

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MATEMATIKOS IR INFORMATIKOS FAKULTETAS
MATEMATIKOS IR MATEMATIKOS TAIKYMŲ
BAKALAURO STUDIJŲ PROGRAMA

Martynas Šiupienis

Koronaviruso plitimo matematinis
modeliavimas ir analizė
Mathematical Modeling and Analysis of
Coronavirus Spread

Bakalauro baigiamasis darbas

Darbo vadovė prof. Olga Štikonienė

VILNIUS 2020

Turinys

Įvadas	5
1 Teorija	7
1.1 Diferencialinių lygčių sistemos	7
1.2 Tikrinės reikšmės ir tikriniai vektoriai	10
2 Epidemiologiniai modeliai	13
2.1 SIR modelis	13
2.2 SEIRP modelis	14
2.3 SEIRP modelio analizė	16
3 Analizė	19
3.1 Imuniteto įgijimo atvejis	19
3.2 Imuniteto neįgijimo atvejis	21
3.3 Karantino sąlygų simuliacija	23
Išvados	24
Santrauka	25
Summary	26

Iliustracijų sąrašas

2.1	SIR modelio judėjimas tarp aibių [15]	14
2.2	SEIRP modelio judėjimas tarp aibių [15]	15
3.1	Plitimo grafikas, kai $t \in [0; 200]$.	20
3.2	Plitimo grafikas, $a_e = 0.75$, $a_i = 0.65$, kai $t \in [0; 200]$.	20
3.3	Plitimo grafikas, $\gamma = 0.001$, kai $t \in [0; 200]$.	21
3.4	Plitimo grafikas, $\gamma = 0.001$, kai $t \in [0; 4000]$.	22
3.5	$e(t)$ ir $i(t)$ plitimo grafikas, $\gamma = 0.001$, kai $t \in [0; 4000]$.	22
3.6	Plitimo grafikas, kai $t \in [0; 150]$. [15]	23

Lentelių sąrašas

3.1	Modelio koeficientai imuniteto įgijimo atveju	19
-----	---	----

Ivadas

Sunkus ūminio kvėpavimo sindromo koronavirusas 2 (angl. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) sutrumpintai SARS-CoV-2 - užkrečiama liga, kurią sukelia naujai atrastas koronavirusas [13]. Koronavirusai - didelė virusų šeima, dažniausiai sukelianti lengvas arba vidutinio sunkumo viršutinių kvėpavimo takų ligas [3]. Pasaulyje yra išplitę šimtai skirtingų koronaviruso rūšių tarp įvairių gyvų organizmų. Šiuo metu tarp žmonių yra pasklėdę tik septynios jo skirtingos rūšys [7]. Keturios iš jų (229E,NL63,OC43,HKU1) pasireiškia lengva forma, o likusios trys (MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2) sunkesne forma, o kartais gali sukelti ir mirtį.

Labiausiai pasaulyje išplitusi yra SARS-CoV-2. Pirmąjį atvejį užfiksavus 2019 metų gruodį Kinijoje, Wuhan mieste, per tris mėnesius virusas sparčiai išplito geografiškai, tad Pasaulinė Sveikatos Organizacija (angl. World Health Organization, WHO) 2020-ųjų kovo mėnesį paskelbė pasaulinę koronaviruso pandemiją [10].

Koronavirusas yra išplitęs bene visose pasaulio šalyse. Jau užfiksuota daugiau nei 5,4 mln. užsikrėtimo atvejų, virš 350 tūkst. mirčių ir šie skaičiai vis dar sparčiai auga. Pagrindiniai viruso simptomai vidutiniškai pasireiškia po 2-14 dienų ir yra panašūs į gripo - karščiavimas, kosulys, kvėpavimo ritmo sutrikimai, raumenų bei galvos skausmai ir kt. [4]. Liga pavojingiausia yra vyresnio amžiaus žmonės, tiems kurių imunintetas yra silpnas bei sergantiems lėtinėmis ligomis. Vienas susirgęs žmogus virusu užkrėsti vidutiniškai gali 2-2,5 žmogaus [1].

Mokslininkai visame pasaulyje sparčiai dirba, kad būtų išrasta vakcina, kuri suteiktų imunitetą. Dauguma specialistų mano, kad vakcina rinką turėtų pasiekti 2021-ųjų metų viduryje [2]. Iki to laiko ligų kontrolės ir prevencijos centras (angl. The Centers for Disease Control and Prevention, CDC) rekomenduoja vengti artimo kontakto su galimais viruso nešiotojais, dėvėti veido apsaugos priemones, laikytis

higienos ir pajutus galimus užsikrėtimo požymius likti namuose [5].

Nuspėti koronoviruso plitimą yra naudojami įvairūs epideminiologiniai matematiniai modeliai, kuriais bandoma prognozuoti, koks būtų viruso plitimas įvedus tam tikras sąlygas.

Darbo tikslas

- Susipažinti su epidemiologinių modelių matematine teorija.
- Apžvelgti MATLAB R2019a programinį paketą ir jo galimybes modeliuoti.
- Aprašyti nagrinėjamą modelį, išanalizuoti modeliavimo rezultatus.

1 skyrius

Teorija

1.1 Diferencialinių lygčių sistemos

1.1.1 apibrėžimas. ([16]) *Diferencialinė lygtis*

$$z^{(n)} + a_1(x)z^{(n-1)} + \dots + a_{n-1}(x)z' + a_n(x)z = f(x), x \in I = (a; b), \quad (1.1)$$

vadinama tiesine n -osios eilės diferencialine lygtimi.

Čia $f, a_i \in C(I), i = 1, \dots, n$ - žinomos tolydžiosios funkcijos.

Lygtis, kuriuos negalime užrašyti (1.1) pavidalu, vadinama netiesine diferencialine lygtimi.

1.1.2 pavyzdys. $z'' + 2x^3z' - 5xz = x^2$ yra antros eilės tiesinė paprastoji diferencialinė lygtis.

1.1.3 pavyzdys. $z' - z^3 = \sqrt[3]{x}$ yra pirmos eilės netiesinė paprastoji diferencialinė lygtis.

Diferencialinių lygčių sistema, kurios kiekviena lygtis yra tiesinė, vadinama tiesine diferencialinių lygčių sistema. Sistema, kurios kiekviena lygtis yra netiesinė, vadinama netiesine diferencialinių lygčių sistema.

Tarkime turime netiesinę diferencialinių lygčių sistemą

$$\begin{aligned} x' &= F(x, y), \\ y' &= G(x, y), \end{aligned} \quad (1.2)$$

čia F ir G yra glodžios (be galo daug kartų diferencijuojamos) funkcijos.

Tarkime, kad egzistuoja sprendinys kiekvienam $t > 0$, tada išplaukia sekantis apibrėžimas.

1.1.4 apibrėžimas. ([9]) *Sakysime, kad apibrėžta (1.2) sistema taške (x^*, y^*) turi ramybės tašką, jei yra tenkinama lygybė*

$$F(x^*, y^*) = 0 = G(x^*, y^*).$$

Iš to išplaukia, kad diferencialinių lygčių sistemos taškus $x_1, \dots, x_n$, kuriuose

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= f_1(x_1, \dots, x_n) = 0, \\ &\vdots \\ \frac{dx_n}{dt} &= f_n(x_1, \dots, x_n) = 0, \end{aligned}$$

vadinsime ramybės taškais.

1.1.5 apibrėžimas. ([8]) *Nagrinėkime tokią lygčių sistemą:*

$$\begin{aligned} F_1 &= f_1(x_1, x_2, \dots, x_n), \\ F_2 &= f_2(x_1, x_2, \dots, x_n), \\ &\vdots \\ F_n &= f_n(x_1, x_2, \dots, x_n). \end{aligned}$$

Matricą

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_2}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_n}{\partial x_n} \end{pmatrix} \quad (1.3)$$

vadinsime Jakobiano matrica n - matėje erdvėje.

Susidarytą lygtį kiekviename sistemos ramybės taške

$\det(J - \lambda I) = 0$, kur λ - nežinomas, o I - vienetinė $n \times n$ matrica, remiantis (1.1.6) ir (1.1.7) teoremomis, ir radę jos sprendinius, ištiriame, ar ramybės taškas yra stabilus, ar nestabilus.

1.1.6 teorema. ([9])[Poincare - Lyapunov] *Tarkime, kad (x^*, y^*) yra netiesinės sistemos (1.1) ramybės taškas. Tegul Jakobio matricos realiosios dalys $Re(\lambda)$ yra neigiamos. Tuomet ramybės taškas (x^*, y^*) yra lokaliai asimptotiškai stabilus.*

1.1.7 teorema. ([9]) Tarkime, kad (x^*, y^*) yra netiesinės sistemos (1.1) ramybės taškas. Tegul Jakobio matricos bent viena realioji dalis $\operatorname{Re}(\lambda)$ yra teigiama. Tuomet ramybės taškas (x^*, y^*) yra nestabilus.

Nagrinėkime dvimatės erdvės diferencialinių lygčių sistemos atvejį.

1.1.8 pavyzdys. Raskime sistemos

$$\begin{aligned}x' &= a_{11}x + a_{12}y, \\y' &= a_{21}x + a_{22}y,\end{aligned}\tag{1.4}$$

ramybės tašką. Remiantis (1.1) apibrėžimu, turime rasti, kada išvestinės yra lygios nuliui, t.y.:

$$\begin{aligned}a_{11}x + a_{12}y &= 0, \\a_{21}x + a_{22}y &= 0.\end{aligned}\tag{1.5}$$

Pažymėkime matricą

$$A := \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix}.\tag{1.6}$$

Tuomet lygčių sistemą (1.5) galime perrašyti taip:

$$A \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}.\tag{1.7}$$

Tarkime, kad $\det A \neq 0$. Iš to išplaukia, kad egzistuoja vienintelis ramybės taškas, kurio koordinatės $(0; 0)$.

$$\det(J - \lambda I) = \begin{vmatrix} a_{11} - \lambda & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} - \lambda \end{vmatrix}.\tag{1.8}$$

Apskaičiuavę (1.8) determinantą ir šiek tiek jį pertvarę gauname kvadratinę lygtį:

$$\lambda^2 - \operatorname{tr} A \lambda + \det A = 0,\tag{1.9}$$

čia $\operatorname{tr} A = a_{11} + a_{22}$. Suradę λ_1 ir λ_2 galime nustatyti ramybės taško tipą:

- jei $\lambda_1, \lambda_2 \in \mathbb{R}$, $\lambda_1 \neq \lambda_2$, $\lambda_1, \lambda_2 > 0$ tai ramybės taškas yra mazgas;
- jei $\lambda_1, \lambda_2 \in \mathbb{R}$, $\lambda_1, \lambda_2 < 0$, tai ramybės taškas yra balnas;

- jei $\lambda_1, \lambda_2 \in \mathbb{R}, \lambda_1 = \lambda_2 =: \lambda$ tuomet išskiriam du atvejus:
 - 1) jei sistema yra $x' = \lambda x$ ir $y' = \lambda y$ tuomet ramybės taškas yra diskritinis mazgas;
 - 2) jei sistema yra kitokia nei pirmame atvejyje tuometu ramybės taškas yra išsigimęs mazgas;
- jei $\lambda_1, \lambda_2 \in \mathbb{C}, \operatorname{Re}(\lambda) \neq 0$, tai ramybės taškas yra židiny;
- jei $\lambda_1, \lambda_2 \in \mathbb{C}, \operatorname{Re}(\lambda) = 0$, tai ramybės taškas yra centras;

1.2 Tikrinės reikšmės ir tikriniai vektoriai

1.2.1 apibrėžimas. [11] Sakysime, kad skaičius $\lambda \in k$ vadinamas matricos $A \in M_n(k)$ tikrine reikšme, jei egzistuoja toks nenulinis vektorius $v \in k^n$, kad

$$vA = \lambda v.$$

Vektorius v vadinamas matricos A tikriniu vektoriumi, atitinkamčiu tikrinę reikšmę λ .

1.2.2 apibrėžimas. [11] Tarkime, kad k - kūnas, o matrica $A = (a_{ij}) \in M_n(k)$. Kintamojo t polinomas $\psi_A(t)$, apibrėžtas lygybe

$$\psi_A(t) = \det(A - tE) = \begin{vmatrix} a_{11} - t & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} - t & \cdots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \cdots & a_{nn} - t \end{vmatrix},$$

vadinamas matricos A charakteristiniu polinomu.

1.2.3 teorema. [11] (Hamiltono - Keilio teorema) n - tosios eilės kvadratinės matricos A su koeficientais iš kūno k charakteristiniam polinomui $\psi_A(t)$ yra teisinga lygybė

$$\psi_A(A) = O,$$

čia O - nulinė matrica.

Šios teoremos įrodymą galima rasti [14] knygoje (p.288).

1.2.4 teorema. [11] Tegul V - baigtinės dimensijos tiesinė erdvė virš kūno k . Skaičius $\lambda \in k$ yra tiesinės transformacijos $f : V \rightarrow V$ tikrinė reikšmė tada ir tik tada, kai λ yra transformacijos f charakteristinio polinomo šaknis, t.y. kai $\psi_f(\lambda) = 0$.

1.2.5 apibrėžimas. [6] Tarkime turime pirmos eilės diferencialinių lygčių sistemą:

$$\begin{aligned}\frac{dy_1}{dt} &= a_{11}y_1 + a_{12}y_2, \\ \frac{dy_2}{dt} &= a_{21}y_1 + a_{22}y_2.\end{aligned}$$

Susidary matricą

$$A := \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix},$$

ir radę jos tikrines reikšmes ir tikrinius vektorius, galime užrašyti diferencialinių lygčių sistemos bendrąjį sprendinį pavidalu

$$y = \sum_{k=1}^n c_k e^{\lambda_k t} v_k.$$

Kur c_k - yra konstanta, λ_k - k -toji tikrinė reikšmė, v_k - k -tosios tikrinės reikšmės tikrinis vektorius.

1.2.6 pavyzdys. Rasime matricos

$$A = \begin{pmatrix} 2 & 3 \\ 3 & -6 \end{pmatrix}$$

tikrines reikšmes ir jas atitinkamčius tikrinius vektorius.

Skaičiuojame matricos charakteristinį polinomą:

$$\psi_A(\lambda) = \begin{vmatrix} 2 - \lambda & 3 \\ 3 & -6 - \lambda \end{vmatrix} = (2 - \lambda)(-6 - \lambda) - 9 = \lambda^2 + 4\lambda - 21.$$

Randame polinomo šaknis:

$$\psi_A(\lambda) = \lambda^2 + 4\lambda - 21 = (\lambda - 3)(\lambda + 7)$$

Taigi matricos tikrinės reikšmės yra $\lambda_1 = 3$, $\lambda_2 = -7$. Skaičiuojame tikrinius vektorius pagal (1.2.1) apibrėžimą. Pažymėkime pirmosios tikrinės reikšmės tikrinį vektorių $v_1 = (x_1, y_1)$ ir sudarykime matricą lygtį:

$$(x_1, y_1) \begin{pmatrix} 2 - 3 & 3 \\ 3 & -6 - 3 \end{pmatrix} = (0, 0).$$

Iš jos susidarę tiesinių lygčių sistemą ir ją išsprendę gausime $x_1 = 3t$, $y = t$, $t \in \mathbb{R}$. Pasirinkę reikšmę $t = 1$ randame, kad tikrinis vektorius $v_1 = (3, 1)$. Tegul $v_2 = (x_2, y_2)$ yra antrasis tikrinis vektorius atitinkantis tikrinę reikšmę $\lambda_2 = -7$. Tuomet analogiškai susidarę matricų lygtį, iš jos sudarę tiesinių lygčių sistemą ir pasirinkę reikšmę $t = 1$, gausime, kad antrasis tikrinis vektorius $v_2 = (1, -3)$.

Jeigu turėtume, kad matrica yra diferencialinių lygčių sistemos koeficientai, t.y.

$$(y'_1, y'_2) = (y_1, y_2) \begin{pmatrix} 2 & 3 \\ 3 & -6 \end{pmatrix},$$

tuomet radę tikrines reikšmes ir tikrinius vektorius galėtume užrašyti bendrąją diferencialinių lygčių sistemos sprendinį:

$$y = c_1 v_1^T e^{\lambda_1 t} + c_2 v_2^T e^{\lambda_2 t} = c_1 (3, 1)^T e^{3t} + c_2 (1, -3)^T e^{-7t},$$

čia $c_1, c_2 \in \mathbb{R}$.

2 skyrius

Epidemiologiniai modeliai

Šiame skyriuje nagrinėjami SIR ir SEIRP epidemiologiniai matematiniai modeliai aprašyti remiantis [15] straipsniu ir [12] knyga.

2.1 SIR modelis

Nagrinėjime SIR (angl. Susceptible - Infected - Recovered) modelį.

Populiaciją padalijame į tris aibes - S, I, R. Pažymėkime, kad $S(t)$ - imlių ligai individų skaičius, $I(t)$ - infekuotų individų skaičius, $R(t)$ - pasveikusių individų skaičius. Taip pat pažymėkime N - visos populiacijos dydį. Tuo pačiu laiko momentu t kiekvienas individas gali priklausyti tik vienai aibei. Taigi gausime, kad

$$N = S(t) + I(t) + R(t), \forall t. \quad (2.1)$$

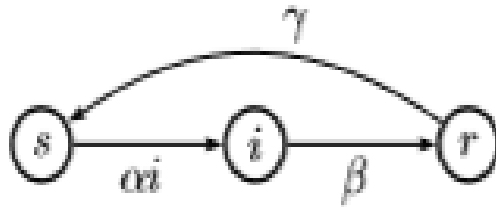
Padalinkime (2.1) lygtį iš N ir pažymėkime $s(t) = \frac{S(t)}{N}$, $i(t) = \frac{I(t)}{N}$, $r(t) = \frac{R(t)}{N}$. Tuomet lygtį galėsime perrašyti tokiu pavidalu:

$$s(t) + i(t) + r(t) = 1. \quad (2.2)$$

Sudarykime diferencialinių lygčių sistemą:

$$\begin{aligned} \frac{ds(t)}{dt} &= -\alpha s(t)i(t) + \gamma r(t), \\ \frac{di(t)}{dt} &= \alpha s(t)i(t) - \beta i(t), \\ \frac{dr(t)}{dt} &= \beta i(t) - \gamma r(t). \end{aligned} \quad (2.3)$$

Imlūs ligai individai su parametru α_i tampa infekuotais, pastarieji su parametru β tampa sveikais, o sveiki su parametru γ tampa vėl imlūs ligai. Judėjimas tarp aibių taip pat pavaizduotas sekančioje iliustracijoje:



2.1 pav.: SIR modelio judėjimas tarp aibių [15]

Modelis turi du ramybės taškus $(s_1^*, i_1^*, r_1^*) = (1, 0, 0)$ ir $(s_2^*, i_2^*, r_2^*) = (\frac{\beta}{\alpha}, I_0, \frac{\beta}{\gamma} I_0)$. Čia tariame, kad $\alpha, \gamma \neq 0$ bei laikome, kad $I_0 \approx \frac{\gamma(\alpha-\beta)}{\alpha(\gamma+\beta)}$.

2.2 SEIRP modelis

Nagrinėime SEIRP (angl. Susceptible - Exposed - Infected - Recovered - Passed away) epidemiologinį modelį. Prie SIR modelio diferencialinių lygčių sistemos pridedame dar dvi aibes - sergančių besimptomų ir mirstančių individų.

$$\begin{aligned}
 \frac{ds(t)}{dt} &= -\alpha_e s(t)e(t) - \alpha_i s(t)i(t) + \gamma r(t), \\
 \frac{de(t)}{dt} &= \alpha_e s(t)e(t) + \alpha_i s(t)i(t) - \kappa e(t) - \rho e(t), \\
 \frac{di(t)}{dt} &= \kappa e(t) - \beta i(t) - \mu i(t), \\
 \frac{dr(t)}{dt} &= \beta i(t) + \rho e(t) - \gamma r(t), \\
 \frac{dp(t)}{dt} &= \mu i(t).
 \end{aligned} \tag{2.4}$$

Čia $s(t)$ - imlių ligai individų skaičius, padalintas iš visos populiacijos laiko momentu t ; $e(t)$ - sergančių besimptomų individų skaičius, padalintas iš visos populiacijos laiko momentu t ; $i(t)$ - sergančių simptomų individų skaičius, padalintas iš visos populiacijos laiko momentu t ; $r(t)$ - pasveikusių individų skaičius, padalintas iš visos populiacijos laiko momentu t ; $p(t)$ - nuo ligos numirusių individų skaičius padalintas iš visos populiacijos laiko momentu t ;

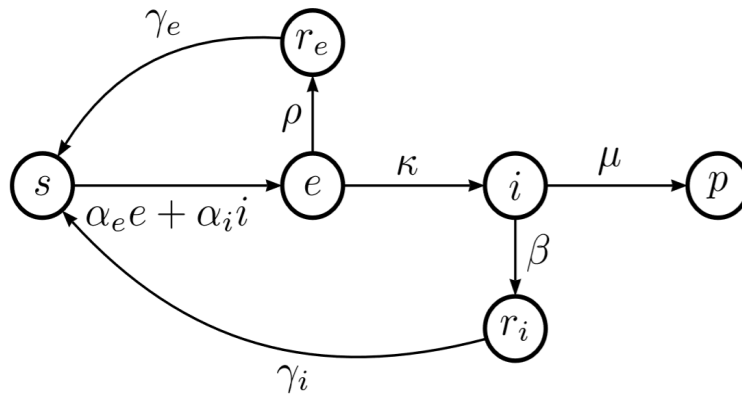
Kaip ir SIR modelyje, kiekvienas asmuo, skirtingu laiko momentu t gali priklausyti tik vienai aibei. Taigi iš to gauname, kad:

$$s(t) + e(t) + i(t) + r(t) + p(t) = 1, \implies \quad (2.5)$$

$$\implies \frac{ds(t)}{dt} + \frac{de(t)}{dt} + \frac{di(t)}{dt} + \frac{dr(t)}{dt} + \frac{dp(t)}{dt} = 0. \quad (2.6)$$

Apibrėžkime modelio parametrus:

- a_e - užkrečiamumo daugiklis tarp besimptomųjų ir imlių individų populiacijų;
- a_i - užkrečiamumo daugiklis tarp simptomųjų ir imlių individų populiacijų;
- γ - rodiklis, kai pasveikęs asmuo vėl tampa imliu ligai;
- κ - rodiklis, kai pasireiškia simptomai;
- ρ - pasveikusių besimptomųjų rodiklis;
- β - pasveikusių simptomųjų rodiklis;
- μ - mirštamumo rodiklis;



2.2 pav.: SEIRP modelio judėjimas tarp aibių [15]

2.3 SEIRP modelio analizė

Tarkime, kad populiacija yra nenulinis skaičius ir remdamiesi ramybės taško apibrėžimu, prilyginę modelio kairias lygčių puses nuliui gauname, kad vienintelis ramybės taškas yra atvejis be ligos, t.y. kai $i(t) = e(t) = r(t) = 0$. $\implies (s^*(t), e^*(t), i^*(t), r^*(t), p^*(t)) = (1 - p_0, 0, 0, 0, p_0)$, kur $p_0 \in [0; 1]$ yra ne nuo ligos mirstančių žmonių dalis. Stabilumą nustatyti galime ramybės tašką pakoregavus su ϵ įverčiu, kuris žymėtų pakankamai mažą ligos atvejų užfiksavimą: $\implies (s(t), e(t), i(t), r(t), p(t)) = (1 - p_0 - \epsilon, \epsilon, 0, 0, p_0)$.

Įsistatę šį tašką į (2.4) sistemą gausime:

$$\begin{aligned}\frac{ds(t)}{dt} &= -a_e(1 - p_0 - \epsilon)\epsilon \approx -a_e(1 - p_0)\epsilon < 0, \\ \frac{de(t)}{dt} &= a_e(1 - p_0 - \epsilon)\epsilon - \kappa\epsilon - \rho\epsilon \approx (a_e - a_ep_0 - \kappa - \rho)\epsilon, \\ \frac{di(t)}{dt} &= \kappa\epsilon > 0, \\ \frac{dr(t)}{dt} &= \rho\epsilon > 0, \\ \frac{dp(t)}{dt} &= 0.\end{aligned}\tag{2.7}$$

Matome, kad ramybės taškas yra nestabilus, kadangi dvejose lygtyse gauname teigiamas reikšmes.

Nagrinėkime ligos atsiradimo atvejį pirmosiomis dienomis, kuomet sergančių individų skaičius yra pakankamai mažas lyginant su visa populiacija, t.y. kai $s(t) \approx 1$, $\implies \frac{ds(t)}{dt} \approx 0$. Pritaikę šią prielaidą (2.4) lygtims, gausime:

$$\begin{aligned}\frac{de(t)}{dt} &= \alpha_e e(t) + \alpha_i i(t) - \kappa e(t) - \rho e(t), \\ \frac{di(t)}{dt} &= \kappa e(t) - \beta i(t) - \mu i(t), \\ \frac{dr(t)}{dt} &= \beta i(t) + \rho e(t) - \gamma r(t), \\ \frac{dp(t)}{dt} &= \mu i(t).\end{aligned}\tag{2.8}$$

Pertvarkykime (2.8) surinkami koeficientus prie $e(t)$, $i(t)$, $r(t)$:

$$\begin{aligned}\frac{de(t)}{dt} &= (\alpha_e - \kappa - \rho)e(t) + \alpha_i i(t), \\ \frac{di(t)}{dt} &= \kappa e(t) - (\beta + \mu)i(t), \\ \frac{dr(t)}{dt} &= \rho e(t) + \beta i(t) - \gamma r(t), \\ \frac{dp(t)}{dt} &= \mu i(t).\end{aligned}\tag{2.9}$$

Šią (2.9) lygtį galime parašyti matriciniu pavidalu:

$$\begin{pmatrix} \frac{de(t)}{dt} \\ \frac{di(t)}{dt} \\ \frac{dr(t)}{dt} \\ \frac{dp(t)}{dt} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} (\alpha_e - \kappa - \rho) & \alpha_i & 0 & 0 \\ \kappa & -(\beta + \mu) & 0 & 0 \\ \rho & \beta & -\gamma & 0 \\ 0 & \mu & 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} e(t) \\ i(t) \\ r(t) \\ p(t) \end{pmatrix}.\tag{2.10}$$

Pažymėkime

$$x(t) := \begin{pmatrix} e(t) \\ i(t) \\ r(t) \\ p(t) \end{pmatrix}, A := \begin{pmatrix} (\alpha_e - \kappa - \rho) & \alpha_i & 0 & 0 \\ \kappa & -(\beta + \mu) & 0 & 0 \\ \rho & \beta & -\gamma & 0 \\ 0 & \mu & 0 & 0 \end{pmatrix}.\tag{2.11}$$

Tuomet (2.11) matricinę lygtį galėsime perrašyti tokiu pavidalu:

$$\frac{dx(t)}{dt} = Ax(t).\tag{2.12}$$

Dabar rasime A matricos tikrines reikšmes ir tikrinius vektorius.

$$\det(A - \lambda I) = \begin{vmatrix} (\alpha_e - \kappa - \rho) - \lambda & \alpha_i & 0 & 0 \\ \kappa & -(\beta + \mu) - \lambda & 0 & 0 \\ \rho & \beta & -\gamma - \lambda & 0 \\ 0 & \mu & 0 & -\lambda \end{vmatrix} = 0.\tag{2.13}$$

Determinantą rasime pagal paskutinį stulpelį, kadangi jame daugiausia nulių:

$$\det(A - \lambda I) = -\lambda \begin{vmatrix} (\alpha_e - \kappa - \rho) - \lambda & \alpha_i & 0 \\ \kappa & -(\beta + \mu) - \lambda & 0 \\ \rho & \beta & -\gamma - \lambda \end{vmatrix} = 0.\tag{2.14}$$

Apskaičiavę ir pažymėję $\delta = \alpha_e - \kappa - \rho$, gausime, kad

$$\det(A - \lambda I) = \lambda(\gamma + \lambda)(\lambda^2 + \lambda(\beta + \mu - \delta) - \delta(\beta + \mu) - \alpha_i \kappa) = 0.\tag{2.15}$$

Iš šios lygties gausime keturias tikrines reikšmes

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= 0, \lambda_2 = -\gamma, \\ \lambda_3 &= \frac{\delta - \beta - \mu - \sqrt{(\beta + \mu - \delta)^2 + 4(\delta(\beta + \mu) + \alpha_i \kappa)}}{2}, \\ \lambda_4 &= \frac{\delta - \beta - \mu + \sqrt{(\beta + \mu - \delta)^2 + 4(\delta(\beta + \mu) + \alpha_i \kappa)}}{2}.\end{aligned}$$

Akivaizdu, kad $\lambda_4 > \lambda_3$. Tikrinių reikšmių tikrinius vektorius apskaičiuojame remiantis (1.2.1) skyriaus teorija:

$$\begin{aligned}v_1 &= (0, 0, 0, c_1)^T, \quad v_2 = (0, 0, c_2, 0)^T, \\ v_3 &= c_3 \left(1, \frac{\lambda_3 - \delta}{\alpha_i}, \frac{\rho\alpha_i + \beta(\lambda_3 - \delta)}{\alpha_i(\lambda_3 + \gamma)}, \frac{\mu(\lambda_3 - \delta)}{\alpha_i \lambda_3} \right)^T, \\ v_4 &= c_4 \left(1, \frac{\lambda_4 - \delta}{\alpha_i}, \frac{\rho\alpha_i + \beta(\lambda_4 - \delta)}{\alpha_i(\lambda_4 + \gamma)}, \frac{\mu(\lambda_4 - \delta)}{\alpha_i \lambda_4} \right)^T.\end{aligned}$$

čia c_k , kur $k \in 1, 2, 3, 4$, yra tarpusavyje nepriklausomos konstantos, kurių reikšmės gali būti bet kokios, tačiau nepriklausančios nuo tikrinių vektorių koordinačių kintamųjų.

Taigi bendrasis lygčių sistemos (2.9) sprendinys remiantis (1.2.5) apibrėžimu bus tokios formos:

$$x(t) = d_1 e^{\lambda_1 t} v_1 + d_2 e^{\lambda_2 t} v_2 + d_3 e^{\lambda_3 t} v_3 + d_4 e^{\lambda_4 t} v_4 = \sum_{k=1}^4 d_k e^{\lambda_k t} v_k.$$

3 skyrius

Analizė

Naudodamiesi MATLAB R2019a programos paketu išanalizuosime kelis 2.4 modelio simulacijos atvejus su skirtingais parametrais, iliustruodami skirtingus koronoviruso plitimo scenarijus.

Taip pat laikysime, kad κ , ρ , β , μ reikšmės yra nekintančios, apibrėžtos [15] straipsnyje, variuosime tik a_e , a_i , γ reikšmes.

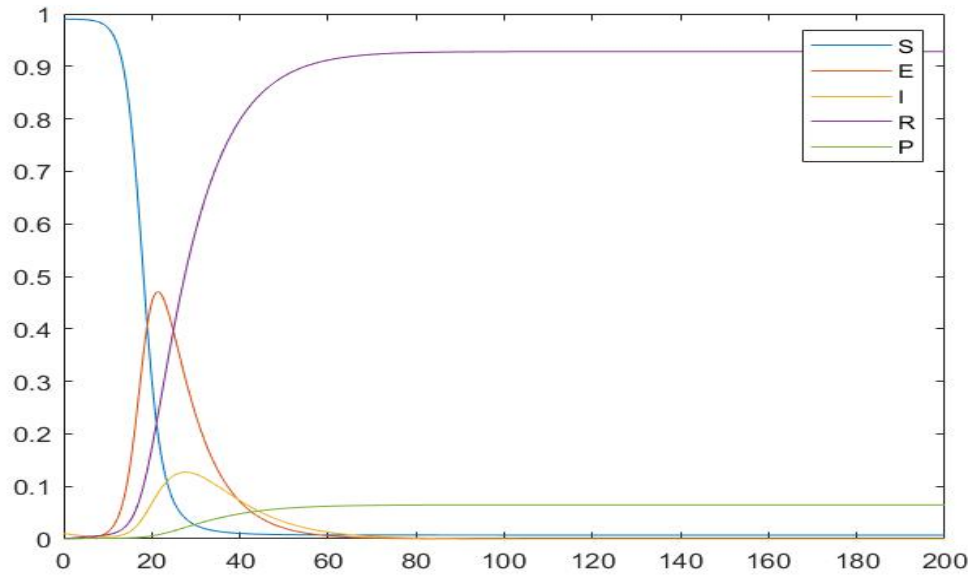
3.1 Imuniteto įgijimo atvejis

Pirmiausia, išnagrinėsime atvejį, kai persirgęs asmuo įgija imunitetą, t.y. iš pasveikusių aibės, negali pakartotinai vėl tapti imliu ligai. Šį atvejį gausime, kai parametras $\gamma = 0$.

Apibrėžkime modelio parametrus:

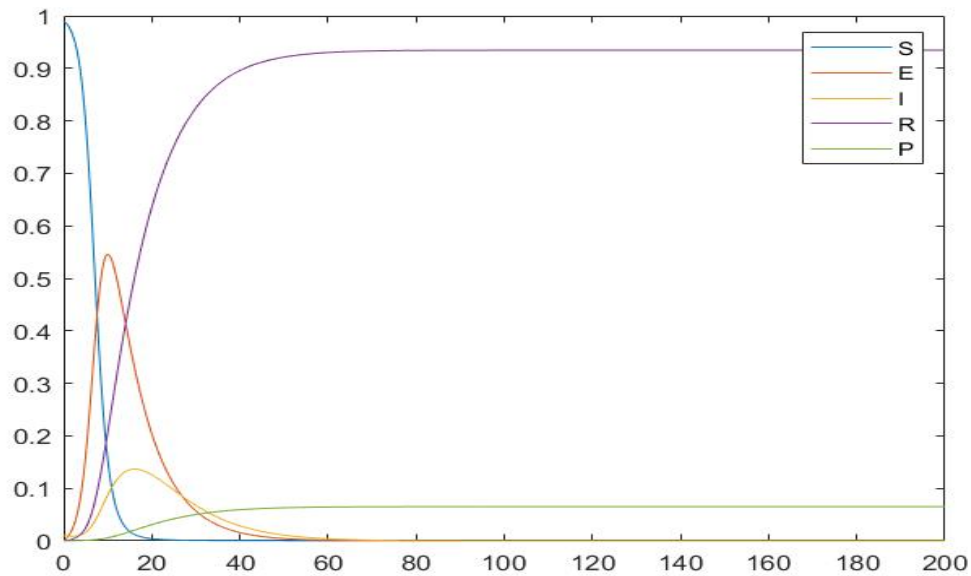
Parametras	Reikšmė	Prasmė
a_e	0.65	užkrečiamumo daugiklis tarp besimptomų ir imlių individų populiacijų
a_i	0,05	užkrečiamumo daugiklis tarp simptomų ir imlių idividų populiacijų
κ	0.05	simptomų pasireiškimo rodiklis
ρ	0.08	pasveikusių besimptomų rodiklis
β	0.1	pasveikusių simptomų rodiklis
μ	0,02	mirštamumo rodiklis
γ	0	rodiklis, kai pasveikęs tampa imliu ligai

3.1 lentelė: Modelio koeficientai imuniteto įgijimo atveju



3.1 pav.: Plitimo grafikas, kai $t \in [0; 200]$.

Šiame (3.1) pavyzdyje iliustruojame, viruso plitimą, kuomet pradinio laiko momentu imlių individų aibei priklauso 99 procentai populiacijos, o 1 procentas populiacijos priklauso infekuotų simptominių individų grupei.



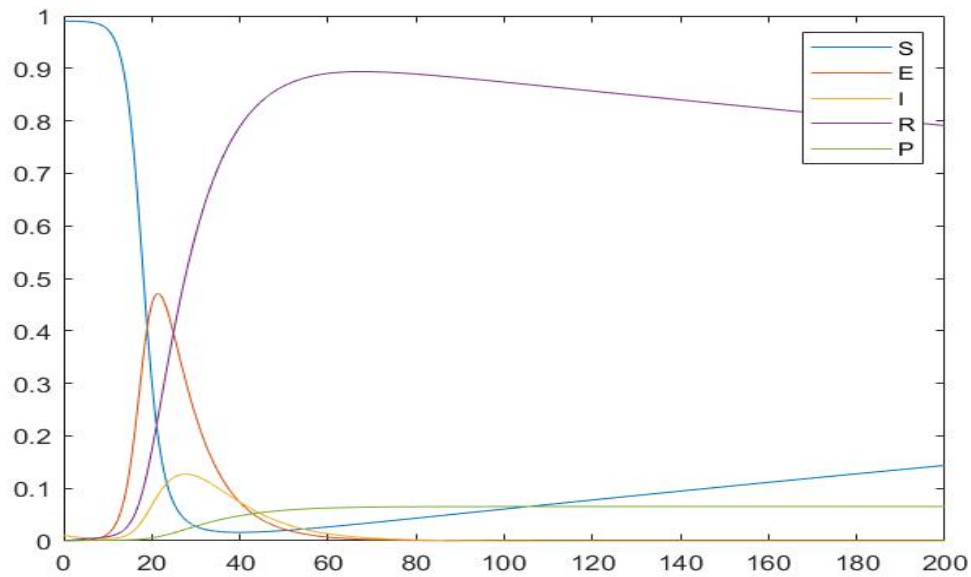
3.2 pav.: Plitimo grafikas, $a_e = 0.75$, $a_i = 0.65$, kai $t \in [0; 200]$.

Grafike (3.2) padidinti a_e ir a_i parametrai, kiti palikti tokie patys kaip ir (3.1)

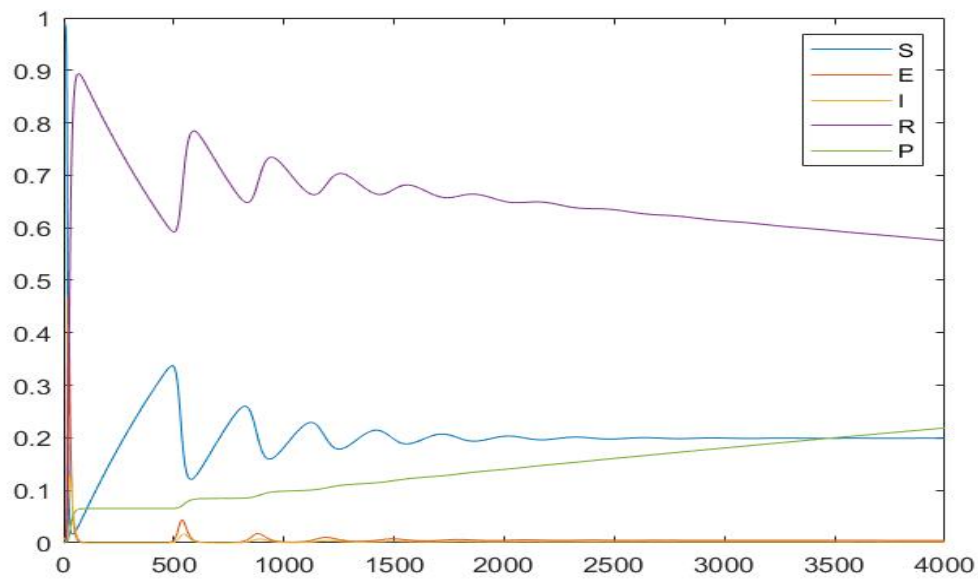
grafike. Matome, kad kuo labiau didinant užkrečiamumo daugiklio reikšmes, tuo plitimo banga greičiau didėja.

3.2 Imuniteto neįgijimo atvejis

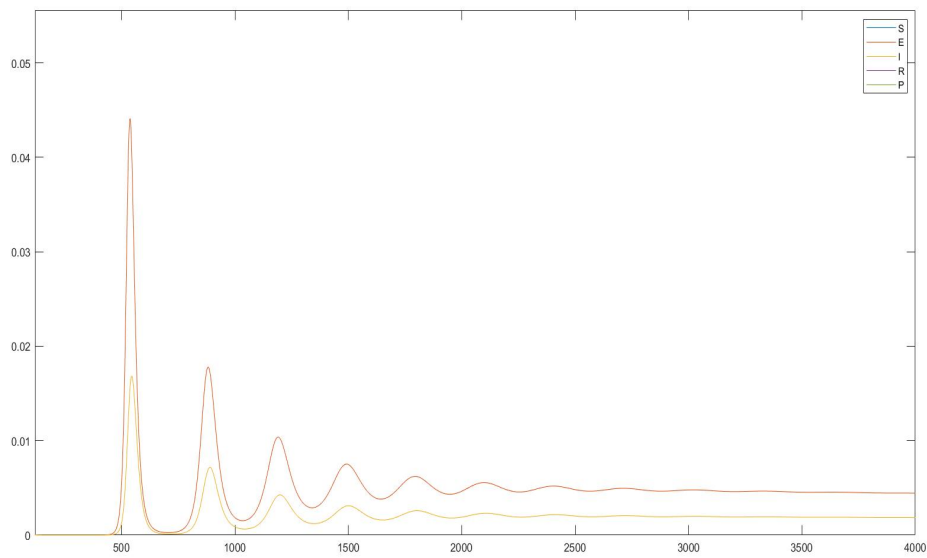
Yra užfiksuota atveju, kuomet persirgę koronavirusu asmenys neįgija imuniteto. Tarkime, kad $\gamma = 0.001$, o kiti parametrai yra identiški (3.1) lentelės reikšmėms.



3.3 pav.: Plitimo grafikas, $\gamma = 0.001$, kai $t \in [0; 200]$.



3.4 pav.: Plitimo grafikas, $\gamma = 0.001$, kai $t \in [0; 4000]$.

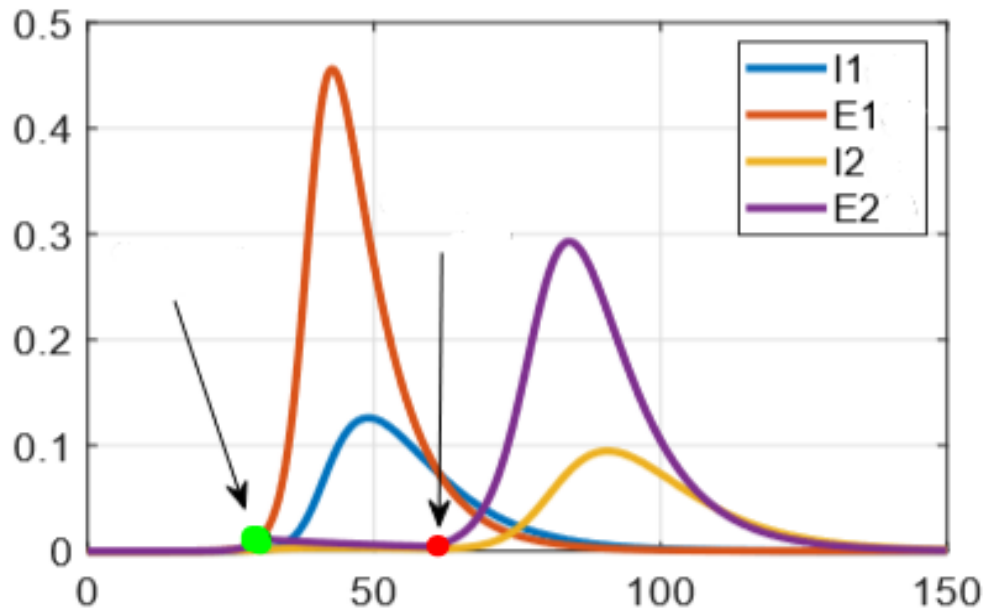


3.5 pav.: $e(t)$ ir $i(t)$ plitimo grafikas, $\gamma = 0.001$, kai $t \in [0; 4000]$.

Šiuo atveju, kuomet laikas t yra pakankamai didelis, iki 2000 dienų, turime mažėjančias imlių, sergančių ir pasveikusių bangas. Kaip manoma, kad vakcina atsiras po 12-18-os mėnesių (≈ 600 dienų) [2], tai remdamiesi šio modelio rezultatais galime nuspėti, kad iki to laiko turėsime atlaikyti dvi viruso bangas.

3.3 Karantino sąlygų simuliacija

Šiame skyrelyje nagrinėsime atvejį, kuomet po 30-imtųjų dienų nuo viruso atsiradimo, vyriausybė mėnesiui paskelbia karantiną, kad identifikuotų užsikrėtusius individus. Parametrai prieš paskelbiant karantiną $a_e = 0.6$, $a_i = 0.005$, kiti parametrai išlieka nepakitę nuo praėjusių simuliacijų. Paskelbus karantiną užkrečiamumo daugikliai yra sumažinami - $a_e = 0.1$, $a_i = 0.001$. Po karantino a_e padidiname iki 0.4.



3.6 pav.: Plitimo grafikas, kai $t \in [0; 150]$. [15]

Grafike žalias taškas rodo karantino paskelbimo momentą, o raudonas - karantino nutraukimo. E_1 ir I_1 kreivės rodo, kaip plistų liga nepaskelbus karantino, o E_2 ir I_2 - paskelbus karantiną. Ligos plitimo atvejai ženkliai sumažėtų.

Išvados

Atliktos trys SEIRP modelio simuliacijos parodė, kad norint sumažinti sergančiųjų kiekį ir siekiant išvengti staigos ligos plitimo, turi būti stengiamasi kuo daugiau identifikuoti sergančių ir juos izoliuoti. Įvestas laikinas karantinas, siekiant identifikuoti kuo daugiau besimptomų atvejų, ženkliai sumažina sergančiųjų skaičių, tačiau po jo turi būti imtasi papildomų saugos priemonių, nes vis tiek maža dalis sergančių besimptomų atvejų nebus identifikuoti. O tai, nesisaugant, iš naujo gali paskleisti viruso bangą.

Santrauka

Šiame darbe atliekama koronaviruso plitimo taikant SEIRP epidemiologinį modelį analizė. Pirmame skyriuje aprašoma bendroji teorija, kuri yra naudinga analizuojant modelį, apibrėžimai yra iliustruoti pavyzdžiais. Antrame skyriuje yra aprašomi du epidemiologiniai modeliai - SIR ir SEIRP. Randamas SEIRP modelio lygčių sistemos bendrasis sprendinys, nustatomas ramybės taško stabilumas. Trečiame skyriuje yra atliekamas tyrimas naudojantis MATLAB R2019a programa. Analizuojamas koronaviruso plitimas su skirtingomis parametru simuliacijomis.

Summary

This work analyzes the spread of coronavirus using the SEIRP epidemiological model. The first chapter describes the general theory that is useful in analyzing the model, the definitions are illustrated by examples. The second section describes two epidemiological models, SIR and SEIRP. The general solution of the system of equations of the SEIRP model is found, the stability of the resting point is determined. In the third chapter, the research is performed using MATLAB R2019a program. The spread of coronavirus with different parameter simulations is analyzed.

Literatūra

- [1] An average coronavirus patient infects at least 2 others. To end the pandemic, that crucial metric needs to drop below 1 — here's how we get there. <https://www.businessinsider.com/coronavirus-contagious-r-naught-average-patient-spread-2020-3>.
- [2] Coronavirus vaccine: When will we have one? <https://www.bbc.com/news/health-51665497>.
- [3] Coronaviruses. <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/coronaviruses>.
- [4] COVID-19 Coronavirus Pandemic. <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>.
- [5] COVID-19 (coronavirus) vaccine: Get the facts. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/coronavirus-vaccine/art-20484859>.
- [6] Eigenvalues and Eigenvectors. <https://math.mit.edu/~jorloff/suppnotes/suppnotes03/la5.pdf>.
- [7] Human Coronavirus Types. <https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html>.
- [8] Jacobian matrix and determinant. https://en.wikipedia.org/wiki/Jacobian_matrix_and_determinant.
- [9] Nonlinear systems. <https://math.la.asu.edu/~dajones/class/275/ch6.pdf>.

- [10] Paskelbta koronaviruso pandemija: ką tai reiškia? <https://www.15min.lt/naujiena/aktualu/lietuva/paskelbta-koronaviruso-pandemija-ka-tai-reiskia-56-1288328>.
- [11] Tiesinės transformacijos invariantiniai poerdviai. Tikrinės reikšmės ir tikriniai vektoriai. https://klevas.mif.vu.lt/~drungilas/Destymas/AlgebraII/Skaidres/II_tiesiniai_atvaizdziai_I/C_invariantiniai_poerdviai_tikrines_reiksmes/invariantiniai_poerdviai.pdf.
- [12] Carlos Castillo-Chavez Fred Brauer. *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology. Second Edition*. Springer, 2010.
- [13] World Health Organization. Coronavirus. https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1.
- [14] Hamletas Markšaitis Paulius Drungilas. *Algebra I dalis*. Vilniaus universiteto leidykla, 2013.
- [15] Reza Sameni. Mathematical modelling of epidemic disease; a case study of the covid-19 coronavirus. *Cornell University*, pages 1–14, 2020.
- [16] Artūras Štikonas. Paprastosios diferencialinės lygtys. https://klevas.mif.vu.lt/~ash/PDL/PDL_all.pdf, 2019.