Technická univerzita v Košiciach Fakulta elektrotechniky a informatiky

Epidemiologické modely

Bakalárska práca

Technická univerzita v Košiciach Fakulta elektrotechniky a informatiky

Epidemiologické modely

Bakalárska práca

Študijný program: Počítačové modelovanie

Študijný odbor: Informatika

Školiace pracovisko: Katedra matematiky a teoretickej informatiky (KMTI)

Školiteľ: Ing. Irena Jadlovská

Košice 2020

Tadeáš Chrapovič

Abstrakt v SJ

Táto práca sa zaoberá problematikou šírenia nákazy v ľudskej populácii ako aj zmenami jej charakteristík (reprodukčné číslo, ustálené hodnoty nakazených) pri zmene určitých faktorov ovplyvňujúcich nákazu. Cieľom tejto práce je ukázať možné využitie, možnosti prispôsobenia a dôsledky pôsobenia rôznych faktorov prostredníctvom matematických modelov zaoberajúcich sa predpovedaním správania nákazy. Jadro tejto práce je rozdelené na tri časti. V prvej časti tejto práci sa zaoberáme zostavením a podrobnejšou analýzou základných epidemiologických modelov. Taktiež opisujeme spôsob, ktorým možno realizovať silno nelineárne modely prostredníctvom Matlab prostredia. V druhej časti práce sa zaoberáme modifikáciou základných epidemiologických modelov pre čo najpresnejšie predpovede určitých situácií, pričom sledujeme zmeny vo vývoji nákazy pri zmene určitých faktorov, ktoré ovplyvňujú priebeh nákazy. V poslednej časti práce sa zaoberáme nereálnymi situáciám takzvanými zombie modelmi. V krátkosti opisujeme históriu spojenú so slovom zombie a predstavy, pod ktorými toto slovo chápeme. V tejto časti práce sme zostavili tri vlastné modely, kde hlavnou myšlienkou je zmena z mŕtveho člena populácie na zombie. V každej časti zobrazujeme priebeh nákaz v rôznych situáciách pomocou týchto modelov.

Kľúčové slová

epidemické modely, diferenciálne rovnice, reprodukčné číslo, model SIR

Abstrakt v AJ

This work deals with the issue of spreading the disease among the human population, considering the changes in its characteristics such as (reproductive number, stable number of contaminated ones) with the change of certain factors affecting the disease. The aim of this work is to show its possible use as well as to point at the possibilities of adaptation and the consequences of various factors through mathematical models dealing with the prediction of disease behavior. The core of this work is divided into three parts. In the first part of this work we deal with the compilation and more detailed analysis of basic epidemiological models. We are also describing a way in which strongly nonlinear models can be implemented using a Matlab environment. In the second part of the work we deal with the modification of basic epidemiological models for the most accurate predictions of certain situations, while we monitor the changes in the development of the disease caused by changing certain factors that affect the continuance of the disease. In the last part of the work we deal with unrealistic situations, so-called zombies, and the ideas by which we understand this word. In this part of the work we have assembled three own models, where the main idea is to change from a dead member of the population to a zombie.

Kľúčové slová v AJ

epidemic models, differential equations, reproduction number, model SIR

Zadanie práce

58451

TECHNICKÁ UNIVERZITA V KOŠICIACH

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A INFORMATIKY

Katedra matematiky a teoretickej informatiky

ZADANIE BAKALÁRSKEJ PRÁCE

Študijný odbor:

Informatika

Študijný program:

Počítačové modelovanie

Názov práce:

Epidemiologické modely Epidemiological models

Študent:

Tadeáš Chrapovič

Školiteľ:

Ing. Irena Jadlovská

Školiace pracovisko:

Katedra matematiky a teoretickej informatiky

Konzultant práce: Pracovisko konzultanta:

Pokyny na vypracovanie bakalárskej práce:

- 1. Rozpracovať problematiku matematického modelovania infekčných chorôb s využitím diferenciálnych rovníc.
- 2. Popis a zostavenie základných modelov SIR, SIS, a SI.
- 3. Vhodné modifikácie zostavených modelov s cieľom uvoľnenia špecifických predpokladov (napr. úmrtnosť, pôrodnosť, očkovanie, a pod.).
- 4. Analýza zostavených modelov s cieľom získania kritických hodnôt parametrov (epidémia).
- 5. Overenie kritických konštánt na reálnych dátach s využitím softvéru.

Jazyk, v ktorom sa práca vypracuje: slovenský Termín pre odovzdanie práce: 29.05.2020 Dátum zadania bakalárskej práce: 31.10.2019



prof. Ing. Liberios okorokos, PhD. dekan fakulty

Čestné vyhlásenie	
Vyhlasujem, že som bakalársku prácu v	ypracoval samostatne s použitím uvedenej
odbornej literatúry.	
Vočina 95 5 9090	
Košice 25. 5. 2020	Vlastnaručnú nadnie
	Vlastnoručný podpis

Poďakovanie Týmto prejavom chcem vyjadriť veľkú vďačnosť mojej školiteľke, vedúcej práce a konzultantke Ing. Iren Jadlovskej za inšpiráciu, cenné rady a pripomienky, ktoré mi boli nápomocné pri vypracovaní mojej bakalárskej práce.

Predhovor

Jednou z najčastejších otázok, ktoré počúvam, znejú nasledovne. K čomu je dobrá matematika? Čo ta na nej zaujíma? K týmto otázkam mám jednoduchú odpoveď v tvare matematiky zaoberajúcou sa epidemiologickými modelmi. Táto téma ma od prvého pohľadu zaujala. Určite každý z nás si všimol, že náš život ovplyvňujú rôzne vonkajšie sily, ktoré riadia našu budúcnosť, respektíve správanie, ako budeme ďalej pokračovať. Jedným z najčastejších vplyvov, ktoré túto situáciu zapríčiňujú, sú nákazy.

Cieľom tejto práce je popísať možnosti využitia matematického modelovania biologického smeru. Prácu rozdelíme na niekoľko častí. V prvej časti všeobecne opisujeme vplyv nákazy na populáciu, jej správanie pri určitých podmienkach, využitie epidemiológie. Následne sa zaoberá základnými matematickými modelmi SI, SIS a SIR. Názvy týchto modelov sú odvodené zo slov náchylný (susceptible), infikovaný (infected) a odstránený (removed). V prvej kapitole si uvedieme zostavenie najjednoduchšieho modelu SI, v ktorom neexistuje vplyv, ktorý by nákazu potlačoval, čo značí, že v konečnom dôsledku budú všetci členovia populácie infikovaní. Nasleduje M model SIS, v ktorom je možnosť prekonania nákazy, no člen nezíska imunitu, čo znamená, že sa môže opätovne infikovať. V poslednej kapitole tejto časti si uvedieme epidemický model SIR, Kermack-McKendrickov model, ktorý bol uvedený v roku 1927. Tento model sa považuje za základ všetkých epidemických modelov. Druhá časť práce, ktorá sa nesie v názve Modifikácie modulu SIR, si ukážeme, ako prispôsobovať matematické modely k danej situácii a pomocou nich analyzovať určité priebehy nákaz. Budeme sledovať, ako sa pri jednotlivých opatreniach alebo vplyvoch, ako napríklad karanténa, vakcinácia, pôrodnosť, úmrtnosť, imunita a sila šírenia nákazy, bude nákaza správať. V poslednej časti tejto práce si ukážeme zábavnejšiu formu matematického modelovania. Ukážeme si, že týmto spôsobom sa dajú simulovať veľmi zaujímavé situácie, ktoré v dnešnej dobe považujeme za nereálne.

Obsah

	Zoz	nam obrázkov	16
	Zoz	nam tabuliek	17
	Úvo	od	18
1	For	mulácia úlohy	23
2	Zák	ladné pojmy z teórie diferenciálnych rovníc	24
Ι	Zá	kladné epidemiologické modely	27
3	Epi	demiologický model SI	27
	3.1	Predpoklady	. 27
	3.2	Systém DR	28
	3.3	Analytické riešenie systému DR	30
	3.4	Diskusia	. 32
4	Epi	demiologický model SIS	37
	4.1	Predpoklady	37
	4.2	Systém DR	38
	4.3	Analytické riešenie systému DR	41
	4.4	Diskusia	44
5	Mo	$\operatorname{del}SIR$	51
	5.1	Predpoklady	51
	5.2	Systém DR	52
	5.3	Prahová hodnota (Základné reprodukčne číslo)	52
	5.4	Fázová rovina SI	53
	5.5	Fázová rovina SR	55

	5.6	Všeob	ecná analýza	. 56
	5.7	Realiz	zácia	. 57
II	\mathbf{N}	Iodifi	kácia modelu SIR	61
	5.8	Spolo	čné predpoklady	. 62
6	Mod	$\det SI$	RS s dočasnou imunitou	65
	6.1	Zásad	y	. 65
	6.2	Schém	na	. 65
	6.3	Systér	n diferenciálnych rovníc	. 65
	6.4	Repro	dukčné číslo	. 66
	6.5	Equili	briá systému	. 66
	6.6	Realiz	acia modelu	. 67
7	SIR	a SII	RS s vitálnou dynamikou	68
	7.1	Zásad	y	. 68
	7.2	SIR s	s vitálnou dynamikou	. 68
		7.2.1	Schéma	. 68
		7.2.2	Systém diferenciálnych rovníc	. 69
		7.2.3	Reprodukčné číslo	. 69
		7.2.4	Equilibria	. 69
	7.3	SIRS	s vitálnou dynamikou	. 70
		7.3.1	Schéma	. 70
		7.3.2	Systém diferenciálnych rovníc	. 70
		7.3.3	Reprodukčné číslo	. 71
		7.3.4	Equilibria	. 71
		7.3.5	Realizácia	. 72
8	Mod	$\det SI$	RD s triedou mŕtvych	74
	8 1	Zásad	V	74

	8.2	Schéma	74
	8.3	Systém diferenciálnych rovníc	75
	8.4	Reprodukčné číslo	75
	8.5	Všeobecná analýza	75
	8.6	Realizácia	77
9	Mod	${ m del}\ SQ_SIQ_IRS\ {f s}\ {f karant\'enou}$	7 9
	9.1	Zásady	79
	9.2	Schéma	79
	9.3	Systém diferenciálnych rovníc	80
	9.4	Reprodukčné číslo	80
	9.5	Equilibria	81
	9.6	Realizácia	82
10	SIP	HR model s nevyhnutnou liečbou a vitálnou dynamikou	84
	10.1	Zásady	84
	10.2	Schéma	84
	10.3	Systém diferenciálnych rovníc	85
	10.4	Reprodukčné číslo	85
	10.5	Equilibria	86
	10.6	Realizácia	87
11	SEI	RS bez prenosu v inkubačnej dobe	89
	11.1	Zásady	89
	11.2	Schéma	89
	11.3	Systém diferenciálnych rovníc	90
	11.4	Reprodukčné číslo	90
	11.5	Equilibria	91
	11.6	Realizácia	92

12	2 SEIRS s prenosom v inkubačnej dobe	93
	12.1 Zásady	. 93
	12.2 Schéma	. 93
	12.3 Systém diferenciálnych rovníc	. 94
	12.4 Reprodukčné číslo	. 94
	12.5 Equilibria	. 97
	12.6 Realizácia	. 98
13	$f Model\ VSIRS\ s$ vitálnou dynamikou a vakcináciou $f s$ trvalou imuni	i-
	tou	100
	13.1 Zásady	. 100
	13.2 Schéma	. 100
	13.3 Systém diferenciálnych rovníc	. 101
	13.4 Reprodukčné číslo	. 101
	13.5 Equilibria	. 102
	13.6 Realizácia	. 103
14	Model SIRS s vitálnou dynamikou a vakcináciou	105
	14.1 Zásady	. 105
	14.2 Schéma	. 105
	14.3 Systém diferenciálnych rovníc	. 106
	14.4 Reprodukčné číslo	. 106
	14.5 Equilibria	. 106
	14.6 Realizácia	. 107
15	$footnotemark{Model}\ SIR$ pri nekonštantnej populácií	109
	15.1 Zásady	. 109
	15.2 Schéma	. 109
	15.3 Systém diferenciálnych rovníc	. 109
	15.4 Reprodukčné číslo	. 111

III Nereálne situácie (zombie modely)	113
16 Zombie SZD s dočasným úmrtím	11
16.1 Zásady	11
16.2 Schéma	
16.3 Systém DR	
16.4 Realizácia	
17 Zombie $SZPD$ s trvalým úmrtím	11
17.1 Zásady	
17.2 Schéma	
17.3 Systém DR	
17.4 Realizácia	
18 Zombie $SMZPD$ s protilátkou počas mutácie	12
18.1 Zásady	12
18.2 Schéma	12
18.3 Systém DR	12
18.4 Realizácia	12
19 Záver (zhodnotenie riešenia)	12

FEI

Zoznam obrázkov

3 - 1	Fazova rovina SI
3 - 2	Fázová rovina SI
3 - 3	Priebeh funkcie $I'(t)$
3 - 4	Priebeh funkcie $I(t)$ so znázorneným inflexným bodom
3 - 5	$SI - \alpha = 0.25 \cdot 10^{-4}$
3 - 6	$SI - \alpha = 0.5 \cdot 10^{-4} \dots 36$
3 - 7	$SI - \alpha = 0.25 \cdot 10^{-4}$
3 - 8	$SI - \alpha = 0.5 \cdot 10^{-4} \dots 36$
4-1	Fázová rovina SI podľa (S1)
4-2	Fázová rovina SI podľa (S2)
4-3	Priebeh funkcií $S(t)$ a $I(t)$ so znázornením inflexných bodov 45
4-4	$SIS - \alpha = 0.25 \cdot 10^{-3}; \beta = 0.7 \text{ t.j. (S1)} \dots \dots$
4-5	$SIS - \alpha = 0.25 \cdot 10^{-3}; \beta = 0.07 \text{ t.j. (S1)} 49$
4 - 6	$SIS - \alpha = 0.25 \cdot 10^{-3}; \beta = 0.7 \text{ t.j. (S1)} \dots \dots$
4 - 7	$SIS - \alpha = 0.25 \cdot 10^{-3}; \beta = 0.7 \text{ t.j. (S1)} \dots \dots$
4 - 8	$SIS - \alpha = 0.7 \cdot 10^{-4}; \beta = 0.7 \text{ t.j. (S2)} \dots \dots \dots 50$
4 - 9	$SIS - \alpha = 0.7 \cdot 10^{-6}; \beta = 0.7 \text{ t.j. (S3)} \dots \dots \dots 50$
4 - 10	$SI - \alpha = 0.25 \cdot 10^{-4};$
4 - 11	$SIS - \alpha = 0.25 \cdot 10^{-6}; \beta = 0.07 \text{ t.j. (S1)} \dots \dots \dots 50$
5 - 1	Fázové trajektórie v rovine SI
5-2	Fázové trajektórie v rovine SR
5-3	Matlab - časť 1
5-4	Matlab - časť 2
5 - 5	Matlab - časť 3
5 - 6	SIR - influenza
5 - 7	SIR - rubeola
6 - 1	Bloková schéma SIRS modelu

FEI

6 - 2	SIRS - pertussis (čierny kašeľ) 6
7 - 1	Bloková schéma SIR modelu s vitálnou dynamikou 68
7-2	Bloková schéma $SIRS$ modelu s vitálnou dynamikou 70
7 - 3	SIR vitálna dynamika - osýpky
7-4	SIRS vitálna dynamika - osýpky
8 - 1	Bloková schéma SIRD modelu
8 - 2	SIRD - slabá úmrtnost
8 - 3	SIRD - silná úmrtnost
9 - 1	Bloková schéma SQ_SIQ_IRS modelu s karanténou 79
9 - 2	SQIQRS - slabé opatrenia
9 - 3	SQIQRS - stredne opatrenia
9-4	SQIQRS - silne opatrenia
10 - 1	Bloková schéma $SIPHR$ modelu s nevyhnutnou liečbou a vitálnou
	dynamikou
10 - 2	SIPHR - liečba na vyššej úrovní
10 - 3	SIPHR - liečba na nižšej úrovní
11 - 1	Bloková schéma $SEIRS$ modelu bez prenosu v inkubačnej dobe 89
11 - 2	SEIRS - mumps
12 - 1	Bloková schéma $SEIR$ modelu s prenosom v inkubačnej dobe 93
12 - 2	Fázová trajektória roviny SE a SI modelu $SEIR$ 90
12 - 3	SEIRS - mumps polovičný prenos v stave inkubácie 98
12 - 4	SEIRS - mumps dvojnásobný prenos v stave inkubácie 99
13 - 1	Bloková schéma modelu $VSIRS$
13 - 2	VSIRS- 0% vakcinácií resp. model $SIRS$
13 - 3	<i>VSIRS</i> - 18% vakcinácií
13 - 4	<i>VSIRS</i> - 98% vakcinácií
14 - 1	Bloková schéma modelu SIR s vitálnou dynamikou a vakcináciou . 108
14 - 2	SIRS- vitálna dynamika a vakcinácia s dočasnou imunitou 108
14 - 3	SIRS

15 - 1	Bloková schéma SIR modelu s vitálnou dynamikou pri nekonštant-
	nej populácií
15 - 2	SIR - populácia rastie
15 - 3	SIR - populácia klesá
15 - 4	SIR - populácia ustálená
15 - 5	SIR- základný model
16 - 1	SZD - zombie schéma
16 - 2	SZD-1
16 - 3	SZD-2
16 - 4	SZD-3
16 - 5	SZD-4
17 - 1	<i>SZPD</i> - schéma
17 - 2	SZPD-1
17 - 3	SZPD-2
17 - 4	SZPD-3120
17 - 5	SZPD-4
18 - 1	<i>SMZPD</i> - schéma
18 - 2	SMZPD-1
18 - 3	SMZPD-2
18 - 4	SMZPD-3
18 - 5	SMZPD-4

FEI

Zoznam tabuliek

0–1 Zoznam chorôb prenášaných určitým spôsobom
0-2 Faktory ovplyvňujúce priebeh nákazy
5-1 SIR - použité hodnoty
6–1 SIRS - použité hodnoty
7-1 $SIR,$ $SIRS$ vitálna dynamika- použité hodnoty
8–1 <i>SIRD</i> - použité hodnoty
$9-1$ SQ_SIQ_IRS - použité hodnoty
10-1SIPHR - použité hodnoty
$11-1SEIRS$ (bez prenosu v inkubačnej dobe) - použite hodnoty $\ \ldots \ \ 92$
12-1SEIRS (s prenosom v inkubačnej dobe) - použite hodnoty 98
13-1VSIRS - použité hodnoty
14-1SIRS (vitálna dynamika a vakcinácia) - použité hodnoty 107
15-1SIR (nekonštantná populácia) - použité hodnoty
16-1SZD- použité hodnoty
17-1SZPD - použité hodnoty
18–1 <i>SMZPD</i> - použité hodnotv

Úvod

Už odpradávna epidémie infekčných chorôb predstavovali veľkú hrozbu pre spoločnosť, ktoré si vyžiadali viac obetí na životoch, ako všetky vojnové konflikty dohromady. Je zaznamenaných niekoľko takýchto epidémií, ktoré vplývali na vtedajšiu spoločnosť.

Jedna z prvých zaznamenaných rozsiahlych nákaz prebiehala okolo roku 420 pred Kr. počas Peloponézskej vojny kde zasiahla grécke mesto Atény. Aténsky generál a historik Thucydides zanechal podrobný opis tohto moru. Príznaky tejto nákazy opisuje pocitmi tepla, začervenaním a pálením v očiach, krvavým krkom a jazykom nepríjemného zápachu, neskôr nasledovalo kýchanie a silný kašeľ. V priebehu troch rokov bola nakazená väčšina populácie a zomrelo približne 75 tisíc až 100 tisíc ľudí, čo vo vtedajšej dobe predstavovalo 25% populácie. Napriek starovekého opisu tohto moru sa vedci a lekári dodnes nezhodli na identifikácii choroby, avšak dominuje predpoklad o diagnózach ako kiahne a týfus [6].

Za najničivejšiu pandémiu v histórii je považovaná čierna smrť (black death). V Európe sa táto nákaza objavila v rokoch 1347 až 1351 a zahubila asi polovicu populácie. V tejto dobe neboli vedené presné záznamy, avšak odhaduje sa, že Čierna smrť znížila celkovú populáciu približne o 350 miliónov až 450 miliónov ľudí [2]. Pôvodcom je *Yersinia pestis* (baktéria kokobacilu), kde táto baktéria infikuje ľudí prostredníctvom menších hlodavcov. Dnes je táto nákaza endemická (udržiava sa) infekčná choroba, ktorá sa vyskytuje najmä v oblastiach strednej Ázie.

V rokoch 1918 až 1919 prebiehala najničivejšia pandémia modernej doby, ktorú má za následok nákaza chrípky. Táto pandémia bola pomenovaná ako Španielska chrípka. Odhaduje sa, že počet úmrtí zapríčinených touto nákazou po celom svete sa pohybuje okolo 20 až 50 miliónov [3].

Jednou z najrozšírenejších nákaz, ktorá nás v dnešnej dobe ovplyvňuje je HIV (human immunodeficiency viruses). Za posledných 25 rokov sa táto nákaza rozšírila po celom svete. HIV bolo infikovaných takmer 60 miliónov mužov, žien, detí a

takmer 25 miliónov ľudí zomrelo. O vplyvoch tejto nákazy na populáciu sa možno viacej dočítať v literatúre [7].

Epidemiológia je vedná disciplína zaoberajúca sa skúmaním rôznych druhov chorôb, základom ich zdroja, metód ich kontroly a príčin vzniku. Táto vedná disciplína si vyžaduje pochopenie, ako na seba pôsobia rôzne faktory ako napríklad prostredie a životná úroveň. Ná základe získavaných údajov predpovedá dané zlepšenie, zhoršenie alebo ustálenie určitej epidemiologickej situácie.

Vývoj epidemiológie ako vedy môžeme pozorovať približne od roku 460 pred Kr,. kedy grécky lekár Hippokrates, dnes považovaný za jedného z najvýznamnejších lekárov všetkých čias, skúmal rôzne vzťahy medzi vplyvom prostredia a výskytom nákaz. Dôležitý objav nastal v 17. storočí, kedy Anton van Leeuwenhoek pomocou jeho navrhnutým mikroskopom pozoroval jednobunkové organizmy, ktoré nazval animalcules, dnešným názvom mikroorganizmami. Taktiež ako prvý objavil tenké cievky ktorými preteká ľudská krv a mikroskopické vlákna svalu [5].

V roku 1759 Daniela Bernoulli študoval problém očkovania z matematického hľadiska. V roku 1760 predstavil prvý matematický model ktorý simuloval priebeh nákazy na nevakcínovej populácií. Populácia bola rozdelená do dvoch skupín. Jasne definoval dva epidemiologické parametre: sila infekcie a smrteľnosť prípadu.

Ďalším prelomovým okamihom v epidemiológií bolo štúdium Louisa Pasteura zaoberajúceho sa štúdiom nákazlivých chorôb u zvierat, kde prišiel k zisteniu, že všetky nákazlivé choroby spôsobujú mikróby. Louis Pasteur je tradične považovaný za predchodcu modernej imunológie. Pri výskume kuracej cholery využil poznatky E. Jennera, kde dokázal, že ak infikuje organizmus oslabenými choroboplodnými zárodkami, organizmus nebude usmrtený, ale začne si vytvárať odolnosť proti príslušnému ochoreniu samostatným vytváraním protilátky. Taktiež sa zaoberal štúdiom besnoty. V tom čase patrila k najhorším (najsmrteľnejším) nákazám s takmer 100% úmrtnosťou. V roku 1885 prišiel Louis Pasteur s očkovaním proti besnote. Vakcinácia bola vyrobená z vysušeného nervového tkaniva nakazených zajacov. Prvým vakcínovaným človekom bol deväťročný Josephom Meisterom pričom mu táto vakcinácia

zachránila život.

Veľkým zvratom v epidemiológií bolo uvedenie Kermack-McKendrickovho modelu v roku 1927. Tento model sa považuje za základ, z ktorého sa vyvinulo mnoho rôznych epidemických modelov podobného typu. Zameriava sa na situácie, pri ktorých je infekčnosť jednotlivca závislá v čase, od ktorého sa jednotlivca stal infekčným. Jedným z prvých úspechov matematickej epidemiológie bola formulácia jednoduchého modelu, ktorý predpovedal práve takéto správanie nákazy. Tento model je opísaný ako model SIR, kde sa celková populácie delí do troch skupín, t.j. náchylných S, infikovaných I a uzdravených R členov, pričom charakterizuje zmeny v počte týchto tried. Model je systémom troch obyčajných diferenciálnych rovníc a napriek svojej jednoduchosti vhodný pre modelovanie mnohých infekčných chorôb [4].

Infekčná choroba je choroba, ktorá vzniká prenosom rôznych agensov resp. mikroorganizmov z infikovaného jednotlivca na hostiteľa. Nosičom infekčnej choroby považujeme prenášača, ktorý obsahuje infekčný mikroorganizmus a uvoľňuje ho rôznym spôsobom do vonkajšieho prostredia no nositeľ tohto infekčného pôvodcu nepocituje žiadne príznaky ochorenia. Spôsob prenosu mikroorganizmov ktoré spôsobujú infekčnosť rozdeľujeme do viacerých skupín.

- Priamy kontakt, prenos infekčného mikroorganizmu priamym kontaktom s nosičom tejto infekcie (dotyk, pohlavný styk, pohryznutie...)
- Alimentárny prenos, prenos infekčného mikroorganizmu prostredníctvom kontaminovaných potravin.
- Infikovanie pôdou, vstup mikroorganizmu cez poranenú časť tela.
- Prenos živočíchom, prebieha kontaktom, konzumáciou alebo ranou spôsobenou infikovaným živočíchom. (komár-malária, potkany a blchy - čierna smrt)

Ako už vieme, infikovať sa môžeme vdýchnutím alebo konzumáciou infekčného pôvodcu resp. kontaktom so zvieraťom a hmyzom. V nasledujúcej tabuľke (0-1) je prehľad chorôb, ktoré sú spôsobované predovšetkým týmito faktormi.

Epidemický proces rozdeľujeme do niekoľkých skupín na základe spôsobu šírenia, výskytu, a sily prebiehajúcej nákazy.

Vzduch	Potraviny	Hmyz	Zvieratá
čierny kašeľ	salmonelóza	mor	besnota
chrípka	cholera	encefalitída	slintavka
tuberkulóza	detská obrna	malária	toxoplazmóza
SARS	brušný týfus	spavá nemoc	brucelózu
	botulizmus	tularémia	

Tabuľka 0-1 Zoznam chorôb prenášaných určitým spôsobom

- 1. **Endémia** popisuje situáciu, kde sa infekcia neustále udržiava v určitej oblasti bez vonkajších vplyvov.
- 2. **Epidémia** označuje náhly a hromadný výskyt resp. šírenie infekčných chorôb v určitom mieste a čase,
- 3. **Pandémia** rozsiahla a rýchle šírenie nákazy, ktorá sa rozširuje na rozsiahlom území (celosvetovo).
- 4. Sporadický výskyt ojedinelý výskyt nákazy.
- 5. Exotický výskyt výskyt choroby po veľmi dlhom čase.

Niektoré z hlavných faktorov ovplyvňujúcich priebeh nákazy sú zobrazené v následujúcej tabuľke (0-2). Okrem týchto existuje mnoho ďalších faktorov ako napríklad hustota zaľudnenia, vakcinácia, karanténa, vedomosti o danej nákaze a úroveň zdravotníckych služieb.

pôvod infekcie	charakteristika hostiteľa	vonkajšie vplyvy
baktéria	druh(rasa)	podnebie
vírus	pohlavie	teplota
protozoá	vek	nadmorská výška
parazity	genetika	kvalita ovzdušia
huby	imunita	životná úroveň

 ${\bf Tabuľka}~{\bf 0}-{\bf 2}~$ Faktory ovplyvňujúce priebeh nákazy

Matematické modely zohrávajú dôležitú úlohu pri analýze a kontrole infekčných chorôb a práve preto je možné prijať účinné opatrenia na čo najväčšie zníženie prenosu nákazy.

V epidemiologických modeloch, ktorými sa budeme zaoberať, nákaza postihuje určitú časť populácie, ktorá je závislá od miesta, kde epidémia vypukla alebo prebieha. Túto populáciu rozdeľujeme do niekoľkých tried, a to podľa ich pôsobenia k ostatným triedam. Skupiny na seba vzájomne vplývajú pôsobením jednotlivých koeficientov, čo má za následok prechod jedincov z jednej skupiny do druhej. Hodnotu koeficientu volíme na základe vedomostí, ktoré o danej nákaze a vplyve na ňu máme. Spoločným znakom všetkých modelov, ktoré budeme uvažovať je myšlienka rozdeliť populáciu do niekoľkých, navzájom disjunktných¹ tried (skupín) a následne skúmať, ako sa bude počet jedincov v jednotlivých triedach vyvíjať.

Keďže zmenu počtu jedincov v príslušnej triede vieme popísať diferenciálnou rovnicou (kde neznáma funkcia predstavuje počet jedincov v príslušnej triede v danom časovom okamžiku), výsledný model je popísaný systémom n diferenciálnych rovníc prvého rádu, kde n je počet tried, do ktorých je populácia rozdelená. To, do koľkých tried je rozdelená populácia sa dá vyčítať už z názvu epidemiologického modelu. V našich modeloch uvažuje ako jedinú príčinu nákazy fyzický kontakt s infikovaným členom populácie, resp. nosičom infekcie.

¹jeden človek nemôže byť v dvoch triedach naraz

1 Formulácia úlohy

Na základe zadávacieho listu boli ciele mojej bakalárskej práce nasledovné.

- 1. Rozpracovať problematiku matematického modelovania infekčných chorôb s využitím diferenciálnych rovníc.
- 2. Popísať a zostaviť základné modely SI, SIS, a SIR.
- 3. Vhodne modifikovať zostavené modely s cieľom uvoľnenia špecifických predpokladov (napr. úmrtnosť, pôrodnosť, očkovanie, a pod.).
- 4. Analýza zostavených modelov s cieľom získania kritických hodnôt parametrov (epidémia).
- 5. Overiť kritické konštanty s využitím softvéru.

2 Základné pojmy z teórie diferenciálnych rovníc

Diferenciálne rovnice slúžia k modelovaniu, analýze a simuláciám určitých procesov prebiehajúcich v čase. Pri epidemiológií zohrávajú dôležitú úlohu v predpovedaní správania epidémií.

Obyčajné diferenciálne rovnice zaraďujeme k triede všeobecnejších parciálnych diferenciálnych rovníc, no zatiaľ čo pri parciálnych diferenciálnych rovníc neznáma funkcia obsahuje viac nezávislých premenných a k ním prislúchajúcich derivácií, obyčajná diferenciálna rovnica obsahuje neznámu funkciu jednej nezávislej premennej a jej prvých n derivácií.

V našej práci budeme využívať funkcie jednej reálnej premennej a to konkrétne v závislosti na čase t. Ak $x: \mathbb{R} \to \mathbb{R}$, potom zmenu funkcie x v čase vyjadríme pomocou jej derivácie ako x'(t) pričom platí, že

$$x'(t) = \frac{\mathrm{d}x(t)}{\mathrm{d}t},\tag{2.1}$$

kde deriváciu funkcie xv určitom bode označuje zápis $x'=\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t}$ a pren-tú deriváciu

$$x^{(n)} = \frac{\mathrm{d}^n x}{\mathrm{d}t^n}. (2.2)$$

Obyčajná DR prvého rádu obsahuje neznámu funkciu x=x(t), jej prvú deriváciu x'=x'(t) a nejakú funkciu nezávislej premennej t, teda ju vieme zapísať vo všeobecnom tvare

$$F(t, x, x') = 0, (2.3)$$

pričom F je funkcia troch premenných. Funkcia x, ktorá vyhovuje riešeniu rovnice je jej riešením. Konkrétnejšie, za riešenie považujeme diferencovateľnú funkciu x takú, kde x je definované na určitom intervale J, pričom pre každé t patriace do tohto intervalu je (t, x(t), x'(t)) v definičnom obore funkcií F, a platí že F(t, x(t), x'(t)) = 0

Definícia 1. Nech $G\subseteq \mathbb{R}^2$ množina s neprázdnym vnútrom, $f:G\to \mathbb{R}$, potom rovnica

$$x' = f(t, x), (2.4)$$

sa nazýva obyčajná diferenciálna rovnica prvého rádu rozriešená vzhľadom k derivácií. Diferencovateľnú funkciu $x:J\to\mathbb{R}$, kde $J\subseteq\mathbb{R}$ je interval, považujeme za riešenie rovnice (2.4) ak splňuje podmienku

$$(t, x(t)) \in G, x'(t) = f(t, x(t)) \qquad t \in J$$
 (2.5)

kde graf riešenia rovnice (2.4) nazývame integrálna krivka.

Definícia 2. Nech $G \subseteq \mathbb{R}^2$ množina s neprázdnym vnútrom, $f: G \to \mathbb{R}$ pričom $(t_0, x_0) \in G$ je ľubovoľný bod. Potom hľadanie riešenia rovnice 2.4, splňujúce podmienku

$$x(t_0) = x_0, (2.6)$$

nazývame Cauchyova úloha pri počiatočných (Cauchyho) podmienkach 2.6.

Vo väčšine prípadov sú určité procesy ovplyvňované viacerými faktormi. Vzťah medzi týmito funkciami opisujú rovnice, ktoré obsahujú samostatné funkcie a ich derivácie.

Definícia 3. Nech $G \subseteq \mathbb{R}^{n+1}$ je neprázdna, $\boldsymbol{f}: G \to \mathbb{R}^n$. Potom rovnicu

$$\boldsymbol{x}' = \boldsymbol{f}(t, \boldsymbol{x}), \tag{2.7}$$

nazývame systémom n obyčajných DR prvého rádu, kde

$$\boldsymbol{x} = \begin{bmatrix} x_1 & x_2 & \cdots & x_n \end{bmatrix}^T,$$

$$\boldsymbol{f} = \begin{bmatrix} f_1 & f_2 & \cdots & f_n \end{bmatrix}^T$$

K systému uvažujeme počiatočné podmienky v tvare:

$$\boldsymbol{x}_0 = \boldsymbol{f}(t_0, \mathbf{x}(t_0)) \tag{2.8}$$

Systém (2.7) vieme ekvivalentne rozpísať do tvaru

$$x'_{1} = f_{1}(t, x_{1}, x_{2}, \cdots, x_{n}),$$

$$x'_{2} = f_{2}(t, x_{1}, x_{2}, \cdots, x_{n}),$$

$$\vdots$$

$$x'_{n-1} = f_{n-1}(t, x_{1}, x_{2}, \cdots, x_{n}),$$

$$x'_{n} = f_{n}(t, x_{1}, x_{2}, \cdots, x_{n}),$$

$$(2.9)$$

kde počiatočnú podmienku k rovnici (2.7) zadávame v tvare

$$\mathbf{x}(t_0) = \mathbf{x_0} = ((x_0)_1, (x_0)_2, ..., (x_0)_n) = (\mathbf{x}_1(t_0), x_2(t_0), ..., x_n(t_0)).$$
(2.10)

Takúto sústavu (vyššie uvedená) diferenciálnych rovníc prvého rádu možno riešiť numericky pomocou Runge - Kuttovej metódy 4. rádu. Runge-Kuttova metóda je často používaná numerická metóda pri riešení počiatočnej úlohy diferenciálnej rovnice.

Predpokladáme, že v čase $t = t_i$, kde $i \in \{0, 1, ..n\}$ poznáme numerické riešenie \boldsymbol{x}_i a hodnota τ znázorňuje rozdiel hodnôt $t_{i+1} - t_1$, potom pre určenie približného riešenie v čase $t_{i+1} = t_i + \tau_i$ rozdelíme postup na dva kroky.

1. Určíme pomocné prírastky:

$$\mathbf{k}_{1} = \tau_{i} \cdot \mathbf{f}(t_{i}, \mathbf{x}_{i}),$$

$$\mathbf{k}_{2} = \tau_{i} \cdot \mathbf{f}(t_{i} + \frac{\tau_{i}}{2}, \mathbf{x}_{i} + \frac{\mathbf{k}_{1}}{2}),$$

$$\mathbf{k}_{3} = \tau_{i} \cdot \mathbf{f}(t_{i} + \frac{\tau_{i}}{2}, \mathbf{x}_{i} + \frac{\mathbf{k}_{1}}{2}),$$

$$\mathbf{k}_{4} = \tau_{i} \cdot \mathbf{f}(t_{i} + \tau_{i}, \mathbf{x}_{i} + \mathbf{k}_{3}).$$

$$(2.11)$$

2. Určíme následujúcu vektorovú hodnotu určíme pomocou váženého priemeru k predchádzajúcej vektorovej hodnote:

$$\mathbf{x}_{i+1} = \mathbf{x}_i + \frac{\mathbf{k}_1 + 2\mathbf{k}_2 + 2\mathbf{k}_3 + \mathbf{k}_4}{6}.$$
 (2.12)

Časť I

Základné epidemiologické modely

3 Epidemiologický model SI

Model SI predstavuje najjednoduchší epidemiologický model, v ktorom je populácia rozdelená do dvoch tried:

- trieda S (susceptible) pozostávajúca zo zdravých jedincov, t.j. tých, ktorí sa môžu chorobou nakaziť,
- \bullet trieda I (infected) pozostávajúca z infikovaných jedincov.

Početnosť jednotlivých tried sa vyvíja v čase, t.j. S = S(t), I = I(t).

3.1 Predpoklady

Model SI je založený na nasledovných predpokladoch.

(P1) Uvažujeme konštantnú veľkosť populácie, t.j.,

$$N = S + I, (3.1)$$

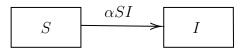
kde N > 0.

(P2) Nákaza sa šíri bezprostredným kontaktom medzi zdravým a infikovaným jedincom s koeficientom úmernosti α (koeficient prenosu nákazy).

Tento koeficient závisí od pravdepodobnosti nákazy pri kontakte medzi infikovaným a zdravým jedincom ako aj na početnosti kontaktov. Platí teda, že v danom časovom okamžiku pribudne αSI nakazených jedincov.

Prechod jedincov medzi triedami je možné znázorniť pomocou blokovej schémy:

FEI



(P3) Vzhľadom k faktu, že pre šírenie choroby je potrebný minimálne jeden infikovaný a náchylný jedinec, predpokladáme, že triedy I a S nie sú prázdne.

3.2 Systém DR

Na základe uvedených predpokladov zostavíme systém diferenciálnych rovníc, ktorý popisuje model SI

$$S' = -\alpha SI, \tag{3.2}$$

$$I' = \alpha SI. \tag{3.3}$$

Stav populácie v čase t=0 je definovaný počiatočnými podmienkami

$$S(0) = S_0 > 0, (3.4)$$

$$I(0) = I_0 > 0. (3.5)$$

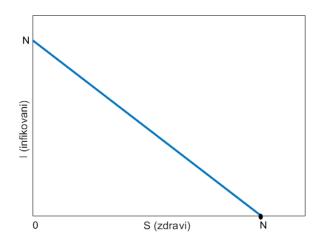
Z predpokladu (P1) evidentne platí, že

$$N = S_0 + I_0. (3.6)$$

Aj keď vzniknutý systém je možné analyticky vyriešiť, pokúsme sa najprv o analýzu z hľadiska jeho kvalitatívnych vlastností. Podmienka (P1) určuje lineárnu závislosť triedy infikovaných na triede náchylných jedincov vo fázovej (stavovej) rovine SI, viď. obr. 3-1.

Systém (3.2)-(3.3) vieme na základe predpokladu (P1) o konštantnej populácii zredukovať na jednu diferenciálnu rovnicu

$$I' = \alpha(N-I)I. \tag{3.7}$$



Obrázok 3-1 Fázová rovina SI

Inými slovami, ak sme schopní vyjadriť riešenie, či asymptotické (limitné) správanie riešenia rovnice nakazených jedincov (3.7), riešenie pre zdravých jedincov vyjadríme z rovnice (3.1).

K prvotnej analýze kvalitatívneho správania riešenia rovnice (3.7) využijeme fázový portrét. Keďže sa jedná o diferenciálnu rovnicu prvého rádu, *fázový priestor* (množina všetkých trajektórií) je v tomto prípade určený priamkou.

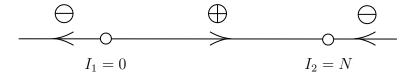
Ako prvé si potrebujeme určiť stacionárne (kritické) body rovnice (equilibriá), t.j. riešenia rovnice

$$\alpha(N-I)I = 0, (3.8)$$

ktoré sú

$$I_1 = 0$$
 a $I_2 = N$. (3.9)

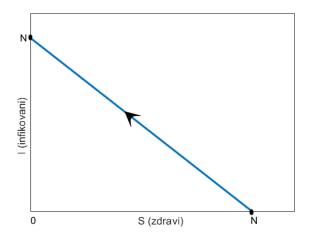
Do fázového priestoru zakreslíme stacionárne body. Ďalší krok spočíva v určení funkčných hodnôt (+/-), ktoré nadobúda funkcia určená ľavou stranou rovnice (3.8), na základe ktorých zakreslíme príslušný smer možných trajektórií.



Keďže počiatočný počet infikovaných jedincov I_0 určujúci fázovú trajektóriu môže nadobúdať len hodnotu z intervalu (0, N], vidíme, že pre ľubovoľnú počiatočnú hodnotu I_0 sa počet infikovaných jedincov ustáli na N (všetci jedinci). Systém (3.2)-(3.3) sa teda ustáli v equilibriu

$$E_{q2} = (S_2, I_2) = (0, N).$$

Danú situáciu vieme znázorniť aj vo fázovej rovine SI.



Obrázok 3-2 Fázová rovina SI

3.3 Analytické riešenie systému DR

Diferenciálnu rovnicu (3.7) popisujúcu vývoj infikovaných jedincov vyriešime metódou separáciou premenných. Máme

$$I' = \frac{\mathrm{d}I}{\mathrm{d}t} = \alpha(N - I)I,\tag{3.10}$$

respektíve

$$\frac{\mathrm{d}I}{I(N-I)} = \alpha \mathrm{d}t. \tag{3.11}$$

Integrovaním oboch strán vyššie uvedenej rovnice a úpravou ľavej strany na súčet parciálnych zlomkov vidíme, že

$$\frac{1}{N} \int \left(\frac{1}{I} + \frac{1}{N-I}\right) dI = \alpha t, \tag{3.12}$$

t.j.

$$\ln \frac{x}{(N-I)} = \alpha Nt + \tilde{c}, \quad \tilde{c} \in \mathbb{R}$$
(3.13)

a teda získavame všeobecné riešenie diferenciálnej rovnice (3.7) v implicitnom tvare

$$\frac{I}{N-I} = ce^{\alpha Nt}, \quad c \in \mathbb{R}. \tag{3.14}$$

Konštantu c vypočítame využitím počiatočnej podmienky (3.4), ktorú dosadíme do (3.14), t.j.

$$\frac{I_0}{N - I_0} = c. (3.15)$$

Dosadením konštanty c do všeobecného riešenia (3.14) získavame partikulárne riešenie rovnice (3.7):

$$\frac{I}{N-I} = \frac{I_0}{N-I_0} e^{\alpha Nt}.$$
 (3.16)

Ďalším krokom je určiť funkciu I(t) vyjadrujúcu vývoj infikovaných jedincov v čase v explicitnom tvare. Jednoduchými úpravami získavame:

$$I = (N - I) \frac{I_0}{N - I_0} e^{\alpha N t}$$

$$I \left(1 + \frac{I_0}{N - I_0} e^{\alpha N t} \right) = \frac{N I_0}{N - I_0} e^{\alpha N t}$$

$$I \left(\frac{N - I_0 + I_0 e^{\alpha N t}}{N - I_0} \right) = \frac{N I_0}{N - I_0} e^{\alpha N t}$$
(3.17)

a teda

$$I = \frac{NI_0}{N + I_0 \left(e^{\alpha Nt} - 1\right)} e^{\alpha Nt} = \frac{N}{1 + \left(\frac{N - I_0}{I_0}\right) e^{-\alpha Nt}}.$$
 (3.18)

Priebeh funkcie S(t) predstavujúcej vývoj zdravých jedincov v čase získame dosadením riešenia (3.18) do rovnice (3.1). Teda

$$S = N - \frac{N}{1 + \left(\frac{N - I_0}{I_0}\right) e^{-\alpha Nt}} = N \left(1 - \frac{1}{1 + \left(\frac{N - I_0}{I_0}\right) e^{-\alpha Nt}}\right). \tag{3.19}$$

Z podmienky (4.6) vieme, že $I_0 = N - S_0$, a jednoduchými úpravami získavame elegantný tvar

$$S = \frac{NS_0}{(N - S_0)e^{\alpha Nt} + S_0}. (3.20)$$

3.4 Diskusia

V prípade jednoduchých modelov (ako napr. v tejto kapitole analyzovaný model SI) sme schopní získať analytické riešenie príslušného systému diferenciálnych rovníc, čo nie je možné v prípade komplikovanejších modelov. V prípadoch všetkých základných modelov sa budeme snažiť vyriešiť nasledovné úlohy.

- 1. Analýza vzhľadom na parametre a počiatočné podmienky, t.j. chceme určiť, či sa nákaza bude šíriť (vypukne epidémia), alebo zanikne.
- 2. Analýza priebehu funkcií reprezentujúcich jednotlivé triedy populácie.
 - (a) Určiť hodnoty, na ktorých sa ustália jednotlivé triedy populácie, t.j. určiť I_{∞} a S_{∞} .
 - (b) Určiť čas najväčšieho rastu infikovaných pacientov (kedy rýchlosť nákazy kulminuje).
- 3. Určit, po akej dobe môžme pokladať epidémiu za ukončenú².
- 4. Analyzovať možné situácie prostredníctvom MATLAB prostredia.
- 1. Triviálne, vzhľadom na fakt, že $\alpha > 0$ a $S_0 > 0$, funkcia I(t) je rastúca a teda epidémia nutne vypukne. Zobrazené pomocou fázových portrétov. Systém (3.2)-(3.3) sa ustáli v equilibriu

$$E_{a2} = (S_2, I_2) = (0, N).$$

2. (a) Overíme limitné hodnoty funkcií S a I získané pomocou fázových potrétov využitím analytických riešení. Vidíme, že

$$I(\infty) = \lim_{t \to \infty} I(t) = N,$$

$$S(\infty) = \lim_{t \to \infty} S(t) = 0.$$

 $^{^2}$ Epidémiu pokladáme za ukončenú, ak je prázdna buď trieda infikovaných, alebo trieda zdravých jedincov.

Inými slovami, celá trieda zdravých jedincov sa presunie do triedy infikovaných, čo je v súlade so záverom urobeným na základe fázových portrétov.

(b) Zaujíma nás, v akom čase dosiahne derivácia I'(t) maximálnu hodnotu. Funkciu infikovaných jedincov I(t) prepíšeme do tvaru logistickej krivky zavedením substitúcie

$$\begin{array}{rcl} A & = & \left(\frac{N}{I_0} - 1\right) \\ k & = & \alpha N, \end{array}$$

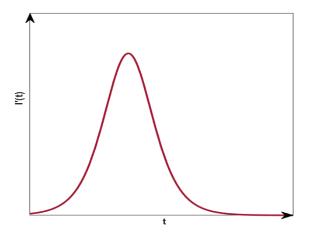
t.j.

$$I = \frac{N}{1 + Ae^{-kt}} \tag{3.21}$$

Derivácia funkcie I má tvar

$$I' = \frac{NAke^{-kt}}{(1 + Ae^{-kt})^2} \tag{3.22}$$

a jej priebeh je znázornený na obr. 3–3. Hľadáme inflexný bod krivky $I,\,$



Obrázok 3–3 Priebeh funkcie I'(t)

preto položíme

$$I''(t) = 0,$$

a získavame

$$-k^{2}NAe^{-kt}(1+Ae^{-kt})^{2} + 2K^{2}A^{2}Ne^{-2kt}(1+Ae^{-kt}) = 0$$

$$-(1+Ae^{-kt}) + 2Ae^{-kt} = 0,$$
 (3.23)

z čoho

$$t = \frac{\ln A}{k} \tag{3.24}$$

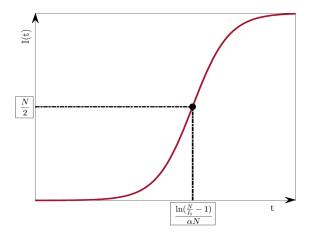
Zavedenú substitúciu nahradíme pôvodnými výrazmi, t.j.

$$t = \frac{\ln(\frac{N}{I_0} - 1)}{\alpha N} \tag{3.25}$$

je inflexný bod funkcie I. Taktiež platí, že

$$I\left(\frac{\ln(\frac{N}{I_0} - 1)}{\alpha N}\right) = \frac{N}{2},\tag{3.26}$$

vid. obr. (3-4).



Obrázok 3–4 Priebeh funkcie I(t) so znázorneným inflexným bodom

3. Chceme určiť približný čas, za ktorý sa infikuje takmer celá trieda zdravých pacientov (zostane už len jeden zdravý pacient), t.j. pre aké T platí

$$S(T) = 1. (3.27)$$

Pravú stranu funkcie pre výpočet náchylných jedincov (3.20) položíme rovnú jednej:

$$1 = \frac{NS_0}{(N - S_0)e^{\alpha NT} + S_0}. (3.28)$$

Jednoduchými úpravami vyjadríme rovnicu pre výpočet doby, za ktorú sa infikuje takmer celá trieda

$$e^{\alpha NT} = \frac{NS_0 - S_0}{(N - S_0)},\tag{3.29}$$

z čoho vyplýva

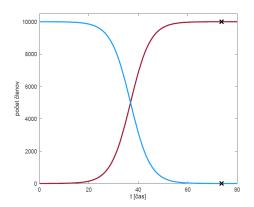
$$T = \frac{\ln\left(\frac{NS_0 - S_0}{(N - S_0)}\right)}{\alpha N}.\tag{3.30}$$

4. Pokúsime sa o realizáciu prostredníctvom MATLAB prostredia.

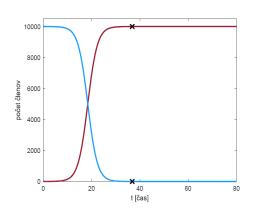
Na nasledujúcich obrázkoch je zobrazený priebeh funkcie infikovaných jedincov (3.18) a funkcie náchylných jedincov (3.20) pri rôznych začiatočných podmienkach I_0,S_0 a pravdepodobnosti α (koeficientu prenosu).

FEI

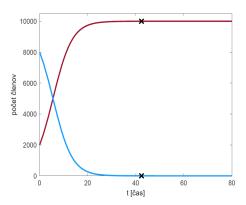




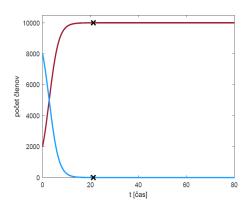
Obrázok 3–5 SI - $\alpha = 0.25 \cdot 10^{-4}$



Obrázok 3–6 SI - $\alpha = 0.5 \cdot 10^{-4}$



Obrázok 3–7 SI - $\alpha = 0.25 \cdot 10^{-4}$



Obrázok 3–8 SI - $\alpha = 0.5 \cdot 10^{-4}$

4 Epidemiologický model SIS

Epidemiologický modelSIS patrí k základným epidemiologickým modelom v ktorom je populácia rozdelená rovnako ako v SI modely do dvoch populácií:

- ullet trieda S (susceptible) pozostávajúca zo zdravých jedincov, t.j. tých, ktorí sa môžu chorobou nakaziť,
- trieda I (infected) pozostávajúca z infikovaných jedincov.

Početnosť jednotlivých tried sa vyvíja v čase, t.j. S = S(t), I = I(t).

4.1 Predpoklady

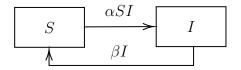
(P1) Uvažujeme konštantnú veľkosť populácie, t.j.,

$$N = S + I, (4.1)$$

kde N > 0.

- (P2) Závislosť medzi skupinami jedincov budú vyjadrovať dva koeficienty:
 - 1. koeficient prenosu nákazy $\alpha \in (0,1)$, ktorý určuje pravdepodobnosť nákazy pri bezprostrednom kontaktom medzi zdravým a infikovaným jedincom (t.j. v danom časovom okamihu pribudne αSI nakazených jedincov) a ubudne $-\alpha SI$ náchylných jedincov,
 - 2. koeficient uzdravenia $\beta > 0$, ktorý je priamo úmerný veľkosti populácie infikovaných jedincov (t.j. v danom časovom okamihu ubudne $-\beta I$ infikovaných jedincov) a pribudne βI náchylných jedincov.
- (P3) Rovnako ako v predpokladoch pre model SI v kapitole 3.1 predpokladáme, že triedy I a S nie sú prázdne.

Prechod jedincov medzi triedami je možný znázorniť pomocou blokovej schémy:



4.2 Systém DR

Na základe uvedených predpokladov zostavíme systém diferenciálnych rovníc, ktorý popisuje model SIS

$$S' = -\alpha SI + \beta I, \tag{4.2}$$

$$I' = \alpha SI - \beta I. \tag{4.3}$$

Stav populácie v čase t=0 je definovaný počiatočnými podmienkami

$$S(0) = S_0 > 0, (4.4)$$

$$I(0) = I_0 > 0. (4.5)$$

Z predpokladu 1 evidentne platí, že

$$N = S_0 + I_0. (4.6)$$

Podobne, ako v SI modely sa pokúsime o analýzu z hľadiska jeho kvalitatívnych vlastností. Podmienka (P1) určuje lineárnu závislosť infikovaných jedincov na triede zdravých jedincov vo fázovej (stavovej) rovine SI je rovnaká ako v epidemiologickom modely SI z čoho vyplýva že majú rovnaké znázornenie fázovej roviny (4-2).

Systém (4.2)-(4.3) vieme na základe predpokladu (P1) o konštantnej populácii zredukovať na jednu diferenciálnu rovnicu

$$I' = \alpha I \left[N - \frac{\beta}{\alpha} - I \right]. \tag{4.7}$$

Určíme si jej stacionárne (kritické) body. Pre určenie kritických bodov položíme pravú stranu rovnice (4.7) rovnú nule:

$$\alpha I \left[N - \frac{\beta}{\alpha} - I \right] = 0. \tag{4.8}$$

Dostávame dva kritické body

$$I_1 = 0, (4.9)$$

$$I_2 = N - \frac{\beta}{\alpha} \tag{4.10}$$

a nim odpovedajúce equilibriá systému (4.2)-(4.3)

$$E_{q1} = (S_1, I_1) = (N, 0)$$

$$E_{q2} = (S_2, I_2) = \left(\frac{\beta}{\alpha}, N - \frac{\beta}{\alpha}\right).$$
(4.11)

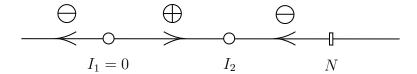
Vzhľadom k vzťahu medzi Na $\frac{\beta}{\alpha}$ môžu nastať tri situácie.

- (S1). $I_2 > 0$,
- (S2). $I_2 = 0$,
- (S3). $I_2 < 0$.

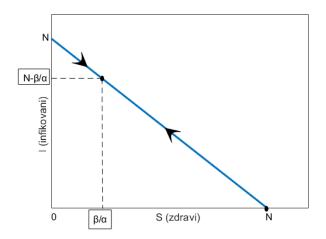
Z hľadiska kritických bodov je situácia (S3) nereálna, samozrejme teoreticky môže nastať $(N-\beta/\alpha<0)$, teda vzhľadom ku kompletnosti analýzy študovanej rovnice ju uvažujeme.

Budeme sa riadiť tým, že počiatočný počet infikovaných jedincov I_0 určujúci fázovú trajektóriu môže nadobúdať len hodnotu z intervalu (0, N).

1. Riešením rovnice (4.8) podľa situácie (S1) nadobúda fázový portrét nasledovný tvar.

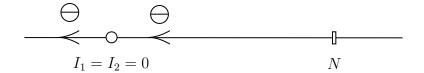


Šípky vo fázovom portréte určujú smer trajektórii. Určíme ich na základe kladnosti/zápornosti funkcie vystupujúcej na ľavej strane rovnosti (4.8). V prípade, že $I_0 < I_2$, počet infikovaných jedincov bude stúpať k hodnote I_2 , v opačnom prípade kde $I_0 > I_2$, počet infikovaných jedincov klesá k tejto hodnote. Z toho vyplýva, že ustálený stav (equilibrium) v prípade (S1) je E_{q2} .

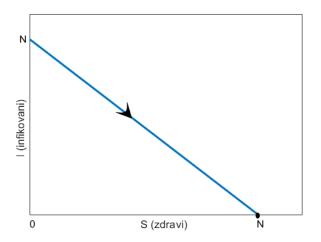


Obrázok 4-1 Fázová rovina SI podľa (S1)

2. Riešením rovnice (4.8) podľa situácie (S2) fázový portrét nadobúda tvar:

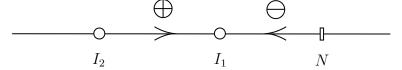


Z fázového portrétu je zrejmé, že pri ľubovoľnej počiatočnej podmienke sa systém ustáli v equilibriu E_{q1} , t.j. všetci infikovaní sa uzdravia.



Obrázok 4-2 Fázová rovina SI podľa (S2)

3. Riešením rovnice (4.8) podľa situácie (S3) fázový portrét nadobúda tvar



Vidíme, že táto situácia je rovnaká ako (S2) t.j. systém sa ustáli v equilibriu E_{q1} .

4.3 Analytické riešenie systému DR

Podobne ako v prípade modelu SI vieme rovnicu (4.8) popisujúcu vývoj infikovaných jedincov vyriešiť metódou separáciou premenných.

Uvažujme dva prípady (napriek tomu, že v reálnych situáciach je možnosť $I_2 \leq 0$ nepravdepodobná):

- 1. $I_2 = 0$,
- 2. $I_2 \neq 0$.
- 1. Rovnica (4.8) nadobúda tvar

$$I' = -\alpha I^2, \tag{4.12}$$

respektíve

$$\frac{\mathrm{d}I}{I^2} = -\alpha \mathrm{d}t. \tag{4.13}$$

Integrovaním oboch strán vyššie uvedenej rovnice vidíme, že

$$\int \frac{1}{I^2} dI = -\alpha \int dt, \tag{4.14}$$

t.j.

$$-\frac{1}{I} = -\alpha(t+c). \tag{4.15}$$

Konštantu c vypočítame využitím počiatočnej podmienky (4.5), ktorú dosadíme do (4.15), teda

$$c = \frac{1}{\alpha I_0}. (4.16)$$

Riešenie (4.8) vzhľadom na počiatočnú podmienku (4.5) má tvar

$$-\frac{1}{I} = -\alpha t - \frac{1}{I_0}. (4.17)$$

Ďalším krokom je vyjadriť funkciu I vyjadrujúcu vývoj infikovaných jedincov v čase v explicitnom tvare. Jednoduchými úpravami získavame:

$$\frac{1}{I} = \frac{\alpha t I_0 + 1}{I_0},\tag{4.18}$$

teda

$$I = \frac{I_0}{\alpha t I_0 + 1}. (4.19)$$

Priebeh funkcie S predstavujúcej vývoj zdravých jedincov v čase získame dosadením riešenia I do rovnice (4.1). Teda

$$S = N - \frac{I_0}{\alpha t I_0 + 1}. (4.20)$$

2. Rovnicu (4.8) riešime obdobne ako v prípade modelu SI. Všeobecné riešenie nadobúda tvar

$$\frac{I}{I_2 - I} = ce^{(\alpha Nt - \beta t)}. (4.21)$$

Konštantu c vypočítame využitím počiatočnej podmienky (4.5), ktorú dosadíme do (4.21), t.j.

$$\frac{I_0}{I_2 - I_0} = c. (4.22)$$

Dosadením konštanty c do všeobecného riešenia (4.21) získavame partikulárne riešenie rovnice (4.8)

$$\frac{I}{I_2 - I} = \frac{I_0}{I_2 - I_0} e^{(\alpha Nt - \beta t)}.$$
(4.23)

Riešenie v explicitnom tvare je možné vyjadriť nasledovne

$$I = \frac{I_2 I_0 e^{I_2 \alpha t}}{I_2 + I_0 \left[e^{I_2 \alpha t} - 1 \right]}.$$
 (4.24)

Výraz zjednodušíme a dostávame konečnú funkciu pre infikovaných jedincov v danom čase v prípade rastu epidémie:

$$I = \frac{I_2}{1 + \left(\frac{I_2 - I_0}{I_0}\right) e^{-(N\alpha - \beta)t}}.$$
(4.25)

Potom priebeh funkcie S nadobúda tvar

$$S = N - \frac{I_2}{1 + \left(\frac{I_2 - I_0}{I_0}\right) e^{-(N\alpha - \beta)t}}.$$
(4.26)

4.4 Diskusia

Rovnako ako v prípade epidemiologického modelu SI sme boli schopní získať analytické riešenie príslušného systému diferenciálnych rovníc. Riešime nasledovné úlohy.

- 1. Analýza vzhľadom na parametre a počiatočné podmienky, t.j. chceme určit, či sa nákaza bude šíriť (epidémia), alebo zanikne.
- 2. Analýza priebehu funkcií reprezentujúcich jednotlivé triedy populácie.
 - (a) Určiť hodnoty, na ktorých sa ustália jednotlivé triedy populácie, t.j. určiť I_{∞} a S_{∞} .
 - (b) Určiť čas najväčšieho rastu infikovaných pacientov (kedy nákaza kulminuje).
- 3. Určiť, po akej dobe môžme pokladať epidémiu za ukončenú.
- 1. Z fázových rovín je zrejmé, že sa nákaza sa rozšíri v jedinom prípade, a to keď $N>\frac{\beta}{\alpha}, \text{ resp. ak}$

$$\mathcal{R}_0 = \frac{N\alpha}{\beta} > 1.$$

Číslo \mathcal{R}_0 sa nazýva reprodukčné číslo a zohráva mimoriadne dôležitú úlohu v analýze epidemiologických modelov.

Reprodukčné číslo popisuje počet nakazených jedincov, keď sa v zdravej populácii objaví jeden infikovaný jedinec. Epidémia vypukne, ak je počiatočný počet infikovaných jedincov v spoločnosti väčší ako reprodukčné číslo.

- (a) Výpočet jednotlivých limitných hodnôt sme si vyjadrili pomocou fázových rovín, overíme ich využitím analytických riešení.
 - v prípade $I_2 = N \beta/\alpha > 0$

$$I(\infty) = \lim_{t \to \infty} I(t) = I_2,$$

$$S(\infty) = \lim_{t \to \infty} S(t) = \frac{\beta}{\alpha}.$$

• v prípade $I_2 = 0$

$$I(\infty) = \lim_{t \to \infty} I(t) = 0,$$

$$S(\infty) = \lim_{t \to \infty} S(t) = N.$$

(b) Pri rastúcej nákaze, teda ak $N > \frac{\beta}{\alpha}$ nás zaujíma, v akom čase T derivácia I'(t) dosiahne maximálnu hodnotu. Funkcia infikovaných jedincov I(t) (4.25) má tvar logistickej krivky. Je zrejmé, že tento tvar je zhodný s funkciou (3.21) z modelu SI, teda prirodzene aj výpočet derivácií a inflexného bodu bude zhodný.

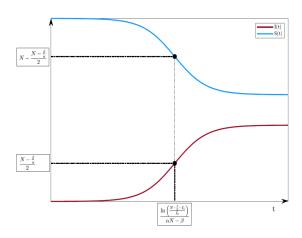
Inflexný bod funkcie I(t) je

$$(t_I, I(t_I)) = \left(\frac{I_2}{2}, \frac{\ln\left(\frac{I_2 - I_0}{I_0}\right)}{\alpha N - \beta}\right), \tag{4.27}$$

resp. funkcie S(t):

$$(t_I, S(t_I)) = \left(N - \frac{I_2}{2}, \frac{\ln\left(\frac{I_2 - I_0}{I_0}\right)}{\alpha N - \beta}\right), \tag{4.28}$$

vid. obr. (4-3).



Obrázok 4-3 Priebeh funkcií S(t) a I(t) so znázornením inflexných bodov

3. V analýze z hľadiska kvalitatívnych vlastností modelu SIS sme zistili ustálené stavy (equilibriá) pri určitých podmienkach. Napriek tomu, že v praxi nás

zaujíma len situácia, keď epidémia vypukne, budeme pre kompletnosť uvažovať všetky možnosti, ktoré môžu nastať.

V prvom prípade sa pokúsime určiť približný čas ustálenia nákazy t=T pre situáciu (S1), kde ustálený stav epidémie pre $I_2=N-\frac{\beta}{\alpha}$.

Pri rastúcej nákaze, t.j. ak $I_0 < I_2$, pravú stranu rovnice (4.25) položíme rovnú $(I_2 - 1)$

$$I_2 - 1 = \frac{I_2}{1 + \left(\frac{I_2 - I_0}{I_0}\right) e^{-(N\alpha - \beta)T}}.$$
(4.29)

Pre prehľadnejší výpočet si zavedieme substitúciu

$$Y = \frac{I_2 - I_0}{I_0}.$$

Vyjadríme hodnotu T:

$$I_{2} - 1 = \frac{I_{2}}{1 + Ye^{-(N\alpha - \beta)T}}$$

$$I_{2} + I_{2}Ye^{-(N\alpha - b)T} - 1 - Ye^{-(N\alpha - b)T} = I_{2}$$

$$I_{2}Ye^{-(N\alpha - b)T} - Ye^{-(N\alpha - b)T} = 1$$

$$Ye^{-(N\alpha - b)T}(I_{2} - 1) = 1$$

$$e^{-(N\alpha - b)T} = \frac{1}{Y(I_{2} - 1)}$$

$$T = \frac{\ln[Y(I_{2} - 1)]}{-N\alpha + \beta}.$$
 (4.30)

Následne nahradíme substituované výrazy a dostávame výsledné riešenie

$$T = \frac{\ln\left[\left(\frac{N - \frac{\beta}{\alpha} - I_0}{I_0}\right)\left(N - \frac{\beta}{\alpha} - 1\right)\right]}{-N\alpha + \beta},$$
(4.31)

bod zobrazujúci posledného infikovaného jedinca je

$$(T, I(T)) = (T, I_2 - 1),$$
 (4.32)

respektíve náchylného jedinca je

$$(T, S(T)) = (T, S_2 + 1)$$
. (4.33)

Pri ustupujúcej nákaze, t.j. ak $I_0 > I_2$, pravú stranu rovnice (4.25) položíme rovnú $(I_2 + 1)$:

$$I_2 + 1 = \frac{I_2}{1 + \left(\frac{I_2 - I_0}{I_0}\right) e^{-(N\alpha - \beta)T}}.$$
 (4.34)

Zavedieme substitúciu t=T, a $Y=\frac{I_2-I_0}{I_0}$ vyjadríme hodnotu T

$$I_{2} + 1 = \frac{I_{2}}{1 + Ye^{-(N\alpha - \beta)T}}$$

$$I_{2} + I_{2}Ye^{-(N\alpha - b)T} + 1 - Ye^{-(N\alpha - b)T} = I_{2}$$

$$I_{2}Ye^{-(N\alpha - b)T} + Ye^{-(N\alpha - b)T} = -1$$

$$Ye^{-(N\alpha - b)T}(I_{2} + 1) = -1$$

$$e^{-(N\alpha - b)T} = -\frac{1}{Y(I_{2} + 1)}$$

$$T = \frac{\ln\left[-\frac{1}{Y(I_{2} + 1)}\right]}{-N\alpha + \beta}.$$
(4.35)

Následne nahradíme substituované výrazy a dostávame výsledné riešenie

$$T = \frac{\ln \left[-\frac{1}{\left(\frac{N - \frac{\beta}{\alpha} - I_0}{I_0}\right)(N - \frac{\beta}{\alpha} + 1)} \right]}{-N\alpha + \beta},$$
(4.36)

kde bod zobrazujúci posledného infikovaného jedinca je

$$(T, I(T)) = (T, I_2 + 1),$$
 (4.37)

respektíve náchylného jedinca

$$(T, S(T)) = (T, S_2 - 1).$$
 (4.38)

V druhom prípade sa pokúsime určiť približný čas ustálenia nákazy t = T pre situáciu (S2)-(S3), kde ustálený stav epidémie pre $I_1 = 0$.

V prípade, kde $N < \frac{\beta}{\alpha}$, pravú stranu rovnice (4.25) položíme rovnú $I_1 + 1 = 1$, t.j.

$$\frac{N - \frac{\beta}{\alpha}}{1 + \left(\frac{N - \frac{\beta}{\alpha} - I_0}{I_0}\right) e^{-(N\alpha - \beta)T}} = 1. \tag{4.39}$$

Pre prehľadnejší výpočet si zavedieme substitúciu

$$Y = \frac{I_2 - I_0}{I_0}.$$

Vyjadríme hodnotu T:

$$1 = \frac{I_2}{1 + Ye^{-(N\alpha - \beta)T}}$$

$$1 + Ye^{-(N\alpha - \beta)T} = I_2$$

$$Ye^{-(N\alpha - \beta)T} = \frac{I_2 - 1}{Y}$$

$$-(N\alpha - \beta)T = \ln\left(\frac{I_2 - 1}{Y}\right)$$

$$T = \frac{\ln\left(\frac{I_2 - 1}{Y}\right)}{-N\alpha + \beta}.$$

V prípade, kde $N=\frac{\beta}{\alpha}$, položíme pravú stranu rovnice (4.19) rovnú $I_1+1=1$:

$$1 = \frac{I_0}{\alpha T I_0 + 1},\tag{4.40}$$

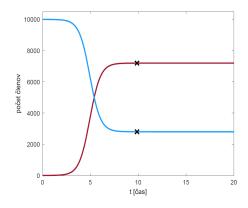
jednoduchými úpravami dostaneme vyjadrenie $T=\frac{I_0-1}{\alpha I_0}$, kde bod zobrazujúci posledného infikovaného jedinca pre obe situácie (S2)–(S3) je

$$(T,I(T))=\ (T,I_1+1),$$
 resp. posledného náchylného $(T,S(T))=(T,S_1-1)$.

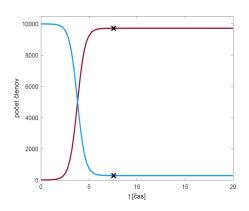
4. Získané riešenia sa pokúsime aplikovať prostredníctvom Matlab prostredia. Na následujúcich obrázkoch si znázorníme rôzne správania nákazy pri jednotlivých situáciach.

FEI

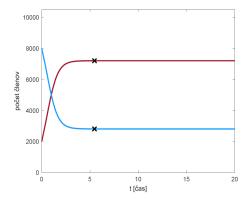




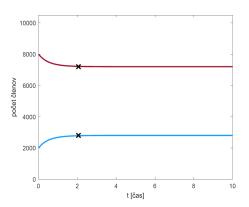
Obrázok 4–4 $\,SIS$ - $\alpha=0.25\cdot 10^{-3};\quad \beta=0.7$ t.j. (S1)



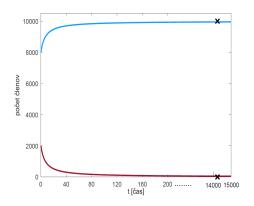
Obrázok 4–5 SIS - $\alpha = 0.25 \cdot 10^{-3}$; $\beta = 0.07$ t.j. (S1)



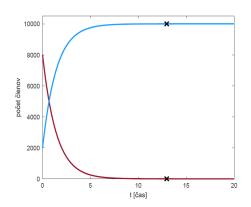
Obrázok 4–6 $\,SIS$ - $\alpha=0.25\cdot 10^{-3};\quad \beta=0.7$ t.j. (S1)



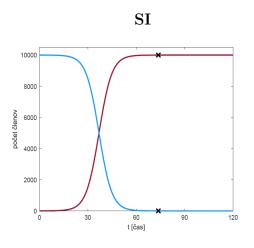
Obrázok 4–7 $\,SIS$ - $\alpha=0.25\cdot 10^{-3};\quad \beta=0.7$ t.j. (S1)



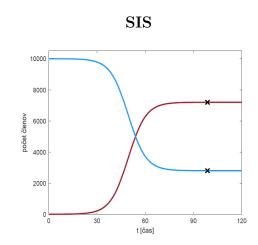
Obrázok 4–8 $\,$ SIS - $\alpha=0.7\cdot 10^{-4}; \quad \beta=0.7$ t.j. (S2)



Obrázok 4–9 SIS - $\alpha=0.7\cdot 10^{-6}; \quad \beta=0.7 \text{ t.j. (S3)}$



Obrázok 4-10 SI - $\alpha = 0.25 \cdot 10^{-4}$;



Obrázok 4–11 SIS - $\alpha=0.25 \cdot 10^{-6}; \quad \beta=0.07 \text{ t.j. (S1)}$

Pozorovaním správania modelov vidíme, že model SIS narozdiel od modelu SI nemá v konečnom čase nakazenú celú populáciu. To ma za následok vplyv (koeficientu uzdravenia) β , ktorý v modely SIS pribudol.

5 Model SIR

Epidemický model SIR je založený na troch rôznych kategórii populácie.

- trieda S (susceptible) pozostávajúca zo zdravých jedincov, t.j. tých, ktorí sa môžu chorobou nakaziť,
- trieda I (infected) pozostávajúca z infikovaných jedincov,
- \bullet trieda R(removed) pozostávajúca z jedincov, ktorí prekonali infekciu.

Početnosť jednotlivých tried sa vyvíja v čase, t.j.

$$S = S(t), \quad I = I(t), \quad R = R(t).$$

5.1 Predpoklady

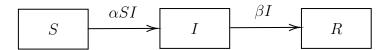
(P1) Uvažujeme konštantnú veľkosť populácie, t.j.

$$N = S + I + R, (5.1)$$

kde N > 0.

- (P2) Závislosť medzi skupinami jedincov budú vyjadrovať dva koeficienty s jediným rozdielom ako v predpokladoch 4.1 časti (P2) matematického modelu SI t.j. z triedy infikovaných jedincov je možný presun iba do triedy uzdravených jedincov R, z čoho vieme určiť že triede R pribudne βI jedincov.
- (P3) Rovnako ako v predpokladoch pre model SI v kapitole 3.1 predpokladáme, že triedy I a S nie sú prázdne.

Prechod jedincov medzi triedami je možný znázorniť pomocou blokovej schémy:



5.2 Systém DR

Na základe uvedených predpokladov zostavíme systém diferenciálnych rovníc, ktorý popisuje model SIR

$$S' = -\alpha SI \tag{5.2}$$

$$I' = \alpha SI - \beta I \tag{5.3}$$

$$R' = \beta I \tag{5.4}$$

Uvažujeme nasledovné počiatočné podmienky:

$$S(0) = S_0 > 0$$

 $I(0) = I_0 > 0$ (5.5)
 $R(0) = 0$

Keďže systém je nelineárny, nie je možné poskytnúť jeho analytické riešenie, preto využijeme

- numerické metódy riešenia diferenciálnej rovnice, resp. systému diferenciálnych rovníc,
- 2. metódy kvalitatívnych teórie diferenciálnych rovníc.

Začneme bodom 2, t.j. analýzou kvalitatívnych vlastnosti systému.

5.3 Prahová hodnota (Základné reprodukčne číslo)

Zaujíma nás situácia, kedy sa nákaza rozšíri (prepukne epidémia) v populácii s minimom infikovaných jedincov, t.j. položme

$$S_0 \simeq N, \quad I_0 \simeq 0. \tag{5.6}$$

N uvažujeme veľmi veľké, počet infikovaných veľmi malý. Ak by sme nahradili \simeq rovnosťou, tak riešime situáciu, kedy jeden infikovaný (mimo populácie) nakazí prvého člena našej populácie.

Z DR infikovaných jedincov I' (5.3) vyjadríme podmienku, kedy sa nákaza môže šíriť, t.j. ak

$$I(\alpha S - \beta) > 0. \tag{5.7}$$

To znamená, že epidémia prepukne iba ak $S_0 \simeq N > \frac{\beta}{\alpha}$, t.j. ak reprodukčné číslo vyjadrujúce očakávaný počet novo nakazených členov jedným infikovaným jedincom bude v tvare:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\alpha N}{\beta} > 1. \tag{5.8}$$

5.4 Fázová rovina SI

Skúmame vzájomnú závislosť medzi triedami S a I, ktorý vyjadríme vo fázovej rovine SI.

Vzájomným pomerom rovníc S' (5.2) a I' (5.3) získavame:

$$\frac{\mathrm{d}I}{\mathrm{d}S} = \frac{\beta}{\alpha S} - 1 = \frac{N}{\mathcal{R}_0 S} - 1. \tag{5.9}$$

Rovnicu (5.9) riešime separáciou premenných

$$\int \mathrm{d}I = \frac{N}{R_0} \int \frac{1}{S} - 1 \mathrm{d}S. \tag{5.10}$$

Po úprave a integrovaní dostávame všeobecné riešenie

$$I(t) = \frac{N\ln(S)}{\mathcal{R}_0} - S + c. \tag{5.11}$$

Dosadením počiatočných podmienok (5.5) vypočítame konštantu c

$$I_0 = \frac{N \ln(S_0)}{\mathcal{R}_0} - S_0 + c, \tag{5.12}$$

teda

$$c = I_0 - \frac{N \ln(S_0)}{\mathcal{R}_0} + S_0. \tag{5.13}$$

Výsledkom (5.9) je partikulárne riešenie v tvare

$$I(S) = \frac{N\ln(S)}{\mathcal{R}_0} - S + I_0 - \frac{N\ln(S_0)}{\mathcal{R}_0} + S_0.$$
 (5.14)

Taktiež nás zaujíma maximálny počet infikovaných jedincov I(t). Položením prvej derivácie partikulárneho riešenia fázovej roviny SI t.j. (5.9) rovnej nule vyjadrime stacionárny bod:

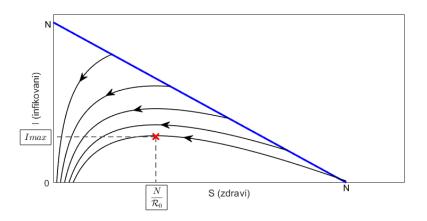
$$\frac{N}{\mathcal{R}_0 S} - 1 = 0, (5.15)$$

kde

$$S_B = \frac{N}{\mathcal{R}_0}. (5.16)$$

Následným dosadením výrazu (5.16) do riešenia (5.14) dostávame maximálny počet infikovaných jedincov t.j.

$$I_{max} = I\left(\frac{N}{\mathcal{R}_0}\right) = \frac{N\ln\left(\frac{N}{\mathcal{R}_0}\right)}{\mathcal{R}_0} - \frac{N}{\mathcal{R}_0} + I_0 - \frac{N\ln(S_0)}{\mathcal{R}_0} + S_0.$$
 (5.17)



Obrázok 5 – 1 Fázové trajektórie v rovine SI

5.5 Fázová rovina SR

Vzájomnú závislosť medzi triedami S a R, vyjadríme vo fázovej rovine SR pomerom rovníc S' (5.2) a R' (5.4) t.j.

$$\frac{\mathrm{d}R}{\mathrm{d}S} = -\frac{\beta}{\alpha S} = -\frac{N}{\mathcal{R}_0 S},\tag{5.18}$$

$$\int dR = \frac{N}{\mathcal{R}_0} \int \frac{1}{S} dS. \tag{5.19}$$

Po úprave a integrovaní dostávame všeobecne riešenie

$$R = -\frac{N}{\mathcal{R}_0} \ln S + c. \tag{5.20}$$

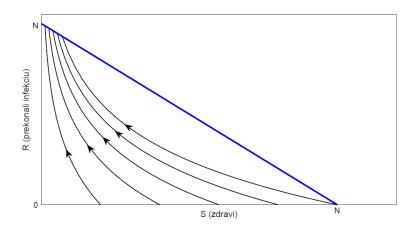
Dosadením počiatočných podmienok (5.5) vypočítame konštantu c

$$R_0 = -\frac{N}{\mathcal{R}_0} \ln S_0 + c \tag{5.21}$$

$$c = \frac{N}{\mathcal{R}_0} \ln S_0. \tag{5.22}$$

Výsledkom je partikulárne riešenie (5.18) v tvare

$$R(S) = -\frac{N}{R_0} \ln S + \frac{N}{R_0} \ln S_0 = \frac{N}{R_0} \ln \frac{S_0}{S}.$$
 (5.23)



Obrázok 5-2 Fázové trajektórie v rovine SR

5.6 Všeobecná analýza

Zaujímajú nás limitné hodnoty

$$I_{\infty} = \lim_{t \to \infty} I(t)$$

$$S_{\infty} = \lim_{t \to \infty} S(t)$$

$$R_{\infty} = \lim_{t \to \infty} R(t)$$
(5.24)

na ktorých sa populácia ustáli. Uvažujeme len prípad, kedy sa nákaza rozšíri.

Pre určenie limitnej hodnoty I_{∞} sčítame rovnice (5.2) a (5.3)

$$(S+I)' = -\beta I. \tag{5.25}$$

Vidíme, že funkcia (S+I) (5.25) je kladná a klesajúca, potom vieme povedať, že existuje jej konečná limita. Keďže derivácia kladnej klesajúcej funkcie konverguje k0, potom

$$I_{\infty} = \lim_{t \to \infty} (S+I)' = 0.$$
 (5.26)

Z toho vyplýva, že

$$\lim_{t \to \infty} (S(t) + I(t)) = \lim_{t \to \infty} S(t) = S_{\infty}. \tag{5.27}$$

Integrovaním (5.25) od 0 po ∞ máme

$$(S+I)(\infty) - (S+I)(0) = -\beta \int_0^\infty I(t)dt,$$
 (5.28)

teda

$$S_{\infty} - S_0 - I_0 = -\beta \int_0^{\infty} I(t) dt$$
 (5.29)

. Rovnicu (5.2) v modeli SIR riešime separáciou premenných:

$$\int_0^\infty \frac{\mathrm{d}S}{S} = -\alpha \int_0^\infty I(t) \mathrm{d}t. \tag{5.30}$$

Riešením (5.28) dostávame rovnicu v tvare:

$$\ln \frac{S_{\infty}}{S_0} = -\alpha \int_0^{\infty} I(t) dt = -\frac{\alpha}{\beta} (S_0 + I_0 - S_{\infty}) = -\frac{\mathcal{R}_0}{N} (N - S_{\infty}).$$
 (5.31)

Keďže pravá strana rovnice (5.31) je konečné číslo, potom platí, že $S_{\infty} > 0$.

Z rovnice (5.31) vyjadríme S_{∞} úpravou na tvar $ue^{u}=b$, t.j.

$$\frac{S_{\infty}}{S_0} = e^{-\frac{\mathcal{R}_0(N - S_{\infty})}{N}}.$$
(5.32)

Vynásobíme obe strany rovnice $e^{-\mathcal{R}_0 S_{\infty}/N}$ a dostávame

$$\frac{S_{\infty}}{S_0}e^{-\frac{\mathcal{R}_0 S_{\infty}}{N}} = \frac{\mathcal{R}_0}{N}e^{-\mathcal{R}_0},\tag{5.33}$$

respektíve

$$-\frac{\mathcal{R}_0 S_\infty}{N} e^{-\frac{\mathcal{R}_0 S_\infty}{N}} = -S_0 \frac{\mathcal{R}_0}{N} e^{-\mathcal{R}_0}.$$
 (5.34)

Využitím Lambertovej funkcie dostávame

$$-\frac{\mathcal{R}_0 S_\infty}{N} = W\left(-S_0 \frac{\mathcal{R}_0}{N} e^{-\mathcal{R}_0}\right). \tag{5.35}$$

Kde vyjadrenie S_{∞} z rovnice (5.31) nadobúda nasledovné vyjadrenie.

$$S_{\infty} = -\frac{N}{\mathcal{R}_0} W \left(-S_0 \frac{\mathcal{R}_0}{N} e^{-\mathcal{R}_0} \right). \tag{5.36}$$

 R_{∞} dostaneme využitím predpokladu (P1) o konštantnej populácie, t.j.

$$R_{\infty} = N - S_{\infty}.\tag{5.37}$$

5.7 Realizácia

Využijeme funkciu ode45, ktorá rieši nelineárnu sústavu diferenciálnych Runge-Kuttovou metódou. Táto funkcia dokáže riešiť sústavu ODE obyčajných diferenciálnych rovníc obsahujúcich jednu alebo viac funkcií jednej nezávislej premennej a derivácie týchto funkcií. Funkcia ODE vracia časový vektor krokov.

Získané riešenia sa pokúsime graficky znázorniť prostredníctvom Matlab prostredia.

Nákaza	\mathcal{R}_0	β	α
Chrípka(Influenza)	1.5	0.143	$2.145 \cdot 10^{-7}$
Trojdňové osýpky(Rubeola)	6	0.334	$2.004 \cdot 10^{-6}$

Tabuľka 5 – 1 SIR - použité hodnoty

Na nasledovnej ukážke si ukážeme, ako simulovať nákazu chrípka (influenza) matematickým modelom SIR.

1. V prvom kroku definujeme parametre, s ktorými chceme pracovať. Taktiež vložíme riešenia, ku ktorým sme sa v tomto modely dopracovali 5-3.

```
10
        %Influenza
11 -
        alpha = 2.145*10^{(-7)};
12 -
        beta=0.143;
14 -
        N=1000000;
15 -
        I 0 = 1;
16 -
        s_0 = N-I_0;
17 -
        \overline{\text{Time}} = 400;
18
        ReproductiveNumber = (N*alpha)/(beta);
19 -
20 -
        S\_Infty = - (N/ReproductiveNumber) * (lambertw(-S\_0*(ReproductiveNumber/N*exp(-ReproductiveNumber)))); \\
21 -
        I_Infty= 0;
        R_Infty= N-S_Infty;
```

Obrázok 5-3 Matlab - časť 1.

2. Definujeme funkciu f[t,x] kde t predstavuje časový vektor a x vektor riešení dĺžky 3.

Funkcii ode45 zadáme vstupné parametre: časový intervale $[0 \ Time]$, pre nezávislú premennú t pri počiatočných hodnotách $[S_0 \ I_0 \ R_0]$ a funkciu f definujúcu pravé strany systému. Výstupné parametre funkcie ode45 sú už samotné riešenia systému na danom časovom intervale.

Zavolaním funkcie plot tieto riešenia vykreslíme 5–4. Pozorovaním simulácií na obr. 5–6 a 5–7 vidíme výrazné zmeny v S_{∞} a priebehu funkcie I(t) infikovaných členov. Tieto zmeny zapríčiňuje sila reprodukčného čísla a doba

uzdravenia. Zatiaľ čo influenza pri približne 7 dňovej dobe potrebnej na uzdravenie resp. prechod z triedy I do R a slabom reprodukčnom čísle $\mathcal{R}_0 = 1.5$ potrebovala pre priebeh nákazy dlhšiu dobu, pričom nedokázala infikovať celkovú populáciu tak rubeolla pri dobe uzdravenia 3 dni a $\mathcal{R}_0 = 6$ infikovala celú populáciu v pomerne krátkej dobe. Dobu uzdravia získame prevrátením (koeficientu uzdravenia) β t.j. β^{-1} .

```
28 -
       f = 0(t,x) \ [-alpha*x(1)*x(2); \ alpha*x(1)*x(2)-beta*x(2); \ beta*x(2)];
29 -
       [t,xa] = ode45(f,[0 time],[S_0 I_0 0]);
30
       plot(t,xa(:,1),'Color',[0.0745098039215686 0.623529411764706 1],...
31 -
32
         'LineWidth',2,'DisplayName','Priebeh funkcie S(t)')
33 -
       plot(t,xa(:,2),'Color',[0.635294117647059 0.0784313725490196 0.184313725490]196],...
34
            'LineWidth',2,'DisplayName','Priebeh funkcie I(t)')
35 -
       plot(t,xa(:,3),'Color',[0 1 0],...
36
           'LineWidth',2,'DisplayName','Priebeh funkcie R(t)')
```

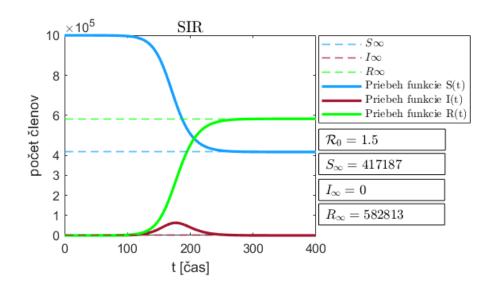
Obrázok 5-4 Matlab - časť 2.

3. Postup zobrazenia informácií ako \mathcal{R}_0 , I_{∞} , S_{∞} , R_{∞} , znázorňuje obr. 5–5

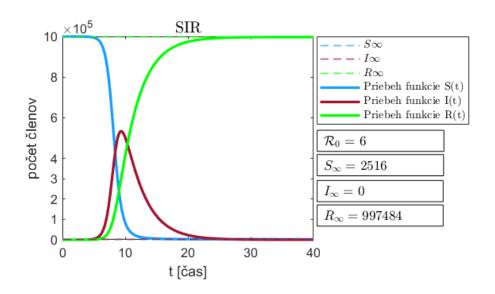
```
47 -
       yline(S_Infty, 'Color', [0.0745098039215686 0.623529411764706 1],...
48
            'LineWidth',1,'LineStyle','--','DisplayName',' $$$\infty $$ ')
49 -
       yline(I Infty, 'Color', [0.635294117647059 0.0784313725490196 0.184313725490196],...
            'LineWidth',1,'LineStyle','--','DisplayName','$$I\infty $$')
50
51 -
       yline(R_infty,'Color',[0 1 0],'LineWidth',1,'LineStyle','--','DisplayName', '$$R\infty $$')
52
53 -
       annotation('textbox',[0.510701545778835 0.589772792525742 0.189770554493312 0.0620000000000001],...
54
            'String', "$$\mathcal{R}_0$$ = " + ReproductiveNumber, 'Interpreter', 'latex')
       annotation('textbox',[0.510701545778835 0.518563829374478 0.189292543021033 0.06199999999999],...
55 -
           'String', "$$ S \infty = $$ " +round(S_Infty), 'Interpreter', 'latex')
56
       annotation('textbox', [0.510701545778834 0.442874571785997 0.18881453154875 0.0620000000000000],...
57 -
58
           'String', "$$ I_\infty = $$ " +round(I_Infty), 'Interpreter', 'latex')
59 -
       annotation('textbox', [0.510701545778834 0.371505469103295 0.188814531548759 0.06199999999999],...
60
            'String', "$$ R_\infty = $$ " +round(R_Infty), 'Interpreter', 'latex')
```

Obrázok 5-5 Matlab - časť 3.

Postupom (vyššie uvedený) sa dopracujeme k simuláciám, ktoré sú znázornené na obr. 5-6 a obr. 5-7.



Obrázok 5–6 SIR - influenza



Obrázok 5–7 SIR - rubeola

Časť II

Modifikácia modelu SIR

Na svete existuje mnoho druhov ochorení, ktoré majú rôzny vývoj charakterizovaný napríklad

- inkubačnou dobou, ktorá popisuje vývoj infekcie infikovaného člena,
- úmrtnosťou resp počtom uzdravených za určitý časový okamih.

Taktiež v reálnej situácií vplývajú na pôsobenie nákazy rôzne faktory ako

- vitálna dynamika,
- karanténa,
- hospitalizácie (liečenie),
- vakcinácia.

Úprava modelov je veľmi dôležitá pre získanie vhodných predpokladov o účinkoch nákazy pri určitej veľkosti populácie. Čím presnejší model, tým viac sa približujeme k reálnym dátam. V tejto kapitole si uvedieme niekoľko rôznych modifikácií matematického modelu SIR na základe popísaných príkladov. K týmto modifikáciám budeme využívať poznatky z predchádzajúcich kapitol. Veľkou inšpiráciou k tvorbe týchto modelov je obsah knihy [1], v ktorej je uvedených množstvo modelov prispôsobovaním k určitým situáciám.

5.8 Spoločné predpoklady

(P1) Početnosť jednotlivých tried sa vyvíja v čase, t.j.

$$S = S(t), I = I(t), R = R(t), \dots$$

(P2) Uvažujeme konštantnú veľkosť populácie, t.j. ak U(t) reprezentuje súčet všetkých tried zohrávajúcich úlohu pri určitom modely v čase t, potom

$$N = U, (5.38)$$

kde N > 0.

- (P3) Koeficienty zaoberajúce sa prenosom nákazy resp. pravdepodobnosťou prenosu sú z intervalu (0, 1).
 - Koeficienty zaoberajúce sa presunom populácie, ako napríklad koeficient uzdravenia β , uvažujeme ako kladné reálne čísla.
- (P4) Predpokladáme, že triedy skladajúce sa z náchylných a infikovaných jedincov nie sú prázdne. Pri viacerých triedach obsahujúcich tieto stavy budeme predpokladať, že aspoň jedna trieda daného stavu nie je prázdna.
- (P5) Všetky nasledovné modifikácie modelu *SIR* sú silno nelineárne, t.j. ich analytické riešenie nie je možné.

Modifikované modely budeme zobrazovať prostredníctvom MATLAB prostredia. Postupom znázornený v realizácií pre model SIR (5.7). Ku každému modelu sa pokúsime uviesť:

1. Zásady:

- (a) dôvod modifikácie,
- (b) popis dôležitých parametrov,
- (c) prípadné choroby resp. (situácie), ktoré možno modifikovaným modelom analyzovat.

2. Stavový diagram:

(a) predstavuje možnosti prechodov a účinkov, ktorým stanovené triedy budú podliehať.

3. Systém diferenciálnych rovníc(DR):

- (a) systém DR zostavíme na základe stavového diagramu,
- (b) uvedieme počiatočné podmienky, ktoré sú nutné resp. (potrebné) pre dosiahnutie našich cieľov.

4. Reprodukčné číslo (\mathcal{R}_0)

Reprodukčné číslo zohráva dôležitú úlohu pri analýze epidemických situácií, popisuje rozsah prenosu infekcie z jedného infikovaného jedinca za určitú dobu pri určitých podmienkach. Epidémia vypukne, ak je počiatočný počet infikovaných jedincov v spoločnosti väčší ako reprodukčné číslo.

Zaujíma nás situácia, kedy sa nákaza rozšíri (prepukne epidémia) v populácii, s minimom infikovaných jedincov I'>0, t.j. položíme

$$S_0 \simeq N, \quad I_0 \simeq 0. \tag{5.39}$$

Reprodukčné číslo vieme vyjadriť pomocou hraničnej hodnoty, ktorá popisuje, ako sa bude správať určitá skupina (trieda) jedincov pri daných podmienkach. Uvedieme si dva spôsoby:

- (a) prvou možnosťou je vyjadriť hraničnú hodnotu z DR infikovaných jedincov I',
- (b) druhou možnosťou je vyjadriť túto hodnotu za pomoci fázových rovín, t.j. zistíme, ako sa bude správať DR odpovedajúca vývoju infikovaných jedincov pri vplyve tried, z ktorých sa jedince môže do tejto triedy I(t) nejakým spôsobom presunúť.

5. Výpočet equilibrií systému

V častiach kapitol s týmto názvom sa budeme zaoberať získavaním stacionárnych bodov, ktoré popisujú udalosť, kde priebeh funkcie ustáli svoj rast resp. pokles na určitej hodnote.

Pri získavaní týchto informácií (hodnôt) sa budeme riadiť jednotlivými pravidlami.

- (a) Zobrazíme si sústavu, ktorú dostaneme, ak systém DR (diferenciálnych rovníc) položíme rovný nule (t.j. odpovedajúci situácii, kedy už nedochádza k zmene), z ktorej následne výpočtom získame riešenia (stacionárne body) pre každú rovnicu tejto sústavy.
- (b) Prvým krokom bude získať stacionárne body v prípade, že sa počet infikovaných jedincov dostane na nulovú hodnotu t.j. I=0. Tento prípad nás bude zaujímať, ak sa pokúsime epidémiu ustaľovať, resp. simulovať situáciu, pri ktorej epidémia úplne vymizne.
- (c) V druhom kroku budeme predpokladať počet infikovaných nenulový, t.j. I>0 Táto situácia je zaujímavá v prípade epidémií, v ktorých sa infikuje celková veľkosť populácie alebo v prípade endemických ochorení.

6. Realizácia

V tejto kapitole si uvedieme:

- (a) predpoklady na základe, ktorých vytvárame simuláciu,
- (b) použité hodnoty, pri ktorých simulácia prebieha,
- (c) grafické znázornenie simulácie prostredníctvom MATLAB prostredia,
- (d) záver toho, čo sme dosiahli.

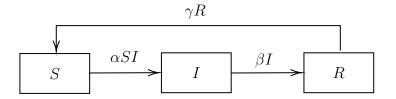
6 Model SIRS s dočasnou imunitou

Model je vhodné použiť pre základné simulovanie nákazy, pri ktorej jedinec neostáva voči nákaze odolný natrvalo.

6.1 Zásady

(Z1.) Zameriame sa na typy ochorení, pri ktorých členovia populácie po prekonaní infekcie (prechod do triedy R) nezískavajú trvalú imunitu. To docielime modifikáciou SIR modelu pridaním koeficientu γ (koeficient imunity), ktorý (jeho prevrátená hodnota) určuje dobu čiastočnej imunity.

6.2 Schéma



Obrázok 6–1 Bloková schéma SIRS modelu

6.3 Systém diferenciálnych rovníc

Daný model je možné na základe blokovej schémy popísať ako:

$$S' = -\alpha SI + \gamma R \tag{6.1}$$

$$I' = \alpha SI - \beta I \tag{6.2}$$

$$R' = \beta I - \gamma R \tag{6.3}$$

kde počiatočné podmienky sú dané nasledovne:

$$S(0) = S_0 > 0,$$

 $I(0) = I_0 > 0,$
 $R(0) = R_0 = 0.$ (6.4)

6.4 Reprodukčné číslo

Pre určenie reprodukčného čísla si z diferenciálnej rovnice (6.2) infikovaných jedincov vyjadríme hraničnú hodnotu

$$\alpha SI - I\beta > 0, \tag{6.5}$$

potom hraničná hodnota zobrazujúca prepuknutie epidémie je

$$\frac{\alpha SI}{I\beta} > 1. \tag{6.6}$$

Reprodukčné číslo pri podmienkach $S_0 \simeq N, \quad I_0 \simeq 0$ nadobúda tvar

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\alpha N}{\beta}.\tag{6.7}$$

6.5 Equilibriá systému

Položením pravej strany systému diferenciálnych rovníc rovným 0 a nasledovným riešením tejto sústavy získame ustálené hodnoty (stacionárne body). Teda

$$-\alpha SI + \gamma R = 0.$$

$$\alpha SI - \beta I = 0$$

$$\beta I - \gamma R = 0$$
(6.8)

1. Riešenie sústavy pre I=0:

$$S_1 = N, \quad I_1 = 0, \quad R_1 = 0$$
 (6.9)

Equilibrium je v tvare:

$$E_a 1 = (S_1, I_1, R_1),$$
 (6.10)

2. Keďže chceme, aby sa nákaza šírila, zameriame sa hlavne na situáciu, kde je aspoň jeden jedinec nakazený t.j. *I* je kladné nenulové číslo. Potom riešenie sústavy je dané:

$$S_2 = \frac{\beta}{\alpha}, \quad I_2 = \frac{N - \frac{\beta}{\alpha}}{1 + \frac{\beta}{\gamma}}, \quad R_2 = \frac{N - \frac{\beta}{\alpha}}{1 + \frac{\gamma}{\beta}}.$$
 (6.11)

Equilibrium v tvare:

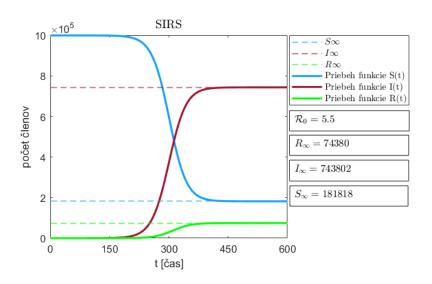
$$E_{q2} = (S_2, I_2, R_2).$$
 (6.12)

6.6 Realizácia modelu

Na nasledujúcom obrázku je zobrazený priebeh jednotlivých funkcií tohto modelu pri nákaze pertussis (čierny kašeľ) pri reprodukčnom čísle $\mathcal{R}_0 = 5.5$, za predpokladu, že infekcia pretrváva 100 dní u infikovaného jedinca a po prekonaní nákazy jedinec získava 10 dňovú imunitu.

Nákaza	\mathcal{R}_0	α	β	γ
Pertussis	5.5	$5.5 \cdot 10^{-8}$	0.01	0.1

Tabuľka 6-1 SIRS - použité hodnoty



Obrázok 6-2 SIRS - pertussis (čierny kašeľ)

Vidíme, že na obr. 6-2 nastala situácia, kedy nákaza dosiahla určitú nenulovú ustálenú hodnotu, čo znamená, že ochorenie je endemického typu. Prvý model takéhoto typu, ktorému sme sa venovali v našej práci, bol model SIS.

7 SIR a SIRS s vitálnou dynamikou

Modely sa dajú použiť na simulovanie priebehu nákazy, ktorá nie je sezónna.

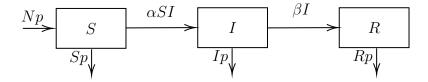
7.1 Zásady

- (Z1.) V reálnej situácií nenastáva zmena veľkosti populácie jednotlivých tried len na základe účinku nákazy, ale aj na základe prirodzených pohybov (pôrodnosť, úmrtnosť), ktoré popisuje parameter p (koeficient vitality). Tieto vplyvy budeme uvažovať.
- (Z2.) Pri zostavovaní týchto modelov uvažujeme, že každý prírastok populácie Np bude presunutý do triedy náchylných jedincov.
- (Z3.) Členovia populácie modelu SIR, ktorí prekonali infekciu získavajú trvalú imunitu narozdiel od modelu SIRS, kde trvalá imunita neexistuje.

7.2 SIR s vitálnou dynamikou

Model sa líši od základného matematického modelu SIR uvažovaním vitálnej dynamiky t.j. model je endemický.

7.2.1 Schéma



 $\mathbf{Obrázok}\ \mathbf{7} - \mathbf{1}\$ Bloková schéma SIR modelu s vitálnou dynamikou

7.2.2 Systém diferenciálnych rovníc

Daný model je možné na základe blokovej schémy popísať ako:

$$S' = Np - \alpha SI - Sp \tag{7.1}$$

$$I' = \alpha SI - \beta I - Ip \tag{7.2}$$

$$R' = \beta I - Rp \tag{7.3}$$

kde počiatočné podmienky sú dané nasledovne:

$$S(0) = S_0 > 0,$$

 $I(0) = I_0 > 0,$ (7.4)
 $R(0) = R_0 = 0.$

7.2.3 Reprodukčné číslo

Z diferenciálnej rovnice (7.2) infikovaných jedincov vyjadríme hraničnú hodnotu

$$\alpha SI - I(\beta + p) > 0, (7.5)$$

potom hraničná hodnota zobrazujúca prepuknutie epidémie je

$$\frac{\alpha SI}{I(\beta+p)} > 1. \tag{7.6}$$

Reprodukčné číslo pri podmienkach $S_0 \simeq N, \quad I_0 \simeq 0$ bude v tvare

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\alpha N}{\beta + p}.\tag{7.7}$$

7.2.4 Equilibria

Hľadáme stacionárne body nasledovnej sústavy:

$$Np - \alpha SI - Sp = 0 (7.8)$$

$$\alpha SI - \beta I - Ip = 0 \tag{7.9}$$

$$\beta I - Rp = 0. (7.10)$$

1. Riešenie sústavy pre I=0:

$$S_1 = N, \quad I_1 = 0, \quad R_1 = 0.$$
 (7.11)

Equilibrium v tvare:

$$E_q 1 = (S_1, I_1, R_1).$$
 (7.12)

2. Riešenie sústavy pre I > 0:

$$S_2 = \frac{(\beta + p)}{\alpha}, \quad I_2 = \frac{p}{\alpha} \left(\frac{N\alpha}{(\beta + p)} - 1 \right), \quad R_2 = \frac{\beta}{\alpha} \left(\frac{N\alpha}{(\beta + p)} - 1 \right)$$
 (7.13)

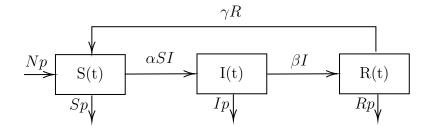
Equilibrium v tvare:

$$E_{q2} = (S_2, I_2, R_2).$$
 (7.14)

7.3 SIRS s vitálnou dynamikou

V tomto prípade uvažujeme, že imunita nieje trvalá.

7.3.1 Schéma



Obrázok 7–2 Bloková schéma SIRS modelu s vitálnou dynamikou

7.3.2 Systém diferenciálnych rovníc

Daný model je možné na základe blokovej schémy popísať ako:

$$S' = Np - \alpha SI - Sp + \gamma R \tag{7.15}$$

$$I' = \alpha SI - \beta I - Ip \tag{7.16}$$

$$R' = \beta I - Rp - \gamma R \tag{7.17}$$

kde počiatočné podmienky sú dané nasledovne:

$$S(0) = S_0 > 0$$

 $I(0) = I_0 > 0$ (7.18)
 $R(0) = R_0 = 0$

7.3.3 Reprodukčné číslo

Z DR infikovaných jedincov I' (7.16) vyjadríme hraničnú hodnotu

$$\alpha SI - I(\beta + p) > 0, (7.19)$$

potom hraničná hodnota zobrazujúca prepuknutie epidémie je

$$\frac{\alpha S}{\beta + p} > 1. \tag{7.20}$$

Kde reprodukčné číslo pri podmienkach $S_0 \simeq N, \quad I_0 \simeq 0$ nadobúda tvar

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\alpha N}{\beta + p}.\tag{7.21}$$

7.3.4 Equilibria

Hľadáme stacionárne body nasledovnej sústavy:

$$Np - \alpha SI - Sp + \gamma R = 0 (7.22)$$

$$\alpha SI - \beta I - Ip = 0 \tag{7.23}$$

$$\beta I - Rp - \gamma R = 0. (7.24)$$

1. Riešenie sústavy pre I=0:

$$S_1 = N, \quad I_1 = 0, \quad R_1 = 0.$$
 (7.25)

Equilibrium v tvare:

$$E_{q1} = (S_1, I_1, R_1).$$
 (7.26)

2. Riešenie sústavy pre I > 0:

$$S_2 = \frac{(\beta + p)}{\alpha}, \quad I_2 = \frac{(p + \gamma)(N - S_2)}{\alpha S_2 + \gamma}, \quad R_2 = \frac{\beta I_2}{(p + \gamma)}.$$
 (7.27)

Equilibrium v tvare:

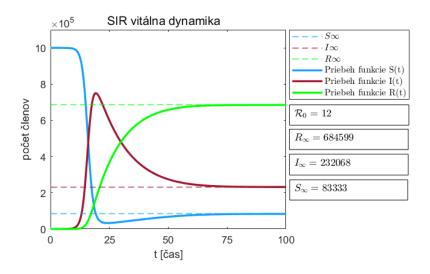
$$E_{q2} = (S_2, I_2, R_2).$$
 (7.28)

7.3.5 Realizácia

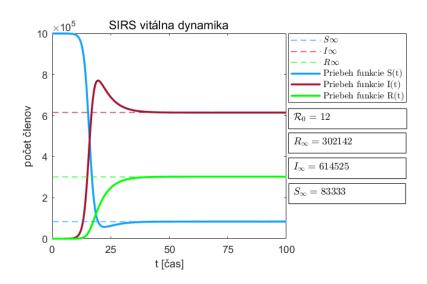
Pri vykreslení grafu sa pokúsime simulovať nákazu pri reprodukčnom čísle $\mathcal{R}_0 = 12$, ktoré zodpovedá nákaze osýpky, na modeloch modeloch SIR, SIRS s vitálnou dynamikou.

Model - (obr.)	α	β	p	γ
SIR - obr. $7-3$	$9.48 \cdot 10^{-7}$	0.059	0.02	_
SIRS - obr.7-4	$9.48 \cdot 10^{-7}$	0.059	0.02	0.1

 $extbf{Tabuľka 7-1}$ SIR, SIRS vitálna dynamika- použité hodnoty



Obrázok 7–3 SIR vitálna dynamika - osýpky



Obrázok 7-4 SIRS vitálna dynamika - osýpky

Pozorovaním obr. 7-3 a 7-4 vidíme výraznú zmenu v priebehu funkcií infikovaných a uzdravených členov. Túto zmenu ma za následok pôsobenie trvalej resp. dočasná imunita. Pri dočasnej imunite jedinec po určitej dobe prejde k náchylným jedincom, kde sa znovu infikuje, preto je v modely SIRS s vitálnou dynamikou oproti SIR silnejší priebeh funkcie infikovaných jedincov.

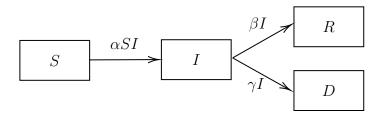
8 Model SIRD s triedou mŕtvych

Model je vhodné použiť na simulovanie nákazy, ktorá zapríčiňuje smrť resp. ak chceme simulovať priebeh úmrtnosti. Viacej takýchto modelov zaoberajúcich sa nákazou, ktorá má za príčinu úmrtie, teda obsahujú triedu D mŕtvych, ktoré sú zostavené pre nákazu typu ebola možno nájsť v článkoch [9].

8.1 Zásady

- (Z1.) Narozdiel od základného modelu SIR budeme uvažovať smrteľné choroby, resp. sa budeme snažiť úmrtia graficky znázorniť pridaním novej triedy D (death), ktorá bude zobrazovať priebeh jedincov v čase, ktorí infekcií podľahli. Presun z triedy infikovaných jedincov I(t) do triedy D(t) bude riadiť γ v tomto prípade (koeficient úmrtia).
- (Z2.) Triedy R a D budeme nazývať konečné triedy, čo znamená, že členovia týchto tried v nej ostávajú natrvalo.

8.2 Schéma



Obrázok 8–1 Bloková schéma SIRD modelu

8.3 Systém diferenciálnych rovníc

Daný model je možné na základe blokovej schémy popísať ako:

$$S' = -\alpha SI \tag{8.1}$$

$$I' = \alpha SI - \beta I - \gamma I \tag{8.2}$$

$$R' = \beta I \tag{8.3}$$

$$D' = \gamma I \tag{8.4}$$

kde počiatočné podmienky sú dané nasledovne:

$$S(0) = S_0 > 0,$$

 $I(0) = I_0 > 0,$
 $R(0) = R_0 = 0,$
 $D(0) = D_0 = 0.$ (8.5)

8.4 Reprodukčné číslo

Z DR infikovaných jedincov I' (8.2) vyjadríme hraničnú hodnotu

$$\alpha SI - I(\gamma + \beta) > 0, \tag{8.6}$$

potom hraničná hodnota zobrazujúca prepuknutie epidémie je

$$\frac{\alpha S}{\gamma + \gamma} > 1. \tag{8.7}$$

Reprodukčné číslo pri podmienkach $S_0 \simeq N, \quad I_0 \simeq 0$ nadobúda tvar

$$\mathcal{R}_0 = \frac{N\alpha}{\beta + \gamma} > 1. \tag{8.8}$$

8.5 Všeobecná analýza

Zaujímajú nás limitné hodnoty, na ktorých sa populácia ustali. Budeme postupovať rovnako ako v matematickom modely SIR (5.6).

Súčtom rovníc (S+I)'=-(b+g)I(t) zistíme, že funkcia je kladná a klesajúca, z čoho vyplýva, že existuje jej konečná limita. Derivácia funkcie konverguje k 0, potom

$$I_{\infty} = \lim_{t \to \infty} I(t) = 0. \tag{8.9}$$

Zároveň platí, že

$$\lim_{t \to \infty} (S(t) + I(t)) = \lim_{t \to \infty} S(t) = S_{\infty}, \tag{8.10}$$

následne integrujeme (8.10) od 0 po ∞ ,

$$(S+I)(\infty) - (S+I)(0) = -(\beta + \gamma) \int_0^\infty I(t) dt,$$
 (8.11)

$$S_{\infty} - S_0 - I_0 = -(\beta + \gamma) \int_0^{\infty} I(t) dt.$$
 (8.12)

I(t) vyjadríme predelením prvej rovnice zo sústavy diferenciálnych rovníc (8.1) parametrom S, a následne integrujeme od 0 to ∞ , t.j

$$\int_0^\infty \frac{\mathrm{d}S}{S} = -\alpha \int_0^\infty I(t) \mathrm{d}t,\tag{8.13}$$

teda

$$\ln \frac{S_{\infty}}{S_0} = -\alpha \int_0^{\infty} I(t) dt = -\frac{\alpha}{\beta + \gamma} \left(S_0 + I_0 - S_{\infty} \right) = -\frac{\mathcal{R}_0}{N} \left(N - S_{\infty} \right). \tag{8.14}$$

Vyjadrením S_{∞} z rovnice (8.14) dostávame

$$S_{\infty} = -\frac{N}{\mathcal{R}_0} W \left(-S_0 \frac{\mathcal{R}_0}{N} e^{-\mathcal{R}_0} \right). \tag{8.15}$$

Pre zistenie limitných hodnôt tried D a R využijeme fázové roviny SR a SD.

1. Fázová rovina SR

Vyjadríme závislosť triedy R na triede S:

$$\frac{\mathrm{d}R}{\mathrm{d}S} = -\frac{\beta}{\alpha S}.\tag{8.16}$$

Riešením diferenciálnej rovnice vyššie vzhľadom na počiatočnú podmienku je funkcia

$$R(S) = -\frac{\beta}{\alpha} \ln \frac{S}{S_0}.$$
 (8.17)

2. Fázová rovina SD

Obdobne vyjadríme závislosť triedy D na triede S:

$$\frac{\mathrm{d}D}{\mathrm{d}S} = -\frac{\gamma}{\alpha S},\tag{8.18}$$

riešením je

$$D(S) = -\frac{\gamma}{\alpha} \ln \frac{S}{S_0}.$$
 (8.19)

Dosadením limitnej hodnoty S_{∞} v získaných riešeniach z fázových rovín dostaneme limitný počet členov daných tried D a R t.j.

$$R_{\infty} = -\frac{\beta}{\alpha} \ln \frac{S_{\infty}}{S_0},\tag{8.20}$$

$$D_{\infty} = -\frac{\gamma}{\alpha} \ln \frac{S_{\infty}}{S_0}.$$
 (8.21)

8.6 Realizácia

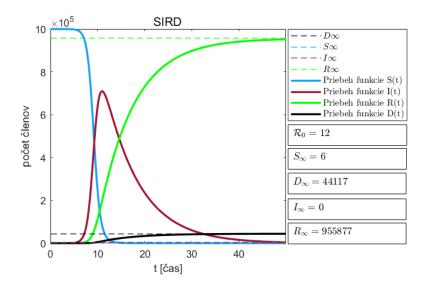
Grafické znázornenie modelu SIRD pri

- 1. nízkej úmrtnosti,
- 2. vysokej úmrtnosti.

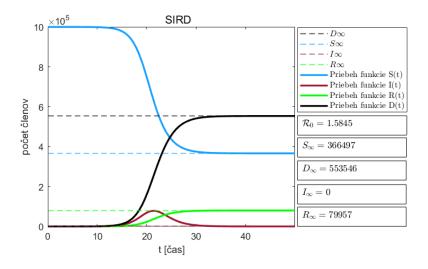
Model - SIRD	α	β	γ
Nízka úmrtnosť obr. 8–2	$1.632 \cdot 10^{-6}$	0.13	0.006
Vysoká úmrtnosť obr. 8–3	$1.632 \cdot 10^{-6}$	0.13	0.9

Tabuľka 8-1 SIRD - použité hodnoty

Na obrázku (8–2) sme sa pokúsili znázorniť nákazu pri reprodukčnom čísle $\mathcal{R}_0 = 12$, pričom na obr. 8–3 sme zvýšili mieru úmrtnosti, čo malo za následok zníženie reprodukčného čísla na hodnotu $\mathcal{R}_0 = 1.5845$.



Obrázok 8-2 SIRD - slabá úmrtnosť



Obrázok 8–3 SIRD - silná úmrtnosť

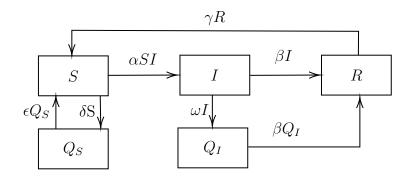
9 Model SQ_SIQ_IRS s karanténou

Model je vhodné použiť pre simulovanie priebehu nákazy pri podmienkach ako presúvanie infikovaných jedincov do karantény, pričom je možnosť zohľadnenia povinnej domácej karantény.

9.1 Zásady

- (Z1.) Budeme uvažovať čiastočnú karanténu Q_S náchylných a Q_I infikovaných jedincov.
- (Z3.) Presunutie jednotlivých jedincov do karantény má za následok zastavenie šírenia infekcie týchto členov populácie. Prechod jedincov do karantény Q_I bude riadit ω (koeficient karantény) a do triedy Q_S (koeficient predbežného opatrenia) δ .
- (Z4.) Predpokladáme, že jedinec nachádzajúci sa v triede Q_I bude jej súčasťou rovnako dlho, ako je tomu pri dobe uzdravovania.
- (Z5.) Prekonaním infekcie jedinec získava dočasnú imunitu.

9.2 Schéma



 ${\bf Obrázok~9-1}~$ Bloková schéma SQ_SIQ_IRS modelu s karanténou

9.3 Systém diferenciálnych rovníc

Daný model je možné na základe blokovej schémy popísať ako:

$$S' = \gamma R + \epsilon Q_S - \alpha SI - \delta S \tag{9.1}$$

$$Q_S' = \delta S - \epsilon Q_S \tag{9.2}$$

$$I' = \alpha SI - \beta I - \omega I \tag{9.3}$$

$$Q_I' = \omega I - \beta Q_I \tag{9.4}$$

$$R' = \beta I + \beta Q_I - \gamma R \tag{9.5}$$

kde počiatočné podmienky sú dané nasledovne:

$$S(0) = S_0 > 0,$$

$$Q_S(0) = Q_{S0} \ge 0,$$

$$Q_I(0) = Q_{I0} = 0,$$

$$R(0) = R_0 = 0.$$

$$I(0) = I_0 > 0,$$

$$(9.6)$$

9.4 Reprodukčné číslo

Z DR infikovaných jedincov I' (9.3) vyjadríme hraničnú hodnotu

$$\alpha SI - I(\omega + \beta) > 0, \tag{9.7}$$

potom hraničná hodnota zobrazujúca prepuknutie epidémie je

$$\frac{\alpha S}{\beta + \omega} > 1 \tag{9.8}$$

Reprodukčné číslo pri podmienkach $S_0 \simeq N, \quad I_0 \simeq 0$ nadobúda tvar

$$\mathcal{R}_0 = \frac{N\alpha}{\beta + \omega} > 1,\tag{9.9}$$

9.5 Equilibria

Hľadáme stacionárne body sústavy:

$$\gamma R + \epsilon Q_S - \alpha SI - \delta S = 0$$

$$\delta S - \epsilon Q_S = 0$$

$$\alpha SI - \beta I - \omega I = 0$$

$$\omega I - \beta Q_I = 0$$

$$\beta I + \beta Q_I - \gamma R = 0$$
(9.10)

1. Riešenie sústavy pre I=0:

$$I_1 = 0, \quad Q_{I1} = 0, \quad R_1 = 0, \quad Q_{S1} = \frac{\delta N}{(\delta + \epsilon)}, \quad S_1 = \frac{\epsilon Q_{S1}}{\delta}.$$
 (9.11)

Equilibrium v tvare:

$$E_q 1 = (E_1, S_1, I_1, R_1),$$
 (9.12)

2. Riešenie sústavy pre I > 0:

$$S_{2} = \frac{\beta + \omega}{\alpha},$$

$$Q_{S2} = \frac{\delta S_{2}}{\epsilon},$$

$$R_{2} = \frac{\beta N - \beta Q_{S2} - \beta S_{2}}{(\beta + \gamma)},$$

$$I_{2} = \frac{-\delta S_{2} + \epsilon Q_{S2} + \gamma R_{2}}{\alpha S_{2}},$$

$$Q_{I2} = \frac{\omega I_{2}}{\beta}.$$

$$(9.13)$$

Equilibrium v tvare:

$$E_{q2} = (Q_{S2}, S_2, I_2, Q_{I2}, R_2),$$
 (9.14)

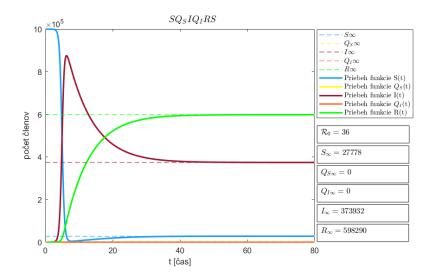
9.6 Realizácia

Pokúsime sa o grafické znázornenie modelu SQ_SQ_IRS . Budeme uvažovať rôzne situácie karanténny, ktoré sa v spoločnosti môžu udiať a sledovať, ako sa nákaza pri týchto vplyvoch bude správať resp. kedy sa ju podaný prekonať. Zobrazíme

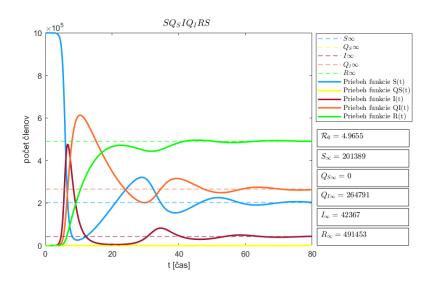
- 1. slabé opatrenia (do karantény sa presunie veľmi malá časť populácie infikovaných členov),
- 2. stredné opatrenia (do karantény sa presunie pomerne veľká časť populácie infikovaných členov),
- 3. silné opatrenia (zmena oproti stredným opatreniam je pridanie tkz. domácej karantény)

Obr.	α	β	γ	ϵ	ω	δ
9 - 2	$2.88 \cdot 10^{-6}$	0.08	0.05	0.08	0.1	0
9-3	$2.88 \cdot 10^{-6}$	0.08	0.05	0.08	0.5	0
9-4	$2.88 \cdot 10^{-6}$	0.08	0.05	0.08	0.5	0.2

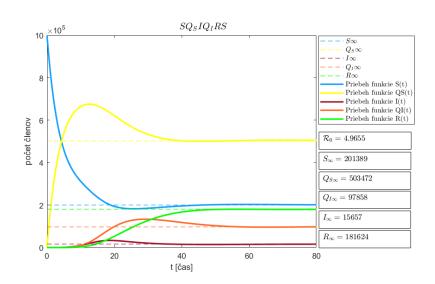
Tabuľka 9–1 SQ_SIQ_IRS - použité hodnoty



Obrázok 9-2 SQIQRS - slabé opatrenia



Obrázok 9–3 SQIQRS - stredne opatrenia



Obrázok 9–4 SQIQRS - silne opatrenia

Na obr. 9-2 sme simulovali nákazu pri reprodukčnom čísle $\mathcal{R}_0=36$, pri nízkych opatreniach, $\omega=0.1$. Na nasledujúcom obrázku 9-3 vidíme slabší priebeh funkcie infikovaných jedincov a znížene reprodukčné číslo na hodnotu $\mathcal{R}_0=4.9655$. To malo za následok zvýšenie karantény infikovaných, teda $\omega=0.5$. Obr. 9-4 popisuje situáciu, kde ku karanténe infikovaných je zavedená domáca karanténa resp. určitá časť populácie náchylných členov sa tým bráni pred infekciou pri koeficientoch $\delta=0.2$ a $\omega=0.5$ z tejto simulácie môžeme vidieť, že priebeh infekcie výrazne klesol.

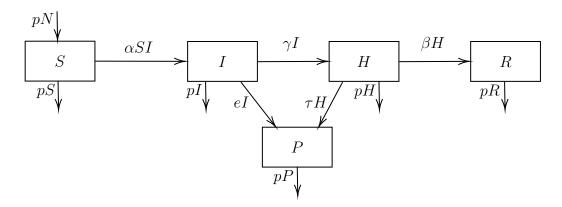
10 SIPHR model s nevyhnutnou liečbou a vitálnou dynamikou

Model bude vhodne použiť na simulovanie nákazy, ktorá bez hospitalizácie zanecháva trvalé následky na členov populácie, ktorých zasiahla infekcia.

10.1 Zásady

- Z1. Infikovaným členom populácie po určitej dobe ostávajú trvalé následky t.j. prechod do triedy *P* (permanently consequences), ktorá popisuje stav kedy infekcia spôsobila nevyliečiteľné poškodenia.
- Z2. Včasne presunutie infikovaného člena do triedy H(hospitalization), ktorá popisuje liečbu zvyšuje šancu uzdravenia sa z infekcie bez trvalých následkov.
- Z2. Predpokladáme, že jedinec nachádzajúci sa v končiacom stave, teda v triede Ra Pzískava trvalú imunitu.

10.2 Schéma



 ${\bf Obrázok}~{\bf 10-1}~$ Bloková schéma SIPHR modelu s nevyhnutnou liečbou a vitálnou dynamikou

10.3 Systém diferenciálnych rovníc

Daný model je možné na základe blokovej schémy popísať ako:

$$S' = pN - pS - \alpha SI \tag{10.1}$$

$$I' = \alpha SI - \gamma I - \epsilon I - pI \tag{10.2}$$

$$H' = \gamma I - \tau H - \beta H - pH \tag{10.3}$$

$$P' = \epsilon I + \tau H - pP \tag{10.4}$$

$$R' = \beta H - pR \tag{10.5}$$

kde počiatočné podmienky sú dané nasledovne:

$$S(0) = S_0 > 0,$$

 $I(0) = I_0 > 0,$
 $P(0) = P_0 = 0,$
 $H(0) = H_0 = 0,$
 $R(0) = R_0 = 0.$ (10.6)

10.4 Reprodukčné číslo

Z DR infikovaných jedincov I' (10.2) vyjadríme hraničnú hodnotu

$$\alpha SI - I(\gamma + \epsilon + p) > 0, \tag{10.7}$$

potom hraničná hodnota zobrazujúca prepuknutie epidémie je

$$\frac{\alpha S}{\gamma + \epsilon + p} > 1. \tag{10.8}$$

Reprodukčné číslo pri podmienkach $S_0 \simeq N, \quad I_0 \simeq 0$ nadobúda tvar

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\alpha N}{\gamma + \epsilon + p}.\tag{10.9}$$

10.5 Equilibria

Hľadáme stacionárne body nasledovnej sústavy:

$$pN - pS - \alpha SI = 0$$

$$\alpha SI - \gamma I - \epsilon I - pI = 0$$

$$\gamma I - \tau H - \beta H - pH = 0$$

$$\epsilon I + \tau H - pP = 0$$

$$\beta H - pR = 0$$
(10.10)

1. Stacionárne body pre prípad, kde I=0

$$S_1 = N$$
, $I_1 = 0$, $P_1 = 0$, $H_1 = 0$, $R_1 = 0$. (10.11)

Equilibrium v tvare:

$$E_{q1} = (S_1, I_1, P_1, H_1, R_1).$$
 (10.12)

2. Stacionárne body pre prípad, kde I > 0

$$S_{2} = \frac{p + \epsilon + \gamma}{\alpha},$$

$$I_{2} = \frac{pN - pS_{2}}{\alpha S_{2}},$$

$$H_{2} = \frac{\gamma I_{2}}{\tau + p + \beta},$$

$$P_{2} = \frac{\epsilon I_{2} + \tau H_{2}}{p},$$

$$R_{2} = \frac{\beta H_{2}}{p}.$$

$$(10.13)$$

Equilibrium v tvare:

$$E_{a2} = (S_2, I_2, P_2, H_2, R_2).$$
 (10.14)

10.6 Realizácia

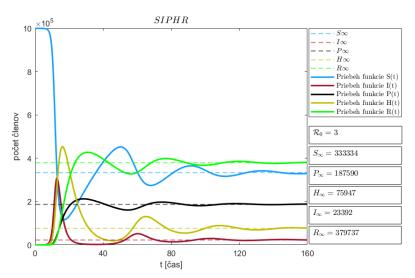
Pomocou grafického znázornenia modelu SIPHR sa pokúsime zobraziť správania epidémie pri

- 1. silnej úrovni hospitalizácie,
- 2. slabej úrovni hospitalizácie.

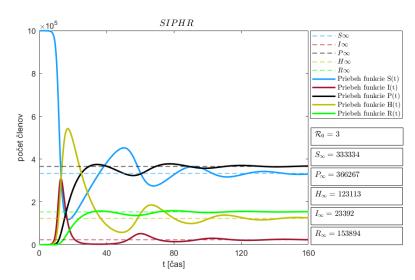
Predpokladáme, že maximálna dĺžka infikovania je 20 dní, avšak jedinec, ktorý nepodstúpil hospitalizáciu presúva sa do triedy P, čo znamená, že síce infekciu prekonal no zanechala na ňom trvalé následky.

Obr.	α	β	γ	ϵ	au	p
10-2	$1.71 \cdot 10^{-6}$	0.1	0.5	0.05	0.034	0.02
10-3	$1.71 \cdot 10^{-6}$	0.025	0.5	0.05	0.05	0.02

Tabuľka 10-1 SIPHR - použité hodnoty



Obrázok 10–2 SIPHR - liečba na vyššej úrovní



Obrázok 10-3 SIPHR - liečba na nižšej úrovní

Na obr. 10-2 a obr. 10-3 je zobrazené správanie pri rôznych úrovniach hospitalizácie resp. (životnej úrovne). Z týchto simulácií je zrejme, že pri zmenách tejto úrovne je výsledok správania resp zvládnutia epidémie výrazne odlišný. Obr. 10-2 znázorňuje lepšie životne podmienky resp. hospitalizáciu na vyššej úrovní oproti obr. 10-3, čo malo za následok väčší počet členov populácie po prekonaní nákazy bez trvalých následkov.

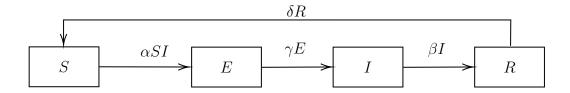
11 SEIRS bez prenosu v inkubačnej dobe

Model je vhodné použiť pre simulovanie nákazy, ktorá má určitú inkubačnú dobu a však bez prenosu infekcie v tomto štádiu nákazy (inkubácie).

11.1 Zásady

- (Z1.) Členov populácie, ktorí sú v štádiu inkubácie, budeme zaraďovať do triedy E, ktorá popisuje inkubačné obdobie.
- (Z2.) Člen populácie počas inkubačnej doby nebude prenášať infekciu.
- (Z3.) Trieda I bude v tomto prípade rozdelená na dve triedy I a E, pričom do triedy E budú vstupovať infikovaní jedinci (v inkubačnej dobe) v závislosti na I a do triedy I budú vstupovať jedinci, ktorí prekonali (inkubačnú dobu) γE pričom trvanie inkubácie určuje γ (doba inkubácie).
- (Z4.) Prekonaním infekcie člen získava dočasnú imunitu.

11.2 Schéma



 $\mathbf{Obrázok}\ \mathbf{11} - \mathbf{1}\$ Bloková schéma SEIRS modelu bez prenosu v inkubačnej dobe

11.3 Systém diferenciálnych rovníc

Daný model je možné na základe blokovej schémy popísať ako:

$$S' = \delta R - \alpha SI \tag{11.1}$$

$$E' = \alpha SI - \gamma E \tag{11.2}$$

$$I' = \gamma E - \beta I \tag{11.3}$$

$$R' = \beta I - \delta R \tag{11.4}$$

kde počiatočné podmienky sú dané nasledovne:

$$S(0) = S_0 > 0,$$

 $E(0) = E_0 \ge 0,$
 $I(0) = I_0 > 0,$
 $R(0) = R_0 = 0.$ (11.5)

11.4 Reprodukčné číslo

Keďže členov triedy E berieme ako infikovaných jedincov s rozdielom, že nemôžu šíriť infekciu, resp. v každom prípade sa do triedy infikovaných presunú, tak sčítaním diferenciálnych rovníc infikovaných a náchylných členov, potom dostávame

$$E' + I' = \alpha SI - \beta I, \tag{11.6}$$

rovnaké vyjadrenie (11.6) veľkosti triedy infikovaných jedincov v čase, ako tomu je v základnom SIR modely z čoho vyplýva, že reprodukčné číslo \mathcal{R}_0 je zhodné, ako tomu bolo v modely SIR:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{N\alpha}{\beta} > 1. \tag{11.7}$$

11.5 Equilibria

Hľadáme stacionárne body nasledovnej sústavy:

$$\delta R - \alpha SI = 0$$

$$\alpha SI - \gamma E = 0$$

$$\gamma E - \beta I = 0$$

$$\beta I - \delta R = 0$$
(11.8)

1. Stacionárne body pre prípad I = 0:

$$E_1 = 0, \quad I_1 = 0, \quad S_1 = N, \quad R_1 = 0.$$
 (11.9)

Equilibrium v tvare:

$$E_{q1} = (E_1, S_1, I_1, R_1),$$
 (11.10)

2. Stacionárne body pre prípad I > 0:

$$S_{2} = \frac{\beta}{\alpha}$$

$$I_{2} = \frac{\gamma \delta(N - S_{2})}{(\delta \gamma + \alpha S_{2} \gamma + \delta \beta)}$$

$$E_{2} = \frac{\beta I_{2}}{\gamma}$$

$$R_{2} = \frac{\beta I_{2}}{\delta}$$
(11.11)

Equilibrium v tvare:

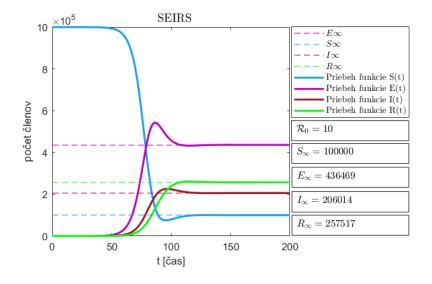
$$E_{q2} = (E_2, S_2, I_2, R_2).$$
 (11.12)

11.6 Realizácia

Obr. 11–2 popisuje nákazu mumps pri reprodukčnom čísle $\mathcal{R}_0=10$, kde doba zotavenia trvá priemerne 8 dní a dočasná imunita 10 dní pri inkubačnej dobe 17 dní.

Obr.	α	β	γ	δ
11-2	$1.25 \cdot 10^{-6}$	0.125	0.059	0.1

 ${\bf Tabuľka}~{\bf 11} - {\bf 1}~~SEIRS$ (bez prenosu v inkubačnej dobe) - použite hodnoty



Obrázok 11-2 SEIRS - mumps

Z pozorovania obr. 11-2 je zreteľné, že doba inkubácie je približne dva krát väčšia ako doba zotavenie, čo má za následok silnejší priebeh funkcie členov v inkubácií ako infikovaných členov.

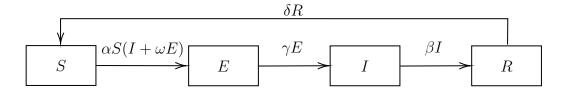
12 SEIRS s prenosom v inkubačnej dobe

Model je vhodné použiť k podrobnejšiemu simulovaniu nákazy pri infekčnosti členov nachádzajúcich sa v štádiu inkubácie.

12.1 Zásady

- Z1. Pri niektorých nákazách je počas obdobia vystavenia infekcii určitá infekčnosť, ktorú v tomto modely bude riadiť ω (koeficient šírenia v inkubačnej dobe).
- Z2. Nový prípad infikovania bude súčasťou triedy E, kde po ukončení inkubačného obdobia bude presunutý do triedy I. Presun bude riadit γ (inkubačná doba)
- Z3. Pravdepodobnosť prenosu infekcie z člena v inkubačnej dobe na náchylného bude určovať ω
 - . To môžeme modelovať ako
 - zníženú infekčnosť ak: $0 < \omega < 1$
 - zvýšenú infekčnosť ak: $1 < \omega$.
- Z4. Po prekonaní infekcie nasleduje dočasná imunita.

12.2 Schéma



Obrázok 12–1 Bloková schéma SEIR modelu s prenosom v inkubačnej dobe

12.3 Systém diferenciálnych rovníc

Daný model je možné na základe blokovej schémy popísať ako:

$$S' = \delta R - \alpha SI - \alpha \omega SE \tag{12.1}$$

$$E' = \alpha SI + \alpha \omega SE - \gamma E \tag{12.2}$$

$$I' = \gamma E - \beta I \tag{12.3}$$

$$R' = \beta I - \delta R \tag{12.4}$$

kde počiatočné podmienky sú dané nasledovne:

$$S(0) = S_0 > 0,$$

 $E(0) = E_0 \ge 0,$
 $I(0) = I_0 > 0,$
 $R(0) = R_0 = 0.$ (12.5)

12.4 Reprodukčné číslo

V tomto prípade sa epidémia šíri prostredníctvom členov z triedy E a triedy I to opisuje situácia kde

$$S_0 \simeq N, \quad E_0 \simeq 0, \quad I_0 \simeq 0.$$
 (12.6)

Zaujímajú nás dve situácie.

• Môže jeden jedinec v kategórie E rozširovať nákazu:

$$\mathcal{R}_E > 1. \tag{12.7}$$

• Môže jeden jedinec v kategórie I rozširovať nákazu:

$$\mathcal{R}_I > 1. \tag{12.8}$$

Potom reprodukčné číslo bude vyjadrené súčtom

$$\mathcal{R}_0 = \mathcal{R}_E + \mathcal{R}_I. \tag{12.9}$$

1. Systém DR rovníc v prípade šíriacej epidémie v závislosti s triedou E'

$$S' = -\alpha \omega SE \tag{12.10}$$

$$E' = \alpha \omega SE - \gamma E \tag{12.11}$$

Fázová rovina SE je vyjadrená nasledovne

$$\frac{\mathrm{d}E}{\mathrm{d}S} = \frac{\alpha\omega SE - \gamma E}{-\alpha\omega SE} = \frac{\gamma}{\alpha\omega S} - 1, \tag{12.12}$$

a jej riešenie vzhľadom k počiatočným podmienkam:

$$E(S) = \frac{\gamma}{\alpha \omega} \ln \frac{S}{N} + N - S. \tag{12.13}$$

Z čoho je zrejmé, že E nadobúda maximum v $S=\frac{\gamma}{\alpha\omega}$ epidémia prepukne v situácií ak $S_0\simeq N>\frac{\gamma}{\alpha\omega}$, potom reprodukčne číslo

$$\mathcal{R}_E = \frac{N\alpha\omega}{\gamma} > 1. \tag{12.14}$$

Potom

$$I_{\text{max}} = I\left(\frac{\gamma}{\alpha\omega}\right) = N\left(1 - \frac{1 + \ln \mathcal{R}_E}{\mathcal{R}_E}\right).$$
 (12.15)

2. Systém DR rovníc v prípade šíriacej epidémie v závislosti s triedou I'

$$S' = -\alpha SI \tag{12.16}$$

$$I' = \alpha SI - \beta I \tag{12.17}$$

Fázová rovina SE je vyjadrená nasledovne

$$\frac{\mathrm{d}I}{\mathrm{d}S} = \frac{\alpha SI - \beta I}{-\alpha SI} = \frac{\beta}{\alpha S},\tag{12.18}$$

a jej riešenie vzhľadom k počiatočným podmienkam:

$$I(S) = \frac{\beta}{\alpha} \ln \frac{S}{N} + N - S. \tag{12.19}$$

Inadobúda maximum v $S=\frac{\beta}{\alpha}.$ To znamená, že epidémia prepukne iba ak $S_0\simeq N>\frac{\beta}{\alpha}$ potom reprodukčne číslo

$$\mathcal{R}_I = \frac{N\alpha}{\beta} > 1,\tag{12.20}$$

$$I_{\text{max}} = I\left(\frac{\beta}{\alpha}\right) = N\left(1 - \frac{1 + \ln \mathcal{R}_I}{\mathcal{R}_I}\right)$$
 (12.21)

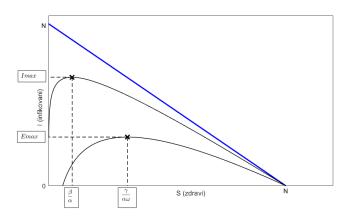
Reprodukčné číslo tohto modulu je vyjadrené súčtom (12.14) a (12.20).

$$\mathcal{R}_0 = \frac{N\alpha\omega}{\gamma} + \frac{N\alpha}{\beta}.\tag{12.22}$$

kde

$$\mathcal{R}_0 \ge 2 \tag{12.23}$$

Na následujúcom obrázku (12-2) sú znázornene fázové trajektórie pri rôznych vplyvoch w t.j. rôznej rýchlosti prenosu v stave inkubácie.



Obrázok 12–2 Fázová trajektória roviny SE a SI modelu SEIR

12.5 Equilibria

Hľadáme stacionárne body nasledovnej sústavy:

$$\delta R - \alpha SI - \alpha \omega SE = 0$$

$$\alpha SI + \alpha \omega SE - \gamma E = 0$$

$$\gamma E - \beta I = 0$$

$$\beta I - \delta R = 0$$
(12.24)

1. Stacionárne body pre prípad kde I=0:

$$E_1 = 0, \quad I_1 = 0, \quad S_1 = N, \quad R_1 = 0.$$
 (12.25)

Equilibrium v tvare:

$$E_{q1} = (E_1, S_1, I_1, R_1),$$
 (12.26)

2. Stacionárne body pre prípad kde I > 0:

$$S_{2} = \frac{\gamma \beta}{\alpha(\gamma + \omega \beta)}$$

$$I_{2} = \frac{\gamma(N - \delta S_{2})}{\delta(\gamma + \beta) + \alpha S_{2}(\gamma + \omega \beta)}$$

$$E_{2} = \frac{\beta I_{2}}{\gamma}$$

$$R_{2} = \frac{\beta I_{2}}{\delta}$$

$$(12.27)$$

Equilibrium v tvare:

$$E_{q2} = (E_2, S_2, I_2, R_2).$$
 (12.28)

12.6 Realizácia

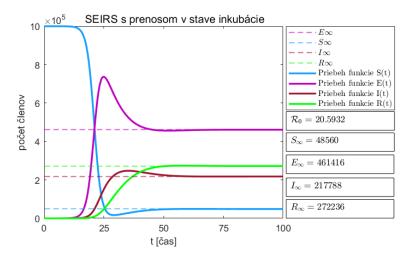
Graficky znázorníme model SEIRSs prenosom v stave inkubácie kde členovia triedy Ešíria nákazu

- 1. polovičnou rýchlosťou,
- 2. dvojnásobnou rýchlosťou oproti členom triedy I.

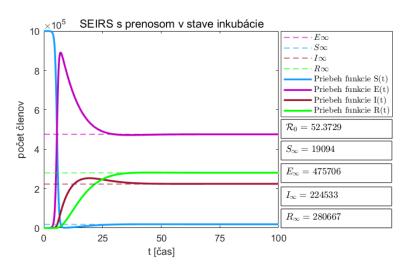
Pre toto zobrazenie modifikujeme nákazu mums.

Obr.	α	β	γ	δ	ω
12-3	$1.25 \cdot 10^{-6}$	0.125	0.059	0.1	0.5
12-4	$1.25 \cdot 10^{-6}$	0.125	0.059	0.1	2

 ${\bf Tabuľka}~{\bf 12}-{\bf 1}~SEIRS$ (s prenosom v inkubačnej dobe) - použite hodnoty



Obrázok 12–3 SEIRS - mumps polovičný prenos v stave inkubácie



 $\mathbf{Obrázok}\ \mathbf{12} - \mathbf{4}\ SEIRS$ - mumps dvojnásobný prenos v stave inkubácie

Zatiaľ, čo graficky model SEIR bez prenosu v inkubačnej dobe viď. obr. 11–2 má reprodukčné číslo $\mathcal{R}_0 = 10$, tak modely zobrazené na obr. 12–3 a 12–4 majú túto hodnotu výrazne vyššiu, pretože zahŕňame prenos v inkubačnej dobe Využitím takýchto modelov vieme zobrazovať presnejšie simulácie šírenia nákaz resp. pri zmene správania danej nákazy.

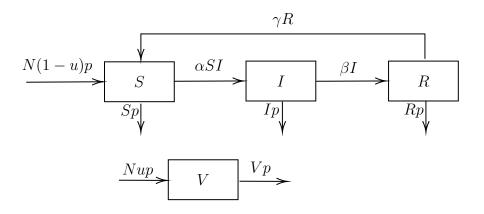
13 Model *VSIRS* s vitálnou dynamikou a vakcináciou s trvalou imunitou

Model je vhodné použiť pre simulovanie priebehu nákazy v spoločnosti, kde je možnosť uvažovania vakcinácie novonarodených členov populácie.

13.1 Zásady

- (Z1.) Modifikáciou modelu SIR resp. SIRS na model VSIRS môžeme porovnávať správania nákazy pred využívaním vakcíny (resp., keď vakcína ešte nebola vyvinutá) a pri využívaní vakcíny. Túto modifikáciu docielime pridaním novej triedy V, ktorá bude reprezentovať vakcinovanú veľkosť populácie.
- (Z2.) Uvažujeme vitálnu dynamiku.
- (Z3.) Vakcináciu podstúpi percentuálna časť narodených t.j. Nup vakcínových a N(1-u)p nevakcínových jedincov, kde parameter u popisuje percentuálnu časť zaočkovaných jedincov a parameter p mieru (pôrodnosť, úmrtnosť).
- (Z4.) Neexistuje trvalá imunita t.j. model je endemický.

13.2 Schéma



Obrázok 13 – 1 Bloková schéma modelu VSIRS

13.3 Systém diferenciálnych rovníc

Daný model je možné na základe blokovej schémy popísať ako:

$$V' = Nup - Vp (13.1)$$

$$S' = N(1-u)p - \alpha SI - Sp + \gamma R \tag{13.2}$$

$$I' = \alpha SI - \beta I - Ip \tag{13.3}$$

$$R' = \beta I - Rp - \gamma R \tag{13.4}$$

kde počiatočné podmienky sú dané nasledovne:

$$S(0) = S_0 > 0,$$

 $I(0) = I_0 > 0,$
 $R(0) = R_0 = 0,$
 $V(0) = H_0 = 0.$ (13.5)

13.4 Reprodukčné číslo

Z DR infikovaných jedincov I' (13.3) vyjadríme hraničnú hodnotu

$$\alpha SI - I(\beta + p) > 0, \tag{13.6}$$

potom hraničná hodnota zobrazujúca prepuknutie epidémie je

$$\frac{\alpha S}{\beta + p} > 1. \tag{13.7}$$

Reprodukčné číslo pri podmienkach $S_0 \simeq N, \quad I_0 \simeq 0$ nadobúda tvar

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\alpha N}{\beta + p}.\tag{13.8}$$

13.5 Equilibria

Hľadáme stacionárne body nasledovnej sústavy:

$$Nup - Vp = 0$$

$$N(1 - u)p - \alpha SI - Sp + \gamma R = 0$$

$$\alpha SI - \beta I - Ip = 0$$

$$\beta I - Rp - \gamma R = 0$$
(13.9)

1. Stacionárne body pre prípad I=0

$$V_1 = Nu, \quad S_1 = N - V_1, \quad I_1 = 0, \quad R_1 = 0.$$
 (13.10)

Equilibrium v tvare:

$$E_{q1} = (V_1, S_1, I_1, R_1),$$
 (13.11)

2. Stacionárne body pre prípad I > 0

$$V_{2} = Nu,$$

$$S_{2} = \frac{(\beta + p)}{\alpha},$$

$$I_{2} = \frac{p(N(1 - u) - S_{2}) - \gamma(S + V_{2} - N)}{((\beta + p) + \gamma)},$$

$$R_{2} = \frac{\beta I_{2}}{(p + \gamma)}.$$
(13.12)

Equilibrium v tvare:

$$E_{q2} = (V_2, S_2, I_2, R_2).$$
 (13.13)

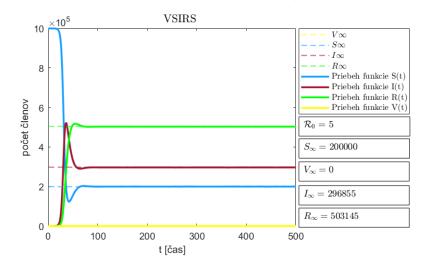
13.6 Realizácia

Graficky zobrazíme priebeh funkcií modelu VSIRS pri reprodukčnom čísle $\mathcal{R}_0=5,$ kde

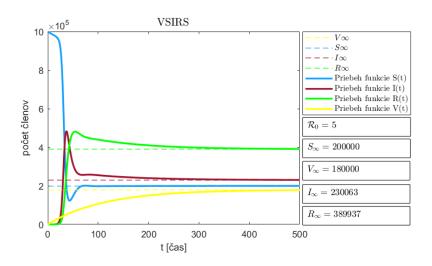
- 1. neprebieha vakcinácia,
- 2. vakcinovaných je 18% novonarodených,
- 3. vakcinovaných je 98% novonarodených.

Obr.	α	β	γ	p	u - %
13-2	$5.45 \cdot 10^{-7}$	0.1	0.05	0.009	0 - 0%
13-3	$5.45 \cdot 10^{-7}$	0.1	0.05	0.009	0.18 - 18%
13-4	$5.45 \cdot 10^{-7}$	0.1	0.05	0.009	0.98 - 98%

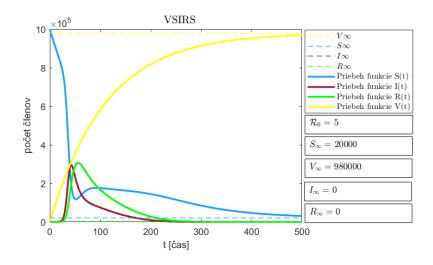
Tabuľka 13 – 1 VSIRS - použité hodnoty



Obrázok 13–2 VSIRS- 0% vakcinácií resp. model SIRS



Obrázok 13 – 3 VSIRS - 18% vakcinácií



Obrázok 13 – 4 VSIRS - 98% vakcinácií

Z pozorovania vyššie uvedených grafických znázornení priebehu funkcií modelu VSIRS pri určitých podmienkach sme zistili, že pre prekonanie nákazy je potrebný väčší počet vakcínovaných novonarodených viď. obr. 13-4.

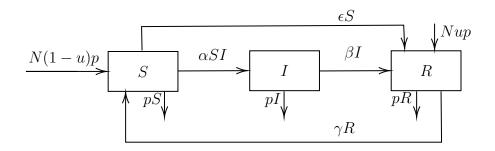
14 Model SIRS s vitálnou dynamikou a vakcináciou

Model je vhodné použiť na simulovanie nákazy, pri ktorej je možná vakcinácia novonarodených a náchylných členov populácie.

14.1 Zásady

- (Z1.) Uvažujeme, že vakcinácie ja možná v prípade jedincov v stave novonarodených a náchylných.
- (Z2.) V prípade náchylného jedinca vakcináciu riadi koeficient ϵ a v prípade novonarodených jedincov Np je určitá časť z nich okamžite vakcínovana t.j. Nup, kde 0 < u < 1 a u vyjadruje percentuálnu časť z celkovej populácie. Zatiaľ čo nevakcinovaná časť populácie N(1-u)p pripadá k náchylným členom.
- (Z3.) Jedinci, ktorí boli vakcínovaní budú presunutí do triedy R zdravých jedincov, kde získajú dočasnú imunitu.
- (Z4.) Uvažujeme vitálnu dynamiku.
- (Z5.) Neexistuje trvala imunita, model je endemický.

14.2 Schéma



 $\mathbf{Obrázok}$ 14–1 Bloková schéma modelu SIR s vitálnou dynamikou a vakcináciou

14.3 Systém diferenciálnych rovníc

Daný model je možné na základe blokovej schémy popísať ako:

$$S' = N(1-u)p - \alpha SI - Sp + \gamma R - \epsilon S \tag{14.1}$$

$$I' = \alpha SI - \beta I - Ip \tag{14.2}$$

$$R' = Nup + \beta I - Rp - \gamma R + \epsilon S \tag{14.3}$$

kde počiatočné podmienky sú dané nasledovne:

$$S(0) = S_0 > 0,$$

 $I(0) = I_0 > 0,$ (14.4)
 $R(0) = R_0 = 0.$

14.4 Reprodukčné číslo

Z DR infikovaných jedincov I' (14.2) vyjadríme hraničnú hodnotu

$$\alpha SI - I(\beta + p) > 0, \tag{14.5}$$

potom hraničná hodnota zobrazujúca prepuknutie epidémie je

$$\frac{\alpha S}{\beta + p} > 1. \tag{14.6}$$

Reprodukčné číslo pri podmienkach $S_0 \simeq N, \quad I_0 \simeq 0$ nadobúda tvar

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\alpha N}{\beta + p}.\tag{14.7}$$

14.5 Equilibria

Hľadáme stacionárne body nasledovnej sústavy:

$$N(1-u)p - \alpha SI - Sp + \gamma R - \epsilon S = 0$$

$$\alpha SI - \beta I - Ip = 0$$

$$Nup + \beta I - Rp - \gamma R + \epsilon S = 0$$
(14.8)

1. Stacionárne body pre prípad I = 0:

$$S_1 = \frac{N(p - up + \gamma)}{(p + \gamma + \epsilon)}, \quad I_1 = 0, \quad R_1 = \frac{Nup + S_1 \epsilon}{(p + \gamma)}. \tag{14.9}$$

Equilibrium v tvare:

$$E_{q1} = (S_1, I_1, R_1).$$
 (14.10)

2. Stacionárne body pre prípad I > 0:

$$S_{2} = \frac{(\beta + p)}{\alpha},$$

$$I_{2} = \frac{N((1 - u)p + \gamma) - S_{2}(p + \gamma + \epsilon)}{(\beta + p) + \gamma},$$

$$R_{2} = \frac{Nup + \beta I_{2} + \epsilon S_{2}}{(p + \gamma)}.$$

$$(14.11)$$

Equilibrium v tvare:

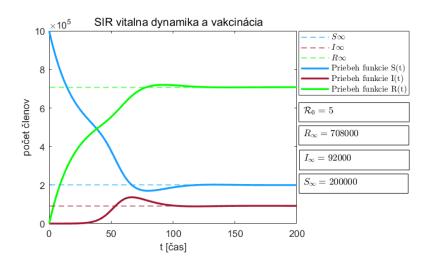
$$E_{q2} = (S_2, I_2, R_2).$$
 (14.12)

14.6 Realizácia

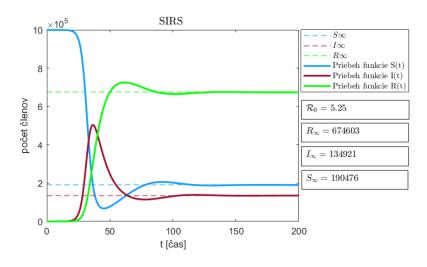
Na nasledovnom grafickom zobrazení priebehu nákazy si porovnáme model SIRS s vitálnou dynamikou a vakcináciou oproti modelu SIRS pri reprodukčnom čísle $\mathcal{R}_0 = 5$.

Obr.	α	β	γ	p	u - %	ϵ
14-2	$5.25 \cdot 10^{-7}$	0.1	0.02	0.005	0.7 - 70%	0.025
14-3	$5.25 \cdot 10^{-7}$	0.1	0.02	-	-	-

Tabuľka 14–1 SIRS (vitálna dynamika a vakcinácia) - použité hodnoty



 $\mathbf{Obrázok}\ \mathbf{14-2}\ SIRS$ - vitálna dynamika a vakcinácia s dočasnou imunitou



Obrázok 14-3 SIRS

Z pozorovania grafických priebehov endémií obr. 14-2 a obr. 14-3 je vidieť, že model SIRS ma väčší počet infikovaných jedincov, a to takmer pri rovnakom reprodukčnom čísle ako SIRS s vitálnou dynamikou a vakcináciou t.j. $\mathcal{R}_0 = 5.25$. To má za následok vplyv vakcinácie a vitálnej dynamiky na model SIRS, v ktorom sa od začiatku prepuknutia infekcie presúva časť náchylných resp. novo narodených jedincov do triedy R kde získavajú dočasnú imunitu. Jednoducho povedané šírenie infekcie je obmedzené časťou náchylných jedincov.

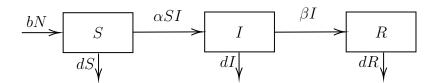
15 Model SIR pri nekonštantnej populácií

Model je vhodné použiť pre simulovanie priebehu nákazy, ktorá má dlhodobý priebeh pri podmienkach, kde je pôrodnosť väčšia alebo menšia ako úmrtnosť resp. veľkosť populácie sa v čase mení.

15.1 Zásady

- (Z1.) Model zahŕňa vitálnu dynamiku.
- (Z3.) Veľkosť populácie N sa v čase mení (bude nekonštantná) t.j. koeficienty $b(p\hat{o}rodnost)$ a $d(\hat{u}mrtnost)$ budú rozličné.
- (Z4.) Člen triedy R je trvalo imúnny.

15.2 Schéma



Obrázok 15-1 Bloková schéma SIR modelu s vitálnou dynamikou pri nekonštantnej populácií

15.3 Systém diferenciálnych rovníc

Daný model je možné na základe blokovej schémy popísať ako:

$$S' = Nb - \alpha SI - Sd \tag{15.1}$$

$$I' = \alpha SI - \beta I - Id \tag{15.2}$$

$$R' = \beta I - Rd \tag{15.3}$$

kde počiatočné podmienky sú dané nasledovne:

$$S(0) = S_0 > 0,$$

 $I(0) = I_0 > 0,$ (15.4)
 $R(0) = R_0 = 0.$

Veľkosť populácií bude vyjadrená nasledovne:

$$N' = S' + I' + R' \tag{15.5}$$

potom

$$N' = Nb - d(S + I + R) \tag{15.6}$$

$$N' = N(b - d) \tag{15.7}$$

DR (15.7) riešime metódou separácie premenných.

$$N' = \frac{\mathrm{d}N}{\mathrm{d}t} = N(b-d),\tag{15.8}$$

$$\frac{\mathrm{d}N}{N} = (b-d)\mathrm{d}t,\tag{15.9}$$

$$ln(N) = (b - d)t + c,$$
(15.10)

$$c = N_0,$$
 (15.11)

Riešením (15.8) dostaneme partikulárne riešenie

$$N = e^{(b-d)t} N_0. (15.12)$$

Funkcia N (15.12) znázorňuje priebeh resp. počet členov populácie v čase. Potom systém DR nadobúda tvar:

$$S' = be^{(b-d)t}N_0 - \alpha SI - Sd \tag{15.13}$$

$$I' = \alpha SI - \beta I - Id \tag{15.14}$$

$$R' = \beta I - Rd \tag{15.15}$$

Zameriame sa na výraz v zátvorke (15.12), ktorý nám určuje zmenu v populácií

• (b-d) > 0 t.j výraz v zátvorke je kladný potom populácia stúpa v závislosti s N_0

$$N(\infty) = \lim_{t \to \infty} N(t) = \infty,$$

 $\bullet \ (b-d) < 0$ výraz v zátvorke je záporný populácia klesá v závislosti s N_0

$$N(\infty) = \lim_{t \to \infty} N(t) = 0,$$

 $\bullet \ (b-d)=0$ potom populácie je ustálená $N=N_0$

$$N(\infty) = \lim_{t \to \infty} N(t) = N_0,$$

15.4 Reprodukčné číslo

Z DR infikovaných jedincov I' (15.14) vyjadríme hraničnú hodnotu

$$\alpha SI - I(\beta + d) > 0, \tag{15.16}$$

potom hraničná hodnota zobrazujúca prepuknutie epidémie je

$$\frac{\alpha S}{\beta + d} > 1,\tag{15.17}$$

Reprodukčné číslo pri podmienkach $S_0 \simeq N, \quad I_0 \simeq 0$ nadobúda tvar

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\alpha N}{\beta + d}.\tag{15.18}$$

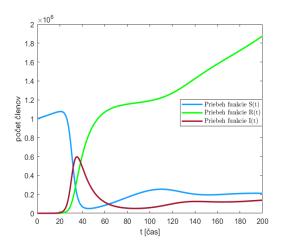
15.5 Realizácia

Graficky znázorníme niekoľko prípadov modelu SIR pri nekonštantnej veľkosti populácie. V každom z týchto prípadov je počiatočná veľkosť populácie $N_0=1000000$ a koeficient uzdravenia $\beta=0.1$. Zobrazíme

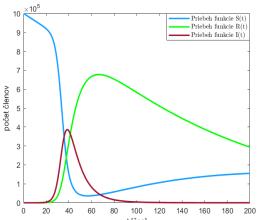
- 1. rast populácie,
- 2. pokles populácie,
- 3. stav ustálenej populácie.

Stav a obr.	N_0	α	β	b	d
Rast 15-2	1000000	$5.15 \cdot 10^{-7}$	0.1	0.07	0.03
Pokles 15-3	1000000	$5.35 \cdot 10^{-7}$	0.1	0.03	0.07
Ustálenie 15-4	1000000	$5 \cdot 10^{-7}$	0.1	0	0

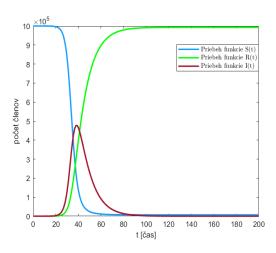
 ${f Tabuľka}\ {f 15-1}\ SIR$ (nekonštantná populácia) - použité hodnoty



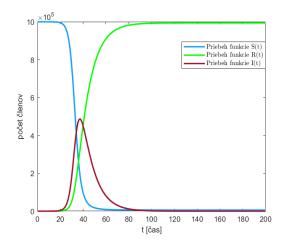
0 20



Obrázok 15-2 SIR - populácia rastie



Obrázok 15–3 SIR - populácia klesá



Obrázok 15 – 4 SIR - populácia ustálená

Obrázok 15–5 SIR - základný model

Z pozorovania grafických znázornení priebehu funkcií modelu SIR pri nekonštantnej populácií (vyššie uvedené) vedíme výrazný vplyv vitálnej dynamiky na celkový počet jedincov zahrnutých v týchto simuláciách.

Časť III

Nereálne situácie (zombie modely)

Použitím vymyslených alebo doposiaľ neznámych situácií sa pokúsime ukázať využitie matematických modelov zábavnejšou formou. S pojmom *zombie* sa dnes bežne stretávame v hororových, či apokalyptických filmoch, ktoré sú v dnešnej dobe veľmi obľúbenými a úspešnými žánrami. Zaujímavá otázka je, odkiaľ toto slovo pochádza, resp. kedy vzniklo.

História ukazuje, že táto myšlienka siaha až do 8. storočia. Existuje niekoľko možných etymológií slova zombie. Hovorí sa, že prvé záznamy je možné nájsť v slovníku haitských kmeňov, kde slovom zombie (v haitskom jazyku zonbi) pomenúvali ľudí, ktorých priviedli späť z mŕtvych magickými prostriedkami kňazov voodoo, zvaných bokors alebo houngan, pričom zostávajú pod ich kontrolou, pretože nemajú vlastnú vôľu. Ďalšou z možností je, že slovo zombie pochádza z pojmu nzambi, čo v Kongu znamená duch mŕtvej osoby. Neskorší Kimbundu-portugalský slovník definuje zombie ako ducha, ktorý má na zemi mučiť živých. V podstate zombie predstavuje osobu, ktorá zomrela a následne bola oživená, avšak bez ľudských vlastností. Myšlienka zombie sa objavuje aj v niekoľkých ďalších kultúrach, napríklad v Číne, Japonsku, ostrovoch v Tichom oceáne, Indii, Perzii, Amerike atď.

Moderní zombie sú často spájaní s apokalypsou, kde sa civilizácia mohla zrútiť v dôsledku moru zombie. Existuje mnoho scenárov zombie, ako napríklad pohyb malými, nepravidelnými krokmi, pričom vykazuje známky rozkladu tela vo forme hnijúceho mäsa, otvorených rán a sfarbených očí. Útočí na živé bytosti, počuje a snaží sa ich pohryznúť, pričom pohryznutie spustí mutáciu u pohryznutého člena populácie, v ktorej dochádza k premene na zombie. V našej práci sa budeme zaoberať rôznymi scenármi, ktoré sú inšpirované modernými tvorbami ako World War Z, Resident Evil, The walking dead. O tejto téme sa možno dočítať viac v článku [8].

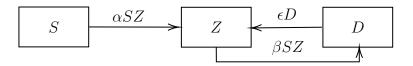
16 Zombie SZD s dočasným úmrtím

Keďže Kermack-McKendrickov model SIR sa považuje za základ tvorby epidemiologických modelov, jeho správnou modifikáciou sa pokúsime modelovať nasledujúcu zombie situáciu.

16.1 Zásady

- (Z1.) Predpokladáme, že epidémia ma rýchly priebeh, preto zanedbáme vitálnu dynamiku.
- (Z2.) Skupiny populácie budú rozdelené do troch tried t.j. S náchylní jedinci, Z zombie, D mŕtvi.
- (Z3.) Náchylný člen sa zmení na zombie po pohryznutí iným zombie, pričom tento prírastok v danom časovom okamihu vyjadríme ako αSZ , kde α je (koeficient prenosu).
- (Z4.) Náchylní jedinci sa budú pokúšať zombie odstrániť, t.j. v danom časom okamihu ubudne βSZ zombie, kde β je (koeficient odporu).
- (Z5.) Členovia triedy D sa po určitom čase znovu stanú zombie, t.j. nastáva presun ϵZ ϵ za jednotku času, kde ϵ je koeficient mutácie.

16.2 Schéma



Obrázok 16-1 SZD - zombie schéma

16.3 Systém DR

Systém DR nadobúda tvar:

$$S' = -\alpha SZ \tag{16.1}$$

$$Z' = \alpha SZ - \beta SZ + \epsilon D \tag{16.2}$$

$$D' = \beta SZ - \epsilon D \tag{16.3}$$

kde počiatočné podmienky sú dané nasledovne:

$$S(0) = S_0 > 0,$$

 $Z(0) = Z_0 > 0,$ (16.4)
 $D(0) = D_0 = 0.$

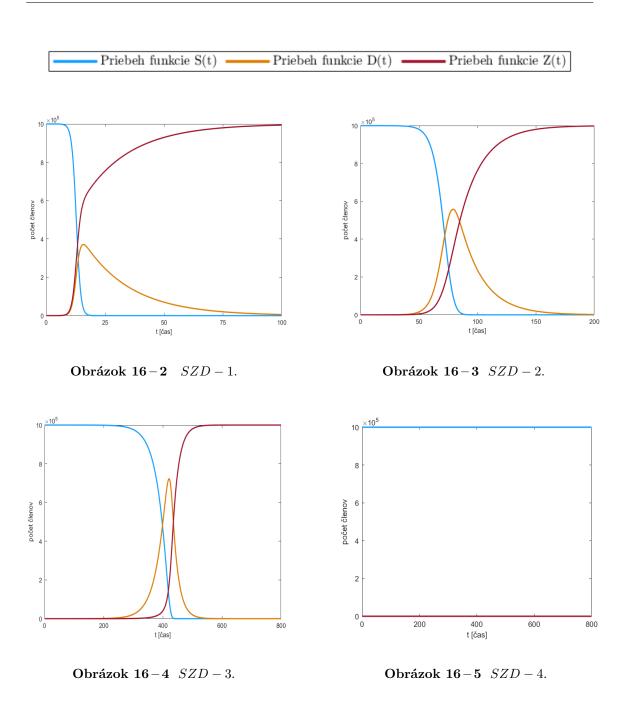
16.4 Realizácia

Pokúsime sa zobraziť niekoľko prípadov:

- 1. situácia, pri ktorej je odpor náchylných členov proti zombie slabý,
- 2. situácia, kde je odpor vyrovnaný,
- 3. vysoký odpor náchylných jedincov, t.j. náchylní jedinci sú silnejší ako zombie,
- 4. náchylní jedinci zabránili zombie epidémii.

Situácia (obr.)	α	β	ϵ
1. 16-2	$18.2 \cdot 10^{-7}$	$8.2 \cdot 10^{-7}$	0.05
2. 16-3	$8.2 \cdot 10^{-7}$	$8.2 \cdot 10^{-7}$	0.05
1. 16-4	$8.2 \cdot 10^{-7}$	$20.2 \cdot 10^{-7}$	0.05
2. 16-5	$8.2 \cdot 10^{-7}$	$20.2 \cdot 10^{-7}$	0.005

Tabuľka 16-1 SZD - použité hodnoty



Keďže populácia mŕtvych D sa po určitom čase mení na zombie populáciu Z, z pozorovania realizácií sme zistili, že spôsob, akým je možné tejto epidémii zabrániť, je prípad, kde je odpor náchylných jedincov βSZ vyšší ako útočenie zombie, t.j. αSZ , a zároveň je dostatočne veľký, aby zabránil rozširovaniu sa pri ich mutácií z triedy D. Na obrázku 16-5 sme túto situáciu dosiahli znížením koeficientu ϵ , ktorý predstavuje mutáciu triedy D na zombie, t.j. prechod do triedy Z.

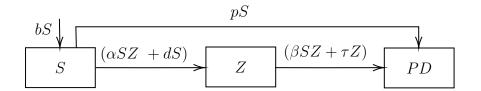
17 Zombie SZPD s trvalým úmrtím

Myšlienkou tejto kapitoly je modifikácia modelu SZR, pri ktorej zombie prežije iba pri určitých podmienkach. Taktiež uvažujeme, že vírus je rozšírený v ovzduší, čo znamená, že sa nachádza v každom členovi populácie, no k mutácií dôjde až po úmrtí alebo pohryznutí členom populácie zombie. V predchádzajúcej kapitole modelu SZR sme považovali zombie za nesmrteľné bytosti, tu to však zmeníme. Síce zombie je kráčajúci mŕtvi, ale jeho chôdzu a zbesilé správanie musí riadiť nejaká časť tela. V tomto prípade budeme uvažovať, že spôsobom, ako mutáciu zastaviť, je vážne poranenie hlavy. Tento scénar je inšpirovaný seriálom The Walking Dead.

17.1 Zásady

- (Z1.) Pôrodnosť prebieha iba u náchylného člena, t.j. v danom časovom okamihu pribudne bS jedincov, pričom b označuje pôrodnosť a dS úmrtnosť náchylného člena bez vážneho poranenia hlavy, čo značí, že nasleduje mutácia. Taktiež budeme uvažovať, že člen náchylných jedincov mohol zomrieť pri vážnych zraneniach hlavy, kde mutácia nie je možná, t.j. prechod do triedy PD (pernament death).
- (Z2.) Rovnako ako bolo uvedené v predchádzajúcej kapitole o modely SZR, okamžitá mutácia nastáva po pohryznutí členom triedy Z. Avšak je tu určitá zmena pri odpore (boj) proti zombie populácií. Ak náchylný jedinec prekoná zombie, tak zombie sa presúva do triedy PD.
- (Z3.) Uvažujeme, že člen triedy Z sa môže presunúť do triedy PD vplyvom času na jeho telo (rozpadne sa) alebo nejakou príčinou si spôsobí vážne zranenie hlavy.

17.2 Schéma



Obrázok 17–1 SZPD - schéma

17.3 Systém DR

Systém DR nadobúda tvar:

$$S' = bS - (\alpha SZ + dS) - pS \tag{17.1}$$

$$Z' = (\alpha SZ + dS) - (\beta SZ + \tau Z) \tag{17.2}$$

$$PD' = \beta SZ + \tau Z + pS \tag{17.3}$$

kde počiatočné podmienky sú dané nasledovne:

$$S(0) = S_0 > 0,$$

 $Z(0) = Z_0 > 0,$
 $PD(0) = PD_0 = 0.$ (17.4)

17.4 Realizácia

V tejto časti kapitoly ukážeme rozdiel správania tohto modelu oproti SZD. Zobrazíme:

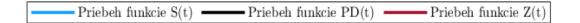
- 1. situáciu, pri ktorej je odpor náchylných členov proti zombie slabý,
- 2. situáciu, kde je odpor vyrovnaný,
- 3. vysoký odpor náchylných jedincov, t.j. náchylní jedinci sú silnejší ako zombie,
- 4. použijeme rovnaké hodnoty ako v modely SZD pri prvom prípade okrem koeficientu ϵ , ktorý sa v tomto modely nevyskytuje a pôrodnosť úmrtnosť náchylných členov zanedbáme.

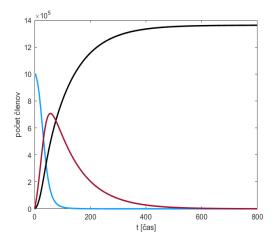
Obr.	α	β	τ	p	b	d
1. 17-2	$8.2 \cdot 10^{-8}$	$2.2 \cdot 10^{-8}$	0.01	0.001	0.01	0.01
2. 17-3	$8.2 \cdot 10^{-8}$	$8.2 \cdot 10^{-8}$	0.001	0.001	0.01	0.001
3. 17-4	$8.2 \cdot 10^{-8}$	$8.2 \cdot 10^{-7}$	0.001	0.001	0.01	0.001
4. 17-5	$18.2 \cdot 10^{-7}$	$8.2 \cdot 10^{-7}$	0.001	0	0	0

Tabuľka 17-1 SZPD - použité hodnoty

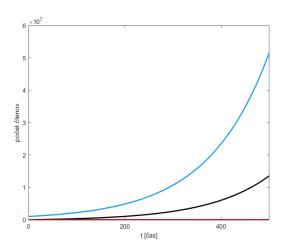
Z pozorovania obrázkov 17-2, 17-3, 17-4, 17-5, znázorňujúcich priebeh jednotlivých funkcií modelu SZPD vidíme podstatný rozdiel oproti modelu SZD. V tomto modely sa trieda zombie stále vyprázdni a to zapríčiňuje práve možnosť prechodu do triedy PD ktorá je konečná.

FEI

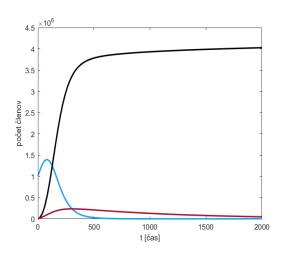




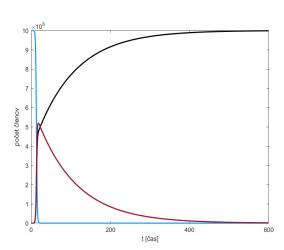
Obrázok 17 – 2 SZPD-1.



Obrázok 17-4 SZPD-3.



Obrázok 17 – 3 SZPD-2.



Obrázok 17–5 SZPD-4.

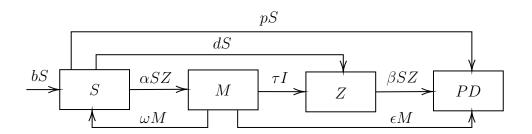
18 Zombie SMZPD s protilátkou počas mutácie

V tejto kapitole sa budeme zaoberať situáciou, kde po pohryznutí členom zombie nenastáva okamžitá mutácia, ale trvá určitú dobu. Počas tejto mutácie je možné členovi v stave mutácie podať protilátku, ktorá zastaví mutáciu. Tento scenár je inšpirovaný filmom Resident Evil.

18.1 Zásady

- (Z1.) Rovnako ako v modeli SZPD platí prvá zásada (Z1.) (17.1).
- (Z2.) Uvažujeme, že zombie neumiera v dôsledku rozkladu a podobných prírodných okolností.
- (Z3.) Presun jedincov v danom časovom okamihu bez vážnych poranení hlavy riadi dS, čím nasleduje okamžitá mutácia na zombie a pri vážnych poraneniach hlavy pS okamžitý presun do triedy PD (trvalo mrtvých).
- (Z4.) Mutácia, t.j. prechod do triedy M nenastáva okamžite po pohryznutí členom zombie, pričom jedincovi v tomto stave je možné podať protilátku na zastavenie mutácie, t.j. v danom časovom okamihu sa presunie ωI jedincov do triedy náchylných S pričom ω je (koeficient protilátky). Taktiež je možnosť, že člen ktorému nebola podaná protilátka počas mutácie, trvalo zomrie, t.j. v danom časovom okamihu sa presunie ϵI jedincov do triedy PD.

18.2 Schéma



Obrázok 18-1 SMZPD - schéma

18.3 Systém DR

Systém DR nadobúda tvar:

$$S' = bS - pS - dS - \alpha SZ + \epsilon M \tag{18.1}$$

$$M' = \alpha SZ - \tau M - \omega M - \epsilon M \tag{18.2}$$

$$Z' = \tau M + dS - \beta SZ \tag{18.3}$$

$$PD' = \beta SZ + pS + \epsilon M \tag{18.4}$$

kde počiatočné podmienky sú dané nasledovne:

$$S(0) = S_0 > 0,$$

 $M(0) = M_0 = 0,$
 $Z(0) = Z_0 > 0,$
 $PD(0) = PD_0 = 0.$ (18.5)

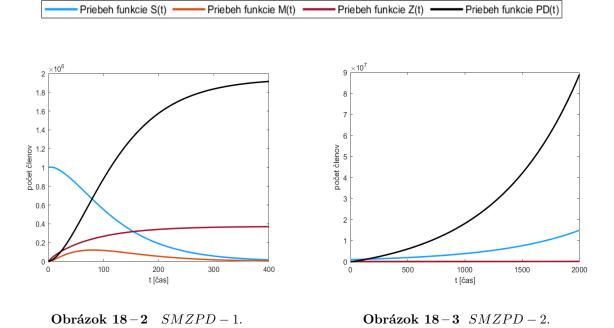
18.4 Realizácia

Myšlienkou tejto realizácie je zobrazenie vplyvu protilátky na priebeh a výsledok zombie epidémie. Konkrétne, zobrazíme rozdiel medzi malým a väčším množstvom užívania protilátky

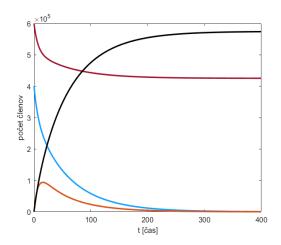
- 1. s vitálnou dynamikou,
- 2. bez vitálnej dynamiky.

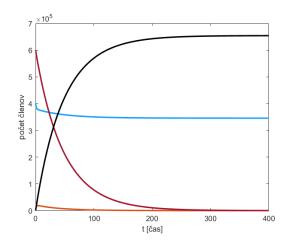
Obr.	α	β	τ	ϵ	ω	p	b	d
1. 18-2	$8.2 \cdot 10^{-8}$	$6.2 \cdot 10^{-8}$	0.056	0.001	0.05	0.001	0.01	0.007
2. 18-3	$8.2 \cdot 10^{-8}$	$6.2 \cdot 10^{-8}$	0.056	0.001	0.85	0.001	0.01	0.007
3. 18-4	$8.2 \cdot 10^{-8}$	$6.2 \cdot 10^{-8}$	0.056	0.001	0.05	0	0	0
4. 18-5	$8.2 \cdot 10^{-8}$	$6.2 \cdot 10^{-8}$	0.056	0.001	0.85	0	0	0

Tabuľka 18-1~SMZPD - použité hodnoty



FEI





Obrázok 18-4 SMZPD-3.

Obrázok 18-5 SMZPD-4.

Na obr. 18-2 A 18-3 sme znázornili priebeh funkcií modelu SMZPD pri zmene koeficientu protilátky ω . Z pozorovania prvej simulácie 18-2 je vidieť, že napriek vplyvu protilátky pri hodnote $\omega=0.05$ sa epidémiu zombie nepodarilo zastaviť. Pri výrazne zvýšenému podávaniu protilátky členom počas mutácie na zombie, t.j. $\omega=0.85$ sa túto zombie epidémiu podarilo zastaviť, resp. stabilizovať na prípustné hodnoty kde epidémia je pod kontrolou. Simulácie 18-4 a 18-5 znázorňujú rovnaké situácie užívania protilátky ako obr. 18-2 a 18-3 pri zmene počiatočných hodnotách triedy S a Z a zanedbanej vitálnej dynamiky.

19 Záver (zhodnotenie riešenia)

Cieľom tejto práce bolo ukázať možné využitie, možnosti prispôsobenia a dôsledky pôsobenia rôznych faktorov prostredníctvom matematických modelov zaoberajúcich sa predpovedaním správania nákazy. Motiváciu sme opísali v samotnom úvode práce, kde sme uviedli výber z histórie šírenia nákaz, ktoré sa v minulosti udiali a niekoľko významných osobností a ich výskum ohľadom epidemiológie. V úvode práce sme taktiež zadefinovali základné epidemiologické termíny súvisiace s infekčnými chorobami, spôsobom ich prenosu, rozdelenia epidemického procesu a faktory, ktoré infekčnú chorobu ovplyvňujú.

Práca je obsahovo členená do dvoch častí: teoretický úvod a jadro práce. V teoretickom úvode sme uviedli základné pojmy z teórie diferenciálnych rovníc a spôsob numerického riešenia sústavy týchto rovníc pomocou Runge-Kuttovej metódy.

Nasleduje jadro práce, v ktorom sa zaoberáme analýzou epidemických modelov v troch celkoch, ktorými sú: základné epidemiologické modely, modifikácia modelu SIR a nereálne situácie (zombie modely).

V prvom celku sme sa zaoberali základnými matematickými modelmi pre simulovanie správania nákazy: konkrétne epidemiologickým modelom SI, SIS a SIR. V týchto častiach práce sme si uviedli základnú analýzu týchto modelov a spôsob akým je možné ich simulovanie resp. predpovedanie nákazy. Kapitolám zaoberajúcim sa modelom SI a SIS sme pridali diskusiu, v ktorej sme tieto modely podrobnejšie analyzovali. V prípade možnosti sme ukázali riešenie týchto modelov analytickou alebo numerickou metódou. Štruktúra modelu SIR bola následne rozšírená v druhej časti tejto práce.

Druhý celok práce sa zaoberal modifikáciou modelov resp. prispôsobovanie modelov ku konkrétnym situáciám, ako sú pridanie rôznych faktorov, ktoré ovplyvňujú priebeh pôsobiacej nákazy. Ukázali sme si prípad nákazy s úmrtnosťou, pôsobenie konštantnej a nekonštantnej vitálnej dynamiky, trvalú či dočasnú imunitu, vakcinácie, priebeh nákazy s prenosom a bez prenosu v inkubačnej dobe, vplyv karantény

a model s potrebnou hospitalizáciou. Graficky sme znázorňovali modely pri týchto vplyvoch a pozorovali zmeny správania týchto nákaz. Ku každému modelu sme sa pokúsili uviesť equilibria a reprodukčné číslo. Ku grafickým realizáciám a zostavovaniam modelov boli využívané poznatky z priebehu rôznych chorôb.

V tretom (poslednom) celku sme sa zaoberali doposial nereálnymi situáciami, zombie modelmi. Tento celok obsahuje tri kapitoly. V úvode sme si uviedli niekoľko zaujímavých historických, ale aj moderných faktov o zombie populácií ako sú pôvod tohto slova a jeho význam. V prvej kapitole modelu SZD sme zostavovali možno povedať základný zombie model. V tomto modely sme uvažovali, že zombie je nesmrteľná bytost, ktorú nejde zastaviť (v každom prípade mŕtvy oživel). V druhej kapitole modelu SZPD sme tento model modifikovali tak, aby zombie nebola nesmrteľná bytosť. Pridali sme triedu PD, ktorá značí trvalé úmrtie kde možnosť presunu do tejto triedy bolo vážne poranenie hlavy alebo prírodný vplyv pôsobiaci na zombie. Z pozorovania grafického znázornenia, ktoré sme na tento model realizovali, sme zistili že v tomto prípade sa trieda Z zombie vždy a za každých okolností vyprázdni. V tretej kapitole sme uviedli podrobnejší model SMZPD s protilátkou, ktorú je možné podať počas mutácie. V tomto modely sme uvažovali faktory ako vitálna dynamika, latentné obdobie a trvalé úmrtie. Taktiež je možnosť pridania určitej šance prežitia pri mutácií. Pri realizácií sme si zobrazili situácie podávania protilátok, pri ktorých populácia náchylných vyhrá alebo naopak.

Literatúra

[1] Brauer, F. and Castillo-Chaavez, C. [2012]. *Mathematical models for communicable diseases*, Vol. 84, Siam.

- [2] Freeman, H. [2016]. The black death: History's most effective killer.
- [3] Gibbs, M. J., Armstrong, J. S. and Gibbs, A. J. [2001]. Recombination in the hemagglutinin gene of the 1918"spanish flu", *Science* **293**(5536): 1842–1845.
- [4] Goufo, E. F. D., Maritz, R. and Munganga, J. [2014]. Some properties of the kermack-mckendrick epidemic model with fractional derivative and nonlinear incidence, *Advances in Difference Equations* **2014**(1): 278.
- [5] Jungbauerová, L. [1998]. Úvod do mikrobiologie, Karolinum.
- [6] Littman, R. J. [2009]. The plague of athens: epidemiology and paleopathology, Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine 76(5): 456– 467.
- [7] Merson, M. H., O'Malley, J., Serwadda, D. and Apisuk, C. [2008]. The history and challenge of hiv prevention, *The lancet* **372**(9637): 475–488.
- [8] Munz, P., Hudea, I., Imad, J. and Smith, R. J. [2009]. When zombies attack!: mathematical modelling of an outbreak of zombie infection, *Infectious Disease Modelling Research Progress* 4: 133–150.
- [9] Osemwinyen, A. C. and Diakhaby, A. [2015]. Mathematical modelling of the transmission dynamics of ebola virus, Applied and Computational Mathematics 4(4): 313–320.