

SIS i SIR epidemiološki modeli temeljeni na Markovljevim lancima u neprekidnom vremenu

Kljajić, Kristina

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Department of Mathematics / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Odjel za matematiku**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:126:044768>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-30**



Repository / Repozitorij:

[Repository of School of Applied Mathematics and Computer Science](#)



Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku
Odjel za matematiku
Diplomski studij matematike, smjer: Financijska matematika i statistika

Kristina Kljajić

**SIS i SIR epidemiološki modeli temeljeni na Markovljevim
lancima u neprekidnom vremenu**

Diplomski rad

Osijek, 2022.

Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku
Odjel za matematiku
Diplomski studij matematike, smjer: Financijska matematika i statistika

Kristina Kljajić

**SIS i SIR epidemiološki modeli temeljeni na Markovljevim
lancima u neprekidnom vremenu**

Diplomski rad

Mentor: izv. prof. dr. sc. Nenad Šuvak

Osijek, 2022.

Sadržaj

1	Uvod	1
2	Markovljevi lanci u neprekidnom vremenu	2
3	SIS model	11
3.1	SIS model bez rađanja i umiranja	11
3.2	Vjerojatnost izbijanja epidemije	13
3.3	Očekivano trajanje epidemije	14
3.4	Primjer i simulacija SIS modela	15
4	SIR model	17
4.1	SIR model bez rađanja i umiranja	17
4.2	Konačna veličina epidemije	19
4.3	Primjer i simulacija SIR modela	22
4.3.1	Gripa	22
4.3.2	Epidemija bolesti COVID-19 na brodu Diamond Princess . .	23
5	Literatura	27

1 Uvod

Epidemija se definira kao naglo obolijevanje većeg broja jedinki neke populacije na određenom području u kratkom vremenskom periodu. Najčešće, izvor epidemije nalazi se van populacije stoga je bitno promatrati kako se bolest unosi u populaciju te kako se širi po njoj. Veličina epidemije ovisi o gustoći naseljenosti jedinki i njihovoj otpornosti. Ako epidemija zahvaća endemsko žarište, odnosno ako se pojavljuje samo na određenom području radi se o endemiji, a ako se naglo proširi na više država ili kontinenata zove se pandemija.

Matematičko modeliranje u epidemiologiji korisno je za predviđanje broja zaraženih jedinki, komentiranje ishoda epidemije te donošenje odluka o mjerama koje bi umanjile epidemiju. Postoje dva tipa epidemioloških matematičkih modela, deterministički i stohastički. Deterministički oblik epidemiološkog modela koristi diferencijalne jednadžbe i on nema slučajni karakter. Stohastički oblik ima smisla promatrati zbog slučajnog karaktera širenja bolesti te se broj zaraženih promatra kao slučajna varijabla. Kada se promatra broj zaraženih danas, jedina bitna informacija je koliko je zaraženih jedinki bilo jučer, odnosno broj zaraženih jučer i broj zaraženih sutra međusobno su nezavisni u odnosu na broj zaraženih danas. To odgovara ideji Markovljevog svojstva pa je smisljeno koristiti Markovljeve lance. U ovom radu promatrati će se Markovljevi lanci u neprekidnom vremenu.

Model u kojem jedinka može biti u dva stanja, podložna bolesti ili zaražena, naziva se SIS model. U njemu se promatraju zarazne bolesti na koje jedinka ne može stvoriti imunitet, nego nakon ozdravljenja ona opet postaje podložna. Drugi osnovni epidemiološki model koji promatra bolesti u kojima jedinka može stvoriti imunitet i nakon ozdravljenja prelazi u klasu oporavljenih zove se SIR model. Njega su oformili A. G. McKendrick i W. O. Kermack, predstavljen je 1927. godine i on čini temelj matematičkog modeliranja u epidemiologiji.

2 Markovljevi lanci u neprekidnom vremenu

Markovljevi lanci u neprekidnom vremenu posebna su vrsta slučajnih procesa u neprekidnom vremenu.

Definicija 2.1. Slučajni proces je familija slučajnih varijabli $(X_t, t \in T)$ na istom vjerojatnosnom prostoru (Ω, \mathcal{F}, P) , gdje je $T \subseteq \mathbb{R}$ skup indeksa.

Dva bitna skupa za slučajne procese su **skup stanja** S i **skup indeksa** T . Skup stanja S označava skup svih mogućih vrijednosti slučajnih varijabli $(X_t, t \in T)$. On može biti diskretan, pa je riječ o lancu, ili neprebrojiv, odnosno radi se o slučajnom procesu s neprekidnim skupom stanja. Skup indeksa T najčešće je modeliran kao vrijeme koje može biti diskretno ili neprekidno, stoga se radi o slučajnom procesu u diskretnom ili neprekidnom vremenu.

Za konstrukciju Markovljevog lanca u neprekidnom vremenu potrebno je razumjeti ponašanje njegovih trajektorija. Neka je proces $(X_t, t \geq 0)$ lanac u neprekidnom vremenu. Pretpostavka je da on kreće iz stanja $i \in S$ i da se u njemu zadrži slučajno, pozitivno i konačno dugo vremena X_1 . Nakon tog vremena, prelazi u stanje $j \in S$ u kojemu se zadrži slučajno, pozitivno i konačno dugo vremena X_2 . Jasno je da su njegove trajektorije po dijelovima konstantne funkcije.

Definicija 2.2. Neka je $X = (X_t, t \geq 0)$ slučajni proces u neprekidnom vremenu s diskretnim skupom stanja S . Kažemo da X ima **zdesna neprekidne trajektorije** ako je za svaki $\omega \in \Omega$ funkcija $t \mapsto X_t(\omega)$ zdesna neprekidna.

Iz ranijeg opisa vidljiva je potreba za definiranjem slučajnih vremena kojeg lanac provede u pojedinom stanju. Prije toga definiraju se vremena skokova.

Definicija 2.3. Slučajan proces $(J_n, n \in \mathbb{N}_0)$ definiran s:

$$J_0 = 0, \quad J_{n+1} = \inf\{t \geq J_n : X_t \neq X_{J_n}\}, \quad n \in \mathbb{N}_0.$$

naziva se nizom **vremena skokova**.

Jasno je da on bilježi prvi izlazak lanca iz određenog stanja te da vrijedi $J_0 < J_1 < J_2 < \dots$, ako su svi $J_n < \infty$.

Osim trenutka u kojem je lanac promijenio stanje, promatra se i koliko je vremena lanac proveo u tom stanju.

Definicija 2.4. Slučajni proces $(W_n, n \in \mathbb{N})$ definiran na sljedeći način:

$$W_n = \begin{cases} J_n - J_{n-1}, & J_{n-1} < \infty \\ \infty, & J_{n-1} = \infty. \end{cases}$$

naziva se nizom **vremena čekanja ili zadržavanja**.

Vrijedi da je $J_n = W_1 + W_2 + \dots + W_n$ te da je $W_n > 0$ za svaki $n \in \mathbb{N}$. Sada se može reći da lanac X koji kreće iz stanja X_0 provede u tom stanju slučajno dugo vremena W_1 . Nakon toga prelazi u stanje X_1 u kojem ostaje W_2 dugo, i tako dalje.

Definicija 2.5. Vrijeme eksplozije slučajnog procesa X je vrijeme ζ :

$$\zeta = \lim_{n \rightarrow \infty} J_n = \sup_n J_n = \sum_{n=1}^{\infty} W_n \leq \infty.$$

Ako je $\zeta < \infty$, onda proces X u konačnom vremenu napravi beskonačno mnogo skokova.

Kako bi se olakšalo opisivanje slučajnog procesa $X = (X_t, t \geq 0)$ u neprekidnom vremenu s diskretnim skupom stanja, njemu se pridružuje slučajni proces skokova $Y = (Y_n, n \in \mathbb{N}_0)$ u diskretnom vremenu s diskretnim skupom stanja.

Definicija 2.6. Slučajni proces $Y = (Y_n, n \in \mathbb{N}_0)$ pridružen slučajnom procesu $X = (X_t, t \geq 0)$ pri čemu je

$$Y_n := X_{J_n}$$

naziva se **proces skokova** ili **lanac skokova** slučajnog procesa X .

Potrebno je opisati i slučajne procese koji zadovoljavaju Markovljevo svojstvo, odnosno, čija su prošlost i budućnost uvjetno nezavisni s obzirom na sadašnjost. S obzirom da se promatraju procesi s diskretnim skupom stanja, slijedi definicija Markovljevih lanaca u neprekidnom vremenu.

Definicija 2.7. Markovljev lanac u neprekidnom vremenu je slučajni proces $X = (X_t, t \geq 0)$ na vjerojatnosnom prostoru (Ω, \mathcal{F}, P) za kojeg vrijedi Markovljevo svojstvo, tj. za sve $n \geq 1$, za sve vremenske trenutke $0 \leq t_1 < t_2 < \dots < t_{n-1} < t_n$ i sva stanja $i_1, \dots, i_{n-1}, i, j \in S$ je

$$P(X_{t_n} = j | X_{t_1} = i_1, \dots, X_{t_{n-2}} = i_{n-2}, X_{t_{n-1}} = i) = P(X_{t_n} = j | X_{t_{n-1}} = i).$$

Za $i, j \in S$, te $0 \leq s < t$ prijelazne vjerojatnosti Markovljevog lanca X iz stanja i u stanje j se definiraju kao

$$P_{ij}(s, t) := P(X_t = j | X_s = i).$$

Tada se Markovljevo svojstvo može zapisati kao

$$P(X_{t_n} = j | X_{t_1} = i_1, \dots, X_{t_{n-2}} = i_{n-2}, X_{t_{n-1}} = i) = P_{ij}(t_{n-1}, t_n).$$

Ako prijelazne vjerojatnosti Markovljevog lanca ovise samo o razlici vremenskih trenutaka, odnosno ako vrijedi

$$P_{ij}(s, t) = P_{ij}(0, t - s), \quad \forall i, j \in S$$

onda je Markovljev lanac homogen. Za dani $t \geq 0$ uvodi se oznaka $P(t) = P_{ij}(t), i, j \in S$. $P(t)$ je kvadratna matrica u slučaju kada je S konačan skup, za svaki trenutak $t \geq 0$.

Propozicija 2.1. *Familija $(P(t), t \geq 0)$ je stohastička polugrupa, tj. vrijedi:*

1. $P(0) = I$, gdje je $I_{ij} = \delta_{ij}$
2. $P(t)$ je stohastička matrica, tj. $P_{ij}(t) \geq 0$ i $\sum_{j \in S} P_{ij}(t) = 1$
3. vrijede Chapman-Kolmogorovljeve jednakosti, tj. $P(s + t) = P(t)P(s)$.

Dokaz. 1. Vrijedi da je

$$P_{ij}(0) = P_i(X_0 = j) = P(X_0 = j | X_0 = i) = \delta_{ij} = \begin{cases} 0, & i \neq j \\ 1, & i = j. \end{cases}$$

2. Vrijedi da je $P_{ij}(t) \geq 0$, a za $i \in S$ slijedi

$$\sum_{j \in S} P_{ij}(t) = \sum_{j \in S} P_i(X_t = j) = P_i(\bigcup_{j \in S} \{X_t = j\}) = P_i(X_t \in S) = 1.$$

3. Treba primjetiti da

$$\begin{aligned} P_{ij}(t + s) &= P_i(X_{t+s} = j) = \bigcup_{k \in S} P_i(X_t = k, X_{t+s} = j) \\ &= \sum_{k \in S} P_i(X_{t+s} = j | X_t = k) P_i(X_t = k) \\ &= \sum_{k \in S} P_{ik}(t) P_{kj}(s) = (P(t)P(s))_{ij}, \end{aligned}$$

što odgovara matričnom zapisu

$$P(t + s) = P(t)P(s), \quad t, s \geq 0.$$

Q.E.D.

U slučaju homogenog Markovljevog lanca u diskretnom vremenu, funkcija 1-koračnih prijelaznih vjerojatnosti definirana je pravilom $p_{ij} = P(X_{t+1} = j | X_t = i)$. Tada se 1-koračne prijelazne vjerojatnosti $p_{ij}, i, j \in S$ mogu prikazati u matričnoj formi $\Pi = [p_{ij}]_{i, j \in S}$ koja se naziva matrica prijelaznih vjerojatnosti.

Za konstrukciju Markovljevog lanca u neprekidnom vremenu još je potrebno definirati eksponencijalnu distribuciju slučajne varijable.

Definicija 2.8. Slučajna varijabla T ima **eksponencijalnu distribuciju** s parametrom $q > 0$ ako pripadna funkcija distribucije $F: \mathbb{R} \rightarrow [0, 1]$ ima oblik

$$F(x) = \begin{cases} 0, & x < 0 \\ 1 - e^{-qx}, & x \geq 0. \end{cases}$$

Sada je definirano sve potrebno za konstrukciju jedne klase Markovljevih lanaca u neprekidnom vremenu koja ne obuhvaća sve, ali je dovoljno široka za primjenu. Konstrukcija Markovljevog lanca $X = (X_t, t \geq 0)$ započinje definiranjem sljedećih objekata na istom vjerojatnosnom prostoru (Ω, \mathcal{F}, P) :

- $Y = (Y_n, n \in \mathbb{N}_0)$ je Markovljev lanac u diskretnom vremenu s prebrojivim skupom stanja S , početnom distribucijom $\lambda = (\lambda_i, i \in S)$ i matricom 1-koračnih prijelaznih vjerojatnosti $\Pi = (\pi_{ij}, i, j \in S)$ takvom da je $\pi_{ii} = 0$ za svaki $i \in S$,
- $E = (E_n, n \in \mathbb{N})$ niz nezavisnih jediničnih eksponencijalnih slučajnih varijabli, nezavisan od Markovljevog lanca Y
- $q: S \rightarrow \langle 0, \infty \rangle$ je dana funkcija definirana na skupu stanja S .

Konstrukcija se bazira na lancu skokova Y i eksponencijalno distribuiranim vremenima zadržavanja $W = (W_n, n \in \mathbb{N})$ u stanjima iz S , koja se konstruiraju iz niza E . Koraci konstrukcije su sljedeći:

- Neka je $J_0 = 0$ i $W_1 = \frac{E_1}{q(Y_0)}$. Tada za svaki $s \geq 0$ vrijedi:

$$\begin{aligned} P(W_1 > s | Y_0 = i) &= \frac{P(\frac{E_1}{q(Y_0)} > s, Y_0 = i)}{P(Y_0 = i)} = \frac{P(\frac{E_1}{q(i)} > s, Y_0 = i)}{P(Y_0 = i)} \\ &= \frac{P(\frac{E_1}{q(i)} > s)P(Y_0 = i)}{P(Y_0 = i)} = e^{-q(i)s}. \end{aligned}$$

Druga jednakost slijedi iz nezavisnosti slučajnih varijabli Y_0 i E_1 , a zadnja zbog $E_1/q(i) \sim \mathcal{E}(q(i))$.

- Neka je $J_1 = J_0 + W_1$ i $X_t = Y_0$, za $J_0 \leq t < J_1$ i neka je $W_2 = \frac{E_2}{q(Y_1)}$. Analognim postupkom slijedi

$$P(W_1 > s | Y_1 = i) = e^{-q(i)s},$$

odnosno da slučajna varijabla W_2 ima eksponencijalnu distribuciju s parametrom $q(i)$.

- Neka je $J_2 = J_0 + W_1, X_t = Y_t$ za $J_1 \leq t < J_2$ i $W_3 = \frac{E_3}{q(Y_2)}$ i postupak se nastavlja induktivno.

- Neka su konstruirane slučajne varijable $(J_m, 0 \leq m \leq n)$, $(W_m, 1 \leq m \leq n)$, $(X_t, 0 \leq t < J_n)$ te neka je

$$W_{n+1} = \frac{E_{n+1}}{q(Y_n)}, \quad J_{n+1} = J_n + W_{n+1}, \quad X_t = Y_n, \quad J_n \leq t < J_{n+1}.$$

Vrijedi da je

$$J_n = \sum_{m=1}^n W_m, \quad n \in \mathbb{N}$$

$$J_n - J_{n-1} = W_n = \frac{E_n}{q(Y_{n-1})}, \quad n \in \mathbb{N}.$$

Markovljev lanac Y je proces skokova ovako konstruiranog lanca X u neprekidnom vremenu koji je definiran na slučajnom intervalu $[0, \zeta)$, pri čemu je ζ vrijeme eksplozije. Javlja se potreba za definiranjem novog stanja $X_t = \vartheta$ za $t \geq \zeta$ koje se naziva "groblje". Za slučajni proces $X = (X_t, 0 \leq t < \zeta)$ kažemo da je **regularan** ako vrijedi $P(\zeta = \infty | Z_0 = i) = 1$ za svaki $i \in S$.

Teorem 2.9. *Pretpostavimo da je X regularan, tj. da je $P(\zeta = +\infty | X_0 = i) = 1$ za sve $i \in S$. Tada je X Markovljev lanac u neprekidnom vremenu.*

Zbog opširnosti dokaz se ne navodi te se može pronaći u [9].

U navedenoj konstrukciji Markovljevog lanca u neprekidnom vremenu prijelazna matrica Π i funkcija q daju sljedeću interpretaciju:

ako se X nalazi u stanju $i \in S$, tada u stanje $j \in S, j \neq i$, prelazi s vjerojatnošću π_{ij} , nakon vremena čekanja koje je eksponencijalno distribuirano s parametrom $q(i)$.

To su lokalne karakteristike procesa te je pitanje kako one utječu na globalne karakteristike:

$$P_{ij}(t) = P_i(X_t = j) = P(X_t = j | X_0 = i).$$

Odgovor na to daju Kolmogorovljeve jednačbe unatrag i unaprijed. Prvo slijedi definicija generatorske ili Q -matrice.

Definicija 2.10. Generatorska ili Q -matrica Markovljevog lanca $X = (X_t, t \geq 0)$ je matrica $Q = (q_{ij}, i, j \in S)$ definirana s:

$$q_{ij} = \begin{cases} -q(i), & j = i \\ q(i)\pi_{ij}, & j \neq i. \end{cases}$$

Elementi generatorske matrice ugrubo se interpretiraju kao:

- elementi glavne dijagonale (do na predznak) $-q_{ii} = q(i)$ shvaćaju se kao brzine napuštanja stanja i
- ostali elementi q_{ij} shvaćaju se kao brzine prelaska iz stanja i u stanje j .

Zbog jednostavnosti pretpostavlja se da je lanac X regularan. Sljedeći teoremi se navode bez dokaza (koji se mogu pronaći u [9]).

Teorem 2.11 (Kolmogorovljeva jednadžba unatrag). *Za sve $i, j \in S$ je $t \mapsto P_{ij}(t)$ neprekidno diferencijabilna funkcija i vrijedi:*

$$P'(t) = QP(t), \quad t \geq 0.$$

Specijalno, za $t = 0$ je $P'(0) = Q$.

Teorem 2.12 (Kolmogorovljeva jednadžba unaprijed). *Neka je S konačan. Tada za sve $i, j \in S$ vrijedi:*

$$P'(t) = P(t)Q, \quad t \geq 0.$$

Korištenje Markovljevih lanaca za modeliranje epidemije daje, između ostalog, odgovor kada bi ta epidemija mogla stati, odnosno kada Markovljev lanac dostiže stanje iz kojeg ne može izaći. Prvenstveno, treba definirati vremena pogađanja skupa $B \subset S$ za lanac X i njegov pripadni lanac skokova Y . Za Markovljev lanac X vrijeme prvog pogađanja skupa B definira se kao

$$T_B = \inf\{t \geq 0 : X_t \in B\},$$

a njegovog pripadnog lanca skokova Y

$$\tau_B = \min\{n \in \mathbb{N}_0 : Y_n \in B\}$$

uz napomenu da je $\inf\emptyset = \infty$. Vrijedi da je $\{T_B < \infty\} = \{\tau_B < \infty\}$. Stanje $j \in S$ je dostižno iz stanja $i \in S$, $i \rightarrow j$, ako je

$$P_i(T_j < \infty) = P_i(X_t = j, \text{ za neki } t \geq 0) > 0.$$

Stanja $i, j \in S$ komuniciraju, $i \leftrightarrow j$, ako $i \rightarrow j$ i $j \rightarrow i$. Vidljivo je da je stanje j Markovljevog lanca X dostižno iz stanja i ako i samo ako je stanje j dostižno iz stanja i za njegov pripadni lanac skokova Y .

Kada se lanac nađe u skupu stanja iz kojeg gotovo sigurno ne može izaći, on se nalazi u zatvorenom podskupu stanja. Skup $C \in S$ je zatvoren podskup skupa stanja S ako za svaki $i \in C$ vrijedi

$$P(T_{S \setminus C} = \infty | X_0 = i) = 1,$$

gdje je $T_{S \setminus C}$ prvo vrijeme izlaska Markovljevog lanca iz skupa C . Ako je zatvoreni podskup skupa stanja S jednočlan, taj se element naziva apsorbirajuće stanje, odnosno stanje $j \in S$ naziva se apsorbirajuće stanje ako je $\{j\}$ zatvoren podskup skupa stanja S . Za to apsorbirajuće stanje definira se vjerojatnost apsorpcije kao $P(T_j < \infty | X_0 = i)$, $i \in S$.

Za proučavanje konačne veličine epidemije potrebno je još definirati kako se lanac ponaša u graničnom slučaju, odnosno njegovu graničnu distribuciju.

Definicija 2.13. Vjerojatnosna distribucija $\lambda = (\lambda_i, i \in S)$ je granična distribucija Markovljevog lanca $X = (X_t, t \geq 0)$ s matricom prijelaznih vjerojatnosti $P(t) = (P_{ij}(t), i, j \in S)$ u $t \geq 0$ ako vrijedi:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} P_{ij}(t) = \lambda_j, \quad \forall i, j \in S.$$

Primjer 1 (Proces rađanja i umiranja). Pretpostavka je da se promatraju rađanja i umiranja u nekoj populaciji. Ako populacija ima n članova vrijedi:

- Nova jedinka u populaciji biva rođena u vremenu koje je eksponencijalno distribuirano s parametrom λ_n .
- Stara jedinka u populaciji umire u vremenu koje je eksponencijalno distribuirano s parametrom μ_n i vremena umiranja nezavisna su od vremena rađanja.

Parametri λ_n i μ_n su stope rađanja i umiranja, redom. Markovljev lanac $X = (X_t, t \geq 0)$ modelira broj jedinki u populaciji u trenutku t . Vremena u kojima dolazi do promjene broja su modelirana nezavisnim eksponencijalno distribuiranim slučajnim varijablama $(R_i, i \in \mathbb{N})$ i $(U_i, i \in \mathbb{N})$ tako da $R_i \sim \mathcal{E}(\lambda_i)$ predstavlja vrijeme rađanja, a $U_i \sim \mathcal{E}(\mu_i)$ predstavlja vrijeme umiranja. R_i i U_i su nezavisni nizovi slučajnih varijabli. Pretpostavka je da se promjene stanja lanca promatraju u onoliko kratkim vremenskim intervalima koliko je dovoljno da se osigura da su jedine mogućnosti jedno rođenje, $i \rightarrow i+1$, ili jedna smrt $i \rightarrow i-1$. Prostor stanja je $S = \{0, 1, 2, \dots\}$. Za prijelaz lanca iz stanja u stanje vrijedi:

- Ako se Markovljev lanac X nalazi u stanju i on prelazi u stanje $i+1$ ako se nova jedinka rodi prije nego što neka stara jedinka umre, odnosno, ako je $R_t < U_t$:

$$\begin{aligned} \pi_{i(i+1)} &= P(U_t > R_t) = \int_0^\infty \int_0^\infty 1_{u>v} f_{T,S}(u,v) dudv \\ &= \int_0^\infty \int_0^\infty 1_{u>v} f_T(u) f_S(v) dudv \\ &= \int_0^\infty \mu_t e^{-\mu_t u} \int_0^\infty \lambda_t e^{-\lambda_t v} dv du \\ &= \frac{\lambda_t}{\lambda_t + \mu_t}, \quad i \geq 1. \end{aligned}$$

- Ako se Markovljev lanac X nalazi u stanju i on prelazi u stanje $i-1$ ako je vrijeme rađanja nove jedinke manje od vremena smrti stare jedinke, odnosno ako je $U_t < R_t$:

$$\pi_{i(i-1)} = P(U_t < R_t) = \frac{\mu_t}{\lambda_t + \mu_t}, \quad i \geq 1.$$

- Ako se Markovljev lanac X nalazi u stanju i , prelazi u stanje j , $|i-j| > 1$ s vjerojatnošću 0, tj.

$$\pi_{ij} = 0, \quad |i-j| > 1.$$

Iz ovih podataka može se formulirati matrica 1-koračnih prijelaznih vjerojatnosti lanca skokova $(Y_n, n \in \mathbb{N})$:

$$\Pi = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 & \cdots \\ \frac{\mu_1}{\lambda_1 + \mu_1} & 0 & \frac{\lambda_1}{\lambda_1 + \mu_1} & 0 & \cdots \\ 0 & \frac{\mu_2}{\lambda_2 + \mu_2} & 0 & \frac{\lambda_2}{\lambda_2 + \mu_2} & \cdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \end{pmatrix}$$

Brzina napuštanja stanja i u Markovljevom lancu dana je funkcijom $q : \mathbb{N}_0 \rightarrow \langle 0, \infty \rangle$. Distribucija vremena promjene stanja i je eksponencijalna s parametrom $\lambda_t + \mu_t$ jer zbog nezavisnosti vrijedi:

$$P(\min\{R_t, U_t\} \leq t) = 1 - e^{-(\lambda_t + \mu_t)t}, \quad t > 0, \quad \text{pa je } \min\{R_t, U_t\} \sim \mathcal{E}(\lambda_t + \mu_t).$$

Zato vrijedi

$$q(i) = \begin{cases} \lambda_0, & i = 0 \\ \lambda_t + \mu_t, & i \neq 0. \end{cases}$$

Generatorska matrica dobiva se umnoškom funkcije q i matrice prijelaznih vjerojatnosti Π pa slijedi:

$$Q = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots \\ \mu_1 & -\lambda_1 - \mu_1 & \lambda_1 & 0 & \cdots \\ 0 & \mu_2 & -\lambda_2 - \mu_2 & \lambda_2 & \cdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \end{pmatrix}.$$

Dobivena generatorska matrica interpretira se na sljedeći način:

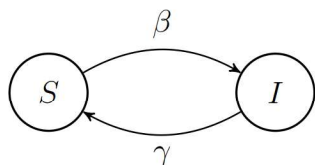
- Na glavnoj dijagonali nalaze se brzine napuštanja stanja $i \in S$.
- Vrijednost λ_0 predstavlja brzinu koja je potrebna da lanac iz stanja 0 prijeđe u stanje 1, a to odgovara brzini da se rodi nova jedinka u populaciji.
- Vrijednost μ_1 predstavlja brzinu koja je potrebna da lanac prijeđe iz stanja 1 u stanje 0, odnosno odgovara brzini realizacije smrti nekog člana populacije, itd.

3 SIS model

Zarazne bolesti poput sifilisa i gonoreje na koje jedinka ne može steći otpornost mogu se opisati SIS epidemiološkim modelom. On dijeli populaciju na dvije disjunktne klase jedinki, podložne (eng. susceptible) i zaražene (eng. infected). Podložne jedinke nakon kontakta sa zaraženim jedinkama postaju i same zaražene i zarazne, ali na neko određeno vrijeme jer postoji mogućnost oporavka, odnosno povratak u stanje podložnih.

3.1 SIS model bez rađanja i umiranja

Neka je slučajnom varijablom S_t modeliran broj podložnih, a s I_t broj zaraženih jedinki u trenutku t . U ovom slučaju, rađanje i umiranje se zanemaruje stoga je populacija konstantne veličine N . Također, zbog disjunktности skupova S i I vrijedi $I_t + S_t = N$, za svaki trenutak t . Shematski prikaz modela dan je na slici:



Slika 1: SIS model bez rađanja i umiranja

Parametri koji su potrebni u modelu su :

- β - očekivani broj kontakata koje zaražena jedinka napravi u jedinici vremena
- β/N - stopa transmisije bolesti
- γ - stopa oporavka zaraženih jedinki
- $1/\gamma$ - očekivano trajanje zaraze.

Broj zaraženih u nekom vremenskom intervalu povećava se za nove zaražene jedinke, a smanjuje za one koje su ozdravile. Zaraze se šire međusobnim kontaktom, a među klasama podložnih i zaraženih jedinki moguće je ostvariti $I_t S_t$ kontakata jer svaka zaražena jedinka može doći u kontakt sa svakom podložnom. Broj kontakata množi se stopom transmisije bolesti kako bi se modelirao broj novozaraženih, a broj ozdravljenih modelira se kao umnožak stope oporavka i broja zaraženih. Broj podložnih u istom intervalu smanjuje se za novozaražene, a povećava za ozdravljene. Na taj način su izgrađene diferencijalne jednačbe koje opisuju dinamiku ovog modela:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N}S_t I_t + \gamma I_t, \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N}S_t I_t - \gamma I_t,\end{aligned}\tag{1}$$

pri čemu mora vrijediti da $S_0 > 0$ i $I_0 > 0$. Bitan epidemiološki pokazatelj stanja naziva se **osnovni reprodukcijski broj** \mathcal{R}_0 . On se definira kao očekivani broj sekundarnih zaraza nastalih zbog jedne zaražene jedinice u potpuno podložnoj populaciji i u ovom modelu jednak je

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma}.$$

U sljedećem teoremu dana su njegova asimptotska svojstva.

Teorem 3.1. *Neka je (S_t, I_t) rješenje sustava diferencijalnih jednadžbi (1). Tada:*

- *Ako je $\mathcal{R}_0 \leq 1$, onda $\lim_{t \rightarrow \infty} (S_t, I_t) = (N, 0)$ (populacija se nalazi u ravnoteži bez bolesti)*
- *Ako je $\mathcal{R}_0 > 1$, onda je $\lim_{t \rightarrow \infty} (S_t, I_t) = (\frac{N}{\mathcal{R}_0}, N(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}))$ (populacija se nalazi u endemskoj ravnoteži).*

Zbog slučajnog karaktera širenja bolesti, ovaj model ima smisla promatrati stohastičkom smislu. Neka je $(I_t, t \geq 0)$ Markovljev lanac u neprekidnom vremenu sa skupom stanja $S = \{0, 1, \dots, N\}$ kojim se modelira broj zaraženih jedinica u populaciji veličine N . Dovoljno je promatrati samo broj zaraženih jedinica jer broj podložnih je jednak $S_t = N - I_t$. Pretpostavka je da je Δt dovoljno mali vremenski interval u kojem se broj zaraženih jedinica može povećati za 1, smanjiti za 1 ili ostati isti. Po uzoru na deterministički model definiraju se sljedeće vjerojatnosti:

- $P(I_{t+\Delta t} - I_t = 0 | I_t = i) = 1 - (\frac{\beta}{N}i(N - i) + \gamma i)\Delta t + o(\Delta t)$
- $P(|I_{t+\Delta t} - I_t| = 1 | I_t = i) = P(I_{t+\Delta t} = i - 1 | I_t = i)$
 $= P(I_{t+\Delta t} = i + 1 | I_t = i)$
 $= \left(\frac{\beta}{N}i(N - i) + \gamma i\right)\Delta t + o(\Delta t)$
- $P(|I_{t+\Delta t} - I_t| \geq 2 | I_t = i) = o(\Delta t).$

Kako bi se olakšao zapis, uvode se sljedeće oznake:

- $b(i) = \frac{\beta}{N}i(N - i)$
- $d(i) = \gamma i.$

Korištenjem novih oznaka, funkcija $q : S \rightarrow (0, \infty)$ definirana je s :

$$q(i) = b(i) + d(i)$$

i 1-koračne prijelazne vjerojatnosti pripadnog lanca skokova glase:

$$\pi_{ij} = \begin{cases} \frac{d(i)}{b(i)+d(i)} & , \quad j = i - 1 \\ 0 & , \quad j = i \\ \frac{b(i)}{b(i)+d(i)} & , \quad j = i + 1. \end{cases}$$

Umnoškom funkcije q i matrice Π dobiva se generatorska matrica Q :

$$Q = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ d(1) - (b(1) + d(1)) & b(1) & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & d(2) & -(b(2) + d(2)) & d(2) & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \dots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & d(N-1) - (b(N-1) + d(N-1)) & b(N-1) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & d(N) & d(-N) \end{pmatrix}.$$

3.2 Vjerojatnost izbijanja epidemije

Do izbijanja epidemije dolazi kada se naglo poveća broj zaraženih jedinki u populaciji. Kada se promatra SIS model temeljen na Markovljevim lancima u neprekidnom vremenu, proces rađanja i umiranja se koristi kako bi se procijenila vjerojatnost izbijanja epidemije.

Neka je X_t proces rađanja i umiranja temeljen na Markovljevim lancima u neprekidnom vremenu. Neka je λ_i stopa rađanja, a μ_i stopa umiranja pri čemu $i \in \{0, 1, 2, \dots\}$ označava stanje lanca u trenutku t . Prijelazne vjerojatnosti ovog procesa glase:

$$p_{i(i+j)}(\Delta t) = \begin{cases} \lambda_i \Delta t + o(\Delta t) & , \quad j = 1 \\ \mu_i \Delta t + o(\Delta t) & , \quad j = -1 \\ 1 - (\lambda_i + \mu_i) \Delta t + o(\Delta t) & , \quad j = 0. \end{cases}$$

Neka je $X_t = x_0 > 0$ i vrijedi :

$$\lim_{t \rightarrow \infty} P(X_t = 0) = \begin{cases} 1 & , \quad \lambda \leq \mu, \\ \left(\frac{\mu}{\lambda}\right)^{x_0} & , \quad \lambda > \mu, \end{cases} \quad (2)$$

odnosno, ako je $\lambda \leq \mu$ vjerojatnost izumiranja populacije (apsorpcije) je 1, u suprotnom, ako je $\lambda > \mu$ vjerojatnost apsorpcije pada na $\left(\frac{\mu}{\lambda}\right)^{x_0}$ i tada je vjerojatnost opstanka populacije jednaka $1 - \left(\frac{\mu}{\lambda}\right)^{x_0}$.

Neka je početni broj zaraženih jedinki i_0 dovoljno mali, a broj jedinki u populaciji dovoljno velik i jednak N . Tada su funkcije "rođenja" $b(i)$ i "smrti" $d(i)$ SIS modela dane s:

$$\begin{aligned} b(i) &= \frac{\beta}{N}i(N-i) \approx \beta i \\ d(i) &= \gamma i. \end{aligned}$$

Koristeći gornji identitet (2) na dane funkcije slijedi aproksimacija $\mu/\lambda = \gamma/\beta = 1/\mathcal{R}_0$, odnosno:

$$P(I_t = 0) \approx \begin{cases} 1 & , \text{ ako je } \mathcal{R}_0 \leq 1 \\ (\frac{1}{\mathcal{R}_0})^{i_0} & , \text{ ako je } \mathcal{R}_0 > 1. \end{cases}$$

Stoga vjerojatnost izbijanja epidemije iznosi:

$$P(I_t > 0) = 1 - P(I_t = 0) \approx \begin{cases} 0 & , \text{ ako je } \mathcal{R}_0 \leq 1 \\ 1 - (\frac{1}{\mathcal{R}_0})^{i_0} & , \text{ ako je } \mathcal{R}_0 > 1. \end{cases}$$

Navedena procjena vrijedi samo za $t \in [T_1, T_2]$ jer u stohastičkim epidemiološkim modelima vrijedi da je 0 apsorbirajuće stanje, odnosno $\lim_{t \rightarrow \infty} P(I_t = 0) = 1$.

3.3 Očekivano trajanje epidemije

Iako je u stohastičkim epidemiološkim modelima stanje koje odgovara broju od nula zaraženih apsorbirajuće stanje, postavlja se pitanje koliko će epidemija trajati. Pretpostavka je da je ovo slučaj u kojem je vrijeme apsorpcije, tj. trajanja epidemije, g.s. konačno. Trajanje epidemije jednako je vremenu od početka pa do apsorpcije, odnosno do trenutka t u kojemu je $I_t = 0$, a to trajanje ovisi o veličini populacije N , početnom broju zaraženih i_0 , osnovnom reprodukcijском broju \mathcal{R}_0 i ostalim parametrima.

Neka je T_i slučajna varijabla koja modelira vrijeme trajanje epidemije i neka je $\tau_i = E[T_i]$ očekivano vrijeme do apsorpcije pri čemu je i početni broj zaraženih u populaciji, $i = 0, 1, \dots, N$. Neka je $\tau_i^r = E[T_i^r]$ oznaka za r -ti moment varijable T_i . SIS model temeljen na Markovljevim lancima u neprekidnom vremenu zadovoljava:

$$\begin{aligned} \tau_i &= b(i)\Delta t(\tau_{i+1} + \Delta t) + d(i)\Delta t(\tau_{i-1} + \Delta t) + (1 - (b(i) - d(i))\Delta t)(\tau_i + \Delta t) + o(\Delta t), \\ i &= 1, 2, \dots, N. \end{aligned}$$

Pojednostavljeni oblik te jednadžbe glasi:

$$d(i)\tau_{i-1} - (b(i) + d(i))\tau_i + b(i)\tau_{i+1} = -1 + o(\Delta t),$$

pri čemu su $b(i) = \frac{\beta i}{N}(N - i)$, $d(i) = \gamma i$. Za r -te momente imamo relacije:

$$d(i)\tau_{i-1}^r - (b(i) + d(i))\tau_i^r + b(i) = \tau_{i+1}^r = -r\tau_i^{r-1} + o(\Delta t).$$

Očekivanje i r -ti momenti mogu se izraziti u matricnoj formi. Neka je $\tau = (\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_N)^T$, $\tau^r = (\tau_1^r, \tau_2^r, \dots, \tau_N^r)^T$, tada $D\tau = -\mathbf{1}$ i $D\tau^r = -r\tau^{r-1}$ pri čemu je $\mathbf{1} = (1, 1, \dots, 1)^T$ i

$$D = \begin{pmatrix} -[b(1) + d(1)] & b(1) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ d(2) & -[b(2) + d(2)] & b(2) & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & d(N) & -d(N) \end{pmatrix}.$$

Primjer 2. Promatraju se dvije populacije, veličine $N_1 = 50$ i $N_2 = 100$, u kojima se pojavila epidemija zarazne bolesti. Želja je procijeniti očekivano trajanje te epidemije. Osnovni reprodukcijski broj u oba slučaja jednak je $\mathcal{R}_0 = 2$. Rješavanjem sustava jednadžbi slijedi da u prvoj populaciji $\tau_i = 25000$, za dovoljno veliki i , a u drugoj $\tau_i = 2.6 \times 10^8$, odnosno, ako su mjerne jedinice dani, očekivano trajanje epidemije u prvoj populaciji je 25 000 dana, odnosno ≈ 68.49 godina, a u drugoj 2.6×10^8 dana, odnosno ≈ 712328 godina.

U ovom primjeru vidljivo je da je očekivano trajanje epidemije puno duže nego što je razumno jer se čini da bolest ne izumire. Ako je populacija $N \geq 100$ i $\mathcal{R}_0 \geq 2$ i ako u početku epidemije postoji dovoljan broj zaraženih jedinki, tada se rezultati stohastičkog SIS modela približavaju predikcijama tog determinističkog modela, odnosno bolest postaje endemična.

3.4 Primjer i simulacija SIS modela

Gonoreja je bakterijska spolno prenosiva bolest na koju jedinka ne stvara otpornost, stoga je ona dobar primjer za primjenu SIS modela. Podložna jedinka postaje zaražena spolnim kontaktom sa zaraznom i zaraženom osobom, te nakon ozdravljenja, do kojeg može doći prirodnim putem ili konzumacijom antibiotika, ona postaje opet podložna.

Populacija se promatra u dovoljno kratkom vremenu stoga ne dolazi do promjene njene veličine. Neka je broj jedinki u populaciji jednak 500. Ovaj model leži na dva parametra, prvi, β , označava broj spolnih kontakata nezaraženih sa zaraženim jedinkama po jedinici vremena, a drugi, γ , je stopa oporavka zaraženih jedinki. Neka je očekivani broj kontakata $\beta = 0.2$ i stopa oporavka $\gamma = 0.01$ što znači da

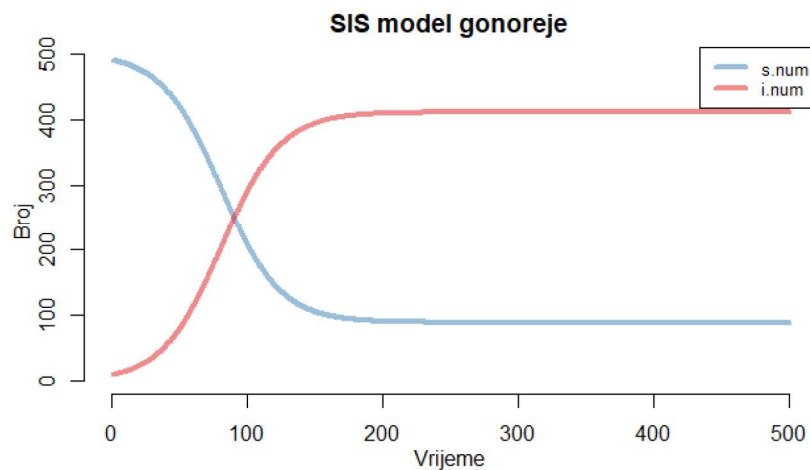
je očekivano trajanje zaraze jednako 100 dana. Neka je broj zaraženih jedinki u početku epidemije jednak 10, to znači da $S_0 = 490$. Osnovni reprodukcijiski broj jednak je:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma} = \frac{0.2}{0.01} = 20,$$

pa vjerojatnost izbijanja epidemije iznosi:

$$P(I_t > 0) \approx 1 - \left(\frac{1}{\mathcal{R}_0}\right)^{i_0} = 1 - \left(\frac{1}{20}\right)^{10} \approx 0.99.$$

Simulacija dobivena korištenjem EpiModels paketa u R-u i prikazana je na sljedećem grafu:



Slika 2: Simulacija SIS modela gonoreje

Može se primjetiti kako broj podložnih pada u cijelom promatranom razdoblju što znači da broj zaraženih raste. U stotoj jedinici vremena dolazi do izjednačenja broja zaraženih i podložnih, nakon dvjesto jedinica vremena može se primjetiti da broj zaraženih stagnira na ≈ 400 i podložnih na ≈ 100 .

4 SIR model

Za bolesti poput vodenih kozica, ospica ili gripe koje stvaraju određeni imunitet nakon preboljenja populacija se dijeli na tri disjunktne klase, podložni (eng. susceptible), zaraženi (eng. infected) i oporavljeni (eng. recovered). Pretpostavka je da su sve jedinke populacije podložne zarazi, kada dođu u kontakt sa zaraznom jedinkom koja je ujedno i zaražena, one postaju zaražene i zarazne te nakon oporavka stvaraju određeni imunitet pa se ne mogu vratiti u stanje podložnosti.

4.1 SIR model bez rađanja i umiranja

Populacija je konstantne veličine N i vrijedi $N = S + I + R$, pri čemu S predstavlja broj podložnih, I broj zaraženih, a R broj oporavljenih. U ovom slučaju promatran je SIR model ne uzimajući u obzir rađanja i umiranja u populaciji. Sljedeće diferencijalne jednačbe opisuju dinamiku modela:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N}S_tI_t, \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N}S_tI_t - \gamma I_t, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I_t,\end{aligned}\tag{3}$$

uz uvjete $S_0 > 0, I_0 > 0, R_0 \geq 0$. S obzirom da se R može izraziti kao $R_t = N - I_t - S_t$, sustav se može svesti na jednačbe po S_t i I_t .

Populacija se nalazi u ravnoteži bez bolesti kada je $S = N$ i $I = R = 0$. Parametar

$$\mathcal{R} = \frac{\beta S_0}{\gamma N}$$

naziva se efektivna stopa i ona određuje ishod epidemije pri čemu je $\frac{S_0}{N}$ udio podložnih jedinki u trenutku 0, a $\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma}$ osnovni reprodukcijski broj.

Teorem 4.1. *Neka je (S_t, I_t) rješenje sustava (3).*

- *Ako je $\mathcal{R} > 1$, tada dolazi do povećanja broja zaraženih jedinki I_t , odnosno dolazi do epidemije.*
- *Ako je $\mathcal{R} \leq 1$, onda broj zaraženih jedinki I_t monotono pada do 0 i populacija se nalazi u ravnoteži bez bolesti.*

Ideja za promatranje SIS modela u stohastičkom obliku vrijedi i za SIR model. Neka su $S_t, I_t \in \{0, 1, 2, \dots, N\}$ diskretne slučajne varijable koje modeliraju broj

podložnih i zaraženih, redom, za $t \in [0, \infty)$. Kao što je već rečeno, broj oporavljenih može se dobiti iz $R_t = N - I_t - S_t$. Prijelazne vjerojatnosti su definirane za dovoljno mali $\Delta t > 0$ kao:

$$p_{(s,i)(s+k,i+j)}(\Delta t) = P((S_{t+\Delta t}, I_{t+\Delta t}) = (s+k, i+j) | (S_t, I_t) = (s, i)).$$

One ovise samo o promjeni Δt , a ne o trenutku t pa se radi o homogenom procesu. Također, zadovoljavaju Markovljevo svojstvo. Vrijedi da je $\Delta t > 0$ dovoljno mali da se u njemu dogodi samo jedna promjena, odnosno jedna zaraza ili jedan oporavak. Prijelazne vjerojatnosti za SIR model glase:

$$p_{(s,i)(s+k,i+j)}(\Delta t) = \begin{cases} \beta i \frac{s}{N} \Delta t + o(\Delta t) & , \quad (k, j) = (-1, 1), \\ \gamma i \Delta t + o(\Delta t) & , \quad (k, j) = (0, -1), \\ 1 - (\beta i \frac{s}{N} + \gamma i) \Delta t + o(\Delta t) & , \quad (k, j) = (0, 0), \\ o(\Delta t) & , \quad \text{inače.} \end{cases}$$

Slučaj kada je $(k, j) = (-1, 1)$ predstavlja vjerojanost nove zaraze, a $(k, j) = (0, -1)$ predstavlja vjerojatnost novog oporavka. Broj podložnih u trenutku $t = 0$ jednak je $S_0 = N - I_0, I_0 > 0$, odnosno na početku nema oporavljenih jedinki. Epidemija prestaje u trenutku t u kojem je $I_t = 0$ i to je apsorbirajuće stanje.

S obzirom da se radi o dvodimenzionalnom procesu, za dobivanje informacije o prediktranju dinamike procesa koriste se Kolmogorovljeve jednačbe unaprijed, a za proučavanje vjerojatnosti da proces dođe do apsorbirajućeg stanja, odnosno kraja epidemije, koriste se Kolmogorovljeve jednačbe unazad. Neka je s broj podložnih, a i broj zaraženih u nekom trenutku t . Tada su uređeni parovi stanja $(s, i) \in \{(N, 0), (N-1, 1), \dots, (0, 0)\}$ pri čemu je $s + i \leq N$. Ukupno postoji $\frac{(N+1)(N+2)}{2}$ kombinacija uređenih parova stanja. Neka su a, b dva uređena para stanja. U slučaju Kolmogorovljevih jednačbi unaprijed, prijelazne stope ovise o budućem stanju $b = (s, i)$. Neka je a neki uređeni par stanja i neka se proces nalazi u njemu u trenutku t . Proces će biti u uređenom paru stanja b u trenutku $t + \Delta t$ ako :

- on prelazi iz stanja a u stanje $(s+1, i-1)$ u trenutku t i javlja se nova zaraza s prijelaznom vjerojatnošću $\frac{\beta(s+1)(i-1)\Delta t}{N} + o(\Delta t)$
- proces prelazi iz stanja a u stanje $(s, i+1)$ u trenutku t i dolazi do novog opravka s prijelaznom vjerojatnošću $\gamma(i+1)\Delta t + o(\Delta t)$
- proces prelazi iz stanja a u stanje (s, i) u trenutku t i ne dolazi do promjene s prijelaznom vjerojatnošću $1 - (\frac{\beta s i}{N} + \gamma i)\Delta t + o(\Delta t)$,

odnosno

$$p_{a(s,i)}(t + \Delta t) = p_{a(s+1,i-1)}(t) \frac{\beta(s+1)(i-1)}{N} + p_{a(s,i+1)}(t) \gamma(i+1) \Delta t + p_{a(s,i)}(t) \left(1 - \left(\frac{\beta si}{N} + \gamma i\right) \Delta t\right) + o(\Delta t).$$

Nakon što se oduzme $p_{a(s,i)}(t)$ s obje strane, podijeli s Δt i pusti $\Delta t \rightarrow 0$ slijede Kolmogorovljeve diferencijalne jednačbe unaprijed:

$$\frac{dp_{a(s,i)}(t)}{dt} = p_{a(s+1,i-1)}(t) \frac{\beta(s+1)(i-1)}{N} + p_{a(s,i+1)}(t) \gamma(i+1) - p_{a(s,i)}(t) \left(\frac{\beta si}{N} + \gamma i\right).$$

Na sličan način dobivaju se i Kolmogorovljeve jednačbe unazad. U tom slučaju, prijelazne stope ovise o početnom uređenom paru stanja $a = (s, i)$. Prijelaz se javlja u vremenu Δt i očituje se novom zarazom, izlječenjem ili stanje ostaje nepromjenjeno, a u preostalom vremenu t dolazi do prijelaza u stanje b . One glase:

$$\frac{dp_{(s,i)b}(t)}{dt} = \frac{\beta si}{N} p_{(s-1,i+1)b}(t) + \gamma i p_{(s,i-1)b}(t) - \left(\frac{\beta si}{N} + \gamma i\right) p_{(s,i)b}(t).$$

4.2 Konačna veličina epidemije

U slučaju kraja epidemije koju modelira SIR epidemiološki model može se odrediti koliki je sveukupni broj zaraženih jedinki u toj epidemiji, odnosno konačna veličina epidemije. Pretpostavka je da je epidemija kratkotrajna, pojavljuje se u relativno maloj populaciji, bez rođenja i smrti u promatranom periodu i sve jedinke u populaciji su podložne ili zaražene, odnosno $R_0 = 0$. Također, veličina promatrane populacije je konstanta i na početku iznosi $N = S_0 + I_0$. Konačna veličina epidemije jednaka je zbroju podložnih jedinki koje su se zarazile i početnom broju zaraženih jedinki.

U determinističkom modelu, konačna veličina populacije se može izračunati direktno iz diferencijalnih jednačbi koje ga iskazuju. Treba primijetiti da je:

$$\frac{dI_t}{dS_t} = -1 + \frac{\gamma N}{\beta S_t},$$

iz čega nakon integriranja slijedi:

$$I_t + S_t = I_0 + S_0 + \frac{N\gamma}{\beta} \ln \frac{S_t}{S_0}.$$

Puštanjem $t \rightarrow \infty$ dobiva se:

$$S_\infty = I_0 + S_0 + \frac{N\gamma}{\beta} \ln \frac{S_\infty}{S_0}.$$

Konačna veličina epidemije iznosi:

$$R_\infty = N - S_\infty.$$

U stohastičkom SIR modelu potrebno je naći distribuciju vezanu uz konačnu veličinu epidemije. Neka su (s, i) uređeni parovi vrijednosti za podložne i zaražene jedinke u model. Epidemija završava kada I_t postane nula. U trenutku završetka epidemije, slučajna varijabla koja modelira broj podložnih postiže vrijednost između 0 i $N - I_0 = N - i_0$. Točnije, skup stanja $\{(s, 0)\}_{s=0}^{N-i_0}$ je apsorbirajuć:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \sum_{s=0}^{N-i_0} p_{(s,0)}(t) = 1.$$

Postoji više metoda za izračun distribucije konačne veličine epidemije. Najjednostavnija metoda temelji se na lancu skokova Markovljevog lanca. Za korištenje te metode potrebno je izračunati matricu prijelaza lanca skokova, odnosno, potrebno je računati prijelazne vjerojatnosti između stanja $\{(s, i), s = 0, 1, \dots, N, i = 0, 1, \dots, N - s\}$. U ovom slučaju, nisu bitna vremena između prijelaza stanja, nego samo vjerojatnosti.

Primjer 3. Neka je $N = 3$, tada su mogući parovi stanja u matrici prijelaza jednaki:

$$(s, i) \in \{(3, 0), (2, 0), (1, 0), (0, 0), (2, 1), (1, 1), (0, 1), (1, 2), (0, 2), (0, 3)\}, \quad (4)$$

odnosno postoji 10 uređenih parova stanja. Ostale mogućnosti parova stanja koje u sumi daju broj veći od 3 imaju nul-vjerojatnost stoga su izuzeti. Moguće su dvije promjene stanja:

- zaražena jedinka ozdravi i postane oporavljena $(s, i) \rightarrow (s, i - 1)$ s vjerojatnošću $p_s = \frac{\gamma^i}{\gamma^i + (\beta/N)is} = \frac{\gamma}{\gamma + (\beta/N)s}$, $s = 0, 1, 2$
- podložna jedinka postaje zaražena $(s, i) \rightarrow (s - 1, i + 1)$ s vjerojatnošću $1 - p_s$.

Ako je redoslijed uređenih parova stanja jednak (4), onda matrica prijelaza za

lanac skokova Markovljevog lanca je 10×10 matrica sljedećeg oblika:

$$T = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & p_2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 - p_2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & p_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 - p_1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & p_0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & p_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 - p_1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & p_0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & p_0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Gornji lijevi 4×4 kut matrice T je jedinična 4×4 matrica jer su to četiri apsorbirajuća stanja, $(3, 0)$, $(2, 0)$, $(1, 0)$, $(0, 0)$, u kojima nema zaraženih i epidemija prestaje. Primjerice, stanje na poziciji t_{52} predstavlja ozdravljenje jedinke u slučaju kada su dvije jedinke podložne, tj. prijelaz lanca iz stanja $(2, 1)$ u apsorbirajuće stanje $(2, 0)$ s vjerojatnošću p_2 . Stanje na poziciji t_{58} predstavlja obolijevanje jedinke u slučaju kada su dvije jedinke podložne, tj. prijelaz lanca iz stanja $(2, 1)$ u stanje $(1, 2)$ s vjerojatnošću $1 - p_2$. Vjerojatnost p_0 koja predstavlja ozdravljenje jedinke u slučaju kada je broj podložnih jedinke jednak nula iznosi:

$$p_0 = \frac{\gamma}{\gamma + (\beta/N) \times 0} = \frac{\gamma}{\gamma} = 1,$$

pa matrica T ima sve nenegativne elemente i suma elemenata u retku iznosi 1 pa je matrica T stohastička.

Potrebno je izračunati prvih nekoliko potencija matrice T . Za $n > 5$ vrijedi da je $T^n = T^5$, što znači da se u prvih pet koraka postiže granični slučaj epidemije.

$$T^5 = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & p_2 & p_1^2(1 - p_2) & (1 - p_1^2)(1 - p_2) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & p_1 & 1 - p_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & p_1^2 & 1 - p_1^2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Ako je početak u $t = 0$ s dvije podložne osobe i jednom zaraženom, početna distribucija je sljedećeg oblika:

$$p(0) = (0, 0, 0, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0).$$

Sada je moguće izračunati početnu distribuciju broja zaraženih u petom koraku:

$$p(0)T^5 = (0, p_2, p_1^2(1 - p_2), (1 - p_1^2)(1 - p_2), 0, 0, 0, 0, 0, 0).$$

Vjerojatnost da na kraju epidemije bude:

- jedna oporavljena jedinka, odnosno stanje $(2, 0)$, jednaka je p_2
- dvije oporavljene jedinice, odnosno stanje $(1, 0)$, jednaka je $p_1^2(1 - p_2)$
- tri oporavljene jedinice, odnosno stanje $(0, 0)$, jednaka je $(1 - p_1^2)(1 - p_2)$,

stoga je distribucija konačne veličine epidemije jednaka:

$$\begin{pmatrix} 1 & 2 & 3 \\ p_2 & p_1^2(1 - p_2) & (1 - p_1^2)(1 - p_2) \end{pmatrix}$$

4.3 Primjer i simulacija SIR modela

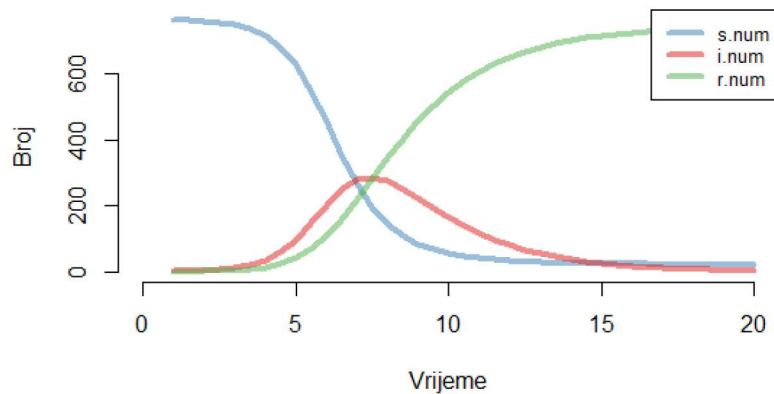
4.3.1 Gripa

Poznati primjer primjene SIR modela je epidemija gripe u engleskom internatu. Internat pohada ukupno 763 dječaka. U prvom danu epidemije jedan je dječak imao simptome gripe. Pretpostavljeni parametri ovog modela su $\beta = 1.66$ i $\gamma = 0.45$, odnosno očekivano trajanje gripe je 2.2 dana. Vrijednost \mathcal{R} jednaka je 3.68 pa po teoremu 4.1 slijedi da će doći do epidemije. Broj zaraženih po danima prikazan je u tablici 1:

Dan	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Broj	1	3	8	28	75	221	291	255	235	190	125	70	28	12	5	0

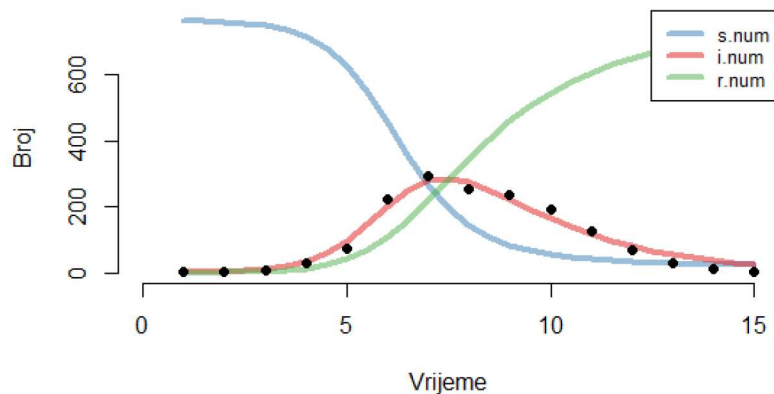
Tablica 1: Broj zaraženih gripom po danima

Korištenjem R paketa EpiModel dobivena je sljedeća simulacija SIR modela:



Slika 3: Simulacija SIR modela gripe

Promatranjem grafa 3 čini se da je 15. dan od početka epidemije bio njezin zadnji. Vrhunac epidemije postiže se 7. dana te nakon tog broj zaraženih pada. Broj podložnih u promatranom razdoblju pada jer podložni bivaju zaraženi i nakon toga postaju oporavljeni i ne vraćaju se u podložne. Iz istog razloga broj oporavljenih raste. Kada se stvarne vrijednosti uvrste na graf može se komentirati kvaliteta simulacije. Na slici 5 stvarne vrijednosti su uvrštene na simulaciju i prikazane su pomoću crnih točaka. Simulacija vjerno prati stvarni broj zaraženih.



Slika 4: Simulacija SIR modela gripe sa stvarnim vrijednostima

4.3.2 Epidemija bolesti COVID-19 na brodu Diamond Princess

Početkom veljače 2020. poznati luksuzni krucer krenuo je na krstarenje po zapadnom Pacifiku. Na njemu je bilo 2666 putnika i 1045 članova posade, zajedno

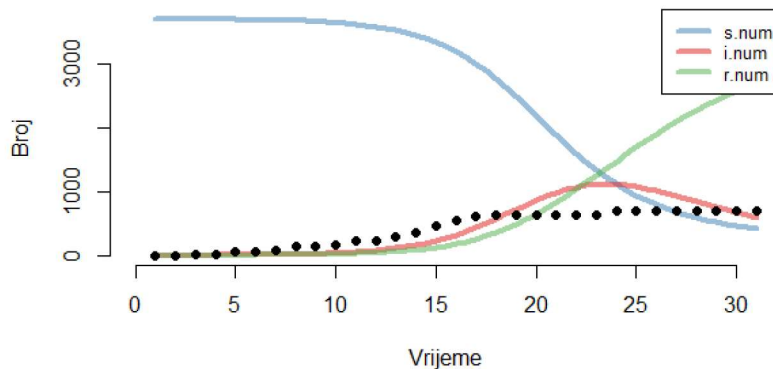
3711 ljudi, među kojima i osamdesetogodišnjak sa simptomima bolesti COVID-19. Putnici su se slobodno kretali po kruzera, odlazili na plesne zabave, predstave, teretane i ostale pogodnosti koje on pruža, ne obraćajući pozornost na socijalnu distancu. To je pogodovalo neometanom širenju bolesti uzrokovanom COVID-19 virusom. Dana 3.2.2020. posada je obavještena da je među njima bio zaraženi putnik, koji je do tada već napustio kruzera i to se smatra početkom epidemije i izolacije tog kruzera. U tablici 2 dan je broj zaraženih putnika po danima:

Dan	Broj zaraženih
0	1
1	1
2	10
3	20
4	61
5	64
6	70
7	135
8	135
9	174
10	218
11	218
12	285
13	355
14	454
15	542
16	621
17	634
18	634
19	634
20	634
21	634
22	634
23	705
24	705
25	705
26	705
27	705
28	705
29	705
30	696

Tablica 2: Broj zaraženih na brodu Diamond Princess po danima

Pretpostavka je da je prosječno trajanje oporavka 5 dana što znači da je $\gamma = 0.2$ i neka je očekivani broj kontakata jednak $\beta = 0.6$. Simulacija SIR modela dobivena

korištenjem EpiModel R-paketa prikazana je na slici 5.

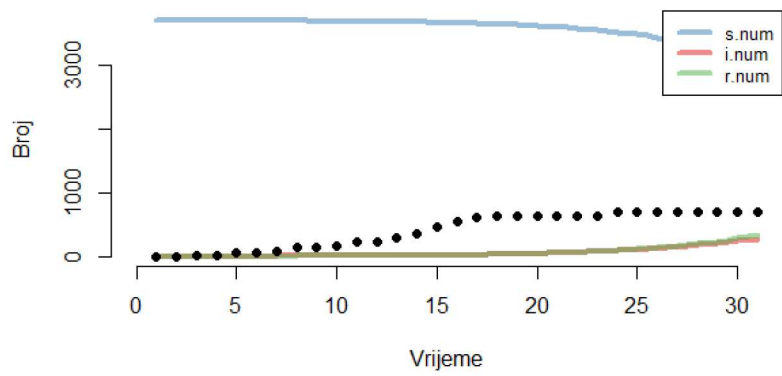


Slika 5: Simulacija SIR modela na Diamond Princess, $\beta = 0.6$

Crne točke predstavljaju stvarni broj zaraženih po danima.

Simulacija prati stvarni broj zaraženih, ali ga precjenjuje i predviđa maksimalan broj preko 1000 zaraženih, što ne odgovara stvarnim podacima. Taj se rasplet događaja može objasniti socijalnom distancom s kojom se smanjio očekivani broj kontakata. Socijalna distanca uvelike smanjuje broj zaraženih te kada bi se smanjio broj kontakata na vrijeme, epidemija bi bila umanjena, možda i izbjegnuta. Promatran je isti kruzer uz pretpostavku da je sada $\beta = 0.4$, a $\gamma = 0.2$. Simulacija broja zaraženih dana je na slici 6. Na njoj se može primjetiti da broj zaraženih ne bi rastao preko ≈ 200 i ne bi došlo do epidemije.

Općenito, smanjenjem broja očekivanih kontakata, broj zaraženih se smanjuje. Također, povećanjem stope oporavka γ , usporava se prijenos zaraze te se onda smanjuje broj zaraženih. Smanjenje broja zaraženih označava kraće trajanje i manji obujam epidemije.



Slika 6: Simulacija SIR modela na Diamond Princess, $\beta = 0.4$

5 Literatura

- [1] L. J. S. ALLEN, *An Introduction to Mathematical Biology*, Department of Mathematics and Statistics, Texas Tech University, Pearson Education Inc., 2007.
- [2] L. J. S. ALLEN, *An Introduction to Stochastic Epidemic Models In: Brauer, F., van der Driessche, P. and Wu, J., Eds., Mathematical Epidemiology*, Springer, Berlin, 2008.
- [3] L. J. S. ALLEN, *An Introduction to Stochastic Processes with Applications to Biology*, Texas Tech University, Lubbock Texas, Taylor & Francis Group, LLC, 2010.
- [4] L. J. S. ALLEN, *A primer on stochastic epidemic models: Formulation, numerical simulation, and analysis*, Texas Tech University, Department of Mathematics and Statistics, 2017.
- [5] M. RAISSI, N. RAMEZANI, P. SESHAIYER, *On parameter estimation approaches for predicting disease transmission through optimization, deep learning and statistical inference methods*, Letters in Biomathematics, 2019.
- [6] H. S. RODRIGUES, *Application of SIR epidemiological model: new trends*, Instituto Politécnico de Viana do Castelo, 2016.
- [7] N. ŠUVAK, *Slučajni procesi, bilješke s predavanja*, Odjel za matematiku, Osijek
- [8] Z. VONDRAČEK, *Markovljevi lanci (web materijali)*, PMF Matematički odsjek, Sveučilište u Zagrebu, 2013.
- [9] Z. VONDRAČEK, *Slučajni procesi (web materijali)*, PMF Matematički odsjek, Sveučilište u Zagrebu, 2018.
- [10] Epidemija, *Hrvatska enciklopedija, mrežno izdanje*, Leksikografski zavod Miroslav Krleža, 2021., <https://enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=18092>
- [11] Package ‘EpiModel’ <https://cran.r-project.org/web/packages/EpiModel/EpiModel.pdf>
- [12] WIKIPEDIA, *COVID-19 Pandemic on Diamond Princess*, the free encyclopedia https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19_pandemic_on_Diamond_Princess

Sažetak

Matematičko modeliranje u epidemiologiji pokušava predvidjeti tijek epidemije kako bi pravovremenim donošenjem mjera utjecaj epidemije bio smanjen. Dva osnovna modela su SIS, model koji dijeli populaciju na dvije disjunktne klase je-dinki, podložne i zaražene, te ne dopušta stvaranje imuniteta na tu bolest, i SIR, koji uz podložne i zaražene dopušta stvaranje imuniteta stoga postoji treća klasa, oporavljeni. Ti modeli mogu biti promatrani u determinističkom i stohastičkom obliku. U ovom radu opisana je deterministička osnova modela, ali naglasak je bio na stohastičkom obliku, točnije temelj su bili Markovljevi lanci u neprekidnom vremenu. Uz teorijsku podlogu Markovljevih lanaca, svaki model je prikazan deterministički i stohastički, njegova osnovna svojstva i simulacija epidemije bolesti koja spada u taj model.

Ključne riječi: Markovljevi lanci u neprekidnom vremenu, epidemija, SIS model, SIR model

Abstract

Mathematical modeling in epidemiology predicts the course of an epidemic in order to reduce its impact. Two basic models are SIS, a model that divides the population in two classes, individuals can be susceptible or infected, it does not allow the development of immunity to the disease, and the other one SIR, which allows the development of immunity, so there is a third class of individuals, recovered. These models can be observed in deterministic and stochastic forms. This paper describes the deterministic basis of the model, but the main part is in stochastic form, modeled as Markov chains in a continuous time. In addition to the theoretical basis of Markov chains, each model is presented in deterministic and stochastic form with its basic properties and epidemic simulation.

Keywords: Markov chains in a continuous time, epidemic, SIS epidemic model, SIR epidemic model

Životopis

Rođena sam 12.5.1996. u Zagrebu. Osnovnoškolsko obrazovanje započinjem 2003. godine pohađajući I. osnovnu školu Dugave u Zagrebu. Nakon završenog osnovnoškolskog obrazovanja, 2011. godine upisujem X. gimaziju "Ivan Supek" u kojoj sam maturirala 2015. godine. Iste godine upisujem preddiplomski studij Matematike, smjer nastavnički, Prirodoslovno-matematičkog fakulteta u Zagrebu. Akademski naziv sveučilišne prvostupnice edukacije matematike dobivam tijekom 2019. godine i upisujem Diplomski studij matematike, smjer Financijska matematika i statistika na Odjelu za matematiku Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku.