一类生物模型的定性分析

1. 背景

成人的肠胃微生物种群是一个生态系统, 一般来说是相对稳定的 [1]. 但是一些外部的干扰, 如饮食的急剧变化, 或抗生素的使用, 会让微生物种群失调，从而影响肠胃功能, 或诱发疾病. 例如, 长期使用抗生素，尤其是克林霉素，容易引起菌群失调，使耐药的艰难梭菌(Clostridium difficile) 被药物选择出后大量繁殖而致病，导致抗生素相关性腹泻, 这就是艰难梭菌感染 (CDI). 艰难梭菌是一种厌氧的革兰染色体阳性芽苞杆菌, 广泛分布于自然环境及动物和人的粪便中. 由于广谱抗生素的大量使用以及高毒力株 027/NAPI/BI（核酸分型为 027, 脉冲场凝胶电泳分型为 NAPI，限制性内切酶分型为 BI）的出现和流行, 全球特别是欧洲和北美 CDI 的流行爆发迅速增多，每年约有 300 万患者感染 CD, 其发病率和 CDI 相关死亡率也在每年增加 [2,6]. 艰难梭菌可存在于正常人的消化道，患者接受抗菌药物治疗后耐药的艰难梭菌异常增殖而发病，故属内源性感染. 但该菌亦可存在于医院环境中或医务人员手部, 因此通过粪-口途径，以接触传播方式而发病，造成外源感染或交叉感染. 文献 [7] 建立了 CDI 的随机区室模型，并发现在入院时,CDI 的感染率小于出院时的感染率，并运用敏感性分析，得出 CDI 的传播和流行对平均住院时间和病原菌的传播率最为敏感, 从而可以说明 CDI 是一种医院相关传染病. 文献 [3] 提出了新的 CDI 的随机区室模型 (stochastic compartmental model), 并将它运用到 CDI 的大数据集 (牛津三家医院 2.5 年时间内 CDI 的数据集包括 858 例经确认的 CDI 病例的遗传信息和 750000 例患者记录的数据库). 通过蒙特卡洛马尔可夫方法（MCMC）对模型进行贝叶斯分析，提供了病房污染作为一种重要传播方式的证据，并可以推断特定个体、病房或医院对细菌传播的贡献. 关于 CDI 的治疗，其原则是先停用相关抗生素，给予液体和补充电解质等支持治疗. 如使用抗艰难梭菌的抗生素，口服甲硝唑及万古霉霉素. 其次，用单克隆抗体可直接抗艰难梭菌毒素 A 或 B 从而治疗其所致腹泻. 动物实验结果显示 CDAI 具有直接抗艰难梭菌毒素 A 的作用，MDX-1388 具有直接抗毒素 B 的作用. 另外，还有人从微生物系统的角度出发, 来研究 CDI 的发病和治疗. 合适的益生菌应用可以预防抗生素相关性腹泻和治疗艰难梭菌感染, 且安全性较好. 通过应用非致病性酵母菌和多重乳酸发酵菌，可以显著降低抗生素相关性腹泻危险，具有很好的预防效果. 非致病性酵母菌具有治疗作用，主要用于儿童. 另外，还有人认为阑尾保护结肠免受艰难梭菌的感染 [4]，这是因为, 一方面, 阑尾将细菌引入肠道, 与艰难梭菌进行竞争. 另一方面, 阑尾可以激发 CDI 免疫来抵抗 CDI. 但目前, 尚没有可靠的科学依据, 需要进一步的观察研究. 文献 [5] 从一个新的角度（微生物的群落的角度）来考虑这个问题, 提出阑尾和肠道微生物群的生态模型来描述阑尾和 CDI 之间的关系.

文献 [5] 忽略炎症动力学，并考虑阑尾仅通过迁移作用于结肠微生物组的系统. 阑尾细菌（A）被视为促进结肠“好”细菌（G）生长的单一的类别. 这些共生细菌与艰难梭菌（C）竞争资源. 这些变量的时间演变由图1给出三个耦合微分方程组给出：

$$
\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}A}{\mathrm{d}t} &= \xi A\left(1-\frac{A}{k}\right)-mA,\\
\frac{\mathrm{d}G}{\mathrm{d}t} &= \upsilon G\left(1-\frac{G+dC}{l}\right)+mA,\\
\frac{\mathrm{d}C}{\mathrm{d}t} &= \zeta C\left(1-\frac{C+fG}{l}\right),
\end{aligned}
\tag{1}
$$

参数	描述	取值
ξ	阑尾细菌的最大增长率	0-1
υ	结肠细菌的最大增长率	0-1
ζ	艰难杆菌的最大增长率	0-1
m	细菌从阑尾到结场的迁移率	0-1
k	阑尾容纳量	0-10
l	结肠容纳量	10^3-10^5
d	竞争效应对结肠细菌的影响	0-10
f	竞争效应对阑尾细菌的影响	0-10

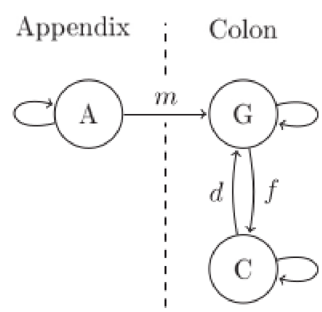

图 1. 阑尾细菌迁移模型

文献 [5] 求出它的极限方程. 因为系统 (1) 的第一部分是一个自治的微分方程, 分离变量就有

$$\left(\xi A\left(1-\frac{A}{k}\right)-mA\right)dA=dt.$$

两边同时积分就有,

$$-\frac{\ln(A)}{m-\xi}+\frac{\ln(\xi A+mk-\xi k)}{m-\xi}+C_1=t+C_2.$$

令 $C_1 - C_2 = kj$, 就有

$$-\frac{\ln(A)}{m-\xi} + \frac{\ln(\xi A + mk - \xi k)}{m-\xi} = t - kj.$$

然后再由上式解出 A, 就有

$$A = \frac{k(m-\xi)}{e^{[(m-\xi)(t-kj)]} - \xi}.$$

当 $t \to \infty$ 时,

$$A(t) \to \bar{A} := \begin{cases} \frac{k(x-m)}{x}, & \text{如果} m < x, \\ 0, & \text{其他}, \end{cases}$$

此时系统 (1) 变为

$$\text{(2)} \qquad \begin{aligned} \frac{\mathrm{d}G}{\mathrm{d}t} &= \upsilon G\left(1 - \frac{G+dC}{l}\right) + m\bar{A}, \\ \frac{\mathrm{d}C}{\mathrm{d}t} &= \zeta C\left(1 - \frac{C+fG}{l}\right). \end{aligned}$$

文献 [5] 求出了 (2) 的平衡点, 存在条件及其稳定性（如下表所示):

平衡点	表达式 (C,G)	非负条件	稳定条件
e_1	$\left(0, \frac{l}{2} - \frac{\sqrt{l}\sqrt{4m\bar{A}+l\upsilon}}{2\sqrt{\upsilon}}\right)$	$m\bar{A} = 0$	总是不稳定
e_2	$\left(0, \frac{l}{2} + \frac{\sqrt{l}\sqrt{4m\bar{A}+l\upsilon}}{2\sqrt{\upsilon}}\right)$	总是存在	$f \geqslant 1$ 或 $f < 1$ 且 $\upsilon < \frac{fm\bar{A}}{(1-f)l^2}$
e_3	(C_3, G_3)	-	-
e_4	(C_4, G_4)	-	-

其中，$C_3 = \frac{l\sqrt{\upsilon}(df+f-2)+fH}{2\sqrt{y}(cf-1)}$, $G_3 = \frac{(d-1)l\sqrt{\upsilon}-H}{2\sqrt{y}(cf-1)}$, $C_4 = \frac{l\sqrt{\upsilon}(df+f-2)-fH}{2\sqrt{y}(cf-1)}$, $G_4 = \frac{(d-1)l\sqrt{\upsilon}+H}{2\sqrt{y}(cf-1)}$. 其中 $H = \sqrt{l}\sqrt{m\bar{A}(4-4df)+(d-1)^2 l\upsilon 2\sqrt{\upsilon}(df-1)}$.

本文将避开极限方程，直接考虑三维的系统(1)，并求出它的平衡点、分析平衡点的存在性、平衡点的共存、平衡点的稳定性、极限环的不存在性.

2. 双曲平衡点

我们用变量代换 $A = xk\upsilon/\xi$, $G = yl$, $C = zl$, $t = t'\upsilon^{-1}$, $a = \frac{k}{\xi}(\xi - m)$, $b = \frac{\xi}{k}$, $s = \frac{\zeta}{\upsilon}$, $r = \frac{m}{l\upsilon}$. 那么 (1) 就变为

$$\text{(3)} \qquad \begin{cases} \dfrac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} = bx(x-a), \\ \dfrac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}t} = y - y^2 - dyz + rx, \\ \dfrac{\mathrm{d}z}{\mathrm{d}t} = s(z - z^2 - fyz). \end{cases}$$

新的参数范围为

参数	a	b	d	f	r	s
取值范围	$(-\infty,\infty)$	$(0,\infty)$	$(0,10)$	$(0,\infty)$	$(0,\infty)$	$(0,\infty)$

2.1. **平衡点的存在性.** 因为系统 (3) 是二次的,所以最多有 8 个平衡点,记为 $E_1, E_2, E_3, E_4, E_5, E_6, E_7, E_8$.

命题 2.1. 系统(3)的平衡点 E_1,E_2,E_3,E_5 总是存在. 当 $r = 0$ 时, E_4 存在.E_6, E_7, E_8 的分布如下表所示.

	f	ar	平衡点的分布
$0 < c < 1$	$0 < f < \frac{1}{c}$	$\frac{(c-1)^2}{4(fc-1)} < ar < 0$	E_6 存在 E_7E_8 存在
		$ar > 0$	E_6 存在 E_7E_8 只有一个存在
		$ar < \frac{(c-1)^2}{4(fc-1)}$	E_6 存在 E_7E_8 不存在
	$f > \frac{1}{c}$	$ar < 0$	E_6 存在 E_7E_8 只有一个存在
		$ar > 0$	E_6 存在 E_7E_8 不存在
$c = 1$	$0 < f < 1$	$ar > 0$	E_6 存在 E_7 存在
	$f > 1$	$ar < 0$	E_6 存在 E_7 存在
$1 < c < 10$	$f > \frac{1}{c}$	$0 < ar < \frac{(c-1)^2}{4(fc-1)}$	E_6 存在 E_7E_8 存在
		$ar < 0$	E_6 存在 E_7E_8 只有一个存在
		$ar > \frac{(c-1)^2}{4(fc-1)}$	E_6 存在 E_7E_8 不存在
	$0 < f < \frac{1}{c}$	$ar > 0$	E_6 存在 E_7E_8 只有一个存在
		$ar < 0$	E_6 存在 E_7E_8 不存在

证明. 为了得到系统平衡点的存在性, 我们采用如下的方法化简. 由系统 (3) 的第一个方程和第三个方程解得: $x = 0, z = 0$, 或 $x = a, z = 0$, 或 $x = 0, z = 1 - f\,y$, 或 $x = a, z = 1 - f\,y$. 将这四个解分别带入系统 (3) 的第二个方程, 得到四个二次方程:

(1). $f_1(y) = -\,(y-1)\,y$,
(2). $f_2(y) = -y^2 + y + a\,r$,
(3). $f_3(y) = y\,(c\,f\,y - y - c + 1)$,
(4). $f_4(y) = (c\,f - 1)\,y^2 + (1 - c)\,y + a\,r$.

因为系统的平衡点与二次方程的正数解一一对应, 则

(1). $f_1(y)$ 总是有两个解, 对应着总是存在两个平衡点 E_1 和 E_2.
(2). 将 $f_2(y)$ 化成标准形式, 则有

$$g_2(y) = y^2 - y - ar,$$

当 $b < 0, c < 0$, 那么他在 $(0, \infty)$ 上只有一个实根, 对应着平衡点 E_3. 另外, 当 $c = 0$ 时,0 也是它的一个根, 对应着平衡点 E_4.

(3). $f_3(y)$ 一定有一个根为 0, 对应着平衡点 E_5, 还有一个解为 $y=\frac{c-1}{cf-1}$, 对应着平衡点 E_6, 它的存在条件是,$\frac{c-1}{cf-1}\geqslant 0$, 既 $(c-1)(cf-1)\geqslant 0$.

(4). $f_4(y)$ 化成标准形式为

$$g_4(y)=y^2+\frac{1-c}{cf-1}y+\frac{ar}{cf-1},$$

其中,$b=-\frac{c-1}{cf-1},c=\frac{ar}{cf-1},b^2-4c=-\frac{4\,a\,c\,f\,r-4\,a\,r-c^2+2\,c-1}{(c\,f-1)^2}$.

(a). 则当 $b=-\frac{c-1}{cf-1}<0,c=\frac{ar}{cf-1}>0,b^2-4c=-\frac{4\,a\,c\,f\,r-4\,a\,r-c^2+2\,c-1}{(c\,f-1)^2}>0$ 时, 有两个实根, 对应着平衡点 E_7 和 E_8.

(b). 当 $c=\frac{ar}{cf-1}<0$ 时, 有一个实根, 对应着平衡点 E_7.

(c). 当 $c=\frac{ar}{cf-1}>0,b=-\frac{c-1}{cf-1}>0$, 或 $c=\frac{ar}{cf-1}>0,b=-\frac{c-1}{cf-1}<0,b^2-4c=-\frac{4\,a\,c\,f\,r-4\,a\,r-c^2+2\,c-1}{(c\,f-1)^2}<0$ 时, 没有实根, 对应平衡点 E_7 和 E_8 不存在.

我们用 Maple 的包 SolveTools 中的函数 SemiAlgebraic 计算就可以得出上表. □

2.2. 双曲平衡点的稳定性.

定理 2.2. 平衡点 E_1 当 $f<1$ 时是不稳定的, 当 $f>1$ 时是稳定的. 平衡点 E_5 当 $df-1>0$ 且 $-d^2f+(f^2s-f-s+1)\,d-2\,fs+2\,s+1>0$ 时是不稳定的. 平衡点 E_6, 当 $d>1$ 时是稳定的, 当 $0<d<1$ 时是不稳定的. 平衡点 E_2,E_3,E_4,E_7,E_8 是不稳定的.

证明. 平衡点 E_1 处的向量场的线性部分矩阵为

$$\begin{pmatrix}-a\,b & 0 & 0\\ r & -1 & -d\\ 0 & 0 & (1-f)\,s\end{pmatrix},$$

容易计算特征值为 $\lambda_{11}=(1-f)s,\lambda_{12}=-ab,\lambda_{13}=-1$, 所以, 当 $f<1$ 时不稳定, 当 $f>1$ 时稳定. 平衡点 E_2 处的向量场线性部分矩阵为

$$\begin{pmatrix}-a\,b & 0 & 0\\ r & 1 & 0\\ 0 & 0 & s\end{pmatrix},$$

特征值为 $\lambda_{21}=s,\lambda_{22}=-ab,\lambda_{23}=1$, 所以 E_2 不稳定.

平衡点 E_5 处向量场的线性部分矩阵为

$$\begin{pmatrix}-a\,b & 0 & 0\\ r & -\frac{d\,(f-1)}{d\,f-1}-\frac{2\,(d-1)}{d\,f-1}+1 & -\frac{(d-1)\,d}{d\,f-1}\\ 0 & -\frac{(f-1)\,f\,s}{d\,f-1} & \left(-\frac{(d-1)\,f}{d\,f-1}-\frac{2\,(f-1)}{d\,f-1}+1\right)\,s\end{pmatrix},$$

特征多项式为

$$
\begin{aligned}
P_1(\lambda) &= -\frac{(\lambda+a\,b)\,\left(d\,f\,\lambda^2-\lambda^2+f\,s\,\lambda-s\,\lambda+d\,\lambda-\lambda-d\,f\,s+f\,s+d\,s-s\right)}{d\,f-1} \\
&= -\frac{\lambda+ab}{df-1}(A\lambda^2+B\lambda+C).
\end{aligned} \tag{4}
$$

其中，

$$
\begin{aligned}
A &= df-1, \\
B &= fs-s+d-1, \\
C &= -dfs+fs+ds-s.
\end{aligned}
$$

则 $\Delta_1 = df-1$, $\Delta_2 = \begin{vmatrix} A & 1 \\ C & B \end{vmatrix} = (d\,f^2-2\,f-d+2\,s+(-d^2-d)\;f+d+1 = -d^2f+(f^2s-f-s+1)\,d-2\,fs+2\,s+1$. 根据 Routh-Hurwitz 定理 ([11] 第六章定理 6.4), 当 $\Delta_1>0,\Delta_2>0$ 时是不稳定的.

平衡点 E_6 处的向量场的线性部分矩阵为

$$
\begin{pmatrix} -a\,b & 0 & 0 \\ r & 1-d & 0 \\ 0 & -f\,s & -s \end{pmatrix}.
$$

特征值为 $\lambda_{61}=-s,\lambda_{62}=1-d,\lambda_{63}=-ab$, 所以当 $d>1$ 时是稳定的, 当 $0<d<1$ 时是不稳定的. 当平衡点为 E_3,E_4,E_7 或 E_8 时，$x=a$, 此时线性部分矩阵为

$$
\begin{pmatrix} a\,b & 0 & 0 \\ r & -d\,z-2\,y+1 & -d\,y \\ 0 & -f\,s\,z & s\,(-2\,z-f\,y+1) \end{pmatrix}.
$$

线性部分矩阵的特征多项式为

$$
\begin{aligned}
P_2(\lambda) = &-(\lambda-a\,b)\,(\lambda^2+2\,s\,z\,\lambda+d\,z\,\lambda+f\,s\,y\,\lambda+2\,y\,\lambda-s\,\lambda-\lambda+2\,d\,s\,z^2 \\
&+4\,s\,y\,z-d\,s\,z-2\,s\,z+2\,f\,s\,y^2-f\,s\,y-2\,s\,y+s).
\end{aligned} \tag{5}
$$

有一个特征值 $\lambda_0=ab$, 所以是不稳定的. □

2.3. 双曲平衡点的类型.

Theorem 2.1. *系统 E_1,E_2,E_5,E_6 类型如下表所示.*

f	d	s	E1	E2	E5	E6
$0<f<\frac{1}{10}$	$0< d< 1$	$0< s< 1-d$	鞍点	结点	鞍点	结点
		$s< 1-d$	鞍点	结点	鞍点	结点
		$1-d< s< -\frac{1}{f-1}$	鞍点	结点	结点	结点
		$-\frac{1}{f-1}< s$	鞍点	鞍点	结点	结点
	$d=1$	$0< s< -\frac{1}{f-1}$	鞍点	结点	结点	结点
		$-\frac{1}{f-1}< s$	鞍点	鞍点	结点	结点
	$1< d< 2$	$0< s< \frac{1-d}{f-1}$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$\frac{1-d}{f-1}< s< -\frac{1}{f-1}$	鞍点	结点	结点	结点
		$-\frac{1}{f-1}< s$	鞍点	鞍点	结点	结点
	$d=2$	$0< s< -\frac{1}{f-1}$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$-\frac{1}{f-1}< s$	鞍点	鞍点	结点	结点
	$2<d<10$	$0< s< -\frac{1}{f-1}$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$-\frac{1}{f-1}< s< \frac{1-d}{f-1}$	鞍点	鞍点	结点	鞍点
		$\frac{1-d}{f-1}< s$	鞍点	鞍点	结点	结点
$f=\frac{1}{10}$	$0< d< 1$	$0< s< 1-d$	鞍点	结点	鞍点	结点
		$1-d< s< \frac{10}{9}$	鞍点	结点	结点	结点
	$d=1$	$0< s< \frac{10}{9}$	鞍点	结点	结点	结点
	$1< d< 2$	$0< s< \frac{10d}{9}-\frac{10}{9}$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$\frac{10d}{9}-\frac{10}{9}< s< \frac{10}{9}$	鞍点	结点	结点	结点
	$0<d\leqslant 2$	$\frac{10}{9}< s$	鞍点	鞍点	结点	结点
	$d=2$	$0< s< \frac{10}{9}$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
	$2< d< 10$	$0< s< \frac{10}{9}$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$\frac{10}{9}< s< \frac{10d}{9}-\frac{10}{9}$	鞍点	鞍点	结点	鞍点
		$\frac{10d}{9}-\frac{10}{9}< s$	鞍点	鞍点	结点	结点
$\frac{1}{10}< f< \frac{1}{2}$	$0< d< 1$	$0< s< 1-d$	鞍点	结点	鞍点	结点
		$1-d< s< -\frac{1}{f-1}$	鞍点	结点	结点	结点
		$-\frac{1}{f-1}< s$	鞍点	鞍点	结点	结点
	$d=1$	$0< s< -\frac{1}{f-1}$	鞍点	结点	结点	结点
		$-\frac{1}{f-1}< s$	鞍点	鞍点	结点	结点
	$1< d< 2$	$0< s< \frac{1-d}{f-1}$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$\frac{1-d}{f-1}< s< -\frac{1}{f-1}$	鞍点	结点	结点	结点
		$-\frac{1}{f-1}< s$	鞍点	鞍点	结点	结点

	$d=2$	$0<s<-\frac{1}{f-1}$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
	$2<d<\frac{1}{f}$	$0<s<-\frac{1}{f-1}$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$-\frac{1}{f-1}<s<\frac{1-d}{f-1}$	鞍点	鞍点	结点	鞍点
		$\frac{1-d}{f-1}<s$	鞍点	鞍点	结点	结点
	$\frac{1}{f}<d<10$	$0<s<-\frac{1}{f-1}$	鞍点	结点	结点	结点
		$-\frac{1}{f-1}<s<\frac{1-d}{f-1}$	鞍点	鞍点	结点	结点
		$\frac{1-d}{f-1}<s$	鞍点	鞍点	结点	鞍点
$f=\frac{1}{2}$	$d=2$	$-\frac{1}{f-1}<s$	鞍点	鞍点	结点	结点
	$0<d<1$	$0<s<1-d$	鞍点	结点	鞍点	结点
		$1-d<s<2$	鞍点	结点	结点	结点
	$d=1$	$0<s<2$	鞍点	结点	结点	结点
	$1<d<2$	$0<s<2d-2$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$2d-2<s<2$	鞍点	结点	结点	结点
	$0<d<2$	$2<s$	鞍点	鞍点	结点	结点
	$2<d<10$	$0<s<2$	鞍点	结点	结点	结点
		$2<s<2d-2$	鞍点	鞍点	结点	结点
		$2d-2<s$	鞍点	鞍点	结点	鞍点
$\frac{1}{2}<f<1$	$0<d<1$	$1-d<s<-\frac{1}{f-1}$	鞍点	结点	结点	结点
		$-\frac{1}{f-1}<s$	鞍点	鞍点	结点	结点
	$d=1$	$0<s<-\frac{1}{f-1}$	鞍点	结点	结点	结点
		$-\frac{1}{f-1}<s$	鞍点	鞍点	结点	结点
	$1<d<\frac{1}{f}$	$0<s<\frac{1-d}{f-1}$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$\frac{1-d}{f-1}<s<-\frac{1}{f-1}$	鞍点	结点	结点	结点
		$-\frac{1}{f-1}<s$	鞍点	鞍点	结点	结点
	$\frac{1}{f}<d<2$	$0<s<\frac{1-d}{f-1}$	鞍点	结点	结点	结点
		$\frac{1-d}{f-1}<s<-\frac{1}{f-1}$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$-\frac{1}{f-1}<s$	鞍点	鞍点	结点	鞍点
	$d=2$	$0<s<-\frac{1}{f-1}$	鞍点	结点	结点	结点
		$-\frac{1}{f-1}<s$	鞍点	鞍点	结点	鞍点
	$2<d<10$	$0<s<-\frac{1}{f-1}$	鞍点	结点	结点	结点
		$-\frac{1}{f-1}<s<\frac{1-d}{f-1}$	鞍点	鞍点	结点	结点
		$\frac{1-d}{f-1}<s$	鞍点	鞍点	结点	鞍点
$f=1$	$0<d<1$	$0<s<1-d$	鞍点	结点	鞍点	结点

		$1-d< s$	鞍点	结点	结点	结点
	$1< d< 10$	$0< s$	鞍点	结点	结点	结点
$1< f< \frac{10}{9}$	$0< d< \frac{1}{f}$	$0< s< 1-d$	鞍点	结点	鞍点	结点
		$1-d< s< \frac{1-d}{f-1}$	鞍点	结点	结点	结点
		$\frac{1-d}{f-1}< s$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
	$\frac{1}{f}< d< 1$	$0< s< 1-d$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$1-d< s< \frac{1-d}{f-1}$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$\frac{1-d}{f-1}< s$	鞍点	结点	结点	结点
	$1\leqslant d< 10$	$s>0$	鞍点	结点	结点	结点
$f=\frac{10}{9}$	$0< d< \frac{9}{10}$	$0< s< 1-d$	鞍点	结点	鞍点	结点
		$1-d< s< 9-9d$	鞍点	结点	结点	结点
		$9-9d< s$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
	$\frac{9}{10}< d< 1$	$0< s< 1-d$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$1-d< s< 9-9d$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$9-9d< s$	鞍点	结点	结点	结点
	$1\leqslant d<10$	$s>0$	鞍点	结点	结点	结点
$\frac{10}{9}< f< 2$	$0< d< \frac{1}{f}$	$0< s< 1-d$	鞍点	结点	鞍点	结点
		$1-d< s< \frac{1-d}{f-1}$	鞍点	结点	结点	结点
		$\frac{1-d}{f-1}< s$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
	$\frac{1}{f}< d< 1$	$0< s,< 1-d$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$1-d< s< \frac{1-d}{f-1}$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$\frac{1-d}{f-1}< s$	鞍点	结点	结点	结点
	$1\leqslant d\leqslant 2$	$0< s$	鞍点	结点	结点	结点
	$2< d< \frac{f}{f-1}$	$0< s$	鞍点	结点	结点	结点
	$d=\frac{f}{f-1}$	$0< s$	鞍点	结点	结点	结点
	$\frac{f}{f-1}< d< 10$	$0< s$	鞍点	结点	结点	结点
$f=2$	$0< d< \frac{1}{2}$	$0< s< 1-d$	鞍点	结点	鞍点	结点
		$1-d< s$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
	$\frac{1}{2}< d< 1$	$0< s< 1-d$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$1-d< s$	鞍点	结点	结点	结点
	$1\leq d\leqslant 2$	$0< s$	鞍点	结点	结点	结点
	$2< d< 10$	$0< s$	鞍点	结点	结点	结点
$2< f$	$0< d< \frac{1}{f}$	$0< s< \frac{1-d}{f-1}$	鞍点	结点	鞍点	结点

		$\frac{1-d}{f-1}< s< 1-d$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$1-d< s$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
	$\frac{1}{f}< d< 1$	$0< s< \frac{1-d}{f-1}$	鞍点	结点	鞍点	鞍点
		$\frac{1-d}{f-1}< s< 1-d$	鞍点	结点	鞍点	结点
		$1-d< s$	鞍点	结点	结点	结点
	$d=1$	$0< s$	鞍点	结点	结点	结点
	$1< d< \frac{f}{f-1}$	$0< s$	鞍点	结点	结点	结点
	$d=\frac{f}{f-1}$	$0< s$	鞍点	结点	结点	结点
	$\frac{f}{f-1}< d<2$	$0< s$	鞍点	结点	结点	结点
	$d=2$	$0< s$	鞍点	结点	结点	结点
	$2< d< 10$	$0<s$	鞍点	结点	结点	结点

证明. 系统 (3) 当 $x=0$ 时, 行列式为

$$\begin{pmatrix} -a\,b & 0 & 0 \\ r & -d\,z-2\,y+1 & -d\,y \\ 0 & -f\,s\,z & s\,(-2\,z-f\,y+1) \end{pmatrix}$$

所以沿着 x 轴方向是稳定的, 所以 (6) 的鞍点是 (3) 的鞍点, (6) 的结点是 (3) 的结点. 又因为 (3) 降到 2 维平面后得到的约化方程为

$$\begin{cases} \frac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}t}=y-y^2-dyz, \\ \frac{\mathrm{d}z}{\mathrm{d}t}=s(z-z^2-fyz), \end{cases} \tag{6}$$

对于方程 (6), 我们记 E_1,E_2,E_5,E_6 对应的 (6) 的平衡点为 $E_1^{'},E_2^{'},E_3^{'},E_6^{'}$, $E_i^{'}$ 对应的秩和行列式的值分别记为 p_i,q_i, 我们可以计算出 $p_1=-(s+1),q_1=s,p_1^2-4q_1=(s-1)^2>0$, $p_2=f\,s-s+1,q_2=(f-1)\,s,p_2^2-4q_2=(f\,s-s-1)^2>0$, $p_5=s+c-1,q_5=(c-1)\,s,p_5^2-4q_5=(s-c+1)^2>0$, $p_6=\frac{f\,s-s+c-1}{c\,f-1},q_6=-\frac{(c-1)\,(f-1)\,s}{c\,f-1}$,

$p_6^2-4q_6=\frac{f^2\,s^2-2\,f\,s^2+s^2+4\,c^2\,f^2\,s-4\,c\,f^2\,s-4\,c^2\,f\,s+2\,c\,f\,s+2\,f\,s+2\,c\,s-2\,s+c^2-2\,c+1}{(c\,f-1)^2}>0$,

用计算机代数系统 Maple 我们可以计算出上表. □

3. 极限环的不存在性

[1].

[1]回张老师，闭轨包含极限环，极限环是孤立的闭轨，Dulac 判据在可以判断一个系统在平面上没有闭轨，在后面的证明中是把三维空间分成了 5 部分，在每个部分没有闭轨，但是还不能排除有同宿轨道，异宿轨在两个部分或三个部分中，所以结论暂时只有不存在极限环

3.1. **极限环的不存在性.** 当 $x=0$ 或 $x=a$ 时,$\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t}=0$, 也就是在 $x=0$ 平面上的轨线不会跑到 $x=0$ 平面外, $x=a$ 平面上的轨线不会跑到 $x=a$ 平面外. 所以 $x=0$ 和 $x=a$ 是系统 (3) 的两个不变平面. 当 $x=0$ 时, 系统 (3) 退化为 (6), 当 $x=a$ 时, 系统 (3) 退化为如下方程

$$\left\{\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t}&=y-y^2-dyz+ra,\\ \frac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}t}&=s(s-z^2-fyz).\end{aligned}\right. \tag{7}$$

引理 3.1. 系统 (6)在下面情况下, 在半平面 $y>0,z>0$ 上没有闭轨.
(1). $A\neq 0$,
(2). $B_1<0$.

其中

$$\begin{aligned}A&=2\left(f\,s^2+df s-3s+d\right),\\ B_1&=\left(f^2-4f+4\right)\,s^4+\left(2d\,f^2+(-8d-4)\,f+8d\right)\,s^3\\ &\quad+\left(d^2\,f^2+\left(-4d^2-4d\right)f+4d^2-8d+12\right)\,s^2+\left(8d-8d^2\right)s.\end{aligned}$$

证明. 我们选 Dulac 函数为

$$B(y,z)=z^{-1},$$

首先, 我们计算出向量场 $(P_1B(y,z),Q_1B(y,z)$ 的散度,

$$\begin{aligned}&\frac{\partial}{\partial y}P_1(y,z)+\frac{\partial}{\partial z}Q_1(y,z)\\ =&\frac{\partial}{\partial y}\left(y-y^2-dyz\right)+\frac{\partial}{\partial z}\left(sz(1-z-fy)\right)\\ =&-\frac{(s+d)\,z+2y-1}{z}.\end{aligned}$$

我们考虑直线 Γ:

$$z=-\frac{2\,y-1}{s+d}.$$

在 Γ 上, 向量场的散度为 0, 并且这条直线将向量场分成三个部分, 并且在 Γ 两边, 向量场都保持定号. 根据 Dulac 判据, 如果系统有闭轨 γ_1, 那么就有 $\gamma_1\cap\Gamma=\{A_1,B_1\}\neq\emptyset$ 成立, 并且向量场 (P_1,Q_1) 在 A_1,B_1 两点分别指向直线 Γ 的两侧, 根据函数的连续性, 线段 A_1,B_1 上必存在一点 E_1, 满足

$$\left.\frac{Q(y,z)}{P_1(y,z)}\right|_{E_1}=\left.\frac{dz}{dy}\right|_{E_1}.$$

也就是

$$\frac{s\left(-\frac{(2y-1)^2}{(s+d)^2}+\frac{fy\,(2y-1)}{s+d}-\frac{2y-1}{s+d}\right)}{-y^2+\frac{dy\,(2y-1)}{s+d}+y}=-\frac{2y-1}{s+d}.$$

化简得

$$(8)\qquad \left(2f\,s^2+(2df-6)\,s+2d\right)\,y^2+\left((-f-2)\,s^2+(-df-2d+6)\,s\right)y+s^2+(d-1)=0.$$

这是一个关于 y 的二次方程，我们计算出它的判别式为

$$\begin{aligned}s\,\big(&f^2\,s^3-4f\,s^3+4s^3+2d\,f^2\,s^2-8df\,s^2-4f\,s^2+8d\,s^2\\&+d^2\,f^2s-4d^2fs-4dfs+4d^2s-8ds+12s-8d^2+8d\big)\,.\end{aligned}$$

根据定理的条件，我们知道 $A\neq 0$, 且 $\Delta<0$, 故(8)恒不为 0, 得出矛盾. □

引理 3.2. *系统 (7)在下面情况下，在半平面 $y>0,z>0$ 上没有闭轨.*
(1). $A\neq 0$,
(2). $B_2<0$.

其中

$$\begin{aligned}B_2=&\left(f^2-4f+4\right)\,s^4+\left(2d\,f^2+(-8d-16ar-4)\,f+8d\right)\,s^3\\&+\left(d^2\,f^2+\left((-32ar-4)\,d-4d^2\right)f+4d^2-8d+48ar+12\right)\,s^2\\&+\left(-16ar\,d^2f-8d^2+(32ar+8)\,d\right)s-16ar\,d^2,\end{aligned}$$

证明. 同样, 我们选 Dulac 函数为

$$B(y,z)=z^{-1}.$$

首先，我们计算出向量场 $(P_2B(y,z),Q_2B(y,z)$ 的散度,

$$\begin{aligned}&\frac{\partial}{\partial y}P_2(y,z)+\frac{\partial}{\partial z}Q_2(y,z)\\=&\frac{\partial}{\partial y}\left(y-y^2-dyz+a\right)+\frac{\partial}{\partial z}\left(sz(1-z-fy)\right)\\=&-\frac{(s+d)\,z+2y-1}{z}.\end{aligned}$$

我们考虑直线 Γ:

$$z=-\frac{2\,y-1}{s+d}.$$

在 Γ 上，向量场的散度为 0，并且这条直线将向量场分成三个部分，并且在 Γ 两边，向量场都保持定号. 根据 Dulac 判据，如果系统有闭轨 γ_2, 那么就有 $\gamma_2\cap\Gamma=\{A_2,B_2\}\neq\emptyset$ 成立, 并且

向量场 $(P_2, Q_2$ 在 A_2, B_2 两点分别指向直线 Γ_2 的两侧，根据函数的连续性，线段 A_2, B_2 上必存在一点 E_2, 满足

$$\left.\frac{Q(y,z)}{P(y,z)}\right|_{E_2} = \left.\frac{dz}{dy}\right|_{E_2}.$$

也就是

$$\frac{s\left(-\frac{(2y-1)^2}{(s+d)^2}+\frac{fy\,(2y-1)}{s+d}-\frac{2y-1}{s+d}\right)}{-y^2+\frac{dy\,(2y-1)}{s+d}+y+ar}=-\frac{2}{s+d}.$$

化简得

(9)

$$\left(2f\,s^2+(2df-6)\,s+2d\right)\,y^2+\left((-f-2)\,s^2+(-df-2d+6)\,s\right)y+s^2+(d+2ar-1)\,s+2ard=0.$$

这是一个关于 y 的二次方程，我们计算它的判别式，为

$$\begin{aligned}\Delta_2 = &\left(f^2-4f+4\right)\,s^4+\left(2d\,f^2+(-8d-16ar-4)\,f+8d\right)\,s^3\\ &+\left(d^2\,f^2+\left((-32ar-4)\,d-4d^2\right)f+4d^2-8d+48ar+12\right)\,s^2\\ &+\left(-16ar\,d^2f-8d^2+(32ar+8)\,d\right)s-16ar\,d^2.\end{aligned}$$

根据定理的条件，我们知道 $A\neq 0$, 且 $\Delta<0$, 故(9)恒不为 0, 得出矛盾. □

定理 3.3. 当 $A\neq 0$ 且 $B_1<0$,$B_2<0$ 时，系统没有极限环.

证明. 我们把整个空间分成五个部分,$x>a$,$x=a$,$0<x<a$,$x=0$,$x<0$(不在定义域内). 我们不难发现, 系统的所有平衡点都落在 $x=0$ 和 $x=a$ 上，而在区域 $x>a$,$0<x<a$,$x<0$ 上，我们有 $\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t}\neq 0$. 假设在这些区域上有闭轨, 那么 $x=x(t)$ 就是一个周期函数, 也就是存在 $x(t_1)=x(t_1+T)=x(t_2)$. 根据 Cauchy 引理, 在区间 (t_1,t_2) 上存在一个点 t_3 使得 $\left.\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t}\right._{t_3}=0$, 矛盾. 所以在区域 $x>a$,$0<x<a$,$x<0$ 上, 没有极限环. 当 $x=0$ 时，系统退化为 (6), 当 $x=a$ 时，系统退化为 (7). 则由引理3.1, 我们知道, 系统 (6) 没有闭轨, 由引理3.2, 我们知道, 系统 (7) 没有闭轨. 综上，系统在 $x>0$ 上没有极限环. □

比如当 $f=1,d=2,s=3,a=1,r=1$ 时，$A=16\neq 0,B_1=-39,B_2=-44$, 此时系统没有极限环. 当系统没有极限环时，系统会向平衡态逐渐演变，各个细菌的数量会达到一个动态平衡, 既最终会到达平衡点处的细菌数量.

References

[1] Bucci, V. , Bradde, S. , Biroli, G. , Xavier, J.B. , 2012. Social interaction, noise and antibi- otic-mediated switches in the intestinal microbiota. PLoS Comput. Biol. 8 (4),e1002497 .

[2] Burckhardt F, Friedrich A, Beier D, Eckmanns T (2008) Clostridium difficile surveillance trends,Saxonz, Germany. Emerg Infect Dis 14(4):691–692.

[3] Cule, Madeleine; Donnelly, Peter. Stochastic modelling and inference in electronic hospital databases for the spread of infections: Clostridium difficile transmission in Oxfordshire hospitals 2007–2010. Ann. Appl. Stat. 11 (2017), no. 2, 655–679.

[4] Im, G.Y., Modayil, R.J., Lin, C.T., Geier, S.J., Katz, D.S., Feuerman, M., Grendell, J.H., 2011. The appendix may protect against Clostridium difficile recurrence. Clin. Gastroenter. Hepatology 9 (12), 1072–1077.

[5] Joshi T, Elderd B D, Abbott K C. No appendix necessary: fecal transplants and antibiotics can resolve Clostridium difficile infection[J]. J. Theor. Biol, 2018, 442: 139-148.

[6] Lessa, F.C. , Mu, Y. , Bamberg, W.M. , Beldavs, Z.G. , Dumyati, G.K. , Dunn, J.R. , Far-ley, M.M. , Holzbauer, S.M. , Meek, J.I. , Phipps, E.C. , et al. , 2015. Burden of Clostrid-ium difficile infection in the United States. N. Engl. J. Med. 372 (9), 825–834 .

[7] Mclure A , Clements A C A , Kirk M , et al. Healthcare-Associated Clostridium difficile Infections are Sustained by Disease from the Community[J]. Bull. Math .Biol, 2017, 79(10):2242-2257.

[8] 叶彦谦等. 极限环论, 第二版. 上海: 上海科学技术出版社, 1984.

[9] Z. Zhang, T. Ding, W. Huang, Z. Dong, Qualitative Theory of Differential Equations, Translations of Mathematical Monographs, volume 101, American Mathematical Society, Providence,1992.

[10] J. Guckenheimer and P. Holmes, Nonlinear Oscillations, Dynamical Systems and Bifurcations of Vector Fields, Springer-Verlag, New York, 1983.

[11] 张伟年, 杜正东, 徐冰. 常微分方程. 北京: 高等教育出版社, 2006.[2]

[2] 张老师，这里文献引用的时候要加文件类型 [M] 吗