



Diplomová práce

Základní epidemiologické modely infekčních nemocí

Studijní program: N0114A300076 Učitelství pro 2. stupeň základních škol

Studijní obory: Anglický jazyk
Matematika

Autor práce: **Bc. Nikola Prousková**

Vedoucí práce: RNDr. Mgr. Jiří Hozman, Ph.D.
Katedra matematiky

Liberec 2024



Zadání diplomové práce

Základní epidemiologické modely infekčních nemocí

<i>Jméno a příjmení:</i>	Bc. Nikola Prousková
<i>Osobní číslo:</i>	P20000907
<i>Studijní program:</i>	N0114A300076 Učitelství pro 2. stupeň základních škol
<i>Specializace:</i>	Anglický jazyk Matematika
<i>Zadávací katedra:</i>	Katedra matematiky a didaktiky matematiky
<i>Akademický rok:</i>	2021/2022

Zásady pro vypracování:

Matematické modely šíření infekčních nemocí v čase pomáhají odhalit příčiny vzniku a šíření těchto chorob. Jakmile je vytvořen model, který zachycuje hlavní rysy progresu a přenosu konkrétní choroby v populaci, lze jej použít k predikci účinků různých strategií pro úplné vymýcení nebo kontrolu nemocí. Modelování infekčních chorob, přestože je často nepřesné, má tak obrovský potenciál pomoci zlepšit či zachránit lidské životy.

Cílem práce je seznámit se s elementárními epidemiologickými modely a představit jejich základní vlastnosti. Nejprve bude práce zaměřena na matematický aparát, který je využit při popisu a numerickém řešení příslušných modelů popsanych systémy obyčejných diferenciálních rovnic. Následně budou prezentovány a analyzovány jednotlivé modely. Součástí práce budou také modelové příklady epidemií, založené i na reálných referenčních datech, jejichž řešení budou implementována v prostředí MATLAB. Ve vybraných případech bude ukázána analogie s řešením pomocí diferenciálních rovnic.

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování práce:

tištěná/elektronická

Jazyk práce:

čeština

Seznam odborné literatury:

Allman, E.S., Rhodes, J.A., *Mathematical Models in Biology. An Introduction*, Cambridge University Press, Cambridge, 2003.

Brauer, F. van den Driessche, P., Wu, J. *Mathematical Epidemiology*, Springer, Heidelberg, 2008.

Brzezina, M., Veselý, J., *Obyčejné (lineární) diferenciální rovnice a jejich systémy*, Technická univerzita v Liberci, Liberec, 2012.

Butcher, J.C.: *Numerical Methods for Ordinary Differential Equations*, Wiley, Chichester, 2003.

Gilat, A., *MATLAB An Introduction with Applications*, John Wiley & Sons, 2004.

Holčík, J., Fojt, O., *Modelování biologických systémů (vybrané kapitoly)*, Vysoké učení technické v Brně, 2001.

Kalas, J., Pospíšil, Z., *Spojité modely v biologii*, Masarykova Univerzita, Brno 2001.

Vedoucí práce:

RNDr. Mgr. Jiří Hozman, Ph.D.

Katedra matematiky

Datum zadání práce:

1. září 2022

Předpokládaný termín odevzdání: 28. dubna 2023

L.S.

prof. RNDr. Jan Pícek, CSc.
děkan

doc. PaedDr. Petr Urbánek, Dr.
garant studijního programu

V Liberci dne 9. září 2022

Prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci jsem vypracovala samostatně jako původní dílo s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím mé diplomové práce a konzultantem.

Jsem si vědoma toho, že na mou diplomovou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci nezasahuje do mých autorských práv užitím mé diplomové práce pro vnitřní potřebu Technické univerzity v Liberci.

Užiji-li diplomovou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědoma povinnosti informovat o této skutečnosti Technickou univerzitu v Liberci; v tomto případě má Technická univerzita v Liberci právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Současně čestně prohlašuji, že text elektronické podoby práce vložený do IS/STAG se shoduje s textem tištěné podoby práce.

Beru na vědomí, že má diplomová práce bude zveřejněna Technickou univerzitou v Liberci v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů.

Jsem si vědoma následků, které podle zákona o vysokých školách mohou vyplývat z porušení tohoto prohlášení.

Základní epidemiologické modely infekčních nemocí

Abstrakt

Tato diplomová práce se zabývá matematickými modely v epidemiologii, konkrétně nejjednoduššími modely SI a SIS, rozšířené o model SIR. První část práce je ve zkratce věnována základním poznatkům z moderní teorie epidemií. Následně je představen samotný matematický aparát, použitý pro popis modelů a jejich analytického, resp. diskrétního, řešení. Ve třetí části se již přejde k vybraným modelům jednoduchých epidemií, sahajících od modelu SI, přes model SIS až po nejznámější model SIR. V diplomové práci jsou využity nejen modelové příklady s uměle vytvořenými parametry, ale také reálná data konkrétních epidemií infekčních nemocí z historie. V obou případech je vývoj epidemie implementován a zobrazen pomocí programu MATLAB.

Klíčová slova: epidemie; epidemiologie; diferenciální rovnice; diskrétní řešení; základní reprodukční číslo; model SI; model SIS; model SIR

Elementary epidemiological models of infectious diseases

Abstract

This diploma thesis deals with mathematical models in epidemiology, specifically with the simplest SI and SIS models, extended by the SIR model. The first part of the work briefly covers basic knowledge from modern theories of epidemics. Subsequently, the mathematical apparatus used to describe the models and their analytical or discrete solutions is introduced. The third part turns to selected models of simple epidemics, ranging from the SI model, through the SIS model, to the most famous SIR model. The thesis utilizes not only model examples with artificially created parameters but also real data from specific historical infectious disease epidemics. In both cases, the development of epidemics is implemented and displayed using MATLAB.

Keywords: epidemics; epidemiology; differential equation; discrete solution; basic reproduction number; model SI; model SIS; model SIR

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat svému vedoucímu diplomové práce, panu RNDr. Jiřímu Hozmanovi, Ph.D. za odborné vedení práce, cenné rady, věcné připomínky, trpělivost, ochotu a vstřícnost při konzultacích a v průběhu zpracovávání diplomové práce.

Obsah

Seznam zkratek	8
Úvod	9
1 Teorie epidemií	11
1.1 Modelování parametrů/rychlostí přechodu	12
1.1.1 Parametr šíření infekce	12
1.1.2 Rychlost uzdravování/úmrť	13
1.2 Počáteční podmínky	13
1.3 Základní reprodukční číslo	13
2 Matematický aparát	15
2.1 Rovnice se separovanými proměnnými	18
2.2 Lineární systém	19
2.3 Numerické řešení	21
3 Vybrané modely jednoduchých epidemií	25
3.1 Model SI	25
3.1.1 Analýza průběhu epidemie	28
3.1.2 Diskrétní řešení modelu SI	29
3.2 Model SIS	31
3.2.1 Analýza průběhu epidemie	36
3.2.2 Diskrétní řešení modelu SIS	38
3.3 Modifikace modelů SI a SIS	39
3.3.1 Model SI s vitální dynamikou	40
3.3.2 Lineární model SIS	42
3.4 Model SIR	46
3.5 Modelování epidemií z historie	50
3.5.1 Propuknutí moru ve vesnici Eyam (1665-1666)	51
3.5.2 Epidemie moru v Bombaji (1905-1906)	53
3.5.3 Epidemie chřipky v anglické internátní škole (1978)	53
Závěr	56
Reference	57

Seznam zkratek

\mathbb{R}	množina reálných čísel
\mathbb{C}	množina komplexních čísel
$\Re(z)$	reálná část komplexního čísla z
$\Im(z)$	imaginární část komplexního čísla z
t	nezávisle proměnná, čas
$x, x(t)$	závisle proměnná, funkce
g, G	skalární funkce
$S, S(t)$	skupina náchylných jedinců, resp. jejich počet v čase t
$I, I(t)$	skupina infikovaných jedinců, resp. jejich počet v čase t
$R, R(t)$	skupina odstraněných jedinců, resp. jejich počet v čase t
N	celková (konstantní) velikost populace
β	míra šíření infekce
b	rychlost šíření infekce
γ, r	rychlost uzdravení, resp. úmrtí
ρ	prahová hodnota
δ	rychlost přírůstku, resp. úbytku populace
\mathcal{R}_0	základní reprodukční číslo
$\tilde{\mathcal{R}}_0$	základní reprodukční číslo lineárního modelu
S_i, I_i, R_i	diskrétní řešení v čase t_i
τ	časový krok
\mathbb{R}^n	aritmetický vektorový prostor dimenze n nad \mathbb{R}
\mathbf{x}, \mathbf{f}	vektorová funkce
\mathbf{A}	(reálná) matice
\mathbf{E}	jednotková matice
$\det(\mathbf{A})$	determinant matice \mathbf{A}
λ, λ_i	vlastní čísla matice
\mathbf{v}, \mathbf{v}_i	vlastní vektory matice

Úvod

Nemoci sužují společnost již od počátku věků a od počátku věků zapříčinily smrt nezanedbatelné části populace. Napříč historií bychom mohli zmínit morovou epidemii ze 14. století nesoucí název *černá smrt*, nebo také *černý mor*, která byla příčinou smrti zhruba třetiny tehdejší evropské populace. V novodobější historii byl velkým milníkem rok 1918, kdy epidemie španělské chřipky způsobila smrt přibližně 50 milionů lidí, což bylo více, než kolik padlo během první světové války (přibližně 15 milionů mrtvých). V současné době populaci sužují infekční choroby způsobené virem HIV (AIDS) a koronavirem (v posledních letech onemocnění COVID-19), aktuální také začíná být dříve prakticky vymýcený černý kašel.

Zpočátku se vůbec netušilo, proč a kde se různá onemocnění, mory, epidemie berou. Historie epidemiologie, vědy, která se zabývá studiem výskytu, šíření, příčin a kontrolou nemocí však sahá již tisíce let zpět, kdy například řecký lékař Hippokratés (460 – 370 př. n. l.) přispěl k vývoji prvních záznamů o epidemiologických pozorováních a je tak někdy považován za zakladatele epidemiologie. Později to byla právě černá smrt, která přispěla ke vzniku díla *O Moru*, napsaného arabským lékařem Ibn al-Khatib (1313 – 1374), které popisuje přenos infekčních nemocí tělesným kontaktem. V 16. století pak italský lékař Girolamo Fracastoro byl svého času prvním vědcem, jež zdůrazňoval důležitost osobní hygieny a čistého prostředí. Za jednoho z prvních moderních epidemiologů je považován anglický lékař John Snow (1813 – 1858), jehož největší zásluhou bylo pozastavení postupu epidemie cholery v Soho. Jeho metodika výpočtu rizikového faktoru se stala základem analytické epidemiologie. Dalšími osobnostmi moderní epidemiologie, kteří k jejímu rozvoji významně přispěli jsou Anderson Gray McKendrick a William Ogilvy Kermack, kteří společně ve 20. letech 20. století formulovali jednu z prvních teorií šíření infekčních nemocí a popsali ji pomocí modelu nesoucí název Kermackův-McKendrickův model.

Výše popsané osobnosti nejsou jediné, které přispěly k vývoji epidemiologie. Mnoho dalších vědců a lékařů sehrálo v průběhu staletí také velmi důležitou roli. V současné době se epidemiologie stala klíčovým nástrojem pro řešení globálních hrozeb, mezi nejaktuálnější patří pandemie COVID-19. Oproti starověku však moderní technologie a pokročilé statistické metody umožňují rychlý vývoj epidemiologických znalostí. Známe nejen původce infekčních onemocnění, ale navíc použité matematické aparáty dokáží přibližně namodelovat průběh vývoje daného onemocnění. Tyto simulace průběhu onemocnění umožňují částečně regulovat jejich šíření a hlavně připravit populaci na dopady epidemií. Díky těmto tzv. epidemiologickým modelům je také snazší odhalit samotné příčiny jejich šíření. Jedním z důvodů, proč se tyto nemoci sledují, je mimo jiné i možnost v budoucnosti předejít, nebo alespoň

omezit jejich další šíření napříč lidstvem.

Ačkoliv díky vědě je již spousta věcí známých, viry se neustále mění a mutují, proto i samotná onemocnění se mění. Bohužel neexistuje jeden univerzální model, který by se mohl aplikovat na všechny infekční choroby v jakémkoliv čase. Z tohoto důvodu existuje mnoho matematických modelů, které se využívají podle charakteru infekce.

Tato diplomová práce si klade za cíl přiblížit matematické základy epidemiologických modelů, jejich použití a význam v oblasti veřejného zdraví. V následujících kapitolách bude představen základní koncept epidemiologických modelů, vhodný matematický aparát k jejich popisu i řešení a v neposlední řadě také vybrané modely (odlišující se vstupními parametry) včetně ilustrativních příkladů. Konkrétně se blíže budeme zabývat nejjednoduššími modely SI a SIS včetně jejich modifikací. Popíšeme jejich analytická řešení a sestrojíme i jejich diskrétní varianty, vše doplněné o grafickou ilustraci průběhu nemoci v čase. Nakonec bude pozornost věnována nejznámějšímu a pravděpodobně nejrozšířenějšímu modelu SIR, který budeme řešit numericky a popíšeme pomocí něj některé historicky doložené epidemie.

1 Teorie epidemií

Moderní teorie epidemií využívá při matematickém popisu šíření infekčních chorob tzv. *kompartmentové modely*, vycházející z principu Kermackova-McKendrickova modelu [11], později označovaného jako model SIR. Jeho ústřední myšlenkou je, že společnost je rozdělena do několika skupin, tzv. *kompartmentů*. Počet těchto skupin vychází z kladených předpokladů a zásadně určuje složitost celého modelu. V souladu s [11] v této práci však budeme uvažovat pouze následující tři základní skupiny:

- *Susceptible (ohrožení, náchylní jedinci)*. Jedná se o část populace, která je zdravá, ale náchylná k nemoci, tedy je pravděpodobné, že se v průběhu času nakazí. Počet jedinců v této skupině v čase t bude vyjadřovat funkce $S(t)$.
- *Infected (nakažení, infekční jedinci)*. Skupina zahrnující pouze infikované jedince, kteří jsou infekční a při kontaktu s jedincem z předešlé skupiny ho nakazí. Počet jedinců v této skupině v čase t bude vyjadřovat funkce $I(t)$.
- *Removed (odebrání, vyléčení, zemřelí jedinci)*. Část populace, která již nákazu prodělala a již není infekční. Do této skupiny tedy zahrnujeme jedince, kteří se vyléčili, ale také jedince, kteří na nákazu zemřeli. Z důvodu zachování autonomie populace nerozlišujeme mezi těmito dvěma možnostmi v celé práci. Počet jedinců v této skupině v čase t bude vyjadřovat funkce $R(t)$.

Abychom tedy mohli modelovat jakoukoliv nemoc, musíme být schopni popsat každého jedince populace a zařadit ho do některé ze zmíněných skupin. Je celkem jasné, že každý jedinec se v daném čase může nacházet právě v jedné z výše uvedených skupin a jejich velikost se bude s časem měnit. I přes toto diskrétní pojetí uvažujeme změny počtu jedinců v jednotlivých skupinách za spojitě. Pro lepší názornost a zjednodušení studovaných modelů uvažujeme v celé práci následující **předpoklady pro šíření nemoci**:

- Nemoc se šíří *kontaktem infikovaného jedince s ohroženým jedincem*.
- Infekce *nemá latentní období*, tedy vývoj začíná bezprostředně po kontaktu s nakaženým.
- Zkoumaný vzorek populace je *homogenní*, tedy každý jedinec ze skupiny náchylných je stejně ohrožený, každý infekční jedinec je stejně infekční a pravděpodobnost setkání dvou jedinců z populace je stejná.

- Populace je *konstantní*, tedy neuvažujeme narození nových jedinců, ani úmrtí, tj. platí

$$S(t) + I(t) + R(t) = N, \quad (1.1)$$

kde N značí velikost populace.

Rovnice (1.1) nám říká, že součet všech jedinců v jednotlivých kompartmentech v daném čase t je stále konstantní a je roven celkovému počtu jedinců v populaci. Změny počtů jedinců za jednotku času v jednotlivých skupinách, tj. časové derivace příslušných funkcí, jsou popsány na základě teorie McKendricka a Kermacka [11] následující soustavou diferenciálních rovnic

$$S' = -\beta SI, \quad (1.2)$$

$$I' = \beta SI - \gamma I, \quad (1.3)$$

$$R' = \gamma I. \quad (1.4)$$

Význam parametrů ve výše uvedeném modelu popíšeme v následujících sekcích.

Poznámka 1. *Soustava (1.2)–(1.4) představuje tzv. model SIR, jehož zkrácený název je odvozen právě od skupin zařazených do modelu. V této práci se pak ještě blíže seznámíme s modely SI a SIS.*

1.1 Modelování parametrů/rychlostí přechodu

Při modelování průběhu epidemií je důležité sledovat, jak se daná epidemie chová. Jinými slovy, abychom dokázali sestavit diferenciální rovnice daného modelu, je potřeba určit, jakým způsobem a jak rychle se nemoc přenáší a jak rychle se následně nemocný jedinec uzdraví. Tato skutečnost je do rovnic zavedena právě pomocí různých parametrů (koeficientů), které popisují změnu v jednotlivých kompartmentech. Jmenovitě v práci budeme uvažovat následující dva níže specifikované koeficienty, nicméně ve složitějších modelech jsou zahrnuty ještě další parametry. Tyto veličiny nejsou obecně bezrozměrné, jejich rozměrem je převrácená hodnota časové jednotky, kterou v této práci uvažujeme odpovídající délce 1 dne.

1.1.1 Parametr šíření infekce

Rychlost nárůstu infekce v populaci je ve skutečnosti závislá na mnoha faktorech, jako je velikost a struktura populace, pravděpodobnost kontaktu s infikovaným, rychlost šíření infekce, samotný imunitní systém jedince. Pro popis této skutečnosti používáme kladný parametr (koeficient) šíření infekce, který označíme β . Jedná se o součin relativní četnosti vzájemných kontaktů v populaci během časového intervalu a pravděpodobnosti nákazy při kontaktu infikovaného jedince a ohroženého jedince, viz [2].

1.1.2 Rychlost uzdravování/úmrť

Kladný parametr vyjadřující rychlost uzdravování, resp. rychlost úmrť, značíme γ . Jeho převrácená hodnota, tedy $\frac{1}{\gamma}$, značí průměrnou dobu nemoci (ve dnech), tj. dobu, za jakou se infikovaný jedinec uzdraví, resp. zemře.

1.2 Počáteční podmínky

Nejen pro potřeby této práce je vhodné zavést smysluplné počáteční podmínky, které reflektují přirozené nastavení modelu a do jisté míry rozhodují o vývoji epidemie.

Jednoduchou úvahou, aby infekce měla vůbec potenciál se šířit, tak je zapotřebí mít v populaci alespoň jednoho infekčního jedince a alespoň jednoho náchylného jedince. Vzhledem ke spojitosti modelu a omezené populaci, tyto počáteční podmínky přepíšeme jako

$$S(0) = S_0, \quad 0 < S_0 < N \quad \text{a} \quad I(0) = I_0, \quad 0 < I_0 < N. \quad (1.5)$$

V praktických úlohách jsou počáteční data obvykle $S_0 \approx N$ a $I_0 \approx 0$. Navíc z předpokladu pro konstantní velikost populace vyplývá

$$S_0 = N - I_0, \quad \text{resp.}, \quad I_0 = N - S_0.$$

Dále v úlohách, kde jsou zastoupeny všechny tři skupiny, předpokládáme spolu s (1.5), že počáteční počet odebraných jedinců je nulový, tj.

$$R(0) = R_0 = 0,$$

a platí $S_0 + I_0 + R_0 = N$.

1.3 Základní reprodukční číslo

Než přistoupíme k definici základního reprodukčního čísla, zaměříme se na klíčový aspekt celé epidemie, který popisuje časová derivace počtu infekčních jedinců. Z diferenciální rovnice (1.3) jsou zřejmé následující implikace:

- Je-li $S > \frac{\gamma}{\beta} \Rightarrow I' > 0$, tj. epidemie roste.
- Je-li $S < \frac{\gamma}{\beta} \Rightarrow I' < 0$, tj. epidemie klesá.
- Je-li $S = \frac{\gamma}{\beta} \Rightarrow I' = 0$, v tomto případě hovoříme o tzv. *prahovém efektu*, který vzájemně vymezuje od sebe situace, kdy epidemie roste a kdy zase klesá. Symbolem

$$\rho = \frac{\gamma}{\beta} \quad (1.6)$$

pak značíme tzv. prahovou hodnotu.

Vztáhneme-li nyní výše uvedené úvahy k počátečnímu času $t = 0$, definujeme *základní reprodukční číslo* jako

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma} = \frac{S_0}{\rho}, \quad (1.7)$$

které závisí na počátečních podmínkách a parametrech modelu. Toto číslo je klíčovým ukazatelem, který nám v závislosti na vstupních hodnotách pomůže predikovat prvotní průběh epidemie, tedy zda infekce propukne, nebo vymizí. Stručně můžeme konstatovat, že

- Je-li $\mathcal{R}_0 > 1 \Rightarrow I'(0) > 0$, tj. infekce propukne.
- Je-li $\mathcal{R}_0 < 1 \Rightarrow I'(0) < 0$, tj. infekce nepropukne.

Jinými slovy, základní reprodukční číslo nám popisuje *průměrný počet případů, na které jedna infekční osoba danou nemoc přenesou*. Je tedy zřejmé, že cílem epidemiologů je snížit hodnotu základního reprodukčního čísla, aby $\mathcal{R}_0 < 1$, což dokáže vést k úspěšnému omezení šíření infekční choroby. Tohoto je docíleno různými opatřeními, jako je například nařízení karantény infikovaných jedinců, čímž dojde k omezení počtu kontaktů, nošení roušek a respirátorů, které znesnadní přenos kapénkových infekcí, či vakcinace.

Pro lepší názornost v následující Tabulce 1.1 uvádíme rozmezí hodnot základního reprodukčního čísla \mathcal{R}_0 pro některá známá infekční onemocnění. Hodnoty jsou seřazeny vzestupně.

Tabulka 1.1: Odhady hodnot základního reprodukčního čísla některých onemocnění, viz [13]

nemoc	\mathcal{R}_0
ebola	1,5-2,5
španělská chřipka	2-3
HIV, SARS	2-5
dětská obrna	5-7
neštovice	5-7
spalničky	12-18

2 Matematický aparát

V této kapitole představíme matematický aparát a základní teorii pro soustavy diferenciálních rovnic, které nám popisují uvažované modely epidemií. Budeme také diskutovat možnost, jak nalézt jejich analytické řešení ve speciálních případech. Nakonec výklad rozšíříme o koncept numerického řešení aplikovatelného v obecných případech, tj. komplikovanějších modelech. Příslušnou látku lze dohledat např. v literatuře [3], [9] a [12].

Definice 1. *Soustavou obyčejných diferenciálních rovnic 1. řádu budeme rozumět systém n rovnic ($n \geq 2$) tvaru*

$$\begin{aligned}x'_1 &= f_1(t, x_1, x_2, \dots, x_n), \\x'_2 &= f_2(t, x_1, x_2, \dots, x_n), \\&\vdots \\x'_n &= f_n(t, x_1, x_2, \dots, x_n)\end{aligned}$$

stručněji zapsaný ve vektorové podobě

$$\mathbf{x}' = \mathbf{f}(t, \mathbf{x}), \quad (2.1)$$

kde vektorová funkce $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ zobrazuje otevřený neprázdný interval $J \subset \mathbb{R}$ do \mathbb{R}^n a vektorová funkce $\mathbf{f} = (f_1, f_2, \dots, f_n)$ definována na otevřené neprázdné množině $\mathcal{G} \subset \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$ zobrazuje \mathcal{G} do \mathbb{R}^n .

Řešením soustavy (2.1) na intervalu J nazýváme každou vektorovou funkci $\varphi(t) = (\varphi_1(t), \varphi_2(t), \dots, \varphi_n(t))$ definovanou na intervalu J takovou, že existují derivace všech jejích složek $\varphi'_i(t)$, $1 \leq i \leq n$ na J , $[t, \varphi(t)] \in \mathcal{G}$ pro všechna $t \in J$ a platí

$$\varphi' = \mathbf{f}(t, \varphi(t)), \quad t \in J.$$

Poznámka 2. *Maximální řešení soustavy (2.1) je takové řešení φ definované na intervalu J , které již nelze prodloužit, tj. je-li ψ řešení soustavy (2.1) definované na intervalu J_1 , $J \subset J_1$ a $\psi(t) = \varphi(t)$ pro každé $t \in J$, pak $J = J_1$. Jinými slovy řešení definované na maximálním intervalu J , tj. které není restrikcí řešení definovaného na intervalu J_1 na interval $J \subset J_1 \neq J$, se nazývá maximální řešení. Množinu všech maximálních řešení soustavy (2.1) nazýváme obecným řešením soustavy (2.1).*

S ohledem na aplikace v epidemických modelech nezávisle proměnná t bude představovat čas a stěžejním úkolem pro nás bude řešit tzv. počáteční (Cauchyovu)

úlohu — nalézt pro bod $[t_0, \mathbf{x}_0] \in \mathcal{G}$ řešení φ soustavy (2.1) definované na nějakém intervalu $J \subset \mathbb{R}$ obsahujícím bod t_0 , pro který bude splněna tzv. počáteční podmínka $\varphi(t_0) = \mathbf{x}_0$, psáno po složkách $\varphi_i(t_0) = x_{0i}$, $1 \leq i \leq n$. Ve studovaných modelech počáteční podmínku budou charakterizovat počty jedinců v příslušných skupinách v čase $t_0 = 0$.

Z pohledu matematické analýzy se nyní zaměříme na to, za jakých podmínek můžeme prokázat existenci řešení počáteční úlohy, resp. kdy je řešení dokonce určeno jednoznačně. Základní odpovědi nám poskytnou tzv. existenční věty, které lze v různé podobě dohledat snad v každé literatuře věnované fundamentální teorii (soustav) obyčejných diferenciálních rovnic. Tři níže formulované věty, uvedené bez důkazu, byly převzaty z [3].

Věta 1 (Peano). *Nechť $\mathcal{G} \subset \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$ je otevřená neprázdná množina a nechť vektorová funkce $\mathbf{f} : \mathcal{G} \rightarrow \mathbb{R}^n$ v (2.1) je spojitá na \mathcal{G} . Pak pro každé $[t_0, \mathbf{x}_0] \in \mathcal{G}$ existuje $\kappa > 0$ a vektorová funkce $\varphi : (t_0 - \kappa, t_0 + \kappa) \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ tak, že pro všechna $t \in (t_0 - \kappa, t_0 + \kappa)$ je $[t, \varphi(t)] \in \mathcal{G}$ a platí*

$$\varphi'(t) = \mathbf{f}(t, \varphi(t)) \text{ pro } t \in (t_0 - \kappa, t_0 + \kappa), \quad \varphi(t_0) = \mathbf{x}_0,$$

tj. počáteční úloha má alespoň jedno řešení.

Peanova existenční věta (Věta 1) bohužel nezaručuje jednoznačnost řešení soustavy (2.1) s předepsanou počáteční podmínkou, a to ani lokálně. Lze totiž na jednoduchém příkladě (viz [3]), splňujícím předpoklady Věty 1, ukázat, že na libovolně malém otevřeném intervalu obsahujícím bod t_0 mohou existovat dvě různá řešení (dokonce i nekonečně mnoho) soustavy (2.1) vyhovující dané počáteční podmínce.

Abychom mohli hovořit o jednoznačnosti řešení diferenciální rovnice, resp. jejich soustav, je třeba rozšířit předpoklady na funkci $\mathbf{f} : \mathcal{G} \rightarrow \mathbb{R}^n$ vystupující v (2.1). K tomuto účelu zavedeme normu

$$\|\mathbf{g}(t)\|_\infty = \max_{1 \leq i \leq n} \sup_{t \in [a, b]} |g_i(t)|,$$

definovanou pro funkce $\mathbf{g} = (g_1, \dots, g_n)$ se spojitými složkami g_i na uzavřeném intervalu $[a, b]$.

Věta 2 (Picard, Lindelöf). *Nechť $\kappa > 0$ a nechť*

$$\mathcal{I} = (t_0 - 2\kappa, t_0 + 2\kappa) \times (x_{01} - 2\kappa, x_{01} + 2\kappa) \times \dots \times (x_{0n} - 2\kappa, x_{0n} + 2\kappa).$$

Nechť $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ a $\mathbf{f} = (f_1, f_2, \dots, f_n)$. Předpokládejme, že v (2.1) je zobrazení \mathbf{f} spojitě v množině \mathcal{I} (tj. spojitě v každé složce f_i , $1 \leq i \leq n$). Dále předpokládejme, že existuje $L > 0$ takové, že pro všechna $(t, \mathbf{x}_1), (t, \mathbf{x}_2) \in \mathcal{I}$ platí

$$\|\mathbf{f}(t, \mathbf{x}_1) - \mathbf{f}(t, \mathbf{x}_2)\|_\infty \leq L \|\mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_2\|_\infty,$$

tj. funkce \mathbf{f} je (stejně) lipschitzovská v proměnné \mathbf{x} pro všechna $t \in (t_0 - 2\kappa, t_0 + 2\kappa)$. Potom platí:

- Existuje řešení $\varphi(t)$ rovnice (2.1) na otevřeném intervalu J obsahujícím t_0 takové, že platí $\varphi(t_0) = \mathbf{x}_0$ (tj. řešení vyhovuje počáteční podmínce).
- Jestliže řešení $\varphi_1(t)$, $\varphi_2(t)$ splňují podmínku $\varphi_i(t_0) = \mathbf{x}_0$, $i = 1, 2$, existuje okolí bodu t_0 , na kterém tato řešení splývají, tj. řešení je určeno lokálně jednoznačně.

Poznámka 3. K ověření podmínky z Věty 2, že vektorová funkce \mathbf{f} je lipschitzovská vzhledem k proměnné \mathbf{x} je postačující dokázat, že funkce $\mathbf{f}(t, \mathbf{x}) = \mathbf{f}(t, x_1, \dots, x_n)$ má ohraničené parciální derivace, tj. existuje $M > 0$ tak, že

$$\left| \frac{\partial f_i}{\partial x_j}(t, \mathbf{x}) \right| \leq M, \quad i, j = 1, \dots, n,$$

pro všechna (t, \mathbf{x}) z množiny \mathcal{I} zavedené ve Větě 2.

Při konstrukci maximálního řešení používáme techniku spojování dílčích řešení s již prokázanou existencí. Lokálně tak máme vždy zaručeno splnění předpokladů Věty 2 a nemůže tedy nastat situace, že takto vzniklé maximální řešení se v nějakém bodě větví na různá řešení. Tuto situaci blíže specifikuje následující věta.

Věta 3. Necht $\mathcal{G} \subset \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$ je otevřená neprázdná množina a necht funkce \mathbf{f} v (2.1) je spojitá v \mathcal{G} a lokálně lipschitzovská vzhledem k \mathbf{x} . Potom

- existuje otevřený interval J obsahující bod t_0 a na něm definované maximální řešení φ soustavy (2.1) takové, že platí $\varphi(t_0) = \mathbf{x}_0$ (tj. toto maximální řešení vyhovuje počáteční podmínce),
- toto maximální řešení je určeno jednoznačně.

Poznámka 4. Poznamenejme s odvoláním na Kapitulu 3, že studované epidemické modely jsou popsány pomocí soustav nelineárních diferenciálních rovnic 1. řádu, jejichž pravé strany nezávisí na časové proměnné t . V tomto případě hovoříme o tzv. autonomních systémech a otázky existence a jednoznačnosti (maximálních) řešení se nám formálně zjednoduší.

Máme-li již zaručenu existenci a jednoznačnost řešení v daném konkrétním modelu, zbývá nám tak pouze zásadní úkol, a to nalézt řešení příslušné soustavy diferenciálních rovnic. Analyticky postupovat můžeme pouze ve speciálních případech. S ohledem na uvažované epidemiologické modely, popíšeme postup v situaci, kdy lze soustavu separovat na oddělené rovnice pro jednotlivé složky řešení. Druhým problémem bude tzv. lineární systém, kdy uvažujeme úlohu s konstantními koeficienty.

V ostatních případech vzhledem k náročnosti celé problematiky se budeme tak spoléhat na numerický postup, kdy budeme schopni nalézt pouze přibližné řešení našeho modelu. Jednotlivé případy si rozebereme v následujících sekcích.

2.1 Rovnice se separovanými proměnnými

V některých speciálních případech (např. Sekce 3.1 a 3.2) lze systém diferenciálních rovnic separovat na jednotlivé skalární rovnice tvaru

$$x'_i(t) = \widehat{f}_i(t, x_i),$$

kde pravá strana je obecně nelineární v proměnné x_i , avšak lze zapsat ve tvaru součinu funkcí odlišných argumentů. Formálně tak řešíme počáteční úlohu

$$x' = g(t) \cdot h(x), \quad x(t_0) = x_0,$$

kde g a h jsou spojité funkce na příslušných intervalech, obsahujících bod t_0 , resp. x_0 . Výše uvedená rovnice se nazývá diferenciální rovnicí se separovanými proměnnými, kterou řešíme metodou separace proměnných. Postupujeme následně. Nejprve v původní rovnici separujeme proměnné t a x na jednotlivé strany rovnice a pak integrujeme podle časové proměnné přes interval $[t_0, t]$, tj.

$$\int_{t_0}^t \frac{\hat{x}'}{h(\hat{x})} d\hat{t} = \int_{t_0}^t g(\hat{t}) d\hat{t}.$$

Následně po substituci na levé straně dostaneme

$$\int_{x_0}^x \frac{d\hat{x}}{h(\hat{x})} = \int_{t_0}^t g(\hat{t}) d\hat{t}$$

vedoucí formálně k rovnosti

$$H(x) = G(t) - G(t_0) + H(x_0),$$

kde G a H jsou primitivní funkce k příslušným integrandům. Řešení diferenciální rovnice $x(t)$ zapsané ve výše uvedeném tvaru nazýváme řešením v tzv. implicitním tvaru. Pokud se nám podaří z tohoto tvaru vyjádřit $x = x(t)$, získáme řešení v tzv. explicitním tvaru. Zopakujeme-li výše uvedený postup pro každou složku $x_i(t)$, sestojíme nakonec vektorovou funkci $\mathbf{x}(t)$ jakožto řešení původního systému diferenciálních rovnic.

Jak již bylo zmíněno dříve, ve vybraných modelech epidemií (viz Kapitola 3) se setkáme s případy, kdy pravá strana nezávisí na časové proměnné, tj. $g(t) = k$, kde $k \in \mathbb{R} \setminus \{0\}$. Je-li navíc počáteční podmínka předepsána v čase $t_0 = 0$, postup pomocí metody separace proměnných v tomto případě modifikujeme následně

$$\int_{x_0}^x \frac{d\hat{x}}{h(\hat{x})} = \int_0^t g(\hat{t}) d\hat{t} \Rightarrow H(x) = kt + H(x_0)$$

a případně pak analogicky vyjádříme řešení $x = x(t)$ příslušné Cauchyho úlohy v explicitním tvaru.

Nicméně, při použití metody separace proměnných je třeba být obezřetný. Má-li funkce h nulové body, není totiž pak zřejmé, zdali jsme tímto formálním postupem získali všechna řešení, viz [3]. Nicméně v analyzovaných epidemických modelech, kdy požadujeme, aby jednotlivé složky řešení byly kladné a současně shora ostře omezené celkovou konstantní velikostí populace, tato situace nenastane, viz Kapitola 3. Proto otázku nalezení všech řešení pro obecný případ diferenciální rovnice se separovanými proměnnými nebudeme již dále diskutovat.

2.2 Lineární systém

V této sekci představíme několik základních teoretických výsledků pro lineární systém obyčejných diferenciálních rovnic prvního řádu. Konkrétně se zaměříme na studium případu pro $\mathbf{f}(t, \mathbf{x}) = \mathbf{A}\mathbf{x}$ v (2.1), kde $\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{n \times n}$ (čtvercová matice velikosti n , jejímiž prvky jsou reálná čísla), tj.

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \cdots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \cdots & a_{nn} \end{pmatrix}.$$

Získáme tak soustavu

$$\mathbf{x}' = \mathbf{A}\mathbf{x}, \quad (2.2)$$

kteřou nazýváme homogenním systémem lineárních diferenciálních rovnic (prvního řádu) s konstantními koeficienty.

Na úvod si připomeneme několik pojmů z lineární algebry, které v této partii využijeme. Pro detailnější výklad této látky odkazujeme čtenáře na [16].

Definice 2. *Symbolem $\mathbf{E} \in \mathbb{R}^{n \times n}$ označme jednotkovou matici. Je-li $\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{n \times n}$, nazýváme polynom $P_{\mathbf{A}}(\lambda) = \det(\mathbf{A} - \lambda\mathbf{E})$ charakteristickým polynomem matice \mathbf{A} . Kořeny $P_{\mathbf{A}}(\lambda)$ se nazývají vlastní čísla matice \mathbf{A} a rovnice $P_{\mathbf{A}}(\lambda) = 0$ je charakteristická rovnice příslušná k \mathbf{A} .*

Je-li $\lambda \in \mathbb{C}$ vlastní číslo matice \mathbf{A} , nazýváme každý nenulový vektor \mathbf{v} vyhovující rovnici $\mathbf{A}\mathbf{v} = \lambda\mathbf{v}$ vlastním vektorem matice \mathbf{A} příslušným k vlastnímu číslu λ .

Aplikací Věty 2 (resp. Věty 3) na uvažovaný lineární systém snadno zodpovíme otázky existence (maximálního) řešení a jeho jednoznačnosti pro počáteční úlohu, které shrneme v následujícím tvrzení.

Tvrzení 1. *Uvažujme soustavu (2.2) s počáteční podmínkou $\mathbf{x}(t_0) = \mathbf{x}_0$ pro $[t_0, \mathbf{x}_0] \in \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$. Potom existuje právě jedno maximální řešení \mathbf{x} soustavy (2.2) vyhovující podmínce $\mathbf{x}(t_0) = \mathbf{x}_0$. Toto řešení je definované na celém \mathbb{R} .*

V dalším popíšeme základní vlastnosti řešení soustavy (2.2). Konkrétně půjde o linearitu řešení (vycházející z principu superpozice) a popis množiny všech těchto řešení. Níže uvedené věty byly převzaty z [12].

Věta 4. *Nechť $\mathbf{x}_1(t)$ a $\mathbf{x}_2(t)$ jsou dvě řešení soustavy (2.2) a $c \in \mathbb{R}$, pak také $\mathbf{x}_1(t) + \mathbf{x}_2(t)$ a $c\mathbf{x}_1(t)$ jsou řešením soustavy (2.2). Tedy množina všech řešení soustavy (2.2) tvoří vektorový prostor, jehož dimenze je n . Jakoukoli bázi tohoto prostoru nazýváme fundamentálním systémem soustavy (2.2).*

Věta 5. *Nechť $\mathbf{x}_1(t), \dots, \mathbf{x}_n(t)$ je fundamentální systém soustavy (2.2), pak každé řešení soustavy (2.2) lze zapsat ve tvaru*

$$\mathbf{x}(t) = c_1\mathbf{x}_1(t) + \cdots + c_n\mathbf{x}_n(t), \quad c_1, \dots, c_n \in \mathbb{R}.$$

Shrneme-li poznatky z Tvzení 1 a reprezentace libovolného řešení soustavy (2.2) z Věty 5, nalézt řešení počáteční úlohy znamená určit hodnoty c_1, \dots, c_n pro nám již známý fundamentální systém $\mathbf{x}_1(t), \dots, \mathbf{x}_n(t)$. Tento problém je tak vždy jednoznačně řešitelný.

Nyní už zbývá pouze zodpovědět otázku, jak nalézt nějaký fundamentální systém soustavy (2.2). Ve speciálním případě, přesněji, když se nám podaří najít n lineárně nezávislých vlastních vektorů k příslušným vlastním číslům matice \mathbf{A} , využijeme ke konstrukci fundamentálního systému následující věty, viz [12].

Věta 6. *Nechť $\lambda_1, \dots, \lambda_n$ jsou vlastní čísla matice \mathbf{A} (mohou být i stejná) a $\mathbf{v}_1, \dots, \mathbf{v}_n$ jsou k nim příslušné vlastní vektory. Jsou-li tyto vektory lineárně nezávislé, pak vektorové funkce*

$$\mathbf{x}_1(t) = \mathbf{v}_1 e^{\lambda_1 t}, \quad \mathbf{x}_2(t) = \mathbf{v}_2 e^{\lambda_2 t}, \quad \dots, \quad \mathbf{x}_n(t) = \mathbf{v}_n e^{\lambda_n t}$$

tvoří fundamentální systém soustavy (2.2).

Snadno nahlédneme, že předpoklad nezávislosti vlastních vektorů ve Větě 6 je zejména splněn, přísluší-li tyto vektory k různým vlastním číslům matice \mathbf{A} . Navíc jelikož vlastní číslo matice \mathbf{A} může být obecně komplexní číslo, získáme tak dle Věty 6 v obecném případě fundamentální systém komplexních funkcí. Využijeme-li však poznatků z kořenového rozkladu polynomů s reálnými koeficienty a Eulerova vzorce, lze komplexní systém reprezentovat pouze reálnými vektorovými funkcemi, viz níže uvedená poznámka.

Poznámka 5. *Nechť $\lambda \in \mathbb{C} \setminus \mathbb{R}$ je vlastní číslo matice $\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{n \times n}$, jemuž přísluší vlastní vektor \mathbf{v} , pak má soustava (2.2) dvojici řešení*

$$\widehat{\mathbf{x}}_1 = \mathbf{v} e^{\lambda t}, \quad \widehat{\mathbf{x}}_2 = \overline{\mathbf{v}} e^{\bar{\lambda} t}$$

(pruh značí komplexně sdružené číslo, u vektoru je toto míněno po složkách). Aplikací Věty 4 následně získáme dvojici reálných řešení

$$\mathbf{x}_1 = \frac{\widehat{\mathbf{x}}_1 + \widehat{\mathbf{x}}_2}{2} = \Re(\mathbf{v} e^{\lambda t}), \quad \mathbf{x}_2 = \frac{\widehat{\mathbf{x}}_1 - \widehat{\mathbf{x}}_2}{2i} = \Im(\mathbf{v} e^{\lambda t}),$$

kde $\Re(\cdot)$, resp. $\Im(\cdot)$, značí reálnou, resp. imaginární, část příslušného komplexního argumentu (tj. čísla nebo vektoru).

Výše uvedený postup konstrukce fundamentálního systému je možné použít pouze v případě, kdy je možné vytvořit bázi prostoru \mathbb{R}^n z vlastních vektorů. V opačném případě, kdy je potřeba doplnit nezávislou soustavu vlastních vektorů, je situace nalezení fundamentálního systému podstatně komplikovanější. Tato situace nastává, je-li algebraická násobnost některého čísla větší než jeho geometrická násobnost. Postup v tomto komplikovanějším případě nebudeme dále rozebírat, neboť ve studovaných modelech na něj nenarazíme. Zvídavého čtenáře nicméně můžeme odkázat na [3].

2.3 Numerické řešení

V předchozích sekcích jsme si ukázali, jak lze ve vybraných speciálních případech nalézt analytické řešení soustavy diferenciálních rovnic. V obecném případě se však musíme spolehnout na numerické metody, které vycházejí z diskretizace proměnných.

Přibližná řešení nalezená pomocí numerických postupů se nekonstruuji totiž jako spojité funkce, ale generuje se při nich posloupnost hodnot na konečné množině uzlů z předem zvoleného intervalu $[0, T]$, kde $T > 0$ značí koncový čas simulace. Pro přehlednost zápisu budeme předpokládat, že tyto uzly jsou rozloženy ekvidistantně s krokem $\tau > 0$, tj.

$$0 = t_0 < t_1 < t_2 \dots < t_m = T, \quad t_{i+1} = t_i + \tau, \quad i = 0, \dots, m-1,$$

kde m značí celkový počet kroků. V případě skalárního problému

$$x' = f(t, x), \quad x(0) = x^*, \quad (2.3)$$

se tak pomocí numerické metody generuje posloupnost číselných hodnot

$$x_0 = x^*, x_1, x_2, \dots, x_m,$$

aproximujících hodnoty přesného řešení

$$x(0), x(t_1), x(t_2), \dots, x(t_m).$$

Numerické metody pro řešení obyčejných diferenciálních rovnic, resp. počátečních úloh, můžeme klasifikovat dle různých aspektů, např. na metody jednokrokové a vícekové či metody explicitní a implicitní. Nejjednodušší metodou, kterou představíme v této práci a budeme ji využívat pro řešení modelových úloh, je *Eulerova metoda*. Tato metoda spadá do třídy explicitních jednokrokových metod, pro něž je příznačné, že hodnotu x_{i+1} lze vypočítat z jediné předešlé hodnoty x_i pomocí rekurentního vzorce.

Odvození příslušné metody provedeme v několika krocích. Nejprve zapíšeme diferenciální rovnici (2.3) vyčíslenou v bodě t_i . Následně pak na pravé straně této rovnice využijeme aproximace $x_i \approx x(t_i)$, resp. $f(t_i, x_i) \approx f(t_i, x(t_i))$, a na levé straně rovnice vyjádříme derivaci pomocí diferenčního podílu

$$x'(t_i) \approx \frac{x_{i+1} - x_i}{\tau},$$

který představuje tzv. dopřednou diferenci, pro detailnější popis viz [4]. Tímto postupem tak získáme diferenční rovnici

$$\frac{x_{i+1} - x_i}{\tau} = f(t_i, x_i),$$

kterou lze přepsat do explicitního (rekurentního) tvaru

$$x_{i+1} = x_i + \tau f(t_i, x_i), \quad i = 0, \dots, m-1$$

s počáteční podmínkou $x_0 = x^*$. Toto numerické schéma nazýváme explicitní Eulerovou metodou.

Důležitou otázkou je, zdali pro řešení získaná pomocí výše odvozené Eulerovy metody, máme zaručeno, že se zmenšující se délkou kroku τ budou přibližné hodnoty řešení blíže přesnému řešení vyčíslenému v příslušných bodech. Tato vlastnost se nazývá konvergence metody a budeme si ji ilustrovat na jednoduché modelové úloze

$$x' = t \cdot x, \quad x(0) = 1.$$

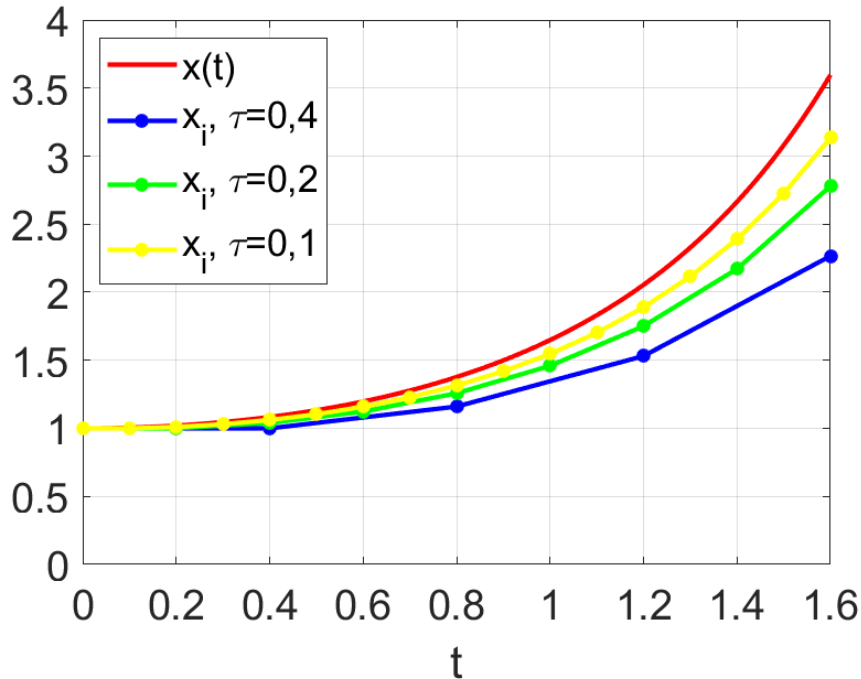
Aplikací metody separace proměnných snadno určíme přesné řešení této diferenciální rovnice, tj.

$$\int_1^x \frac{d\hat{x}}{\hat{x}} = \int_0^t \hat{t} d\hat{t} \Rightarrow \ln(x) = \frac{t^2}{2} \Rightarrow x(t) = e^{\frac{t^2}{2}}.$$

Současně pomocí Eulerovy metody spočítáme přibližná řešení s různou délkou kroku. Výsledky zapíšeme do Tabulky 2.1, resp. graficky znázorníme v Obrázku 2.1. O kvalitě numerických řešení bude vypovídat chyba vyčíslená v daných uzlech, jinými slovy absolutní hodnota rozdílu mezi přibližnou a přesnou hodnotou v uzlu t_i , tj. $|x_i - x(t_i)|$. Z Obrázku 2.1 je patrné, že tato chyba je úměrná délce kroku τ a roste s časem t . Přesněji z Tabulky 2.1 lze vypočítat (viz hodnoty v násobcích 0,4), že zmenšíme-li délku kroku na polovinu původní délky, tak se ve stejném poměru zmenší i příslušné absolutní chyby. V tomto případě pak říkáme, že numerická metoda je metodou prvního řádu.

Tabulka 2.1: Přibližná řešení pro různou délku kroku Eulerovy metody.

t_i	$x(t_i)$	$\tau = 0,4$ $ x_i - x(t_i) $	$\tau = 0,2$ $ x_i - x(t_i) $	$\tau = 0,1$ $ x_i - x(t_i) $
0,0	1,0000	0,0000	0,0000	0,0000
0,1	1,0050			0,0050
0,2	1,0202		0,0202	0,0102
0,3	1,0460			0,0158
0,4	1,0833	0,0833	0,0435	0,0222
0,5	1,1331			0,0296
0,6	1,1972		0,0740	0,0385
0,7	1,2776			0,0494
0,8	1,3771	0,2171	0,1191	0,0629
0,9	1,4993			0,0798
1,0	1,6487		0,1855	0,1016
1,1	1,8313			0,1294
1,2	2,0544	0,5232	0,3033	0,1654
1,3	2,3280			0,2123
1,4	2,6645		0,4931	0,2737
1,5	3,0802			0,3548
1,6	3,5966	1,3305	0,8173	0,4624



Obrázek 2.1: Porovnání přesného řešení a přibližných řešení s různou délkou kroku

Na modelové úloze jsme si demonstrovali, že Eulerova metoda je metodou prvního řádu, tedy i metodou konvergentní. Pro podložení tohoto tvrzení o vlastnostech Eulerovy metody v obecném případě uvedeme stručné teoretické pozadí (bez důkazů) z odvozování této metody. Na Eulerovu metodu můžeme totiž z geometrického pojetí nahlížet tak, že hodnotu $x(t_{i+1}) = x(t_i + \tau)$ aproximujeme pomocí tečny sestrojené pro funkci $x(t)$ v bodě t_i , tj.

$$x(t_{i+1}) \approx x(t_i) + \tau x'(t_i) = x(t_i) + \tau f(t_i, x_i)$$

pro dostatečně hladkou funkci $x(t)$, tj. má-li v okolí bodu t_i spojitou druhou derivaci. Použijeme-li tento předpis v jednom kroku metody za předpokladu, že máme k dispozici přesné řešení z předešlého uzlu ($x_i = x(t_i)$), dopustíme se chyby, která je úměrná faktoru τ^2 . Tato skutečnost je přímým důsledkem věty o Taylorově polynomu s Lagrangeovým tvarem zbytku, viz [8].

Jelikož počet kroků v daném intervalu $[0, T]$ je $m = T/\tau$, je tedy veličina $|x_i - x(t_i)|$ úměrná $m \cdot \tau^2$ čili τ^1 . Jinými slovy Eulerova metoda je metoda prvního řádu přesnosti a pro získání relevantních výsledků vyžaduje velmi krátký krok. Otázku volby kroku metody zde dále diskutovat nebudeme a v úlohách (viz Sekce 3) bude délka kroku volena s ohledem na přirozená omezení jednotlivých složek řešení. Pro detailnější popis celé problematiky odkazujeme čtenáře např. na [4].

V dalším představíme, jak by se Eulerova metoda modifikovala pro případ autonomní soustavy diferenciálních rovnic (psáno po složkách, kde horní index v závorce

značí iteraci)

$$\begin{aligned}x_1^{(i+1)} &= x_1^{(i)} + \tau f_1(x_1^{(i)}, x_2^{(i)}, \dots, x_n^{(i)}), \\x_2^{(i+1)} &= x_2^{(i)} + \tau f_2(x_1^{(i)}, x_2^{(i)}, \dots, x_n^{(i)}), \\&\vdots \\x_n^{(i+1)} &= x_n^{(i)} + \tau f_n(x_1^{(i)}, x_2^{(i)}, \dots, x_n^{(i)}),\end{aligned}\tag{2.4}$$

pro $i = 0, \dots, m-1$, kde hodnoty $x_j^{(0)}$, $j = 1, \dots, n$, jsou dány počáteční podmínkou. Vlastnosti Eulerovy metody (jako řád konvergence) ze skalárního případu zůstávají pro soustavu diferenciálních rovnic samozřejmě zachovány. Tento koncept numerického řešení pomocí explicitní Eulerovy metody je v ilustrativních i praktických úlohách z Kapitoly 3 implementován v programu MATLAB.

Závěrem poznamenejme, že existuje mnoho dalších a zejména efektivnějších numerických metod pro řešení soustav diferenciálních rovnic typu (2.1). Tato numerická schémata mají sice různou formu, ale v základě jsou jen vystavěna na sofistikovanějším principu diskretizace závisle proměnných, než tomu bylo u Eulerovy metody. Z hlediska uživatele tak můžeme využít širokou paletu numerických řešičů vestavěných jako funkce programu MATLAB, viz [5].

3 Vybrané modely jednoduchých epidemií

V následující kapitole budou představeny a právě pomocí diferenciálních rovnic popsány některé modely popisující vývoje jednoduchých epidemií [10]. Nejprve se zaměříme na modely SI a SIS (a jejich modifikace), určíme analytická řešení, popíšeme jejich vlastnosti a sestrojíme příslušné diskrétní modely včetně numerických řešení. U složitějšího modelu SIR si pak představíme právě pouze numerická řešení. Závěrem přidáme tři simulace průběhu epidemií na základě historických dat.

V závislosti na počtu a kvalitě vstupních parametrů se mění jednotlivé rovnice u konkrétních modelů. Nicméně s ohledem na deterministický přístup, kdy se vyhýbáme náhodným jevům, stejné počáteční podmínky budou dávat stále stejné výstupy bez ohledu na to, kolikrát budeme daný systém řešit.

3.1 Model SI

Jedním z nejjednodušších epidemiologických modelů je model SI. Jeho jednoduchost je zároveň vykoupena omezeností ve svém použití. Poskytuje však základní představu o tom, jak se nákaza šíří mezi jedinci. Model SI předpokládá, že původně náchylný jedinec po prodělané infekci zůstává infikován po celou dobu a nemá možnost se zotavit, nebo zemřít, tj. přesunout se do skupiny odebraných jedinců. Každý jedinec se tak v daném čase nachází buď ve skupině náchylných, nebo nakažených jedinců.

Příslušný model je tedy využitelný například při popisu infekce oparu. Tím se člověk nakazí poprvé a následně stále v sobě nosí virus způsobující opar, tedy je stále nakažen. V tomto případě se neuvažují žádné další přechody (jako je zotavení nebo smrt), resp. populační skupina odebraných jedinců, což je právě to, co tento model činí velmi jednoduchým modelem a lze jej popsat pomocí soustavy dvou diferenciálních rovnic

$$S' = -\beta SI, \quad (3.1)$$

$$I' = \beta SI, \quad (3.2)$$

splňujících podmínku na konstantní populaci $S(t) + I(t) = N$, neboť $S'(t) + I'(t) = 0$ v libovolném časovém okamžiku. Pro přehlednost připomeňme, že parametr β značí míru šíření infekce, přesněji člen člen βSI vyjadřuje počet nově nakažených jedinců za jednotku času.

Nejprve se zaměříme na otázky existence a jednoznačnosti řešení tohoto modelu. Necht $f_1(S, I) = -\beta SI$, resp. $f_2(S, I) = \beta SI$, značí jednotlivé pravé strany (3.1),

resp. (3.2). Zřejmě funkce f_1 a f_2 jsou spojité a platí

$$\frac{\partial f_1}{\partial S} = -\beta I, \quad \frac{\partial f_1}{\partial I} = -\beta S, \quad \frac{\partial f_2}{\partial S} = -\frac{\partial f_1}{\partial S}, \quad \frac{\partial f_2}{\partial I} = -\frac{\partial f_1}{\partial I}.$$

Ze spojitosti výše uvedených parciálních derivací snadno plyne jejich omezenost na libovolné omezené množině v \mathbb{R}^2 (resp. \mathbb{R}^3), a tak máme zaručenu podmínku lipschitzovskosti funkce $\mathbf{f} = (f_1, f_2)$ vzhledem k proměnným $[S, I]$. Předpoklady Věty 2 (resp. Věty 3) jsou tedy splněny a lze tvrdit, že pro každou počáteční podmínku má úloha (tj. model SI) jediné (maximální) řešení.

V dalším, nebude-li řečeno jinak, již budeme uvažovat pouze (smysluplné) počáteční podmínky tvaru

$$S(0) = S_0, \quad 0 < S_0 < N, \quad I(0) = I_0 = N - S_0 \quad (3.3)$$

Ještě než přistoupíme k hledání analytického řešení, si popíšeme některé kvalitativní vlastnosti těchto řešení, přesněji půjde o jejich pozitivitu (nezápornost) a omezenost.

Na úvod poznamenejme, že řešení modelu SI, tj. funkce $S(t)$ a $I(t)$ musí být spojité, neboť jsou diferencovatelné, viz příslušné parciální derivace pravých stran soustavy rovnic. Snadno nahlédneme, že $S(t) = 0$ a $I(t) = N$, resp. $S(t) = N$ a $I(t) = 0$, jsou dvojice řešení pro počáteční podmínku s $S_0 = 0$, resp. $S_0 = N$. Uvažujme nyní $S_0 > 0$ (a $S_0 < N$). Z platnosti Věty 2 a spojitosti funkce $S(t)$ víme, že nemůže nastat situace, kdy $S(t^*) = 0$ v nějakém čase $t^* > 0$, neboť by to znamenalo, že v okolí bodu t^* se řešení úlohy větví (jako druhé řešení máme totiž konstantní nulu), což je ale spor s jednoznačností řešení. Analogickou úvahou získáme, že $I(t) > 0$ pro $I_0 > 0$ (a $I_0 < N$). Příslušná omezenost těchto funkcí pak plyne z jednoduchého vztahu

$$0 < S(t) < S(t) + I(t) = N, \quad 0 < I(t) < S(t) + I(t) = N.$$

Na základě positivity funkcí $S(t)$, $I(t)$ a definice modelu SI můžeme tvrdit, že tyto funkce jsou ryze monotónní na $[0, +\infty)$, přesněji $S(t)$ je klesající a $I(t)$ je rostoucí funkcí v čase t . Navíc ze spojitosti, ryzí monotonie a omezenosti těchto funkcí plyne existence konečných limit

$$\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_\infty \in [0, S_0), \quad \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = I_\infty \in (I_0, N].$$

Shrneme-li celkově výše uvedené, pomocí modelu SI a počátečních podmínek (3.3) popisujeme vždy situaci, kdy infekce proběhne a v limitním případě nabývá konstantní hodnoty počtu nakažených I_∞ .

Nyní přistoupíme k hledání analytického řešení, které verifikuje výše uvedené poznatky. Snadno nahlédneme, že model (3.1)–(3.2) je triviálně splněn pro dvojici konstantních řešení $I(t) = 0$ a $I(t) = N$, resp. $S(t) = N$ a $S(t) = 0$. Budeme-li však hledat řešení $I(t)$, resp. $S(t)$ jejichž hodnoty leží ostře mezi 0 a N a vyhovují počátečním podmínkám (3.3), je postup následující.

V níže uvedených krocích postupně budeme upravovat druhou rovnici (3.2). Prvním krokem této úpravy bude substituce $S = N - I$, kdy po dosazení získáme rovnici

$$I' = \beta(N - I)I,$$

resp.

$$\frac{I'}{(N - I)I} = \beta.$$

Následně využijeme vztahu $I' = \frac{dI}{dt}$ a integrujeme podle časové proměnné přes interval $[0, t]$, tj.

$$\int_{I_0}^I \frac{1}{(N - u)u} du = \int_0^t \beta ds.$$

Nyní rozložíme integrand na levé straně rovnice na parciální zlomky, vyčíslíme hodnoty integrálů a upravíme, tj.

$$\begin{aligned} \frac{1}{N} \left[-\ln|N - u| + \ln|u| \right]_{I_0}^I &= \beta t \\ \left[\ln \left(\frac{N - u}{u} \right) \right]_{I_0}^I &= -\beta N t \\ \ln \left(\frac{N}{I} - 1 \right) - \ln \left(\frac{N}{I_0} - 1 \right) &= -\beta N t \\ \ln \left(\frac{\frac{N}{I} - 1}{\frac{N}{I_0} - 1} \right) &= -\beta N t. \end{aligned}$$

Dále pomocí inverzní funkce získáme

$$\begin{aligned} \frac{\frac{N}{I} - 1}{\frac{N}{I_0} - 1} &= e^{-\beta N t} \\ \frac{N}{I} &= \left(\frac{N}{I_0} - 1 \right) e^{-\beta N t} + 1 \end{aligned}$$

a nakonec vyjádříme funkci $I(t)$ jako

$$I(t) = \frac{N}{\left(\frac{N}{I_0} - 1 \right) e^{-\beta N t} + 1}. \quad (3.4)$$

Podobným způsobem, kdy vycházíme z rovnice (3.1), určíme i druhou funkci z modelu SI, tedy skupinu populace, která je danou nemocí ohrožena, $S(t)$. Popřípadě můžeme využít i vztahu $S(t) = N - I(t)$ a známého řešení (3.4). V obou případech tak získáme funkci $S(t)$ tvaru

$$S(t) = \frac{N}{\left(\frac{N}{S_0} - 1 \right) e^{\beta N t} + 1}. \quad (3.5)$$

3.1.1 Analýza průběhu epidemie

S ohledem na již prokázanou pozitivitu a monotonii funkcí (3.1)–(3.2) pro počáteční podmínky (3.3) se v dalším zaměříme na jejich limity pro $t \rightarrow \infty$. Snadným výpočtem dostaneme

$$I_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{N}{\left(\frac{N}{I_0} - 1\right) e^{-\beta N t} + 1} = N,$$

$$S_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{N}{\left(\frac{N}{S_0} - 1\right) e^{\beta N t} + 1} = 0,$$

což dokládá skutečnost, že se každý jedinec v průběhu epidemie nakazí.

Pojďme si nyní na konkrétním modelovém příkladu ukázat průběh infekce pomocí modelu SI. Je vhodné podotknout, že dané počáteční podmínky a parametr β jsou pro názornost výsledků vytvořené uměle.

Příklad 1. Uvažujme model SI s velikostí populace $N = 1000$ a počátečním počtem nakažených jedinců $I_0 = 1$. Hodnota koeficientu šíření nákazy je $\beta = 0,003 \text{ den}^{-1}$.

Z Obrázku 3.1 k Příkladu 1 je patrné, že v limitním případě je hodnota funkce $I(t)$ rovna N , tedy celé sledované populaci, zatímco limita funkce $S(t)$ je nulová, což koresponduje se skutečností, že daný model neuvažuje uzdravení jedinců a funkce $I(t)$ je rostoucí, resp. funkce $S(t)$ je klesající, po celou dobu průběhu epidemie. Přesněji grafem funkce $I(t)$, resp. $S(t)$, je tzv. logistická křivka. Standardními matematickými postupy zjistíme, že tato křivka má inflexní bod, tj. nulovou druhou derivaci příslušné funkce, v čase

$$t = \frac{\ln\left(\frac{N}{I_0} - 1\right)}{\beta N}. \quad (3.6)$$

Dosadíme-li (3.6) do předpisů (3.4) a (3.5), zjistíme, že souřadnice inflexních bodů obou křivek jsou stejné, a to

$$\left[\frac{\ln\left(\frac{N}{I_0} - 1\right)}{\beta N}; \frac{N}{2} \right],$$

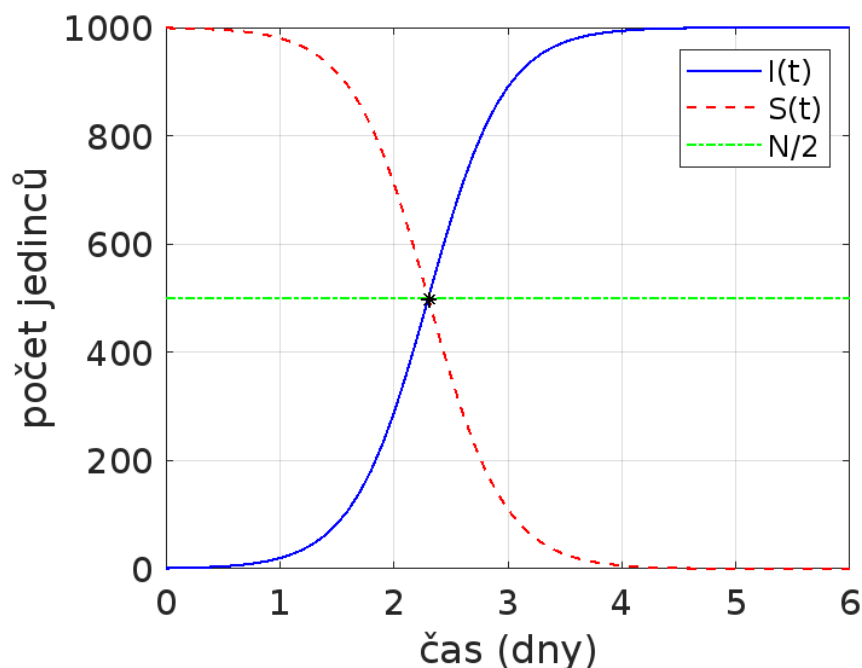
jak dokládají také průběhy funkcí na Obrázku 3.1.

Oproti tomu na Obrázku 3.2 můžeme sledovat vývoj počtu nových případů v jednotlivých skupinách za den, které udávají derivace funkcí $I(t)$ a $S(t)$, přesněji

$$I'(t) = \frac{\beta N^2 \left(\frac{N}{I_0} - 1\right) e^{-\beta N t}}{\left[\left(\frac{N}{I_0} - 1\right) e^{-\beta N t} + 1\right]^2}, \quad S'(t) = -I'(t).$$

Graf funkce $I'(t)$ nazýváme epidemickou křivkou, jejíž globální maximum má souřadnice

$$\left[\frac{\ln\left(\frac{N}{I_0} - 1\right)}{\beta N}; \beta(N - I_0)I_0 \right].$$



Obrázek 3.1: Logistické křivky modelu SI (Příklad 1)

Snadno nahlédneme, že inflexní bod příslušné logistické křivky a extrém epidemické křivky sdílí stejné časové souřadnice, tj. nastávají ve stejném časovém okamžiku (3.6).

Pro zajímavost na Obrázku 3.3 je znázorněno, jak se změní křivka počtu nakažených jedinců $I(t)$, pokud se změní parametr β . Můžeme si všimnout, že s rostoucí hodnotou roste počet nakažených rychleji, a tedy i samotná nemoc dosáhne svého vrcholu dříve. Pro samotný průběh je samozřejmě v obecném případě také rozhodující počet nakažených jedinců na počátku a velikost celkové populace.

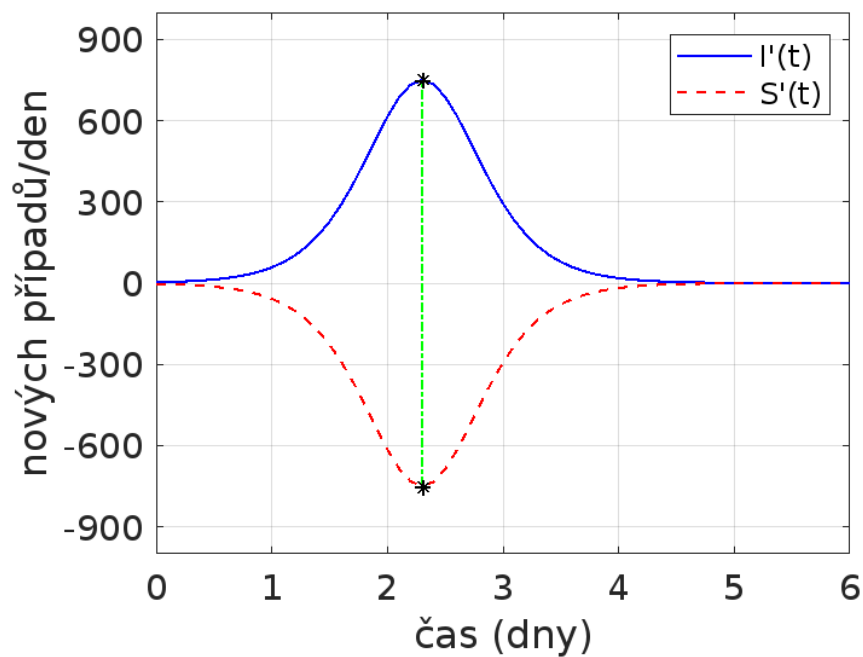
3.1.2 Diskrétní řešení modelu SI

Spojité (nejen epidemiologické) modely je možné tzv. diskretizovat, tedy převést je od spojitého pojetí, kdy je model popsán diferenciálními rovnicemi, k modelu pro diskrétní časové kroky (např. hodiny, části dne, atd.) definovanému pomocí diferenčních rovnic. Tento diskrétní přístup nám usnadňuje sledování vývoje nemoci hlavně v případech, kdy je hledání analytického řešení příliš komplikované. Přestože známe analytická řešení modelu SI v textu níže představíme jeho diskretizaci.

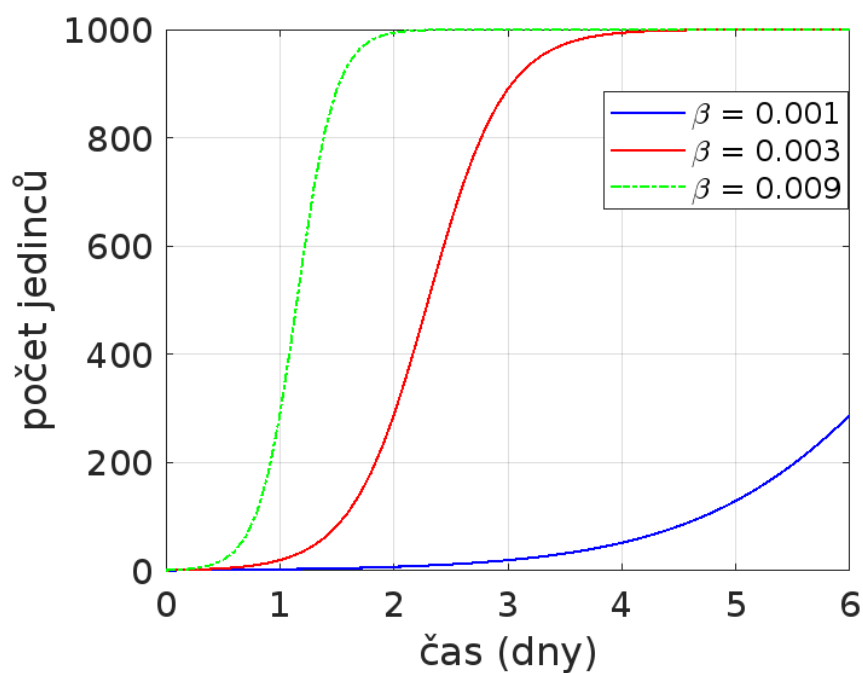
Použijeme-li značení ze Sekce 2.3, kde položíme $x_1 = S$ a $x_2 = I$, resp. $f_1(S, I) = -\beta SI$ a $f_2(S, I) = \beta SI$, dostaneme z (2.4) následující soustavu diferenčních rovnic

$$S_{i+1} = S_i - \tau\beta S_i I_i, \quad (3.7)$$

$$I_{i+1} = I_i + \tau\beta S_i I_i, \quad (3.8)$$



Obrázek 3.2: Epidemická křivka modelu SI (Příklad 1)



Obrázek 3.3: Průběh infekce (funkce $I(t)$) dle modelu SI pro různé hodnoty β (počáteční podmínky z Příkladu 1)

kde $\tau > 0$ značí časový přírůstek (tj. diskrétní změnu času dt). Stejně jako pro spojité modely, i v tomto diskrétním případě uvažujeme stejné počáteční podmínky S_0 a I_0 z (3.3) a požadujeme v každém diskrétním kroku zachování konstantní populace. Tato podmínka je však implicitně splněna, neboť platí

$$S_{i+1} + I_{i+1} = S_i - \tau\beta S_i I_i + I_i + \tau\beta S_i I_i = S_i + I_i = \dots = S_0 + I_0 = N.$$

Abychom získali smysluplná (tj. kladná) řešení soustavy (3.7)–(3.8), je třeba vhodně zvolit délku časového kroku τ . Pro názornější představu si nyní příslušné diferenční rovnice upravíme vytknutím společných činitelů na pravé straně, tj.

$$\begin{aligned} S_{i+1} &= S_i(1 - \tau\beta I_i), \\ I_{i+1} &= I_i(1 + \tau\beta S_i). \end{aligned}$$

Předpokládáme-li, že S_i a I_i jsou kladná, tak I_{i+1} bude také kladné a pro zaručení kladné hodnoty S_{i+1} musí platit

$$1 - \tau\beta I_i > 0,$$

z čehož vyplývá podmínka

$$\tau < \frac{1}{\beta I_i}.$$

Jelikož současně $I_i \leq N$, tak diskrétní řešení modelu SI budou kladná, omezíme-li časový krok podmínkou

$$\tau < \frac{1}{\beta N}. \quad (3.9)$$

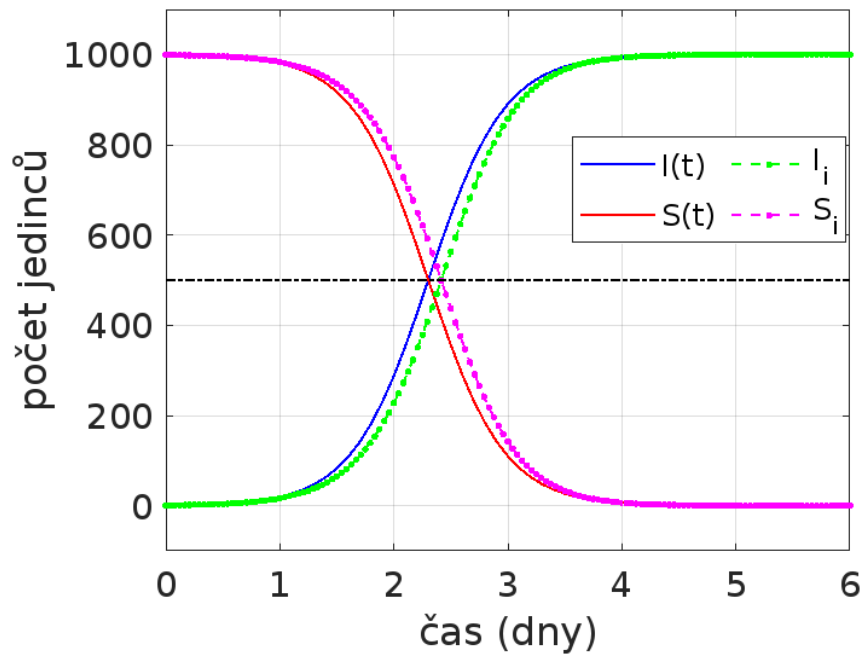
Na níže uvedeném modelovém příkladě uvedeme vlastnosti diskrétního modelu, resp. jeho řešení.

Příklad 2. *Uvažujme diskrétní model SI s velikostí populace $N = 1000$ a počátečním počtem nakažených jedinců $I_0 = 1$. Hodnota koeficientu šíření nákazy je $\beta = 0,003$ den⁻¹ a časový krok volíme v délce 1 hodiny, tj $\tau = \frac{1}{24}$.*

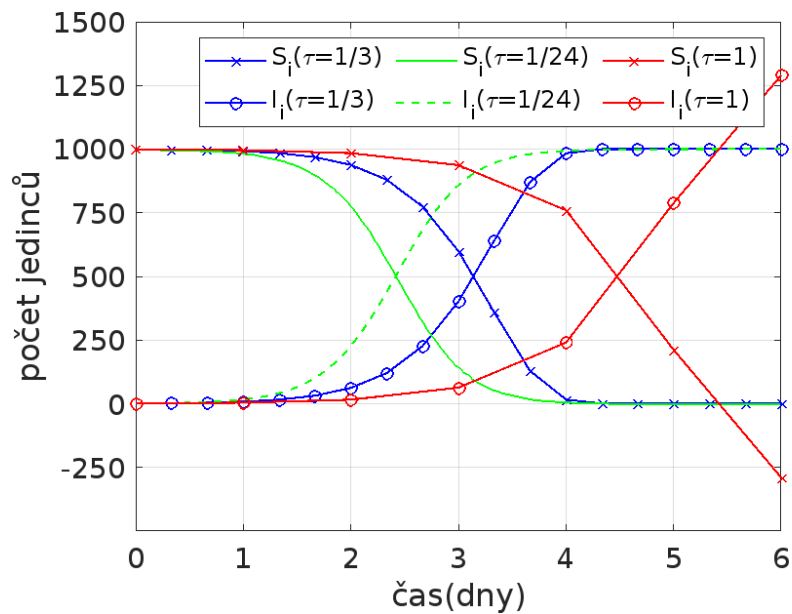
Podívejme se nyní na průběh infekce z Příkladu 2. Na Obrázku 3.4 můžeme sledovat porovnání vývoje infekce pro diskrétní a analytický přístup v modelu SI. Vzhledem k tomu, že volba kroku je relativně malá, chyba diskrétního modelu není příliš velká. Na dalším Obrázku 3.5 je názorně ukázáno, jak vypadají diskrétní řešení pro příliš velké časové kroky τ . V případě, kdy se dokonce poruší podmínka (3.9), je vidět, že můžeme dostat i záporná (fyzikálně nepřijatelná) řešení.

3.2 Model SIS

Dalším jednoduchým epidemiologickým modelem je model SIS, který je velmi podobný modelu SI, ale již pracuje s variantou, že infikovaný jedinec se uzdraví, avšak stále je ohrožený danou nemocí. Znamená to tedy, že nemoc není smrtelná, nicméně zároveň si proti ní jedinec nevytváří celoživotní imunitu. Mezi choroby, jejichž



Obrázek 3.4: Porovnání analytického a diskrétního řešení modelu SI (Příklad 2)



Obrázek 3.5: Porovnání diskrétních řešení modelu SI pro různé hodnoty τ (počáteční podmínky z Příkladu 2)

průběh by mohl být pomocí tohoto modelu sledován, patří například mykóza. Tato onemocnění jsou léčitelná ať už pomocí antibiotik, či jiných léčiv, ale lidé se mohou opakovaně nakazit.

V modelu SIS stejně jako u modelu SI předpokládáme, že velikost populace je konstantní a každý jedinec patří buď do skupiny náchylných nebo infekčních jedinců, tj. $S(t) + I(t) = N$. Jelikož se ale infikovaný jedinec může později vrátit mezi zdravé (a tedy opět náchylné jedince), diferenciální rovnice popisující tento model jsou odlišné od těch pro model SI a mají tvar

$$S' = -\beta SI + \gamma I, \quad (3.10)$$

$$I' = \beta SI - \gamma I, \quad (3.11)$$

kde koeficient γ vypovídá o rychlosti uzdravení jedince, resp. člen γI vyjadřuje počet nově uzdravených jedinců za jednotku času.

S odvoláním na postup aplikovaný v modelu SI je zřejmé, že k prokázání existence jednoznačného (maximálního) řešení pro každou počáteční podmínku, postačí ukázat, že parciální derivace funkcí reprezentujících pravou stranu soustavy (3.10)–(3.11), tj.

$$f_1(S, I) = -\beta SI + \gamma I, \quad f_2(S, I) = \beta SI - \gamma I,$$

jsou spojité, resp. omezené, na libovolné omezené množině v \mathbb{R}^2 (resp. \mathbb{R}^3). Tyto vlastnosti ověříme snadným výpočtem, viz níže,

$$\frac{\partial f_1}{\partial S} = -\beta I, \quad \frac{\partial f_1}{\partial I} = -\beta S + \gamma, \quad \frac{\partial f_2}{\partial S} = \beta I, \quad \frac{\partial f_2}{\partial I} = \beta S - \gamma.$$

Poznamenejme opět, že spojitost těchto parciálních derivací nám implikuje spojitost funkcí $S(t)$ a $I(t)$.

Analogickými úvahami jako v Sekci 3.1 lze ukázat, že za předpokladu smysluplných počátečních podmínek (3.3) jsou řešení modelu SIS kladná a omezená. Přesněji z nulových bodů pravých stran (3.10) a (3.11) snadno určíme, že model SIS má dvojici konstantních řešení

$$S(t) = \frac{\gamma}{\beta}, \quad I(t) = N - \frac{\gamma}{\beta} \quad \text{a} \quad S(t) = N, \quad I(t) = 0,$$

odpovídající počátečním podmínkám stejných hodnot (přirozeně zde $N > \gamma/\beta$). Na základě prokázané jednoznačnosti řešení, víme, že pokud vyjdeme z jiné počáteční podmínky ($S_0 \neq \gamma/\beta$ a $S_0 \neq N$), nelze dosáhnout těchto konstantních řešení v konečném čase, tj. řešení odpovídající různým počátečním podmínkám se nemohou protínat. Bude-li tedy $S_0 > \gamma/\beta$, máme zaručeno, že $S(t) > \gamma/\beta$, protože musí platit $S(t) > \gamma/\beta$. Dále, bude-li $0 < S_0 < \gamma/\beta$, máme naopak zaručeno, že $S(t) < \gamma/\beta$ a také $S'(t) > 0$. Proto, je-li $S_0 > 0$, pak $S(t) > 0$ pro $t \geq 0$, neboť funkce $S(t)$ je rostoucí. Zopakujeme-li podobné kroky pro funkci $I(t)$ s počáteční hodnotou $I_0 > 0$, vzhledem k nulovému konstantnímu řešení obdržíme $I(t) > 0$.

Dokonce lze opět prokázat, že řešení modelu SIS jsou monotónní funkce. Oproti modelu SI je však nutné diskutovat jednotlivé případy v závislosti na parametrech modelu SIS, tj. hodnotách β , γ , N a S_0 , resp. I_0 (vždy uvažujeme $0 < S_0 < N$). S ohledem na definici základního reprodukčního čísla (1.7) rozlišíme v modelu SIS následující situace

- (SIS-a) $\frac{\gamma}{\beta} < S_0 < N$ (nákaza propukne)
- (SIS-b) $\frac{\gamma}{\beta} = S_0 < N$ (nákaza je konstantní)
- (SIS-c) $S_0 < \frac{\gamma}{\beta} < N$ (nákaza klesá)
- (SIS-d) $S_0 < \frac{\gamma}{\beta} = N$ (nákaza klesá)
- (SIS-e) $S_0 < N < \frac{\gamma}{\beta}$ (nákaza klesá)

Detailnější rozbor pro jednotlivé situace zde provádět nebudeme a spokojíme se s nalezením analytických řešení, které zachytí výše uvedené případy. Následně ze znalostí předpisů těchto řešení lze pak snadno popsat vlastnosti (jako např. monotonii) funkcí $S(t)$ a $I(t)$ v jednotlivých scénářích.

Při hledání analytického řešení vyjdeme opět z druhé rovnice (3.11) a použijeme substituci $S = N - I$, dostaneme tak rovnici

$$I' = I(\beta N - \gamma - \beta I),$$

resp.

$$\frac{I'}{I(\beta N - \gamma - \beta I)} = 1.$$

Následnou integrací podle časové proměnné přes interval $[0, t]$ získáme

$$\int_{I_0}^I \frac{1}{u(\beta N - \gamma - \beta u)} du = \int_0^t 1 ds. \quad (3.12)$$

Nyní provedeme rozklad integrandu na levé straně rovnice (3.12) na parciální zlomky. Nejprve budeme uvažovat situace, kdy $\beta N - \gamma \neq 0$, tj. prozatím nepřipouštíme případ (SIS-d). Po vyčíslení hodnot integrálů a úpravě můžeme psát

$$\begin{aligned} \left[\frac{1}{\beta N - \gamma} \ln |u| - \frac{1}{\beta N - \gamma} \ln |\beta N - \gamma - \beta u| \right]_{I_0}^I &= t \\ \left[\ln \left| \frac{\beta N - \gamma - \beta u}{u} \right| \right]_{I_0}^I &= (-\beta N + \gamma)t \\ \ln \left| \frac{\beta N - \gamma}{I} - \beta \right| - \ln \left| \frac{\beta N - \gamma}{I_0} - \beta \right| &= (-\beta N + \gamma)t \\ \ln \left| \frac{\frac{\beta N - \gamma}{I} - \beta}{\frac{\beta N - \gamma}{I_0} - \beta} \right| &= (-\beta N + \gamma)t. \end{aligned}$$

Výše uvedené úpravy mají smysl pro $\beta S_0 - \gamma \neq 0$, tj. za předpokladu, že neuvažujeme konstantní případ (SIS-b). Následně pomocí inverzní funkce získáme

$$\left| \frac{\frac{\beta N - \gamma}{I} - \beta}{\frac{\beta N - \gamma}{I_0} - \beta} \right| = e^{-(\beta N - \gamma)t}. \quad (3.13)$$

Nyní pro odstranění absolutní hodnoty je třeba provést diskuzi vzhledem k jejímu argumentu. Snadno nahlédneme ve všech případech (SIS-a), (SIS-c) a (SIS-e) je argument kladný a lze psát

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

Nyní již pouze vyjádříme neznámou funkci $I(t)$ jako

$$I(t) = \frac{N - \frac{\gamma}{\beta}}{\left(\frac{N - \frac{\gamma}{\beta}}{I_0} - 1 \right) e^{-(\beta N - \gamma)t} + 1} \quad (3.14)$$

Analogickým postupem, kdy vycházíme z rovnice (3.10), vyjádříme druhou funkci z modelu SIS, tedy skupinu náchylných jedinců, $S(t)$. Druhá možnost vyjádření této funkce vychází ze vztahu $S(t) = N - I(t)$ a známého řešení (3.14). V obou případech tak dojdeme k funkci $S(t)$ definované jako

$$S(t) = \frac{\frac{\beta S_0 - \gamma}{1 - \frac{S_0}{N}} + \gamma e^{(\beta N - \gamma)t}}{\frac{\beta S_0 - \gamma}{N - S_0} + \beta e^{(\beta N - \gamma)t}}. \quad (3.15)$$

Grafem funkcí $I(t)$ a $S(t)$ v případech (SIS-a), (SIS-c) a (SIS-e) je tak opět logistická křivka, která je posunutá v porovnání s grafy příslušných řešení modelu SI.

Poznámka 6. Snadno nahlédneme, že funkce (3.14) a (3.15) popisují také i konstantní případ (SIS-b), kdy platí $\beta S_0 - \gamma = 0$. Dokonce, položíme-li $\gamma = 0$, tak dostaneme speciální případ situace (SIS-a), který odpovídá přesně modelu SI.

Nyní se vrátíme k situaci (SIS-d), kterou jsme ve výše uvedeném postupu neuvažovali. V případě $\beta N - \gamma = 0$ rovnici (3.12) přepíšeme do tvaru

$$\int_{I_0}^I \frac{1}{u^2} du = \int_0^t -\beta ds.$$

Po integraci a drobných úpravách pak dostaneme

$$I(t) = \frac{I_0}{1 + \beta I_0 t}, \quad (3.16)$$

resp.

$$S(t) = \frac{\beta N(N - S_0)t + S_0}{1 + \beta(N - S_0)t}. \quad (3.17)$$

V tomto případě řešení (3.16)–(3.17) jsou lineární lomené funkce, jejichž grafem je hyperbola.

3.2.1 Analýza průběhu epidemie

Obdobně jako v případě modelu SI se zaměříme na chování řešení v limitních časech pro $t \rightarrow \infty$. Nejprve budeme uvažovat situace (SIS-a), (SIS-b) a (SIS-c). V těchto případech platí

$$I_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{N - \frac{\gamma}{\beta}}{\left(\frac{N - \frac{\gamma}{\beta}}{I_0} - 1\right)e^{-(\beta N - \gamma)t} + 1} = N - \frac{\gamma}{\beta},$$

$$S_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\frac{\beta S_0 - \gamma}{1 - \frac{S_0}{N}} + \gamma e^{(\beta N - \gamma)t}}{\frac{\beta S_0 - \gamma}{N - S_0} + \beta e^{(\beta N - \gamma)t}} = \frac{\gamma}{\beta},$$

což dokládá skutečnost, že v populaci vždy zůstane část jedinců, kteří nebudou nakaženi infekcí.

Na druhou stranu v případě (SIS-e) jsou limity řešení následující

$$I_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{N - \frac{\gamma}{\beta}}{\left(\frac{N - \frac{\gamma}{\beta}}{I_0} - 1\right)e^{(\beta N - \gamma)t} + 1} = 0,$$

$$S_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\frac{\beta S_0 - \gamma}{1 - \frac{S_0}{N}} + \gamma e^{(\beta N - \gamma)t}}{\frac{\beta S_0 - \gamma}{N - S_0} + \beta e^{(\beta N - \gamma)t}} = N,$$

což ilustruje fakt, že infekce v populaci odezní.

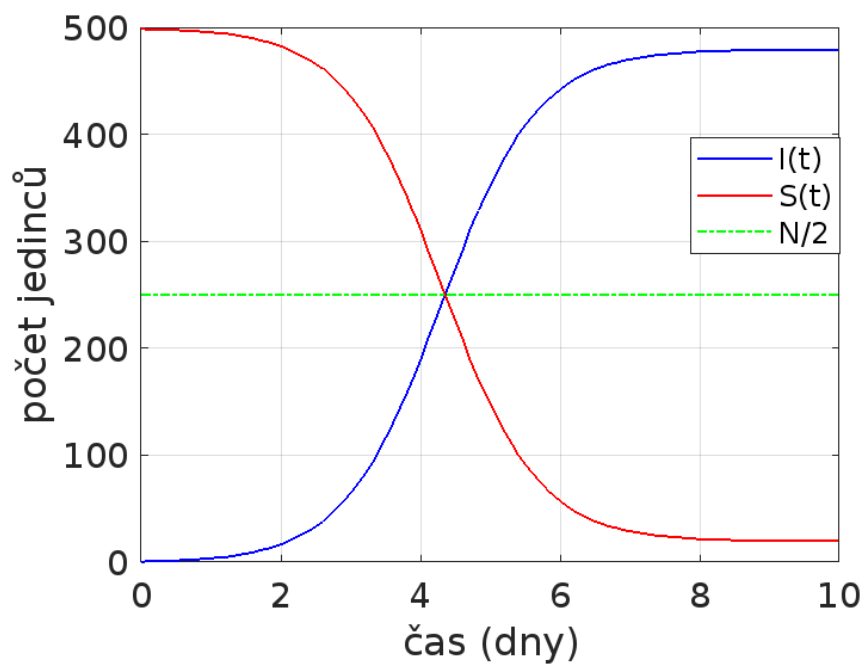
Ukažme si nyní na modelových datech, jak by vypadala konkrétní simulace průběhu infekce na základě modelu SIS v různých případech.

Příklad 3. Uvažujme model SIS s velikostí populace $N = 500$ a počátečním počtem nakažených jedinců $I_0 = 1$. Hodnota koeficientu šíření nákazy je $\beta = 0,003 \text{ den}^{-1}$ a rychlost uzdravení je $\gamma = 0,06 \text{ den}^{-1}$.

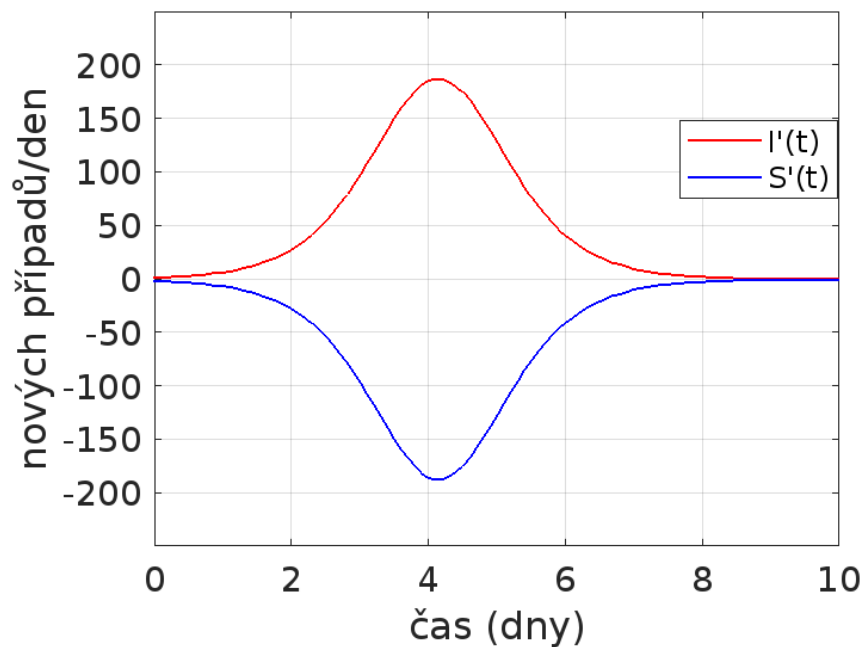
Na Obrázku 3.6 je vidět, že průběh funkcí $S(t)$ a $I(t)$ pro model SIS z Příkladu 3 je velmi podobný průběhu jako v případě modelu SI, neboť modelová data Příkladu 3 představují situaci (SIS-a), kdy epidemie propukne a proběhne v populaci. Jak již bylo zmíněno výše, grafem těchto funkcí jsou opět logistické křivky, jejichž inflexní body mají stejné časové souřadnice. Nicméně tyto inflexní body neleží na hladině $\frac{N}{2}$, neboť v tomto případě $I_\infty \neq N$, resp. $S_\infty \neq 0$, tj. v nekonečném čase nenastane situace, že by došlo k nakažení celé populace. Celou situaci pak dokresluje epidemická křivka na Obrázku 3.7, zobrazující vývoj počtu nových případů v jednotlivých skupinách za den.

Příklad 4. Uvažujme model SIS s velikostí populace $N = 200$ a počátečním počtem nakažených jedinců $I_0 = 50$. Hodnota koeficientu šíření nákazy je $\beta = 0,003 \text{ den}^{-1}$ a rychlost uzdravení je $\gamma = 0,7 \text{ den}^{-1}$.

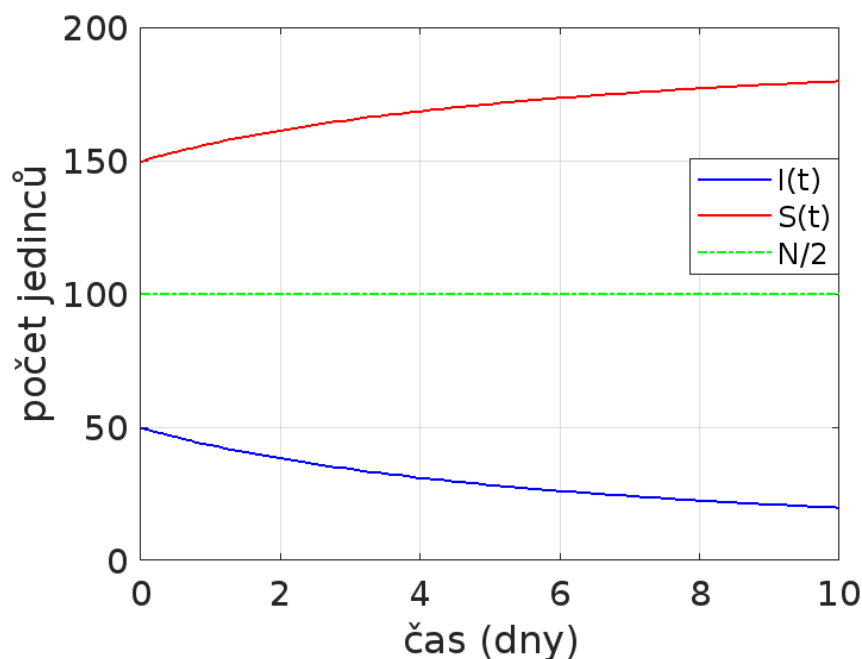
Na Obrázku 3.8 si můžeme všimnout, že průběh epidemie z Příkladu 4 je zcela odlišný od předchozí varianty, neboť modelová data představují situaci (SIS-e).



Obrázek 3.6: Logistické křivky modelu SIS (Příklad 3)



Obrázek 3.7: Epidemická křivka modelu SIS (Příklad 3)



Obrázek 3.8: Logistické křivky modelu SIS (Příklad 3)

V tomto případě se logistické křivky funkcí $S(t)$ a $I(t)$ neprotnou a infekce má tendenci nepropuknout a zcela zaniknout.

Závěrem doplníme (již bez příkladu) ještě průběh nemoci v případě (SIS-d), tj. pro $\beta N - \gamma = 0$. Limitní hodnoty řešení pro tuto variantu pak jsou

$$I_{\infty} = \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{I_0}{1 + \beta I_0 t} = 0,$$

$$S_{\infty} = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\beta N(N - S_0)t + S_0}{1 + \beta(N - S_0)t} = N,$$

což odpovídá situaci, že infekce v populaci nepropukne a vymizí.

3.2.2 Diskrétní řešení modelu SIS

Stejně jako v případě modelu SI i zde představíme diskretizaci modelu SIS, přestože známe jeho analytická řešení. Totožným postupem jako u diskrétního modelu SI obdržíme z (2.4) následující soustavu diferenčních rovnic

$$S_{i+1} = S_i + \tau(-\beta S_i I_i + \gamma I_i), \quad (3.18)$$

$$I_{i+1} = I_i + \tau(\beta S_i I_i - \gamma I_i), \quad (3.19)$$

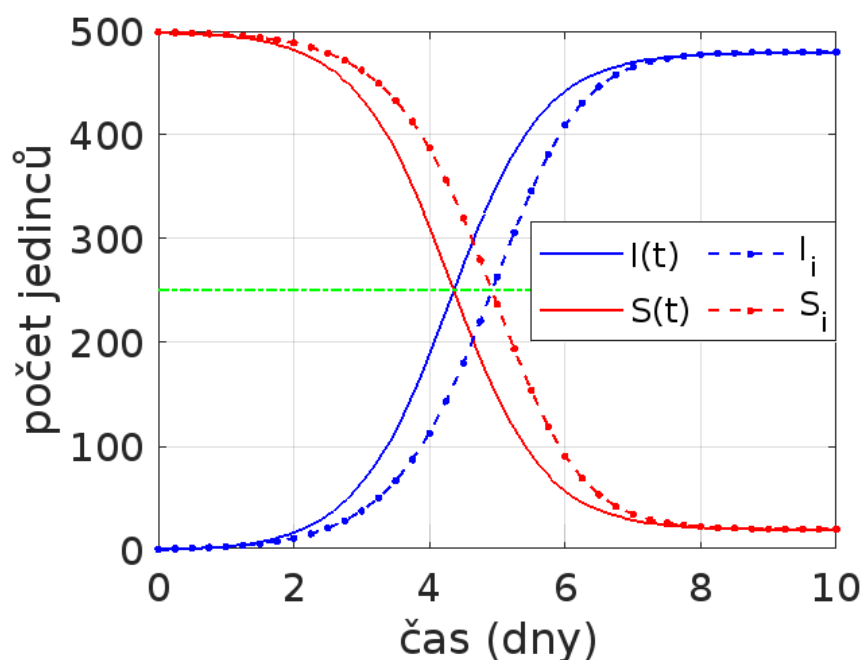
s časovým krokem τ a smysluplnými počátečními podmínkami S_0 a I_0 z (3.3). Sečtením rovnic (3.18)–(3.19) snadno zjistíme, že i diskrétní model v každém časovém kroku splňuje podmínku konstantní populace.

Ohledně otázky positivity diskretních řešení (3.18) a (3.19) se odvoláme na článek [1], kde za níže uvedených předpokladů

$$\tau \leq \frac{1}{\gamma} \quad \text{a} \quad \tau \leq \frac{(1 + \sqrt{\gamma\tau})^2}{\beta N} \quad (3.20)$$

je dokázáno, že diskretní řešení jsou kladná pro všechny smysluplné počáteční podmínky. Příklad (SIS-a) ilustrujeme na následujícím modelovém příkladě.

Příklad 5. Uvažujme diskretní model SIS s velikostí populace $N = 500$ a počátečním počtem nakažených jedinců $I_0 = 1$. Hodnota koeficientu šíření nákazy je $\beta = 0,003 \text{ den}^{-1}$, hodnota rychlosti uzdravení je $\gamma = 0,06 \text{ den}^{-1}$ a časový krok volíme v délce 6 hodin, tj $\tau = \frac{1}{4}$.



Obrázek 3.9: Porovnání analytického a diskretního modelu SIS (Příklad 5)

Na Obrázku 3.9 porovnáváme vývoje infekce simulované pomocí diskretních a analytických řešení modelu SIS z Příkladu 5. Snadno ověříme, že zvolený časový krok vyhovuje podmínce (3.20), a tak diskretní řešení jsou přípustná. Jejich kvalitu lze pak zlepšit volbou kratšího časového kroku.

3.3 Modifikace modelů SI a SIS

V následující sekci představíme dvě různé modifikace již zavedených modelů, jmenovitě půjde o začlenění vitální dynamiky do systému a jeho linearizaci.

3.3.1 Model SI s vitální dynamikou

V Kapitole 1 jsme předpokládali, že neuvažujeme tzv. vitální dynamiku. Přesněji do modelů jsme nezahrnuli, že do zkoumané populace se rodí noví jedinci a zároveň někteří umírají.

Nyní se zaměříme na model SI a nově budeme předpokládat nenulové hodnoty úmrtnosti, resp. přírůstku, populace. Pro zachování konstantní velikosti populace tyto rychlosti úbytku a přírůstku populace musí být stejné a budeme je značit $\delta > 0$. Zakomponujeme-li tento nový předpoklad do modelu SI, kdy noví jedinci se rodí do skupiny náchylných jedinců (člen δN), ale úmrtnost je v obou skupinách (členy δS a δI , tj. úmrtnost nesouvisí bezprostředně s infekcí), získáme tak namísto rovnic (3.1)–(3.2) soustavu

$$\begin{aligned}S' &= -\beta SI + \delta N - \delta S, \\I' &= \beta SI - \delta I,\end{aligned}$$

kteřou substitucí $I = N - S$ převedeme na tvar

$$S' = -\beta SI + \delta I, \quad (3.21)$$

$$I' = \beta SI - \delta I. \quad (3.22)$$

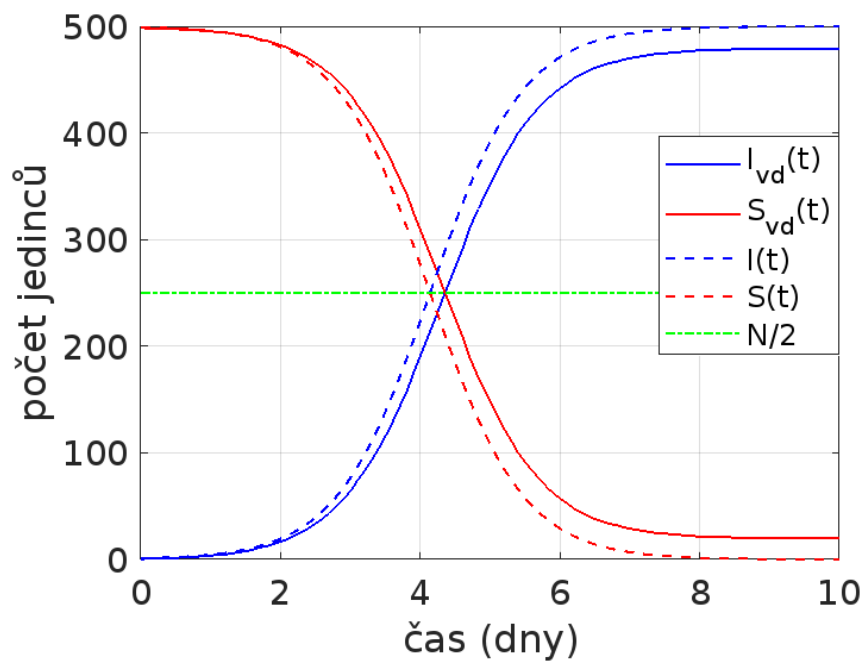
Poznámka 7. *Vzhledem ke tvaru rovnic (3.21)–(3.22) je zřejmé, že model SI s vitální dynamikou se za předpokladu stejné rychlosti přírůstku a úmrtnosti populace chová stejně jako model SIS bez vitální dynamiky. Koeficient δ v podstatě přejímá roli koeficientu γ , jinými slovy přesun jedinců ze skupin u modelu SIS je do jisté míry analogický míře přírůstku a úmrtnosti v případě modelu SI s vitální dynamikou. Řešení obou modelů jsou tak identická, položíme $\delta = \gamma$ a ostatní parametry zůstanou stejné.*

Na níže uvedeném modelovém příkladě porovnáme model SI bez vitální dynamiky a s vitální dynamikou. Pro potřeby vhodného porovnání obou modelů je koeficient δ zvolen tak, aby epidemie propukla.

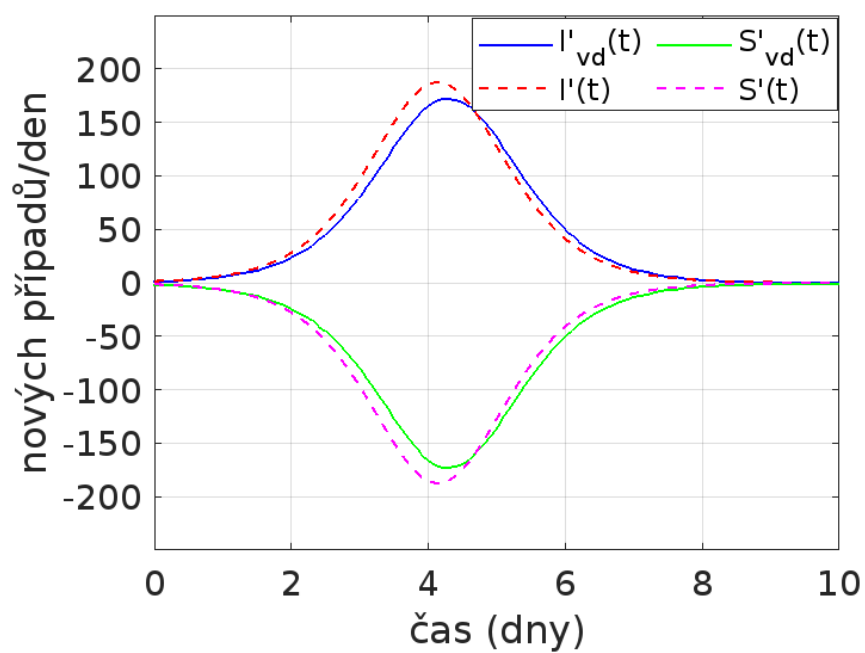
Příklad 6. *Uvažujme model SI s velikostí populace $N = 500$ a počátečním počtem nakažených jedinců $I_0 = 1$. Hodnota koeficientu šíření nákazy je $\beta = 0,003 \text{ den}^{-1}$. Uvažujme dále model SI s vitální dynamikou o stejných parametrech s rychlostí porodnosti/úmrtnosti $\delta = 0,06 \text{ den}^{-1}$.*

Na Obrázku 3.10 můžeme pozorovat drobné rozdíly v průběhu epidemií modelovaných pomocí modelů z Příkladu 6. Přerušované křivky reprezentují model SI bez vitální dynamiky, zatímco plné křivky představují model SI s vitální dynamikou. Funkce $S(t)$ a $I(t)$ mají totožný průběh jako v případě modelu SIS pro variantu (SIS-a), v tomto případě tak díky trvalému přírůstku ve skupině náchylných jedinců nikdy nestane situace, že se křivka $S(t)$ bude limitně blížit k 0, resp. křivka $I(t)$ k N . Ve skutečnosti zde nastane $S_\infty = \frac{\delta}{\beta}$ a $I_\infty = N - \frac{\delta}{\beta}$.

Příslušné epidemické křivky pro oba modely jsou dále vykresleny v Obrázku 3.11, ze kterých je patrné, že při stejných vstupních parametrech model SI s vitální dynamikou má lehce mírnější průběh, dochází totiž k brzdění epidemie vlivem populační



Obrázek 3.10: Porovnání analytických řešení modelu SI a modelu SI s vitální dynamikou (Příklad 6)



Obrázek 3.11: Porovnání epidemických křivek modelu SI a modelu SI s vitální dynamikou (Příklad 6)

obměny ve skupinách. Navíc bude-li dostatečně velká obměna jedinců ve skupinách díky porodnosti/úmrtnosti, můžeme se dostat i k situacím, že ve výsledku epidemie zanikne a nepropukne, viz případy (SIS-c), (SIS-d) a (SIS-e).

3.3.2 Lineární model SIS

Dalším přístupem k modifikaci je tzv. linearizace nelineárního modelu, kterou si blíže představíme na modelu SIS. Důvod tohoto přístupu je prostý, neboť pro lineární systémy diferenciálních rovnic je známo mnohem více teoretických výsledků než v případě jejich nelineárních variant, viz Sekce 2.2. Tato skutečnost je nicméně kompenzována určitým zjednodušením předpokladů. Oproti původnímu modelu SIS zde budeme předpokládat, že počet nakažených jedinců je přímo úměrný počtu zdravých lidí. Naopak předpoklad, že počet uzdravených jedinců je přímo úměrný počtu infikovaných osob, zůstává zachován. Pro detailnější zavedení tohoto modelu odkazujeme čtenáře na knihu [7].

Pro odlišení parametrů lineárního modelu SIS od původního modelu SIS označíme koeficientem $b > 0$ rychlost šíření infekce a koeficientem $r > 0$ rychlost uzdravení. Výslednou soustavu diferenciálních rovnic pro lineární model lze pak zapsat jako

$$S' = -bS + rI, \quad (3.23)$$

$$I' = bS - rI, \quad (3.24)$$

doplněnou o smysluplnou počáteční podmínku (3.3). Sečtením rovnic (3.23)–(3.24) zjistíme, že je opět splněna podmínka konstantní populace v každém časovém okamžiku.

Poznámka 8. *Poznamenejme na tomto místě, že parametr b značí v lineárním modelu opravdu rychlost šíření infekce, zatímco parametr β představuje pouze míru infekce a neodpovídá tak skutečné rychlosti šíření infekce.*

Existence a jednoznačnost řešení lineárního modelu SIS plyne z Tvzení 1. V tomto případě nebudeme provádět rozbor vlastností řešení systému před jejich analytickým výpočtem, ale odvodíme jejich vlastnosti právě na základě znalosti jejich funkčních předpisů. Při hledání analytických řešení postupujeme následně.

Výše uvedené diferenciální rovnice (3.23)–(3.24) zapíšeme v maticovém tvaru, představující homogenní systém obyčejných diferenciálních rovnic, tj.

$$\begin{bmatrix} S' \\ I' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -b & r \\ b & -r \end{bmatrix} \begin{bmatrix} S \\ I \end{bmatrix}.$$

Následně na základě postupu ze Sekce 2.2 nalezneme vlastní čísla matice této soustavy jako řešení charakteristické rovnice

$$\begin{aligned} (b + \lambda)(r + \lambda) - br &= 0 \\ \lambda(\lambda + b + r) &= 0, \end{aligned}$$

tj. $\lambda_1 = 0$ a $\lambda_2 = -(b + r) < 0$. Příslušné vlastní vektory pak mají tvar

$$\mathbf{v}_1 = \begin{bmatrix} r \\ b \end{bmatrix} \quad \text{a} \quad \mathbf{v}_2 = \begin{bmatrix} 1 \\ -1 \end{bmatrix}.$$

Aplikací Věty 5, resp. Věty 6, získáme předpis obecného řešení

$$\begin{bmatrix} S \\ I \end{bmatrix} = C_1 \begin{bmatrix} r \\ b \end{bmatrix} e^{0t} + C_2 \begin{bmatrix} 1 \\ -1 \end{bmatrix} e^{-(b+r)t},$$

resp.

$$\begin{aligned} S(t) &= C_1 r + C_2 e^{-(b+r)t}, \\ I(t) &= C_1 b - C_2 e^{-(b+r)t}. \end{aligned}$$

Z počáteční podmínky (3.3) pak plyne, že

$$\begin{aligned} S_0 &= C_1 r + C_2, \\ I_0 &= C_1 b - C_2, \end{aligned}$$

tj. $C_1 = \frac{N}{r+b}$ a $C_2 = I_0 - \frac{Nb}{r+b} = S_0 - \frac{Nr}{r+b}$. Po dosazení těchto hodnot do obecného řešení získáme

$$S(t) = \frac{rN}{b+r} + \frac{bS_0 - rI_0}{b+r} e^{-(b+r)t}, \quad (3.25)$$

$$I(t) = \frac{bN}{b+r} - \frac{bS_0 - rI_0}{b+r} e^{-(b+r)t}. \quad (3.26)$$

Přesná řešení $S(t)$ a $I(t)$ jsou tedy součtem konstantní funkce a exponenciální složky, představující útlum v čase.

Snadno nahlédneme, že otázka vývoje epidemie závisí na znaménku konstanty vystupující u exponenciálních členů v (3.25) a (3.26). Přesněji nás bude zajímat hodnota rozdílu $bS_0 - rI_0$. Označíme-li totiž symbolem

$$\tilde{\mathcal{R}}_0 = \frac{bS_0}{rI_0}$$

základní reprodukční číslo lineárního modelu SIS, pak má jeho hodnota analogický význam jako v modelu SIS (tj. pro $\tilde{\mathcal{R}}_0 > 1$ se infekce bude šířit, atd.).

Ohledně limitních stavů lineárního modelu SIS dostaneme pro všechny varianty průběhu epidemie tyto hodnoty

$$\begin{aligned} S_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t) &= \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{rN}{b+r} + \frac{bS_0 - rI_0}{b+r} e^{-(b+r)t} = \frac{rN}{b+r}, \\ I_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) &= \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{bN}{b+r} - \frac{bS_0 - rI_0}{b+r} e^{-(b+r)t} = \frac{bN}{b+r}, \end{aligned}$$

které tak ve skutečnosti představují konstantní řešení lineárního modelu SIS, tj. $S(t) = S_\infty$ a $I(t) = I_\infty$. Dále je zřejmé, že pro libovolnou smysluplnou počáteční podmínku (3.3) jsou řešení (3.25) a (3.26) kladná a omezená. Bude-li totiž $S_0 > rN/(b+r)$, pak lze psát

$$(b+r)S_0 > r(S_0 + I_0), \quad \text{resp.} \quad bS_0 > rI_0,$$

což značí, že $\tilde{\mathcal{R}}_0 > 1$, resp. $S(t)$ klesá, ale z jednoznačnosti řešení víme, že musí platit $S(t) > rN/(b+r) > 0$. Naopak pro $0 < S_0 < rN/(b+r)$, platí $\tilde{\mathcal{R}}_0 < 1$, resp. $S(t)$ roste, tzn. $S(t) > S_0 > 0$. Obdobným postupem pro $I_0 > bN/(b+r)$, resp. $0 < I_0 < bN/(b+r)$, dostaneme, že $I(t)$ klesá a platí $I(t) > bN/(b+r)$, resp. $I(t)$ roste a platí $I(t) > I_0 > 0$. Nakonec omezenost obou řešení plyne ze vztahu $S(t) + I(t) = N$.

V dalším opět představíme diskrétní řešení lineárního modelu SIS. Užitím explicitní Eulerovy metody ze Sekce 2.3 přepíšeme rovnice (3.23)–(3.24) do diskrétního tvaru

$$\begin{aligned} S_{i+1} &= S_i + \tau(-bS_i + rI_i), \\ I_{i+1} &= I_i + \tau(bS_i - rI_i), \end{aligned}$$

kde pro zaručení stability výpočtu pomocí tohoto schématu požadujeme, aby $\tau < 2/(b+r)$. Tato podmínka vychází z podmíněné stability explicitní Eulerovy metody ve vztahu k tlumící složce řešení, podrobný výklad nalezneme např. v [4]. Navíc, abychom získali kladná diskrétní řešení, musí být splněny podmínky (pro $i = 0, 1, \dots$)

$$\begin{aligned} S_i + \tau(-bS_i + rI_i) &> 0, & I_i + \tau(bS_i - rI_i) &> 0, \\ S_i + \tau(-bS_i + rN - rS_i) &> 0, & I_i + \tau(bN - bI_i - rI_i) &> 0, \\ (1 - \tau(b+r))S_i + \tau rN &> 0, & (1 - \tau(b+r))I_i + \tau bN &> 0, \end{aligned}$$

Zřejmě výše uvedené platí například pro

$$\tau \leq 1/(b+r), \tag{3.27}$$

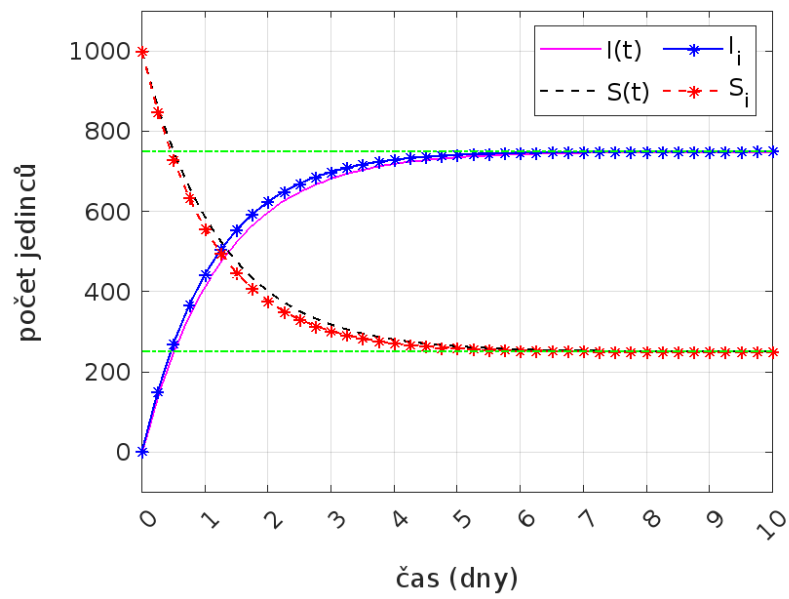
nicméně netvrdíme, že je toto maximální omezení délky kroku, které zaručí kladná diskrétní řešení. Nakonec ještě připomeňme, že použitá numerická metoda nám opět zachovává v každém kroku konstantní populaci.

Výše uvedené poznatky budeme ilustrovat na následujícím modelovém příkladě. Pro potřeby vzájemného porovnání průběhů epidemie popsané pomocí modelu SIS a jeho lineární verze zvolíme parametry obou modelů tak, aby splňovaly rovnost svých limitních stavů, tj.

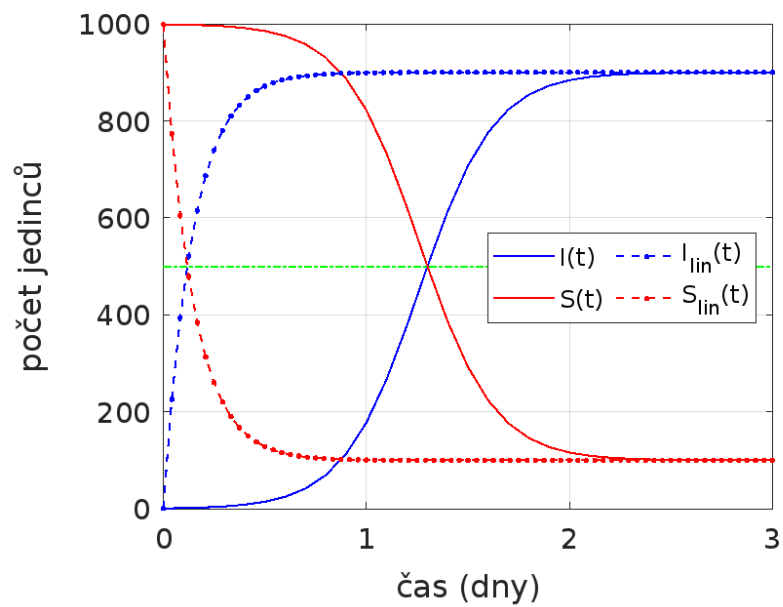
$$\frac{\gamma}{\beta} = \frac{rN}{b+r} \quad \text{a} \quad N - \frac{\gamma}{\beta} = \frac{bN}{b+r}.$$

Položíme-li $r = \gamma$, neboť mají stejný význam, pak nutně $b = \beta N - r$.

Příklad 7. *Uvažujme model SIS s velikostí populace $N = 1000$ a počátečním počtem nakažených jedinců $I_0 = 1$. Hodnota koeficientu šíření nákazy je $\beta = 0,006 \text{ den}^{-1}$ a rychlost uzdravení je $\gamma = 0,6 \text{ den}^{-1}$. Uvažujme dále lineární model SIS se stejnou populací a počáteční podmínkou. Hodnota rychlosti šíření nákazy je $b = 5,4 \text{ den}^{-1}$ a rychlost uzdravení je $r = 0,6 \text{ den}^{-1}$. Pro diskrétní model je zvolena délka kroku $\tau = \frac{1}{24}$.*



Obrázek 3.12: Porovnání analytického a diskrétního řešení lineárního modelu SIS (Příklad 7)



Obrázek 3.13: Porovnání analytických řešení modelu SIS a jeho lineární varianty (Příklad 7)

Na Obrázku 3.12 je zachycen vývoj infekce popsané pomocí diskretních a analytický řešení lineárního modelu SIS z Příkladu 7. Zvolený časový krok vyhovuje podmínce (3.27), a tak diskretní řešení odpovídají skutečnému chování. Chybu diskretního průběhu oproti analytickému lze opět potlačit volbou kratšího časového kroku. Dále na Obrázku 3.13 jsou vzájemně porovnána analytická řešení modelu SIS a lineárního modelu SIS z Příkladu 7. Přestože oba modely mají stejné počáteční podmínky a jejich limitní stavy jsou si rovny, na první pohled je zřejmé, že lineární model SIS má rychlejší průběh epidemie.

3.4 Model SIR

Poslední model, který zde představíme je model SIR popsaný v Kapitole 1. Uvažujeme zde tři populační skupiny, jejichž dynamika je popsána soustavou rovnic

$$S' = -\beta SI, \quad (3.28)$$

$$I' = \beta SI - \gamma I, \quad (3.29)$$

$$R' = \gamma I, \quad (3.30)$$

kde první rovnice má stejný význam jako v modelu SI, a druhá jako v modelu SIS. Člen γI v poslední rovnici pak popisuje přírůstek odebraných jedinců za jednotku času. Z povahy situace odebraní jedinci tak mohou představovat skupinu uzdravených osob se získanou doživotní imunitou, popř. zemřelých osob na dané onemocnění. Popis pomocí modelu SIR je tak typický například pro spalničky a neštovice. Model lze však využít i na některé chřipkové epidemie v rámci roku, kdy vyléčený jedinec získává celoživotní imunitu proti danému typu viru. Úskalím tohoto modelu je však fakt, že viry neustále mutují, proto se chřipkou nakazíme během života opakovaně.

Analogicky jako u všech předchozích modelů v modelu SIR předepisujeme smysluplné počáteční podmínky, které jsou tvaru

$$S(0) = S_0 > 0, \quad I(0) = I_0 > 0, \quad R(0) = R_0 \geq 0, \quad S_0 + I_0 + R_0 = N. \quad (3.31)$$

Dalším opět již standardním postupem prokážeme, že model SIR má pro každou počáteční podmínku (3.31) právě jedno (maximální) řešení. Označme

$$f_1(S, I, R) = -\beta SI, \quad f_2(S, I, R) = \beta SI - \gamma I, \quad f_3(S, I, R) = \gamma I,$$

pak příslušné parciální derivace podle všech proměnných mají tvar

$$\begin{aligned} \frac{\partial f_1}{\partial S} &= -\beta I, & \frac{\partial f_1}{\partial I} &= -\beta S, & \frac{\partial f_1}{\partial R} &= 0, \\ \frac{\partial f_2}{\partial S} &= \beta I, & \frac{\partial f_2}{\partial I} &= \beta S - \gamma, & \frac{\partial f_2}{\partial R} &= 0, \\ \frac{\partial f_3}{\partial S} &= 0, & \frac{\partial f_3}{\partial I} &= \gamma, & \frac{\partial f_3}{\partial R} &= 0, \end{aligned}$$

a jsou tedy spojité, resp. omezené, na libovolné omezené množině v \mathbb{R}^2 (resp. \mathbb{R}^3). Máme tedy splněny předpoklady existenčních vět z Kapitoly 1.

Následně ukážeme, že jednotlivé složky řešení modelu SIR jsou kladné (nezáporné) funkce. Nejprve zmíníme dvě speciální řešení. Z tvaru pravé strany soustavy rovnic modelu SIR je hned patrné konstantní řešení

$$S(t) = S_0, \quad I(t) = 0, \quad R(t) = N - S_0,$$

které neodpovídá smysluplné počáteční podmínce. Další speciální řešení (opět neodpovídající uvažované počáteční podmínce) nalezneme, položíme-li $S(t) = 0$, pak totiž $I'(t) = -\gamma I$ a přímou aplikací metody separace proměnných získáme, že $I(t) = I_0 e^{-\gamma t}$. Následně pak integrací poslední rovnice v modelu SIR a využitím vztahu $S_0 + I_0 + R_0 = N$ získáme $R(t) = N - I_0 e^{-\gamma t}$. Použijeme-li stejné argumenty jako v předešlých Sekcích 3.1–3.2, tj. nemožnosti dosáhnout konstantních nulových řešení v konečném čase, dojdeme k závěru, že musí platit $S(t) > 0$ a $I(t) > 0$, je-li $S_0 > 0$ a $I_0 > 0$. Současně tím získáme, že $S(t)$ je klesající pro všechna t . Z poslední rovnice systému dále dostaneme $R'(t) > 0$. Jelikož funkce $R(t)$ je tedy rostoucí, platí $R(t) \geq 0$, je-li $R_0 \geq 0$. Nakonec ze vztahu $S(t) + I(t) + R(t) = N$ plyne omezenost všech tří složek řešení.

Vyšetření monotonie funkce $I(t)$ je však již delikátní záležitost, neboť závisí na průběhu funkce $S(t)$. Nejprve předpokládejme, že parametry modelu SIR a počáteční podmínky (3.31) nám zaručí, že $\mathcal{R}_0 > 1$, tj. epidemie propukne. V následujícím uvažujeme funkci I v závislosti na hodnotách S , pak lze psát

$$\frac{dI}{dS} = \frac{I'(t)}{S'(t)} = \frac{\beta SI - \gamma I}{-\beta SI} = \frac{\gamma/\beta - S}{S}.$$

Snadno nahlédneme, že $I(S)$ nabývá své extrémní (maximální) hodnoty pro $S = \gamma/\beta$, neboť druhá derivace je záporná, viz

$$\frac{\partial^2 I}{\partial^2 S} = -\frac{\gamma}{\beta S^2} < 0.$$

Toto je v souladu s úvahami ze Sekce 1.3. Abychom zjistili hodnotu tohoto maxima postupujeme následně. Jelikož $\frac{dI}{dS} = \frac{I'(t)}{S'(t)}$, můžeme psát

$$I'(t) = \left(\frac{\gamma}{\beta S} - 1 \right) S'(t).$$

Následnou integrací

$$\int_0^t I'(s) ds = \int_0^t \left(\frac{\gamma}{\beta} \frac{S'(s)}{S(s)} - S'(s) \right) ds$$

dostaneme po úpravě

$$I(t) - I_0 = \frac{\gamma}{\beta} \ln(S(t)) - \frac{\gamma}{\beta} \ln(S_0) - S(t) + S_0,$$

resp.

$$I(t) = \frac{\gamma}{\beta} \ln \left(\frac{S(t)}{S_0} \right) - S(t) + S_0 + I_0.$$

Nyní vyčíslíme funkci $I(t)$ pro $S(t) = \frac{\gamma}{\beta}$, a získáme tak číslo představující maximální množství nakažených během průběhu celé epidemie, tj.

$$I_{\max} = \frac{\gamma}{\beta} \left(\ln \left(\frac{\gamma}{\beta S_0} \right) - 1 \right) + S_0 + I_0.$$

Pro úplnost doplníme, že v případě $\mathcal{R}_0 < 1$ epidemie nepropukne, a tak musí platit $I_{\max} = I_0$.

Nyní se zaměříme na chování jednotlivých složek řešení v limitním případě $t \rightarrow \infty$. Jelikož funkce $S(t)$ a $R(t)$ jsou ryze monotónní a omezené pro smysluplné počáteční podmínky (3.31), existují jejich konečné limity

$$\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_\infty, \quad \lim_{t \rightarrow \infty} R(t) = R_\infty$$

a díky platnosti zachování konstantní populace také limita

$$\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = N - \lim_{t \rightarrow \infty} S(t) - \lim_{t \rightarrow \infty} R(t) = N - S_\infty - R_\infty.$$

Z existence těchto konečných limit a ze třetí rovnice modelu SIR pak plyne

$$\lim_{t \rightarrow \infty} R'(t) = 0, \quad \text{resp.} \quad \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$$

a $S_\infty = N - R_\infty$, kde hodnota R_∞ je tzv. rozsah infekce, jež udává celkové množství osob, kteří infekci prodělali, tj. jak velkou část populace již infekce zasáhla.

Jelikož analytická řešení modelu SIR nejsou známa v explicitním uzavřeném tvaru, viz práce [6], budeme řešit tento model numericky. Aplikací metody (2.4) převedeme spojitý systém (3.28)–(3.30) na diskretní tvar

$$S_{i+1} = S_i - \tau \beta S_i I_i, \tag{3.32}$$

$$I_{i+1} = I_i + \tau(\beta S_i I_i - \gamma I_i), \tag{3.33}$$

$$R_{i+1} = R_i + \tau \gamma I_i. \tag{3.34}$$

se smysluplnou počáteční podmínkou (3.31). Předpokládáme-li, že S_i a I_i jsou kladná, tak k zachování podmínky positivity i pro I_{i+1} a S_{i+1} musí platit

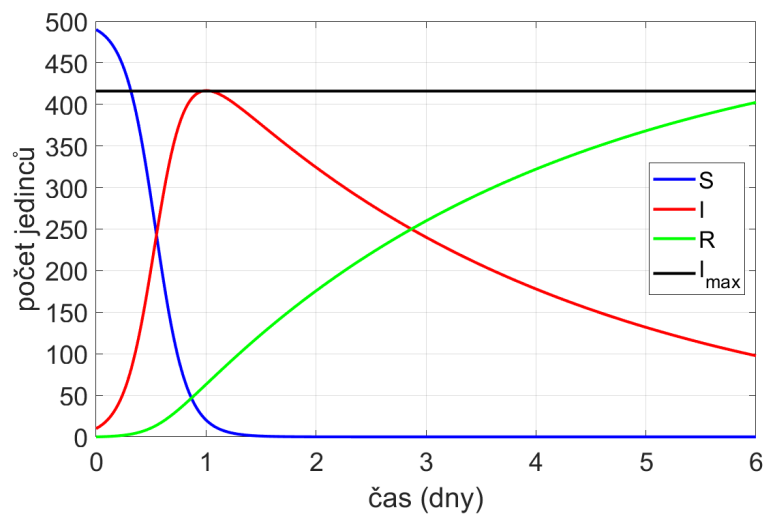
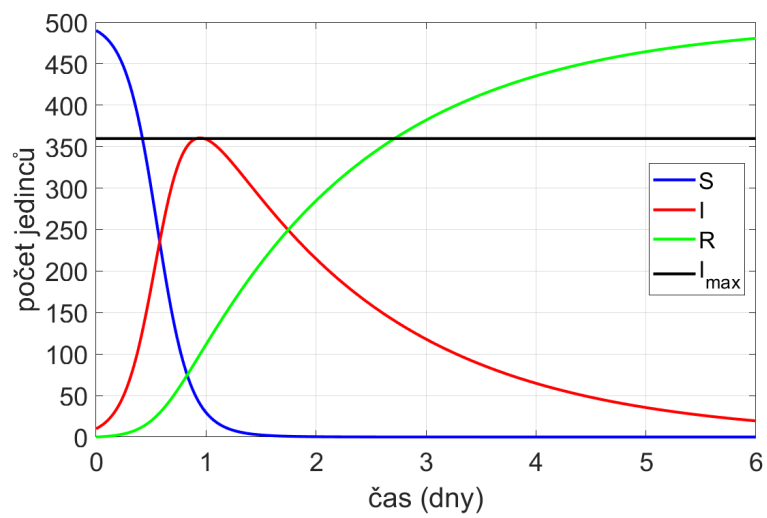
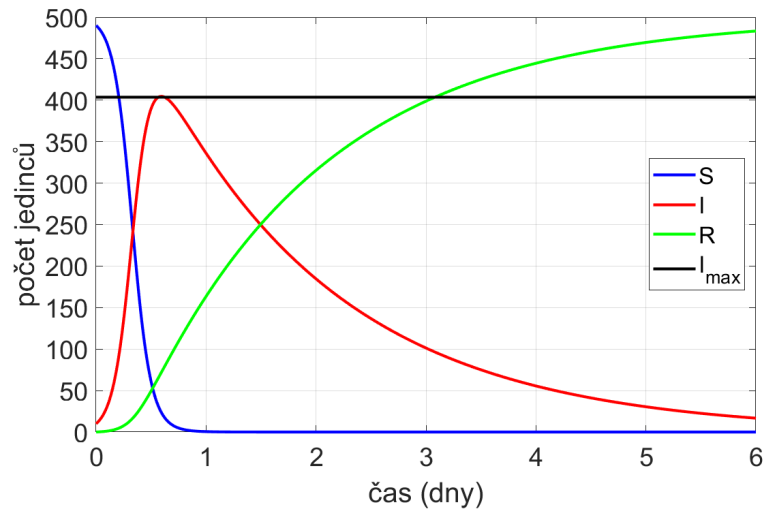
$$1 - \tau \beta I_i > 0 \quad \text{a} \quad 1 - \tau \gamma + \tau \beta S_i > 0.$$

Obě podmínky jsou splněny, když časový krok splňuje (viz [1])

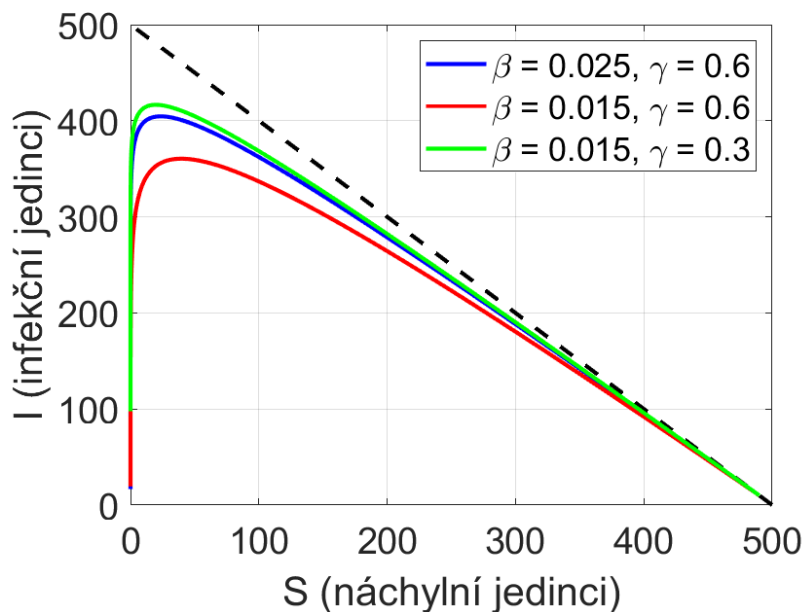
$$\tau \leq \min \left\{ \frac{1}{\gamma}, \frac{1}{\beta N} \right\}. \tag{3.35}$$

Na následujícím modelovém příkladě budeme ilustrovat, jak se mění průběh epidemie v závislosti na hodnotách parametrů β a γ . Počáteční podmínky jsou zvoleny tak, aby základní reprodukční číslo $\mathcal{R}_0 > 1$, tj. epidemie propukla.

Příklad 8. Uvažujme model SIR s velikostí populace $N = 500$ a počátečními stavy skupin $I_0 = 10$ a $R_0 = 0$. Hodnota koeficientu šíření nákazy je volena $\beta \in \{0,015; 0,025\} \text{ den}^{-1}$ a koeficientu rychlosti uzdravení/úmrtosti $\gamma \in \{0,3; 0,6\} \text{ den}^{-1}$. Délka časového kroku v diskretním modelu je $\tau = \frac{1}{288}$, tj. 5 min.



Obrázek 3.14: Průběh epidemie podle modelu SIR (Příklad 8), hodnoty parametrů β a γ shora dolů v jednotlivých obrázcích: $\beta = 0,025, \gamma = 0,6$; $\beta = 0,015, \gamma = 0,6$; $\beta = 0,015, \gamma = 0,3$



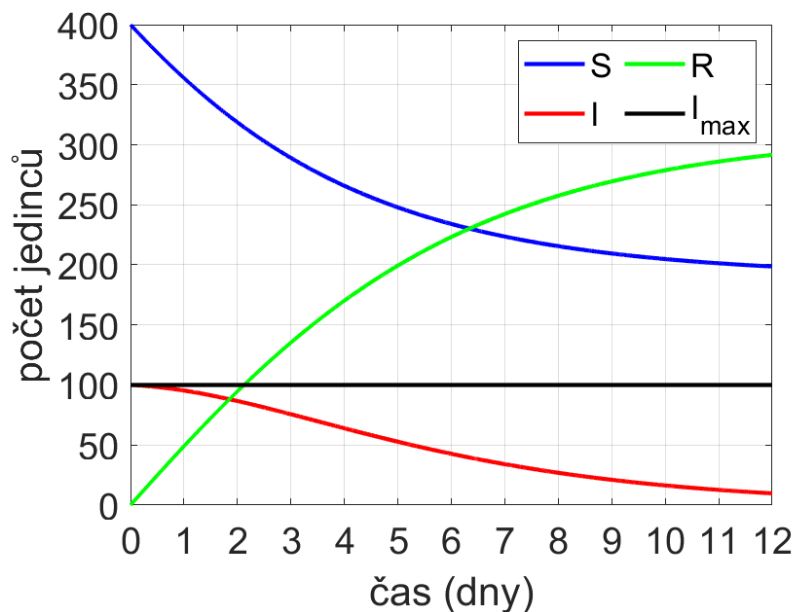
Obrázek 3.15: Fázový portrét řešení modelu SIR (Příklad 8)

Na Obrázku 3.14 můžeme sledovat tři různé případy, ilustrující odlišnosti průběhu epidemie, změnil-li se vždy jeden z koeficientů β a γ a druhý zůstane zachován. Z obrázku je tak patrné, že rostoucí hodnota koeficientu β způsobí rychlejší a výraznější nástup a tak i průběh celé epidemie, zatímco koeficient γ tuto epidemii zpomaluje, tj. čím vyšší je hodnota γ , tím mírnější je průběh celé epidemie. Tato pozorování tak korespondují s významem těchto koeficientů. Pro lepší názornost zobrazujeme také na Obrázku 3.15 fázové portréty těchto řešení v rovině SI, ze kterých lze snadno identifikovat hodnoty I_{\max} , tj. maxima počtu nakažených jedinců. Jako poslední modelový příklad uvedeme situaci, kdy parametry modelu implikují $\mathcal{R}_0 < 1$, tj. epidemie nepropukne, viz Obrázek 3.16.

Příklad 9. Uvažujme model SIR s velikostí populace $N = 500$ a počátečními stavy skupin $I_0 = 100$ a $R_0 = 0$. Hodnota koeficientu šíření nákazy je $\beta = 0,0012 \text{ den}^{-1}$ a koeficientu rychlosti uzdravení/úmrtosti $\gamma = 0,5 \text{ den}^{-1}$. Délka časového kroku v diskrétním modelu je $\tau = \frac{1}{288}$, tj. 5 min.

3.5 Modelování epidemií z historie

V této sekci si ukážeme konkrétní příklady z historie, a sice morové epidemie v anglické vesnici Eyam a indickém městě Bombaj a chřipkovou epidemii na londýnské chlapecké internátní škole. U všech třech příkladů vycházíme z reálných dat a všechny epidemie jsou popsány pomocí modelu SIR, neboť vzhledem k povaze infekcí není s ohledem na monotonii funkce $I(t)$ vhodné zvolit modely SI, resp. SIS.



Obrázek 3.16: Řešení modelu SIR pro $\mathcal{R}_0 < 1$ (Příklad 9)

3.5.1 Propuknutí moru ve vesnici Eyam (1665-1666)

Tento silně altruistický příběh se odehrál ve vesnici Eyam v Anglii v letech 1665-1666, jež se uzavřela, když byl mor objeven, aby se zabránilo jeho šíření do sousedních oblastí. Vesničané byli úspěšní při kontrole šíření do dalších vesnic a byl dochován na svou dobu poměrně podrobný záznam průběhu epidemie, do jejíhož konce přežilo pouze 83 z původních 350 obyvatel.

Celá epidemie měla několik (infekčních) vrcholů v průběhu těchto dvou let. V dalším se zaměříme pouze na její poslední část datovanou k 18. červnu 1666, kdy populace vesnice čítala už jen 261 obyvatel. Detailní matematický popis celé události lze nalézt v publikaci [17], ze které čerpáme parametry modelu SIR pro její věrohodný popis. Z doložených údajů můžeme sestavit průběh počtu jedinců v jednotlivých skupinách, viz Tabulka 3.1, kde je zachováno původní měření v intervalech o délce $15\frac{1}{2}$ dne.

S odvoláním na studii předpokládáme, že období infekce pro lidský mor je okolo 11 dní, přesněji inkubační doba je maximálně 6 dní a délka nemoci je $5\frac{1}{2}$ dne. Tedy hodnota rychlosti, kterou se přesouvají jedinci ze skupiny nakažených do skupiny odebraných (zemřelých), je tak přibližně $\frac{1}{11}$. Konkrétně budeme volit $\gamma = 0,089677$ den^{-1} . Dále pro odhad prahové hodnoty využijeme dostupné informace o počtu přeživších a také maximální hodnotu počtu nakažených jedinců v průběhu epidemie, ze kterých dostaneme odhad $\rho = 159$. Nakonec ze vztahu (1.6) určíme parametr β . Poznamenejme ještě, že původní hodnoty parametrů β a γ jsou uvedeny na měsíční bázi (31 dní) v [17] a zde je uvažujeme přepočtené na denní bázi.

Nyní již máme dostupné všechny informace, abychom mohli provést porovnání deterministického modelu s danými daty. Pro přehlednost parametry modelu SIR

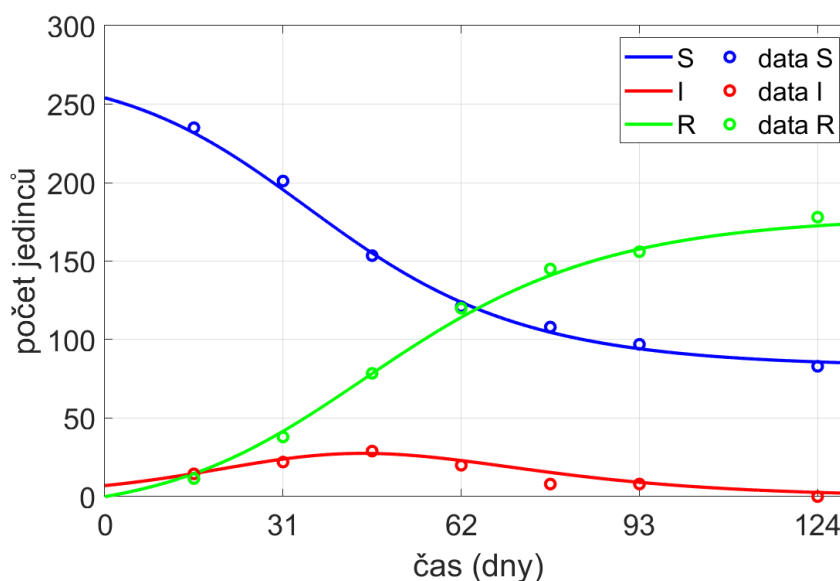
Tabulka 3.1: Populace v jednotlivých skupinách ke koncovým datům příslušných period.

rok 1666	t	$S(t)$	$I(t)$	$R(t)$
18. června	0,0	254	7	0
3./4. července	15,5	235	14,5	11,5
19. července	31,0	201	22	38
3./4. srpna	46,5	153,5	29	78,5
19. srpna	62,0	121	20	120
3./4. září	77,5	108	8	145
19. září	93,0	97	8	156
19. října	124,0	83	0	178

uvádíme znovu v příkladě níže.

Příklad 10 (mor ve vesnici Eyam). *Uvažujme model SIR s velikostí populace $N=261$ a počátečním počtem nakažených jedinců $I_0 = 7$. Hodnoty koeficientů šíření nákazy a rychlosti úmrtí jsou $\beta = 5,64 \cdot 10^{-4} \text{ den}^{-1}$ a $\gamma = 0,089677 \text{ den}^{-1}$.*

Na Obrázku 3.17 můžeme vidět, že hodnoty určené na základě modelu SIR jsou ve velmi dobré shodě s pozorovanými daty. V tomto případě tak lze říci, že použitý deterministický model věrohodně simuluje propuknutí takovéto nemoci.



Obrázek 3.17: Předpovědi na základě modelu SIR v porovnání s daty z morové epidemie ve vesnici Eyam z roku 1666 (časový krok $\tau = 1/24$)

3.5.2 Epidemie moru v Bombaji (1905-1906)

Ve druhém případě se opět budeme věnovat morové epidemii, tentokrát popíšeme epidemii z přelomu let 1905 a 1906. Morová epidemie, známá také pod pojmem *dýmějový mor*, byla součástí celosvětové morové epidemie, která vypukla již v polovině 19. století v Číně a rozšířila se do celé Asie i Evropy. Vysoká vlhkost zapříčiněná monzuny byla živnou půdou pro hlodavce. Spolu se špatnými hygienickými podmínkami té doby a přelidněním tak měla Bombaj dokonalé podmínky pro propuknutí epidemie, která trvala již od roku 1898 téměř dvacet let. Důsledkem tohoto moru byly tisíce mrtvých a další obyvatelé město opustili, viz [15].

Původcem dýmějového moru jsou bakterie, jejichž přenašečem jsou infikované blechy. Ty se nakazí skrz hlodavce, pro které tato bakterie není nebezpečná. Mor je přenosný i z člověka na člověka, a to buď přímým kontaktem s postiženou tkání, nebo v případě plicní formy kapénkovou infekcí. Velkým historickým přínosem byl vývoj vakcíny proti moru, za kterým stál lékař Waldemar Mordecai Haffkine, který vyvinul také vakcínu proti choleře.

Z dostupných údajů otištěných v tehdejších novinách je známo, že většina obětí, které onemocněly, zemřela, tj. počet úmrtí za den se přibližně rovná počtu odebraných jedinců za stejnou jednotku času, dR/dt . Poznamenejme opět, že původní data reportovaná v [18] jsou uvedena na týdenní bázi (od 17. prosince 1905 do 15. července 1906) a my zde uvažujeme jejich denní přepočty.

Na základě výše uvedeného charakteru průběhu epidemie lze snadno usuzovat, že hodnota parametru γ bude velmi blízko hodnotě 1. V tomto případě budeme konkrétně uvažovat $\gamma = 1,067857 \text{ den}^{-1}$. Nicméně stanovení počátečních podmínek $S(0)$, $I(0)$ a parametru β již není tak triviální a musí reflektovat celkový počet obyvatel Bombaje, čítající v daném období okolo 780 tisíc obyvatel. Dané hodnoty parametrů modelu SIR bez důkladnějšího vysvětlení budou převzaty z [18], kde je také uveden detailnější rozbor jejich volby.

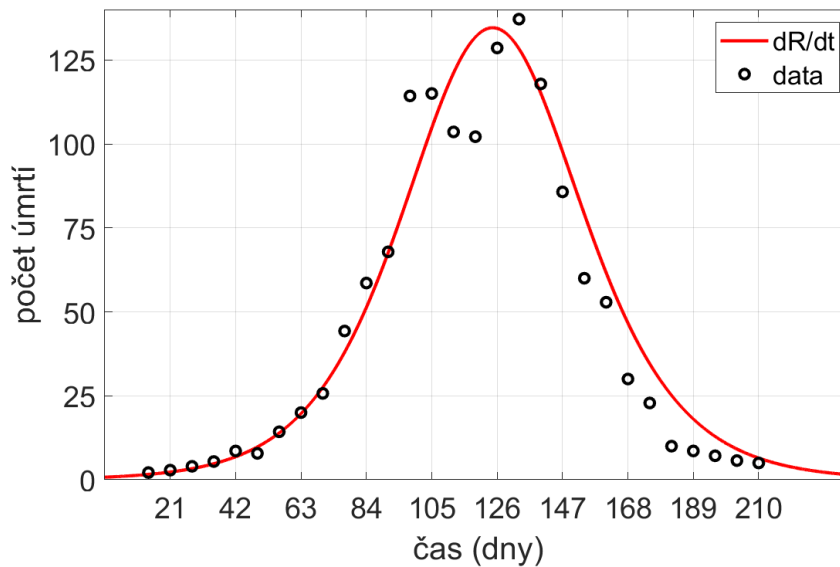
Příklad 11 (mor v Bombaji). *Uvažujme model SIR s velikostí populace $N = 780030$ a počátečním počtem nakažených jedinců $I_0 = 5$. Hodnoty koeficientů šíření nákazy a rychlosti úmrtí jsou $\beta = 1,44 \cdot 10^{-6} \text{ den}^{-1}$ a $\gamma = 1,067857 \text{ den}^{-1}$.*

Pro porovnání teoretického průběhu počtu denních přírůstků (v kategorii odebraných jedinců) s referenčními daty použijeme vztah $dR/dt = \gamma I(t)$. Získané výsledky uvádíme na Obrázku 3.18, ze kterého je patrné, že takto kalibrovaný model SIR relativně dobře vystihuje průběh této epidemie.

3.5.3 Epidemie chřipky v anglické internátní škole (1978)

V posledním příběhu popíšeme vypuknutí a následný průběh epidemie chřipky v chlapecké internátní škole, jež se udála v severní Anglii v roce 1978 a kterou způsobil jeden nakažený žák. O případu původně informovali anonymní autoři v poznámce v časopise *British Medical Journal* 4. března 1978.

Chřipka je virové onemocnění přenášené kapénkami vzdušnou cestou, tedy například kašláním, kýčáním. Aby se jedinec nakazil, musí virovou částicí vdechnout.



Obrázek 3.18: Teoretický průběh počtu denních úmrtí na základě modelu SIR v porovnání s referenčními daty z morové epidemie v Bombaji z let 1905–1906 (časový krok $\tau = 1/24$)

Při nakažení virem chřipky si jedinec buduje imunitu vůči viru. V některých případech trvalou, v některých pouze dočasnou.

Celá epidemie trvala od 22. ledna do 4. února a onemocnělo při ní 512 žáků z celkového počtu 763 žáků. Nebyla žádná úmrtí a všichni nakažení chlapci uzdravili. Denní počty nakažených jedinců jsou uvedeny v Tabulce 3.2.

Tabulka 3.2: Počty nakažených chlapců v jednotlivých dnech.

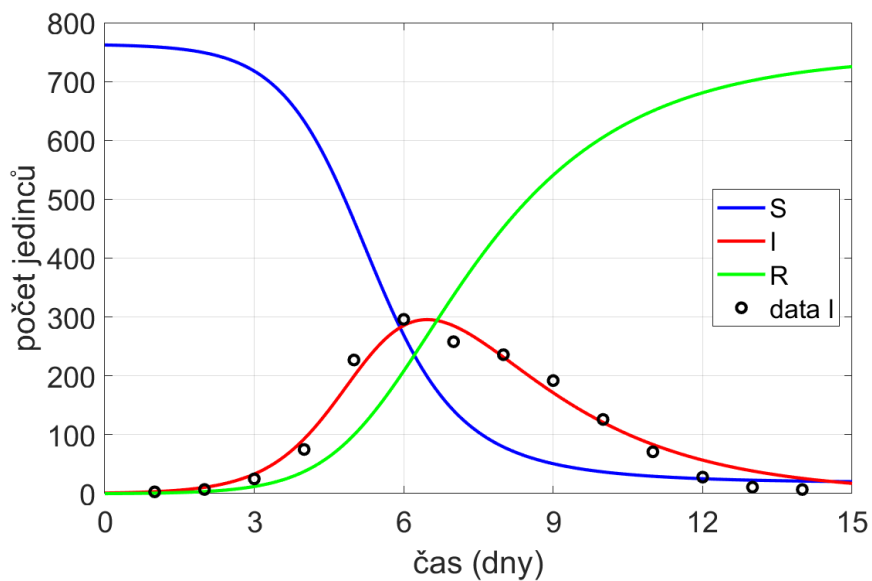
rok 1978	21.1.	22.1.	23.1.	24.1.	25.1.	26.1.	27.1.	28.1.
t	0	1	2	3	4	5	6	7
$I(t)$	1	3	7	25	75	227	296	258
rok 1978	29.1.	30.1.	31.1.	1.2.	2.2.	3.2.	4.2.	—
t	8	9	10	11	12	13	14	—
$I(t)$	236	192	126	71	28	11	7	—

Pro simulaci byly použity parametry (modelu SIR) převzaté z knihy [14], kde je provedena detailní kalibrace modelu uvádějící prahovou hodnotu $\rho = 202$.

Příklad 12 (chřipka ve škole). *Uvažujme model SIR s velikostí populace $N = 763$ a počátečním počtem nakažených jedinců $I_0 = 1$. Hodnoty koeficientů šíření nákazy a rychlosti zotavení jsou $\beta = 2,18 \cdot 10^{-3} \text{ den}^{-1}$ a $\gamma = 0,44 \text{ den}^{-1}$.*

Na Obrázku 3.19 vykreslujeme počty jedinců v jednotlivých skupinách modelu SIR a v případě nakažených jedinců také uvádíme srovnání s dostupnými daty

z Tabulky 3.2. V tomto případě opět můžeme tvrdit, že hodnoty určené na základě aplikovaného deterministického modelu jsou ve velmi dobré shodě s udávanými počty nakažených jedinců.



Obrázek 3.19: Teoretické průběhy vývoje chřipkového onemocnění na anglické škole na základě modelu SIR v porovnání s referenčními daty počtu nakažených chlapců (časový krok $\tau = 1/24$)

Závěr

V této diplomové práci jsme nejprve stručně představili epidemiologii a její historii, dále základní poznatky z epidemiologie. Následně byl uveden matematický aparát a s ním způsoby řešení soustav diferenciálních rovnic, které se v epidemiologii vyskytují. Poté jsme se přesunuli k samotným epidemiologickým modelům, z nichž jsme vybrali ty základní, které mohou být v epidemiologii a následném statistickém zpracování využity. U těchto modelů jsme ukázali i některé jejich modifikace. Nejsou to však zdaleka všechny modely, mezi další patří například model SIRS, SEIR, SEIRS, SLIAR. Vždy se jedná o možné modifikace modelu SIR, kdy k již zavedeným skupinám populace (náchylní, infekční a odebraní) přidáváme další kompartmenty, jako je například inkubační doba nemoci, můžeme zde zahrnovat vitální dynamiku (tak jak jsme si ukázali u modelu SI), nebo také bereme ohled na vakcinaci. Jednou ze zajímavostí mimo jiné je, že tyto epidemiologické modely mohou najít své využití také v dalších odvětvích vědy a výzkumu, jako například při sledování šíření ohně, invaze rostlin do neobsazeného prostoru či dynamiky potravinového řetězce.

Na druhou stranu je vhodné zmínit, že epidemiologie a epidemiologické modely mají svá úskalí a omezení. Snaha epidemiologů je co nejpřesněji vymodelovat a predikovat průběh dané epidemie. Jak jsme si ukázali, toto se děje na základě určitých vstupních dat. Jak se ale tato data získávají? Samozřejmě z již probíhající epidemie. Tedy data se k epidemiologům dostávají s určitým zpožděním, což může vést k nepřesnostem v predikcích. Se zpožděným ziskem dat souvisí i mutace virů. Ve skutečnosti, každý vir neustále mutuje a vzniká tak nový. Tedy než se zjistí průběh nemoci, může se stát, že původní vir trochu změní své vlastnosti a chování. V tu chvíli již predikce není aktuální a přesná. Data je tedy nutné neustále kontrolovat, analyzovat a aktualizovat. V neposlední řadě se také může stát, že výsledky budou naprosto, nebo alespoň téměř přesné, ale dojde k chybě v jejich pochopení a interpretaci.

Aby tedy byla zachována co nejvyšší přesnost v predikci vývoje epidemie, je třeba neustálého výzkumu, časté aktualizace dat, eventuálně změna modelu v závislosti na změně chování infekce. To vše se neobejde bez odborníků ve svém oboru. I přes tato omezení, troufám si říci, že epidemiologie je pro náš svět již neodmyslitelnou součástí a není pochyb o jejím pozitivním přínosu.

Reference

- [1] L.J.S. Allen: *Some discrete-time SI, SIR, and SIS epidemic models*, Mathematical Biosciences 124 (1994), pp. 83–105.
- [2] F. Brauer, P. van den Driessche, J. Wu: *Mathematical Epidemiology*, Springer, Heidelberg, 2008.
- [3] M. Brzezina, J. Veselý: *Obyčejné (lineární) diferenciální rovnice a jejich systémy*, Technická univerzita v Liberci, Liberec, 2012.
- [4] J. C. Butcher: *Numerical Methods for Ordinary Differential Equations*, Wiley, Chichester, 2003.
- [5] A. Gilat: *MATLAB: An Introduction with Applications*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, 2004.
- [6] T. Harko, F.S. Lobo, M.K. Mak: *Exact analytical solutions of the Susceptible-Infected-Recovered (SIR) epidemic model and of the SIR model with equal death and birth rates*, Applied Mathematics and Computation 236 (2014), pp. 184–194.
- [7] R.L. Herman: *A first course in differential equations for scientists and engineers*, University of North Carolina Wilmington, 2018.
- [8] V. Jarník: *Diferenciální počet I.*, Academia, Praha, 1974.
- [9] J. Kalas, M. Ráb: *Obyčejné diferenciální rovnice*, Masarykova univerzita v Brně, Brno, 2001.
- [10] J. Kalas, Z. Pospíšil: *Spojité modely v biologii*, Masarykova univerzita v Brně, Brno, 2001.
- [11] W.O. Kermack, A.G. McKendrick: *A contribution to the mathematical theory of epidemics*, Proceedings of the Royal Society of London. Series A 115 (1927), pp. 700–721.
- [12] J. Kuben: *Obyčejné diferenciální rovnice*, Vydavatelství univerzity Palackého, Olomouc, 1995.

- [13] M. Macauley: *Infectious Disease Modeling*. Dostupné online: https://www.math.clemson.edu/~macaule/classes/s15_math4500/slides/s15_math4500_sir.pdf
- [14] J. D. Murray: *Mathematical Biology: I. An Introduction*, Springer-Verlag, Berlin, 2002.
- [15] N. Nooreyzdan: *How the 1896 Bombay Plague Changed Mumbai Forever*. Dostupné online: <https://www.atlasobscura.com/articles/how-bombay-plague-changed-mumbai>
- [16] M. Plešinger: *Výpisky z lineární algebry očima nematematika*, Karolinum, Praha, 2023.
- [17] G. F. Raggett: *Modeling the Eyam Plague*, Bulletin of the Institute of Mathematics and its Applications 18 (1982), pp. 221–226.
- [18] S. Rojas: *Observing the epidemiological SIR model on COVID-19 pandemic data*, Revista Mexicana de Física E 18 (2021), pp. 35–43.