מכללת אורט בראודה
טורים התמרות ומשוואות דיפרנציאליות
תשפ״א, סמסטר א׳

מנחה: פרופ״ח חגי כתריאל

עבודה במסגרת מסלול מצוינות

מידול מתמטי של מגיפות

(Modeling of Epidemics)

מגיש: אורי מלכא
314862996
המחלקה להנדסת תכנה
19.2.2021

תודות

לד״ר אלי רז וד״ר מתי גולני תודה על ההזדמנות לקחת חלק במסלול מצוינות.
לפרופ״ח חגי כתריאל שליווה אותי בסבלנות לכל אורך תהליך הלמידה הזה, תודה על כך שהקדשת מזמנך כדי שתהליך זה יהיה מעניין ומלמד ככל הניתן.

גילוי נאות

עבודה זו (בבסיסה) נכתבה כדי לפתור את השאלות מהפרויקט:
Modeling of Epidemics[1] (נספח א׳).
בנוסף, העבודה הורחבה (בהנחיית פרופ״ח חגי כתריאל) כדי להתאימה לרמה האקדמית הדרושה בפרויקט מחקרי במסלול מצוינות ולרמה האקדמית של הקורס.

המודלים המתמטיים המוצגים בעבודה זו הם מודלים מפורסמים וידועים.
הניתוחים המוצגים בוצעו באופן עצמאי ע״י שימוש בספרות כללית ו/או הנחייתו של פרופ״ח חגי כתריאל בלבד.
בכדי להגיע לחלק גדול מהמסקנות המוצגות בעבודה זו נדרשתי ללמוד באופן עצמאי ניתוח של מערכת משוואות דיפרנציאליות (לינאריות ולא לינאריות), חקירה של מערכת דינאמית, מושגים אפידמיולוגיים ורעיונות מתורת ההסתברות.

[1] Brannan & Boyce (2011), Chapter 2 (P116). *Project 1.*

תוכן עניינים

תקציר ורקע כללי

בימים אלו בהם העולם עובר טלטלה כתוצאה ממגפת הקורונה, אנו נדרשים להשתמש בכל האמצעים העומדים לרשותנו על מנת להיאבק במגפה ולהציל חיים. עבודה זו עוסקת ב**מידול מתמטי של מגפות** שכעת הוא נושא רלוונטי מתמיד.

מידול מתמטי מתבצע ע״י שימוש ב**מודל** המתאר מערכת דינאמית של תופעות. השימוש במודל עוזר לנו להבין את הדינמיקה של המערכת כדי שנוכל לתאר מגפה ולתכנן אסטרטגיה מתאימה לצמצום התחלואה.

המודלים המוצגים בעבודה הינם מודלים מוכרים לתיאור מגפות (**SIR** ו-**SIRS**). בעזרת חקירה איכותית של המודלים, שימוש בכלים מתמטיים מתחום חקר המערכות הדינאמיות ושימוש בכלים גרפיים (תמונות פאזה, גרפים וסימולציות) עבודה זו מנתחת את היסודות מהן מורכבים המודלים הנ״ל.

העבודה כתובה עבור קוראים עם רקע מקדים במשוואות דיפרנציאליות אך לא נדרש ידע בתחום חקר המגפות.

מטרת העבודה היא הצגת המסקנות האפידמיולוגיות שאליהן הגענו כתוצאה מניתוח מתמטי של המודלים הנ״ל.
באמצעות מסקנות אלו אפשר לדעת מהם הגורמים המשפיעים על התפשטות מגפה ואיך הם באים לידי ביטוי במודלים הנ״ל.
בנוסף ניתן יהיה ללמוד מן העבודה על האופן בו מתבצע מידול מתמטי (בסיסי) וכיצד מתבצעת חקירה איכותית (בסיסית ומתקדמת) של מערכת משוואות דיפרנציאליות.

רקע תיאורטי

מגפה[2] או **אפידמיה** היא התפשטות מהירה של מחלה בקרב האוכלוסייה. בדרך כלל מדובר מחלה זיהומית שנגרמת כתוצאה מהתיישבות גורם זר (וירוס, בקטריות, טפילים וכיו״ב) באורגניזם פונדקאי שיכולה להתפשט באופן ישיר או עקיף מפונדקאי אחד למשנהו.

מידול מגפה מתבצע ע״י שימוש ב**מודל מתמטי** על מנת לתאר ו/או לחזות התפתחות של מגפה.
מודלים מתמטיים עוזרים לנו להבין את הדינמיקה של המגפה, ובעזרתם נוכל לתכנן אסטרטגיה מתאימה לצמצום התחלואה.
כיוון שהמציאות מורכבת יותר ממה שניתן לתאר בצורה מתמטית בדרך כלל נצטרך להניח הנחות מסוימות כדי לפשט את המערכת.
מצד אחד אם נזניח יותר מידי פרטים המערכת שנקבל תהיה מנוונת ולא שמישה ומצד שני אם נוסיף יותר מידי פרטים נקבל מערכת שהתפעול שלה יהיה מסובך.
וזאת הסיבה שעלינו לחקור ולבודד את הגורמים המשפיעים על התפתחות מגפה כך שנוכל לבנות מודל יעיל ככל הניתן.

לפני שננתח מודל ספציפי, באמצעות דוגמה ננסה לבודד את הגורמים המשפיעים על מגפה וכך לפתח את שאלות המחקר.

נגיף הפוליו[3]

שיתוק ילדים (Poliomyelitis) היא מחלה של מערכת העצבים הנגרמת על ידי **נגיף הפוליו**. המחלה מועברת מאדם לאדם, בעיקר באמצעות מחזור צואה-פה.
הסימפטומים של המחלה לא מופיעים אצל כ-90% מהחולים בה, אולם אם הנגיף חודר למחזור הדם החולים עשויים לסבול ממגוון רחב של סימפטומים.
כל אדם הינו פגיע ויכול להידבק בנגיף, זמן ההדבקה הוא בין 3 ל-35 ימים וברגע שמחלימים לא ניתן להידבק בשנית.

נאפיין את הגורמים שבעזרתם ניתן לתאר את התהליך שבו מתפשט **נגיף הפוליו**:
בן אדם הנדבק בנגיף נקרא לו **מדבק**, לא מקפיד על היגיינה.
בן אדם בריא אשר חשוף להידבקות בנגיף נקרא לו **פגיע**, יוצר אינטראקציה עם אדם מדבק וכתוצאה מאינטראקציה זו הפגיע יכול להפוך למדבק.
המדבק עובר את זמן ההדבקה והופך ל**חסין**.
חסין לא בהכרח בריא, מחלת הפוליו מותירה אנשים משותקים לכל החיים ויכולה גם להוביל למוות.
אנו נתייחס לחסין כאדם שאיננו מדבק עוד ללא קשר למצבו הפיזי.

[2] Epidemic (Wikipedia)
[3] Polio (Wikipedia)

שאלות המחקר

מה הופך נגיף מסוים למגפה?

באמצעות ניתוח המערכת ננסה למצוא את הגורמים המאפיינים מגפה במודל.
אם נדע מה הם המאפיינים של מגפה במודל, נוכל להזין את הפרמטרים המתאימים להתנהגותו של נגיף מסוים במערכת האם הוא מסוגל להפוך למגפה.
כמובן שככל שנדע מוקדם יותר על נגיף עם פוטנציאל להפוך למגפה כך נוכל להגיב מהר יותר עם צעדי מנע מתאימים למניעת התפשטות המגפה.

אם מדובר במגפה, האם כולם ידבקו?

במידה והצלחנו לאפיין מגפה באמצעות המודל, נרצה לדעת לנתח את המודל כך שנוכל להבין מה עוצמתה של המגפה. כלומר כמה מהר היא תתפשט, מה יהיה מספר המדבקים המקסימלי (בו זמנית) ומהו מספר המדבקים הכולל של המגפה.
בנוסף נרצה לחקור האם כדי שהמגפה תכחד כל הפגיעים יצטרכו להדבק.

בהימצא חיסון, האם כולם צריכים להתחסן על מנת למגר את המגפה?

נרצה לדעת איך משפיע חיסון על התפשטות המגיפה, כיצד משפיע זמן החסינות (במידה והיא לא תמידית) על התפשטות המגפה ומהו המושג "חיסון עדר".

האם ניתן למגר את המגפה בדרכים אחרות מלבד חיסון?

לאחר הניתוח של המודלים ננסה לבודד את המשתנים שמשפיעים על התפשטות המגפה כך שנוכל להחליט על פעולות מנע על מנת למגר את המגפה.

פיתוח המודלים [4]

מודל SIR

רוב המודלים המתארים מגפות מניחים כי האוכלוסייה מחולקת לשלוש קבוצות: אנשים ה**פגיעים** למחלה (Susceptible), אנשים חולים ו**מדבקים** (Infectious), ואנשים שכבר אינם מדבקים **מוּסָרִים** (Removed).

פגיע יכול להידבק, ובמידה ונדבק עובר לקבוצת ה**מדבקים**.
מדבק הוא זה שמפיץ את המחלה ונשאר בקבוצה זו למשך כל התקופה שבה הוא יכול להדביק אחרים, תקופה זו נקראת "**תקופת ההדבקה**".
מוּסָרִים לא יכולים להידבק ולהדביק.

נגדיר את הפונקציות הבאות המתארות את כמות האנשים בקבוצות השונות:
$\boldsymbol{S(t)}$ – מספר האנשים בקבוצת **הפגיעים** בזמן t.
$\boldsymbol{I(t)}$ - מספר האנשים בקבוצת **המדבקים** בזמן t.
$\boldsymbol{R(t)}$ - מספר האנשים בקבוצת **המוּסָרִים** בזמן t.

ההנחות עליהן מבוסס המודל[5]

1) במשך כל תקופת התפשטות הנגיף אין הגירה, לידות או תמותה (חוץ מהנגיף).
כלומר, אם נסמן את גודל האוכלוסייה ב-$\boldsymbol{N}$ אז לכל t: $\boldsymbol{S+I+R=N}$

2) ישנו פיזור אחיד של האוכלוסייה.
על מנת לתאר את הקצב שבו הנגיף עובר בין מדבקים לפגיעים, נניח כי קיים פרמטר $\boldsymbol{\beta}$ שמתאר את היכולת של הנגיף לעבור ממדבק לפגיע.
כלומר, $\boldsymbol{\beta}$ מאפיין את המחלה ואומר שבממוצע **מדבק** הנמצא באוכלוסייה בגודל $\boldsymbol{N}$ יוצר מגע שמסוגל להדביק $\boldsymbol{\beta N}$ אנשים ליחידת זמן.
בגלל הנחת הפיזור האחיד מדבק פוגש $\frac{S}{N}$ פגיעים, לכן $\boldsymbol{\beta N\cdot\frac{S}{N}=\beta S}$ הוא מספר האנשים שאיתם המדבק יצור מגע <u>שגורר הדבקה</u>, נכפיל את זה במספר המדבקים $\boldsymbol{I}$ ונקבל שכמות האנשים הנדבקים ליחידת זמן היא: $\boldsymbol{\beta SI}$.

3) כמות האנשים אשר עוברת מקבוצת **המדבקים** ל**מוּסָרִים** <u>פרופורציונאלית</u> לקבוצת המדבקים.
על מנת לתאר את המעבר נניח כי קיים פרמטר $\boldsymbol{v}$ כך ש-$\boldsymbol{vI}$ הוא כמות האנשים שעברו מקבוצה $\boldsymbol{I}$ לקבוצה $\boldsymbol{R}$ ליחידת זמן.
במילים אחרות $\frac{1}{v}$ הוא משך הזמן הממוצע של "**תקופת ההדבקה**" (את ההוכחה לכך ניתן לראות בנספח ב').

כעת באמצעות ההנחות הללו נפתח משוואות המתארות את השינוי בכמות האנשים בכל קבוצה.

---

4. Keeling & Rohani (2008), Chapter 2 (P16).
5. Brannan & Boyce (2011), Chapter 2 (P117).

פיתוח המשוואות של מודל SIR

קבוצת הפגיעים S -

כמות המדבקים היא βSI שבעצם זו כמות האנשים שעוברים מקבוצה S ל-I ליחידת זמן לכן:

$$S' = -\beta SI$$

קבוצת המדבקים I -

כמות האנשים שמתווספים לקבוצה היא βSI וכמות האנשים המוּסָרִים מהקבוצה היא vI לכן:

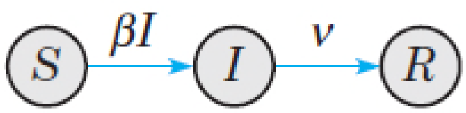
$$I' = \beta SI - vI$$

קבוצת המוּסָרִים R -

כמות האנשים המתווספים לקבוצה היא vI לכן:

$$R' = vI$$

על מנת לנתח את המודל, נוח להשתמש רק בשתי המשוואות הראשונות כי הן לא תלויות ב-R.



מודל SIRS:

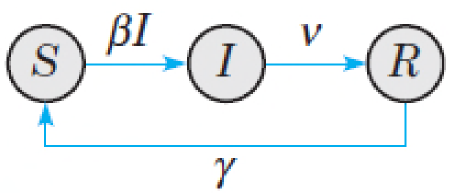
כמו מודל **SIR** רק עם שינוי קל, מניחים כי האנשים בקבוצה R (המוּסָרִים) <u>חסינים זמנית</u>.

כלומר, קיים פרמטר γ כך ש-γR זו כמות האנשים שעברו מקבוצה R לקבוצה S ליחידת זמן.

ובמילים אחרות $\frac{1}{\gamma}$ הוא משך הזמן הממוצע של "**תקופת החסינות**".

באופן דומה ניתן לפתח את המשוואות הבאות:

$$S' = -\beta SI + \gamma R$$
$$I' = \beta SI - vI$$
$$R' = vI - \gamma R$$



מגבלות המודלים

כפי שאמרנו קודם, מודל מתמטי מנסה לתאר תופעה מציאותית. בשל המורכבות שבתיאור המציאות אנו נאלצים להניח הנחות מסוימות כדי לפשט את המודל.
כל הנחה אותה אנו מניחים משפיעה על הדיוק של במודל בצורה מסוימת ולכן אם נבין כיצד משפיעה כל הנחה על המודל נוכל להבין את המגבלות שלו.
בעזרת הבנת מגבלות המודל נוכל להעריך את אי הדיוקים בצורה מיטבית ואף להתאימו עבור מגפה מסוימת או עבור הדרישות שלנו וכך לשפר אותו.

ניתוח הנחות המודלים

סגירות המערכת

ההנחה כי במהלך תקופת התפשטות אין הגירה, לידות או תמותה עוזרת לנו לפשט את המודל ולוותר על הצורך בעדכון מאגר המידע עליו אנו מתבססים. כמובן כי בטווח הקצר השינויים הם זניחים אך לטווח הרחוק גודל האוכלוסייה עשוי להשתנות ולכן כאשר אנו משתמשים בהנחה זו נצטרך לקחת בחשבון שאמינותו של המודל עלולה להיפגם במשך הזמן.

במידה ונרצה להתאים את המודלים הנ"ל כך שיתחשבו בהגירה, לידות או תמותה נוכל להוסיף פרמטרים המתארים אותם.
כמו בכל מודל מתמטי, ברוב המקרים רמת הדיוק תהיה תלויה בירידה לפרטים.
כלומר, במקרים מסוימים אפשר להוסיף פרמטר המתאר את השינוי בגודל האוכלוסייה הכללית ובמקרים אחרים נוכל אף להתאים פרמטר המתאר רק את הילודה (בד"כ ילדים יכנסו לקבוצת הפגיעים) או פרמטר המתאר את התמותה הטבעית (מכל הקבוצות).
כמו כן אפשר להתאים פרמטר המייצג את הסיכוי למות מהנגיף (יהיה אופייני לקבוצת המדבקים).

פיזור אחיד של האוכלוסייה

הנחה זו חשובה מאוד על מנת לתאר הגורם הלא לינארי ועוזרת לנו לפשט את המודל בכך שאנו מניחים כי קיים פרמטר אחד שמתאר את הסיכוי למפגש בין מדבק לפגיע. כמובן, החיסרון העיקרי בשימוש בהנחה זו הוא שאנו מקבלים פרמטר כללי שלא מתייחס למקרים בהן יש <u>פיזור לא אחיד</u> של האוכלוסייה הכללית בכלל ובפרט תתי הקבוצות (פגיעים, מדבקים ומוסרים) באזור מסוים.

במקרים בהם נרצה להתאים את המודל כך שיתאר תתי-קבוצת של הקבוצות הראשיות, ניתן יהיה לבצע שינויים נקודתיים בפרמטרים.
כלומר, במקרה ויש לנו מודל המתאר התפשטות של מגפה באזור מסוים נוכל ליצור תתי-מודלים של המודל המתארים את התפשטות המגפה בתתי-אזורים.
בעזרת ניתוח כל תת-מודל נוכל לקבל "תמונה רחבה" יותר ואפילו מדויקת יותר על התפשטות המגפה.

הפרופורציונאליות לקבוצת המדבקים (ובאותו אופן המעבר מ-R ל-S)
נזכיר שעל מנת לתאר את המעבר בין קבוצת המדבקים לקבוצת המוסרים הנחנו כי קיים פרמטר v כך ש-vI הוא כמות האנשים שעברו מקבוצה I לקבוצה R ליחידת זמן ו-$\frac{1}{v}$ הוא משך הזמן הממוצע של "**תקופת ההדבקה**".
החיסרון העיקרי הנובע מהנחה זו הוא כי התפלגות ההחלמה לא מדויקת.
כלומר, אם נניח כי x אנשים נדבקו באותו זמן, אז לאחר i ימים יישארו $x \cdot v^i$ מדבקים (ההחלמה היא אקספוננטיאלית).
בעוד שבמציאות נצפה לראות שיותר אנשים מחלימים בסמוך ל-$i = \frac{1}{v}$.
את הבעיה הזו ניתן לפתור ע״י חלוקת "**תקופת ההדבקה**" לשלבים ואפיון של כל שלב בעזרת משך הזמן הממוצע עבורו (לכל שלב $I_1, .., I_n$ יש $v_1, .., v_n$ בהתאמה).

נזכיר כי תהליך המתואר באמצעות מודל של משוואות דיפרנציאליות הוא בזמן רציף (גודל צעד הזמן שואף ל-0) ועל מנת להסביר את החיסרון הנ״ל בצורה נוחה התייחסנו למודל בצורה בדידה. נוסיף כי כדי להתאים את המודל שלנו כך שיעבוד בצורה בדידה, נצטרך "לסבך" את המודל ע״י התאמת הפרמטרים שלו ליחידת הזמן המתאימה.

למשל, נתון כי "**תקופת ההדבקה**" אורכת בממוצע יומיים.
נסמן: $v_{days} = \frac{1}{2}$ (כך ש- $\frac{1}{v_{days}} = 2$) ונחשב את כמות החולים לאחר i באמצעות הנוסחה: $I(i) = I(0) \cdot \left(1 - v_{days}\right)^i$

מבוא לחקירה איכותית של מודל (ניתוח מנוון של תמונת פאזה)

לאחר בניית המודלים נרצה לחקור אותם כדי להבין כיצד הם מתנהגים.
כל מודל הוא בעצם מערכת של משוואות דיפרנציאליות ולכן כדי להבין אך מתנהג המודל נצטרך קודם ללמוד כיצד חוקרים מערכת של משוואות דיפרנציאליות וכיצד מבצעים חקירה איכותית של מערכת כזו.

כאשר חקרנו פתרון של מד״ר <u>אחת</u> (מערכת ממימד 1) עשינו זאת באמצעות <u>שדה שיפועים</u>, נזכיר כי **שדה השיפועים** מציג את אוסף כל המסלולים (פתרונות) עבור תנאי התחלה ממימד 1 ואת התפתחותם <u>כתלות בזמן</u>.

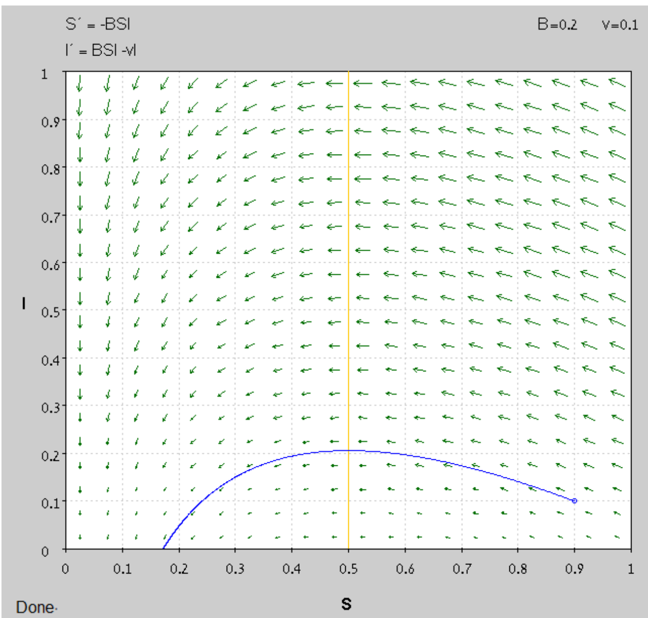
עבור מערכת ממימד 2 נבנה <u>תמונת פאזה</u>.
תמונת הפאזה תהיה אוסף דו ממדי של כל המסלולים עבור תנאי התחלה ממימד 2.
<u>בשונה</u> משדה השיפועים, <u>משתנה הזמן איננו מופיע באופן מפורש</u> ותמונת הפאזה תתאר את אופן <u>התפתחות מסלול הפתרון כתלות בשתי המשוואות</u>.
נזכיר כי ממסקנות משפט הקיום והיחידות[6] אין מסלולים החוצים זה את זה.

לדוגמה, נתון מצב 1:
בעזרת מחשב נייצר **תמונת פאזה** של המערכת <u>במצב 1</u> (**איור 1**).
נשתמש באלגוריתם **Runge-Kutta**[7] מסדר רביעי עם גודל צעד $\mathbf{0.1}$.

תנאי ההתחלה:

$$\begin{cases} \boldsymbol{S(0) = 0.9, \qquad I(0) = 0.1, \qquad R(0) = 0 \Rightarrow N = 1} \\ \boldsymbol{\beta = 0.2, v = 0.1} \end{cases}$$

איור 1 מצב 1 - תמונת פאזה



מה ניתן לראות באיור 1?
ניתן לראות קירוב מוצע למסלול הפתרון של המערכת עבור תנאי ההתחלה הנתון.

[6] משפט פיקאר – לינדלוף (Picard-Lindelöf)
[7] מבוסס על שיטת אוילר למציאת קירוב לפתרון של משוואה דיפרנציאלית.

נניח כי אין ברשותנו את הידע המתאים לניתוח תמונת פאזה בצורה מדויקת (כרגע) ובעזרת ניתוח מנוון ננסה לענות על חלק משאלות המחקר שהצגנו קודם עבור המקרה הפרטי של **מצב 1**.

האם הייתה מגפה?

ניתוח אנכי של הגרף

המסלול עולה עד נקודה מסוימת $\mathbf{0.5} \approx$ ואז יורד.

כלומר הפונקציה $\boldsymbol{I}$ עלתה למשך זמן מסוים ואז ירדה לאפס.

ניתוח אופקי של הגרף

המסלול הוא בכיוון השלילי,

כלומר הפונקציה $\boldsymbol{S}$ ירדה ועצרה בנקודה כלשהי $\mathbf{0.2} \approx$.

לכן **כן** הייתה מגפה, כיוון שמספר ה**מדבקים** עלה עד שהגיע לשיא מסוים.

האם הנגיף שרד?

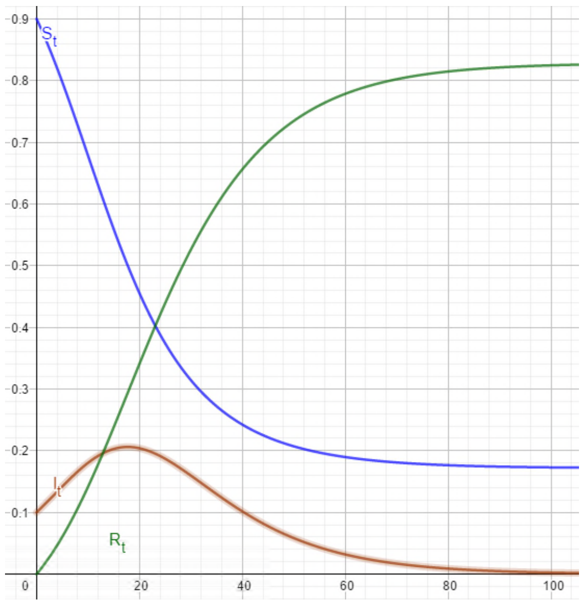
מהתבוננות ב**איור 1** ניתן לראות כי אין יותר מדבקים,

כלומר קיים $\boldsymbol{t_0}$ כלשהו שעבורו : $\boldsymbol{I(t_0) = 0}$ וגם $\boldsymbol{S(t_0) \neq 0}$.

משמע קבוצת הפגיעים לא ריקה וכל המדבקים הוסרו, לכן הנגיף נכחד.

באמצעות גרפים של הפתרונות (**איור 2**) שיצרתי ב- $\boldsymbol{GeoGebra}$ המשתמשת באלגוריתם קירוב דומה, נאושש את ההנחות עבור המקרה פרטי של **מצב 1**.

איור 2 מצב 1 - גרף הפתרונות



גרף הפתרון אכן מתכתב עם ההנחה וניתן לראות ש- $\boldsymbol{t_0 \approx 100}$.

לאחר צפייה במקרה פרטי נסיק מסקנות כלליות על התנהגות המודל באמצעות חקירה איכותית.

חקירה איכותית של מודל SIR[8]

לרוב כמעט בלתי אפשרי למצוא פתרון מפורש למערכת (במיוחד לא לינארית).
גישת ה-"חקירה איכותית" חשובה מכיוון שהיא מאפשרת לנו להבין כיצד המערכת מתנהגת, בלי קשר לאם אנחנו יודעים או לא מה הם הפתרונות המפורשים.

נציג שוב את המערכת שלנו:

$$S' = -\beta SI$$
$$I' = \beta SI - vI$$
$$R' = vI$$

נזכיר כי המערכת מממד 2 כיוון שאין תלות ב-R.

ידוע לנו כי למערכת יש פתרון יחיד עבור תנאי התחלה מסוים, ונסמן: $\begin{cases} S(0) = S_0 \\ I(0) = I_0 \\ R(0) = R_0 \end{cases}$

כיוון שאנו מתעסקים במידול מגפות נניח כי: $S_0, I_0 > 0$ ו-$R_0 \geq 0$.

כדי למצוא את מרחב הפתרונות של המערכת, נשתמש בהנחת הסגירות (אין הגירה תמותה וכו') להגדרת התחום המשולש $\Gamma = \{(S, I): 0 \leq S + I \leq N\}$.

נוכיח כי Γ מגדיר היטב את מרחב הפתרונות של המערכת:

כיוון שמערכת זו היא אוטונומית (אין תלות ב- t בצד ימין), כיוון התנועה של מסלולי הפתרונות מבחינה אופקית נקבע ע"י הסימן של S', ומבחינה אנכית ע"י הסימן של I'.

I ו-S חיוביים תמיד, לכן לפי מבחן הנגזרת הראשונה S היא פונקציה יורדת תמיד.
כלומר, כיוון הווקטורים האופקיים בתמונת הפאזה תמיד שמאלה (בכיוון השלילי).

אם נסמן את מספר הפגיעים (לא נדבקו) בסיום המגפה ב- S_∞ אז: $0 \leq S_\infty \leq N$
וכמובן מספר המדבקים יהיה $I_\infty = 0$ מכאן נובע כי $(S_\infty, I_\infty) \in \Gamma$
לכן כל מסלול במערכת כלוא במרחב הפתרונות Γ מבחינה אופקית.

מה לגבי הפונקציה I?

$$I' > 0 \; while: \beta S - v > 0 \Rightarrow S > \frac{v}{\beta}$$

נסמן $\frac{v}{\beta} = \rho$, מכאן נובע כי I פונקציה עולה כל עוד $S > \rho$ ויורדת כאשר $S < \rho$

מה קורה כאשר $S = \rho$?

ניתן לראות כי: $I' = \beta SI - vI = vI - vI = 0$
כלומר $S = \rho$ היא נקודה קריטית של הפונקציה I, קל לראות כי הפונקציה מקבלת את ערכה המקסימלי בנקודה זו. (**מה קורה כאשר** $S_0 < \rho$ **?** נראה בהמשך).
כפי שניתן לראות **באיור 1** כמות המדבקים הגיעה לשיא כאשר $S = \rho = \frac{1}{2}$.

---

[8] Brannan & Boyce (2011), Chapter 2 (P117).

לסיכום ה<u>כיוון האנכי של הווקטורים מתנהג כך:</u>

יצביעו למעלה כל עוד $\boldsymbol{S} < \boldsymbol{\rho}$, מאוזנים כאשר $\boldsymbol{S} = \boldsymbol{\rho}$ ויצביעו למטה כאשר $\boldsymbol{S} > \boldsymbol{\rho}$.

כמובן <u>שמבחינה אנכית</u> קל לראות כי מסלול הפתרון אף פעם לא יוצא מ-$\boldsymbol{\Gamma}$.

לכן, מרחב הפתרונות שלנו מוגדר היטב עבור כל תנאי התחלה שמקיים:

$$\boldsymbol{S_0 + I_0 + R_0 = N}$$

נציין שכל תנאי התחלה מחוץ ל-$\boldsymbol{\Gamma}$ לא מקיים את הנחת המודל ולכן לא רלוונטי.

על מנת לענות על שאלה 4 (נספח א׳) של הפרויקט ולמצוא משוואה מהצורה $\boldsymbol{H(S,I) = c}$ המסופקת ע״י הפתרון של המערכת, נחלק את המשוואות ונשתמש בטכניקת הפרדת משתנים:

$$\boldsymbol{\frac{dI}{dS} = \left(\frac{\rho}{S} - 1\right) \Rightarrow I = \rho ln(S) - S + c \Rightarrow I + S - \rho \cdot ln(S) = c}$$

ואיור 3 עונה על הבקשה של הצגת מסלולי פתרונות עבור תנאי ההתחלה $\boldsymbol{R_0 = 0}$.

(בהמשך נשתמש בתוצאה זו).

מסקנות מחקירת מודל SIR

באמצעות התוצאות שקיבלנו מחקירת המודל, נסיק את המסקנות הדרושות לנו על מנת לענות על שאלות המחקר שהצגנו קודם.

עבור איזה תנאי התחלה תהיה מגפה?

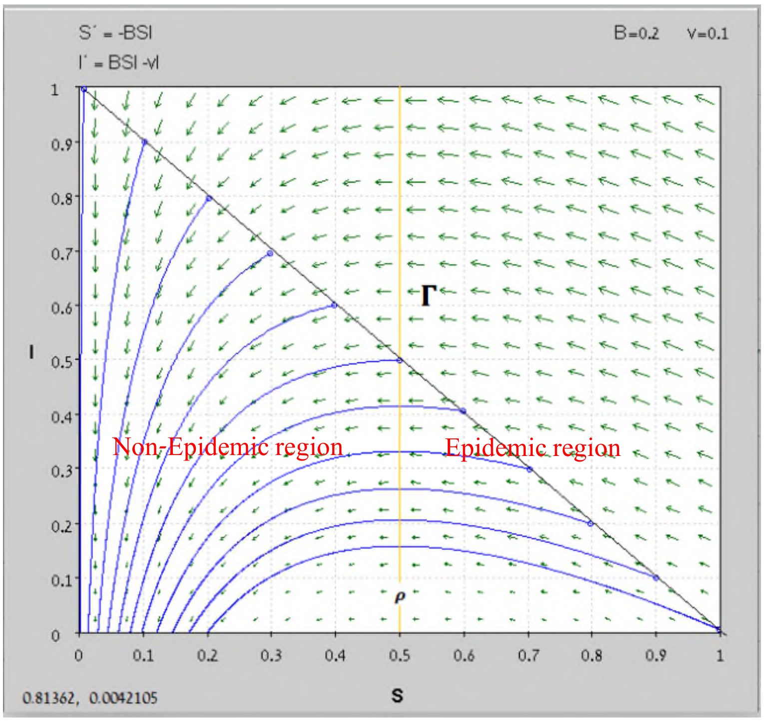
כאמור, התפשטות הנגיף (מדבקים חדשים) הינה תנאי הכרחי למגפה.
לכן, בהינתן מספר התחלתי של פגיעים $\boldsymbol{0 < S_0 < N}$:
אם $\boldsymbol{S_0 > \rho}$ הנגיף יתפשט ומספר המדבקים יעלה עד שיגיע לשיא (מגפה).
אם $\boldsymbol{S_0 \le \rho}$ מספר המדבקים ירד מההתחלה ולא תהיה מגפה.

מהמסקנה הנ"ל נובע ש-$\boldsymbol{\rho}$ מחלקת את מרחב הפתרונות $(\boldsymbol{\Gamma})$ לשני חלקים:

$$\boldsymbol{\Gamma}_{Epidemic} = \{(\boldsymbol{S_0}, \boldsymbol{I_0}) \in \boldsymbol{\Gamma} \mid \mathbf{S_0} > \boldsymbol{\rho}\}$$
$$\boldsymbol{\Gamma}_{Non-Epidemic} = \{(\boldsymbol{S_0}, \boldsymbol{I_0}) \in \boldsymbol{\Gamma} \mid \mathbf{S_0} \le \boldsymbol{\rho}\}$$

איור 3 ממחיש את המסקנות הנ"ל.

איור 3 מצב 1 - תמונת פאזה מס' 2



נוסיף כי כמובן שאם $\boldsymbol{\rho \ge N}$ לא קיים תנאי התחלה שמבטיח מגפה, ובכיוון השני כאשר $\boldsymbol{\rho \to 0}$ כל תנאי התחלה מבטיח מגפה.
בנוסף במידה ובחרנו תנאי התחלה $\boldsymbol{S_0 > \rho}$, ככל שהיחס בין $\boldsymbol{\rho}$- ל-$\boldsymbol{S_0}$ יהיה קטן יותר המגפה תמשך זמן רב יותר והפוך.

אם יש חיסון <u>תמידי</u>, האם כולם צריכים להתחסן כדי למגר את המגפה?

כפי שראינו קודם אם $S_0 > \rho$ הנגיף יתפשט.
נחלק את הביטוי ב-ρ, ונקבל כי: $\frac{S_0}{\rho} > 1$
וניתן לראות כי, כל עוד $\frac{S_0}{\rho}$ גדול מ-1 מגפה תתפשט, נסמן $\mathcal{R}_0 = \frac{S_0}{\rho}$.

$\mathcal{R}_0$ נקרא **Basic reproduction number**[9] של הנגיף ותתפשט מגפה אס"ם:

$$\mathcal{R}_0 > 1$$

כיוון ש-ρ פרמטר וגודלו של $\mathcal{R}_0$ מושפע מגודל האוכלוסייה הפגיעה (S_0),
אז המוטיבציה שלנו תהיה לחסן חלק גדול מספיק מ-S_0 כך ש $\mathcal{R}_0 \leq 1$.
קל לראות שהחלק המינימלי של S_0 שאותו נצטרך לחסן יתקבל כאשר $\mathcal{R}_0 = 1$.
לכן בהינתן $S_0 > \rho$ התחלתי נרצה לחסן R_0 אנשים כך ש- $S_0 - R_0 = \rho$.
ומכאן נובע כי **לא צריך לחסן את כולם** על מנת למגר את המגפה.

<u>**הערה:**</u>
$\mathcal{R}_0$ – הוא פרמטר המתאר את מקדם ההתפשטות של המחלה <u>ושונה מ-R_0</u> המתאר את גודל קבוצת המוּסָרים ההתחלתית.
בתקשורת מדברים על $\mathcal{R}_0$ בתור <u>מספר האנשים שמדביק חולה בזמן מחלתו</u>, כמובן שהביטויים לא שקולים אך יש ביניהם דמיון.
מקדם ההתפשטות שאנו הגדרנו מושפע אך ורק ממאפייני המחלה ומדבר על מספר פגיעים התחלתי, לעומת הביטוי המתואר בתקשורת שהוא דינמי כיוון שהוא מושפע מהתנהגות אנושית.

אם מדובר במגפה, האם כולם ידבקו?

מאיור 1 ומהמסקנות הקודמות אנו למדים כי <u>המגפה נעצרת עקב חוסר ב**מדבקים**</u> ולא כי כולם נדבקו, כלומר חוסר ב**פגיעים**. תשובה זו קצת מפתיעה ונשאלת השאלה: מדוע מגפה שהתפשטה והגיעה לשיא מדבקים פתאום דועכת?!
על מנת להסביר את התופעה, נגדיר מושג חדש **חסינות עדר**.

נניח שבהתחלה $\mathcal{R}_0 > 1$ לכן $I' > 0$.
ראינו ש- I' תלויה ב-S ומפני <u>ש-S היא פונקציה יורדת כאשר I פונקציה עולה</u> אז גם I' יורדת.
נקבל ש-$I' = 0$ כאשר: $S_{t_0} = \rho$ לכן $\mathcal{R}_{t_0} = 1$ ומכאן אנו מסיקים כי הנגיף לא מתפשט והמגפה תדעך וזה הרגע שבו הגענו ל**חסינות עדר**.
כלומר אנו מגיעים לחסינות עדר כאשר כל מדבק חדש מעביר את הנגיף לפחות מפגיע אחד.

---

[9] Keeling & Rohani (2008), Chapter 2 (P20).

אם מדובר במגפה, כיצד נוכל לדעת כמה אנשים נדבקו במהלכה?

נוכל לחשב זאת באמצעות התוצאה אליה הגענו קודם: $I = \rho ln(S) - S + c$
תחת שתי ההנחות הבאות:
1) ה-$\mathcal{R}_0$ של המגפה נתון לנו.
2) בתחילת התפשטות המגפה I_0 קטן מאוד כך ש-$S_0 \approx N$.
3) $N = 1$ הוא <u>גודל</u> אוכלוסייה (אחת מההנחות הראשוניות).

מהנחות אלו נובע כי המשתנים S, I, R מציינים את שיעורי הקבוצות השונות באוכלוסייה ולכן ניתן לומר ש- $S_0 \approx 1$.
לאחר הצבה $c \approx 1$, נקבל את המשוואה הבאה: $I = \rho ln(S) - S + 1$.
ראינו שכאשר $t \to \infty$ אז $I(\infty) = 0$ ומכאן נובע ש: $0 = \rho ln(S_\infty) - S_\infty + 1$
לפי אותה הזנחה שעשינו קודם לכן ניתן לומר גם כי $\mathcal{R}_0 \approx \frac{1}{\rho}$ לכן קיבלנו:

$$S_\infty = 1 + \frac{ln(S_\infty)}{\mathcal{R}_0}$$

אם כך, ניתן לומר כי מספר האנשים **שלא ידבקו** הוא: S_∞ , ו- $S_0 - S_\infty$ הוא מספר האנשים ש**נדבקו**. תוצאה זו חשובה בעולם האמיתי והמשוואה אותה פיתחנו נקראת "$Final - Size\ Equation$"[10] וכפי שראינו היא עוזרת לנו לאמוד את כמות האנשים שלא נדבקו.

דוגמה לשימוש ב-"$Final - Size\ Equation$"

מעריכים כי ה-$\mathcal{R}_0$ של **נגיף הפוליו**[11] היה בין **5-7**.
בהנחה כי עדיין אינו נמצא חיסון והמחלה תתפשט היום, נחשב את כמות האנשים שהיו נדבקים בה כך:
בעזרת מחשבון נומרי, ניתן לראות כי: $0.001 \lesssim S_{\infty\ Polio} \lesssim 0.007$
כלומר על כל אלף אנשים רק בין **1-7** אנשים **לא** היו נדבקים (שזה המון!).

לעומת זאת, מעריכים שה-$\mathcal{R}_0$ של **נגיף הקורונה**[12] הוא בין **2-4**.
ע"י שימוש במחשבון נומרי ניתן לראות ש- $0.02 \lesssim S_{\infty\ covid-19} \lesssim 0.2$
לכן רק כ-**2-20%** מהאוכלוסייה לא ידבקו.

---

[10] Keeling & Rohani (2008), Chapter 4 (P115).
[11] Polio (Wikipedia)
[12] Coronavirus (Wikipedia)

אם מדובר במגפה, מה יהיה מספר המדבקים המקסימלי (בו זמנית)?

תחת ההנחות בהן פיתחנו את ה-"$\boldsymbol{Final - Size\ Equation}$" נוכל לפתח <u>משוואה למציאת מספר המדבקים המקסימלי</u> (בו זמנית) בהינתן $\boldsymbol{\mathcal{R}_0}$ מסוים.

הוכחנו כי מספר המדבקים המקסימלי מתקבל כאשר $\boldsymbol{I' = 0}$ וזה קורה אם"ם:

$$\boldsymbol{S = \frac{1}{\mathcal{R}_0}}$$

לכן בהצבה במשוואה מפיתוח ה-"$\boldsymbol{Final - Size\ Equation}$", נקבל כי:

$$\boldsymbol{I_{max} = \frac{ln(S)}{\mathcal{R}_0} - S + 1 = \frac{1}{\mathcal{R}_0}\left(\ln\left(\frac{1}{\mathcal{R}_0}\right) - 1\right) + 1}$$

ולאחר פישוט:

$$\boldsymbol{I_{max} = 1 - \frac{(1 + \ln(\mathcal{R}_0))}{\mathcal{R}_0}}$$

דוגמה לשימוש בנוסחה למציאת מספר נדבקים מקסימלי של מגפה

נחשב את מספר המדבקים המקסימלי של **נגיף הקורונה** בהינתן $\boldsymbol{\mathcal{R}_0 = 2}$.
באמצעות מחשבון, ניתן לראות כי:

$$\boldsymbol{I_{max} \approx 0.15}$$

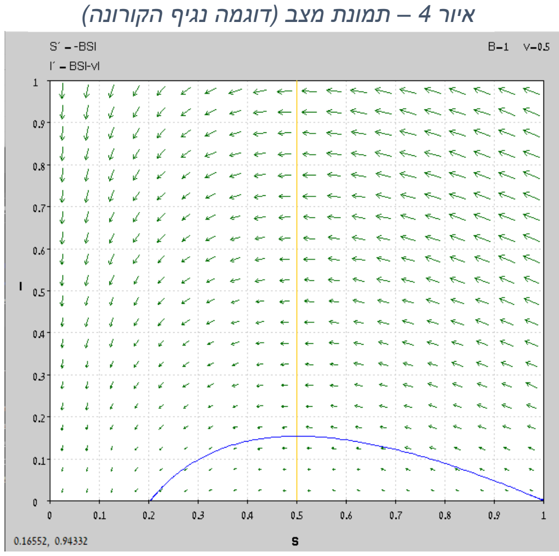
כלומר בשיא המגפה, במקסימום כ-**15%** מהאוכלוסייה יהיו מדבקים <u>בו זמנית</u>.

באמצעות מחשב נראה את תמונת הפאזה וגרף של הפתרונות עבור תנאי ההתחלה המקורבים של הדוגמה הנ"ל:

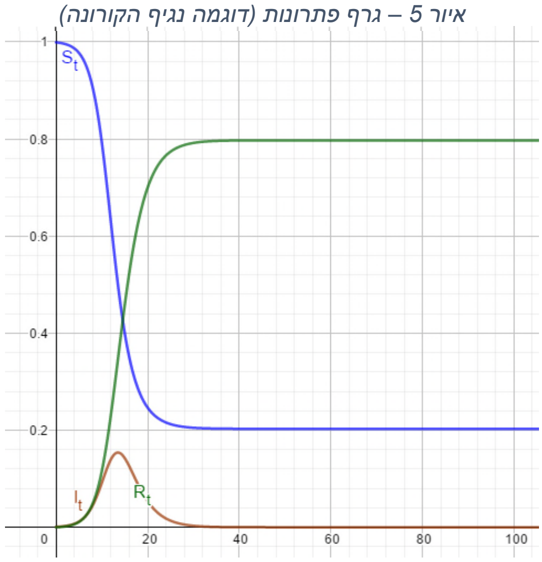
$$\boldsymbol{S(0) = 0.999, \qquad I(0) = 0.001, \qquad N = 1}$$

$$\boldsymbol{\mathcal{R}_0 \approx 2 \Rightarrow \rho \approx \frac{1}{2}}$$

איור 4 – תמונת מצב (דוגמה נגיף הקורונה)



איור 5 – גרף פתרונות (דוגמה נגיף הקורונה)



הנתונים אכן מתיישבים עם המסקנות של הנוסחה למספר הנדבקים המקסימלי.

חקירה איכותית <u>מתקדמת</u> של מודל $SIRS$[13]

נזכיר כי ההבדל בין שני המודלים הוא שבמודל זה אנחנו מניחים קיים פרמטר γ כך ש-γR היא כמות האנשים שעברו מקבוצה R לקבוצה S, כאשר $\frac{1}{\gamma}$ הוא משך הזמן הממוצע של "**תקופת החסינות**".

נציג שוב את המודל אותו פיתחנו קודם:

$$S' = -\beta SI + \gamma R$$
$$I' = \beta SI - vI$$
$$R' = vI - \gamma R$$

נציין כי עכשיו המערכת היא ממימד 3 (מהוספת הפרמטר יש תלות ב-R) ועד כה למדנו לנתח מערכות ממימד 2 לכל היותר. כדי להפוך את המערכת הנ"ל למערכת ממימד 2 כלומר, להוריד את המערכת ממד נניח כי:

$$S + I + R = N$$

נעביר אגפים כדי לבודד את R:

$$R = N - S - I$$

ע"י הצבת R ב-S' נוכל להיפתר מהתלות בו ולקבל את המערכת (ממימד 2) הבאה:

$$S' = -\beta SI + \gamma(N - S - I)$$
$$I' = \beta SI - vI$$

כיצד יראו הפתרונות של המערכת?

דרישות הפרויקט הן לבצע חקירה איכותית <u>בסיסית</u> של מודל **SIR** וחקירה איכותית מתקדמת של מודל **SIRS** (בעזרת מסקנות הקשורות למערכות דינמיות מפרק 7 בספר הפרויקט).

כדי לבצע חקירה איכותית <u>מתקדמת</u> נגדיר את המושגים הבאים:

1) "נקודת שיווי משקל של מערכת" ($equilibrium$)

נקודת שיווי משקל או בקיצור נק"ש היא פתרון בעזרת <u>קבוע</u> למערכת.
נקודות אלו מתקבלות כאשר וקטורי הכיוון של המערכת מתאפסים.
כלומר, במערכת שלנו נקודות שיווי המשקל יתקבלו כאשר:

$$\frac{dS}{dt} = 0 \text{ וגם } \frac{dI}{dt} = 0$$

דוגמה כיצד ניתן ללמוד על המערכת בעזרת נקודת שיווי משקל

נמצא נק"ש עבור **מצב 1** של <u>המודל הקודם</u> לפי ההגדרה:

$$S' = 0 \Leftrightarrow S = 0 \text{ או } I = 0$$
$$I' = 0 \Leftrightarrow I = 0 \text{ או } S = \rho$$

קל לראות כי נק"ש מתקבלת כאשר $I = 0$.

---

[13] Brannan & Boyce (2011), Chapter 7 (P476).

מכאן נובע כי כל נקודה מהצורה $(\boldsymbol{S},\boldsymbol{0})$ ובפרט $(\boldsymbol{S}_\infty,\boldsymbol{0})$ הן נק"ש של המערכת.
נשים לב כי הנקודה $(\boldsymbol{S}_\infty,\boldsymbol{0})$ אכן פתרון למערכת עבור תנאי ההתחלה של מצב 1.

מבחינה אינטואיטיבית קל להבין שנגיע לפתרון רק כאשר "מפסיקה התנועה", וממסקנות ממשפט הקיום והיחידות ניתן להסיק כי כל נקודה במסלול שהיא לא נקודת שיווי משקל גוררת תנועה (באחד הכיוונים לפחות).

מה קורה כאשר רק אחד הרכיבים של ווקטור הכיוון מתאפסים?
השאלה הזו מובילה אותנו להגדרה הבאה:

2) "$\boldsymbol{Nullclines}$"

$\boldsymbol{I-nullcline}$ מוגדר להיות אוסף הנקודות בתמונת הפאזה שבהם $\boldsymbol{\frac{dI}{dt}=0}$.
מבחינה גיאומטרית אלו הנקודות בהן הווקטור נמצא במצב אופקי (מצביע ישר, ימינה/שמאלה).
באופן דומה ה- $\boldsymbol{S-nullcline}$ רק במצב אנכי (מצביע ישר, למטה/למעלה).
מן הסתם נקודת החיתוך ביניהם היא נק"ש של המערכת.

מבחינה מילולית, המילה **cline** מגדירה שיפוע או גבול מסוים התוחם שני אזורים באותו מרחב בעלי מאפיינים שונים. פירוש זה יעזור לנו להבין מה אנו אמורים להסיק מן ההגדרה הנ"ל.

כעת באמצעות שני המושגים שהגדרנו והמערכת אותה קיבלנו לאחר הורדת הממד נוכל להתחיל לחקור את המודל.

מציאת ה-$Nullclines$ של המערכת

$I - nullcline$:

$$\frac{dI}{dt} = I(\beta S - v) = 0 \Leftrightarrow I = 0 \lor S = \rho$$

$S - nullcline$:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI + \gamma(N - S - I) = 0 \Rightarrow \beta SI = \gamma(N - S - I) \Rightarrow$$

$$\frac{\beta}{\gamma} = \frac{(N - (S + I))}{SI}$$

קל לראות כי משוואה זו מתארת היפרבולה (כמובן כי רק הרביע החיובי רלוונטי).
נקודות החיתוך של ההיפרבולה עם הצירים הן: $(0, N), (N, 0)$.
נציין כי כאשר היחס בין β ל-γ שואף לאינסוף, המוקד החיובי של ההיפרבולה הזו שואף לראשית ונקבל מודל **SIR**.

מציאת נקודות שיווי המשקל של המערכת

מן המסקנה הקודמת אנו יודעים כי נק"ש של המערכת היא בעצם נקודת החיתוך של ה-$Nullclines$ ולכן נוכל למצוא אותה ע"י הצבת: $S = \rho$.

$$\frac{\beta}{\gamma} = \frac{(N - (\rho + I))}{\rho I} \Rightarrow \frac{v}{\gamma} = \frac{(N - (\rho + I))}{I} \Rightarrow$$
$$\frac{v}{\gamma} I = (N - (\rho + I)) \Rightarrow I = \frac{(N - \rho)}{\frac{v}{\gamma} + 1} \Rightarrow$$
$$I = \frac{\gamma(N - \rho)}{v + \gamma} \Rightarrow \left(\frac{v}{\beta}, \frac{\gamma\left(N - \frac{v}{\beta}\right)}{v + \gamma}\right) = Equilibrium\ Point$$

נק"ש נוספת של המערכת (נק"ש טריוויאלית) היא: $(N, 0)$
המייצגת מצב בו אין מחלה באוכלוסייה נקראת:
"Disease-Free Equilibrium"[14].

14 Keeling & Rohani (2008), Chapter 4 (P128).

מסקנות מחקירת מודל SIRS

כפי שראינו ה-$\boldsymbol{Nullclines}$ מסייעים לנו (לרוב) במציאת נקודות שיווי המשקל. מסקנה חשובה שניתן להסיק באמצעות השימוש בהם היא כיצד המערכת מתנהגת עבור תנאי התחלה שונים.

מהן הנתונים ההתחלתיים המאפיינים מגפה?

מבחינה גיאומטרית ה-$\boldsymbol{Nullclines}$ של המערכת מחלקים את תמונת הפאזה לארבעה חלקים או אזורים בהם המערכת מתנהגת בצורה שונה (בד"כ). כלומר, התנהגות המערכת תהיה תלויה באזור בו נמצאת נקודת ההתחלה.

נמחיש זאת באמצעות **איור 6** שהוא תמונת הפאזה עבור **מצב 2**.

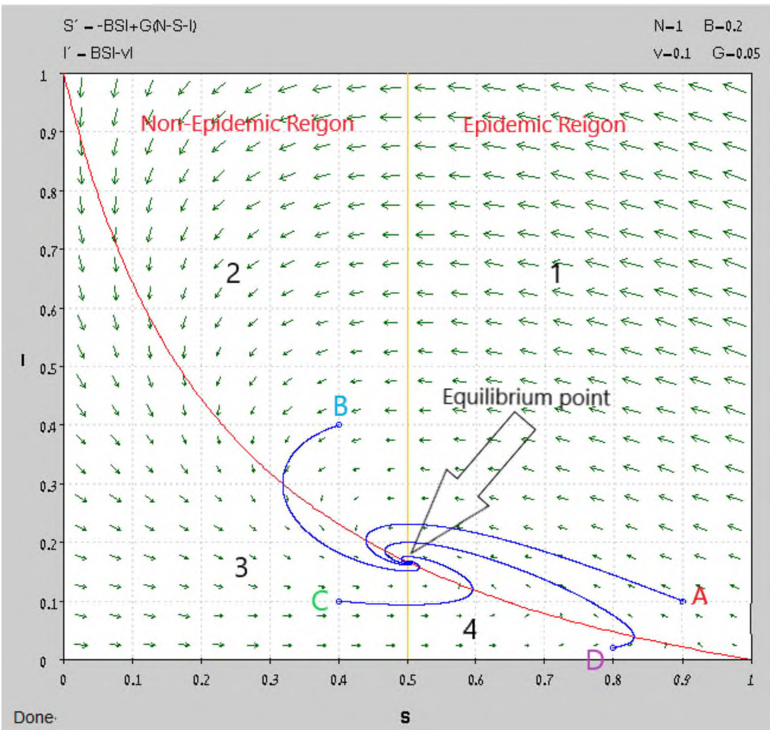
<u>פרמטרי ההתחלה של **מצב 2**</u>:

$$\begin{cases} \boldsymbol{\beta = 0.2, \quad v = 0.1, \quad \gamma = 0.05, \quad M_0(S_0, I_0, R_0)} \\ \boldsymbol{A(0.9, 0.1, 0)} \\ \boldsymbol{B(0.4, 0.4, 0.2)} \\ \boldsymbol{C(0.4, 0.1, 0.5)} \\ \boldsymbol{D(0.8, 0.02, 0.18)} \end{cases}$$

בחרנו נקודת התחלה מכל אזור במרחב הפתרונות המשולש שהגדרנו קודם לכן.

1) **<u>אזור מגפה -</u>** בהתחלה כמות הפגיעים <u>יורדת</u> וכמות המדבקים <u>עולה</u>.
2) **<u>אזור ללא מגפה -</u>** בהתחלה כמות הפגיעים <u>יורדת</u> וכמות המדבקים <u>יורדת</u>.
3) **<u>אזור ללא מגפה -</u>** בהתחלה כמות הפגיעים <u>עולה</u> וכמות המדבקים <u>יורדת</u>.
4) **<u>אזור מגפה -</u>** בהתחלה כמות הפגיעים <u>עולה</u> וכמות המדבקים <u>עולה</u>.

איור 6 – מצב 2 – תמונת פאזה



האם נקודות שיווי המשקל של המערכת יציבות?

מהצפייה **באיור 6** ובהנחה כי אנו מתעלמים מהנק"ש הטריוויאלית $(N,0)$ נוכל לומר שנקודת שיווי המשקל: $\left(\frac{v}{\beta},\frac{\gamma\left(N-\frac{v}{\beta}\right)}{v+\gamma}\right)$ היא יציבה ולכן נקודות שיווי המשקל של המערכת יציבות.

כיצד מתנהגת המערכת כאשר $N \geq \frac{v}{\beta}$?

במקרה זה הצד הימני של נק"ש $\left(\frac{v}{\beta},\frac{\gamma\left(N-\frac{v}{\beta}\right)}{v+\gamma}\right)$ הוא שלילי ולכן לא תהיה נקודת חיתוך בין ה-$Nullclines$.

מצד שני ראינו כי כאשר $t\to\infty$ מסלול הפתרון שואף לנק"ש וכמובן כי כמות המדבקים לא יכולה להיות שלילית, אזי מסלול הפתרון ישאף לנקודת שיווי המשקל הטריוויאלית: $(N,0)$

למסקנה הנ"ל יש חשיבות גדולה ב"עולם האמיתי", מדוע?

ראינו שבמידה ו-$N<\frac{v}{\beta}$ במודל הנוכחי, בהנחה והפרמטרים קבועים, אנו נכנס ללולאה אינסופית של מדבקים חדשים ולא נוכל למגר את המגפה.

במידה ולא מצאנו חיסון למגפה, או טיפול המקצר את זמן ההחלמה הפרמטר v יישאר קבוע.

לעומת זאת, הפרמטר β הוא דינמי ומושפע מהתנהלות האוכלוסייה.
כפי שראינו הפתרון היחיד של המערכת עבורו נוכל למגר את המגפה יתקבל אם ורק אם נצמצם את β בצורה כזו שנגיע לכך ש- $N\geq\frac{v}{\beta}$.

כיצד נצמצם את β ?

באמצעות חקירה של הדרכים בהן הנגיף עובר ממדבק לפגיע נוכל להבין מה הם החוקים אותם עלינו לאמץ על מנת לצמצם את התפשטות הנגיף.
בנוסף בעזרת חקירה רטרואקטיבית של המודל ניתן יהיה לראות כיצד כל חוק/דרך פעולה השפיעה על מצב התחלואה והתפשטות הנגיף.

בנוסף ניתן לראות שהפרמטר γ משפיע על כמות החולים אבל הוא לא תנאי למיגור המגפה.

באמצעות הסרטון הבא נראה דוגמא בה בהתחלה $N<\frac{v}{\beta}$ ובאמצעות הקטנת β אנו נגיע למצב בו תהיה החלמה מלאה מהנגיף, קישור לסרטון.

סיכום

למדנו מה הוא מודל מתמטי ועל מודלים לתיאור מגפות (**SIR ו-SIRS**).
כמו כן, למדנו מה היא תמונת פאזה וכיצד מנתחים אותה ובכלל כיצד מבצעים חקירה איכותית (בסיסית ומתקדמת) למערכת של משוואות דיפרנציאליות.

מחקירת המודלים הסקנו את המסקנות הבאות:
1) מה הם התנאים ההתחלתיים של המודל עבורם תהיה מגפה.
2) מה הוא מקדם ההדבקה $\boldsymbol{\mathcal{R}_0}$ (שגם נקרא: $Basic\ Reproduction\ Number$).
3) מה היא חסינות עדר וראינו כי לא כולם צריכים להידבק כדי למגר את המגפה.
4) מה היא ה-$Final - Size\ Equation$ שבעזרתה ניתן לחשב את מספר המדבקים הכולל שהיה במגפה ובנוסף פתחנו משוואה לחישוב מספר המדבקים המקסימלי (בו- זמנית $\boldsymbol{I_{Max}}$)
5) כיצד הפרמטרים השונים משפיעים על המודלים ואיך ניתן להשפיע על המגפה באמצעות שינוי כל פרמטר (במציאות).
6) ראינו שבמודל ה-**SIRS** עבור תנאי התחלה מסוימים לא נוכל למגר את המגפה מבלי לשנות חלק מהפרמטרים.

מקורות

Brannan, J. , & Boyce, W. (2011). *Differential equations: An introduction to modern methods and applications (2nd edition).* Laurie Rosatone.

Keeling, M., & Rohani, P. (2008). *Modeling infectious diseases: In humans and animals.* Princeton University Press.

Lalley, S. ,& Dolgoarshinnykh, R. (2020). *Epidemic modeling: SIRS models.* http://www.stat.columbia.edu/~regina/research/harvard.pdf

Weiss, H. (2013). *The SIR model and the foundations of public health 2. Materials mathematics. 2013 (1887-1097).* https://mat.uab.cat/matmat_antiga/PDFv2013/v2013n03.pdf

Coronavirus. (2021, Feb.15). Wikipedia.

Pandemic. (2021, Feb.17). Wikipedia.

Polio. (2021, Jan.25). Wikipedia.

S-I-R model of Epidemics Part1: Basic Model and Examples (2019). http://www2.me.rochester.edu/courses/ME406/webexamp6/sir1.pdf

נספחים

נספח א׳ (הפרויקט)

PROJECTS

Project 1 Modeling of Epidemics

Infectious disease is disease caused by a biological agent (virus, bacterium, or parasite) that can be spread directly or indirectly from one organism to another. A sudden outbreak of infectious disease that spreads rapidly and affects a large number of people, animals, or plants in a particular area for a limited period of time is referred to as an *epidemic*. Mathematical models are used to help understand the dynamics of an epidemic, to design treatment and control strategies (such as a vaccination program or quarantine policy), and to help forecast whether an epidemic will occur. In this project, we consider two simple models that highlight some important principles of epidemics.

The SIR Model. Most mathematical models of disease assume that the population is subdivided into a set of distinct compartments, or classes. The class in which an individual resides at time t depends on that individual's experience with respect to the disease. The simplest of these models classifies individuals as either susceptible, infectious, or removed from the population following the infectious period (see Figure 7.P.1).

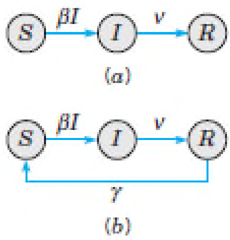


FIGURE 7.P.1 (*a*) The SIR epidemic model, and (*b*) the SIRS epidemic model.

Accordingly, we define the state variables

$$
\begin{aligned}
S(t) &= \text{number of susceptible individuals at time } t,\\
I(t) &= \text{number of infected individuals at time } t,\\
R(t) &= \text{number of post-infective individuals removed from the}\\
&\quad\ \text{population at time } t \text{ (due to immunity, quarantine, or death).}
\end{aligned}
$$

Susceptible individuals are able to catch the disease, after which they move into the infectious class. Infectious individuals spread the disease to susceptibles, and remain in the infectious class for a period of time (the infectious period) before moving into the removed class. Individuals in the removed class consist of those who can no longer acquire or spread the disease. The mathematical model (referred to as the SIR model) describing the temporal evolution of the sizes of the classes is based on the following assumptions:

1. The rate at which susceptibles become infected is proportional to the number of encounters between susceptible and infected individuals, which in turn is proportional to the product of the two populations, βSI. Larger values of β correspond to higher contact rates between infecteds and susceptibles.
2. The rate of transition from class I to class R is proportional to I, that is, υI. The biological meaning of υ is that $1/\upsilon$ is the average length of the infectious period.
3. During the time period over which the disease evolves there is no immigration, emigration, births, or deaths except possibly from the disease.

With these assumptions, the differential equations that describe the number of individuals in the three classes are

$$
\begin{aligned}
S' &= -\beta IS,\\
I' &= \beta IS - \nu I,\\
R' &= \nu I.
\end{aligned} \tag{1}
$$

It is convenient to restrict analysis to the first two equations in Eq. (1) since they are independent of R,

$$
\begin{aligned}
S' &= -\beta IS,\\
I' &= \beta IS - \gamma I.
\end{aligned} \tag{2}
$$

The SIRS Model. A slight variation in the SIR model results by assuming that individuals in the R class are temporarily immune, say, for an average length of time $1/\gamma$, after which they rejoin the class of susceptibles. The governing equations in this scenario, referred to as the SIRS model, are

$$
\begin{aligned}
S' &= -\beta IS + \gamma R,\\
I' &= \beta IS - \nu I,\\
R' &= \nu I - \gamma R.
\end{aligned} \tag{3}
$$

Project 1 PROBLEMS

1. Assume that $S(0) + I(0) + R(0) = N$, that is, the total size of the population at time $t = 0$ is N. Show that $S(t) + I(t) + R(t) = N$ for all $t > 0$ for both the SIR and SIRS models.
2. The triangular region $\Gamma = \{(S, I) : 0 \le S + I \le N\}$ in the SI-plane is depicted in Figure 7.P.2. Use an analysis based strictly on direction fields to show that no solution of the system (2) can leave the set Γ. More precisely, show that each point on the boundary of Γ is either a critical point of the system (2), or else the direction field vectors point toward the interior of Γ or are parallel to the boundary of Γ.
3. If epidemics are identified with solution trajectories in which the number of infected individuals initially increases, reaches a maximum, and then decreases, use a nullcline analysis to show that an epidemic occurs if and only if $S(0) > \rho = \upsilon/\beta$. Assume that $\upsilon/\beta < 1$. Thus $\rho = \upsilon/\beta$ is, in effect, a threshold value of susceptibles separating Γ into an epidemic region and a nonepidemic region. Explain how the size of the nonepidemic

נספח ב' (הוכחת הזמן הממוצע של תקופת ההדבקה)

נניח כי X אנשים נדבקו בנגיף באותו יום וכי קיים פרמטר v כך שכל יום מחלימים vX אנשים. נראה כי $\frac{1}{v}$ הוא משך הזמן הממוצע של "**תקופת ההדבקה**".

ביום הראשון החלימו vX אנשים, לכן נשארו $X(1-v)$ מדבקים.
ביום השני החלימו $vX(1-v)$ אנשים, לכן נשארו:

$$X(1-v)-vX(1-v)=X-vX-vX+v^2X=X(1-v)^2$$

מדבקים.

....

ביום ה-n החלימו $vX(1-v)^{n-1}$ אנשים, ונניח כי בשלב הזה כולם החלימו.

כדי לחשב את הזמן הממוצע של "**תקופת ההדבקה**" נרצה לחשב את הממוצע החשבוני של זמני ההחלמה של כל המדבקים (מס' ימי ההחלמה של כולם חלקי מספר הזמנים השונים).

נזכיר כי יש X מדבקים שונים ולכן יהיו X זמני החלמה.

זמן ההחלמה המינימלי יהיה כמובן יום אחד והמקסימלי יהיה n ימים.

נחשב את מספר הימים הכולל:

לאחר יום החלימו vX, לכן סכום הימים עבור החלק הזה הוא: $1\cdot vX$.

לאחר יומיים החלימו $vX(1-v)$, לכן סכום הימים עבור החלק הזה הוא:

$$2\cdot vX(1-v)$$

....

לאחר n ימים החלימו $vX(1-v)^{n-1}$, לכן סכום הימים עבור החלק הזה הוא:

$$n\cdot vX(1-v)^{n-1}$$

מכאן נובע כי ניתן להציג את סכום הימים הכולל כך:

$$vX\sum_{i=1}^{n} i(1-v)^{i-1}$$

ואם נחלק במספר הזמנים השונים (אנשים) X נקבל כי הממוצע החשבוני הוא:

$$v\sum_{i=1}^{n} i(1-v)^{i-1}$$

כיוון שאנחנו עובדים עם מודל רציף אז $n\to\infty$ ונפתור את הטור:

$$v\sum_{i=1}^{\infty} i(1-v)^{i-1}=\frac{v}{1-v}\left(\underbrace{\sum_{i=1}^{\infty} i(1-v)^{i}}_{*Known\ Result}\right)=\frac{v}{1-v}\left(\frac{1-v}{v^2}\right)=\frac{1}{v}$$

נספח ג'

סימולציה שהכנתי למודל **SIR** ב-**GeoGebra**

קישור:
https://www.geogebra.org/m/wapu5aca

נספח ד'

סימולציה שהכנתי למודל **SIRS** ב-**GeoGebra**

קישור:
https://www.geogebra.org/graphing/txwkm5pt