MATEMATICKO-FYZIKÁLNÍ FAKULTA
Univerzita Karlova

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Barbora Kociánová

Analýza modelů SIR

Katedra matematické analýzy

Vedoucí bakalářské práce:	doc. RNDr. Dalibor Pražák, Ph.D.
Studijní program:	Matematika
Studijní obor:	Obecná matematika

Praha 2017

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracovala samostatně a výhradně s použitím citovaných pramenů, literatury a dalších odborných zdrojů.

Beru na vědomí, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorského zákona v platném znění, zejména skutečnost, že Univerzita Karlova má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle §60 odst. 1 autorského zákona.

V Praze dne 17. 5. 2017 Podpis autora

Chtěla bych poděkovat doc. RNDr. Daliboru Pražákovi, Ph.D. za vstřícnost při výběru tématu i konzultacích, motivaci k práci a za vždy ochotnou pomoc a trpělivost s mými dotazy.

Název práce: Analýza modelů SIR

Autor: Barbora Kociánová

Katedra: Katedra matematické analýzy

Vedoucí bakalářské práce: doc. RNDr. Dalibor Pražák, Ph.D., Katedra matematické analýzy

Abstrakt: Práce se zabývá analýzou stability epidemiologických modelů se zpožděním. K tomuto účelu nejprve formulujeme základní teorii diferenciálních rovnic se zpožděním a zásadní tvrzení o ljapunovských funkcích a stabilitě, která uvádíme i s podrobnými důkazy. Stručně okomentujeme význam jednotlivých rovnic a využitých konstant u tří epidemiologických modelů: SIR s konstantní celkovou populací, SIR s proměnlivou velikostí populace a model SEIR. Postupně se jedná o systémy dvou, tří a čtyř diferenciálních rovnic se zpožděním. Pomocí vhodně zvolených ljapunovských funkcí, které získáme kombinováním postupů ze zdrojových článků, dokážeme globální asymptotickou stabilitu beznákazového ekvilibria a lokální asymptotickou stabilitu endemického ekvilibria pro každý z modelů.

Klíčová slova: modely SIR, ljapunovské funkce, diferenciální rovnice se zpožděním, globální stabilita

Title: Analysis of the SIR model

Author: Barbora Kociánová

Department: Department of Mathematical Analysis

Supervisor: doc. RNDr. Dalibor Pražák, Ph.D., Department of Mathematical Analysis

Abstract: The thesis deals with stability of delay epidemiological models. For this purpose we formulate the basic theory of delay differential equations and the fundamental theorems about Ljapunov functions and stability, that we state with detailed proofs. We briefly comment on the meaning of each equation and constants used in three epidemiological models: SIR with constant population size, SIR with varying population size and SEIR model. It is a system of two, three and four delay differential equations, respectively. By combining different procedures from source articles we find appropriate Ljapunov functions and with the help of them we prove global asymptotic stability of the disease free equilibrium and local asymptotic stability of the endemic equilibrium for each of the models.

Keywords: SIR model, Ljapunov function, delay differential equations, global stability

Obsah

Úvod

Modelem SIR se obecně označuje epidemiologický model, v němž je populace rozdělena do několika tříd. V našem případě budeme postupně uvažovat dva modely se třemi základními třídami a pak model SEIR se čtyřmi.

Přesuny mezi třídami jsou popsány systémem diferenciálních rovnic, a to v jednodušším případě obyčejných, v našem pak diferenciálních rovnic se zpožděním. Takové modely jsou vhodné pro nemoci, kterými se nemohou nakazit lidé vzájemně, ale šíří je jiní přenašeči, typicky hmyz. Když se ti nakazí, chvíli trvá, než se sami stanou infekčními. Počet infekčních přenašečů je tedy závislý na historii vývoje systému, proto budeme v modelu uvažovat distribuované zpoždění.

Obvykle se v rovnicích vyskytuje mnoho neznámých konstant jako třeba rychlost šíření nemoci nebo pravděpodobnost uzdravení, které se liší nemoc od nemoci, a pokud bychom chtěli modelovat vývoj nějaké konkrétní, museli bychom je odhadnout z reálných dat. Tomu se ovšem věnovat nebudeme.

Naopak nás bude zajímat stabilita rovnovážných bodů – kdy má nemoc tendenci úplně vymizet, kdy zůstává v populaci pořád stejný počet nemocných a kdy nenastává ani jedna z těchto možností, a tedy může vzniknout epidemie. Budeme pro obecné konstanty zkoumat, co plyne z jejich vzájemných vztahů, a zjistíme, že pro první dva modely rozhoduje mezi trvalou přítomností a vymřením nemoci jen jediná nerovnost.

Přidáním zpoždění do modelů se zkoumání systému stane složitějším, neboť derivace funkce závisí nikoli na hodnotě funkce v bodě, ale na všech hodnotách na nějakém intervalu. Dostaneme se tak do nekonečnědimenzionálního prostoru funkcí, ve kterém ne vše platí stejně jako v reálných číslech, když uvažujeme obyčejné diferenciální rovnice.

Proto v první kapitole uvedeme diferenciální rovnice se zpožděním a shrneme základní pojmy a poznatky o řešeních, které budeme využívat ve zbytku práce. Podstatná část se věnuje stabilitě řešení, protože dokázat stabilitu ekvilibrií modelů se zpožděním je koneckonců hlavním cílem této práce. Nejdůležitější věty o ljapunovské stabilitě zformulujeme s podrobnými důkazy.

Ve druhé kapitole zavedeme model SIR, který pro jednoduchost předpokládá konstantní celkovou populaci, díky čemuž se můžeme při jeho zkoumání omezit na dvě rovnice. Na něm si ukážeme postup, jakým budeme dokazovat stabilitu ekvilibrií i u dalších modelů.

Ve třetí kapitole od nereálného předpokladu neproměnlivé velikosti populace upustíme. Jinak ale model zůstane podobný prvnímu modelu SIR, a tak pomocí docela přímočarých ljapunovských funkcionálů dokážeme, kdy je který rovnovážný bod asymptoticky stabilní, čili za jakých podmínek k němu systém směřuje.

Ve čtvrté kapitole budeme zkoumat dynamiku systému SEIR, který bere v potaz i dobu mezi setkáním s infekčním přenašečem a okamžikem, kdy se jedinec sám stává infekčním. Tím získáme model se čtyřmi rovnicemi, pro nějž už se důkazy stanou komplikovanějšími, a tak budeme pro důkaz stability stavu, v němž zůstává stejný nenulový počet nemocných, potřebovat dodatečné předpoklady.

1. Definice a věty

1.1 Diferenciální rovnice se zpožděním

Mějme prostor funkcí $C = C([-r, 0], \mathbb{R}^n) = \{\phi : [-r, 0] \to \mathbb{R}^n, \phi \text{ je spojitá}\}$, kde $r \in [0, +\infty)$ je konstanta. V celém textu ho budeme značit jen C, dimenze n bude jasná z kontextu. Spolu se supremovou normou $\|\phi\|_\infty = \sup_{t\in[-r,0]} |\phi(t)|$ se jedná o Banachův prostor. Funkce $|\cdot|$ tady značí libovolnou normu na $\mathbb{R}^n$. Pokud bude potřeba určit, jakou normu na $\mathbb{R}^n$ máme na mysli, označíme ji v horním indexu. Na C budeme vždy uvažovat supremovou normu, dolním indexem nekonečna ji proto značit nebudeme. Například tedy bude $\|\phi\|^{(1)} = \sup_{t\in[-r,0]} |\phi(t)|_1$.

Ke spojité funkci $x : [-r, +\infty) \to \mathbb{R}^n$ přiřadíme pro $t \geq 0$ funkci $x_t \in C$, která pro $s \in [-r, 0]$ splňuje $x_t(s) = x(t + s)$.

Za počáteční čas budeme vždy považovat $t = 0$ a budeme pracovat jen s následujícími autonomními diferenciálními rovnicemi se zpožděním:

$$\dot{x}(t) = f(x_t), \tag{1.1}$$

kde $x_t \in C$ a $f : C \to \mathbb{R}^n$ je prekompaktní funkce, tj. zobrazuje omezené množiny z C na relativně kompaktní množiny v $\mathbb{R}^n$. Jak později ukážeme, uvedené epidemiologické modely tento požadavek splňují.

Na rozdíl od obyčejných diferenciálních rovnic není počáteční podmínkou hodnota $x(0)$, ale spojitá funkce na intervalu $[-r, 0]$, kterou většinou značíme ϕ.

Definice 1. Řešením *rovnice* (1.1) *s počáteční podmínkou* $\phi \in C$ *nazveme takovou funkci* $x : [-r, +\infty) \to \mathbb{R}^n$, *pro kterou* x_t *splňuje rovnici pro všechna* $t \geq 0$ *a navíc* $x_0 = \phi$. *Pro zdůraznění závislosti na počáteční podmínce budeme v takovém případě někdy psát* $x(\phi)$ *a* $x_t(\phi)$.

Zásadní pro teorii diferenciálních rovnic se zpožděním jsou následující věty o existenci, jednoznačnosti a spojité závislosti řešení na počáteční podmínce uvedené v Hale (1977, str. 41, 42). Lokální lipschitzovskost definujeme v Dodatcích (definice 8).

Věta 1 (Existence a jednoznačnost řešení)**.** *Nechť* $G \subset C$ *je otevřená a funkce* $f : G \to \mathbb{R}^n$ *je spojitá. Dále nechť* $\phi \in G$. *Pak existuje řešení rovnice* (1.1) *s počáteční podmínkou* ϕ.

Pokud je f *navíc lokálně lipschitzovská, pak je řešení jednoznačné.*

Věta 2 (Spojitá závislost řešení na počáteční podmínce)**.** *Nechť* $G \subset C$ *je otevřená,* $\phi^0 \in G$, $f^0 \in C(G, \mathbb{R}^n)$ *a* x^0 *je řešení rovnice* $\dot{x} = f^0(x_t)$ *s počáteční podmínkou* ϕ^0, *které existuje a je jednoznačné na* $[-r, b]$, *kde* $b > 0$. *Dále nechť* V^0 *je okolí množiny* $\{x_t : t \in [0, b]\}$, *na kterém je* f^0 *omezená.*

Pokud pro $(\phi^k, f^k)_{k=1}^{+\infty}$ *je* $\phi^k \to \phi^0$ *a* $|f^k - f^0|_{V^0} \to 0$ *pro* $k \to +\infty$, *pak existuje* $k^0 \in \mathbb{N}$ *takové, že pro* $k \geq k^0$ *řešení* x^k *rovnice* $\dot{x} = f^k(x_t)$ *existuje, je jednoznačné na* $[-r, b]$ *a platí* x^k *konverguje k* x^0 *stejnoměrně na* $[-r, b]$.

Nejdůležitějšími pojmy pro tuto práci jsou ekvilibrium a jednotlivé druhy stability, protože se následující kapitoly věnují hlavně dokazování, kdy jsou které rovnovážné stavy modelu stabilní. Definice uvedené obecně v Hale (1977, str. 78, 103) upravíme pro autonomní rovnice.

Definice 2. *Spojitou funkci* $x : [-r, +\infty) \to \mathbb{R}^n$ *nazveme* ekvilibriem *rovnice* (1.1)*, pokud* $f(x_t) = 0$ *pro každé* $t \geq 0$*, neboli pokud je* x *konstantním řešením rovnice* (1.1)*.*

Definice 3. *Řešení* $x = 0$ *rovnice* (1.1) *nazveme* uniformně stabilní*, pokud pro každé* $\epsilon > 0$ *existuje* $\delta_1 > 0$ *takové, že pokud pro* $\phi \in C$ *je* $\|\phi\| < \delta_1$*, pak* $\|x_t(\phi)\| < \epsilon$ *pro každé* $t \geq 0$*.*

Řešení $x = 0$ *rovnice* (1.1) *je* lokálně asymptoticky stabilní*, pokud je stabilní a existuje* $\delta_2 > 0$ *takové, že pokud pro* $\phi \in C$ *je* $\|\phi\| < \delta_2$*, pak* $x_t(\phi) \to 0$ *pro* $t \to +\infty$*.*

Řešení $x = 0$ *rovnice* (1.1) *je* globálně asymptoticky stabilní*, pokud je stabilní a pro každou* $\phi \in C$ *platí* $x_t(\phi) \to 0$ *pro* $t \to +\infty$*.*

Následující definice a lemma se budou hodit převážně v důkazech důležitých vět v další části. V Hale (1977, str. 78, 80) jsou uvedeny ve znění pro procesy, tady si je přeformulujeme do zjednodušené podoby pro autonomní diferenciální rovnice se zpožděním, které jsou speciálním případem procesů.

Definice 4. *Pro* $\phi \in C$ *a rovnici* (1.1) *definujeme* ω-limitní množinu *jako* $\omega(\phi) := \{y \in C : \exists t_n \to +\infty, \lim_{t_n \to +\infty} x_{t_n}(\phi) = y\}$*.*

Definice 5. *Množina* Q *je* invariantní *vůči rovnici* (1.1)*, pokud pro každé* $\phi \in Q$ *a každé* $t \geq 0$ *je* $x_t(\phi) \in Q$ *a pokud pro každé* $\psi \in Q$ *a každé* $t \geq 0$ *existuje* $\phi \in Q$ *takové, že* $x_t(\phi) = \psi$*.*

Lemma 3. *Množina* $\omega(\phi)$ *je uzavřená a invariantní.*

Důkaz. Uzavřená je, protože $\omega(\phi) = \bigcap_{t \geq 0} \overline{\{x_\tau(\phi), \tau \geq t\}}$.

Dále dokážeme invarianci. Z definice pro $\varphi \in \omega(\phi)$ existuje posloupnost $(t_n)_{n=1}^{+\infty}$ taková, že $x_{t_n}(\phi) \to \varphi$, když $t_n \to +\infty$. Tedy pro libovolné $\tau \geq 0$ je

$$x_\tau(\varphi) = x_\tau\left(\lim_{t_n \to +\infty} x_{t_n}(\phi)\right) = \lim_{t_n \to +\infty} x_\tau(x_{t_n}(\phi)) = \lim_{t_n \to +\infty} x_{\tau + t_n}(\phi) \in \omega(\phi).$$

Ve druhé rovnosti jsme využili spojitost $x_{(\cdot)}$, která plyne z věty 2. Naopak pro libovolné $\psi \in \omega(\phi)$ a $\tau \geq 0$ platí

$$\psi = \lim_{t_k \to +\infty} x_{t_k}(\phi) = \lim_{t_k \to +\infty} x_\tau(x_{t_k - \tau}(\phi)) = x_\tau\left(\lim_{t_k \to +\infty} x_{t_k - \tau}(\phi)\right),$$

přičemž $\lim_{t_k \to +\infty} x_{t_k - \tau}(\phi) \in \omega(\phi)$.

□

1.2 Ljapunovská stabilita

Nejsnazším způsobem, jak dokázat stabilitu nějakého ekvilibria systému rovnic se zpožděním, je využít obdobu teorie ljapunovských funkcí a LaSalleho principu známých z obyčejných diferenciálních rovnic. Definice a znění potřebných vět 4, 5 přebíráme z Hale (1977, str. 118, 119), důkazy vět uvádíme o poznání podrobněji.

Definice 6. *Řekneme, že* $V : \overline{G} \to \mathbb{R}$ *je* ljapunovský funkcionál *rovnice* (1.1) *na otevřené množině* $G \subset C$*, pokud je* V *spojitý na* $\overline{G}$ *a pro* $\phi \in G$ *je* $\dot{V}_{(1.1)}(\phi) \leq 0$*, kde*

$$\dot{V}_{(1.1)}(\phi) := \overline{\lim_{h \to 0^+}} \frac{V(x_h(\phi)) - V(\phi)}{h},$$

je derivace podél řešení rovnice (1.1).

Definice 7. *Definujeme množinu* $E := \{\phi \in \overline{G} : \dot{V}(\phi) = 0\}$ *a její podmnožinu* $M : \bigcup\{A \subset E : A \text{ je invariantní}\}$.

Věta 4. *Nechť* V *je ljapunovský funkcionál rovnice* (1.1) *na otevřené množině* $G \subset C$ *a* $x(\phi)$ *je omezené řešení* (1.1) *(tj. existuje* $L > 0$ *takové, že pro všechna* $t \geq 0$ *je* $\|x_t(\phi)\| \leq L$*), které zůstává v* G *(tj. pro* $t \geq 0$ *je* $x_t \in G$*).*

Pak $\omega(\phi) \subset M$*, čili* $\lim_{t \to +\infty} \operatorname{dist}\{x_t(\phi), M\} = 0$.

Důkaz. Nejdříve dokážeme, že $\gamma^+(\phi) = \{x_t(\phi), t \geq 0\}$ je relativně kompaktní: Je podmnožinou C, tedy pokud je omezená a stejně spojitá (definice 9 v Dodatcích), je podle Arzelo–Ascoliho věty (věta 8 v Dodatcích) relativně kompaktní. Omezená je z předpokladů. Dále je stejně spojitá, protože $\dot{x}(t) = f(x_t)$, kde f zobrazuje omezené množiny na relativně kompaktní, čili omezené množiny. Proto jsou funkce $\dot{x}_t$ stejně omezené a podle lemmatu 7 v Dodatcích jsou x_t stejně spojité.

Víme, že $\overline{\gamma^+(\phi)} \subset \overline{G}$ je kompaktní, V je spojitý na $\overline{G}$ a spojitý obraz kompaktní množiny je kompaktní, tedy omezený. Proto je funkcionál V zdola omezený. Dále je $V(x_t(\phi))$ nerostoucí, protože z předpokladů platí $\dot{V}_{(1.1)} \leq 0$ na G. Existuje tedy $\lim_{t \to +\infty} V(x_t(\phi)) =: V_\infty$.

Pro $\psi \in \omega(\phi)$ je $\psi \in \overline{G}$, protože $x_t \in G$ pro každé $t \geq 0$, a pro nějakou posloupnost $(t_n)_{n=1}^{+\infty}$ je $\lim_{t_n \to +\infty} x_{t_n}(\phi) = \psi$. Pak ze spojitosti V na $\overline{G}$ platí $V(\psi) = \lim_{t_n \to +\infty} V(x_{t_n}(\phi)) = V_\infty$. Derivováním podle času dostaneme $\dot{V}_{(1.1)}(\psi) = 0$, a tedy $\psi \in E$. Navíc $\psi \in \omega(\phi)$ byla libovolná, takže $\omega(\phi) \subset E$. Protože $\omega(\phi)$ je invariantní množina, máme dokonce $\omega(\phi) \subset M$.

Nakonec sporem dokážeme, že z relativní kompaktnosti $\gamma^+(\phi)$ a platnosti inkluze $\omega(\phi) \subset M$ už plyne, že $\lim_{t \to +\infty} \operatorname{dist}\{x_t(\phi), M\} = 0$. Nechť tedy existuje $\epsilon > 0$ takové, že pro $\forall T > 0$ existuje $t > T$ takové, že je $\|x_t(\phi) - y\| > \epsilon$ pro všechna $y \in M$. Pak můžeme sestrojit posloupnost $(t_n)_{n=1}^{+\infty}$ jdoucí do nekonečna tak, že pro t_n nalezneme $t_{n+1} > t_n + 1$, aby $\|x_{t_n+1}(\phi) - y\| > \epsilon$ pro všechna $y \in M$. Ale protože je γ^+ relativně kompaktní, existuje pro každou x_{t_n} vybraná posloupnost $x_{t_{n_k}}$ konvergující k nějakému $z \in \omega(\phi) \subset M$, neboli $\lim_{k \to +\infty} \|x_{t_{n_k}}(\phi) - y\| = 0$. To je spor s předpokladem, a tak $\operatorname{dist}\{x_t(\phi), M\} \to 0$, když $t \to +\infty$.

□

Věta 5. *Nechť* $h_1, h_2 : \mathbb{R} \to [0, \infty)$ *jsou spojité nezáporné funkce, pro které platí* $h_1(0) = h_2(0) = 0$*,* h_1 *je neklesající a* $\lim_{s \to +\infty} h_1(s) = +\infty$*. Dále nechť* $\phi \in C$ *a* $V : C \to \mathbb{R}$ *je spojitý funkcionál splňující*

$$V(0) = 0, \qquad V(\phi) \geq h_1(|\phi(0)|), \qquad \dot{V}_{(1.1)}(\phi) \leq -h_2(|\phi(0)|).$$

Pak je řešení $x = 0$ *rovnice* (1.1) *uniformně stabilní a každé řešení je omezené. Pokud navíc platí* $h_2(s) > 0$ *pro* $s > 0$*, je* $x = 0$ *globálně asymptoticky stabilní.*

Důkaz. Z předpokladů je $\dot{V}_{(1.1)}(\phi) \leq -h_2(|\phi(0)|) \leq 0$, a tedy $V(x_{t_1}) \geq V(x_{t_2})$ pro $0 \leq t_1 \leq t_2$.

Dále protože je $V(0) = 0$ a V je spojitá, existují $\Delta > 0$ a spojitá neklesající funkce $v : [0, \Delta] \to \mathbb{R}_+$ splňující $v(0) = 0$ takové, že pro $\phi \in C$, $\|\phi\| < \Delta$ platí $V(\phi) \leq v(\|\phi\|)$.

Zvolme $\epsilon > 0$ pevné. Pak existuje $0 < \delta < \Delta$ takové, že $v(\delta) < h_1(\epsilon)$. Pro $\phi \in C$, $\|\phi\| < \delta$ pak pro libovolné $t \geq 0$ platí

$$h_1(|x(t)|) = h_1(|x_t(0)|) \leq V(x_t) \leq V(\phi) \leq v(\delta) < h_1(\epsilon),$$

neboli $|x(t)| < \epsilon$, protože h_1 je neklesající funkce. Tedy nulové řešení je uniformně stabilní.

Omezenost řešení plyne z předchozí nerovnosti: $h_1(|x(t)|) \leq V(\phi)$ a toho, že $\lim_{s \to +\infty} h_1(s) = +\infty$. Protože kdyby $|x(t)| \to +\infty$, když $t \to +\infty$, pak by i $h_1(|x(t)|) \to +\infty$. To ale nelze, protože $V(\phi)$ je pevná konečná konstanta.

Definujeme $U_l := \{\phi \in C : V(\phi) < l\}$, přičemž V je ljapunovský funkcionál na U_l, protože je to ljapunovský funkcionál na C. Navíc $x_t(\phi) \in U_l$ pro $t \geq 0$ neopouští U_l, neboť $\dot{V}(x_t(\phi)) \leq 0$, a tedy pro $t_1 \leq t_2$ je $V(x_{t_1}(\phi)) \geq V(x_{t_2}(\phi))$.

Dále z předpokladů je $h_1(|\phi(0)|) \leq V(\phi)$, a tak pro $\phi \in U_l$ platí $h_1(|\phi(0)|) \leq l$. Pak pro každou $\phi \in U_l$ existuje $K > 0$ konstanta taková, že platí $|\phi(0)| \leq K$. Totéž platí i pro $x_t \in U_l$, a tak $|x(t)| = |x_t(0)| \leq K$ a řešení x je omezené.

Tím jsou splněny předpoklady předchozí věty 4 a dostáváme, že $\omega(\phi) \subset M$.

Nechť navíc $h_2(s) > 0$ pro $s > 0$. Pak $\dot{V}_{(1.1)}(\phi) < 0$ pro $|\phi(0)| > 0$, tedy $E \subset \{\phi \in \overline{U_l} : |\phi(0)| = 0\}$. Pro $\psi \in M$ je $x_t(\psi) \in M \subset E$ pro každé $t \geq 0$, protože M je invariantní. Pak $0 = x_t(\psi)(0) = x(\psi)(t)$, $t \in \mathbb{R}$. Tedy musí platit i $0 = x(t) = \psi(t)$ pro $[-r, 0]$. Proto jsou v M jen konstantně nulové funkce, $M = \{0\}$.

□

Nakonec pro účely této práce zformulujeme důsledek věty 5, který se nám bude hodit později. Požaduje platnost druhé nerovnosti jen pro omezené funkce a plyne z něj jen lokální asymptotická stabilita.

Věta 6. *Existuje-li $K > 0$ takové, že pro $\phi \in C$, $\|\phi\| < K$ platí*

$$\dot{V}_{(1.1)}(\phi) \leq -h_2(|\phi(0)|)$$

a jsou-li splněny ostatní předpoklady věty 5, je řešení $x = 0$ rovnice (1.1) *lokálně asymptoticky stabilní.*

Důkaz. Pro $\epsilon = K$ zvolme $0 < \delta < K$ tak, aby $v(\delta) < h_1(\epsilon)$, kde v je funkce z důkazu předchozí věty, pro kterou platí $V(\phi) \leq v(\|\phi\|)$, je-li $\|\phi\| < \Delta$. Dále zvolme $\phi \in C$, $\|\phi\| < \delta < K$.

Pak platí $|x(0)| < K$ a ze spojitosti platí stejná nerovnost i na nějakém nedegenerovaném intervalu $[0, \tau)$. Potom ale platí i $\dot{V}_{(1.1)}(x_t) \leq 0$ pro $t < \tau$. Tedy platí nerovnosti

$$h_1(|x(t)|) = h_1(|x_t(0)|) \leq V(x_t) \overset{(\triangle)}{\leq} V(\phi) \leq v(\delta) < h_1(\epsilon),$$

přičemž všechny nerovnosti kromě $(\triangle)$ jsou splněny vždy nezávisle na velikosti $|x(t)|$.

Nyní kdyby bylo $|x(\tau)| = K$, muselo by platit $V(x_\tau) > V(\phi)$, a tedy i $\dot{V}_{(1.1)}(x_t) > 0$ pro nějaké $t < \tau$. To je ale spor, protože $\|x_t\| < K$ pro každé $t < \tau$, což implikuje $\dot{V}_{(1.1)}(x_t) \leq 0$.

Víme tedy, že pokud pro počáteční podmínku platí $\|\phi\| < K$, řešení nikdy nepřeroste K, a tak je $\dot{V}_{(1.1)}(x_t) \leq 0$ pro všechna $t \geq 0$ a řešení $x = 0$ je stabilní. Omezenost a lokální asymptotickou stabilitu bychom dostali obdobně jako v předchozím důkazu.

□

2. Model SIR s konstantní populací

Nejprve uvedeme jednoduchý epidemiologický model, v němž předpokládáme, že celková populace zůstává konstantně rovna jedné. Lidé jsou rozděleni do třídy S zdravých (susceptible), I infekčních (infectious) a R uzdravených (recovered) jedinců. Stejnými písmeny budeme značit i funkce modelující vývoj velikostí jednotlivých tříd.

Název SIR naznačuje, že zdraví přechází mezi infekční, a ti pak mezi uzdravené, ale další přesuny mezi třídami nejsou. Model se tedy hodí pro ty nemoci, kdy uzdravený získá doživotní imunitu, například neštovice nebo spalničky.

Nemoci, které zaručují jen dočasnou imunitu, zkoumá model SIRS, v němž uzdravení časem přejdou zpět mezi zdravé a mohou znovu onemocnět. Pokud se po vyléčení může nemoc znovu vrátit a uzdravení mohou přecházet zpět mezi infekční, využívá se model SIRI. Těmto modelům se věnovat nebudeme, zmiňujeme je jen pro zajímavost.

V modelu budeme uvažovat konstantní přírůstek populace $\mu > 0$ a předpokládat, že všichni nově narození jsou zdraví. Za předpokladu konstantní populace velikosti jedna bude úmrtnost stejná jako přírůstek a rovnoměrně rozdělená napříč třídami.

Dále předpokládáme, že se průměrný jedinec za jednotku času potká s β jedinci na dobu, která stačí k přenesení nemoci, pokud je jeden z nich infekční. Konstanta $\beta > 0$ tedy udává rychlost šíření nemoci: průměrný infekční jedinec potká za jednotku času βS zdravých a dohromady všichni infekční nakazí βSI zdravých.

Konstanta $\lambda > 0$ pak znázorňuje, s jakou pravděpodobností se infekční jedinec za jednotku času uzdraví.

Tyto úvahy vedou na model uvedený a vysvětlený například v Brauer a kol. (2008, str. 26, 47):

$$\begin{aligned}\dot{S} &= -\beta SI - \mu S + \mu \\ \dot{I} &= \beta SI - \mu I - \lambda I \\ \dot{R} &= \lambda I - \mu R,\end{aligned}$$

kde $S, I, R : \mathbb{R} \to \mathbb{R}$ jsou spojité funkce.

Pokud chceme předpovídat průběh nemoci, která se nepřenáší z člověka na člověka, ale způsobuje ji například bodnutí infekčního hmyzu, nemůžeme už předpokládat, že rychlost šíření nemoci v nějakém čase závisí na okamžitém počtu infekčních. Naopak je spíše ovlivněna jejich počtem v minulosti.

Populace hmyzu je jistě mnohem větší než ta lidská. Mohli bychom očekávat, že velikost třídy infekčního hmyzu v čase t je násobkem velikosti třídy I v čase $t - s$ pro nějaké $s > 0$. Ale protože se mezi jednotlivými přenašeči nejspíš liší doba, po níž se stanou infekčními, bude lepší předpokládat, že parametr zpoždění je distribuovaný na intervalu $[-r, 0]$ pro $r > 0$. Velikost třídy infekčního hmyzu je tedy $H \cdot \int_0^r g(s)I(t-s)\mathrm{d}s$, kde $H > 1$ je konstanta a $g : [0, r] \to [0, +\infty)$ je spojitá funkce taková, že $\int_0^r g(s)\mathrm{d}s = 1$. Budeme značit

$$\Theta(f) := \int_0^r g(s)f(t-s)\mathrm{d}s.$$

Parametr β nebude nyní určovat, kolik jeden člověk potká v časovém okamžiku ostatních, ale kolik lidí potká zlomek $\frac{1}{H}$ přenašeče. Pak v jednom časovém okamžiku přibude $\beta S\Theta(I)$ nemocných.

V Beretta a Takeuchi (1995) je uvedený model s přidaným distribuovaným zpožděním, kde $r = +\infty$. Nám ale bude stačit pracovat s $0 < r < +\infty$, protože pro r velké bude mít model dostatečnou historii, ze které vychází. Touto úpravou dostaneme model

$$\begin{aligned}\dot{S} &= -\beta S\Theta(I) - \mu S + \mu \\ \dot{I} &= \beta S\Theta(I) - \mu I - \lambda I \\ \dot{R} &= \lambda I - \mu R\end{aligned} \tag{2.1}$$

s nezápornou počáteční podmínkou $\phi = (\phi_1, \phi_2, \phi_3) \in C$, pro kterou předpokládáme $0 < \|\phi\|^{(1)} = \sup_{s\in[-r,0]}(|\phi_1(s)| + |\phi_2(s)| + |\phi_3(s)|) \leq 1$ a $|\phi(0)|_1 = 1$.

Funkce $S, I, R : [-r, +\infty) \to \mathbb{R}$ jsou spojité, tedy i $\dot{S}, \dot{I}, \dot{R}$ jsou spojité z vyjádření z rovnic, Θ je jako uvedeno výše. Pro přehlednost u funkcí nebudeme psát proměnnou t.

Systém (2.1) odpovídá rovnici (1.1), když $\dot{x} = (\dot{S}, \dot{I}, \dot{R})$ a $f(x_t) = f(S_t, I_t, R_t)$ je pravá strana. Pro $\|x_t\|^{(\infty)} \leq L_1$ je

$$|f(x_t)|_1 \leq 2|\beta L_1 L_1 \Theta(1)| + 3|\mu L_1| + 2|\lambda L_1| + \mu = 2\beta L_1^2 + (3\mu + 2\lambda)L_1 + \mu,$$

takže f zobrazuje omezené množiny z C na omezené množiny v $\mathbb{R}^3$.

Navíc dokážeme, že f je lokálně lipschitzovská: Nechť $K \subset C$ je omezená množina. Pak existuje $L_2 > 0$ takové, že $\|\varphi\|^{(\infty)} < L_2$ pro každou funkci $\varphi \in K$. Potom pro $x_t^1 = (S_t^1, I_t^1, R_t^1), x_t^2 = (S_t^2, I_t^2, R_t^2) \in K$ platí

$$\begin{aligned}|f(x_t^1) - f(x_t^2)|_1 = &\,|-\beta S_1\Theta(I_1 - I_2) - \beta(S_1 - S_2)\Theta(I_2) - \mu(S_1 - S_2)| + \\ &+ |\beta S_1\Theta(I_1 - I_2) + \beta(S_1 - S_2)\Theta(I_2) - (\mu + \lambda)(I_1 - I_2)| + \\ &+ |\lambda(I_1 - I_2) - \mu(R_1 - R_2)| \leq \\ \leq &\, 2\beta L_2|I_1 - I_2| + 2\beta|S_1 - S_2|L_2 + \mu|S_1 - S_2| + (\mu + 2\lambda)|I_1 - I_2| + \\ &+ \mu|R_1 - R_2| \leq \\ \leq &\, (2\beta L_2 + \mu + 2\lambda)\|x_t^1 - x_t^2\|^{(1)}.\end{aligned}$$

Řešení systému (2.1) na intervalu $[-r, +\infty)$ tedy podle věty 1 lokálně existuje, je jednoznačné a podle věty 2 je spojitě závislé na počáteční podmínce.

Sečtením všech tří rovnic dostaneme $\dot{S} + \dot{I} + \dot{R} = -\mu(S + I + E) + \mu = 0$. Populace tak opravdu zůstává konstantní. Z vlastností počáteční podmínky je v nulovém čase rovna jedné, proto bude rovna jedné pořád.

Aby model dával smysl, musí být pro každé $t \geq 0$ všechny třídy nezáporné. To platí: sporem dokážeme, že velikosti jednotlivých tříd ani nemohou být rovny nule. Nechť tedy je $t_1 > 0$, $S(t_1) = 0$ a $S(t) > 0$ pro $0 \leq t < t_1$. Pak $\dot{S}(t_1) = \mu > 0$. Ze spojitosti $\dot{S}$ to ale znamená, že $\dot{S} > 0$ i na nějakém okolí t_1, a je tedy na tom okolí rostoucí. Protože počáteční podmínka je kladná, je to spor s tím, že t_1 je nejmenší argument, pro něž je $S = 0$.

Dále nechť je $I(t_2) = 0$ a $I(t) > 0$ pro $0 \leq t < t_2$. Pak je $\dot{I}(t_2) = \beta S \Theta(I) \geq 0$. Podobně jako pro S nemůže být $\dot{I} > 0$. Z předchozího víme, že $S \neq 0$. Takže z $\dot{I}(t_2) = 0$ plyne $\Theta(I) = 0$, což ale znamená, že $g = 0$ skoro všude na $[-r, 0]$, protože $I \neq 0$ na $[t_2 - r, t_2]$. A to je spor s předpokladem $\int_0^r g(s) = 1$.

Zbývá R. Nechť $R(t_3) = 0$, $R(t) > 0$ pro $0 \leq t < t_3$. Pak $\dot{R}(t_3) = \lambda I(t_3) > 0$ a opět dojdeme ke sporu. Platí tedy $S > 0$, $I > 0$, $R > 0$ na $[-r, +\infty]$.

Řešení tedy zůstávají v $G = \{\varphi \in C : 0 < \|\varphi\|^{(1)} \leq 1\}$, z čehož dostáváme i globální existenci řešení.

2.1 Ekvilibria

Ekvilibrium je konstantním řešením diferenciální rovnice. Pro epidemiologický model to znamená, že mezi třídami sice mohou nastávat přesuny, ale jejich velikosti zůstávají v čase stejné. Obecně mají modely dva typy ekvilibrií: *beznákazové*, při němž nemoc zcela vymizí a počet infekčních je nulový, a *endemické*, které znázorňuje stav, kdy se nemoc v populaci drží, ale nepřechází v epidemii. Příkladem endemických stavů nemoci mohou být malárie nebo tyfus v některých částech světa Brauer a kol. (2008, str. 20).

Naším cílem v dalších podkapitolách bude zjistit, zda a za jakých podmínek jsou příslušná ekvilibria asymptoticky stabilní. To pak umožňuje odhadnout, kdy nějaká nemoc může vymizet nebo kdy nemoc sice přetrvá, ale neměla by se rozvinout epidemie.

Obě ekvilibria tohoto modelu spočítáme tak, že položíme derivace rovny nule.

Nejprve najdeme beznákazové ekvilibrium, které budeme označovat jako P^0. Protože je $I^0 \equiv 0$, z první rovnice hned dostaneme $0 = 0 - \mu S^0 + \mu$, čili $S^0 = 1$. Pak $R^0 = 1 - S^0 - I^0 = 0$, a tedy

$$P^0 = (S^0, I^0, R^0) = (1, 0, 0).$$

Spočítáme i endemické ekvilibrium P^*. Z definice je I^* konstantní, a tedy $\Theta(I^*) = I^*$. Z druhé rovnice plyne:

$$\begin{aligned} 0 &= \beta S^* I^* - \mu I^* - \lambda I^* = I^*(\beta S^* - \mu - \lambda) \\ 0 &= \beta S^* - \mu - \lambda \\ S^* &= \frac{\mu + \lambda}{\beta} \end{aligned}$$

Z první a třetí rovnice postupně vyjádříme zbylé neznámé:

$$P^* = (S^*, I^*, R^*) = \left(\frac{\mu + \lambda}{\beta}, \frac{\mu(1 - S^*)}{\beta S^*}, \frac{\lambda(1 - S^*)}{\beta S^*} \right).$$

Protože pro endemické ekvilibrium je $I^* > 0$, musí být $S^* < 1$. Tedy musí platit $\beta > \lambda + \mu$, jinak endemické ekvilibrium v uvažované oblasti neexistuje.

2.2 Stabilita P^0

Ekvilibrium P^0 je globálně asymptoticky stabilní, pokud $\beta < \lambda + \mu$. Důkaz je až na drobné úpravy převzatý z Beretta a Takeuchi (1995), ale uvádíme jej zde, protože je na něm dobře vidět postup, který později využijeme pro jiné modely.

Protože je populace konstantně rovna jedné, stačí se omezit na dvě třídy ze tří a dokázat, že dvě souřadnice ekvilibria jsou stabilní. Třetí pak můžeme jednoznačně dopočítat, takže celé ekvilibrium bude také stabilní.

Označme tedy $X_t = (I_t, R_t)$. Definujme funkci

$$Q(X_t) = I + AR + \beta \int_0^r g(s) \int_{t-s}^t I(v)\mathrm{d}v\mathrm{d}s,$$

kde $A > 0$ je prozatím neznámá konstanta, kterou stanovíme později. Zjevně je Q spojitá na C, platí $Q(0) = 0$ a

$$Q(X_t) \geq \min(1, A)(I + R) = \min(1, A)|X|_1 =: h_1(|X|_1),$$

přičemž h_1 je spojitá nezáporná neklesající funkce, pro kterou je $h_1(0) = 0$ a $\lim_{s\to+\infty} h(s) = +\infty$.

Protože funkce $g(s) \int_{t-s}^t I(v)dv$ splňuje předpoklady věty o derivaci integrálu podle parametru, můžeme psát

$$\frac{\partial}{\partial t}\beta \int_0^r g(s) \int_{t-s}^t I(v)\mathrm{d}v\mathrm{d}s = \beta \int_0^r g(s)I(t)\mathrm{d}s - \beta\Theta(I) = \beta I - \beta\Theta(I),$$

z čehož je vidět, že se tento člen bude hodit k odstranění $\beta S\Theta(I)$ z rovnice pro $\dot{I}$. Navíc βI bude největší člen s I, který se dá přičíst, aby zůstala zachovaná nekladná derivace podle řešení:

$$\begin{aligned}\dot{Q}_{(2.1)}(X_t) &= \beta S\Theta(I) - \mu I - \lambda I + A\lambda I - A\mu R + \beta I - \beta\Theta(I) = \\ &= \beta(S-1)\Theta(I) + (-\mu - \lambda + \beta + A\lambda)I - A\mu R.\end{aligned}$$

Díky předpokladu $\beta < \lambda + \mu$ je při volbě $A := \frac{\mu+\lambda-\beta}{2\lambda} > 0$ koeficient u I záporný. Navíc $S - 1 \leq 0$, a tak

$$\dot{Q}_{(2.1)}(X_t) \leq -\min\left\{\frac{\mu+\lambda-\beta}{2}, \frac{(\mu+\lambda-\beta)\mu}{2\lambda}\right\}(I + R) =: -h_2(|X|_1).$$

Zjevně h_2 je spojitá nezáporná funkce a $h_2(s) = 0$, právě když $s = 0$.

Jsou splněny všechny předpoklady věty 5, tedy $(I^0, R^0) = (0, 0)$ je globálně asymptoticky stabilní řešení systému (2.1) omezeného na poslední dvě rovnice. Tedy $S = 1 - I^0 - R^0 = 1 = S^0$ a P^0 je globálně asymptoticky stabilní řešení systému (2.1).

2.3 Stabilita P^*

Endemické ekvilibrium je lokálně asymptoticky stabilní, pokud existuje. Toto tvrzení je dokázáno v Beretta a Takeuchi (1995) pomocí linearizace systému (2.1) a věty 5. Tady jej dokážeme bez linearizování.

Tentokrát využijeme první dvě třídy. Označme $u_1 = S - S^*$, $u_2 = I - I^*$. Pomocí věty 5 dokážeme lokální asymptotickou stabilitu nulového řešení posunutých proměnných $u = (u_1, u_2)$, čímž dokážeme lokální asymptotickou stabilitu řešení původních proměnných $S = S^*, I = I^*$, a tedy i lokální asymptotickou stabilitu celého P^*, pokud platí $\beta > \lambda + \mu$.

Nejprve vyjádříme derivace u_1, u_2:

$$\begin{aligned}\dot{u_1} &= -\beta(u_1 + S^*)\Theta(u_2 + I^*) - \mu(u_1 + S^*) + \mu = \\ &= -(\beta I^* + \mu)u_1 - \beta S^*\Theta(u_2) - \beta u_1\Theta(u_2) - \beta S^* I^* - \mu S^* + \mu = \\ &= -(\beta I^* + \mu)u_1 - \beta S^*\Theta(u_2) - \beta u_1\Theta(u_2) \\ \dot{u_2} &= \beta I^* u_1 - (\lambda + \mu)u_2 + \beta S^*\Theta(u_2) + \beta u_1\Theta(u_2)\end{aligned} \tag{2.2}$$

Definujme funkci

$$V(u_t) = \frac{1}{2}u_2^2 + \frac{1}{2}B(u_1 + u_2)^2 + \frac{1}{2}\beta S^* \int_0^r g(s) \int_{t-s}^t u_2^2(v)\mathrm{d}v\mathrm{d}s,$$

kde $B > 0$ je konstanta, kterou později určíme. Funkce V je spojitá na C, platí $V(0) = 0$ a

$$\begin{aligned}V(u_t) &\geq \frac{1}{2}u_2^2 + \frac{1}{2}B(u_1 + u_2)^2 = \frac{1}{2}Bu_1^2 + Bu_1u_2 + \frac{1}{2}(1 + B)u_2^2 = \\ &= \frac{1}{2}Bu_1^2 + B\frac{1}{\sqrt{\delta}}u_1\sqrt{\delta}u_2 + \frac{1}{2}(1 + B)u_2^2 \geq \\ &\geq \frac{1}{2}B\left(1 - \frac{1}{\delta}\right)u_1^2 + \frac{1}{2}(1 + B - B\delta)u_2^2 \geq \\ &\geq -\frac{1}{2}\min\left\{B\left(1 - \frac{1}{\delta}\right), 1 + B - B\delta\right\}(u_1^2 + u_2^2) =: h_1(|u|_2),\end{aligned}$$

kde $\delta > 1$ je konstanta taková, že $1 + B - B\delta > 0$. Pak je h_1 spojitá nezáporná neklesající funkce, pro kterou platí $h_1(0) = 0$ a $\lim_{s\to+\infty} h_1(s) = +\infty$.

Nyní derivujme V podél řešení rovnic pro u_1, u_2:

$$\begin{aligned}\dot{V}_{(2.2)}(u_t) = &-\mu Bu_1^2 - (\lambda + \mu + B\lambda + B\mu)u_2^2 + (\beta I^* - B(\lambda + 2\mu))u_1u_2 + \\ &+ \beta S^* u_2\Theta(u_2) + \beta u_1u_2\Theta(u_2) + \frac{1}{2}\beta S^* u_2^2 - \frac{1}{2}\beta S^*\Theta(u_2^2).\end{aligned}$$

Aby se vynuloval koeficient u členu u_1u_2, položme $B := \frac{\beta I^*}{\lambda+2\mu} > 0$. Dále podle Youngovy a Hölderovy nerovnosti (Tvrzení 9, 10 v Dodatcích) platí

$$\beta S^* u_2\Theta(u_2) \leq \frac{1}{2}\beta S^* u_2^2 + \frac{1}{2}\beta S^*\left(\Theta(u_2)\right)^2 \leq \frac{1}{2}\beta S^* u_2^2 + \frac{1}{2}\beta S^*\Theta(u_2^2),$$

což využijeme při odhadu

$$\begin{aligned}\dot{V}_{(2.2)}(u_t) &\leq -B\mu u_1^2 - (\lambda + \mu + B\lambda + B\mu - \beta S^*)u_2^2 + \beta u_1u_2\Theta(u_2) = \\ &= -B\mu u_1^2 - B(\lambda + \mu)u_2^2 + \beta u_1u_2\Theta(u_2),\end{aligned}$$

kde rovnost platí, protože $S^* = (\mu + \lambda)/\beta$. Zbývá odhadnout poslední integrál. Je-li $\|u_t\|^{(\infty)} < \delta_2$, platí

$$\begin{aligned}\beta u_1u_2\Theta(u_2) &\leq \beta|u_1||u_2|\Theta(|u_2(t - s)|) \leq \beta|u_1||u_2\Theta(\delta_2) = \delta_2\beta|u_1||u_2| \leq \\ &\leq \frac{1}{2}\delta_2\beta(u_1^2 + u_2^2) \leq \delta_2\beta(u_1^2 + u_2^2).\end{aligned}$$

Konečně proto platí odhad

$$\begin{aligned}\dot{V}_{(2.2)}(u_t) &\leq (-B\mu + \delta_2\beta)u_1^2 + (-B\lambda - B\mu + \delta_2\beta)u_2^2 \leq \\ &\leq (-B\mu + \delta_2\beta)(u_1^2 + u_2^2) =: -h_2(|u|_2).\end{aligned}$$

Pro $\delta_2 < \frac{B\mu}{\beta}$ je h_2 spojitá nezáporná funkce a $h_2(s) = 0$, právě když $s = 0$. Jsou tedy splněny předpoklady věty 6, a tak je pro počáteční podmínku $\phi \in C$, $\|\phi\|^{(\infty)} < \delta_2$ řešení $u = 0$ asymptoticky stabilní.

3. Model SIR s vyšší úmrtností nemocných

Tentokrát model poněkud zobecníme. Pro většinu nemocí totiž nelze předpokládat, že celková populace zůstane konstantní, neboť nemoc může způsobovat vyšší úmrtnost ve třídě infekčních.

Konstantu μ, která v minulém modelu udávala přírůstek populace i úmrtnost, nahradíme konstantami $\Lambda, d > 0$, $\alpha \geq 0$ značícími postupně počet narozených za jednotku času, úmrtnost a dodatečnou úmrtnost kvůli nákaze.

Zbylé použité konstanty i všechny třídy znamenají totéž co v předešlém modelu, stejnými písmeny jako třídy značíme opět i příslušné funkce. Také znovu předpokládáme, že uzdravení získají imunitu na celý život. Pak můžeme model napsat jako:

$$
\begin{aligned}
\dot{S} &= \Lambda - \beta S \Theta(I) - dS \\
\dot{I} &= \beta S \Theta(I) - (d + \alpha + \lambda) I \\
\dot{R} &= \lambda I - dR
\end{aligned}
\tag{3.1}
$$

s nezápornou počáteční podmínkou $\phi \in C$, $0 < \|\phi\|^{(1)} \leq \frac{\Lambda}{d}$.

Můžeme si všimnout, že pokud $\alpha = 0$ a $d = \Lambda$, dostaneme model (2.1).

Podobně jako u předchozího modelu lze ověřit, že f je prekompaktní a lokálně lipschitzovská, tedy podle vět 1 a 2 řešení systému (3.1) na intervalu $[-r, +\infty)$ lokálně existuje, je jednoznačné a spojitě závislé na počáteční podmínce.

Jednotlivé třídy zase zůstanou nezáporné, což se dá dokázat stejnými argumenty jako u předchozího modelu. Navíc celková populace nepřeroste $\frac{\Lambda}{d}$, neboť $(\dot{S} + \dot{I} + \dot{R}) = \Lambda - d(S + I + R) - \alpha I$, což může být kladné jen pro $S + I + R < \frac{\Lambda}{d}$.

Řešení (3.1) tedy neopustí $G = \{\varphi \in C : 0 < \|\varphi\|^{(1)} \leq \frac{\Lambda}{d}\}$, a tak řešení existuje i na celém intervalu $[-r, +\infty)$.

3.1 Ekvilibria

Položíme derivace rovny nule a vypočítáme ekvilibria. Dostaneme beznákazové ekvilibrium

$$P^0 = (S^0, I^0, R^0) = (\Lambda/d, 0, 0),$$

v němž je celá populace zdravá a dosahuje maximální velikosti, což dává smysl, neboť nemoc pak nezpůsobuje žádná úmrtí.

Endemické ekvilibrium

$$P^* = (S^*, I^*, R^*) = \left(\frac{d + \lambda + \alpha}{\beta}, \frac{\beta\Lambda - d(d + \lambda + \alpha)}{\beta(d + \lambda + \alpha)}, \frac{\lambda I^*}{d} \right)$$

existuje, pouze pokud jsou v populaci nějací infekční jedinci, tedy pokud platí $d(d + \lambda + \alpha) < \beta\Lambda$, neboli $S^* < \Lambda/d$.

3.2 Stabilita P^0

Ekvilibrium P^0 je globálně asymptoticky stabilní, platí-li $\beta\Lambda < d(d+\lambda+\alpha)$.

Protože už nepředpokládáme konstantní populaci, jsou jednotlivé třídy nezávislé a nelze velikost jedné dopočítat ze zbylých dvou. Označme proto proměnné posunuté do nuly $X_t = (S_t - S^0, I_t, R_t)$ a definujme funkci

$$Q(X_t) = \frac{1}{2S^0}(S - S^0)^2 + I + AR + \beta S^0 \int_0^r g(s) \int_{t-s}^t I(v)\mathrm{d}v\mathrm{d}s,$$

kde $A > 0$ je konstanta, kterou určíme později. Funkce Q je zjevně spojitá na C, platí $Q(0) = 0$ a

$$\begin{aligned} Q(X_t) &\geq \frac{1}{2S^0}(S - S^0)^2 + \frac{d}{\Lambda}I^2 + A\frac{d}{\Lambda}R^2 \geq \\ &\geq \min\left\{\frac{1}{2S^0}, \frac{d}{\Lambda}, A\frac{d}{\Lambda}\right\}((S - S^0)^2 + I^2 + R^2) =: h_1(|X|_2), \end{aligned}$$

kde první nerovnost platí, protože celková populace je nejvýš $\frac{\Lambda}{d}$, a tedy $1 \geq \frac{d}{\Lambda}I$, $I \geq \frac{d}{\Lambda}I^2$, podobně pro R. Funkce h_1 je spojitá, nezáporná a neklesající, $h_1(0) = 0$, $\lim_{s\to+\infty} h_1(s) = +\infty$.

Dále spočítáme derivaci Q podél řešení modelu:

$$\begin{aligned} \dot{Q}_{(3.1)}(X_t) = &\frac{1}{S^0}(S - S^0)\left(dS^0 - \beta S\Theta(I) - dS\right) + \beta S\Theta(I) - (d+\lambda+\alpha)I + \\ &+ A\lambda I - AdR + \beta S^0 I - \beta S^0\Theta(I) = \\ = &-\frac{d}{S^0}(S - S^0)^2 + (-(d+\lambda+\alpha) + A\lambda + \beta S^0)I - AdR + \\ &+ \beta\Theta(I)\left(S\frac{1}{S^0}(S^0 - S) + S - S^0\right) \leq \\ \leq &-\frac{d}{S^0}(S - S^0)^2 + (-(d+\lambda+\alpha) + A\lambda + \beta S^0)I - AdR \leq \\ \leq &-\frac{d}{S^0}(S - S^0)^2 + \frac{d}{\Lambda}(-(d+\lambda+\alpha) + A\lambda + \beta S^0)I^2 - \frac{d}{\Lambda}AdR^2. \end{aligned}$$

Předposlední nerovnost platí, protože $S \leq \frac{\Lambda}{d} = S^0$ pro každé $t \geq 0$, a tedy je $\frac{1}{S^0}(S^0 - S)S + S - S^0 \leq 0$. Dále předpokládáme, že $\beta S^0 = \frac{\beta\Lambda}{d} < d + \lambda + \alpha$, takže můžeme zvolit $A := \frac{d+\lambda+\alpha-\beta S^0}{2\lambda} > 0$, aby byl koeficient u I záporný. Navíc označíme-li $m := \min\left\{\frac{d}{S^0}, \frac{d(d+\lambda+\alpha-A\lambda-\beta S^0)}{\Lambda}, \frac{d}{\Lambda}Ad\right\}$, platí

$$\dot{Q}_{(3.1)}(X_t) \leq -m\left((S - S^0)^2 + I^2 + R^2\right) =: -h_2(|X|_2).$$

Funkce h_2 je spojitá a nezáporná a platí $h_2(s) = 0$, právě když $s = 0$.

Podle věty 5 je P^0 globálně asymptoticky stabilní.

3.3 Stabilita P^*

Ekvilibrium P^* je lokálně asymptoticky stabilní, pokud existuje, čili pokud platí $\beta\Lambda > d(d+\lambda+\alpha)$.

Toto tvrzení dokážeme podobně jako stabilitu P^* předchozího modelu. Opět posuneme proměnné $u_1 = S - S^*$, $u_2 = I - I^*$ a tentokrát i $u_3 = R - R^*$ a využijeme větu 5.

Vyjádříme derivace u_1, u_2, u_3:

$$\begin{aligned}
\dot{u_1} &= -(\beta I^* + d)u_1 - \beta S^* \Theta(u_2) - \beta u_1 \Theta(u_2) \\
\dot{u_2} &= \beta I^* u_1 - (d + \lambda + \alpha)u_2 + \beta S^* \Theta(u_2) + \beta u_1 \Theta(u_2) \\
\dot{u_3} &= \lambda u_2 - d u_3
\end{aligned} \tag{3.2}$$

Dále definujme funkci

$$V(u_t) = \frac{1}{2}u_2^2 + \frac{1}{2}Au_3^2 + \frac{1}{2}B(u_1 + u_2)^2 + \frac{1}{2}\beta S^* \int_0^r g(s) \int_{t-s}^t u_2^2(v)\mathrm{d}v\mathrm{d}s,$$

kde $A, B > 0$ jsou zatím neznámé konstanty. Platí $V(0) = 0$, V je spojitá na C a

$$\begin{aligned}
V(u_t) &= \frac{1}{2}Bu_1^2 + Bu_1u_2 + \frac{1}{2}(B+1)u_2^2 + \frac{1}{2}Au_3^2 \geq \\
&\geq \frac{1}{2}B\left(1 - \frac{1}{\delta}\right)u_1^2 + \frac{1}{2}(B + 1 - B\delta)u_2^2 + \frac{1}{2}Au_3^2 \geq \\
&\geq \frac{1}{2}\min\left\{B\left(1 - \frac{1}{\delta}\right), B + 1 - B\delta, A\right\}(u_1^2 + u_2^2 + u_3^2) =: h_1(|u|_2),
\end{aligned}$$

kde $\delta > 1$ je jako v předchozím modelu konstanta taková, aby $1 + B - B\delta > 0$. Pak je h_1 spojitá nezáporná neklesající funkce, pro kterou platí $h_1(0) = 0$ a $\lim_{s\to+\infty} h_1(s) = +\infty$.

Spočteme derivaci V podél řešení rovnic pro $\dot{u_1}, \dot{u_2}, \dot{u_3}$:

$$\begin{aligned}
\dot{V}_{(3.2)}(u_t) = &-dBu_1^2 - (d + \lambda + \alpha)(B + 1)u_2^2 + \beta S^* u_2 \Theta(u_2) + \beta u_1 u_2 \Theta(u_2) + \\
&+ (\beta I^* - B(2d + \lambda + \alpha))u_1u_2 + \frac{1}{2}\beta S^* u_2^2 - \frac{1}{2}\beta S^* \Theta(u_2^2) + A\lambda u_2 u_3 - \\
&- Adu_3^2.
\end{aligned}$$

Položením $B := \frac{\beta I^*}{2d+\lambda+\alpha} > 0$ se vynuluje koeficient u u_1u_2. Dále platí

$$A\lambda u_2 u_3 = A\lambda a u_2 \frac{1}{a} u_3 \leq \frac{A\lambda a}{2}u_2^2 + \frac{A\lambda}{2a}u_3^2$$

pro $a > 0$. Pak ještě s využitím stejného odhadu jako u předchozího modelu

$$\beta S^* u_2 \Theta(u_2) - \frac{1}{2}\beta S^* \Theta(u_2^2) \leq \frac{1}{2}\beta S^* u_2^2$$

a vyjádření $\beta S^* = d + \lambda + \alpha$ platí

$$\begin{aligned}
\dot{V}_{(3.2)}(u_t) \leq &\ \beta u_1 u_2 \Theta(u_2) - dBu_1^2 + A\left(\frac{\lambda}{2a} - d\right)u_3^2 + \\
&+ \left(-B(d + \lambda + \alpha) - (d + \lambda + \alpha) + (d + \lambda + \alpha) + \frac{A\lambda a}{2}\right)u_2^2 = \\
= &-dBu_1^2 + \left(-B(d + \lambda + \alpha) + \frac{A\lambda a}{2}\right)u_2^2 + A\left(\frac{\lambda}{2a} - d\right)u_3^2 + \\
&+ \beta u_1 u_2 \Theta(u_2).
\end{aligned}$$

Konstantu a zvolíme tak, aby $\frac{\lambda}{2a} - d < 0$, čili například $a := \frac{\lambda}{d} > 0$. Dále musí být $-B(d + \lambda + \alpha) + \frac{A\lambda a}{2} < 0$, takže zvolíme třeba $A := \frac{B(d+\lambda+\alpha)}{\lambda a} > 0$. Pak jsou všechny koeficienty u kvadratických členů záporné.

Pro

$$0 < \delta_2 < \min \left\{ \frac{2dB}{\beta}, \frac{B(d + \lambda + \alpha)}{\beta} \right\}$$

a pro $\|u_t\|^{(\infty)} < \delta_2$ je

$$\dot{V}_{(3.2)}(u_t) \leq \left(\frac{\beta\delta_2}{2} - dB \right) u_1^2 + \frac{1}{2}(\beta\delta_2 - B(d + \lambda + \alpha))u_2^2 - \frac{dA}{2} u_3^2 \leq 0.$$

Označíme-li $m := \min \left\{ -\frac{\beta\delta_2}{2} + dB, \frac{1}{2}(-\beta\delta_2 + B(d + \lambda + \alpha), \frac{dA}{2}) \right\}$, pak

$$\dot{V}_{(3.2)}(u_t) \leq -m|u|_2^2 =: -h_2(|u|_2),$$

přičemž h_2 je spojitá nezáporná funkce, pro kterou je $h_2(s) = 0$, právě když $s = 0$.

Tedy podle věty 6 je endemické ekvilibrium tohoto modelu lokálně asymptoticky stabilní.

4. Model SEIR

V předchozích modelech jsme předpokládali, že po bodnutí infekčním hmyzem se jedinec stane okamžitě infekčním. Realističtější by bylo uvažovat nějakou inkubační dobu, nebo ještě lépe třídu E (exposed) jedinců vystavených nemoci, kteří byli nakaženi, ale ještě nejsou infekční. Nemoc se u nich ani nemusí projevit. Jen s pravděpodobností $\epsilon > 0$ v každý časový okamžik přejde takový jedinec do třídy infekčních.

Navíc budeme předpokládat, že u uzdravených jedinců nemoc částečně přetrvává – nemají sice žádné příznaky a nejsou ani nakažliví, ale nemoc se může časem opět zaktivovat a uzdravený pak přejde zpět mezi infekční. Tento relaps u jednoho uzdraveného nastane v každý okamžik s pravděpodobností $\eta > 0$.

Dostaneme tím model uvedený bez zpoždění v Shuai a van den Driessche (2013). Opět ale budeme předpokládat, že mezi okamžikem, kdy se potká zdravý jedinec s nemocným, a tím, kdy se stane být jen latentně nemocným, může uplynout nějaký čas. To vede na model

$$\begin{aligned}
\dot{S} &= \Lambda - \beta S\Theta(I) - dS \\
\dot{E} &= \beta S\Theta(I) - (d+\epsilon)E \\
\dot{I} &= \epsilon E - (d+\alpha+\lambda)I + \eta R \\
\dot{R} &= \lambda I - (d+\eta)R
\end{aligned} \tag{4.1}$$

s nezápornou počáteční podmínkou $\phi \in C$, pro kterou je

$$0 < \|\phi\|^{(1)} = \sup_{s\in[-r,0]} (|\phi_1(s)| + |\phi_2(s)| + |\phi_3(s)| + |\phi_4(s)|) \leq \frac{\Lambda}{d}.$$

Funkce $S, E, I, R : [-r, +\infty) \to \mathbb{R}$ jsou spojité, a tedy jsou z rovnic spojité i jejich derivace. Pro zjednodušení u nich opět nebudeme značit proměnnou t. Dále Θ je jako v předchozích kapitolách.

Systém rovnic (4.1) odpovídá rovnici (1.1), pokud označíme $\dot{x} = (\dot{S}, \dot{E}, \dot{I}, \dot{R})$ a $f(x_t) = f(S_t, E_t, I_t, R_t)$.

Pro $\|x_t\|^{(\infty)} \leq L_1$ je

$$|f(x_t)|_1 \leq 2|\beta L_1 L_1 \Theta(1)| + \Lambda + 4|dL_1| + 2|\epsilon L_1| + 2|\lambda L_1| + 2|\eta L_1| + |\alpha L_1|,$$

tedy f zobrazuje omezené množiny z C na omezené podmnožiny $\mathbb{R}^4$. Funkce f je také lokálně lipschitzovská: mějme množinu $K \subset C$, pro kterou existuje $L_2 > 0$ takové, že $\|\varphi\|^{(\infty)} \leq L_2$ pro $\varphi \in K$. Potom pro $x_t^1 = (S_t^1, E_t^1, I_t^1, R_t^1)$, $x_t^2 = (S_t^2, E_t^2, I_t^2, R_t^2) \in K$ platí

$$\begin{aligned}
|f(x_t^1) - f(x_t^2)|_1 \leq{}& (2\beta L_1 + d)|S_1 - S_2| + (d+2\epsilon)|E_1 - E_2| + \\
&+ (2\beta L_1 + d + 2\lambda + \alpha)|I_1 - I_2| + (d+2\eta)|R_1 - R_2| \leq \\
&\leq (2\beta L_1 + d + \alpha + 2(\lambda + \epsilon + \eta))\|x_t^1 - x_t^2\|^{(1)}.
\end{aligned}$$

Podle vět 1 a 2 proto řešení modelu (4.1) na intervalu $[-r, +\infty)$ lokálně existuje, je jednoznačné a spojitě závislé na počáteční podmínce.

Opět sporem dokážeme, že jednotlivé funkce nebudou záporné. Nechť tedy existuje $t_0 > 0$ takové, že $m(t_0) := \min\{S(t_0), E(t_0), I(t_0), R(t_0)\} = 0$ a $m(t) > 0$

pro $0 \le t < t_0$. Pokud by bylo $S(t_0) = 0$, pak by $\dot{S}(t_0) = \Lambda > 0$, což nelze. Kdyby $E(t_0) = 0$, tak $\dot{E}(t_0) = \beta S(t_0)\Theta(I) > 0$, což také nemůže nastat. Pokud $I(t_0) = 0$, pak $\dot{I}(t_0) = \epsilon E(t_0) + \eta R(t_0) > 0$. Tedy ani I nemůže být nulové. Nakonec kdyby $R(t_0) = 0$, pak je $\dot{R}(t_0) = \lambda I(t_0) > 0$, a to také nemůže být. Máme $m(t_0) > 0$ a všechny funkce zůstávají nezáporné.

Navíc $(\dot{S} + \dot{E} + \dot{I} + \dot{R}) = \Lambda - d(S + E + I + R) - \alpha I$, což může být kladné jen pro $(S + E + I + R) < \frac{\Lambda}{d}$, a tak celková populace nikdy nepřeroste $\frac{\Lambda}{d}$.

Řešení (4.1) proto zůstává v $G = \left\{\varphi \in C : 0 < \|\varphi\|^{(1)} < \frac{\Lambda}{d}\right\}$, z čehož dostáváme jeho globální existenci.

4.1 Ekvilibria

Beznákazové ekvilibrium je analogické těm v předchozích modelech:

$$P^0 = (S^0, E^0, I^0, R^0) = (\Lambda/d, 0, 0, 0).$$

Pro nalezení endemického ekvilibria musíme vyřešit soustavu rovnic, kterou získáme, když položíme derivace rovny nule. Dostaneme

$$\begin{aligned} P^* &= (S^*, E^*, I^*, R^*) = \\ &= \left(\frac{(d+\epsilon)((d+\lambda+\alpha)(d+\eta)-\eta\lambda)}{\beta\epsilon(d+\eta)}, \frac{\beta S^* I^*}{d+\epsilon}, \frac{\Lambda - dS^*}{\beta S^*}, \frac{\lambda I^*}{d+\eta}\right). \end{aligned}$$

Endemické ekvilibrium existuje jen pokud $S^* < \frac{\Lambda}{d} = S^0$, neboli pokud platí

$$\Lambda\beta > \frac{d(d+\epsilon)((d+\lambda+\alpha)(d+\eta)-\eta\lambda)}{\epsilon(d+\eta)}. \tag{4.2}$$

4.2 Stabilita P^0

Ekvilibrium P^0 je globálně asymptoticky stabilní, pokud platí opačná ostrá nerovnost k (4.2). Označme $X_t = (S_t - S^0, E_t, I_t, R_t)$.

Pro důkaz stability beznákazového ekvilibria modelu SEIR bez zpoždění využívá Shuai a van den Driessche (2013) funkci

$$W(S, E, I, R) = E + \frac{d+\epsilon}{\epsilon} I + \frac{(d+\epsilon)\eta}{(d+\eta)\epsilon} R,$$

kterou upravíme následovně:

$$Q(X_t) = \frac{\beta}{2S^0}(S - S^0)^2 + E + \frac{d+\epsilon}{\epsilon\kappa} I + \frac{(d+\epsilon)\eta\kappa}{(d+\eta)\epsilon} R + \beta S^0 \int_0^r g(s) \int_{t-s}^t I(v)\mathrm{d}v\mathrm{d}s,$$

kde $\kappa > 1$ je konstanta, kterou určíme později. Funkce Q je zjevně spojitá na C, $Q(0) = 0$ a

$$\begin{aligned} Q(X_t) &\ge \frac{\beta}{2S^0}(S - S^0)^2 + \frac{d}{\Lambda} E^2 + \frac{d}{\Lambda}\frac{d+\epsilon}{\epsilon\kappa} I^2 + \frac{d}{\Lambda}\frac{(d+\epsilon)\eta\kappa}{(d+\eta)\epsilon} R^2 \ge \\ &\ge \min\left\{\frac{\beta}{2S^0}, \frac{d}{\Lambda}, \frac{d}{\Lambda}\frac{d+\epsilon}{\epsilon\kappa}, \frac{d}{\Lambda}\frac{(d+\epsilon)\eta\kappa}{(d+\eta)\epsilon}\right\}(|X|)|_2^2) =: h_1(|X|_2). \end{aligned}$$

Funkce h_1 je spojitá, nezáporná a neklesající, a navíc pro ni platí $h_1(0) = 0$ a $\lim_{s\to+\infty} h_1(s) = +\infty$.

Spočítáme derivaci Q podél řešení modelu:

$$\begin{aligned}
\dot{Q}_{(4.1)}(X_t) &= -\frac{d\beta}{S^0}(S-S^0)^2 + \frac{\beta}{S^0}(S^0-S)S\Theta(I) + \beta S\Theta(I) - (d+\epsilon)E + \\
&\quad + \frac{d+\epsilon}{\epsilon\kappa}\epsilon E - \frac{d+\epsilon}{\epsilon\kappa}(d+\lambda+\alpha)I + \frac{d+\epsilon}{\epsilon\kappa}\eta R + \frac{(d+\epsilon)\eta\kappa}{(d+\eta)\epsilon}\lambda I - \\
&\quad - \frac{(d+\epsilon)\eta\kappa}{(d+\eta)\epsilon}(d+\eta)R + \beta S^0 I - \beta S^0\Theta(I) = \\
&\le -\frac{d\beta}{S^0}(S-S^0)^2 + \beta(S^0-S)(1-1)\Theta(I) + \\
&\quad + (d+\epsilon)\left(\frac{1}{\kappa}-1\right)E + \frac{(d+\epsilon)\eta}{\epsilon}\left(\frac{1}{\kappa}-\kappa\right)R + \\
&\quad + I\left(-\frac{(d+\epsilon)((d+\lambda+\alpha)(d+\eta)-\eta\lambda\kappa^2)}{\epsilon\kappa(d+\eta)} + \beta S^0\right).
\end{aligned}$$

Koeficienty u E, R jsou záporné, protože $\kappa > 1$.

Kdybychom za κ dosadili 1, byl by koeficient u I záporný. Protože je zlomek v koeficientu racionální funkce v κ, tedy spojitá funkce, existuje i $\kappa > 1$ takové, že celý koeficient u I zůstane záporný.

Označíme-li

$$\begin{aligned}
m := \frac{d}{\Lambda}\min\Bigg\{&\frac{\Lambda\beta}{S^0}, (d+\epsilon)\left(1-\frac{1}{\kappa}\right), \frac{(d+\epsilon)((d+\lambda+\alpha)(d+\eta)-\eta\lambda\kappa^2)}{\epsilon\kappa(d+\eta)} - \beta S^0, \\
&-\frac{(d+\epsilon)\eta}{\epsilon}\left(\frac{1}{\kappa}-\kappa\right)\Bigg\},
\end{aligned}$$

dohromady platí

$$\dot{Q}_{(4.1)}(X_t) \le -m((S-S^0)^2 + E^2 + I^2 + R^2) = -m|X|_2^2 =: -h_2(|X|_2).$$

Funkce h_2 je spojitá a nezáporná a platí $h(s) = 0$, právě když $s = 0$. Tedy jsou splněny předpoklady věty 5 a P^0 je globálně asymptoticky stabilní.

4.3 Stabilita P^*

Ukážeme, že za dodatečných předpokladů zformulovaných v důkazu je P^* lokálně asymptoticky stabilní.

Opět posuneme proměnné: $u_1 = S - S^*$, $u_2 = E - E^*$, $u_3 = I - I^*$, $u_4 = R - R^*$ a vyjádříme jejich derivace:

$$\begin{aligned}
\dot{u}_1 &= -\beta u_1\Theta(u_3) - \beta S^*\Theta(u_3) - (\beta I^* + d)u_1 \\
\dot{u}_2 &= \beta u_1\Theta(u_3) + \beta S^*\Theta(u_3) + \beta I^* u_1 - (d+\epsilon)u_2 \\
\dot{u}_3 &= \epsilon u_2 - (d+\lambda+\alpha)u_3 + \eta u_4 \\
\dot{u}_4 &= \lambda u_3 - (d+\eta)u_4
\end{aligned} \tag{4.3}$$

Na základě zkušeností z předchozích sekcí definujeme funkci

$$\begin{aligned}
V(u_t) = &\frac{1}{2}C_1u_1^2 + \frac{1}{2}C_2u_2^2 + \frac{1}{2}C_3u_3^2 + \frac{1}{2}C_4u_4^2 + \frac{1}{2}A(u_1+u_2+u_3+u_4)^2 + \\
&+ \frac{1}{2}B(u_1+u_2)^2 + \frac{1}{2}(C_1+C_2)\beta S^*\int_0^r g(s)\int_{t-s}^t u_3^2(v)\mathrm{d}v\mathrm{d}s,
\end{aligned}$$

která je spojitá na C, $V(0) = 0$ a

$$V(u_t) \geq \frac{1}{2}\min\{C_1, C_2, C_3, C_4\}(u_1^2 + u_2^2 + u_3^2 + u_4^2) =: h_1(|u|),$$

kde h_1 je spojitá nezáporná neklesající funkce, $h_1(0) = 0$, $\lim_{s\to+\infty} h_1(s) = +\infty$.

Derivováním podél řešení dostaneme

$$\begin{aligned}
\dot{V}_{(4.3)}(u_t) = {} & C_1\left(-\beta u_1^2\Theta(u_3) - \beta S^* u_1\Theta(u_3) - (\beta I^* + d)u_1^2\right) + \\
& + C_2\left(\beta u_1 u_2\Theta(u_3) + \beta S^* u_2\Theta(u_3) + \beta I^* u_1 u_2 - (d+\epsilon)u_2^2\right) + \\
& + C_3\left(\epsilon u_2 u_3 - (d+\lambda+\alpha)u_3^2 + \eta u_3 u_4\right) + C_4\left(\lambda u_3 u_4 - (d+\eta)u_4^2\right) + \\
& + A\left(-d(u_1+u_2+u_3+u_4)^2 - \alpha u_3(u_1+u_2+u_3+u_4)\right) + \\
& B\left(-d(u_1+u_2)^2 - \epsilon u_2(u_1+u_2)\right) + \frac{1}{2}(C_1+C_2)\beta S^*\left(u_3^2 - \Theta(u_3^2)\right) \\
\leq {} & -C_1\beta u_1^2\Theta(u_3) + C_2\beta u_1 u_2\Theta(u_3) - Ad(u_1+u_2+u_3+u_4)^2 - \\
& - Bd(u_1+u_2)^2 + C_1\left(\frac{\beta S^*}{2} - \beta I^* - d\right)u_1^2 + \\
& + \left(C_2\left(\frac{\beta S^*}{2} - d - \epsilon\right) - B\epsilon\right)u_2^2 + \\
& + \left(C_1\frac{\beta S^*}{2} + C_2\frac{\beta S^*}{2} - C_3(d+\lambda+\alpha) - A\alpha\right)u_3^2 - C_4(d+\eta)u_4^2 + \\
& + (C_2\beta I^* - B\epsilon)u_1u_2 - A\alpha u_1u_3 + (C_3\epsilon - A\alpha)u_2u_3 + \\
& + (C_3\eta + C_4\lambda - A\alpha)u_3u_4,
\end{aligned}$$

kde jsme v nerovnosti použili odhad integrálů Youngovou a Hölderovou nerovností podobně jako v předchozích modelech.

Volbou konstant $B := \frac{C_2\beta I^*}{\epsilon}$, $C_3 := \frac{A\alpha}{\epsilon}$ se vynulují koeficienty u dvou smíšených členů. Za dodatečného předpokladu $\eta < \epsilon$ můžeme zvolit i $C_4 := \frac{A\alpha}{\lambda} - C_3\frac{\eta}{\lambda} = \frac{A\alpha}{\lambda}\left(1 - \frac{\eta}{\epsilon}\right) > 0$, čímž se vynuluje třetí. Pak zbude jen jeden, který můžeme odhadnout $-A\alpha u_1 u_3 \leq \frac{A\alpha}{2}u_1^2 + \frac{A\alpha}{2}u_3^2$. Pak

$$\begin{aligned}
\dot{V}_{(4.3)}(u_t) \leq {} & -C_1\beta u_1^2\Theta(u_3) + C_2\beta u_1u_2\Theta(u_3) + \\
& + \left(C_1\left(\frac{\beta S^*}{2} - \beta I^* - d\right) + \frac{A\alpha}{2}\right)u_1^2 + \\
& + \left(C_2\left(\frac{\beta S^*}{2} - d - \epsilon\right) - B\epsilon\right)u_2^2 - C_4(d+\eta)u_4^2 + \\
& + \left(C_1\frac{\beta S^*}{2} + C_2\frac{\beta S^*}{2} - C_3(d+\lambda+\alpha) - A\alpha + \frac{A\alpha}{2}\right)u_3^2.
\end{aligned}$$

Aby byla určitě $\dot{V} \leq 0$, musí být koeficienty u jednotlivých kvadratických členů záporné. Tedy pro u_1^2:

$$0 > C_1\left(\frac{\beta S^*}{2} - \beta I^* - d\right) + \frac{A\alpha}{2} = C_1\left(\frac{\beta S^*}{2} - \frac{\Lambda}{S^*}\right) + \frac{A\alpha}{2}.$$

Aby mohl být koeficient u u_1^2 záporný, musí být

$$\begin{aligned}
\frac{\Lambda}{S^*} &> \frac{\beta S^*}{2} \\
\Lambda\beta &> \frac{(\beta S^*)^2}{2} \\
\Lambda\beta &> \frac{(d+\epsilon)^2((d+\lambda+\alpha)(d+\eta)-\eta\lambda)^2}{2\epsilon^2(d+\eta)^2},
\end{aligned} \tag{4.4}$$

což je rozumný požadavek pro stabilitu endemického ekvilibria, protože $\Lambda\beta$ bude ještě větší oproti podmínce existence (4.2). Navíc lze zjednodušeně říct, že čím větší bude β, tím rychleji se bude nemoc šířit.

Pak můžeme zvolit konstantu $A := \frac{2}{\alpha}C_1\left(-\frac{\beta S^*}{2}+\beta I^*+d\right)-z$, kde $z>0$ je prozatím konstanta tak malá, aby koeficient u u_1^2 byl záporný a konstanta A byla kladná, ale budeme na ni klást další požadavky.

Dále pro u_2^2:

$$\begin{aligned}
0 &> \left(C_2\left(\frac{\beta S^*}{2}-d-\epsilon\right)-B\epsilon\right) = C_2\left(\frac{\beta S^*}{2}-d-\epsilon-\frac{\beta I^*}{\epsilon}\epsilon\right) = \\
&= C_2\left(\frac{\beta S^*}{2}-\beta I^*-d-\epsilon\right).
\end{aligned}$$

Protože $\frac{\beta S^*}{2}-\beta I^*-d-\epsilon \le \frac{\beta S^*}{2}-\beta I^*-d<0$ z předpokladu 4.4 a C_2 je kladná konstanta, je koeficient u u_2^2 záporný.

Nakonec pro u_3^2:

$$\begin{aligned}
0 &> C_1\frac{\beta S^*}{2}+C_2\frac{\beta S^*}{2}-C_3(d+\lambda+\alpha)-\frac{A\alpha}{2} = \\
&= C_1\left(\frac{\beta S^*}{2}+2\left(-\frac{\beta S^*}{2}+\beta I^*+d\right)\left(-\frac{(d+\lambda+\alpha)}{\epsilon}-\frac{1}{2}\right)\right)+ \\
&\quad + 2\frac{(d+\lambda+\alpha)}{\epsilon}z+z+C_2\frac{\beta S^*}{2}.
\end{aligned}$$

Aby koeficient mohl být záporný, musí platit

$$\begin{aligned}
0 &> \frac{\beta S^*}{2}+2\left(-\frac{\beta S^*}{2}+\frac{\Lambda}{S^*}\right)\left(-\frac{(d+\lambda+\alpha)}{\epsilon}-\frac{1}{2}\right), \\
0 &> \frac{(\beta S^*)^2(\epsilon+2(d+\lambda+\alpha)+\epsilon)-4\Lambda\beta(d+\lambda+\alpha)-2\epsilon\Lambda\beta}{2\epsilon\beta S^*}.
\end{aligned}$$

Tento výraz je záporný, pokud

$$\begin{aligned}
\Lambda\beta &> \frac{(\beta S^*)^2(d+\lambda+\alpha+\epsilon)}{\epsilon+2(d+\lambda+\alpha)}, \\
\Lambda\beta &> \frac{(d+\epsilon)^2((d+\lambda+\alpha)(d+\eta)-\eta\lambda)^2(d+\lambda+\alpha+\epsilon)}{\epsilon^2(d+\eta)^2(\epsilon+2(d+\lambda+\alpha))},
\end{aligned} \tag{4.5}$$

přičemž

$$\frac{(\beta S^*)^2}{2}\frac{2(d+\lambda+\alpha+\epsilon)}{\epsilon+2(d+\lambda+\alpha)} > \frac{(\beta S^*)^2}{2},$$

tedy musíme předpokládat ještě o něco větší rychlost přenosu β než (4.4). Při platnosti (4.5) můžeme zvolit z dostatečně malé, aby platily předchozí požadavky a navíc

$$C_1 \left(\frac{\beta S^*}{2} + 2 \left(-\frac{\beta S^*}{2} + \beta I^* + d \right) \left(-\frac{(d+\lambda+\alpha)}{\epsilon} - \frac{1}{2} \right) \right) + 2\frac{(d+\lambda+\alpha)}{\epsilon} z + z < 0$$

a následně lze zvolit i $C_2 > 0$, aby celý koeficient u u_3^2 byl záporný.

Pro malou počáteční podmínku můžeme opět odhadnout kubické členy s integrály. Máme tedy $\dot{V}(u_t) \leq -C|u|_2^2$, kde C je minimum z absolutních hodnot koeficientů u kvadratických členů. Eukleidovská norma je spojitá nezáporná funkce, která je nulová jen pro $u = 0$, takže jsou splněny předpoklady věty 6.

Ekvilibrium P^* je tedy lokálně asymptoticky stabilní, pokud předpokládáme (4.5) a $\eta < \epsilon$.

Dodatky

Nechť $K \subset \mathbb{R}$ je kompaktní a $C = C(K, \mathbb{R}^n)$ prostor spojitých funkcí.

Definice 8. *Řekneme, že funkce $f : C \to \mathbb{R}^n$ je* lokálně lipschitzovská*, pokud pro každou omezenou množinu $M \subset C$ existuje konstanta $L > 0$ taková, že pro libovolné $\varphi_1, \varphi_2 \in M$ platí*

$$|f(\varphi_1) - f(\varphi_2)| \leq L\|\varphi_1 - \varphi_2\|.$$

Definice 9. *Množina $A \subset C$ je* stejně spojitá*, pokud pro každé $\epsilon > 0$ a každé $x \in K$ existuje $\delta > 0$ takové, že pokud pro $y \in K$ platí $|x-y| < \delta$, pak pro každou $f \in A$ je $|f(x) - f(y)| < \epsilon$.*

Lemma 7. *Nechť funkce z $A \subset C$ mají derivaci na celé množině K a nechť existuje $L > 0$ takové, že pro každé $f \in A \subset C$ je $\|f'\| < L$. Pak je množina A stejně spojitá.*

Důkaz. Zvolme $\epsilon > 0$, $x \in K$ libovolné. Dále zvolme $\delta = \frac{\epsilon}{L}$ a $y \in K$ tak, aby $|x-y| < \delta$. Z věty o střední hodnotě existuje pro $f \in A$ bod z mezi x a $y$takový, že platí

$$\frac{|f(x) - f(y)|}{|x-y|} = f'(z) \leq L.$$

Tedy

$$|f(x) - f(y)| \leq L|x-y| < L\delta = \epsilon$$

a funkce z A jsou stejně spojité.

□

Věta 8 (Arzelà–Ascoli)**.** *Množina $A \subset C$ je relativně kompaktní, právě když je omezená a stejně spojitá.*

Tvrzení 9 (Youngova nerovnost)**.** *Pro nezáporná reálná čísla a, b a $p, q > 1$, $\frac{1}{p} + \frac{1}{q} = 1$ platí*

$$ab \leq \frac{a^p}{p} + \frac{b^q}{q},$$

speciálně tedy

$$ab \leq \frac{a^2}{2} + \frac{b^2}{2}.$$

Tvrzení 10 (Hölderova nerovnost)**.** *Pro $I \subset \mathbb{R}$, $f \in L_p(I)$, $g \in L_q(I)$, $p, q > 1$, $\frac{1}{p} + \frac{1}{q} = 1$ platí $fg \in L_1(I)$ a*

$$\int_I |f(s)g(s)|ds \leq \left(\int_I |f(s)|^p ds\right)^{\frac{1}{p}} \cdot \left(\int_I |g(s)|^q ds\right)^{\frac{1}{q}},$$

speciálně pak pro I omezenou

$$\left(\int_I |f(s)|ds\right)^2 \leq \int_I |f(s)|^2 ds |I|.$$

Závěr

Práce na začátku stručně shrnuje teorii autonomních diferenciálních rovnic se zpožděním a stability jejich řešení. Některé pojmy lze v literatuře nalézt formulované jen obecně pro procesy, jejichž koncept je však velmi abstraktní. Proto v první kapitole tyto pojmy konkretizujeme pro rovnice se zpožděním, které jsou speciálním případem procesů.

Věty o stabilitě systémů se zpožděním uvádíme s důkazy, v nichž jsou podrobně rozepsány kroky, které jsou v citované literatuře řečeny jen stručně či přímo přeskočeny. Také k nim přidáváme důsledek o lokální asymptotické stabilitě, který pak využíváme v dalších kapitolách.

Druhá kapitola se věnuje jednoduchému modelu SIR s konstantní populací. Důkazy asymptotické stability jeho ekvilibrií uvádí Beretta a Takeuchi (1995), jenže v případě endemického ekvilibria používá v důkazu linearizaci systému. V této práci důkaz upravujeme bez využití tohoto kroku tak, aby byla lokální asymptotická stabilita zřetelnější.

Třetí kapitola využívá obdobný postup na o něco složitější model SIR s proměnlivou velikostí celkové populace. Bez větších problémů dostáváme podobné výsledky o asymptotické stabilitě.

Čtvrtá kapitola zkoumá systém čtyř rovnic, což s sebou přináší využití komplikovanějších ljapunovských funkcí a složitější výpočty. Přesto nakonec dokazujeme asymptotickou stabilitu obou ekvilibrií, byť toho endemického jen pro případ, kdy platí nerovnost (4.5) a vztah $\eta < \epsilon$. Dalo by se očekávat, že ke stabilitě bude stačit existence endemického ekvilibria stejně jako u předchozích modelů, což tedy zůstává otevřeným problémem této práce.

Také u žádného z modelů neřešíme stabilitu ekvilibria, pokud by nastala rovnost konstant místo požadovaných nerovností a endemické ekvilibrium by splynulo s beznákazovým. K úplnému rozboru modelů by zmínka jistě patřila, ale rovnost je natolik speciálním případem, že se jí tato práce nezabývá.

Seznam použité literatury

BERETTA, E. a TAKEUCHI, Y. (1995). Global stability of an SIR epidemic model with time delays. *Journal of Mathematical Biology*, **33**, 250–260.

BRAUER, F., VAN DEN DRIESSCHE, P. a WU, J., editors (2008). *Mathematical Epidemiology*, volume 1945 of *Lecture Notes in Mathematics, Mathematical Biosciences Subseries*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

HALE, J. K. (1977). *Theory of Functional Differential Equations*. Springer New York.

SHUAI, Z. a VAN DEN DRIESSCHE, P. (2013). Global stability of infectious disease models using Lyapunov functions. *SIAM Journal Applied Mathematics*, **73**(4), 1513–1532.