



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ
ÚSTAV MATEMATIKY
FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING
INSTITUTE OF MATHEMATICS

MATEMATICKÉ MODELY V EPIDEMIOLOGII MATHEMATICAL MODELS IN EPIDEMIOLOGY

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE
BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE
AUTHOR

KRISTÝNA SKOPALOVÁ

VEDOUCÍ PRÁCE
SUPERVISOR

doc. RNDr. JAN ČERMÁK, CSc.

Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství

Ústav matematiky

Akademický rok: 2014/2015

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

student(ka): Kristýna Skopalová

který/která studuje v **bakalářském studijním programu**

obor: **Matematické inženýrství (3901R021)**

Ředitel ústavu Vám v souladu se zákonem č. 111/1998 o vysokých školách a se Studijním a
zkoušebním řádem VUT v Brně určuje následující téma bakalářské práce:

Matematické modely v epidemiologii

v anglickém jazyce:

Mathematical models in epidemiology

Stručná charakteristika problematiky úkolu:

Matematické modelování přenosu a šíření nakažlivých nemocí je oblast, v níž se tradičně uplatňují
diferenciální rovnice. Za základní epidemiologický model je považován Kermack v-
McKendrick v systém, tvořený nelineární soustavou tří diferenciálních rovnic. Analýza tohoto
modelu a jeho různé modifikace je předmětem současného výzkumu.

Cíle bakalářské práce:

1. Sestavení základních matematických modelů v epidemiologii pomocí diferenciálních rovnic
2. Provedení kvalitativní analýzy Kermackova-McKendrickova modelu a jeho modifikací
3. Ilustrace výsledků na vybraných datech

Seznam odborné literatury:

1. F. Brauer, C. Castillo-Chavez, *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*, New York, 2012.

Vedoucí bakalářské práce: doc. RNDr. Jan Čermák, CSc.

Termín odevzdání bakalářské práce je stanoven časovým plánem akademického roku 2014/2015.

V Brně, dne 24.11.2014

L.S.

prof. RNDr. Josef Šlapal, CSc.
editel ústavu

doc. Ing. Jaroslav Katolický, Ph.D.
Děkan fakulty

Abstrakt

Tato bakalářská práce se zabývá matematickými modely, které se využívají v epidemiologii. Jejím cílem je popis a sestavení základního Kermackova-McKendrickova modelu a jeho následná analýza. Práce se také věnuje modifikacím tohoto modelu a ilustraci na konkrétních datech. V neposlední řadě je u vybraných modelů vyšetřována stabilita ve stacionárních bodech.

Summary

This bachelor's thesis deals with the mathematical models which are used in epidemiology. The aim of this thesis is a description and a creation of basic Kermack-McKendrick model and its analysis. The thesis is also dedicated to modification of this model and illustration on the concrete data. Last but not least, the stability of the selected models is checked in the stationary points.

Klíčová slova

Kermackův-McKendrickův model, šíření epidemií, autonomní systém, stacionární body, asymptotická stabilita

Keywords

Kermack-McKendrick model, spread of epidemics, autonomous system, stationary points, asymptotic stability

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma *Matematické modely v epidemiologii* vypracovala samostatně pod vedením doc. RNDr. Jana Čermáka, CSc. a v seznamu literatury uvedla všechny použité zdroje.

Kristýna Skopalová

Chtěla bych na tomto místě poděkovat doc. RNDr. Janu Čermákovi, CSc. za vedení mé bakalářské práce, za jeho ochotu a cenné rady.

Kristýna Skopalová

Obsah

1	Úvod	3
2	Matematický aparát	4
2.1	Stabilita nelineárních systémů	4
2.2	Stabilita lineárních systémů	4
2.3	Linearizovaná stabilita	5
2.4	Routhovo-Hurwitzovo kritérium	6
3	Kermackův-McKendrickův epidemiologický model	8
3.1	Základní koncept	8
3.2	Model SIR	9
3.2.1	Význam konstant	10
3.3	Šíření nákazy	10
3.4	Stavová rovina SI	11
3.5	Stavová rovina RS	12
3.6	Realizace modelu SIR	13
4	Modifikace Kermackova-McKendrickova epidemiologického modelu	17
4.1	Model SI	17
4.1.1	Výpočet skupiny zdravých jedinců	18
4.1.2	Výpočet skupiny infikovaných jedinců	19
4.2	Realizace modelu SI	20
4.3	Model SIR s porodností a úmrtností	23
4.3.1	Stabilita	24
4.4	Model SIS s porodností a úmrtností	26
4.4.1	Stabilita	27
5	Závěr	30
6	Seznam zkratk	32

1. Úvod

Problematikou šíření epidemií v populaci se zabývá matematická biologie. Základním modelem, který se v tomto odvětví používá je Kermackův-McKendrickův model, který byl formulován roku 1927. Jedná se o soustavu tří nelineárních diferenciálních rovnic. Populace v modelu je rozdělena do těchto základních skupin – zdraví, infikovaní a rezistentní vůči nemoci. Hodnotí se růst, respektive pokles počtu jedinců v jednotlivých skupinách. Analýzou tohoto modelu jsme schopni předvídat, zda nemoc vymizí, případně zda se bude šířit a jak šíření bude probíhat.

Samotná práce se věnuje sestavení základního Kermackova-McKendrickova modelu a jeho následné analýze. Kromě základního modelu budeme uvažovat i některé jeho modifikace. Struktura této práce je následující.

V kapitole druhé je uveden přehled základního matematického aparátu, který se týká některých poznatků teorie stability obyčejných diferenciálních rovnic.

Kapitola třetí se zabývá základním Kermackovým-McKendrickovým modelem, který je zde sestaven a následně i analyzován. Dále tento model bude realizován na konkrétních datech (vybrána je chřipková epidemie, která proběhla na anglické internátní škole v roce 1978).

Kapitola čtvrtá je věnována modifikacím základního modelu. Zaměříme se na model, ve kterém je vynechána skupina odolných jedinců - v modelu budou pouze zdraví a infikovaní. Následně budeme tento model realizovat, a to opět na datech ze stejné chřipkové epidemie. Průběhy jednotlivých skupin porovnáme s případem z předchozí kapitoly, tedy s případem, kde jsme uvažovali odolnost vůči nemoci.

Další část čtvrté kapitoly je zaměřena na epidemiologické modely, ve kterých bereme v úvahu i porodnost a úmrtnost jedinců v populaci. Nejprve se budeme zabývat základním modelem a následně modelem bez rezistence jedinců, avšak s možností uzdravení infikovaných. V obou případech se budeme věnovat stabilitě těchto systémů.

Poslední kapitola zahrnuje shrnutí a závěrečné komentáře.

2. Matematický aparát

V této kapitole uvedeme pojmy a vlastnosti, se kterými budeme v následujících částech pracovat. Zaměříme se ale pouze na takové, které nelze považovat za standardní součást vysokoškolského kurzu diferenciálních rovnic na technických školách. Zavedeme definici stability soustavy diferenciálních rovnic, nelineárních i lineárních, a okomentujeme pojem linearizované stability [2]. Uvedeme rovněž Routhovo-Hurwitzovo kritérium, které slouží k posouzení stability [1].

2.1. Stabilita nelineárních systémů

Nejprve zavedeme pojem stability a asymptotické stability pro tzv. rovnovážné stavy (tj. stacionární body, ekvilibria).

Definice 1. *Uvažujme soustavu rovnic*

$$x' = f(x), \quad (2.1)$$

kde $f \in C^1(\Omega, \mathbb{R})$, $\Omega \subset \mathbb{R}^n$, $x : \mathbb{R}^n \rightarrow \Omega$. Nechť $x^* \in \Omega$ je stacionární bod, tj. $f(x^*) = 0$.

Bod x^* se nazývá stabilní, jestliže pro každé reálné $\varepsilon > 0$ existuje reálné $\delta > 0$, pro které platí

$$|x(0) - x^*| < \delta \Rightarrow |x(t) - x^*| < \varepsilon, \quad t \geq 0,$$

kde $x(t)$ je řešení (2.1) s počáteční podmínkou $x(0)$ v čase $t = 0$.

Bod x^* se nazývá asymptoticky stabilní, je-li stabilní a navíc existuje reálné $\Delta > 0$, pro které platí

$$|x(0) - x^*| < \Delta \Rightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = x^*. \quad (2.2)$$

Bod x^* se nazývá nestabilní, není-li stabilní.

Poznámka 1. Zdůrazněme, že tato podmínka nemusí implikovat stabilitu. Stabilita znamená, že řešení začínající „blízko“ x^* a zůstane „blízko“ pro všechna $t \geq 0$. Asymptotická stabilita navíc znamená, že řešení začínající „blízko“ x^* konverguje k x^* pro $t \rightarrow \infty$. Samotná podmínka (2.2) říká, že x^* je tzv. *lokální atraktor*.

2.2. Stabilita lineárních systémů

Pro lineární systémy s konstantní maticí

$$x' = Ax, \quad A \in \mathbb{R}^{n \times n} \quad (2.3)$$

je situace jednoduchá. Rovnice má nulový stacionární bod x^* , jehož stabilita je určena následující větou.

Věta 1. *Je dána soustava (2.3) s konstantní maticí A .*

- (i) *Nulové řešení této soustavy je asymptoticky stabilní, právě když mají všechna vlastní čísla matice A zápornou reálnou část.*
- (ii) *Nulové řešení této soustavy je stabilní, právě když mají všechna vlastní čísla matice A nekladnou reálnou část a Jordanovy buňky příslušné vlastním číslům s nulovou reálnou částí mají velikost jedna.*
- (iii) *Nulové řešení této soustavy je nestabilní, právě když má aspoň jedno vlastní číslo matice A kladnou reálnou část, nebo má nulovou reálnou část a příslušná Jordanova buňka má velikost alespoň 2.*

Poznámka 2. Pro usnadnění si označíme symbolem $\sigma(A)$ množinu vlastních čísel matice A . Tato množina bývá také označována jako *spektrum matice A* . Dále zavedeme

$$s(A) := \max\{\operatorname{Re} \lambda : \lambda \in \sigma(A)\}.$$

Toto číslo se nazývá *spektrální mez* a má velký význam pro stabilitu. Pomocí tohoto označení lze Větu 1 (i) přeformulovat takto: Nulové řešení soustavy (2.3) je asymptoticky stabilní právě, když $s(A) < 0$.

Poznámka 3. Zdůrazněme, že kritéria z Věty 1 nelze použít v případě neautonomní rovnice, tj. pokud A závisí na čase. Zmíněné ilustrujeme na protipříkladu, ve kterém sice reálné části vlastních čísel jsou záporné, avšak nulové řešení soustavy je i přesto nestabilní. Jedná se o příklad L. Marcuse a H. Yamabeho, kde uvažujeme matici

$$A(t) = \frac{1}{4} \cdot \begin{pmatrix} -1 + 3 \cdot \cos 2t & 4 - 3 \cdot \sin 2t \\ -4 - 3 \cdot \sin 2t & -1 - 3 \cdot \cos 2t \end{pmatrix}.$$

Vypočteme-li vlastní čísla soustavy, vychází nezávisle na čase t a jsou tohoto tvaru

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{4} \cdot (-1 \pm \sqrt{7} \cdot i).$$

Řešení soustavy $x' = A(t)x$ je přitom funkce

$$x(t) = e^t \cdot \begin{pmatrix} -\cos t \\ \sin t \end{pmatrix},$$

nulové řešení příslušné soustavy je tedy nestabilní.

2.3. Linearizovaná stabilita

Definice 2. *Máme nelineární systém (2.1) a nějaký stacionární bod x^* . Při značení $x = y + x^*$ můžeme psát*

$$y' = f(y + x^*) = f(x^*) + \nabla f(x^*)y + r(y) = Ay + r(y),$$

kde $r(y) = o(|y|)$ pro $y \rightarrow 0$. Na okolí bodu x^* se jedná o lineární problém s maticí $A := \nabla f(x^*)$ a malou poruchou r . Tento lineární systém nazýváme *linearizovaným systémem*.

2.4. ROUTHOVO-HURWITZOVO KRITÉRIUM

Poznámka 4. Matice A z předcházející definice se nazývá Jacobiho matice. Užitím označení

$$f = (f_1, \dots, f_n), \quad y = (y_1, \dots, y_n),$$

ji lze psát ve tvaru

$$A = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial y_1} & \frac{\partial f_1}{\partial y_2} & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial y_n} \\ \frac{\partial f_2}{\partial y_1} & \frac{\partial f_2}{\partial y_2} & \dots & \frac{\partial f_2}{\partial y_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial y_1} & \frac{\partial f_n}{\partial y_2} & \dots & \frac{\partial f_n}{\partial y_n} \end{pmatrix}.$$

Věta 2. (Linearizovaná stabilita) *Nechť $f \in C^1(\Omega, \mathbb{R})$, kde Ω je nějaké okolí stacionárního bodu x^* soustavy (2.1). Dále nechť A je Jacobiho matice této soustavy v x^* .*

(i) *Je-li $s(A) < 0$, je x^* asymptoticky stabilní.*

(ii) *Je-li $s(A) > 0$, pak x^* není stabilní.*

Poznámka 5. Řekneme, že stacionární bod x^* je *hyperbolický*, pokud žádné vlastní číslo příslušné Jacobiho matici A nemá nulovou reálnou část. Pro tyto body platí silnější tvrzení než Věta 2 v tom smyslu, že trajektorie nelineárního systému (2.1) se v okolí takového stacionárního bodu chovají „podobně“ jako trajektorie linearizovaného systému. Přesné matematické vyjádření udává následující věta.

Věta 3. *Buď x^* hyperbolický stacionární bod rovnice (2.1) a nechť A je příslušná Jacobiho matice. Pak existuje U okolí nulového stacionárního bodu rovnice (2.3), V okolí stacionárního bodu x^* a homeomorfismus $\Phi : U \rightarrow V$, který zobrazuje řešení lineární rovnice (2.3) na řešení nelineární rovnice (2.1).*

2.4. Routhovo-Hurwitzovo kritérium

V této části se budeme zabývat Routhovým-Hurwitzovým kritériem, pomocí kterého můžeme posoudit asymptotickou stabilitu soustavy diferenciálních rovnic.

Věta 4. (Routhovo-Hurwitzovo kritérium) *Mějme polynom*

$$P(\lambda) = \lambda^n + a_1 \cdot \lambda^{n-1} + \dots + a_{n-1} \cdot \lambda + a_n,$$

kde koeficienty a_i jsou reálné konstanty. Definuujeme Hurwitzovu matici, která využívá koeficienty charakteristického polynomu

$$H_1 = (a_1), \quad H_2 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 \\ a_3 & a_2 \end{pmatrix}, \quad H_3 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ a_5 & a_4 & a_3 \end{pmatrix},$$

a obecně

$$H_n = \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & 1 & \cdots & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_2 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & a_n \end{pmatrix},$$

kde $a_j = 0$, když $j > n$. Všechny kořeny polynomu $P(\lambda)$ jsou záporné nebo mají zápornou reálnou část právě tehdy, když determinanty všech Hurwitzových matic jsou kladné, tj.

$$\det H_j > 0, \quad j = 1, 2, \dots, n.$$

Poznámka 6. Máme-li polynom druhého stupně, tj. $n = 2$, pak Hurwitzova matice má následující podobu

$$H_2 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 \\ 0 & a_2 \end{pmatrix}.$$

Můžeme tedy vyvodit, že první subdeterminant bude kladný, pokud

$$a_1 > 0. \quad (2.4)$$

Podobně musí být kladný i samotný determinant matice H_2 , což nastane, pokud bude součin prvků na hlavní diagonále kladný, odtud vyplývá

$$a_2 > 0. \quad (2.5)$$

Jinak vyjádřeno, za platnosti podmínek (2.4) a (2.5) jsou všechny kořeny příslušného polynomu druhého stupně záporné.

Kritérium polynomu třetího stupně, tj. $n = 3$, vyvodíme z Hurwitzovy matice, která bude mít tuto podobu

$$H_3 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ 0 & 0 & a_3 \end{pmatrix}.$$

Stejně jako tomu bylo v předchozím případě, musí opět platit, že

$$a_1 > 0, \quad (2.6)$$

zároveň z druhého subdeterminantu plyne podmínka

$$a_1 \cdot a_2 > a_3. \quad (2.7)$$

Ze třetího subdeterminantu, tedy ze samotného determinantu H_3 , plyne, že musí platit

$$a_3 \cdot (a_1 \cdot a_2 - a_3) > 0,$$

což nastane právě tehdy, když oba členy součinu budou kladné. Výraz v závorce bude kladný, pokud bude splňovat podmínku (2.7). Zbývá tedy dodat

$$a_3 > 0. \quad (2.8)$$

Budou-li u polynomu třetího stupně splněny podmínky (2.6), (2.7) a (2.8) týkající se jejich koeficientů, pak jeho kořeny budou záporné (a naopak).

3. Kermackův-McKendrickův epidemiologický model

3.1. Základní koncept

Nejpoužívanějším modelem v problematice epidemií v populaci je Kermackův-McKendrickův model. Přesto, že některé skutečnosti zjednodušuje, je jeho analýza užitečná, neboť pomáhá předvídat dynamiku šíření infekčních chorob. Mezi faktory, které neuvažuje, patří některé elementární skutečnosti spojené s existencí a funkcí jakékoli společnosti. Jedná se zejména o porodnost a úmrtnost zdravých jedinců, případně o dobu nemoci, zda je vůbec srovnatelná s dobou jednotlivých životních etap člověka. Dále nezohledňuje věkovou strukturu ve sledované populaci, inkubační dobu nemoci a další kritéria.

Nyní tento model sestavíme. Vycházíme z důležitého předpokladu, že v uzavřené populaci o N jedincích se v časovém okamžiku t nachází následující skupiny

- $S(t)$ - počet zdravých, nemocí ohrožených jedinců,
- $I(t)$ - počet infikovaných, respektive osob, které aktivně nemoc přenášejí,
- $R(t)$ - počet rezistentních osob, které již chorobu nemají a jsou odolné vůči další nákaze, ať už zvýšenou imunitou, izolací, nebo smrtí.

Dále vycházíme z těchto předpokladů

- Nemoc se šíří kontaktem mezi infikovanými, zdravými a ohroženými jedinci.
- Choroba nemá latentní období, což znamená, že se nemoc začne vyvíjet bezprostředně po kontaktu s infikovaným.
- Populace je homogenní. Všichni ohrožení jedinci jsou tedy stejně ohrožení a všichni infikovaní jsou stejně infekční. Pravděpodobnost setkání jakýchkoliv dvou jedinců v populaci je stejná.
- Populace je autonomní, má tudíž konstantní velikost. Nebereme v úvahu ani narození nových jedinců, ani migraci. Všichni zemřelí jsou zahrnuti do skupiny osob $R(t)$, které již nemoc absolvovali.

Poslední předpoklad lze napsat ve tvaru [7]

$$S(t) + I(t) + R(t) = N = konst. \quad (3.1)$$

Výše uvedené předpoklady jsou sice jistým způsobem omezující, ale v mnohém se příliš neliší od skutečnosti. Příkladem je podmínka konstantní velikosti populace - při průběhu spousty onemocnění je reálná, neboť velké množství chorob má natolik rychlý průběh, že přírůstek i úbytek jedinců v populaci za daný časový úsek je zcela zanedbatelný.

3. KERMACKŮV-MCKENDRICKŮV EPIDEMIOLOGICKÝ MODEL

Neuvažování latentního období umožňuje počítat průběh bez zpoždění, což je značným usnadněním při výpočtech. Zjednodušením je i předpoklad, že setkání jedinců navzájem je u všech stejně pravděpodobné. Kdyby tomu tak nebylo, museli bychom navíc brát v úvahu pravděpodobnosti setkání jednotlivých jedinců a skupin, což by výpočty značně ztížilo.

3.2. Model SIR

Model založený na existenci tří výše uvedených kategorií osob v populaci nazýváme modelem SIR. Matematická konstrukce vychází z nadcházejících předpokladů [7]

- Nárůst infikovaných jedinců je úměrný počtu ohrožených a infikovaných jedinců, tj. $\sim r \cdot S(t) \cdot I(t)$, kde r je kladná konstanta úměrnosti. Ohrožených osob stejnou rychlostí ubývá.
- Rychlost, s jakou ubývá infikovaných jedinců, ať už vyléčením, nebo úmrtím, je úměrná počtu infikovaných osob, tj. $\sim a \cdot I(t)$.
- Populace je natolik velká, že vyvolané změny můžeme považovat za spojité.

Za těchto podmínek je matematický Kermackův-McKendrickův model definovaný třemi diferenciálními rovnicemi popisujícími dynamiku jednotlivých dílčích kategorií [9]

$$S'(t) = -r \cdot S(t) \cdot I(t) \quad (3.2)$$

$$I'(t) = r \cdot S(t) \cdot I(t) - a \cdot I(t) \quad (3.3)$$

$$R'(t) = a \cdot I(t). \quad (3.4)$$

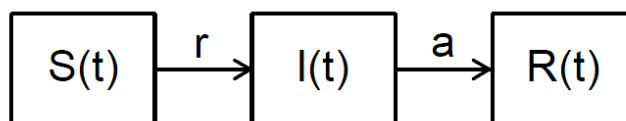
Rovnice dále doplňují počáteční podmínky ve tvaru

$$S(0) = S_0 > 0 \quad (3.5)$$

$$I(0) = I_0 > 0 \quad (3.6)$$

$$R(0) = R_0 = 0. \quad (3.7)$$

Na obrázku 3.1 je uvedeno blokové schéma tohoto modelu, kde je ukázáno, jak pomocí konstant vzniká a na které skupiny osob mají konstanty vliv.



Obrázek 3.1: Blokové schéma Kermackova-McKendrickova modelu

3.3. ŠÍŘENÍ NÁKAZY

Předpoklad (3.1) o autonomitě populace není ani nutný uvádět, neboť implicitně plyne ze samotných rovnic modelu, tj. z rovnic (3.2), (3.3) a (3.4). Jejich sečtením se odečtou levé strany a získáme tak tento tvar

$$0 = S'(t) + I'(t) + R'(t).$$

Zintegrováním zjišťujeme, že součet skupiny zdravých, infikovaných a odolných jedinců v libovolném čase t je konstantní, tedy odpovídá zmiňované rovnici (3.1).

3.2.1. Význam konstant

Konstanta r , pro niž platí, že je větší než nula, vyjadřuje rychlost šíření infekce, neboli pravděpodobnost nákazy. Tento parametr popisuje míru infekčnosti choroby, to znamená, zda se přenáší snadno či obtížně. Dále popisuje kvalitu preventivních opatření ve společnosti, zejména izolaci nemocných, preventivní léky či přípravky a úroveň hygieny. Konstanta závisí také na zájmu společnosti a na vědomostech jejich členů o nemoci.

Parametr a charakterizuje míru vážnosti choroby. Dále uvažuje technologické i organizační prostředky pro léčení choroby [7].

3.3. Šíření nákazy

Hlavní otázkou při vypuknutí jakékoli epidemie je, zda se pro dané parametry modelu a počáteční podmínky bude nákaza šířit a následně, jak bude šíření probíhat. Dále nás zajímá, jak vážná epidemie bude, tedy jaké maximální hodnoty nabude stav skupiny infikovaných a jak se bude vyvíjet stav skupiny odolných vůči nemoci.

Charakter vývoje nemoci můžeme posoudit z průběhu řešení rovnice pro infikované, tj. z rovnice (3.3). Po vytknutí $I(t)$ a dosazení počátečních podmínek dostáváme tvar

$$I'(0) = I_0 \cdot (r \cdot S_0 - a).$$

Rozhodnutí o tom, zda kategorie infikovaných roste nebo klesá záleží na znaménku výrazu v závorce, neboť podle počáteční podmínky bude hodnota I_0 kladná, tj. zjišťujeme, zda

$$S_0 > \frac{a}{r} \text{ nebo } S_0 < \frac{a}{r}.$$

V případě rovnosti by byl výraz nulový, což by znamenalo konstantní velikost skupiny infikovaných, to je však nepravděpodobné.

Stav skupiny zdravých jedinců $S(t)$ nemůže podle rovnice (3.2) růst, tj. $S'(t) \leq 0$, tedy $S(t)$ je pro libovolný čas t menší než S_0 . Z toho můžeme vyvodit, že je-li $S_0 < \frac{a}{r}$, pak

$$I'(t) = I \cdot (r \cdot S - a) \leq 0, \quad t \geq 0.$$

Z výše uvedeného plyne, že funkce $I(t)$ je v tomto případě klesající, tj. $I_0 > I(t) \rightarrow 0$ pro $t \rightarrow \infty$, což znamená, že infekce odeznívá, epidemie nepropukne. Naopak v případě, že $S_0 > \frac{a}{r}$, pak skupina $I(t)$ nejdříve roste, tedy infekce se začíná šířit [6].

3.4. Stavová rovina SI

Řešení soustavy rovnic modelu SIR (tj. vztahy (3.2), (3.3) a (3.4)) je obtížné, protože se jedná o nelineární soustavu tří diferenciálních rovnic. Zkusíme si výpočty usnadnit tím, že si vyjádříme vždy poměry dvou rovnic. Poměry volíme tak, aby v nich byla závislost pouze dvou funkcí. Nejprve se zaměříme na stavovou rovinu SI. Z poměru rovnic (3.3) a (3.2) dostáváme vztah [8]

$$\frac{dI}{dS} = -\frac{r \cdot S \cdot I - a \cdot I}{r \cdot S \cdot I} = -1 + \frac{a}{r \cdot S}.$$

Poměr $\frac{a}{r}$ si označíme symbolem ρ a upravíme rovnici do tvaru

$$\int dI = \int \left(-1 + \frac{\rho}{S}\right) dS.$$

Odtud dostáváme obecné řešení

$$I = -S + \rho \cdot \ln(S) + c, \quad c \in \mathbb{R}.$$

Nyní vypočítáme konstantu c dosazením počátečních podmínek do předchozí rovnice, tj. z rovnic (3.5) a (3.6)

$$I_0 = -S_0 + \rho \cdot \ln(S_0) + c.$$

Odtud

$$c = I_0 + S_0 - \rho \cdot \ln(S_0).$$

Dostáváme tedy partikulární řešení ve tvaru

$$I = I_0 + S_0 - S + \rho \cdot \ln \frac{S}{S_0} \tag{3.8}$$

Dále se zaměříme na vztah (3.8). Počet zdravých po vypuknutí choroby bude klesat, tj. $S < S_0$. Z počáteční podmínky (3.7) víme, že v čase $t = 0$ nebyl nikdo odolný vůči nemoci. Následně můžeme využít podmínek (3.5) a (3.6), které po dosazení do rovnice (3.1) hovořící o konstantní velikosti populace, nám dají tvar

$$S_0 + I_0 = N \tag{3.9}$$

Z toho můžeme vyvodit, že součet infikovaných a zdravých jedinců je na počátku větší než po vypuknutí nemoci, tj.

$$S + I < S_0 + I_0.$$

V případě vypuknutí epidemie nás zajímá maximální hodnota počtu infikovaných jedinců. Maximum funkce $I(t)$ vypočteme, pokud ji zderivujeme a derivaci položíme rovnu nule, tj. $I'(t) = 0$. V našem případě derivaci máme určenou rovnicí (3.3)

$$I'(t) = r \cdot S(t) \cdot I(t) - a \cdot I(t) = I(t) \cdot (r \cdot S(t) - a) = 0.$$

Víme, že na počátku musel být alespoň jeden infikovaný jedinec, což plyne z podmínky (3.6). Tímto jsme vyloučili triviální řešení $I_0 = 0$, které by znamenalo, že žádná epidemie se v populaci nevyskytla. Dostaneme tak maximum pro hodnotu $S = \frac{a}{r} = \rho$.

3.5. STAVOVÁ ROVINA RS

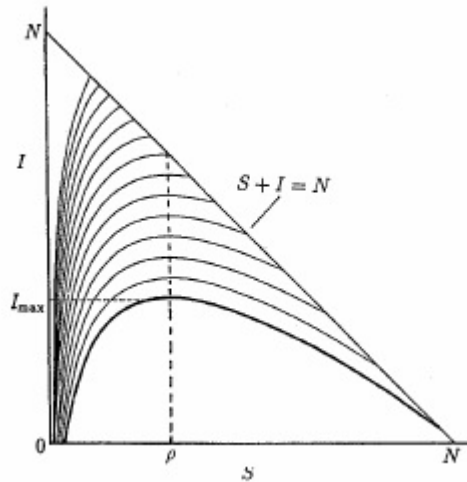
Dosadíme-li tuto rovnost do rovnice (3.8), dostáváme

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

Nyní využijeme okolnosti z rovnosti (3.9), čímž máme následující tvar maxima

$$I_{max} = N - \rho + \rho \cdot \ln \frac{\rho}{S_0}. \quad (3.10)$$

Na obrázku 3.2 jsou zobrazeny fázové trajektorie v rovině SI. Pro libovolné počáteční podmínky I_0 a $S_0 > \rho$ začíná stavová trajektorie v bodě ležícím na přímce, která spojuje body o souřadnicích $[0, N]$ a $[N, 0]$. Trajektorie poté stoupá k vyšším hodnotám $I(t)$. Pokud je $S_0 < \rho$, pak hodnoty funkce $I(t)$ klesají s rostoucím časem. Z uvedeného můžeme vyvodit, že se žádná epidemie neobjeví [7].



Obrázek 3.2: Stavové trajektorie modelu SIR v rovině SI

3.5. Stavová rovina RS

Zaměříme se na stavovou rovinu RS, tedy na zdravé a odolné jedince. Opět si vyjádříme poměr diferenciálních rovnic, tentokrát pro poměr (3.2) a (3.4) [8], tj.

$$\frac{dS}{dR} = \frac{-r \cdot S \cdot I}{a \cdot I} = \frac{-r \cdot S}{a} = \frac{-S}{\rho}.$$

Rovnici upravíme a zintegrujeme

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

Dostáváme obecné řešení ve tvaru

$$S = c \cdot e^{-\frac{R}{\rho}}, \quad c \in \mathbb{R}.$$

Dosadíme do rovnice počáteční podmínky (3.5) a (3.7), tj.

$$S_0 = c \cdot e^{-\frac{0}{\rho}}.$$

3. KERMACKŮV-MCKENDRICKŮV EPIDEMIOLOGICKÝ MODEL

Zjišťujeme, že konstanta c je rovna hodnotě S_0 . Partikulární řešení je tedy ve tvaru

$$S = S_0 \cdot e^{-\frac{R}{\rho}}. \quad (3.11)$$

Z této rovnice je patrné, že počet zdravých jedinců bude exponenciálně klesat s rostoucím počtem odolných jedinců.

Nyní se zaměříme na skupinu odolných. Vyjádřením infikovaných jedinců z rovnice (3.1) a skupiny zdravých z rovnice (3.11) a následným dosazením do (3.4) dostaneme tento vztah pro řešení rezistentních

$$R'(t) = a \cdot (N - R(t) - S_0 \cdot e^{-R(t)/\rho}). \quad (3.12)$$

Výše uvedenou rovnici není možné řešit analyticky, musíme ji tedy řešit numericky.

3.6. Realizace modelu SIR

Model SIR se pokusíme realizovat na konkrétních datech a průběhy jednotlivých skupin analyzovat. Zaměříme se na epidemii chřipky na anglické chlapecké internátní škole, která proběhla v roce 1978. Tato data jsou vhodná, neboť splňují předpoklady modelu.

Chřipkovou epidemii způsobil jeden žák na škole, kde studovalo 763 žáků. Parametry našeho modelu byly odvozeny z reálných údajů o vývoji onemocnění, které jsou následující [6]

- $N = 763$ - velikost populace,
- $S_0 = 762$ - počet zdravých jedinců na počátku sledování,
- $I_0 = 1$ - počet infikovaných jedinců na počátku sledování,
- $r = 2,18 \cdot 10^{-3} \text{ den}^{-1}$ - parametr vyjadřující rychlost šíření,
- $a = 0,44 \text{ den}^{-1}$ - parametr charakterizující vážnost choroby,
- $\rho \doteq 202$ - poměr parametrů a a r .

Nejprve se zaměříme na šíření nákazy. Chceme vědět, zda skupina infikovaných poroste, což zjistíme porovnáním počátečního počtu nakažených S_0 a poměru parametrů a a r , tj. ρ . Vidíme, že $S_0 > \rho$, z čehož plyne, že se nemoc bude šířit. Maximum počtu nakažených osob zjistíme dosazením údajů do rovnice (3.10)

$$I_{max} \doteq 293.$$

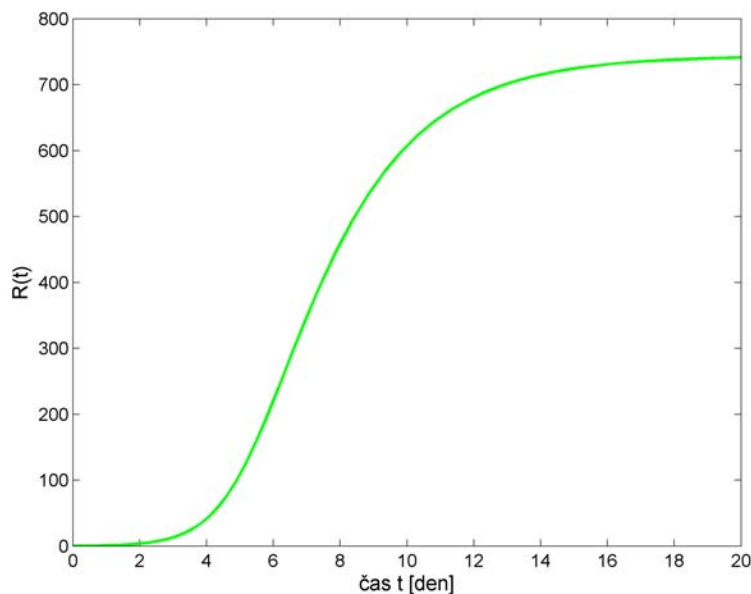
Nyní se zaměříme na řešení samotných rovnic pro jednotlivé skupiny. Nejprve se budeme zabývat rovnicí pro odolné jedince - dosadíme do rovnice (3.12) známé hodnoty

$$R(t) = 0,44 \cdot (763 - R(t) - 762 \cdot e^{-R(t)/202}).$$

Jak již bylo zmíněno, tuto rovnici nejsme schopni řešit analyticky, proto volíme numerické řešení. Funkci necháme vykreslit v programu Matlab pomocí příkazu `ode45` - v této funkci se používá kombinace metody Runge-Kutta 4. a 5. řádu [5].

Na obrázku 3.3 je tento průběh vykreslen, a to v intervalu dvaceti dní. Maximum počtu odolných je 744 osob a nastane na konci tohoto intervalu.

3.6. REALIZACE MODELU SIR

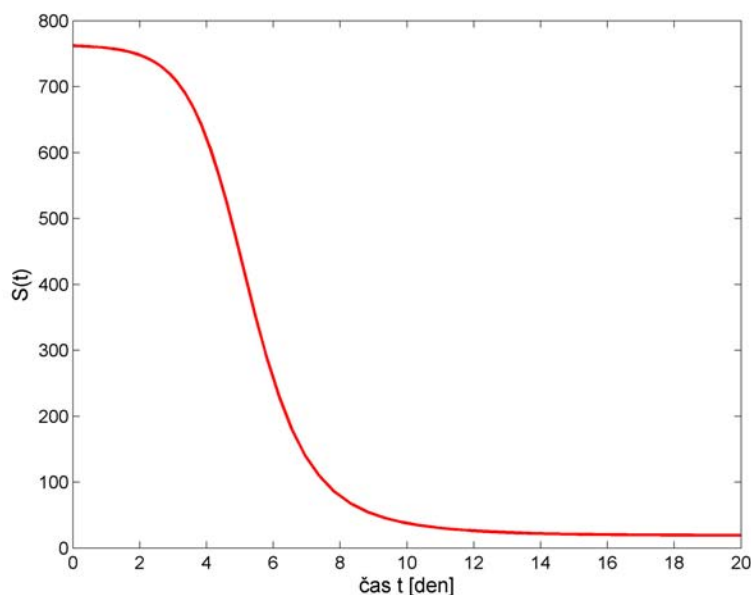


Obrázek 3.3: Chřipková epidemie, model SIR - skupina odolných jedinců

Funkci pro skupinu zdravých osob vyjádříme v závislosti na počtu odolných jedinců. Dosadíme parametry našeho modelu do (3.11)

$$S(t) = 762 \cdot e^{-R(t)/202}.$$

Z této rovnice je patrné, že je závislá na rovnici pro odolné jedince, kterou jsme řešili numericky. Nejsme tedy opět schopni ji vyjádřit předpisem, avšak můžeme ji nechat vykreslit v programu Matlab. Její průběh je zobrazen na obrázku 3.4. Už ze samotného zápisu funkce je vidět, že má klesající průběh. Její minimum je v tomto časovém intervalu 19 osob.



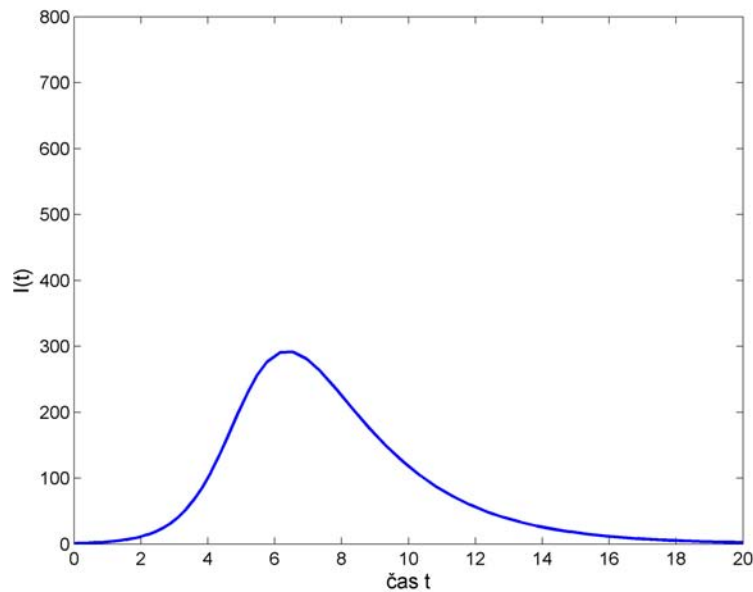
Obrázek 3.4: Chřipková epidemie, model SIR - skupina zdravých jedinců

3. KERMACKŮV-MCKENDRICKŮV EPIDEMIOLOGICKÝ MODEL

Průběh skupiny infikovaných lze vyjádřit z podmínky (3.1), tedy odečtením aktuálního počtu zdravých a odolných jedinců v každém okamžiku času t od celkové velikosti populace. Druhou možností je závislost na skupině zdravých vyjádřená vztahem (3.8), kde osamostatníme infikované a vezmeme v úvahu zjištěné hodnoty

$$I(t) = 763 - S(t) + 202 \cdot \ln \frac{S(t)}{762}.$$

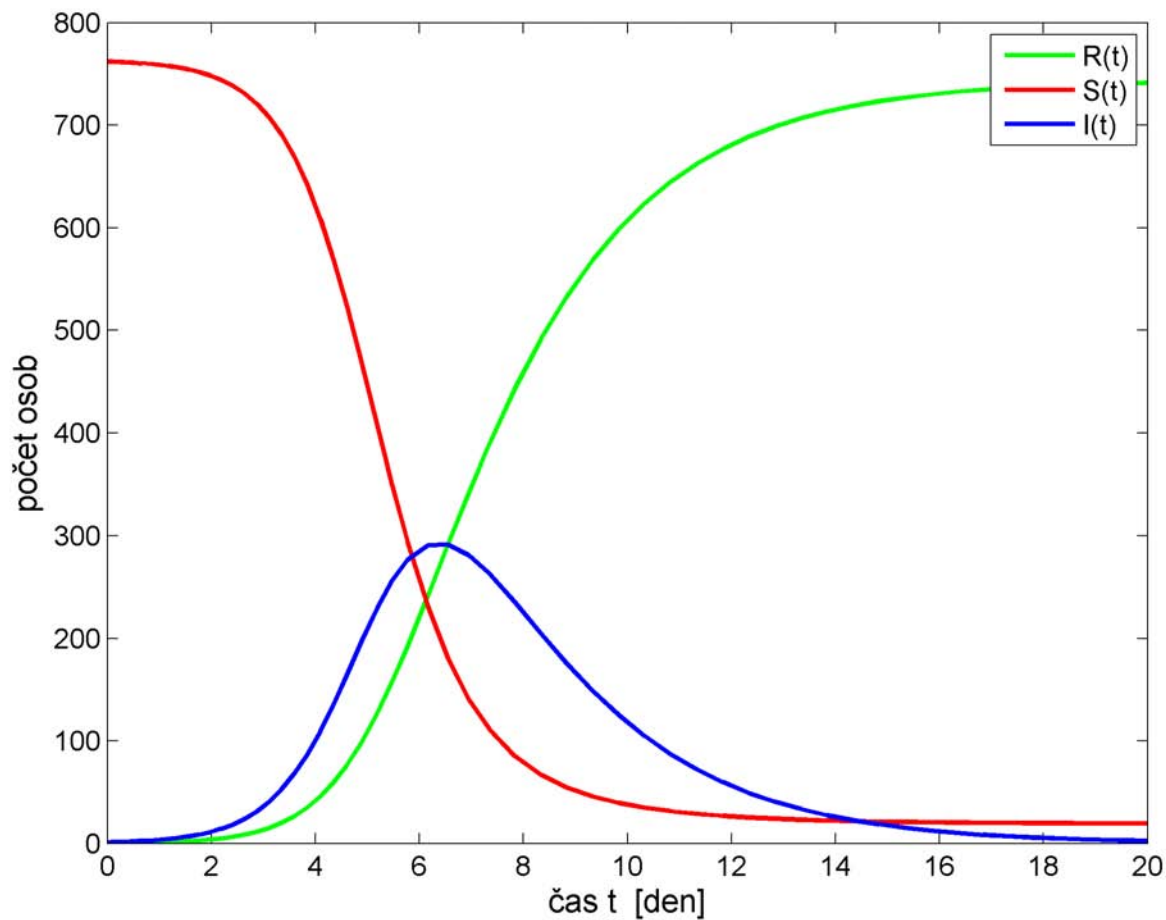
Tato funkce je vykreslena na obrázku 3.5. Její maximum se shoduje s maximum námi vypočteným.



Obrázek 3.5: Chřipková epidemie, model SIR - skupina infikovaných jedinců

3.6. REALIZACE MODELU SIR

Na obrázku 3.6 jsou společně vykresleny všechny tři funkce. Je patrné, že platí podmínka autonomie populace - součet všech skupin je v každém okamžiku konstantní. Průběhy těchto funkcí porovnáme s modelem SI, který budeme realizovat v následující části práce.



Obrázek 3.6: Chřipková epidemie, model SIR - společné vykreslení všech tří skupin

4. Modifikace Kermackova-McKendrickova epidemiologického modelu

Kermackův-McKendrickův model má řadu modifikací, ať se jedná o jinak nadefinovaný model SIR, tak o přidání, případně neuvažování některých skupin. Možné je se zabývat například modelem SI, kde je vynechána skupina rezistentních jedinců. Další variantou je model SIS, ve kterém opět není skupina odolných jedinců a uvažujeme i vyléčení, takže nemocní mohou přecházet zpět do skupiny zdravých a tento cyklus se může opakovat.

Epidemiologické modely také zahrnují model SEIR, kde skupina E představuje inkubační dobu nemoci, zde je vynechán předpoklad jejího zanedbání, což je potřebné zejména u dětských nemocí jako je spála, zarděnky nebo neštovice. U těchto chorob inkubační doba dosahuje délky kolem čtrnácti dní, proto bychom se jejím neuvažováním dopustili zkreslení výsledků.

Mezi další často užívané modifikace patří i model, ve kterém počítáme i s očkovanými jedinci, nazýváme jej modelem s vakcinací. Dále můžeme uvažovat i přírůstek a úmrtnost obyvatel v populaci.

Samotných modifikací je celá řada. V následující části se zaměříme na model SI, který se pokusíme vyřešit a následně skupiny zdravých a nemocných porovnat s modelem SIR, ve kterém uvažujeme i odolnost vůči chorobě. Dále se budeme zabývat stabilitou modelů s porodností a úmrtností jedinců v populaci. Konkrétně se zaměříme na model SIR a SIS.

4.1. Model SI

V této kapitole se budeme věnovat chování Kermackova-McKendrickova modelu v případě, že nebudeme uvažovat skupinu R , tedy kategorii odolných vůči chorobě. Zde již nebude závislost na parametru a , který charakterizoval vážnost choroby. Dostaneme tak dvě diferenciální rovnice následujícího tvaru

$$S'(t) = -r \cdot S(t) \cdot I(t) \quad (4.1)$$

$$I'(t) = r \cdot S(t) \cdot I(t). \quad (4.2)$$

Opět tyto rovnice doplníme počátečními podmínkami

$$S(0) = S_0 > 0 \quad (4.3)$$

$$I(0) = I_0 > 0. \quad (4.4)$$

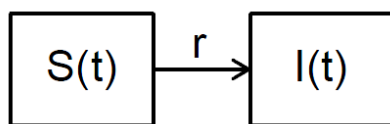
Stejně jako tomu bylo u modelu SIR, je konstanta r kladná. Dále můžeme z autonomie populace a počátečních podmínek vyvodit [7]

$$S(t) + I(t) = S_0 + I_0 = N = konst. \quad (4.5)$$

Podmínku (4.5) není opět nutné dodávat, neboť vychází implicitně ze součtu rovnic (4.1) a (4.2).

4.1. MODEL SI

Na obrázku 4.1 je schématicky znázorněn model SI.



Obrázek 4.1: Blokové schéma modelu SI

4.1.1. Výpočet skupiny zdravých jedinců

Vypočítáme funkci pro skupinu zdravých jedinců, tj. funkci $S(t)$. Z rovnice (4.5) si můžeme vyjádřit vztah pro infikované, tj. $I = N - S$, a následně tento tvar dosadíme do rovnice (4.1)

$$S' = -r \cdot S \cdot (N - S) = -r \cdot S \cdot N + r \cdot S^2. \quad (4.6)$$

Jedná se o obyčejnou nelineární diferenciální rovnici prvního řádu. Budeme ji řešit jako rovnici Bernoulliovu. Zavedeme substituci

$$u = S^{-1} = \frac{1}{S},$$

substituci zderivujeme

$$u' = -S^{-2} \cdot S' = -\frac{S'}{S^2}.$$

Rovnici (4.6) vydělíme výrazem $\frac{1}{S^2}$

$$\frac{S'}{S^2} = -\frac{r \cdot N}{S} + r.$$

Nyní dosadíme substituci u a derivaci této substituce u'

$$u' = r \cdot N \cdot u - r. \quad (4.7)$$

Touto úpravou jsme získali z obyčejné nelineární diferenciální rovnice rovnici lineární. Řešení provedeme ve dvou krocích. Nejprve vyřešíme samostatně homogenní část rovnice (4.7) a následně provedeme partikulární řešení. Celkové řešení pak bude součtem těchto dvou výsledků.

Vyřešíme homogenní část rovnice (4.7), tj. tvar

$$u' = r \cdot N \cdot u$$

přepíšeme do následující podoby

$$\int \frac{du}{u} = r \cdot N \cdot \int dt.$$

Řešením homogenní části je funkce

$$u_h = c \cdot e^{r \cdot N \cdot t}, \quad c \in \mathbb{R}.$$

4. MODIFIKACE KERMACKOVA-MCKENDRICKOVA EPIDEMIOLOGICKÉHO MODELU

V druhém kroku se zaměříme na výpočet partikulárního řešení rovnice (4.7). Můžeme využít metodu neurčitých koeficientů. Hledáme tedy partikulární řešení ve tvaru

$$u_p = A,$$

kde A je reálná konstanta. Nyní vyjádříme derivaci

$$u_p' = 0.$$

Zpětně dosadíme do rovnice (4.7), a tak získáme konkrétní hodnotu konstanty

$$A = \frac{1}{N}.$$

Samotné řešení u získáme sečtením homogenního a partikulárního řešení

$$u = u_h + u_p = c \cdot e^{r \cdot N \cdot t} + \frac{1}{N} = \frac{c \cdot N \cdot e^{r \cdot N \cdot t} + 1}{N}.$$

Zbývá dosadit do zvolené substituce, tedy

$$\frac{1}{S} = \frac{c \cdot N \cdot e^{r \cdot N \cdot t} + 1}{N},$$

vyjádřením S získáváme obecné řešení hledané funkce

$$S(t) = \frac{N}{c \cdot N \cdot e^{r \cdot N \cdot t} + 1}. \quad (4.8)$$

Konstantu c vypočítáme z počáteční podmínky (4.3), kterou dosadíme do rovnice (4.8). Získáme tvar

$$S(0) = S_0 = \frac{N}{c \cdot N \cdot e^{r \cdot N \cdot 0} + 1} = \frac{N}{c \cdot N + 1},$$

z něj vyjádříme konstantu

$$c = \frac{N - S_0}{S_0 \cdot N}.$$

Hodnotu konstanty c dosadíme do rovnice (4.8), čímž dostaneme partikulární řešení

$$S(t) = \frac{N}{\frac{(N-S_0)}{S_0 \cdot N} \cdot N \cdot e^{r \cdot N \cdot t} + S_0} = \frac{N \cdot S_0}{(N - S_0) \cdot e^{r \cdot N \cdot t} + S_0}. \quad (4.9)$$

4.1.2. Výpočet skupiny infikovaných jedinců

V této části se zaměříme na funkci vyjadřující průběh skupiny infikovaných v čase, tj. skupiny $I(t)$. Nejprve si z rovnice (4.5) tuto funkci vyjádříme ve tvaru

$$I(t) = N - S(t).$$

Dosadíme za funkci $S(t)$ výraz, který jsme vypočetli v rovnici (4.9)

$$I(t) = N - \frac{N \cdot S_0}{(N - S_0) \cdot e^{r \cdot N \cdot t} + S_0}.$$

Převodem na společného jmenovatele máme

$$I(t) = \frac{N \cdot [(N - S_0) \cdot e^{r \cdot N \cdot t} + S_0] - N \cdot S_0}{(N - S_0) \cdot e^{r \cdot N \cdot t} + S_0}.$$

4.2. REALIZACE MODELU SI

Další úpravou dostaneme tvar

$$I(t) = \frac{N \cdot e^{r \cdot N \cdot t} \cdot (N - S_0)}{(N - S_0) \cdot e^{r \cdot N \cdot t} + S_0}.$$

Pokusíme se z výrazu eliminovat hodnoty S_0 , a to proto, aby naše hledaná funkce byla pouze v závislosti na počáteční podmínce pro funkci $I(t)$, tj. závislá na I_0 z počáteční podmínky (4.4). Z rovnice (4.5) vidíme, že $N - S_0 = I_0$, což dosadíme

$$I(t) = \frac{N \cdot e^{r \cdot N \cdot t} \cdot I_0}{(I_0) \cdot e^{r \cdot N \cdot t} + S_0}.$$

Ve jmenovateli zbývá ještě samostatně hodnota S_0 , tu si vyjádříme také z rovnice (4.5), tedy $S_0 = N - I_0$, opět dosadíme a dostáváme tak hledanou funkci pro infikované

$$I(t) = \frac{N \cdot I_0 \cdot e^{r \cdot N \cdot t}}{I_0 \cdot e^{r \cdot N \cdot t} + N - I_0}.$$

Upravíme a dostaneme tak konečný tvar hledané funkce

$$I(t) = \frac{N \cdot I_0 \cdot e^{r \cdot N \cdot t}}{N + I_0 \cdot (e^{r \cdot N \cdot t} - 1)}. \quad (4.10)$$

4.2. Realizace modelu SI

Model SI se pokusíme také realizovat na konkrétních datech. Stejně, jako tomu bylo v modelu SIR, se zaměříme se na epidemii chřipky na anglické chlapecké internátní škole, která proběhla v roce 1978. Budeme pracovat s těmito hodnotami

- $N = 763$ - velikost populace,
- $S_0 = 762$ - počet zdravých jedinců na počátku sledování,
- $I_0 = 1$ - počet infikovaných jedinců na počátku sledování,
- $r = 2,18 \cdot 10^{-3} \text{ den}^{-1}$ - parametr vyjadřující rychlost šíření.

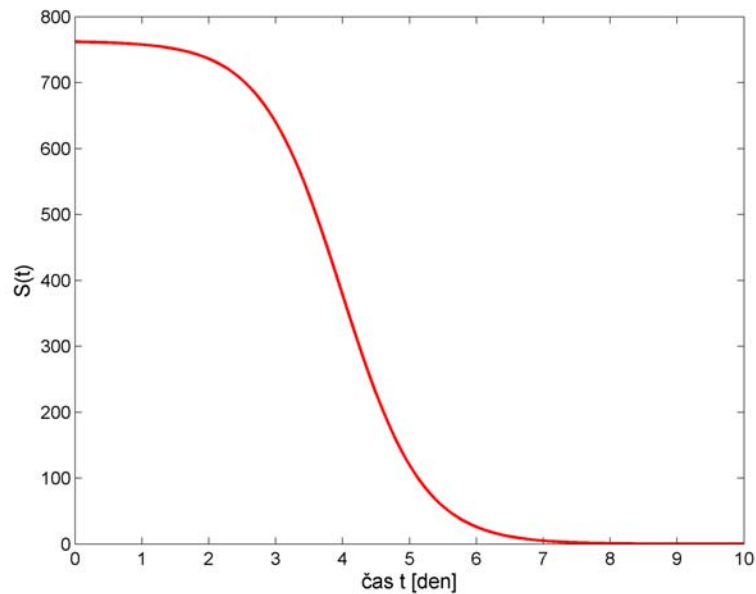
Volba výše uvedených dat není zcela korektní, neboť se dopouštíme vynechání skupiny odolných jedinců a vypadne nám tak parametr a , který označoval míru vážnosti choroby. V této části se však pokusíme namodelovat, jak by tato chřipková epidemie vypadala, kdyby odolnost vůči ní nebyla možná a následně průběhy těchto funkcí porovnáme s modelem SIR.

Nejprve se budeme zabývat průběhem skupiny zdravých jedinců. Dosadíme tedy do rovnice (4.9), kterou jsme vypočetli v předchozí části. Dostaneme následující funkci

$$S(t) = \frac{763 \cdot 762}{762 + e^{2,18 \cdot 10^{-3} \cdot 763 \cdot t}} = \frac{581\,406}{762 + e^{1,66334 \cdot t}}. \quad (4.11)$$

Na obrázku 4.2 je zobrazen průběh poklesu skupiny zdravých jedinců, tedy vykreslení rovnice (4.11). Pokles počtu zdravých je exponenciální. Je patrné, že situace končí stavem, kdy není žádný zdravý jedinec - všichni jedinci jsou nemocní.

4. MODIFIKACE KERMACKOVA-MCKENDRICKOVA EPIDEMIOLOGICKÉHO MODELU

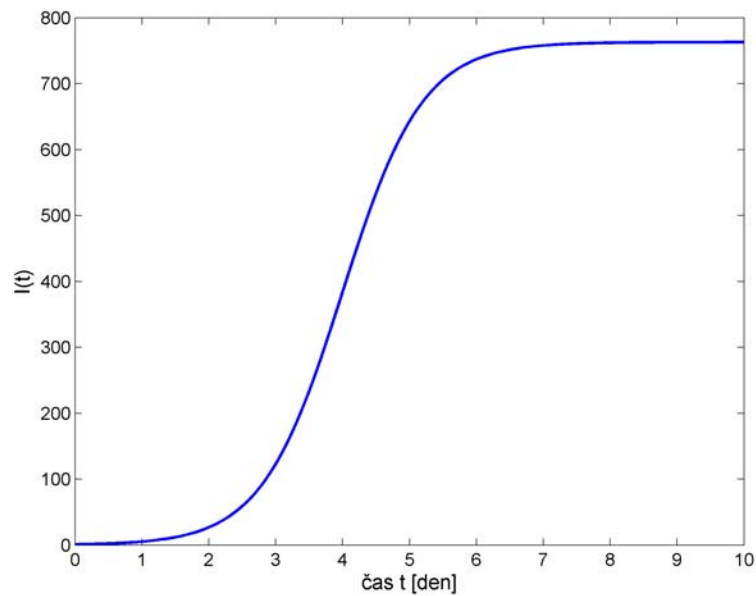


Obrázek 4.2: Chřipková epidemie, model SI - skupina zdravých jedinců

Zaměříme se na skupinu infikovaných jedinců. Opět dosadíme hodnoty do rovnice, kterou jsme vypočetli pro průběh modelu SI, a to pro skupinu infikovaných jedinců (4.10). Dostáváme tento tvar

$$I(t) = \frac{763 \cdot e^{2,18 \cdot 10^{-3} \cdot 763 \cdot t}}{763 + (e^{2,18 \cdot 10^{-3} \cdot 763 \cdot t} - 1)} = \frac{763 \cdot e^{1,66334 \cdot t}}{762 + e^{1,66334 \cdot t}}. \quad (4.12)$$

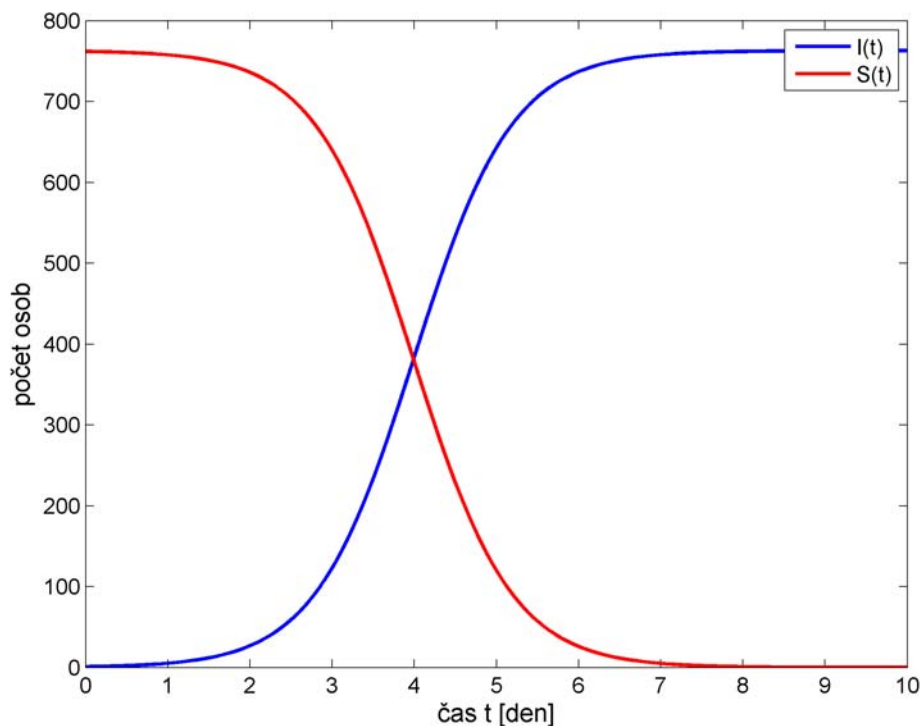
Na obrázku 4.3 je zobrazen průběh funkce (4.12) - růst skupiny infikovaných jedinců.



Obrázek 4.3: Chřipková epidemie, model SI - skupina infikovaných jedinců

4.2. REALIZACE MODELU SI

Na obrázku 4.4 je zobrazen průběh funkce zdravých a infikovaných jedinců ve společném grafu, je z něj patrná podmínka (4.5), tedy populace má stále konstantní velikost.



Obrázek 4.4: Chřipková epidemie, model SI - společné vykreslení obou funkcí

Pokusíme se průběhy chřipkové epidemie v modelu SIR a v modelu SI porovnat. Nejprve se zaměříme na skupinu zdravých jedinců. V případě obou modelů byla tato skupina s rostoucím časem klesající. U modelu SI byl však průběh značně rychlejší. Minima, tedy nulového počtu zdravých, nabyla tato funkce mezi sedmým a osmým dnem. V případě modelu SIR se hodnota ustálila na minimu, tedy 19 zdravých osob, přibližně třináctý den.

U počtu infikovaných byly rozdíly průběhů nejodlišnější. V modelu s odolnými jedinci nabyla funkce maxima při počtu 293 osob, a to mezi šestým a sedmým dnem, následně začala klesat a dvacátý den infekce zcela vymizela. U modelu bez odolnosti dospěla tato skupina do stavu, kdy byla celá populace infikovaná, a to mezi sedmým a osmým dnem. Tento stav se nadále neměnil.

Odolnost jedinců v modelu SIR má rostoucí průběh a díky ní infikovaných ubývá, což bylo očekávané. Zásluhou této skupiny má i počet zdravých klesající průběh, a to i poté, co bylo maximum infikovaných a jejich funkce začala klesat. Do skupiny odolných totiž jedinců přibývá jak ze skupiny zdravých, tak i ze skupiny infikovaných.

4.3. Model SIR s porodností a úmrtností

V této části se zaměříme na model SIR, avšak budeme uvažovat i porodnost a úmrtnost jedinců. Předchozí modely jsou využívány u chorob, které mají kratší průběh, takže za tuto dobu nedojde k nijak významnému přírůstku a přirozenému úmrtí jedinců v populaci - u nich tyto změny v počtu obyvatel nemusíme brát v úvahu. Nicméně existují choroby, které každoročně způsobují miliony úmrtí, a to na celém světě. V takové případě je potřeba uvažovat i přírůstek a úmrtnost.

U tohoto modelu se budeme zabývat zejména jeho stabilitou, což v modelech uvedených v předchozích částech nemělo význam, neboť se jednalo o triviální stacionární body (ekvilibria), ve kterých se žádná infekce v populaci nevyskytla, případně velikost populace byla nulová.

Model SIR s porodností se skládá opět ze tří diferenciálních rovnic, které jsou následujícího tvaru [3]

$$S'(t) = b - r \cdot S(t) \cdot I(t) - b \cdot S(t) \quad (4.13)$$

$$I'(t) = r \cdot S(t) \cdot I(t) - a \cdot I(t) - b \cdot I(t) \quad (4.14)$$

$$R'(t) = a \cdot I(t) - b \cdot R(t). \quad (4.15)$$

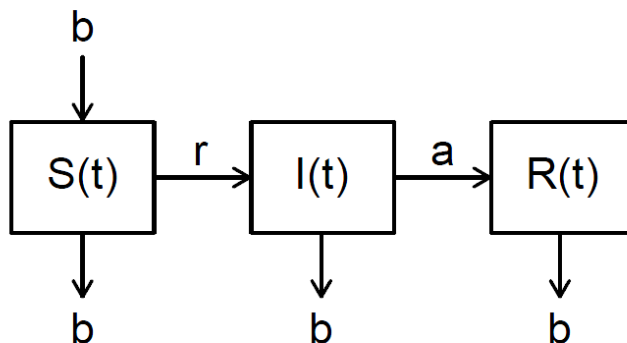
Rovnice doplňuje podmínka týkající se velikosti populace

$$S(t) + I(t) + R(t) = 1. \quad (4.16)$$

Stejně jako v modelu SIR vychází tato podmínka ze skutečnosti, že po sečtení rovnic (4.13), (4.14) a (4.15) se vynulují levé strany a následnou integrací zjistíme, že součet všech tří skupin je roven konstantě. V rovnici (4.16) však uvažujeme jednotkovou velikost populace, tedy samotné funkce budou příslušnou poměrnou částí populace.

Konstanty r a a mají stejný význam jako v předchozích modelech, jedná se opět o rychlost šíření infekce a o míru vážnosti choroby. Kladná konstanta b není závislá na chorobě, vyjadřuje relativní porodnost, respektive úmrtnost jedinců v populaci. Je patrné, že v uvažovaném modelu je přírůstek jedinců roven počtu přirozeně zemřelých. Zmíníme, že jedinců přibývá do skupiny zdravých a úmrtí se týká všech tří skupin úměrně jejich počtu.

Na obrázku 4.5 je blokové schéma tohoto modelu, kde je zobrazeno, jak model vzniká a jaké konstanty mají vliv na jednotlivé skupiny jedinců.



Obrázek 4.5: Blokové schéma modelu SIR s porodností a úmrtností

4.3. MODEL SIR S PORODNOSTÍ A ÚMRTNOSTÍ

4.3.1. Stabilita

Nyní se budeme věnovat stabilitě modelu SIR s porodností a úmrtností. V prvním kroku nalezneme stacionární body této soustavy. Ty získáme, pokud položíme rovnice (4.13), (4.14) a (4.15) rovny nule a vyřešíme je. Jedná se o řešení následující soustavy

$$0 = b - r \cdot S \cdot I - b \cdot S \quad (4.17)$$

$$0 = r \cdot S \cdot I - a \cdot I - b \cdot I. \quad (4.18)$$

$$0 = a \cdot I - b \cdot R. \quad (4.19)$$

První řešení této soustavy je triviální, kde $S = 1$, $I = 0$ a $R = 0$. Získáváme tak první ekvilibrium

$$E_1 = [1, 0, 0].$$

V tomto případě by všichni jedinci byli zdraví, což by znamenalo, že žádná nemoc se v populaci nevyskytuje. Z tohoto důvodu se ekvilibriem E_1 zabývat nebudeme.

Druhé řešení dostaneme, pokud z rovnice (4.18) vytkneme hodnotu I a následně vyjádříme S , které získáme ve tvaru

$$S = \frac{a + b}{r}.$$

Pro lepší přehlednost výpočtů provedeme následující označení

$$m = \frac{r}{a + b}.$$

Dále do rovnice (4.17) dosadíme vypočtenou hodnotu S a zjistíme, že

$$I = \frac{b}{r} \cdot (m - 1).$$

Poslední souřadnici pro odolné jedince získáme vyjádřením R z rovnice (4.19) a dosazením výše zjištěného I . Tím dostáváme

$$R = \frac{a}{r} \cdot (m - 1).$$

Druhé ekvilibrium je tedy tvaru

$$E_2 = \left[\frac{1}{m}, \frac{b}{r} \cdot (m - 1), \frac{a}{r} \cdot (m - 1) \right].$$

Správnost výpočtů jsme ověřili zpětným dosazením do rovnic.

Provedeme linearizaci soustavy pro tento model. Tu získáme, vypočítáme-li Jacobiho matici. V prvním sloupci budou uvedeny derivace pravých stran rovnic (4.17), (4.18) a (4.19) podle hodnoty S , ve druhém sloupci jejich derivace podle hodnoty I a ve třetím sloupci derivace podle hodnoty R . Získáváme tak matici následujícího tvaru

$$A = \begin{pmatrix} -r \cdot I - b & -r \cdot S & 0 \\ r \cdot I & r \cdot S - a - b & 0 \\ 0 & a & -b \end{pmatrix}.$$

4. MODIFIKACE KERMACKOVA-MCKENDRICKOVA EPIDEMIOLOGICKÉHO MODELU

Do matice A dosadíme hodnoty ekvilibrí E_2 a následně od prvků na hlavní diagonále odečteme hodnoty λ . Tuto matici si označíme A_2 a má následující podobu

$$A_2 = \begin{pmatrix} -b \cdot m - \lambda & -\frac{r}{m} & 0 \\ b \cdot m - b & \frac{r}{m} - a - b - \lambda & 0 \\ 0 & a & -b - \lambda \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -b \cdot m - \lambda & -a - b & 0 \\ b \cdot m - b & -\lambda & 0 \\ 0 & a & -b - \lambda \end{pmatrix}.$$

Abychom určili vlastní čísla matice A_2 , vypočteme determinant této matice a položíme jej roven nule. Získáme tak charakteristický polynom

$$\lambda^3 + b \cdot (m + 1) \cdot \lambda^2 + b \cdot [m \cdot (a + 2 \cdot b) - (a + b)] \cdot \lambda + b^2 \cdot (m - 1) \cdot (a + b) = 0. \quad (4.20)$$

Stabilitu bodu E_2 posoudíme pomocí Routhova-Hurwitzova kritéria, které jsme uvedli ve Větě 4. Sestavíme matici z koeficientů charakteristického polynomu

$$H_3 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ 0 & 0 & a_3 \end{pmatrix},$$

následně dosadíme hodnoty koeficientů z polynomu (4.20)

$$H_3 = \begin{pmatrix} b \cdot (m + 1) & 1 & 0 \\ b^2 \cdot (m - 1) \cdot (a + b) & b \cdot [m \cdot (a + 2 \cdot b) - (a + b)] & b \cdot (m + 1) \\ 0 & 0 & b^2 \cdot (m - 1) \cdot (a + b) \end{pmatrix}.$$

Využijeme analýzy Hurwitzovy matice H_3 z Poznámky 6 pro kritéria polynomu třetího stupně. Nejprve ověříme zda platí podmínka (2.6), tj. $a_1 > 0$. Dosadíme hodnotu koeficientu a_1 z charakteristického polynomu

$$b \cdot (m + 1) > 0.$$

První podmínka bude splněna vždy, neboť b i m jsou kladné konstanty. Nyní musíme ověřit, že platí (2.8), tj. $a_3 > 0$. Opět dosadíme náš koeficient a dostáváme

$$b^2 \cdot (m - 1) \cdot (a + b) > 0.$$

Aby byl celý výraz kladný, tak musí být kladné všechny jeho členy. Hodnota b^2 bude kladná, hodnota $a + b$ bude také kladná, neboť se jedná o součet dvou kladných konstant. Záleží tedy na posledním výrazu $m - 1$, z čehož plyne, že podmínka bude splněna, pokud $m - 1 > 0$, proto musí platit

$$m > 1.$$

Zbývá posoudit, zda součin koeficientů a_1 a a_2 je větší než a_3 , tj. podmínku (2.7). Opět dosadíme a získáme výraz

$$b^2 \cdot (m + 1) \cdot [m \cdot (a + 2b) - (a + b)] > b^2 \cdot (m - 1) \cdot (a + b).$$

4.4. MODEL SIS S PORODNOSTÍ A ÚMRTNOSTÍ

Úpravou dojdeme k následující nerovnosti

$$2 \cdot b \cdot m + a \cdot (m - 1) > 0.$$

Všechny konstanty jsou kladné, tedy první výraz $2 \cdot b \cdot m$ bude kladný. Z druhého výrazu nás opět omezuje pouze podmínka, aby bylo m menší než jedna, což už máme uvedeno výše.

Podle Věty 1 (i) bude bod E_2 asymptoticky stabilní, pokud všechna vlastní čísla λ budou záporná. Výpočty uvedenými výše jsme zjistili, že všechny kořeny polynomu (4.20) budou záporné, pokud hodnota konstanty m bude větší než jedna. Dosadíme-li zpětně za konstantu m , dostáváme

$$\frac{r}{a+b} > 1,$$

musí tedy platit

$$r > a + b.$$

Jinak vyjádřeno, za uvedené podmínky Jacobiho matice A_2 splňuje podmínku podle Věty 2, tedy $s(A) < 0$.

Došli jsme k závěru, že v modelu SIR s uvažováním porodnosti a úmrtnosti jedinců v populaci nastane asymptotická stabilita, a to v ekvilibriu E_2 za předpokladu, že hodnota konstanty r bude větší než součet konstant a a b . To znamená, že asymptotická stabilita nastane v tomto bodě v případě, že rychlost šíření infekce bude větší než součet konstanty míry vážnosti choroby a relativní porodnosti.

4.4. Model SIS s porodností a úmrtností

Model SIS se využívá v případech, chceme-li popsat situaci, kde se jedinci nakažení danou chorobou mohou opět zotavit, tedy přejít zpět do skupiny zdravých. Stejně jako tomu bylo v předchozí části, budeme uvažovat narození i úmrtnost jedinců v populaci. Model je popsán touto soustavou rovnic [4]

$$S'(t) = b - r \cdot S(t) \cdot I(t) + c \cdot I(t) - b \cdot S(t) \quad (4.21)$$

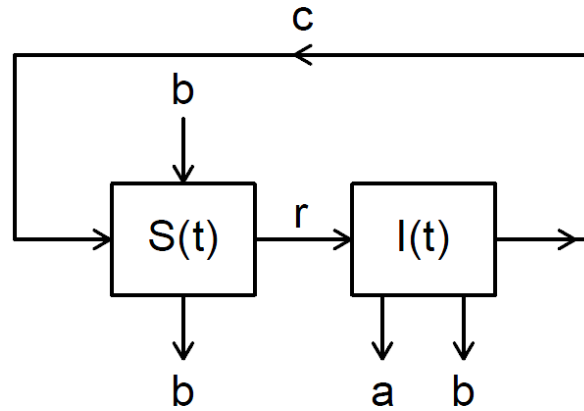
$$I'(t) = r \cdot S(t) \cdot I(t) - c \cdot I(t) - a \cdot I(t) - b \cdot I(t). \quad (4.22)$$

Model opět doplňuje podmínka týkající se velikosti populace

$$S(t) + I(t) = 1.$$

Velikost populace je konstantní a pro usnadnění jsme zvolili opět jednotkovou velikost. Výpočet jednotlivých rovnic tak neurčuje počet nakažených jedinců, ale pouze jejich procentuální část v populaci.

Konstanty mají stejný význam jako v předchozích modelech - r je rychlost šíření infekce, a je míra vážnosti choroby a b vyjadřuje relativní porodnost, resp. úmrtnost jedinců v populaci. Nově používáme kladnou konstantu c , která symbolizuje rychlost zotavení. Na obrázku 4.6 je zobrazeno blokové schéma tohoto modelu.



Obrázek 4.6: Blokové schéma modelu SIS s porodností a úmrtostí

4.4.1. Stabilita

Nejprve zjistíme stacionární body tohoto modelu, to znamená, že položíme levé strany rovnic (4.21) a (4.22) rovny nule a následně je vyřešíme. Jedná se tedy o tuto soustavu

$$0 = b - r \cdot S \cdot I + c \cdot I - b \cdot S \quad (4.23)$$

$$0 = r \cdot S \cdot I - c \cdot I - a \cdot I - b \cdot I. \quad (4.24)$$

Jedním řešením rovnice (4.24) je $I = 0$. Následným dosazením do rovnice (4.23) vyjádříme hodnotu pro zdravé, která vychází $S = 1$. Získali jsme tak první ekvilibrium

$$E_1 = [1, 0].$$

Toto ekvilibrium pro nás není významné, neboť v populaci není žádný nakažený jedinec, takže se choroba vůbec neobjeví. Z tohoto důvodu se ekvilibriem E_1 zabývat nebudeme.

Druhé řešení soustavy zjistíme, pokud z rovnice (4.24) vytkneme hodnotu I a vyjádříme zdravé. Vychází nám tento tvar

$$S = \frac{a + b + c}{r}.$$

Nyní vypočteme druhou souřadnici ekvilibria. Získáme ji dosazením hodnoty S do rovnice (4.23) a následným vyjádřením infikovaných, tj.

$$I = \frac{b \cdot (r - a - b - c)}{r \cdot (a + b)}.$$

Tvar druhého ekvilibria je následující

$$E_2 = \left[\frac{a + b + c}{r}, \frac{b \cdot (r - a - b - c)}{r \cdot (a + b)} \right].$$

Provedeme linearizaci našeho modelu SIS. Opět vypočítáme Jacobiho matici. Ta bude mít v prvním sloupci derivace podle hodnoty S a ve druhém sloupci derivace podle hodnoty I . Matice bude tohoto tvaru

$$A = \begin{pmatrix} -r \cdot I - b & -r \cdot S + c \\ r \cdot I & r \cdot S - c - a - b \end{pmatrix}.$$

4.4. MODEL SIS S PORODNOSTÍ A ÚMRTNOSTÍ

Do matice dosadíme hodnoty ekvilibria E_2 (od prvků na hlavní diagonále odečteme λ a vzniklou matici označíme A_2). Dostáváme tak

$$A_2 = \begin{pmatrix} \frac{b \cdot (c-r)}{a+b} - \lambda & -a - b \\ \frac{b \cdot (r-a-b-c)}{a+b} & -\lambda \end{pmatrix}.$$

Vypočítáme determinant matice A_2 a položíme ho roven nule. Získáme tak tuto charakteristickou rovnici

$$\lambda^2 + \frac{b \cdot (r-c)}{a+c} \cdot \lambda + b \cdot (r-a-b-c) = 0. \quad (4.25)$$

Podle Věty 4 týkající se Routhova-Hurwitzova kritéria sestavíme Hurwitzovu matici

$$H_2 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 \\ 0 & a_2 \end{pmatrix}.$$

Do matice H_2 dosadíme koeficienty z polynomu (4.25). Matice bude v tomto tvaru

$$H_2 = \begin{pmatrix} \frac{b \cdot (r-c)}{a+b} & 1 \\ 0 & b \cdot (r-a-b-c) \end{pmatrix}.$$

Z Poznámky 6 nám stačí dokázat, že platí podmínky (2.4) a (2.5), to znamená, že koeficienty a_1 a a_2 jsou kladné. Zaměříme se nejprve na první podmínku týkající se prvního koeficientu

$$\frac{b \cdot (r-c)}{a+b} > 0.$$

Jmenovatel je kladný, neboť se jedná o součet dvou kladných konstant. Kladnost celého zlomku závisí na čitateli. Jak jsme zmínili, konstanta b je kladná. Záleží tedy na výrazu v závorce. Dostáváme tak podmínku, že

$$r > c.$$

Zbývá posoudit podmínku (2.5), která požaduje kladnost druhého koeficientu. Musíme zjistit, kdy platí

$$b \cdot (r-a-b-c) > 0.$$

Konstanta b je kladná. Ověříme, kdy bude výraz v závorce kladný. To se stane, pokud bude platit, že

$$r > a + b + c.$$

Podle Věty 1 (i) bude ekvilibrium E_2 asymptoticky stabilní, pokud vlastní čísla matice A_2 budou mít zápornou reálnou část. To nastane, pokud konstanta r bude větší než součet konstant a , b a c . Podmínku, že konstanta r musí být větší než c už nemusíme uvažovat, protože podmínka pro druhý koeficient polynomu (4.25) ji v sobě obsahuje.

Závěrem můžeme říci, že asymptotická stabilita modelu SIS s uvažováním porodnosti a úmrtnosti jedinců v populaci nastane v ekvilibriu E_2 , a to za předpokladu, že rychlost šíření infekce bude větší než součet míry vážnosti choroby, relativní porodnosti a rychlosti zotavení.

4. MODIFIKACE KERMACKOVA-MCKENDRICKOVA EPIDEMIOLOGICKÉHO MODELU

Asymptotická stabilita tohoto modelu je podobná stabilitě modelu SIR s porodností a úmrtností, který jsme řešili v předchozí části. V modelu SIR nastala tato stabilita, pokud rychlost šíření infekce byla větší než součet míry vážnosti choroby a relativní porodnosti. V modelu SIS byla podmínka pouze rozšířená, neboť rychlost šíření infekce musela být větší než součet míry vážnosti choroby, relativní porodnosti a navíc rychlosti zotavení.

5. Závěr

Cílem této práce bylo sestavení matematických modelů, které se používají v epidemiologii. V této problematice je nejčastěji využíván Kermackův-McKendrickův model, ten jsme sestavili a zabývali se i jeho modifikacemi. Původní přínos práce spočívá v několika aspektech. Pokusili jsme se o jednotící pohled na několik různých typů modelů užívaných při řešení problémů v epidemiologii (tyto modely byly převzaty z různých zdrojů, ve kterých odkazy na související modely chyběly). V rámci tohoto jednotného pohledu jsme otestovali dva různé modely na daných datech týkajících se chřipkové epidemie a provedli jsme srovnání získaných výsledků. V neposlední řadě jsme se věnovali analýze stability ve stacionárních bodech dvou modelů s uvažováním porodnosti a úmrtnosti jedinců v populaci (autorce není znám zdroj který by se touto otázkou zabýval).

Nejprve jsme se věnovali Kermackovu-McKendrickovu modelu, jinak zvanému model SIR. Ten jsme sestavili a následně jej analyzovali. Zaměřili jsme se na hodnoty parametrů, při kterých se daná nemoc změní v epidemii, případně kdy z populace zcela vymizí. Dále jsme zjistili nejhorší fázi nemoci, tedy kdy nabude funkce pro infikované maximální hodnoty. Řešení samotné soustavy rovnic vycházelo vždy z vyjádření jednotlivých poměrů dvou rovnic. Model jsme ilustrovali na konkrétních datech, a to na chřipkové epidemii, která proběhla na internátní škole v Anglii roku 1978.

Následně jsme se věnovali modifikacím Kermackova-McKendrickova modelu. Zaměřili jsme se zejména na model SI, ve kterém je vynechána skupina odolných jedinců. Průběhy funkcí jsme vypočetli a poznamenejme, že jsou podobné řešení logistické rovnice, která se zabývá růstem, respektive poklesem jedinců v populaci. Z toho můžeme vyvodit, že některé principy se v přírodě opakují. Tento model jsme ilustrovali opět na datech z výše zmíněné chřipkové epidemie. V obou modelech byl průběh funkce popisující skupinu zdravých klesající, v modelu SI byl však tento pokles značně rychlejší. Největší rozdíl byl ve skupině infikovaných, neboť v modelu bez odolnosti vůči nemoci se dospělo do stavu, kdy všichni jedinci byli nakaženi. U modelu s odolností funkce pro infikované nabyla maxima a následně začala klesat. Dospělo se tak do stavu, kdy choroba z populace zcela vymizela.

V poslední části jsme se zabývali modelem SIR a modelem SIS, ve kterých jsme uvažovali porodnost a úmrtnost jedinců v populaci. Zaměřili jsme se na řešení stability těchto systémů. V obou případech nastala stabilita v jednom ekvilibriu. V modelu SIR tomu bylo, pokud rychlost šíření infekce byla větší než součet míry vážnosti choroby a relativní porodnosti. U modelu SIS tomu bylo obdobně, avšak musela být rychlost šíření choroby větší než součet míry její vážnosti, relativní porodnosti a navíc rychlosti zotavení.

V této práci je možné pokračovat několika směry. Lze uvažovat obecnější, resp. přesnější modely popisující šíření epidemií, včetně zahrnutí diferenciálních rovnic se zpožděním. Jiným směrem je vyšetřování dalších kvantitativní vlastností zkoumaných modelů. Kromě stability uvažované v této práci, může být přínosné se zabývat otázkou existence periodického řešení, asymptoticky konstantního řešení a dalších vlastností.

Literatura

- [1] ALLEN, Linda J. *An Introduction to Mathematical Biology*. Upper Saddle River, NJ: Pearson/Prentice Hall, c2007, 348 p. ISBN 9780130352163.
- [2] BÁRTA, Tomáš. [online]. [cit. 16.4.2015]. Dostupné z: <http://matematika.cuni.cz/dl/pcODR/pcODR/Kapitola-Stabilita/stabilita.pdf>
- [3] BAUER, Fred. *Mathematical Models for Communicable Disease* [online]. 2011. [cit. 9.4.2015]. Dostupné z: http://www.etsu.edu/cas/math/documents/fb_cbms.pdf
- [4] BRAUER, Fred a Carlos CASTILLO-CHÁVEZ. *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*. 2nd ed. New York: Springer, 2012, 508 p. ISBN 9781461416852.
- [5] DIBLÍL J., HLAVIČKOVÁ I. a SVOBODA Z. *Diferenciální rovnice a jejich použití v elektrotechnice - práce s programem MATLAB* [online], Brno, FEKT VUT. [cit. 22.3.2015]. Dostupné z: http://matika.umat.feec.vutbr.cz/inovace/materialy/skripta/sbirka_mdre.pdf
- [6] HOLČÍK, Jiří. *Modelování a simulace biologických systémů*. Vyd. 1. V Praze: Nakladatelství ČVUT, 2006, 133 s. ISBN 80-01-03470-4.
- [7] HOLČÍK, Jiří a Otakar FOJT. *Modelování biologických systémů (Vybrané kapitoly)*. Vyd. 1. Brno: Vysoké učení technické, 2001, 120 s. Učební texty vysokých škol. ISBN 80-214-2023-5.
- [8] MURRAY, J.D. *Mathematical Biology*. 3rd ed. New York: Springer, 2002, 551 s. Interdisciplinary applied mathematics, vol. 17. ISBN 0-387-95223-3
- [9] PAZOUREK, Jaroslav *Simulace biologických systémů*. Praha: Grada, 1992, 284 s. Nestůjte za dveřmi. ISBN 80-85623-13-7.

6. Seznam zkratek

\mathbb{R}	množina reálných čísel
$C^1(\Omega, \mathbb{R})$	množina reálných funkcí se spojitými prvními (parciálními) derivacemi na Ω
\mathbb{R}^n	množina reálných n rozměrných vektorů
$\mathbb{R}^{n \times n}$	množina reálných čtvercových matic řádu n
$ \cdot $	vhodná norma v \mathbb{R}^n
λ	vlastní číslo
$\sigma(A)$	množina vlastních čísel matice A
$s(A)$	spektrální mez (maximální vlastní číslo matice A)
i	imaginární jednotka
$o(y)$	Landaův symbol
$\nabla f(x^*)$	Jacobiho matice