



AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA IM. STANISŁAWA STASZICA W KRAKOWIE
WYDZIAŁ MATEMATYKI STOSOWANEJ

Praca dyplomowa

Analiza stabilności i wrażliwości dla deterministycznego i
stochastycznego modelu rozprzestrzenienia się wirusa
SARS-CoV-2

Stability and Sensitivity Analysis for Deterministic and
Stochastic Models of SARS-CoV-2 Virus Spread

Autor: Dominika Schabowska
Kierunek studiów: Matematyka
Opiekun pracy: dr Paweł Morkisz

Kraków, 2024

Oświadczenie studenta

Upředzony(-a) o odpowiedzialności karnej na podstawie art. 115 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych (t.j. Dz.U. z 2018 r. poz. 1191 z późn. zm.): „Kto przywłaszcza sobie autorstwo albo wprowadza w błąd co do autorstwa całości lub części cudzego utworu albo artystycznego wykonania, podlega grzywnie, karze ograniczenia wolności albo pozbawienia wolności do lat 3. Tej samej karze podlega, kto rozpowszechnia bez podania nazwiska lub pseudonimu twórcy cudzy utwór w wersji oryginalnej albo w postaci opracowania, artystyczne wykonanie albo publicznie zniekształca taki utwór, artystyczne wykonanie, fonogram, wideogram lub nadanie.”, a także upředzony(-a) o odpowiedzialności dyscyplinarnej na podstawie art. 307 ust. 1 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.) „Student podlega odpowiedzialności dyscyplinarnej za naruszenie przepisów obowiązujących w uczelni oraz za czyn uchylający godności studenta.”, oświadczam, że niniejszą pracę dyplomową wykonałem(-am) osobiście i samodzielnie i nie korzystałem(-am) ze źródeł innych niż wymienione w pracy. Jednocześnie Uczelnia informuje, że zgodnie z art. 15a ww. ustawy o prawie autorskim i prawach pokrewnych Uczelni przysługuje pierwszeństwo w opublikowaniu pracy dyplomowej studenta. Jeżeli Uczelnia nie opublikowała pracy dyplomowej w terminie 6 miesięcy od dnia jej obrony, autor może ją opublikować, chyba że praca jest częścią utworu zbiorowego. Ponadto Uczelnia jako podmiot, o którym mowa w art. 7 ust. 1 pkt 1 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. — Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.), może korzystać bez wynagrodzenia i bez konieczności uzyskania zgody autora z utworu stworzonego przez studenta w wyniku wykonywania obowiązków związanych z odbywaniem studiów, udostępniać utwór ministrowi właściwemu do spraw szkolnictwa wyższego i nauki oraz korzystać z utworów znajdujących się w prowadzonych przez niego bazach danych, w celu sprawdzania z wykorzystaniem systemu antyplagiatowego. Minister właściwy do spraw szkolnictwa wyższego i nauki może korzystać z prac dyplomowych znajdujących się w prowadzonych przez niego bazach danych w zakresie niezbędnym do zapewnienia prawidłowego utrzymania i rozwoju tych baz oraz współpracujących z nimi systemów informatycznych.

.....
(Podpis czytelny studenta)

Oświadczenie promotora

Oświadczam, że praca spełnia wymogi stawiane pracom magisterskim.

.....
(Podpis promotora)

Spis treści

1	Wprowadzenie do analizy stabilności i wrażliwości modelu	9
1.1	Podstawowe pojęcia teorii stabilności	13
1.2	Punkty równowagi	15
1.3	Warunki stabilności dla układów różniczkowych liniowych . . .	16
1.4	Kryterium Hurwitza	18
1.5	Analiza wrażliwości	20
2	Model epidemiologiczny SEIPHAR	22
2.1	Sformułowanie modelu SEIPHAR	22
2.2	Analiza modelu deterministycznego	23
2.2.1	Podstawowa liczba reprodukcji	23
2.2.2	Istnienie i stabilność punktu równowagi endemicznego .	26
2.3	Model stochastyczny i jego analiza	34
3	Analiza wrażliwości podstawowego współczynnika reproduk-	45
	cji	
3.1	Metoda Eulera - Maruyamy dla stochastycznych równań róż-	51
	niczkowych	
A	Podstawy analizy stochastycznej	57
A.1	Podstawowe pojęcia	57
A.2	Proces Wienera (ruch Browna)	57
A.3	Filtracje, momenty zatrzymania	58
A.3.1	Martyngały	58
A.4	Formuła Itô	58
B	Pomocnicze zagadnienia algebraiczne	60
B.1	Rozwinięcie Laplace'a	61
C	Symulacje modeli SDE spełniających warunki twierdzeń (2.5)	61
	oraz (2.6)	
D	Kod	64
D.1	Symulacja modelu SDE, która przedstawia wygasającą choro-	70
	bę (tw 2.5)	
D.2	Symulacja modelu SDE, która przedstawia chorobę utrzymu-	72
	jącą się w średniej (tw 2.6)	

Streszczenie

W pracy zajmujemy się analizą epidemiologicznego modelu SEIPHAR w jego wersji deterministycznej oraz stochastycznej, uwzględniającej zaburzenia losowe.

Celem pracy magisterskiej jest zgłębienie matematycznego modelu SEIPHAR i jego zastosowania w kontekście rozprzestrzeniania się wirusa SARS-CoV-2. Wprowadzona zostanie teoria równań różniczkowych oraz analizy stochastycznej, co umożliwi zrozumienie wszystkich komponentów modelu.

Głównym wynikiem pracy jest analiza stabilności i wrażliwości modelu w obu wersjach – deterministycznej i stochastycznej. Przeanalizowano wpływ kluczowych parametrów na współczynnik reprodukcji w modelu deterministycznym oraz jego stochastycznym odpowiedniku w kontekście SARS-CoV-2, wspierając badanie symulacjami wygenerowanymi metodą Eulera, które obrazują zmiany w dynamice epidemii wynikające z modyfikacji tych parametrów.

Praca przedstawi również wyniki dotyczące asymptotycznego zachowania rozwiązań w pobliżu punktu równowagi oraz omówi schemat Eulera dla stochastycznych równań różniczkowych, uwzględniając teoretyczne tempo zbieżności. Na końcu zostaną przeprowadzone testy numeryczne, w tym aproksymacja rozwiązań.

Słowa kluczowe

Model epidemii wirusa SARS-CoV-2; Choroba COVID-19; Wygaśnięcie; Trwałość; Stabilność; Analiza wrażliwości; Układ równań różniczkowych zwyczajnych (ODE); Układ równań różniczkowych stochastycznych (SDE); Proces Wienera (ruch Browna); Formuła Itô; Martyngał; (Endemiczny) Punkt równowagi; Podstawowa liczba reprodukcji; Równowaga wolna od choroby; Bifurkacja; Symulacje numeryczne; Metoda Eulera

Abstract

The thesis focuses on the analysis of the SEIPHAR epidemiological model in its deterministic and stochastic versions, taking into account random disturbances.

The goal of the thesis is to explore the SEIPHAR mathematical model and its application in the context of the spread of the SARS-CoV-2 virus. The introduction of differential equation theory and stochastic analysis will facilitate an understanding of all components of the model.

The main result of the thesis is the analysis of the stability and sensitivity of the model in both its deterministic and stochastic forms. The impact of key parameters on the reproduction number in the deterministic model and its stochastic counterpart is examined in the context of SARS-CoV-2, supported by simulations generated using the Euler method, which illustrate changes in epidemic dynamics resulting from modifications to these parameters.

The thesis will also present results concerning the asymptotic behavior of solutions near the equilibrium point and will discuss the Euler scheme for stochastic differential equations, considering its theoretical convergence rate. Finally, numerical tests will be conducted, including solution approximations.

Key words

SARS-CoV-2 virus epidemic model; COVID-19 disease; Extinction; Persistence; Stability; Sensitivity analysis; System of ordinary differential equations (ODE); System of stochastic differential equations (SDE); Wiener process (Brownian motion); Itô's formula; Martingale; (Endemic) Equilibrium point; Basic reproduction number; Disease-free equilibrium; Bifurcation; Numerical simulations; Euler method

Wstęp

Modelowanie matematyczne to bardzo popularny sposób na opisywanie i rozumienie otaczającego nas świata i różnych zjawisk. W szczególności często używane są do tego narzędzia analizy numerycznej oraz teoria równań różniczkowych zwyczajnych czy równań różniczkowych stochastycznych. Jednym z takich zastosowań jest np. modelowanie zachowania się epidemii.

Choroba COVID-19, wywołana przez koronawirusa SARS-CoV-2, jest obecnie przedmiotem badań w wielu dyscyplinach naukowych. Pierwszy przypadek Zespołu Ostrej Ciężkiej Niewydolności Oddechowej spowodowanej SARS-CoV-2 został zgłoszony w listopadzie 2019 roku, po czym wirus szybko rozprzestrzenił się na całym świecie. SARS-CoV-2 powoduje infekcję dróg oddechowych o szerokim spektrum objawów, które mogą prowadzić do poważnych komplikacji, a nawet śmierci. W związku z tym pandemia COVID-19 została ogłoszona globalnym zagrożeniem przez Światową Organizację Zdrowia (WHO). Główną drogą transmisji wirusa jest bliski kontakt z osobą zakażoną, podczas którego wirus przenosi się za pośrednictwem aerozoli i kropelek oddechowych. Osoby z objawami choroby są najbardziej zakaźne, ale nosiciele bezobjawowi również odgrywają istotną rolę w rozprzestrzenianiu wirusa, nieświadomie przenosząc go na innych. Szczególnie istotne w transmisji są osoby w fazie przedobjawowej, czyli 1-2 dni przed pojawieniem się objawów, które mogą intensywnie rozprzestrzeniać wirusa. Osoba zakażona zostaje nazwana superroznosicielem, gdy przynajmniej jeden z następujących czynników ją obejmuje, tj. wysoki ładunek wirusowy z powodu problemów z odpornością, choroby współistniejące, istniejące czynniki współzakaźne lub podwyższona aktywność społeczna.

Z epidemiologicznego punktu widzenia, matematyczne modelowanie chorób zakaźnych odgrywa kluczową rolę w zrozumieniu dynamiki epidemii. W literaturze opisano wiele modeli matematycznych, które pomagają analizować rozprzestrzenianie się SARS-CoV-2. Klasyczne modele deterministyczne, takie jak SIR i SEIR, zostały rozbudowane o dodatkowe klasy populacyjne w celu lepszego odwzorowania rzeczywistej dynamiki epidemii. W niniejszej pracy skupiamy się na modelu SEIPHAR, zaproponowanym przez Torres i in. w [14]. Model ten rozszerza klasyczny model SEIR o osoby bezobjawowe (A), hospitalizowane (H) oraz superroznosicieli (P).

Rozprzestrzenianie się wirusa jest zależne od niepewności środowiskowych, takich jak temperatura, wilgotność, oraz od zmiennych właściwości patogenów, co wskazuje na stochastyczny charakter tego procesu. Z tego powodu sugeruje się przejście od modeli deterministycznych do stochastycznych, uwzględniając szum losowy. Istnieje wiele sposobów wprowadzania niepewności do modeli epidemiologicznych. Jednym z podejść jest modelowanie

zmienności szybkości transmisji β za pomocą procesu dyfuzji Itô:

$$d\beta(t) = \mu(t)dt + \sigma(t)dB(t), \quad t \leq 0,$$

gdzie $\mu(\cdot)$ jest dryfem, a $\sigma(\cdot)$ to tzw. dyfuzja. Wprowadzenie innych dyfuzji Itô, jako modeli dla szybkości transmisji, skutkuje analitycznie złożonymi systemami stochastycznymi zależnymi od całek Itô o nieznanym rozkładzie, które następnie muszą być przybliżone lub oszacowane, a zatem umożliwiają analizę numeryczną, a nie stochastyczną. Prostszy podejście do wprowadzania szumu stochastycznego do modeli przedziałowych o ciągłym czasie jest zaburzeniem stałej szybkości transmisji β przez szum addytywny

$$\beta \mapsto \beta + \sigma dB(t)$$

gdzie $B(t)$ jest standardowym ruchem Browna, a σ jest intensywnością szumu. Oprócz szumu białego, modele mogą być również zakłócane przez szum telegraficzny lub inne nagłe i poważne zakłócenia środowiskowe, takie jak tsunami, erupcje wulkanów czy wybuchy epidemii innych chorób, które prowadzą do skoków w wielkości populacji. Takie zjawiska można modelować za pomocą stochastycznych równań różniczkowych z procesami skokowymi.

Ta praca jest zorganizowana w następujący sposób. W Rozdziale 1 wprowadzona jest teoria analizy stabilności oraz wrażliwości, potrzebna do zbadania charakterystyki modelu SEIPHAR oraz wpływ różnych parametrów na niego. Zostaną przypomniane struktury równań różniczkowych, które wykorzystujemy w układach opisujących model epidemiologiczny. Oprócz podstawowych pojęć z teorii stabilności, zdefiniowane zostaną punkt równowagi oraz bifurkacja. Sformułowane zostanie kryterium Hurwitza, które pomocne będzie w badaniu stabilności modelu. W Rozdziale 2 przedstawiamy koncepcję epidemiologicznego modelu SEIPHAR, zaczynając od jego deterministycznej wersji. Wyprowadzimy wzór na wartość podstawowej liczby reprodukcji R_0^D , która określa intensywność rozprzestrzeniania się wirusa. Następnie przeanalizujemy warunki stabilności punktu równowagi, czyli wartości, w której zmienność modelu zanika. W kontekście epidemii nazywany endemicznym i wskazuje warunki, w których choroba utrzymuje się na stałym poziomie. W tym celu sformułujemy i udowodnimy dwa twierdzenia o istnieniu punktu równowagi oraz wskazujące na wartość bifurkacji, w której zmieniają się własności modelu. Wykorzystując punkt równowagi endemicznej zbadamy stabilność modelu deterministycznego SEIPHAR. W kolejnej części tej sekcji zostanie opisana stochastyczna wersja tego modelu oraz parametr progowy R_0^S , odpowiednik podstawowej liczby reprodukcji, który można wykorzystać do identyfikacji stochastycznego wygaśnięcia i trwałości w modelu stochastycznej epidemii. W Rozdziale 3 znajdują się autorskie wyniki symulacji. W

szczegółności przeprowadzimy analizę wrażliwości podstawowej liczby reprodukcji w modelu deterministycznym oraz odpowiadającego jej progu w modelu stochastycznym. Wskażemy parametry, na które modele są najbardziej podatne oraz wykorzystamy je w symulacjach, przedstawiających zachowanie modelu epidemiologicznego stochastycznego za pomocą metody Eulera-Maruyamy.

1 Wprowadzenie do analizy stabilności i wrażliwości modelu

W rozdziale tym skupimy się na teorii analizy stabilności oraz analizy wrażliwości dla modeli. Rozdział oparty jest na pozycji literatury [15] i większość cytowanych definicji pochodzi stamtąd, z wyjątkiem tych, które wskazane są inaczej. Zaczniemy od przypomnienia struktury równań różniczkowych oraz metod ich rozwiązywania, z wykładu [7, 17], których będziemy używać w kolejnym rozdziale opisując model epidemiologiczny. Następnie wprowadzimy terminy dla badania stabilności rozwiązań układów różniczkowych, wyznaczania punktu równowagi oraz opiszemy ideę dla kryterium Hurwitza, które jest pomocnym narzędziem do badania stabilności układów.

Przypuśćmy, że $f : (a, b) \times G \rightarrow \mathbb{R}^n$, gdzie $-\infty \leq a < b \leq +\infty$ oraz $G \subset \mathbb{R}^n$ jest niepustym zbiorem otwartym. Równanie

$$y' = \frac{dy}{dt} = f(t, y) \quad (1)$$

nazywamy równaniem różniczkowym zwyczajnym rzędu pierwszego. Równanie, którego prawa strona nie zależy w sposób jawny od zmiennej niezależnej t (w tej pracy, jak i w większości przypadkach równań różniczkowych, interpretowana będzie jako czas) nazywamy równaniem autonomicznym; w przeciwnym przypadku nazywamy je równanie nieautonomicznym.

Po rozpisaniu na współrzędne wielkości wektorowych występujących w równaniu przyjmuje ono postać układu równań

$$\begin{cases} y_1' = f_1(t, y_1, \dots, y_n) \\ y_2' = f_2(t, y_1, \dots, y_n) \\ \vdots \\ y_n' = f_n(t, y_1, \dots, y_n) \end{cases}, \quad (2)$$

w którym y_1, \dots, y_n oraz f_1, \dots, f_n to składowe odpowiednio funkcji y oraz f .

Równanie różniczkowe, które można przedstawić w postaci

$$y'(t) = f(t)g(x),$$

gdzie $f \in C_I(\mathbb{R})$, $g \in C_J(\mathbb{R})$, a $I, J \subset \mathbb{R}$ to przedziały, nazywamy równaniem różniczkowym o zmiennych rozdzielonych.

Kwestię istnienia i jednoznaczności rozwiązań równania o rozdzielonych zmiennych rozstrzyga następujące twierdzenie.

Twierdzenie 1.1. [17] Niech funkcje f i g będą funkcjami ciągłymi - f w otoczeniu punktu t_0 , a g w otoczeniu punktu y_0 . Niech $g(y_0) \neq 0$. Wtedy istnieje otoczenie punktu t_0 , na którym istnieje dokładnie jedno rozwiązanie zagadnienia

$$\begin{cases} y' = f(t)g(y), \\ t(t_0) = y_0, \end{cases}$$

spełniające równość

$$\int_{y_0}^{y(t)} \frac{1}{g(s)} ds = \int_{t_0}^t f(s) ds.$$

Więcej informacji na temat równań różniczkowych można doczytać w [17], w tym również dowód powyższego twierdzenia. Kolejno przechodzimy do omówienia czym są równania różniczkowe liniowe pierwszego rzędu oraz jak się je rozwiązuje.

Równanie postaci

$$y' = a(t)y + b(t), \quad (3)$$

w którym $a, b \in C_I(\mathbb{R})$ to zadane funkcje, nazywamy równaniem różniczkowym liniowym rzędu pierwszego. Jeżeli $b = 0$, tj.

$$y' = a(t)y, \quad (4)$$

to równanie nazywamy równaniem jednorodnym (ozn. RJ), w przeciwnym przypadku nazywamy je równaniem niejednorodnym (ozn. RN). Niech RON oraz ROJ oznaczają odpowiednio przestrzeń wszystkich rozwiązań równania niejednorodnego (3) oraz jednorodnego (4) tj.

$$\begin{aligned} \text{RON} &= \{u : I \rightarrow \mathbb{R} : u'(t) = a(t)u(t) + b(t)\}, \\ \text{ROJ} &= \{u : I \rightarrow \mathbb{R} : u'(t) = a(t)u(t)\}. \end{aligned} \quad (5)$$

Łatwo wykazać, że zbiór ROJ z naturalnymi działaniami dodawania funkcji oraz mnożenia funkcji przez skalar tworzy podprzestrzeń liniową przestrzeni wszystkich funkcji ciągłych $C_I(\mathbb{R})$. Zbiór RON nie jest podprzestrzenią liniową, ale jest związany z przestrzenią ROJ następującą relacją.

Twierdzenie 1.2. [7] Niech $u_0 \in \text{RON}$ będzie dowolnym rozwiązaniem równania niejednorodnego (3). Wówczas $\text{RON} = u_0 + \text{ROJ}$.

Dowód. Należy wykazać inkluzje dwóch zbiorów

$$\text{RON} \subset u_0 + \text{ROJ} \quad \text{oraz} \quad \text{RON} \supset u_0 + \text{ROJ}.$$

Rozważmy dowolną funkcję $u \in \text{RON}$. Łatwo sprawdzić, że wówczas $u - u_0 \in \text{ROJ}$. Istotnie

$$\begin{aligned} (u - u_0)'(t) &= u'(t) - u_0'(t) = a(t)u(t) + b(t) - [a(t)u_0(t) + b(t)] \\ &= a(t)(u(t) - u_0(t)) = a(t)(u - u_0)(t) \Rightarrow u - u_0 \in \text{ROJ}, \end{aligned}$$

a ponieważ $u = u_0 + (u - u_0)$, zatem wnioskujemy, że $u \in u_0 + \text{ROJ}$. Niech teraz $u \in u_0 + \text{ROJ}$. Oznacza to, że istnieje funkcja $\tilde{u} \in \text{ROJ}$, dla której $u = u_0 + \tilde{u}$. Należy sprawdzić, że tak określona funkcja u jest rozwiązaniem równania niejednorodnego.

$$\begin{aligned} u'(t) &= u'_0(t) + \tilde{u}'(t) = a(t)u_0(t) + b(t) + a(t)\tilde{u}(t) \\ &= a(t)(u_0(t) + \tilde{u}(t)) + b(t) = a(t)u(t) + b(t) \Rightarrow u \in \text{RON}. \end{aligned}$$

□

Z udowodnionego przed chwilą twierdzenia wynika metoda rozwiązywania równań liniowych pierwszego rzędu:

Etap RJ: Znajdź ogólną postać rozwiązań równania jednorodnego.

Etap RN: Znajdź rozwiązanie szczególne równania niejednorodnego.

Suma funkcji wyznaczonych w tych dwóch etapach to postać ogólna rozwiązań równania niejednorodnego.

Równanie jednorodne (4) jest przykładem prostego równania o zmiennych rozdzielonych, które potrafimy rozwiązać. Łatwo sprawdzić, że ogólna postać jego rozwiązania to

$$y(t) = Ce^{\int a(t)dt}, \quad C \in \mathbb{R}, \quad (6)$$

gdzie $\int a(t)dt$ oznacza dowolną pierwotną funkcji a .

W celu wyznaczenia rozwiązania szczególnego równania niejednorodnego (3) wykorzystamy postać ogólną (6) rozwiązania równania jednorodnego. Najczęściej stosowana przy tej okazji metoda uzmienniania stałej polega na potraktowaniu występującej w rozwiązaniu (6) stałej C jako funkcji zmiennej t (tj. $C = C(t)$) i dobraniu jej w ten sposób, aby funkcja

$$y(t) = C(t)\exp\left(\int a(t)dt\right)$$

była poszukiwanym rozwiązaniem równania niejednorodnego. Mamy kolejno

$$y'(t) = \frac{d}{dt}(C(t)\exp(\int a(t)dt)) = C'(t)\exp(\int a(t)dt) + C(t)a(t)\exp(\int a(t)dt),$$

a uwzględniając postać równania niejednorodnego, otrzymujemy

$$C'(t)\exp(\int a(t)dt) + C(t)a(t)\exp(\int a(t)dt) = a(t)C(t)\exp(\int a(t)dt) + b(t).$$

Stąd

$$C'(t)\exp(\int a(t)dt) = b(t)$$

lub równoważnie

$$C'(t) = b(t)\exp(-\int a(t)dt).$$

Ostatecznie, ogólna postać rozwiązania równania niejednorodnego (3) to

$$y(t) = C \exp\left(\int a(t) dt\right) + \int (b(t) \exp(-\int a(t) dt)) dt \cdot \exp\left(\int a(t) dt\right), \quad C \in \mathbb{R};$$

występujące tu symbole całki oznaczają dowolną funkcję pierwotną funkcji podcałkowej.

Przedstawimy przykład, w którym wykorzystamy powyższy algorytm w celu wyznaczenia rozwiązania równania

$$dI(t) = (\kappa\rho_1 E(t) - (\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i)I(t))dt.$$

Zmienna $I(t)$ to klasa zakaźnych osób wykazujących objawy, a pozostałe współczynniki to parametry opisujące epidemię, jedynie $E(t)$ jest funkcją zależną od zmiennej t . W celu ułatwienia obliczeń oraz ich przejrzystości, wzór został uogólniony.

Przykład 1.1. Rozważmy równanie $\frac{dI(t)}{dt} = \alpha a(t) - \beta I(t)$, gdzie $I(t)$ w chwili $t = 0$ wynosi $I(0)$.

W pierwszym etapie wyznaczmy ogólną postać rozwiązania równania jednorodnego $\frac{dI(t)}{dt} = -\beta I(t)$, zgodnie z (6) otrzymujemy

$$I(t) = C e^{\int -\beta dt} = C e^{-\beta t}, \quad \text{gdzie } C \in \mathbb{R}.$$

Znamy punkt początkowy równania, więc wyznaczamy stałą C

$$I(0) = C e^0 = C.$$

Niech teraz $C = C(t)$, wtedy

$$\frac{dI(t)}{dt} = C'(t)e^{-\beta t} - \beta C(t)e^{-\beta t},$$

a korzystając z dwóch powyższych zależności i podstawiając je do wyjściowego równania otrzymujemy

$$C'(t)e^{-\beta t} - \beta C(t)e^{-\beta t} = \alpha a(t) - \beta C(t)e^{-\beta t}.$$

Wyznaczamy $C'(t) = \alpha a(t)e^{\beta t}$, a to implikuje $C(t) = \alpha e^{\beta t} \int a(t) dt$, w pewnym punkcie t , gdy $t_0 = 0$. Ostatecznie dostajemy rozwiązanie szczególne

$$I(t) = I(0)e^{-\beta t} + \alpha e^{\beta t} \int a(t) dt \cdot e^{-\beta t} = I(0)e^{-\beta t} + \alpha \int a(t) dt.$$

1.1 Podstawowe pojęcia teorii stabilności

Rozpocznijmy od podstawowych pojęć, które będą pomocne w rozumieniu dalszej części pracy. Rozważmy układ normalny równań różniczkowych zwyczajnych

$$\frac{dy_j}{dt} = f_j(t, y_1, \dots, y_n) \quad (j = 1, \dots, n), \quad (7)$$

gdzie t oznacza zmienną niezależną (czas); y_1, \dots, y_n to funkcje szukane; f_j są danymi funkcjami (w ogólnym przypadku o wartościach zespolonych) określonymi w pewnym walcu

$$Z = I_t^+ \times D_y, \quad I_t^+ = \{t : \underline{t} < t < +\infty\},$$

przy czym \underline{t} jest liczbą albo symbolem $-\infty$, zaś D_y obszarem otwartym w rzeczywistej (lub zespolonej) n -wymiarowej przestrzeni wektorowej. W dalszym ciągu układ (7) będzie nazywany układem różniczkowym oraz możemy go zapisać w następującej postaci równania macierzowo-wektorowego

$$\frac{d\mathbf{y}}{dt} = \mathbf{f}(t, \mathbf{y}). \quad (8)$$

Rzeczywistą lub zespoloną funkcję wektorową $\mathbf{y} = \mathbf{y}(t) \in \mathbf{C}^1$, określoną w pewnym przedziale $(a, b) \subset I_t^+$ i spełniającą dla $a < t < b$ równanie (8), nazywamy rozwiązaniem tego równania. Wprowadzimy teraz definicje stabilności oraz jednostajnej stabilności w sensie Lapunowa.

Definicja 1.1. [15] Rozwiązanie $\eta = \eta(t)$ ($a < t < \infty$) układu (8) nazywamy stabilnym (w sensie Lapunowa) dla $t \rightarrow +\infty$, jeżeli dla dowolnych $\varepsilon > 0$ oraz $t_0 \in [a, \infty)$ istnieje $\delta = \delta(\varepsilon, t_0) > 0$, taka że

1. wszystkie rozwiązania $\mathbf{y} = \mathbf{y}(t)$ tego układu (w tym rozwiązanie $\eta(t)$) spełniające warunek

$$\|\mathbf{y}(t_0) - \eta(t_0)\| < \delta$$

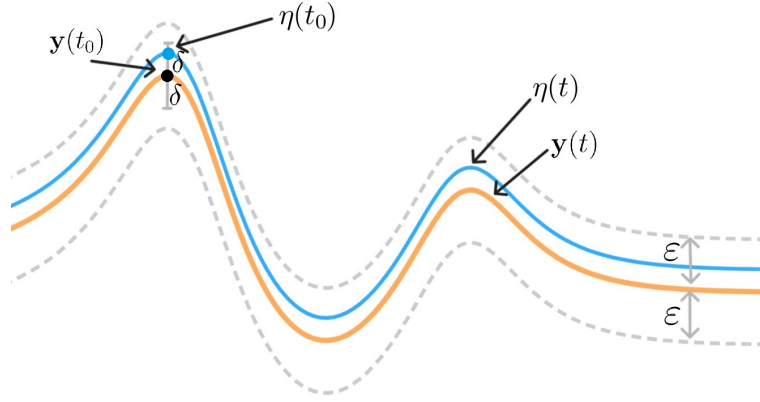
są określone na przedziale $[t_0, \infty)$;

2. rozwiązania te spełniają nierówność

$$\|\mathbf{y}(t) - \eta(t_0)\| < \varepsilon$$

dla wszystkich $t \in [t_0, \infty)$.

Definicja 1.2. [15] Jeśli liczbę $\delta > 0$ można wybrać niezależnie od chwili początkowej $t_0 \in T$, tzn. $\delta = \delta(\varepsilon)$, to stabilność nazywamy jednostajną w obszarze T .



Rysunek 1: Idea stabilności rozwiązania według definicji 1.1.

Kolejna definicja i wniosek dotyczą rozwiązania, które jest niestabilne w sensie Lapunowa.

Definicja 1.3. [15] Rozwiązanie $\eta = \eta(t)$ ($a < t < \infty$) nazywamy niestabilnym w sensie Lapunowa, jeśli dla pewnych $\varepsilon > 0$ i $t_0 \in (a, \infty)$ oraz dowolnego $\delta > 0$ istnieje rozwiązanie $y_\delta(t)$ (przynajmniej jedno) i chwila $t_1 = t_1(\delta) > t_0$ takie, że

$$\|y_\delta(t_0) - \eta(t_0)\| < \delta \quad i \quad \|y_\delta(t_1) - \eta(t_1)\| \geq \varepsilon.$$

Wniosek 1.1. [15] Z definicji (2.1) wynika, że należy uważać za niestabilne także rozwiązanie $\eta(t)$, które nie jest przedłużalne dla $t \rightarrow \infty$, albo dla którego w dowolnym otoczeniu punktu $\eta(t_0)$ istnieje punkt y_0 taki, że rozwiązanie $y(t)$ przechodzące przez punkt (t_0, y_0) nie jest przedłużalne dla $t_0 \leq t < \infty$. Analogicznie, rozwiązanie trywialne (położenie równowagi) $\eta(t) \equiv 0$ jest niestabilne, jeśli dla pewnych $\varepsilon > 0, t_0 \in (a, \infty)$ oraz dowolnego $\delta > 0$ istnieje rozwiązanie $y_\delta(t)$ i chwila $t_1 > t_0$ takie, że

$$\|y_\delta(t_0)\| < \delta \quad i \quad \|y_\delta(t_1)\| \geq \varepsilon.$$

Przedstawimy teraz definicje, które opisują warunki dla rozwiązania układu, aby było asymptotycznie stabilne lub stabilne przy działającym zaburzeniu.

Definicja 1.4. [15](asymptotyczna stabilność rozwiązania).

Rozwiązanie $\eta = \eta(t)$ ($a < t < \infty$) nazywamy asymptotycznie stabilnym dla $t \rightarrow \infty$, jeżeli

1. jest ono stabilne w sensie Lapunowa;

2. dla każdego $t_0 \in (a, \infty)$ istnieje $\delta = \delta(t_0) > 0$ taka, że dla wszystkich rozwiązań $\mathbf{y} = \mathbf{y}(t)$ ($t_0 \leq t < \infty$), spełniających warunek

$$\|\mathbf{y}(t_0) - \eta(t_0)\| < \delta$$

zachodzi

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} \|\mathbf{y}(t) - \eta(t)\| = 0.$$

Korzystając z (8), rozważmy układ zaburzony

$$\frac{d\mathbf{z}}{dt} = \mathbf{f}(t, \mathbf{z}) + \varphi(t, \mathbf{z}) \quad (9)$$

gdzie $\mathbf{z} = \begin{bmatrix} \mathbf{z}_1 \\ \vdots \\ \mathbf{z}_n \end{bmatrix}$ i $\varphi(t, \mathbf{z}) \in C_{t\mathbf{z}}^{(0,1)}(Z)$.

Definicja 1.5. [15] Rozwiązanie $\eta = \eta(t)$ ($a < t < \infty$) układu (8) nazywamy stabilnym przy stałe działającym zaburzeniu $\varphi(t, \mathbf{z})$, jeśli dla dowolnych $\varepsilon > 0$ i $t_0 \in (a, \infty)$ istnieje $\delta = \delta(\varepsilon, t_0) > 0$ takie, że gdy $\|\varphi(t, \mathbf{z})\| < \delta$, to wszystkie rozwiązania $\mathbf{z} = \mathbf{z}(t)$ układu (9) spełniające warunek $\|\mathbf{z}(t_0) - \eta(t_0)\| < \delta$ istnieją w przedziale $[t_0, \infty)$ oraz $\|\mathbf{z}(t) - \eta(t)\| < \varepsilon$ dla $t_0 \leq t < \infty$.

1.2 Punkty równowagi

W tej sekcji wprowadzimy pojęcie punktu równowagi, nazywane również stanem równowagi, punktem krytycznym lub punktem stałym. Będzie wykorzystywane w badaniu stabilności modelu epidemiologicznego SEIPHAR w dalszej części pracy. Przedstawimy teraz jego definicję oraz sposób wyznaczania. Teoria przedstawiona w tej sekcji pochodzi z [7].

Zakładamy, że istnieje punkt $\varepsilon^* \in D_y$ o tej własności, że

$$\mathbf{f}(t, \varepsilon^*) = 0 \quad \text{dla wszystkich } t \in (a, \infty).$$

Z postaci równania (8) wynika, że wówczas funkcja stała $\mathbf{y}(t) \equiv \varepsilon^*$ jest jego rozwiązaniem. Punkty ε^* o tej własności nazywamy punktami równowagi równania (8). Z tej definicji wynika, że jest to taki punkt, w którym dynamika (zmiennosc) procesu zanika. W kontekście epidemii, oznaczałoby to, że choroba nie wygasa całkowicie, ale utrzymuje się na stałym poziomie w populacji. W przypadku równania autonomicznego wyznaczenie punktów równowagi sprowadza się do znalezieniu rozwiązań równania $\mathbf{f}(\varepsilon^*) = 0$.

Przykład 1.2. Wyznamy punkt równowagi układu

$$\begin{cases} x' = x^3 - y \\ y' = x + y^3 \end{cases}.$$

W tym celu ustawiamy lewe strony równań na zero i rozwiązujemy układ

$$\begin{cases} 0 = x^3 - y \\ 0 = x + y^3 \end{cases}.$$

Otrzymujemy równoważnie

$$\begin{cases} y = x^3 \\ y^3 = -x \end{cases},$$

a to implikuje, że $x^9 + x = 0$. Można teraz zauważyć, że układ posiada dokładnie jeden punkt równowagi $\varepsilon^* = (0, 0)$.

1.3 Warunki stabilności dla układów różniczkowych liniowych

W podrozdziale tym zdefiniujemy stabilność układów różniczkowych liniowych. Będzie to użyteczne w pracy, bo pod tym kątem zostanie przeanalizowany model epidemiologiczny, będący przedmiotem badań.

Definicja 1.6. [15] Układ liniowy nazywamy stabilnym

$$\frac{d\mathbf{y}}{dt} = A(t)\mathbf{y} + f(t), \text{ gdzie } A(t), f(t) \in C(I^+), \quad (10)$$

jeśli wszystkie jego rozwiązania $\mathbf{y} = \mathbf{y}(t)$ są odpowiednio stabilne w sensie Lapunowa dla $t \rightarrow \infty$.

Twierdzenie 1.3. [15] Warunkiem koniecznym i dostatecznym na to, aby układ liniowy (10) z dowolnym wyrazem wolnym $\mathbf{f}(t)$ był stabilny jest, aby rozwiązanie trywialne $x_0 \equiv 0$ ($t_0 < t < \infty, t_0 \in I^+$) jego odpowiedniego układu jednorodnego, dla rozróżnienia opisywany następującym równaniem

$$\frac{d\mathbf{x}}{dt} = A(t)\mathbf{x}, \quad (11)$$

było stabilne.

Wniosek 1.2. [15] Układ różniczkowy liniowy jest albo stabilny, jeśli chociaż jedno jego rozwiązanie jest stabilne, albo całkowicie niestabilny, jeśli przynajmniej jedno jego rozwiązanie jest niestabilne.

Wniosek 1.3. [15] Układ różniczkowy liniowy niejednorodny jest stabilny wtedy i tylko wtedy, gdy jest stabilny odpowiedni układ różniczkowy jednorodny.

Definicja 1.7. [15] Układ różniczkowy liniowy (10) nazywamy jednostajnie stabilnym (asymptotycznie stabilnym), jeśli wszystkie rozwiązania $\mathbf{y}(t)$ tego układu są stabilne jednostajnie (asymptotycznie) dla $t \rightarrow +\infty$ względem chwili początkowej $t_0 \in I^+$.

Twierdzenie 1.4. [15] Układ różniczkowy liniowy (10) jest jednostajnie stabilnym (asymptotycznie stabilnym) wtedy i tylko wtedy, gdy rozwiązanie trywialne $\mathbf{x}_0 \equiv 0$ odpowiedniego układu jednorodnego (11) jest jednostajnie (asymptotycznie) stabilne dla $t \rightarrow +\infty$.

Twierdzenie 1.5. [15] Układ różniczkowy liniowy jednorodny (11) jest stabilny w sensie Lapunowa wtedy i tylko wtedy, gdy każde jego rozwiązanie $\mathbf{x} = \mathbf{x}(t)$ ($t_0 \leq t < \infty, t_0 \in I^+$) jest ograniczone na półosi $t_0 \leq t < \infty$.

Twierdzenie 1.6. [15] Układ różniczkowy liniowy jednorodny (11) jest asymptotycznie stabilny wtedy i tylko wtedy, gdy wszystkie jego rozwiązania $\mathbf{x} = \mathbf{x}(t)$ zmierzają do zera dla $t \rightarrow \infty$, tzn.

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} x(t) = 0.$$

Twierdzenie 1.7. [15] Układ różniczkowy liniowy jednorodny

$$\frac{d\mathbf{x}}{dt} = A\mathbf{x} \quad \text{o } (n \times n)\text{-macierzy stałej } A = [a_{jk}] \quad (12)$$

1. jest stabilny wtedy i tylko wtedy, gdy wszystkie pierwiastki charakterystyczne macierzy A mają części rzeczywiste niedodatnie

$$\operatorname{Re} \lambda_j(A) \leq 0 \quad (j = 1, \dots, n),$$

przy czym pierwiastki charakterystyczne o częściach rzeczywistych równych zero, mają tylko proste dzielniki elementarne (tzn. odpowiednie klatki Jordana redukują się do jednego elementu);

2. jest asymptotycznie stabilny wtedy i tylko wtedy, gdy wszystkie pierwiastki charakterystyczne macierzy A mają części rzeczywiste ujemne

$$\operatorname{Re} \lambda_j(A) < 0 \quad (j = 1, \dots, n).$$

Przykład 1.3. [7] Rozważmy układ

$$\begin{cases} x' = 2x - 3y \\ y' = 4x - 5y + 4 \end{cases},$$

jego punkt równowagi wynosi $\varepsilon^* = (x^*, y^*) = (-6, -4)$. Celem zadania jest zbadanie jego stabilności. Wartości własne macierzy A dla jego odpowiedniego układu jednorodnego, t.j

$$A = \begin{pmatrix} 2 & -3 \\ 4 & -5 \end{pmatrix}$$

to $\lambda_1 = -2$, $\lambda_2 = -1$, zatem punkt równowagi ε^* jest asymptotycznie stabilny na mocy twierdzenia (1.7).

Uwaga 1.1. [7] Wszystkie rozwiązania liniowego układu równań różniczkowych są albo stabilne, albo asymptotycznie stabilne, albo niestabilne.

1.4 Kryterium Hurwitza

Rozpatrzmy wielomian

$$f(z) = a_0 + a_1 z + \dots + a_n z^n \quad (n \geq 1), \quad (13)$$

gdzie $z = x + iy$ jest liczbą zespoloną oraz współczynniki a_0, a_1, \dots, a_n są rzeczywiste lub zespolone.

Definicja 1.8. [15] Wielomian $f(z)$ stopnia $n \geq 1$ jest wielomianem Hurwitza (wielomianem hurwicowskim), jeśli wszystkie jego pierwiastki z_1, z_2, \dots, z_n mają części rzeczywiste ujemne

$$\operatorname{Re} z_j < 0 \quad (j = 1, \dots, n),$$

czyli wszystkie pierwiastki z_j są położone w lewej półpłaszczyźnie zespolonej.

Definicja 1.9. [15] Wielomian postaci (13) o współczynnikach rzeczywistych, przy czym $a_0 > 0$ oraz $a_n \neq 0$, nie mający pierwiastków zerowych, nazywany jest wielomianem standardowym stopnia n .

Twierdzenie 1.8. [15] Jeśli wielomian standardowy jest wielomianem Hurwitza, to wszystkie jego współczynniki są dodatnie.

Przechodzimy do opisu kryterium stabilności Hurwitza, które jest przydatnym narzędziem, pozwalającym określić stabilność liniowych układów równań różniczkowych, na podstawie równania charakterystycznego. Warunki Hurwitza będą wykorzystywane w badaniu stabilności równowagi endemicznej modelu SEIPHAR.

Twierdzenie 1.9. [15, 7] *Przypuśćmy, że współczynniki wielomianu (13) są dodatnie. Następujące warunki są równoważne:*

- *wszystkie pierwiastki $\lambda_1, \dots, \lambda_n$ wielomianu (13) mają ujemne części rzeczywiste,*
- *wszystkie narożne minory główne (minory wiodące)*

$$\begin{cases} \Delta_1 = a_{n-1} > 0 \\ \Delta_2 = \begin{vmatrix} a_{n-1} & a_n \\ a_{n-3} & a_{n-2} \end{vmatrix} > 0 \\ \dots\dots\dots \\ \Delta_n = a_n \Delta_{n-1} > 0 \end{cases} \quad (14)$$

jego macierzy Hurwitza (stowarzyszonej z wielomianem (13), która wygląda następująco

$$H_f = \begin{bmatrix} a_{n-1} & a_n & 0 & 0 & \dots & 0 \\ a_{n-3} & a_{n-2} & a_{n-1} & a_n & \dots & 0 \\ a_{n-5} & a_{n-4} & a_{n-3} & a_{n-2} & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & a_0 \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{n \times n}, \quad (15)$$

są dodatnie.

Uzasadnienie prawdziwości tego twierdzenia można znaleźć w literaturze [15], na stronach 111-114.

Wniosek 1.4. *System jest stabilny (wszystkie pierwiastki wielomianu mają części rzeczywiste ujemne) wtedy i tylko wtedy, gdy wszystkie współczynniki wielomianu (13) są dodatnie oraz gdy spełnione jest kryterium Hurwitza.*

Przeanalizujmy zadanie, w którym zastosujemy kryterium Hurwitza w celu zbadania stabilności układu równań różniczkowych.

Przykład 1.4. [15] *Wyznaczyć obszar asymptotycznej stabilności dla układu*

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -x + \alpha y \\ \frac{dy}{dt} = \beta x - y + \alpha z \\ \frac{dz}{dt} = \beta y - z \end{cases}$$

gdzie α i β są parametrami rzeczywistymi.

Równanie charakterystyczne powyższego układu ma postać

$$\begin{vmatrix} -1-\lambda & \alpha & 0 \\ \beta & -1-\lambda & \alpha \\ 0 & \beta & -1-\lambda \end{vmatrix} = 0, \quad \text{czyli } (\lambda+1)[\lambda^2 + 2\lambda + (1-2\alpha\beta)] = 0.$$

Wszystkie współczynniki tego wielomianu są dodatnie, jeśli $1-2\alpha\beta > 0 \Rightarrow \alpha\beta < \frac{1}{2}$, wtedy układ będzie asymptotycznie stabilny.

1.5 Analiza wrażliwości

Termin "analiza wrażliwości" jest różnie interpretowany w zależności od kontekstów problemowych, dlatego bardziej precyzyjna definicja wymaga określenia wyników analizy. Szerzej to zagadnienie opisane jest w [18].

Analiza wrażliwości jest koncepcją, którą badacze różnych dziedzin zajmują się już od wielu lat. Jest ona również przedmiotem szczególnego zainteresowania praktyków zajmujących się analizą ryzyka, oceną środowiskową, analizą zgodności regulacyjnej, rozszerzoną oceną wpływu itp. Wykorzystują jej narzędzia do pozyskania istotnych informacji niezbędnych im w procesach decyzyjnych, bardzo często o znaczeniu strategicznym.

W kontekście modelu epidemiologicznego analiza wrażliwości odgrywa kluczową rolę w zrozumieniu, które parametry mają największy wpływ na dynamikę epidemii, co pomaga w podjęciu decyzji o priorytetach w działaniach zapobiegawczych.

Do niedawna analiza wrażliwości była pojmowana i często definiowana jako lokalna miara wpływu danego wejścia na wynik. Zwykle uzyskuje się ją poprzez obliczanie, bezpośrednio lub pośrednio, pochodnych układu, takich jak

$$S_j = dY/dX_j,$$

gdzie Y jest wyjściem będącym przedmiotem zainteresowania, a X_j czynnikiem wejściowym (Rabitz, 1989; Turanyi, 1990).

W tej metodzie analizujemy wpływ małych zmian poszczególnych parametrów na wyniki modelu. Lokalne podejście jest użyteczne, gdy chcemy zrozumieć szczegółowe reakcje systemu na drobne perturbacje, ale może być niewystarczające w przypadku bardziej złożonych i nieliniowych modeli epidemiologicznych. Taka metoda nadal stosowana jest przy określeniu stałych kinetycznych lub potencjałów mechaniki kwantowej na podstawie wydajności procesu chemicznego (Rabitz, 1989).

Dla dziedzin takich jak analiza ryzyka istotny jest stopień zmienności czynników wejściowych, czyli parametrów modelu. Jednym z głównych celów jest ilościowe oszacowanie niepewności wokół prognozowanej wartości wyniku Y , która jest opisana jako kombinacja liniowa czynników wejściowych. Osiągane jest to przykładowo za pomocą rozwinięcia Taylora lub metodami Monte Carlo. Takie podejście nazywane jest globalną analizą wrażliwości, aby odróżnić je od metod "lokalnych", gdzie eksplorowane są pojedynczo czynniki, podczas gdy pozostałe parametry są utrzymywane na stałym poziomie.

W ostatnich latach opracowano już wiele technik analizy wrażliwości, a każda metodyka jest indywidualna ze względu na cel badań. Ogólnie rzecz biorąc, analiza wrażliwości to studium, tego w jaki sposób niepewność wyniku modelu (numerycznego lub innego) jest powiązana ze zmianą różnych

parametrów wejściowych. Uniwersalny schemat kroków do sprawdzenia wrażliwości modelu, niezależnie od stosowanej metody jest przedstawiony poniżej, zaczerpnięto z [18].

KROKI DO PRZEPROWADZENIA ANALIZY WRAŻLIWOŚCI:	
1.	Określ, jaki jest cel twojej analizy, identyfikując, jakie pytania chcesz rozwiązać oraz jakiego rodzaju wyniki wyjściowe będą najbardziej odpowiednie.
2.	Zdecyduj, które czynniki wejściowe będą analizowane pod kątem ich wpływu na wynik modelu, a także czy uwzględnić wszystkie istotne parametry lub skupić się na wybranych zmiennych. Na tym etapie możesz także określić specyficzne scenariusze lub struktury modelu, które będą brane pod uwagę.
3.	Wybierz odpowiednie funkcje rozkładu dla wybranych czynników wejściowych. Może to być rozkład zaczerpnięty z literatury, rozkład empiryczny, oparty na dostępnych danych, rozkład oparty na opiniach ekspertów, przycięty rozkład normalny, aby uniknąć wartości odstających.
4.	Wybierz metodę analizy wrażliwości, uwzględniając charakter pytań badawczych – czy potrzebujesz przesiewowej, czy ilościowej analizy, liczbę ewaluacji modelu, które możesz wykonać uwzględniając dostępne zasoby czasowe i obliczeniowe, obecność korelacji między czynnikami wejściowymi, jeśli ma to znaczenie dla analizy.
5.	Wygeneruj próbki danych wejściowych, czyli zestawy wartości dla czynników wejściowych, które będą użyte do oceny modelu. Próbkę te powinny być zgodne z wybraną metodą analizy wrażliwości i odpowiednio zróżnicowane, aby umożliwić dokładną ocenę.
6.	Przeprowadź ewaluację modelu dla wygenerowanych próbek danych wejściowych, uzyskując zestaw wyników, który będzie podstawą do dalszej analizy.
7.	Przeanalizuj uzyskane wyniki, identyfikując czynniki wejściowe, które mają największy wpływ na wynik modelu. W razie potrzeby rozważ iteracyjne przeprowadzenie analizy wrażliwości, dostosowując model lub metody analizy.

W tej pracy zbadamy wrażliwość poszczególnych parametrów na wpływ podstawowego współczynnika reprodukcji, kluczowego dla zrozumienia dynamiki epidemii. Analiza ta zostanie przeprowadzona zarówno dla modelu deterministycznego, jak i stochastycznego, a wyniki posłużą do wyciągnięcia wniosków na temat stabilności i przewidywalności modelu.

2 Model epidemiologiczny SEIPHAR

W tym rozdziale wprowadzimy model SEIPHAR i skalibrujemy go dla epidemii wirusa SARS-CoV-2, pomysł oparty na artykule [10].

2.1 Sformułowanie modelu SEIPHAR

Model SEIPHAR jest przykładem modelu kompartmentowego, tj. dzielącego populację szereg subpopulacji odpowiadających różnym stanom. W przypadku naszego modelu, jest to na siedem rozłącznych przedziałów, oznaczonych kolejno literami

- S (ang. *susceptible*) - zdrowe, podatne osoby,
- E (ang. *exposed*) - zdrowe osoby narażone na wirusa, ale jeszcze niezakażne dla innych (mogą stać się zakażne po określonym okresie inkubacji),
- I (ang. *infectious*) - chore, zakażne osoby wykazujące objawy,
- P (ang. *superspreaders*) - chore osoby, tzw. superroznosiciele,
- A (ang. *asymptomatic*) - chore, zakażne osoby bezobjawowe,
- H (ang. *hospitalized*) - chore hospitalizowane osoby,
- R (ang. *recovered*) - zdrowe osoby, które przeszły chorobę, tzw. ozdrowieńcy.

Całkowita wielkość populacji w chwili t jest określona przez

$$N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + P(t) + A(t) + H(t) + R(t), t \geq 0.$$

W dalszej części pracy zostaną wprowadzone potrzebne parametry do opisanego różnicy w natężeniu transmisji wirusa z człowieka na człowieka (w przeliczeniu na osobę dziennie) pomiędzy klasami I , P , H .

Współczynnik opisujący przenoszenie wirusa w wyniku regularnych infekcji, przez osoby zakażone, jest oznaczony jako β . Natomiast zarażenie spowodowane przez superroznosicieli opisuje współczynnik β' , przy założeniu, że $\beta < \beta'$. Oznaczałoby to, że superroznosiciele częściej zarażają innych w porównaniu z typową osobą zarażoną. Zakażność względną hospitalizowanych osób opisuje współczynnik l . Osoba opuszcza grupę narażoną i staje się zakażna w tempie κ (w rozumieniu liczby dni). Proporcje narażonych osób, które przechodzą do klasy zakażonych albo superroznosicieli oznaczane są

odpowiednio przez ρ_1 i ρ_2 . Hospitalizacja osób odbywa się średnio w tempie γ_a na dzień, natomiast wskaźnik wyzdrowienia pacjentów wynosi γ_r , a niehospitalizowanych γ_i . Wskaźniki zgonów spowodowanych tą chorobą wynoszą δ_i , δ_p , δ_h odpowiednio dla osób zakażonych, superroznosicieli i pacjentów hospitalizowanych, podczas gdy współczynnik zgonów w wyniku śmierci naturalnej oznaczany jest przez μ . Tabela 1 przedstawia opis i wartości parametrów modelu.

2.2 Analiza modelu deterministycznego

Dynamikę rozprzestrzeniania się wirusa SARS-CoV-2 w ramach modelu deterministycznego opisuje następujący układ równań różniczkowych zwyczajnych (ang. Ordinary Differential Equation - ODE)

$$\begin{cases} dS(t) = (\Lambda - (\frac{\beta}{N(t)}(I(t) + lH(t)) + \frac{\beta'}{N(t)}P(t) + \mu)S(t))dt \\ dE(t) = (\frac{\beta}{N(t)}(I(t) + lH(t))S(t) + \frac{\beta'}{N(t)}P(t)S(t) - (\kappa + \mu)E(t))dt \\ dI(t) = (\kappa\rho_1E(t) - (\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i)I(t))dt, \\ dP(t) = (\kappa\rho_2E(t) - (\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p)P(t))dt, \\ dH(t) = (\gamma_a(I(t) + P(t)) - (\gamma_r + \delta_h)H(t))dt, \\ dA(t) = (\kappa(1 - \rho_1 - \rho_2)E(t) - (\gamma_i + \mu)A(t))dt, \\ dR(t) = (\gamma_i(A(t) + k_1I(t) + k_2P(t)) + \gamma_rH(t) - \mu R(t))dt, \end{cases}$$

gdzie opis parametrów modelu znajduje się w Tabeli 1.

Wynika z tego, że liczba zgonów spowodowanych chorobami w danym czasie t jest dana przez

$$dD_1(t) = (\delta_i I(t) + \delta_p P(t) + \delta_h H(t))dt,$$

natomiast ogólna liczba zgonów spowodowana również śmiercią naturalną w danym czasie t przedstawia się następująco

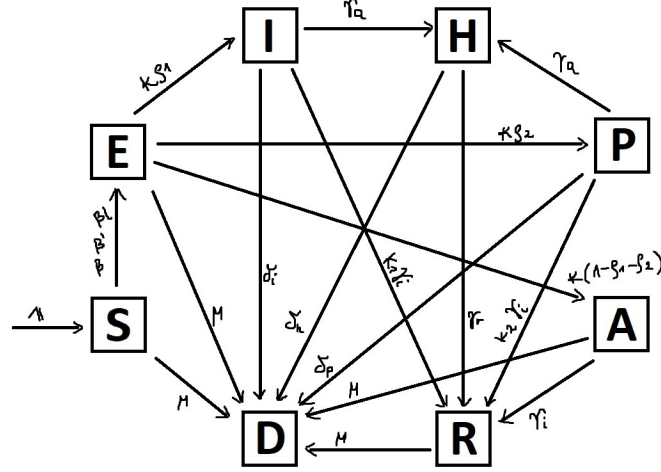
$$dD_2(t) = (\delta_i I(t) + \delta_p P(t) + \delta_h H(t) + \mu(S + E + A + R))dt.$$

2.2.1 Podstawowa liczba reprodukcji

Jednym z najważniejszych progów podczas badania modeli epidemiologicznych, który określa potencjał choroby zakaźnej do wejścia w populację lub jej wymieranie, jest podstawowa liczba reprodukcyjna, oznaczana przez R_0 . Zdefiniowana jest jako średnia liczba osób bezpośrednio zarażona przez jedną inną zakażoną jednostkę w całkowicie podatnej na infekcję populacji. Definicja zakłada, że żadna osoba, wliczana do tej średniej, nie jest zakażona ani

Tabela 1: [10] Wartości parametrów, oparte na epidemii w Wuhanie w okresie od 4 stycznia do 9 marca 2020 roku lub przyjęte w sposób racjonalny (k_1, k_2).

Symbol	Opis	Wartość	Jednostka
Λ	Przybliżona dzienna liczba noworodków w Wuhan w 2019 roku	310	na dzień
β	Współczynnik transmisji spowodowany przez zakażone osoby.	2.55	na dzień
l	Względna zdolność do zakażenia się przez osoby hospitalizowane.	1.56	bezwymiarowy
β'	Współczynnik transmisji spowodowany przez superroznosicieli.	7.65	na dzień
κ	Tempo, w jakim narażone osoby stają się zakażne.	0.25	na dzień
ρ_1	Frakcja przejść z klasy narażonych na zakażonych.	0.58	bezwymiarowy
ρ_2	Frakcja przejść z narażonych na superroznosicieli.	0.001	bezwymiarowy
γ_a	Wskaźnik hospitalizacji	0.94	na dzień
γ_r	Wskaźnik wyzdrowienia dla pacjentów hospitalizowanych	0.5	na dzień
γ_i	Wskaźnik wyzdrowienia dla pacjentów niehospitalizowanych	0.27	na dzień
k_1	Ciężar (waga) dla wskaźnika wyzdrowienia związany z klasą zakażonych.	0.85	bezwymiarowy
k_2	Współczynnik wagowy dla wskaźnika wyzdrowienia związany z klasą superroznosicieli.	0.95	bezwymiarowy
δ_i	Wskaźnik śmiertelności spowodowanej chorobą dla klasy zakażonych.	1/23	na dzień
δ_p	Wskaźnik śmiertelności spowodowanej chorobą dla klasy superroznosicieli.	1/23	na dzień
δ_h	Wskaźnik śmiertelności spowodowanej chorobą dla klasy hospitalizowanych.	1/23	na dzień
μ	Wskaźnik śmiertelności naturalnej	0.00714	na dzień



Rysunek 2: Schemat blokowy modelu ODE.

uodporniona. Aby uzyskać podstawową liczbę reprodukcji R_0 modelu ODE, stosujemy podejście macierzowe nowej generacji wprowadzone przez van den Driessche'a i Watmough, [19].

Według tej metody populacja dzielona jest na n -klas, a w nich wyróżniamy $m < n$ klas zainfekowanych. W przypadku modelu SEIPHAR, grupy zakażonych obejmują klasy $(E(t), I(t), P(t), H(t))$, więc wartość m wynosi cztery. Załóżmy, że x_i , gdzie $i = 1, \dots, m$, to liczba zakażonych osób w i -tej klasie zainfekowanych w przedziale czasowym t . Otrzymujemy ogólny model transmisji choroby składający się z poniższych równań

$$\frac{dx_i}{dt} = F_i(x) - V_i(x), \quad \text{gdzie } V_i(x) = [V_i^-(x) - V_i^+(x)].$$

Częstość pojawiania się nowych infekcji w i -tym kompartmentcie oznaczane jest przez $F_i(x)$. Wartość $V_i^+(x)$ oznacza tempo przenoszenia osób do i -tego przedziału, natomiast $V_i^-(x)$ będzie szybkością przenoszenia osób z przedziału. Powyższe równania można zapisać odpowiednio w postaci wektorowej

$$\begin{aligned} \frac{d\mathbf{x}}{dt} &= F(\mathbf{x}) - V(\mathbf{x}), \quad \text{gdzie} \quad F(\mathbf{x}) = [F_1(x), \dots, F_m(X)]^T \\ V(\mathbf{x}) &= [V_1(x), \dots, V_m(X)]^T \\ \mathbf{x} &= [x_1, \dots, x_m]^T. \end{aligned}$$

Przy ustawieniu parametrów $E = I = P = H = A = R = 0$ model epidemiologiczny posiada równowagę wolną od choroby, która dla systemu ODE wynosi

$$\varepsilon_0\left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0, 0, 0, 0, 0\right).$$

Zgodnie z powyższą metodą, wyznaczane są macierz F dla terminów transmisji oraz macierz V dla terminów przejść dla ϵ_0 i mają postać

$$F = \begin{pmatrix} 0 & \beta & \beta' & l\beta \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad V = \begin{pmatrix} \kappa + \mu & 0 & 0 & 0 \\ -\kappa\rho_1 & \omega_i & 0 & 0 \\ -\kappa\rho_2 & 0 & \omega_p & 0 \\ 0 & -\gamma_a & -\gamma_a & \omega_h \end{pmatrix},$$

gdzie $\omega_i = \gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i$, $\omega_p = \gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p$, $\omega_h = \gamma_r + \delta_h$.

Obliczając dominującą wartość własną (promień widmowy) macierzy nowej generacji $F \cdot V^{-1}$, otrzymujemy podstawową liczbę reprodukcji

$$R_0^D = \frac{\kappa}{\kappa + \mu} \frac{\omega_h(\beta\rho_1\omega_p + \beta'\rho_2\omega_i) + l\beta\gamma_a(\rho_1\omega_p + \rho_2\omega_i)}{\omega_h\omega_i\omega_p}. \quad (16)$$

Najważniejszym zastosowaniem progu R_0 jest określenie, czy pojawiająca się choroba zakaźna będzie rozprzestrzeniać się w populacji oraz czy należy wprowadzić środki zapobiegające pandemii, takie jak szczepienia lub kwarentanna. Jeśli $R_0^D > 1$, to infekcja będzie mogła zacząć się rozprzestrzeniać w populacji, ale jeśli $R_0^D < 1$, to epidemia wygaśnie. Im większa wartość R_0^D tym trudniej jest opanować epidemię, ponieważ jedna osoba zaraża proporcjonalnie do progu więcej jednostek. Zdarzają się sytuacje, w których może istnieć asymptotycznie stabilna równowaga endemiczna, gdy $R_0 < 1$ i inne sytuacje, w których istnieje endemiczna równowaga, która jest niestabilna dla niektórych wartości $R_0 > 1$. W kolejnej sekcji sformułujemy definicję tego pojęcia i przeanalizujemy warunki jego istnienia oraz stabilność.

2.2.2 Istnienie i stabilność punktu równowagi endemicznego

Analiza w każdym przypadku, opisanym w poprzednim rozdziale, polega na wyznaczeniu punktów równowagi i określeniu asymptotycznej stabilności każdej równowagi poprzez linearyzację wokół tego punktu. W tym rozdziale zostaną zbadane istnienie i stabilność równowagi endemicznej. Niech

$$\varepsilon^* = (S^*, E^*, I^*, P^*, H^*, A^*, R^*)$$

będzie dowolną równowagą endemiczną systemu, a siła zakażenia COVID-19 jest oznaczona jako

$$F^*(t) = \frac{\beta I^*(t)}{N^*(t)} + l \frac{\beta H^*(t)}{N^*(t)} + \frac{\beta' P^*(t)}{N^*(t)}. \quad (17)$$

Dane jest następujące twierdzenie.

Twierdzenie 2.1. [10] Model ODE posiada równowagę endemiczną ε^* ze wszystkimi dodatnimi składnikami pod warunkiem, że $R_0^D > 1$.

Dowód. Aby znaleźć warunki istnienia równowagi, w której COVID-19 jest endemiczny w populacji (tj. przynajmniej jedna zmienna spośród E, I, P, H, A jest niezerowa), równania w ODE są rozwiązywane względem siły zakażenia w stanie ustalonym. Ustawienie prawych stron modelu na zero implikuje

$$\begin{aligned} S^* &= \frac{\Lambda}{F^* + \mu}, \quad E^* = \frac{\Lambda F^*}{(F^* + \mu)(\kappa + \mu)}, \quad I^* = \frac{\Lambda F^* \kappa \rho_1}{(F^* + \mu)(\kappa + \mu)\omega_i}, \\ P^* &= \frac{\Lambda F^* \kappa \rho_2}{(F^* + \mu)(\kappa + \mu)\omega_p}, \quad H^* = \frac{\Lambda F^* \kappa \gamma_a (\rho_2 \omega_i + \rho_1 \omega_p)}{(F^* + \mu)(\kappa + \mu)\omega_h \omega_i \omega_p}, \quad A^* = \frac{\Lambda F^* \kappa (1 - \rho_1 - \rho_2)}{(F^* + \mu)(\kappa + \mu)\sigma_a}, \\ R^* &= \frac{F^* \kappa \Lambda [\gamma_a \gamma_r \sigma_a (\rho_1 \omega_p + \rho_2 \omega_i) + \gamma_i \omega_h \sigma_a (k_1 \rho_1 \omega_p + k_2 \rho_2 \omega_i) + \gamma_i (1 - \rho_1 - \rho_2) \omega_h \omega_i \omega_p]}{(F^* + \mu)(\kappa + \mu) \cdot \sigma_a \omega_i \omega_p \omega_h \mu}, \end{aligned}$$

gdzie $\sigma_a = \gamma_i + \mu$ oraz $\omega_i = \gamma_a + k_1 \gamma_i + \delta_i$, $\omega_p = \gamma_a + k_2 \gamma_i + \delta_p$, $\omega_h = \gamma_r + \delta_h$. Podstawiając powyższe wyrażenia do równania (17) z siłą zakażenia $F^*(t)$, otrzymujemy niezerową równowagę systemu ODE, która spełnia równanie liniowe, a to, względem F^* , daje

$$\nu F^* = \mu \sigma_a \eta, \quad (18)$$

gdzie

$$\begin{aligned} \eta &= (\kappa + \mu)(R_0^D - 1)\omega_h \omega_i \omega_p, \\ \nu &= \sigma_a \kappa (\rho_2 m_2 \omega_i + \rho_1 m_1 \omega_p) + \sigma_a \omega_h \omega_i \omega_p (\kappa(1 - \rho_1 - \rho_2) + \mu), \\ m_1 &= \gamma_a(\gamma_r + \mu) + \omega_h(\mu + k_1 \gamma_i), \quad m_2 = \gamma_a(\gamma_r + \mu) + \omega_h(\mu + k_2 \gamma_i). \end{aligned}$$

Powyższe podstawienia mają na celu określenie znaków wartości wykorzystywanych w wyprowadzonym równaniu (18). Z założenia modelu wiemy, że wszystkie współczynniki są dodatnie, a wartości ρ_1, ρ_2 znacznie mniejsze od 1, czyli $\rho_1 + \rho_2 < 1$, a stąd jasne jest, że $\nu > 0$. Natomiast wartość η jest większa od zera, tylko jeśli $R_0^D > 1$. Dlatego możemy stwierdzić, że system ODE ma unikalny dodatni punkt równowagi endemicznej, kiedy $R_0^D > 1$, oraz nie ma żadnego dodatniego punktu równowagi, kiedy $R_0^D < 1$. \square

Zatem z powyższego twierdzenia wynika, że równowaga endemiczna istnieje wtedy i tylko wtedy, gdy punkt równowagi wolny od choroby jest niestabilny. Przy doborze odpowiednich parametrów, obserwujemy, że przy $R_0^D = 1$

stabilność modelu ulega zmianie, a więc przechodzi przez bifurkację transkrytyczną, gdzie $\beta' = \beta'_c$ jest parametrem krytycznej bifurkacji, określonym przez

$$\beta' = \beta'_c = \frac{(\kappa + \mu)\omega_h\omega_p\omega_i - l\beta\kappa\gamma_a(\rho_1\omega_p + \rho_2\omega_i) - \beta\kappa\rho_1\omega_h\omega_p}{\kappa\rho_2\omega_h\omega_i}, \quad (19)$$

gdzie

$$\beta < \beta_c = \frac{\kappa + \mu}{\kappa} \cdot \frac{\omega_h\omega_i\omega_p}{l\gamma_a(\rho_1\omega_p + \rho_2\omega_i) + \rho_1\omega_h\omega_p}. \quad (20)$$

Bifurkacja to zjawisko skokowej zmiany własności modelu matematycznego przy drobnej zmianie jego parametrów (np. warunków początkowych procesu albo warunków brzegowych). W większości modeli epidemicznych istnieją dwa różne rodzaje bifurkacji przy $R_0 = 1$: bifurkacja przednia (nadkrytyczna) i bifurkacja wsteczna (podkrytyczna). Bifurkacja przednia ma miejsce, gdy R_0 przekracza jedność od dołu; pojawia się mała, dodatnia, asymptotycznie stabilna równowaga, a równowaga wolna od choroby traci stabilność. Bifurkacja wsteczna występuje, gdy R_0 jest mniejsze od jedności; pojawia się mała, dodatnia, niestabilna równowaga, podczas gdy równowaga wolna od choroby oraz większa dodatnia równowaga są lokalnie asymptotycznie stabilne. Z epidemiologicznego punktu widzenia bifurkacja wsteczna oznacza, że nie wystarczy jedynie zmniejszyć podstawową liczbę reprodukcji do wartości mniejszej niż jeden, aby wyeliminować chorobę, i że gdy R_0 przekracza jedność, zachodzi zjawisko histerezy.

Należy teraz sprawdzić, że punkt ε^* jest lokalnie asymptotycznie stabilny dla $R_0^D > 1$. W tym celu wykorzystamy teorię, która potrafi określić stabilność tego punktu, nawet jeśli sytuacja jest bardziej złożona i nie można zastosować prostszych kryteriów stabilności. Zwykle, w przypadku równowag hiperbolicznych (czyli takich, gdzie wszystkie punkty są stabilne lub niestabilne w sposób jednoznaczny), stabilność można określić bez problemu. Jednak gdy punkt równowagi jest bardziej skomplikowany, na przykład nie jest całkowicie stabilny ani niestabilny, potrzebujemy bardziej zaawansowanej metody analizy. W takich przypadkach, możemy skorzystać z teorii rozmaitości centralnych, która pozwala nie tylko zbadać stabilność punktu równowagi, ale także przewidzieć, czy w jego sąsiedztwie mogą pojawić się inne punkty równowagi, co często ma miejsce w sytuacji bifurkacji. Aby ją opisać, rozważmy ogólny układ równań różniczkowych z parametrem ϕ

$$\frac{dx}{dt} = f(x, \phi), \quad f : \mathbb{R}^n \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^n \text{ i } f \in \mathbb{C}^2(\mathbb{R}^n \times \mathbb{R}). \quad (21)$$

Bez utraty ogólności zakładamy, że 0 jest równowagą dla układu (21) dla wszystkich wartości parametru ϕ , to znaczy

$$f(0, \phi) \neq 0, \text{ dla wszystkich } \phi. \quad (22)$$

Twierdzenie 2.2. [3] Załóżmy, że

A1: $A = D_x f(0, 0) = (\frac{\partial f_i}{\partial x_j}(0, 0))$ jest macierzą linearyzacji układu (21) wokół punktu równowagi 0 z ϕ ocenianym w 0. Zero jest prostą wartością własną macierzy A , a wszystkie inne wartości własne macierzy A mają ujemne części rzeczywiste;

A2: Macierz A ma nieujemny prawy wektor własny w oraz lewy wektor własny v odpowiadający zerowej wartości własnej.

Niech f_k będzie k -tą składową f oraz

$$a = \sum_{k,i,j=1}^n v_k w_i w_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial x_j}(0, 0), \quad (23)$$

$$b = \sum_{k,i=1}^n v_k w_i \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial \phi}(0, 0). \quad (24)$$

Lokalna dynamika układu (21) wokół 0 jest całkowicie określona przez wartości a i b .

- i. $a > 0, b > 0$. Gdy $\phi < 0$ z $|\phi| \ll 1$, punkt 0 jest lokalnie asymptotycznie stabilny, a istnieje pozytywna, niestabilna równowaga; gdy $0 < \phi \ll 1$, punkt 0 jest niestabilny i istnieje negatywna, lokalnie asymptotycznie stabilna równowaga.*
- ii. $a < 0, b < 0$. Gdy $\phi < 0$ z $|\phi| \ll 1$, punkt 0 jest niestabilny; gdy $0 < \phi \ll 1$, punkt 0 jest lokalnie asymptotycznie stabilny, a istnieje pozytywna, niestabilna równowaga.*
- iii. $a > 0, b < 0$. Gdy $\phi < 0$ z $|\phi| \ll 1$, punkt 0 jest niestabilny, a istnieje lokalnie asymptotycznie stabilna negatywna równowaga; gdy $0 < \phi \ll 1$, punkt 0 jest stabilny, a pojawia się pozytywna, niestabilna równowaga.*
- iv. $a < 0, b > 0$. Gdy ϕ zmienia się z wartości ujemnej na dodatnią, punkt 0 zmienia swoją stabilność z stabilnej na niestabilną. Odpowiednio, negatywna niestabilna równowaga staje się pozytywna i lokalnie asymptotycznie stabilna.*

Twierdzenie (2.2) będzie użyteczne w uzasadnieniu następującej teorii, jego dowód można znaleźć w [3].

Twierdzenie 2.3. [10] *Model ODE przechodzi przez bifurkację transkrytyczną, z $\beta' = \beta'_c$, określoną przez (19), jako krytyczny parametr bifurkacji, kiedy współczynnik transmisji ze zwykłych zakażonych jednostek β spełnia (20). Ponadto, równowaga endemiczna ε^* systemu ODE jest lokalnie asymptotycznie stabilna, jeśli $R_0^D > 1$.*

Dowód. W uzasadnieniu twierdzenia pojawiają się zagadnienia algebraiczne, które zostały przypomniane w Dodatku B. Niech $\mathbf{x} = (x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7)^T$ będący skróconym zapisem $\mathbf{x} = (S, E, I, P, H, A, R)^T$ oraz $X = x_1 + \dots + x_7$. Korzystając z tych oznaczeń model ODE może być przedstawiony w postaci $\frac{d\mathbf{x}}{dt} = \mathbf{f}(\mathbf{x})$, gdzie $\mathbf{f}(\mathbf{x}) = (f_1(\mathbf{x}), \dots, f_7(\mathbf{x}))$, wtedy

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= \Lambda - (\beta \frac{x_3}{X} + \beta' \frac{x_4}{X} + l\beta \frac{x_5}{X} + \mu)x_1 \\ \frac{dx_2}{dt} &= \beta \frac{x_3}{X}x_1 + \beta' \frac{x_4}{X}x_1 + l\beta \frac{x_5}{X}x_1 - (\kappa + \mu)x_2 \\ \frac{dx_3}{dt} &= \kappa\rho_1x_2 - \omega_ix_3 \\ \frac{dx_4}{dt} &= \kappa\rho_2x_2 - \omega_px_4 \\ \frac{dx_5}{dt} &= \gamma_ax_3 + \gamma_ax_4 - \omega_hx_5 \\ \frac{dx_6}{dt} &= \kappa(1 - \rho_1 - \rho_2)x_2 - \sigma_ax_6 \\ \frac{dx_7}{dt} &= k_1\gamma_ix_3 + k_2\gamma_ix_4 + \gamma_rx_5 + \gamma_ix_6 - \mu x_7 \end{aligned}, \quad (25)$$

gdzie zostaną ponownie wykorzystane następujące parametry $\sigma_e = \kappa + \mu$, $\sigma_a = \gamma_i + \mu$ oraz $\omega_i = \gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i$, $\omega_p = \gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p$, $\omega_h = \gamma_r + \delta_h$. Macierz Jacobiego J^* powyższego układu, korzystając z równowagi wolnej od choroby ε_0 , jest dana jako

$$J^* = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\beta & -\beta' & -l\beta & 0 & 0 \\ 0 & -\sigma_e & \beta & \beta' & l\beta & 0 & 0 \\ 0 & \kappa\rho_1 & -\omega_i & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \kappa\rho_2 & 0 & -\omega_p & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_a & \gamma_a & -\omega_h & 0 & 0 \\ 0 & \kappa(1 - \rho_1 - \rho_2) & 0 & 0 & 0 & -\sigma_a & 0 \\ 0 & 0 & k_1\gamma_i & k_2\gamma_i & \gamma_r & \gamma_i & -\mu \end{bmatrix}.$$

Rozwiązując metodą Laplace'a równanie charakterystyczne macierzy J^* , przedstawione jako $\det(J^* - \lambda I) = 0$, otrzymujemy

$$(-\mu - \lambda)(-1)^{1+1}(-\mu - \lambda)(-1)^{6+6}(-\sigma_a - \lambda)(-1)^{5+5} \cdot \det(A - \lambda I) = 0,$$

co implikuje istnienie trzech wartości własnych J^* , które są rzeczywiste i ujemne, tj. $\lambda_1 = \lambda_2 = -\mu$, $\lambda_3 = -\sigma_a = -\gamma_i - \mu$. Następnie należy obliczyć

wyznacznik macierzy $A - \lambda I$, gdzie

$$A = \begin{pmatrix} -\sigma_e & \beta & \beta' & l\beta \\ \kappa\rho_1 & -\omega_i & 0 & 0 \\ \kappa\rho_2 & 0 & -\omega_p & 0 \\ 0 & \gamma_a & \gamma_a & -\omega_h \end{pmatrix},$$

który jest wielomianem stopnia czwartego

$$Q(\lambda) = \lambda^4 + a_3\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_1\lambda + a_0,$$

o następujących współczynnikach

$$\begin{aligned} a_0 &= \omega_h\omega_i\omega_p\sigma_e(1 - R_0^D), \\ a_1 &= \sigma_e(\omega_h\omega_i + \omega_h\omega_p + \omega_i\omega_p) + \omega_h\omega_i\omega_p - l\beta\kappa\gamma_a(\rho_1 + \rho_2) \\ &\quad - \kappa\omega_h(\beta\rho_1 + \beta'\rho_2) - \kappa(\beta\rho_1\omega_p + \beta'\rho_2\omega_i), \\ a_2 &= \sigma_e(\omega_h + \omega_i + \omega_p) + \omega_h\omega_i + \omega_h\omega_p + \omega_i\omega_p - \kappa(\beta\rho_1 + \beta'\rho_2), \\ a_3 &= \sigma_e + \omega_h + \omega_i + \omega_p. \end{aligned} \tag{26}$$

Pozostałe cztery wartości własne można uzyskać z równania $Q(\lambda) = 0$. Należy rozważyć przypadek, gdy $R_0^D = 1$ i β' będzie parametrem bifurkacji. Rozwiązując równanie $R_0^D = 1$ względem β' , otrzymujemy (19). Biorąc pod uwagę założenie (20), β'_c jest dodatnie. Dla $\beta' = \beta'_c$ z równania (26) wynika, że $a_0 = 0$. Przechodzimy do sprawdzenia znaków minorów wiodących macierzy Hurwitza stowarzyszonej z wielomianem $Q(\lambda)$, dostajemy $a_3 > 0$, $a_3a_2 - a_1 > 0$, stąd $\lambda = 0$ jest pierwiastkiem wielomianu $Q(\lambda)$. Kryterium stabilności Hurwitza implikuje, że wszystkie jego pozostałe trzy pierwiastki mają ściśle ujemną część rzeczywistą. Dlatego przekształcony system (25), dla $\beta' = \beta'_c$, ma punkt równowagi hiperbolicznej, czyli macierz Jacobiego J^* obliczona dla $\beta = \beta'_c$, oznaczona przez $J^*|_{\beta'=\beta'_c}$, ma prostą wartość własną równą zero, a wszystkie inne wartości własne mają ujemną część rzeczywistą.

Jakobian $J^*|_{\beta'=\beta'_c}$ posiada prawy wektor własny (odpowiadający zerowej wartości własnej) dany przez $v = (v_1, v_2, v_3, v_4, v_5, v_6, v_7)^T$, gdzie

$$v_1 = -\sigma_a\sigma_e\omega_h\omega_i\omega_p, \quad v_2 = \mu\sigma_a\omega_h\omega_i\omega_p, \quad v_3 = \kappa\mu\rho_1\sigma_a\omega_h\omega_p, \quad v_4 = \kappa\mu\rho_2\sigma_a\omega_h\omega_i,$$

$$v_5 = \kappa\mu\gamma_a\sigma_a(\rho_1\omega_p + \rho_2\omega_i), \quad v_6 = \kappa\mu(1 - \rho_1 - \rho_2)\omega_h\omega_i\omega_p, \quad v_7 = \kappa\Omega$$

oraz $\Omega = \gamma_a\gamma_r\sigma_a(\rho_1\omega_p + \rho_2\omega_i) + \gamma_i\omega_h(\sigma_a(k_2\rho_2\omega_i + k_1\rho_1\omega_p) + (1 - \rho_1 - \rho_2)\omega_i\omega_p)$. Lewe wektory własne (odpowiadające zerowej wartości własnej) to $u = (u_1, u_2, u_3, u_4, u_5, u_6, u_7)$, gdzie

$$u_1 = u_6 = u_7 = 0, \quad u_2 = \kappa\rho_2\omega_h\omega_i, \quad u_3 = \beta\kappa\rho_2(l\gamma_a + \omega_h),$$

$$u_4 = \sigma_e \omega_h \omega_i - \beta \kappa \rho_1 (l \gamma_a + \omega_h), \quad u_5 = l \beta \kappa \rho_2 \omega_i.$$

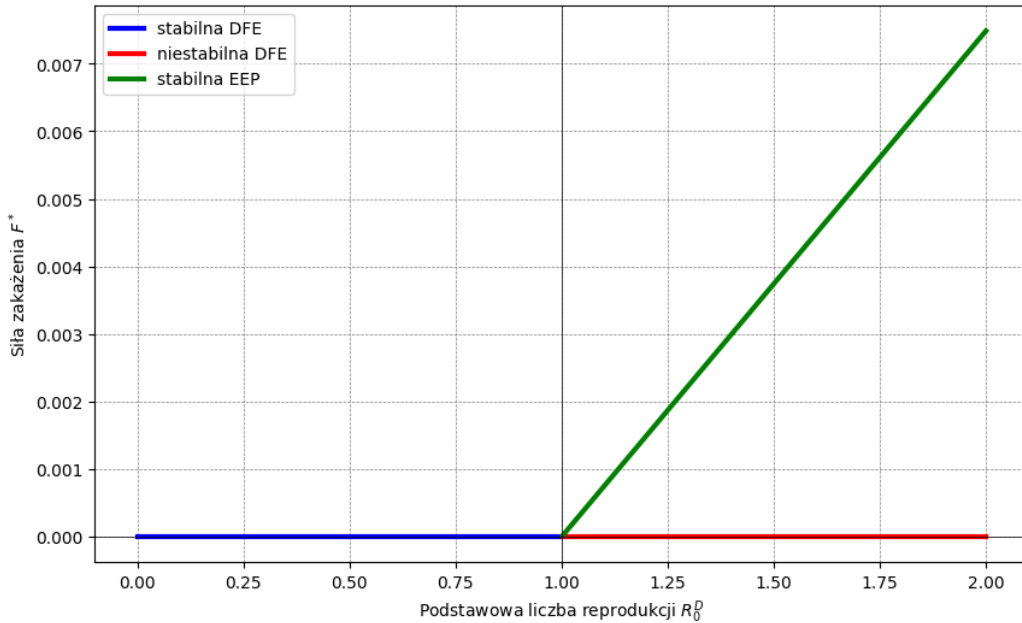
Sprawdzając warunki twierdzenia (2.2) dostajemy, że

$$a = \sum_{k,i,j=1}^7 u_k v_i v_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial x_j}(\varepsilon_0)|_{\beta'=\beta'_c} = -\frac{2\kappa\sigma_a\sigma_e\rho_2\mu^2\omega_i^2\omega_p}{\Lambda} \times [\kappa\Omega + \kappa\sigma_a\mu(\gamma_a + \omega_h)(\rho_2\omega_i + \rho_1) + \mu\omega_h\omega_i\omega_p(\kappa(1 - \rho_1 - \rho_2) + \sigma_a)] < 0,$$

$$b = \sum_{k,i=1}^7 u_k v_i \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial \beta'}(\varepsilon_0)|_{\beta'=\beta'_c} = \mu\sigma_a(\kappa\rho_2\omega_h\omega_i)^2 > 0.$$

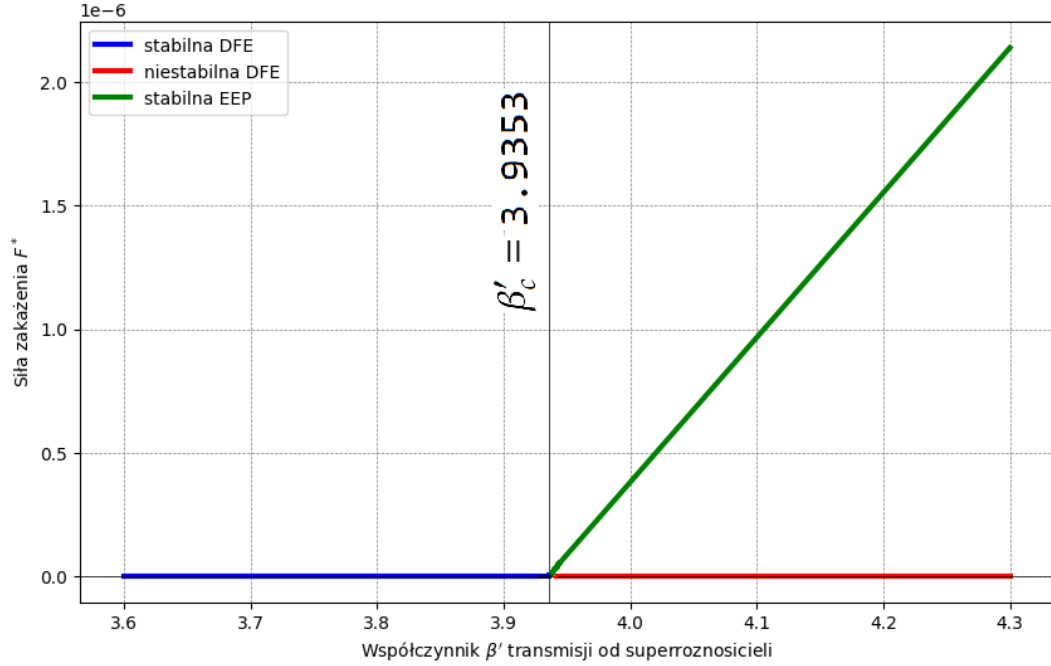
Zatem współczynniki a , b spełniają (iv), co implikuje, że przy zmianie znaku parametru β' z ujemnego na dodatni, stabilność punktu ε_0 zmienia się ze stabilnej na niestabilną. W konsekwencji, negatywna, niestabilna równowaga staje się pozytywna i lokalnie asymptotycznie stabilna. Wobec tego zachodzi bifurkacja transkrytyczna dla $R_0^D = 1$ oraz unikalna równowaga endemiczna jest lokalnie asymptotycznie stabilna dla $R_0^D > 1$. \square

Wyniki przedstawione w Twierdzeniu (2.3) zostały zilustrowane poprzez symulację modelu ODE przy użyciu zestawu parametrów $\{\rho_1, \rho_2, \gamma_a, \gamma_i, \gamma_r, \delta_i, \delta_p, \delta_h, k_1, k_2, \mu, \kappa\}$ i ich wartości z tabeli 1. Uzyskany wynik jest przedstawiony na Rysunku 3, siła zakażenia wirusem COVID-19 F^* została przedstawiona jako funkcja podstawowej liczby reprodukcji $R_0^D \in [0, 2]$.



Rysunek 3: Bifurkacja transkrytyczna dla siły zakażenia F^* w zależności od podstawowego współczynnika reprodukcji R_0^D dla modelu ODE.

Przyjmując wartość $l = 0.97$, co oznacza, że $\beta_c = 0.802476$, a aby spełnić warunek (20) przyjmujemy $\beta = 0.8$, co daje, po wyliczeniu ze wzoru (19), wartość krytycznego parametru bifurkacji $\beta'_c = 3.9353$. W związku z tym, siła zakażenia COVID-19 F^* jako funkcja współczynnika $\beta' \in [3.6, 4.3]$ transmisji od superroznośców jest przedstawiona na Rysunku 4.



Rysunek 4: Bifurkacja transkrytyczna dla siły zakażenia F^* w zależności od współczynnika β' transmisji spowodowany przez superroznośców dla modelu ODE.

Na symulacjach (rys. 3 i 4) widać zastosowanie udowodnionych wcześniej twierdzeń i płynących z nich wniosków. Na rysunku 3 obserwujemy, że gdy podstawowa liczba reprodukcji ma wartość mniejszą od jeden, to równowaga wolna od choroby (DFE) jest stabilna, a gdy jej wartość jest większa od jeden to jest niestabilna. Wiemy z twierdzenia (2.1), równowaga endemiczna (EEP) istnieje pod warunkiem, że $R_0^D > 1$, a z twierdzenia (2.3), że jest wtedy lokalnie asymptotycznie stabilna. Wysłanym dodatkowo wnioskiem z twierdzenia (2.1) było, że EEP istnieje wtedy i tylko wtedy gdy DFE jest niestabilny co zostało przedstawione na wykresie. Z twierdzenia (2.3) wiemy, że model ma krytyczny parametr bifurkacji gdy $\beta' = \beta'_c$, wtedy $R_0^D = 1$. Widać to na rysunku 4, wcześniejsze wnioski analogicznie dla tej symulacji.

W tej sekcji poznaliśmy deterministyczny model epidemiologiczny, jego charakterystykę oraz zostały przeanalizowane warunki stabilności. Taki model nie bierze pod uwagę wpływu niepewności środowiskowej (takiej jak temperatura, opady, wilgotność względna itp.) oraz zachowania czynników zakaźnych. W celu uwzględnienia efektów tych zmian, do deterministycznych modeli biologicznych dodaje się szum stochastyczny. W ten sposób model zostaje opisany za pomocą równań stochastycznych, które otrzymujemy poprzez dodanie losowej różniczki, która reprezentuje przykładowo losowy biały szum (obliczany jako pochodna ruchu Browna), do równania deterministycznego. Stochastyczne równanie różniczkowe to równanie różniczkowe, w którym co najmniej jeden z jego członów reprezentuje proces stochastyczny.

W pracach [10, 4] znajduje się więcej szczegółów o różnych sposobach wprowadzenia takich fluktuacji do modelu epidemiologicznego. W kolejnym rozdziale zostanie zdefiniowany model stochastyczny epidemii SARS-CoV-2, który uwzględnia szumy środowiskowe oraz zostaną zbadane warunki dla wygaśnięcia i trwałości choroby. Wprowadzenie do procesów stochastycznych znajduje się w Dodatku A, natomiast postać równania stochastycznego przedstawiona jest w Rozdziale 3.1.

2.3 Model stochastyczny i jego analiza

Stochastyczna wersja tego modelu zadana jest za pomocą układu równań różniczkowych stochastycznych (ang. Stochastic Differential Equations – SDE) o następującej postaci

$$\left\{ \begin{array}{l} dS(t) = (\Lambda - (\frac{\beta}{N(t)}(I(t) + lH(t)) + \frac{\beta'}{N(t)}P(t) + \mu)S(t))dt \\ \quad - \frac{\sigma_1}{N(t)}(I(t) + lH(t))S(t)dB_1(t) - \frac{\sigma_2}{N(t)}P(t)S(t)dB_2(t), \\ dE(t) = (\frac{\beta}{N(t)}(I(t) + lH(t))S(t) + \frac{\beta'}{N(t)}P(t)S(t) - (\kappa + \mu)E(t))dt \\ \quad + \frac{\sigma_1}{N(t)}(I(t) + lH(t))S(t)dB_1(t) + \frac{\sigma_2}{N(t)}P(t)S(t)dB_2(t), \\ dI(t) = (\kappa\rho_1E(t) - (\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i)I(t))dt, \\ dP(t) = (\kappa\rho_2E(t) - (\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p)P(t))dt, \\ dH(t) = (\gamma_a(I(t) + P(t)) - (\gamma_r + \delta_h)H(t))dt, \\ dA(t) = (\kappa(1 - \rho_1 - \rho_2)E(t) - (\gamma_i + \mu)A(t))dt, \\ dR(t) = (\gamma_i(A(t) + k_1I(t) + k_2P(t)) + \gamma_rH(t) - \mu R(t))dt, \end{array} \right.$$

gdzie k_1, k_2 są stałymi, takimi że $k_2 < k_1 < 1$.

Do współczynników transmisji wprowadzone jest zaburzenie w postaci dwóch niezależnych szumów środowiskowych β i β' - jeden szum dla osób zakażonych oraz drugi dla superroznośców

$$\beta \rightarrow \beta + \sigma_1 dB_1(t), \quad \sigma_1 > 0,$$

$$\beta' \rightarrow \beta' + \sigma_2 dB_2(t), \sigma_2 > 0,$$

gdzie $B_1 = \{B_1(t), t \geq 0\}$ i $B_2 = \{B_2(t), t \geq 0\}$ to niezależne ruchy Browna (procesy Wienera) o intensywnościach odpowiednio $\sigma_1 > 0$ i $\sigma_2 > 0$, zdefiniowane na całej przestrzeni prawdopodobieństwa $(\Omega, \mathcal{F}, \mathbb{F}, \mathbb{P})$ z filtracją $\mathbb{F} = \{\mathcal{F}_t, t \geq 0\}$, gdzie $\mathcal{F}_t = \mathcal{F}_t^{B_1} \cup \mathcal{F}_t^{B_2}$, $\mathcal{F}_t^{B_i}$, $i = 1, 2$ to σ -algebry naturalnych filtracji ruchów Browna B_1 i B_2 i zawiera wszystkie \mathbb{P} -zbiory zerowe.

Istnienie i jednoznaczność dodatniego, globalnego rozwiązania powyższego systemu stochastycznych równań różniczkowych zostały opisane i udowodnione w [4]. Rozpatrzmy to twierdzenie oraz wniosek, który można z niego wysunąć. W tym celu stosujemy notację \mathbb{R}_+^7 dla przestrzeni

$$\{(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7) : x_i > 0, \forall i = 1, \dots, 7\}.$$

Twierdzenie 2.4. [4] *Dla dowolnej wartości początkowej*

$$(S(0), E(0), I(0), P(0), H(0), A(0), R(0)) \in \mathbb{R}_+^7$$

istnieje unikalne pozytywne rozwiązanie $(S(t), E(t), I(t), P(t), H(t), A(t), R(t))$ systemu SDE dla każdego $t \geq 0$, który prawie na pewno pozostaje pozytywny, czyli

$$(S(t), E(t), I(t), P(t), H(t), A(t), R(t)) \in \mathbb{R}_+^7, \mathbb{P}\text{-p.w.},$$

dla wszystkich $t \geq 0$.

Ponadto, ponieważ $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + P(t) + H(t) + A(t) + R(t)$ mamy $\lim_{t \rightarrow \infty} \sup N(t) = \frac{\Lambda}{\mu}$.

Uwaga 2.1. [4] *Zauważ, że zestaw*

$$\Gamma^* = \{(S(t), E(t), I(t), P(t), H(t), A(t), R(t)) : S(t) > 0, E(t) > 0, I(t) > 0, P(t) > 0, H(t) > 0, A(t) > 0, R(t) > 0, N(t) \leq \Lambda/\mu\}$$

jest dodatnio niezmienniczym zbiorem modelu SDE dla każdego $t > 0$, czyli jeśli system rozpoczyna się od zbioru Γ^ , nigdy go nie opuszcza.*

Dla stochastycznej wersji modelu epidemiologicznego zdefiniujmy podstawową liczbę reprodukcji, zaproponowaną przez autorów z [10]

$$R_0^S = \frac{(\beta + \beta') \frac{\Lambda}{\mu}}{\kappa + \mu + \frac{1}{2}(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) \frac{\Lambda^2}{\mu^2}}. \quad (27)$$

W tej części pracy zostaną przedstawione wymagania na zwalczenie choroby oraz będzie uzasadniana ich prawdziwość, wobec tego wprowadźmy następujące twierdzenie.

Twierdzenie 2.5. [10]

Dla każdej wartości początkowej $(S(0), E(0), I(0), P(0), A(0), H(0), R(0)) \in \Gamma^*$, takiej że rozwiązanie systemu SDE znajduje się w Γ^* , jeśli zachodzi którekolwiek z poniższych warunków

$$1. \sigma_1^2 \leq \beta \frac{4\mu}{\Lambda} \cdot \max\{1, l\}, \quad \sigma_2^2 \leq \beta' \frac{4\mu}{\Lambda} \quad \text{oraz} \quad R_0^S < 1,$$

gdzie R_0^S jest zdefiniowane wzorem (27),

$$2. \frac{\frac{\beta^2}{\sigma_1^2} + \frac{(\beta')^2}{\sigma_2^2}}{2(\kappa + \mu)} < 1,$$

to choroba zanika z prawdopodobieństwem równym jeden, tzn.

$E(t) + I(t) + P(t) + H(t) + A(t) \rightarrow 0$, \mathbb{P} -prawie na pewno, gdy $t \rightarrow \infty$,
podczas gdy $\lim_{t \rightarrow \infty} \sup S(t) = \frac{\Lambda}{\mu}$, \mathbb{P} -prawie na pewno.

Dowód. 2. Zaczniemy od drugiej części dowodu, której idea pochodzi z [10, 4]. Stosujemy wzór Itô (teoria została wprowadzona w Dodatku A), aby uzyskać ograniczenie z góry wyrażenia $d(\log E(t))$ oraz korzystamy z własności $\frac{S(t)}{N(t)E(t)} \max\{I(t), P(t), H(t)\} \leq 1, \quad \forall t > 0$. Po odpowiednich przekształceniach otrzymujemy

$$\begin{aligned} d(\log E(t)) &= \frac{1}{E(t)} \left(\frac{\beta}{N(t)} (I(t) + lH(t)) S(t) + \frac{\beta'}{N(t)} P(t) S(t) - (\kappa + \mu) E(t) \right) dt \\ &\quad - \frac{S^2(t)}{2E^2(t)N^2(t)} (\sigma_1^2 (I(t) + lH(t))^2 + \sigma_2^2 P^2(t)) dt \\ &\quad + \frac{S(t)}{E(t)N(t)} (\sigma_1 (I(t) + lH(t)) dB_1(t) + \sigma_2 P(t) dB_2(t)) \\ &= \left(\beta \frac{S(t)(I(t) + lH(t))}{E(t)N(t)} - \frac{1}{2} \sigma_1^2 \frac{S^2(t)(I(t) + lH(t))^2}{E^2(t)N^2(t)} + \beta' \frac{S(t)P(t)}{E(t)N(t)} - \frac{1}{2} \sigma_2^2 \frac{S^2(t)P^2(t)}{E^2(t)N^2(t)} - (\kappa + \mu) \right) dt \\ &\quad + \sigma_1 \left(\frac{S(t)}{E(t)N(t)} I(t) + l \frac{S(t)}{E(t)N(t)} H(t) \right) dB_1(t) + \sigma_2 \frac{S(t)}{E(t)N(t)} P(t) dB_2(t) \\ &\leq \left(\frac{\beta^2}{2\sigma_1^2} + \frac{\beta'^2}{2\sigma_2^2} - (\kappa + \mu) \right) dt + \sigma_1 (1 + l) dB_1(t) + \sigma_2 dB_2(t) \\ &=: R^* dt + \sigma_1 (1 + l) dB_1(t) + \sigma_2 dB_2(t). \end{aligned}$$

Powyższa nierówność powstała po skorzystaniu z faktu, że funkcje $f_1(x) = \beta x - \frac{1}{2} \sigma_1^2 x^2$ (gdzie $x = \frac{S(t)(I(t) + lH(t))}{E(t)N(t)}$) oraz $f_2(y) = \beta' y - \frac{1}{2} \sigma_2^2 y^2$ (gdzie $y = \frac{S(t)P(t)}{E(t)N(t)}$) są rosnące w przedziałach $[0, \frac{\beta}{\sigma_1^2}]$, $[0, \frac{\beta'}{\sigma_2^2}]$ więc maksimum globalne osiągają w prawych krańcach tych przedziałów. Stosujemy podstawienie $R^* = \frac{\beta^2}{2\sigma_1^2} + \frac{\beta'^2}{2\sigma_2^2} - (\kappa + \mu)$, następnie całkujemy ostatnie wyrażenie od 0 do t i dzielimy przez t , co prowadzi do następującego wyniku

$$\frac{\log E(t) - \log E(0)}{t} \leq \frac{1}{t} \int_0^t R^* dt + \frac{M_1(t)}{t} + \frac{M_2(t)}{t}, \quad (28)$$

gdzie $M_1(t) = \sigma_1 \int_0^t (1+l) dB_1(s)$, $M_2(t) = \sigma_2 \int_0^t dB_2(s)$ są ciągłymi lokalnymi martingalami o wartościach 0 w chwili $t = 0$ oraz

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \sup \frac{< M_1, M_1 >_t}{t} < \infty, \quad \lim_{t \rightarrow \infty} \sup \frac{< M_2, M_2 >_t}{t} < \infty.$$

Zatem

$$\frac{M_1(t)}{t} \rightarrow 0 \text{ oraz } \frac{M_2(t)}{t} \rightarrow 0, \mathbb{P} - \text{p.w.}, \text{ gdy } t \rightarrow \infty.$$

Biorąc limit górny obustronnie dla wyrażenia (28) otrzymujemy

$$\begin{aligned} \lim_{t \rightarrow \infty} \sup \frac{\log E(t)}{t} &\leq R^* = \frac{\beta^2}{2\sigma_1^2} + \frac{\beta'^2}{2\sigma_2^2} - (\kappa + \mu) \\ &= \frac{\frac{\beta^2}{2\sigma_1^2} + \frac{\beta'^2}{2\sigma_2^2}}{2(\kappa + \mu)} - 1 < 0, \mathbb{P} - \text{p.w.}, \text{ ze względu na założenie,} \end{aligned}$$

co implikuje $\lim_{t \rightarrow \infty} E(t) = 0$, \mathbb{P} -prawie na pewno.

Aby zweryfikować, czy $I(t)$, $P(t)$, $H(t)$, $A(t)$, $R(t)$ dążą do zera prawie na pewno, gdy t dąży do nieskończoności, rozwiązujemy równania od 3 do 7 z systemu SDE

$$\begin{aligned} I(t) &= e^{-(\gamma_a + k_1 \gamma_i + \delta_i)t} I(0) + \kappa \rho_1 [E(t)], \\ P(t) &= e^{-(\gamma_a + k_2 \gamma_i + \delta_p)t} P(0) + \kappa \rho_2 [E(t)], \\ H(t) &= e^{-(\gamma_r + \delta_h)t} H(0) + \gamma_a [I(t) + P(t)], \\ A(t) &= e^{-(\gamma_i + \mu)t} A(0) + \kappa (1 - \rho_1 - \rho_2) [E(t)], \\ R(t) &= e^{-\mu t} R(0) + \gamma_i [I(t) + P(t) + A(t)] + \gamma_r [H(t)]. \end{aligned}$$

Ponieważ $E(t) \rightarrow 0$ \mathbb{P} -prawie na pewno, gdy $t \rightarrow \infty$, z poprzednich rozwiązań wynika, że $I(t) \rightarrow 0$, $P(t) \rightarrow 0$ oraz $A(t) \rightarrow 0$, \mathbb{P} -prawie na pewno, gdy $t \rightarrow \infty$. Ponadto wynika z tego, że $H(t) \rightarrow 0$ i $R(t) \rightarrow 0$, \mathbb{P} -prawie na pewno, gdy $t \rightarrow \infty$.

Przypomnijmy, że

$$N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + P(t) + H(t) + A(t) + R(t),$$

oraz ponieważ $E(t) + I(t) + P(t) + H(t) + A(t) + R(t) \rightarrow 0$, wynika stąd, że

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \sup S(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} \sup N(t) = \frac{\Lambda}{\mu}, \mathbb{P} - \text{prawie na pewno.}$$

1. Uzasadnienie pierwszej części tego twierdzenia przeprowadza się analogicznie, a pomysł został zaczerpnięty z [10]. Wykonujemy odpowiednie obliczenia doprowadzając do górnego ograniczenia wyrażenia $d(\log E(t))$

$$\begin{aligned} d(\log E(t)) &\leq (\beta \frac{\Lambda}{\mu} + \beta' \frac{\Lambda}{\mu} - (\kappa + \mu) - \frac{1}{2}(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) \frac{\Lambda^2}{\mu^2}) dt + \sigma_1 (1 + l) dB_1(t) \\ &\quad + \sigma_2 dB_2(t) = P^* dt + \sigma_1 (1 + l) dB_1(t) + \sigma_2 dB_2(t). \end{aligned}$$

Nierówność powstała po skorzystaniu z faktu, że funkcje $f_1(x) = \beta x - \frac{1}{2} \sigma_1^2 x^2$ (gdzie $x = \frac{S(t)(I(t) + lH(t))}{E(t)N(t)}$) oraz $f_2(y) = \beta' y - \frac{1}{2} \sigma_2^2 y^2$ (gdzie $y = \frac{S(t)P(t)}{E(t)N(t)}$) są rosnące w przedziałach $[0, \frac{\beta}{\sigma_1^2}]$, $[0, \frac{\beta'}{\sigma_2^2}]$ oraz z założeń twierdzenia.

Całkując ostatnie wyrażenie od 0 do t i podzielenie przez t otrzymujemy:
 $\frac{\log E(t) - \log E(0)}{t} \leq \frac{1}{t} \int_0^t P^* dt + \frac{M_1(t)}{t} + \frac{M_2(t)}{t}$, gdzie $M_1(t)$, $M_2(t)$ opisane były już przy nierówności (28).

Biorąc limit górny obustronnie dla powyższego wyrażenia otrzymujemy

$$\begin{aligned} \lim_{t \rightarrow \infty} \sup \frac{\log E(t)}{t} &\leq P^* = (\beta + \beta') \frac{\Lambda}{\mu} - (\kappa + \mu + \frac{1}{2}(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) \frac{\Lambda^2}{\mu^2}) \\ &= (\kappa + \mu + \frac{1}{2}(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) \frac{\Lambda^2}{\mu^2})(R_0^S - 1) < 0 \text{ p.w,} \end{aligned}$$

ze względu na założenia twierdzenia, co implikuje $\lim_{t \rightarrow \infty} E(t) = 0$, prawie wszędzie. To już kończy dowód, ponieważ kolejne wnioski przeprowadzane są tak samo jak w poprzedniej części twierdzenia. \square

Zauważmy, że wirus pozostaje trwały w populacji, jeśli co najmniej jedna z klas zarażonych, tj. objawowych zakaźnych, superroznośców, bezobjawowych zakaźnych lub hospitalizowanych zakażonych nie jest zerowa. Z matematycznego punktu widzenia, zgodnie z [4], mówimy, że system SDE jest trwały w średniej, jeśli

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{t} \int_0^t (I(s) + P(s) + A(s) + H(s)) ds > 0, \quad \mathbb{P} - \text{prawie na pewno.}$$

Wprowadzimy i udowodnimy twierdzenie, które wskazuje na warunki jakie model musi spełniać, aby epidemia utrzymywała się w środowisku.

Twierdzenie 2.6. [10] *Niech wartości początkowe oznaczone będą przez $(S(0), E(0), I(0), P(0), A(0), H(0), R(0)) \in \Gamma^*$, takie że rozwiązanie systemu SDE znajduje się w Γ^* . Załóżmy, że jedno z poniższych warunków jest spełnione:*

1. $R_0^S > 1$, gdzie R_0^S jest opisane wzorem (27),
2. współczynniki μ, β, β' oraz l spełniają relację,

$$\Lambda > \left(\frac{\beta}{N(t)} (I(t) + lH(t)) + \frac{\beta'}{N(t)} P(t) + \mu \right) S(t), \quad \forall t \geq 0, \quad (29)$$

gdzie c jest małą stałą taką, że

$$\inf_{t \geq 0} E(t)/N(t) \geq c \quad (30)$$

oraz

$$\sigma_1^2 + \sigma_2^2 < c\kappa \left(\rho_1 \frac{\gamma_r + \gamma_a + \delta_p}{(\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i)(\gamma_r + \delta_p)} + \rho_2 \frac{\gamma_r + \gamma_a + \delta_p}{(\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p)(\gamma_r + \delta_p)} + \frac{1 - \rho_1 - \rho_2}{\gamma_i + \mu} \right), \quad (31)$$

wówczas rozwiązanie $(S(t), E(t), I(t), P(t), A(t), H(t), R(t))$ modelu SDE jest utrzymywane w średnim poziomie zakażenia.

Dowód. 1. W celu uzasadnienia, że choroba pozostaje trwała w średnim poziomie zakażenia, przy założeniu $R_0^S > 1$, pokażemy prawdziwość następującej własności

$$\begin{aligned}
\lim_{t \rightarrow \infty} \inf \frac{1}{t} \int_0^t E(t) dt &\geq C \frac{1}{\kappa} (R_0^S - 1) > 0, \text{ p.n.} \\
\lim_{t \rightarrow \infty} \inf \frac{1}{t} \int_0^t I(t) dt &\geq C \frac{\rho_1}{\gamma_a + k_1 \gamma_i + \delta_i} (R_0^S - 1) > 0, \text{ p.n.} \\
\lim_{t \rightarrow \infty} \inf \frac{1}{t} \int_0^t P(t) dt &\geq C \frac{\rho_2}{\gamma_a + k_2 \gamma_i + \delta_p} (R_0^S - 1) > 0, \text{ p.n.} \\
\lim_{t \rightarrow \infty} \inf \frac{1}{t} \int_0^t H(t) dt &\geq C \left(\frac{\rho_1}{\gamma_a + k_1 \gamma_i + \delta_i} \frac{\rho_2}{\gamma_a + k_2 \gamma_i + \delta_p} \right) \frac{\gamma_a}{\gamma_r + \delta_h} (R_0^S - 1) > 0, \text{ p.n.} \\
\lim_{t \rightarrow \infty} \inf \frac{1}{t} \int_0^t A(t) dt &\geq C \frac{1 - \rho_1 - \rho_2}{\gamma_i + \mu} (R_0^S - 1) > 0, \text{ p.n.} \\
\lim_{t \rightarrow \infty} \inf \frac{1}{t} \int_0^t R(t) dt &\geq C \frac{1}{\mu} \left((\gamma_i k_1 + \frac{\gamma_a \gamma_r}{\gamma_r + \delta_h}) \frac{\rho_1}{\gamma_a + k_1 \gamma_i + \delta_i} + (\gamma_i k_2 + \frac{\gamma_a \gamma_r}{\gamma_r + \delta_h}) \frac{\rho_2}{\gamma_a + k_2 \gamma_i + \delta_p} \right. \\
&\quad \left. + \frac{(1 - \rho_1 - \rho_2) \gamma_i}{\gamma_i + \mu} \right) (R_0^S - 1) > 0, \text{ p.n.}
\end{aligned}$$

rozwiązania $(S(t), E(t), I(t), P(t), A(t), H(t), R(t))$, gdzie

$$C = \frac{\kappa + \mu + \frac{1}{2}(\delta_1^2 + \delta_2^2) \frac{\Lambda^2}{\mu^2}}{\left(\frac{\beta}{\gamma_a + k_1 \gamma_i + \delta_i} + \frac{\beta'}{\gamma_a + k_2 \gamma_i + \delta_p} \right) \left(1 + \frac{l \gamma_a}{\gamma_r + \delta_h} \right)}$$

jest dodatnią stałą. Idea tej części dowodu pochodzi z [10, 9].

Rozpoczynamy od skorzystania ze wzoru Itô do funkcji $-\log E(t)$ i otrzymujemy

$$\begin{aligned}
d(-\log E(t)) &= \frac{1}{E(t)} \left(-\frac{\beta}{N(t)} (I(t) + lH(t)) S(t) - \frac{\beta'}{N(t)} P(t) S(t) + (\kappa + \mu) E(t) \right) dt \\
&\quad + \frac{S^2(t)}{2E^2(t)N^2(t)} (\sigma_1^2 (I(t) + lH(t))^2 + \sigma_2^2 P^2(t)) dt \\
&\quad - \frac{S(t)}{E(t)N(t)} (\sigma_1 (I(t) + lH(t)) dB_1(t) + \sigma_2 P(t) dB_2(t)) \\
&= \left(-\frac{\beta}{E(t)} (I(t) + lH(t)) + \frac{\beta(E(t) + I(t) + P(t) + H(t) + A(t) + R(t))}{N(t)E(t)} (I(t) + lH(t)) - \frac{\beta'}{E(t)} P(t) + \right. \\
&\quad \left. \frac{\beta'(E(t) + I(t) + P(t) + H(t) + A(t) + R(t))}{N(t)E(t)} P(t) + \kappa + \mu + \frac{S^2(t)}{2E^2(t)N^2(t)} \sigma_1^2 (I(t) + lH(t))^2 \right. \\
&\quad \left. + \frac{S^2(t)}{2E^2(t)N^2(t)} \sigma_2^2 P^2(t) \right) dt - \frac{S(t)}{E(t)N(t)} (\sigma_1 (I(t) + lH(t)) dB_1(t) + \sigma_2 P(t) dB_2(t)) \\
&\leq \left(-\frac{I(t) + lH(t)}{E(t)} \beta + \frac{S^2(t)}{2E^2(t)N^2(t)} (I(t) + lH(t))^2 \sigma_1^2 - \frac{P(t)}{E(t)} \beta' + \frac{S^2(t)}{2E^2(t)N^2(t)} P^2(t) \sigma_2^2 \right. \\
&\quad \left. + \kappa + \mu + \beta (I(t) + lH(t)) + \beta' P(t) \right) dt \\
&\quad - \frac{S(t)}{E(t)N(t)} (\sigma_1 (I(t) + lH(t)) dB_1(t) + \sigma_2 P(t) dB_2(t)).
\end{aligned}$$

Zastosowane zostały zależności $S(t) = N(t) - (E(t) + I(t) + P(t) + H(t) + A(t) + R(t))$ oraz $\frac{E(t) + I(t) + P(t) + H(t) + A(t) + R(t)}{N(t)E(t)} \leq 1$, aby uzyskać powyższą nierówność. Następnie korzystamy z faktu, że funkcje $f_1(x) = -\beta x + \frac{S^2(t)}{2N^2(t)} \sigma_1^2 x^2$ (gdzie $x = \frac{I(t) + lH(t)}{E(t)}$) oraz $f_2(y) = -\beta' y + \frac{S^2(t)}{2N^2(t)} \sigma_2^2 y^2$ (gdzie $y = \frac{P(t)}{E(t)}$) są malejące w przedziale $[0, \frac{\beta}{\sigma_1^2}]$ oraz $[0, \frac{\beta'}{\sigma_2^2}]$ i rosnące w przedziale $[\frac{\beta}{\sigma_1^2}, \frac{\Lambda}{\mu}]$, $[\frac{\beta'}{\sigma_2^2}, \frac{\Lambda}{\mu}]$. Oznacza to, że ich ograniczenie górne będzie wartością w punkcie $\frac{\Lambda}{\mu}$ oraz po

skorzystaniu z zależności

$$\frac{S(t) \cdot \max\{I(t), H(t), P(t)\}}{E(t)N(t)} \leq 1, \quad \frac{S^2(t)}{N^2(t)} \leq 1$$

otrzymujemy

$$d(-\log E(t)) \leq \left(\frac{1}{2}(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) \frac{\Lambda^2}{\mu^2} - \beta \frac{\Lambda}{\mu} - \beta' \frac{\Lambda}{\mu} + \kappa + \mu + \beta(I(t) + lH(t)) + \beta' P(t) \right) dt + \sigma_1(1+l)dB_1(t) + \sigma_2 dB_2(t). \quad (32)$$

Zdefiniujmy funkcję Lyapunov'a $U : \Gamma^* \Rightarrow \mathbb{R}$ w następujący sposób:

$$U(t) = -\log E(t) + \frac{\beta(1 + \frac{l\gamma_a}{\gamma_r + \delta_h})}{\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i} I(t) + \frac{\beta'(1 + \frac{l\gamma_a}{\gamma_r + \delta_h})}{\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p} P(t) + \frac{\beta l}{\gamma_r + \delta_h} H(t).$$

Aby uzyskać ograniczenie górne wyrażenia $dU(t)$ korzystamy z nierówności (32), następnie wprowadzamy równania 3-5 modelu SDE i po odpowiednich przekształceniach otrzymujemy

$$\begin{aligned} dU(t) &= d(-\log E(t)) + \frac{\beta(1 + \frac{l\gamma_a}{\gamma_r + \delta_h})}{\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i} d(I(t)) + \frac{\beta'(1 + \frac{l\gamma_a}{\gamma_r + \delta_h})}{\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p} d(P(t)) + \frac{\beta l}{\gamma_r + \delta_h} d(H(t)) \\ &\leq \left(\kappa + \mu + \frac{1}{2}(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) \frac{\Lambda^2}{\mu^2} - \beta \frac{\Lambda}{\mu} - \beta' \frac{\Lambda}{\mu} + \kappa \left(\frac{\beta}{\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i} + \frac{\beta'}{\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p} \right) \left(1 + \frac{l\gamma_a}{\gamma_r + \delta_h} \right) E(t) \right) dt \\ &\quad + \sigma_1(1+l)dB_1(t) + \sigma_2 dB_2(t). \end{aligned}$$

Skorzystaliśmy również z zależności $\beta < \beta'$ oraz $1 - \rho_1 - \rho_2 > 0$ i wiemy, że

$$R_0^S = \frac{(\beta + \beta') \frac{\Lambda}{\mu}}{\kappa + \mu + \frac{1}{2}(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) \frac{\Lambda^2}{\mu^2}},$$

więc

$$dU(t) \leq -\left(\kappa + \mu + \frac{1}{2}(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) \frac{\Lambda^2}{\mu^2} \right) (R_0^S - 1) dt + \kappa \left(\frac{\beta}{\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i} + \frac{\beta'}{\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p} \right) \cdot \left(1 + \frac{l\gamma_a}{\gamma_r + \delta_h} \right) E(t) dt + \sigma_1(1+l)dB_1(t) + \sigma_2 dB_2(t).$$

Całkując obie strony powyższej nierówności od 0 do t i dzieląc przez t , otrzymujemy

$$\begin{aligned} \frac{U(t) - U(0)}{t} &\leq -\left(\kappa + \mu + \frac{1}{2}(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) \frac{\Lambda^2}{\mu^2} \right) (R_0^S - 1) + \kappa \left(\frac{\beta}{\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i} + \frac{\beta'}{\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p} \right) \cdot \\ &\quad \left(1 + \frac{l\gamma_a}{\gamma_r + \delta_h} \right) \frac{1}{t} \int_0^t E(t) dt + \frac{1}{t} \int_0^t \sigma_1(1+l) dB_1(t) + \frac{1}{t} \int_0^t \sigma_2 dB_2(t). \end{aligned} \quad (33)$$

Ponieważ zakładamy, że wszystkie parametry są nieujemne oraz wiemy, że $E(t) \leq N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + P(t) + H(t) + A(t) + R(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu}$, wynika z tego, że

$$\begin{aligned} U(t) &= -\log E(t) + \frac{\beta(1 + \frac{l\gamma_a}{\gamma_r + \delta_h})}{\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i} I(t) + \frac{\beta'(1 + \frac{l\gamma_a}{\gamma_r + \delta_h})}{\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p} P(t) + \frac{\beta l}{\gamma_r + \delta_h} H(t) \\ &\geq -\log E(t) \geq -\log \frac{\Lambda}{\mu}. \end{aligned} \quad (34)$$

Biorąc dolne ograniczenie obu stron (33) i korzystając z (34) oraz

$$\frac{M_1(t)}{t} \rightarrow 0 \text{ oraz } \frac{M_2(t)}{t} \rightarrow 0, \mathbb{P} - \text{p.w.}, \text{ gdy } t \rightarrow \infty,$$

gdzie $M_1(t) = \sigma_1 \int_0^t (1+l) dB_1(s)$, $M_2(t) = \sigma_2 \int_0^t dB_2(s)$ są ciągłymi lokalnymi martyngałami z wartością 0 w chwili $t = 0$, otrzymujemy

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{t} \int_0^t E(t) dt \geq \frac{(\kappa + \mu + \frac{1}{2}(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) \frac{\Lambda^2}{\mu^2})(R_0^S - 1)}{\kappa(\frac{\beta}{\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i} + \frac{\beta'}{\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p})(1 + \frac{l\gamma_a}{\gamma_r + \delta_h})} > 0, \text{ a.s.} \quad (35)$$

gdy spełniony jest warunek $R_0^S > 1$.

Z drugiej strony, poprzez scałkowanie obu stron trzeciego równania systemu SDE od 0 do t i podzielenie przez t , otrzymujemy

$$\frac{I(t) - I(0)}{t} = \frac{1}{t} \int_0^t \kappa \rho_1 E(t) dt - \frac{1}{t} \int_0^t (\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i) I(t) dt. \quad (36)$$

Biorąc dolne ograniczenie obu stron nierówności (36) i korzystając z (35), otrzymujemy

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{t} \int_0^t I(t) dt \geq \frac{\kappa \rho_1 (\kappa + \mu + \frac{1}{2}(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) \frac{\Lambda^2}{\mu^2})(R_0^S - 1)}{\kappa(\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i)(\frac{\beta}{\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i} + \frac{\beta'}{\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p})(1 + \frac{l\gamma_a}{\gamma_r + \delta_h})} > 0, \text{ p.n.} \quad (37)$$

Podobnie można udowodnić trwałość średnią populacji $P(t)$ i $A(t)$. Całkując obie strony czwartego równania systemu SDE od 0 do t i dzieląc przez t , otrzymujemy

$$\frac{P(t) - P(0)}{t} = \frac{1}{t} \int_0^t \kappa \rho_2 E(t) dt - \frac{1}{t} \int_0^t (\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p) P(t) dt. \quad (38)$$

Zmniejszając granicę dolną na obu stronach równania (38) i korzystając z (35), otrzymujemy

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{t} \int_0^t P(t) dt \geq \frac{\kappa \rho_2 (\kappa + \mu + \frac{1}{2}(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) \frac{\Lambda^2}{\mu^2})(R_0^S - 1)}{\kappa(\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p)(\frac{\beta}{\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i} + \frac{\beta'}{\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p})(1 + \frac{l\gamma_a}{\gamma_r + \delta_h})} > 0, \text{ p.n.} \quad (39)$$

Całkując obie strony szóstego równania systemu SDE od 0 do t i dzieląc przez t , otrzymujemy

$$\frac{A(t) - A(0)}{t} = \frac{1}{t} \int_0^t \kappa(1 - \rho_1 - \rho_2) E(t) dt - \frac{1}{t} \int_0^t (\gamma_i + \mu) A(t) dt. \quad (40)$$

Zmniejszając granicę dolną na obu stronach równania (40) i korzystając z (35), otrzymujemy

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{t} \int_0^t A(t) dt \geq \frac{\kappa(1 - \rho_1 - \rho_2)(\kappa + \mu + \frac{1}{2}(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)\frac{\Lambda^2}{\mu^2})(R_0^S - 1)}{\kappa(\gamma_i + \mu)(\frac{\beta}{\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i} + \frac{\beta'}{\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p})(1 + \frac{l\gamma_a}{\gamma_r + \delta_h})} > 0, \text{ p.n.} \quad (41)$$

Możemy udowodnić, że kiedy populacje I i P są niezmiennie w średniej prawie na pewno, wówczas populacja H również będzie niezmienna w średniej prawie na pewno. Faktycznie, całkując obie strony piątego równania systemu (1) od 0 do t i dzieląc przez t , otrzymujemy

$$\frac{H(t) - H(0)}{t} = \frac{1}{t} \int_0^t \gamma_a(I(t) + P(t)) dt - \frac{1}{t} \int_0^t (\gamma_r + \delta_h)H(t) dt. \quad (42)$$

Przyjmując dolny limit obu stron równania (42) i korzystając z (37) oraz (39), otrzymujemy

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{t} \int_0^t H(t) dt \geq \left(\frac{\rho_1}{\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i} + \frac{\rho_2}{\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p} \right) \cdot \frac{\gamma_a(\kappa + \mu + \frac{1}{2}(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)\frac{\Lambda^2}{\mu^2})(R_0^S - 1)}{(\gamma_r + \delta_h)(\frac{\beta}{\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i} + \frac{\beta'}{\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p})(1 + \frac{l\gamma_a}{\gamma_r + \delta_h})} > 0. \text{ p.n.} \quad (43)$$

Niezmiennosc w średniej wartości, w sensie prawie na pewno, populacji I , P , H i A implikuje niezmiennosc w średniej wartości, w sensie prawie na pewno, populacji R . Faktycznie, poprzez zintegrowanie obu stron siódmej równania układu (1) od 0 do t i podzielenie przez t otrzymujemy

$$\frac{R(t) - R(0)}{t} = \frac{1}{t} \int_0^t (\gamma_i(A(t) + k_1I(t) + k_2P(t)) + \gamma_rH(t)) dt - \frac{1}{t} \int_0^t \mu R(t) dt. \quad (44)$$

Wybierając dolne ograniczenie obu stron równania (44) i korzystając z równań (37), (39), (41) oraz (43), otrzymujemy

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{t} \int_0^t R(t) dt \geq C \frac{1}{\mu} \left((\gamma_i k_1 + \frac{\gamma_a \gamma_r}{\gamma_r + \delta_h}) \frac{\rho_1}{\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i} + (\gamma_i k_2 + \frac{\gamma_a \gamma_r}{\gamma_r + \delta_h}) \frac{\rho_2}{\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p} + \frac{(1 - \rho_1 - \rho_2)\gamma_i}{\gamma_i + \mu} \right) (R_0^S - 1) > 0, \text{ a.s.} \quad (45)$$

gdzie $C = \frac{\kappa + \mu + \frac{1}{2}(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)\frac{\Lambda^2}{\mu^2}}{(\frac{\beta}{\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i} + \frac{\beta'}{\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p})(1 + \frac{l\gamma_a}{\gamma_r + \delta_h})}$. To kończy dowód pierwszej części twierdzenia.

2. Dowód drugiej części twierdzenia (pomysł z artykułu [4]) sprowadza się do wykazania, że rozwiązanie $(S(t), E(t), I(t), P(t), A(t), H(t), R(t))$ ma następującą własność

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} \inf \frac{1}{t} \int_0^t (I(s) + P(s) + A(s) + H(s)) ds \geq c \left(\kappa \rho_1 \frac{\gamma_r + \gamma_a + \delta_p}{(\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i)(\gamma_r + \delta_p)} + \kappa \rho_2 \frac{\gamma_r + \gamma_a + \delta_p}{(\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p)(\gamma_r + \delta_p)} + \frac{\kappa(1 - \rho_1 - \rho_2)}{\gamma_i + \mu} - \frac{(\delta_1^2 + \delta_2^2)}{c} \right) > 0,$$

przy założeniu, że warunki (29),(30),(31) w drugim punkcie twierdzenia są spełnione.

Dla lepszej przejrzystości obliczeń zastosowane zostały następujące podstawienia

$$K_i = \frac{\gamma_r + \gamma_a + \delta_p}{(\gamma_a + k_1\gamma_i + \delta_i)(\gamma_r + \delta_p)}, \quad K_p = \frac{\gamma_r + \gamma_a + \delta_p}{(\gamma_a + k_2\gamma_i + \delta_p)(\gamma_r + \delta_p)}.$$

Korzystamy z pierwszego równania modelu SDE, dodajemy obustronnie wyrażenie

$$K_i dI(t) + K_p dP(t) + \frac{1}{\gamma_a + \delta_h} dH(t) + \frac{1}{\gamma_i + \mu} dA(t)$$

i rozpisujemy go przy pomocy równań 3-6 w następujący sposób

- $K_i dI(t) = \kappa\rho_1 K_i E(t) dt - \frac{\gamma_r + \gamma_a + \delta_p}{\gamma_r + \delta_p} I(t) dt,$
- $K_p dP(t) = \kappa\rho_2 K_p E(t) dt - \frac{\gamma_r + \gamma_a + \delta_p}{\gamma_r + \delta_p} P(t) dt,$
- $\frac{1}{\gamma_r + \delta_h} dH(t) = \frac{\gamma_a}{\gamma_r + \delta_h} (I(t) + P(t)) dt - \frac{\gamma_r + \delta_h}{\gamma_r + \delta_h} H(t) dt,$
- $\frac{1}{\gamma_i + \mu} dA(t) = \frac{\kappa(1-\rho_1-\rho_2)}{\gamma_i + \mu} E(t) dt - \frac{\gamma_i + \mu}{\gamma_i + \mu} A(t) dt.$

Po odpowiednich przekształceniach otrzymujemy równanie

$$\begin{aligned} d(S(t) + K_i dI(t) + K_p dP(t) + \frac{1}{\gamma_a + \delta_h} dH(t) + \frac{1}{\gamma_i + \mu} dA(t)) = \\ (\Lambda - (\frac{\beta}{N(t)} (I(t) + lH(t)) + \frac{\beta'}{N(t)} P(t) + \mu) S(t)) dt \\ - \frac{\sigma_1}{N(t)} (I(t) + lH(t)) S(t) dB_1(t) - \frac{\sigma_2}{N(t)} P(t) S(t) dB_2(t) \\ + (\kappa\rho_1 K_i + \kappa\rho_2 K_p + \frac{\kappa(1-\rho_1-\rho_2)}{\gamma_i + \mu}) E(t) dt - (I(t) + P(t) + H(t) + A(t)) dt. \end{aligned}$$

Wprowadzamy oznaczenie

$$V(t) = S(t) + K_i dI(t) + K_p dP(t) + \frac{1}{\gamma_a + \delta_h} dH(t) + \frac{1}{\gamma_i + \mu} dA(t),$$

następnie stosując wzór Itô dla $\log V(t)$ otrzymujemy

$$\begin{aligned} d(\log V(t)) = \frac{1}{V(t)} ((\Lambda - (\frac{\beta}{N(t)} (I(t) + lH(t)) + \frac{\beta'}{N(t)} P(t) + \mu) S(t)) dt \\ - \frac{\sigma_1}{N(t)} (I(t) + lH(t)) S(t) dB_1(t) - \frac{\sigma_2}{N(t)} P(t) S(t) dB_2(t) \\ + (\kappa\rho_1 K_i + \kappa\rho_2 K_p + \frac{\kappa(1-\rho_1-\rho_2)}{\gamma_i + \mu}) E(t) dt - (I(t) + P(t) + H(t) + A(t)) dt) \\ - \frac{1}{2} \frac{1}{V^2(t)} (\frac{\sigma_1^2}{N^2(t)} (I(t) + lH(t))^2 S^2(t) dt + \frac{\sigma_2^2}{N^2(t)} P^2(t) S^2(t) dt). \end{aligned}$$

Dążymy do znalezienia ograniczenia z dołu powyższego wyrażenia, w tym celu korzystamy z założeń (29), (30) i otrzymujemy nierówność

$$\begin{aligned} dV(t) &\geq c(\kappa\rho_1 K_i + \kappa\rho_2 K_p + \frac{\kappa(1-\rho_1-\rho_2)}{\gamma_i+\mu})dt - (I(t) + P(t) + H(t) + A(t))dt \\ &\quad - \frac{\sigma_1 S(t)}{V(t)N(t)}(I(t) + lH(t)) dB_1(t) - \frac{\sigma_2 S(t)}{V(t)N(t)}P(t) dB_2(t) \\ &\quad - \frac{1}{2} \frac{S^2(t)}{V^2(t)} \frac{\sigma_1^2}{N^2(t)}(I(t) + lH(t))^2 dt - \frac{1}{2} \frac{S^2(t)}{V^2(t)} \frac{\sigma_2^2}{N^2(t)}P^2(t)dt \end{aligned}$$

Korzystamy z następujących własności $0 < K_i, K_p \leq 1$, $0 < \frac{1}{\gamma_r+\delta_p}, \frac{1}{\gamma_i+\delta_p} < 1$, $l < 1$ oraz $\frac{S(t) \cdot \max\{I(t), H(t), P(t)\}}{V(t)N(t)} \leq 1$ i dostajemy następujące ograniczenie

$$\begin{aligned} dV(t) &\geq c(\kappa\rho_1 K_i + \kappa\rho_2 K_p + \frac{\kappa(1-\rho_1-\rho_2)}{\gamma_i+\mu} - \frac{\sigma_1^2+\sigma_2^2}{c})dt - \sigma_1(1+l)dB_1(t) \\ &\quad - \sigma_2 dB_2(t) - (I(t) + P(t) + H(t) + A(t))dt \end{aligned}$$

Całkujemy ostatnią nierówność od 0 do t i dzielimy przez t , otrzymujemy

$$\begin{aligned} \frac{\log V(t) - \log V(0)}{t} &\geq c(\kappa\rho_1 K_i + \kappa\rho_2 K_p + \frac{\kappa(1-\rho_1-\rho_2)}{\gamma_i+\mu} - \frac{\sigma_1^2+\sigma_2^2}{c}) \\ &\quad - \frac{M_1(t)}{t} - \frac{M_2(t)}{t} - \frac{1}{t} \int_0^t (I(s) + P(s) + A(s) + H(s)) ds \end{aligned}$$

gdzie $M_1(t) = \sigma_1 \int_0^t (1+l)dB_1(s)$, $M_2(t) = \sigma_2 \int_0^t dB_2(s)$ są ciągłymi lokalnymi martingalami o wartościach 0 w czasie $t = 0$, dla których

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \sup \frac{< M_1, M_1 >_t}{t} < \infty, \quad \lim_{t \rightarrow \infty} \sup \frac{< M_2, M_2 >_t}{t} < \infty,$$

więc $\frac{M_1(t)}{t} \rightarrow 0$ i $\frac{M_2(t)}{t} \rightarrow 0$, \mathbb{P} -p.w gdy $t \rightarrow \infty$. Teraz z tego wynika, że

$$\begin{aligned} \frac{1}{t} \int_0^t (I(s) + P(s) + A(s) + H(s)) ds &\geq c(\kappa\rho_1 K_i + \kappa\rho_2 K_p + \frac{\kappa(1-\rho_1-\rho_2)}{\gamma_i+\mu} - \frac{\sigma_1^2+\sigma_2^2}{c}) \\ &\quad - \frac{\log V(t) - \log V(0)}{t} - \frac{M_1(t)}{t} - \frac{M_2(t)}{t} \end{aligned}$$

a to implikuje $\lim_{t \rightarrow \infty} \inf \frac{1}{t} \int_0^t (I(s) + P(s) + A(s) + H(s)) ds \geq c(\kappa\rho_1 K_i + \kappa\rho_2 K_p + \frac{\kappa(1-\rho_1-\rho_2)}{\gamma_i+\mu} - \frac{\sigma_1^2+\sigma_2^2}{c})$, co jest większe od zera ze względu na założenie (31). \square

Uwaga 2.2. [10] Zauważmy, że z twierdzeń (2.5) i (2.6) wynika, że przy założeniach $\sigma_1^2 \leq \beta \frac{4\mu}{\Lambda} \max\{1, l\}$, $\sigma_2^2 \leq \beta' \frac{4\mu}{\Lambda}$ oraz $R_0^S < 1$ choroba zaniknie z prawdopodobieństwem jeden, natomiast jeśli $R_0^S > 1$, to choroba będzie niezmienna w średniej z prawdopodobieństwem jeden. To oznacza, że dla małych wartości szumów σ_1 i σ_2 , R_0^S może być używane jako parametr progowy, który określa, kiedy infekcja zniknie lub będzie trwała w nowej populacji gospodarka. Tak naprawdę, ma to taki sam epidemiologiczny sens jak podstawowy współczynnik reprodukcji R_0 w deterministycznych modelach epidemii. Stąd uzasadnienie wybrania R_0^S na stochastyczny próg dla modelu SDE i interpretowania go jako odpowiednik deterministycznego podstawowego współczynnika reprodukcji.

Warunki przedstawione w twierdzeniach (2.5) i (2.6) zostały zilustrowane poprzez symulację modelu SDE za pomocą metody Eulera w dodatku C.

3 Analiza wrażliwości podstawowego współczynnika reprodukcji

W tym dziale porównywane są podstawowe współczynniki reprodukcji dla modelu deterministycznego oraz stochastycznego, oznaczane odpowiednio przez R_0^D i R_0^S oraz zostaje zbadana ich wrażliwość na zmianę różnych parametrów. W tym celu skorzystam z pojęcia znormalizowanego wskaźnika wrażliwości w przód, który będzie mierzył względną zmianę podstawowych współczynników reprodukcji do względnej zmiany parametru θ

$$\Upsilon_{\theta}^{R_0^i} = \frac{dR_0^i}{d\theta} \frac{\theta}{R_0^i}, \quad i \in D, S,$$

gdzie R_0^i jest traktowane jako wymierna funkcja parametru θ oraz zakładamy, że jest różniczkowalna względem tego parametru.

Rolą tego wskaźnika jest wskazanie parametrów, które mają duży wpływ na podstawowe współczynniki reprodukcji, aby stały się docelowe dla konkretnych strategii interwencji epidemiologicznych. W celu przeprowadzenia takiej analizy wrażliwości, używam wartości parametrów przedstawionych w tabeli 1 oraz tabeli 2. Zostały wprowadzone parametry σ_1 , σ_2 , dla których wartości racjonalnie zostają przyjęte odpowiednio 0.0005 oraz 0.001. Symbol σ_1 oznacza intensywność ruchu Browna B_1 związana z klasą zainfekowanych, a σ_2 jest to intensywność ruchu Browna B_2 związana z superroznosicielami.

Symbol	Opis	Wartość	Jednostka
σ_1	Intensywność ruchu Browna B_1 związana z klasą zainfekowanych	0.0005	bezwymiarowa
σ_2	Intensywność ruchu Browna B_2 związana z klasą superroznosicieli	0.001	bezwymiarowa

Tabela 2: Przyjęte wartości intensywności σ_1 i σ_2 .

Wobec tego po podstawieniu tych wartości do wzoru (16) oraz (27) otrzymujemy odpowiednio

$$R_0^D = 4.395, \quad R_0^S = 375.8044.$$

W tabeli 3 przedstawione zostały wyniki dla wskaźnika wrażliwości w modelu deterministycznym i stochastycznym względem odpowiednich parametrów.

Parametr	Wskaźnik wrażliwości dla R_D	Wskaźnik wrażliwości dla R_S
Λ	—	-0.9996
β	0.9986	0.25
l	0.7289	—
β'	0.0014	0.75
κ	0.0278	-0.25
ρ_1	0.9974	—
ρ_2	0.0026	—
γ_a	-0.046	—
γ_r	-0.6706	—
γ_i	-0.1892	—
k_1	-0.1887	—
k_2	-0.0005	—
δ_i	-0.0358	—
δ_p	-0.0001	—
δ_h	-0.0583	—
μ	-0.0278	0.9996
σ_1	—	-0.3999
σ_2	—	-1.5997

Tabela 3: Tabela przedstawiająca wrażliwość R_0^D i R_0^S na poszczególne parametry.

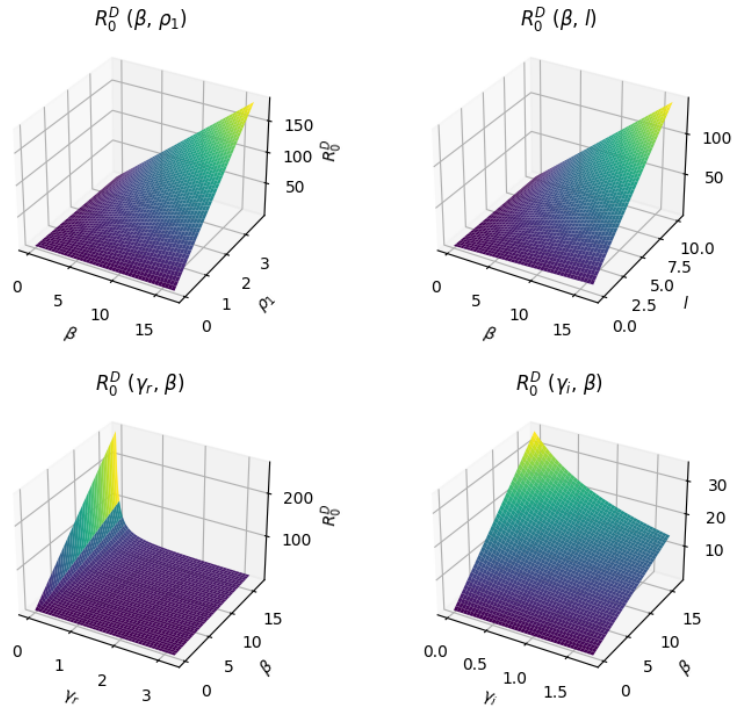
Wynika z niej, że największy wpływ na podstawową liczbę reprodukcji R_0^D w modelu deterministycznym mają parametry β , l , ρ_1 , γ_r , oraz γ_i , k_1 . Wzrost wartości β oraz ρ_1 powoduje znaczne zwiększenie się podstawowej liczby reprodukcji, co wskazuje na istotność współczynnika transmisji spowodowanego przez zakażone osoby oraz na wartość proporcji przejść z klasy narażonych na zakażonych. Wysoki współczynnik wrażliwości ma parametr l , który oznacza względną zdolność do zakażenia się przez osoby hospitalizowane, co jest istotne aby oszacować liczbę potrzebnych oddziałów intensywnej terapii. Mniejsze niż omówione już parametry, ale również duże znaczenie w rozprzestrzenianiu się wirusa, ma wartość γ_r . W tym przypadku im wyższy wskaźnik wyzdrowień dla pacjentów hospitalizowanych, tym mniejsza podstawowa liczba reprodukcji, co można interpretować w kontekście wkładu osób wyzdrowiających w odporność populacji. Powyższe wnioski nie są zaskakujące przy zwalczaniu epidemii.

Wpływ wzrostu o 15% wartości jednego parametru przy zachowaniu stałych wszystkich innych parametrów na wartość R_0^D jest przedstawiona w tabeli 4.

Parametr	Wartość R_D	Względna zmiana R_D
β	5.054	14.984
l	4.876	10.934
ρ_1	5.053	14.961
γ_r	4.007	-8.837
γ_i	4.274	-2.762
k_1	4.274	-2.762

Tabela 4: Tabela przedstawiająca wartość R_0^D przy zwiększeniu o 15% każdego parametru oraz jego względną zmianę wyrażoną w %.

Zachowanie wskaźnika reprodukcji R_0^D w zależności od wartości parametrów o wysokim wskaźniku wrażliwości przedstawiono na rysunku 5.



Rysunek 5: R_0^D jako funkcja zależna od parametrów z największym współczynnikiem wrażliwości.

Dodatkowo można zauważyć ciekawą zależność między współczynnikiem wrażliwości względem parametru κ i μ dla modelu deterministycznego, po wyliczeniu ich pochodnych i znormalizowania wartości otrzymujemy

$$\Upsilon_{\mu}^{R_0^D} = \frac{-\mu}{\kappa + \mu} = -\Upsilon_{\kappa}^{R_0^D} \Rightarrow \Upsilon_{\mu}^{R_0^D} + \Upsilon_{\kappa}^{R_0^D} = 0.$$

Ta relacja oznacza, że zmiany w parametrach μ i κ mają przeciwny i równoważący się wpływ na podstawową liczbę reprodukcji R_0^D . Wyższe κ oznacza, że narażone osoby szybciej przechodzą do stanu zakaźnego, co może zwiększyć tempo rozprzestrzeniania się choroby. Natomiast wyższy wskaźnik śmiertelności naturalnej μ przyczynia się do zmniejszenia epidemii z matematycznego punktu widzenia. Interpretując to epidemiologicznie wyższe μ zmniejsza liczbę osób podatnych na zakażenie oraz potencjalnie zakaźnych. Wskaźnik wrażliwości obu parametrów nie ma wysokiej wartości, co oznaczałoby mniejszy wpływ na R_0^D w porównaniu do wcześniej omówionych parametrów. W walce z epidemią można by wykorzystać jednak balans wpływów tych parametrów w opracowaniu strategii kontrolnych. Na przykład, w sytuacji, gdy nie można zmniejszyć κ (ze względu na szybki czas inkubacji wirusa), zwiększenie μ poprzez skuteczniejsze leczenie lub izolacje doprowadzi do zmniejszenia ryzyka przedwczesnej śmierci spowodowanej wirusem, czyli zwiększenie naturalnej śmiertelności zarażonych.

Dla modelu stochastycznego ta własność się nie zachowuje, co oznacza, że w rzeczywistości, gdzie mamy do czynienia z losowością i niepewnością w dynamice choroby, zależności mogą być bardziej złożone. Stochastyczne modele uwzględniają zmienność i niepewność, które mogą modyfikować wpływ poszczególnych parametrów na dynamikę epidemii.

Wskaźnik wrażliwości dla R_0^S jest wysoki dla wszystkich parametrów, największy dla σ_2 , Λ , μ i β' . Zachowanie wskaźnika reprodukcji R_0^S w zależności od wartości parametrów o wysokim wskaźniku wrażliwości przedstawiono w tabeli 5.

Parametr	Wartość R_S	Względna zmiana R_S
Λ	326.804	-13.038
β'	418.082	11.251
μ	432.144	14.993
σ_1	298.745	-20.504
σ_2	353.038	-6.057

Tabela 5: Tabela przedstawiająca wartość R_0^S przy zwiększeniu o 15% każdego parametru oraz jego względną zmianę wyrażoną w %.

Warto wskazać na strukturę wskaźnika wrażliwości dla modelu stochastycznego względem współczynników transmisji β i β'

$$\Upsilon_{\beta}^{R_0^S} = \frac{\beta}{\beta + \beta'}, \quad \Upsilon_{\beta'}^{R_0^S} = \frac{\beta'}{\beta + \beta'},$$

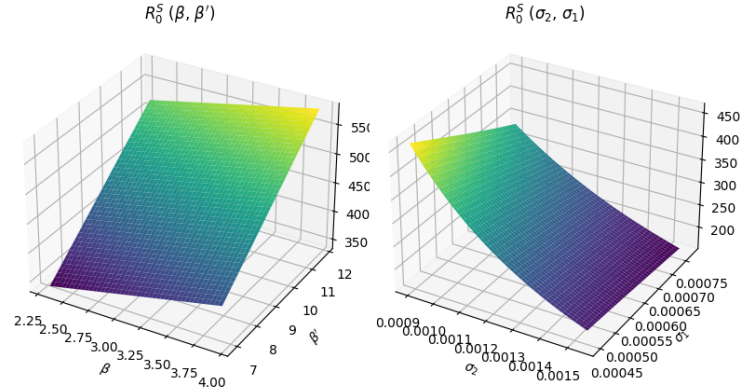
co implikuje $\Upsilon_{\beta}^{R_0^S} + \Upsilon_{\beta'}^{R_0^S} = 1$ niezależnie od wartości parametrów β i β' . Oznacza to, że wpływ obu parametrów jest wzajemnie skorelowany w sposób liniowy. Wzrost jednego wskaźnika wrażliwości powoduje proporcjonalny spadek drugiego, utrzymując ich sumę na poziomie 1, co oznacza, że zmiany w transmisji spowodowanej przez zakażone osoby są równoważone przez zmiany spowodowane przez superroznościeli. Ta zależność została również zaobserwowana dla modelu deterministycznego, wobec tego powyższe wnioski dla modelu ODE również są prawdziwe. Oczywiście jego wskaźniki wrażliwości względem współczynników transmisji β i β' wyrażone są za pomocą innych parametrów i przedstawiają się następująco:

$$\begin{cases} \Upsilon_{\beta}^{R_0^D} = \frac{\omega_h \beta \rho_1 \omega_p + l \beta \gamma_a (\rho_1 \omega_p + \rho_2 \omega_i)}{\omega_h (\beta \rho_1 \omega_p + \beta' \rho_2 \omega_i) + l \beta \gamma_a (\rho_1 \omega_p + \rho_2 \omega_i)} \\ \Upsilon_{\beta'}^{R_0^D} = \frac{\omega_h \beta' \rho_2 \omega_i}{\omega_h (\beta \rho_1 \omega_p + \beta' \rho_2 \omega_i) + l \beta \gamma_a (\rho_1 \omega_p + \rho_2 \omega_i)} \end{cases} \implies \Upsilon_{\beta}^{R_0^D} + \Upsilon_{\beta'}^{R_0^D} = 1.$$

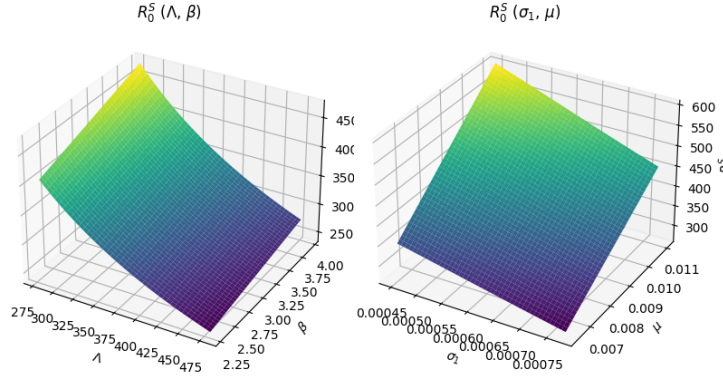
Okazuje się, że wskaźniki wrażliwości dla modelu SDE względem parametrów σ_1 i σ_2 są funkcjami liniowymi o takim samym współczynniku kierunkowym, wynoszącym około -1599650.87 zależnymi odpowiednio od wartości tych parametrów. Odzwierciedla to fakt, że wartość R_0^S jest niezmienna pod wymianą wartości σ_1 i σ_2 . Ta obserwacja ma czysto teoretyczny charakter, ponieważ w praktyce intensywność σ_2 jest zwykle większa niż σ_1 , ponieważ superroznościele mają większy wpływ na rozprzestrzenianie się choroby niż typowe zakażone osoby. Zachowanie podstawowej liczby reprodukcji R_0^S jako funkcja parametrów σ_1 i σ_2 , a także parametrów β i β' , jest przedstawione na rysunku 6.

Kolejna obserwacja dla modelu stochastycznego to zależność współczynników wrażliwości względem parametru Λ oraz μ , które okazują się mieć przeciwny znak o tych samych wartościach, osiągające odpowiednio prawie (-1) i (+1). Oznacza to, że współczynniki te mają tak samo istotny wpływ na podstawową liczbę reprodukcji, ale zwiększenie liczby urodzeń Λ prowadzi do obniżenia R_0^S , natomiast zwiększenie naturalnej stopy śmiertelności μ go zmniejsza.

Zachowanie progu R_0^S w stosunku do wartości parametrów o wysokim wskaźniku wrażliwości zostało pokazane na rysunku 7.



Rysunek 6: R_0^S jako funkcja zależna od parametrów β i β' oraz σ_1 i σ_2 .



Rysunek 7: R_0^S jako funkcja zależna od parametrów z wysokim współczynnikiem wrażliwości

Ponieważ oba podstawowe wskaźniki reprodukcji R_0^D i R_0^S zależą od różnych zestawów parametrów, ich porównanie jest dość ograniczone. Model deterministyczny jest bardziej uproszczony, może nie oddawać wszystkich aspektów rzeczywistej dynamiki populacji, podczas gdy model stochastyczny uwzględnia losowe fluktuacje i zmienność, co może prowadzić do nieintuicyjnych rezultatów. Różnice w wynikach i wnioskach przedstawionej w tym dziale analizy dla tych modeli wynika z dynamiki populacji oraz zmienności demograficznej i epidemiologicznej. Ważnym wnioskiem jest, że wprowadzenie szumu do deterministycznego modelu za pomocą perturbacji

$$\beta \mapsto \beta + dB_1(t), \beta' \mapsto \beta' + dB_2(t), t \geq 0,$$

gdzie B_1 i B_2 to niezależne ruchy Browna, skutkuje zmniejszeniem wpływu współczynnika transmisji β związanej z klasą zarażonych oraz znacznym

zwiększeniem wpływu współczynnika transmisji β' związanej z superroznośicielami na przebieg epidemii. Ponadto próg R_0^S wykazuje dużą wrażliwość nawet na niewielkie zmiany intensywności σ_1 i σ_2 szumów - umiarkowany wzrost intensywności któregośkolwiek z nich skutkuje zmniejszeniem R_0^S , co nadaje tym parametrom istotną rolę w dynamice modelu stochastycznego.

3.1 Metoda Eulera - Maruyamy dla stochastycznych równań różniczkowych

Przechodzimy do przeprowadzenia symulacji modelu stochastycznego SE-IPHAR korzystając z metody Eulera-Maruyamy. Jest to metoda numerycznego rozwiązywania stochastycznych równań różniczkowych, a jej nazwa pochodzi od nazwiska japońskiego matematyka Gisiro Maruyamy. Rozszerzył metodę Eulera, stosowaną wówczas do numerycznego rozwiązywania równań różniczkowych zwyczajnych, do aproksymacji numerycznej równań stochastycznych. W pierwszej kolejności scharakteryzujemy opis tej metody. Część deterministyczną równania stochastycznego traktujemy w taki sam sposób jak w schemacie Eulera dla równań różniczkowych zwyczajnych.

Niech dane będzie stochastyczne równanie różniczkowe postaci

$$dX(t) = a(t, X(t))dt + b(t, X(t))dW(t)$$

gdzie a i b to dowolne funkcje procesu losowego X_t , a $W(t)$ jest to proces Wienera.

O stochastycznym charakterze powyższego równania decyduje różniczka procesu losowego Wienera; gdyby była równa zero, to proces byłby deterministyczny. Funkcja b , stojąca przed tą różniczką, pełni zaś rolę wzmacniania lub osłabiania efektu fluktuacji losowych. Z drugiej strony, funkcja a , stojąca przed różniczką dt , decyduje, na ile proces deterministyczny dominuje nad procesem losowym – gdyby funkcja ta była zerowa, to proces byłby czysto losowy.

Niech h oznacza krok całkowania i oś czasowa będzie zdyskretyzowana na przedziały $t_0 = 0, \dots, t_{i-1}, t_i, t_{i+1}, \dots, t_n = T$, wtedy $t_i = \frac{iT}{n}, n \in \mathbb{N}$ oraz $h = t_i - t_{i-1} = \frac{T}{n}$. Część deterministyczna równania stochastycznego przyjmuje postać

$$X(t_i) = X(t_{i-1}) + \int_{t_{i-1}}^{t_i} a(t, X(t))dt \simeq X(t_{i-1}) + a(t_{i-1}, X(t_{i-1})) \cdot h.$$

Aby całkować część stochastyczną potrzebujemy formuły na przyrost skończony procesu Wienera

$$\int_{t_{i-1}}^{t_i} dW(t) = W(t_i) - W(t_{i-1}) = \Delta W_{i-1},$$

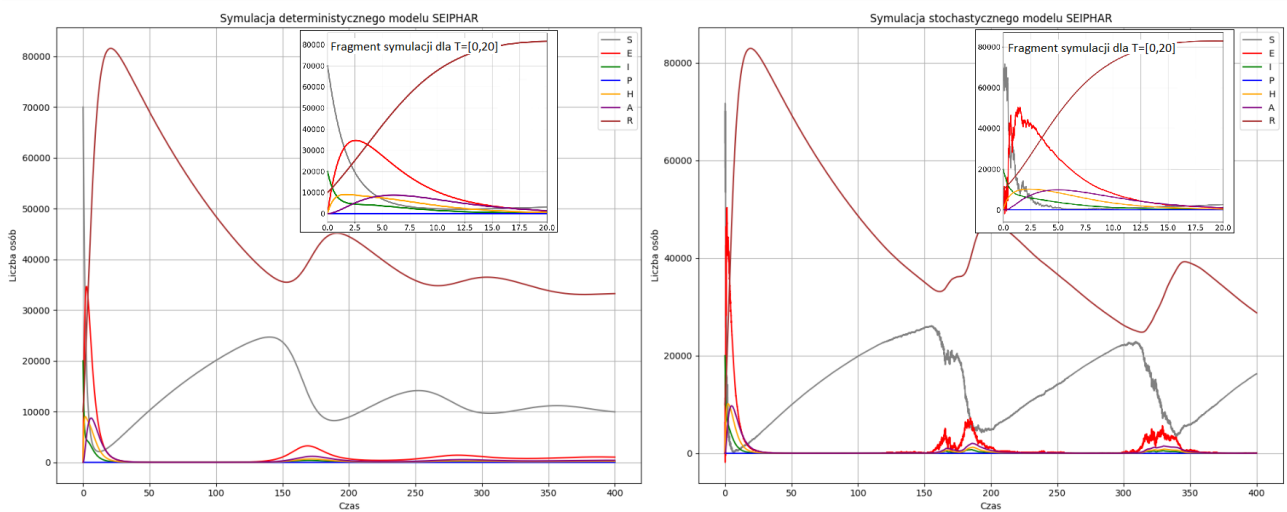
gdzie zmienne losowe ΔW_{i-1} , jako różnice zmiennych losowych o rozkładzie normalnym (proces Wienera), są niezależne oraz mają rozkład normalny o wartości oczekiwanej zero i wariancji h .

Korzystając w powyższych faktów, możemy zapisać pełny schemat Eulera-Maruyamy dla równania stochastycznego

$$X(t_i) = X(t_{i-1}) + a(X(t_{i-1}), t_{i-1}) \cdot h + b(X(t_{i-1}), t_{i-1}) \cdot \sqrt{h} \Delta W_{i-1},$$

gdzie $\Delta W_{i-1} \sim N(0, 1)$. Powyższe informacje zostały zaczerpnięte z [13]. Możemy teraz przejść do przedstawienia symulacji modelu SEIPHAR oraz omówienia wyników eksperymentów numerycznych.

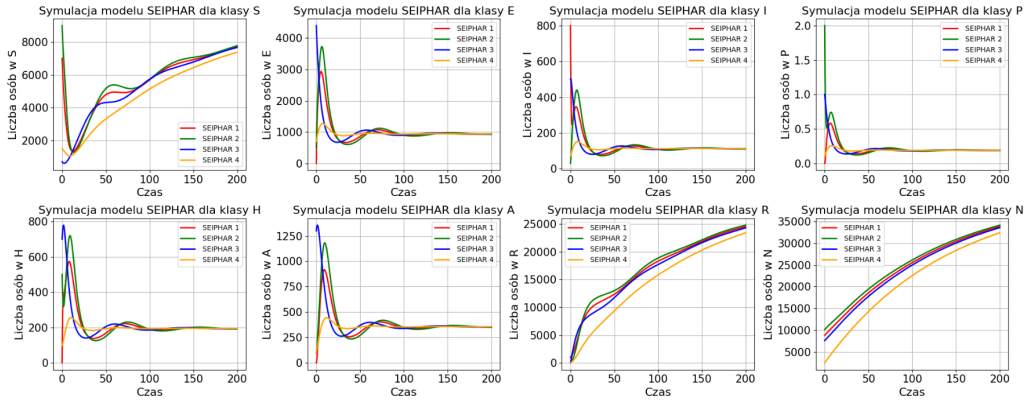
Rysunek 8 przedstawia symulację dla modelu deterministycznego (po lewej) oraz modelu stochastycznego (po prawej) uzyskane za pomocą schematu Eulera. Zostały wygenerowane korzystając z wartości parametrów z tabeli 1 oraz $\sigma_1 = 3$, $\sigma_2 = 3$, które wprowadzają szum do modelu stochastycznego, co możemy zaobserwować na wykresach. Symulacje zostały wygenerowane dla $T = [0, 400]$, z przybliżonym widokiem dla $T=[0,20]$, aby ułatwić analizę początkowych etapów.



Rysunek 8: Symulacja deterministycznego oraz stochastycznego modelu SEIPHAR dla parametrów z tabeli 1 oraz $\sigma_1, \sigma_2 = 3$.

W tej części pracy przeanalizujemy model stochastyczny SEIPHAR pod względem jego wrażliwości na parametry, które wykazywały wpływ na podstawową liczbę reprodukcji R_0^S . Sprawdzimy istotności tych parametrów na przebiegu epidemii, studiując symulacje wygenerowane za pomocą metody Eulera. Kod użyty do zaimplementowania tych symulacji można znaleźć w dodatku D.

Początkowo należy ustalić wartości początkowe $S(0)$, $E(0)$, $I(0)$, $P(0)$, $H(0)$, $A(0)$, $R(0)$, aby otrzymać symulacje modeli. Okazuje się, że zachowanie epidemii oraz jej analiza są od nich zależne w pierwszych przedziałach czasowych, później wykresy zaczynają się zbiegać. Tę obserwację przedstawia rysunek 9, który zawiera cztery różne symulacje, w zależności od punktów początkowych tj. SEIPHAR 1 = [7000, 0, 800, 0, 0, 0, 1000], SEIPHAR 2 = [9000, 500, 30, 2, 500, 100, 0], SEIPHAR 3 = [700, 4400, 500, 1, 700, 1300, 0] i SEIPHAR 4 = [1500, 700, 70, 0.1, 100, 100, 0]. Zostały uzyskane poprzez wstawienie wartości parametrów z tabeli 1 i 2 oraz rozdzielone ze względu na klasy.

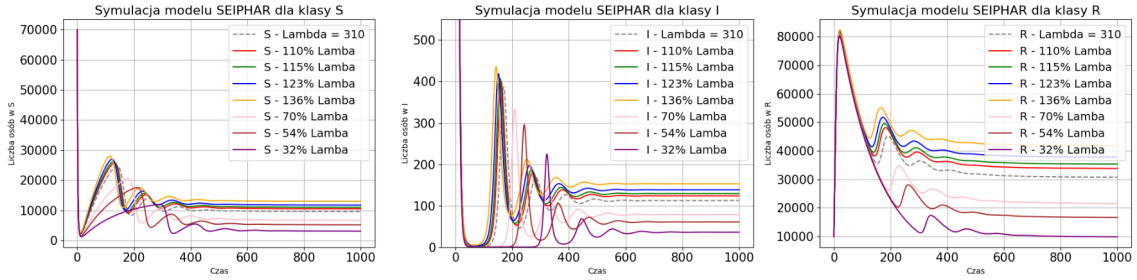


Rysunek 9: Symulacje modelu stochastycznego SEIPHAR w zależności od różnych zestawów punktów początkowych $S(0)$, $E(0)$, $I(0)$, $P(0)$, $H(0)$, $A(0)$, $R(0)$ oraz rozdzielone ze względu na klasy; wartości parametrów pochodzą z tabeli 1 oraz 2.

Przechodzimy już do właściwej analizy wpływu parametrów na przebieg epidemii opisanej modelem stochastycznym SEIPHAR. Kolejne symulacje uzyskane są przy ustalonych wartościach parametrów z tabeli 1 i 2 oraz ustawiamy punkty początkowe

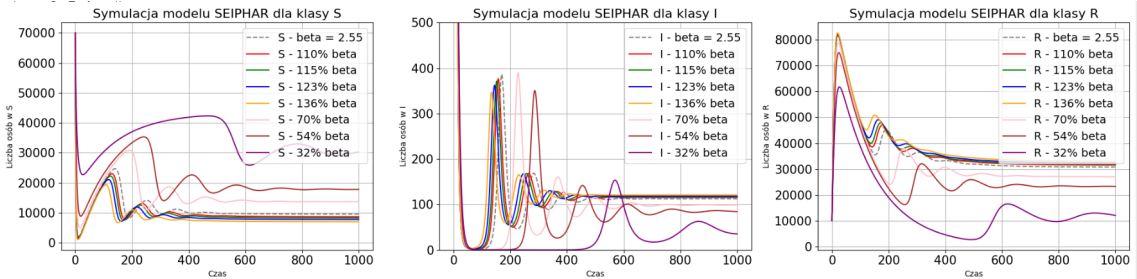
$$[S_0, E_0, I_0, P_0, H_0, A_0, R_0] = [70000, 0, 20000, 0, 0, 0, 10000].$$

Rysunek 10 przedstawia różne symulacje modelu SDE przy zmianie parametru Λ rozdzielone na klasy S (podatne osoby), I (zakażne osoby), R (ozdrowieńcy). Możemy zaobserwować, że już nawet niewielka zmiana powoduje różnice w ilości osób w danej klasie. Zwiększenie parametru Λ sprawia, że wzrasta liczba osób w każdej klasie, dzieje się tak, ponieważ więcej osób trafia do populacji podatnej S , co zwiększa liczbę osób podatnych na zakażenie, to powoduje wzrost liczby zakażonych w klasie I oraz w klasie ozdrowieńców R , gdyż więcej ludzi może przejść przez cykl infekcji.



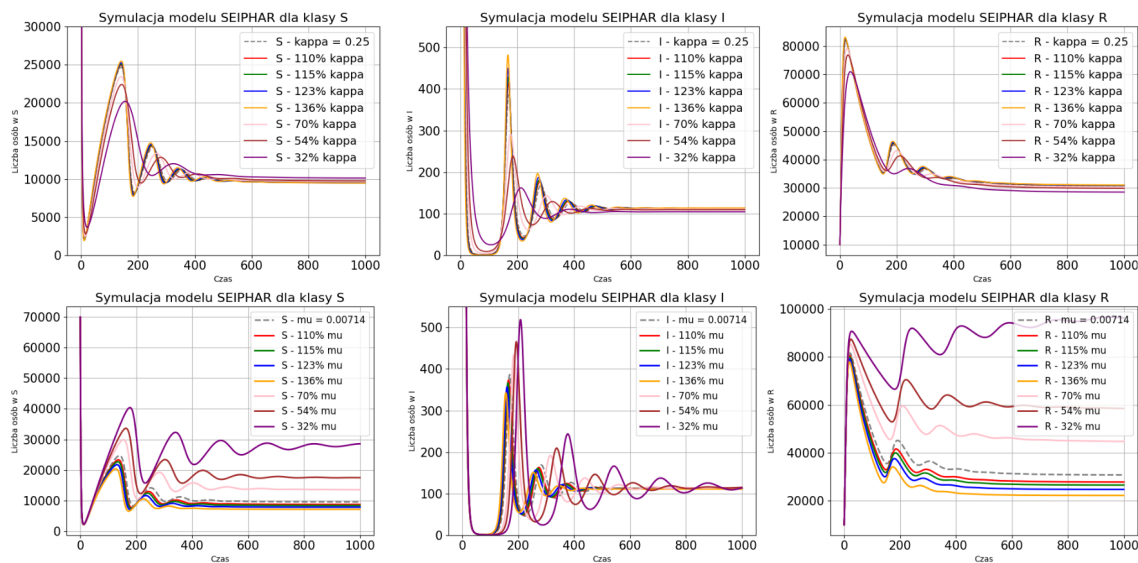
Rysunek 10: Symulacja modelu stochastycznego SEIPHAR przy zmianie wartości parametru Λ dla klas S, I, R dla zestawu parametrów z tabeli 1.

Na rysunku 11 przedstawiona jest dynamika modelu przy zmianie parametru β , który reprezentuje szybkość, z jaką osoby podatne S stają się zakażone po kontakcie z osobą zarażoną. Możemy zaobserwować, że zmniejszenie jego wartości, skutkuje zwiększeniem ilości osób w tej klasie, ponieważ rzadziej przechodzą do innych klas związanych z infekcją, takich jak zakażeni I , narażeni E , czy ozdrowieńcy R . Zmniejszenie β powoduje, że wirus mniej efektywnie rozprzestrzenia się w populacji, co prowadzi do zmniejszenia liczby zakażeń, a więc i do zmniejszenia podstawowego współczynnika reprodukcji R_0^S , co może prowadzić do wygaszenia epidemii.



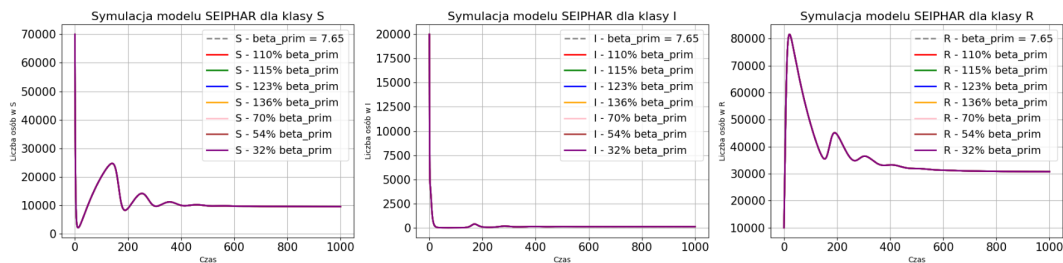
Rysunek 11: Symulacja modelu stochastycznego SEIPHAR przy zmianie wartości parametru β dla klas S, I, R dla zestawu parametrów z tabeli 1.

Parametr κ ma niewielki wpływ na R_0^S , a jego zmiana powoduje różnice jedynie w częściach dziesiętnych liczby reprodukcji. Zwiększenie κ przyspiesza przejście osób narażonych do klasy zakaźnych, co zmniejsza liczbę osób w S i zwiększa w I . Przyspiesza procesy związane z chorobą, powodując, że mniej osób pozostaje w tych klasach, co prowadzi do wzrostu liczby ozdrowieńców. Początkowe przeplatanie wykresów (rys. 12) oraz późniejsza stabilizacja pokazuje, że różnice w wynikach mogą być minimalne. Ostatecznie, zmiany w wartości κ mają umiarkowany wpływ na przebieg epidemii i nie powodują drastycznych zmian w liczbie osób w poszczególnych klasach.



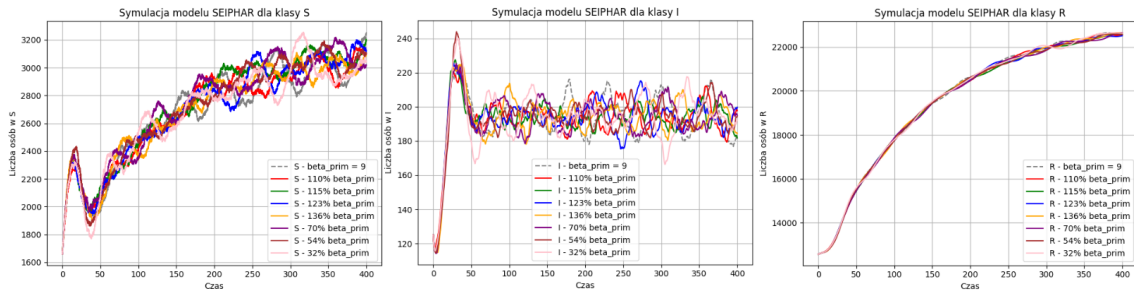
Rysunek 12: Symulacja modelu stochastycznego SEIPHAR przy zmianie wartości parametru κ (u góry) oraz μ (u dołu) dla klas S, I, R dla zestawu parametrów z tabeli 1.

Istotniejszym parametrem wydawał się wskaźnik śmiertelności naturalnej μ , który miał wysoki wpływ na podstawową liczbę reprodukcji. Zmniejszenie wartości μ , oznacza, że mniej osób umiera naturalnie w danej populacji. To może tłumaczyć znaczny wzrost liczby osób w klasach S i R, co obserwujemy na rysunku 12. Jednak trudności w zaobserwowaniu zmian w klasach zakaźnych (I, P, itp.) mogą wynikać z tego, że choć zmniejszenie μ pozwala większej liczbie osób przetrwać, to relatywny wpływ na klasy zakaźne może być niewielki. Może to wynikać z faktu, że naturalna śmiertelność (μ) nie jest głównym czynnikiem wpływającym na transmisję choroby, która jest bardziej związana z parametrami, takimi jak β (współczynnik transmisji) czy κ (tempo przechodzenia między klasami).



Rysunek 13: Symulacja modelu stochastycznego SEIPHAR przy zmianie wartości parametru β' dla klas S, I, R dla zestawu parametrów z tabeli 1.

Wrażliwość parametru β' na wskaźnik reprodukcji R_S jest wysoka, ale nie obserwujemy istotnej różnicy w wynikach symulacji modelu SEIPHAR przy zmianie jej wartości (rys. 13). Może się tak dzieć, ponieważ liczba osób w klasach zakaźnych jest już bardzo mała, więc wpływ transmisji wirusa spowodowany przez superrozsiwaczy nie będzie wpływał na migracje osób pomiędzy klasami. Inne wyjaśnienie to, że współczynnik β' jest zdominowany przez wartości innych parametrów, a przy innym zestawie danych wykazywałby wpływ na symulację. Faktycznie, przeprowadzona analiza dla zestawu parametrów z tabeli 7 (dodatek C) pokazuje, że symulacje różnią się przy wprowadzeniu zmian dla parametru β' , jednak nie zmieniając przebiegu epidemii (rys. 14). Podobną sytuację można zauważyć dla parametrów σ_1 , σ_2 .



Rysunek 14: Symulacja modelu stochastycznego SEIPHAR przy zmianie wartości parametru β' dla klas S, I, R dla zestawu parametrów z tabeli 7.

Podsumowując, największy wpływ na dynamikę epidemii wywierają parametry takie jak β oraz μ , które silnie oddziałują na liczbę zakażonych i ozdrowieńców. Z kolei współczynniki jak κ czy Λ wykazują relatywnie mniejszy wpływ, choć ich zmiana również wprowadza widoczne różnice w symulacjach. Zaobserwowane różnice w symulacjach jednak nie wpływają na ogólny charakter epidemii.

Aby skutecznie kontrolować rozprzestrzenianie się choroby, nie wystarczy wprowadzenie jednej restrykcji. Potrzebna jest kompleksowa analiza i wieloaspektowe podejście, uwzględniające różne parametry modelu. Przykładem skutecznej interwencji mogłoby być połączenie działań ograniczających transmisję wirusa (β) z poprawą leczenia i opieki zdrowotnej, co wpłynęłoby na parametry takie jak κ czy μ . Ważne, że nawet niewielkie zmiany, mogą przełożyć się na uratowane życie i zdrowie wielu osób.

Wymagana jest szczegółowa analiza dostosowana do specyficznych warunków epidemii i jej etapów, czyli indywidualnego podejścia do każdego przypadku, aby jak najlepiej ustalić strategię interwencji. Warto także rozważyć inne metody numeryczne, poza metodą Eulera, które mogłyby dostarczyć bardziej precyzyjnych wyników.

A Podstawy analizy stochastycznej

A.1 Podstawowe pojęcia

Definicja A.1. [12] Niech $(\Omega, \mathcal{F}, \mathbb{P})$ będzie przestrzenią probabilistyczną, (E, \mathcal{E}) będzie przestrzenią mierzalną, zaś T dowolnym zbiorem. Procesem stochastycznym o wartościach w E , określonym na zbiorze T , nazywamy rodzinę zmiennych losowych $X = (x_t)_{t \in T}$, przyjmujących wartości w zbiorze E .

Definicja A.2. [12] Powiemy, że proces $X = (X_t)_{t \in T}$, $T \subset \mathbb{R}$ ma przyrosty niezależne jeśli dla dowolnych indeksów $t_0 \leq t_1 \leq \dots \leq t_n$ ze zbioru T , zmienne losowe $X_{t_0}, X_{t_1} - X_{t_0}, X_{t_2} - X_{t_1}, \dots, X_{t_n} - X_{t_{n-1}}$ są niezależne.

Definicja A.3. [12] Mówimy, że proces stochastyczny $(X_t)_{t \geq 0}$ ma przyrosty stacjonarne, jeśli rozkład $X_t - X_s$ zależy tylko od $t - s$, czyli

$$\forall t > s \geq 0 \quad X_t - X_s \sim X_{t-s} - X_0.$$

A.2 Proces Wienera (ruch Browna)

Definicja A.4. [12] Procesem Wienera (ruchem Browna) nazywamy proces stochastyczny $W = (w_t)_{t \geq 0}$ taki, że

$$W_0 = 0 \text{ p.n.}; \quad (W0)$$

$$W \text{ ma przyrosty niezależne}; \quad (W1)$$

$$\text{Dla } 0 \leq s < t \text{ zmienna } W_t - W_s \text{ ma rozkład normalny } \mathcal{N}(0, t - s); \quad (W2)$$

$$\text{Trajektorie } W \text{ są ciągle z prawdopodobieństwem } 1. \quad (W3)$$

Twierdzenie A.1. [12] Załóżmy, że proces $(X_t)_{t \geq 0}$ spełnia warunki $(W0), (W1), (W3)$ oraz

$$X \text{ ma przyrosty stacjonarne}; \quad (W2a)$$

$$\mathbf{E}X_1 = 0, \text{Var}(X_1) = 1; \quad (W2b)$$

$$\mathbf{E}X_t^4 < \infty \text{ dla wszystkich } t > 0. \quad (W2c)$$

Wówczas X_t jest procesem Wienera.

Twierdzenie A.2. [12] Załóżmy, że proces stochastyczny $X = (X_t)_{t \geq 0}$ spełnia warunki $(W0), (W1), (W2a)$ i $(W3)$. Wówczas istnieją stałe $a, b \in \mathbf{R}$ i proces Wienera W takie, że $X_t = aW_1 + bt$ dla wszystkich $t \geq 0$.

A.3 Filtracje, momenty zatrzymania

Będziemy zakładać, że T jest lewostronnie domkniętym przedziałem (typowo $T = [0, \infty)$), choć większość definicji i wyników można uogólnić na szerszą klasę zbiorów.

Definicja A.5. [12] Filtracją $(\mathcal{F}_t)_{t \in T}$ przestrzeni probabilistycznej $(\Omega, \mathcal{F}, \mathbb{P})$ nazywamy rosnącą rodzinę σ -ciał zawartych w \mathcal{F} , tzn. $\mathcal{F}_t \subset \mathcal{F}_s \subset \mathcal{F}$ dla $t \leq s$, $t, s \in T$.

Zdarzenia z σ -ciała \mathcal{F}_t możemy interpretować jako zdarzenia obserwowalne do chwili t .

Definicja A.6. [12] Niech $X = (X_t)_{t \in T}$ będzie procesem stochastycznym. Filtracją generowaną przez X nazywamy rodzinę $(\mathcal{F}_t^X)_{t \in T}$ daną wzorem $\mathcal{F}_t^X = \sigma(X_s : s \leq t)$.

Definicja A.7. [12] Proces $X = (X_t)$ nazywamy zgodnym z filtracją $(\mathcal{F}_t)_{t \in T}$, \mathcal{F}_t -adaptowanym lub adaptowanym do filtracji $(\mathcal{F}_t)_{t \in T}$, jeśli dla wszystkich $t \in T$, X_t jest \mathcal{F}_t mierzalne.

Definicja A.8. [12] Momentem zatrzymania (momentem Markowa, czasem zatrzymania) względem filtracji $(\mathcal{F}_t)_{t \in T}$ nazywamy zmienną losową o wartościach w $T \cup \{\infty\}$ taką, że $\{\tau \leq t\} \in \mathcal{F}_t$ dla wszystkich $t \in T$.

A.3.1 Martynały

Definicja A.9. [12] Mówimy, że $(X_t)_{t \in T}$ jest martynałem (odp. podmartynałem, nadmartynałem) względem filtracji $(\mathcal{F}_t)_{t \in T}$ lub, że $(X_t, \mathcal{F}_t)_{t \in T}$ jest martynałem (odp. podmartynałem, nadmartynałem), jeśli

1. dla wszystkich $t \in T$, X_t jest \mathcal{F}_t -mierzalny i $\mathbb{E}|X_t| < \infty$,
2. dla dowolnych $s, t \in T, s < t$, $\mathbb{E}(X_t | \mathcal{F}_s) = X_s$ p.n. (odp. \geq dla podmartynału i \leq dla nadmartynału).

A.4 Formuła Itô

W tym rozdziale omówimy pokrótce klasę procesów zwaną procesami Itô oraz sformułujemy fundamentalne twierdzenie dla analizy stochastycznej. Zagadnienia pochodzą z [12, 16] i wykorzystywane są do wyprowadzenia dowodów twierdzeń () oraz ().

Następująca definicja opisuje czym jest proces Itô.

Definicja A.10. [16] *Proces stochastyczny $X = (X_t)_{t \in \mathbb{R}_+}$ nazywamy procesem Itô, gdy można go przedstawić w postaci*

$$X_t = X_0 + \int_0^t b_s ds + \int_0^t \sigma_s dW_s, \quad t \in \mathbb{R}_+, \quad (46)$$

gdzie X_0 jest \mathcal{F}_0 -mierzalną zmienną losową oraz $b = (b_t)_{t \in \mathbb{R}_+}$ i $\sigma = (\sigma_t)_{t \in \mathbb{R}_+}$ są mierzalnymi adaptowanymi procesami stochastycznymi takimi, że dla każdego $t \in \mathbb{R}_+$ zachodzi

$$\mathbb{P}\left(\int_0^t |b_s| ds < \infty\right) = 1, \quad \mathbb{P}\left(\int_0^t \sigma_s^2 ds < \infty\right) = 1.$$

Równość (46) można zapisać w stochastycznej postaci różniczkowej pisząc skrótowo

$$dX_t = b_t dt + \sigma_t dW_t. \quad (47)$$

Okazuje się, że dla dostatecznie gładkiej funkcji, możemy nią obłżyć proces Itô i dostać inny proces Itô. Kolejne twierdzenie, zwane wzorem Itô mówi nam, jak odzyskać bezpośrednią postać (46) dla procesu obłożonego funkcją, mając daną funkcję oraz wyjściowy proces.

Twierdzenie A.3. [16] *Niech X będzie procesem Itô oraz niech $F : \mathbb{R} \times \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}$ będzie funkcją klasy $C^{2,1}(\mathbb{R} \times \mathbb{R}_+)$. Wtedy proces $F(X) = (F(X_t, t))_{t \in \mathbb{R}_+}$ jest procesem Itô takim, że*

$$dF(X_t, t) = \left(\frac{\partial F}{\partial t}(X_t, t) + b_t \frac{\partial F}{\partial x}(X_t, t) + \frac{\sigma_t^2}{2} \frac{\partial^2 F}{\partial x^2}(X_t, t) \right) dt + \sigma_t \frac{\partial F}{\partial x}(X_t, t) dW_t,$$

gdzie $b = (b_t)_{t \in \mathbb{R}_+}$ oraz $\sigma = (\sigma_t)_{t \in \mathbb{R}_+}$ to parametry dla procesu X .

Dowód ten opiera się na rozwinięciu procesu w szereg Taylora. Pełny dowód tego twierdzenia można znaleźć w ([11], Twierdzenie 3.3). Łatwo zauważyć, że w przypadku, gdy funkcja F nie zależy bezpośrednio od czasu, tzn $F : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ oraz $F \in C^2(\mathbb{R})$, dostajemy uproszczony wzór

$$dF(X_t) = \left(b_t F'(X_t) + \frac{1}{2} \sigma_t^2 F''(X_t) \right) dt + \sigma_t F'(X_t) dW_t. \quad (48)$$

Pokażemy teraz przykład wykorzystania wzoru Itô do obliczeń. Wyprowadzenia inspirowane przykładem 5.16 z [16], przekształcone odpowiednio na potrzeby uzasadnienia wzoru wykorzystywanego w dowodach twierdzeń o wygaśnięciu choroby lub utrzymaniu w średniej.

Przykład A.1. Rozważmy proces X dany przez

$$dX_t = (\beta a_t + \beta' b_t - (\kappa + \mu)X_t)dt + \sigma_1 a_t dB_1(t) + \sigma_2 b_t dB_2(t),$$

gdzie β , β' , κ , μ to dodatnie parametry, a_t , b_t mierzalne procesy stochastyczne. Zakładamy, że $X_t > 0$, obkładamy proces X funkcją $F(\cdot) = \log(\cdot)$. Korzystając z twierdzenia () oraz ze wzoru (48) dostajemy

$$\begin{aligned} dF(X_t) &= d\log(X_t) = \left((\beta a_t + \beta' b_t - (\kappa + \mu)X_t) \frac{1}{X_t} + \frac{a_t^2 \sigma_1^2}{2} \cdot \frac{-1}{X_t^2} + \frac{b_t^2 \sigma_2^2}{2} \cdot \frac{-1}{X_t^2} \right) dt \\ &+ \sigma_1 a_t \frac{1}{X_t} dB_1(t) + \sigma_2 b_t \frac{1}{X_t} dB_2(t) = \\ &\frac{1}{X_t} ((\beta a_t + \beta' b_t - (\kappa + \mu)X_t)dt + \sigma_1 a_t dB_1(t) + \sigma_2 b_t dB_2(t)) - \frac{1}{2} \frac{1}{X_t^2} (a_t^2 \sigma_1^2 + b_t^2 \sigma_2^2) dt. \end{aligned}$$

Logarytmiczna transformacja $\log(X_t)$ jest często stosowana w modelach epidemiologicznych do analizy stabilności i wygasania epidemii.

Powyższe zagadnienia zostały celowo sprecyzowane do istotnych narzędzi analizy modelu SEIPHAR. Więcej informacji o stochastycznej całce Itô można przeczytać w wykładach [16, 12]. Pozwala na całkowanie względem procesu Wienera, przeciwieństwie do klasycznej całki Riemanna.

B Pomocnicze zagadnienia algebraiczne

Definicja B.1. [5] Niezerowy wektor x o n składowych rzeczywistych lub zespolonych nazywamy (prawostronnym) wektorem własnym macierzy $A_{n \times n}$, jeżeli istnieje taka liczba λ (rzeczywista lub zespolona), że $Ax = \lambda x$. Liczbę λ nazywamy wartością własną macierzy A .

Twierdzenie B.1. [5] Niech I będzie macierzą jednostkową stopnia n . Liczba λ jest wartością własną macierzy A wtedy i tylko wtedy, jeśli jest pierwiastkiem wielomianu charakterystycznego $\det(A - \lambda I)$ macierzy A . Wyrażenie $\det(A - \lambda I) = 0$ nazywamy równaniem charakterystycznym.

Definicja B.2. [5] Wektory własne i wartości własne macierzy transponowanej A^T nazywamy odpowiednio lewostronnymi wektorami i lewostronnymi wartościami własnymi macierzy A .

Definicja B.3. [5] Pierwiastki $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ wielomianu charakterystycznego (z uwzględnieniem wielokrotności tych pierwiastków) nazywamy widmem macierzy $A_{n \times n}$. Zbiór liczb $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ oznaczamy $Sp(A)$.

Wniosek B.1. [5] Widmo macierzy A jest równe widmu lewostronnemu, czyli $Sp(A) = Sp(A^T)$.

Twierdzenie B.2. [5] Niech λ_L i λ_P będą odpowiednio lewostronną wartością własną i prawostronną wartością własną macierzy A , a x_L i x_P odpowiadającymi tym wartościom lewostronnym wektorem własnym i prawostronnym wektorem własnym. Jeżeli $\lambda_L \neq \lambda_P$, to wektory x_L i x_P są ortogonalne, czyli $\langle x_L, x_P \rangle = 0$.

Dowód. $\langle x_L, Ax_P \rangle = \lambda_P \langle x_L, x_P \rangle$ oraz $\langle x_L, Ax_P \rangle = \langle A^T x_L, x_P \rangle = \lambda_L \langle x_L, x_P \rangle$, więc $(\lambda_L - \lambda_P) \langle x_L, x_P \rangle = 0$. \square

B.1 Rozwinięcie Laplace’a

Definicja B.4. [6] Niech będzie dana macierz $A \in M_{m \times n}(K)$. Z dowolnych k wierszy i dowolnych k kolumn, gdzie $1 \leq k \leq \min(m, n)$, można utworzyć macierz B stopnia k z wyrazów znajdujących się na przecięciu wierszy i kolumn. Wyznacznik macierzy B nazywa się minorem stopnia k macierzy A .

Definicja B.5. [6] Niech będzie dana macierz $A \in M_n(K)$, gdzie $n > 1$. Wybierając dowolny element α_{ij} w macierzy A i skreślając w niej i -ty wiersz i j -tą kolumnę, otrzymamy minor stopnia $n-1$, który pomnożony przez $(-1)^{i+j}$ nazywany dopełnieniem algebraicznym wyrazu α_{ij} i oznaczamy przez A_{ij} .

Twierdzenie B.3. [6] o rozwinięciu Laplace’a

Niech będzie dana macierz $A = [\alpha_{ij} \in M_n(K)$, gdzie $n > 1$. Wówczas

$$\det A = \alpha_{i1}A_{i1} + \alpha_{i2}A_{i2} + \cdots + \alpha_{in}A_{in} \quad (i = 1, 2, \dots, n),$$

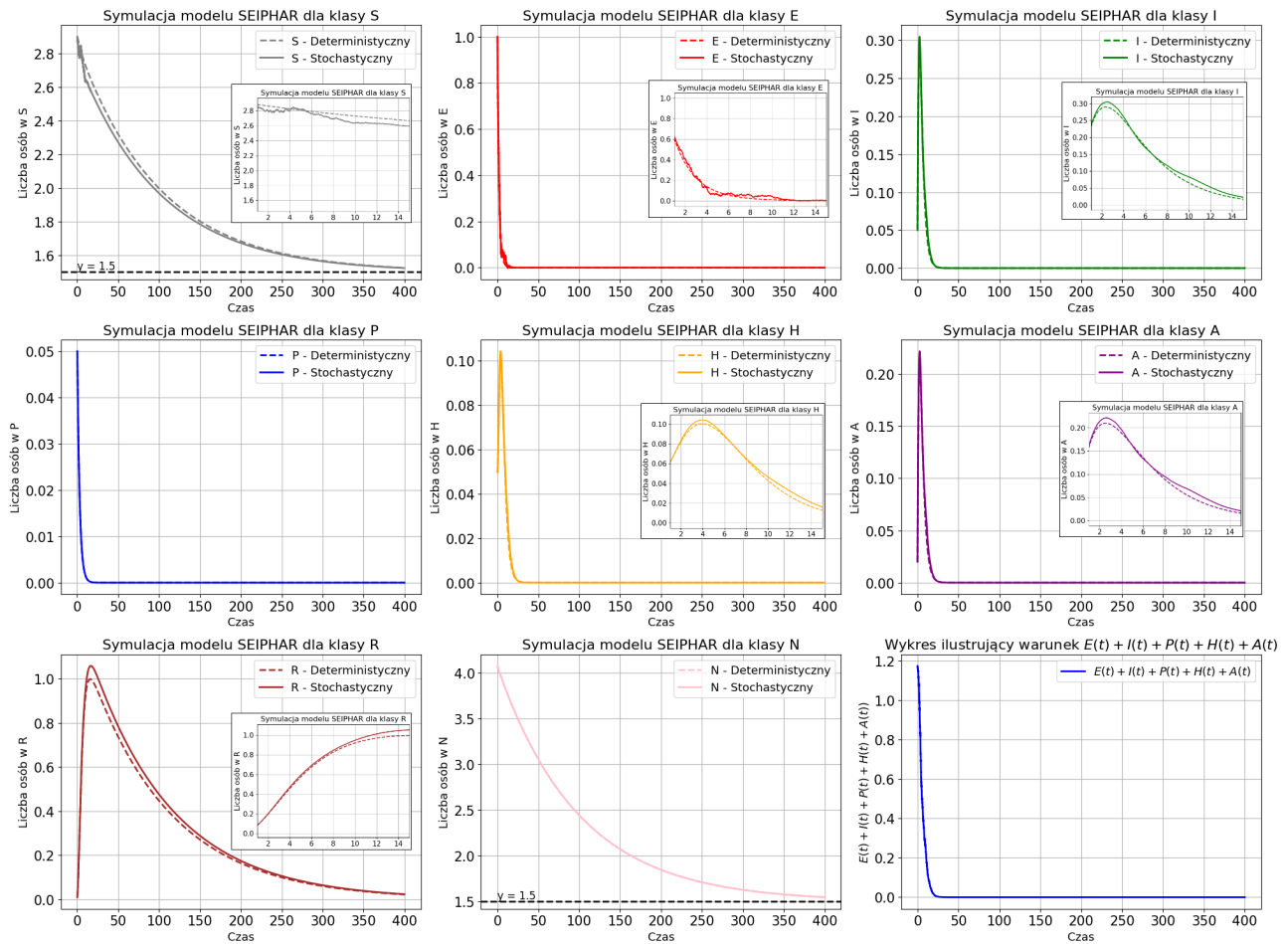
$$\det A = \alpha_{1j}A_{1j} + \alpha_{2j}A_{2j} + \cdots + \alpha_{nj}A_{nj} \quad (j = 1, 2, \dots, n).$$

C Symulacje modeli SDE spełniających warunki twierdzeń (2.5) oraz (2.6)

Warunki przedstawione w twierdzeniach (2.5) oraz (2.6) zostały zilustrowane poprzez symulację modelu SDE za pomocą metody Eulera, o której więcej można przeczytać w sekcji 3.1. Zostały użyte odpowiednie zestawy wartości parametrów, przedstawione w tabeli (6) i (7), które pochodzą z [4]. Kod potrzebny do zaimplementowania tych symulacji można znaleźć w dodatku D.1 oraz D.2.

Λ	β		l	β'	κ	ρ_1	ρ_2	γ_a	γ_i														
0.015	0.02		0.7	0.06	0.5	0.58	0.001	0.2	0.27														
γ_r	δ_i		δ_p	δ_h	μ	σ_1	σ_2	k_1	k_2														
0.5	0.000517241		0.1	0.03	0.01	0.07	0.1	0.4	0.2														
<table><tr><td>$S(0)$</td><td>E(0)</td><td>I(0)</td><td>P(0)</td><td>H(0)</td><td>A(0)</td><td>R(0)</td></tr><tr><td>2.9</td><td>1</td><td>0.05</td><td>0.05</td><td>0.05</td><td>0.02</td><td>0.01</td></tr></table>										$S(0)$	E(0)	I(0)	P(0)	H(0)	A(0)	R(0)	2.9	1	0.05	0.05	0.05	0.02	0.01
										$S(0)$	E(0)	I(0)	P(0)	H(0)	A(0)	R(0)							
2.9	1	0.05	0.05	0.05	0.02	0.01																	

Tabela 6: Wartości parametrów przyjęte w symulacji wygaszania choroby.

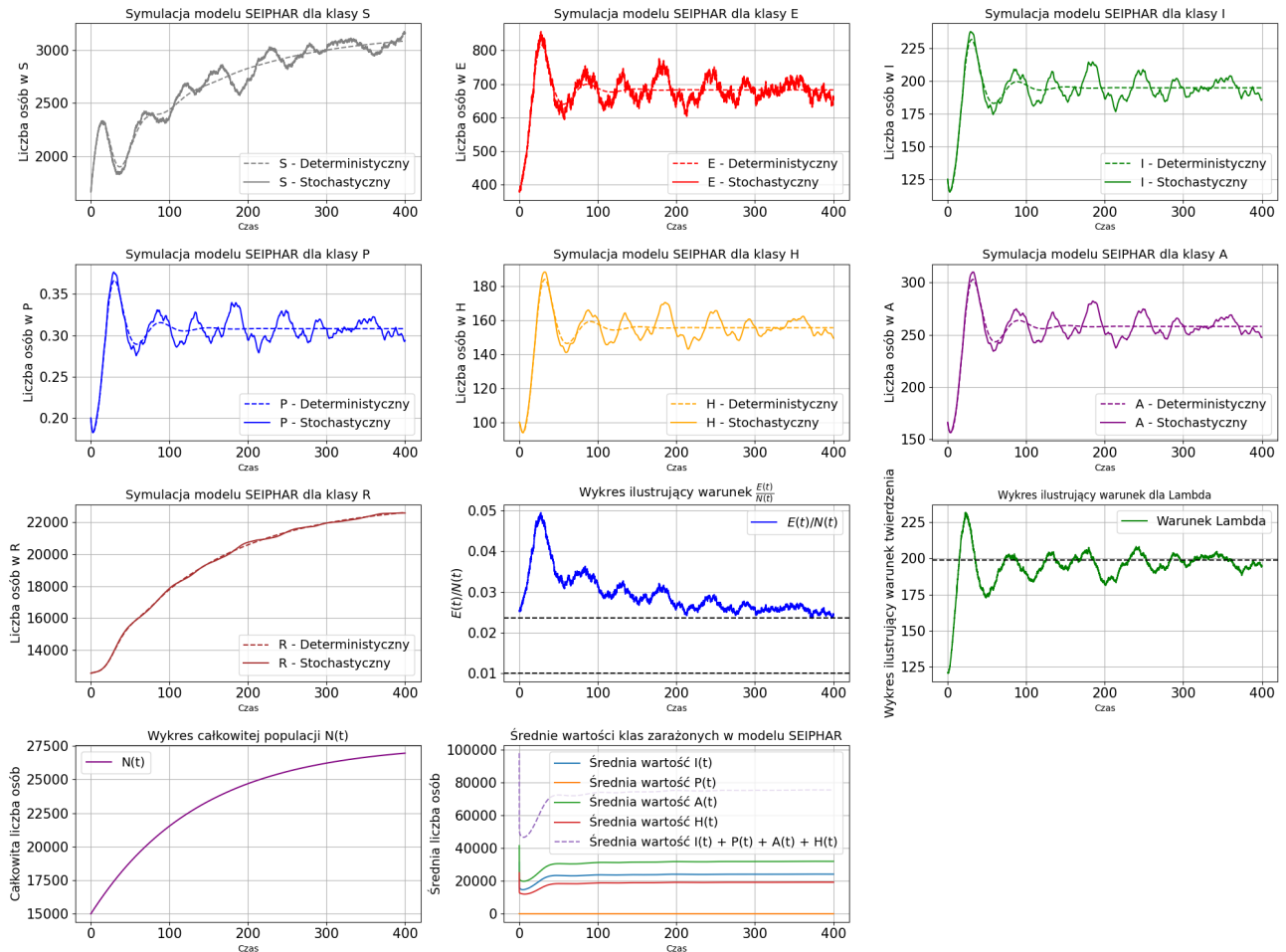


Rysunek 15: Symulacja modelu SDE, która spełnia warunki przedstawione w twierdzeniu 2.5. Wygaszanie choroby.

Λ	β	l	β'	κ	ρ_1	ρ_2	γ_a	γ_i
198.6184	8	1.56/8	10	0.25	0.58	0.001	0.4	0.27
γ_r	δ_i	δ_p	δ_h	μ	σ_1	σ_2	k_1	k_2
0.5	0.000517241	0.1	0.03	0.007261	0.06	0.05	0.4	0.2

$S(0)$	$E(0)$	$I(0)$	$P(0)$	$H(0)$	$A(0)$	$R(0)$	c
1660	380	125	0.2	100	166	12570	0.01

Tabela 7: Wartości parametrów przyjęte w symulacji utrzymania choroby.



Rysunek 16: Symulacja modelu SDE, która spełnia warunki przedstawione w twierdzeniu 2.6.

D Kod

```
import numpy as np
import pandas as pd
import math
import sympy as sp
import numpy as np
from sympy import symbols, Matrix, eye, simplify
import matplotlib.pyplot as plt
from mpl_toolkits.mplot3d import Axes3D

# Deterministyczna część równań różniczkowych
def a_SEIPHAR(t, x):
    S = x[0]
    E = x[1]
    I = x[2]
    P = x[3]
    H = x[4]
    A = x[5]
    R = x[6]
    N = S + E + I + P + H + A + R
    return np.array(
        [Lambda - beta*S*I/N - beta*l*H*S/N - beta_prim*P*S/N - mu*S,
        beta*S*I/N + beta*S*l*H/N +beta_prim*P*S/N - (mu + kappa)*E,
        kappa*rho_1*E - (gamma_a + k_1 * gamma_i +delta_i)*I,
        kappa*rho_2*E - (gamma_a + k_2 * gamma_i +delta_p)*P,
        gamma_a*(I+P)-(gamma_r+delta_h)*H,
        kappa*(1-rho_1-rho_2)*E-(gamma_i+mu)*A,
        gamma_i*(A+k_1*I+k_2*P)+gamma_r*H-mu*R])

# Stochastyczna część równań różniczkowych dla ruchu Browna B_1
def b1_SEIPHAR(t, x):
    S = x[0]
    E = x[1]
    I = x[2]
    P = x[3]
    H = x[4]
    A = x[5]
    R = x[6]
    N = S + E + I + P + H + A + R
    return np.array([-sigma_1/N*(I+l*H)*S,
        sigma_1/N*(I+l*H)*S, 0, 0, 0, 0, 0])
```



```

# Stochastyczna część równań różniczkowych dla ruchu Browna B_2
def b2_SEIPHAR(t, x):
    S = x[0]
    E = x[1]
    I = x[2]
    P = x[3]
    H = x[4]
    A = x[5]
    R = x[6]
    N = S + E + I + P + H + A + R
    return np.array([-sigma_2/N*P*S,
sigma_2/N*P*S, 0, 0, 0, 0, 0])

# Deterministyczny układ równań różniczkowych (ODE)
def euler_ode(T, X0, a, N):
    h = float(T/N)
    Time = np.zeros(N+1)
    X = np.zeros((N+1, len(X0)+1))
    X[0, :-1] = X0
    X[0, -1] = sum(X0)
    for i in range(N):
        X_t = X[i, :-1]
        Xi = X_t + a(Time[i], X_t)*h
        X[i+1, :-1] = Xi
        X[i+1, -1] = sum(Xi)
        Time[i+1] = Time[i] + h
    return Time, X

```

```

# Stochastyczny układ równań różniczkowych (SDE)
def euler_sde(T, X0, a, b_1, b_2, N):
    h = float(T/N)
    Time = np.zeros(N+1)
    X = np.zeros((N+1, len(X0)+1))
    X[0, :-1] = X0
    X[0, -1] = sum(X0)
    for i in range(N):
        dW_1 = np.random.normal(0, np.sqrt(h))
        dW_2 = np.random.normal(0, np.sqrt(h))
        X_t = X[i, :-1]
        Xi = X_t + a(Time[i], X_t)*h + b_1(Time[i], X_t) * dW_1
            + b_2(Time[i], X_t) * dW_2
        X[i+1, :-1] = Xi
        X[i+1, -1] = sum(Xi)
        Time[i+1] = Time[i] + h
    return Time, X

# wartości z tabeli 1
Lambda = 310
beta = 2.55
l = 1.56
beta_prim = 7.65
kappa = 0.25
rho_1 = 0.58
rho_2 = 0.001
gamma_a = 0.94
gamma_r = 0.5
gamma_i = 0.27
k_1 = 0.85
k_2 = 0.95
delta_i = 1.0/23
delta_p = 1.0/23
delta_h = 1.0/23
mu = 0.00714

# wartości z tabeli 2
sigma_1 = 0.0005
sigma_2 = 0.001

```

```

SEIPHAR_0 = [70000, 0, 20000, 0, 0, 0, 10000]

T = 400
N = 100000

#symulacja modelu ODE i SDE (rys. 10)
Time, SEIPHAR_ode = euler_ode(T, SEIPHAR_0, a_SEIPHAR, N)
sigma_1 = 3
sigma_2 = 3
Time, SEIPHAR_sde = euler_sde(T, SEIPHAR_0, a_SEIPHAR,
                               b1_SEIPHAR, b2_SEIPHAR, N)

fig, axs = plt.subplots(1, 2, figsize=(20, 8))
axs = axs.flatten()

classes = ['S', 'E', 'I', 'P', 'H', 'A', 'R']
colors = ['gray', 'red', 'green', 'blue', 'orange', 'purple', 'brown']

# Wykresy dla każdej klasy (S, E, I, P, H, A, R, N)
for i, cls in enumerate(classes):
    axs[0].plot(Time, SEIPHAR_ode.T[i], '-', color=colors[i], label=f'{cls}')
    axs[0].set_xlabel('Czas')
    axs[0].set_ylabel('Liczba osób')
    axs[0].legend()
    axs[0].set_title(f'Symulacja deterministycznego modelu SEIPHAR')
    axs[0].grid(True)
for i, cls in enumerate(classes):
    axs[1].plot(Time, SEIPHAR_sde.T[i], '-', color=colors[i], label=f'{cls}')
    axs[1].set_xlabel('Czas')
    axs[1].set_ylabel('Liczba osób')
    axs[1].legend()
    axs[1].set_title(f'Symulacja stochastycznego modelu SEIPHAR')
    axs[1].grid(True)

plt.tight_layout()
plt.show()

```

```

# kod do przeprowadzenia analizy wrażliwości modelu SDE
# na zmianę parametru, w tym przypadku Lambda
T = 1000
N = 1000000
sigma_1 = 0.0005
sigma_2 = 0.001

Lambda = 310
Time, SEIPHAR_sde0 = euler_sde(T, SEIPHAR_0, a_SEIPHAR,
                                b1_SEIPHAR, b2_SEIPHAR, N)
Lambda = 310 * 1.1
Time, SEIPHAR_sde1 = euler_sde(T, SEIPHAR_0, a_SEIPHAR,
                                b1_SEIPHAR, b2_SEIPHAR, N)
Lambda = 310 * 1.15
Time, SEIPHAR_sde2 = euler_sde(T, SEIPHAR_0, a_SEIPHAR,
                                b1_SEIPHAR, b2_SEIPHAR, N)
Lambda = 310 * 1.23
Time, SEIPHAR_sde3 = euler_sde(T, SEIPHAR_0, a_SEIPHAR,
                                b1_SEIPHAR, b2_SEIPHAR, N)
Lambda = 310 * 1.36
Time, SEIPHAR_sde4 = euler_sde(T, SEIPHAR_0, a_SEIPHAR,
                                b1_SEIPHAR, b2_SEIPHAR, N)
Lambda = 310 * 0.7
Time, SEIPHAR_sde5 = euler_sde(T, SEIPHAR_0, a_SEIPHAR,
                                b1_SEIPHAR, b2_SEIPHAR, N)
Lambda = 310 * 0.54
Time, SEIPHAR_sde6 = euler_sde(T, SEIPHAR_0, a_SEIPHAR,
                                b1_SEIPHAR, b2_SEIPHAR, N)
Lambda = 310 * 0.32
Time, SEIPHAR_sde7 = euler_sde(T, SEIPHAR_0, a_SEIPHAR,
                                b1_SEIPHAR, b2_SEIPHAR, N)

# Przygotowanie siatki wykresów 4x3
fig, axs = plt.subplots(2, 4, figsize=(20, 10))
axs = axs.flatten()

classes = ['S', 'E', 'I', 'P', 'H', 'A', 'R', 'N']
colors = ['gray', 'red', 'green', 'blue', 'orange', 'pink', 'brown', 'purple']

```

```

# Wykresy dla każdej klasy (S, E, I, P, H, A, R, N)
for i, cls in enumerate(classes):
    axs[i].plot(Time, SEIPHAR_sde0.T[i], '--', color=colors[0],
        label=f'{cls} - Lambda = 310', linewidth = 2)
    axs[i].plot(Time, SEIPHAR_sde1.T[i], '-', color=colors[1],
        label=f'{cls} - 110% Lamba', linewidth = 2)
    axs[i].plot(Time, SEIPHAR_sde2.T[i], '-', color=colors[2],
        label=f'{cls} - 115% Lamba', linewidth = 2)
    axs[i].plot(Time, SEIPHAR_sde3.T[i], '-', color=colors[3],
        label=f'{cls} - 123% Lamba', linewidth = 2)
    axs[i].plot(Time, SEIPHAR_sde4.T[i], '-', color=colors[4],
        label=f'{cls} - 136% Lamba', linewidth = 2)
    axs[i].plot(Time, SEIPHAR_sde5.T[i], '-', color=colors[5],
        label=f'{cls} - 70% Lamba', linewidth = 2)
    axs[i].plot(Time, SEIPHAR_sde6.T[i], '-', color=colors[6],
        label=f'{cls} - 54% Lamba', linewidth = 2)
    axs[i].plot(Time, SEIPHAR_sde7.T[i], '-', color=colors[7],
        label=f'{cls} - 32% Lamba', linewidth = 2)
    axs[i].set_xlabel('Czas')
    axs[i].set_ylabel(f'Liczba osób w {cls}')
    axs[i].legend()
    axs[i].set_title(f'Symulacja modelu SEIPHAR dla klasy {cls}')
    axs[i].grid(True)

plt.tight_layout()
plt.show()

```

D.1 Symulacja modelu SDE, która przedstawia wygasającą chorobę (tw 2.5)

```
Lambda = 0.015
beta = 0.02
l = 0.7
beta_prim = 0.06
kappa = 0.5
rho_1 = 0.58
rho_2 = 0.001
gamma_a = 0.2
gamma_i = 0.27
gamma_r = 0.5
delta_i = 0.000517241
delta_p = 0.1
delta_h = 0.03
mu = 0.01
sigma_1 = 0.15
sigma_2 = 0.35
k_1 = 0.4
k_2 = 0.2

SEIPHAR_0 = [2.9, 1, 0.05, 0.05, 0.05, 0.02, 0.01]

T = 400
N = 50000

Time, SEIPHAR_ode = euler_ode(T, SEIPHAR_0, a_SEIPHAR, N)
Time, SEIPHAR_sde = euler_sde(T, SEIPHAR_0, a_SEIPHAR,
                               b1_SEIPHAR, b2_SEIPHAR, N)

fig, axs = plt.subplots(3, 3, figsize=(20, 15))
axs = axs.flatten()
classes = ['S', 'E', 'I', 'P', 'H', 'A', 'R', 'N']
colors = ['gray', 'red', 'green', 'blue', 'orange', 'purple', 'brown', 'pink']
```

```

# Wykresy dla każdej klasy (S, E, I, P, H, A, R, N)
for i, cls in enumerate(classes):
    axs[i].plot(Time, SEIPHAR_ode.T[i], '--', color=colors[i],
        label=f'{cls} - Deterministyczny', linewidth = 2)
    axs[i].plot(Time, SEIPHAR_sde.T[i], '-', color=colors[i],
        label=f'{cls} - Stochastyczny', linewidth = 2)
    if i==0 or i==7 :
        axs[i].axhline(y=1.5, color='black', linestyle='--', linewidth = 2)
        axs[i].text(Time[1], 1.5, 'y = 1.5',
            verticalalignment='bottom', horizontalalignment='left',
            color='black', fontsize=12)
    axs[i].set_xlabel('Czas')
    axs[i].set_ylabel(f'Liczba osób w {cls}')
    axs[i].legend()
    axs[i].set_title(f'Symulacja modelu SEIPHAR dla klasy {cls}')
    axs[i].grid(True)

# Wykres ilustrujący warunek  $E(t)+I(t)+P(t)+H(t)+A(t)$ 
Sum_t = SEIPHAR_sde.T[1]+SEIPHAR_sde.T[2]+SEIPHAR_sde.T[3]
        +SEIPHAR_sde.T[4]+SEIPHAR_sde.T[5]

axs[8].plot(Time, Sum_t, color='blue', label=r'$E(t)+I(t)+P(t)+H(t)+A(t)$')
axs[8].set_xlabel('Czas')
axs[8].set_ylabel(r'$E(t)+I(t)+P(t)+H(t)+A(t)$')
axs[8].legend()
axs[8].set_title(r'Wykres ilustrujący warunek $E(t)+I(t)+P(t)+H(t)+A(t)$')
axs[8].grid(True)

plt.tight_layout()
plt.show()

```

D.2 Symulacja modelu SDE, która przedstawia chorobę utrzymującą się w średniej (tw 2.6)

```
Lambda = 198.6184
beta = 7
l = 1.56 / 10
beta_prim = 9
kappa = 0.25
rho_1 = 0.58
rho_2 = 0.001
gamma_a = 0.4
gamma_i = 0.27
gamma_r = 0.5
delta_i = 0.000517241
delta_p = 0.1
delta_h = 0.0015
mu = 0.007261
sigma_1 = 0.56
sigma_2 = 0.55
k_1 = 0.4
k_2 = 0.2

SEIPHAR_0 = [1660, 380, 125, 0.2, 100, 166, 12570]
c = 0.01

T = 400
N = 50000

Time, SEIPHAR_ode = euler_ode(T, SEIPHAR_0, a_SEIPHAR, N)
Time, SEIPHAR_sde = euler_sde(T, SEIPHAR_0, a_SEIPHAR, b1_SEIPHAR, b2_SEIPHAR, N)

# Przygotowanie siatki wykresów 4x3
fig, axs = plt.subplots(4, 3, figsize=(20, 15))
axs = axs.flatten()

classes = ['S', 'E', 'I', 'P', 'H', 'A', 'R']
colors = ['gray', 'red', 'green', 'blue', 'orange', 'purple', 'brown']
```



```

# Wykresy dla każdej klasy (S, E, I, P, H, A, R)
for i, cls in enumerate(classes):
    axs[i].plot(Time, SEIPHAR_ode.T[i], '--', color=colors[i],
        label=f'{cls} - Deterministyczny')
    axs[i].plot(Time, SEIPHAR_sde.T[i], '-', color=colors[i],
        label=f'{cls} - Stochastyczny')
    axs[i].set_xlabel('Czas')
    axs[i].set_ylabel(f'Liczba osób w {cls}')
    axs[i].legend()
    axs[i].set_title(f'Symulacja modelu SEIPHAR dla klasy {cls}')
    axs[i].grid(True)

# Wykres ilustrujący warunek  $E(t)/N(t)$ 
E_t = SEIPHAR_sde.T[1]
N_t = SEIPHAR_sde.T[-1]
E_ratio = E_t / N_t
min_E_ratio = np.min(E_ratio)

axs[7].plot(Time, E_ratio, color='blue', label=r'$E(t)/N(t)$')
axs[7].axhline(y=min_E_ratio, color='black', linestyle='--')
axs[7].axhline(y=c, color='black', linestyle='--')
axs[7].set_xlabel('Czas')
axs[7].set_ylabel(r'$E(t)/N(t)$')
axs[7].legend()
axs[7].set_title(r'Wykres ilustrujący warunek  $\frac{E(t)}{N(t)}$ ')
axs[7].grid(True)

# Wykres ilustrujący warunek dla Lambda
I_t = SEIPHAR_sde.T[2]
P_t = SEIPHAR_sde.T[3]
H_t = SEIPHAR_sde.T[4]
S_t = SEIPHAR_sde.T[0]
condition = ( (beta / N_t) * (I_t + 1 * H_t)
    + (beta_prim / N_t) * P_t + mu ) * S_t
axs[8].plot(Time, condition, color='green', label='Warunek Lambda')
axs[8].axhline(y=Lambda, color='black', linestyle='--')
axs[8].set_xlabel('Czas')
axs[8].set_ylabel(r'Wykres ilustrujący warunek twierdzenia')
axs[8].legend()
axs[8].set_title('Wykres ilustrujący warunek dla Lambda')
axs[8].grid(True)

```

```

# Wykres całkowitej populacji  $N(t)$ 
axs[9].plot(Time, N_t, color='purple', label='N(t)')
axs[9].set_xlabel('Czas')
axs[9].set_ylabel('Całkowita liczba osób')
axs[9].legend()
axs[9].set_title('Wykres całkowitej populacji  $N(t)$ ')
axs[9].grid(True)

# Obliczenie średnich wartości klas zarażonych
def mean_value(x, t):
    return np.cumsum(x) / t

I_mean = mean_value(SEIPHAR_sde.T[2], Time)
P_mean = mean_value(SEIPHAR_sde.T[3], Time)
A_mean = mean_value(SEIPHAR_sde.T[5], Time)
H_mean = mean_value(SEIPHAR_sde.T[4], Time)
Infected_mean = I_mean + P_mean + A_mean + H_mean

# Wizualizacja średnich wartości klas zarażonych
axs[10].plot(Time, I_mean, label='Średnia wartość  $I(t)$ ')
axs[10].plot(Time, P_mean, label='Średnia wartość  $P(t)$ ')
axs[10].plot(Time, A_mean, label='Średnia wartość  $A(t)$ ')
axs[10].plot(Time, H_mean, label='Średnia wartość  $H(t)$ ')
axs[10].plot(Time, Infected_mean,
label='Średnia wartość  $I(t) + P(t) + A(t) + H(t)$ ', linestyle='--')
axs[10].set_xlabel('Czas')
axs[10].set_ylabel('Średnia liczba osób')
axs[10].legend()
axs[10].set_title('Średnie wartości klas zarażonych w modelu SEIPHAR')
axs[10].grid(True)
fig.delaxes(axs[-1])

plt.tight_layout()
plt.show()

```

Literatura

- [1] Debadatta Adak, Abhijit Majumder, Nandadulal Bairagi, *Mathematical perspective of Covid-19 pandemic: Disease extinction criteria in deterministic and stochastic models*. Chaos, Solitons and Fractals Nonlinear Science, and Nonequilibrium and Complex Phenomena.
- [2] Idris Ahmed, Goni Umar Modu, Abdullahi Yusuf, Poom Kumam, Ibrahim Yusuf, *A mathematical model of Coronavirus Disease (COVID-19) containing asymptomatic and symptomatic classes*. Results in Physics, Volume 21, February 2021, 103776.
- [3] Carlos Castillo-Chavez, Baojun Song, *Dynamical models of tuberculosis and their applications*. Mathematical Biosciences and Engineering1(2) (2004) 361–404.
- [4] Jasmina Dordevic, Ivan Papic, Nenad Suvak, *A two diffusion stochastic model for the spread of the new corona virus SARS-CoV-2*. Chaos, Solitons & Fractals, Volume 148, July 2021, 110991.
- [5] Zenon Fortuna, Bohdan Macukow, Janusz Wąsowski, *Metody numeryczne*. Wydawnictwo Naukowo-Techniczne Warszawa, 2005, page 254.
- [6] Bolesław Gleichgewicht, *Algebra*. Oficyna Wydawnictwa GiS, Wrocław 2002, pages 117-120.
- [7] Michał Góra, *Równania różniczkowe zwyczajne*. Wykład dla studentów kierunku Automatyka i robotyka WEAIIB, Wydział Matematyki Stosowanej AGH.
- [8] Wiesław Jędrychowski, *Podstawy epidemiologii metody badań oraz materiały ćwiczeniowe*, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego.
- [9] Daqing Jiang, Qun Liu, Ningzhong Shi, *Threshold behavior in a stochastic SIQR epidemic model with standard incidence and regime switching*. Applied Mathematics and Computation 316 (2018) 310–325.
- [10] Bojana Jovanovic, Jasmina Dordevic, Jelena Manojlovic, Nenad Suvak, *Analysis of Stability and Sensitivity of Deterministic and Stochastic Models for the Spread of the New Corona Virus SARS-CoV-2*. Published by Faculty of Sciences and Mathematics, University of Nis, Serbia 2021.
- [11] Ioannis Karatzas and Steven Shreve, *Brownian motion and stochastic calculus*, volume 113. Springer Science & Business Media, 2012.

- [12] Rafał Latała, *Wstęp do Analizy Stochastycznej*. Uniwersytet Warszawski, 2011, <https://mst.mimuw.edu.pl/lecture.php?lecture=was>.
- [13] Jerzy Łuczka, *PROCESY I ZJAWISKA LOSOWE – Stochastyczne równania różniczkowe*. Skrypty dla studentów Ekonofizyki na Uniwersytecie Śląskim. link.
- [14] Faïçal Ndaïroua, Iván Area, Juan J. Nietoc, Delfim F.M. Torres, *Mathematical modeling of COVID-19 transmission dynamics with a case study of Wuhan*. Chaos, Solitons and Fractals Nonlinear Science, and Nonequilibrium and Complex Phenomena, 2020.
- [15] Boris Pavlovic Demidowicz, *Matematyczna teoria stabilności*. Wydawnictwo Naukowo-Techniczne, Warszawa 1972, pages 73-118.
- [16] Marcin Pitera, *Procesy Stochastyczne – notatki z wykładu –(2022/2023)*. Uniwersytet Jagielloński, 3 lutego 2023.
- [17] Andrzej Raczyński, *RÓWNANIA RÓŻNICZKOWE (A1)*. Skrypt dla studentów, Wrocław 2010.
- [18] Marco Ratto, Francesca Campolongo, Stefano Tarantola, Andrea Saltelli, *Sensitivity Analysis in Practice: A Guide to Assessing Scientific Models*. Wydawnictwo John Wiley and Sons, Ltd, 2004.
- [19] James Watmough, Pauline van den Driessche, *Reproduction numbers and sub-threshold endemicequilibria for compartmental models of disease transmission*, Mathematical Biosciences 180 (2002), pages 29–48.