

ĐỘNG LỰC CỦA MÔ HÌNH TRUYỀN BỆNH SỐT RÉT

Nguyễn Hữu Khánh¹

ABSTRACT

In this article, we study a mathematical model of malaria disease, where humans and mosquitoes interact and infect each other. The model is presented by a system of differential equations belonging to parameters. We define the factor deciding the spread of malaria. This factor is called basic reproduction number and denoted by R_0 . If $R_0 < 1$ then the disease goes extinct, whereas if $R_0 > 1$ then the disease remains. This phenomenon is explained by transcritical bifurcation.

Keywords: equilibrium, basic reproduction number

Title: Dynamics of malaria transmission model

TÓM TẮT

Trong bài báo này, chúng tôi nghiên cứu một mô hình toán học của bệnh sốt rét, trong đó người và muỗi tương tác và gây bệnh lẫn nhau. Mô hình được biểu diễn bởi một hệ các phương trình vi phân phụ thuộc các tham số. Chúng tôi xác định nhân tố quyết định cho sự truyền nhiễm của bệnh sốt rét là số sinh sản cơ sở R_0 . Khi $R_0 < 1$ thì sự truyền bệnh tắt dần, trong khi $R_0 > 1$ thì sự truyền bệnh được duy trì. Hiện tượng này được giải thích bởi phân nhánh transcritical.

Từ khóa: điểm cân bằng, số sinh sản cơ sở

1 PHÂN GIỚI THIỆU

Bệnh sốt rét là một trong những bệnh gây nên cái chết nhiều nhất trong các quốc gia ở vùng nhiệt đới. Theo thống kê, 40% dân số trên thế giới sống trong vùng có bệnh sốt rét. Hàng năm, bệnh này giết chết từ 700.000 đến 2,7 triệu người trên thế giới. Bệnh sốt rét là bệnh truyền nhiễm gây nên bởi ký sinh trùng loại *protozoa* tên *Plasmodium*. Người bị nhiễm bệnh khi bị muỗi *Anophele* nhiễm bệnh cắn và muỗi cũng nhiễm bệnh khi cắn phải người bị bệnh sốt rét.

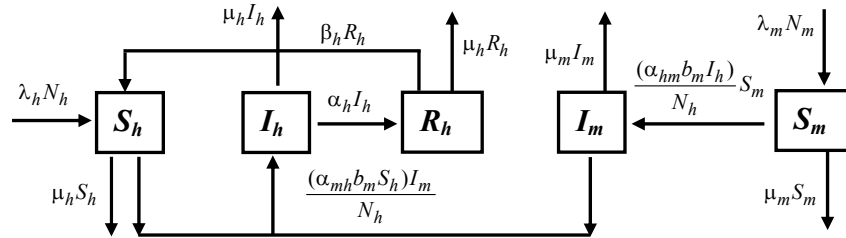
Mô hình toán học của bệnh sốt rét được bắt đầu nghiên cứu năm 1911 với mô hình của Ross R. (1911). Sau đó được cải tiến bởi Macdonald G. (1957). Gần đây, có rất nhiều mô hình nghiên cứu bệnh sốt rét. Tùy theo mục đích nghiên cứu mà các mô hình có sự khác nhau về động lực.

Trong bài báo này, chúng tôi khảo sát bệnh sốt rét theo mô hình SIRS (susceptibility, infection, recovery, susceptibility) cho người và SIS (susceptibility, infection, susceptibility) cho muỗi. Sự lan truyền của bệnh được nghiên cứu thông qua số người và số muỗi bị nhiễm bệnh. Qua phân tích chúng tôi tìm điều kiện cho tính ổn định của các trạng thái cân bằng và xác định số sinh sản R_0 là nhân tố quyết định sự truyền bệnh. Mô phỏng số cho mô hình được thực hiện bằng các phần mềm Mathematica và AUTO.

¹ Bộ môn Toán, Khoa Khoa học Tự nhiên, Trường Đại học Cần Thơ

2 MÔ HÌNH TOÁN HỌC

Trong mô hình của Ross, một cá thể người được xếp vào trạng thái có khả năng nhiễm bệnh hoặc bị nhiễm bệnh. Đối với mô hình của chúng tôi, số lượng người N_h được chia thành số người có khả năng nhiễm bệnh S_h , số người bị nhiễm bệnh I_h và số người bình phục R_h ; số lượng của muỗi N_m được chia thành số lượng muỗi có khả năng nhiễm bệnh S_m và số lượng muỗi bị nhiễm bệnh I_m . Biểu đồ dòng của mô hình được cho dưới đây.



Hình 1: Biểu đồ dòng của mô hình bệnh sốt rét

Ta thấy $\lambda_h N_h$ lượng người sinh ra và $\beta_h R_h$ lượng người bình phục nhưng không miễn dịch tham gia vào số lượng người có khả năng nhiễm bệnh S_h . Có $(\alpha_{mh} b_m S_h) I_m / N_h$ lượng người bị muỗi nhiễm bệnh cắn chuyển vào lượng người bị nhiễm bệnh I_h . Ngoài ra, còn có $\mu_h S_h$ người chết vì lý do khác rời khỏi lượng người có khả năng nhiễm bệnh S_h . Bằng cách lý luận như trên thì mô hình bệnh sốt rét cho bởi hệ phương trình vi phân sau:

$$\begin{aligned}
 \frac{dS_h}{dt} &= \lambda_h N_h + \beta_h R_h - \mu_h S_h - \frac{(\alpha_{mh} b_m I_m) S_h}{N_h} \\
 \frac{dI_h}{dt} &= \frac{(\alpha_{mh} b_m I_m) S_h}{N_h} - (\mu_h - \alpha_h) I_h \\
 \frac{dR_h}{dt} &= \alpha_h I_h - (\mu_h + \beta_h) R_h \\
 \frac{dS_m}{dt} &= \lambda_m N_m - \mu_m S_m - \frac{(\alpha_{hm} b_m I_h) S_m}{N_h} \\
 \frac{dI_m}{dt} &= \frac{(\alpha_{hm} b_m I_h) S_m}{N_h} - \mu_m I_m \\
 N_h &= S_h + I_h + R_h \\
 N_m &= S_m + I_m
 \end{aligned}
 \tag{1}$$

trong đó các tham số cho bởi bảng sau:

Bảng 1: Các tham số trong mô hình

α_{hm}	hệ số lây nhiễm của người
α_{mh}	hệ số lây nhiễm của muỗi
b_m	tỷ lệ muỗi cắn người
λ_h	tỷ lệ sinh của người
α_h	tỷ lệ người bình phục
β_h	tỷ lệ thất bại của miễn dịch
λ_m	tỷ lệ sinh của muỗi
μ_m	tỷ lệ chết của muỗi
$\mu_h(t)$	tỷ lệ chết của người

Ta xét với tất cả các tham số đều dương. Ngoài ra, tỷ lệ sinh của muỗi lớn hơn tỷ lệ chết, $\lambda_m > \mu_m$, để đảm bảo rằng số lượng muỗi tồn tại.

Để thuận lợi cho việc phân tích mô hình ta thực hiện phép đổi biến sau:

$$s_h = \frac{S_h}{N_h}, \quad i_h = \frac{I_h}{N_h}, \quad r_h = \frac{R_h}{N_h}, \quad s_m = \frac{S_m}{N_m}, \quad i_m = \frac{I_m}{N_m}.$$

Khi đó ta có

$$s_h + i_h + r_h = 1 \quad \text{và} \quad s_m + i_m = 1. \tag{2}$$

Mô hình bệnh sốt rét được đưa về dạng đơn giản hơn:

$$\begin{aligned} \frac{ds_h}{dt} &= (\beta_h + \lambda_h)(1 - s_h) - \beta_h i_h - \gamma N s_h (1 - s_m) \\ \frac{di_h}{dt} &= \gamma N s_h (1 - s_m) - (\alpha_h + \lambda_h) i_h \\ \frac{dr_h}{dt} &= \alpha_h i_h - (\beta_h + \lambda_h) r_h \\ \frac{di_m}{dt} &= \alpha i_h s_m - \lambda_m i_m \\ \frac{ds_m}{dt} &= \lambda_m (1 - s_m) - \alpha i_h s_m \end{aligned} \tag{3}$$

trong đó $N = N_m / N_h$, $\alpha = b_m \alpha_{hm}$ và $\gamma = b_m \alpha_{mh}$. (4)

Bảng 2: Các biến mới

s_h	tỷ lệ với số người có khả năng nhiễm bệnh
i_h	tỷ lệ với số người bị nhiễm bệnh
r_h	tỷ lệ với số người bình phục
s_m	tỷ lệ với số muỗi có khả năng nhiễm bệnh
i_m	tỷ lệ với số muỗi bị nhiễm bệnh

3 PHÂN TÍCH TỔNG QUÁT MÔ HÌNH

Bằng cách co giãn thời gian t , ta có thể xét hệ với điều kiện

$$\begin{aligned} s_h(t) + i_h(t) + r_h(t) &= 1 \\ i_m(t) + s_m(t) &= 1 \end{aligned} \quad \forall t > 0.$$

$$s_h(t) \geq 0, \quad i_h(t) \geq 0, \quad r_h(t) \geq 0, \quad i_m(t) \geq 0, \quad s_m(t) \geq 0 \quad \forall t > 0.$$

Ngoài ra, nếu $i_h(0) > 0$ thì các bất đẳng thức trên là chặt.

Điểm cân bằng:

Các điểm cân bằng của mô hình nhận được bằng cách giải hệ với các vế phải của hệ (3) bằng 0. Ta tìm được 2 điểm cân bằng với tọa độ dạng $(s_h, i_h, r_h, i_m, s_m)$.

- Điểm cân bằng bệnh tự do (*disease free equilibrium*) $E_0(1, 0, 0, 0, 1)$.
- Điểm cân bằng bệnh địa phương (*endemic disease equilibrium*) $E_1(s_h^*, i_h^*, r_h^*, i_m^*, s_m^*)$ trong đó

$$\begin{aligned}
 s_h^* &= \frac{(\alpha_h + \lambda_h)(\alpha_h \lambda_m + (\beta_h + \lambda_h)(\alpha + \lambda_m))}{\alpha[(\beta_h + \lambda_h)(\gamma N + \lambda_h) + \lambda_h(\beta_h + \lambda_h + \gamma N)]} \\
 i_h^* &= \frac{(\beta_h + \lambda_h)(\alpha \gamma N - (\alpha_h + \lambda_h)\lambda_m)}{\alpha[(\beta_h + \lambda_h)(\gamma N + \lambda_h) + \lambda_h(\beta_h + \lambda_h + \gamma N)]} \\
 r_h^* &= \frac{\alpha_h[\alpha \gamma N - (\alpha_h + \lambda_h)\lambda_m]}{\alpha[(\beta_h + \lambda_h)(\gamma N + \lambda_h) + \lambda_h(\beta_h + \lambda_h + \gamma N)]} \\
 i_m^* &= \frac{(\beta_h + \lambda_h)(\alpha \gamma N - (\alpha_h + \lambda_h)\lambda_m)}{\gamma N[(\alpha(\beta_h + \lambda_h) + (\alpha_h + \beta_h + \lambda_h)\lambda_m)]} \\
 s_m^* &= \frac{[(\beta_h + \lambda_h)(\gamma N + \lambda_h) + \alpha_h(\beta_h + \lambda_h + \gamma N)]\lambda_m}{\gamma N[(\alpha(\beta_h + \lambda_h) + (\alpha_h + \beta_h + \lambda_h)\lambda_m)]}
 \end{aligned} \tag{5}$$

Số sinh sản cơ sở

Động lực của mô hình bệnh sốt rét quyết định bởi một giá trị ngưỡng R_0 gọi là *số sinh sản*. Trong thực tế, R_0 là số trung bình của tái nhiễm bệnh được tạo nên khi một cá thể bị nhiễm bệnh trở lại vật thể chủ ban đầu. Trong bài báo này, ta định nghĩa

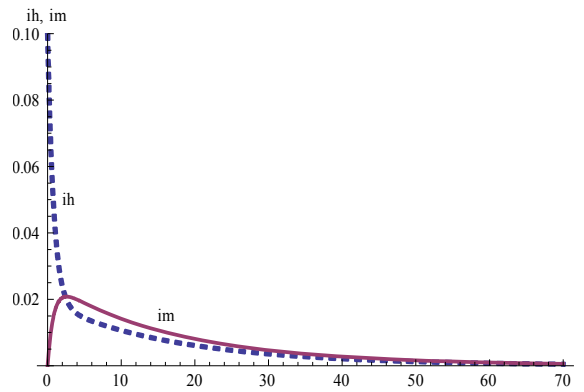
$$R_0 = \frac{\alpha \gamma N}{(\alpha_h + \lambda_h)\lambda_m}$$

Trong phần sau ta sẽ chứng minh khi $R_0 < 1$ thì sự truyền bệnh sẽ tắt dần, trong khi $R_0 > 1$ thì sự truyền bệnh vẫn tồn tại.

Ta xét hai trường hợp minh họa cho đặc trưng của R_0 :

* Trường hợp $R_0 < 1$: Chọn $\lambda_h = 0.6$, $\beta_h = 0.4$, $\gamma = 0.9$, $\alpha = 0.3$, $\alpha_h = 0.4$, $N = 0.2$, $\lambda_m = 0.28$ thì $R_0 = 0.771429 < 1$.

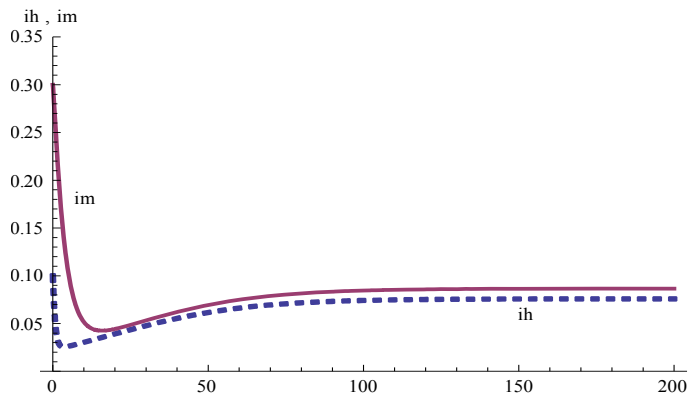
Với điều kiện ban đầu $(s_h(0), i_h(0), r_h(0), i_m(0), s_m(0)) = (0.9, 0.1, 0, 0, 1)$, các thành phần nhiễm bệnh i_h, i_m dần về giá trị 0 khi $t \rightarrow \infty$. Điều này cho thấy sự truyền bệnh tắt dần.



Hình 2: Số lượng người bị nhiễm I_h và muỗi bị nhiễm I_m khi $R_0 < 1$

* Trường hợp $R_0 > 1$: Chọn $\lambda_h = 0.6$, $\beta_h = 0.4$, $\gamma = 4.9$, $N = 0.2$, $\alpha = 0.35$, $\alpha_h = 0.4$ $\lambda_m = 0.28$ thì $R_0 = 1.225 > 1$.

Với điều kiện ban đầu $(s_h(0), i_h(0), r_h(0), i_m(0), s_m(0)) = (0.9, 0.1, 0, 0.3, 1)$, các thành phần nhiễm bệnh i_h, i_m dần về các giá trị dương không đổi khi $t \rightarrow \infty$. Kết quả này khẳng định sự truyền bệnh vẫn còn.



Hình 3: Số lượng người bị nhiễm I_h và muỗi bị nhiễm I_m khi $R_0 > 1$

4 TÍNH ỔN ĐỊNH CỦA CÁC ĐIỂM CÂN BẰNG

4.1 Điểm cân bằng bệnh tự do (Disease-free equilibrium)

Điểm cân bằng bệnh tự do $E_0 = (1, 0, 0, 0, 1)$ luôn tồn tại.

Xét ma trận Jacobi tại E_0 :

$$J_{E_0} = \begin{pmatrix} -(\beta_h + \lambda_h) & -\beta_h & 0 & 0 & \gamma N \\ 0 & -(\alpha_h + \lambda_h) & 0 & 0 & -\gamma N \\ 0 & \alpha_h & -(\beta_h + \lambda_h) & 0 & 0 \\ 0 & \alpha & 0 & -\lambda_m & 0 \\ 0 & -\alpha & 0 & 0 & -\lambda_m \end{pmatrix}$$

Các giá trị riêng nhận được bằng cách giải phương trình đặc trưng

$\det(J_{E_0} - \lambda I_5) = 0$. Phương trình này có dạng:

$$(\beta_h + \lambda_h + \lambda)^2 (\lambda_m + \lambda) [(\alpha_h + \lambda_h + \lambda)(\lambda_m + \lambda) - \alpha\gamma N] = 0$$

Giải phương trình trên ta được các giá trị riêng

$$\lambda_1 = -(\beta_h + \lambda_h)$$

$$\lambda_2 = -(\beta_h + \lambda_h)$$

$$\lambda_3 = -\lambda_m$$

$$\lambda_4 = -\frac{1}{2} \left[\sqrt{(\alpha_h + \lambda_h + \lambda_m)^2 + 4[\alpha\gamma N - (\alpha_h + \lambda_h)\lambda_m]} + (\alpha_h + \lambda_h + \lambda_m) \right]$$

$$\lambda_5 = \frac{1}{2} \left[\sqrt{(\alpha_h + \lambda_h + \lambda_m)^2 + 4[\alpha\gamma N - (\alpha_h + \lambda_h)\lambda_m]} - (\alpha_h + \lambda_h + \lambda_m) \right].$$

Trong phần dưới đây ta thấy số sinh sản cơ sở $R_0 = \frac{\alpha\gamma N}{(\alpha_h + \lambda_h)\lambda_m}$ đóng vai trò quyết định cho tính ổn định của E_0 và E_1 .

Định lý 1: *Điểm cân bằng bệnh-tự do E_0 luôn tồn tại và ổn định địa phương khi*

$$R_0 < 1.$$

Chứng minh

Hệ phương trình với các vế phải của hệ (3) bằng 0 luôn có nghiệm $(1,0,0,0,1)$ nên hệ luôn có điểm cân bằng $E_0 = (1,0,0,0,1)$.

Xét tuyến tính hóa của hệ (3) tại điểm E_0 . Phương trình đặc trưng cho ta các giá trị riêng $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4, \lambda_5$. Vì các tham số $\beta_h > 0, \lambda_h > 0, \lambda_m > 0$ nên các giá trị riêng $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4$ âm.

$$\text{Khi } R_0 = \frac{\alpha\gamma N}{(\alpha_h + \lambda_h)\lambda_m} < 1 \text{ thì } \frac{\sqrt{(\alpha_h + \lambda_h + \lambda_m)^2 + 4[\alpha\gamma N - (\alpha_h + \lambda_h)\lambda_m]}}{\alpha_h + \lambda_h + \lambda_m} < 1$$

$$\text{hay } \sqrt{(\alpha_h + \lambda_h + \lambda_m)^2 + 4[\alpha\gamma N - (\alpha_h + \lambda_h)\lambda_m]} < (\alpha_h + \lambda_h + \lambda_m).$$

Do đó giá trị riêng

$$\lambda_5 = \frac{1}{2} \left[\sqrt{(\alpha_h + \lambda_h + \lambda_m)^2 + 4[\alpha\gamma N - (\alpha_h + \lambda_h)\lambda_m]} - (\alpha_h + \lambda_h + \lambda_m) \right] < 0.$$

Vậy điểm cân bằng bệnh tự do E_0 ổn định địa phương khi $R_0 < 1$.

Chú ý 1: Khi $R_0 > 1$ thì giá trị riêng λ_5 của ma trận Jacobi dương nên E_0 không ổn định.

Định lý sau cho ta tính ổn định mạnh hơn đối với E_0 .

Định lý 2: *Khi $R_0 < 1$ thì điểm cân bằng bệnh-tự do E_0 $(1,0,0,0,1)$ ổn định tiệm cận.*

Chứng minh

Do hệ thức (2) nên ta chỉ cần xét hệ (3) theo s_h, i_h và i_m . Khi đó hệ có dạng rút gọn:

$$\begin{aligned} \frac{ds_h}{dt} &= (\lambda_h + \beta_h)(1-s_h) - \beta_h i_h - \gamma N s_h i_m \\ \frac{di_h}{dt} &= \gamma N s_h i_m - (\alpha_h + \lambda_h) i_h \\ \frac{di_m}{dt} &= \alpha i_h (1-i_m) - \lambda_m i_m \end{aligned} \tag{6}$$

Xét ma trận Jacobi $A = \begin{pmatrix} -(\alpha_h + \lambda_h) & \gamma N \\ \alpha & \lambda_m \end{pmatrix}$ (ứng với i_h và i_m).

Như trong trường hợp tổng quát, hệ (6) có điểm cân bằng bệnh-tự do $\tilde{E}_0(1,0,0)$. Khi $R_0 < 1$ các giá trị riêng của ma trận Jacobi tại \tilde{E}_0 có phần thực âm nên \tilde{E}_0 ổn định địa phương.

Vì $s_h \leq 1$ và $1-i_m \leq 1$ nên ta có

$$\begin{aligned} \frac{di_h}{dt} &= \gamma N s_h i_m - (\alpha_h + \lambda_h) i_h \leq \gamma N i_m - (\alpha_h + \lambda_h) i_h \\ \frac{di_m}{dt} &= \alpha i_h (1-i_m) - \lambda_m i_m \leq \alpha i_h - \lambda_m i_m. \end{aligned}$$

Cho $Y = \begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \end{pmatrix}$ là nghiệm của phương trình tuyến tính

$$Y' = \begin{pmatrix} -(\alpha_h + \lambda_h) + \delta & \gamma N \\ \alpha & -\lambda_m + \delta \end{pmatrix} Y$$

với $y_1(0) = i_h(0) + \delta, y_2(0) = i_m(0) + \delta, \delta > 0$.

Khi $R_0 < 1$ thì các giá trị riêng của A có phần thực âm. Kết quả này cũng đúng cho ma trận $A + \delta I$ với δ đủ nhỏ. Do đó $y_1(t) \rightarrow 0$ và $y_2(t) \rightarrow 0$ khi $t \rightarrow \infty$.

Ta dễ dàng chứng minh được $i_h(t) < y_1(t)$ và $i_m(t) < y_2(t) \quad \forall t > 0$. Cho $t \rightarrow \infty$ thì

$$i_h(t) \rightarrow 0 \text{ và } i_m(t) \rightarrow 0. \tag{7}$$

Mặt khác, từ (6) ta có $\frac{d(1-s_h)}{dt} + (\beta_h + \lambda_h)(1-s_h) = \delta(t)$,

trong đó $\delta(t) = \beta_h i_h + \gamma N s_h i_m \rightarrow 0$ khi $t \rightarrow \infty$. Từ đó

$$1-s_h(t) = (1-s_h(0))e^{-(\beta_h+\lambda_h)t} + e^{-(\beta_h+\lambda_h)t} \int_0^t \delta(s)e^{(\beta_h+\lambda_h)s} ds \tag{8}$$

Từ (7) và (8) ta suy ra $s_h(t) \rightarrow 1$ khi $t \rightarrow \infty$.

Nhận xét 1: Khi $R_0 < 1$ và $x(t) = (s_h, i_h, r_h, i_m, s_m)$ là nghiệm của hệ (3) thì $x(t) \rightarrow E_0$ khi $t \rightarrow +\infty$. Khi đó $i_h(t) \rightarrow 0$ và $i_m(t) \rightarrow 0$. Do đó sự truyền bệnh tắt dần.

Nhận xét 2: Theo trên, sự truyền bệnh tắt dần khi $R_0 < 1$ hay

$\alpha\gamma N < (\alpha_h + \lambda_h)\lambda_m = L$. Trong thực tế L là đại lượng bị chặn nên ta có thể xem nó không đổi. Từ bất đẳng thức trên và (4) ta được

$$b_m^2 \alpha_{hm} \alpha_{mh} N_m < LN_h. \tag{9}$$

Ta kiểm soát được về phải. Do đó để sự truyền bệnh tắt dần ta tìm cách khống chế các tham số ở về trái để bất đẳng thức (9) được xảy ra.

4.2 Điểm cân bằng bệnh địa phương (Endemic disease equilibrium)

Điểm cân bằng bệnh địa phương $E_1 (s_h^*, i_h^*, r_h^*, i_m^*, s_m^*)$, trong đó $s_h^*, i_h^*, r_h^*, i_m^*, s_m^*$ cho bởi (5).

Xét ma trận Jacobi tại E_1 :

$$J_{E_1} = \begin{pmatrix} -(\beta_h + \lambda_h) - \gamma N(1 - s_m^*) & -\beta_h & 0 & 0 & \gamma N s_h^* \\ \gamma N(1 - s_m^*) & -(\alpha_h + \lambda_h) & 0 & 0 & -\gamma N s_h^* \\ 0 & \alpha_h & -(\beta_h + \lambda_h) & 0 & 0 \\ 0 & \alpha s_m^* & 0 & -\lambda_m & \alpha i_h^* \\ 0 & -\alpha s_m^* & 0 & 0 & -\lambda_m - \alpha i_h^* \end{pmatrix}$$

Các giá trị riêng nhận được bằng cách giải phương trình đặc trưng

$\det(J_{E_1} - \lambda I_5) = 0$. Phương trình này có dạng:

$$(\lambda + \beta_h + \lambda_h)(\lambda + \lambda_m)(\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_1\lambda + a_0) = 0$$

Giải phương trình trên ta được các giá trị riêng

$$\lambda_1 = -(\beta_h + \lambda_h)$$

$$\lambda_2 = -\lambda_m$$

$$\lambda_3, \lambda_4, \lambda_5 \text{ là nghiệm của phương trình } \lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_1\lambda + a_0 = 0,$$

trong đó

$$\begin{aligned} a_2 &= a + b + \lambda_m + \frac{b(\alpha d - a\lambda_m)}{d\lambda_h + b(d + 2\lambda_h)} + \frac{b(\alpha d - a\lambda_m)}{\alpha b + (a + b - \lambda_h)\lambda_m} \\ a_1 &= ab + (a + b)\lambda_m + \frac{b(a + b)(\alpha d - a\lambda_m)}{d\lambda_h + b(d + 2\lambda_h)} \\ &\quad - \frac{a\lambda_m[b(\alpha + \lambda_m) + \alpha_h\lambda_m][\alpha_h(b + d) + b(d + \lambda_h)]}{[d\lambda_h + b(d + 2\lambda_h)][\alpha b + (a + b - \lambda_h)\lambda_m]} + \frac{b(a + \beta_h + \lambda_m)(\alpha d - a\lambda_m)}{\alpha b + (a + b - \lambda_h)\lambda_m} \\ &\quad + \frac{bd[\alpha d - a\lambda_m] \left(1 - \frac{[\alpha_h(b + d) + b(d + \lambda_h)]\lambda_m}{\alpha bd + d(a + b - \lambda_h)\lambda_m} \right)}{d\lambda_h + b(d + 2\lambda_h)} \\ a_0 &= ab\lambda_m + \frac{ab^2(\alpha d - a\lambda_m)}{(b + d)\lambda_h + b(d + \lambda_h)} - \frac{ab\lambda_m[b(\alpha + \lambda_m) + \alpha_h\lambda_m][\alpha_h(b + d) + b(d + \lambda_h)]}{[(b + d)\lambda_h + b(d + \lambda_h)][\alpha b + (a + b - \lambda_h)\lambda_m]} \\ &\quad + d\lambda_m(a + \beta_h) \left(1 - \frac{[\lambda_h(b + d) + b(d + \lambda_h)]\lambda_m}{d[\alpha b + (a + b - \lambda_h)\lambda_m]} \right) \\ &\quad + \frac{bd(a + \beta_h)(\alpha d - a\lambda_m) \left(1 - \frac{[\alpha_h(b + d) + b(d + \lambda_h)]\lambda_m}{d[\alpha b + (a + b - \lambda_h)\lambda_m]} \right)}{(b + d)\lambda_h + b(d + \lambda_h)} \end{aligned}$$

trong đó $a = \alpha_h + \lambda_h$, $b = \beta_h + \lambda_h$, $d = \gamma N$.

Các giá trị riêng $\lambda_3, \lambda_4, \lambda_5$ có phần thực âm nếu các hệ số a_0, a_1, a_2 thỏa mãn tiêu chuẩn Routh-Hurwitz [2,5]:

$$a_0 > 0, \quad a_2 > 0, \quad a_1 a_2 - a_0 > 0 \tag{10}$$

Định lí 3: Điểm cân bằng bệnh địa phương E_1 tồn tại và ổn định địa phương khi $R_0 > 1$.

Chứng minh

Khi $R_0 > 1$ thì $\alpha\gamma N - (\alpha + \lambda_h)\lambda_m > 0$. Từ hệ (5), ta thấy biểu thức của $s_h^*, i_h^*, r_h^*, i_m^*, s_m^*$ tồn tại và dương. Do đó, điểm cân bằng E_1 tồn tại.

Xét tuyến tính hóa của hệ (3) tại E_1 . Phương trình đặc trưng cho ta các giá trị riêng $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4, \lambda_5$ với $\lambda_1 = -(\beta_h + \lambda_h)$, $\lambda_2 = -\lambda_m$ và $\lambda_3, \lambda_4, \lambda_5$ là nghiệm của phương trình $\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_1\lambda + a_0 = 0$.

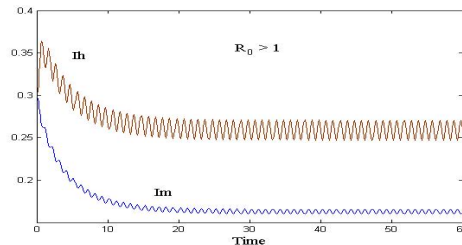
Vì các tham số $\beta_h > 0, \lambda_h > 0, \lambda_m > 0$ nên các giá trị riêng λ_1, λ_2 âm.

Ta kiểm tra các hệ số a_0, a_1, a_2 thỏa mãn điều kiện (10) của tiêu chuẩn Routh-Hurwitz khi $R_0 > 1$. Dễ dàng ta thấy khi $R_0 > 1$ thì $a_2 > 0$ và $a_0 > 0$. Dùng phần mềm Mathematica ta thấy điều kiện $a_1 a_2 - a_0 > 0$ cũng được thỏa. Do đó tiêu chuẩn Routh-Hurwitz, các giá trị riêng $\lambda_3, \lambda_4, \lambda_5$ có phần thực âm.

Vậy điểm cân bằng bệnh E_1 ổn định địa phương khi $R_0 > 1$.

Nhận xét 3: Khi $R_0 > 1$ và $x(t) = (s_h, i_h, r_h, i_m, s_m)$ là nghiệm của hệ (3) trong lân cận $E_1 (s_h^*, i_h^*, r_h^*, i_m^*, s_m^*)$ thì $x(t) \rightarrow E_1$ khi $t \rightarrow +\infty$. Khi đó $i_h(t) \rightarrow i_h^* > 0$ và $i_m(t) \rightarrow i_m^* > 0$. Do đó sự truyền bệnh vẫn duy trì.

Chú ý 2: Ta chứng minh được khi $R_0 > 1$ thì hệ có nghiệm tuần hoàn với các thành phần i_h và i_m dương. Điều này chứng tỏ sự lan truyền bệnh tồn tại có chu kỳ.



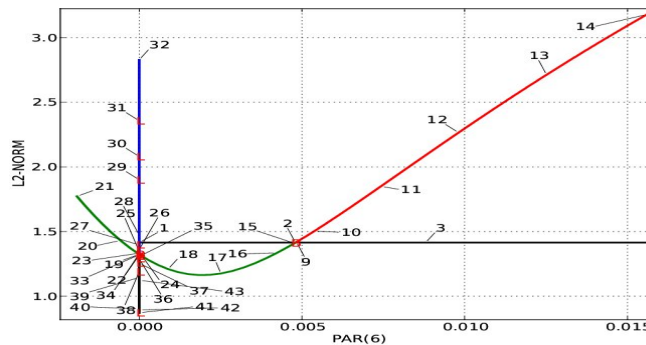
Hình 4: Nghiệm tuần hoàn của hệ khi $R_0 > 1$

5 PHÂN TÍCH PHÂN NHÁNH

Trong phần này ta nghiên cứu về sự thay đổi của nghiệm của mô hình khi tham số thay đổi. Sự thay đổi về chất của động lực của mô hình gọi là sự phân nhánh. Để giải thích được hiện tượng phân nhánh bằng lý thuyết của hệ động lực ta đưa vào hệ (3) điểm cân bằng ảo E_1 khi $R_0 < 1$.

Điểm cân bằng bệnh tự do E_0 luôn tồn tại. Điểm này ổn định khi $R_0 < 1$ tương ứng với sự truyền bệnh tắt dần. Điểm cân bằng bệnh địa phương E_1 ổn định khi $R_0 > 1$ tương ứng với sự truyền bệnh tồn tại. Phân nhánh *transcritical* xảy ra tại $R_0 = 1$. Tại giá trị này của R_0 , điểm cân bằng bệnh-tự do E_0 mất tính ổn định (do giá trị riêng λ_5 của tuyến tính hóa chuyển dấu từ âm sang dương), chuyển từ ổn định sang không ổn định. Cũng từ giá trị này, khi $R_0 > 1$ điểm cân bằng bệnh E_1 chuyển từ không ổn định sang ổn định. Hai điểm cân bằng E_0 và E_1 thay đổi tính ổn định và trao đổi tính ổn định cho nhau. Phân nhánh này giải thích được ý nghĩa của số sinh sản cơ sở R_0 , số quyết định sự truyền bệnh tắt dần hay vẫn tồn tại.

Ngoài ra, phân nhánh saddle-node xảy ra tại giá trị $R_0 = R_0^* < 1$ của điểm cân bằng bệnh E_1 . Với các giá trị $R_0 < 1$ tồn tại hai điểm cân bằng sinh từ E_1 , một điểm không ổn định và điểm còn lại ổn định tiệm cận.



Hình 5: Biểu đồ phân nhánh của mô hình bệnh sốt rét được xác định bằng AUTO

Biểu đồ phân nhánh ở trên được tìm bằng phần mềm AUTO, một phần mềm có nhiều ưu điểm đang được sử dụng trong ngành hệ động lực. AUTO giúp ta phát hiện các điểm phân nhánh và liên tục các đường cong phân nhánh.

Trong biểu đồ, trục hoành thể hiện các giá trị của λ_m (tỷ lệ sinh của muỗi), kí hiệu bởi PAR(6), còn trục tung thể hiện giá trị trung bình theo chuẩn trong không gian L^2 của các biến s_h, i_h, r_h, i_m, s_m . Đường qua các nghiệm 1, 2, 3 là đường của điểm cân bằng bệnh tự do E_0 . Đường qua các nghiệm 9 - 14 và 9 - 21 là đường của điểm cân bằng bệnh E_1 . Giá trị phân nhánh $\lambda_m = 0.0048$, ứng với $R_0 = 1$ và ứng với nghiệm số 2 trong biểu đồ. Tại giá trị này phân nhánh *transcritical* xảy ra. Hai điểm cân bằng trao đổi tính ổn định cho nhau. Ngoài ra phân nhánh saddle node của điểm cân bằng bệnh E_1 xảy ra tại nghiệm 19. Các nhánh nghiệm 19 - 32 và 19 - 38 sinh ra từ nghiệm 19.

6 KẾT LUẬN

Trong bài báo chúng tôi nghiên cứu động lực của mô hình bệnh sốt rét. Bằng phương pháp giải tích chỉ ra sự tồn tại của điểm cân bằng bệnh tự do E_0 , điểm cân bằng bệnh E_1 và số sinh sản cơ sở R_0 . Lý thuyết hệ động lực cho thấy phân nhánh

transcritical xảy ra khi $R_0 = 1$. Phát hiện này giải thích được hiện tượng khi $R_0 < 1$ thì sự truyền bệnh tắt dần, còn khi $R_0 > 1$ thì sự truyền bệnh còn tiếp diễn và sự truyền bệnh có chu kỳ. Bằng cách không chế các tham số ở vế trái của (9) đủ nhỏ để (9) xảy ra, ta có thể làm cho sự truyền bệnh tắt dần. Mô phỏng số bằng các phần mềm Mathematica và AUTO đã khẳng định tính đúng đắn của các kết quả đưa ra.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Chitnis N., Cushing J. M. and Hyman M., 2006, Bifurcation analysis of a mathematical model for malaria transmission, SIAM J. Appl. Math Vol. 67, 24 - 45.
- Esteva L. and Vargas C., 1998, Analysis of a dengue disease transmission model, Mathematical Bioscience, Vol. 150, 131-151.
- Nguyen Huu Khanh and Nguyen Bich Huy, 2000, Fixed point for multivalued increasing operators, J. Math Anal. Appl. 250, 368 – 371.
- Macdonald G., 1957, The epidemiology and control of malaria, Oxford University Press, London.
- Marsden J. E. and McCracken M., 1976, The Hopf bifurcation and its applications, Springer-Verlag, NewYork.
- Pongsumpun P. and Tang I.M., 2009, Mathematical model of Plasmodium Vivax and Plasmodium Facciparum malaria, Internatioanl Journal of mathematical models and method in applied sciences 3 283-290.
- Ross R., 1911, The Prevention of Malaria, John Murray, London.
- Strogatz S.H., 1994, Nonlinear dynamics and chaos, Perseus Books Publishing.