

تحلیل پایداری یک مدل انتشار اپیدمی HIV/AIDS

سید محمد حسینی

محسن جعفری

دانشکده علوم پایه، بخش ریاضی، دانشگاه تربیت مدرس

چکیده

با مطالعه چگونگی انتشار بیماری HIV در گروه های دارای رفتارهای پر خطر، یک مدل سه مرحله ای بر اساس مراحل پیشرفت عفونت و انتشار آن در جامعه ارائه شده است نشان داده ایم که مدل دارای دو نقطه تعادل است: نقطه تعادل اولیه (حالت بدون آلودگی) و نقطه تعادل ثانویه (حالت با عفونت پایدار). با معرفی عدد مولد عفونت، R_0 ، پایداری مجانبی مدل را در نقاط تعادل آن بررسی کرده و نشان داده ایم که اگر $R_0 \leq 1$ ، نقطه تعادل اولیه پایدار مجانبی جامع است و بنابراین بیماری متوقف خواهد شد. اگر $R_0 > 1$ ، نقطه تعادل اولیه ناپایدار بوده و مدل یک نقطه تعادل ثانویه و منحصر بفرد دارد که پایدار مجانبی جامع است (حالت عفونت پایدار). سپس با مطالعه اثر تغییر رفتار افراد آلوده به دنبال مثبت بودن نتیجه تست HIV، نشان داده ایم که هر اندازه افراد آلوده در مراحل اولیه آلودگی تغییر رفتار دهند، در اندازه بیماران ایدزی کاهش قابل توجهی خواهیم داشت. دیگر فاکتورهای مؤثر در کاهش و کنترل انتشار ایدز عبارتند از: نرخ پیشگیری در مقابل انتقال عفونت و متوسط تعداد روابط جنسی.

کلمات کلیدی

ا.چ.ای.وی، ایدز، اپیدمی، عدد مولد عفونت، نقاط تعادل، پایدار مجانبی جامع، گروه های دارای رفتار پر خطر.

Stability Analysis of a Model for the Spread of HIV/AIDS Epidemic

S.M. Hossaini

M. Jafari

Department of Mathematics, Tarbiat Modarres University

Abstract

We study the spread of HIV infection and AIDS into high-risk groups, and produce a model based on progression stages of infection. The model has two equilibrium namely: a disease-free equilibrium and a unique endemic equilibrium.

We show that the asymptotic stability of the equilibria are determined by the basic reproductive number, R_0 . A global stability of the model reveals that if $R_0 \leq 1$, the disease-free equilibrium is globally asymptotically stable and therefor the disease can be eradicated. On the other hand, the unique endemic equilibrium is globally asymptotically stable for $R_0 > 1$, and the disease persists. Then we study the effects of behavioural change of infected individuals on the size of AIDS infectives, as soon as they know that they are HIV positive. It is shown that with an increase in the behavioural change, the size of AIDS infectives has a sharp decrease. Other influencing factors in the reduction of the size of epidemic, are: rate of prevention against infection and mean number of contacts a person has (per year).

Key words

HIV; AIDS; The basic reproductive number; Equilibria; Globally asymptotically stable.

گروه های تحقیق زیادی در سراسر جهان کوشش کرده اند تا انتشار اپیدمی HIV/AIDS را مدلسازی کنند. در مدلسازی انتشار عفونت HIV، تکنیک های آماری و روش های ریاضی مختلفی بکار رفته است. یکی از روشها مدلسازی چند مرحله ای با استفاده از سیستم معادلات دیفرانسیل می باشد. مدل های چند مرحله ای بر اساس پیشرفت مراحل عفونت HIV تا مرحله ایدز و شمارش تعداد سلول های کمکی T_4 در طول دوره نهفتگی استوار هستند.

برخی، همچون بیلی^۱ [1]، ایشام^۲ [5]، لای^۳ [6] و گریفیتس^۴ [3,4] جنبه های مختلف مدل های چند مرحله ای را بررسی نموده اند؛ اما چار چوب کلی آنها در بیشتر موارد مشابه هم است.

آنالیز پایداری مدل های انتشار اپیدمی HIV/AIDS از جمله مباحثی است که بیشتر نویسندگان آنرا مطرح نموده اند و نشان داده اند که نقاط تعادل این مدلها تحت شرایطی بطور مجانبی پایدار است؛ اما درباره پایداری جامع نقاط تعادل، بخاطر پیچیدگی موضوع کار کمتری صورت گرفته است. مقدس^۵ [9] با در نظر گرفتن یک مدل دو مرحله ای، پایداری جامع نقاط تعادل را با استفاده از تکنیک بکار رفته توسط بوسنبرگ^۶ و وان دن دریچ^۷ [11] به منظور اثبات عدم وجود مدارهای تناوبی، مدارهای هموکلینیک و پلی گن، نشان داده است. سپس با شبیه سازی عددی، اثر نرخ انتقال بین مراحل عفونت را بر مکانیزم اپیدمی بررسی کرده است. در اینجا یک سیستم طبقه بندی از مراحل عفونت HIV بر مبنای شمارش سلول های کمکی T_4 ارائه می کنیم که در آن، پیشرفت عفونت سه مرحله تقسیم شده است: مرحله بدون علائم عفونت، مرحله با بروز علائم و مرحله بیماری ایدز (جدول ۱). در واقع افراد آلوده را به سه گروه تفکیک می کنیم که در این حالت بررسی رفتارهای افراد آلوده واقعی تر به نظر می رسد. سپس با استفاده از تکنیک بکار رفته در [9]، پایداری جامع مدل را در نقاط تعادل آن نشان می دهیم. بعلاوه اثر نرخ تغییر رفتار افراد آلوده در مرحله بدون علائم، به دنبال مثبت بودن نتیجه تست HIV بر اندازه بیماران ایدزی بررسی می شود. همچنین اثرات نرخ پیشگیری و متوسط تعداد روابط جنسی را بر اندازه اپیدمی مطالعه خواهیم کرد.

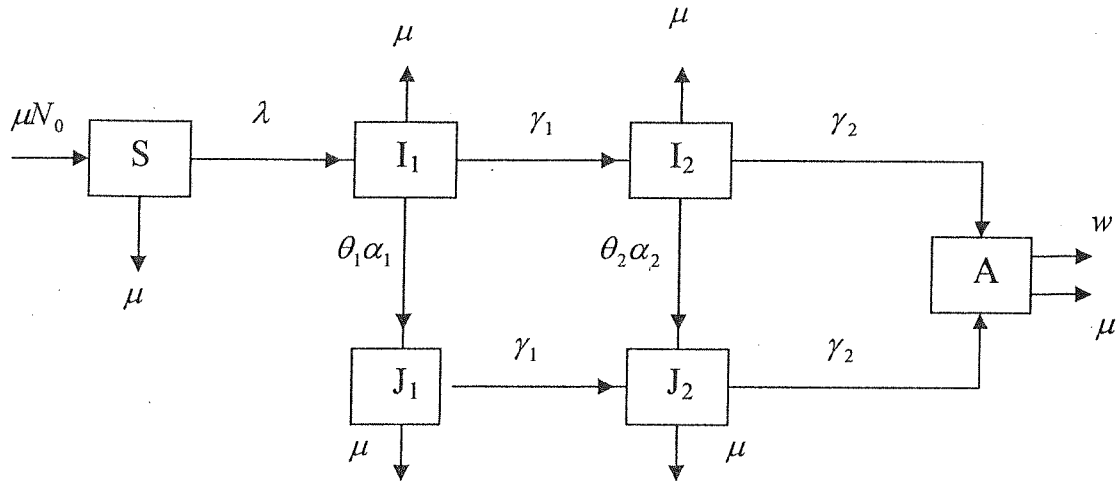
جدول (۱).

مرحله	تعداد سلول های T_4
۱	≥ 500
۲	200-499
۳	< 200

۱- ساختمان ریاضی مدل

در این مدل جمعیت مورد مطالعه را افراد هم جنس باز در نظر می گیریم که در سطح بالای از فعالیت جنسی قرار دارند و فرض می کنیم که جمعیت به سه گروه حساس، آلوده به HIV و آلوده به ایدز تقسیم شده و افراد آلوده نیز به دو گروه پر خطر^۸ و کم خطر^۹ تفکیک شده باشد. افراد کم خطر، افراد آلوده ای هستند که به دنبال تست HIV تغییر رفتار داده و از گروه پر خطر جدا شده اند.

شکل (۱) ساختمان مدل سه مرحله ای مورد نظر را نشان می دهد که مطابق جدول (۱) بر اساس شمارش سلول های T_4 بنا شده است.



شکل (۱) مدل سه مرحله ای.

که در آن متغیرها برحسب زمان به صورت زیر تعریف می شوند:

$S(t)$: تعداد افراد حساس در زمان t .

$I_i(t)$: تعداد افراد آلوده پر خطر در مرحله i ام، در زمان t ($i = 1, 2$).

$J_i(t)$: تعداد افراد آلوده کم خطر در مرحله i ام، در زمان t ($i = 1, 2$).

$A(t)$: تعداد بیماران ایدزی در زمان t .

شرح پارامترهای مدل به صورت زیر است:

N_0 : اندازه جمعیت اولیه

μ : نرخ مرگ طبیعی در میان جمعیت

w : نرخ مرگ حاصل از ایدز

γ_1 : نرخ پیشرفت بیماری از مرحله ۱ به مرحله ۲

γ_2 : نرخ پیشرفت بیماری از مرحله ۲ به مرحله ایدز

$\lambda(t)$: نرخ انتقال عفونت

θ_i : نرخ پذیرش تست HIV در مرحله i ام ($i = 1, 2$)

α_i : اثر پذیرش تست HIV در تغییر رفتار افراد آلوده پر خطر در مرحله i ام ($i = 1, 2$).

$\nu_i = \theta_i \alpha_i$: نرخ تغییر رفتار افراد آلوده پر خطر در مرحله i ام ($i = 1, 2$).

در این مدل مهاجرت به میان جمعیت را متناسب با اندازه جمعیت اولیه در نظر می گیریم یعنی فرض می کنیم تعداد افراد

حساس جدید در هر زمان برابر مقدار ثابت $\mu \cdot N_0$ باشد.

پارامتر $\lambda(t)$ ، نرخ انتقال عفونت از افراد آلوده به افراد حساس، به صورت زیر در نظر گرفته می شود:

$$\lambda(t) = (1 - \varepsilon) \beta c \frac{I(t)}{S(t) + I(t)}$$

که در آن پارامتر ε ، بیانگر نرخ پیشگیری، c ، متوسط تعداد روابط جنسی است که یک شخص در واحد زمان (سال) دارد، β ،

احتمال انتقال عفونت در اثر یک تماس جنسی و نسبت $\frac{I(t)}{S(t)+I(t)}$ بیانگر نسبت کل افراد آلوده پر خطر در جمعیت است. در اینجا فرض بر این است که بیماران ایدزی نقشی در انتقال آلودگی ندارند و نمی‌توانند دیگران را آلوده کنند به عبارت دیگر فرض می‌کنیم که بیماران آلوده به ایدز قرنطینه شده باشند و کنترل بر آنها چنان است که نمی‌توانند فعالیت جنسی با دیگران برقرار کنند.

پارامتر ϵ را به عنوان نرخ پیشگیری، یعنی درصد استفاده از روشهای پیشگیری مؤثر، در نظرمی‌گیریم و فرض می‌کنیم استفاده از عوامل پیشگیری در مقابل بیماری HIV باعث جلوگیری از آلودگی افراد جامعه گردد و انتقال بیماری را متوقف سازد. روشهای پیشگیری در میان جمعیت را می‌توان واکسن پیشگیری مؤثر و به موقع، استفاده از کاندوم در روابط جنسی و استفاده از سرنگ اختصاصی در تزریق مواد درون رگی برشمرد.

در توضیح پارامتر v_i ، نرخ تغییر رفتار افراد آلوده، باید گفت که چون افراد آلوده پرخطر به خاطر تکرار رفتارهای مخاطره‌آمیز خود، در معرض ابتلا به بیماری HIV قرار دارند، لازم است در سال چندین بار به مراکز بهداشت و درمان مراجعه کرد و با انجام تستهای استاندارد HIV از وضعیت سلامت و یا بیماری خود اطلاع یابند. با این عمل، اگر شخص به عنوان بیمار آلوده به HIV شناخته شود، علاوه بر این که آمار نسبتاً دقیقی از تعداد افراد آلوده بدست می‌آید که طبق آن می‌توان افراد آلوده را تحت مراقبتهای پزشکی و درمانی قرار داد و پیشرفت بیماری را به تأخیر انداخت، می‌توان بر کاهش رفتارهای مخاطره‌آمیز شخص آلوده تأثیر گذاشت و او را از تکرار اعمال پرخطر باز داشت با همچنین افزایش سطح فرهنگ، آموزش می‌توان افراد آلوده را متقاعد ساخت که با رعایت دستورات بهداشتی از ارتباط مشکوک با دیگران و آلوده کردن آنها جلوگیری بعمل آورند.

از طرف دیگر با افزایش سطح فرهنگ و اطلاعات جامعه در مورد بیماری HIV به این معنا که به عنوان یک بیماری عادی، تلقی شود، می‌توان ضمن حفظ روحیه افراد جامعه، با تبیین ضرورت تست HIV، ایشان را به پذیرش آن تشویق کرد. واضح است که مراکز پزشکی و درمانی بایستی شرایط لازم را برای آزمایش افراد در معرض خطر و پذیرش آن فراهم کنند و حداقل هزینه را برای این منظور در نظر بگیرند.

بنابراین فرض می‌کنیم که θ_i ، نرخ پذیرش تست HIV در میان جمعیت و α_i ، اثر پذیرش انجام تست در تغییر رفتار افراد آلوده پرخطر در مرحله i ام باشد، در اینصورت پارامتر $v_i = \theta_i \alpha_i$ عبارتست از نرخ تغییر رفتار افراد آلوده پرخطر به میان جمعیت آلوده کم خطر در مرحله i ام. با توضیحات بالا، معادلات دیفرانسیل مدل به صورت زیر خواهد بود:

$$\frac{ds}{dt} = \mu \cdot N_0 - \lambda(t)s(t) - \mu s(t) \quad (1)$$

$$\frac{dI_1}{dt} = \lambda(t)s(t) - (\mu + \gamma_1 + v_1)I_1(t)$$

$$\frac{dI_2}{dt} = \gamma_1 I_1(t) - (\mu + \gamma_2 + v_2)I_2(t)$$

$$\frac{dJ_1}{dt} = v_1 I_1(t) - (\mu + \gamma_1)J_1(t)$$

$$\frac{dJ_2}{dt} = \gamma_1 J_1(t) + v_2 I_2(t) - (\mu + \gamma_2)J_2(t)$$

$$\frac{dA}{dt} = \gamma_2(I_2(t) + J_2(t)) - (\mu + w)A(t)$$

$$v_1 = \theta_1\gamma_1, v_2 = \theta_2\gamma_2, \lambda(t) = (1-\varepsilon)\beta c \frac{I_1(t) + I_2(t)}{S(t) + I_1(t) + I_2(t)}$$

که در آن:

۲- آنالیز پایداری نقاط تعادل^۱ مدل

۲-۱- نقطه تعادل اولیه^{۱۱} مدل

فرض کنید که هیچ گونه آلودگی در جمعیت نداشته باشیم، به عبارتی $I_1 = 0, I_2 = 0, J_1 = 0, J_2 = 0, A = 0$. در اینصورت سیستم (۱) به معادله زیر تقلیل داده می‌شود:

$$\frac{ds}{dt} = \mu \cdot N_0 - \mu s(t)$$

با حل معادله $\frac{ds}{dt} = 0$ ، نقطه $E_0 = (N_0, 0, 0, 0, 0, 0)$ یک نقطه تعادل سیستم خواهد بود. به عبارت دیگر در غیاب عفونت

HIV سیستم دارای یک نقطه تعادل منحصر بفرد E_0 است که آنرا نقطه تعادل اولیه در غیاب بیماری HIV گوئیم. با محاسبه ماتریس ژاکوبین سیستم در نقطه $E = (s, I_1, I_2, J_1, J_2, A)$ خواهیم داشت:

$$J(E) = \begin{bmatrix} -\mu - (1-\varepsilon)\beta c \left(\frac{I}{S+I}\right)^2 & -(1-\varepsilon)\beta c \left(\frac{S}{S+I}\right)^2 & -(1-\varepsilon)\beta c \left(\frac{S}{S+I}\right)^2 & 0 & 0 & 0 \\ (1-\varepsilon)\beta c \left(\frac{I}{S+I}\right)^2 & (1-\varepsilon)\beta c \left(\frac{S}{S+I}\right)^2 - (\mu + \gamma_1 + v_1) & (1-\varepsilon)\beta c \left(\frac{S}{S+I}\right)^2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \gamma_1 & -(\mu + \gamma_2 + v_2) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & v_1 & 0 & -(\mu + \gamma_1) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & v_2 & \gamma_1 & -(\mu + \gamma_2) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_2 & 0 & \gamma_2 & -(\mu + w) \end{bmatrix} \quad (2)$$

بنابراین ماتریس ژاکوبین (۲) در نقطه E_0 برابر است با:

$$J_0 = \begin{bmatrix} -\mu & -(1-\varepsilon)\beta c & -(1-\varepsilon)\beta c & 0 & 0 & 0 \\ 0 & (1-\varepsilon)\beta c - (\mu + \gamma_1 + v_1) & (1-\varepsilon)\beta c & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \gamma_1 & -(\mu + \gamma_2 + v_2) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & v_1 & 0 & -(\mu + \gamma_1) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & v_2 & \gamma_1 & -(\mu + \gamma_2) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_2 & 0 & \gamma_2 & -(\mu + w) \end{bmatrix}$$

مقادیر ویژه ماتریس J_0 عبارتند از ریشه‌های چند جمله‌ای مشخصه زیر:

$$\det(J_0 - \lambda I) = (-\mu - \lambda)(-\mu - w - \lambda)(-\mu - \gamma_1 - \lambda)(-\mu - \gamma_2 - \lambda) \cdot \det(B - \lambda I)$$

که در آن λ یک مقدار ویژه J_0 است و:

$$B = \begin{bmatrix} (1-\varepsilon)\beta c - (\mu + \gamma_1 + v_1) & \beta c \\ \gamma_1 & -(\mu + \gamma_2 + v_2) \end{bmatrix}$$

بنابراین مقادیر ویژه J_0 عبارتند از:

$$\lambda_1 = -\mu, \lambda_2 = -(\mu + w), \lambda_3 = -(\mu + \gamma_1), \lambda_4 = -(\mu + \gamma_2)$$

و ریشه‌های معادله درجه دوم:

$$f(\lambda) = \lambda^2 - \text{tr}(B)\lambda + \det(B) \quad \text{یعنی} \quad \lambda = \frac{\text{tr}(B) \pm \sqrt{\text{tr}^2(B) - 4\det(B)}}{2}$$

که در آن:

$$\text{tr}(B) = (1-\varepsilon)\beta c - (\mu + \gamma_1 + v_1) - (\mu + \gamma_2 + v_2)$$

و

$$\det(B) = -[(1-\varepsilon)\beta c(\mu + \gamma_1 + \gamma_2 + v_2) - (\mu + \gamma_1 + v_1)(\mu + \gamma_2 + v_2)] \quad (3)$$

با توجه به منفی بودن $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4$ ، برای آنکه قسمت حقیقی مقادیر ویژه ماتریس B منفی باشد بایستی داشته باشیم:

$$\text{tr}(B) < 0, \det(B) > 0$$

قرار می‌دهیم:

$$R_0 = \frac{(1-\varepsilon)\beta c}{\mu + \gamma_1 + v_1} \left(1 + \frac{\gamma_1}{\mu + \gamma_2 + v_2}\right) \quad (4)$$

که در آن: $k_1 = \mu + \gamma_1 + v_1$ و $k_2 = \mu + \gamma_2 + v_2$.

عدد R_0 را عدد مولد پایه عفونت^{۱۳} می‌نامند.

لم: ۱: اگر $R_0 < 1$ ، نقطه تعادل E_0 از سیستم (۱) به طور مجانبی پایدار است و اگر $R_0 > 1$ نقطه E_0 ناپایدار است.

اثبات: اگر عدد مولد عفونت کمتر از یک باشد، یعنی اگر:

$$R_0 = \frac{(1-\varepsilon)\beta c}{\mu + \gamma_1 + v_1} \left(1 + \frac{\gamma_1}{\mu + \gamma_2 + v_2}\right) < 1$$

آنگاه باید:

$$\frac{(1-\varepsilon)\beta c}{\mu + \gamma_1 + v_1} < 1$$

$$(1-\varepsilon)\beta c - (\mu + \gamma_1 + v_1) < 0$$

یعنی:

بنابراین از (۳) نتیجه می‌شود که $\text{tr}(B) < 0$.

از طرف دیگر اگر $R_0 < 1$ ، آنگاه داریم:

$$(1 - \varepsilon)\beta c(\mu + \gamma_1 + \gamma_2 + \nu_2) - (\mu + \gamma_1 + \nu_1)(\mu + \gamma_2 + \nu_2) < 0$$

یعنی $\det(B) > 0$.

بنابراین اگر $R_0 < 1$ ، قسمت‌های حقیقی کلیه مقادیر ویژه ماتریس J_0 منفی بوده و نقطه تعادل E_0 به طور مجانبی پایدار است [10].

اگر $R_0 > 1$ ، آنگاه $\det(B) < 0$. بنابراین حداقل یکی از مقادیر ویژه ماتریس B منفی بوده و نقطه E_0 نقطه‌ای پایدار نیست [10]. بنابراین لم زیر را خواهیم داشت:

۳-۲- نقطه تعادل ثانویه^{۱۳} مدل

فرض کنید $R_0 > 1$ ، در این حالت عفونت HIV انتشار خواهد یافت و نقطه تعادل E_0 پایدار نیست. نشان می‌دهیم که اگر $R_0 > 1$ ، سیستم (۱) دارای یک نقطه تعادل منحصر به فرد $E^* = (S^*, I_1^*, I_2^*, J_1^*, J_2^*, A^*)$ است که در آن همه متغیرها دارای مقادیری مثبت هستند.

بدین منظور طرف راست سیستم (۱) را برابر صفر قرار داده و روابط زیر را بدست می‌آوریم:

$$\lambda^* S^* = \mu N_0 - \mu S^* \quad (5)$$

$$\lambda^* S^* = (\mu + \gamma_1 + \nu_1) I_1^* \quad (6)$$

$$I_2^* = \frac{\gamma_1}{(\mu + \gamma_2 + \nu_2)} I_1^* \quad (7)$$

$$J_1^* = \frac{\nu_1}{\mu + \gamma_1} I_1^* \quad (8)$$

$$J_2^* = \frac{\gamma_1}{\mu + \gamma_2} J_1^* + \frac{\nu_2}{\mu + \gamma_2} I_2^* \quad (9)$$

$$A^* = \frac{\gamma_2}{\mu + \omega} (I_2^* + J_2^*) \quad (10)$$

که در آن:

$$\lambda^* = (1 - \varepsilon)\beta c \frac{I_1^* + I_2^*}{S^* + I_1^* + I_2^*} \quad (11)$$

از روابط (۶)، (۷)، (۱۱) و (۴) رابطه زیر نتیجه خواهد شد:

$$S^* = \frac{1 + \frac{\gamma_1}{\mu + \gamma_2 + \nu_2}}{R_0 - 1} I_1^*$$

با استفاده از روابط (۵)، (۶) و (۱۲) خواهیم داشت:

$$I_1^* = \frac{\mu N_0 (R_0 - 1)}{\mu \left(1 + \frac{\gamma_1}{\mu + \gamma_2 + \nu_2}\right) + (\mu + \gamma_1 + \nu_1)(R_0 - 1)}$$

از روابط فوق نتیجه می‌شود که مقادیر تمام متغیرها مثبت هستند اگر و تنها اگر $R_0 > 1$. بنابراین اگر $R_0 > 1$ ، نقطه تعادل $E^* = (S^*, I_1^*, I_2^*, J_1^*, J_2^*, A^*)$ یک نقطه تعادل منحصر به فرد بوده که تمام مقادیر متغیرها در آن مثبت هستند و آنرا نقطه تعادل ثانویه سیستم می‌نامیم. اگر $R_0 = 1$ ، از روابط (۷) تا (۱۳) نتیجه می‌شود که $E^* = E_0$ ، یعنی سیستم (۱) تنها دارای نقطه تعادل اولیه است. از رابطه (۱۲) نتیجه می‌شود که:

$$\left(1 + \frac{\gamma_1}{\mu + \gamma_2 + \nu_2}\right) I_1^* = S^* (R_0 - 1) \quad (14)$$

از طرف دیگر با استفاده از رابطه (۷) مجموع افراد آلوده پرخطر در نقطه تعادل بصورت زیر خواهد بود:

$$I^* = I_1^* + I_2^* = \left(1 + \frac{\mu_1}{\mu + \gamma_2 + \nu_2}\right) I_1^* \quad (15)$$

بنابراین از (۱۴) و (۱۵) خواهیم داشت:

$$\begin{aligned} I^* &= S^* (R_0 - 1) \\ S^* + I^* &= S^* R_0 \end{aligned} \quad (16)$$

به این ترتیب، نسبت افراد آلوده پرخطر و نسبت افراد حساس در نقطه تعادل به صورت زیر بدست می‌آیند:

$$\frac{I^*}{S^* + I^*} = \frac{S^* (R_0 - 1)}{S^* R_0} = 1 - \frac{1}{R_0} \quad (17)$$

$$\frac{S^*}{S^* + I^*} = \frac{S^*}{S^* R_0} = 1 - \frac{1}{R_0}$$

با استفاده از روابط موجود در (۱۷)، ماتریس ژاکوبین (۲) در نقطه E^* عبارتست از:

$$J^* = \begin{bmatrix} -\mu - (1-\varepsilon)\beta c \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)^2 & -(1-\varepsilon)\beta c/R_0^2 & -(1-\varepsilon)\beta c/R_0^2 & 0 & 0 & 0 \\ (1-\varepsilon)\beta c \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)^2 & (1-\varepsilon)\beta c/R_0^2 - K_1 & (1-\varepsilon)\beta c/R_0^2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \gamma_1 & -K_2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \nu_1 & 0 & -(\mu + \gamma_1) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \nu_2 & \gamma_1 & -(\mu + \gamma_2) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_2 & 0 & \gamma_2 & -(\mu + w) \end{bmatrix}$$

مقادیر ویژه ماتریس J^* عبارتند از ریشه‌های چند جمله‌ای مشخصه زیر:

$$\det(J^* - \lambda I) = (\mu + w + \lambda)(\mu + \gamma_2 + \lambda)(\mu + \gamma_1 + \lambda)(a_0\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3)$$

یعنی $\lambda_3 = -(\mu + \gamma_1)$ ، $\lambda_2 = -(\mu + \gamma_2)$ ، $\lambda_1 = -(\mu + w)$ و ریشه‌های چند جمله‌ای درجه سوم $f(\lambda) = a_0\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3$ که در آن:

$$a_0 = 1, \quad a_1 = K_1 + K_2 - (1-\varepsilon)\beta c/R_0^2 + \mu + (1-\varepsilon)\beta c \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)^2$$

$$a_2 = K_1 K_2 \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) + (1-\varepsilon)\beta c (K_1 + K_2) \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)^2 + \mu \left(K_1 + K_2 - (1-\varepsilon)\beta c/R_0^2\right)$$

$$a_3 = \mu K_1 K_2 \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) + (1-\varepsilon)\beta c K_1 K_2 \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)^2$$

با استفاده از این ضرایب رابطه زیر را بدست می‌آوریم:

$$\alpha_1 \alpha_2 - \alpha_3 \alpha_0 = K_1 K_2 (K_1 + K_2 - (1-\varepsilon)\beta c/R_0) \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) + \mu \left(K_1 + K_2 - (1-\varepsilon)\beta c/R_0^2\right)^2 +$$

$$\left(K_1 + K_2 - (1-\varepsilon)\beta c/R_0^2\right) (1-\varepsilon)\beta c (K_1 + K_2) \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)^2 + (1-\varepsilon)\beta c (K_1 + K_2) \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)^2 \left(\mu + (1-\varepsilon)\beta c \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)^2\right)$$

$$+ \mu \cdot \left(\mu + (1-\varepsilon)\beta c \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)^2\right) \left(K_1 + K_2 - (1-\varepsilon)\beta c/R_0^2\right)$$

بعلاوه می‌دانیم اگر $R_0 > 1$ ، آنگاه:

$$1 - 1/R_0 > 0 \quad (18)$$

از طرف دیگر از رابطه $R_0 = \frac{(1-\varepsilon)\beta c}{K_1} \left(1 + \frac{\gamma_1}{K_2}\right)$ خواهیم داشت:

$$K_1 = \frac{(1-\varepsilon)\beta c}{R_0} \left(1 + \frac{\gamma_1}{K_2}\right)$$

بنابراین:

$$K_1 - \frac{(1-\varepsilon)\beta c}{R_0^2} = \frac{(1-\varepsilon)\beta c}{R_0} \left(1 + \frac{\gamma_1}{K_2} + \frac{1}{R_0} \right)$$

چون $R_0 > 1$ ، پس:

$$K_1 - \frac{(1-\varepsilon)\beta c}{R_0^2} > 0 \quad (19)$$

و نیز

$$K_1 - \frac{(1-\varepsilon)\beta c}{R_0^2} = \frac{(1-\varepsilon)\beta c \gamma_1}{R_0 K_2} > 0 \quad (20)$$

بنابراین از روابط (۱۸)، (۱۹) و (۲۰) نتیجه می‌شود که اگر $R_0 > 1$ ، تمام جملات موجود در ضرایب a_3, a_2, a_1 و نیز $a_1 a_2 - a_3 a_0$ مثبت هستند، یعنی:

$$a_3 > 0, a_2 > 0, a_1 > 0, a_0 > 0 \quad (21)$$

$$\begin{vmatrix} a_1 & a_3 \\ a_0 & a_2 \end{vmatrix} = a_1 a_2 - a_3 a_0 > 0 \quad (22)$$

طبق قاعده هرویتز^{۱۴} شرط لازم و کافی برای آنکه ریشه‌های چند جمله‌ای درجه سوم $f(\lambda) = a_0 \lambda^3 + a_1 \lambda^2 + a_2 \lambda + a_3$ دارای قسمت‌های حقیقی منفی باشند این است که روابط (۲۱) و (۲۲) برقرار باشند. بنابراین اگر $R_0 > 1$ ، قسمت‌های حقیقی تمام مقادیر ویژه ماتریس ژاکوبین J^* منفی خواهند بود و نقطه تعادل E^* به طور مجانبی پایدار است [7,10]. پس می‌توان لم ۲ را که اثبات آن گذشت، به صورت زیر بیان کرد: لم ۲: اگر $R_0 > 1$ ، یک نقطه تعادل ثانویه (E^*) به طور منحصر به فرد وجود دارد که به طور مجانبی پایدار است.

۳-۳- آنالیز پایداری جامع

به منظور بررسی پایداری جامع نقاط تعادل مدل، از معادلات دیفرانسیل مدل دیده می‌شود که معادلات مربوط به متغیرهای I_2, I_1, S مستقل از دیگر متغیرهای سیستم هستند. به عبارت دیگر سایر متغیرهای مدل تأثیری بر متغیرهای I_2, I_1, S ندارند، بنابراین می‌توانیم سیستم معادلات زیر را در نظر بگیریم که با سیستم (۱) معادل است.

$$\frac{ds}{dt} = \mu N_0 - \lambda(t)s(t) - \mu s(t)$$

$$\frac{dI_1}{dt} = \lambda(t) \cdot s(t) - (\mu + \gamma_1 + \nu_1)I_1(t) \quad (23)$$

$$\frac{dI_2}{dt} = \gamma_1 I_1(t) - (\mu + \gamma_2 + \nu_2)I_2(t)$$

$$\lambda(t) = (1-\varepsilon)\beta c \frac{I_1(t) + I_2(t)}{s(t) + I_1(t) + I_2(t)} \text{ و } \nu_2 = \theta_2 \alpha_2, \nu_1 = \theta_1 \alpha_1$$

با تعریف متغیرهای جدید زیر

$$X = \frac{S}{N_0}, Y_1 = \frac{I_1}{N_0}, Y_2 = \frac{I_2}{N_0}$$

و پارامترهای:

$$\tilde{t} = \mu t, \tilde{\beta} = \frac{\beta}{\mu}, \tilde{\gamma}_1 = \frac{\gamma_1}{\mu}, \tilde{\gamma}_2 = \frac{\gamma_2}{\mu}, \tilde{\nu}_1 = \frac{\nu_1}{\mu}, \tilde{\nu}_2 = \frac{\nu_2}{\mu}$$

معادلات (۲۳) به صورت زیر نوشته می‌شوند:

$$\frac{dX}{d\tilde{t}} = 1 - \tilde{\lambda} \cdot X - X$$

$$\frac{dY_1}{d\tilde{t}} = \tilde{\lambda} \cdot X - (1 + \tilde{\gamma}_1 + \tilde{\nu}_1)Y_1 \quad (24)$$

$$\frac{dY_2}{d\tilde{t}} = \tilde{\gamma}_1 \cdot Y_1 - (1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{\nu}_2)Y_2$$

$$\tilde{\lambda} = (1-\varepsilon)\beta c \frac{Y_1 + Y_2}{X + Y_1 + Y_2}$$

قرار می‌دهیم $\tilde{N}(t) = X(t) + Y_1(t) + Y_2(t)$ ، بنابراین معادله مربوط به کل جمعیت، \tilde{N} ، به صورت زیر به دست خواهد آمد:

$$\frac{d\tilde{N}}{d\tilde{t}} = 1 - \tilde{N} - \tilde{\nu}_1 Y_1 - (\tilde{\gamma}_2 + \tilde{\nu}_2)Y_2 \quad (25)$$

با توجه به نقاط تعادل سیستم (۱)، نقاط تعادل سیستم نرمال شده (۲۴) عبارتند از:

$$\tilde{E}^* = (1, 0, 0)$$

نقطه تعادل اولیه،

که در آن

$$\tilde{E}^* = \left(\begin{array}{l} 1 + \frac{\tilde{\gamma}_1}{1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{\nu}_2} Y_1^*, Y_1^*, \frac{\tilde{\gamma}_1}{1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{\nu}_2} \cdot Y_1^* \\ Y_1^* = \frac{\tilde{R}_0 - 1}{1 + \frac{\tilde{\gamma}_1}{1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{\nu}_2} + (1 + \tilde{\gamma}_1 + \tilde{\nu}_1)(\tilde{R}_0 - 1)} \end{array} \right)$$

و

$$\tilde{R}_0 = \frac{(1-\varepsilon)\tilde{\beta}c}{1 + \tilde{\gamma}_1 + \tilde{\nu}_1} \left(1 + \frac{\tilde{\gamma}_1}{1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{\nu}_2} \right) \quad (26)$$

باید توجه شود که نقاط تعادل \tilde{E}^*, \tilde{E}_0 معادل نقاط تعادل مدل (۲۳) و نیز مدل (۱) یعنی E^*, E_0 می‌باشند.

اگر $\tilde{R}_0 = 1$ ، در این صورت سیستم (۲۴) فقط دارای نقطه تعادل اولیه است، یعنی $\tilde{E}^* = \tilde{E}_0$.

در این مدل $\tilde{N} \in [0, 1]$ ، زیرا در نقطه تعادل اولیه $\tilde{N} = X = 1$ و به طور طبیعی انتظار داریم که انتشار بیماری در میان

جمعیت، اندازه \tilde{N} را کاهش دهد، یعنی $\tilde{N} < 1$.

بنابراین پایداری مدل (۲۴) را در ناحیه زیر بررسی می‌کنیم:

$$D = \{(X, Y_1, Y_2) : X, Y_1, Y_2 \geq 0, X + Y_1 + Y_2 \leq 1\}$$

زیر مجموعه D^* از D را به صورت زیر در نظر می‌گیریم:

$$D^* = \{(X, Y_1, Y_2) \in D ; X + (1 + \tilde{\nu}_1)Y_1 + (1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{\nu}_2)Y_2 = 1\}$$

از معادله (۲۵) دیده می‌شود که در D^* $\frac{d\tilde{N}}{dt} = 0$. اگر $X + (1 + \tilde{\nu}_1)Y_1 + (1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{\nu}_2)Y_2 > 1$ آنگاه $\frac{d\tilde{N}}{dt} < 0$ و اگر $X + (1 + \tilde{\nu}_1)Y_1 + (1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{\nu}_2)Y_2 < 1$ آنگاه $\frac{d\tilde{N}}{dt} > 0$. از این مطلب نتیجه می‌شود که اگر یک جواب سیستم (۲۴) در ناحیه بالای صفحه D^* از D آغاز شود، مسیر جواب به سمت ناحیه D^* میل خواهد نمود و اگر یک جواب سیستم در ناحیه پایین صفحه D^* آغاز شود، مسیر جواب به طرف بالا یعنی به سمت ناحیه D^* میل خواهد کرد، به عبارت دیگر مجموعه ω - حدی هر جواب سیستم (۲۴) مشمول ناحیه D^* می‌باشد. از طرف دیگر هر جواب سیستم که در D^* آغاز شود در ناحیه D^* باقی می‌ماند زیرا $\frac{d\tilde{N}}{dt} = 0$.

بنابراین مجموعه D^* یک مجموعه پایای مثبت است. بعلاوه دیده می‌شود که نقطه تعادل \tilde{E}_0 ناحیه $D_0 = \{(X, Y_1, Y_2) \in D ; Y_1 + Y_2 = 0\}$ را جذب می‌کند؛ با اختیار نقطه دلخواه x روی پاره خط D_0 و استفاده از میدان برداری $f(x)$ مربوط به مدل (۲۴)، مشاهده می‌شود که بردارهایی از میدان $f(x)$ که از نقاط D_0 شروع می‌شوند، روی پاره خط D_0 قرار داشته و جهت آنها بسمت نقطه \tilde{E}_0 بوده و انتهای این بردارها در نقطه \tilde{E}_0 قرار دارد، بنابراین هر جوابی که از ناحیه D_0 آغاز شود علاوه بر اینکه در D_0 باقی می‌ماند، به سمت نقطه \tilde{E}_0 میل خواهد کرد.

با استفاده از رابطه (۲۶) برای \tilde{R}_0 و لمهای ۱ و ۲، پایداری مجانبی نقاط تعادل \tilde{E}_0 و \tilde{E}^* به طور معادل نتیجه خواهد شد، یعنی اگر $\tilde{R}_0 < 1$ ، نقطه تعادل \tilde{E}_0 از سیستم (۲۴) به طور مجانبی پایدار است و اگر $\tilde{R}_0 > 1$ ، نقطه تعادل \tilde{E}_0 ناپایدار بوده و نقطه تعادل ثانویه \tilde{E}^* در D^* به طور منحصر به فرد وجود دارد که به طور مجانبی پایدار است. به منظور اثبات پایداری جامع مدل (۲۴) از لم (۳-۱) در [11] استفاده می‌کنیم.

فرض کنید $g(x, y, z) = [g_1(x, y, z), g_2(x, y, z), g_3(x, y, z)]$ یک میدان برداری به طور قطعه‌ای هموار روی یک مجموعه فشرده در داخل D باشد که در شرایط $g \cdot f = 0$ و $(curl g) \cdot n < 0$ به ازای نقاط درون D صدق کند که و آن $f = (f_1, f_2, f_3)$ یک میدان برداری متعلق به C' ، روی ناحیه درونی D و n بردار نرمال این ناحیه باشد و داشته باشیم:

$$curl g = \det \begin{pmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ \frac{\partial}{\partial x} & \frac{\partial}{\partial y} & \frac{\partial}{\partial z} \\ g_1 & g_2 & g_3 \end{pmatrix},$$

در اینصورت سیستم $\frac{dx}{dt} = f_1, \frac{dy}{dt} = f_2, \frac{dz}{dt} = f_3$ دارای هیچگونه مدار تناوبی، مدار هموکلینیک یا پلی گن در درون D نخواهد بود [11].

براساس نتیجه بال، لم زیر را خواهیم داشت که مطابق با الگوی به کار رفته در [9] اثبات می‌شود:

لم ۳: مدل (۲۴) دارای هیچ مدار تناوبی، مدار هموکلینیک یا پلی گن در درون D^* نیست.

اثبات: فرض کنید که (f_1, f_2, f_3) به ترتیب طرف های سمت راست معادلات (۲۴) باشند.

با استفاده از رابطه:

$$X + (1 + \tilde{\nu}_1)Y_1 + (1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{\nu}_2)Y_2 = 1$$

توابع $f_l(X, Y_1)$ و $f_k(X, Y_2)$ ، $f_j(Y_1, Y_2)$ ($l = 1, 2, k = 1, 3, j = 2, 3$) را بدست می آوریم و قرار میدهیم

$$g = [g_1, g_2, g_3]$$

به طوری که:

$$g_3(X, Y_1, Y_2) = \frac{f_2(Y_1, Y_2)}{Y_1 Y_2} - \frac{f_1(X, Y_1)}{X Y_2} \quad \text{و} \quad g_2(X, Y_1, Y_2) = \frac{f_1(X, Y_1)}{X Y_1} - \frac{f_3(Y_1, Y_2)}{Y_1 Y_2}, \quad g_1(X, Y_1, Y_2) = \frac{f_3(X, Y_2)}{X Y_2} - \frac{f_2(X, Y_1)}{X Y_1}$$

واضح است که به ازای نقاط درونی D^* ، اگر بردار f را چنین تعریف کنیم: $f = (f_1, f_2, f_3)$ ، $f \cdot g = 0$ خواهد بود. با استفاده از بردار نرمال صفحه D^* یعنی $n = (1, 1 + \tilde{\nu}_1, 1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{\nu}_2)$ ، پس از انجام اعمال جبری متعدد خواهیم داشت:

$$(curl g) \cdot n = -\frac{(1 - \varepsilon)\beta c}{\tilde{N} Y_1^2} - \frac{(1 - X)\tilde{\lambda}}{X Y_1 Y_2} - \frac{\tilde{\gamma}_1(1 - X)}{X Y_2^2} - \frac{\tilde{\gamma}_1}{Y_2^2}$$

بنابراین در ناحیه درونی D^* ، $(curl g) \cdot n < 0$ و طبق لم (۳-۱) در [11]، اثبات کامل می شود.

چون D^* یک مجموعه پایای مثبت است که مجموعه ω -حدی هر جواب مدل (۲۴) مشمول آن است. از لم ۳ نتیجه می شود که مجموعه ω -حدی هر جواب مدل، بایستی یک نقطه منفرد در D^* باشد. بنابراین قضیه زیر را خواهیم داشت:

قضیه ۳: اگر $\tilde{R}_0 \leq 1$ ، نقطه تعادل اولیه \tilde{E}_0 در D پایدار مجانبی جامع است و اگر $\tilde{R}_0 > 1$ در اینصورت نقطه تعادل ثانویه \tilde{E}_0 در $D \setminus D_0$ پایدار مجانبی جامع است و \tilde{E}_0 ناحیه D_0 را جذب می کند.

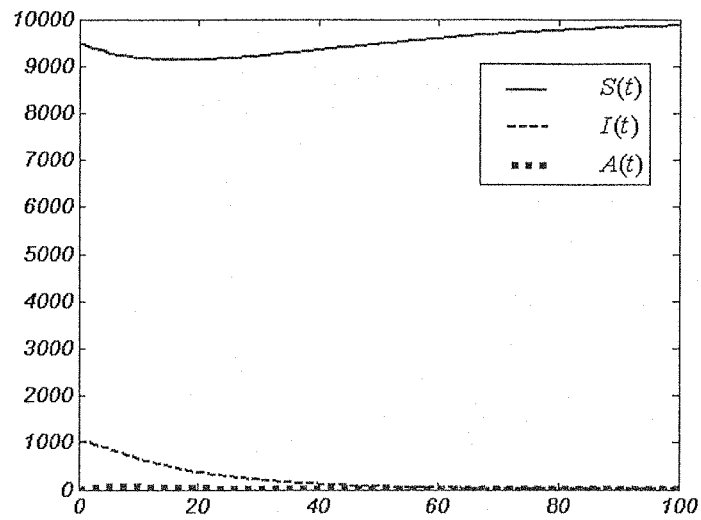
اثبات: طبق لم ۳ مدل دارای هیچ مدار متناوب در D^* نیست. اگر $\tilde{R}_0 < 1$ چون D^* پایای مثبت است و \tilde{E}_0 به طور مجانبی پایدار است، بنابراین \tilde{E}_0 همه مسیرهای جواب در D^* را جذب می کند؛ یعنی \tilde{E}_0 تنها نقطه ω -حدی مدارهایی است که از D^* آغاز می شوند. چون مجموعه ω -حدی تمام مدارهایی که از D آغاز می شوند در D^* قرار دارد، بنابراین نقطه \tilde{E}_0 تنها نقطه ω -حدی تمام مدارهای مدل در ناحیه D می باشد که همه مدارها یا مسیرهای جواب را جذب می کند، یعنی \tilde{E}_0 در D پایدار مجانبی جامع است.

اگر $\tilde{R}_0 = 1$ ، نقطه \tilde{E}_0 تنها نقطه تعادل مدل (۲۴) خواهد بود. طبق لم ۳ چون مجموعه ω -حدی هر جواب مدل یک نقطه منفرد در D^* است، بنابراین \tilde{E}_0 تنها نقطه ω -حدی مدارهایی است که از D آغاز می شوند، یعنی \tilde{E}_0 در D پایدار مجانبی جامع است.

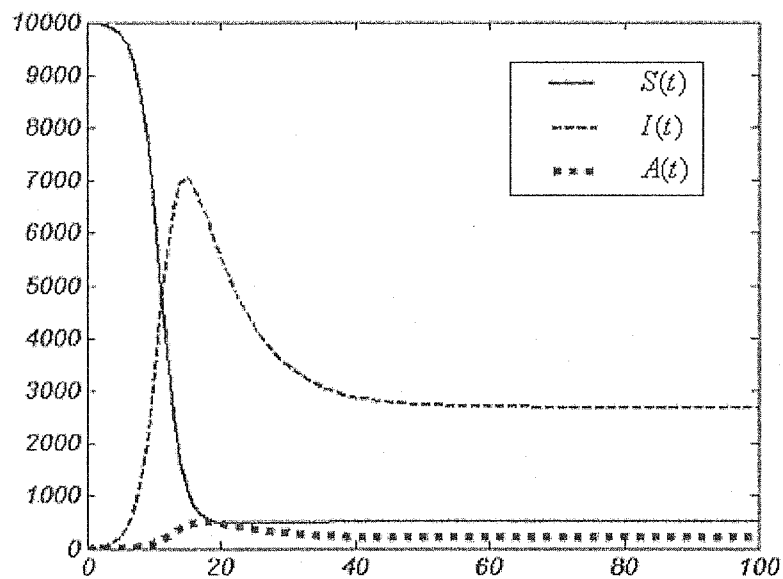
اگر $\tilde{R}_0 > 1$ ، طبق لم ۲ نقطه تعادل ثانویه \tilde{E}^* به طور منحصر به فرد وجود دارد که پایدار مجانبی است و نقطه تعادل اولیه، \tilde{E}_0 ، ناپایدار است. چون طبق لم ۳ هیچ مدار متناوبی و هموکلینیک در D^* وجود ندارد، بنابراین هر جوابی که در یک همسایگی حول \tilde{E}_0 در D^* آغاز شود، برای t های به اندازه کافی بزرگ این همسایگی را ترک می کند و چون D^* پایای مثبت است و \tilde{E}^* به طور مجانبی پایدار است، بنابراین \tilde{E}^* در $D \setminus D_0$ پایدار مجانبی جامع است و چون مجموعه ω -حدی تمام مدارهایی که از D آغاز می شوند در D^* قرار دارد و نقطه \tilde{E}_0 ناحیه D_0 را همواره جذب می کند، بنابراین نقطه \tilde{E}^* نقطه ω -حدی تمام مدارهایی است که از $D \setminus D_0$ آغاز می شوند، یعنی در $D \setminus D_0$ پایدار مجانبی جامع است.

شکل (۲) جوابهای عددی مدل (۱) را به ازای مقادیری خاص برای پارامترها نشان می دهد که در آن $R_0 < 1$. این شکل بیانگر تعداد افراد حساس، تعداد افراد آلوده و بیماران ایدزی می باشد که پس از مدتی، این تعداد به سمت نقطه تعادل اولیه یعنی حالت بدون آلودگی میل خواهند کرد.

شکل (۳) بیانگر تعداد افراد حساس، افراد آلوده و بیماران ایدزی در حالت $R_0 > 1$ است که پس از مدتی مسیرهای جواب به سمت نقطه تعادل ثانویه میل خواهند کرد و عفونت در جامعه پایدار خواهد ماند.



شکل (۲): تعداد افراد حساس، افراد آلوده و بیماران ایدزی در حالت $R_0 < 1$



شکل (۳): تعداد افراد حساس، افراد آلوده و بیماران ایدزی در حالت $R_0 > 1$.

حال تابع $\tilde{R}_0 = \tilde{R}_0(\tilde{v}_1)$ را در نظر می‌گیریم. از رابطه (۲۶) خواهیم داشت:

$$\frac{d\tilde{R}_0(\tilde{v}_1)}{d\tilde{v}_1} = -\frac{(1-\varepsilon)\beta c}{(1+\tilde{\gamma}_1+\tilde{v}_1)^2} \left(1 + \frac{\tilde{\gamma}_1}{1+\tilde{\gamma}_2+\tilde{v}_2} \right)$$

چون $\frac{d\tilde{R}_0(\tilde{v}_1)}{d\tilde{v}_1} < 0$ ، بنابراین $\tilde{R}_0(\tilde{v}_1)$ یک تابع نزولی است. پس یک مقدار \tilde{v}_c به طور یکتا وجود دارد که $\tilde{R}_0(\tilde{v}_c) = 1$ و به

وضوح دیده می‌شود که:

$$\tilde{v}_c = R_1 - 1 - \tilde{\gamma}_1 \quad (27)$$

$$R_1 = (1 - \varepsilon) \tilde{\beta} c \left(1 + \frac{\tilde{\gamma}_1}{1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{v}_2} \right) \quad \text{که در آن:}$$

برای اینکه \tilde{v}_c مثبت باشد، بایستی $R_1 > 1 + \tilde{\gamma}_1$ پس مقادیر پارامترها را طوری اختیار می‌کنیم که به ازای آنها $R_1 > 1 + \tilde{\gamma}_1$ حال اگر $\tilde{v}_1 \geq \tilde{v}_c$ ، چون $\tilde{R}_0(\tilde{v}_1)$ تابعی کاهشی است، آنگاه $\tilde{R}_0(\tilde{v}_1) \leq 1$ و اگر $\tilde{v}_1 < \tilde{v}_c$ ، آنگاه $\tilde{R}_0(\tilde{v}_1) > 1$. بنابراین قضیه زیر از قضیه ۳ نتیجه می‌شود:

قضیه ۴: فرض کنید $\tilde{v}_c > 0$ ، در اینصورت:

(۱) اگر $\tilde{v}_1 \geq \tilde{v}_c$ ، آنگاه نقطه تعادل اولیه، \tilde{E}_0 ، در D پایدار مجانبی جامع است.

(۲) اگر $\tilde{v}_1 < \tilde{v}_c$ ، آنگاه نقطه تعادل ثانویه، \tilde{E}^* ، در $D \setminus D_0$ پایدار مجانبی جامع است و \tilde{E}_0 ناحیه D_0 را جذب می‌کند.

حال \tilde{R}_0 را به صورت تابعی بر حسب ε در نظر می‌گیریم و بدست می‌آوریم:

$$\frac{d\tilde{R}_0(\varepsilon)}{dt} = -\frac{\tilde{\beta} c}{1 + \tilde{\gamma}_1 + \tilde{v}_1} \left(1 + \frac{\tilde{\gamma}_1}{1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{v}_2} \right) < 0$$

یعنی $\tilde{R}_0(\varepsilon)$ تابعی نزولی است. بنابراین یک مقدار ε_c به طور یکتا وجود دارد که $\tilde{R}_0(\varepsilon_c) = 1$ و خواهیم داشت:

$$\varepsilon_c = 1 - \frac{(1 + \tilde{\gamma}_1 + \tilde{v}_1)(1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{v}_2)}{\tilde{\beta} c(1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{v}_2 + \tilde{\gamma}_1)} \quad (28)$$

برای این که $\varepsilon_c > 0$ ، باید داشته باشیم:

$$(1 + \tilde{\gamma}_1 + \tilde{v}_1)(1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{v}_2) < \tilde{\beta} c(1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{v}_2 + \tilde{\gamma}_1) \quad (29)$$

پس مقادیر پارامترها را طوری اختیار می‌کنیم که به ازای آنها رابطه (۲۹) برقرار باشد. بنابراین اگر $\varepsilon \geq \varepsilon_c$ ، چون $\tilde{R}_0(\varepsilon)$ تابعی نزولی است، آنگاه $\tilde{R}_0(\varepsilon) \leq 1$ و اگر $\varepsilon < \varepsilon_c$ ، آنگاه $\tilde{R}_0(\varepsilon) > 1$. بنابراین، قضیه زیر نتیجه می‌شود.

قضیه ۵: فرض کنید $\varepsilon_c > 0$ ، در اینصورت:

(۱) اگر $\varepsilon \geq \varepsilon_c$ ، آنگاه نقطه تعادل اولیه، \tilde{E}_0 ، در D پایدار مجانبی جامع است.

(۲) اگر $\varepsilon < \varepsilon_c$ ، آنگاه نقطه تعادل ثانویه، \tilde{E}^* ، در $D \setminus D_0$ پایدار مجانبی جامع است و \tilde{E}_0 ناحیه D_0 را جذب می‌کند.

در ادامه فرض می‌کنیم \tilde{R}_0 تابعی بر حسب پارامتر c باشد. به وضوح دیده می‌شود که $\tilde{R}_0(c)$ تابعی صعودی است. بنابراین مقدار یکتای c_0 به صورت زیر وجود دارد که $\tilde{R}_0(c_0) = 1$.

$$c_0 = \frac{(1 + \tilde{\gamma}_1 + \tilde{v}_1)(1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{v}_2)}{(1 - \varepsilon)\tilde{\beta}(1 + \tilde{\gamma}_2 + \tilde{v}_2 + \tilde{\gamma}_1)} \quad (30)$$

از (۳۰) دیده می‌شود که c_0 همواره مثبت است. حال اگر $c \leq c_0$ ، آنگاه $\tilde{R}_0(c) \leq 1$ و اگر $c > c_0$ ، آنگاه $\tilde{R}_0(c) > 1$. بنابراین قضیه زیر اثبات می‌شود.

- (۱) اگر $c \leq c_0$ ، آنگاه نقطه تعادل اولیه، \tilde{E}_0 ، در D پایدار مجانبی جامع است.
 (۲) اگر $c > c_0$ ، آنگاه نقطه تعادل ثانویه، \tilde{E}^* ، در $D \setminus D_0$ پایدار مجانبی جامع است و ناحیه D_0 را جذب می‌کند.

۴- شبیه‌سازی عددی

در این بخش مطابق قضایای ۴، ۵ و ۶، با استفاده از روشهای عددی و شبیه‌سازی مدل به ازای مقادیر مختلف پارامترها، اثرات پارامترهای v_1 : نرخ تغییر رفتار افراد آلوده پر خطر در مرحله ۱، ε : نرخ پیشگیری، و c : متوسط تعداد روابط جنسی را بر انتشار اپیدمی در میان جامعه مورد بررسی قرار می‌دهیم.

۴-۱- اثر نرخ تغییر رفتار افراد آلوده پر خطر در مرحله ۱ (v_1)

به منظور مطالعه اثر پارامتر v_1 بر اندازه اپیدمی، ابتدا مقادیر اولیه زیر را برای پارامترهای مدل (۶-۱) در نظر می‌گیریم.

$$N_0 = 10000, \quad \gamma_1 = 0.1, \gamma_2 = 0.5, \quad \mu = \frac{1}{32}, w = 1$$

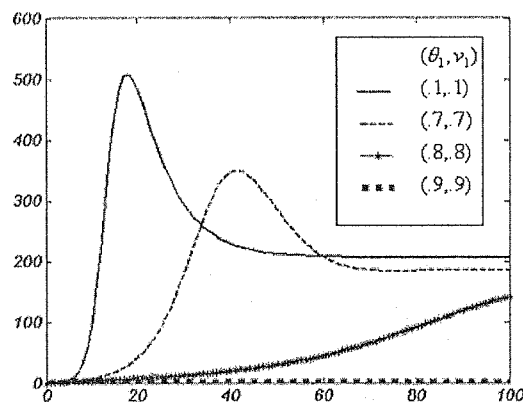
$$\beta = 0.1, c = 10, \varepsilon = 0.3, \theta_2 = 0.1, \alpha_2 = 0.1$$

$$v_1^c = 0.696$$

با استفاده از این مقادیر اولیه و رابطه (۲۷) نتیجه می‌شود که:

چون $v_1 = \theta_1 \cdot \alpha_1$ ، بنابراین به ازای مقادیر مختلف برای پارامترهای θ_1 و α_1 ، اثرات پارامتر v_1 را بر روی اپیدمی بررسی می‌کنیم. شکل (۴) اثرات افزایش نرخ پذیرش تست HIV، θ_1 ، و نرخ تغییر رفتار افراد آلوده پرخطر در مرحله ۱ بواسطه پذیرش تست، α_1 ، را بر روی اپیدمی نشان می‌دهد. با افزایش مقادیر آنها از $(0.1, 0.1)$ به $(0.7, 0.7)$ و $(0.8, 0.8)$ ، اندازه جمعیت بیماران ایدزی به میزان قابل توجهی کاهش خواهد یافت. در تمامی این حالات $v_1 = \theta_1 \cdot \alpha_1 < v_1^c$ و طبق قضیه ۴ نقطه تعادل ثانویه پایدار مجانبی جامع است. به عبارت دیگر $R_0 > 1$ و عفونت در جامعه باقی می‌ماند، اگرچه رشد آن ناچیز باشد. با افزایش این مقادیر به $(0.9, 0.9)$ ، رشد اپیدمی در میان جامعه متوقف خواهد شد. در حالت اخیر، $v_1 > v_1^c$ و طبق قضیه ۴ نقطه تعادل اولیه پایدار مجانبی جامع است؛ به عبارت دیگر $R_0 < 1$. بنابراین اندازه جمعیت بیماران ایدزی به سمت صفر میل خواهد کرد و بیماری در جامعه متوقف خواهد شد.

بنابراین اگر در جامعه برای افزایش این دو پارامتر سرمایه‌گذاری شود، طوری که نرخ تغییر رفتار افراد آلوده در مراحل اولیه بیماری افزایش یابد، می‌توان اندازه اپیدمی را تا حد زیادی کاهش داد و رشد بیماری HIV را در جامعه کنترل نمود و یا از انتشار آن جلوگیری بعمل آورد.



شکل (۴): اثر افزایش نرخ تغییر رفتار افراد آلوده پرخطر در مرحله ۱، در اندازه جمعیت بیماران ایدزی.

۲-۴ - اثر پیشگیری (ε)

ابتدا مقادیر اولیه زیر را برای پارامترهای مدل (۱) در نظر می‌گیریم.

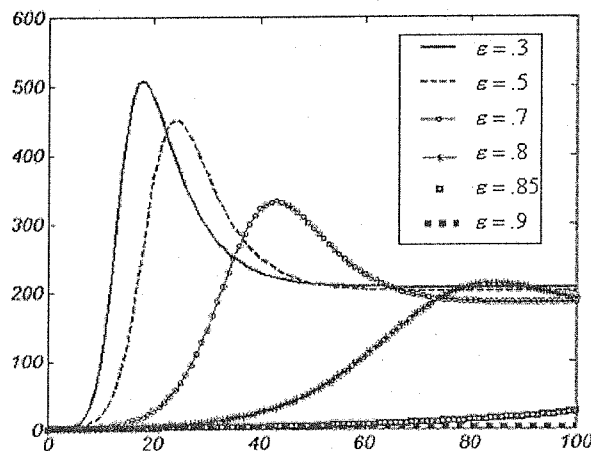
$$N_0 = 10000, \gamma_1 = 0.1, \gamma_2 = 0.5, \mu = \frac{1}{32}, w = 1$$

$$\beta = 0.1, c = 10, \theta_1 = \theta_2 = 0.1, \alpha_1 = \alpha_2 = 0.1$$

با استفاده از این مقادیر اولیه در رابطه (۲۸) نتیجه می‌شود که $\varepsilon_c = 0.882$.

شکل (۵) اثرات افزایش پارامتر ε ، نرخ پیشگیری، را بر روی اپیدمی نشان می‌دهد. به ازای مقادیر ۰/۳، ۰/۵، ۰/۷، ۰/۸ و ۰/۸۵ برای پارامتر ε ، $\varepsilon < \varepsilon_c$. بنابراین $R_0 > 1$ و طبق قضیه (۵) نقطه تعادل ثانویه، پایدار مجانبی جامع است و در جامعه همواره عفونت خواهیم داشت.

به ازای $\varepsilon = 0.9$ ، $\varepsilon > \varepsilon_c$. بنابراین $R_0 < 1$ و طبق قضیه (۵) نقطه تعادل اولیه پایدار مجانبی جامع است، یعنی اندازه جمعیت بیماران ایدزی به صفر خواهد رسید و انتشار عفونت در جامعه متوقف خواهد شد. بنابراین هراندازه استفاده از عوامل پیشگیری در جامعه رواج یابد، در اندازه جمعیت بیماران آلوده و ایدزی کاهش قابل توجهی خواهیم داشت.



شکل (۵): تعداد بیماران ایدزی به ازاء مقادیر مختلف پارامتر ε ، نرخ پیشگیری.

۳-۴ - اثر پارامتر C ، متوسط تعداد روابط جنسی

با در نظر گرفتن مقادیر اولیه زیر برای پارامترهای مدل (۱)

$$N_0 = 10000, \gamma_1 = 0.1, \gamma_2 = 0.5, \mu = \frac{1}{32}, w = 1$$

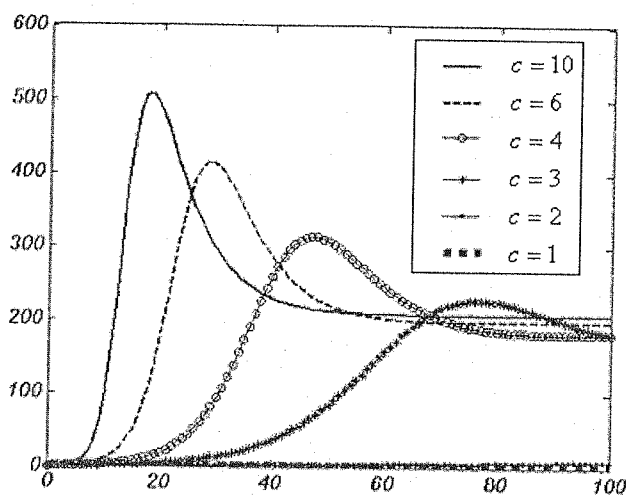
$$\beta = 0.1, \varepsilon = 0.3, c = 10, \theta_1 = \theta_2 = 0.1, \alpha_1 = \alpha_2 = 0.1$$

و استفاده از رابطه (۳۰) نتیجه می‌شود: $c_0 = 1.714$.

شکل (۶) اثرات کاهش پارامتر C از مقدار اولیه آنرا بر روی انتشار اپیدمی نشان می‌دهد. با کاهش تعداد رابطه‌ها در سال از ۱۰ به ۶ اندازه جمعیت بیماران ایدزی کاهش خواهد یافت و نیز با کاهش این تعداد به ۴، ۳ و ۲ بار در سال، رشد اپیدمی به میزان قابل توجهی کاهش خواهد یافت.

در همه موارد ذکر شده، $C > c_0$ و $R_0 > 1$. بنابراین طبق قضیه (۶) نقطه تعادل ثانویه به طور مجانبی پایدار جامع است؛ یعنی همواره عفونت در جامعه باقی می‌ماند. به ازای $C = 1$ ، $C < c_0$ و $R_0 < 1$ ؛ یعنی اندازه بیماران آلوده و ایدزی به سمت صفر میل خواهد کرد و ((طبق قضیه (۶)) انتشار عفونت در جامعه متوقف خواهد شد.

بنابراین اگر بودجه لازم مورد نیاز را صرف کنترل، مشاوره و ارتقای سطح فرهنگ این گونه افراد شود، طوری که آنها را وادار به کاهش تماسهای خود با دیگران کند، می توان انتظار داشت که اندازه جمعیت افراد آلوده و بیماران ایدزی تا حد زیادی کاهش یابد و انتشار عفونت در جامعه متوقف شود.



شکل (۶): اثر کاهش تعداد روابط جنسی، c ، در اندازه جمعیت بیماران ایدزی.

۵ - نتیجه

این مقاله به تحلیل پایداری یک مدل انتشار اپیدمی HIV/AIDS در نقاط تعادل آن پرداخته است. نشان داده شد که مدل ارائه شده دارای دونقطه تعادل است؛ نقطه تعادل اولیه (حالت بدون آلودگی) و نقطه تعادل ثانویه (حالت با عفونت پایدار). همچنین دیده شد که پایداری نقاط تعادل به عدد مولد عفونت، R_0 ، وابسته است؛ یعنی اگر $R_0 \leq 1$ نقطه تعادل اولیه پایدار مجانبی جامع است و بنابراین عفونت در جامعه متوقف خواهد شد. اگر $R_0 > 1$ ، سیستم از حالت اولیه دور خواهد گشت و آلودگی در جامعه انتشار می یابد؛ یعنی نقطه اولیه ناپایدار است. در این حالت سیستم یک نقطه تعادل ثانویه دارد که منحصر بفرد بوده و پایدار مجانبی جامع است؛ یعنی عفونت در جامعه پایدار می ماند و جامعه همواره آلودگی خواهد داشت.

در ادامه با شبیه سازی مدل به ازای مقادیر مختلف پارامترهای آن، عوامل موثر در کاهش و کنترل اپیدمی در جامعه را مورد بررسی قرار دادیم و دیدیم هر اندازه میزان پذیرش تست HIV در جامعه افزایش یابد و افراد آلوده پس از تشخیص آلودگی گرایش بیشتری برای تغییر رفتارهای مخاطره آمیز خود داشته باشند، انتشار اپیدمی در میان جامعه تا حد زیادی کاهش خواهد یافت. دیگر عواملی که در کنترل اندازه اپیدمی موثر هستند عبارتند از: نرخ پیشگیری افراد پرخطر در مقابل انتقال عفونت و متوسط تعداد روابط جنسی.

زیر نویس ها

- 1-Bailey, N. T. J.
- 2-Isham, V.
- 3-Li, J.
- 4-Griffiths, J. D.
- 5-Moghadas, S. M.
- 6-Busenberg, S.
- 7-Van den Driessche, P.

- 8-High risk group
- 9-Low risk group
- 10-Equilibria
- 11-Disease-free equilibrium
- 12-The basic reproductive number
- 13-Non trivial equilibrium
- 14-Hurwitz

- [1] BAILEY, N.T.J. Core-group dynamics and public health action. Modelling the AIDS epidemic: Planning, Policy and Prediction. New York Raven (1994b).
- [2] BROOKMEYER, R. & GAIL, M.H. AIDS Epidemiology : A Quantitative Approach. New York: Oxford University Press (1994).
- [3] GRIFFITHS, J.D., ENGLAND, T.J., & WILLIAMS, J.E. Analytic solutions to compartmental models of the HIV/AIDS epidemic. J. IMA. Math. Appl. Med. Biol. 17, 295-310 (2000).
- [4] GRIFFITHS, J.D. & WILLIAMS, J.E. AIDS Impact Assessment: Modelling and Scenario Analysis. Amsterdam: Elsevier, PP 103-115 (1992).
- [5] ISHAM, V. Mathematical modelling of the transmission dynamics of HIV infection and AIDS: a review. J.R. Statist. Soc. B 19, 5-30 (1988).
- [6] LI, J. & HYMAN, J.M. An intuitive formulation for the reproductive number for the spread of diseases in heterogeneous populations. Math. Biosci. 167, 65-86 (2000).
- [7] LJUNG, L. & GLAD, T. Control theory: Multivariable and Nonlinear Methods. New York (1997).
- [8] MOGHADAS, S.M., GUMEL, A.B. & RICHARD GORDON. Could condoms stop the AIDS epidemic? J. Theor. Med. (2002).
- [9] MOGHADAS, S.M. & GUMEL, A.B. Global stability of a two-stage epidemic model with generalized non-linear incidence. Math. Comput. Simulation 60, 107-118 (2002).
- [10] KHALIL, H.K. Nonlinear systems. Translated By: Gh.A. Montazer (2001).
- [11] VAN DEN DRIESSCHE, P. & BUSENBERG, S. Analysis of a disease transmission model in a population with varying size, J. Math. Biol. 28, 257-270 (1990).