

*Szegedi Tudományegyetem
Természettudományi és Informatikai Kar
Bolyai Intézet*

Szubkritikus bifurkáció és globális dinamika impulzív imperfekt vakcinálási modellben

Országos Tudományos Diákköri Dolgozat

Vizi Zsolt

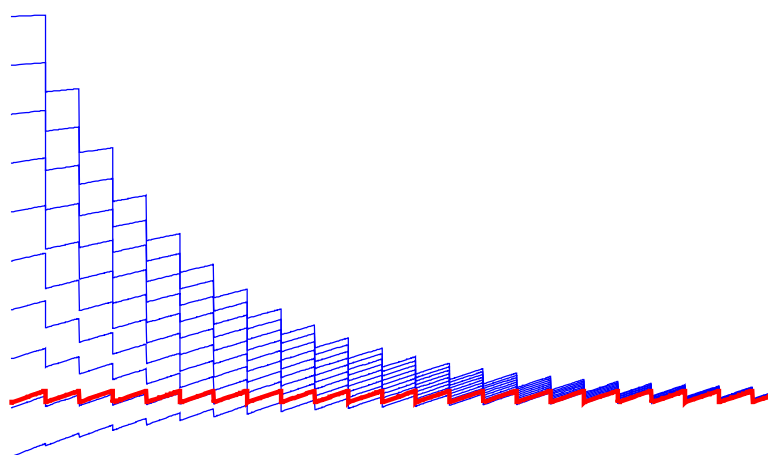
alkalmazott matematikus MSc II.

Témavezető:

Dr. Röst Gergely

egyetemi adjunktus

Alkalmazott és Numerikus Matematika Tanszék



*Szeged
2012. november 8.*

Tartalomjegyzék

Tartalomjegyzék	i
1. Bevezetés	1
2. Előzmények	2
2.1. Járványterjedési modellek	2
2.2. Backward bifurkáció	3
2.3. Impulzív vakcinálási modellek	5
3. A modell	7
4. Periódus-leképezés és dinamika a betegségmentes altéren	9
5. A betegségmentes periodikus megoldás stabilitása	12
6. A betegségmentes periodikus megoldás globális stabilitása	14
7. Perzisztencia-tulajdonság $R_c > 1$ esetben	16
8. Bifurkáció- analízis	18
9. Numerikus vizsgálatok: fázisképek	26
10. Numerikus vizsgálatok: bifurkációs diagram	30
11. Összegzés	32
Hivatkozások	34
A. Melléklet	35
A.1. Az IDESolve programcsomag	35
A.2. Interaktív kísérletek programkódjai	36

1. Bevezetés

A dolgozat egy SIVS járványterjedési modellel foglalkozik, amelyben a vakcina nem tökéletes, mivel a vakcináltak is megfertőződhetnek σ valószínűséggel. A vakcinálás impulzív, ami azt jelenti, hogy kampányszerűen oltjuk be a populáció φ részét T időközönként. A modell:

$$\begin{cases} S'(t) = \mu - \beta S(t) I(t) - \mu S(t) + \gamma I(t) + \theta V(t) \\ I'(t) = \beta S(t) I(t) - (\mu + \gamma) I(t) + \sigma \beta V(t) I(t) \\ V'(t) = -\sigma \beta V(t) I(t) - (\mu + \theta) V(t) \end{cases} \quad t \neq nT \text{ esetén,}$$
$$\begin{cases} S(nT^+) = (1 - \varphi) S(nT^-) \\ I(nT^+) = I(nT^-) \\ V(nT^+) = V(nT^-) + \varphi S(nT^-) \end{cases} \quad t = nT \text{ esetén.}$$

A járványterjedési modellekben az R_c reprodukciós szám függvényében általában szuperkritikus bifurkáció lép fel, vagyis $R_c > 1$ esetén a fertőzők száma egy pozitív egyensúlyba áll be, míg $R_c < 1$ esetén a járvány kihal. Folytonos vakcinálás esetén ismert, hogy a paraméterek bizonyos együttese esetén backward bifurkáció alakul ki, ami azt jelenti, hogy $R_c < 1$ esetén is megjelenik egy endemikus egyensúly, így a kezdeti érték dönti el, hogy a járvány kihal vagy megmarad. Tudjuk, hogy a folytonos vakcinálásnál sokszor hatékonyabb az impulzív vakcinálás, ezért természetesnek tűnt a kérdés, hogy impulzív vakcinálás esetén is felléphet-e a backward bifurkáció jelensége.

Az általunk végzett numerikus vizsgálatok azt mutatták, hogy a folytonos vakcinálási modellhez hasonlóan itt is felléphet backward bifurkáció. A matematikai analízis során először a betegségmentes altéren kerestünk aszimptotikusan stabil periodikus megoldást, amit egy fixpont-probléma megoldása szolgáltatott. Az $\bar{S}(t)$ betegségmentes periodikus megoldás explicit meghatározható és a betegségmentes altéren globálisan, $R_c < 1$ esetén az egész téren lokálisan aszimptotikusan stabil. További feltételek mellett a betegségmentes periodikus megoldás globális aszimptotikus stabilitását igazoltuk az egész fázistéren. $R_c > 1$ esetben a fertőzés perzisztens, ahol

$$R_c = \frac{\beta}{\mu + \gamma} \left(\frac{1}{T} \int_0^T \bar{S}(u) du + \sigma \frac{1}{T} \int_0^T (1 - \bar{S}(u)) du \right).$$

Elvégeztük egy fixpont-egyenlet teljes bifurkáció-analízisét, amelynek legfontosabb eszköze a Ljapunov-Schmidt redukciós eljárás volt, amely elégséges feltételt ad a szubkritikus-bifurkáció létezésére. A számítógépes szimulációknál implementáltuk a feltételt és két különböző bifurkáció esetén illusztráltuk a tétel állítását.

A számítógépes vizsgálatok eredményeképp bifurkációs diagramot konstruáltunk backward bifurkációt esetén, emellett a *Mathematica* programozási eszközei segítségével az instabil ágot is sikerült kirajzolni. Tudomásunk szerint ez az első olyan eredmény, ami backward-bifurkációt igazol impulzív vakcinálási modellben.

A dolgozat egy a *Mathematica*-ban készült interaktív dokumentum, amely dinamikus kísérletezéseket is lehetővé tesz az "Olvasó" számára. A használathoz szükséges Wolfram CDF-Player telepítő programja a mellékelt CD-n megtalálható, illetve a <http://www.wolfram.com/cdf-player/> site-ról letölthető.

2. Előzmények

2.1. Járványterjedési modellek

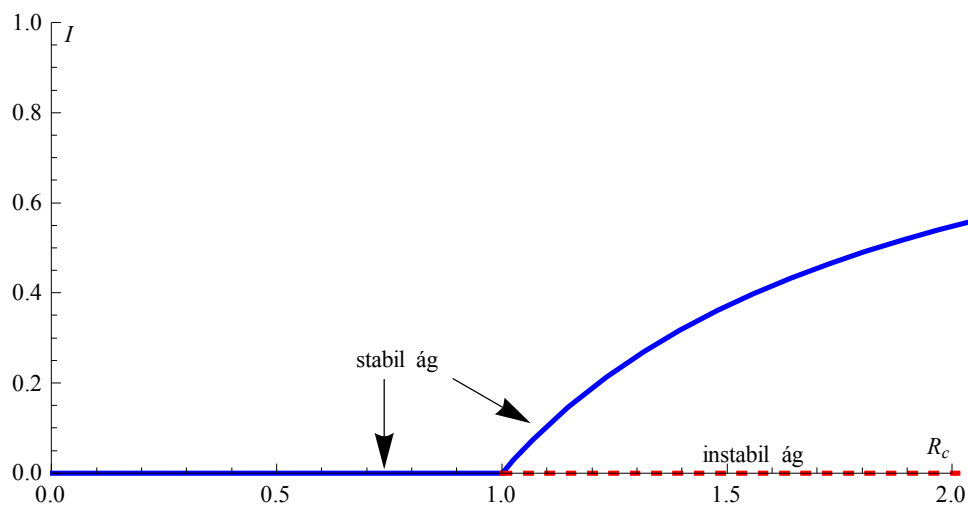
A fertőző betegségek, mint az influenza, az AIDS vagy a tuberkulózis napjainkban kiemelkedő fontossággal bírnak. Ezek a betegségek rengeteg embert érintenek a világon, ezért vált szükségessé a gyógymódok kifejlesztése mellett a prevenciós stratégiák kidolgozása. A fertőzés átadásának mechanizmusa ma már a legtöbb betegség esetén ismert. A vírusos eredetű megbetegedések esetén általában a betegségből felgyógyultak immunitást szereznek az újr fertőződés ellen (kanyaró, bárányhimlő, rózsahimlő), de a bakteriális eredetű fertőzéseknél ilyen immunitás nem alakul ki (meningitisz, tripper). Más betegségeknél, mint a malária, egy ember nem csak közvetlenül egy embertől kaphatja el a kórt, hanem egy fertőzött állattól is (általában rovaroktól). A modellezéshez elengedhetetlen, hogy minél pontosabban ismerjük a terjedés mechanizmusát.

A leírás többrekeszes (úgynevezett *kompartment*) modellek alkalmazásával történik. A populáció tagjai nagyon sokfélék lehetnek, a különbözőséget okozó jellemzők közül sokat el kell hagynunk és a betegség szempontjából fontos tulajdonságok alapján kell az egyedeket különböző rekeszekbe sorolni. A rekeszek közötti vándorlás sebességét a derivált fejezi ki, amely a rekeszek méretének időbeli változásával áll összefüggésben: így a modellt differenciálegyenletekkel írjuk fel. A rekeszek választása alapján ismerünk SIS, SIR, SIRS, SEIR, SEIRS, stb. modellt. S (*susceptibles*) az egészséges, még fertőzhető népességet jelenti, I (*infectious*) a beteg egyedek csoportja, ők a fertőzőképesek. Ha a fertőződés után a betegségnek nincsenek látható tünetei, akkor a betegség lappangási stádiumában lévő egyedek az E (*exposed*) csoportba kerülnek. A felgyógyulás után általában nem lesznek rögtön fogékonyak a populáció tagjai, így őket az R (*recovered*) csoportba soroljuk. Az intervenciós stratégiák újabb rekeszek bevezetésével vizsgálhatók. Ha valamilyen gyógykezelést alkalmazunk beteg egyedeken, akkor ezek egy T (*treatment*) csoportba kerülnek; gyógykezelés hiányában karantént is alkalmazhatunk, amely során a fertőző egyedek egy részét elzárjuk a populációtól - ezek a Q (*quarantine*) rekeszbe kerülnek. Az egyik legfontosabb prevenciós stratégia a vakcinálás: ekkor a fogékony egyedek egy φ részét egy védőoltással látjuk el, amely bizonyos szintű védettséget jelent a betegséggel szemben - vakcinált egyedek osztályát V (*vaccinated*) jelöli. A későbbiekben a V osztályba általában azokat az egyedeket fogjuk sorolni, amelyeken valamilyen prevenciós stratégiát alkalmaztak: védőoltáson kívül felvilágosítási kampányra, higiéniai előírásra is gondolhatunk.

Az epidemiológiai modelleket jellemező egyik kulcsfontosságú paraméter a reprodukciós szám (R). A beavatkozás nélküli modellekben alap reprodukciós számot (R_0) definiálunk, a vakcinálási modellekben kontroll reprodukciós szám (R_c) meghatározása történik. Az R értéke szemléletesen azt jelenti, hogy egy fertőzött egyed a járvány kezdetén hány másodlagos fertőzést generál. Azt gondolhatnánk, hogy ha a reprodukciós szám 1 alatt van, akkor nem tör ki járvány, hiszen a betegek ekkor egyre kevesebben lesznek. Nyilván ebből következően az 1 feletti ráta esetén járvány tör ki, mivel egy fertőző átlagosan mindig képes lesz legalább 1 egészséges egyed megfertőzésére. Számos járványterjedési modellben az R értéke meghatározza a rendszer globális viselkedését. Azonban vannak olyan speciális modellek, amikor $R < 1$ esetén is létezik stabil endemikus állapot.

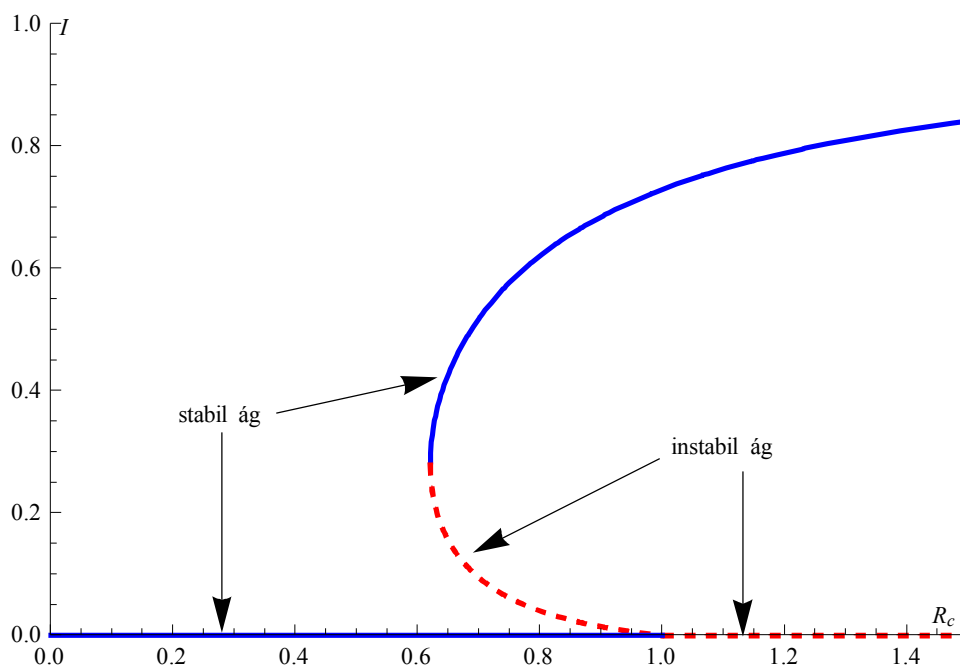
2.2. Backward bifurkáció

A differenciálegyenletek elméletében alapvető fontosságú, hogy a modell egyensúlyi megoldását és annak stabilitását meghatározzuk. A matematikai epidemiológiában kiemelkedően fontos a fertőző egyedek számának meghatározása, ehhez első lépés az egyensúlyi helyzet megtalálása. A előző részben megfogalmazott gondolatainkat matematikailag úgy is felírhatjuk, hogy ha $R < 1$, a rendszer betegségmentes megoldása aszimptotikusan stabil; ha $R > 1$, a betegségmentes megoldás instabillá válik, kialakul egy ún. endemikus egyensúly, ami szintén stabil. Emiatt természetes gondolat egy diagramon ábrázolni, hogy a reprodukciós szám függvényében hogyan alakul a fertőzők egyensúlyi helyzete: ezt a diagramot bifurkációs diagramnak nevezzük. A fenti heurisztika alapján azt látnánk a diagramon, hogy az $R < 1$ esetén konstans nulla az érték, az $R > 1$ esetén, pedig egy monoton növekvő görbét várunk, hiszen minél nagyobb ez a szám, annál több beteg tartózkodik egyszerre a populációban hosszú távon. Ebben az esetben az 1 kritikus pontban bifurkáció van, vagyis a rendszernek a kritikus pont előtti és utáni viselkedése nagyon különböző. Ezt a bifurkációt forward (transzkritikus) bifurkációnak nevezzük és a következő ábrán szemléltetjük:



1. ábra

Ahogy korábban is említettük, a helyzet nem mindig ilyen egyszerű. Előfordulnak olyan modellek, ahol $R < 1$ esetén előfordul több pozitív egyensúlyi helyzet és az $R = 1$ pontban nem forward bifurkáció lép fel. Backward bifurkációnak nevezzük a 2. ábrán látható szituációt: ekkor a bifurkációs görbe “visszahajlik”, az $R = 1$ előtt egy intervallumon két egyensúlyi helyzet is van az $I = 0$ betegségmentes egyensúly mellett. A két egyensúly közül a kisebb minden esetben instabil, a másik stabil, a két ág közül a szaggatott jelöli az instabil ágot, amely elválasztja a két egyensúly attraktivitási tartományát. A visszaforduló görbe kritikus pontjánál szintén bifurkáció van, ezt a bifurkációelméletben nyeregcsomó (angolul *saddle-node*) bifurkációnak nevezik, az $R = 1$ pontban történő “visszahajlást” szubkritikus bifurkációnak.



2. ábra

Látjuk, hogy egy járványterjedési modell, amelyben backward bifurkáció lép fel, más tulajdonságokkal rendelkezik, mint egy olyan modell, amelyben forward bifurkáció van. Az első különbséget már láttuk: forward bifurkáció esetén nem lehetséges, hogy $R < 1$ -nél a járvány megmaradjon, mivel a rendszer a betegségmentes egyensúlyi helyzetbe tér vissza. Backward bifurkációnál $R < 1$ esetén, ha a populációban elegendő fertőző tartózkodik, a rendszer a pozitív, aszimptotikusan stabil egyensúlyi helyzetbe áll be.

Másrészt az is megfigyelhető, hogy a paraméterek változtatása az R értékét is változtatja. Forward esetén $R < 1$ esetben a fertőző populáció nagysága nullába tart, $R = 1$ értéket átlépve pedig folytonosan nő, amint R nő. Backward bifurkáció esetén $R = 1$ előtt a fertőzők száma itt is nullába tart, ha kevés fertőző volt a populációban kezdetben, de hirtelen egy pozitív egyensúlyi helyzetbe ugrik, amint az R túlhalad az 1 értéken. Megfordítva, ha a járványt le akarjuk győzni, akkor $R = 1$ -ben lévő forward bifurkáció esetén elegendő 1-re csökkenteni a reprodukciós számot, de backward bifurkáció esetén jóval 1 alá kell csökkenteni, hogy ugyanazt a hatást elérjük.

Ezek a különbségek a legfontosabb szempontok egy járvány kontrollálásának megtervezésénél; látható, hogy az $R = 1$ -ben kialakult backward bifurkáció megnehezíti a ter-

vezést. Láttuk, hogy a megfékezés egyik alapvető eszköze a vakcinálás, amelynek φ paramétere szintén befolyásolja a reprodukciós számot. Általában a konkrét modellek esetén ez az a paraméter, amit befolyásolni tudunk, ezen keresztül csökkentve az R_c értékét.

Backward bifurkációval a hivatkozások között található [1], [14]-[15] cikkek foglalkoznak. Ezek közül kiemeljük Brauer 2004-es cikkét, amelyben egy SIVS modellben bizonyítja a backward bifurkáció létezését. A cikkben folytonos, de nem teljes védettséget adó vakcinálás esetén látta be, hogy a paraméterek bizonyos együttese esetén felléphet backward bifurkáció. Általában elmondhatjuk, hogy a prevenciós módszer tökéletlensége felelős lehet a backward jelenségért, de paradox módon az is elmondható, hogy a vakcinálással módosított modellben kialakulhat backward bifurkáció, míg az eredeti modellben nem fordul elő.

2.3. Impulzív vakcinálási modellek

Láttuk, hogy a járvány kitörésének megelőzéséhez szükséges, hogy a reprodukciós szám 1 alatt maradjon. Ezt sokszor immunizálással lehet elérni. Ha az újszülött populáció p részét időegységenként sikeresen immunizálni tudjuk, akkor egy K méretű fogékony populáció helyett a $K(1 - p)$ nagyságú populációt tekinthetjük és így az R értékét is $R(1 - p)$ -re csökkenthetjük. A célunk, hogy $R(1 - p) < 1$ teljesüljön, vagyis $p > 1 - \frac{1}{R}$. Egy populációnak *közösségi immunitása* van, ha elég nagy részük immunizálva van ahhoz, hogy a járvány ne törjön ki. Feketehimlő esetén világszinten sikerült elérni a közösségi immunitást: 1979. december 9-én jelentette be a WHO, hogy a bolygóról teljes mértékben sikerült kiirtani. A kanyaró esetén Európában sok ország elérte a megfelelő immunizáltsági arányt, de az utóbbi időben újra kezdi felütni fejét a kór, mivel pl. Franciaországban a kritikus szint alá esett a védettségi szint. Látható, hogy a közösségi immunitás kialakításával megelőzhető a járvány, azonban az elvesztése esetén újra megjelenhet a betegség.

Egy módszer a járványok újra és újra kitörésének megakadályozására az impulzív vakcinálás. Ennek a vakcinálási stratégiának fő gondolata, hogy kampányszerűen a populáció φ részét beoltjuk T időközönként. Általában a φ -re mindig vannak technikai korlátaink, így a T -t választhatjuk a φ függvényében úgy, hogy a fertőzők számának alacsony szinten tartását biztosíthassuk. A következőkben az impulzív differenciálegyenletet formalizáljuk.

Legyen adott a $\{t_i\}$ monoton növény sorozat. Feltételezzük, hogy a $\{t_i\}_{i=1}^n$ sorozat nem korlátos. Legyen $f: \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ folytonos, továbbá legyenek $J_i: \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ folytonos függvények. Ekkor az

$$\begin{cases} x'(t) = f(x(t)) & \text{ha } t \neq t_i, \\ x(t_i^+) = J_i(x(t_i^-)) & i = 1, 2, 3, \dots \end{cases}$$

rendszer egy impulzív rendszer rögzített pillanatokban ható impulzusokkal. Valamely

$$\begin{cases} x'(t) = f(x(t)) & \text{ha } t \neq t_i, \\ x(t_i^+) = J_i(x(t_i^-)) & i = 1, 2, 3, \dots, \\ x(t_0^+) = x_0 \end{cases}$$

kezdetiérték-probléma $x(t, t_0^+, x_0)$ megoldását az alábbi módon kapjuk. Legyen $k := \inf \{i \in \mathbb{N} : t_i > t_0\}$. Vegyük az

$$\begin{cases} x'(t) = f(x(t)) \\ x(t_0^+) = x_0. \end{cases}$$

kezdetiérték-probléma nem folytatható $x(t)$ megoldását, amely értelmezve van valamilyen $[t_0, \tau)$ intervallumon. Ha $\tau \leq t_k$, akkor a feladat megoldott, ha $\tau > t_k$, akkor tekintsük a megoldást a $[t_0, t_k]$ intervallumon, és folytassuk az

$$\begin{cases} x'(t) = f(x(t)) \\ x(t_k^+) = J_k(x(t_k^-)) \end{cases}$$

kezdetiérték-probléma megoldásával. Fontos, hogy a megoldást mindig az $x(t_0^+) = x_0$ kezdeti feltétellel indítjuk és mindig a differenciálegyenlet megoldásával kezdjük. A konstrukció miatt a rendszer megoldásai szakaszonként folytonos függvények, elsőfajú szakadáskuk van a t_i pillanatokban. Mindenütt balról folytonosak, és folytonosan differenciálhatók értelmezési tartományukon, kivéve a $t = t_i$ helyeket. Ha $t \neq t_i$, akkor megoldásai az $x' = f(t, x)$ egyenletnek, ha $t = t_i$, akkor eleget tesznek az $x(t_i^+) = J_i(x(t_i^-))$ ugrásfeltételnek. További részletek a [2] könyvben.

Az impulzív vakcinálási modellekben általában $t_0 = 0$, vagyis $x(0) = x_0$ kezdeti feltétellel dolgozunk, illetve a dolgozatban szereplő modellben $\{t_i\}$ egy pozitív tagú, T differenciájú számtani sorozat, vagyis a rendszerrel közölt impulzusok egyenlő, T időközönként következnek be.

A közönséges differenciálegyenleteknél vizsgált egyensúlyi helyzetek szerepét a T -periodikus megoldások veszik át. Ha bevezetjük az $x_n = x(t_n^+)$, $t_n = nT$ jelölést, akkor felírható a következő leképezés

$$x_{n+1} = F(x_n),$$

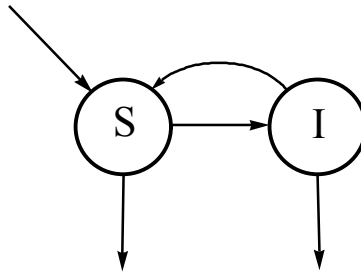
ahol $F(x_n) = I_{n+1}(x(t_{n+1}^-)) = I_{n+1}(\Phi(x_n, t_{n+1} - t_n))$, amelyben $\Phi(x_0, t)$ a $x' = f(x)$ differenciálegyenlethez tartozó, x_0 kezdeti értékből induló folyam. Ennek a leképezésnek vizsgálhatók az x^* fixpontjai (ha léteznek), meghatározható a stabilitásuk. Az impulzív rendszer periodikus megoldásai, az F leképezés fixpontjai, ugyanolyan stabilitási tulajdonsággal. Mivel az általunk tárgyalt impulzív rendszer egyenlő időközönként ható impulzusokkal dolgozik, így a stabilitásvizsgálat első lépéseként az előbbi leképezés fixpontjait fogjuk megvizsgálni.

3. A modell

A populáció egyedeit (pl.: egy adott ország, vagy város lakossága) az S és I csoportokra bontjuk, $S(t)$ és az $I(t)$ az egyes csoportok létszámát mutatja a t időpillanatban, $N(t) = S(t) + I(t)$ az összegyedszámot adja meg. Ebben esetben a betegségből való felgyógyulás nem okoz védettséget a járvány ellen.

Legyen a populáció zárt, vagyis nincs ki- és bevándorlás, és tegyük fel, hogy a létszám állandó. Ekkor az általánosság megszorítása nélkül feltehető, hogy $N(t) = 1$. Ezt biztosíthatjuk úgy, hogy a születési- és halálozási rátát egyenlőnek választjuk, jelöljük ezt μ -vel ($0 < \mu$). Ebben az esetben az $S(t)$ és $I(t)$ nem az egyedszámot, hanem az egyes csoportok arányát mutatja a populáción belül. Feltesszük továbbá, hogy az új egyedek a fogékonyak osztályában jelennek meg.

A betegség az egészséges és beteg egyedek találkozásával terjed, a fertőződés sebességét a $\beta S(t) I(t)$ képlettel írhatjuk le. Jelölje a betegségben eltöltött idő reciprokát γ , így $\gamma I(t)$ adja meg az I -ből az S -be való visszalépés sebességét.



3. ábra

Az így megalkotott modellt az 3. ábra szemlélteti, és a következő egyenletrendszer írja le:

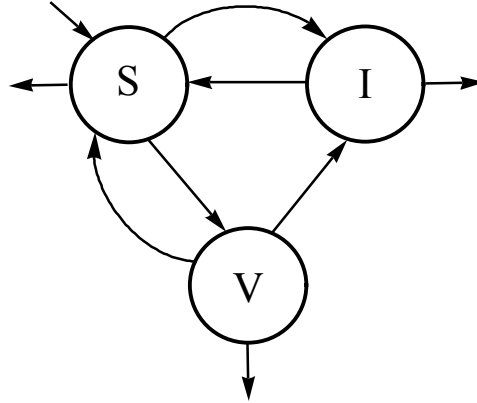
$$\begin{cases} S'(t) = \mu - \beta S(t) I(t) - \mu S(t) + \gamma I(t), \\ I'(t) = \beta S(t) I(t) - (\mu + \gamma) I(t). \end{cases}$$

A modellre röviden *SIS* modellként hivatkozunk.

Számos járványos betegség megelőzésére kifejlesztettek védőoltást vagy más preventív stratégiát (a következőkben a vakcinálás kifejezést fogjuk használni, de más jellegű megelőzési módszerre is gondolhatunk). Tehát vakcina esetén az egészséges egyedet oltják, és így azok, akiknél a ellenszérum hatásos, védettséget szereznek a betegséggel szemben. Tegyük fel, hogy a fogékonyak φ részét időegységenként vakcináljuk. A vakcináról feltehető, hogy azonnal kifejti hatását (vagyis nem alkalmazunk késleltetést) és csökkenti, de nem szünteti meg teljesen a fertőzésre való fogékonyságot. Ezt egy σ korrekciós faktorról ($0 \leq \sigma \leq 1$) modellezzük, amely $\sigma = 0$ esetén tökéletes hatásfokot, $\sigma = 1$ esetén teljes hatástalanságot jelent. Feltételezzük, hogy a vakcina θ arányban hatását veszti (spontán módon). A modell egy új osztállyal, a vakcináltak V csoportjával bővül, így a következőt kapjuk:

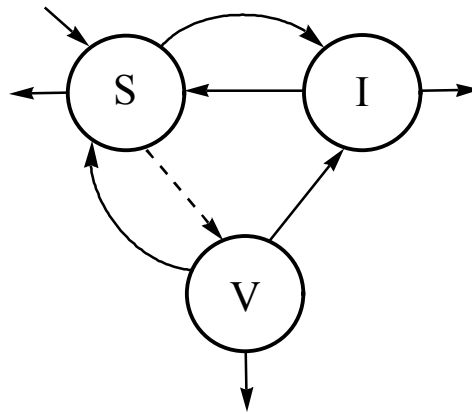
$$\begin{cases} S'(t) = \mu - \beta S(t) I(t) - \mu S(t) + \gamma I(t) - \varphi S(t) + \theta V(t), \\ I'(t) = \beta S(t) I(t) - (\mu + \gamma) I(t) + \sigma \beta V(t) I(t), \\ V'(t) = \varphi S(t) - \sigma \beta V(t) I(t) - (\mu + \theta) V(t). \end{cases} \quad (1)$$

Továbbra is fennáll, hogy $1 = S(t) + I(t) + V(t)$. Ezt a modellt *SIVS* modellnek nevezzük (4. ábra).



4. ábra

Ezt a folytonos vakcinálási modellt több cikkben vizsgálták: Brauer [1] megmutatta, hogy a paraméterek bizonyos együttese backward bifurkációt okozhat. Az eredmény egy speciális algebrai egyenlet gyökvizsgálatára épül, így általános eljárásnak nem tekinthetjük más modell esetén. A célunk, hogy hasonló eredményt fogalmazzunk meg impulzív vakcinálási modell esetén.



5. ábra

Az 1.3. részben bevezetett jelölésekkel a következőképpen írhatjuk fel az impulzív SIVS modellt (5. ábra):

$$\begin{cases} S'(t) = \mu - \beta S(t) I(t) - \mu S(t) + \gamma I(t) + \theta V(t) \\ I'(t) = \beta S(t) I(t) - (\mu + \gamma) I(t) + \sigma \beta V(t) I(t) \quad t \neq nT \text{ esetén,} \\ V'(t) = -\sigma \beta V(t) I(t) - (\mu + \theta) V(t) \end{cases}$$

$$\begin{cases} S(nT^+) = (1 - \varphi) S(nT^-) \\ I(nT^+) = I(nT^-) \\ V(nT^+) = V(nT^-) + \varphi S(nT^-) \end{cases} \quad t = nT \text{ esetén.}$$

Értelemszerűen a kezdeti értékeket is úgy választjuk, hogy $S(0) + I(0) + V(0) = 1$ és $S(0) \geq 0$, $I(0) \geq 0$, $V(0) \geq 0$. Az egyenlet alakjából látjuk, hogy a megoldások végig nemnegatívak maradnak, vagyis az

$$\Omega = \{(S, I, V) \in \mathbb{R}^3 : S + I + V = 1, S \geq 0, I \geq 0, V \geq 0\}$$

tartomány invariáns. Mivel $S(t) + I(t) + V(t) = 1$, ezért a háromdimenziós modellt kétdimenziósra redukálhatjuk. A vakcináltakra vonatkozó egyenletet elhagyva, a többi egyenletbe a $V(t) = 1 - S(t) - I(t)$ összefüggést helyettesítve

$$\begin{cases} S'(t) = \mu + \theta - \beta S(t) I(t) - (\mu + \theta) S(t) + (\gamma - \theta) I(t), \\ I' = \beta S(t) I(t) - (\mu + \gamma) I(t) + \sigma \beta (1 - S(t) - I(t)) I(t) & t \neq nT \text{ esetén,} \\ S(nT^+) = (1 - \varphi) S(nT^-), \\ I(nT^+) = I(nT^-) & t = nT \text{ esetén.} \end{cases} \quad (3)$$

A továbbiakban ezt a rendszert fogjuk vizsgálni.

4. Periódus-leképezés és dinamika a betegségmentes altéren

Keressük a betegségmentes megoldást, hiszen a vakcinálás akkor lesz hatásos, ha ez a megoldás stabil. Láttuk, hogy betegségmentes megoldás nem egy egyensúlyi helyzet, hanem egy egyensúlyi periodikus megoldás. A betegségmentes megoldás megkereséséhez tegyük fel, hogy a betegség nincs jelen a populációban, azaz $I(t) = 0$. Ekkor a rendszer egydimenziósra egyszerűsödik:

$$S'(t) = \mu + \theta - (\mu + \theta) S(t) \quad (4)$$

$$S(nT^+) = (1 - \varphi) S(nT^-) \quad (5)$$

A (4) egy elsőrendű, lineáris, konstans együtthatós egyenlet. Az ilyen egyenletek általános megoldására még szükségünk lesz, ezért írjuk fel a megoldást. Általánosan a következő rendszert vizsgáljuk:

$$\begin{cases} x'(t) + P x(t) = Q, \\ x(t_n) = x_n. \end{cases} \quad (6)$$

Ekkor az általános megoldás a következő alakú:

$$x(t) = \frac{Q}{P} + e^{-P(t-t_n)} \left(x_n - \frac{Q}{P} \right). \quad (7)$$

Legyen $t \in [nT, (n+1)T]$, vagyis vizsgáljuk a (4)–(5) rendszer megoldását két

beavatkozás között. Ekkor az $S'(t) = \mu + \theta - (\mu + \theta)S(t)$ közönséges differenciálegyenletet kell megoldanunk. Ennek megoldása:

$$S(t) = 1 + e^{-(\mu+\theta)(t-nT)}(S(nT) - 1).$$

Jelölje S_{n+1} az $(n+1)$. beavatkozás utáni fertőzhető részpopuláció nagyságát, vagyis:

$$\begin{aligned} S_{n+1} &= S((n+1)T^+) = (1-\varphi)S((n+1)T^-) = \\ &= (1-\varphi)\left(1 + e^{-(\mu+\theta)T}(S(nT) - 1)\right) = (1-\varphi)\left(1 + e^{-(\mu+\theta)T}(S_n - 1)\right). \end{aligned}$$

Legyen

$$\psi(S) = (1-\varphi)\left(1 + e^{-(\mu+\theta)T}(S - 1)\right).$$

Így $S_{n+1} = \psi(S_n)$. A periodikus megoldáshoz a ψ fixpontját kell megtalálnunk:

$$\psi(S^*) = S^*.$$

Kapjuk, hogy

$$S^* = \frac{(1-e^{-(\mu+\theta)T})(1-\varphi)}{1-(1-\varphi)e^{-(\mu+\theta)T}}.$$

Általában egy

$$\begin{cases} x'(t) + Px(t) = Q, \\ x(nT^+) = (1-\varphi)x(nT^-) \end{cases}$$

impulzív rendszer esetén:

$$x^* = \frac{(1-\varphi)\frac{Q}{P}(1-e^{-PT})}{1-(1-\varphi)e^{-PT}}. \quad (8)$$

1. TÉTEL

A (3) egyenletrendszer betegségmentes periodikus megoldása a következő alakú:

$$\begin{aligned} \bar{S}(t) &= 1 + e^{-(\mu+\theta)(t-nT)}\left(\frac{(1-e^{-(\mu+\theta)T})(1-\varphi)}{1-(1-\varphi)e^{-(\mu+\theta)T}} - 1\right), \text{ ha } nT < t < (n+1)T, \\ \bar{S}(nT) &= \frac{(1-e^{-(\mu+\theta)T})(1-\varphi)}{1-(1-\varphi)e^{-(\mu+\theta)T}}, \\ \bar{I}(t) &= 0, \quad t \geq 0. \end{aligned} \quad (9)$$

Ez a megoldás a betegségmentes altéren globálisan aszimptotikusan stabil.

BIZONYÍTÁS

(9) T-periodikus, ugyanis ha $t \neq nT$, akkor

$$\begin{aligned} \bar{S}(t) &= 1 + e^{-(\mu+\theta)(t-nT)}\left(\frac{(1-e^{-(\mu+\theta)T})(1-\varphi)}{1-(1-\varphi)e^{-(\mu+\theta)T}} - 1\right) = \\ &= 1 + e^{-(\mu+\theta)(t+T-(n+1)T)}\left(\frac{(1-e^{-(\mu+\theta)T})(1-\varphi)}{1-(1-\varphi)e^{-(\mu+\theta)T}} - 1\right) = \bar{S}(t+T). \end{aligned}$$

Ha $t = n T$, akkor $\bar{S}(t) = S^* = \bar{S}((n+1) T)$.

Megmutatjuk, hogy (9) megoldása (3)-nak. Mivel a függvények periodikusak, ezért a megoldást elég a $[0, T]$ intervallumon vizsgálni, ahol

$$\bar{S}(t) = 1 + e^{-(\mu+\theta)t} \left(\frac{(1-e^{-(\mu+\theta)T})(1-\varphi)}{1-(1-\varphi)e^{-(\mu+\theta)T}} - 1 \right).$$

Ezért

$$\begin{aligned} (\bar{S}(t))' &= -(\mu + \theta) e^{-(\mu+\theta)t} \left(\frac{(1-e^{-(\mu+\theta)T})(1-\varphi)}{1-(1-\varphi)e^{-(\mu+\theta)T}} - 1 \right) = \\ &(\mu + \theta)(1 - \bar{S}(t)) = \mu + \theta - \beta \bar{S}(t) 0 - (\mu + \theta) \bar{S}(t) + (\gamma - \theta) 0, \\ (\bar{I}(t))' &= 0 = \beta S(t) 0 - (\mu + \gamma) 0 + \sigma \beta (1 - S(t) - 0) 0. \end{aligned}$$

Tehát az $(\bar{S}(t), \bar{I}(t))$ megoldása a (3) rendszernek. Az S^* fixpont konstrukciója miatt $t = n T$ pontokban az impulzív feltétel is teljesül.

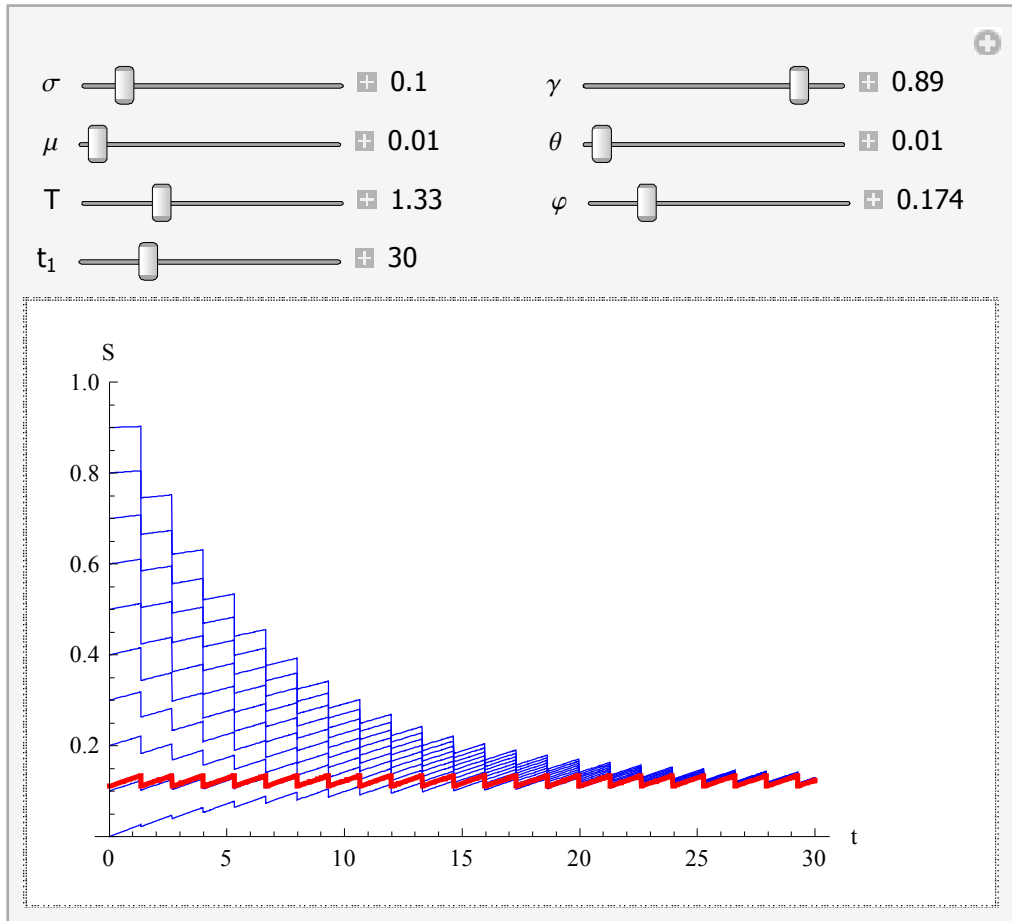
A stabilitáshoz a leképezés fixpontjának stabilitását kell ellenőriznünk. A ψ fixpontja pontosan akkor aszimptotikusan stabil, ha $|\psi'(S^*)| < 1$. Elemi számolás adja, hogy

$$0 < (\psi'(S^*))' = (1 - \varphi) (e^{-T(\mu+\theta)}) < 1.$$

Tehát az S^* aszimptotikusan stabil fixpontja ψ -nek. Mivel a $\psi(S)$ lineáris leképezés, ezért S^* globálisan aszimptotikusan stabil fixpontja ψ -nek.

■

Egy interaktív ábra a (4) – (5) rendszer megoldásaira:



5. A betegségmentes periodikus megoldás stabilitása

2. TÉTEL

A (3) egyenletrendszer betegségmentes periodikus megoldása lokálisan aszimptotikusan stabil, ha $\frac{1}{T} \int_0^T \bar{S}(u) + \sigma(1 - \bar{S}(u)) du < \frac{\mu + \gamma}{\beta}$.

BIZONYÍTÁS

Linearizáljuk az egyenletrendszert a betegségmentes egyensúly körül. Legyen

$$\begin{cases} S(t) = s(t) + \bar{S}(t) \\ I(t) = i(t) + \bar{I}(t). \end{cases} \quad (10)$$

Így a következő differenciálegyenletrendszert kapjuk:

$$\begin{cases} s'(t) = -\beta \bar{S}(t) i(t) - \mu s(t) + \gamma i(t) + \theta(1 - s(t) - i(t)) \\ i'(t) = \beta \bar{S}(t) i(t) - (\mu + \gamma) i(t) + \sigma \beta (1 - \bar{S}(t)) i(t). \end{cases} \quad (11)$$

A (11) egyenletrendszernek a $(0, 0)$ egyensúlyi helyzete. Vizsgáljuk meg ennek a stabilitását! Ehhez definiáljuk az egyenletrendszer $A(t)$ alapmátrixát:

$$A(t) = \begin{pmatrix} s_1(t) & s_2(t) \\ i_1(t) & i_2(t) \end{pmatrix},$$

ahol $(s_1(t), i_1(t))$ és $(s_2(t), i_2(t))$ az (11) egyenletrendszer $(s_1(0), i_1(0))$ és $(s_2(0), i_2(0))$ kezdeti értékhez tartozó megoldásai.

Legyen

$$\begin{aligned} s_1(0) &= 1, & s_2(0) &= 0, \\ i_1(0) &= 0, & i_2(0) &= 1. \end{aligned}$$

Floquet-elméletet fogunk alkalmazni, ezért először megoldjuk a (11) közönséges differenciálegyenlet-rendszert a $0 \leq t \leq T$ intervallumon az adott kezdőfeltételekkel.

$$s_1(t) = e^{-(\mu+\theta)t}, \quad i_1(0) = 0, \quad i_2(t) = e^{\int_0^t \beta \bar{S}(u) - (\mu + \gamma) + \sigma \beta (1 - \bar{S}(u)) du}.$$

Ezeket kiértékelve a $t = T$ -ben és alkalmazva az impulzust, megkapjuk az

$$M := \begin{pmatrix} (1 - \varphi) e^{-(\mu+\theta)T} & s_2(T) \\ 0 & e^{\int_0^T \beta \bar{S}(u) - (\mu + \gamma) + \sigma \beta (1 - \bar{S}(u)) du} \end{pmatrix}$$

monodrómia mátrixot. Az $s_2(T)$ meghatározása már nehezebb, de nincs is rá szükségünk, mert a stabilitásvizsgálathoz csak az M mátrix sajátértékei kellenek és a karakterisztikus egyenletben az $s_2(T)$ együtthatója 0. M karakterisztikus egyenlete:

$$\left((1 - \varphi) e^{-(\mu+\theta)T} - \lambda \right) \left(e^{\int_0^T \beta \bar{S}(u) - (\mu + \gamma) + \sigma \beta (1 - \bar{S}(u)) du} - \lambda \right) = 0,$$

amelynek gyökei: $\lambda_1 = (1 - \varphi) e^{-(\mu+\theta)T}$ és $\lambda_2 = e^{\int_0^T \beta \bar{S}(u) - (\mu + \gamma) + \sigma \beta (1 - \bar{S}(u)) du}$.

Az egyenletrendszer $(0, 0)$ megoldása lokálisan stabil, ha az előbb kiszámolt sajátértékek abszolútértékben 1-nél kisebbek. A λ_1 mindig 1 alatt marad, mivel az exponenciális kifejezés kitevője negatív. A $\lambda_2 < 1$ egyenlőtlenség pontosan akkor teljesül, ha a kitevő negatív, tehát

$$\begin{aligned} \int_0^T \beta \bar{S}(u) - (\mu + \gamma) + \sigma \beta (1 - \bar{S}(u)) du &= \\ &= \int_0^T \beta \bar{S}(u) + \sigma \beta (1 - \bar{S}(u)) du - (\mu + \gamma) T < 0. \end{aligned}$$

Átrendezve,

$$\frac{1}{T} \int_0^T \bar{S}(u) + \sigma (1 - \bar{S}(u)) du < \frac{\mu + \gamma}{\beta}.$$

Tehát a betegségmentes megoldás lokálisan aszimptotikusan stabil, ha $\frac{1}{T} \int_0^T \bar{S}(u) + \sigma (1 - \bar{S}(u)) du < \frac{\mu + \gamma}{\beta}$.



Vegyük észre, hogy ha a tételben szereplő stabilitási feltétel jobb oldalát 1-re rendezzük, akkor a következőt ekvivalens egyenlőtlenséget kapjuk:

$$R_c := \frac{\beta}{\mu+\gamma} \left(\frac{1}{T} \int_0^T \bar{S}(u) du + \sigma \frac{1}{T} \int_0^T (1 - \bar{S}(u)) du \right) < 1.$$

Mivel a betegségmentes altéren $I(t) = 0$, ezért $\bar{V}(t) = 1 - \bar{S}(t)$. Így az R_c a következő alakot ölti:

$$R_c = \frac{\beta}{\mu+\gamma} \left(\frac{1}{T} \int_0^T \bar{S}(u) du + \sigma \frac{1}{T} \int_0^T \bar{V}(u) du \right).$$

Látjuk, hogy a kontroll reprodukciós szám azt fejezi, hogy a járvány kezdetén egy fertőzött hány másodlagos fertőzést generál (a populációban átlagosan $\frac{1}{T} \int_0^T \bar{S}(u) du$ fogékony és $\sigma \frac{1}{T} \int_0^T \bar{V}(u) du$ olyan vakcinált tartózkodik, amely elvesztheti védettségét; ezek β rátával találkoznak a fertőző egyedekkel) a betegség teljes ideje $\left(\frac{1}{\mu+\gamma}\right)$ alatt. Mivel pontosan ismerjük $\bar{S}(t)$ alakját, ezért explicit meghatározható az R_c is:

$$R_c = \frac{\beta}{\mu+\gamma} \left(\sigma + \frac{1}{T} (1 - \sigma) \left(T - \frac{1}{\mu+\gamma} (1 - e^{-T(\mu+\theta)}) \frac{(1 - e^{-T(\mu+\theta)})(1-\varphi)}{1 - (1-\varphi)e^{-T(\mu+\theta)}} \right) \right).$$

Tehát a stabilitási feltétel azzal ekvivalens, hogy az R_c kontroll reprodukciós szám kisebb, mint 1.

6. A betegségmentes periodikus megoldás globális stabilitása

3. TÉTEL

Ha $\gamma - \theta \leq 0$, akkor $R_c < 1$ esetén a betegségmentes periodikus megoldás globálisan aszimptotikusan stabil.

BIZONYÍTÁS

Mivel $S'(t) = \mu + \theta - \beta S(t) I(t) - (\mu + \theta) S(t) + (\gamma - \theta) I(t) \leq \mu + \theta - (\mu + \theta) S(t)$ a tételben és a paraméterekre megfogalmazott feltételek miatt, ezért tekintsük a következő összehasonlító rendszert:

$$\begin{cases} x'(t) = \mu - \mu x(t) + \theta - \theta x(t), \\ x(nT^+) = (1 - \varphi) x(nT^-). \end{cases}$$

Ennek a rendszernek a megoldása a betegségmentes periodikus megoldás, amiről már láttuk, hogy globálisan aszimptotikusan stabil a betegségmentes altéren. Az impulzív differenciálegyenletekre vonatkozó összehasonlítási elv értelmében bármely $\epsilon_1 > 0$ esetén létezik $m_1 \geq 0$ egész szám, melyre

$$S(t) < \bar{S}(t) + \epsilon_1, \quad nT < t < (n+1)T, \quad nT > m_1 T.$$

A (3) másik egyenletéből:

$$I'(t) \leq I(t) \left(\beta (\bar{S}(t) + \epsilon_1) - (\mu + \gamma) + \sigma \beta - \sigma \beta (\bar{S}(t) + \epsilon_1) \right) \\ nT < t < (n+1)T, \quad nT > m_1 T.$$

Ez alapján definiáljuk a következő összehasonlító rendszert:

$$\begin{cases} y'(t) = y(t) \left(\beta (1 - \sigma) (\bar{S}(t) + \epsilon_1) - (\mu + \gamma - \sigma \beta) \right), \\ y(nT^+) = y(nT^-). \end{cases} \quad (12)$$

így $y(t) \geq I(t)$, amennyiben $y(0) \geq 0$. Ha az egyenletet $(nT, (n+1)T]$ -n integráljuk, a következőt kapjuk:

$$y((n+1)T) = y(nT) e^{\int_{nT}^{(n+1)T} \beta(1-\sigma)(\bar{S}(t)+\epsilon_1) - (\mu+\gamma-\sigma\beta) dt}.$$

Ebből iterációval adódik, hogy

$$y(nT) = y_0 e^{n \int_0^T \beta(1-\sigma)(\bar{S}(t)+\epsilon_1) - (\mu+\gamma-\sigma\beta) dt}.$$

ahol $y_0 = y(0^+) > 0$. Ha $R_c < 1$, vagyis $\frac{1}{T} \int_0^T \bar{S}(u) + \sigma(1 - \bar{S}(u)) du < \frac{\mu+\gamma}{\beta}$, akkor ϵ_1 -et választhatjuk olyan kicsire, hogy $\frac{1}{T} \int_0^T \bar{S}(u) + \sigma(1 - \bar{S}(u)) + \epsilon_1 du < \frac{\mu+\gamma}{\beta}$ is teljesüljön. Ekkor $\lim_{n \rightarrow \infty} y(nT) = 0$, mivel a kitevő negatív. Emellett felírhatjuk a (12) rendszer megoldását is:

$$y(t) = y(nT) e^{\int_{nT}^t \beta(1-\sigma)(\bar{S}(s)+\epsilon_1) - (\mu+\gamma-\sigma\beta) ds}, \quad nT < t < (n+1)T.$$

amiből $\lim_{t \rightarrow \infty} y(t) = 0$. Így megkaptuk, hogy $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$.

A célunk megmutatni, hogy $R_c < 1$ esetén $S(t) \rightarrow \bar{S}(t)$, amint $t \rightarrow \infty$. Az előzőből következik, hogy minden $\epsilon_2 > 0$ esetén létezik $m_2 \geq 0$, $m_2 \in \mathbb{Z}$, $m_1 < m_2$, melyre $I(t) < \epsilon_2$, amikor $t > m_2 T > m_1 T$.

Újra (3) első egyenletét felhasználásával kapjuk, hogy

$$S'(t) > \mu - \beta S(t) \epsilon_2 - \mu S(t) + \gamma \epsilon_2 + \theta(1 - S(t) - \epsilon_2).$$

Ezzel definiáljuk a következő összehasonlító rendszert:

$$\begin{cases} z'(t) = \mu - \beta z(t) \epsilon_2 - \mu z(t) + \gamma \epsilon_2 + \theta(1 - z(t) - \epsilon_2), \\ z(nT^+) = (1 - \varphi) z(nT^-). \end{cases}$$

Felhasználva a (7) és (8) képletet, kiszámolható a $\bar{z}(t)$ T -periodikus megoldás és z^* fixpont, amelyről belátható, hogy globálisan aszimptotikusan stabil. $\bar{z}(t)$ a következő alakú:

$$\bar{z}(t) = \frac{\mu + \gamma \epsilon_2 + \theta(1 - \epsilon_2)}{\mu + \theta + \beta \epsilon_2} + e^{-(\mu + \theta + \beta \epsilon_2)(t - nT)} \left(\frac{(1 - \varphi) \frac{\mu + \gamma \epsilon_2 + \theta(1 - \epsilon_2)}{\mu + \theta + \beta \epsilon_2} (1 - e^{-(\mu + \theta + \beta \epsilon_2)T})}{1 - (1 - \varphi) e^{-(\mu + \theta + \beta \epsilon_2)T}} + \frac{\mu + \gamma \epsilon_2 + \theta(1 - \epsilon_2)}{\mu + \theta + \beta \epsilon_2} \right),$$

$$nT < t < (n+1)T.$$

Legyen $z(t)$ az összehasonlító rendszer tetszőleges $z_0 = z(0^+) > 0$ kezdeti értékből induló megoldása. Az impulzív differenciálegyenletekre vonatkozó összehasonlítási elvből tudjuk, hogy a (3) rendszer bármelyik megoldására, amelyik az $S_0 = S(0^+) = z_0 > 0$ és $I_0 = I(0^+) > 0$ kezdeti értékekből indul, létezik $m_3 \geq 0$, $m_3 \in \mathbb{Z}$, $m_1 < m_2 < m_3$, hogy

$$S(t) > \bar{z}(t) - \epsilon_2, \quad nT < t < (n+1)T, \quad nT > m_3T.$$

Így $\bar{z}(t) - \epsilon_2 < S(t) < \bar{S}(t) + \epsilon_1$, ahol $\bar{z}(t) \rightarrow \bar{S}(t)$ egyenletesen, amint $\epsilon_2 \rightarrow 0$. Mivel ϵ_1 és ϵ_2 tetszőlegesen kicsik, $S(t) \rightarrow \bar{S}(t)$, amint $t \rightarrow \infty$. Tehát az $\bar{S}(t)$ globálisan attraktív, vagyis a rendszer betegségmentes megoldása globálisan aszimptotikusan stabil.

■

7. Perzisztencia-tulajdonság $R_c > 1$ esetben

4. TÉTEL

Ha $R_c > 1$, akkor létezik egy pozitív m_I konstans, hogy a (3) rendszer minden megoldása esetén $\liminf_{t \rightarrow \infty} I(t) \geq m_I$, vagyis a betegségre erős egyenletes perzisztencia teljesül.

BIZONYÍTÁS

Először tekintsünk egy tetszőleges $I^* \in (0, 1)$ számot. Tegyük fel, hogy létezik $t_0 > 0$, hogy $I(t) < I^*$ minden $t \geq t_0$ esetén. Ekkor (3) első egyenletéből

$$S'(t) > \mu - \beta I^* - \mu S(t) + \theta(1 - S(t) - I^*)$$

$t \geq t_0$ esetén. Tekintsük a következő összehasonlító rendszert

$$\begin{cases} w'(t) = \mu - \beta I^* - \mu w(t) + \theta(1 - w(t) - I^*), \\ w(nT^+) = (1 - \varphi)w(nT^-), \\ w(\tilde{t}_0^+) = 0 \end{cases} \quad (13)$$

$t \geq \tilde{t}_0$ esetén, ahol $\tilde{t}_0 := \lceil \frac{t_0}{T} \rceil T$. Ennek a rendszernek is kiszámolható a $\bar{w}$ T -periodikus, globálisan aszimptotikus megoldása

$$\bar{w}(t) = \frac{\mu + \theta - (\beta + \theta)I^*}{\mu + \theta} + e^{-(\mu + \theta)(t - nT)} \left(\frac{(1 - \varphi) \frac{\mu + \theta - (\beta + \theta)I^*}{\mu + \theta} (1 - e^{-(\mu + \theta)T})}{1 - (1 - \varphi)e^{-(\mu + \theta)T}} + \frac{\mu + \theta - (\beta + \theta)I^*}{\mu + \theta} \right) \quad (14)$$

$$nT < t < (n+1)T,$$

így minden $\epsilon > 0$ esetén létezik olyan $t_1 > \tilde{t}_0$, hogy

$$w(t) > \bar{w}(t) - \epsilon \quad (15)$$

$t > t_1$ esetén. Az impulzív differenciálegyenletekre vonatkozó összehasonlítási elvet felhasználva

$$S(t) \geq w(t) > \bar{w}(t) - \epsilon$$

$t > t_1$ esetén. (3) második egyenletét felhasználva:

$$I'(t) \geq I(t) (\beta (\bar{w}(t) - \epsilon) - (\mu + \gamma) + \sigma \beta (1 - (\bar{w}(t) - \epsilon))),$$

$t > t_1$ esetén. Legyen $K^* \in \mathbb{Z}^+$ és $K^* T > t_1$ és integráljuk $(n T, (n+1) T]$ -on az előző egyenlőtlenséget

$$I((n+1) T) \geq I(n T) e^{\int_n^{(n+1)T} \beta (\bar{w}(t) - \epsilon) - (\mu + \gamma) + \sigma \beta (1 - (\bar{w}(t) - \epsilon)) dt}, \quad (16)$$

amiből

$$I((K^* + n) T) \geq I(K^* T) e^{n \int_0^T \beta (\bar{w}(t) - \epsilon) - (\mu + \gamma) + \sigma \beta (1 - (\bar{w}(t) - \epsilon)) dt}.$$

Legyen $\alpha := \int_0^T \beta (\bar{w}(t) - \epsilon) - (\mu + \gamma) + \sigma \beta (1 - (\bar{w}(t) - \epsilon)) dt$. Látjuk, hogy $\epsilon \rightarrow 0$, $I^* \rightarrow 0$ esetén $\bar{w}(t) \rightarrow \bar{S}(t)$. Ha ϵ és I^* elég kicsi, akkor az $R_c > 1$ feltétel átrendezéséből kapjuk, hogy $\alpha > 0$. Így

$$I((K^* + n) T) \geq I(K^* T) e^{n \alpha} \rightarrow \infty, \text{ amint } n \rightarrow \infty.$$

Ez ellentmond $I(t)$ korlátosságának, tehát ha I^* elegendően kicsi, akkor nincs olyan t_0 , hogy $I(t) \leq I^*$ $t \geq t_0$ esetén. Emiatt két eset lehetséges: létezik $t_2 > t_1$, melyre $I(t) > I^*$ minden $t \geq t_2$ -re vagy $I(t)$ oszcillál I^* körül. Az első eset épp a perzisztenciát igazolja, $m_I := I^*$, ezért a továbbiakban az oszcilláló esettel foglalkozunk.

Az előző levezetésből látszik, hogy van olyan t_3 , hogy $I(t_3) > I^*$. Legyen $t_4 > t_3$ tetszőleges úgy, hogy $I(t_4) < I^*$. Legyen $t_* := \sup_{t < t_4} \{I(t) \geq I^*\}$ és $t^* := \inf_{t > t_4} \{I(t) \geq I^*\}$, ekkor

$I(t) < I^*$, ha $t \in (t_*, t^*)$, és $I(t)$ folytonossága miatt $I(t_*) = I(t^*) = I^*$. Felső becslést fogunk adni a $t^* - t_*$ különbségre. Legyen $\tau_1 := \left\lceil \frac{t_*}{T} \right\rceil T - t_*$, $\tau_2 := t_1 - \tilde{t}_0$, $\tau_3 := \left\lceil \frac{t_1 + \tau_1 + \tau_2}{T} \right\rceil T - (t_1 + \tau_1 + \tau_2)$. Legyen $n_0 = \min \{n \in \mathbb{N} : e^{-(2+\tau_2)(\mu + \gamma + \sigma \beta) + n \alpha} > 1\}$.

Megmutatjuk, hogy $t^* - t_* < 2 + \tau_2 + n_0 T$. (Vegyük észre, hogy $\tau_1 < 1$, $\tau_3 < 1$, τ_2 -t pedig az (13) rendszer a megoldástól függetlenül definiálja, így n_0 is független a megoldástól.) Mivel $\alpha > 0$, ezért ilyen n_0 létezik. Tegyük fel, hogy $t^* - t_* > 2 + \tau_2 + n_0 T$. Ekkor

$$I'(t) \geq -(\mu + \gamma + \sigma \beta) I(t) \quad (17)$$

miatt $I(t_* + \tau_1 + \tau_2 + \tau_3) \geq I^* e^{-(\tau_1 + \tau_2 + \tau_3)(\mu + \gamma + \sigma \beta)} > I^* e^{-(2+\tau_2)(\mu + \gamma + \sigma \beta)}$.

Ha $t > t_* + \tau_1 + \tau_2 + \tau_3$, akkor a (16)-ban leírt egyenlőtlenség teljesül, így

$I(t_* + \tau_1 + \tau_2 + \tau_3 + n_0 T) \geq I^* e^{-(\tau_1 + \tau_2 + \tau_3)(\mu + \gamma + \sigma \beta)} e^{n_0 \alpha} > I^* e^{-(2 + \tau_2)(\mu + \gamma + \sigma \beta)} e^{n_0 \alpha} > I^*$,
ami ellentmondás. Tehát $t^* - t_* < 2 + \tau_2 + n_0 T$ és $I(t) \geq I^* e^{-(\mu + \gamma + \sigma \beta)(2 + \tau_2 + n_0 T)} = : m_I$
minden $t \in (t_*, t^*)$ esetén, ezért speciálisan t_4 esetén is, ami tetszőleges volt. Ezzel a tételt
bebizonyítottuk. ■

8. Bifurkáció- analízis

A dolgozat elsődleges célja már az elején is az volt, hogy választ kapjunk arra, vajon a SIVS modellben impulzív vakcinálás esetén is fellép-e a backward bifurkáció jelensége. A numerikus szimulációk azt mutatták, hogy a két vakcinálási modell lényegesen nem különbözik egymástól, így találtunk a paramétereknek egy olyan együttesét, amely esetén bistabilitás lépett fel: ha a kezdeti értékek nem voltak közel egymáshoz, akkor a megoldások különböző periodikus megoldáshoz konvergáltak. Tehát a sejtésünk az volt, hogy az impulzív SIVS modellben is felléphet a backward bifurkáció. Ennek matematikai bizonyítása azonban már közel sem triviális. A következőkben egy A. Lakmeche és O. Arino által 2000-ben publikált cikk [3] technikáit módosítjuk és alkalmazzuk, amelynek alapgondolata a Ljapunov-Schmidt módszer és az implicitfüggvény-tétel használata. A [3] cikkel ellentétben nem a impulzusok közti időtartamot, hanem a modell interpretációjához jobban illeszkedve, a φ vakcinálási tényezőt választottuk bifurkációs paraméternek.

A következő jelöléseket vezetjük be:

$X = X(t) = (S(t), I(t))$ a megoldások vektora,

$F(X) = (F_1(S, I), F_2(S, I)) =$

$$= (\mu - \beta S I - \mu S + \gamma I + \theta(1 - S - I), \beta S I - (\mu + \gamma) I + \sigma \beta (1 - S - I) I)$$

a redukált SIVS modell jobboldala,

$\Theta(\varphi, X) = (\Theta_1(\varphi, (S, I)), \Theta_2(\varphi, (S, I))) = ((1 - \varphi) S, I)$ a vakcinálási impulzusok.

$t_i = i T$ az impulzusok időpontjai, $i = 0, 1, 2, \dots$

Ekkor a modell a következő alakot ölti:

$$S' = F_1(S, I) \tag{18}$$

$$I' = F_2(S, I) \tag{19}$$

$$S(t_i^+) = \Theta_1(\varphi, (S(t_i^-), I(t_i^-))) \tag{20}$$

$$I(t_i^+) = \Theta_2(\varphi, (S(t_i^-), I(t_i^-))). \tag{21}$$

Látjuk, hogy $F_2(S, 0) \equiv \Theta_2(\varphi, (S, 0)) \equiv \Theta_1(\varphi, (0, I)) \equiv 0$ és $\Theta_1(\varphi, X) \neq 0$, ha $S \neq 0$, illetve $\Theta_2(\varphi, X) \neq 0$, ha $I \neq 0$.

Legyen Φ_t az (18) – (19)-hez tartozó folyam

$$X(t) = \Phi_t(X_0), 0 < t \leq T, \tag{22}$$

ahol $X_0 = X(0)$. Ekkor $X(T) = \Phi_T(X_0) = : \Phi(X_0)$. A vakcina azonnal kifejti hatását, legyen

$X(T^+)$ a vakcina beadása utáni állapota a populációnak. Így $X(T^+) = \Theta(\varphi, \Phi(X_0))$.

Legyen Ψ a következőképpen definiált operátor:

$$\Psi(\varphi, X) = (\Psi_1(\varphi, X), \Psi_2(\varphi, X)) = \Theta(\varphi, \Phi(X)) \quad (23)$$

és jelöljük $D_X \Psi$ -vel a Ψ deriváltját X szerint.

Ekkor X_0 egy T -periodikus megoldása (18) – (21)-nek pontosan akkor, ha

$$\Psi(\varphi, X_0) = X_0, \quad (24)$$

illetve X_0 aszimptotikusan stabil, ha $D_X \Psi$ spektrálsugara kisebb, mint 1.

Már láttuk, hogy a (18), (20) problémának $x_2 = 0$ feltétellel van egy aszimptotikusan stabil, T -periodikus megoldása, ezt $\bar{S}(t)$ -vel jelöltük. Rögzítsük a vakcinálási tényező kivételével a paramétereket, ekkor az $R_c = 1$ egyenlőség által meghatározott φ értéket jelöljük φ_0 -val. A továbbiakban a φ_0 -hoz tartozó T -periodikus megoldással foglalkozunk, jelöljük ezt $\bar{S}_0(t)$ -vel.

Végül legyen $\zeta(t) = (\bar{S}_0(t), 0)$ a T -periodikus megoldása (18) – (21)-nek a kétdimenziós térben.

Mivel

$$D_X \Psi(\varphi, X) = D_X \Theta(\varphi, \Phi(X)) D_X \Phi(X) = \begin{pmatrix} \frac{\partial \Theta_1}{\partial S} & \frac{\partial \Theta_1}{\partial I} \\ \frac{\partial \Theta_2}{\partial S} & \frac{\partial \Theta_2}{\partial I} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \frac{\partial \Phi_1}{\partial S} & \frac{\partial \Phi_1}{\partial I} \\ \frac{\partial \Phi_2}{\partial S} & \frac{\partial \Phi_2}{\partial I} \end{pmatrix} (X),$$

emiatt $X_0 = (x_0, 0)$ -ban (ahol $x_0 = \bar{S}_0(0) = S^*$)

$$D_X \Psi(\varphi_0, X_0) = D_X \Theta(\varphi_0, \Phi(X_0)) D_X \Phi(X_0) = \begin{pmatrix} 1 - \varphi_0 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \frac{\partial \Phi_1}{\partial S} & \frac{\partial \Phi_1}{\partial I} \\ 0 & \frac{\partial \Phi_2}{\partial I} \end{pmatrix} (X_0).$$

A betegségmentes periodikus megoldás stabilitási feltételeit most a következő alakban tudjuk felírni:

$$\left| (1 - \varphi_0) \frac{\partial \Phi_1(X_0)}{\partial S} \right| < 1 \text{ és } \left| \frac{\partial \Phi_2(X_0)}{\partial I} \right| < 1. \quad (25)$$

A (18)-(17)-hez tartozó

$$\frac{d}{dt} (D_X \Phi_t(X_0)) = D_X F(\Phi_t(X)) D_X \Phi_t(X)$$

variációs egyenletből a következő feltétellel

$$D_X \Phi_t(X_0) = \text{Id}_{\mathbb{R}^2}$$

kiszámítható $\frac{\partial \Phi_1(X_0)}{\partial S}$, $\frac{\partial \Phi_1(X_0)}{\partial I}$ és $\frac{\partial \Phi_2(X_0)}{\partial I}$. Ezekre a

$$\begin{aligned} \frac{\partial \Phi_1(X_0)}{\partial S} &= e^{\int_0^T \frac{\partial F_1(\zeta(r))}{\partial S} dr}, \\ \frac{\partial \Phi_1(X_0)}{\partial I} &= \int_0^T e^{\int_u^T \frac{\partial F_1(\zeta(r))}{\partial S} dr} \frac{\partial F_1(\zeta(u))}{\partial I} e^{\int_0^u \frac{\partial F_2(\zeta(r))}{\partial I} dr} du, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\frac{\partial \Phi_2(X_0)}{\partial S} &= 0, \\ \frac{\partial \Phi_2(X_0)}{\partial I} &= e^{\int_0^T \frac{\partial F_2(\zeta(r))}{\partial I} dr}\end{aligned}$$

képletek adódnak. Ezért (25) második egyenlőtlensége a következő formában is felírható:

$$e^{\int_0^T \frac{\partial F_2(\zeta(r))}{\partial I} dr} < 1. \quad (26)$$

A következőkben azt fogjuk vizsgálni, milyen feltételek mellett léphet fel backward bifurkáció a ζ közelében. A számoláshoz a φ és az X változók helyett $\bar{\varphi}$ és $\bar{X}$ változókra térünk át, melyekre $\varphi = \varphi_0 + \bar{\varphi}$ és $X = X_0 + \bar{X}$.

Az új változókkal a fixpont-probléma a következőképpen is olvasható

$$N(\bar{\varphi}, \bar{X}) = 0, \quad (27)$$

ahol

$$N(\bar{\varphi}, \bar{X}) = (N_1(\bar{\varphi}, \bar{X}), N_2(\bar{\varphi}, \bar{X})) = X_0 + \bar{X} - \Psi(\varphi_0 + \bar{\varphi}, X_0 + \bar{X}).$$

Ha $(\bar{\varphi}, \bar{X})$ az N zérushelye, akkor $X_0 + \bar{X}$ a $\Psi(\varphi_0 + \bar{\varphi}, \cdot)$ fixpontja.

Mivel ζ egy T -periodikus, φ_0 -hoz tartozó betegségmentes megoldása (18) – (21)-nek, ezért ehhez tartozik egy X_0 fixpontja $\Psi(\varphi_0, \cdot)$ -nak. Az $\bar{S}_0(t)$ stabil megoldás, ezért kapjuk, hogy

$$1 - \left| (1 - \varphi_0) \frac{\partial \Phi_1(X_0)}{\partial S} \right| \neq 0 \quad (28)$$

Jelöljük N deriválját a következő mátrixszal:

$$D_X N(\bar{\varphi}, \bar{X}) = \begin{pmatrix} a' & b' \\ c' & d' \end{pmatrix} \quad (29)$$

Legyen $a' = a_0$, $b' = b_0$, $c' = c_0$, $d' = d_0$ az $(\bar{X}; \bar{\varphi}) = ((0, 0), 0)$ helyen. A mátrix elemeit kiszámolva

$$\begin{aligned}a' &= 1 - \left(\frac{\partial \Theta_1}{\partial S} \frac{\partial \Phi_1}{\partial S} + \frac{\partial \Theta_1}{\partial I} \frac{\partial \Phi_2}{\partial S} \right) (X_0 + \bar{X}; \varphi_0 + \bar{\varphi}), \\ b' &= - \left(\frac{\partial \Theta_1}{\partial S} \frac{\partial \Phi_1}{\partial I} + \frac{\partial \Theta_1}{\partial I} \frac{\partial \Phi_2}{\partial I} \right) (X_0 + \bar{X}; \varphi_0 + \bar{\varphi}), \\ c' &= - \left(\frac{\partial \Theta_2}{\partial S} \frac{\partial \Phi_1}{\partial S} + \frac{\partial \Theta_2}{\partial I} \frac{\partial \Phi_2}{\partial S} \right) (X_0 + \bar{X}; \varphi_0 + \bar{\varphi}), \\ d' &= 1 - \left(\frac{\partial \Theta_2}{\partial S} \frac{\partial \Phi_1}{\partial I} + \frac{\partial \Theta_2}{\partial I} \frac{\partial \Phi_2}{\partial I} \right) (X_0 + \bar{X}; \varphi_0 + \bar{\varphi}),\end{aligned}$$

és $(\bar{\varphi}, \bar{X}) = (0, (0, 0))$ -ra, felhasználva $\Theta(X)$ -et, illetve, hogy $\frac{\partial \Phi_2}{\partial S}(X_0) = 0$, kapjuk hogy

$$\begin{aligned}a_0 &= 1 - (1 - \varphi_0) \left(\frac{\partial \Phi_1}{\partial S} \right) (X_0), \\ b_0 &= -(1 - \varphi_0) \left(\frac{\partial \Phi_1}{\partial I} \right) (X_0), \\ c_0 &= 0, \\ d_0 &= 1 - \left(\frac{\partial \Phi_2}{\partial I} \right) (X_0).\end{aligned}$$

Így $c_0 = 0$ és $a_0 > 0$, mivel $(1 - \varphi_0) \left(\frac{\partial \Phi_1}{\partial S} \right) (X_0) < 1$ $\bar{S}(t)$ stabilitása miatt.

Ahhoz, hogy a betegségmentes periodikus megoldástól különböző periodikus megoldás lépjen fel, a $D_X N(0, (0, 0))$ Jacobi-mátrix determinánsának szükségszerűen nullának kell lennie. Ebből következik, hogy $d_0 = 0$. Ez esetünkben pontosan azt jelenti, hogy bifurkáció ott léphet fel, ahol a (26) éppen 1-gyel egyenlő, vagyis az $R_c = 1$.

A továbbiakban tegyük fel, hogy $d_0 = 0$, vagyis $R_c = 1$. A betegségmentes periodikus megoldástól különböző periodikus megoldás az $R_c = 1$ -ből ágazik el, ami előreágazásnál egy endemikus egyensúly megjelenését jelentheti, hátrafelé ágazásnál pedig éppen a backward bifurkációt okozná. Csak a pozitív megoldásokat vizsgálva akarunk elégséges feltételt adni a bifurkáció létrejöttére.

A következőkben a fixponte egyenlettel ekvivalens (27) egyenlet analízisét végezzük el. Mivel feltesszük, hogy $\det(D_X N(0, (0, 0))) = 0$, így nem tudjuk alkalmazni az implicitfüggvény-tételt az X változó φ függvényeként való megadására. Ahhoz, hogy a problémát kezelni tudjuk, a Ljapunov-Schmidt redukciós eljárást használjuk. Az eljárás lényege, hogy megadjunk egy olyan ekvivalens egyenletrendszer, amelynél már alkalmazható az implicitfüggvény-tétel. Eddig azt tudjuk, hogy $N(0, (0, 0)) = 0$, legyen $D_X N(0, (0, 0)) = E$ egy lineáris leképezés mátrixa.

1. lépés: Felbontjuk a fázisteret az E leképezés mag- és képtere segítségével.

Látjuk, hogy $\dim \text{Ker}(E) = 1 = \text{co-dim Im}(E)$. Legyen P és Q a $\text{Ker}(E)$ -re és $\text{Im}(E)$ -re vonatkozó projekció, melyekre:

$$P(\mathbb{R}^2) = \text{Ker}(E) = \text{Span}\{Y_0\}, \text{ ahol } Y_0 = \left(-\frac{b_0}{a_0}, 1\right),$$

$$Q(\mathbb{R}^2) = \text{Im}(E) = \text{Span}\{(1, 0)\}, (I - Q)(\mathbb{R}^2) = \text{Span}\{(0, 1)\}.$$

2. lépés: A felbontást alkalmazzuk az egyenletre - így két egyenletet kapunk, amelyek együttesen ekvivalensek az eredetivel.

Nyilvánvaló, hogy $u \in \mathbb{R}^2$ esetén $u = 0 \Leftrightarrow Q(u) = 0$ és $(I - Q)(u) = 0$. Ebből kapjuk, hogy

$$N(\bar{\varphi}, \bar{X}) = 0$$

$$\Leftrightarrow Q(N(\bar{\varphi}, \bar{X})) = 0 \text{ és } (I - Q)(N(\bar{\varphi}, \bar{X})) = 0 \Leftrightarrow N_1(\bar{\varphi}, \bar{X}) = 0 \text{ és } N_2(\bar{\varphi}, \bar{X}) = 0.$$

Ezen kívül alkalmazzuk az $\mathbb{R}^2 = \text{Ker}(E) \oplus \text{Im}(E)$ felbontást $\bar{X}$ -ra, vagyis $\bar{X} = \alpha Y_0 + Z$, ahol $\alpha \in \mathbb{R}$, $Z = z_1 (1, 0) = (z_1, 0)$, $z_1 \in \mathbb{R}$ egyértelmű előállítás.

Így (27) ekvivalens a következővel:

$$\begin{aligned} N_1(\bar{\varphi}, \alpha Y_0 + Z) &= 0, \\ N_2(\bar{\varphi}, \alpha Y_0 + Z) &= 0. \end{aligned} \tag{30}$$

3. lépés: Megmutatjuk, hogy az egyik egyenlet esetén már alkalmazható az implicitfüggvény-tétel.

(30) első egyenletéből

$$\frac{\partial N_1(0,(0,0))}{\partial z_1} = \frac{\partial N_1(0,(0,0))}{\partial S} \frac{\partial S}{\partial z_1} = a_0 \neq 0.$$

Tehát az implicitfüggvény-tétel szerint létezik egy elegendően kicsi $\delta > 0$ és egy egyértelmű, folytonos Z^* függvény, hogy

$$\begin{aligned} Z^*(\bar{\varphi}, \alpha) &= (z_1^*(\bar{\varphi}, \alpha), 0), \\ Z^*(0, 0) &= (0, 0), \\ N_1(\bar{\varphi}, \alpha Y_0 + Z^*(\bar{\varphi}, \alpha)) &= 0 \end{aligned}$$

minden $(\bar{\varphi}, \alpha)$ -ra, melyre $|\alpha| < \delta$ és $|\bar{\varphi}| < \delta$ és

$$\frac{\partial z_1^*(0,0)}{\partial \alpha} = - \frac{\frac{\partial N_1(0,(0,0))}{\partial \alpha}}{\frac{\partial N_1(0,(0,0))}{\partial S}} = - \frac{\frac{\partial N_1}{\partial S} \frac{\partial S}{\partial \alpha} + \frac{\partial N_1}{\partial I} \frac{\partial I}{\partial \alpha}}{\frac{\partial N_1}{\partial S}} = - \frac{\frac{\partial N_1}{\partial S} \left(-\frac{b_0}{a_0} \right) + \frac{\partial N_1}{\partial I} \frac{\partial I}{\partial \alpha}}{\frac{\partial N_1}{\partial S}} = - \left(\frac{\partial N_1}{\partial S} \right)^{-1} \frac{\partial N_1}{\partial I} + \frac{b_0}{a_0} = 0, \quad (31)$$

$$\text{vagyis } \frac{\partial Z^*(0,0)}{\partial \alpha} = 0.$$

4. lépés: A tétel eredményeképp kapott megoldást a másik egyenletbe helyettesítjük.

Tehát $N(\bar{\varphi}, \bar{X}) = 0$ akkor és csakis akkor, ha

$$f(\bar{\varphi}, \alpha) = N_2\left(\bar{\varphi}, \alpha \left(-\frac{b_0}{a_0}, 1 \right) + (z_1^*(\bar{\varphi}, \alpha), 0) \right) = N_2\left(\bar{\varphi}, \left(-\frac{b_0}{a_0} \alpha + z_1^*(\bar{\varphi}, \alpha), \alpha \right) \right) = 0. \quad (32)$$

Eddig azt tudjuk, hogy $f(\bar{\varphi}, \alpha)$ -nak zérushelye a $(0, 0)$, ezért szükség van $f(\bar{\varphi}, \alpha)$ magasabb rendű deriváltjaira egy olyan i rendig, melyre $D^i f(0, 0) \neq 0$.

◆ *f első parciális deriváltjai:*

Vezessük be a következő változókat: $\eta(\bar{\varphi}) = \varphi_0 + \bar{\varphi}$, $\eta_1(\bar{\varphi}, \alpha) = x_0 - \frac{b_0}{a_0} \alpha + z_1^*(\bar{\varphi}, \alpha)$, $\eta_2(\bar{\varphi}, \alpha) = \alpha$.

Így

$$\begin{aligned} f(\bar{\varphi}, \alpha) &= N_2\left(\bar{\varphi}, \left(-\frac{b_0}{a_0} \alpha + z_1^*(\bar{\varphi}, \alpha), \alpha \right) \right) = 0 + \bar{I} - \Psi_2(\varphi_0 + \bar{\varphi}, X_0 + \bar{X}) = \\ &= \alpha - \Psi_2\left(\varphi_0 + \bar{\varphi}, (x_0, 0) + \left(-\frac{b_0}{a_0} \alpha + z_1^*(\bar{\varphi}, \alpha), \alpha \right) \right) = \eta_2 - \Theta_2(\eta, \Phi(\eta_1, \eta_2)). \end{aligned}$$

$$\frac{\partial f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \bar{\varphi}} \text{ kiszámítása}$$

A fentiekből

$$\begin{aligned} \frac{\partial f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \bar{\varphi}} &= \frac{\partial}{\partial \bar{\varphi}} (\eta_2 - \Theta_2(\eta, \Phi(\eta_1, \eta_2))) = \\ &= - \left(\frac{\partial \Theta_2}{\partial S} \left(\frac{\partial \Phi_1(\eta_1, \eta_2)}{\partial S} \frac{\partial z_1^*}{\partial \bar{\varphi}} \right) (\bar{\varphi}, \alpha) + \frac{\partial \Theta_2}{\partial I} \left(\frac{\partial \Phi_2((\eta_1, \eta_2); \eta)}{\partial S} \frac{\partial z_1^*}{\partial \bar{\varphi}} \right) (\bar{\varphi}, \alpha) \right), \end{aligned}$$

ellenben

$$\frac{\partial \Theta_2(\Phi((\eta_1, \eta_2); \eta))}{\partial S} (0, (0, 0)) = 0,$$

$$\frac{\partial \Phi_2((\eta_1, \eta_2); \eta)}{\partial S} (0, (0, 0)) = 0,$$

$$\text{így } \frac{\partial f(0,0)}{\partial \bar{\varphi}} = 0.$$

$$\frac{\partial f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \alpha} \text{ kiszámítása}$$

Másrészt

$$\begin{aligned} \frac{\partial f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \alpha} &= \frac{\partial}{\partial \alpha} (\eta_2 - \Theta_2(\eta, \Phi(\eta_1, \eta_2))) = 1 - \frac{\partial \Theta_2}{\partial S} \left(\frac{\partial \Phi_1(\eta_1, \eta_2)}{\partial S} \left(-\frac{b_0}{a_0} + \frac{\partial z_1^*}{\partial \alpha} \right) + \frac{\partial \Phi_1(\eta_1, \eta_2)}{\partial I} \right) (\bar{\varphi}, \alpha) - \\ &\quad \frac{\partial \Theta_2}{\partial I} \left(\frac{\partial \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial S} \left(-\frac{b_0}{a_0} + \frac{\partial z_1^*}{\partial \alpha} \right) + \frac{\partial \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial I} \right) (\bar{\varphi}, \alpha), \end{aligned}$$

azonban

$$\frac{\partial \Theta_2(\Phi((\eta_1, \eta_2); \eta))}{\partial S} (0, (0, 0)) = 0,$$

$$\frac{\partial \Phi_2((\eta_1, \eta_2); \eta)}{\partial S} (0, 0) = 0,$$

$$d_0 = 1 - \left(\frac{\partial \Theta_2}{\partial I} \frac{\partial \Phi_2}{\partial I} \right) (X_0; \varphi_0) = 0 \text{ a feltevésünk szerint,}$$

$$\text{így } \frac{\partial f(0,0)}{\partial \alpha} = 0.$$

$$\text{Emiatt } Df(0, 0) = (0, 0).$$

A további számolások miatt írjuk fel a $\frac{\partial f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \alpha}$ és $\frac{\partial f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \bar{\varphi}}$ leegyszerűsített alakját:

$$\frac{\partial f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \alpha} = 1 - \left(\frac{\partial \Theta_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial S} \left(-\frac{b_0}{a_0} + \frac{\partial z_1^*}{\partial \alpha} \right) + \frac{\partial \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial I} \right) (\bar{\varphi}, \alpha),$$

$$\frac{\partial f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \bar{\varphi}} = - \left(\frac{\partial \Theta_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial S} \frac{\partial z_1^*}{\partial \bar{\varphi}} \right) (\bar{\varphi}, \alpha).$$

◆ f második parciális deriváltjai

$$A = \frac{\partial^2 f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \bar{\varphi}^2} \text{ kiszámítása}$$

Az eddigiekből

$$\frac{\partial^2 f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \bar{\varphi}^2} = \frac{\partial}{\partial \bar{\varphi}} \left(\frac{\partial f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \bar{\varphi}} \right) = \frac{\partial}{\partial \bar{\varphi}} \left(- \left(\frac{\partial \Theta_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial S} \frac{\partial z_1^*}{\partial \bar{\varphi}} \right) (\bar{\varphi}, \alpha) \right),$$

$$\frac{\partial^2 f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \bar{\varphi}^2} = - \frac{\partial z_1^*}{\partial \bar{\varphi}} \left(\frac{\partial^2 \Theta_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial S^2} \frac{\partial z_1^*}{\partial \bar{\varphi}} + \frac{\partial \Theta_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial S \partial \bar{\varphi}} \right) - \frac{\partial \Theta_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial S} \frac{\partial^2 z_1^*}{\partial \bar{\varphi}^2}.$$

Azonban

$$\frac{\partial \Phi_2(0,0)}{\partial S} = \frac{\partial^2 \Phi_2(0,0)}{\partial S^2} = \frac{\partial \Phi_2(0,0)}{\partial S \partial \bar{\varphi}} = 0,$$

$$\text{így } A = \frac{\partial^2 f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \alpha^2} = 0.$$

$$C = \frac{\partial^2 f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \alpha^2} \text{ kiszámítása}$$

Másrészt

$$\frac{\partial^2 f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \alpha^2} = \frac{\partial}{\partial \alpha} \left(\frac{\partial f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \alpha} \right) = \frac{\partial}{\partial \alpha} \left(1 - \left(\frac{\partial \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial S} \left(-\frac{b_0}{a_0} + \frac{\partial z_1^*}{\partial \alpha} \right) + \frac{\partial \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial I} \right) \right) (\bar{\varphi}, \alpha),$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \alpha^2} = & - \frac{\partial^2 \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial S^2} \left(-\frac{b_0}{a_0} + \frac{\partial z_1^*}{\partial \alpha} \right)^2 - 2 \frac{\partial^2 \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial S \partial I} \left(-\frac{b_0}{a_0} + \frac{\partial z_1^*}{\partial \alpha} \right) - \frac{\partial \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial S} \frac{\partial^2 z_1^*}{\partial \alpha^2} - \frac{\partial^2 \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial I^2} \end{aligned}$$

$$\text{Mivel } \frac{\partial z_1^*(0,0)}{\partial \alpha} = 0 \text{ (31)-ből, } \frac{\partial \Phi_2(0,0)}{\partial S} = \frac{\partial \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial S^2} = 0, \text{ így}$$

$$\frac{\partial^2 f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \alpha^2} = 2 \frac{\partial^2 \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial S \partial I} \frac{b_0}{a_0} - \frac{\partial^2 \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial I^2} = : C.$$

A képletben szereplő tagokra némi számolás után a következő zárt formulákat kapjuk:

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 \Phi_2(t, X_0)}{\partial S \partial I} &= \int_0^t e^{\int_u^t \frac{\partial}{\partial I} F_2(\zeta(r)) dr} \frac{\partial^2 F_2(\zeta(u))}{\partial S \partial I} e^{\int_0^u \frac{\partial}{\partial I} F_2(\zeta(r)) dr} du, \\ \frac{\partial^2 \Phi_2(t, X_0)}{\partial I^2} &= \int_0^t e^{\int_u^t \frac{\partial}{\partial I} F_2(\zeta(r)) dr} \frac{\partial^2 F_2(\zeta(u))}{\partial^2 I} e^{\int_0^u \frac{\partial}{\partial I} F_2(\zeta(r)) dr} du + \\ &\quad \int_0^t \left\{ e^{\int_u^t \frac{\partial}{\partial I} F_2(\zeta(r)) dr} \frac{\partial^2 F_2(\zeta(u))}{\partial S \partial I} \right\} \left\{ \int_0^u e^{\int_p^u \frac{\partial}{\partial S} F_1(\zeta(r)) dr} \frac{\partial F_1(\zeta(p))}{\partial I} e^{\int_0^p \frac{\partial}{\partial I} F_2(\zeta(r)) dr} dp \right\} du, \end{aligned}$$

$$B = \frac{\partial^2 f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \alpha \partial \bar{\varphi}} \text{ kiszámítása}$$

Emellett

$$\frac{\partial^2 f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \alpha \partial \bar{\varphi}} = \frac{\partial}{\partial \bar{\varphi}} \left(\frac{\partial f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \alpha} \right) = \frac{\partial}{\partial \bar{\varphi}} \left(1 - \left(\frac{\partial \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial S} \left(-\frac{b_0}{a_0} + \frac{\partial z_1^*}{\partial \alpha} \right) + \frac{\partial \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial I} \right) \right) (\bar{\varphi}, \alpha),$$

$$\frac{\partial^2 f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \alpha \partial \bar{\varphi}} = - \left(\frac{\partial^2 \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial S^2} \frac{\partial z_1^*}{\partial \bar{\varphi}} \left(-\frac{b_0}{a_0} + \frac{\partial z_1^*}{\partial \alpha} \right) + \frac{\partial \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial S} \frac{\partial^2 z_1^*}{\partial \alpha \partial \bar{\varphi}} + \frac{\partial^2 \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial I \partial S} \frac{\partial z_1^*}{\partial \bar{\varphi}} \right).$$

Azonban

$$\frac{\partial z_1^*(0,0)}{\partial \alpha} = \frac{\partial \Phi_2(0,0)}{\partial S} = \frac{\partial^2 \Phi_2(0,0)}{\partial S^2} = 0,$$

(30)-ból implicit deriválással

$$\frac{\partial}{\partial \bar{\varphi}} \left(x_0 + \left(-\frac{b_0}{a_0} \right) \alpha + z_1^*(\bar{\varphi}, \alpha) - (1 - \eta) \Phi_1(\eta_1, \eta_2) \right) = 0,$$

$$\frac{\partial z_1^*(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \bar{\varphi}} - \left(-\Phi_1(\eta_1, \eta_2) + (1 - \eta) \frac{\partial \Phi_1(\eta_1, \eta_2)}{\partial S} \frac{\partial z_1^*}{\partial \bar{\varphi}} \right) = 0.$$

$(\bar{\varphi}, \alpha) = (0, 0)$ -ban kiértékelve, majd rendezve

$$\frac{\partial z_1^*(0,0)}{\partial \bar{\varphi}} = - \frac{\Phi_1(x_0,0)}{1-(1-\varphi_0) \frac{\partial \Phi_1(x_0,0)}{\partial S}} = - \frac{\Phi_1(x_0,0)}{a_0},$$

így

$$\frac{\partial^2 f(\bar{\varphi}, \alpha)}{\partial \alpha \partial \bar{\varphi}} = \frac{\partial^2 \Phi_2(\eta_1, \eta_2)}{\partial I \partial S} \frac{\Phi_1(x_0,0)}{a_0} = : B.$$

(parciális deriváltak) $\square$

Ezek szerint a következőt tudjuk felírni:

$$D^2 f(0, 0) (\bar{\varphi}, \alpha)^2 = 2 B \alpha \bar{\varphi} + C \alpha^2.$$

Ebből következik, hogy

$$f(\bar{\varphi}, \alpha) = \frac{\alpha}{2} \tilde{f}(\bar{\varphi}, \alpha),$$

ahol

$$\tilde{f}(\bar{\varphi}, \alpha) = 2 B \bar{\varphi} + C \alpha + \frac{1}{\alpha} o_{(\bar{\varphi}, \alpha)}(|\bar{\varphi}| + |\alpha|)^2, \quad (33)$$

Továbbá $\frac{\partial \tilde{f}(0,0)}{\partial \bar{\varphi}} = 2 B$ (hasonlóan $\frac{\partial \tilde{f}(0,0)}{\partial \alpha} = C$). Így, ha $B \neq 0$ (hasonlóan, ha $C \neq 0$), akkor az implicitfüggvény-tétel értelmében található egy $\bar{\varphi} = \xi(\alpha)$ (hasonlóan $\alpha = \lambda(\bar{\varphi})$), melyre minden α esetén (hasonlóan $\bar{\varphi}$ esetén) a 0 környezetében $\tilde{f}(\xi(\alpha), \alpha) = 0$ (hasonlóan $\tilde{f}(\bar{\varphi}, \lambda(\bar{\varphi})) = 0$). Ekkor, ha $BC \neq 0$, akkor $\frac{\alpha}{\bar{\varphi}} \simeq -\frac{C}{2B}$. Tehát, ha $f(\bar{\varphi}, \alpha) = 0$, akkor $\frac{\alpha}{\bar{\varphi}} \simeq -\frac{C}{2B}$.

$BC = 0$ nem határozza meg a viselkedést; ekkor az f harmadik deriváltjait is ki kell számolni a sorfejtésben. Ezek alapján a következő tételt fogalmazhatjuk meg:

5. TÉTEL

Tekintsük a (21)-ben definiált $\Psi(\varphi, X)$ operátorcsaládot. Amint a φ paraméter áthalad φ_0 -n, az X_0 fixpont egy környezetében egy nemtriviális fixpont jelenik meg, ami a (3) rendszer endemikus periodikus megoldásának felel meg. Ha $BC < 0$, akkor a bifurkáció szuperkritikus, míg a $BC > 0$ esetben szubkritikus.

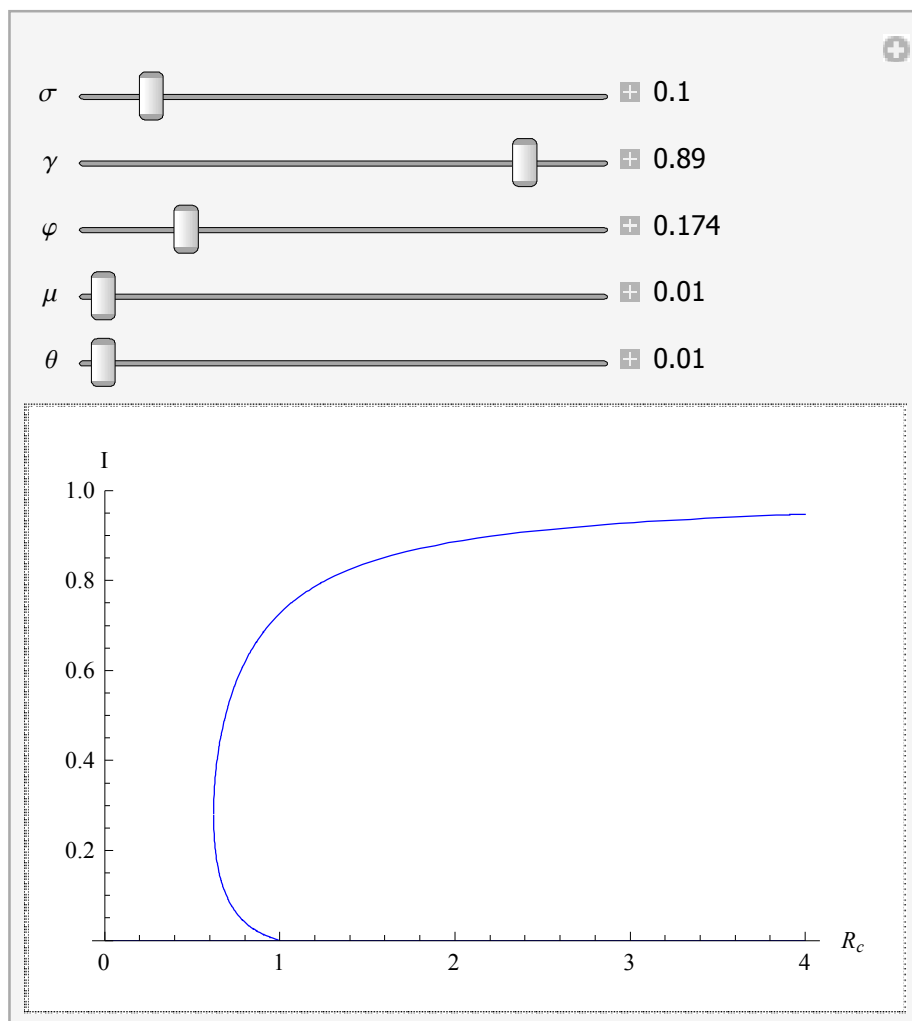
Ha $\varphi = \varphi_0$, akkor éppen $d_0 = 0$, azaz $R_c = 1$. Tehát a bifurkáció pontosan akkor történik, amikor a reprodukciós szám áthalad a kritikus értéken. A bifurkáció irányát az $\frac{\alpha}{\bar{\varphi}} \simeq -\frac{C}{2B}$ reláció magyarázza, az $\alpha > 0$ ág tartozik a (3) endemikus periodikus megoldásához. A $BC = 0$ degenerált esetben magasabb rendű deriváltak kiszámítására van szükség.

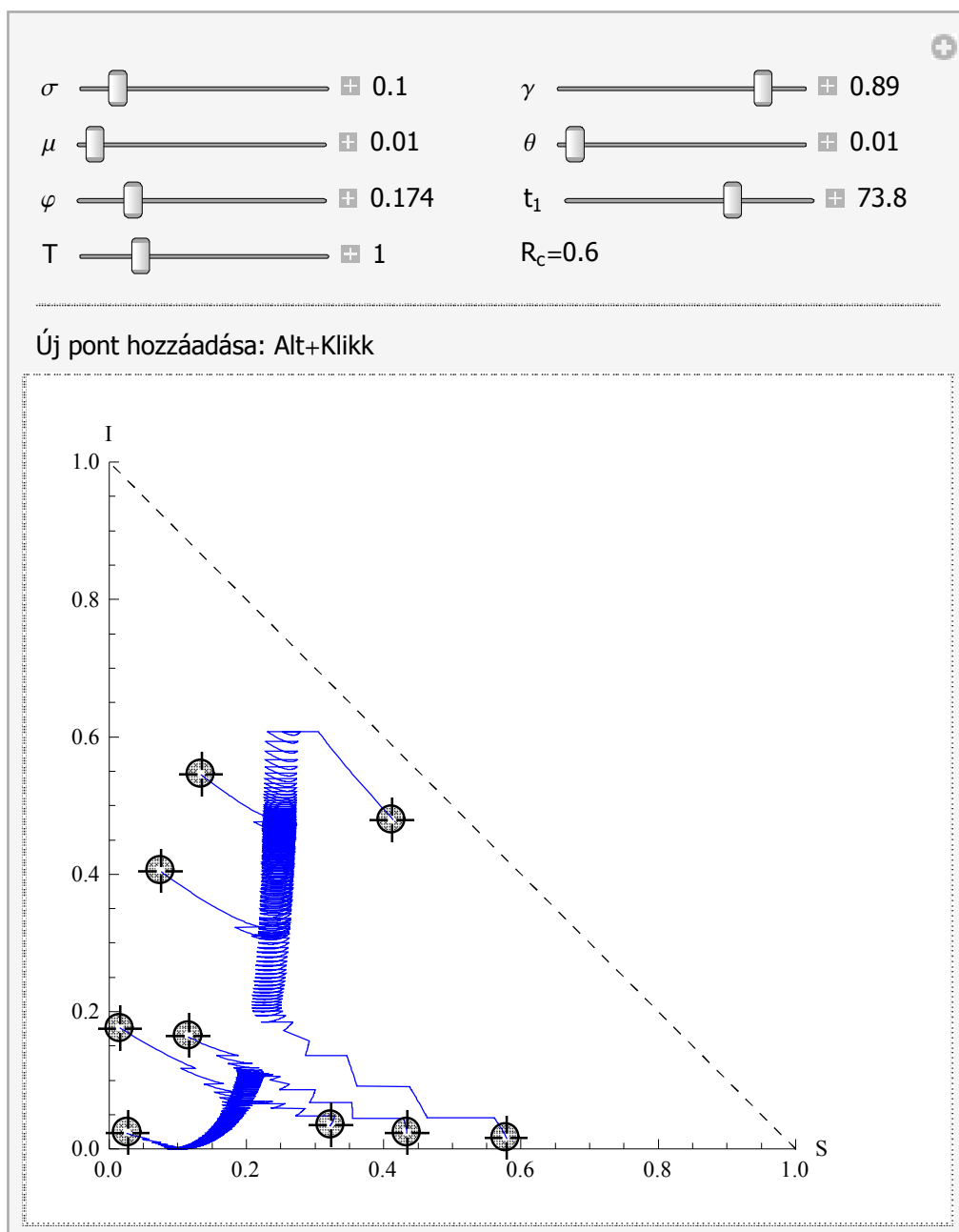
Mivel a φ növekedése esetén az R_c csökken, így a tétel állítása a következőképpen fogalmazható meg: a $(\bar{\varphi}, \alpha)$ síkon lévő szuperkritikus bifurkáció a modellben egy backward bifurkációt jelent. A tételbeli szubkritikus bifurkáció a modellben megjelenő transzkritikus bifurkációt magyarázza.

A tétel illusztrálásaképp két konkrét esetben megnéztük a BC szorzat előjelét. Mivel a C-ben három, egymásban lévő integrállal van dolgunk, amit a *Mathematica* is nehezen kezel, így egy egyszerű közelítéssel dolgoztunk. A $\sigma = 0.1$, $\gamma = 0.89$, $\mu = 0.01$, $\theta = 0.01$, $T = 1$, $\varphi = 0.174$, $\beta = 5.32$ paraméterek esetén az $R_c = 1$ -ben backward bifurkáció alakul ki; ekkor a BC szorzat értéke -30.4828 . Az előbbi paraméterek közül a μ értékét 0.31-re, a β értékét 2.23-ra változtatva már forward bifurkáció lép fel; a BC szorzat ekkor 2684.44, tehát pozitív.

9. Numerikus vizsgálatok: fázisképek

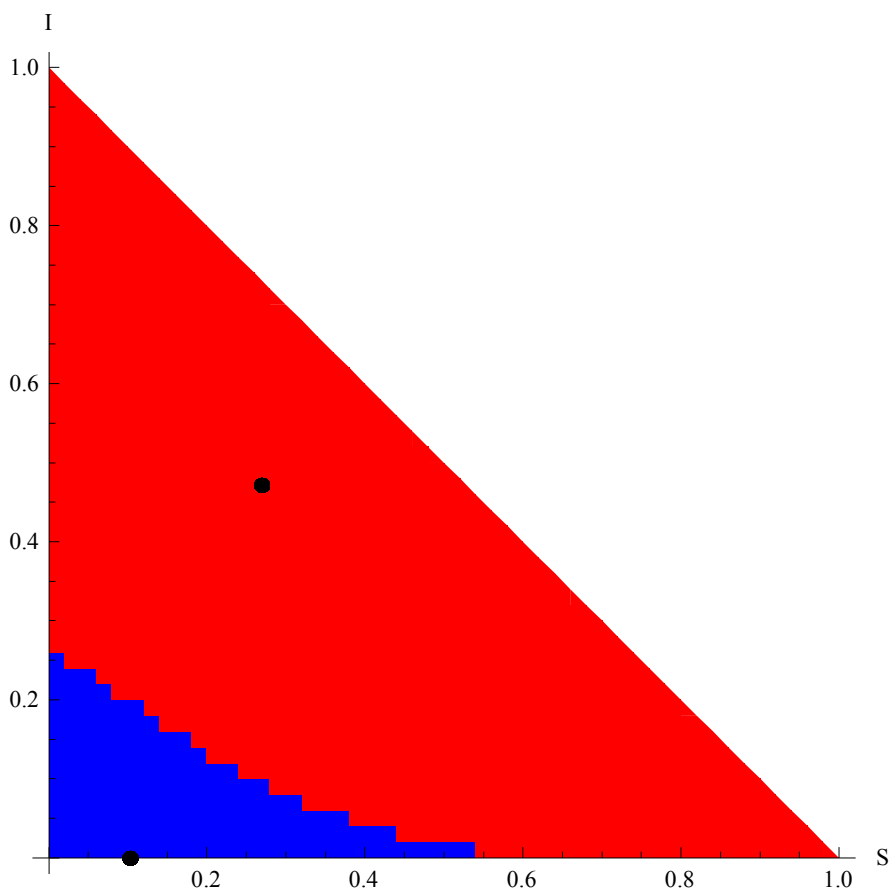
Mivel a modell a [1] cikkből származik, amelyben Brauer felír egy feltételt a backward bifurkáció létezésére, ezért először a cikkben szereplő másodfokú egyenlet megoldásainak diagramját implementáltuk. Ez a folytonos modell (1) egyensúlyi helyzeteit adja és ezt rajzoljuk ki a 7. ábrán. Az ötlet az volt, hogy ha a folytonos modellel “analóg” az impulzív rendszer, akkor a folytonos vakcinálás esetén backward bifurkációt okozó paraméteregyüttes az impulzív esetén is ugyanezt a jelenséget idézi elő. Az első vizsgálatokhoz felhasznált paramétereket ebből az interaktív ábrából nyertük.





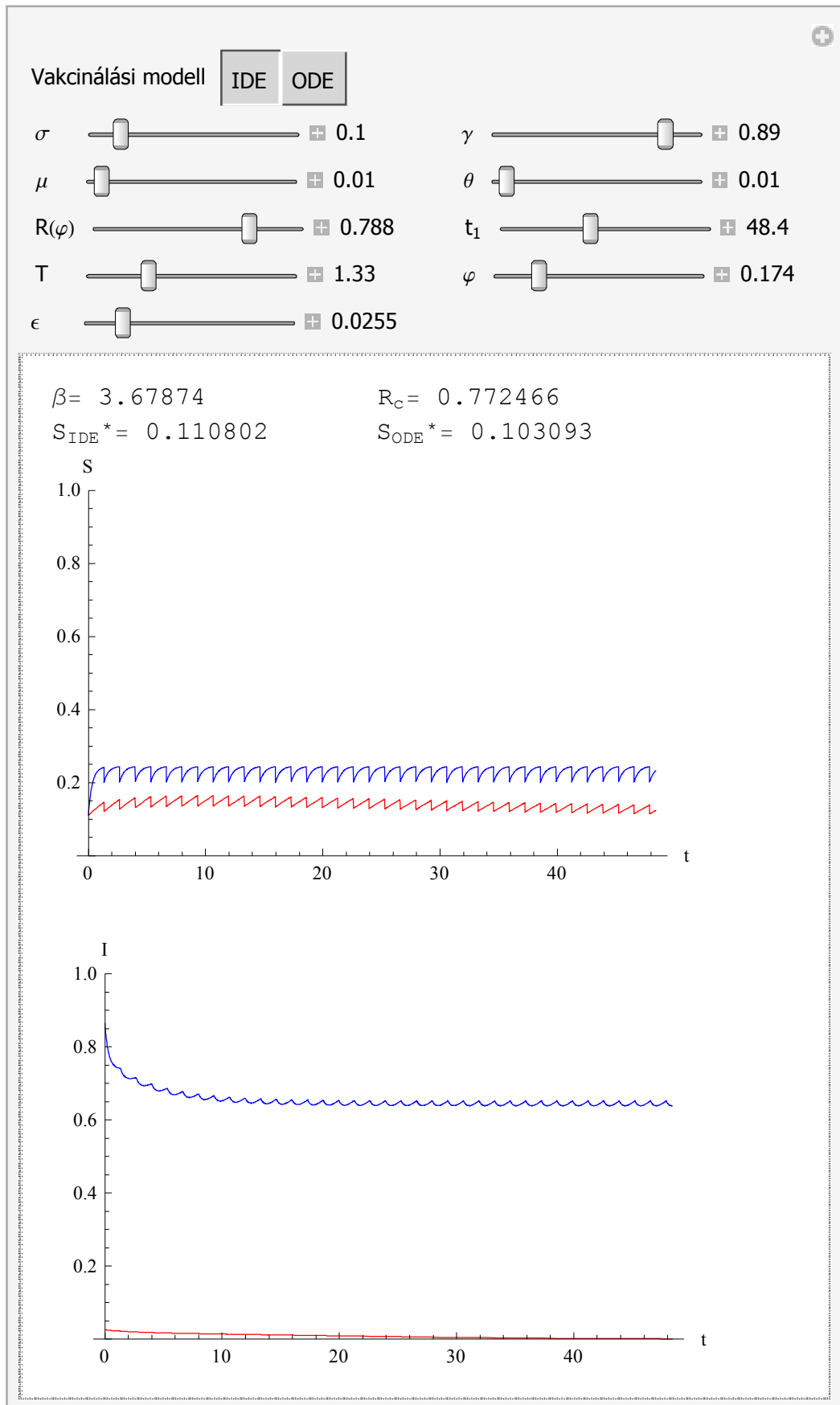
8. ábra

A fáziskép (8. ábra) kapcsán implementáltunk egy rutint, amely a $0 \leq S + I \leq 1$ tartományt négyzetekre osztja fel (az átfogó mentén háromszögekre); a négyzetek középpontjaiból indítottunk megoldásokat, és egy nagy t -re rögzítettük az értékpárt (hasonlóan járunk el a bifurkációs diagramnál is). Egy négyzetet kékre színeztünk, ha a betegségmentes egyensúlyhoz konvergált, pirosra, ha az endemikus egyensúlyhoz (az egyensúlyi helyzeteket szintén feltüntettük). Így kirajzoltuk a két stabil periodikus megoldás vonzási tartományát. Az R_c értékét 0.6-ra rögzítettük, a paraméterek a 8. ábra paraméterei.



9. ábra

A megoldásgörbék ábrájában a függőleges vonalak a *Mathematica* függvényábrázoló rutinja miatt jelentek meg: a program a függvény képletéből pontokat generál le, amelyeket ezután szakaszokkal köt össze. A szakadásokat nem tudja kezelni, ezért az ugrásban egy függőleges vonallal folytatja. Az [1] cikkben Brauer $R(\varphi)$ -vel jelöli a reprodukciós számot, a folytonos modellnél ezt változtathatjuk. A φ -t ismét rögzítettnek tekintjük, ezért a β értéke igazodik a rögzített paraméterekhez. A β mellett az impulzív modellhez tartozó R_c értékét is feltüntetjük. A megoldásokat az $((S^*, \epsilon), (S^*, 1 - S^* - \epsilon))$ pontokból indítjuk. Az interaktív ábrán a paraméterek változtathatók és válthatunk a folytonos és az impulzív vakcinálás modell között.



10. ábra

10. Numerikus vizsgálatok: bifurkációs diagram

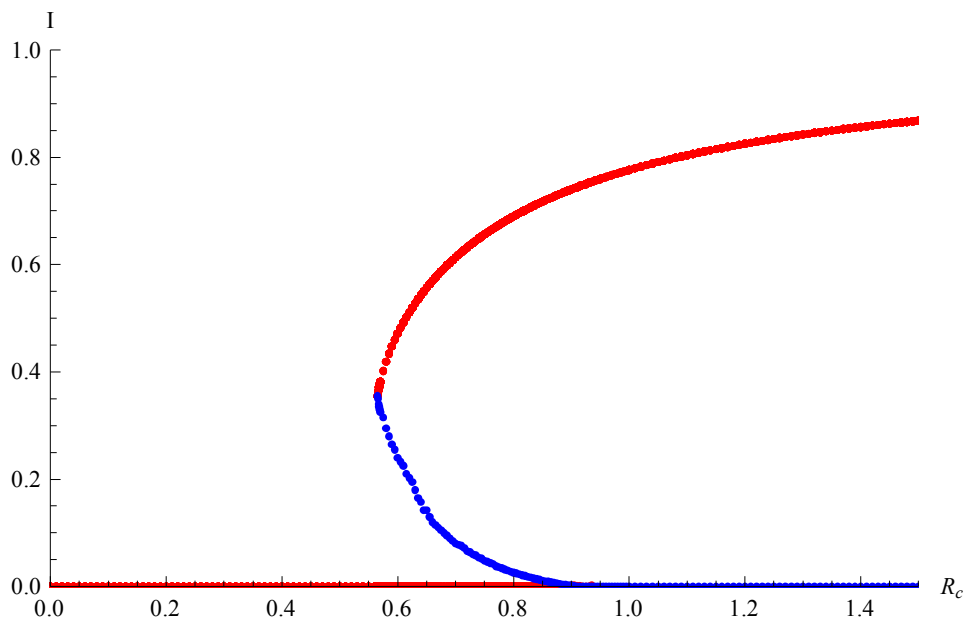
Már az első interaktív ábrák azt mutatták, hogy a folytonos modellhez hasonlóan, az impulzív modellben is beállíthatók a paraméterek úgy, hogy a kezdeti értékektől függően két stabil periodikus megoldás alakuljon ki. A folytonos esetben a bifurkációs diagramon ez egy visszahajló görbét eredményezett - természetes volt a célkitűzés, hogy az impulzív esetben is rajzoljunk egy bifurkációs diagramot, amelyen ugyanez a backward jelenség figyelhető meg. Mivel az egyenlő időközönként bekövetkező impulzusokkal ható rendszereknél a periodikus megoldások stabilitását vizsgáltuk, így első ránézésre nem volt egyértelmű, mit ábrázoljunk a bifurkációs diagramon. Több alternatív lehetőség kínálkozott: az impulzus előtti vagy utáni fertőzők száma, a T -periódusban a fertőzők átlagos száma. Látható, hogy ezek között a szemléltetés szempontjából nem lehet igazán különbséget tenni, ezért a könnyebb implementálhatóság érdekében az impulzus előtti fertőzők száma mellett döntöttük.

A célunk az volt, hogy egy konkrét esetben felrajzoljunk egy bifurkációs diagramot, amelynek vízszintes tengelyén az R_c változik. A terv az volt, hogy egy adott R_c esetén különböző kezdeti értékekből indítunk megoldásokat, és egy nagy $\bar{t}$ időpontban megnézzük, mennyi fertőző van a populációban. Mivel a backward jelenséget akartuk megfigyelni, ezért közvetlenül a betegségmentes periodikus megoldás közeléből indultunk (ez az $(S^*, 0)$ pont volt), és a fertőzők számának növelésével egyszer csak elhagytuk a betegségmentes periodikus megoldás attraktivitási tartományát - ha ez bekövetkezett $R_c < 1$ esetén, akkor a diagramon két pont jelent meg. Tudjuk, hogy $R_c < 1$ esetén a betegségmentes megoldás aszimptotikusan stabil, így a másik pontnak egy endemikus periodikus megoldásnak kellett lennie. Már az első szimulációk eredményei is azt mutatták, amit szerettünk volna: $R_c < 1$ esetén is megjelent egy másik stabil ág az $I = 0$ mellett.

Ezek az eredmények azonban még nem a teljes képet mutatták, ugyanis a bifurkációs diagramon az instabil periodikus megoldásnak is rajta kell lennie. Az instabil rész kirajzolása általában nehéz feladat, erre egy lehetőség, hogy az időben visszafelé haladva tekintjük a megoldásokat, hogy konvergálnak-e az instabil állapothoz. A folytonos modell fázisképéről azonban megállapítottuk, hogy egy nyeregpontról van szó - emiatt ezt az ötletet el kellett vetni, mivel numerikusan nagyon nehéz lett volna "eltalálni" a stabil sokaságot. Emiatt egy másik megközelítést választottunk, ami a peremérték problémáknál használt "shooting method" elvén alapul. A numerikus vizsgálatokat Wolfram *Mathematica*-val végeztük és a program széleskörben alkalmazható programozási eszközöket kínál listák (vektorok) és mátrixok kezelésére, ezért egy szemléletes módszert alkalmaztunk. Már a korai eredményekből is ki lehetett olvasni, körülbelül hol jelenik meg az első, $R_c = 1$ előtti endemikus periodikus megoldás (ez egy (R_c^*, I^*) pont volt). Az $[R_c^*, 1]$ intervallumot kicsi, egyenlő hosszúságú intervallumokra osztottuk be, és minden R_c értékhez $(S^*, k\delta_k)$ alakú pontokból indítottunk megoldásokat ($k = 1, 2, \dots$, a lépésköz a k -val

együtt változhatott). Így adott R_c -hez tartozó párok listájában volt egy k^* index, amely előtt még $\bar{t}$ -ra az $(S^*, k\delta_k)$ -ból indított megoldás (S^*, ϵ) alakúvá vált ($\epsilon < 10^{-10}$), a k^* -tól kezdve pedig a második komponens már legalább I^* nagyságú volt. Ekkor a $k^*\delta_k$ körülbelül azt a pontot adja meg, ahonnan távolodva már az endemikus periodikus megoldáshoz konvergálunk, előtte pedig az $(S^*, 0)$ -hoz. Az első ilyen ábrákon látszott, hogy a megfelelő beosztással ki tudjuk rajzolni az instabil részt. A következőkben az implementálásra vonatkozó legfontosabb információkat írjuk le.

A paraméterekre a következő értékeket rögzítettük: $\sigma = 0.1$, $\gamma = 0.89$, $\mu = 0.01$, $\theta = 0.01$, $T = 1$, $\varphi = 0.174$ (a rögzített φ -re úgy gondolunk, mintha a kampányban ekkora a maximális rész, amelyet be tudunk oltani). Az R_c -tengelyen a $[0, 1.5]$ intervallumot 0.05 hosszú egységekre osztottuk fel, minden osztópont esetén kezdeti értékek egy listáját írtuk fel és a lista elemeiből indítottuk a megoldásokat; a kapott megoldásokat a $[0.9, 1]$ intervallumon a $\bar{t} = 400$ időpontban, a többi intervallumon a $\bar{t} = 300$ időpontban értékeltük ki (a $[0.9, 1]$ intervallumon azért volt szükség későbbi időpontra, mert a rendszer már 10^{-4} nagyságrendű I esetén sem állt be a betegségmentes periodikus megoldásba). A kezdeti értékek listájában a $[0.55, 1]$ intervallum kivételével $\delta = 0.05$ lépésközt használtunk, a kezdeti értékek 0 és 0.9 közöttiek voltak (a fenti paraméterek esetén $S^* = 0.0859$, nagyobb számot az I -re nem volt érdemes venni). Mivel az instabil ág a $[0.55, 1]$ intervallumon volt megfigyelhető, ezért itt a kezdeti értékek között kisebb lépésközzel dolgoztunk; a program felgyorsítása érdekében folyamatosan figyeltük az eddigi eredményeinket, és kicsi lépésközt csak az instabil ágig alkalmaztunk, ezen érték felett már jóval nagyobb volt a kezdeti értékek közötti különbség. Minden intervallumon feljegyeztük a feltételezett instabil periodikus megoldásig alkalmazott lépésközt és ezzel súlyoztuk azt az indexet, amelytől kezdve a megoldaspárok már egy endemikus periodikus megoldást mutattak. A kellően finom beosztással egy folytonos görbe alakult ki. A piros színű pontok a stabil periodikus megoldásokat, a kék színű pontok az instabil periodikus megoldásokat mutatják.



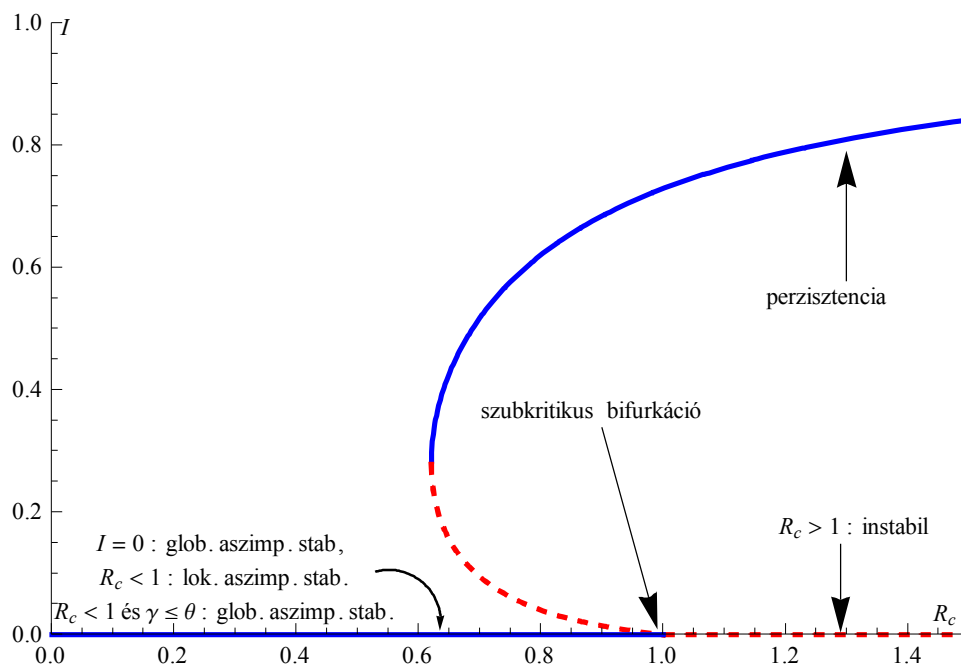
11. ábra

11. Összegzés

A dolgozat fő célja annak igazolása volt, hogy impulzív vakcinálási modellekben is előfordulhat backward bifurkáció, ami eddig nem volt ismert. Ehhez az [1] cikkben szereplő folytonos vakcinálási modell helyett egy impulzív rendszert konstruáltunk. A matematikai analízis során a következő állításokat bizonyítottuk:

1. A betegségmentes periodikus megoldást explicit meghatároztuk és megmutattuk, hogy globálisan aszimptotikusan stabil a betegségmentes altéren.
2. A betegségmentes periodikus megoldásra explicit stabilitási feltételt fogalmaztunk meg a teljes fázistéren; ebből definiáltunk egy R_c reprodukciós számot.
3. $R_c < 1$ esetén egy újabb feltétel mellett a betegségmentes periodikus megoldás globális aszimptotikus stabilitása teljesül.
4. $R_c > 1$ esetén a betegség perzisztens lesz.
5. Az $R_c = 1$ kritikus pontban fellépő szubkritikus bifurkációra elégséges feltételt adtunk, így endemikus periodikus megoldások létezését bizonyítottuk $R_c < 1$ esetekben is.

A következő, backward bifurkációt mutató ábrán szemléltetjük eddigi eredményeinket.



12. ábra

A bizonyítások során felhasznált eszközök a következők voltak: Floquet-elmélet, összehasonlítási elv, Ljapunov-Schmidt redukció, bifurkáció-elmélet, implicitfüggvény-tétel.

A numerikus vizsgálatok eredményeképpen interaktív ábrát készítettünk az impulzív modell fázisképére, megoldásgörbéjére, a folytonos modell bifurkációs diagramjára. Emellett az impulzív modell esetén egy backward bifurkációt okozó paraméter együttes esetén felrajzoltuk a stabil periodikus megoldások attraktivitási tartományát, illetve a bifurkációs diagramot, amelyben az instabil ágat is sikerült feltüntetnünk a “shooting” módszerhez

hasonló eljárás segítségével.

A szimulációk azt mutatták, hogy van egy kritikus $R_c^* < 1$ érték, hogy $R_c^* < R_c < 1$ esetén három periodikus megoldás is létezik: stabil betegségmentes, instabil endemikus, és stabil endemikus periodikus megoldás.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretnék köszönetet mondani tanárainknak, dr. Röst Gergelynek, akinek irányítását követtem dolgozatom összeállítása során és dr. Karsai Jánosnak, aki a programozási feladatok megoldásában segített. Köszönöm fáradhatatlan türelmük és segítőkészségük.

Hivatkozások

- [1] F. Brauer, Backward bifurcations in simple vaccination models, *J. Math. Anal. Appl.* 298 (2004) 418-431
- [2] J. Karsai, Impulzív jelenségek modelljei, Typotex Kiadó, 2002
- [3] A. Lakmeche, O. Arino, Bifurcation of non trivial periodic solutions of impulsive differential equations arising chemotherapeutic treatment, *Dyn. Con., Disc. Imp. Sys.* 7 (2000) 265-287
- [4] A. Lakmeche, O. Arino, Nonlinear mathematical model of pulsed-therapy of heterogeneous tumors, *Nonlin. Anal. Real World Appl.* 2 (2001) 455-465
- [5] Y. Li, J. Cui, The effect of constant and pulse vaccination on SIS epidemic models incorporating media coverage, *Commun Nonlinear Sci. Num. Sim.* 14 (2009) 2353-2365
- [6] P. Georgescu, H. Zhang, L. Chen, Bifurcation of nontrivial periodic solutions for an impulsively controlled pest management model, *Appl. Math. Comp.* 202 (2008) 675-687
- [7] B. Shulgin, L. Stone, Z. Agur, Theoretical Examination of the Pulse Vaccination Policy in the SIR Epidemic model, *Math. Comp. Mod.* 31. (2000), 207-215
- [8] M. Golubitsky, D. G. Schaeffer, *Singularities and Groups in Bifurcation Theory Vol. I.*, Springer-Verlag, 1985
- [9] V. Lakshmikantham, D.D. Bainov, P.S. Simeonov, *Theory of Impulsive Differential Equations*, World Scientific Publishing, 1989.
- [10] Y. A. Kuznetsov, O. Diekmann, W.J. Beyn, *Lecture Notes on Dynamical Systems (egyetemi jegyzet)*, 2012
- [11] M. Szűcs., *Járványterjedési modellek számítógépes vizsgálata*, Diplomamunka, 2009
- [12] F. Brauer, C. Castillo-Chavez, *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*, 2nd Edition Springer Science, 2012
- [13] <http://www.wolfram.com/>
- [14] B. Buonomo, D. Lacitignola, On the backward bifurcation of a vaccination model with nonlinear incidence, *Nonlin. Anal. Mod. Contr.*, Vol. 16. (2011) 30-46
- [15] B.H. Singer, D.E. Kirschner, Influence of backward bifurcation on interpretation of R_0 in a model of epidemic tuberculosis with reinfection, *Math. Biosc. Eng.*, Vol. 1., (2004) 81-93

A. Melléklet

A.1. Az IDESolve programcsomag [2]

A numerikus vizsgálatok során a Karsai János által fejlesztett IDESolve programcsomagot használtuk; ezt a [2] könyv számára készítette, amelyben általánosabb impulzív rendszerekkel és interaktív példákkal is foglalkozik. A következőkben a könyv alapján leírjuk az IDESolve-val kapcsolatos legfontosabb tudnivalókat.

Az IDESolve program rögzített időpillanatokkal rendelkező impulzív rendszerek közelítő megoldását végzi több kezdeti értékből kiindulva. A program számára a rendszert az

$$\begin{aligned} x' &= f(t, x), \text{ ha } t \neq t_i, \\ x(t_i^+) &= I(t_i, x(t_i^-)); i = 1, 2, \dots \end{aligned}$$

alakban adjuk meg (ez eltér az 1.3 fejezetben használt jelöléstől). A rendszer megoldásához meg kell adni az egyenletet, az impuzusok t_k időpillanatait, az impulzusfüggvényt, a kezdeti értékeket. Két impulzus között a differenciálegyenletet a beépített NDSolve program oldja meg (lásd a differenciálegyenletek számítógépes vizsgálatának módszereivel foglalkozó fejezetet). Az impulzusok 10^{-10} idő alatt hatnak. A program eredménye InterpolatingFunction objektumokból álló lista lesz.

A program indítása az alábbi módon történik:

```
IDESolve[xdotlist, varlist, timelist,
  Impulse, x0list, {t, t0, t1}, option]
```

Az egyes paraméterek jelentése:

varlist	{x1, x2, ..., xn}, függő változók listája
xdotlist	{f1[t, x1, ..., xn], ..., fn[t, x1, ..., xn]}, a differenciálegyenlet jobb oldala
timelist	az impulzusok időpontjai: {t1, t2, ...}
Impulse	impulzus-függvény
x0list	{{x10, ..., xn0}, ..., {x1M, ..., xnM}} kezdőértékek listája, M-db n-dimenziós vektor
t	független változó
[t0, t1]	a megoldás intervalluma
option	az NDSolve opciói

Az Impulse függvény megadása az $I(t_k, x)$ jelöléshez illeszkedik:

```
Impulse[i_, timelist_, xlist_] := ...
```

ahol

i	az adott impulzus pillanat indexe $timelist$ -ben
$timelist$	ugyanaz, mint fent
$xlist$	a megoldás értéke a $timelist[[i]]$ helyen

A.2. Interaktív kísérletek programkódjai

□ 6. ábra: Betegségmentes modell megoldásai

```
Manipulate[
  DynamicModule[{var, varstr, xdot, Imp, x0List, S, II, V, sol, t0,
    xdotode, solode, color, solodel,  $\beta$ , tn, SS, x0, bmpm},
    var = {S};
    varstr = {"S", "I", "V"};
     $\beta = 0.788 (\mu + \gamma) (\mu + \theta + \varpi) / (\mu + \theta + \sigma \varpi)$ ;
    xdot =  $\{\mu - \mu S + \theta (1 - S)\}$ ;
    Imp[n_, tn_List, x_List] :=  $\{(1 - \varpi) x[[1]]\}$ ;
    SS =  $-(\text{Exp}[T (\mu + \theta)] - 1) (\varpi - 1) / (\text{Exp}[T (\mu + \theta)] + \varpi - 1)$ ;
    x0List = Table[{SS +  $\epsilon$ }, { $\epsilon$ , -SS, 0.9 - SS, 0.1}];
    x0 = {{SS}};
    t0 = 0;
    tn = Table[n, {n, 0, t1, T}];
    sol = IDESolve[xdot, var, tn, Imp, x0List, {t, t0, t1}];
    bmpm = IDESolve[xdot, var, tn, Imp, x0, {t, t0, t1}];
    Show[
      Plot[Flatten[Table[{sol[[n, 1]]}, {n, 1, Length[x0List]}], 3],
        {t, 0, t1}, PlotRange  $\rightarrow$  {0, 1}, AxesLabel  $\rightarrow$  {"t", "S"},
        PlotStyle  $\rightarrow$  {Red, Blue}, ImageSize  $\rightarrow$  {300, 200}],
      Plot[bmpm[[1]], {t, 0, t1}, PlotStyle  $\rightarrow$  {Thick, Red}]
    ],
  Row[{Control[{{ $\sigma$ , 0.1}, 0, 1,
    Appearance  $\rightarrow$  {"Labeled"}, ImageSize  $\rightarrow$  Small}},
    Control[{{ $\gamma$ , 0.89}, 0.1, 1, Appearance  $\rightarrow$  {"Labeled"},
    ImageSize  $\rightarrow$  Small}]], Spacer[18]],
  Row[{Control[{{ $\mu$ , 0.01}, 0.01, 0.7, Appearance  $\rightarrow$  {"Labeled"},
    ImageSize  $\rightarrow$  Small}}, Control[{{ $\theta$ , 0.01}, 0.01, 0.5,
    Appearance  $\rightarrow$  {"Labeled"}, ImageSize  $\rightarrow$  Small}]], Spacer[20]],
  Row[{Control[{{T, 1.33}, 0.01, 5, Appearance  $\rightarrow$  {"Labeled"},
    ImageSize  $\rightarrow$  Small}}, Control[{{ $\varpi$ , 0.174, " $\varphi$ "}, 0,
    1, Appearance  $\rightarrow$  {"Labeled"}, ImageSize  $\rightarrow$  Small}]],
    Spacer[20]], Row[{Control[{{t1, 30, "t1"}, 10, 100,
    Appearance  $\rightarrow$  {"Labeled"}, ImageSize  $\rightarrow$  Small}]]],
```

```
Spacer[6]], SaveDefinitions → True]
```

□ 7. ábra: Folytonos vakcinálási modell bifurkációs diagramja

```
Manipulate[
  Plot[{0, mego[R $\Phi$  ( $\mu + \gamma$ ) ( $\mu + \theta + \Phi$ ) / ( $\mu + \theta + \sigma \Phi$ ),  $\gamma$ ,  $\mu$ ,  $\theta$ ,  $\Phi$ ,  $\sigma$ ]},
    {R $\Phi$ , 0.01, 4}, PlotRange → {0, 1}, AxesLabel → {"R $c$ ", "I"},
    ImageSize → {300, 200}, PlotStyle → {Blue}],
  {{ $\sigma$ , 0.1}, 0, 1, Appearance → {"Labeled"}},
  {{ $\gamma$ , 0.89}, 0.1, 1, Appearance → {"Labeled"}},
  {{ $\Phi$ , 0.174, "φ"}, 0, 1, Appearance → {"Labeled"}},
  {{ $\mu$ , 0.01}, 0.01, 0.7, Appearance → {"Labeled"}},
  {{ $\theta$ , 0.01}, 0.01, 0.5, Appearance → {"Labeled"}},
  Initialization := (mego[ $\beta$ _,  $\gamma$ _,  $\mu$ _,  $\theta$ _,  $\Phi$ _,  $\sigma$ _] :=
    Module[{root, a, b, c},
      a =  $\sigma \beta$ ;
      b = ( $\mu + \theta + \sigma \Phi$ ) +  $\sigma$  ( $\mu + \gamma$ ) -  $\sigma \beta$ ;
      c = (( $\mu + \gamma$ ) ( $\mu + \theta + \Phi$ )) /  $\beta$  - ( $\mu + \theta + \sigma \Phi$ );
      root = x /. Solve[a x2 + b x + c == 0, x];
      tab = If[b2 - 4 a c < 0, {}, root]
    ])
]
```

□ 8. ábra: Impulzív rendszer fázisképe

```
Manipulate[
  DynamicModule[
    {var, varstr, xdot, Imp, init, S, II, V, sol, t0,  $\beta$ , t, tn},
    var = {S, II};
    varstr = {"S", "I"};
     $\beta$  = 0.6 *
      (T ( $\gamma + \mu$ )) / ((Exp[ T ( $\theta + \mu$ )] (-1 + Exp[T ( $\theta + \mu$ )]))  $\Phi$  (-1 +  $\sigma$ )) /
      ((-1 + Exp[T ( $\theta + \mu$ )] +  $\Phi$ ) ( $\theta + \mu$ ) + T);
    xdot = { $\mu$  -  $\beta$  S II -  $\mu$  S +  $\gamma$  II +  $\theta$  (1 - S - II),
       $\beta$  S II +  $\sigma \beta$  (1 - S - II) II - ( $\mu + \gamma$ ) II};
    Imp[n_, tn_List, x_List] := {(1 -  $\Phi$ ) x[[1]], x[[2]] + 0};
    t0 = 0;
    init = p;
    tn = Table[n, {n, 0, t1, T}];
    sol = IDESolve[xdot, var, tn, Imp, init, {t, t0, t1}];
    Show[ParametricPlot[sol, {t, 0, t1}, PlotRange → {0, 1},
      AxesLabel → {"S", "I"}, PlotStyle → {Blue}, PlotPoints → 100,
      RegionFunction → ((#1 + #2 ≤ 1) &), ImageSize → {300, 300}],
      Graphics[{Dashed, Line[{1, 0}, {0, 1}]}]]
  ],
```

```

Row[{Control[{{σ, 0.1}, 0, 1, Appearance → {"Labeled"},
  ImageSize → Small}], Control[{{γ, 0.89}, 0.1, 1,
  Appearance → {"Labeled"}, ImageSize → Small}]],
Spacer[18]], Row[{Control[{{μ, 0.01}, 0.01, 0.7,
  Appearance → {"Labeled"}, ImageSize → Small}],
Control[{{θ, 0.01}, 0.01, 0.5, Appearance → {"Labeled"},
  ImageSize → Small}]], Spacer[20]], Row[σ = 0.1;
{Control[{{ϕ, 0.174, "ϕ"}, 0, 1, Appearance → {"Labeled"},
  ImageSize → Small}], Control[{{t1, 30, "t1"}, 10, 100,
  Appearance → {"Labeled"}, ImageSize → Small}]], Spacer[20]],
Row[{Control[{{T, 1}, 0.01, 5, Appearance → {"Labeled"},
  ImageSize → Small}], "Rc=0.6"}, Spacer[20]],
Delimiter, {{p, {{0.1, 0.1}}, "{S0, I0="}, {0, 0},
{1, 1}}, Locator, LocatorAutoCreate → True},
Row[{"Új pont hozzáadása: Alt+Klikk"}],
SaveDefinitions → True]

```

□ 10. ábra: A vakcinálási modellek megoldásgörbéi

```

Manipulate[
DynamicModule[{var, varstr, xdot, Imp, x0List, S, II, V, sol,
  t0, xdotode, solode, color, solodel, β, tn, x0ListODE},
var = {S, II};
varstr = {"S", "I", "V"};
β = Rϕ (μ + γ) (μ + θ + ϕ) / (μ + θ + σ ϕ);
xdot = {μ - β S II - μ S + γ II + θ (1 - S - II),
  β S II + σ β (1 - S - II) II - (μ + γ) II};
xdotode = {μ - β S II - μ S + γ II + θ (1 - S - II) - (ϕ / T) S,
  β S II + σ β (1 - S - II) II - (μ + γ) II};
Imp[n_, tn_List, x_List] := {(1 - ϕ) x[[1]], x[[2]] + 0};
x0List =
{{-((Exp[T (μ + θ)] - 1) (ϕ - 1)) / (Exp[T (μ + θ)] + ϕ - 1), ε},
{-((Exp[T (μ + θ)] - 1) (ϕ - 1)) / (Exp[T (μ + θ)] + ϕ - 1),
1 - (-((Exp[T (μ + θ)] - 1) (ϕ - 1)) / (Exp[T (μ + θ)] + ϕ - 1)) -
ε}}};
x0ListODE = {{(θ + μ) / (θ + μ + ϕ), ε}, {(θ + μ) / (θ + μ + ϕ), 1 - ((θ + μ) / (θ + μ + ϕ)) - ε}};
t0 = 0;
tn = Table[n, {n, 0, t1, T}];
sol = IDESolve[xdot, var, tn, Imp, x0List, {t, t0, t1}];
solode = Table[Map[(# [t]) &, var] /. NDSolve[
  Join[Thread[Map[(# [t]) &, var] ==
    (xdotode /. Map[(# → # [t]) &, var])],
  Thread[Map[(# [0]) &, var] == x0ListODE[[n]]]],

```

```

var, {t, t0, t1}], {n, 1, Length[x0List]}}];
Column[{{Row[{"β= ", β, Spacer[80], "Rc= ",
  ((Exp[T (θ + μ)] (-1 + Exp[T (θ + μ)]) - β (-1 + σ)) /
  ((-1 + Exp[T (θ + μ)] + β) (θ + μ) + β T) / (T (γ + μ)))},
Row[{"SIDE*= ", -((Exp[T (μ + θ)] - 1) (β - 1)) /
  (Exp[T (μ + θ)] + β - 1), Spacer[50], "SODE*= ",  $\frac{\theta + \mu}{\theta + \mu + \beta}$ ]}],
Row[Table[Plot[{If[IDE, sol[[1, n]], solode[[1, All, n]],
  If[IDE, sol[[2, n]], solode[[2, All, n]]}], {t, 0, t1},
PlotRange -> {0, 1}, AxesLabel -> {"t", varstr[[n]]},
PlotStyle -> {Red, Blue},
ImageSize -> {300, 200}], {n, 1, 2}]]}]]],
],
{{IDE, False, "Vakcinálási modell"},
{True -> "IDE", False -> "ODE"}},
Row[{Control[{{σ, 0.1, "σ"}, 0, 1,
  Appearance -> {"Labeled"}}, ImageSize -> Small]],
Control[{{γ, 0.89}, 0.1, 1, Appearance -> {"Labeled"},
  ImageSize -> Small}]], Spacer[18]],
Row[{Control[{{μ, 0.01, "μ"}, 0.01, 0.7,
  Appearance -> {"Labeled"}}, ImageSize -> Small]],
Control[{{θ, 0.01}, 0.01, 0.5, Appearance -> {"Labeled"},
  ImageSize -> Small}]], Spacer[20]],
Row[{Control[{{Rβ, 0.788, "R(φ)"}, 0, 1,
  Appearance -> {"Labeled"}}, ImageSize -> Small]],
Spacer[2], Control[{{t1, 30, "t1"}, 10, 100,
  Appearance -> {"Labeled"}}, ImageSize -> Small}]], Spacer[6]],
Row[{Control[{{T, 1.33, "T"}, 0.01, 5,
  Appearance -> {"Labeled"}}, ImageSize -> Small]],
Control[{{β, 0.174, "φ"}, 0, 1, Appearance -> {"Labeled"},
  ImageSize -> Small}]], Spacer[20]],
Row[{Control[{{ε, 0.0255, "ε"}, 0, 0.2, Appearance ->
  {"Labeled"}}, ImageSize -> Small}]]], SaveDefinitions -> True]

```

Nyilatkozat

Alulírott Vizi Zsolt kijelentem, hogy a dolgozatban foglaltak saját munkám eredményei, és csak a hivatkozott forrásokat használtam fel. Tudomásul veszem, hogy dolgozatomat a Szegedi Tudományegyetem könyvtárában a kölcsönözhető könyvek között helyezik el, és az interneten is nyilvánosságra hozhatják.

2012. november 8.

.....
Vizi Zsolt