

Numerička i teorijska analiza epidemiološkog SIR modela i inačica

Pleskina, Marijeta

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:003845>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-06-19**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO–MATEMATIČKI FAKULTET
MATEMATIČKI ODSJEK

Marijeta Pleskina

NUMERIČKA I TEORIJSKA ANALIZA
EPIDEMIOLOŠKOG SIR MODELA I
INAČICA

Diplomski rad

Voditelj rada:
doc. dr. sc. Marko Erceg

Zagreb, studeni 2021.

Ovaj diplomski rad obranjen je dana _____ pred ispitnim povjerenstvom u sastavu:

1. _____, predsjednik
2. _____, član
3. _____, član

Povjerenstvo je rad ocijenilo ocjenom _____.

Potpisi članova povjerenstva:

1. _____
2. _____
3. _____

Ovaj diplomski rad posvećen je mojim roditeljima.

Sadržaj

Sadržaj	iv
Uvod	1
1 SIR model	3
1.1 Klasični SIR model s konstantnim parametrima	3
1.2 SIR model s nekonstantnim parametrima	15
1.3 SIR model s vitalnom dinamikom	21
2 SIRS model	25
3 SIS model	29
4 SEIR model	31
5 Dodatak: Sustavi običnih diferencijalnih jednadžbi	35
6 Dodatak: Numeričke metode	39
Bibliografija	41

Uvod

S obzirom na nedavnu pojavu i širenje SARS-CoV-2 virusa (tzv. koronavirusa) u svijetu, interes za matematičkim područjem modeliranja dinamike zaraznih bolesti raste. Epidemiološki modeli opisuju širenje zaraze među populacijom kao funkcije vremena definirane sustavom diferencijalnih jednadžbi. U ovom radu bavimo se jednostavnim epidemiološkim modelima koji dijele populaciju u nekoliko disjunktih klasa kao što su podložni S , zaraženi I i uklonjeni R . Modeli se razlikuju u svojim pretpostavkama trajnog, prolaznog ili nepostojećeg imuniteta nakon oporavka. Također ćemo predstaviti i modele sa i bez pretpostavke vitalne dinamike (natalitet i mortalitet). Osim navedenih klasa, razmotrit ćemo i klasu izloženih E .

Ovakvi modeli pomažu nam predvidjeti dugoročno ponašanje zaraze iz podataka u ranoj fazi. Osim toga, daju bolje razumijevanje osnovnih procesa kako bismo mogli poboljšati kontrolu nad širenjem zaraze. Opisat ćemo kako procijeniti parametre modela na temelju dostupnih podataka.

Uz modele vežemo osnovni reprodukcijski broj R_0 koji je važan jer predstavlja prosječan broj sekundarnih infekcija uzrokovanih jednim zaraženim pojedincem u podložnoj populaciji. Vidjet ćemo kako ovaj parametar određuje hoće li izbiti epidemija ili ne. Također je ključan u određivanju postotka procijepljenosti populacije potrebnog za suzbijanje epidemije te određivanju dugoročnog udjela podložnih osoba u populaciji kad je zaraza endemična.

U prvom poglavlju proučavamo klasični SIR model i njegove varijante s nekonstantnim parametrima te uz pretpostavku vitalne dinamike. Osim općenite teorijske analize, dajemo i poseban naglasak na numeriku te na primjenu na epidemiju koronavirusa. U drugom poglavlju bavimo se SIRS modelom uz analizu stacionarnih točaka. U trećem poglavlju dajemo sažet pregled SIS modela. U četvrtom poglavlju proučavamo posebnosti SEIR modela. Na kraju stavljamo dva dodatka s poznatom teorijom sustava običnih diferencijalnih jednadžbi te nekim metodama za numeričko rješavanje ovih sustava.

Poglavlje 1

SIR model

1.1 Klasični SIR model s konstantnim parametrima

SIR model je najpoznatiji model koji opisuje dinamiku zaraznih bolesti, a predstavili su ga W. O. Kermack i A. G. McKendrick u radu iz 1927. godine pod nazivom *A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics* [4]. U klasičnim modelima pretpostavljamo da je veličina populacije, N , konstantna. Naziv SIR predstavlja tri disjunktne skupine ili klase na koje dijelimo populaciju:

- S - podložni (eng. susceptible),
- I - zaraženi (eng. infected),
- R - uklonjeni (eng. removed) ili oporavljeni (eng. recovered).

Skupinu S čine podložni, odnosno oni koji nisu zaraženi, ali mogu se zaraziti bolešću. Skupina I je zaražena i može prenositi bolest. Skupinu R čine pojedinci koji se ne mogu više zaraziti jer su se oporavili, stekli imunost, stavljeni u izolaciju ili su preminuli od posljedica bolesti. Model opisuje širenje epidemije među navedenim skupinama kao funkcije vremena. Dakle, neka $S(t)$, $I(t)$ i $R(t)$ predstavljaju broj pojedinaca u svakoj skupini u trenutku t . Podatke također možemo prikazati kao udio unutar cijele populacije, $s(t) = S(t)/N$, $i(t) = I(t)/N$ i $r(t) = R(t)/N$.

Zanimaju nas tranzicije oblika $S \rightarrow I \rightarrow R$. Dakle, pretpostavljamo da se oporavljene osobe više ne mogu zaraziti. Nadalje, pretpostavljamo da je stopa prelaska iz S u I proporcionalna broju zaraženih, I , i broju podložnih, S , te se modelira umnoškom rSI , gdje je $r > 0$ konstantan parametar. Stopa prelaska iz I u R uzimamo da je proporcionalna broju zaraženih, I , odnosno jednaka je aI , gdje je $a > 0$ konstantan parametar. Dodatno pretpostavljamo da je razdoblje inkubacije bolesti dovoljno kratko da može biti zanemareno.

Također pretpostavljamo da je populacija uniformno izmiješana, odnosno da pojedinci dolaze u kontakt s ostalim pojedincima na jednolik način. Primijetimo da ova pretpostavka nije realna u slučaju spolno prenosivih bolesti.

Iz prethodne diskusije jasno je na koji način dobijemo sustav diferencijalnih jednažbi

$$\frac{dS}{dt} = -rSI, \quad (1.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = rSI - aI, \quad (1.2)$$

$$\frac{dR}{dt} = aI. \quad (1.3)$$

Parametar $r > 0$ naziva se stopa prijenosa ili stopa zaraze, a parametar $a > 0$ naziva se stopa oporavka ili stopa uklanjanja zaraženih. Ako je D prosječno vrijeme oporavka, odnosno prosječno vrijeme koje pojedinac provede u skupini I , tada je $a = 1/D$.

Zbrajanjem jednažbi (1.1)-(1.3) dobijemo

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0,$$

iz čega slijedi

$$S(t) + I(t) + R(t) = N, \quad (1.4)$$

gdje je N kao i prije ukupna veličina populacije. Dakle, pretpostavka o konstantnoj veličini populacije je sadržana unutar sustava diferencijalnih jednažbi. To znači da uvijek možemo ukloniti jednu od tri varijable tako da imamo sustav od dvije diferencijalne jednažbe s dvije nepoznate funkcije. Također postoje modeli koji u obzir uzimaju i vitalnu dinamiku populacije, tj. stope nataliteta i mortaliteta, a mogu se razmatrati i stope migracije stanovništva. Jasno je da nas zanimaju samo nenegativna rješenja sustava. Iz jednažbe (1.4) slijedi da su S , I i R odozgo ograničeni s N . Kako bismo upotpunili formulaciju problema, dodajemo početne uvjete

$$S(0) = S_0 > 0, \quad I(0) = I_0 > 0, \quad R(0) = 0. \quad (1.5)$$

Iako je sustav nelinearan, moguće je izvesti izraz za dR/dt kao funkciju vremena (vidi str. 10).

Zanima nas pod kojim uvjetima će doći do epidemije odnosno širenja bolesti. Napomenimo da kažemo da je došlo do epidemije ako $I(t) > I_0$ za neki $t > 0$. Iz (1.2) u trenutku $t = 0$ dobijemo

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt}(0) &= rS(0)I(0) - aI(0) \\ &= I_0(rS_0 - a) \\ &\begin{cases} > 0, & \text{ako } S_0 > a/r, \\ < 0, & \text{ako } S_0 < a/r. \end{cases} \end{aligned}$$

U nastavku ćemo koristiti oznaku $\rho = a/r$. Vrijedi

$$\frac{dS}{dt} = -rSI \leq 0 \quad \Rightarrow \quad S \leq S_0. \quad (1.6)$$

Promotrimo dva slučaja. Ako je $S_0 < \rho$, onda iz (1.6) slijedi

$$\frac{dI}{dt} = I(rS - a) \leq 0, \quad t \geq 0. \quad (1.7)$$

U tom slučaju $I_0 > I(t) \rightarrow 0$ kad $t \rightarrow \infty$, što znači da se broj zaraženih smanjuje i ne dolazi do epidemije. Naime, očito je $I(t)$ strogo padajuća funkcija, a ne može se dogoditi da postoji konstanta $c > 0$ takva da $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = c > 0$, jer bi tada trebali imati i $\lim_{t \rightarrow \infty} I'(t) = 0$, što ne bi bilo moguće po (1.7).

Ako je $S_0 > \rho$, onda broj zaraženih $I(t)$ u početku raste i dolazi do epidemije. Ovo nazivamo efekt praga (eng. threshold effect). Vrijednost ρ naziva se relativna stopa uklanjanja. Međutim u literaturi se efekt praga češće definira pomoću vrijednosti

$$R_0 = \frac{rS_0}{a}$$

koja predstavlja prosječan broj sekundarnih infekcija uzrokovanih jednim zaraženim pojedincem u podložnoj populaciji. Broj R_0 se obično naziva osnovni reprodukcijski broj. Razlikujemo dva slučaja:

- $R_0 \leq 1$ - ne dolazi do epidemije,
- $R_0 > 1$ - dolazi do epidemije.

Primijetimo da u slučaju kada je $\rho \geq N$ u svakom trenutku t vrijedi $S(t) \leq \rho$ (jer je $S(t) \leq N$), pa niti za jedan izbor početnih podataka (S_0, I_0) ne dolazi do epidemije. Iz tog razloga obično podrazumijevamo da je $\rho < N$.

Zaustavljanje epidemije cijepljenjem

Postoje dvije bitne prednosti cijepljenja. Prva, direktna, prednost je da su cijepljeni pojedinci u velikoj mjeri zaštićeni od zaraze. Druga, indirektna, prednost je tzv. imunitet krda (eng. herd immunity). Cijepljenjem se smanjuje broj podložnih pojedinaca, što znači da se smanjuje i vjerojatnost širenja bolesti s osobe na osobu. Kada određen udio populacije postane imun, zaštićena je cijela populacija, a ne samo cijepljeni.

U [2] je opisano kako na temelju SIR modela izračunati udio populacije koji je potrebno cijepiti kako bi se postiglo zaustavljanje epidemije. Pretpostavimo da je cijepljen neki udio p populacije. Udio necijepljenih je tada $1 - p$. Cijepljenjem se mijenja osnovni reprodukcijski broj R_0 , koji se ponekad definira i kao $R_0 = \frac{rN}{a}$ jer je obično $S_0 \approx N$. Označimo s

R'_0 taj novi osnovni reprodukcijski broj nakon imunizacije spomenutog udjela populacije. Veličina populacije koja tada sudjeluje u širenju zaraze je $(1-p)N$. Iz efekta praga se onda lako dobije minimalan udio cijepljenih p potreban za zaustavljanje epidemije:

$$R'_0 < 1 \quad \Rightarrow \quad (1-p)R_0 < 1 \quad \Rightarrow \quad p > 1 - \frac{1}{R_0}. \quad (1.8)$$

Udio p direktno ovisi o tome koliko je zarazna bolest koja je u pitanju. Na primjer, u [2] je naveden podatak da je za velike boginje vrijednost osnovnog reprodukcijskog broja R_0 mala (između 3 i 5), te je stoga potrebna procijepljenost od 70% do 80% populacije za suzbijanje bolesti.

Teorijski rezultati

S obzirom da jednadžbe (1.1) i (1.2) ne ovise o R , ali i zbog (1.4), možemo promatrati samo sustav dvije jednadžbe

$$\frac{dS}{dt} = -rSI, \quad (1.9)$$

$$\frac{dI}{dt} = rSI - aI. \quad (1.10)$$

Primijetimo da je ovo zapravo poseban slučaj Lotka-Vorterrinog sustava jednadžbi za model grabežljivac-plijen

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \alpha x - \beta xy, \\ \frac{dy}{dt} &= -\gamma y + \delta xy, \end{aligned}$$

gdje x predstavlja populaciju plijena, y populaciju grabežljivaca, a α , β , γ i δ su pozitivni realni parametri koji opisuju dinamiku između te dvije populacije.

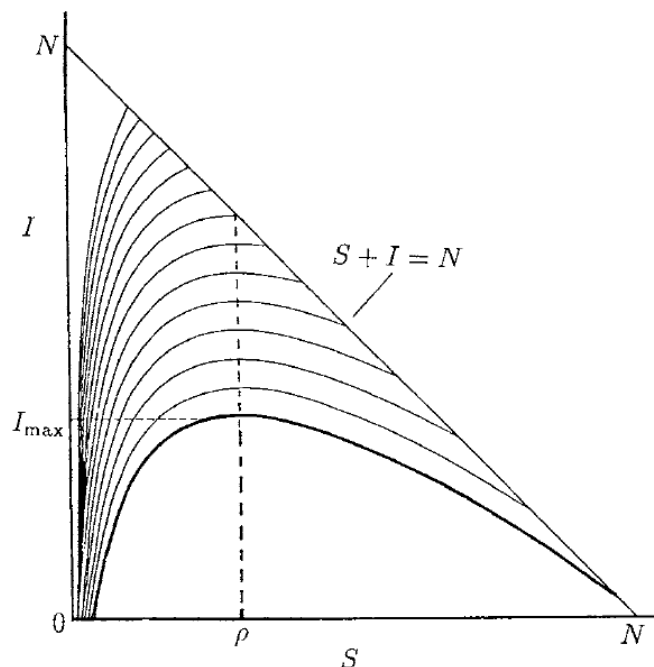
Nađimo trajektorije u (S, I) faznoj ravnini. Tražimo rješenja jednadžbe prvog reda

$$\frac{dI}{dS} = \frac{(rS - a)I}{-rSI} = -1 + \frac{\rho}{S}, \quad I \neq 0. \quad (1.11)$$

Integriranjem i uvrštavanjem $t = 0$ slijedi

$$I(S) = I_0 + S_0 - S + \rho \ln \frac{S}{S_0}. \quad (1.12)$$

Prikaz faznog portreta nalazi se na Slici 1.1. Iz (1.12) možemo zaključiti $S = 0 \Rightarrow I = -\infty$. Također, $I(S_0) = I_0 > 0$. Sve trajektorije započinju na pravcu $S_0 + I_0 = N$



Slika 1.1: Prikaz faznih trajektorija u (S, I) faznoj ravnini za sustav (1.1)-(1.3). (izvor: [7])

pa za $t > 0$ vrijedi $0 \leq S + I < N$. Možemo zaključiti da $I \rightarrow 0$ kad $t \rightarrow \infty$. Naime, kako je $S = S(t)$ strogo padajuća funkcija, za neki $t_0 \geq 0$ će biti $S(t_0) < \rho$ (u suprotnom bismo imali $\lim_{t \rightarrow \infty} S'(t) = 0$ i $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) \geq \rho$ pa iz (1.6) slijedi da $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$, a to nije moguće jer je $I(t) \geq I_0$ kako je I strogo rastuća za $S > \rho$), pa tada po (1.7) dobivamo zaključak. Valja istaknuti da $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$ vrijedi za svaki izbor parametara $a > 0$, $r > 0$ i početnih uvjeta $S_0 > 0$, $I_0 > 0$, samo o njihovim vrijednostima ovisi koliko će epidemija trajati i koliki će biti maksimalni broj zaraženih u nekom trenutku. Dakle, u svakom slučaju bolest će naposljetku izumrijeti.

Funkcija $S(t)$ monotono pada s vremenom jer je $dS/dt < 0$ za $S, I \neq 0$. Iz (1.1) i (1.3) slijedi

$$\frac{dS}{dR} = \frac{-rSI}{aI} = -\frac{S}{\rho}.$$

Metodom separacije varijabli uz početne uvjete (1.5) lako dobijemo

$$S = S_0 e^{-R/\rho} \geq S_0 e^{-N/\rho} > 0. \quad (1.13)$$

Zanima nas što se događa sa S u beskonačnosti. Uvedimo oznake $S_\infty := \lim_{t \rightarrow \infty} S(t)$, $I_\infty := \lim_{t \rightarrow \infty} I(t)$ te $R_\infty := \lim_{t \rightarrow \infty} R(t)$. Iz grafa sa Slike 1.1 je jasno $0 < S_\infty < \rho$, što smo

već ranije analitički uočili. Zbog $I_\infty = 0$ i (1.4) vrijedi $R_\infty = N - S_\infty$. Uvrštavajući to u (1.13) dobijemo

$$S_\infty = S_0 \exp\left[\frac{-R_\infty}{\rho}\right] = S_0 \exp\left[\frac{S_\infty - N}{\rho}\right].$$

Ova implicitna jednačina je ekvivalentna onoj koju dobijemo iz (1.12) za $I(S_\infty) = I_\infty = 0$. Time smo dobili jednačinu $S_0 \exp[(z - N)/\rho] = z$ čiji je jedinstveni korijen u intervalu $(0, N)$ upravo S_∞ . Ako definiramo

$$f(z) = S_0 \exp\left[\frac{z - N}{\rho}\right] - z,$$

onda imamo

$$f'(z) = \frac{S_0}{\rho} \exp\left[\frac{z - N}{\rho}\right] - 1 \quad \text{i} \quad f''(z) = \frac{S_0}{\rho^2} \exp\left[\frac{z - N}{\rho}\right] > 0,$$

pa je f' strogo rastuća, odnosno f je konveksna funkcija. Iz jednačine $f'(z) = 0$ lako dobijemo $z = N + \rho \ln \frac{\rho}{S_0}$, što je kritična točka funkcije f . Ako je $\rho < S_0 < N$, tada je $N + \rho \ln \frac{\rho}{S_0} < N$, a u slučaju $S_0 < \rho < N$ je $N + \rho \ln \frac{\rho}{S_0} > N$. Zaključujemo da je f strogo padajuća na $\langle -\infty, N + \rho \ln \frac{\rho}{S_0} \rangle$ te strogo rastuća na $\langle N + \rho \ln \frac{\rho}{S_0}, +\infty \rangle$. Iz

$$\begin{aligned} f(0) &= S_0 \exp[-N/\rho] > 0, \\ f(N) &= S_0 - N < 0, \\ \lim_{z \rightarrow \infty} f(z) &= +\infty, \end{aligned}$$

vidimo da se jedna nultočka nalazi u $(0, N)$, a druga u (N, ∞) . Kako je

$$\begin{aligned} f(S_0 \exp[-N/\rho]) &= S_0 \exp\left[\frac{-N}{\rho}\right] \exp\left[\frac{S_0 \exp\left[\frac{-N}{\rho}\right]}{\rho}\right] - S_0 \exp\left[\frac{-N}{\rho}\right] \\ &= S_0 \exp\left[\frac{-N}{\rho}\right] \underbrace{\left(\exp\left[\frac{S_0 \exp\left[\frac{-N}{\rho}\right]}{\rho}\right] - 1\right)}_{>0} > 0 \end{aligned}$$

vrijedi $S_\infty \in \langle S_0 \exp[-N/\rho], N \rangle$.

Ukupan broj pojedinaca koji se u nekom trenutku epidemije zaraze bolešću jest

$$I_{\text{total}} = I_0 + S_0 - S_\infty = N - S_\infty.$$

Primijetimo da je $(S, I) = (S_\infty, 0)$ stacionarna točka sustava (1.9)-(1.10), jer je tada $dS/dt = 0$ i $dI/dt = 0$. Ovdje je važno naglasiti da će bolest biti eliminirana zbog nedostatka zaraženih osoba, a ne zbog nedostatka podložnih osoba. U svakom slučaju, uvijek će

postojati pozitivan broj podložnih koji su izbjegli zarazu na kraju epidemije. Štoviše, očito je $(S, I, R) = (S^*, 0, R^*)$ stacionarna točka sustava (1.1)-(1.3) za svaki izbor nenegativnih konstanti S^* i R^* takvih da je $S^* + R^* = N$. Onda je i $(S, I) = (S^*, 0)$ stacionarna točka sustava (1.9)-(1.10) za svaki izbor konstante $0 \leq S^* \leq N$. Jacobijan sustava (1.1)-(1.3) u točki $(S^*, 0, R^*)$ je

$$\mathbf{J} = \begin{pmatrix} 0 & -rS^* & 0 \\ 0 & rS^* - a & 0 \\ 0 & a & 0 \end{pmatrix}.$$

Svojevrsne vrijednosti matrice \mathbf{J} su $\lambda_{1,2} = 0$ i $\lambda_3 = rS^* - a$. U slučaju kada je $\lambda_3 > 0$, odnosno $S^* > \rho$, stacionarna točka $(S^*, 0, R^*)$ je nestabilno rješenje sustava. Kad imamo $\lambda_3 < 0$ ne možemo ništa zaključiti o stabilnosti stacionarne točke iz definicije sa stranice 36.

Ako želimo znati koliko će ozbiljna epidemija biti, korisno je odrediti maksimum koji će $I(t)$ doseći i u kojem trenutku. Maksimum se postiže za $S = \rho$ kada je $dI/dt = 0$, što se lijepo vidi i na Slici 1.1. Stoga iz (1.12) slijedi

$$I_{\max} = I_0 + S_0 - \rho + \rho \ln \frac{\rho}{S_0} = N - \rho + \rho \ln \frac{\rho}{S_0}.$$

U nastavku navodimo rezultat iz [1].

Teorem 1.1.1. (Epidemiološki teorem praga) *Neka je $S_0 = \rho + v$ i pretpostavimo da je $v/\rho \ll 1$. Također pretpostavimo da je I_0 jako malen. Tada je ukupan broj pojedinaca koji su se na kraju zarazili bolešću jednak $2v$. Drugim riječima, broj podložnih pojedinaca je smanjen ispod praga točno onoliko koliko je prije bio iznad njega.*

Dokaz. Ako prijedemo na limes $t \rightarrow \infty$ u (1.12), dobijemo

$$0 = I_0 + S_0 - S_\infty + \rho \ln \frac{S_\infty}{S_0}.$$

Kako je $I_0 \ll S_0$, može se zanemariti, što daje

$$\begin{aligned} 0 &= S_0 - S_\infty + \rho \ln \frac{S_\infty}{S_0} \\ &= S_0 - S_\infty + \rho \ln \left[\frac{S_0 - (S_0 - S_\infty)}{S_0} \right] \\ &= S_0 - S_\infty + \rho \ln \left[1 - \left(\frac{S_0 - S_\infty}{S_0} \right) \right]. \end{aligned}$$

Ako je $S_0 - \rho \ll \rho$, onda je $S_0 - S_\infty \ll S_0$. Stoga možemo skratiti Taylorov red funkcije $x \mapsto \ln(1 - x)$ oko 0

$$\ln \left[1 - \left(\frac{S_0 - S_\infty}{S_0} \right) \right] = - \left(\frac{S_0 - S_\infty}{S_0} \right) - \frac{1}{2} \left(\frac{S_0 - S_\infty}{S_0} \right)^2 + \dots$$

nakon drugog člana. Tada slijedi

$$\begin{aligned} 0 &= S_0 - S_\infty - \rho \left(\frac{S_0 - S_\infty}{S_0} \right) - \frac{\rho}{2} \left(\frac{S_0 - S_\infty}{S_0} \right)^2 \\ &= (S_0 - S_\infty) \left[1 - \frac{\rho}{S_0} - \frac{\rho}{2S_0^2} (S_0 - S_\infty) \right]. \end{aligned}$$

Ako ovo shvatimo kao jednadžbu u varijabli $S_0 - S_\infty$, možemo zaključiti

$$\begin{aligned} S_0 - S_\infty &= 2S_0 \left(\frac{S_0}{\rho} - 1 \right) = 2(\rho + \nu) \left[\frac{\rho + \nu}{\rho} - 1 \right] \\ &= 2(\rho + \nu) \frac{\nu}{\rho} = 2\rho \left(1 + \frac{\nu}{\rho} \right) \frac{\nu}{\rho} \cong 2\nu. \end{aligned}$$

□

Dakle, ako je početni broj podložnih S_0 veći od (ali blizu) praga ρ , onda možemo procijeniti ukupni broj ljudi koji će se zaraziti u tijeku epidemije.

Numerički primjeri

Ako su nam dostupni samo podaci o broju novih pojedinaca u skupini R svaki tjedan, potrebno je naći dR/dt kao funkciju vremena. Kermack i McKendrick su izveli aproksimaciju

$$\frac{dR}{dt} = \frac{a\alpha^2\rho^2}{2S_0} \operatorname{sech}^2 \left(\frac{\alpha at}{2} - \phi \right), \quad (1.14)$$

za slučaj kada epidemija nije velika, odnosno kada je R/ρ malen, gdje su

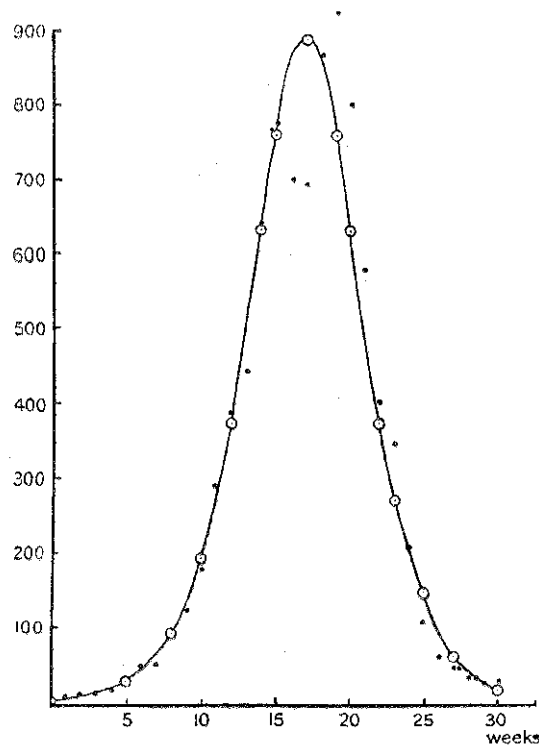
$$\alpha = \left[\left(\frac{S_0}{\rho} - 1 \right)^2 + \frac{2S_0(N - S_0)}{\rho^2} \right]^{1/2}, \quad \phi = \frac{\tanh^{-1} \left(\frac{S_0}{\rho} - 1 \right)}{\alpha}.$$

Primijetimo da izraz (1.14) sadrži 3 parametra: $a\alpha^2\rho^2/(2S_0)$, αa i ϕ . Kermack i McKendrick su zatim našli parametre koji najbolje odgovaraju podacima o epidemiji kuge u Bombayu i time došli do funkcije

$$\frac{dR}{dt} = 890 \operatorname{sech}^2(0, 2t - 3, 4). \quad (1.15)$$

Rezultati ove analize prikazani su na Slici 1.2. Ovakva metoda je posebno korisna kada svi slučajevi zaraze završavaju smrću, zbog preciznijih podataka.

U [7] se spominje slučaj epidemije influence u engleskom internatu za dječake. Najbolje numeričko poklapanje s podacima dali su parametri $r = 2, 18 \times 10^{-3}$ i $a = 0, 4404$, uz početne uvjete $S_0 = 762$, $I_0 = 1$ i $R_0 = 0$. Rješenje sustava dobiveno korištenjem Matlab funkcije `ode45` prikazano je na Slici 1.3 gdje se vidi tijek epidemije kroz 15 dana. Ovaj primjer potvrđuje prethodne teorijske rezultate o tijeku epidemije.

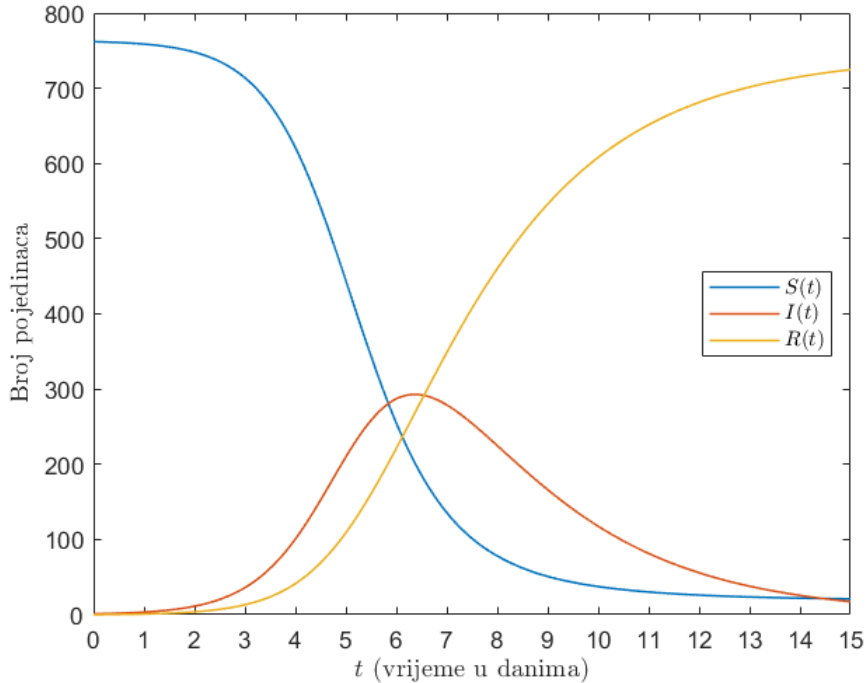


Slika 1.2: Graf prikazuje podatke o broju uklonjenih svaki tjedan prikazane točkama te funkciju (1.15). Radi se o epidemiji kuge u Bombayu 1905.-1906. godine. (izvor: [4])

Procjena parametara

Klasični SIR model ima dva konstantna, pozitivna parametra, r i a . Oni na određeni način karakteriziraju epidemiju, uz dodatne početne uvjete. Ponekad i početne uvjete možemo shvatiti kao parametre modela. Problem procjene tih parametara leži u pronalasku skupa parametara modela takvih da model najbolje odgovara prikupljenim podacima. Jedna mogućnost u slučaju jednostavnijih modela je ručno podešavanje parametara dok ne dobijemo zadovoljavajuće poklapanje s podacima. Za kompliciranije modele kvantitativno to definiramo primjerenom ciljnom funkcijom koju želimo minimizirati. Jedna takva metoda jest nelinearna metoda najmanjih kvadrata.

Na primjer, pretpostavimo da su nam unutar vremenskog intervala $[0, T]$, u vremenskim trenucima $\{t_i\}_{i=0}^M$ gdje je $t_0 = 0$ i $t_M = T$, poznati podaci o broju podložnih, zaraženih i oporavljenih osoba, s oznakama $\tilde{S}_i = S(t_i)$, $\tilde{I}_i = I(t_i)$, $\tilde{R}_i = R(t_i)$ za $i = 0, \dots, M$. Kako bismo našli parametre koji najbolje odgovaraju ovim podacima, potrebno je riješiti problem



Slika 1.3: Rješenje sustava (1.1)-(1.3) za parametre $r = 2, 18 \times 10^{-3}$, $a = 0, 4404$ i početne uvjete $S(0) = 762$, $I(0) = 1$ i $R(0) = 0$. (izvor podataka: [7])

minimizacije

$$\min_{r>0, a>0} \text{SSE}(r, a), \quad \text{SSE}(r, a) = \sum_{i=0}^M \frac{(\tilde{S}_i - S(t_i; r, a))^2 + (\tilde{I}_i - I(t_i; r, a))^2 + (\tilde{R}_i - R(t_i; r, a))^2}{2},$$

gdje su $S(t; r, a)$, $I(t; r, a)$ i $R(t; r, a)$ rješenja sustava (1.1)-(1.3) za određene parametre r i a , uz početne uvjete

$$S(0) = \tilde{S}_0, \quad I(0) = \tilde{I}_0, \quad R(0) = \tilde{R}_0.$$

U nešto općenitijem slučaju promatramo problem

$$\begin{aligned} y'(t) &= f(t, y(t), \theta), \quad t \in [0, T] \\ y(0) &= y_0, \end{aligned} \tag{1.16}$$

gdje je $y : (0, T) \rightarrow \mathbb{R}^n$, $\theta \in \mathbb{R}^m$ je vektor parametara modela, a $y_0 \in \mathbb{R}^n$ je vektor koji sadrži početne uvjete. Podijelimo vremenski interval $[0, T]$ na $M \in \mathbb{N}$ podintervala vremenskim

nizom $\{t_i\}_{i=0}^M$ uz $t_0 = 0$ i $t_M = T$. Pretpostavimo da su nam dani podaci o zarazi u obliku

$$(t_0, g(y^{(0)})), (t_1, g(y^{(1)})), \dots, (t_M, g(y^{(M)}))$$

gdje funkcija $g(y) : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^d$ predstavlja neke mjerljive veličine (zване observable) varijable stanja y . Zanimaju nas rješenja sustava u trenucima vremenskog niza $\{t_i\}_{i=0}^M$ redom

$$y(t_0, \theta), y(t_1, \theta), \dots, y(t_M, \theta)$$

gdje koristimo ovakve oznake za specifični skup parametara θ . Za traženje aproksimativnog rješenja koriste se numeričke metode. Suma kvadrata između podataka i rješenja jest

$$\text{SSE}(\theta) = \sum_{i=1}^M \|g(y(t_i, \theta)) - g(y^{(i)})\|^2$$

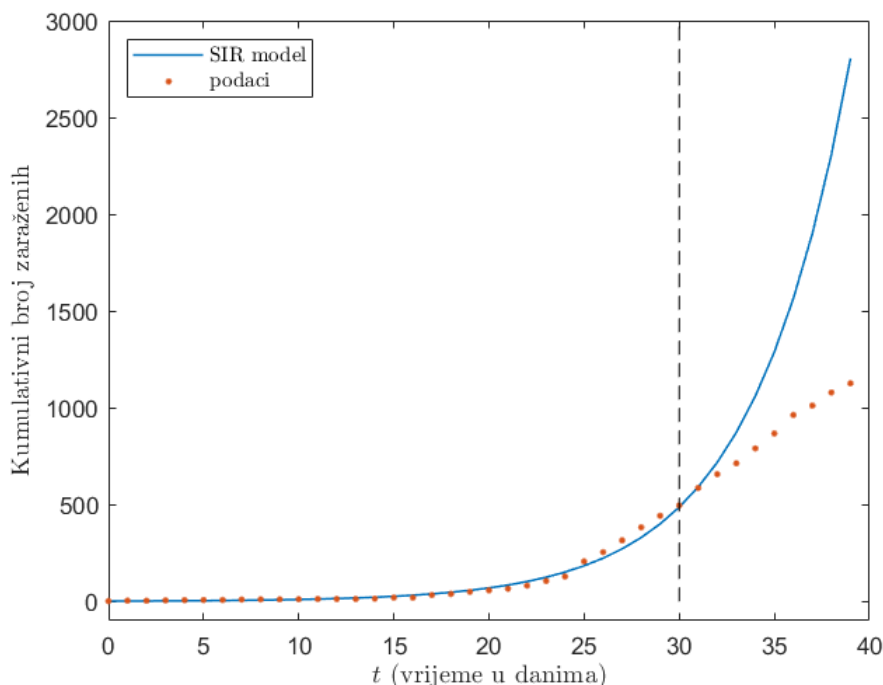
uz napomenu da je početni uvjet y_0 fiksiran te se stoga ne pojavljuje u sumi. Koristimo Euklidsku normu. Tražimo parametar $\hat{\theta}$ koji minimizira $\text{SSE}(\theta)$. Ovo je nelinearan problem najmanjih kvadrata.

Matlab nudi nekoliko funkcija za procjenu parametara modela. Funkcija `lsqcurvefit` direktno rješava nelinearni problem najmanjih kvadrata te na ulazu zahtijeva jednadžbe modela, početno nagađanje vrijednosti parametara, vremenske podatke i opažene podatke. Funkcija `fminsearch` se često koristi za procjenu parametara te joj je potrebno proslijediti ciljnu funkciju koja se minimizira, kao i početno nagađanje vrijednosti parametara. Radi se o direktnoj metodi pretraživanja koja ne koristi numeričke niti analitičke gradijente. Kako bismo bili sigurni da funkcija ne vraća samo lokalni minimum, možemo ponoviti postupak s nekoliko različitih početnih vrijednosti parametara. Postoji i funkcija `nlinfit` za nelinearnu regresiju koja koristi algoritam iterativnih najmanjih kvadrata. Ponekad se može primijeniti i Gauss-Newtonova metoda.

Numerički rezultati

U [8] se mogu pronaći podaci o broju zaraženih koronavirusom i preminulih po danima u Hrvatskoj i drugim zemljama svijeta. Ovdje ćemo procijeniti parametre SIR modela na temelju podataka o kumulativnom broju zaraženih tijekom prvih $T = 30$ dana pojave koronavirusa u Hrvatskoj. Kumulativni broj zaraženih u trenutku t odgovara zbroju $I(t) + R(t)$, a dostupne podatke označavat ćemo s $\tilde{y}(t)$, $t = 0, \dots, T$. Vrijednost $I + R$ predstavlja observable. Za procjenu parametara modela potrebno je riješiti problem minimizacije

$$\min_{r>0, a>0} \sum_{t=0}^T \frac{(\tilde{y}(t) - (I(t; r, a) + R(t; r, a)))^2}{2}, \quad (1.17)$$



Slika 1.4: Graf prikazuje zabilježene podatke o kumulativnom broju zaraženih koronavirusom tijekom prvih 40 dana pojave virusa u Hrvatskoj u usporedbi s predikcijom SIR modela ($I(t)+R(t)$). Parametri modela su procijenjeni na podacima iz prvih 30 dana.

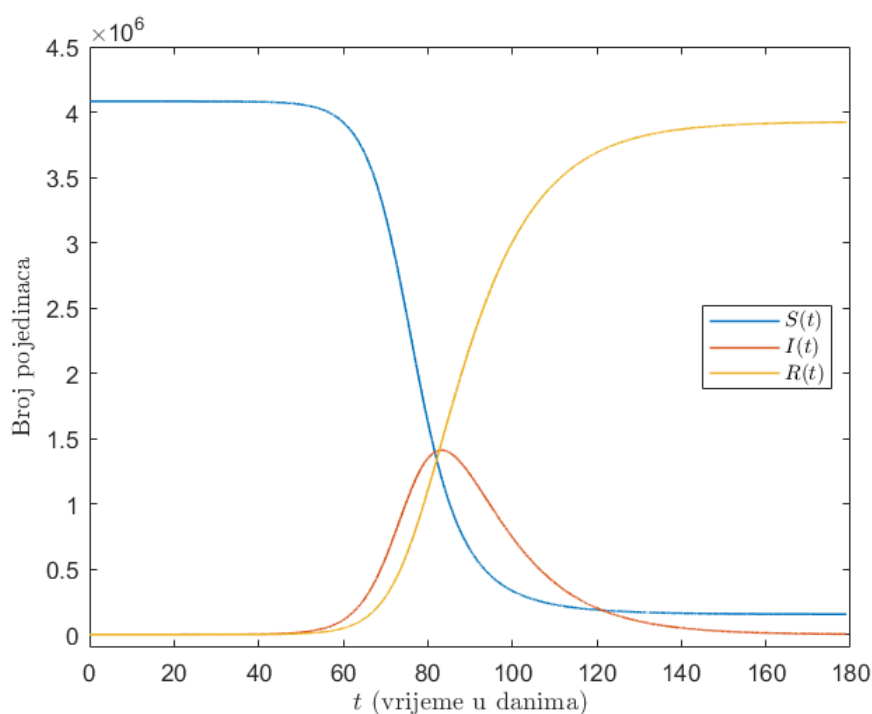
gdje su $I(t; r, a)$ i $R(t; r, a)$ rješenja SIR modela za specifične parametre r i a . Zadani su početni uvjeti

$$S(0) = 4081656, \quad I(0) = 1, \quad R(0) = 0.$$

Za rješavanje nelinearnog problema najmanjih kvadrata (1.17) korištena je Matlab funkcija `lsqcurvefit`. Za numeričko rješavanje sustava diferencijalnih jednadžbi (1.1)-(1.3) korištena je Matlab funkcija `ode45` koja se bazira na eksplicitnoj Runge-Kutta (4, 5) formuli. Dobiveno je da su optimalni parametri modela $r = 6,7585 \times 10^{-8}$ i $a = 0,0812$. Na Slici 1.4 prikazana je predikcija modela nakon 30-tog dana epidemije. Vidimo da je stvarna situacija zapravo bila znatno bolja nego što je model predvidio. Mogući razlog je uvođenje epidemioloških mjera koje su uspjele smiriti epidemiju. Na Slici 1.5 prikazan je tijek epidemije prema predviđanju SIR modela kroz 180 dana. Prema modelu, osnovni reprodukcijski broj ove epidemije u Hrvatskoj otprilike iznosi

$$R_0 = \frac{rS_0}{a} \approx 3,3972. \quad (1.18)$$

Iz R_0 i formule (1.8) može se izračunati da model predviđa da je za postizanje imuniteta krda potrebno cijepiti barem 70,6% stanovništva. Prosječno vrijeme potrebno za oporavak od trenutka infekcije je $1/a \approx 12,3$ dana.



Slika 1.5: Predikcija SIR modela o tijeku epidemije koronavirusa u Hrvatskoj na temelju procjenjenih parametara.

1.2 SIR model s nekonstantnim parametrima

U ovom dijelu uvodimo pretpostavku nekonstantnih parametara. Preciznije, uz pretpostavke kao iz prethodnog poglavlja, dodajemo da je

- nekonstantna stopa prijenosa $r : [0, \infty) \rightarrow [0, \infty)$ Lipschitz neprekidna, klase C^1 te postoje pozitivne konstante r_{\min} i r_{\max} takve da vrijedi $r_{\min} \leq r(t) \leq r_{\max}$ za sve $t \geq 0$,
- nekonstantna stopa oporavka $a : [0, \infty) \rightarrow [0, \infty)$ Lipschitz neprekidna, klase C^1 te postoje pozitivne konstante a_{\min} i a_{\max} takve da vrijedi $a_{\min} \leq a(t) \leq a_{\max}$ za sve $t \geq 0$.

Analiza ovog modela napravljena je u [10]. Sustav jednažbi glasi

$$\frac{dS}{dt} = -r(t)SI, \quad (1.19)$$

$$\frac{dI}{dt} = r(t)SI - a(t)I, \quad (1.20)$$

$$\frac{dR}{dt} = a(t)I. \quad (1.21)$$

Epidemiološke mjere poput zatvaranja granica, nošenja maski, socijalnog distanciranja i izolacije zaraženih pojedinaca utječu na tijek epidemije, stoga ima smisla pretpostaviti da se stope prijenosa i oporavka mijenjaju u vremenu. Uz sustav vežemo početne uvjete

$$S(0) = S_0 > 0, \quad I(0) = I_0 > 0, \quad R(0) \geq 0. \quad (1.22)$$

Ponovno vrijedi

$$S'(t) + I'(t) + R'(t) = 0 \quad \Rightarrow \quad S(t) + I(t) + R(t) = N.$$

Kao i prije, vrijedi sljedeći rezultat.

Teorem 1.2.1. *Za sva rješenja sustava (1.19)-(1.21) vrijedi:*

- $0 \leq S(t) \leq N$,
- $0 \leq I(t) \leq N$,
- $0 \leq R(t) \leq N$

za sve $t \geq 0$.

Dakle, rješenje je ograničeno odozdo i odozgo. U nastavku navodimo teorem o globalnoj egzistenciji i jedinstvenosti rješenja te dokaz.

Teorem 1.2.2. *Nelinearan sustav običnih diferencijalnih jednažbi prvog reda (1.19)-(1.21) ima jedinstveno rješenje koje postoji za sve $t \geq 0$.*

Dokaz. Dokažimo egzistenciju. Definirajmo $\mathbf{z}(t) = (S(t), I(t), R(t))^T$ te funkciju

$$\mathbf{G} : [0, \infty) \times \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3, \quad (t, \mathbf{z}) \rightarrow \begin{pmatrix} -r(t) \cdot I \cdot S \\ r(t) \cdot I \cdot S - a(t) \cdot I \\ a(t) \cdot I \end{pmatrix},$$

gdje je $\mathbf{z} = (S, I, R)^T \in \mathbb{R}^3$. Kako su sve komponente matrice funkcije $\frac{\partial \mathbf{G}}{\partial \mathbf{z}}$ neprekidne na $[0, \infty) \times \mathbb{R}^3$, po Lagrangeovom teoremu srednje vrijednosti je funkcija $\mathbf{z} \mapsto \mathbf{G}(t, \mathbf{z})$ lokalno Lipschitz neprekidna za svaki t .

Uzimanjem supremum norme, za proizvoljan $t \geq 0$ i $\mathbf{z} \in \mathbb{R}^3$, dobijemo

$$\begin{aligned} \|\mathbf{G}(t, \mathbf{z})\|_\infty &= \sup\{|-r(t) \cdot I \cdot S|, |r(t) \cdot I \cdot S - a(t) \cdot I|, |a(t) \cdot I|\} \\ &\leq \sup\{r_{\max} \cdot |I \cdot S|, r_{\max} \cdot |I \cdot S| + a_{\max} \cdot |I|, a_{\max} \cdot |I|\} \\ &\leq \sup\{r_{\max} \cdot N \cdot |S|, r_{\max} \cdot N \cdot |I| + a_{\max} \cdot |I|, a_{\max} \cdot |I|\} \\ &\leq (r_{\max} \cdot N + a_{\max}) \cdot \|\mathbf{z}\|_\infty \end{aligned}$$

gdje je u prvoj nejednakosti korištena nejednakost trokuta i pretpostavka o ograničenosti parametara, a u drugoj Teorem 1.2.1. Time su pretpostavke Teorema 5.0.2 zadovoljene i dokazana je globalna egzistencija rješenja.

Dokažimo jedinstvenost. Uzmimo vremenski interval $[0, \tau]$. Pretpostavimo da su $S, I, R, \tilde{S}, \tilde{I}, \tilde{R} : [0, \infty) \rightarrow [0, \infty)$ dva rješenja sustava. Ovdje će nam biti potrebna pomoćna lema koja kaže da za proizvoljne realne brojeve x_1, x_2, y_1 i y_2 vrijedi

$$|x_1 \cdot y_1 - x_2 \cdot y_2| \leq |x_1| \cdot |y_1 - y_2| + |y_2| \cdot |x_1 - x_2|. \quad (1.23)$$

Integriranjem (1.19) nad $[0, t]$ za S i \tilde{S} , te oduzimanjam dobivamo

$$\begin{aligned} \sup_{t \in [0, \tau]} |S(t) - \tilde{S}(t)| &= \sup_{t \in [0, \tau]} \left| \int_0^t -r(s) \cdot S(s) \cdot I(s) + r(s) \cdot \tilde{S}(s) \cdot \tilde{I}(s) \, ds \right| \\ &\leq \sup_{t \in [0, \tau]} r_{\max} \cdot \int_0^t |\tilde{S}(s) \cdot \tilde{I}(s) - S(s) \cdot I(s)| \, ds \\ &\leq \sup_{t \in [0, \tau]} r_{\max} \cdot N \cdot t \cdot (|I(t) - \tilde{I}(t)| + |S(t) - \tilde{S}(t)|) \\ &\leq 2 \cdot r_{\max} \cdot N \cdot \tau \cdot \sup_{t \in [0, \tau]} \|\mathbf{z}(t) - \tilde{\mathbf{z}}(t)\|_\infty, \end{aligned}$$

gdje smo u drugoj nejednakosti iskoristili (1.23). Također vrijedi

$$\begin{aligned} \sup_{t \in [0, \tau]} |I(t) - \tilde{I}(t)| &= \sup_{t \in [0, \tau]} \left| \int_0^t r(s) \cdot (I(s) \cdot S(s) - \tilde{I}(s) \cdot \tilde{S}(s)) + a(s) \cdot (I(s) - \tilde{I}(s)) \, ds \right| \\ &\leq \sup_{t \in [0, \tau]} r_{\max} \cdot \int_0^t |I(s) \cdot S(s) - \tilde{I}(s) \cdot \tilde{S}(s)| \, ds + \sup_{t \in [0, \tau]} a_{\max} \cdot \int_0^t |I(s) - \tilde{I}(s)| \, ds \\ &\leq \sup_{t \in [0, \tau]} r_{\max} \cdot N \cdot t \cdot (|I(t) - \tilde{I}(t)| + |S(t) - \tilde{S}(t)|) + \sup_{t \in [0, \tau]} a_{\max} \cdot t \cdot |I(t) - \tilde{I}(t)| \\ &\leq (2 \cdot r_{\max} \cdot N + a_{\max}) \cdot \tau \cdot \sup_{t \in [0, \tau]} \|\mathbf{z}(t) - \tilde{\mathbf{z}}(t)\|_\infty, \end{aligned}$$

gdje smo u prvoj nejednakosti koristili nejednakost trokuta, a u drugoj nejednakost (1.23). Nadalje, vrijedi

$$\begin{aligned} \sup_{t \in [0, \tau]} |R(t) - \tilde{R}(t)| &= \sup_{t \in [0, \tau]} \left| \int_0^t a(s) \cdot (I(s) - \tilde{I}(s)) \, ds \right| \\ &\leq a_{\max} \cdot \tau \cdot \sup_{t \in [0, \tau]} \|z(t) - \tilde{z}(t)\|_{\infty}. \end{aligned}$$

Iz svih prethodnih rezultata možemo zaključiti

$$\sup_{t \in [0, \tau]} \|z(t) - \tilde{z}(t)\|_{\infty} \leq (2 \cdot r_{\max} \cdot N + a_{\max}) \cdot \tau \cdot \sup_{t \in [0, \tau]} \|z(t) - \tilde{z}(t)\|_{\infty}.$$

Ako odaberemo $\tau := \frac{1}{2 \cdot (2 \cdot r_{\max} \cdot N + a_{\max})} > 0$, slijedi

$$\sup_{t \in [0, \tau]} \|z(t) - \tilde{z}(t)\|_{\infty} \leq \frac{1}{2} \cdot \sup_{t \in [0, \tau]} \|z(t) - \tilde{z}(t)\|_{\infty}.$$

Stoga je jasno $\sup_{t \in [0, \tau]} \|z(t) - \tilde{z}(t)\|_{\infty} = 0$, pa možemo zaključiti da je rješenje jedinstveno na intervalu $[0, \tau]$. Isto možemo zaključiti i promatrajući vremenske intervale $[k \cdot \tau, (k+1) \cdot \tau]$ za sve $k \in \mathbb{N}_0$. Dakle, rješenje je globalno jedinstveno. \square

Teorem 1.2.3. *Vrijedi:*

- S je monotono padajuća funkcija i postoji $S_{\infty} > 0$ takav da $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_{\infty}$.
- R je monotono rastuća funkcija i postoji $R_{\infty} \geq 0$ takav da $\lim_{t \rightarrow \infty} R(t) = R_{\infty}$.
- I je Lebesgue integrabilna na $[0, \infty)$ i $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$.

Dokaz. S obzirom da je $S'(t) \leq 0$ i $0 \leq S(t) \leq S_0$ za sve $t \geq 0$, $S : [0, \infty) \rightarrow [0, \infty)$ je monotono padajuća funkcija i odozdo ograničena nulom. Iz toga slijedi da postoji $S_{\infty} \geq 0$ takav da je $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_{\infty}$. Za $t > 0$ vrijedi

$$\frac{S'(t)}{R'(t)} = -\frac{r(t) \cdot S(t)}{a(t)} \geq -\frac{r_{\max}}{a_{\max}} \cdot S(t).$$

Separacijom varijabli dobivamo

$$\frac{S'(t)}{S(t)} \geq -\frac{r_{\max}}{a_{\max}} \cdot R'(t).$$

Integriranjem slijedi

$$S(t) \geq S(0) \cdot \exp\left(-\frac{r_{\max}}{a_{\max}} \cdot (R(t) - R(0))\right) \geq S(0) \cdot \exp\left(-\frac{r_{\max} N}{a_{\max}}\right) > 0$$

za sve $t \geq 0$ pa je $S_\infty > S_0 \exp\left(-\frac{r_{\max} N}{a_{\max}}\right) > 0$.

S obzirom da je $R'(t) \geq 0$ i $0 \leq R(t) \leq N$ za sve $t \geq 0$, $R : [0, \infty) \rightarrow [0, \infty)$ je monotono rastuća funkcija i ograničena odozgo s N . Iz toga slijedi da postoji $R_\infty \geq 0$ takav da je $\lim_{t \rightarrow \infty} R(t) = R_\infty$.

Neka je $t > 0$ proizvoljan. Tada

$$\begin{aligned} S_0 - S(t) &= - \int_0^t S'(\tau) d\tau \\ &= \int_0^t r(\tau) S(\tau) I(\tau) d\tau \\ &\geq r_{\min} \cdot S_\infty \int_0^t I(\tau) d\tau, \end{aligned}$$

što nam, za svaki $t > 0$, daje

$$0 \leq \int_0^t I(\tau) d\tau \leq \frac{1}{r_{\min} S_\infty} (S_0 - S(t)),$$

iz čega slijedi

$$\exists \lim_{t \rightarrow \infty} \int_0^t I(\tau) d\tau \quad \text{i} \quad \int_0^\infty I(\tau) d\tau = \lim_{t \rightarrow \infty} \int_0^t I(\tau) d\tau \leq \frac{1}{r_{\min} S_\infty} (S_0 - S_\infty).$$

Dakle, nepravi integral $\int_0^\infty I(\tau) d\tau$ nenegativne funkcije je konvergentan. Ovdje će nam trebati rezultat iz [6, Propozicija B.5]. Naime, ako pretpostavimo da je $f : [0, +\infty) \rightarrow [0, +\infty)$ te da postoji njezin nepravi Riemannov integral, onda je f Lebesgue-integrabilna na $[0, +\infty)$ te vrijedi

$$\int_{[0, +\infty)} f d\lambda = \int_0^{+\infty} f(x) dx.$$

Zaključujemo da je I Lebesgue integrabilna na $[0, \infty)$ i $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$. □

U ovom modelu osnovni reprodukcijski broj ovisi o vremenu i definira se kao

$$R_0(t) = \frac{r(t)N}{a(t)}.$$

Numerika

Podijelimo vremenski interval $[0, T]$ na $M \in \mathbb{N}$ podintervala strogo rastućim nizom $\{t_j\}_{j=0}^M$ uz $t_0 = 0$ i $t_M = T$. U nastavku koristimo oznaku $f_j = f(t_j)$ za $j \in \{0, \dots, M\}$ i proizvoljnu

funkciju $f(t)$. Diskretizacijom sustava (1.19)-(1.21) možemo dobiti implicitnu shemu za numeričko rješavanje

$$\frac{S_{j+1} - S_j}{t_{j+1} - t_j} = -r_{j+1}I_{j+1}S_{j+1}, \quad (1.24)$$

$$\frac{I_{j+1} - I_j}{t_{j+1} - t_j} = r_{j+1}I_{j+1}S_{j+1} - a_{j+1}I_{j+1}, \quad (1.25)$$

$$\frac{R_{j+1} - R_j}{t_{j+1} - t_j} = a_{j+1}I_{j+1}, \quad (1.26)$$

za $j \in \{0, \dots, M-1\}$. Primijetimo da ova shema zadržava nelinearnost, no jednostavnim algebarskim transformacijama to možemo izbjeći. Za početak, iz (1.24), (1.25) i (1.26) dobijemo

$$S_{j+1} = \frac{S_j}{1 + r_{j+1} \cdot (t_{j+1} - t_j) \cdot I_{j+1}}, \quad (1.27)$$

$$I_{j+1} = \frac{I_j}{1 + a_{j+1} \cdot (t_{j+1} - t_j) - r_{j+1} \cdot (t_{j+1} - t_j) \cdot S_{j+1}}, \quad (1.28)$$

$$R_{j+1} = R_j + a_{j+1} \cdot (t_{j+1} - t_j) \cdot I_{j+1}, \quad (1.29)$$

za $j \in \{0, \dots, M-1\}$. Uvedimo oznaku $\Delta_{j+1} := t_{j+1} - t_j$. Uvrštavanjem (1.27) u (1.28) dobijemo

$$I_{j+1} = \frac{(1 + r_{j+1} \cdot \Delta_{j+1} \cdot I_{j+1}) \cdot I_j}{(1 + a_{j+1} \cdot \Delta_{j+1}) \cdot (1 + r_{j+1} \cdot \Delta_{j+1} \cdot I_{j+1}) - r_{j+1} \cdot \Delta_{j+1} \cdot S_j}$$

za sve $j \in \{0, \dots, M-1\}$. Iz toga slijedi

$$\begin{aligned} & (1 + a_{j+1} \cdot \Delta_{j+1}) \cdot (r_{j+1} \cdot \Delta_{j+1}) \cdot I_{j+1}^2 + (1 + a_{j+1} \cdot \Delta_{j+1}) \cdot I_{j+1} \\ & = r_{j+1} \cdot \Delta_{j+1} \cdot (S_j + I_j) \cdot I_{j+1} + I_j \end{aligned}$$

za $j \in \{0, \dots, M-1\}$. Ako definiramo

$$\begin{aligned} A_{j+1} & := (1 + a_{j+1} \cdot \Delta_{j+1}) \cdot (r_{j+1} \cdot \Delta_{j+1}), \\ B_{j+1} & := \frac{(1 + a_{j+1} \cdot \Delta_{j+1}) - r_{j+1} \cdot \Delta_{j+1} \cdot (S_j + I_j)}{2} \end{aligned}$$

onda nam preostaje riješiti kvadratnu jednadžbu $A_{j+1} \cdot I_{j+1}^2 + 2 \cdot B_{j+1} \cdot I_{j+1} = I_j$. U konačnici, dobili smo eksplicitnu formulu

$$I_{j+1} = -\frac{B_{j+1}}{A_{j+1}} + \sqrt{\frac{B_{j+1}^2}{A_{j+1}^2} + \frac{I_j}{A_{j+1}}}$$

za $j \in \{0, \dots, M-1\}$. Iz (1.27) i (1.29) onda možemo eksplicitno računati S_{j+1} i R_{j+1} .

Naravno, ovaj algoritam te prethodnu teorijsku analizu moguće je primijeniti i u slučaju klasičnog SIR modela s konstantnim parametrima r i a , s obzirom da je to samo poseban slučaj SIR modela s nekonstantnim parametrima.

Već smo spomenuli neke metode za procjenu parametara modela u slučaju kada su oni konstantni. Jedna metoda za procjenu nekonstantnih parametara slijedi direktno iz opisanog algoritma. Pretpostavimo da su nam poznati podaci o broju podložnih \widetilde{S}_j , broju zaraženih \widetilde{I}_j i broju uklonjenih \widetilde{R}_j za $j \in \{0, \dots, M\}$. Iz (1.24) i (1.26) možemo dobiti formule za stope prijenosa

$$\widetilde{r}_{j+1} = \frac{1}{\widetilde{I}_{j+1} \cdot \widetilde{S}_{j+1}} \cdot \frac{\widetilde{S}_j - \widetilde{S}_{j+1}}{\Delta_{j+1}}$$

i stope oporavka

$$\widetilde{a}_{j+1} = \frac{1}{\widetilde{I}_{j+1}} \cdot \frac{\widetilde{R}_{j+1} - \widetilde{R}_j}{\Delta_{j+1}}$$

uz pretpostavku $\widetilde{S}_{j+1} \neq 0$ i $\widetilde{I}_{j+1} \neq 0$ za $j \in \{0, \dots, M-1\}$.

U nekim slučajevima dostupni su nam podaci o kumulativnom broju zaraženih $\widetilde{\widetilde{I}}_j$, kumulativnom broju umrlih $\widetilde{\widetilde{D}}_j$ te kumulativnom broju oporavljenih $\widetilde{\widetilde{R}}_j$ za $j \in \{0, \dots, M\}$ te je potrebno preprocesirati podatke na način

$$\begin{aligned}\widetilde{R}_j &= \widetilde{\widetilde{R}}_j + \widetilde{\widetilde{D}}_j, \\ \widetilde{I}_j &= \widetilde{\widetilde{I}}_j - \widetilde{R}_j, \\ \widetilde{S}_j &= N - \widetilde{I}_j - \widetilde{R}_j\end{aligned}$$

za sve $j \in \{0, \dots, M\}$.

1.3 SIR model s vitalnom dinamikom

Sljedeći model je modifikacija Kermack-McKendrick SIR modela s konstantnim parametrima gdje se uzimaju u obzir stope nataliteta i mortaliteta. Pretpostavimo da procesi rađanja i smrti imaju istu konstantnu stopu $b > 0$. Sustav diferencijalnih jednačbi je

$$\frac{dS}{dt} = bN - rSI - bS, \quad (1.30)$$

$$\frac{dI}{dt} = rSI - aI - bI, \quad (1.31)$$

$$\frac{dR}{dt} = aI - bR. \quad (1.32)$$

Ukupna veličina populacije je i dalje konstantna

$$S(t) + I(t) + R(t) = N.$$

Kako bismo odrediti stacionarne točke, dovoljno je promatrati sustav dvije diferencijalne jednačbe

$$\frac{dS}{dt} = bN - rSI - bS = 0, \quad (1.33)$$

$$\frac{dI}{dt} = rSI - aI - bI = 0, \quad (1.34)$$

čiju smo desnu stranu izjednačili s nulom. Stacionarna točka koja predstavlja stanje iskorijenjene bolesti je

$$S_1^* = N, \quad I_1^* = 0.$$

Druga stacionarna točka je

$$S_2^* = \frac{a+b}{r}, \quad I_2^* = \frac{b[Nr - (a+b)]}{r(a+b)}$$

koja postoji samo uz uvjet

$$R_0 = \frac{Nr}{a+b} > 1.$$

Primijetimo da se u slučaju $R_0 = 1$ ove dvije stacionarne točke poklapaju, odnosno $S_1^* = S_2^*$ i $I_1^* = I_2^*$. Jacobijan sustava (1.33)-(1.34) u stacionarnoj točki (S_1^*, I_1^*) je

$$\mathbf{J}(S_1^*, I_1^*) = \begin{pmatrix} -b & -rN \\ 0 & rN - (a+b) \end{pmatrix}.$$

Svojtvene vrijednosti ove matrice su dijagonalni elementi $\lambda_1 = -b$, $\lambda_2 = rN - (a+b)$. Stoga je stacionarna točka (S_1^*, I_1^*) lokalno asimptotski stabilna ako je $\lambda_2 < 0$, odnosno $R_0 < 1$, te nestabilna ako je $R_0 > 1$. Jacobijan sustava (1.33)-(1.34) u stacionarnoj točki (S_2^*, I_2^*) je

$$\mathbf{J}(S_2^*, I_2^*) = \begin{pmatrix} -rI_2^* - b & -rS_2^* \\ rI_2^* & 0 \end{pmatrix}.$$

Računamo trag

$$\text{tr}(\mathbf{J}(S_2^*, I_2^*)) = -rI_2^* - b = -\frac{b}{S_2^*} < 0$$

i determinantu

$$\det(\mathbf{J}(S_2^*, I_2^*)) = rI_2^*S_2^* > 0, \quad \text{ako } R_0 > 1.$$

Po Routh-Hurwitz kriteriju (Teorem 5.0.3) možemo zaključiti da je (S_2^*, I_2^*) lokalno asimptotski stabilna stacionarna točka (vidi stranicu 36) ako i samo ako $R_0 > 1$. Alternativno, isto možemo zaključiti i kao što je to napravljeno na stranici 26. Više o ovom modelu može se naći u [5].

Također, može se dokazati i globalna stabilnost stacionarnih točaka pod određenim uvjetima. Dokaz se može naći u [5].

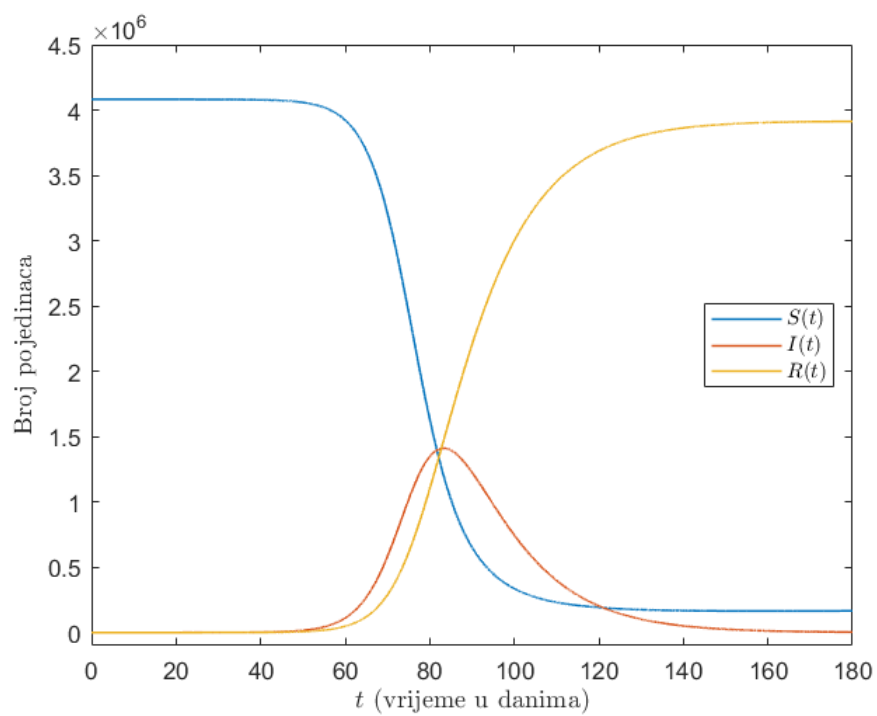
Teorem 1.3.1.

- Ako je $R_0 < 1$, onda je stacionarna točka $P_1^* := (S_1^*, E_1^*, I_1^*)$ globalno stabilna.
- Ako je $R_0 > 1$, onda je stacionarna točka $P_1^* := (S_1^*, E_1^*, I_1^*)$ nestabilna, a druga stacionarna točka $P_2^* := (S_2^*, E_2^*, I_2^*)$ je globalno stabilna.

To znači da za $R_0 < 1$ sva rješenja sustava konvergiraju prema stacionarnoj točki P_1^* koja predstavlja stanje bez prisutne zaraze. Za $R_0 > 1$ sva rješenja s početnim uvjetom $I_0 > 0$ konvergiraju prema stacionarnoj točki P_2^* koja predstavlja endemično stanje u kojem je zaraza uvijek prisutna u populaciji. Ovaj efekt vidjet ćemo i kod još nekih modela.

Primjer

U primjer sa Slike 1.5 dodat ćemo pretpostavku vitalne dinamike. Uz pretpostavku da je životni vijek 78 godina, parametar stope nataliteta i mortaliteta je $b = 1/(78 \cdot 365)$. Ostale parametre ćemo uzeti kao i prije $r = 6,7585 \times 10^{-8}$, $a = 0,0812$, kao i početne uvjete $S(0) = 4081656$, $I(0) = 1$ i $R(0) = 0$. Rješenje sustava (1.30)-(1.32) dobiveno pomoću Matlab funkcije ode45 prikazano je na Slici 1.6. Generalni tijek epidemije nije se promijenio, što je i očekivano s obzirom na predviđeno kratko trajanje epidemije i na malen parametar b . Uvođenje stope nataliteta i mortaliteta u model moglo bi imati većeg učinka kod dugotrajnih epidemija.



Slika 1.6: Rješenje sustava (1.30)-(1.32) za parametre $r = 6,7585 \times 10^{-8}$, $a = 0,0812$, $b = 1/(78 \cdot 365)$ i početne uvjete $S(0) = 4081656$, $I(0) = 1$ i $R(0) = 0$.

Poglavlje 2

SIRS model

Neke zarazne bolesti ne stvaraju trajni imunitet, već samo privremeni. Stoga je korisno istražiti modifikaciju SIR modela koja dopušta gubitak imuniteta, tako da oporavljeni pojedinci ponovno mogu postati podložni. Dakle, tranzicije su oblika $S \rightarrow I \rightarrow R \rightarrow S$. Pretpostavljamo da je stopa prelaska iz R u S proporcionalna broju oporavljenih R , te se modelira izrazom eR , gdje je $e > 0$ konstantan parametar kojeg nazivamo stopa gubitka imuniteta. Sustav diferencijalnih jednačbi postaje

$$\frac{dS}{dt} = -rSI + eR, \quad (2.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = rSI - aI, \quad (2.2)$$

$$\frac{dR}{dt} = aI - eR. \quad (2.3)$$

Model se naziva SIRS model te vidimo da je SIR model samo poseban slučaj kada je $e = 0$. Veličina populacije je i dalje konstantna

$$S(t) + I(t) + R(t) = N, \quad t \geq 0,$$

te možemo eliminirati jednačbu (2.3) uvrštavanjem

$$R = N - S - I.$$

Dakle, dobijemo jednačbe

$$\frac{dS}{dt} = -rSI + e(N - S - I) =: F(S, I), \quad (2.4)$$

$$\frac{dI}{dt} = rSI - aI =: G(S, I). \quad (2.5)$$

Izjednačavanjem lijeve strane ovih dviju jednadžbi s nulom zaključujemo da postoje dvije stacionarne točke

$$\begin{aligned} S_1^* &= N, & I_1^* &= 0, & R_1^* &= 0; \\ S_2^* &= \frac{a}{r}, & I_2^* &= e \frac{N - S_2^*}{a + e}, & R_2^* &= \frac{aI_2^*}{e}. \end{aligned}$$

U slučaju stacionarne točke (S_1^*, I_1^*, R_1^*) cijela populacija je zdrava no podložna te je bolest iskorijenjena. U drugom slučaju postiže se ravnoteža među skupinama, gdje su (S_2^*, I_2^*, R_2^*) redom pozitivne vrijednosti. Taj uvjet je ispunjen kada je $I_2^* > 0$, iz čega slijedi da je $N > S_2^* = a/r$. Stoga do epidemije dolazi ako je osnovni reprodukcijski broj

$$R_0 = \frac{Nr}{a} > 1.$$

Radi se o efektu praga, kao i u slučaju SIR modela. Jacobijan sustava (2.4)-(2.5) je

$$\mathbf{J} = \begin{pmatrix} \partial F / \partial S & \partial F / \partial I \\ \partial G / \partial S & \partial G / \partial I \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -(rI^* + e) & -(rS^* + e) \\ rI^* & rS^* - a \end{pmatrix}.$$

Za stacionarnu točku (S_2^*, I_2^*) računamo trag

$$\text{tr}(\mathbf{J}) = -(rI_2^* + e)$$

i determinantu

$$\det(\mathbf{J}) = rI_2^*(a + e).$$

Primijetimo da je u tom slučaju trag uvijek negativan, a determinanta uvijek pozitivna uz uvjet efekta praga. Znamo da će stacionarna točka biti asimptotski stabilna ako sve svojstvene vrijednosti od \mathbf{J} imaju negativne realne dijelove. Svojstvene vrijednosti se u ovom slučaju mogu računati po formuli

$$\lambda = \frac{\text{tr}(\mathbf{J}) \pm \sqrt{(\text{tr}(\mathbf{J}))^2 - 4 \det(\mathbf{J})}}{2}.$$

Ako je izraz po korijenom $(\text{tr}(\mathbf{J}))^2 - 4 \det(\mathbf{J}) \leq 0$, onda realni dio obje svojstvene vrijednosti iznosi $\text{tr}(\mathbf{J})/2$ što je uvijek negativno. S druge strane, ako je izraz $(\text{tr}(\mathbf{J}))^2 - 4 \det(\mathbf{J}) > 0$, trebat će nam nejednakost

$$\sqrt{(\text{tr}(\mathbf{J}))^2 - 4 \det(\mathbf{J})} < \sqrt{(\text{tr}(\mathbf{J}))^2} = -\text{tr}(\mathbf{J}).$$

Naime lako vidimo

$$\frac{\text{tr}(\mathbf{J}) + \sqrt{(\text{tr}(\mathbf{J}))^2 - 4 \det(\mathbf{J})}}{2} < \frac{\text{tr}(\mathbf{J}) - \text{tr}(\mathbf{J})}{2} = 0$$

i

$$\frac{\operatorname{tr}(\mathbf{J}) - \sqrt{(\operatorname{tr}(\mathbf{J}))^2 - 4 \det(\mathbf{J})}}{2} < \frac{\operatorname{tr}(\mathbf{J})}{2} < 0.$$

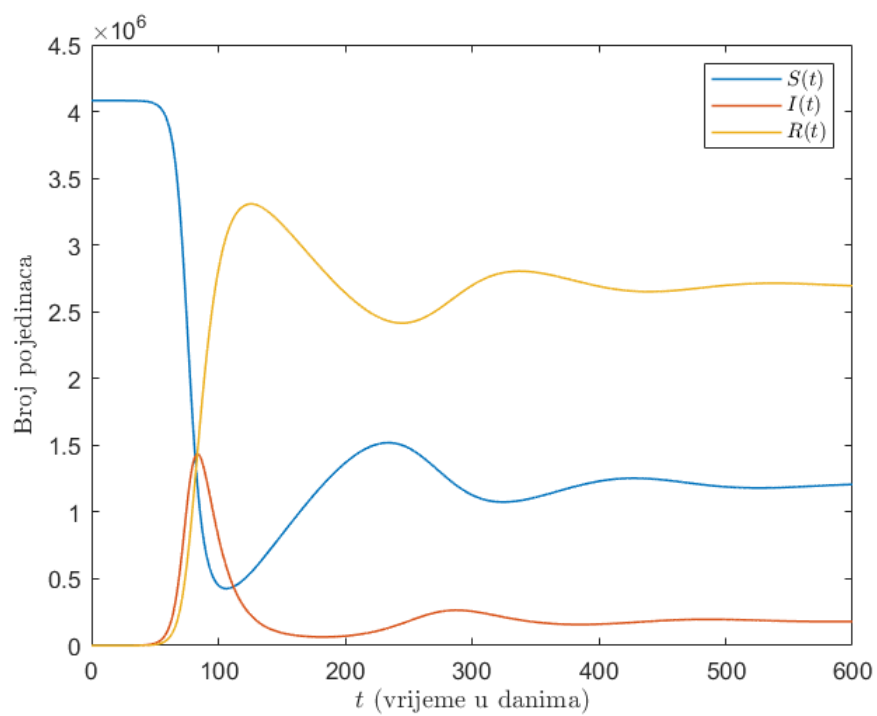
Dakle, stacionarna točka (S_2^*, I_2^*, R_2^*) je asimptotski stabilna. Ovdje se zapravo radi o Routh-Hurwitz kriteriju iz Teorema 5.0.3.

Primjer

Na primjeru ćemo pokazati kako tipično izgleda tijek epidemije prema SIRS modelu. Koristili smo već dobivene parametre sa stranice 14, $r = 6,7585 \times 10^{-8}$ i $a = 0,0812$. Početni uvjeti su isti

$$S(0) = 4081656, \quad I(0) = 1, \quad R(0) = 0.$$

Kako znamo da je $1/e$ prosječan broj dana trajanja imuniteta, odabrali smo $e = 1/180$ čime bi imunitet trajao otprilike 6 mjeseci. Na Slici 2.1 prikazano je rješenje modela dobiveno pomoću Matlab funkcije ode45. Vidljivo je nekoliko valova epidemije dok funkcije teže prema stacionarnoj točki koja predstavlja endemično stanje.



Slika 2.1: Rješenje sustava (2.1)-(2.3) za parametre $r = 6,7585 \times 10^{-8}$, $a = 0,0812$, $e = 1/180$ i početne uvjete $S(0) = 4081656$, $I(0) = 1$ i $R(0) = 0$.

Poglavlje 3

SIS model

Pogledajmo slučaj u kojem zarazna bolest ne daje nikakav imunitet. Zaraženi pojedinci su odmah nakon oporavka ponovno podložni te se mogu zaraziti više puta. Neki primjeri takvih zaraza su bakterijske infekcije, neke spolno prenosive bolesti i rotavirusi [3]. Transicije među skupinama su oblika $S \rightarrow I \rightarrow S$, zbog čega se ova vrsta modela zove SIS model. Sustav diferencijalnih jednačbi je

$$\frac{dS}{dt} = aI - rSI, \quad (3.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = rSI - aI \quad (3.2)$$

gdje su $a > 0$ i $r > 0$ parametri modela. Uz sustav vežemo početne uvjete

$$S(0) = S_0, \quad I(0) = I_0.$$

Kao i prije, ukupna veličina populacije je konstanta $N = S + I$. Uvrštavanjem $S = N - I$ u jednačbu (3.2), možemo izbaciti jednačbu (3.1) te promatrati samo

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= rI(N - I) - aI \\ &= (rN - a - rI)I \\ &= (rN - a)I \left(1 - \frac{I}{N - \frac{a}{r}}\right) \\ &=: f(I). \end{aligned}$$

Primijetimo da je ovo upravo tzv. logistička jednačba (vidi [9])

$$u' = \rho u \left(1 - \frac{1}{K}u\right)$$

uz parametre $\varrho = rN - a$ i $\kappa = N - \frac{a}{r}$. Iz jednadžbe $f(I) = 0$ slijedi da postoje dvije stacionarne točke

$$\begin{aligned} I_1^* &= 0, \\ I_2^* &= N - \frac{a}{r}. \end{aligned}$$

Stacionarna točka I_2^* je pozitivna kada je

$$R_0 := \frac{Nr}{a} > 1,$$

što daje osnovni reprodukcijski broj. Ako je $R_0 < 1$, onda postoji samo jedna stacionarna točka, $I_1^* = 0$ koja je asimptotski stabilna. Ako je $R_0 > 1$, onda postoje obje stacionarne točke, I_1^* i I_2^* , pri čemu je $I_1^* = 0$ nestabilna, a I_2^* asimptotski stabilna.

S obzirom da SIS model pretpostavlja da zaraza ne daje nikakav imunitet, dokle god se infekcija može probiti među populaciju to implicira njezinu dugotrajnost. Naime, vrijedi sljedeći teorem.

Teorem 3.0.1.

- Ako je $R_0 < 1$, onda za svaki $0 < I_0 < N$ funkcija $I(t) \rightarrow 0$ monotono kada $t \rightarrow \infty$.
- Ako je $R_0 > 1$, onda za svaki $0 < I_0 < N$ funkcija $I(t) \rightarrow I_2^*$ monotono kada $t \rightarrow \infty$.

Kada je $R_0 > 1$, odnosno $\kappa = I_2^* = N - \frac{a}{r} > 0$ i $\varrho = rN - a > 0$ u logističkoj jednadžbi, rješenje je dano s

$$I(t) = \frac{I_2^* I_0}{I_0 + (I_2^* - I_0)e^{(rN-a)t}}.$$

Za svaki $I_0 > 0$ onda vrijedi $I(t) \rightarrow I_2^*$ kad $t \rightarrow \infty$.

Poglavlje 4

SEIR model

Sljedeći model se nadovezuje na SIR model s vitalnom dinamikom. Naime, pretpostavljamo da uz uobičajene klase S , I i R postoji još jedna klasa, E (eng. exposed), koju čine pojedinci koji su zaraženi, no nisu još zarazni tj. ne mogu prenijeti zarazu. Primjer takve zaraze su ospice, čije je latentno razdoblje otprilike 2 tjedna [5]. Uz pretpostavku da je prosječno trajanje tog perioda jednako $1/c$, sustav diferencijalnih jednadžbi jest

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= bN - (rI + b)S, \\ \frac{dE}{dt} &= rSI - (b + c)E, \\ \frac{dI}{dt} &= cE - (b + a)I, \\ \frac{dR}{dt} &= aI - bR.\end{aligned}$$

Ovo je SEIR model s pozitivnim parametrima r , a , b i c . Prisjetimo se, r je stopa zaraze, a je stopa oporavka, a b je stopa nataliteta i mortaliteta. Vrijedi konstantnost veličine ukupne populacije

$$S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N.$$

Iz ovog razloga moguće je izbaciti zadnju jednadžbu sustava te promatrati sustav tri jednadžbe. Stacionarne točke sustava zadovoljavaju

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= bN - (rI + b)S = 0, \\ \frac{dE}{dt} &= rSI - (b + c)E = 0, \\ \frac{dI}{dt} &= cE - (b + a)I = 0.\end{aligned}$$

Stacionarna točka koja uvijek postoji je

$$S_1^* = N, \quad E_1^* = 0, \quad I_1^* = 0.$$

Druga stacionarna točka sustava je

$$S_2^* = \frac{(c+b)(a+b)}{rc}, \quad E_2^* = \frac{a+b}{c}I_2^*, \quad I_2^* = \frac{b(N-S_2^*)}{rS_2^*},$$

no uvjet $0 \leq S_2^*, E_2^*, I_2^* \leq N$ mora biti zadovoljen. Osnovni reprodukcijski broj izlazi iz nejednakosti $S_2^* < 1$ pa imamo

$$R_0 := \frac{rc}{(c+b)(a+b)} > 1.$$

U nastavku navodimo teorem o lokalnoj stabilnosti stacionarnih točaka SEIR modela te dokaz.

Teorem 4.0.1.

- Ako je $R_0 < 1$, onda je stacionarna točka $P_1^* := (S_1^*, E_1^*, I_1^*)$ lokalno asimptotski stabilna i to je jedina stacionarna točka.
- Ako je $R_0 > 1$, onda je stacionarna točka $P_1^* := (S_1^*, E_1^*, I_1^*)$ nestabilna, a druga stacionarna točka $P_2^* := (S_2^*, E_2^*, I_2^*)$ je asimptotski stabilna.

Dokaz. Jacobijan sustava u točki P_1^* jest

$$\mathbf{J}(P_1^*) = \begin{pmatrix} -b & 0 & -rN \\ 0 & -c-b & rN \\ 0 & c & -a-b \end{pmatrix}.$$

Iz jednadžbe $\det(\lambda \mathbf{I}_{3 \times 3} - \mathbf{J}(P_1^*)) = 0$ dobivamo karakteristični polinom

$$(\lambda + b)[\lambda^2 + (c + a + 2b)\lambda + (c + b)(a + b) - rc] = 0.$$

Odmah možemo zaključiti da je jedna svojstvena vrijednost $\lambda_1 = -b < 0$. Ostale svojstvene vrijednosti zadovoljavaju

$$\lambda^2 + (c + a + 2b)\lambda + (c + b)(a + b) - rc = 0$$

pa znamo

$$\begin{aligned} \lambda_2 + \lambda_3 &= -(c + a + 2b) < 0, \\ \lambda_2 \lambda_3 &= (c + b)(a + b) - rc = (c + b)(a + b)(1 - R_0). \end{aligned}$$

Pod uvjetom $R_0 < 1$ vrijedi $\lambda_2\lambda_3 > 0$. Stoga su λ_2 i λ_3 ili realni brojevi istog predznaka ili par konjugirano kompleksnih brojeva. Iz $\lambda_2 + \lambda_3 < 0$ zaključujemo da su λ_2 i λ_3 ili negativni realni brojevi ili kompleksni brojevi s negativnim realnim dijelovima. Dakle stacionarna točka P_1^* je asimptotski stabilna pod uvjetom $R_0 < 1$. U slučaju $R_0 > 1$ vrijedi $\lambda_2\lambda_3 < 0$ pa λ_2 i λ_3 imaju različite predznake te stacionarna točka P_1^* postaje nestabilna.

Uz pretpostavku $R_0 > 1$ Jacobijan sustava u točki P_2^* jest

$$\mathbf{J}(P_2^*) = \begin{pmatrix} -rI_2^* - b & 0 & -rS_2^* \\ rI_2^* & -c - b & rS_2^* \\ 0 & c & -a - b \end{pmatrix}.$$

Odmah možemo primijetiti da je trag negativan

$$\text{tr}(\mathbf{J}(P_2^*)) = -rI_2^* - c - a - 3b < 0.$$

Izračunajmo determinantu

$$\begin{aligned} \det(\mathbf{J}(P_2^*)) &= -(rI_2^* + b)(c + b)(a + b) - rI_2^*rS_2^*c + (rI_2^* + b)crS_2^* \\ &= -(rI_2^* + b)(c + b)(a + b) + bcrS_2^* \\ &= -(rI_2^* + b)(c + b)(a + b) + b(c + b)(a + b) \\ &= -rI_2^*(c + b)(a + b) < 0. \end{aligned}$$

Kako vrijedi $(c + b)(a + b) - rcS_2^* = 0$, možemo vidjeti da je suma svih minora drugog reda matrice $\mathbf{J}(P_2^*)$, koje dobivamo uklanjanjem i -tog retka i i -tog stupca za $i = 1, 2, 3$, jednaka

$$\begin{aligned} a_2 &= (rI_2^* + b)(c + b) + (rI_2^* + b)(a + b) + (c + b)(a + b) - rcS_2^* \\ &= (rI_2^* + b)(c + a + 2b). \end{aligned}$$

Slijedi

$$\begin{aligned} \text{tr}(\mathbf{J}(P_2^*)) \cdot a_2 &= -(rI_2^* + c + a + 3b)(rI_2^* + b)(c + a + 2b) \\ &< -rI_2^*(c + b)(a + b) \\ &= \det(\mathbf{J}(P_2^*)), \end{aligned}$$

pa iz Routh-Hurwitz kriterija (Teorem 5.0.3) zaključujemo da je stacionarna točka P_2^* asimptotski stabilna uz uvjet $R_0 > 1$. \square

SEIR model se u stacionarnim točkama ponaša slično kao SIR model s vitalnom dinamikom, no SEIR model ima manje stope rasta nakon zaraze iz razloga što pojedinci moraju proći kroz klasu E prije nego mogu sudjelovati u prijenosu zaraze [3]. Drugim riječima, klasa E usporava dinamiku epidemije.

Poglavlje 5

Dodatak: Sustavi običnih diferencijalnih jednadžbi

Neka je zadan inicijalni problem sustava običnih diferencijalnih jednadžbi

$$\begin{cases} \mathbf{z}'(t) = \mathbf{G}(t, \mathbf{z}(t)), & t \in I \\ \mathbf{z}(0) = \mathbf{z}_0, \end{cases} \quad (5.1)$$

gdje je $I \subseteq \mathbb{R}$ otvoreni interval, $\mathbf{z}_0 \in \mathbb{R}^n$ početni uvjet, $\mathbf{G} : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ zadana funkcija, pri čemu je $\Omega \subseteq \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$ otvoreni skup te $\mathbf{z} : I \rightarrow \mathbb{R}^n$ tražena funkcija. Ovdje navodimo Picardov teorem, koji je osnovni teorem lokalnog postojanja i jedinstvenosti rješenja inicijalnog problema (5.1).

Teorem 5.0.1. (Picard, [9, Teorem 8.4]) *Neka su $\Delta, \eta > 0$ takvi da za $P = (-\Delta, \Delta) \times \mathbf{K}(\mathbf{z}_0, \eta)$ vrijedi $\bar{P} \subseteq \Omega$, gdje je $\Omega \subseteq \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$ otvoren skup, a $\mathbf{K}(\mathbf{z}_0, \eta)$ je otvorena kugla polumjera η sa središtem u \mathbf{z}_0 , i neka je \mathbf{G} neprekidna na \bar{P} te Lipschitz neprekidna po zadnjih n varijabli, tj. postoji konstanta L tako da vrijedi*

$$\|\mathbf{G}(t, \mathbf{z}) - \mathbf{G}(t, \mathbf{v})\| \leq L\|\mathbf{z} - \mathbf{v}\|, \quad (t, \mathbf{z}), (t, \mathbf{v}) \in \bar{P}.$$

Tada postoji $0 < \delta < \Delta$ takav da inicijalni problem (5.1) ima jedinstveno rješenje na intervalu $I_\delta = (-\delta, \delta)$. (Napomena: sve norme na \mathbb{R}^n su ekvivalentne.)

Vrijedi sljedeći teorem globalne egzistencije rješenja inicijalnog problema (5.1).

Teorem 5.0.2. ([10, Teorem 1]) *Ako je $\mathbf{G} : I \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$, $I \subseteq \mathbb{R}$ otvoreni interval, lokalno Lipschitz neprekidna po posljednjih n varijabli i ako postoje nenegativne realne konstante B i K takve da za sve $t \in I$ i $\mathbf{z} \in \mathbb{R}^n$ vrijedi*

$$\|\mathbf{G}(t, \mathbf{z})\| \leq K \cdot \|\mathbf{z}\| + B, \quad (5.2)$$

onda rješenje nelinearnog problema

$$\begin{cases} \mathbf{z}'(t) = \mathbf{G}(t, \mathbf{z}(t)), \\ \mathbf{z}(0) = \mathbf{z}_0, \end{cases} \quad (5.3)$$

postoji na cijelom I i jedinstveno je. (Napomena: sve norme na \mathbb{R}^n su ekvivalentne.)

Kažemo da je $\mathbf{z}^* \in \mathbb{R}^n$ stacionarna točka sustava (5.1) ako je $\mathbf{G}(\mathbf{z}^*) = 0$. U slučaju epidemioloških modela zanima nas stabilnost stacionarnih točaka autonomnog sustava

$$\begin{cases} \mathbf{z}'(t) = \mathbf{G}(\mathbf{z}(t)), \\ \mathbf{z}(0) = \mathbf{z}_0. \end{cases} \quad (5.4)$$

Stacionarna točka \mathbf{z}^* autonomnog sustava (5.4) je asimptotski stabilno rješenje sustava ako sve svojstvene vrijednosti Jacobijana funkcije \mathbf{G} u točki \mathbf{z}^* imaju negativne realne dijelove. S druge strane, stacionarna točka \mathbf{z}^* autonomnog sustava (5.4) je nestabilna ako barem jedna svojstvena vrijednost tog Jacobijana ima pozitivan realni dio. U određivanju stabilnosti stacionarnih točaka u slučaju $n = 2, 3$ pomaže nam sljedeći teorem.

Teorem 5.0.3. (Routh-Hurwitz kriterij stabilnosti, [5])

- Sve svojstvene vrijednosti 2×2 matrice A imaju negativne realne dijelove ako i samo ako

$$\operatorname{tr}(A) < 0 \quad i \quad \det(A) > 0.$$

- Sve svojstvene vrijednosti 3×3 matrice A imaju negativne realne dijelove ako i samo ako

$$\operatorname{tr}(A) < 0, \quad \det(A) < 0 \quad i \quad \operatorname{tr}(A) \cdot a_2 - \det(A) < 0,$$

gdje je a_2 suma svih minora drugog reda matrice A koje dobivamo uklanjanjem i -tog retka i i -tog stupca za $i = 1, 2, 3$.

Prisjetimo se da je minora drugog reda matrice A determinanta bilo koje kvadratne 2×2 podmatrice od A . Međutim, za primjenu Routh-Hurwitz kriterija su potrebne samo one minore koje su dobivene uklanjanjem i -tog retka i i -tog stupca matrice A za $i = 1, 2, 3$. Na primjer, uzmimo 3×3 matricu

$$A = \begin{pmatrix} -1 & 4 & 5 \\ 0 & -2 & 6 \\ 0 & 0 & -3 \end{pmatrix}.$$

Računamo redom trag

$$\operatorname{tr}(A) = -1 - 2 - 3 = -6 < 0,$$

i determinantu

$$\det(A) = (-1) \cdot (-2) \cdot (-3) = -6 < 0,$$

što vrijedi jer je matrica A trokutasta. Zatim računamo sumu potrebnih minora

$$a_2 = \det \begin{pmatrix} -1 & 4 \\ 0 & -2 \end{pmatrix} + \det \begin{pmatrix} -1 & 5 \\ 0 & -3 \end{pmatrix} + \det \begin{pmatrix} -2 & 6 \\ 0 & -3 \end{pmatrix} = 2 + 3 + 6 = 11,$$

i na kraju

$$\operatorname{tr}(A) \cdot a_2 - \det(A) = -6 \cdot 11 - (-6) = -60 < 0,$$

pa po Routh-Hurwitz kriteriju sve svojstvene vrijednosti matrice A imaju negativne realne dijelove, što je bilo i očito jer su svojstvene vrijednosti upravo dijagonalni elementi matrice A .

Poglavlje 6

Dodatak: Numeričke metode

S obzirom da epidemiološki modeli sadrže nelinearnost, obično nije moguće naći egzaktno rješenje sustava. U tom slučaju jednadžbe se rješavaju numerički. Imamo inicijalni problem ODJ

$$\begin{aligned}y'(t) &= f(t, y(t)), \quad t \in [0, T] \\ y(0) &= y_0\end{aligned}$$

gdje su $f : [0, T] \times \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^d$, $y_0 \in \mathbb{R}^d$ i $d \in \mathbb{N}$. Zanimaju nas numeričke aproksimacije

$$y_n \approx y(t_n)$$

u točkama $t_n = n \cdot h$, $n \in \{0, \dots, M\}$, uz vremenski korak h . Najjednostavniji primjer jednokoračne eksplicitne metode je Eulerova metoda

$$y_{n+1} = y_n + hf(t_n, y_n), \quad n = 0, \dots, M - 1.$$

Koristeći ovu shemu možemo simulirati dinamiku sustava običnih diferencijalnih jednadžbi kroz vrijeme. Međutim, metoda je reda konvergencije samo 1, što znači da je globalna pogreška diskretizacije proporcionalna vremenskom koraku h . Nešto složenije jednokoračne metode su Runge-Kuttine metode. Najpopularnija je Runge-Kuttina metoda reda 4

$$y_{n+1} = y_n + \frac{1}{6}h(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4),$$

gdje su

$$\begin{aligned}k_1 &= f(t_n, y_n), \\ k_2 &= f\left(t_n + \frac{h}{2}, y_n + \frac{h}{2}k_1\right), \\ k_3 &= f\left(t_n + \frac{h}{2}, y_n + \frac{h}{2}k_3\right), \\ k_4 &= f(t_n + h, y_n + hk_3)\end{aligned}$$

za $n = 0, \dots, M - 1$. Od višekoraĉnih metoda zanimljive su npr. Adams-Bashforthove i Adams-Moultonove metode.

Matlab nudi širok izbor implementiranih metoda za rješavanje sustava ODJ. Neki od rješavaĉa u Matlabu su funkcije `ode45` (bazirana na eksplicitnoj Runge-Kutta Dormand-Prince shemi), `ode23` (bazirana na Runge-Kutta Bogacki-Shampine metodi) i `ode15s` (bazirana na Gearovoj metodi za krute sustave). Nijedna numerička metoda nije egzaktna i ponekad su sklone velikim greškama. U [3] se spominje metoda log-transformacije varijabli u SIR modelu (1.9)-(1.10), ĉime sustav postaje manje podložan greškama. Definira se transformacija

$$\hat{S} = \log(S), \quad \hat{I} = \log(I)$$

nakon koje sustav postaje

$$\begin{aligned} \frac{d\hat{S}}{dt} &= -re^{\hat{I}}, \\ \frac{d\hat{I}}{dt} &= re^{\hat{S}} - a. \end{aligned}$$

Bibliografija

- [1] M. Braun, *Differential Equations and Their Applications: An Introduction to Applied Mathematics*, 4. izd., Springer, 1993.
- [2] L. Edelstein-Keshet, *Mathematical Models in Biology*, SIAM, 2005.
- [3] M. J. Keeling i P. Rohani, *Modelling infectious diseases in humans and animals*, Princeton University Press, 2007.
- [4] W. O. Kermack i A. G. McKendrick, *A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics*, Proc. R. Soc. Lond. **115** (1927), 700–721.
- [5] M. Y. Li, *An Introduction to Mathematical Modeling of Infectious Diseases*, Springer, 2018.
- [6] R. Mrazović, *Mjera i integral (skripta)*, Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Matematički odsjek, 2021, <https://web.math.pmf.unizg.hr/nastava/mii/files/mii-predavanja.pdf> (pristupljeno: 15.11.2021.).
- [7] J. D. Murray, *Mathematical Biology I: An Introduction*, 3. izd., Springer, 2002.
- [8] H. Ritchie, E. Mathieu, L. Rodés-Guirao, C. Appel, C. Giattino, E. Ortiz-Ospina, J. Hasell, B. Macdonald, D. Beltekian i M. Roser, *Coronavirus Pandemic (COVID-19)*, Our World in Data (2020), <https://ourworldindata.org/coronavirus> (pristupljeno: 27.9.2021.).
- [9] Z. Tutek i M. Vrdoljak, *Obične diferencijalne jednadžbe (skripta)*, Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Matematički odsjek, 2019.
- [10] B. Wacker i J. Schlüter, *Time-continuous and time-discrete SIR models revisited: theory and applications*, Advances in Difference Equations (2020), br. 556.

Sažetak

U ovom radu predstavljen je epidemiološki SIR model te nekoliko njegovih inačica, kao što su SIRS, SIS i SEIR modeli. Osim teorijskom analizom sustava običnih diferencijalnih jednažbi modela, rad se bavi i metodama za procjenu parametara modela iz dostupnih podataka, uz primjenu na pandemiju koronavirusa. Opisane su neke metode za numeričko rješavanje jednažbi. Napravljena je analiza stacionarnih točaka sustava u čiju je svrhu korišten Routh-Hurwitz kriterij stabilnosti. Osnovni reproduksijski broj R_0 predstavljen je kao bitan parametar koji određuje hoće li doći do epidemije ili ne. Osim klasičnog SIR modela, obrađene su njegove inačice s nekonstantnim parametrima te uz vitalnu dinamiku.

Summary

This thesis presents the epidemiological SIR model and several variants of it, such as the SIRS, SIS and SEIR models. In addition to the theoretical analysis of the system of ordinary differential equations of the model, the thesis also deals with methods for estimating the model parameters from the available data, with application to the coronavirus pandemic. A few methods for numerical solution of the equations are described. An analysis of the equilibrium points of the system was made, using the Routh-Hurwitz stability criterion. The basic reproduction number R_0 is presented as an important parameter that determines whether an epidemic will occur or not. In addition to the classic SIR model, its versions with non-constant parameters and with vital dynamics are described.

Životopis

Rođena sam 21. ožujka 1998. godine u Karlovcu. Tijekom pohađanja osnovne škole u Ozlju počela sam sudjelovati na natjecanjima iz matematike i fizike.

2012. godine upisala sam prirodoslovno-matematički smjer u Gimnaziji Karlovac. Sudjelovala sam na državnim natjecanjima iz matematike 2013. i 2015. godine. Također sam sudjelovala i na natjecanjima iz fizike i engleskog jezika.

2016. godine upisala sam preddiplomski studij Matematika na Matematičkom odsjeku Prirodoslovno-matematičkog fakulteta u Zagrebu.

2019. godine stekla sam naziv sveučilišne prvostupnice matematike te sam upisala diplomski studij Primijenjena matematika. Bila sam demonstratorica na kolegiju Metode matematičke fizike.

Od ožujka do svibnja 2021. godine sudjelovala sam u programu stručne prakse Karijernog centra PMF-a u tvrtki Xylon d.o.o.

Dobitnica sam Dekanove nagrade za izuzetan uspjeh u studiju te Priznanja pročelnika Matematičkog odsjeka za izniman uspjeh na studiju. Tijekom srednjoškolskog i fakultetskog obrazovanja bila sam dobitnica raznih stipendija, a od 2017. do 2019. godine primala sam državnu STEM stipendiju.