r k - c \mu (dk + \rho \mu) \delta}{\eta \mu (dk + \rho \mu) \delta} = \frac{c \mu (dk + \rho \mu) \delta \left(\frac{\rho q r k}{c (dk + \rho \mu) \delta} - 1 \right)}{\eta \mu (dk + \rho \mu) \delta} \tag{2.17}$$

可以看出

如果 $1 < \frac{\rho q r k}{c (dk + \rho \mu) \delta} < R_1$, 那么 A^* 大于零, 所以共存平衡点 $\varepsilon^* = (T^*, I^*, V^*, A^*)$ 存在。

2.3. 宿主外模型

我们现在引入一个媒介传播疾病模型, 模型的结构

$$\begin{cases} \frac{dS_H(t)}{dt} = \Lambda_H - \beta_1 S_H(t) I_V(t) - m_0 S_H(t) \\ \frac{\partial I_H(\tau, t)}{\partial \tau} + \frac{\partial I_H(\tau, t)}{\partial t} = -m(V) I_H(\tau, t) \\ I_H(0, t) = \beta_1 S_H(t) I_V(t) \\ \frac{dS_V(t)}{dt} = \Lambda_V - S_V(t) \int_0^\infty \beta(V(\tau)) I_H(\tau, t) d\tau - m_V S_V(t) \\ \frac{dI_V(t)}{dt} = S_V(t) \int_0^\infty \beta(V(\tau)) I_H(\tau, t) d\tau - m_V I_V(t) \end{cases} \tag{2.18}$$

初始条件为:

$$S_H(0) = S_{H0}, I_H(\tau, 0) = I_{H0}(\tau), S_V(0) = S_{V0}, I_V(0) = I_{V0}$$

$S_H(t)$ 表示易感的个体, $I_H(t)$ 表示感染的个体, $S_V(t)$ 表示易感媒介, $I_V(t)$ 表示感染的媒介, Λ_H 表示人群的出生率, β_1 表示易感个体的感染率, m_0 表示人群的死亡率, $m(V(\tau))$ 表示感染个体的死亡率, $\beta(V(\tau))$ 表示易感媒介的感染率, m_V 表示易感媒介的死亡率。

2.4. 模型的链接

在这里, 我们假设所有易感个体的健康红细胞平衡水平大致相同, 且易感媒介通过叮咬感染的个体的感染率 $\beta(V(\tau))$ 是随疟疾寄生虫数量 $V(\tau)$ 的增加而增加, 因此

$$\beta(V(\tau)) = \frac{bV(\tau)}{B+V(\tau)} \quad (2.19)$$

在这里 B 表示大于零的常数, b 表示大于零的常数。

我们知道感染个体的死亡率也与疟疾寄生虫的数量有关, 当疟疾寄生虫的数量增加时, 感染个体的死亡率则越高, 即

$$m(V(\tau)) = m_0 + m_1 V(\tau) \quad (2.20)$$

在这里 m_0 和 m_1 是大于零的常数。

基于生物意义, 我们定义了基本再生数 R (在一个完全易感的人群中, 一个被感染的个体在其一生中作为传染者而产生的二次感染的数量)。

$$R = \frac{\beta_1 \Lambda_H \Lambda_V \int_0^\infty B(P(\tau)) e^{-\int_0^\tau m(P(a)) da} d\tau}{m_0 m_V^2} \quad (2.21)$$

3. 稳态和稳定性

定理 3.1 当 $R < 1$ 时, 无病稳态 $\varepsilon_0^* = (S_H^*, 0, S_V^*, 0)$ 是局部渐近稳定的。

证明:

让 $S_H(t) = S_H^* + x(t)$, $I_H(\tau, t) = y(\tau, t)$, $S_V(t) = S_V^* + z(t)$, $I_V(t) = h(t)$ 。通过将系统(2.18)在无病稳态 ε_0^* 周围线性化, 我们有

$$\begin{cases} \frac{dx(t)}{dt} = -\beta_1 S_H^* h(t) - m_0 x(t) \\ \frac{\partial y(\tau, t)}{\partial \tau} + \frac{\partial y(\tau, t)}{\partial t} = -m(P)y(\tau, t) \\ y(0, t) = \beta_1 S_H^* h(t) \\ \frac{dz(t)}{dt} = -S_V^* \int_0^\infty B(P(\tau)) y(\tau, t) d\tau - m_V z(t) \\ \frac{dh(t)}{dt} = S_V^* \int_0^\infty B(P(\tau)) y(\tau, t) d\tau - m_V h(t) \end{cases} \quad (3.1)$$

令 $x(t) = xe^{\lambda t}$, $y(\tau, t) = y(\tau)e^{\lambda t}$, $z(t) = ze^{\lambda t}$, $h(t) = he^{\lambda t}$, 其中 $x, y(\tau), z$ 和 h 将稍后确定, 我们得到下面的特征方程。

$$\begin{cases} \lambda x = -m_0 x - \beta_1 S_H^* h \\ \frac{\partial y(\tau)}{\partial \tau} = -m(P)y(\tau) - \lambda y(\tau) \\ y(0) = \beta_1 S_H^* h \\ \lambda z = -S_V^* \int_0^\infty B(P(\tau)) y(\tau) d\tau - m_V z \\ \lambda h = -m_V h + S_V^* \int_0^\infty B(P(\tau)) y(\tau) d\tau \end{cases} \quad (3.2)$$

由系统(3.2)的第二个和第三个方程得出

$$y(\tau) = \beta_1 S_H^* h e^{-\lambda \tau - \int_0^\tau m(P(a)) da} \quad (3.3)$$

代入系统(3.2)的第四个方程和第五个方程, 我们得到这个特征方程

$$\det(\Delta\lambda) = \begin{vmatrix} \lambda + m_0 & \beta_1 S_H^* & 0 \\ 0 & C_1(\lambda) & \lambda + m_V \\ 0 & \lambda + m_V - C_1(\lambda) & 0 \end{vmatrix} = 0 \tag{3.4}$$

在这里

$$C_1(\lambda) = \beta_1 S_V^* S_H^* \int_0^\infty B(P(\tau)) e^{-\lambda\tau - \int_0^\tau m(P(a)) da} d\tau$$

显然, $\lambda = -m_V$ 和 $\lambda = m_0$ 是方程(3.4)的两个根。那么我们只需要考虑下面方程的根

$$[\lambda + m_V - C_1(\lambda)] = 0 \tag{3.5}$$

可以写成

$$1 = \frac{\beta_1 S_V^* S_H^* \int_0^\infty B(P(\tau)) e^{-\lambda\tau - \int_0^\tau m(P(a)) da} d\tau}{\lambda + m_V} \tag{3.6}$$

定义函数 $H(\lambda)$ 为方程(3.6)的右边,

$$H(\lambda) = \frac{\beta_1 S_V^* S_H^* \int_0^\infty B(P(\tau)) e^{-\lambda\tau - \int_0^\tau m(P(a)) da} d\tau}{\lambda + m_V} \tag{3.7}$$

它源于基本再生数的表达式(见(2.21)), 我们有

$$H(0) = R$$

很明显, $H(\lambda)$ 是 λ 的减函数, 且

$$\lim_{\lambda \rightarrow +\infty} H(\lambda) = 0$$

那么, 我们可以看出当 $R < 1$, 方程(3.5)的根的实部是负的。相反地假设方程(3.5)的根的实部 $\Re\lambda > 0$, 我们能得到

$$1 = |H(\lambda)| \leq |H(0)| = R < 1$$

这些矛盾表明方程(3.5)的根只有负的实部, 因此方程(3.4)根的实部都是负的。所以当 $R < 1$ 时, 无病稳态 $\varepsilon_0^* = (S_H^*, 0, S_V^*, 0)$ 是局部渐近稳定的。

定理 3.2 当 $R > 1$, 存在唯一的共存稳态 $\varepsilon^* = (S_H^{**}, I_H^{**}, S_V^{**}, I_V^{**})$ 。

证明:

为了得到共存稳态 $\varepsilon^* = (S_H^{**}, I_H^{**}, S_V^{**}, I_V^{**})$, 其应该满足下面的方程

$$\begin{cases} \Lambda_H - \beta_1 S_H^{**} I_H^{**} - m_0 S_H^{**} = 0 \\ \frac{dI_H^{**}(\tau)}{d\tau} = -m(P) I_H^{**}(\tau) \\ I_H^{**}(0) = \beta_1 S_H^{**} I_V^{**} \\ \Lambda_V - S_V^{**} \int_0^\infty B(P(\tau)) I_H^{**}(\tau) d\tau - m_V S_V^{**} = 0 \\ S_V^{**} \int_0^\infty B(P(\tau)) I_H^{**}(\tau) d\tau - m_V I_V^{**} = 0 \end{cases} \tag{3.8}$$

由系统(3.8)的第二个方程和第三个方程得

$$I_H^{**}(\tau) = \beta_1 S_H^{**} I_V^{**} e^{-\int_0^\tau m(P(a)) da} \quad (3.9)$$

把 $I_H^{**}(\tau)$ 代入系统的第五个方程得

$$S_H^{**} = \frac{m_V}{\beta_1 S_V^{**} \int_0^\infty B(P(\tau)) e^{-\int_0^\tau m(P(a)) da} d\tau}$$

代入系统(3.8)的第一个方程, 以及将系统(3.8)的第四和第五个方程相加, 我们可以得到下面的系统

$$\begin{cases} \Lambda_H \beta_1 S_V^{**} \int_0^\infty B(P(\tau)) e^{-\int_0^\tau m(P(a)) da} d\tau = \beta_1 m_V I_V^{**} + m_0 m_V \\ \Lambda_V = m_V S_V^{**} + m_V I_V^{**} \end{cases} \quad (3.10)$$

系统(3.10)的第二个方程乘以 β_1 , 与系统(3.10)的第三个方程相减, 我们可以解出

$$S_V^{**} = \frac{\beta_1 \Lambda_V + m_0 m_V}{\beta_1 m_V + \Lambda_H \beta_1 \int_0^\infty B(P(\tau)) e^{-\int_0^\tau m(P(a)) da} d\tau}$$

$$I_V^{**} = \frac{\Lambda_V - m_V S_V^{**}}{m_V}$$

我们注意当 $R > 1$, I_V^{**} 是大于零。所以当 $R > 1$, 存在唯一的共存稳态 $\varepsilon^* = (S_H^{**}, I_H^{**}, S_V^{**}, I_V^{**})$ 。

4. 结论

在本文中, 我们建立了一个免疫-媒介传播疾病模型来说明寄生虫进化在疾病传播中的作用。随着感染时间(τ)的增加, 由于易感个体的感染率 $\beta(P(\tau))$ 和死亡率 $m(P(\tau))$ 的影响, 宿主内部发生变化, 宿主间的动态行为变得复杂。

对于宿主内的, 我们证明了无病平衡点, 边界平衡点和唯一的共存平衡点的存在性和稳定性。即如果 $R_1 < 1$, 无病平衡点 $\xi_0^* = (T_0, 0, 0, 0)$ 是局部渐近稳定的; 如果 $\min\{R_1, R_2\} > 1$, 那么边界平衡点 $\xi_1^* = (T_1, I_1, V_1, 0)$ 存在且局部渐近稳定; 如果 $1 < \frac{\rho q r k}{c(dk + \rho\mu)\delta} < R_1$, 那么共存平衡点 $\xi^* = (T^*, I^*, V^*, A^*)$ 存在。

对于宿主间的模型, 我们证明了无病稳态和共存稳态的存在性和稳定性, 即当 $R < 1$ 时, 无病稳态 $\varepsilon_0^* = (S_H^*, 0, S_V^*, 0)$ 是局部渐近稳定的。当 $R > 1$, 存在唯一的共存稳态 $\varepsilon^* = (S_H^{**}, I_H^{**}, S_V^{**}, I_V^{**})$ 。

参考文献

- [1] Debroy, S., Bolker, B.M. and Martcheva, M. (2011) Bistability and Long-Term Cure in a Within-Host Model of Hepatitis C. *Journal of Biological Systems*, **19**, 533-550. <https://doi.org/10.1142/S0218339011004135>
- [2] Li, Y.L., Ruan, S.G. and Xiao, D.M. (2011) The Within-Host Dynamics of Malaria Infection with Immune Response. *Mathematical Biosciences and Engineering*, **8**, 999-1018. <https://doi.org/10.3934/mbe.2011.8.999>
- [3] Thomsen, A.R. (2001) Virus Dynamics: Mathematical Principles of Immunology and Virology. *Nature*, **410**, 412-413. <https://doi.org/10.1038/35068615>
- [4] Michelle, G., Callaway, D.S., Newman, M.E.J. and Strogatz, S.H. (2002) Simple Model of Epidemics with Pathogen Mutation. *Physical Review E*, **65**, Article ID: 031915. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.65.031915>
- [5] Liu, L.L., Ren, X.Z. and Liu, X.N. (2018) Dynamical Behaviors of an Influenza Epidemic Model with Virus Mutation. *Journal of Biological Systems*, **26**, 455-472. <https://doi.org/10.1142/S0218339018500201>
- [6] Hethcote, H.W. (2000) The Mathematics of Infectious Diseases. *SIAM Review*, **42**, 599-653. <https://doi.org/10.1137/S0036144500371907>
- [7] Hellriegel, B. (2001) Immuno-Epidemiology Bridging the Gap between Immunology and Epidemiology. *Trends in Parasitology*, **17**, 102-106. [https://doi.org/10.1016/S1471-4922\(00\)01767-0](https://doi.org/10.1016/S1471-4922(00)01767-0)

-
- [8] Anderson, R.M. (1994) Mathematical Studies of Parasitic Infection and Immunity. *Science*, **264**, 1884-1886. <https://doi.org/10.1126/science.8009218>
- [9] Akira, S. and Yoh, I. (1991) Optimal Growth Schedule of Pathogens within a Host: Switching between Lytic and Latent Cycles. *Theoretical Population Biology*, **39**, 201-239. [https://doi.org/10.1016/0040-5809\(91\)90036-F](https://doi.org/10.1016/0040-5809(91)90036-F)
- [10] Gilchrist, M.A. and Sasaki, A. (2002) Modeling Host Parasite Coevolution: A Nested Approach Based on Mechanistic Models. *Journal of Theoretical Biology*, **218**, 289-308. <https://doi.org/10.1006/jtbi.2002.3076>
- [11] Martcheva, M. and Li, X.Z. (2013) Linking Immunological and Epidemiological Dynamics of HIV: The Case of Super-Infection. *Journal of Biological Dynamics*, **7**, 161-182. <https://doi.org/10.1080/17513758.2013.820358>
- [12] Martcheva, M., Lenhart, S., Eda, S., Klinkenberg, D., Momotani, E. and Stabel, J. (2015) An Immuno-Epidemiological Model for Johnes Disease in Cattle. *Veterinary Research*, **46**, Article No. 69. <https://doi.org/10.1186/s13567-015-0190-3>
- [13] Lou, J., Zhou, H.N., Liang, D., Jin, Z. and Song, B.J. (2015) The Coupled Within- and Between-Host Dynamics in the Evolution of HIV/AIDS in China. *Journal of Applied Analysis and Computation*, **5**, 731-750. <https://doi.org/10.11948/2015056>
- [14] Shen, M.W., Xiao, Y., Rong, L. and Meyers, L.A. (2019) Conflict and Accord of Optimal Treatment Strategies for HIV Infection within and between Hosts. *Mathematical Biosciences*, **309**, 107-117. <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2019.01.007>
- [15] Mideo, N., Alizon, S. and Day, T. (2008) Linking Within- and Between-Host Dynamics in the Evolutionary Epidemiology of Infectious Diseases. *Trends in Ecology Evolution*, **23**, 511-517. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2008.05.009>
- [16] Chen, I., Clarke, S.E. and Gosling, R. (2016) Asymptomatic Malaria: A Chronic and Debilitating Infection That Should Be Treated. *PLoS Medicine*, **13**, Article ID: e1001942. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001942>
- [17] Fletcher, S. M., Stark, D. and Ellis, J. (2011) Prevalence of Gastrointestinal Pathogens in Sub-Saharan Africa: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Public Health in Africa*, **2**, Article No. e30. <https://doi.org/10.4081/jphia.2011.e30>
- [18] Mwangi, T.W., Bethony, J.M. and Brooker, S. (2006) Malaria and Helminth Interactions in Humans: An Epidemiological Viewpoint. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **100**, 551-570. <https://doi.org/10.1179/136485906X118468>
- [19] van dan Driessche, P. (2017) Reproduction Numbers of Infectious Disease Models. *Infectious Disease Modelling*, **2**, 288-303. <https://doi.org/10.1016/j.idm.2017.06.002>
- [20] Driessche, V.D. and Watmough J. (2002) Reproduction Numbers and Sub-Threshold Endemic Equilibria for Compartmental Models of Disease Transmission. *Mathematical Biosciences*, **180**, 29-48. [https://doi.org/10.1016/S0025-5564\(02\)00108-6](https://doi.org/10.1016/S0025-5564(02)00108-6)
- [21] Kuddus, M.A., McBryde, E.S. and Adekunle, A.I. (2021) Mathematical Analysis of a Two-Strain Disease Model with Amplification. *Chaos, Solitons & Fractals*, **143**, Article ID: 110594. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2020.110594>
- [22] Yang, Y.L., Li, J.Q. and Ma, Z. (2010) Global Stability of Two Models with Incomplete Treatment for Tuberculosis. *Chaos, Solitons & Fractals*, **43**, 79-85. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2010.09.002>