

# 一类具有时滞和 CTL 免疫反应的 HIV-1 感染模型的稳定性和 Hopf 分支

马慧莲, 郭尊光\*

(太原工业学院 理学系, 山西 太原 030008)

**摘要:** 研究一类具有时滞和 CTL 免疫反应的 HIV-1 感染动力学模型. 通过分析特征方程, 讨论了系统各可行平衡点的局部稳定性和系统 Hopf 分支的存在性. 通过构造适当的 Lyapunov 函数, 研究了未感染平衡点和 CTL-激活感染平衡点的全局稳定性. 最后对所得理论结果进行了数值模拟.

**关键词:** 时滞; CTL 免疫反应; 饱和发生率; 稳定性; Hopf 分支

中图分类号: O175.1

文献标志码: A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



## Stability and Hopf Bifurcation of a HIV-1 Infection Model with Time Delay and CTL Immune Response

MA Huilian, GUO Zunguang\*

(Department of Science, Taiyuan Institute of Technology, Taiyuan 030008, China)

**Abstract:** A HIV-1 infection model with time delay and CTL immune response is studied. By analyzing the corresponding characteristic equation, the local stability of each of feasible equilibria and the existence of Hopf bifurcation are established, respectively. By constructing the appropriate Lyapunov function, the global stability of the infection-free equilibrium and the CTL-activated infection equilibrium are studied. Numerical simulations are carried out to illustrate the theoretical results.

**Key words:** time delay; CTL immune response; saturation incidence; stability; Hopf bifurcation

### 0 引言

人类免疫缺陷病毒(HIV)是一种感染人类免疫系统细胞的慢病毒,属反转录病毒.近年来,高效抗反转录病毒疗法在延长 HIV 感染后的发病时间和降低 AIDS 相关疾病的发病率上取得了一定的效果,但由于抗病毒药物价格昂贵、毒副作用大、HIV 耐药株的产生等原因而影响了抗病毒治疗的疗效.实际上,急性感染期 HIV 血浆病毒载量的减少与 CTL 的产生具有密切的联系.CTL 是指特异性的细胞毒性 T 淋巴细胞,通过分泌各种细胞因子(如肿瘤坏死因子、干扰素等),杀死感染的靶细胞,还可以通过某些化学反应趋化因子来抑制 HIV 病毒的繁殖<sup>[1]</sup>.因此,CTL 免疫反应在抵御被感染细胞入侵方面扮演着重要角色<sup>[2,3]</sup>.目前,文献中已

经有不少的研究工作考虑了 CTL 免疫反应的可能影响<sup>[4-6]</sup>,但对于含有时滞的免疫反应病毒感染动力学模型的研究工作还不多见.事实上,机体内的免疫系统接受抗原(病毒)刺激并不会立即产生免疫细胞(如 CTL),而是需要一定的时间<sup>[7]</sup>.

考虑到抗原刺激产生免疫细胞 CTLs 需要的时间滞后效应,WANG 等<sup>[8]</sup>得到了如下具时滞和双线性发生率的 HIV-1 感染动力学模型:

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = \lambda - dx(t) - \beta x(t)y(t), \\ \dot{y}(t) = \beta x(t)y(t) - ay(t) - py(t)z(t), \\ \dot{z}(t) = cy(t - \tau) - bz(t), \end{cases} \quad (1)$$

其中, $x(t)$ 、 $y(t)$ 和 $z(t)$ 分别表示易感宿主细胞、感染细胞以及 CTL 免疫细胞的数量.参数 $\lambda, a, b, c, d, p, \beta$ 均为正常数.常数 $\lambda$ 为未感染细胞从前组织(例如胸腺)中的产生率,未感染细胞以速率 $dx$ 死

收稿日期:2018-04-08;修订日期:2018-06-16; \* 通信联系人, E-mail: zunguanguo@163.com

基金项目:山西省自然科学基金项目(2011011002-3);太原工业学院青年(后备)学科带头人支持计划

作者简介:马慧莲(1967—),女,山西孝义人,讲师;郭尊光(1978—),男,山东单县人,副教授,在读博士生,主要从事生物数学研究.

亡,并以速率 $\beta xy$ 变为感染细胞,其中 $\beta$ 是描述感染过程的速率常数;感染细胞以速率 $ay$ 死亡并以速率 $pyz$ 被免疫细胞杀死,免疫细胞以速率 $bz$ 死亡.进一步假定免疫细胞的产生需要一段时间 $\tau$ ,即 $t$ 时刻的免疫细胞的量依赖于 $t - \tau$ 时刻的量,文献[8]通过构造适当的 Lyapunov 泛函,讨论了未感染平衡点和病毒感染平衡点的全局稳定性,并通过数值模拟验证了免疫反应时滞 $\tau$ 增加时,系统(1)将会呈现出更加复杂的动力学行为,例如周期解和混沌现象.

模型(1)假设病毒感染过程遵循质量作用原理<sup>[9]</sup>,即对每个易感宿主细胞和感染细胞之间的感染率假定为常数.然而,实验研究表明,微寄生虫感染的感染率通常是关于剂量的递增函数<sup>[10]</sup>.为使所建模型更符合实际,REGOES等引用了一种依赖于剂量的感染率来代替双线性感染率<sup>[11]</sup>.文献[12]进一步引入了一种更为一般的非线性感染率 $\beta(y) = \beta y^l / (1 + py^h)$ ,这里 $\beta y^l$ 表示病毒的感染力, $1 / (1 + py^h)$ 表示由于病毒的增加导致机体中易感细胞行为发生改变而对病毒感染产生的抑制效果,并分析了当 $l = h = 1$ 时非线性感染率对病毒感染动力学性态的影响.

基于文献[8]和文献[12]的工作,本文研究如下具时滞、免疫反应和饱和感染率的 HIV-1 感染模型:

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = \lambda - dx(t) - \frac{\beta x(t)y(t)}{1 + \alpha y(t)}, \\ \dot{y}(t) = \frac{\beta x(t)y(t)}{1 + \alpha y(t)} - ay(t) - py(t)z(t), \\ \dot{z}(t) = cy(t - \tau) - bz(t). \end{cases} \quad (2)$$

系统(2)满足的初始条件为

$$\begin{aligned} x(t) &= \varphi_1(\theta), y(t) = \varphi_2(\theta), z(t) = \varphi_3(\theta), \\ \varphi_1(\theta) &\geq 0, \varphi_2(\theta) \geq 0, \varphi_3(\theta) \geq 0, \\ \theta &\in [-\tau, 0]. \end{aligned} \quad (3)$$

易证系统(2)满足初始条件(3)的解当 $t > 0$ 时是正的,故仅在 $\mathbf{R}_{+0}^3 = \{(x_1, x_2, x_3) : x_i \geq 0, i = 1, 2, 3\}$ 上考虑系统(2).

## 1 局部稳定性和 Hopf 分支的存在性

本节将通过分析特征方程根的分布来讨论系统(2)的未感染平衡点和 CTL- 激活感染平衡点的局部稳定性和 Hopf 分支的存在性.

令 $R_0 = \frac{\lambda\beta}{ad}$ 为系统(2)的基本再生数.易知,系

统(2)总存在一个未感染平衡点 $E^0(\lambda/d, 0, 0)$ .当 $R_0 > 1$ 时,系统(2)存在一个 CTL- 激活感染平衡点 $E^*(x^*, y^*, z^*)$ ,其中

$$\begin{aligned} x^* &= \frac{(ab + pcy^*)(1 + \alpha y^*)}{\beta b}, \\ y^* &= \frac{-A_2 + \sqrt{A_2^2 - 4A_1A_3}}{2A_1}, \\ z^* &= \frac{c}{b}y^*, \end{aligned}$$

这里

$$\begin{aligned} A_1 &= pc(\alpha d + \beta), \\ A_2 &= pcd + ab(\alpha d + \beta), \\ A_3 &= b(ad - \lambda\beta). \end{aligned}$$

系统(2)在未感染平衡点 $E^0(\lambda/d, 0, 0)$ 处的特征方程为

$$(s + b)(s + d)(s + a(1 - R_0)) = 0. \quad (4)$$

显然方程(4)有三个实根:

$$s_1 = -b, s_2 = -d, s_3 = -a(1 - R_0).$$

当 $R_0 > 1$ 时, $s_3 > 0$ ,于是 $E^0(\lambda/d, 0, 0)$ 是不稳定的;当 $R_0 < 1$ 时, $s_3 < 0$ ,方程(4)存在三个负实根,因此 $E^0$ 是局部渐近稳定的.

系统(2)在 CTL- 激活感染平衡点 $E^*(x^*, y^*, z^*)$ 处的特征方程为

$$s^3 + p_2s^2 + p_1s + p_0 + (q_1s + q_0)e^{-s\tau} = 0, \quad (5)$$

其中

$$\begin{aligned} p_0 &= b(a + pz^*) \left( d + \frac{\beta y^*}{1 + \alpha y^*} \right) - \\ &\quad bd \frac{\beta x^*}{(1 + \alpha y^*)^2}, \\ p_1 &= b(a + pz^*) - \frac{(b + d)\beta x^*}{(1 + \alpha y^*)^2} + \\ &\quad \left( d + \frac{\beta y^*}{1 + \alpha y^*} \right) (a + pz^* + b), \\ p_2 &= b + d + (\alpha(a + pz^*) + \beta) \frac{y^*}{1 + \alpha y^*}, \\ q_0 &= pcy^* \left( d + \frac{\beta y^*}{1 + \alpha y^*} \right), \\ q_1 &= pcy^*. \end{aligned}$$

当 $\tau = 0$ 时,方程(5)变为

$$s^3 + p_2s^2 + (p_1 + q_1)s + p_0 + q_0 = 0. \quad (6)$$

易知 $p_2 > 0$ .经计算可得,

$$p_0 + q_0 = b(a + pz^*)(\alpha d + \beta) \frac{y^*}{1 + \alpha y^*} +$$

$$\begin{aligned}
 & b p z^* \left( d + \frac{\beta y^*}{1 + \alpha y^*} \right) > 0, \\
 & p_2(p_1 + q_1) - (p_0 + q_0) = \\
 & b \left( (a + p z^*)(b + p z^*) \frac{\alpha y^*}{1 + \alpha y^*} + \right. \\
 & \left. b \left( d + p z^* + \frac{\beta y^*}{1 + \alpha y^*} \right) \right) + \\
 & \left( \alpha(a + p z^*) \frac{y^*}{1 + \alpha y^*} + \left( d + \frac{\beta y^*}{1 + \alpha y^*} \right) \right) \times \\
 & \left( (a + p z^*) \frac{y^*}{1 + \alpha y^*} (\alpha b + \alpha d + \beta) + \right. \\
 & \left. b \left( d + \frac{\beta y^*}{1 + \alpha y^*} \right) \right) > 0.
 \end{aligned}$$

根据 Hurwitz 判据可知,当  $\tau = 0$  时,若  $R_0 > 1$ , 则方程(6)的三个根均具有负实部,故  $E^*(x^*, y^*, z^*)$  是局部渐近稳定的.

设  $i\omega (\omega > 0)$  是方程(5)的解,将其代入方程(5)并分离实部和虚部可得

$$\begin{cases} \omega^3 - p_1\omega = -q_0 \sin(\omega\tau) + q_1\omega \cos(\omega\tau), \\ p_2\omega^2 - p_0 = q_0 \cos(\omega\tau) + q_1\omega \sin(\omega\tau). \end{cases} \quad (7)$$

将方程组(7)中的两个方程分别平方再相加可得

$$\omega^6 + h_2\omega^4 + h_1\omega^2 + h_0 = 0, \quad (8)$$

其中

$$\begin{aligned}
 h_2 &= p_2^2 - 2p_1, \\
 h_1 &= p_1^2 - q_1^2 - 2p_2p_0, \\
 h_0 &= p_0^2 - q_0^2.
 \end{aligned}$$

令  $z = \omega^2$ , 则方程(8)可化为

$$z^3 + h_2z^2 + h_1z + h_0 = 0. \quad (9)$$

记

$$h(z) = z^3 + h_2z^2 + h_1z + h_0, \Delta = h_2^2 - 3h_1, \quad (10)$$

于是当  $h_0 \geq 0$  且  $\Delta \leq 0$  时,方程(9)无正实根;当  $h_0 \geq 0$  且  $\Delta > 0$  时,方程  $h'(z) = 0$  有两个实根,分别记为

$$z_1^* = \frac{-h_2 + \sqrt{\Delta}}{3}, z_2^* = \frac{-h_2 - \sqrt{\Delta}}{3}.$$

**引理 1**<sup>[12]</sup> 对方程(9),若  $h_0 < 0$ ,则方程(9)至少有一个正实根;若  $h_0 \geq 0$  且  $\Delta \leq 0$ ,则方程(9)无正实根;若  $h_0 \geq 0$  且  $\Delta > 0$ ,则方程(9)有正实根当且仅当  $z_1^* > 0$  且  $h(z_1^*) \leq 0$ .

假设方程(9)有正实根,不失一般性,假设其有三个正实根,分别记为  $z_1, z_2, z_3$ ,那么方程(8)也有三个正实根  $\omega_1 = \sqrt{z_1}, \omega_2 = \sqrt{z_2}, \omega_3 = \sqrt{z_3}$ .由方程

(7) 可得

$$\tau_k^{(j)} = \frac{1}{\omega_k} \left( \arcsin \frac{(p_2q_1 - q_0)\omega_k^3 + (p_1q_0 - p_0q_1)\omega_k}{q_0^2 + q_1^2\omega_k^2} + 2j\pi \right), \quad (11)$$

其中  $k = 1, 2; j = 0, 1, \dots$ , 则  $\pm i\omega_0$  是方程(5)的一对共轭纯虚根,其相应的  $\tau$  为  $\tau_k^{(j)}$ .

记  $\tau_0 = \min_{k \in \{1, 2\}} \{ \tau_k^{(0)} \}$ . 令  $s(\tau) = \xi(\tau) + i\omega(\tau)$  为方程(5)在  $\tau = \tau_k^{(j)}$  处满足  $\xi(\tau_k^{(j)}) = 0, \omega(\tau_k^{(j)}) = \omega_k$  的根,则下列结论成立.

**引理 2** 假设  $z_k = \omega_k^2$  且  $h'(z_k) \neq 0$ , 其中  $h(z)$  由方程(10)所定义,则  $\text{Re}(ds_k(\tau)/d\tau|_{\tau=\tau_k^{(j)}}) \neq 0$ , 且  $\text{Re}(ds_k(\tau)/d\tau|_{\tau=\tau_k^{(j)}})$  与  $h'(z_k)$  有相同的符号.

**证明** 对方程(5)两端关于  $\tau$  求导可得

$$(3s^2 + 2p_2s + p_1 + (q_1 - \tau(q_1s + q_0))e^{-s\tau}) \frac{ds}{d\tau} = se^{-s\tau}(q_1s + q_0),$$

从而有

$$\left( \frac{ds}{d\tau} \right)^{-1} = - \frac{3s^2 + 2p_2s + p_1}{s(s^3 + p_2s^2 + p_1s + p_0)} + \frac{q_1}{s(q_1s + q_0)} - \frac{\tau}{s}.$$

进一步整理可得

$$\begin{aligned}
 & \left( \frac{d(\text{Re } s(\tau))}{d\tau} \right)^{-1}_{\tau=\tau_k^{(j)}} = \\
 & \frac{3\omega_k^4 + 2(p_2^2 - 2p_1)\omega_k^2 + (p_1^2 - q_1^2 - 2p_0p_2)}{q_1^2\omega_k^2 + q_0^2} = \\
 & \frac{1}{\Gamma} h'(z_k),
 \end{aligned}$$

其中  $z_k = \omega_k^2$  且  $\Gamma = q_1^2\omega_k^2 + q_0^2$ . 于是,有

$$\begin{aligned}
 & \text{sign} \left( \frac{d(\text{Re } s(\tau))}{d\tau} \right)^{-1}_{\tau=\tau_k^{(j)}} = \\
 & \text{sign} \left( \frac{d(\text{Re } s(\tau))}{d\tau} \right)^{-1}_{\tau=\tau_k^{(j)}} = \\
 & \text{sign} \left( \frac{1}{\Gamma} h'(z_k) \right).
 \end{aligned}$$

若  $z_k > 0$  且  $\Gamma > 0$ , 则  $\text{Re}(ds_k(\tau)/d\tau|_{\tau=\tau_k^{(j)}}) \neq 0$  和  $h'(z_k)$  有相同的符号.证毕.

注意到,当  $\tau = 0$  时,若  $R_0 > 1$ ,则系统(2)的 CTL- 激活感染平衡点  $E^*$  是局部渐近稳定的,根据引理 1 和引理 2,可得如下结论:

**定理 1** 当  $R_0 > 1$  时,

1) 若  $h_0 \geq 0$  且  $\Delta \leq 0$ , 则对所有的  $\tau \geq 0$ , 系统(2)的 CTL- 激活感染平衡点  $E^*$  是局部渐近稳定

的.

2) 若  $h_0 < 0$ , 或者  $h_0 \geq 0, \Delta > 0, z_1^* > 0$  且  $h(z_1^*) \leq 0$ , 则对于  $\tau \in [0, \tau_0)$ ,  $E^*$  是局部渐近稳定的.

3) 若 2) 的条件成立, 且同时有  $h'(z_k^*) \neq 0$ , 则系统(2) 当  $\tau = \tau_k^{(j)}$  ( $k = 1, 2; j = 0, 1, \dots$ ) 时在 CTL-激活感染平衡点  $E^*$  附近将会出现 Hopf 分支.

## 2 全局稳定性

下面将讨论系统(2) 的未感染平衡点和 CTL-激活感染平衡点的全局稳定性.

**定理 2** 当  $R_0 < 1$  时, 系统(2) 的未感染平衡点  $E_0(\lambda/d, 0, 0)$  是全局渐近稳定的.

**证明** 设  $(x(t), y(t), z(t))$  是系统(2) 满足初始条件(3) 的任一正解. 记  $x_0 = \lambda/d$ .

定义

$$V_1(t) = x(t) - x_0 - x_0 \ln \frac{x(t)}{x_0} + y(t) + \frac{k}{c} z(t) + k \int_{t-\tau}^t y(s) ds,$$

其中  $k > 0$  为待定常数. 计算  $V_1(t)$  沿系统(2) 的解的全导数可得

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} V_1(t) &= \left(1 - \frac{x_0}{x(t)}\right) \left(\lambda - dx(t) - \frac{\beta x(t)y(t)}{1 + \alpha y(t)}\right) + \\ &\frac{\beta x(t)y(t)}{1 + \alpha y(t)} - ay(t) - py(t)z(t) + \\ &\frac{k}{c} (cy(t - \tau) - bz(t)) + k(y(t) - y(t - \tau)). \end{aligned} \quad (12)$$

将  $\lambda = dx_0$  代入到式(12) 中, 则有

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} V_1(t) &= -\frac{d}{x(t)} (x(t) - x_0)^2 + \frac{\beta x_0 y(t)}{1 + \alpha y(t)} - \\ &ay(t) - py(t)z(t) - \frac{k}{c} bz(t) + ky(t) \leq \\ &-\frac{d}{x(t)} (x(t) - x_0)^2 - py(t)z(t) - \\ &\frac{bk}{c} z(t) - a(1 - R_0 - \frac{k}{a})y(t). \end{aligned}$$

当  $R_0 < 1$  时, 必存在正数  $k$  使得  $1 - R_0 - k/a > 0$  成立, 因此有  $\frac{d}{dt} V_1(t) \leq 0$ , 并且当且仅当  $(x, y, z) = E_0$  时  $\frac{d}{dt} V_1(t) = 0$ . 于是由 LaSalle 不变集原理可知, 未感染平衡点  $E_0(\lambda/d, 0, 0)$  是全局渐近稳定的. 证毕.

下面研究系统(2) 当  $\tau = 0$  时 CTL-激活感染平衡点  $E^*$  的全局稳定性.

**定理 3** 若  $\tau = 0$ . 当  $R_0 > 1$  时, 系统(2) 的 CTL-激活感染平衡点  $E^*(x^*, y^*, z^*)$  是全局渐近稳定的.

**证明** 设  $(x(t), y(t), z(t))$  是系统(2) 满足初始条件(3) 的任一正解. 定义

$$\begin{aligned} V_2(t) &= x(t) - x^* - x^* \ln \frac{x(t)}{x^*} + \\ &y(t) - y^* - y^* \ln \frac{y(t)}{y^*} + \\ &\frac{py^*}{b} \left( z(t) - z^* - z^* \ln \frac{z(t)}{z^*} \right), \end{aligned}$$

沿系统(2) 的解计算  $V_2(t)$  的全导数可得

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} V_2(t) &= \left(1 - \frac{x^*}{x(t)}\right) \left(\lambda - dx(t) - \frac{\beta x(t)y(t)}{1 + \alpha y(t)}\right) + \\ &\left(1 - \frac{y^*}{y(t)}\right) \left(\frac{\beta x(t)y(t)}{1 + \alpha y(t)} - ay(t) - py(t)z(t)\right) + \\ &\frac{py^*}{b} \left(1 - \frac{z^*}{z(t)}\right) (cy(t) - bz(t)). \end{aligned} \quad (13)$$

注意到

$$\begin{aligned} \lambda &= dx^* + \frac{\beta x^* y^*}{1 + \alpha y^*}, \\ ay^* + py^* z^* &= \frac{\beta x^* y^*}{1 + \alpha y^*}. \end{aligned}$$

将其代入到式(13) 中, 则有

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} V_2(t) &= \left(1 - \frac{x^*}{x(t)}\right) \cdot \\ &\left(-d(x(t) - x^*) + \frac{\beta x^* y^*}{1 + \alpha y^*} - \frac{\beta x(t)y(t)}{1 + \alpha y(t)}\right) + \\ &\frac{\beta x(t)y(t)}{1 + \alpha y(t)} - \frac{\beta x(t)y^*}{1 + \alpha y(t)} - ay(t) + ay^* - \\ &py(t)z(t) + pz^* y(t) - pz^* y(t) \frac{z^*}{z(t)} + py^* z^* = \\ &-\frac{d}{x(t)} (x(t) - x^*)^2 + 2 \frac{\beta x^* y^*}{1 + \alpha y^*} - \\ &\frac{\beta x^* y^*}{1 + \alpha y^*} \frac{x^*}{x(t)} - \frac{\beta x^* y^*}{1 + \alpha y^*} \frac{1 + \alpha y^*}{1 + \alpha y(t)} \frac{x(t)}{x^*} + \\ &\frac{\beta x^* y(t)}{1 + \alpha y(t)} - ay(t) + py^* z^* \frac{y(t)}{y^*} - \\ &py^* z^* \frac{y(t) z(t)}{y^* z^*} - py^* z^* \frac{y(t) z^*}{y^* z(t)} = \\ &-\frac{d}{x(t)} (x(t) - x^*)^2 - \\ &\frac{\alpha \beta x^*}{(1 + \alpha y^*)^2 (1 + \alpha y(t))} (y(t) - y^*)^2 + \\ &\frac{\beta x^* y^*}{1 + \alpha y^*} \left(3 - \frac{x^*}{x(t)} - \frac{1 + \alpha y(t)}{1 + \alpha y^*} - \frac{1 + \alpha y^*}{1 + \alpha y(t)} \frac{x(t)}{x^*}\right) + \end{aligned}$$

$$py^*z^* \frac{y(t)}{y^*} \left( 2 - \frac{z^*}{z(t)} - \frac{z(t)}{z^*} \right).$$

由算术平均值和几何平均值的关系可知

$$3 - \frac{x^*}{x(t)} - \frac{1 + \alpha y(t)}{1 + \alpha y^*} - \frac{1 + \alpha y^*}{1 + \alpha y(t)} \frac{x(t)}{x^*} \leq 0,$$

$$2 - \frac{z^*}{z(t)} - \frac{z(t)}{z^*} \leq 0,$$

因此,当  $\tau = 0$  时,若  $R_0 > 1$ ,则  $\frac{d}{dt}V_2(t) \leq 0$ ,并且当

且仅当  $(x, y, z) = (x^*, y^*, z^*)$  时  $\frac{d}{dt}V_2(t) = 0$ . 于是

由 LaSalle 不变集原理可知,系统(2)的 CTL- 激活感染平衡点  $E^*(x^*, y^*, z^*)$  是全局渐近稳定的. 证毕.

### 3 数值模拟

在系统(2)中,令  $\lambda = 1000, \beta = 0.01, \alpha = 0.5, a = 1.5, b = 2.5, c = 5, d = 2, p = 0.5$ . 显然  $R_0 = 7 > 0$ , 此时系统(2)存在一个 CTL- 激活感染平衡点  $E^*(497.9363, 1.4156, 2.8313)$ , 可得  $h_0 \approx -13.2767 < 0$ , 且  $\omega_0 = 0.6388, \tau_0 = 0.7861$ . 由定理 1 可知,当  $\tau = 0.5 < \tau_0$  时,  $E^*$  是局部渐近稳定的; 当  $\tau = 0.8 > \tau_0$  时,  $E^*$  不稳定; 同时,当  $\tau = \tau_0$  时,系统(2)在  $E^*$  附近存在 Hopf 分支. 因此,当  $\tau$  穿过  $\tau_0$  时,从 CTL- 激活感染平衡点  $E^*$  处会分支出周期解(如图 1 和图 2 所示).

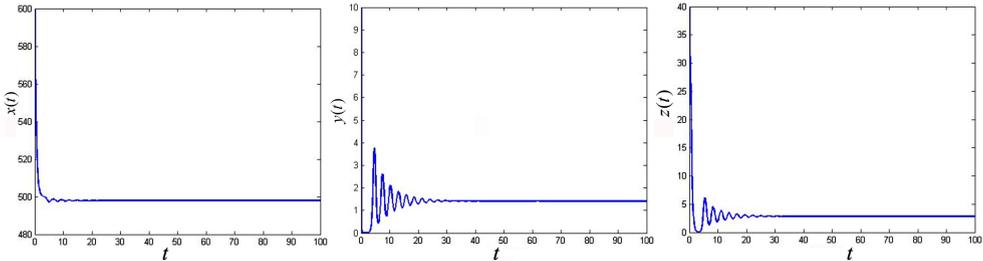


图 1 当  $\tau = 0.5 < \tau_0$  时,系统(2)的 CTL- 激活感染平衡点  $E^*$  是局部渐近稳定的

Fig. 1 The CTL-activated infection equilibrium of system (2) is locally asymptotically stable for  $\tau = 0.5 < \tau_0$

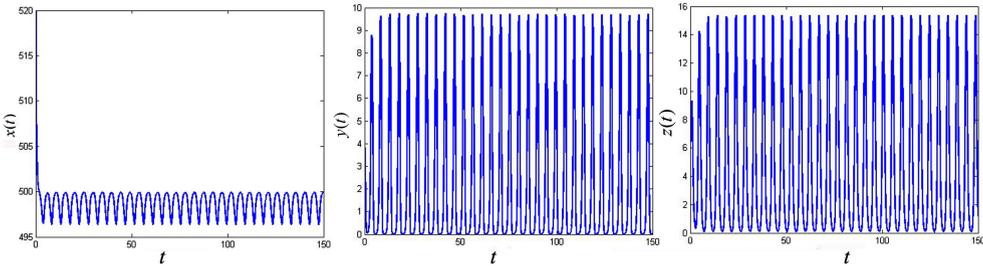


图 2 当  $\tau = 0.8 > \tau_0$  时,系统(2)的 CTL- 激活感染平衡点  $E^*$  是不稳定的,且出现了 Hopf 分支

Fig. 2 The CTL-activated infection equilibrium of system (2) loses its stability and Hopf bifurcation occurs for  $\tau = 0.8 > \tau_0$

### 4 结束语

本文研究了一类具有时滞和 CTL 免疫反应的 HIV-1 病毒感染动力学模型的稳定性与 Hopf 分支. 通过分析相应的特征方程根的分布情况,讨论了系统平衡点的局部稳定性,并得到了系统 Hopf 分支存在的判定条件. 由定理 1 可知,当 CTL 免疫时滞  $\tau$  改变时,系统(2)的 CTL- 激活感染平衡点逐渐由

稳定变为不稳定,并在平衡点  $E^*$  附近出现 Hopf 分支. 通过构造适当 Lyapunov 函数,证明了当基本再生数小于 1 时,未感染平衡点是全局渐近稳定的. 当  $\tau = 0$  且基本再生数大于 1 时,CTL- 激活感染平衡点是全局渐近稳定的. 但需要指出的是,本文只针对  $\tau = 0$  时的特殊情况进行了讨论,有关  $\tau > 0$  时系统 CTL- 激活感染平衡点的全局稳定性的研究将在今后的工作中进一步讨论.

### 参考文献:

[1] 肖燕妮,周义仓,唐三一.生物数学原理[M].西安:西安交通大学出版社,2012.  
XIAO Yanni, ZHOU Yicang, TANG Sanyi. Principle of biomathematics[M]. Xi'an: Xi'an Jiaotong University Press, 2012.

[2] 王开发.病毒感染动力学模型分析[D].重庆:西南大学,2007.

WANG Kaifa. Studies on dynamics of virus infection[D]. Chongqing: Southwest University, 2007.

- [3] 陈辉,徐瑞.一类含潜伏期和 CTL 免疫反应的病毒感染模型的全局渐近稳定性[J].系统科学与数学,2017, 37(2): 632-640.
- CHEN Hui, XU Rui. Global asymptotic stability of a class of viral infection model with latent period and CTL immune response[J]. Journal of Systems Science and Mathematical Sciences, 2017, 37(2): 632-640.
- [4] 闫银翠,王稳地.考虑 CTL 免疫作用的 HIV 感染模型的全局动力学性态[J].西南大学学报(自然科学版),2011, 33(5):22-27.
- YAN Yincui, WANG Wendi. Global dynamics of an HIV infection model with CTL immune responses[J]. Journal of Southwest University(Natural Science), 2011, 33(5): 22-27.
- [5] 汪洋,刘贤宁.一个具有 Logistic 增长、恢复率和 CTL 免疫反应的乙肝病毒感染模型[J].西南大学学报(自然科学版), 2016, 38(11):64-68.
- WANG Yang, LIU Xianning. An HBV infection model with Logistic growth, cure rate and CTL immune response[J]. Journal of Southwest University (Natural Science), 2016, 38(11): 64-68.
- [6] 李桂花,张彩霞.一类具有免疫反应和抗逆转录病毒治疗的 HIV 病毒传染病模型的动力学性态分析[J].中北大学学报(自然科学版),2017, 38(3):255-259, 263.
- LI Guihua, ZHANG Caixia. An epidemic model analysis of HIV virus with immune response and anti-retroviral treatment[J]. Journal of North University of China (Natural Science Edition), 2017, 38(3): 255-259, 263.
- [7] TIAN X, XU R. Global stability and Hopf bifurcation of an HIV-1 infection model with saturation incidence and delayed CTL immune response[J]. Applied Mathematics and Computation, 2014, 237(1): 146-154.
- [8] WANG Kaifa, WANG Wendi, PANG Haiyan, et al. Complex dynamic behavior in a viral model with delayed immune response[J]. Physica D: Nonlinear Phenomena, 2007, 226(2): 197-208.
- [9] PERELSON A S, NELSON P W. Mathematical analysis of HIV-1 dynamics in vivo[J]. SIAM Review, 1999, 41(1): 3-44.
- [10] EBERT D, ZSCHOKKE-ROHRINGER C D, CARIUS H J. Dose effects and densitydependent regulation of two microparasites of *Daphnia Magna*[J].Oecologia, 2000, 122(2): 200-209.
- [11] REGOES R R, EBERT D, BONHOEFFER S. Dose-dependent infection rates of parasites produce the Allee effect in epidemiology [J].Proc R Soc Lond B, 2002, 269: 271-279.
- [12] 杨茂,王开发.一类具非线性感染率病毒动力学模型分析[J].四川师范大学学报(自然科学版),2009, 32(3):304-306.
- YANG Mao, WANG Kaifa. Study on a viral infection model with nonlinear infection rate [J]. Journal of Sichuan Normal University (Natural Science), 2009, 32(3): 304-306.
- [13] SONG Y, YUAN S. Bifurcation analysis in a predator-prey system with time delay[J]. Nonlinear Anal, 2006, 7(1): 265-284.

责任编辑:郭红建