



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΜΑΡΓΩΝΗ ΑΡΤΕΜΙΣ

Η Μαθηματική Μοντελοποίηση των Επιδημιών.

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ

Πρωτοπαπάς Ελευθέριος

Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών & Φυσικών Επιστημών

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρωτοπαπάς Ελευθέριος, Ε.ΔΙ.Π (Επιβλέπων)
Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών & Φυσικών Επιστημών

Δρόσος Γκιντίδης, Καθηγητής
Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών & Φυσικών Επιστημών

Χαραλαμπόπουλος Αντώνιος, Καθηγητής
Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών & Φυσικών Επιστημών

Αθήνα, Φεβρουάριος 2022

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	4
Abstract.....	5
Εισαγωγή.....	6
Κεφάλαιο 1: Γενικά περί Επιδημιών.....	7
1.1. Τι είναι Επιδημία.....	7
1.2. Τι είναι επιδημιολογία.....	7
1.3. Στόχοι της Επιδημιολογίας.....	8
1.4. Ιστορική Αναδρομή.....	9
1.4.1. Η Μαύρη πανώλη ή <<Μαύρος Θάνατος>>.....	9
1.4.2. Η Ευλογιά.....	10
1.4.3. Η πανώλη της εποχής του Ιουστινιανού.....	10
1.4.4. Η Ισπανική γρίπη.....	11
1.4.5. Η ρωσική γρίπη.....	11
1.4.6. Η Επιδημία της χολέρας.....	11
1.4.7. Η Επιδημία του AIDS/HIV.....	12
1.4.8. Ο SARS.....	12
1.4.9. Ο SARS-CoV-2.....	13
Κεφάλαιο 2: Συνήθεις Διαφορικές Εξισώσεις Πρώτης Τάξης.....	15
2.1. Εισαγωγή.....	15
2.2. Εξισώσεις Χωριζομένων Μεταβλητών.....	16
2.3. Εξίσωση Bernoulli.....	17
2.4. Εξίσωση Riccati.....	18
Κεφάλαιο 3: Γραμμικές Διαφορικές Εξισώσεις Δεύτερης Τάξης.....	20
3.1. Εισαγωγή.....	20
3.2. Ομογενείς Εξισώσεις με Σταθερούς Συντελεστές.....	21
Κεφάλαιο 4: Συστήματα Συνήθων Διαφορικών Εξισώσεων.....	27
4.1. Εισαγωγή.....	27
4.2. Αυτόνομα συστήματα.....	27
4.3. Το Επίπεδο Φάσεων - Χώρος Λύσεων.....	29

4.4. Σημεία Ισορροπίας ή Κρίσιμα Σημεία.....	31
4.5. Ευστάθεια Σημείων Ισορροπίας.....	32
4.6. Ευστάθεια Γραμμικών Συστημάτων στο Επίπεδο.....	33
4.7. Ευστάθεια Σχεδόν Γραμμικών Συστημάτων στο Επίπεδο -Θεώρημα Γραμμικοποίησης.....	35
Κεφάλαιο 5 : Συνεχή Μαθηματικά Μοντέλα Επιδημιών.....	38
5.1. Βασικές έννοιες στην επιδημιολογία λοιμωδών νοσημάτων.....	38
5.1.1. Βασικός Αριθμός Αναπαραγωγής.....	39
5.1.2. Ενεργός Αριθμός Αναπαραγωγής.....	40
5.1.3. Σύγκριση βασικού αριθμού αναπαραγωγής-ενεργού αριθμού αναπαραγωγής.....	42
5.1.4. Χρόνος Γενιάς.....	43
5.1.5. Ρυθμός Εκθετικής αύξησης.....	43
5.1.6. Σύγκριση Επιπολασμού-Επίπτωσης.....	44
5.1.7. Διάρκεια Ασθένειας.....	45
5.1.8. Συλλογική Ανοσία-Ανοσία Αγέλης (Herd Immunity).....	46
5.2. Πως Χρησιμοποιήθηκαν τα Μαθηματικά Μοντέλα στις Επιδημίες.....	47
5.3. Συνοπτική παρουσίαση μοντέλων.....	49
5.4. Μαθηματική Ερμηνεία Συστημάτων Βασικών Επιδημιολογικών Μοντέλων.....	49
5.4.1. Μοντέλο επιδημίας SI σε μη σταθερό πληθυσμό.....	50
5.4.2. Απλό μοντέλο επιδημίας SI σε σταθερό πληθυσμό.....	59
5.4.3. Μοντέλο SIS σε μη σταθερό πληθυσμό.....	63
5.4.4. Μοντέλο SIS σε σταθερό πληθυσμό.....	68
5.4.5. Μοντέλο των Kermack-McKendrick (SIR) σε σταθερό πληθυσμό....	71
5.4.6. Μοντέλο SIR σε μη σταθερό πληθυσμό.....	77
Κεφάλαιο 6 : Συμπεράσματα.....	85
6.1. Σύγκριση μοντέλων SI, SIS, SIR με ή χωρίς σταθερό πληθυσμό.....	85
6.2. Γιατί κάνουμε επιδημιολογική μοντελοποίηση.....	86

Παράρτημα

A Κώδικας στο Octave.

A.1. Προγράμματα για τα διαγράμματα του μοντέλου SI σε μη σταθερό πληθυσμό.....	88
A.2. Προγράμματα για τα διαγράμματα του μοντέλου SI σε σταθερό πληθυσμό.....	90
A.3. Προγράμματα για τα διαγράμματα του μοντέλου SIS σε σταθερό πληθυσμό.....	91
A.4. Προγράμματα για τα διαγράμματα του μοντέλου SIR σε σταθερό πληθυσμό.....	92
A.5. Προγράμματα για τα διαγράμματα του μοντέλου SIR σε μη σταθερό πληθυσμό.....	95
Ηλεκτρονικές πηγές.....	100
Βιβλιογραφία.....	103

Περίληψη.

Κάθε χρόνο εκατομμύρια άνθρωποι σε όλο τον κόσμο πεθαίνουν από λοιμώδεις ασθένειες όπως γρίπη, ιλαρά, ελονοσία κ.ά. Συγκεκριμένα, οι επιδημίες υπήρξαν μερικά από τα πιο καταστροφικά γεγονότα στην ανθρώπινη ιστορία. Ωστόσο κάποιες παλιές ασθένειες εξακολουθούν να ταλαιπωρούν τον άνθρωπο, αλλά και η εμφάνιση καινούργιων τον έχουν οδηγήσει στην ανάπτυξη μαθηματικών μοντέλων με σκοπό την εξάλειψή τους.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία γίνεται μια εισαγωγή στα Μαθηματικά Μοντέλα Επιδημιολογίας, αναλύοντας συνοπτικά τα βασικά μοντέλα που χρησιμοποιούνται για τη μοντελοποίηση και την περιγραφή της δυναμικής που παρουσιάζουν τα λοιμώδη νοσήματα.

Αρχικά δίνονται βασικοί ορισμοί περί επιδημιών, καθώς και μια ιστορική αναδρομή. Γίνεται αναφορά στα διαφορετικά μαθηματικά μοντέλα διάδοσης ασθενειών που υπάρχουν, ενώ η εργασία επικεντρώνεται στην μελέτη των συνεχών μοντέλων επιδημιών. Για τον λόγο αυτό χρειαζόμαστε συγκεκριμένη μαθηματική θεωρία για την μοντελοποίηση των επιδημιών, όπως η θεωρία των συστημάτων διαφορικών εξισώσεων, μέθοδοι διαταραχής και ανάλυσης ευστάθειας σημείων ισορροπίας ενός συστήματος διαφορικών εξισώσεων. Αναφερόμαστε σε βασικούς όρους της επιδημιολογίας, όπως είναι η συλλογική ανοσία, ο χρόνος γενιάς κ.τ.λ. Τέλος μελετάμε τρία βασικά μοντέλα σε σταθερό και μη σταθερό πληθυσμό, ενώ ταυτόχρονα κάνουμε μια σύγκριση μεταξύ τους.

Για την πειραματική εφαρμογή χρησιμοποιείται λογισμικό της OCTAVE.

Abstract.

Every year, millions of people around the world die from infectious diseases such as influenza, measles, malaria and e.t. Epidemics, in particular, have been one of the most devastating events in human history. However, some old diseases still afflict humans, but the emergence of new ones has led to the development of mathematical models to eliminate them.

The present thesis provides an introduction to Mathematical Models in Epidemiology, briefly discussing the basic models used to model and describe the dynamics of infectious diseases.

Firstly, basic definitions of epidemics are given, as well as a historical overview. The different mathematical models of disease propagation that exist are discussed, and the paper focuses on the study of continuous models of epidemics. For this reason we are in need of a specific mathematical theory for modeling epidemics, such as the theory of systems of differential equations, perturbation methods and equilibrium point stability analysis methods of a system of differential equations. We will review key terms in epidemiology, such as herd immunity, time generation, etc. Finally, we will study three basic models in population with vital or without vital dynamics, while, at the same time, we will be making a comparison between them.

OCTAVE software is used for the experimental implementation.

Εισαγωγή.

Τα μαθηματικά έχουν χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη φαινομένων του πραγματικού κόσμου, αλλά και δημιουργημάτων του ανθρώπου, από την αρχαιότητα έως σήμερα. Πράγματι, στην προσπάθεια του ανθρώπου να επιλύσει βασικά του προβλήματα, βασικό ρόλο έπαιξε η περιγραφή φαινομένων ή διαδικασιών με την χρήση μαθηματικών εννοιών και συμβόλων. Αυτή τη μαθηματική περιγραφή συνήθως την ονομάζουμε μαθηματικό μοντέλο (Κομηνέας & Χαρμανδάρης, 2015).

Η ιδέα ότι η μετάδοση και η εξάπλωση των μολυσματικών ασθενειών ακολουθεί νόμους (μαθηματικά μοντέλα) που μπορούν να διατυπωθούν στη μαθηματική γλώσσα είναι παλιά. Ωστόσο, μόνο τον εικοστό αιώνα έγινε κατανοητή η μη γραμμική δυναμική της μετάδοσης μολυσματικών ασθενειών (Kretzschmar & Wallinga, 2009). Το αντικείμενο της επιδημιολογίας διαμορφώνει την συμπεριφορά των ασθενειών και τα βήματα που μπορούμε να κάνουμε για να ελέγξουμε τον αντίκτυπό τους, συμπεριλαμβανομένων των ζητημάτων όπως πότε πρέπει να εμβολιαστεί ο κόσμος ή πότε να εφαρμοστεί καραντίνα στον πληθυσμό.

Ένα από τα πιο σημαντικά εργαλεία στην επιδημιολογία είναι η διαφορική εξίσωση. Αυτές οι εξισώσεις διαμορφώνουν τον τρόπο συμπεριφοράς μιας ασθένειας με την πάροδο του χρόνου, λαμβάνοντας υπόψη παράγοντες όπως ο αριθμός των ευπαθών ατόμων στον πληθυσμό και ο αριθμός των ατόμων που έχουν ανοσία. Οι διαφορικές εξισώσεις μπορούν να μοντελοποιήσουν με ακρίβεια διαφορετικές ασθένειες και μας διδάσκουν σχετικά με τη σημασία του εμβολιασμού και της ανοσολογίας.

Κεφάλαιο 1: Γενικά περί επιδημιών.

1.1. Τι είναι Επιδημία.

Ως επιδημία ή λοιμός χαρακτηρίζονται οι εξάρσεις ασθενειών που εμφανίζονται σε έναν ανθρώπινο πληθυσμό και δεδομένη χρονική περίοδο, με συχνότητα εμφάνισης πολύ μεγαλύτερη από την αναμενόμενη. Μπορεί να περιορίζεται γεωγραφικά σε μια μικρή περιοχή (όπως μια σχολική τάξη), ή μπορεί να επεκταθεί ώστε να περιλαμβάνει πολλές χώρες. Οι επιδημίες μπορεί επίσης να διαρκέσουν από μερικές ώρες έως πολλά χρόνια (Green et al., 2002). Στην περίπτωση που η επιδημία εξαπλώνεται με πολύ γρήγορους ρυθμούς σε μια μεγάλη περιοχή (ήπειρο) ή σε παγκόσμια κλίμακα και απειλεί το σύνολο σχεδόν του πληθυσμού, δηλαδή όταν η αυξημένη συχνότητα εμφάνισης της ασθένειας έχει παγκόσμιες διαστάσεις, ορίζεται ως πανδημία (Green et al., 2002)

1.2. Τι είναι Επιδημιολογία.

Η επιδημιολογία διαμορφώθηκε ως επιστήμη τον μεσαίωνα για την μελέτη μεγάλων επιδημιών (χολέρα, ευλογιά, πανώλη). Ο πρώτος που ασχολήθηκε με τα αντικείμενα της «Επιδημιολογίας» είναι ο Ιπποκράτης (460-357 π.Χ.). Είναι η επιστήμη που μελετάει την κατανομή και την εξέλιξη διαφόρων νοσημάτων ή χαρακτηριστικών στον ανθρώπινο πληθυσμό και των παραγόντων που τον διαμορφώνουν ή τον επηρεάζουν. Επίσης εξετάζει χαρακτηριστικά που συνδέονται τόσο με τον περιβαλλοντικό όσο και με το γενετικό έλεγχο (Ντζούφρας & Περπέρογλου, 2009). Τέτοια χαρακτηριστικά ή παράγοντες μπορεί να είναι η ηλικία, το φύλο, η φυλή, η γεωγραφική περιοχή, το επάγγελμα, η κατάσταση της υγείας του ατόμου, η διατροφή, το άγχος κ.ά. (περιγραφική επιδημιολογία), τα οποία αποτυπώνονται με τη βοήθεια παραμέτρων. Εμπειρικές σχέσεις μεταξύ συγκεκριμένων ασθενειών και του τόπου εκδήλωσης ή εμφάνισης, των συνθηκών διαβίωσης, της διατροφής, κατοικίας, κλίματος και άλλων αιτίων, αποτελούν το αντικείμενο της σύγχρονης περιγραφικής Επιδημιολογίας (Ντζούφρας & Περπέρογλου, 2009). Οι

επιδημιολόγοι χρησιμοποιούν την περιγραφική επιδημιολογία για τη δημιουργία υποθέσεων, αλλά μόνο σπάνια δοκιμάζουν αυτές τις υποθέσεις. Για αυτό οι επιδημιολόγοι στρέφονται στην αναλυτική επιδημιολογία (Dicker et al., 2006). Οι αιτίες που προκαλούν ασθένειες ή αλλαγές στον ανθρώπινο πληθυσμό είναι αντικείμενο της «επαγωγικής» ή «αναλυτικής Επιδημιολογίας» (Ντζούφρας & Περπέρογλου, 2009). Ακόμα η επιδημιολογία βασίζεται σε μεθόδους από άλλα επιστημονικά πεδία, συμπεριλαμβανομένης της βιοστατιστικής και της πληροφορικής, με βιολογικές, οικονομικές και κοινωνικές επιστήμες (Dicker et al., 2006). Τέλος η επιδημιολογία δεν είναι απλώς μια ερευνητική δραστηριότητα αλλά αναπόσπαστο κομμάτι της δημόσιας υγείας, παρέχοντας την βάση για κατάλληλη πρακτική και δράση της (Dicker et al., 2006).

1.3. Στόχοι της Επιδημιολογίας.

Ο στόχος της επιδημιολογίας είναι πρώτα να κατανοήσει τα αίτια μιας ασθένειας, στη συνέχεια να προβλέψει την πορεία της, και τελικά να αναπτύξει τρόπους για τον έλεγχό της, συμπεριλαμβανομένων συγκρίσεων διαφορετικών πιθανών προσεγγίσεων. Το πρώτο βήμα είναι η λήψη και ανάλυση των παρατηρούμενων δεδομένων. Παρακάτω δίνονται συνοπτικά και αριθμητικά οι στόχοι της Επιδημιολογίας:

1. Η μέτρηση και περιγραφή της νοσηρότητας και θνησιμότητας ενός πληθυσμού.
2. Ο έλεγχος της χρονικής εξέλιξης μίας νόσου.
3. Η ανακάλυψη αιτιολογικών παραγόντων που προκαλούν μια νόσο (επαγωγική επιδημιολογία).
4. Η μελέτη των συνθηκών και των αιτιών που προκαλούν επιδημίες (για παράδειγμα κάπνισμα και καρκίνος των πνευμόνων).
5. Η κατανόηση της ιστορίας των νοσημάτων (για πρόληψη).
6. Η ταξινόμηση των νοσημάτων.
7. Ο προγραμματισμός, οργάνωση και αξιολόγηση των υπηρεσιών υγείας (Ντζούφρας & Περπέρογλου, 2009)

1.4. Ιστορική Αναδρομή.

Οι μεταδοτικές ασθένειες απειλούν την ανθρωπότητα από τότε που άρχισαν να οργανώνονται οι πρώτες κοινότητες. Κανένας άλλος παράγοντας εκτός από τις μαζικές λοιμώξεις δεν έχει προκαλέσει περισσότερους θανάτους στην διάρκεια της ιστορίας. Για τον λόγο αυτό η ιστορία των επιδημιών είναι πολύ εντυπωσιακή και πρέπει να μας διδάσκει. Καθώς η ιστορία επαναλαμβάνεται γνωρίζοντας αυτή μας βοηθάει στη λήψη κατάλληλων αποφάσεων που συμβάλλουν στην αντιμετώπιση και την πρόληψη της έξαρσης της νόσου που εμφανίζεται σε ένα πληθυσμό, δεδομένη χρονική περίοδο που έχει πολύ μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης από το συνηθισμένο. Παρακάτω αναφέρονται μερικές από τις πιο θανατηφόρες επιδημίες που άλλαξαν την παγκόσμια ιστορία, αλλά και κάποιες επιδημίες που επηρεάζουν τον κόσμο ακόμα και σήμερα.

1.4.1. Η Μαύρη πανώλη ή <<Μαύρος Θάνατος>>.

Στα μέσα του 14ου αιώνα (1346-1353), σημειώνεται η σημαντικότερη ίσως πανδημία που έχει καταγραφεί ποτέ, η βουβωνική πανώλη, γνωστή και ως «μαύρος θάνατος». Κόστισε από 75 έως και 200 εκατομμύρια ζωές, ερήμωσε την Ευρώπη και έφτασε στη Βόρεια Αφρική. Εκτιμάται πως μείωσε κατά τουλάχιστον 25% τον τότε παγκόσμιο πληθυσμό (Ιγνατιάδης, 2021), οδηγώντας σε βαθύτερες κοινωνικές και οικονομικές αλλαγές. Ποντίκια και ψύλλοι, ευθύνονται για τη μετάδοση της νόσου που ξεκίνησε από την κεντρική Ασία (όπου υπάρχει ακόμα), μέχρι τα λιμάνια της Μεσογείου και στην ευρωπαϊκή ενδοχώρα. Η αρρώστια φαίνεται να ταξίδεψε στους εμπορικούς δρόμους του μεταξιού. Η εξήγηση της επιδημίας ήταν εκ των πραγμάτων αδύνατη, η πιο εύκολη ερμηνεία, ήταν εκείνη που αποδίδει την τρομακτική εξάπλωση της ασθένειας σε θεία καταδίκη. Το 1347 πλοία Γενοβέζων εμπόρων προσέγγισαν το λιμάνι της Μεσσήνης στη Σικελία μεταφέροντας πολλούς ετοιμοθάνατους ναύτες και αρκετούς νεκρούς, ξεκινώντας με τον τρόπο αυτό τη μετάδοση της μαύρης πανώλης στην Ευρώπη.

1.4.2. Η Ευλογιά.

Μέχρι την ανακάλυψη του εμβολίου, η ευλογιά σκότωνε τρεις στους δέκα ανθρώπους που μολύνονταν. Στην Ευρώπη τα θύματα της ευλογιάς εκτιμάται ότι ήταν γύρω στους 400.000 ανθρώπους (Χρυσόγελος, 2021). Αποτελεί μια οξεία μεταδοτική ασθένεια και μια από τις πιο καταστροφικές ασθένειες που γνώρισε η ανθρωπότητα, καθώς προκάλεσε εκατομμύρια θανάτους πριν εξαληφθεί. Τον 20ο αιώνα η ευλογιά σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) σκότωσε μέχρι και 300 εκατομμύρια ανθρώπους σε ολόκληρο τον πλανήτη (Χρυσόγελος, 2021). Το εμβόλιο κατά της ευλογιάς, που δημιουργήθηκε από τον Edward Jenner το 1796, ήταν το πρώτο επιτυχημένο εμβόλιο που αναπτύχθηκε (World Health Organization, 2021). Το 1967 ξεκίνησε εντατικό σχέδιο εμβολιασμού, αν και το εμβόλιο ήταν διαθέσιμο πολύ νωρίτερα. Εκτεταμένοι εμβολιασμοί και επιτήρηση πραγματοποιήθηκαν σε όλο τον κόσμο για πολλά χρόνια. Το τελευταίο γνωστό κρούσμα ήταν στη Σομαλία το 1977. Το 1980 ο Π.Ο.Υ. ανακοίνωσε την εξάλειψη της ασθένειας, γεγονός που παραμένει στην ιστορία μια από τις πιο αξιοσημείωτες επιτυχίες στη δημόσια υγεία (World Health Organization, 2021).

1.4.3. Η πανώλη της εποχής του Ιουστινιανού.

Ξέσπασε το 540 μ.Χ. με επίκεντρο την Κωνσταντινούπολη, αφάνισε περίπου το 25% με 30% του πληθυσμού της Βυζαντινής Αυτοκρατορίας. Αρχικά εμφανίστηκε στην Αίγυπτο και εξαπλώθηκε μέσω της Παλαιστίνης και της Βυζαντινής Αυτοκρατορίας και έπειτα σε όλη τη Μεσόγειο. Στην κορύφωση της πανδημίας καταγράφονταν 5.000 θάνατοι την ημέρα μόνο στην Κωνσταντινούπολη, αφού κράτησε για λίγα χρόνια υποχώρησε, αφήνοντας βαθιές πληγές (Ιγνατιάδης, 2021).

1.4.4. Η Ισπανική γρίπη.

Κατά την διάρκεια του Πρώτου Παγκόσμιου Πόλεμου εμφανίστηκε η περίφημη «ισπανική γρίπη» (1918 - 1920), που εξελίχθηκε σε τέσσερα διαδοχικά κύματα, στοίχισε τη ζωή από 20 ως και 50 εκατομμυρίων ανθρώπων παγκοσμίως, περισσότερους από τους νεκρούς του πολέμου (Ιγνατιάδης, 2021). Θεωρείται ότι προήλθε από την Κίνα και μεταδόθηκε από Κινέζους εργάτες που μεταφέρονταν σιδηροδρομικώς μέσω του Καναδά προς την Ευρώπη . Φαίνεται να ξεκίνησε από τη Βόρεια Αμερική. Το όνομα της οφείλεται στο γεγονός ότι η Ισπανία δεν συμμετείχε στον πόλεμο και δεν είχε περιορισμό στις δημοσιεύσεις των εφημερίδων.

Από τις αυτοψίες των πτωμάτων για πρώτη φορά παρατηρήθηκαν υγρά στους πνεύμονες. Τότε επιβλήθηκε η υποχρεωτική χρήση μάσκας σε δημόσια μέρη, όμως δεν κατάφερε να περιορίσει την θανατηφόρα του δράση.

1.4.5. Η ρωσική γρίπη.

Εκδηλώθηκε το 1889 με 1890, ερευνάται ακόμα αν όντως οφείλεται στον ιό της γρίπης ή σε κορονοϊό. Υπάρχουν ενδείξεις και για τα δύο, με τις τελευταίες μελέτες να συγκλίνουν περισσότερο στο ότι μάλλον ήταν κορονοϊός. Στοίχισε τη ζωή σε περίπου ένα εκατομμύριο ανθρώπους σε Ασία και Ευρώπη, ενώ έφτασε μέχρι την Αμερική (Ιγνατιάδης, 2021).

1.4.6. Η Επιδημία της χολέρας.

Μια άλλη επικίνδυνη επιδημία ήταν αυτή της χολέρας. Αρχικά έμεινε περιορισμένη στην Ινδία, αλλά το 1817 βγήκε προς τα έξω και μόλυνε κι άλλες κοινωνίες μέσω του εμπορίου. Προκαλείται από ένα βακτήριο που μεταφέρεται μέσα από το μολυσμένο νερό ή και τρόφιμα. Συνήθως είναι αποτέλεσμα φτώχειας ή πολέμου λόγω έλλειψης συστημάτων καθαρού νερού και ασφαλούς τροφής (Χρυσόγελος, 2021).

Η χολέρα είναι μια μόλυνση που προκαλείται από το δονάκιο της χολέρας. Αυτό το μικρόβιο παράγει συνεχώς στο σώμα του αρρώστου μια ουσία η οποία προκαλεί

συνεχή, πολύ υγρή διάρροια. Η πάθηση αυτή παίδεψε με επιδημίες την ανθρωπότητα για αρκετούς αιώνες. Στην ιστορία αναφέρθηκαν 3 μεγάλες επιδημίες χολέρας το 1823, το 1841 και το 1854, οι οποίες συνήθως εξαπλώνονταν από τις Ασιατικές προς τις Ευρωπαϊκές χώρες και από εκεί στην Αμερική.

1.4.7. Επιδημία του AIDS/HIV.

Ξεκίνησε 1981 και εξελίσσεται μέχρι σήμερα, έχοντας γίνει ενδημική. Ο HIV (ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας) οφείλεται σ' έναν ρετροϊό, ο οποίος μεταδίδεται με τη σεξουαλική επαφή με ένα μολυσμένο άτομο, με κοινή χρήση βελονών με κάποιον που έχει μολυνθεί (κυρίως για ενέσεις ναρκωτικών), σπανιότερα μέσω μεταγγίσεων μολυσμένου αίματος ή παραγόντων πήξης αίματος (λόγω ελέγχου του αίματος για αντισώματα HIV πριν τη χρήση του για οποιαδήποτε διαδικασία). Ακόμα η μετάδοση του ρετροϊού γίνεται και στα μωρά που γεννιούνται από γυναίκες μολυσμένες με HIV είτε κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, είτε κατά τον τοκετό ή ακόμα και μέσω του θηλασμού μετά την γέννηση (National Center for HIV, STD and TB Prevention, HIV and Its Transmission, 2003). Το AIDS (σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας) καταστρέφει το ανοσοποιητικό σύστημα ενός ατόμου. Μέχρι σήμερα έχει στοιχίσει τη ζωή σε 25 με 42 εκατομμύρια ανθρώπους. Έχουν αναπτυχθεί θεραπείες για να επιβραδύνουν την πρόοδο της νόσου, ήδη από το 2004 που εμφανίστηκαν τα πρώτα κοκτέιλ φαρμάκων οι θάνατοι μειώθηκαν εντυπωσιακά. Ωστόσο, ακόμα και σήμερα καταγράφονται χιλιάδες θάνατοι, κυρίως σε χώρες υποσαχάριας Αφρικής (Ιγνατιάδης, 2021).

1.4.8. Ο SARS.

Ξαφνικά τον Νοέμβριο του 2002 ένας νέος ιός εμφανίστηκε στη Νότια Κίνα, για παραπάνω από 9 μήνες, από τα τέλη του 2002 μέχρι τον Ιούλιο του 2003, μια θανατηφόρα επιδημία διαδίδεται, γνωστή ως SARS (σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο). Είναι νόσος του αναπνευστικού συστήματος που οφείλεται σε κορωνοϊό. Βρέθηκε ότι είναι μια άγνωστη παραλλαγή του κορωνοϊού, η οποία συχνά συνδέεται με το κοινό κρυολόγημα στους ανθρώπους. Προκαλεί αντιδράσεις στο ανοσοποιη-

τικό σύστημα που οδηγούν σε υψηλό πυρετό, βήχα και ασυνήθιστη πνευμονία, καθώς σκοτώνει ακόμη και μερικά από τα θύματα του. Παρατηρήθηκε για πρώτη φορά τον Μάιο του 2003. Κατάφερε να εξαπλωθεί από την Κίνα σε 29 επιπλέον χώρες. Συγκεκριμένα στην Ασία 8000 άνθρωποι προσβλήθηκαν, ενώ τα θύματα υπολογίζονται γύρω στα 780 (Pasley, 2020) πριν επιτευχθεί ο περιορισμός της εξάπλωσης του. Τον Ιουλίου του 2003 η επιδημία καταλαγιάζει. Ακόμα και σήμερα δεν υπάρχει οριστική θεραπεία κατα του ιού, ωστόσο ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας επικεντρώνεται στην ενημέρωση του κόσμου σχετικά με δράσεις πρόληψης του ιού. Το 2003, οι μάσκες έγιναν σύμβολο τρόμου καθώς ο κόσμος αντιμετώπισε την πρώτη πανδημία του 21ου αιώνα. Ένας από τους κύριους λόγους που είχε τόσο μεγάλο και γρήγορο αντίκτυπο ήταν ότι η Κίνα απέτυχε να ειδοποιήσει τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας μέχρι τον Φεβρουάριο του 2003, αρκετούς μήνες μετά την πρώτη ανακάλυψη του ιού SARS (Pasley, 2020).

1.4.9. Ο SARS-CoV-2.

Ο SARS-CoV-2 (σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2) αποτελεί ένα καινούργιο στέλεχος κορωνοϊού, που ανιχνεύθηκε στην περιοχή Wuhan της Κίνα, το Δεκέμβριο του 2019. Είναι ιός που προκαλεί την ασθένεια COVID-19 (ασθένεια κορωνοϊού 2019) η οποία είναι υπεύθυνη για την τρέχουσα πανδημία. Δεδομένα δείχνουν ότι ο ιός έχει εξαπλωθεί σε 186 χώρες και περιοχές. Οι κορωνοϊοί αποτελούν μια μεγάλη οικογένεια ιών, που άλλοι προκαλούν νόσο σε ανθρώπους και άλλοι σε ζώα, ωστόσο σπάνια μεταδίδονται από τα ζώα στους ανθρώπους. Αυτό όμως φαίνεται ότι συνέβη με τον COVID-19 και βρίσκεται υπό μελέτη από την επιστημονική κοινότητα. Με τη σειρά τους οι κυβερνήσεις παγκόσμια λαμβάνουν μέτρα προστασίας με στόχο τον περιορισμό εξάπλωσης της νόσου. Μέτρα όπως, το κλείσιμο των συνόρων, ο περιορισμός της κυκλοφορίας των πολιτών, η καθολική απαγόρευση κυκλοφορίας, η μείωση των πτήσεων εσωτερικού, το κλείσιμο σχολείων, πανεπιστημίων και χώρων λατρείας, καθώς και η απαγόρευση εκδηλώσεων και συναθροίσεων. Μέχρι σήμερα σημειώνεται ότι ο αριθμός κρουσμάτων

κυμαίνεται γύρω στα 185 εκατομμύρια, ενώ ο αριθμός θυμάτων κοντά στα 4 εκατομμύρια παγκοσμίως.

Κεφάλαιο 2 : Συνήθεις Διαφορικές Εξισώσεις Πρώτης Τάξης.

2.1. Εισαγωγή.

Η έννοια της διαφορικής εξίσωσης εμφανίστηκε για πρώτη φορά στο νόμο του Νεύτωνα. Από τότε διαφορικές εξισώσεις ανακύπτουν σε όλες τις φυσικές επιστήμες, αλλά και σε κοινωνικές επιστήμες όπως η οικονομική επιστήμη και η κοινωνιολογία. Μία εξίσωση που περιέχει μία άγνωστη συνάρτηση και τις παραγώγους της μέχρι κάποιας τάξης λέγεται διαφορική εξίσωση (ΔΕ). Αν η άγνωστη συνάρτηση είναι μιας μεταβλητής π.χ. $x(t)$ ή $y(x)$, τότε η εξίσωση ονομάζεται συνήθης διαφορική εξίσωση (ΣΔΕ). Οι ΔΕ πρώτης τάξης έχουν τη γενική μορφή:

$$F(t, x, x') = 0, \quad (1.1)$$

όπου F είναι μία συνάρτηση τριών μεταβλητών. Συνήθως υποθέτουμε ότι οι εξισώσεις αυτές επιλύονται αλγεβρικά ως προς τις μέγιστες παραγώγους, π.χ. η (1.1) μπορεί να γραφεί ως:

$$x' = f(t, x). \quad (1.2)$$

Το t στην (1.1) λέγεται ανεξάρτητη μεταβλητή και το x άγνωστη συνάρτηση. Διαφορικές εξισώσεις ανακύπτουν σε όλες τις φυσικές επιστήμες, αλλά και στις επιστήμες εκείνες που σε ένα πρόβλημα εμφανίζεται ο ρυθμός μεταβολής ενός μεγέθους. Οι ΔΕ διακρίνονται σε γραμμικές και μη γραμμικές διαφορικές εξισώσεις. Θεωρούμε μία διαφορική εξίσωση πρώτης τάξης της μορφής (1.2) όπου η f είναι μία συνάρτηση δύο μεταβλητών που έχει συνεχείς μερικές παραγώγους, $\partial f/\partial t$ και $\partial f/\partial x$ σε κάποιο χωρίο του \mathbb{R}^2 . Συνήθως η f ορίζεται σε κάποιο ορθογώνιο $(a, b) \times (c, d) \subset \mathbb{R}^2$, με $t \in (a, b)$ και $x \in (c, d)$.

Ορισμός: Μία λύση της (1.2) σε κάποιο διάστημα I είναι μία παραγωγίσιμη συνάρτηση $x(t)$, $t \in I$, τέτοια ώστε αν η $x(t)$ αντικαταστήσει τη x στην (1.2) να προκύπτει ταυτότητα (που περιέχει το t) για κάθε $t \in I$. Η γενική λύση είναι το σύνολο όλων των λύσεων. Συνήθως μία λύση της (1.2) λέγεται μερική λύση (Μυριτζής, 2015). Κάποιες ειδικές μορφές ΔΕ πρώτης τάξης λύνονται με απλή ολοκλήρωση, αλλά σε αυτό το κεφάλαιο θα δούμε κάποιες βασικές μορφές διαφορικών εξισώσεων που θα χρειαστούμε σε παρακάτω κεφάλαια.

2.2. Εξισώσεις Χωριζομένων Μεταβλητών.

Η συνήθης διαφορική εξίσωση

$$\frac{dy}{dx} = H(x, y), \quad (1)$$

ονομάζεται χωριζομένων μεταβλητών, όταν η $H(x, y)$ μπορεί να γραφεί ως γινόμενο μιας συνάρτησης του x επί μια συνάρτηση του y , δηλαδή

$$\frac{dy}{dx} = g(x) \varphi(y) = \frac{g(x)}{f(y)}, \quad (2)$$

όπου $\varphi(y) = 1/f(y)$. Σ' αυτή την περίπτωση οι μεταβλητές x και y μπορούν να <<διαχωριστούν>> γράφοντας τυπικά τη (2) στη μορφή του διαφορικού

$$f(y) dy = g(x) dx,$$

η οποία αποτελεί συμβολισμό συμβατό με τη διαφορική εξίσωση

$$f(y) \frac{dy}{dx} = g(x). \quad (3)$$

Για την επίλυση της εξίσωσης (3) ολοκληρώνουμε τα δύο μέρη αυτής ως προς x

$$\int f(y) \frac{dy}{dx} dx = \int g(x) dx + c \quad \text{ή} \quad \int f(y) dy = \int g(x) dx + c. \quad (4)$$

Έτσι, το αρχικό πρόβλημα ανάγεται στην εύρεση των παραγουσών:

$F(y) = \int f(y) dy$ και $G(x) = \int g(x) dx$. Η επαλήθευση της ισοδυναμίας των (3) και (4) προκύπτει από την ακόλουθη συνέπεια του κανόνα της αλυσίδας (Σταυρακάκης, 2015)

$$D_x F(y(x)) = F'(y(x)) y'(x) = f(y) \frac{dy}{dx} = g(x) = D_x G(x),$$

το οποίο ισοδυναμεί με

$$F(y(x)) = G(x) + c.$$

Εξισώσεις που έχουν αυτή τη μορφή αποτελούν πρότυπα φαινομένων από διάφορες περιοχές της τεχνολογίας και των επιστημών, όπως Βιολογία, Χημεία, Ιατρική κ.λ.π.

2.3. Εξίσωση Bernoulli.

Έστω ότι έχουμε την σχεδόν γραμμική διαφορική εξίσωση

$$y' + a(x)y = b(x)y^n, \quad n \in \mathbb{R}, \quad (1)$$

η οποία αποτελεί μια εξίσωση Bernoulli τάξης n . Παρατηρούμε ότι, όταν $n = 0$, η εξίσωση (1) είναι μη ομογενής γραμμική διαφορική εξίσωση, ενώ όταν $n=1$, η (1) γίνεται γραμμική ομογενής διαφορική εξίσωση. Υποθέτουμε λοιπόν ότι $n \neq 0, 1$ και θέτουμε:

$$u = y^{1-n}. \quad (2)$$

Παραγωγίζοντας την (2) έχουμε:

$$u' = (1-n)y^{-n}y', \quad (3)$$

με αποτέλεσμα η (1) με τη βοήθεια των σχέσεων (2) και (3) γίνεται:

$$u' + (1-n)a(x)u = (1-n)b(x), \quad (4)$$

η οποία είναι μια μη-ομογενής γραμμική εξίσωση. Λύνοντας την (4) βρίσκουμε

$$y^{1-n}(x) = u(x) = e^{-Q(x)} \left[\int (1-n)b(t)e^{Q(t)} dt + c \right], \quad (5)$$

όπου $Q(x) = (1-n) \int a(t) dt$. Λύνοντας την (5) ως προς y βρίσκουμε την γενική λύση της εξίσωσης (1) (Σταυρακάκης, 2015).

2.4. Εξίσωση Riccati.

Η σχεδόν γραμμική συνήθης διαφορική εξίσωση

$$y'(x) = p(x)y^2 + q(x)y + r(x), \quad (1)$$

όπου $p(x)$, $q(x)$, $r(x)$ συνεχείς συναρτήσεις ορισμένες σε ένα διάστημα $I \subseteq \mathbb{R}$ ονομάζεται διαφορική εξίσωση Riccati. Είναι φανερό ότι αν $p(x)=0$, τότε η εξίσωση (1) γίνεται γραμμική μη-ομογενής, ενώ, αν $r(x) = 0$, η (1) είναι εξίσωση Bernoulli.

Για την επίλυση της (1) διακρίνουμε τις εξής περιπτώσεις:

α) Αν γνωρίζουμε δύο ειδικές λύσεις $\varphi_1(x)$, $\varphi_2(x)$ της εξίσωσης (1), τότε το γενικό ολοκλήρωμα αυτής δίνεται από τον τύπο

$$y(x) = \frac{\varphi_1(x) \exp\left\{\int p(\varphi_2 - \varphi_1) dx\right\} - c\varphi_2(x)}{\exp\left\{\int p(\varphi_2 - \varphi_1) dx\right\} - c}, \quad c \in \mathbb{R}. \quad (2)$$

β) Αν γνωρίζουμε μια ειδική λύση $\varphi_1(x)$ της εξίσωσης (1), κάνουμε χρήση της αντικατάστασης $y = z + \varphi_1$. Τότε η σχέση (1) μετασχηματίζεται στην Bernoulli ($n=2$) $z' - (2p\varphi_1 + q)z = pz^2$. Επομένως, σύμφωνα και με την προηγούμενη παράγραφο ο μετασχηματισμός $y = \varphi_1 + \frac{1}{w}$, οδηγεί στην εξίσωση $w' + (2p\varphi_1 + q)w = -p$, η οποία είναι γραμμική.

γ) Αν δεν γνωρίζουμε καμία λύση της εξίσωσης (1), τότε έχουμε τις εξής δυνατότητες:

i) Προσπαθούμε να βρούμε μια λύση με δοκιμαστικές αντικαταστάσεις συναρτήσεων της μορφής $y(x) = ax^b$, $y(x) = ax + b$ όπου a , b είναι προσδιοριστέες σταθερές.

ii) Αν αποτύχουμε στο βήμα i), τότε με το μετασχηματισμό

$$y(x) = -\frac{z(x)}{p(x)}, \quad (3)$$

έχουμε την εξίσωση Riccati της μορφής

$$p_2(x) [z'(x) + z^2(x)] + p_1(x) z(x) + p_0(x) = 0, \quad (4)$$

όπου p_0, p_1, p_2 είναι συνεχείς συναρτήσεις σε κάποιο διάστημα I . Για την ειδική αυτή μορφή της Riccati ισχύει το επόμενο αποτέλεσμα.

Θεώρημα (Euler): Η διαφορική εξίσωση Riccati της μορφής (4) και η γραμμική ομογενής δεύτερης τάξης

$$p_2(x) u'' + p_1(x) u' + p_0(x) u = 0, \quad (5)$$

έχουν το ίδιο σύνολο λύσεων. Πιο συγκεκριμένα, αν $z(x)$ είναι μια λύση της (4) και $u(x)$ μια λύση της εξίσωσης (5), τότε ισχύει:

$$u(x) = \exp\left[\int z(x) dx\right] \quad \acute{\eta} \quad z(x) = u'(x) u^{-1}(x).$$

iii) Αν και σε αυτή την περίπτωση οι προσπάθειες μας δεν έχουν αποτέλεσμα, χρησιμοποιούμε την θεωρία σειρών για να προσεγγίσουμε τις λύσεις της εξίσωσης (1) (Σταυρακάκης, 2015).

Κεφάλαιο 3 : Γραμμικές Διαφορικές Εξισώσεις Δεύτερης Τάξης.

3.1. Εισαγωγή.

Μια συνηθισμένη διαφορική εξίσωση δεύτερης τάξης έχει τη μορφή

$$\frac{d^2y}{dt^2} = f\left(t, y, \frac{dy}{dt}\right), \quad (1)$$

όπου f δοθείσα συνάρτηση. Συνήθως θα συμβολίζουμε την ανεξάρτητη μεταβλητή με t , αφού ο χρόνος είναι συχνά η ανεξάρτητη μεταβλητή στα φυσικά προβλήματα. Θα χρησιμοποιήσουμε το γράμμα y , για να ορίσουμε την εξαρτημένη μεταβλητή. Η εξίσωση (1) θα ονομάζεται γραμμική, αν η συνάρτηση f είναι γραμμική ως προς y και ως προς τις παραγώγους του, δηλαδή αν

$$f\left(t, y, \frac{dy}{dt}\right) = g(t) - p(t) \frac{dy}{dt} - q(t) y, \quad (2)$$

όπου g , p , q είναι γνωστές συναρτήσεις της ανεξάρτητης μεταβλητής t . Έτσι η εξίσωση (1) γίνεται

$$y'' + p(t) y' + q(t) y = g(t), \quad (3)$$

όπου οι τόνοι συμβολίζουν παραγωγή ως προς t . Αν αντί της εξίσωσης (3) βλέπουμε την παρακάτω εξίσωση

$$P(t) y'' + Q(t) y' + R(t) y = G(t). \quad (4)$$

Αν $P(t) \neq 0$, μπορούμε να διαιρέσουμε την (4) με το $P(t)$ και να λάβουμε πάλι την (3) με

$$p(t) = \frac{Q(t)}{P(t)}, \quad q(t) = \frac{R(t)}{P(t)}, \quad g(t) = \frac{G(t)}{P(t)}. \quad (5)$$

Μελετώντας την (3) και τις μεθόδους επίλυσης της θα περιοριστούμε σε διαστήματα στα οποία τα g , p , q είναι συνεχείς συναρτήσεις. Αν η εξίσωση (1) δεν είναι της μορφής (3) ή (4), τότε καλείται μη γραμμική (DiPrima & Boyce, 1999). Η αναλυτική αντιμετώπιση των μη γραμμικών διαφορικών εξισώσεων είναι δύσκολη, για αυτό προτιμάται να αντιμετωπίζονται αριθμητικά ή με γεωμετρικές προσεγγίσεις.

Ένα πρόβλημα αρχικών τιμών αποτελείται από μια διαφορική εξίσωση όπως οι εξισώσεις (1), (3) και (4) μαζί με ένα ζεύγος αρχικών συνθηκών της μορφής

$$y(t_0) = y_0, y'(t_0) = y'_0, \quad (6)$$

όπου y_0 και y'_0 δοθέντες αριθμοί. Οι αρχικές συνθήκες για μια εξίσωση δεύτερης τάξης πέρα από το συγκεκριμένο σημείο (t_0, y_0) , που ορίζουν, από το οποίο πρέπει να διέρχεται το γράφημα της λύσης, ορίζουν επίσης την κλίση y'_0 του γραφήματος στο σημείο αυτό (DiPrima & Boyce, 1999). Προβλήματα αρχικών τιμών θα δούμε στο κεφάλαιο 5 για τα μοντέλα επιδημιολογίας που θα μελετήσουμε.

Ορισμός: Έστω δύο παραγωγίσιμες συναρτήσεις $y_1, y_2 : I \subset \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$. Η συνάρτηση $W \equiv W(y_1, y_2) : I \rightarrow \mathbb{R}$ η οποία ορίζεται από την 2×2 ορίζουσα

$$W(y_1, y_2)(t) := \begin{vmatrix} y_1(t) & y_2(t) \\ y_1'(t) & y_2'(t) \end{vmatrix} = y_1(t)y_2'(t) - y_2(t)y_1'(t)$$

ονομάζεται ορίζουσα Wronski των y_1, y_2 (Τσίτσας, 2015).

3.2. Ομογενείς Εξισώσεις με Σταθερούς συντελεστές.

Μια γραμμική εξίσωση δεύτερης τάξης θεωρείται ομογενής, εάν ο όρος $g(t)$ της εξίσωσης (3) ή ο όρος $G(t)$ στην (4) είναι ίσος με μηδέν για κάθε t . Διαφορετικά η εξίσωση καλείται μη ομογενής. Θα μελετήσουμε ομογενείς εξισώσεις οι οποίες είναι της μορφής

$$P(t)y'' + Q(t)y' + R(t)y = 0. \quad (7)$$

Αν η ομογενής εξίσωση έχει λύση, τότε υπάρχει δυνατότητα να βρούμε λύση της μη ομογενούς εξίσωσης (4) ή να εκφράσουμε την λύση της σε μορφή ολοκληρώματος. Έτσι το πρόβλημα επίλυσης της ομογενούς εξίσωσης θεωρείται θεμελιώδους σημασίας.

Σε αυτή την εργασία επικεντρωνόμαστε σε εξισώσεις στις οποίες οι συναρτήσεις P, Q και R είναι σταθερές. Έτσι η εξίσωση (7) μετατρέπεται στην :

$$ay'' + by' + cy = 0, \quad (8)$$

όπου a , b και c αυθαίρετοι σταθεροί συντελεστές. Θα αναζητήσουμε εκθετικές λύσεις, έτσι υποθέτουμε ότι $y = e^{rt}$, όπου r παράμετρος που πρέπει να προσδιορίσουμε. Βλέπουμε ότι έχουμε $y' = re^{rt}$ και $y'' = r^2e^{rt}$. Αντικαθιστώντας τα προηγούμενα στην (8) προκύπτει:

$$(ar^2 + br + c)e^{rt} = 0 \quad (9)$$

και εφόσον $e^{rt} \neq 0$,

$$ar^2 + br + c = 0. \quad (10)$$

Η εξίσωση (10) καλείται χαρακτηριστική εξίσωση για την διαφορική εξίσωση (8). Αν το r είναι μια ρίζα της πολυωνυμικής εξίσωσης (10), τότε η $y = e^{rt}$ είναι μια λύση της διαφορικής εξίσωσης (8). Επειδή η εξίσωση (10) είναι μια δευτεροβάθμια εξίσωση με πραγματικούς συντελεστές, έχει δύο ρίζες, που μπορεί να είναι πραγματικές και διάφορες μεταξύ τους, πραγματικές αλλά ίσες ή συζυγείς μιγαδικές (DiPrima & Boyce, 1999).

1η περίπτωση: Έστω ότι οι ρίζες της (10) πραγματικές και διάφορες μεταξύ τους. Έστω r_1 και r_2 , όπου $r_1 \neq r_2$, τότε $y_1(t) = e^{r_1 t}$, $y_2(t) = e^{r_2 t}$ είναι δύο λύσεις της (8). Άρα έπεται και ότι η

$$y = c_1 y_1(t) + c_2 y_2(t) = c_1 e^{r_1 t} + c_2 e^{r_2 t} \quad (11)$$

είναι επίσης μια λύση της (8). Αν θέλουμε να βρούμε το ειδικό μέλος της οικογένειας λύσεων (11), πρέπει να προσδιορίσουμε τις σταθερές c_1 και c_2 κατά τρόπο ώστε να ικανοποιούνται οι αρχικές συνθήκες (6). Αν το πρόβλημα είναι καλά τοποθετημένο, υπάρχει μόνο μια δυνατή επιλογή των c_1 και c_2 για κάθε ζεύγος αρχικών συνθηκών. Η εξίσωση (11) ονομάζεται γενική λύση της (8) καθώς όλες οι λύσεις της εξίσωσης (9) περιλαμβάνονται στη έκφραση (11), τουλάχιστον για την περίπτωση στην οποία οι ρίζες της εξίσωσης (10) είναι πραγματικές και διάφορες μεταξύ τους.

2η περίπτωση: Έστω οι ρίζες της (10) είναι πραγματικές και ίσες μεταξύ τους, δηλαδή $r_1 = r_2 = -\frac{b}{2a}$. Αυτό συμβαίνει όταν η διακρίνουσα της (10) είναι μηδέν. Η δυσκολία είναι εμφανής καθώς και οι δύο ρίζες οδηγούν στην ίδια λύση, την $y_1(t) = e^{-bt/2a}$ της διαφορικής εξίσωσης (8) και δεν είναι σαφές πως μπορεί να βρε-

θει μια δεύτερη λύση (DiPrima & Boyce, 1999). Συνεχίζουμε με τη μέθοδο εύρεσης δεύτερης λύσης. Χρειαζόμαστε μια δεύτερη λύση που να μην είναι πολλαπλάσιο της y_1 . Αν η $y_1(t)$ είναι λύση της (8), τότε και η $cy_1(t)$ είναι λύση της (8) για κάθε σταθερά c . Η ιδέα είναι να αντικαταστήσω το c με την συνάρτηση $v(t)$ και στη συνέχεια να το προσδιορίσω, έτσι ώστε το γινόμενο $v(t)y_1(t)$ να είναι λύση της (8). Άρα υποθέτω ότι

$$y = v(t)y_1(t) = v(t)e^{-bt/2a}. \quad (12)$$

Παραγωγίζοντας την (12) έχουμε:

$$y' = v'(t)e^{-bt/2a} - \frac{b}{2a}v(t)e^{-bt/2a}. \quad (13)$$

Παραγωγίζοντας τώρα την (13) :

$$y'' = v''(t)e^{-bt/2a} - \frac{b}{a}v'(t)e^{-bt/2a} + \frac{b^2}{4a^2}v(t)e^{-bt/2a}. \quad (14)$$

Αντικαθιστώ τη σχέση (12), (13), (14) στην σχέση (8) και προκύπτει :

$$\left\{ a \left[v''(t) - \frac{b}{a}v'(t) + \frac{b^2}{4a^2}v(t) \right] + b \left[v'(t) - \frac{b}{2a}v(t) \right] + cv(t) \right\} e^{-bt/2a} = 0. \quad (15)$$

Επειδή ο παράγοντας $\exp(-bt/2a)$ είναι θετικός και μη αρνητικός, σημαίνει ότι ο όρος μέσα στις αγκύλες της σχέσης (15) είναι ίσος με μηδέν. Αναδιατάσσοντας τους όρους που έμειναν έχουμε:

$$av''(t) - (-b + b)v'(t) + \left(\frac{b^2}{4a} - \frac{b^2}{2a} + c \right)v(t) = 0. \quad (16)$$

Ο συντελεστής του $v'(t)$ είναι προφανώς μηδέν, όπως και ο συντελεστής του $v(t)$ καθώς $b^2 - 4ac = 0$. Έτσι από την (16) προκύπτει ότι

$$v''(t) = 0. \quad (17)$$

Ολοκληρώνοντας την (17) δύο φορές:

$$v(t) = c_1t + c_2. \quad (18)$$

Άρα η εξίσωση (12) με την βοήθεια της (18) γίνεται:

$$y = c_1 t e^{-bt/2a} + c_2 e^{-bt/2a} . \quad (19)$$

Η σχέση (19) είναι λύση της διαφορικής εξίσωσης (8) και είναι γραμμικός συνδιασμός των λύσεων

$$y_1(t) = e^{-bt/2a}, y_2(t) = te^{-bt/2a} . \quad (20)$$

Η ορίζουσα Wronski των δύο αυτών λύσεων είναι

$$W(y_1, y_2)(t) = \begin{vmatrix} e^{-bt/2a} & te^{-bt/2a} \\ -\frac{b}{2a}e^{-bt/2a} & \left(1 - \frac{bt}{2a}\right)e^{-bt/2a} \end{vmatrix} = e^{-bt/a} . \quad (21)$$

Για να δείξουμε ότι οι συναρτήσεις της σχέσης (20), σχηματίζουν ένα θεμελιώδες σύνολο λύσεων χρειάζεται να βρω την ορίζουσα Wronski στο t_0 . Αν η ορίζουσα σε αυτό το σημείο δεν είναι μηδέν τότε πράγματι οι y_1 και y_2 , αποτελούν ένα θεμελιώδες σύνολο λύσεων. Πράγματι η ορίζουσα Wronski της σχέσης (21) είναι διάφορη του μηδενός για κάθε t , οπότε οι λύσεις που δίνονται από την σχέση (20) αποτελούν ένα θεμελιώδες σύνολο λύσεων. Επίσης η σχέση (20) αποτελεί γενική λύση της διαφορικής εξίσωσης (8).

Θεώρημα: Αν $y_1(t)$, $y_2(t)$ είναι διαφορίσιμες συναρτήσεις σε ένα ανοιχτό διάστημα I και αν η ορίζουσα Wronski είναι διάφορη του μηδενός για κάποιο σημείο t_0 στο I , τότε $y_1(t)$ και $y_2(t)$ είναι γραμμικώς ανεξάρτητες στο I , ενώ είναι γραμμικώς εξαρτημένες αν η ορίζουσα είναι ίση με το μηδέν (DiPrima & Boyce, 1999).

3η περίπτωση: Έστω ότι έχουμε μιγαδικές ρίζες της χαρακτηριστικής εξίσωσης (10). Άρα η ορίζουσα $b^2 - 4ac < 0$, τότε οι ρίζες της εξίσωσης (10) είναι συζυγείς μιγαδικοί αριθμοί με γενική λύση της (10) την

$$y = c_1 e^{r_1 t} + c_2 e^{r_2 t},$$

όπου

$$r_1 = \lambda + \mu i, r_2 = \lambda - \mu i, \quad (22)$$

με λ, μ πραγματικοί αριθμοί. Οι αντίστοιχες εκφράσεις για το y είναι:

$$y_1(t) = \exp[(\lambda + \mu i)t], y_2(t) = \exp[(\lambda - \mu i)t]. \quad (23)$$

Εδώ θα χρησιμοποιήσουμε τον τύπο Euler:

$$e^{it} = \cos t + i \sin t, \quad (24)$$

όπου αποτελεί μια ισχυρή μαθηματική σχέση. Μερικές παραλλαγές του τύπου Euler που θα μας φανούν χρήσιμες είναι:

α) Αν στην εξίσωση (24) αντικαταστήσω το t με το $-t$ και θυμηθώ ότι $\cos(-t) = \cos t$ και $\sin(-t) = -\sin t$ τότε έχω

$$e^{-it} = \cos t - i \sin t. \quad (25)$$

β) Αν το t στην (24) αντικατασταθεί από το μt προκύπτει

$$e^{i\mu t} = \cos \mu t + i \sin \mu t. \quad (26)$$

Τώρα θα γενικεύσουμε τον ορισμό της εκθετικής συνάρτησης για αυθαίρετους μιγαδικούς εκθέτες της μορφής $(\lambda + i\mu)t$. Έχουμε

$$\begin{aligned} e^{(\lambda + i\mu)t} &= e^{\lambda t} e^{i\mu t} \stackrel{(26)}{\implies} \\ e^{(\lambda + i\mu)t} &= e^{\lambda t} (\cos \mu t + i \sin \mu t) \implies \\ e^{(\lambda + i\mu)t} &= e^{\lambda t} \cos \mu t + i e^{\lambda t} \sin \mu t. \end{aligned} \quad (27)$$

Οι συναρτήσεις της εξίσωσης (23) είναι λύσεις της εξίσωσης (8) όταν οι ρίζες της χαρακτηριστικής εξίσωσης (10) είναι μιγαδικοί αριθμοί. Όμως οι λύσεις αυτές είναι μιγαδικές συναρτήσεις, ενώ γενικά θέλουμε να έχουμε πραγματικές λύσεις αφού η διαφορική εξίσωση (8) έχει πραγματικούς συντελεστές. Σύμφωνα με συνέπεια θεωρήματος, αν y_1 και y_2 είναι λύσεις της εξ. (8), τότε κάθε γραμμικός συνδυασμός των y_1 και y_2 είναι επίσης λύση (DiPrima & Boyce, 1999).

Αν γράψω το άθροισμα και την διαφορά των y_1 και y_2 προκύπτει το εξής:

$$\begin{aligned} y_1(t) + y_2(t) &= e^{\lambda t} (\cos \mu t + i \sin \mu t) + e^{\lambda t} (\cos \mu t - i \sin \mu t) \\ &= 2e^{\lambda t} \cos \mu t \end{aligned}$$

και

$$\begin{aligned}y_1(t) - y_2(t) &= e^{\lambda t}(\cos\mu t + i\sin\mu t) - e^{\lambda t}(\cos\mu t - i\sin\mu t) \\ &= 2i e^{\lambda t}\sin\mu t.\end{aligned}$$

Παραλείποντας τους σταθερούς πολλαπλασιαστές 2 και 2i, έχουμε αποκτήσει ένα ζεύγος πραγματικών λύσεων.

$$u(t) = e^{\lambda t}(\cos\mu t), \quad v(t) = e^{\lambda t}(\sin\mu t). \quad (28)$$

Παρατηρώ ότι u και v είναι το πραγματικό και φανταστικό μέρος, αντίστοιχα του y_1 της σχέσης (23). Η ορίζουσα Wronski των u και v είναι:

$$W(u, v)(t) = \mu e^{2\lambda t}. \quad (29)$$

Υπό την προϋπόθεση ότι μ διάφορο του μηδενός (όπου ισχύει καθώς αν είχαμε $\mu=0$ τότε θα είχαμε πραγματικές ρίζες της εξίσωσης (10)), η ορίζουσα Wronski είναι διάφορη του μηδενός, άρα u και v σχηματίζουν ένα θεμελιώδες σύνολο λύσεων. Συνοψίζοντας, αν οι ρίζες της χαρακτηριστικής εξίσωσης (10) είναι μιγαδικοί αριθμοί $\lambda \pm \mu i$, $\mu \neq 0$, τότε η γενική λύση της εξίσωσης (8) είναι

$$y = c_1 e^{\lambda t} \cos\mu t + c_2 e^{\lambda t} \sin\mu t, \quad (30)$$

όπου c_1 και c_2 αυθαίρετες σταθερές, οι οποίες μπορούν να προσδιοριστούν από τις αρχικές τιμές του προβλήματος.

Κεφάλαιο 4 : Συστήματα Συνήθων Διαφορικών Εξισώσεων.

4.1. Εισαγωγή.

Μια διαφορετική προσέγγιση, η οποία παρουσιάζεται σε αυτή την ενότητα, είναι γεωμετρικού χαρακτήρα και οδηγεί σε μια ποιοτική κατανόηση της συμπεριφοράς των λύσεων και όχι σε λεπτομερείς ποσοτικές πληροφορίες. Εφόσον πολλές διαφορικές εξισώσεις είναι δύσκολες, αλλά και μερικές φορές αδύνατες να επιλυθούν πρακτικά με αναλυτικές μεθόδους, είναι σημαντικό να εξετάσουμε ποια ποιοτική πληροφορία μπορεί να ληφθεί χωρίς να λυθούν αυτές οι εξισώσεις. Οι μέθοδοι που θα χρησιμοποιήσουμε σε αυτό το κεφάλαιο είναι κυρίως γεωμετρικές και βασίζονται στην ιδέα της ευστάθειας των λύσεων. Αυτή η θεωρία φέρει το όνομα Γεωμετρική Θεωρία ή Θεωρία Ευστάθειας, που αποτελεί τμήμα της Ποιοτικής Θεωρίας των διαφορικών εξισώσεων. Ένα από τα βασικά ερωτήματα με τα οποία ασχολείται η Ποιοτική Θεωρία των διαφορικών εξισώσεων και θα μας απασχολήσει είναι η ασυμπτωτική συμπεριφορά της λύσης και συνεχής εξάρτηση αυτής από τις αρχικές συνθήκες (Σταυρακάκης, 2015). Το τελευταίο ερώτημα αποτελεί το αντικείμενο μελέτης της Θεωρίας Ευστάθειας. Παρακάτω θα δούμε μερικά στοιχεία της θεωρίας αυτής.

4.2. Αυτόνομα συστήματα.

Συστήματα συνήθων διαφορικών εξισώσεων προκύπτουν φυσιολογικά σε προβλήματα όπου εμπλέκονται διάφορες εξαρτημένες μεταβλητές, κάθε μία εκ των οποίων είναι συνάρτηση μιας ανεξάρτητης μεταβλητής. Τα συστήματα διαφορικών εξισώσεων διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: α) τα αυτόνομα συστήματα, β) τα μη αυτόνομα συστήματα.

Διαφορικά συστήματα της μορφής

$$x'(t) = f(t, x), \quad (1)$$

ονομάζονται μη-αυτόνομα όπου η $f(t, x)$ είναι ορισμένη συνεχής και με συνεχείς με-

ρικές παραγώγους σ' ένα πεδίο $\Omega = \{(t, x) : t \in J, x \in D\} \subset \mathbb{R}^{n+1}$, όπου $J \subset \mathbb{R}$ και $D \subset \mathbb{R}^n$. Με τις προϋποθέσεις αυτές είναι γνωστό ότι για κάθε σημείο $(t_0, x^0) \in \Omega$ υπάρχει ένα διάστημα $(t_0 - \varepsilon, t_0 + \varepsilon) \subset J$, στο οποίο το σύστημα (1) δέχεται μοναδική λύση $x(t_0, t_0, x^0)$, που εξαρτάται συνεχώς από το (t_0, x^0) και $x(t_0, t_0, x^0) = x^0$. (Σταυρακάκης, 2015). Τα μη αυτόνομα συστήματα αποδίδουν την άμεση χρονική εξάρτηση της συνάρτησης f από τον χρόνο.

Στο επόμενο κεφάλαιο θα συναντήσουμε επιδημιολογικά μοντέλα, που είναι αυτόνομα συστήματα διαφορικών εξισώσεων, συνεπώς το ενδιαφέρον μας σε αυτό το κεφάλαιο θα επικεντρωθεί στη μαθηματική θεωρία τέτοιων συστημάτων διαφορικών εξισώσεων. Αξίζει να σημειωθεί ότι πολλά νέα προτεινόμενα επιδημιολογικά μοντέλα μπορεί να είναι μη αυτόνομα, στοχαστικά, μη γραμμικά υψηλής τάξης κ.τ.λ.

Έτσι συστήματα της παρακάτω μορφής

$$x'(t) = f(x(t)), \quad (2)$$

όπου $t \in J \subset \mathbb{R}$, $x \in D$, D ένα υποσύνολο του \mathbb{R}^n , $n=1, 2, \dots$ και $f \in C^1(D)$, ονομάζονται αυτόνομα, σε αντιδιαστολή με τα συστήματα της μορφής (1), το διανυσματικό πεδίο $f(t, x)$ δεν εξαρτάται άμεσα από τον χρόνο, δηλαδή $f(t, x) \equiv f(x)$. Σε αυτά τα συστήματα η λύση $x(t, t_0, x^0)$ έχει μια σημαντική ιδιότητα που παραθέτουμε στο παρακάτω θεώρημα.

Θεώρημα: Για όλα τα $t, t_0 \in \mathbb{R}$ και $x^0 \in D$, για τα οποία υπάρχει η λύση $x(t, t_0, x^0)$ του συστήματος (2), ισχύει: $x(t, t_0, x^0) = x(t - t_0, 0, x^0)$.

Από αυτό το θεώρημα μπορούμε να συμπεράνουμε ότι ο αρχικός χρόνος t_0 , δεν έχει καμία ιδιαίτερη σημασία για τα αυτόνομα συστήματα. Έτσι μπορούμε να θεωρήσουμε ότι $t_0 = 0$ (Σταυρακάκης, 2015).

4.3. Το Επίπεδο Φάσεων - Χώρος Λύσεων.

Ο αυτόνομος χαρακτήρας του διανυσματικού πεδίου $f(x)$ μας επιτρέπει να κάνουμε την μελέτη του προβλήματος (2) στο πεδίο D των n -διαστάσεων και όχι στον χώρο των λύσεων, που είναι $(n+1)$ διαστάσεων (Σταυρακάκης, 2015). Η εξίσωση (2) είναι διαχωρίσιμη, όμως ο κύριος σκοπός μας είναι να δείξουμε πως μπορούν να χρησιμοποιηθούν γεωμετρικές μέθοδοι, ώστε να αποκτήσουμε σημαντική ποιοτική πληροφορία απευθείας από την διαφορική εξίσωση, χωρίς να την επιλύσουμε. Για αυτό το λόγο εισάγουμε μια γεωμετρική έννοια, το διάγραμμα φάσεων, που χρησιμοποιείται για την απόκτηση, απευθείας από την διαφορική εξίσωση, πληροφοριών όπως η ισορροπία, η περιοδικότητα, η απεριόριστη αύξηση, η ευστάθεια κλπ.

Θα ξεκινήσουμε, θεωρώντας τα δι-διάστατα συστήματα της μορφής:

$$\begin{aligned}x' &= f(x, y), \\y' &= g(x, y),\end{aligned}\tag{3}$$

όπου $x(t)$ και $y(t)$ είναι άγνωστες βαθμωτές συναρτήσεις και οι f και g καθώς και οι πρώτες μερικές παράγωγοι τους είναι συνεχείς σε κάποιο τόπο Ω του xy -επιπέδου. Το σύστημα αυτό είναι αυτόνομο καθώς f και g δεν εξαρτώνται από το t . Ένας από τους λόγους που θα μελετήσουμε συστήματα της μορφής (3), είναι ότι υπάρχει μια πλησιέστερη θεωρία για αυτά, σε αντίθεση με συστήματα μεγαλύτερων τάξεων. Ακόμη η γεωμετρία του επιπέδου και των επίπεδων καμπυλών μας επιτρέπει να έχουμε μια καλή εποπτεία της θεωρίας μας (Στρατής, 1992).

Όταν η λύση του συστήματος (3) έχει βρεθεί, έστω ότι $x=h_1(t)$ και $y=h_2(t)$ το σημείο (x,y) μπορεί να απεικονιστεί στο (x,y) -επίπεδο τη χρονική στιγμή t . Καθώς το t ποικίλλει το σημείο (x,y) θα χαράξει μια καμπύλη στο επίπεδο (x,y) . Αυτή η καμπύλη είναι γνωστή ως τροχιά και το (x,y) επίπεδο καλείται επίπεδο φάσεων. Επισυνάπτοντας ένα βέλος στην κάθε τροχιά μπορεί να υποδειχθεί η κατεύθυνση προς την οποία κινείται το (x,y) καθώς αυξάνεται το t . Το διάγραμμα φάσεων περιέχει οποιαδήποτε πληροφορία για το σύστημα (3) εκτός από τον ρυθμό στον οποίο διαδίδεται η τροχιά. Η κλίση της τροχιάς δίνεται από

$$\frac{dy}{dx} = \frac{g(x,y)}{f(x,y)}. \quad (4)$$

Η τροχιά είναι κάθετη σε οποιοδήποτε (x,y) όπου $g(x,y) \neq 0, f(x,y) = 0$ και οριζόντια όπου $g(x,y) = 0, f(x,y) \neq 0$ (Jones, Plank & Sleeman, 2009).

Παρατήρηση: (Διάγραμμα φάσεων) Οι λύσεις $x(t), y(t)$ του συστήματος (3) παριστάνονται με καμπύλες στον χώρο των μεταβλητών (x,y) , δηλαδή στο επίπεδο xy . Ο χώρος αυτός λέγεται χώρος φάσεων. Η εξίσωση των καμπυλών είναι $dy/dx = g(x,y)/f(x,y)$. Το σύνολο των καμπυλών λέγεται διάγραμμα φάσεων (Κομηνέας & Χαρμανδάρης, 2015).

Ορισμός: Το σύνολο των τροχιών ενός συστήματος αποτελεί την εικόνα ή χώρο φάσεων αυτού. Η γραφική παράσταση της λύσης ονομάζεται τροχιά ή ολοκληρωτική καμπύλη (Σταυρακάκης, 2015).

Παρατήρηση: Η διαφορά μεταξύ των λύσεων και των τροχιών του συστήματος (3) είναι ότι μια τροχιά είναι μια καμπύλη στον Ω που αναπαριστάνεται παραμετρικά από περισσότερες της μια λύσεις. Έτσι οι $(x(t), y(t))$ και $(x(t+c), y(t+c))$, $c \neq 0$ είναι διαφορετικές λύσεις, αλλά αναπαριστούν παραμετρικά την ίδια καμπύλη (Στρατής, 1992).

Μερικές ιδιότητες των λύσεων του συστήματος (3) είναι:

1) Αν η $x(t), y(t)$ όπου $t \in (a,b)$ είναι λύσεις του (1) τότε οι συναρτήσεις $x_1 = x(t+c), y_1 = y(t+c)$ είναι επίσης λύσεις του (1), για οποιαδήποτε πραγματική σταθερά c . Η ιδιότητα αυτή δεν ισχύει γενικώς για μη αυτόνομα συστήματα.

2) Από κάθε σημείο του χώρου φάσεων, διέρχεται το πολύ μια τροχιά (Στρατής, 1992).

Στην επόμενη ενότητα παρουσιάζουμε τη θεωρία των κρίσιμων σημείων και θα παρουσιάσουμε κάποιες επιπλέον ιδιότητες των τροχιών σύμφωνα με αυτή.

4.4. Σημεία Ισορροπίας ή Κρίσιμα Σημεία.

Έστω ότι έχουμε το σύστημα (3) τότε :

Ορισμός: Ένα σημείο (x_0, y_0) του χώρου Ω στο οποίο ισχύει

$$f(x_0, y_0) = 0 \quad \text{και} \quad g(x_0, y_0) = 0 \quad (5)$$

λέγεται κρίσιμο σημείο του συστήματος (3). Ακόμα χρησιμοποιούνται και οι ισοδύναμοι όροι, σημείο ισορροπίας ή στάσιμο σημείο. Για τις λύσεις $(x, y) = (x^*, y^*)$ των αλγεβρικών εξισώσεων (5), έχουμε από την (3) ότι $x' = 0, y' = 0$. Δηλαδή $x(t) = x^*, y(t) = y^*$ είναι λύσεις του συστήματος, οι οποίες είναι σταθερές στο χρόνο (Hirsh et al., 2004; Jordan & Smith, 1987; Χαρμανδάρης, 2015).

Το όνομα εκφράζει την ιδιότητα ότι ένα σύστημα με αρχική συνθήκη στο σημείο ισορροπίας παραμένει σε αυτό το σημείο για κάθε χρόνο (Κομηνέας & Χαρμανδάρης, 2015). Η σημασία των κρίσιμων σημείων πέρα του ότι αποτελούν λύση του συστήματος (3), η φύση τους και η θέση τους καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό την συμπεριφορά (γεωμετρική) όλων των τροχιών στο χώρο φάσεων (Σταυρακάκης, 2015). Με βάση το αυτόνομο σύστημα (3) μπορούμε να διατυπώσουμε δύο επιπλέον ιδιότητες των τροχιών:

- i) Τροχιά που ξεκινά από σημείο που δεν είναι κρίσιμο δεν μπορεί να φτάσει σε κρίσιμο σημείο σε πεπερασμένο χρόνο.
- ii) Τροχιά που περνάει από μη-κρίσιμο σημείο μια τουλάχιστον φορά δεν μπορεί να ξαναπεράσει, εκτός και αν η τροχιά είναι κλειστή. Τότε η τροχιά αντιστοιχεί σε περιοδική λύση (Σταυρακάκης, 2015).

Συγκεντρωτικά για μια τροχιά ενός αυτόνομου συστήματος υπάρχουν οι παρακάτω δυνατότητες:

- α) Είναι κρίσιμο σημείο
- β) Πλησιάζει ένα κρίσιμο σημείο, καθώς $t \rightarrow \infty$
- γ) Κινείται σε κλειστή καμπύλη.
- δ) Πλησιάζει μια κλειστή τροχιά.
- ε) Τείνει στο άπειρο καθώς $t \rightarrow \infty$ (μη φραγμένη) (Σταυρακάκης, 2015).

Για τα πληθυσμιακά μοντέλα που θα μελετήσουμε παρακάτω, τα σημεία στο χώρο φάσεων περιγράφουν έναν συγκεκριμένο συνδυασμό πληθυσμών. Η περιγραφή αυτή

των συστημάτων (σημεία στον χώρο φάσεων), μας βοηθάει να μελετήσουμε την σχέση της μιας μεταβλητής σε σχέση με τις άλλες μεταβλητές, αφήνοντας την εξέλιξη της καθεμιάς με τον χρόνο. Με την εξέλιξη του χρόνου t το σημείο $(x(t), y(t))$ διαγράφει μία καμπύλη στο χώρο των φάσεων. Μάλιστα, το διάνυσμα $(x(t), y(t))$ δίνει την παραμετρική αναπαράσταση αυτής της καμπύλης (Χαρμανδάρης, 2015). Αν δεν βρισκόμαστε στην κατάσταση εκείνη η οποία είναι σημείο ισορροπίας του συστήματος τότε βέβαια οι πληθυσμοί θα εξελίσσονται στον χρόνο και για κάθε χρονική στιγμή t θα έχουμε μία κατάσταση του συστήματος η οποία περιγράφεται από τις τιμές των μεταβλητών $(x(t), y(t))$. Κάθε τέτοια κατάσταση παριστάνεται στο επίπεδο xy από ένα σημείο (Hirsh et al., 2004; Jordan & Smith, 1987; Hirsch, Smale & Devaney, 2004)

4.5. Ευστάθεια σημείων ισορροπίας

Ένα σημείο ισορροπίας μπορεί να είναι ασταθές ή ευσταθές. Επειδή η ευστάθεια ή μη των σημείων ισορροπίας παίζει σημαντικό ρόλο στη δυναμική του συστήματος διαφορικών εξισώσεων, είναι χρήσιμο να μπορούμε να τα ταξινομήσουμε με βάση την σταθερότητα τους. Το σημείο ισορροπίας που δεν είναι ευσταθές, καλείται ασταθές (Hirsch, Smale, & Devaney, 2004).

Ορισμός: (Ευστάθεια κατά Lyapunov)

Έστω x_0 κρίσιμο σημείο του αυτόνομου συστήματος $x' = f(x)$. Τότε το x_0 είναι:

i) ευσταθές αν για κάθε $\varepsilon > 0 \exists \delta = \delta(\varepsilon) > 0$, τέτοιο ώστε η σχέση $|x(0) - x_0| < \delta$ να συνεπάγεται ότι $|x(t) - x_0| < \varepsilon$, για κάθε $t \geq 0$,

ii) ασυμπτωτικά ευσταθές, αν είναι ευσταθές και επιπλέον $\lim_{t \rightarrow \infty} |x(t) - x_0| = 0$,

iii) ασταθές αν δεν είναι ευσταθές (Σταυρακάκης, 2015).

Στην περίπτωση των αυτόνομων διαφορικών εξισώσεων 1ης τάξης οι έννοιες του ευσταθούς και ασυμπτωτικά ευσταθούς σημείου συμπίπτουν. Δεν ισχύει το ίδιο για τις διαφορικές εξισώσεις μεγαλύτερης τάξης (Σούρλας, 2010).

Θεώρημα:

Έστω ότι η f είναι μια συνεχώς παραγωγίσιμη συνάρτηση και x_0 ένα σημείο ισορροπίας της διαφορικής εξίσωσης $x' = f(x)$, δηλαδή, $f(x_0) = 0$. Υποθέτουμε επίσης ότι $f'(x_0) \neq 0$. Τότε το σημείο ισορροπίας x_0 είναι ασυμπτωτικά ευσταθές αν $f'(x_0) < 0$ και ασταθές αν $f'(x_0) > 0$ (Σούρλας, 2010).

4.6. Ευστάθεια Γραμμικών Συστημάτων στο Επίπεδο.

A) Το παρακάτω θεώρημα δείχνει ότι για γραμμικά συστήματα η ευστάθεια του σημείου ισορροπίας καθορίζεται από τις ιδιοτιμές του πίνακα A .

Θεώρημα: Θεωρούμε το γραμμικό αυτόνομο ομογενές σύστημα με σταθερούς συντελεστές

$$\mathbf{x}' = A\mathbf{x} \quad (1)$$

όπου A πίνακας σταθερών $n \times n$ με $|A| \neq 0$, με $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$. Είναι φανερό ότι η αρχή $(0,0)$ είναι κρίσιμο σημείο του συστήματος (1).

α) Αν όλες οι ιδιοτιμές του πίνακα A έχουν αρνητικό πραγματικό μέρος, τότε το σημείο ισορροπίας 0 είναι ασυμπτωτικά ευσταθές (επομένως για κάθε λύση ισχύει $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = 0$).

β) Αν μία ιδιοτιμή έχει θετικό πραγματικό μέρος, τότε το σημείο ισορροπίας 0 είναι ασυμπτωτικά ασταθές.

γ) Αν όλες οι ιδιοτιμές του πίνακα A έχουν πραγματικό μέρος αρνητικό ή μηδέν, τότε το σημείο ισορροπίας 0 είναι ευσταθές (Μυριτζής, 2015).

Πρόταση: Όλες οι λύσεις του μη ομογενούς συστήματος έχουν την ίδια ιδιότητα ευστάθειας (ευστάθεια, αστάθεια, ασυμπτωτική ευστάθεια), με εκείνη της μηδενικής λύσης του ομογενούς συστήματος (1) (Στρατής, 1992).

B) Έστω ότι ο πίνακας A της σχέσης (1) είναι ένας πραγματικός πίνακας 2×2 . Τότε υπάρχει ένας πίνακας M , με $|M| \neq 0$, τέτοιος ώστε ο πίνακας $J = M^{-1}AM$, να είναι ένας από τους παρακάτω :

$$(\alpha) \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix} \quad (\beta) \begin{pmatrix} \lambda_0 & 0 \\ 0 & \lambda_0 \end{pmatrix} \quad (\gamma) \begin{pmatrix} \lambda_0 & 1 \\ 0 & \lambda_0 \end{pmatrix} \quad (\delta) \begin{pmatrix} \alpha & -\beta \\ \beta & \alpha \end{pmatrix},$$

όπου $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_0, \alpha, \beta$ είναι πραγματικοί αριθμοί με $\beta > 0$ και $\lambda_1 \neq \lambda_2$.

Για κάθε σύστημα 2×2 :

$$\mathbf{x}' = A\mathbf{x} \quad (2)$$

με την βοήθεια της σχέσης

$$\mathbf{x} = M\mathbf{y} \quad (3)$$

μετασχηματίζεται σε ένα ισοδύναμο κανονικό σύστημα

$$\mathbf{y}' = J\mathbf{y}, \quad (4)$$

όπου M και J οι πίνακες που αναφέραμε προηγουμένως. Έτσι η λύση του συστήματος (2) βρίσκεται από την επίλυση του συστήματος (4) (Σταυρακάκης, 2015).

Ορισμός:

Η αρχή $(0,0)$ αποτελεί κρίσιμο σημείο του συστήματος (4), όπου J ένας 2×2 πίνακας και λ_1, λ_2 δύο ιδιοτιμές του. Διακρίνω τις εξής περιπτώσεις :

(1) Αν οι λ_1, λ_2 είναι πραγματικές ιδιοτιμές.

1.1. Αν $\lambda_1 \cdot \lambda_2 > 0$ (οι ιδιοτιμές έχουν το ίδιο πρόσημο) : το σημείο $(0,0)$ στο επίπεδο φάσεων ονομάζεται κόμβος (node).

1.1.1. Αν $\lambda_1, \lambda_2 > 0$: το $(0,0)$ είναι ασταθής κόμβος.

1.1.2. Αν $\lambda_1, \lambda_2 < 0$: το $(0,0)$ είναι ευσταθής κόμβος.

1.2. Αν $\lambda_1 \cdot \lambda_2 < 0$ (οι ιδιοτιμές είναι ετερόσημες) : το $(0,0)$ είναι ασταθές σημείο ισορροπίας και ονομάζεται σημείο σάγγματος (saddle point).

(2) Αν οι λ_1, λ_2 είναι μιγαδικές ιδιοτιμές με $\lambda_{1,2} = \alpha \pm \beta i, \beta \neq 0, \alpha, \beta \in \mathbb{R}$.

2.1. Αν $\alpha \neq 0$: τότε η αρχή ονομάζεται εστία (focus) ή σπειροειδές σημείο (spiral point), η λύση προσεγγίζει την αρχή καθώς $t \rightarrow \infty$, αλλά όχι από συγκεκριμένη κατεύθυνση.

2.1.1. Αν $\alpha > 0$: το $(0,0)$ είναι ασταθής εστία.

2.1.2. Αν $\alpha < 0$: το $(0,0)$ είναι ευσταθής εστία.

2.2. Αν $\alpha = 0$: το $(0,0)$ ονομάζεται κέντρο (centre), που δεν είναι σταθερό με την συνήθη έννοια και πρέπει να δούμε παραγώγους υψηλότερης τάξης.

(3) Αν οι λ_1, λ_2 είναι ίσες με $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_0$.

3.1. Εάν υπάρχουν δύο γραμμικά ανεξάρτητα ιδιοδιανύσματα, η αρχή $(0,0)$ αντιστοιχεί σε έναν ειδικό κόμβο που ονομάζεται άστρο (star). Οι μη τετριμμένες

τροχιές είναι ακτινωτές ημιευθείες γραμμές.

3.1.1 Αν $\lambda_0 < 0$: το άστρο είναι ασυμπτωτικά ευσταθές.

3.1.1 Αν $\lambda_0 > 0$: το άστρο είναι ασταθές.

3.2. Εάν υπάρχει ένα μόνο γραμμικό ιδιοδιάνυσμα η αρχή ονομάζεται νόθος ή εκφυλισμένος κόμβος (improper node)

3.2.1 Αν $\lambda_0 < 0$: ο νόθος κόμβος είναι ασυμπτωτικά ευσταθές.

3.2.1 Αν $\lambda_0 > 0$: ο νόθος κόμβος είναι ασταθής.

4.7. Ευστάθεια Σχεδόν Γραμμικών Συστημάτων στο Επίπεδο-Θεώρημα Γραμμικοποίησης.

Επιστρέφουμε τώρα στα μη γραμμικά επίπεδα συστήματα που ορίσαμε στην ενότητα (4.3) του κεφαλαίου και θεωρούμε το μη-γραμμικό αυτόνομο σύστημα στο επίπεδο

$$x' = f(x, y), \quad (1a)$$

$$y' = g(x, y), \quad (1b)$$

του οποίου η αρχή $(0,0)$ αποτελεί σημείο ισορροπίας, δηλαδή $f(0,0)=g(0,0)=0$. Εν γένει ένα μη γραμμικό σύστημα έχει περισσότερα από ένα κρίσιμα σημεία (Μυριτζής, 2015). Υποθέτουμε ως συνήθως ότι οι f και g έχουν συνεχείς παραγώγους σε μία περιοχή του κρίσιμου σημείου (ξ, η) οπότε αναπτύσσοντας κατά Taylor γύρω από το σημείο ισορροπίας θα έχουμε

$$f(x, y) = f(\xi, \eta) + (x - \xi) \frac{\partial f(\xi, \eta)}{\partial x} + (y - \eta) \frac{\partial f(\xi, \eta)}{\partial y} + R_1(x, y),$$

$$g(x, y) = g(\xi, \eta) + (x - \xi) \frac{\partial g(\xi, \eta)}{\partial x} + (y - \eta) \frac{\partial g(\xi, \eta)}{\partial y} + R_2(x, y),$$

όπου $R_i(x, y)$, $i=1,2$, ικανοποιούν την σχέση: $\lim_{r \rightarrow 0} \left\{ \frac{R_i(x, y)}{r} \right\} = 0$, $i=1, 2$,

με $r = \sqrt{(x - \xi)^2 + (y - \eta)^2}$. Έτσι το σύστημα (1) γίνεται:

$$x' = \frac{\partial f(\xi, \eta)}{\partial x}(x - \xi) + \frac{\partial f(\xi, \eta)}{\partial y}(y - \eta) + R_1(x, y),$$

$$y' = \frac{\partial g(\xi, \eta)}{\partial x}(x - \xi) + \frac{\partial g(\xi, \eta)}{\partial y}(y - \eta) + R_2(x, y),$$

αφού $f(\xi, \eta) = g(\xi, \eta) = 0$. Εισάγουμε νέες συντεταγμένες:

$$u_1 = x - \xi,$$

$$u_2 = y - \eta,$$

και το σύστημα τώρα γράφεται:

$$u_1' = \frac{\partial f(\xi, \eta)}{\partial x}u_1 + \frac{\partial f(\xi, \eta)}{\partial y}u_2 + R_1(u_1 + \xi, u_2 + \eta),$$

$$u_2' = \frac{\partial g(\xi, \eta)}{\partial x}u_1 + \frac{\partial g(\xi, \eta)}{\partial y}u_2 + R_2(u_1 + \xi, u_2 + \eta).$$

Λόγω της σχέσης $\lim_{r \rightarrow \infty} \left\{ \frac{R_i(x, y)}{r} \right\} = 0$, το σύστημα (1) είναι σχεδόν γραμμικό και λέμε ότι το σύστημά:

$$u_1' = \frac{\partial f(\xi, \eta)}{\partial x}u_1 + \frac{\partial f(\xi, \eta)}{\partial y}u_2,$$

$$u_2' = \frac{\partial g(\xi, \eta)}{\partial x}u_1 + \frac{\partial g(\xi, \eta)}{\partial y}u_2,$$

αποτελεί τοπική γραμμικοποίηση του (1) στο κρίσιμο σημείο (ξ, η) . Το γραμμικό σύστημα γράφεται ως $\mathbf{u}' = \mathbf{J}\mathbf{u}$, όπου \mathbf{J} ονομάζεται πίνακας Jacobian και ορίζεται ως :

$$J(x, y) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} & \frac{\partial f}{\partial y} \\ \frac{\partial g}{\partial x} & \frac{\partial g}{\partial y} \end{bmatrix} (\xi, \eta)$$

υπολογισμένος στο (ξ, η) . Ο πίνακας Jacobian παίζει σημαντικό ρόλο στη μελέτη της συμπεριφοράς του συστήματος κοντά στο σημείο ισορροπίας. Η σημασία της γραμμικοποίησης έγκειται στο γεγονός ότι μπορούμε να αναλύσουμε την τοπική συμπεριφορά ενός μη γραμμικού συστήματος κοντά στα σημεία ισορροπίας του από την μελέτη του αντίστοιχου γραμμικού συστήματος (Μυριτζής, 2015).

Ορισμός: Ένα σημείο ισορροπίας π.χ. (ξ, η) , ονομάζεται υπερβολικό στάσιμο σημείο του συστήματος (1) εάν το πραγματικό μέρος των ιδιοτιμών του Ιακωβιανού πίνακα είναι διάφορο του μηδενός (Βουγιατζής & Μελετλίδου, 2015).

Θεώρημα Γραμμικοποίησης (Hartman-Grobman):

Αν το (ξ, η) αποτελεί σημείο ισορροπίας του σχεδόν γραμμικού συστήματος (1) που είναι υπερβολικό στάσιμο σημείο, τότε σε μια γειτονική περιοχή του (ξ, η) , το σύστημα (1) και το αντίστοιχο γραμμικοποιημένο του σύστημα, έχουν ποιοτικώς ισοδύναμα επίπεδα φάσεων, δηλαδή το ίδιο είδος ευστάθειας, εκτός της περίπτωσης που το (ξ, η) αποτελεί κέντρο για το γραμμικοποιημένο σύστημα (Σταυρακάκης, 2015).

Κεφάλαιο 5 : Συνεχή Μαθηματικά μοντέλα επιδημιών .

5.1. Βασικές έννοιες στην επιδημιολογία λοιμωδών νοσημάτων.

Πολλές μεταδοτικές ασθένειες έχουν ταλαιπωρήσει την ανθρωπότητα μέχρι τώρα. Η μετάδοση μιας ασθένειας μπορεί να είναι είτε άμεση είτε έμμεση. Άμεση μετάδοση θεωρείται η μεταφορά του μολυσματικού παράγοντα από το μολυσμένο άτομο στον ξενιστή. Δύο παραδείγματα τέτοιας μετάδοσης μπορεί να είναι μέσω σταγονιδίων ή κάποιας σεξουαλικής επαφής, ενώ έμμεση είναι η μετάδοση που μπορεί να επιτευχθεί μέσω μολυσμένων εντόμων ή αντικειμένων άψυχου περιβάλλοντος όπως μολυσμένα τρόφιμα ή νερό. Οι πιο συνήθεις επιδημίες είναι αποτέλεσμα άμεσης επαφής μεταξύ μολυσμένων και ευπαθών ατόμων. Έτσι, για να εξαπλωθεί μια μολυσματική ασθένεια ένα μολυσμένο άτομο πρέπει να μολύνει περισσότερα από ένα άτομα. Για να κατανοήσουμε καλύτερα την δυναμική των μολυσματικών ασθενειών είναι σημαντικό να καταγράφουμε την δυναμική της επιδημίας με τη πάροδο του χρόνου. Πρέπει να ενσωματώσουμε την φυσική πορεία μόλυνσης ενός μεμονωμένου ξενιστή. Καθώς ο χρόνος προχωρά ένας μολυσμένος ξενιστής μετακινείται από την περίοδο επώασης και της μολυσματικής περιόδου στην ανάρρωση και την ανοσία (Kretzschmar & Wallinga, 2009). Σημαντικό είναι να διαχωρίσουμε τρεις χαρακτηριστικές χρονικές περιόδους που διακρίνονται κατά την διαδικασία της μετάδοσης. Έτσι από την στιγμή της μόλυνσης διακρίνονται οι εξής χρονικές περίοδοι:

- 1) Περίοδος επώασης: το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από το χρόνο μόλυνσης μέχρι την εμφάνιση συμπτωμάτων.
- 2) Λανθάνουσα περίοδος: το χρονικό διάστημα μεταξύ του χρόνου μόλυνσης και της έναρξης της περιόδου μεταδοτικότητας, η οποία μπορεί να είναι μικρότερη ή μεγαλύτερη από την περίοδο επώασης.

3) Περίοδος μεταδοτικότητας: το χρονικό διάστημα κατά το οποίο ο λοιμογόνος παράγοντας μεταδίδεται (άμεσα ή έμμεσα) από ένα μολυσμένο άνθρωπο σε ένα άλλο (Last et. a, 2001).

Η διάρκεια της επώασης και η σχετική μολυσματικότητα στα στάδια πριν την έναρξη συμπτωμάτων (προδρομική φάση) και στο συμπτωματικό στάδιο είναι καθοριστικής σημασίας για τον καθορισμό της επιτυχίας των στρατηγικών ελέγχου, όπως η ιχνηλάτηση επαφής και η απομόνωση των συμπτωματικών κρουσμάτων (Kretzschmar & Wallinga, 2009).

5.1.1. Βασικός αριθμός αναπαραγωγής.

Μία βασική παράμετρος που ονομάζεται βασικός αριθμός αναπαραγωγής R_0 εκφράζει τον ρυθμό εξάπλωσης της ασθένειας (πόσο γρήγορα η ασθένεια θα εξαπλωθεί στον πληθυσμό). Παίζει κομβικό ρόλο στην αντιμετώπιση της πανδημίας καθώς εκφράζει τον μέσο όρο δευτερογενών κρουσμάτων που οφείλονται σε ένα μολυσμένο άτομο στην αρχή της επιδημίας, σε έναν πλήρως ευαίσθητο πληθυσμό (όταν δεν υπάρχει ανοσία και δεν εφαρμόζονται μέτρα) κατά την διάρκεια ολόκληρης της μολυσματικής περιόδου του (Kretzschmar & Wallinga, 2009). Δηλαδή μετράει σε πόσους ανθρώπους ένα μολυσμένο άτομο μεταδίδει την ασθένεια προτού αυτό αναρρώσει. Τι μας δείχνει όμως η τιμή του βασικού αριθμού αναπαραγωγής για την εξάπλωση ενός νοσήματος? Αρχικά αν ένας λοιμογόνος παράγοντας εισαχθεί σε ένα πληθυσμό επίνοσων και το $R_0 < 1$, τότε δεν μπορεί να συντηρηθεί επιδημία γιατί κάθε ένα κρούσμα μπορεί να προκαλέσει κατα μέσο όρο κάτω από ένα κρούσμα οπότε κάποια στιγμή φθίνει η αλυσίδα της μετάδοσης, ενώ αν $R_0 > 1$ τότε θα εξελιχθεί πιθανότητα σε επιδημία (Eisenberg, 2020). Ακόμα αν το R_0 ισούται με την μονάδα έχουμε ενδημική κατάσταση, δηλαδή νόσο που εμφανίζεται σε ορισμένο τόπο, τακτικά ή συνεχώς και προσβάλλει περιορισμένο αριθμό ατόμων και ο αριθμός κρουσμάτων μένει σταθερός. Το R_0 διαφοροποιείται από νόσημα σε νόσημα (για παράδειγμα η ιλαρά έχει R_0 μεταξύ της τιμής 12 και 18, δηλαδή ένα άτομο μπορεί να μολύνει άλλα 12 με 18 άτομα, ενώ ο SARS-CoV-2 έχει R_0 μεταξύ του 1.5 με 3.5), αλλά μπορεί να διαφοροποιείται και από χώρα σε

χώρα για το ίδιο νόσημα και αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το R_0 εξαρτάται από κάποιες παραμέτρους. Ο βασικός αριθμός αναπαραγωγής είναι συνάρτηση τριών χαρακτηριστικών (Jones, 2007; Collins & Abdalal, 2018)

$$R_0 = c \cdot p \cdot d$$

όπου c είναι ο μέσος αριθμός επαφών στην μονάδα του χρόνου, δηλαδή επαφών που μπορεί να οδηγήσουν στην μετάδοση. Στη περίπτωση του SARS είναι μια απλή κοινωνική επαφή, ενώ αν μιλάμε για ένα σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα οι επαφές αυτές είναι οι σεξουαλικές στη μονάδα του χρόνου, ανάλογα με το ποιιά επαφή μπορεί να οδηγήσει σε μετάδοση. Η δεύτερη παράμετρος p είναι η πιθανότητα μετάδοσης ανά επαφή και η τρίτη παράμετρος είναι η d όπου δηλώνει την διάρκεια μολυσματικότητας. Αν μιλάμε για ένα νόσημα που το κρούσμα είναι μολυσματικό για πάρα πολλές μέρες, προφανώς μπορεί να δημιουργήσει περισσότερα δευτερογενή κρούσματα από ένα άλλο νόσημα όπου κάποιος είναι μολυσματικός για μικρό χρονικό διάστημα. Μια ακραία περίπτωση είναι να έχουμε ένα θανατηφόρο νόσημα όπου εκεί πιθανόν να μην υπάρξει μετάδοση, γιατί το μολυσματικό άτομο μπορεί να πεθάνει μέσα σε μία μέρα ή και λίγες ώρες οπότε σε αυτή την περίπτωση δεν θα έχουμε επιδημία. Γενικά το μέγεθος του βασικού αριθμού αναπαραγωγής αποτελεί μία ένδειξη της δυσκολίας ελέγχου μιας επιδημίας ή της δυσκολίας εξάλειψής της. Όσο μεγαλύτερη είναι η τιμή του R_0 , τόσο δυσκολότερο είναι να ελεγχθεί η επιδημία (Collins & Abdalal, 2018). Σε πολλές περιπτώσεις δεν είναι όλες οι επαφές επιρρεπείς σε μόλυνση. Αυτό μετριέται από τον ενεργό αριθμό αναπαραγωγής R (Barat & Kirwan, 2009).

5.1.2. Ενεργός Αριθμός Αναπαραγωγής.

Καθώς εξελίσσεται η επιδημία και ο αριθμός των επίνοσων ατόμων μειώνεται δεν μας ενδιαφέρει πια ο βασικός αριθμός αναπαραγωγής R_0 , αφού εκφράζει πως στην αρχή της επιδημίας που είναι όλοι επίνοσοι πόσα άτομα μπορεί να μολυνθούν. Έτσι επικεντρωνόμαστε σε μια άλλη μεταβλητή που καλούμε ενεργό αριθμό αναπα-

ραγωγής R , η οποία διαφοροποιείται ανάλογα με την χρονική στιγμή στην οποία βρισκόμαστε στην επιδημία. Ο ενεργός αριθμός αναπαραγωγής υπολογίζεται σε έναν πληθυσμό με υποκείμενη ανοσία και αντιπροσωπεύει την μειωμένη ευαισθησία ενός πληθυσμού στη μόλυνση (Biggerstaff et al., 2014).

Εκφράζεται ως

$$R = R_0 \cdot \frac{S}{N},$$

όπου R_0 ο βασικός αριθμός αναπαραγωγής και S/N η αναλογία των επίνωσων στον πληθυσμό. Ορισμένες επαφές θα είναι άνοσες είτε λόγω προηγούμενης μόλυνσης που έχει προσδώσει ανοσία ή ως αποτέλεσμα εμβολιασμού. Οπότε δεν θα μολυνθούν όλες οι επαφές και ο μέσος αριθμός δευτερογενών κρουσμάτων ανα μολυσματικό κρούσμα θα είναι χαμηλότερος από τον βασικό αριθμό αναπαραγωγής. Ο ενεργός αριθμός αναπαραγωγής (R) είναι ο μέσος αριθμός δευτερογενών περιπτώσεων ανά μολυσματικό κρούσμα σε έναν πληθυσμό που αποτελείται τόσο από ευαίσθητους όσο και από μη ευαίσθητους (Barat & Kirwan, 2009).

Όσο μειώνονται οι επίνωσοι (S) στον πληθυσμό, είτε επειδή μολύνονται, είτε επειδή εμβολιάζονται, ο ενεργός αριθμός αναπαραγωγής θα μειώνεται και κάποια στιγμή το R θα γίνει μικρότερο της μονάδας, με αποτέλεσμα η επιδημία να αρχίζει να φθίνει. Όταν πια ο αριθμός των ευπαθών είναι πολύ μικρός, δηλαδή $S \ll N \Rightarrow S/N \ll 1$, τότε $R = R_0 \cdot S/N < 1$, άρα θα υπάρχει μείωση του αριθμού των κρουσμάτων, άρα και έλεγχος πια της επιδημίας. Εάν $R > 1$, ο αριθμός των κρουσμάτων θα αυξηθεί όπως στην αρχή της επιδημίας και αν $R = 1$ η νόσος είναι ενδημική. Για παράδειγμα αν το R_0 είναι 12 για τη γρίπη, σε έναν πληθυσμό όπου ο μισός πληθυσμός έχει ανοσία, ο πραγματικός αριθμός αναπαραγωγής για τη γρίπη είναι $12 \cdot 0.5 = 6$. Υπό αυτές τις συνθήκες, ένα μεμονωμένο κρούσμα γρίπης θα παρήγαγε κατά μέσο όρο 6 νέες δευτερογενείς περιπτώσεις (Barat & Kirwan, 2009).

5.1.3. Σύγκριση βασικού αριθμού αναπαραγωγής-ενεργού αριθμού αναπαραγωγής.

Στην αρχή της επιδημίας οι δύο έννοιες συμπίπτουν αφού όλος ο πληθυσμός είναι ευπαθής και ο λόγος $S/N = 1 \Rightarrow R = R_0$. Σύμφωνα με άρθρο του καθηγητή επιδημιολογίας Eisenberg Joseph που δημοσιεύθηκε τον Φεβρουαρίου του 2020 από την Σχολή Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου του Μίσιγκαν (δημοσίευση που πιθανώς πυροδοτήθηκε από την εμφάνιση του SARS-CoV-2, ιού που προκάλεσε τον COVID-19) αναφέρεται πως :

“ο ενεργός αριθμός αναπαραγωγής εξαρτάται από την τρέχουσα ευαισθησία του πληθυσμού. Αυτό το μέτρο δυναμικού μετάδοσης είναι πιθανότατα χαμηλότερο από τον αριθμό βασικού αριθμού αναπαραγωγής. Αυτό οφείλεται στο γεγονός πως κάποιοι από τους ανθρώπους έχουν εμβολιαστεί κατά της νόσου ή κάποιοι άνθρωποι έχουν αποκτήσει ανοσία λόγω πιθανής προηγούμενης έκθεσης στον παθογόνο οργανισμό. Επομένως ο ενεργός αριθμός αναπαραγωγής (R) αλλάζει με την πάροδο του χρόνου και είναι μια εκτίμηση που βασίζεται σε μια πιο ρεαλιστική κατάσταση του πραγματικού πληθυσμού. Είναι σημαντικό να συνειδητοποιήσουμε ότι τόσο ο βασικός όσο και ο ενεργός αριθμός αναπαραγωγής εξαρτώνται από κάποιες καταστάσεις. Για παράδειγμα η τιμή τους επηρεάζεται από τις ιδιότητες του παθογόνου μικροοργανισμού που προκαλεί την μόλυνση, όπως από το πόσο μολυσματικό είναι. Ακόμη επηρεάζεται από τον πληθυσμό υποδοχής. Για παράδειγμα πόσο ευάλωτος είναι ένας συγκεκριμένος πληθυσμός λόγω της διατροφικής κατάστασης ή άλλων ασθενειών που μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο το ανοσοποιητικό σύστημα κάποιου. Τέλος μπορεί να επηρεαστεί και από το περιβάλλον, συμπεριλαμβανομένων των δημογραφικών, κοινωνικοοικονομικών και κλιματικών παραγόντων” (Eisenberg, 2020).

5.1.4. Χρόνος γενιάς.

Το R_0 όμως δεν είναι αρκετό, πολλές φορές εστιάζουμε σε αυτό γιατί δεν μας δίνει την αίσθηση μιας χρονικής κλίμακας, δηλαδή μας λέει πόσα άτομα θα κολλήσει ένα μολυσματικό άτομο αλλά δεν μας δίνει πληροφορίες για το πόσο αργά ή γρήγορα αυτο θα συμβεί. Έτσι υπεισέρχεται μια δεύτερη σημαντική παράμετρος πέρα από τον βασικό αριθμό αναπαραγωγής R_0 , ο χρόνος γενιάς T_g όπου εκφράζει ακριβώς αυτή την χρονική κλίμακα. Ο χρόνος γενιάς περιγράφει την διάρκεια από την έναρξη της μολυσματικότητας στην πρωτογενή περίπτωση έως την έναρξη μολυσματικότητας σε μια δευτερεύουσα περίπτωση (μολυσμένη από την πρωτογενή περίπτωση)(Barat & Kirwan, 2009), δηλαδή τον χρόνο από την στιγμή που ένα άτομο μολύνεται μέχρι να μολύνει τα δευτερογενή του κρούσματα (Wallinga & Kretzschmar, 2009). Η παράμετρος αυτή επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την χρονική κλίμακα στην οποία θα εξελιχθεί η επιδημία. Για παράδειγμα αν πάρουμε μια σταθερή τιμή για το R_0 και πάρω διαφορετικούς χρόνους γενιάς από πολύ σύντομο χρόνο γενιάς π.χ. της τάξης των 2 ημερών όπου το κάθε μολυσματικό άτομο δημιουργεί τα κρούσματα του με βάση το R_0 μέσα σε δύο μέρες, μέχρι ένα μεγαλύτερο χρόνο γενιάς της τάξης των 10 ημερών, η επιδημία που θα εξελιχθεί με τον πολύ μικρό χρόνο γενιάς θα εξελιχθεί ταχύτατα, δηλαδή θα έχουμε πάρα πολλά κρούσματα σε πολύ μικρό χρονικό διάστημα με αποτέλεσμα να μη μπορεί το σύστημα υγείας να καλύψει τις ανάγκες του πληθυσμού αυτού, ενώ αν ο χρόνος γενιάς είναι μεγάλος η επιδημία θα εξελιχθεί σε μια πιο αργή χρονική περίοδο, το οποίο είναι ένα θετικό σενάριο καθώς το σύστημα υγείας δεν θα δεχτεί κάποια πίεση.

5.1.5. Ρυθμός εκθετικής αύξησης.

Η φύση της αλυσιδωτής αντίδρασης της διαδικασίας της επιδημίας οδηγεί σε εκθετική αύξηση σε πραγματικό χρόνο κατά την αρχική φάση της επιδημίας. Ο εκθετικός ρυθμός αύξησης καθορίζεται από το ακριβές χρονοδιάγραμμα της μόλυνσης (Wallinga & Kretzschmar, 2009). Στην αρχή μιας επιδημίας όλο και περισσότεροι άνθρωποι μολύνονται, με τη διάσημη πλέον εκθετική αύξηση. Είναι σημαντικό να δώσουμε προσοχή στο γεγονός ότι οι εκθετικές αυξήσεις δεν είναι όλες

ίδιες. Για την κάθε επιδημία ο ρυθμός εξάπλωσης αλλάζει ανάλογα με το πόσο μεταδοτική είναι η ασθένεια. Υπάρχει ένα κατώτερο όριο του ρυθμού εκθετικής αύξησης που συμβολίζεται με r και ορίζεται τόσο από τον βασικό αριθμό αναπαραγωγής, όσο και από τον χρόνο γενιάς (Wallinga & Kretzschmar, 2009). Οι τρεις αυτές μεταβλητές συνδέονται μεταξύ τους μέσω της σχέσης :

$$r = \frac{\ln(R_0)}{T_g}$$

5.1.6. Σύγκριση Επιπολασμού-Επίπτωσης.

Ο επιπολασμός και η επίπτωση είναι πολύτιμα επιδημιολογικά μέτρα για τη περιγραφή της συχνότητας μιας μολυσματικής ασθένειας, αλλά δεν μας πληροφορούν για το πόσο μεταδοτική μπορεί να είναι. Η επίπτωση δεν πρέπει να συγχέεται με τον επιπολασμό, ο οποίος είναι η αναλογία των συνολικών κρουσμάτων στον πληθυσμό σε δεδομένη χρονική στιγμή, ενώ η επίπτωση αφορά τον ρυθμό εμφάνισης νέων κρουσμάτων στον πληθυσμό κατά την διάρκεια συγκεκριμένης περιόδου (Coggon, Rose & Barker, 2019). Για παράδειγμα, ένα άτομο που έχει διαγνωστεί πρόσφατα με διαβήτη αποτελεί μια περίπτωση επίπτωσης, ενώ ένα άτομο που έχει διαβήτη για 10 χρόνια είναι μια περίπτωση επιπολασμού. Για χρόνιες ασθένειες, όπως ο διαβήτης, ένα άτομο μπορεί να έχει μια υπόθεση περιστατικού μόνο μια φορά στη ζωή του. Για ασθένειες που μετά την μόλυνση μπορείς να ξανακολλήσεις (π.χ. κοινό κρυολόγημα), ένα άτομο μπορεί να έχει περισσότερα περιστατικά κατά την διάρκεια της ζωής του (McNutt & Krug, 2016). Έτσι, η επίπτωση πληροφορεί σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, ενώ ο επιπολασμός δείχνει πόσο διαδεδομένη είναι η νόσος στον πληθυσμό. Ο επιπολασμός είναι ένα μέτρο του φόρτου νοσηρότητας στον πληθυσμό χωρίς να λαμβάνει υπόψη τον χρόνο παρακολούθησης των επιρρεπών ατόμων ή την έκθεση σε έναν πιθανό παράγοντα κινδύνου. Η επίπτωση είναι πιο χρήσιμη από τον επιπολασμό για την κατανόηση της αιτιολογίας της νόσου: για παράδειγμα, αν η επίπτωση μιας νόσου σε έναν πληθυσμό αυξάνεται, αυτό σημαίνει ότι έχει εμφανιστεί ένας παράγοντας κινδύνου ο

οποίος ενισχύει την εμφάνιση της νόσου. Συγκεκριμένα η επίπτωση είναι ένα μέτρο της πιθανότητας να εμφανιστεί μια ασθένεια ή μια κατάσταση (π.χ. ιατρική) σε ένα πληθυσμό εντός συγκεκριμένης χρονικής περιόδου. Παρόλο που μερικές φορές εκφράζεται άτυπα ως ο αριθμός των νέων κρουσμάτων κατά την διάρκεια κάποιας χρονικής περιόδου, το πιο σωστό είναι να εκφράζεται ως ποσοστό ή ως ρυθμός με έναν παρανομαστή. Μερικά παραδείγματα επιπτώσεων είναι η ανάπτυξη διαβήτη ενός ατόμου κάποια χρονική στιγμή, η μόλυνση από HIV, αλλά ακόμα και η εισαγωγή ενός ατόμου στο νοσοκομείο (McNutt & Krug, 2016).

5.1.7. Διάρκεια ασθένειας.

Προσοχή πρέπει να δώσουμε στη διάρκεια της ασθένειας. Ορίζουμε ως διάρκεια ασθένειας το χρονικό διάστημα από την πρώτη εμφάνιση της νόσου ως την τελική θεραπεία και τη συμβολίζουμε ως D . Για παράδειγμα αν έχουμε μια θανατηφόρα ασθένεια, που είναι μια ακραία περίπτωση, ως διάρκεια ζωής ορίζεται ο χρόνος μέχρι την κατάληξη του ασθενή. Ασθένειες με μεγάλη μέση διάρκεια ζωής, όπως χρόνιες ασθένειες οδηγούν σε υψηλό επιπολασμό. Καταλαβαίνουμε λοιπόν ότι η διάρκεια ζωής δίνει σημαντικές πληροφορίες για την επίδραση μιας ασθένειας σε έναν πληθυσμό (Ντζούφρας & Περπέρογλου, 2009). Συγκεκριμένα αν έχουμε μικρή διάρκεια ασθένειας (λόγω ανάρρωσης, μετανάστευσης ή θανάτου) ο επιπολασμός είναι χαμηλός, και θα είναι και χαμηλός σε σχέση με την επίπτωση. Αν έχουμε μεγάλη διάρκεια της νόσου, όπως για χρόνιες ασθένειες, αλλά η επίπτωση μιας ασθένειας είναι χαμηλή, ο επιπολασμός θα είναι μεγάλος σε σχέση με την επίπτωση (Mullner, 2020). Τέλος τα ποσοστά επιπολασμού ποικίλουν ανάλογα τόσο με την επίπτωση όσο και με την διάρκεια της νόσου. Όταν η επίπτωση της νόσου είναι σταθερή με την πάροδο του χρόνου (δηλαδή όταν απουσιάζουν οι επιδημίες ή όταν δεν έχουμε αλλαγές στην αποτελεσματικότητα θεραπειών), ο επιπολασμός (P) είναι το γινόμενο της επίπτωσης (I) και της μέσης διάρκειας της νόσου ($P = I \cdot D$) (Krug & McNutt, 2013)

5.1.8. Συλλογική Ανοσία-Ανοσία Αγέλης (Herd Immunity).

Ένα φαινόμενο που παρατηρείται στις επιδημίες είναι η έννοια της συλλογικής ανοσίας ή ανοσία αγέλης. Η ανοσία της αγέλης εμφανίζεται όταν ένα σημαντικό ποσοστό του πληθυσμού (ή της αγέλης) έχει εμβολιαστεί (ή έχει επιτύχει ανοσία με κάποιο άλλο μηχανισμό) με αποτέλεσμα η προστασία των ευαίσθητων (π.χ μη εμβολιασμένων) ατόμων. Όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των ατόμων που έχουν ανοσία σε έναν πληθυσμό, τόσο μικρότερη είναι η πιθανότητα ένα ευαίσθητο άτομο να έρθει σε επαφή με την μόλυνση. Είναι πιο δύσκολο για τις ασθένειες να εξαπλωθούν μεταξύ ατόμων αν μεγάλος αριθμός του πληθυσμού έχει ήδη ανοσία, καθώς η αλυσίδα της μόλυνσης θα έχει σπάσει (Barat & Kirwan, 2009). Το φαινόμενο αυτό εκφράζει ότι σε μια επιδημία δεν θα μολυνθεί όλος ο πληθυσμός, καθώς από την στιγμή που έχουν μολυνθεί πολλά άτομα και έχουν αποκτήσει ανοσία, τα επίνουσα άτομα προστατεύονται έμμεσα από την μόλυνση λόγω της παρουσίας ατόμων με ανοσία καθώς παρεμποδίζεται η επαφή των μολυσμένων ατόμων με τα εναπομείναντα επίνουσα άτομα. Πάνω σε αυτή τη θεωρία βασίζεται και η ιδέα του εμβολιασμού, δηλώνοντας ότι δεν είναι απαραίτητο να εμβολιαστεί όλος ο πληθυσμός για την εξάλειψη μιας μολυσματικής ασθένειας. Αυτή η θεωρία απέδειξε την αξία της κατά την εξάλειψη της ευλογιάς την δεκαετία του 1970. Κάλυψη εμβολιασμού 80% παγκοσμίως με συγκεκριμένο σχέδιο εμβολιασμού ήταν επαρκής για την εξάλειψη αυτού του ιού (Kretzschmar & Wallinga, 2009).

Ωστόσο κεντρικό ερώτημα αφορά το ποσοστό ανοσίας που μας προστατεύει, δηλαδή τι ποσοστό ανοσίας πρέπει να πετύχουμε ώστε να εμποδίσουμε την μετάδοση. Το ποσοστό αυτό πρέπει να εξαρτάται από τον βασικό αριθμό αναπαραγωγής R_0 . Αν πάρουμε για παράδειγμα την ιλαρά η οποία έχει αρκετά υψηλό βασικό αριθμό αναπαραγωγής ($R_0 = 14$), όταν ένα μολυσμένο άτομο εισέλθει στον πληθυσμό μπορεί θεωρητικά να κολλήσει άλλα 14 άτομα οπότε καταλαβαίνουμε ότι χρειαζόμαστε υψηλό ποσοστό ανοσίας για να μην διευκολυνθεί η μετάδοση. Αυτό το ποσοστό ονομάζεται κρίσιμη τιμή συλλογικής ανοσίας ή εμβολιασμού p (Kretzschmar & Wallinga, 2009).

$$R = R_0 \cdot \frac{S}{N} = R_0 \cdot (1-p) < 1 \Rightarrow$$

$$p > 1 - \frac{1}{R_0}.$$

Το ποσοστό αυτό p που μπορεί να μας προστατέψει από την έκρηξη μιας επιδημίας ή από την έναρξη της για την συντήρηση της βρίσκεται από τον βασικό αριθμό αναπαραγωγής και εξαρτάται από αυτόν. Είναι φανερό πως όσο μεγαλύτερος είναι ο βασικός αριθμός αναπαραγωγής τόσο μεγαλύτερο είναι το κλάσμα του πληθυσμού που πρέπει να εμβολιαστεί προκειμένου να εξαλείψουμε μια μόλυνση στον πληθυσμό (Kretzschmar & Wallinga, 2009).

Αυτό το ποσοστό p ανοσίας μπορούμε να το πετύχουμε με δύο τρόπους, είτε μέσω του εμβολιασμού, είτε μέσω της μόλυνσης. Με βάση την τιμή του R_0 μπορούμε να υπολογίσουμε τι ποσοστό του πληθυσμού πρέπει να εμβολιαστεί ή να αποκτήσει ανοσία με έναν φυσικό τρόπο για να μην συντηρείται μια επιδημία. Για παράδειγμα στον SARS-CoV-2 από τη στιγμή που γνωρίζουμε ότι η τιμή του βασικού αριθμού αναπαραγωγής είναι μεταξύ του 1.5 και 3.5, γνωρίζουμε και την κρίσιμη τιμή συλλογικής ανοσίας η οποία κυμαίνεται μεταξύ του 34 % με 71%. Δηλαδή για να πετύχουμε στην Ελλάδα την συλλογική ανοσία χωρίς εμβολιασμού, θα έπρεπε περίπου 5 με 6 εκατομμύρια άνθρωποι να μολυνθούν, με αποτέλεσμα μεγάλος να είναι ο αριθμός των ατόμων που θα χρειαστούν κάποια φροντίδα.

5.2. Πως χρησιμοποιήθηκαν τα μαθηματικά μοντέλα στις επιδημίες.

Η κεντρική ιδέα για τα μοντέλα μετάδοσης, είναι η μηχανιστική περιγραφή μετάδοσης μιας μολυσματικής ασθένειας μεταξύ δύο ατόμων. Αυτή η περιγραφή καθιστά δυνατή την περιγραφή της χρονικής εξέλιξης της επιδημίας με μαθηματικούς όρους και με αυτόν τον τρόπο συνδέουν την διαδικασία ατομικού επιπέδου της μετάδοσης με την περιγραφή της επίπτωσης και του επιπολασμού σε επίπεδο πληθυσμού για μια ασθένεια (Kretzschmar & Wallinga, 2009). Σε μια επιδημία συνήθως ο πληθυσμός διακρίνεται σε τρεις ομάδες:

- Επίνοσα άτομα (Susceptibles)
- Μολυσμένα άτομα (Infected)

- Άτομα που έχουν αποκτήσει μόνιμη ή προσωρινή ανοσία (Removed/Recovered)

Επίνοσα άτομα είναι τα άτομα του πληθυσμού που μπορούν δυνητικά να μολυνθούν από την ασθένεια. Μολυσμένα είναι τα άτομα του πληθυσμού που τελικά μολύνονται από την μολυσματική ασθένεια, ενώ η τρίτη ομάδα αποτελείται από άτομα που είτε έχουν αποκτήσει ανοσία με φυσικό τρόπο (δηλαδή έχουν νοσήσει), είτε έχουν αποκτήσει ανοσία μέσω του εμβολιασμού. Στη πραγματικότητα οι τρεις αυτές ομάδες στην διάρκεια του χρόνου μεταβάλλονται. Στην αρχή μιας πανδημίας ο πληθυσμός αποτελείται από επίνοσα άτομα, δεν υπάρχουν μολυσμένα ή μπορεί να είναι πολύ λίγα ενώ τα άτομα που έχουν αναρρώσει είναι μηδέν. Στις επόμενες μέρες αφού υπάρχει μετάδοση της ασθένειας, καθώς το μολυσμένο άτομο μολύνει άλλα, υπάρχει αύξηση των μολυσμένων ατόμων, τα επίνοσα άτομα μειώνονται, ενώ αθροιστικά αυξάνεται ο αριθμός των ατόμων που έχουν αναρρώσει. Ωστόσο κάποιος μπορεί να διαιρέσει τον πληθυσμό σε περισσότερες ομάδες όπως θα δούμε παρακάτω.

Συγκεκριμένα τα μαθηματικά μοντέλα χαρακτηρίζονται με την βοήθεια των γραμμάτων S, I, R, E, D, M. Το γράμμα S (Susceptible) εκφράζει τα άτομα που δεν έχουν κολλήσει ακόμα, το I (Infected) τα άτομα που έχουν προσβληθεί από τη νόσο και μπορούν να την μεταδώσουν, το R (Removed ή Recovered) εκφράζει τα άτομα που έχουν αναρρώσει ή έχουν πεθάνει, το E (Exposed) τα άτομα που έχουν μολυνθεί και βρίσκονται σε φάση επώασης, το D (Deceased) για τα άτομα που πέθαναν από την ασθένεια και τέλος το M (Maternally-derived immunity) εκφράζει τα μωρά που απέκτησαν προσωρινή ανοσία από τη μητέρα τους.

5.3. Συνοπτική παρουσίαση μοντέλων.

Με την βοήθεια των παραπάνω συμβολισμών μερικά από τα μοντέλα που έχουν αναπτυχθεί για τις διάφορες ασθένειες που έχουν προκύψει είναι :

- **SI:** τα άτομα αφού μολυνθούν δεν μπορούν να θεραπευτούν,
- **SIR:** τα άτομα αφού μολυνθούν και στη συνέχεια γίνουν καλά αποκτούν ανοσία (δεν μπορούν να μεταδώσουν την ασθένεια),
- **SIS:** τα άτομα, αφού γίνουν καλά, δεν αποκτούν ανοσία και μπορούν να μολυνθούν ξανά από την ασθένεια,
- **SIRS:** τα άτομα αφού νοσήσουν και γίνουν καλά, αποκτούν προσωρινή ανοσία και μετά από κάποιο καιρό μπορούν να είναι ξανά ευάλωτοι στην ασθένεια και να την μεταδώσουν,
- **SEIR:** τα άτομα αφού μολυνθούν μπορούν να μεταδώσουν την ασθένεια μόνο όταν έχει τελειώσει ο χρόνος επώασης της ασθένειας και αφού αναρρώσουν αποκτούν ανοσία,
- **SIRD:** τα άτομα, αφού γίνουν καλά, αποκτούν ανοσία, αλλά τελικά πεθαίνουν,
- **MSIR:** τα μωρά που απέκτησαν προσωρινή ανοσία από τη μητέρα τους, κολλάνε την ασθένεια, γίνονται καλά και αποκτούν ανοσία.

5.4. Μαθηματική ερμηνεία συστημάτων βασικών μοντέλων.

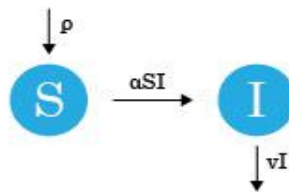
Σε όλα τα συνεχή μοντέλα που θα αναπτύξουμε θεωρούμε $t = 0$ τον χρόνο, $S = S(t)$ τα άτομα που δεν έχουν κολλήσει ακόμα, $I = I(t)$ τα άτομα που έχουν προσβληθεί από τη νόσο και μπορούν να μεταδώσουν την ασθένεια, $R = R(t)$ τα άτομα που έχουν αναρρώσει ή έχουν πεθάνει.

5.4.1. Μοντέλο Επιδημίας (SI) σε μη σταθερό πληθυσμό.

Υποθέτουμε ότι έχουμε ένα πληθυσμό μη σταθερό όπου υπάρχουν ενδημούντες, αποδημούντες, γεννήσεις και θάνατοι και ότι:

- ο ρυθμός μείωσης του πλήθους των ατόμων που δεν έχουν νοσήσει, $S'(t)$, είναι ανάλογος του πλήθους των μη νοσούντων και του πλήθους των μολυσμένων ατόμων με σταθερά αναλογίας $-a < 0$ και ταυτόχρονα σε αυτό το διάστημα προστίθενται ρ νέα ευπαθή άτομα λόγω γεννήσεων.
- ο ρυθμός αύξησης του πλήθους των ατόμων που νοσούν, $I'(t)$, είναι ανάλογος του πλήθους των μη νοσούντων και του πλήθους των μολυσμένων ατόμων με σταθερά αναλογίας $\alpha > 0$, ενώ ταυτόχρονα σε αυτό το διάστημα ο ρυθμός μείωσης των ατόμων που νοσούν είναι ανάλογος του πλήθους των μολυσμένων ατόμων που μπορούν να μεταδώσουν την ασθένεια με σταθερά αναλογίας $-\nu < 0$, καθώς τα άτομα που έχουν μολυνθεί είτε έχουν απομονωθεί, είτε έχουν αποκτήσει ανοσία είτε έχουν πεθάνει.

Το σύμβολο α εκφράζει τον μέσο αριθμό επαφών ανά άτομο (effective contact rate) ενώ το σύμβολο ν τον ρυθμό απομάκρυνσης των μολυσμένων είτε λόγω ανοσίας, είτε λόγω απομάκρυνσης ακόμα και λόγω θανάτου. Το διάγραμμα ροής του μοντέλου είναι το ακόλουθο:



Έτσι έχουμε το εξής μοντέλο :

$$S' = - aSI + \rho, \quad (1a)$$

$$I' = \alpha SI - \nu I. \quad (1b)$$

Έστω (S_0, I_0) είναι ένα σημείο ισορροπίας τέτοιο ώστε $S' = 0, I' = 0$ τότε έχουμε

$$- \alpha S_0 + \rho = 0, \quad (2a)$$

$$\alpha S_0 - \nu I_0 = 0, \quad (2b)$$

$$S_0 = \frac{\nu}{\alpha}, I_0 = \frac{\rho}{\nu}. \quad (2c)$$

Ας δούμε πως θα συμπεριφερθεί ο πληθυσμός αν προσεγγίσουμε το σημείο ισορροπίας με ένα γειτονικό του σημείο. Κάνουμε γραμμικοποίηση κοντά στο σημείο ισορροπίας εφαρμόζοντας θεωρία διαταραχών. Θέτουμε για

$$S = S_0(1 + \xi), \quad (3a)$$

$$I = I_0(1 + \eta), \quad (3b)$$

όπου ξ και η είναι πολύ μικρές ποσότητες δηλαδή $\xi \rightarrow 0$ και $\eta \rightarrow 0$ και αντικαθιστώντας στο σύστημα (1), απαλείφοντας ποσότητες που έχουν γινόμενο των ξ και η γιατί είναι πάρα πολύ μικρές. Έτσι παίρνουμε:

$$\begin{aligned} S' &= -\alpha SI + \rho \xrightarrow[(3b)]{(3a)} \\ S' &= -\alpha S_0(1 + \xi)I_0(1 + \eta) + \rho \xrightarrow{(2c)} \\ S' &= -\alpha \frac{\nu}{\alpha}(1 + \xi + \eta + \xi\eta) \frac{\rho}{\nu} + \rho \implies \\ S' &= -\rho(1 + \xi + \eta) + \rho \implies \\ S' &= -\rho(\xi + \eta) \end{aligned} \quad (4a)$$

και

$$\begin{aligned} I' &= \alpha SI - \nu I \xrightarrow[(3b)]{(3a)} \\ I' &= \alpha S_0(1 + \xi)I_0(1 + \eta) - \nu I_0(1 + \eta) \xrightarrow{(2c)} \\ I' &= \alpha \frac{\nu}{\alpha}(1 + \xi) \frac{\rho}{\nu}(1 + \eta) - \nu \frac{\rho}{\nu}(1 + \eta) \implies \\ I' &= \rho(1 + \xi + \eta) - \rho(1 + \eta) \implies \\ I' &= \rho\xi. \end{aligned} \quad (4b)$$

Παραγωγίζω το σύστημα (3):

$$S' = S_0 \xi', \quad (3a)'$$

$$I' = I_0 \eta'. \quad (3b)'$$

Όμως από τις (3a)', (4a), έχουμε

$$\begin{aligned} S_0 \xi' &= -\rho(\xi + \eta) \Rightarrow \\ \frac{\nu}{\alpha} \xi' &= -\rho(\xi + \eta) \Rightarrow \\ \xi' &= -\frac{\alpha\rho}{\nu}(\xi + \eta) \Rightarrow \\ \xi' &= -\sigma(\xi + \eta), \end{aligned} \quad (5)$$

όπου $\sigma = \frac{\alpha\rho}{\nu}$.

Όμοια από τις (4b), (3b)' προκύπτει ότι

$$\eta' = \nu\xi. \quad (6)$$

Παραγωγίζω την (6) και έχουμε:

$$\begin{aligned} \eta'' &= \nu\xi' \xrightarrow{(5)} \\ \eta'' &= -\nu\sigma(\xi + \eta) \implies \\ \eta'' &= -\nu\sigma\xi - \nu\sigma\eta \xrightarrow{(6)} \\ \eta'' &= -\sigma\eta' - \nu\sigma\eta \implies \\ \eta'' + \sigma\eta' + \sigma\nu\eta &= 0. \end{aligned} \quad (7)$$

Η (7) είναι διαφορική εξίσωση δευτέρας τάξεως με αρχικές συνθήκες:

$$\eta = \eta_0, \eta' = \nu \cdot \xi_0 \text{ για } t = 0.$$

Σύμφωνα με την ενότητα 3.2 του τρίτου κεφαλαίου θέτω όπου η το $\eta = e^{rt}$, και η εξίσωση (7) γίνεται:

$$(r^2 + \sigma r + \sigma\nu) e^{rt} = 0. \quad (8)$$

Επειδή $e^{rt} \neq 0$, λύνω την $r^2 + \sigma r + \sigma\nu = 0$, η οποία είναι μια εξίσωση δευτέρου βαθμού με διακρίνουσα $\Delta = \sigma^2 - 4\sigma\nu$. Διακρίνω τις εξής περιπτώσεις:

• $\Delta < 0$

Σε αυτή την περίπτωση έχω μιγαδικές ρίζες τις $r_{1,2} = \frac{-\sigma \pm i\sqrt{-\Delta}}{2}$, δηλαδή

$$r_{1,2} = \frac{-\sigma \pm i\sqrt{4\sigma\nu - \sigma^2}}{2} = \frac{-\sigma \pm i\sqrt{4\left(\sigma\nu - \frac{\sigma^2}{4}\right)}}{2} = \frac{-\sigma \pm 2i\sqrt{\sigma\nu - \frac{\sigma^2}{4}}}{2} \Rightarrow$$

$$r_{1,2} = -\frac{\sigma}{2} \pm i\omega,$$

όπου $\omega^2 = \sigma\nu - \frac{\sigma^2}{4}$.

Σύμφωνα με την ενότητα 3.2 (περίπτωση 3) η γενική λύση της εξίσωσης (7) είναι η:

$$\begin{aligned} \eta &= c_1 e^{-\frac{\sigma}{2}t} \cos \omega t + c_2 e^{-\frac{\sigma}{2}t} \sin \omega t \Rightarrow \\ \eta &= e^{-\frac{\sigma}{2}t} (c_1 \cos \omega t + c_2 \sin \omega t). \end{aligned} \quad (9)$$

Παραγωγίζοντας την (9) έχουμε:

$$\eta' = e^{-\frac{\sigma}{2}t} \left(-c_1 \omega \sin(\omega t) + c_2 \omega \cos(\omega t) \right) - \frac{\sigma}{2} e^{-\frac{\sigma}{2}t} \left(c_1 \cos(\omega t) + c_2 \sin(\omega t) \right). \quad (10)$$

Από τις αρχικές συνθήκες, βάζοντας στην (9) όπου η το η_0 για $t = 0$ προκύπτει:

$$\eta_0 = c_1, \quad (11)$$

ενώ στην (10) όπου η' το $\nu\xi_0$ για $t = 0$ έχουμε:

$$\begin{aligned} \nu\xi_0 &= \omega c_2 - \frac{\sigma}{2} c_1 \xrightarrow{(11)} \\ \frac{1}{\omega} \left(\nu\xi_0 + \frac{\sigma\eta_0}{2} \right) &= c_2. \end{aligned} \quad (12)$$

Από (11) και (12) προκύπτει η ειδική λύση της διαφορικής εξίσωσης (7)

$$\eta = e^{-\frac{\sigma}{2}t} \left(\eta_0 \cos(\omega t) + \frac{1}{\omega} \left(\nu \xi_0 + \frac{\sigma \eta_0}{2} \right) \sin(\omega t) \right). \quad (13)$$

Από την παραγωγή της εξίσωσης (5) έχουμε :

$$\xi'' + \sigma \xi' + \sigma \eta' = 0.$$

Όμως από σχέση (6) όπου $\eta' = \nu \xi$ η παραπάνω σχέση γίνεται

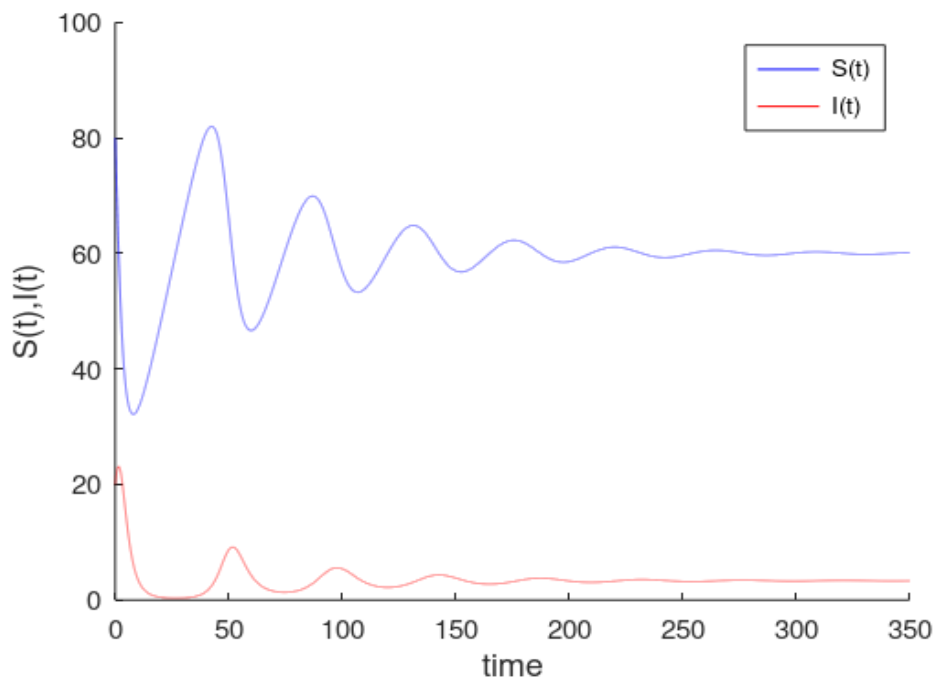
$$\xi'' + \sigma \xi' + \sigma \nu \xi = 0. \quad (14)$$

Με παρόμοια διαδικασία με την παραπάνω βρίσκουμε ότι η λύση της διαφορικής εξίσωσης (14) είναι

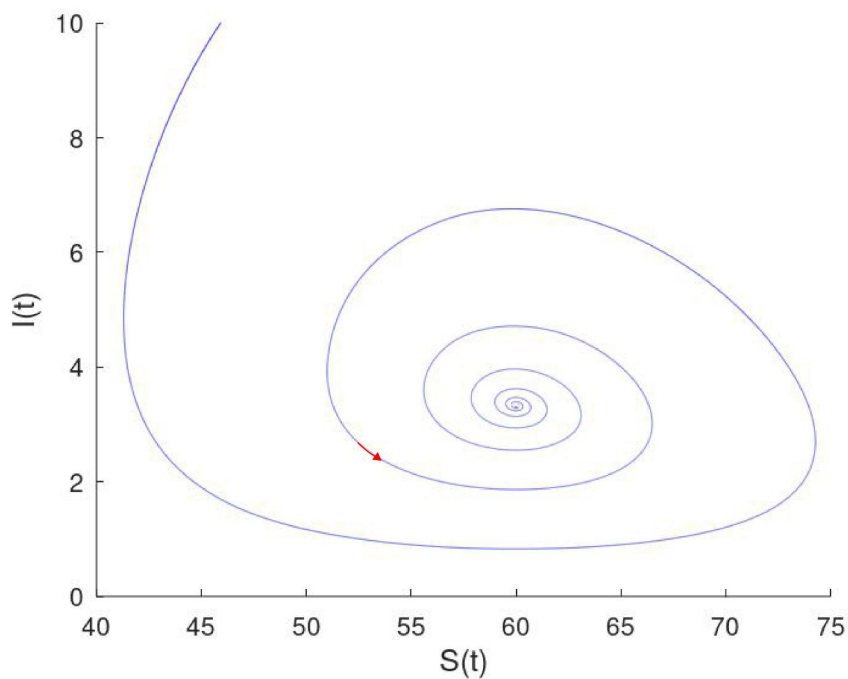
$$\xi = e^{-\frac{\sigma}{2}t} \left(\xi_0 \cos(\omega t) - \frac{\sigma}{2\omega} \left(\xi_0 + 2\eta_0 \right) \sin(\omega t) \right). \quad (15)$$

Αν $\omega^2 > 0$, δηλαδή $4\nu > \sigma$ ή $4\nu^2 > \sigma^2$ αρ τότε ο πληθυσμός μετά από μικρή παρέκκλιση από το σημείο ισορροπίας αφού ταλαντευτεί γύρω από αυτό θα επανέλθει στο σημείο ισορροπίας με εκθετική απόσβεση (Jones, Plank & Sleeman, 2009).

Για παράδειγμα στα παρακάτω σχήματα (σχήματα 5.4.1α, 5.4.1β) έχουμε βάλει τις εξής παραμέτρους: για τον ρυθμό γεννήσεων υποθέτουμε ότι είναι $\rho=2$, ο ρυθμός μεταδοτικότητας της ασθένειας έστω ότι είναι $\alpha=0.01$ και τέλος ο ρυθμός απομόνωσης, θνησιμότητας ή απόκτησης ανοσίας είναι $\nu=0.6$, με αρχικό πληθυσμό ευαίσθητων ατόμων $S(0)=80$ και αρχικό πληθυσμό μολυσμένων $I(0)=20$. Δηλαδή έχουμε $\omega^2 > 0 \Rightarrow 4\nu > \sigma \Rightarrow 4\nu^2 = 1.44 > 0.02 = \sigma^2$. Το σημείο ισορροπίας είναι το $(S_0, I_0) \approx (60, 3.33)$.



Σχήμα 5.4.1a. Γραφική παράσταση των τροχιών $S(t)$, $I(t)$ συναρτήσει του χρόνου t όταν $\omega^2 > 0$.



Σχήμα 5.4.1b. Οι τροχιές στο επίπεδο των φάσεων $S(t)$, $I(t)$ όταν $\omega^2 > 0$. Το βέλος δείχνει την πορεία του χρόνου.

• $\Delta > 0$

Σε αυτή τη περίπτωση έχω πραγματικές ρίζες $r_{1,2} = \frac{-\sigma \pm \sqrt{\Delta}}{2}$, δηλαδή

$$r_{1,2} = \frac{-\sigma \pm \sqrt{\sigma^2 - 4\sigma\nu}}{2} = \frac{-\sigma \pm 2\sqrt{\frac{\sigma^2}{4} - \sigma\nu}}{2} = \frac{-\sigma}{2} \pm \sqrt{\frac{\sigma^2}{4} - \sigma\nu} \Rightarrow$$

$$r_{1,2} = -\frac{\sigma}{2} \pm \omega,$$

$$\text{όπου } \omega^2 = \frac{\sigma^2}{4} - \sigma\nu.$$

Σύμφωνα με την ενότητα 3.2 (περίπτωση 1) η γενική λύση της εξίσωσης (7) είναι η:

$$\eta = c_1 e^{r_1 t} + c_2 e^{r_2 t} \Rightarrow \eta = c_1 e^{\left(-\frac{\sigma}{2} + \omega\right)t} + c_2 e^{\left(-\frac{\sigma}{2} - \omega\right)t}. \quad (16)$$

Παραγωγίζοντας την (16) έχουμε:

$$\eta' = \left(-\frac{\sigma}{2} + \omega\right)c_1 e^{\left(-\frac{\sigma}{2} + \omega\right)t} + \left(-\frac{\sigma}{2} - \omega\right)c_2 e^{\left(-\frac{\sigma}{2} - \omega\right)t}. \quad (17)$$

Από τις αρχικές συνθήκες, βάζοντας στην (16) όπου η το η_0 για $t=0$ προκύπτει:

$$\eta_0 = c_1 + c_2, \quad (18)$$

ενώ στην (17) όπου η' το $\nu\xi_0$ για $t=0$ έχουμε:

$$\begin{aligned} \nu\xi_0 &= \left(-\frac{\sigma}{2} + \omega\right)c_1 - \left(\frac{\sigma}{2} + \omega\right)c_2 \xrightarrow{(18)} \\ c_1 &= \frac{\nu\xi_0}{2\omega} + \frac{\eta_0}{2} \left(\frac{\sigma}{2\omega} + 1\right). \end{aligned} \quad (19)$$

Από τις σχέσεις (18) και (19) βρίσκω:

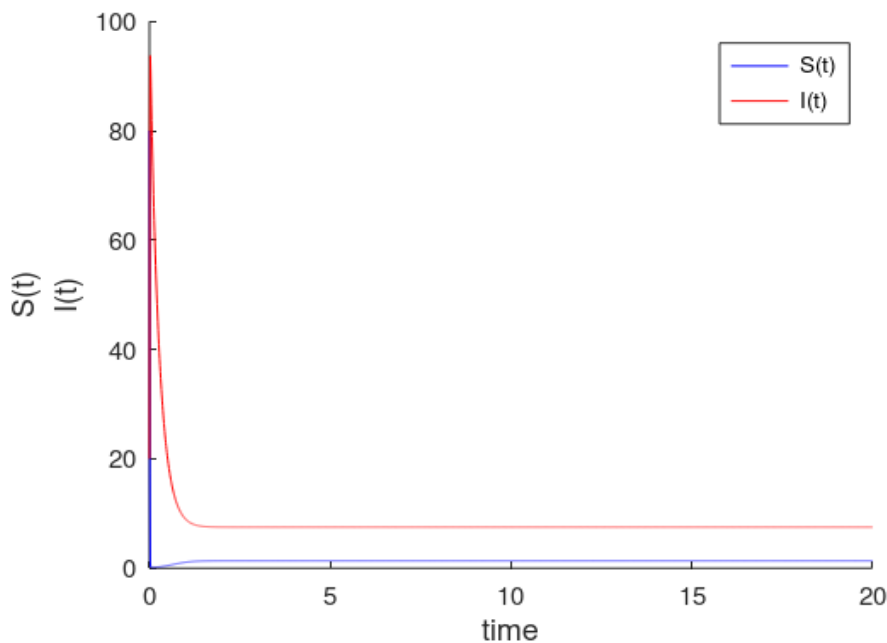
$$c_2 = \frac{\eta_0}{2} \left(1 - \frac{\sigma}{2\omega}\right) - \frac{\nu\xi_0}{2\omega}. \quad (20)$$

Άρα από τις (19) και (20) προκύπτει ότι η ειδική λύση της διαφορικής εξίσωσης (7) είναι:

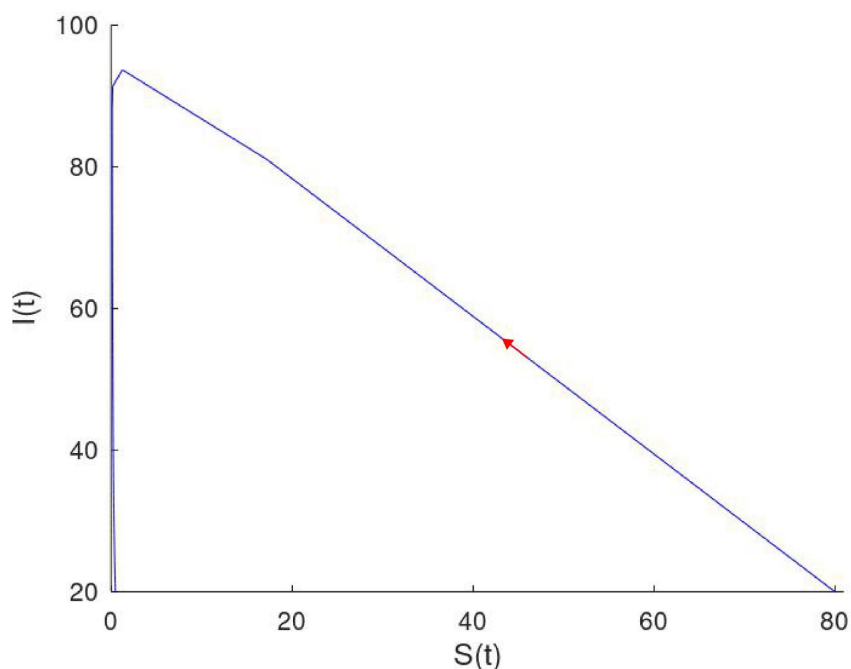
$$\eta = \left(\frac{\nu\xi_0}{2\omega} + \frac{\eta_0}{2} \left(\frac{\sigma}{2\omega} + 1\right)\right) e^{\left(-\frac{\sigma}{2} + \omega\right)t} + \left(\frac{\eta_0}{2} \left(1 - \frac{\sigma}{2\omega}\right) - \frac{\nu\xi_0}{2\omega}\right) e^{\left(-\frac{\sigma}{2} - \omega\right)t}. \quad (21)$$

Με παρόμοια διαδικασία με την παραπάνω, βρίσκουμε την διαφορική λύση της εξίσωσης (14) για $\Delta > 0$.

Αν $\omega^2 > 0$, δηλαδή $4\nu^2 < \alpha\rho$ τότε το γεγονός ότι $|\omega| < \sigma/2$ μας εξασφαλίζει πάλι την εκθετική απόσβεση και επιστροφή στο σημείο ισορροπίας χωρίς ταλάντωση (Jones, Plank & Sleeman, 2009). Παίρνουμε πάλι ένα παράδειγμα βάζοντας τις εξής τιμές στις παραμέτρους: $\alpha=3$, $\nu=4$ και $\rho=30$ για τον ίδιο αρχικό πληθυσμό όπως το παράδειγμα παραπάνω. Δηλαδή έχουμε $\omega^2 < 0 \Rightarrow 4\nu < \sigma \Rightarrow 4\nu^2 = 64 < 90 = \alpha\rho$, με σημείο ισορροπίας $(S_0, I_0) \simeq (1.33, 7.5)$.



Σχήμα 5.4.1c. Γραφική παράσταση των τροχιών $S(t)$, $I(t)$ συναρτήσει του χρόνου t όταν $\omega^2 < 0$.



Σχήμα 5.4.1d. Οι τροχιές στο επίπεδο των φάσεων $S(t), I(t)$ όταν $\omega^2 < 0$. Το βέλος δείχνει την πορεία του χρόνου.

Και στις δύο περιπτώσεις έχουμε ένα ενδημικό μοντέλο όπου με το πέρασμα του χρόνου η εξάπλωση της επιδημίας γίνεται όλο και μικρότερη και ο πληθυσμός επιστρέφει στο σημείο ισορροπίας. Ο πληθυσμός προσεγγίζει το ενδημικό σημείο ισορροπίας πιο γρήγορα όταν υπάρχει ταλάντωση όπως βλέπουμε από τα παραπάνω σχήματα (Jones, Plank & Sleeman, 2009)

- $\Delta = 0$.

Σε αυτή την περίπτωση έχω ίσες ρίζες τις $r_{1,2} = -\frac{\sigma}{2}$.

Σύμφωνα με ενότητα 3.2 (περίπτωση 2) η γενική λύση της εξίσωσης (7) είναι η:

$$\eta = c_1 t e^{r_1 t} + c_2 e^{r_2 t} \Rightarrow \eta = c_1 t e^{-\frac{\sigma}{2} t} + c_2 e^{-\frac{\sigma}{2} t}. \quad (22)$$

Παραγωγίζοντας την (22) έχουμε:

$$\eta' = c_1 t \left(-\frac{\sigma}{2}\right) e^{-\frac{\sigma}{2} t} + c_1 e^{-\frac{\sigma}{2} t} + c_2 \left(-\frac{\sigma}{2}\right) e^{-\frac{\sigma}{2} t}. \quad (23)$$

Πάλι από τις αρχικές συνθήκες, βάζω στην (22) όπου η το η_0 για $t=0$ και προκύπτει:

$$\eta_0 = c_2, \quad (24)$$

ενώ στην (23) όπου η'το $\nu\xi_0$ για $t=0$ έχουμε:

$$\nu\xi_0 = c_1 + c_2 \left(-\frac{\sigma}{2} \right) \xrightarrow{\eta_0 = c_2} c_1 = \nu\xi_0 + \frac{\eta_0 \sigma}{2}. \quad (25)$$

Από τις (24) και (25) προκύπτει η ειδική λύση της διαφορικής εξίσωσης (7)

$$\eta = \left(\nu\xi_0 + \frac{\eta_0 \sigma}{2} \right) t e^{-\frac{\sigma}{2}t} + \eta_0 e^{-\frac{\sigma}{2}t}. \quad (26)$$

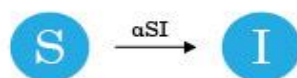
Με παρόμοια διαδικασία με την παραπάνω, βρίσκουμε την διαφορική λύση της εξίσωσης (14) για $\Delta = 0$.

5.4.2. Μοντέλο επιδημίας (SI) σε σταθερό πληθυσμό.

Υποθέτουμε ότι έχουμε μια κλειστή κοινωνία, δηλαδή ότι για κάποιο πολύ μικρό χρονικό διάστημα dt , θεωρούμε χωρίς βλάβη ότι δεν έχουμε γεννήσεις και θανάτους (σταθερός πληθυσμός ίσος με N) και ότι:

- ο ρυθμός μείωσης του πλήθους των ατόμων που δεν έχουν νοσήσει, $S'(t)$, είναι ανάλογος του πλήθους των μη νοσούντων και του πλήθους των μολυσμένων ατόμων με σταθερά αναλογία $-a < 0$,
- ο ρυθμός αύξησης των μολυσμένων είναι αντίθετος του $S'(t)$, όπου a είναι σταθερά που ονομάζεται ρυθμός μετάδοσης και είναι ο μέσος αριθμός ατομων όπου κάθε μολυσματικό άτομο μεταδίδει την ασθένεια κάθε μέρα. Μπορεί να υπολογιστεί πολλαπλασιάζοντας τον κίνδυνο μετάδοσης με τον μέσο όρο επαφών ανά ημέρα (Collins & Abdelal, 2018).

Το διάγραμμα ροής είναι το ακόλουθο:



Ισχύουν οι σχέσεις:

$$S' = -\alpha SI, \quad (1a)$$

$$I' = \alpha SI, \quad (1b)$$

και αφού ο πληθυσμός ίσος με N , ισχύει

$$S + I = N. \quad (1c)$$

Συνεπώς το σύστημα (1) είναι ισοδύναμο με το σύστημα:

$$S = N - I, \quad (2a)$$

$$I' = \alpha(N - I)I. \quad (2b)$$

Η εξίσωση (2b) ονομάζεται λογιστική εξίσωση ανάπτυξης και είναι μια συνήθης διαφορική εξίσωση χωριζομένων μεταβλητών, αφού γράφεται

$$\frac{I'}{(N - I)I} = a \Rightarrow \frac{dI}{dt} \left(\frac{1}{(N - I)I} \right) = a \Rightarrow dI \left(\frac{1}{(N - I)I} \right) = a dt. \quad (3)$$

Προσπαθώ να γράψω το $\frac{1}{(N - I)I}$ στη μορφή $\frac{\alpha}{N - I} + \frac{\beta}{I}$ και να προσδιορίσω τις τιμές των παραμέτρων α και β .

$$\frac{1}{(N - I)I} = \frac{\alpha}{N - I} + \frac{\beta}{I} \Rightarrow \frac{1}{(N - I)I} = \frac{\alpha I + \beta(N - I)}{(N - I)I} \Rightarrow$$

$$\frac{1}{(N - I)I} = \frac{(\alpha - \beta)I + \beta N}{(N - I)I}.$$

Επειδή οι παρονομαστές της παραπάνω εξίσωσης είναι ίδιοι συνεπάγεται ότι οι αριθμητές πρέπει να είναι ίσοι, οπότε

$$1 = (\alpha - \beta)I + \beta N \Rightarrow \alpha - \beta = 0 \text{ και } \beta = \frac{1}{N} \Rightarrow \alpha = \beta = \frac{1}{N}.$$

Έτσι $\frac{1}{(N - I)I} = \frac{1}{N(N - I)} + \frac{1}{NI}$, οπότε η (3) γίνεται

$$dI \left(\frac{1}{N(N - I)} + \frac{1}{NI} \right) = a dt \Rightarrow dI \left(\frac{1}{N - I} + \frac{1}{I} \right) = a N dt. \quad (3)'$$

Ολοκληρώνοντας το αριστερό μέλος της (3)' ως προς I και το δεξί της μέλος ως προς t έχουμε:

$$\int_0^t \left(\frac{1}{N-I} + \frac{1}{I} \right) dI = \int_0^t \alpha N dt \Rightarrow$$

$$[-\ln(N-I)]_0^t + [\ln I]_0^t = \alpha N t + c \Rightarrow$$

$$-\ln(N-I(t)) + \ln(N-I(0)) + \ln(I(t)) - \ln(I(0)) = \alpha N t + c \Rightarrow$$

$$\ln\left(\frac{N-I(t)}{I(t)}\right) + \ln\left(\frac{I(0)}{N-I(0)}\right) = -\alpha N t + c \Rightarrow$$

$$\ln\left(\frac{N-I(t)}{I(t)} \cdot \frac{I(0)}{N-I(0)}\right) = -\alpha N t + c.$$

Στην παραπάνω εξίσωση για $t = 0$ έχουμε $\ln 1 = c$, άρα $c = 0$ και

$$\frac{N-I(t)}{I(t)} \cdot \frac{I(0)}{N-I(0)} = e^{-\alpha N t} \Rightarrow$$

$$\frac{N}{I(t)} - 1 = \frac{e^{-\alpha N t} [N - I(0)]}{I(0)} \Rightarrow$$

$$\frac{N}{I(t)} = \frac{e^{-\alpha N t} [N - I(0)] + I(0)}{I(0)} \Rightarrow$$

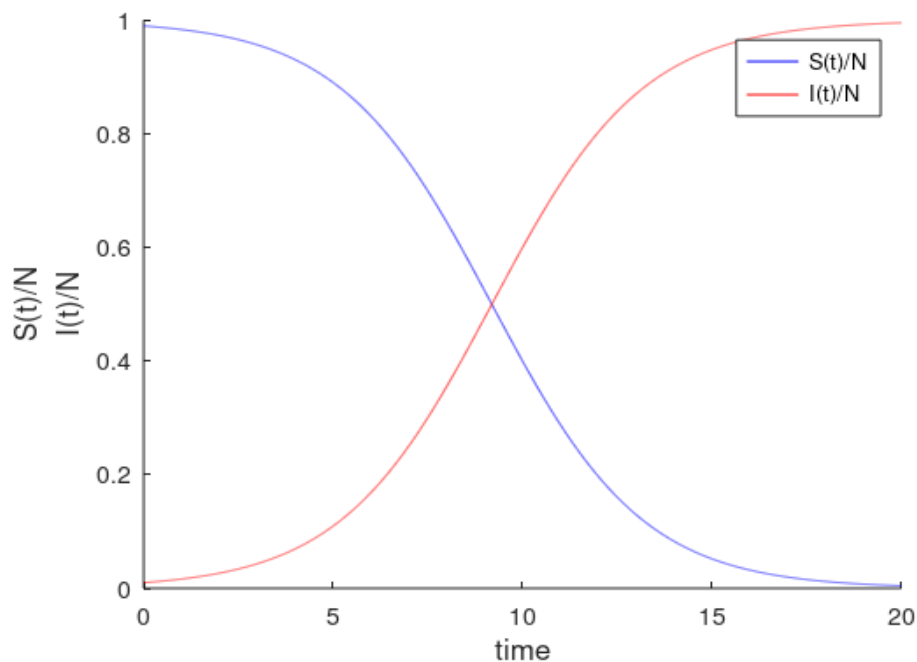
Οι ποσότητες $I(0)$, $S(0) > 0$ είναι γνωστές (αν κάποια ήταν μηδέν δεν θα είχαμε διάδοση της νόσου) και προκύπτει

$$I(t) = \frac{I(0)N}{e^{-\alpha N t} [N - I(0)] + I(0)}, t \geq 0. \quad (4)$$

Από (1c) προκύπτει ότι η $S(t)$ είναι:

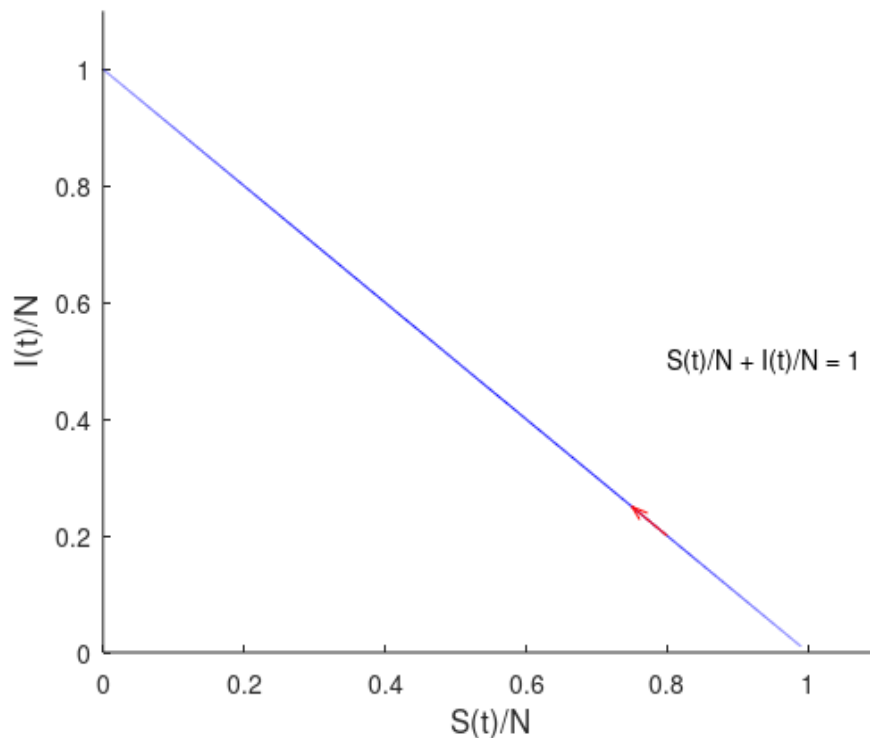
$$S(t) = \frac{e^{-\alpha N t} N [N - I(0)]}{e^{-\alpha N t} [N - I(0)] + I(0)}, t \geq 0. \quad (5)$$

Έχουμε την λογιστική καμπύλη και παρατηρούμε ότι $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = N$ και $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = 0$, δηλαδή τελικά όλος ο πληθυσμός θα νοσήσει, όπως φαίνεται και στα παρακάτω σχήματα.



Σχήμα 5.4.2a. Γραφική παράσταση του μοντέλου SI της εξάπλωσης της ασθένειας με βαθμό μετάδοσης $\alpha=0.5$. Δείχνει την αναλογία των επίνουσων ατόμων (μπλε γραμμή) σε σχέση με των μολυσμένων ατόμων (κόκκινη γραμμή) για 20 μέρες.

Αν ο μέσος αριθμός επαφών α ήταν μεγαλύτερος τότε το αποτέλεσμα θα ήταν ίδιο, δηλαδή το κλάσμα των μολυσμένων $I(t)/N$ θα προσέγγιζε πάλι την μονάδα αλλά με ταχύτερο ρυθμό (Sumpter, 1995). Για κάθε άτομο που μολύνεται, ο πληθυσμός των επίνουσων μειώνεται κατά ένα άτομο. Με άλλα λόγια το κλάσμα των επίνουσων ατόμων μειώνεται με τον ίδιο ρυθμό με τον οποίο αυξάνεται το κλάσμα των μολυσμένων ανθρώπων.



Σχήμα 5.4.2b. Οι τροχιές στο επίπεδο των φάσεων S και I . Το βέλος δείχνει τη φορά του χρόνου. Το κλάσμα των μολυσμένων $I(t)/N$ προσεγγίζει την μονάδα, δηλαδή ο πληθυσμός των μολυσμένων θα προσεγγίζει τον συνολικό πληθυσμό. Τελικά όλοι θα μολυνθούν.

5.4.3. Μοντέλο SIS σε μη σταθερό πληθυσμό.

Θεωρούμε ότι γεννήσεις και θάνατοι συμπεριλαμβάνονται στο μοντέλο, αλλά η συμπεριφορά των λύσεων είναι παρόμοια αν θεωρήσουμε ότι ο πληθυσμός N παραμένει σταθερός για κάποιο μικρό χρονικό διάστημα. Όπως θα δούμε όλες οι παράμετροι είναι μη αρνητικές και μόνο μη αρνητικές λύσεις θεωρούνται σημαντικές, καθώς αρνητικές λύσεις δεν έχουν καμία επιδημιολογική σημασία (Hethcote, 1989). Επίσης θεωρούμε ότι:

- ο ρυθμός μείωσης του πλήθους των ατόμων που δεν έχουν νοσήσει, $S'(t)$, είναι ανάλογος του πλήθους των μη νοσούντων και του πλήθους των μολυσμένων ατόμων με σταθερά αναλογίας $-\lambda < 0$, ταυτόχρονα σε αυτό το διάστημα ο ρυθμός αύξησης του πλήθους των ατόμων που δεν έχουν νοσήσει, $S'(t)$, είναι ανάλογος του πλήθους των μολυσμένων με μια σταθερά αναλογίας $\gamma > 0$, καθώς προστίθενται και

μ νέα επίνουσα άτομα λόγω γεννήσεων. Σε αυτό το διάστημα, συμπεριλαμβάνοντας και τους θανάτους ο ρυθμός μείωσης των επίνουσων ατόμων, $S'(t)$, είναι ανάλογος του πλήθους επίνουσων με μια σταθερά αναλογίας $-\mu < 0$.

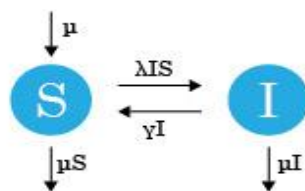
- ο ρυθμός αύξησης του πλήθους των ατόμων που νοσούν, $I'(t)$, είναι ανάλογος του πλήθους των μη νοσούντων και του πλήθους των μολυσμένων ατόμων με σταθερά αναλογίας $\lambda > 0$, ενώ ταυτόχρονα σε αυτό το διάστημα ο ρυθμός μείωσης των ατόμων που νοσούν είναι ανάλογος του πλήθους των μολυσμένων ατόμων με σταθερά αναλογίας $-\gamma < 0$ λόγω επιστροφής στην ομάδα των επίνουσων. Ταυτόχρονα λόγω θανάτων, ο ρυθμός μείωσης των ατόμων που νοσούν είναι ανάλογος του πλήθους των μολυσμένων με μια σταθερά αναλογίας $-\mu < 0$, όπου:

i) λ : μέσος αριθμός επαρκών επαφών που έγιναν από ένα πάσχον άτομο. Ως επαρκείς επαφές ορίζονται οι επαφές που έχουν ως αποτέλεσμα την μετάδοση του ιού (Hethcote, 1989).

ii) γ : ρυθμός ανάρρωσης (το κλάσμα $1/\gamma$ ονομάζεται μέση περίοδος μολυσματικότητας).

iii) μ : ρυθμός γεννήσεων = ρυθμός θανάτων (θεωρούμε ότι ο ρυθμός θανάτων είναι ίσος με των ρυθμό γεννήσεων).

Το διάγραμμα ροής είναι το ακόλουθο:



Το αρχικό πρόβλημα τιμών για το μοντέλο SIS είναι το ακόλουθο :

$$S' = -\lambda IS + \gamma I + \mu - \mu S, \quad (1a)$$

$$I' = \lambda IS - \gamma I - \mu I, \quad (1b)$$

με αρχικές συνθήκες

$$S(0) = S_0 > 0, I(0) = I_0 > 0 \quad (1c)$$

και

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

Στο συγκεκριμένο μοντέλο έχουμε υποθέσει ότι οι ποσότητες $S(t)$ και $I(t)$ εκφράζουν ποσοστά. Επειδή το $S(t)$ μπορεί να βρεθεί από το $I(t)$, δηλαδή $S(t) = 1 - I(t)$ το σύστημα (1) μετατρέπεται ως εξής :

$$I' = (\lambda - (\gamma + \mu)) I - \lambda I^2, \quad (2a)$$

$$I(0) = I_0 > 0. \quad (2b)$$

Η εξίσωση (2a) είναι μια διαφορική εξίσωση Bernoulli τάξης 2 ($n=2$), άρα σύμφωνα με την σχέση (2) της ενότητας 2. Θέτουμε $y = I^{1-n}$, δηλαδή

$$y = I^{-1}. \quad (3a)$$

Παραγωγίζοντας την (3a) έχουμε

$$y' = -\frac{1}{I^2} I'. \quad (3b)$$

Πολλαπλασιάζω την (2a) με το $-1/I^2$ και έχουμε

$$-\frac{1}{I^2} I' = -\frac{(\lambda - (\gamma + \mu))}{I} + \lambda. \quad (4)$$

Η εξίσωση (4) με την βοήθεια των σχέσεων (3a) και (3b) γίνεται μια μη ομογενής γραμμική εξίσωση:

$$y' + (\lambda - (\gamma + \mu)) y = \lambda. \quad (5)$$

Διακρίνω περιπτώσεις:

α) αν $\lambda - (\gamma + \mu) = 0$ έχουμε $y' = \lambda$. (5)'

Ολοκληρώνω την (5)' και έχουμε

$$\int y' dt = \int \lambda dt \Rightarrow y = \lambda t + c. \quad (6)$$

Για να βρούμε το c , βάζουμε στην προηγούμενη σχέση για $t=0$, $y = 1/I(0)$ και προκύπτει $\frac{1}{I(0)} = c$ ή $\frac{1}{I_0} = c$. Έτσι έχουμε

$$y = \lambda t + \frac{1}{I_0} \xrightarrow{(3a)} \frac{1}{I(t)} = \lambda t + \frac{1}{I_0} \implies I(t) = \frac{1}{\lambda t + \frac{1}{I_0}}. \quad (7)$$

β) αν $\lambda - (\gamma + \mu) \neq 0$ έχουμε ότι η εξίσωση (5) είναι γραμμική ως προς y με ολοκληρώνοντα παράγοντα $\mu(t) = e^{\int (\lambda - (\gamma + \mu)) dt} = e^{(\lambda - (\gamma + \mu))t}$. Έτσι προκύπτει η σχέση

$$\begin{aligned}
 e^{(\lambda - (\gamma + \mu))t} y &= \int \lambda e^{(\lambda - (\gamma + \mu))t} dt + c \implies \\
 e^{(\lambda - (\gamma + \mu))t} y &= \frac{\lambda e^{(\lambda - (\gamma + \mu))t}}{(\lambda - (\gamma + \mu))} + c \implies \\
 y &= \frac{\lambda}{(\lambda - (\gamma + \mu))} + c e^{-(\lambda - (\gamma + \mu))t}. \tag{8}
 \end{aligned}$$

Στην (8) για $t=0$ έχουμε $c = \frac{1}{I_0} - \frac{\lambda}{(\lambda - (\gamma + \mu))}$ ή

$$\begin{aligned}
 c &= \frac{1}{I_0} - \frac{\lambda}{\lambda \left(1 - \frac{\gamma + \mu}{\lambda}\right)} \implies \\
 c &= \frac{1}{I_0} - \frac{1}{1 - 1/\sigma} \implies \\
 c &= \frac{1}{I_0} - \frac{\sigma}{(\sigma - 1)},
 \end{aligned}$$

όπου $\sigma = \lambda/(\gamma + \mu)$ το οποίο ονομάζεται ρυθμός επαφής. Συγκεκριμένα καταλαβαίνουμε πως ο ρυθμός απομάκρυνσης από τον πληθυσμό των ασθενών τόσο λόγω ανάρρωσης όσο και λόγω θανάτων είναι $\gamma + \mu$. Έτσι ώστε η προσαρμοσμένη μέση περίοδος μολυσματικότητας ως προς τον θάνατο είναι $1/(\gamma + \mu)$. Με αποτέλεσμα ο μέσος αριθμός επαφών ενός μολυσμένου ατόμου κατά την διάρκεια της μολυσματικής του περιόδου να είναι $\sigma = \lambda/(\gamma + \mu)$ που αναφέραμε παραπάνω. Ο μέσος αριθμός των επίνουσων που μολύνθηκαν από έναν μολυσμένο κατά την διάρκεια της μολυσματικής περιόδου του είναι $\frac{\lambda}{\gamma + \mu} S = \sigma S$ και ονομάζεται ρυθμός αντικατάστασης (Hethcote, 1989). Από την (8) με πράξεις προκύπτει ότι

$$I(t) = \frac{e^{(\gamma + \mu)(\sigma - 1)t}}{\frac{\sigma(e^{(\gamma + \mu)(\sigma - 1)t} - 1)}{\sigma - 1} + \frac{1}{I_0}}, \quad \sigma \neq 1. \tag{9}$$

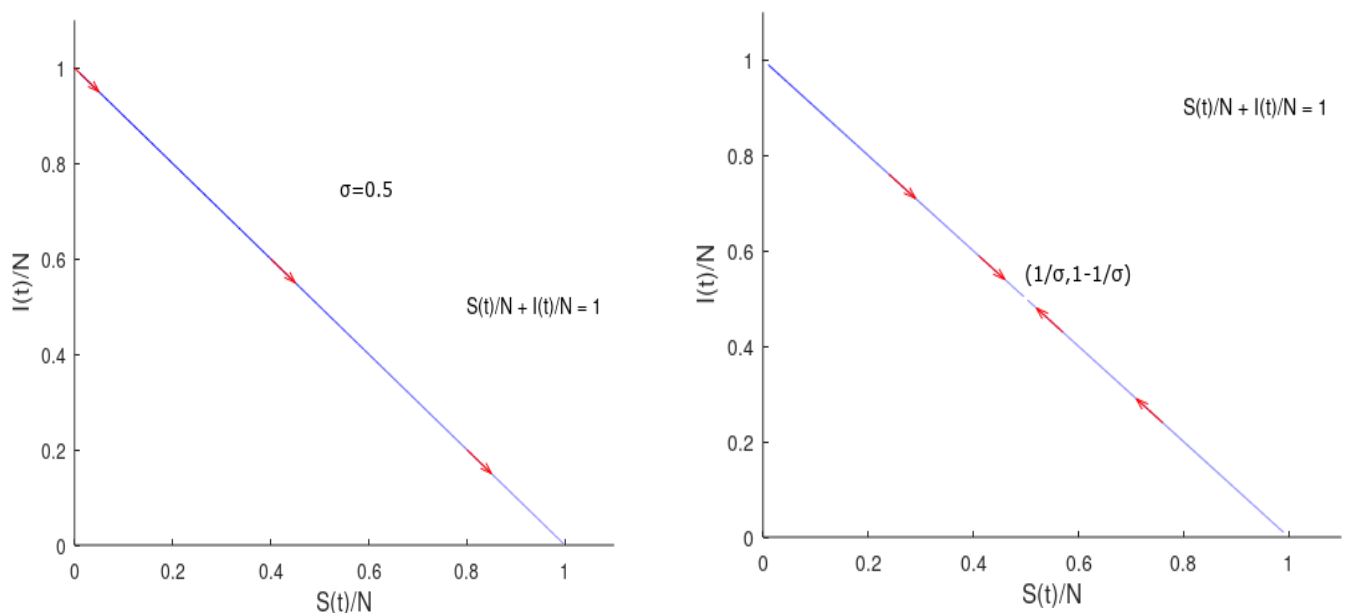
Συγκεντρωτικά έχουμε

$$I(t) = \begin{cases} \frac{e^{(\gamma+\mu)(\sigma-1)t}}{\sigma(e^{(\gamma+\mu)(\sigma-1)t} - 1)/(\sigma-1) + 1/I_0}, & \sigma \neq 1. \\ \frac{1}{\lambda t + 1/I_0}, & \sigma = 1. \end{cases} \quad (10)$$

Το παρακάτω θεώρημα προκύπτει από την παραπάνω λύση.

Θεώρημα: Η λύση $I(t)$ του συστήματος (2) καθώς $t \rightarrow \infty$ προσεγγίζει το $1-1/\sigma$ αν $\sigma > 1$, ενώ προσεγγίζει το 0 αν $\sigma \leq 1$.

Αυτό το θεώρημα σημαίνει ότι για μια ασθένεια χωρίς ανοσία με οποιοδήποτε θετικό αρχικό μολυσματικό κλάσμα, το μολυσματικό κλάσμα προσεγγίζει μια σταθερή ενδημική αν ο αριθμός επικοινωνίας υπερβαίνει τη μονάδα, αλλιώς η ασθένεια πεθαίνει (Hethcote, 1989). Τα αποτελέσματα αυτά τα βλέπουμε στα παρακάτω διαγράμματα φάσεων στο επίπεδο SI του μοντέλου :

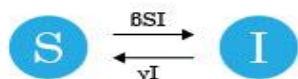


5.4.3. Διάγραμμα φάσεων για το μοντέλο SI. Οι τροχιές είναι πάνω στην γραμμή $S + I = 1$. Το αριστερό σχήμα απεικονίζει το διάγραμμα φάσεων για $\sigma=0.5 < 1$ (η νόσος εξασθενεί), ενώ το δεξί σχήμα για $\sigma= 2 > 1$ (η νόσος γίνεται ενδημική).

Καταλαβαίνουμε ότι αν ο ρυθμός απομάκρυνσης γ και ο ρυθμός γεννήσεων και θανάτων μ είναι ίση με μηδέν τότε $\sigma = \infty$, δηλαδή δεν υπάρχει ποσότητα κατωφλίου και τελικά όλος ο κόσμος θα μολυνθεί. Αυτό το μοντέλο που προκύπτει από $\mu = \gamma = 0$ είναι το απλό μοντέλο επιδημίας που περιγράψαμε παραπάνω (ενότητα 5.4.2).

5.4.4. Μοντέλο SIS σε σταθερό πληθυσμό.

Ισχύουν οι υποθέσεις της προηγούμενης ενότητας (5.4.3), μόνο που εδώ ενδιαφερόμαστε για σταθερό πληθυσμό N . Δηλαδή μελετάμε σε μικρό χρονικό διάστημα την επιδημία και δεν συμπεριλαμβάνουμε γεννήσεις και θανάτους. Το διάγραμμα ροής του μοντέλου είναι το ακόλουθο:



Το αρχικό πρόβλημα τιμών για το μοντέλο SIS σε σταθερό πληθυσμό είναι:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI + \gamma I, \quad (1a)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, \quad (1b)$$

όπου β ο συντελεστής μολυσματικότητας και γ ο ρυθμός ανάρρωσης (Shabbir, Khan & Sadiq, 2010) με αρχικές συνθήκες

$$S(0) = S_0 > 0, \quad (2a)$$

$$I(0) = I_0 \geq 0, \quad (2b)$$

και αφού ο πληθυσμός είναι σταθερός έχουμε:

$$S(t) + I(t) = N, \quad (2c)$$

όπου N ο συνολικός πληθυσμός.

Από την (2c) μπορούμε να δούμε ότι $S(t) = N - I(t)$ το σύστημα (1) μετατρέπεται σε

$$\frac{dI}{dt} = (\beta N - \gamma) I - \beta I^2, \quad (3a)$$

$$I(0) = I_0 > 0. \quad (3b)$$

Η (3α) αποτελεί μια διαφορική εξίσωση Bernoulli τάξης 2. Όμοια με την προηγούμενη ενότητα θέτουμε

$$y = I^{-1}, \quad (4a)$$

$$y' = -\frac{1}{I^2} I'. \quad (4b)$$

Πολλαπλασιάζουμε την (3α) με τον παράγοντα $-1/I^2$ και με την βοήθεια των (4α) και (4b) η εξίσωση που προκύπτει είναι η εξής:

$$y' + (\beta N - \gamma) y = \beta. \quad (5)$$

Διακρίνω περιπτώσεις:

α) αν $\beta N - \gamma = 0$ έχουμε $y' = \beta$. (6)

Ολοκληρώνοντας την σχέση (6) προκύπτει

$$\int y' dt = \int \beta dt \Rightarrow y = \beta t + c. \quad (6)'$$

Βάζω στην (6)' όπου $t = 0$ και $y(0) = 1/I_0$, έτσι προκύπτει ότι $c = 1/I_0$. Οπότε:

$$y = \beta t + \frac{1}{I_0} \xrightarrow{(3a)} \frac{1}{I(t)} = \beta t + \frac{1}{I_0} \implies I(t) = \frac{1}{\beta t + \frac{1}{I_0}}. \quad (7a)$$

Επίσης από την (2c) βρίσκουμε το $S(t)$:

$$S(t) = N - \frac{1}{\beta t + \frac{1}{I_0}}. \quad (7b)$$

β) αν $\beta N - \gamma \neq 0$ έχουμε την διαφορική εξίσωση (5) η οποία είναι γραμμική ως

προς y . Πολλαπλασιάζω την (5) με τον παράγοντα $\mu(t) = e^{\int (\beta N - \gamma) dt} = e^{(\beta N - \gamma)t}$ και προκύπτει

$$e^{(\beta N - \gamma)t} y = \int \beta e^{(\beta N - \gamma)t} dt + c \implies y = \frac{\beta}{\beta N - \gamma} + c e^{-(\beta N - \gamma)t}.$$

Βάζω στην τελευταία σχέση για $t = 0$, $y(0) = 1/I_0$ και βρίσκω $c = \frac{1}{I_0} - \frac{\beta}{\beta N - \gamma}$.

Οπότε

$$y = \frac{\beta}{\beta N - \gamma} + \left(\frac{1}{I_0} - \frac{\beta}{\beta N - \gamma} \right) e^{-(\beta N - \gamma)t}.$$

Με την βοήθεια της (4α) και κάνοντας πράξεις η παραπάνω εξίσωση γίνεται

$$I(t) = \frac{I_0(\beta N - \gamma) e^{(\beta N - \gamma)t}}{I_0 \beta e^{(\beta N - \gamma)t} + \beta N - \gamma - \beta I_0}. \quad (8)$$

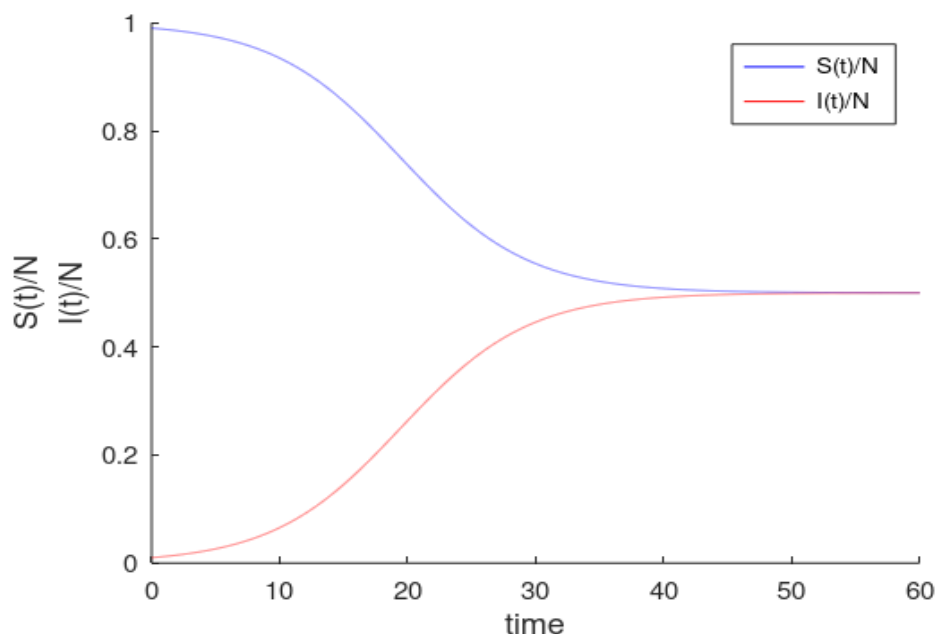
Από την (8) βλέπουμε ότι καθώς το $t \rightarrow \infty$

$$I(\infty) = \frac{\beta N - \gamma}{\beta}, \quad (9)$$

δηλαδή ο αριθμός των μολυσμένων καθώς η επιδημία εξελίσσεται στο χρόνο καταλήγει σε έναν σταθερό αριθμό. Η σχέση (8) με την βοήθεια της (9) γράφεται καλύτερα στη παρακάτω μορφή.

$$I(t) = \frac{I(\infty)}{1 - \left(\frac{I_0 - I(\infty)}{I_0} \right) e^{-I(\infty)\beta t}}. \quad (10)$$

Το $S(t)$ βρίσκεται από τις σχέσεις (2c) και (7α).



5.4.4. Γραφική παράσταση των $S(t)$, $I(t)$ σε σχέση με τον χρόνο για $\beta=0.4$ και $\gamma=0.2$ ($\sigma=2$).

Βλέπουμε ότι $I(t)$ τείνει στο 0.5 καθώς $t \rightarrow \infty$.

5.4.5. Μοντέλο των Kermack - McKendrick (SIR) σε σταθερό πληθυσμό.

Αποτελεί το πιο διαδεδομένο επιδημιολογικό μοντέλο. Διαγραμματικά (θεωρούμε ότι τα βέλη δείχνουν την χρονική εξέλιξη) η χρονική μετάβαση για ένα άτομο του πληθυσμού είναι της μορφής:



Υπάρχουν τρεις κατηγορίες πληθυσμών σε αυτό το μοντέλο. Αρχικά έχουμε τους μολυσμένους (I) που μπορούν να μεταδώσουν την ασθένεια σε άλλους, τους επίνοσους (S) που δεν έχουν προσβληθεί ακόμα από την ασθένεια και η τελευταία κατηγορία (R) περιλαμβάνει αυτούς που έχουν μολυνθεί αλλά δεν μπορούν να μεταδώσουν την ασθένεια για κάποιο λόγο (π.χ. έχουν απομονωθεί από τον υπόλοιπο πληθυσμό)(Jones, Plank & Sleeman, 2009). Επιπλέον η τελευταία κατηγορία περιλαμβάνει όσους έχουν θεραπευτεί αλλά και όσους έχουν πεθάνει. Ο λόγος είναι ότι και οι δύο ομάδες δεν αλληλεπιδρούν πλέον με την ασθένεια, εφόσον οι πρώτοι έχουν αποκτήσει ανοσία, οπότε μπορούν να περιγραφούν με μια μεταβλητή. Αυτό το γεγονός μας δίνει την δυνατότητα να δούμε το σύνολο του πληθυσμού N, ως μια σταθερά, ανεξάρτητη του χρόνου (Κομηνέας & Χαρμανδάρης, 2015), δηλαδή ο πληθυσμός είναι σταθερός και ισχύει :

$$S(t) + I(t) + R(t) = N \neq N(t).$$

Το πρώτο μοντέλο SIR έχει προταθεί από τους Kermack – McKendrick το 1927 και βασίζεται στις εξής απλές υποθέσεις:

- Πρώτον, ο ρυθμός αύξησης των ασθενών (μολυσμένων), $I'(t)$, αυξάνει ανάλογα με τον αριθμό των επαφών μεταξύ ασθενών και επίνοσων με έναν γραμμικό όρο ως προς το γινόμενο της μορφής αSI .
- Δεύτερον, ο αριθμός των επίνοσων αντίστοιχα μειώνεται ανάλογα με τον αριθμό των επαφών μεταξύ ασθενών και επίνοσων με τον όρο αSI .

• Τρίτον, ο αριθμός των διαγραμμένων αυξάνει ανάλογα με τον αριθμό των ασθενών, κατά ένα ποσοστό bI , ενώ αντίστοιχα με το ίδιο ποσοστό μειώνεται ο αριθμός των ασθενών (Κομηνέας & Χαρμανδάρης, 2015).

Στόχος μας, όπως σε κάθε μαθηματικό μοντέλο είναι η εύρεση των σχέσεων (εδώ διαφορικών εξισώσεων), οι οποίες περιγράφουν τους πληθυσμούς. Έτσι με βάση τα παραπάνω οι Σ.Δ.Ε. του μοντέλου SIR είναι:

$$S' = -\alpha SI, \quad (1)$$

$$I' = \alpha SI - bI, \quad (2)$$

$$R' = bI, \quad (3)$$

όπου b είναι ο ρυθμός διαγραφής και α ρυθμός μόλυνσης (θετικές σταθερές). Έστω ότι οι αρχικές συνθήκες του μοντέλου είναι: $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0$, $R(0) = R_0$, όπου S_0 , I_0 , R_0 , είναι θετικές σταθερές. Ισχύει ότι

$$S(t) + I(t) + R(t) = N, \quad (4)$$

αφού $S'(t) + I'(t) + R'(t) = 0$.

Επίσης συνήθως θεωρούμε ότι $R_0 = 0$. Έτσι στην αρχή της επιδημίας (όπου $t = 0$ και $R_0 = 0$) ισχύει:

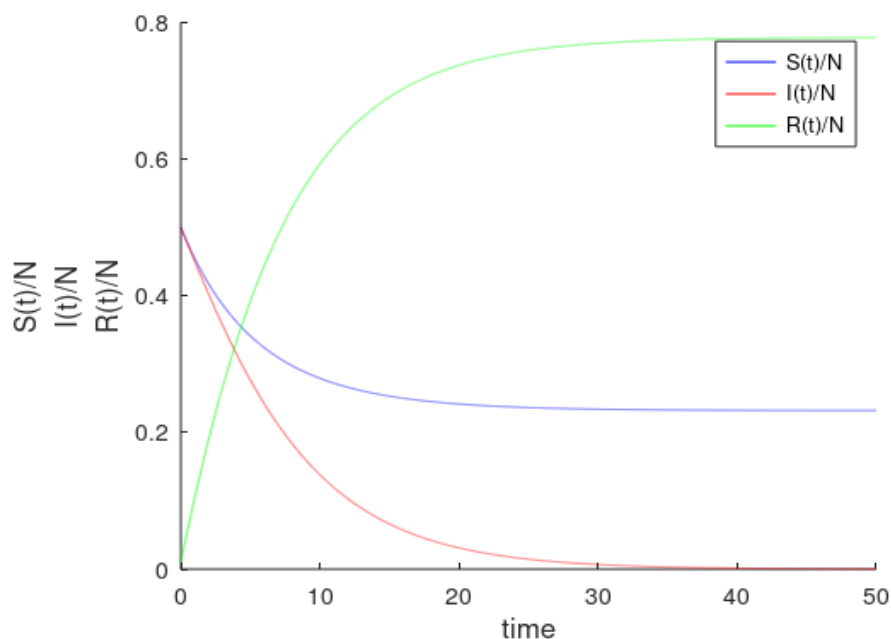
$$S(0) + I(0) = N. \quad (5)$$

Πρέπει να υπάρχει ένας αριθμός μολυσμένων και επίνοσων ατόμων για να αρχίσει μια επιδημία, δηλαδή έχουμε $S(0) > 0$ και $I(0) > 0$. Προσέξτε ότι αν $I_0 = 0$ ή $S_0 = 0$, δεν υπάρχει εξέλιξη της ασθένειας (Κομηνέας, Χαρμανδάρης, 2015). Μόνο οι λύσεις για τις οποίες τα S , I και R είναι μη αρνητικά, είναι σημαντικές. Έτσι η εξίσωση (1) δηλώνει ότι $S' < 0$ όταν παρουσιάζονται στον πληθυσμό επίνοσοι και μολυσμένοι, δηλαδή οι επίνοσοι μειώνονται σταθερά και

$$S(t) < S(t_1) < S(0) \quad (6)$$

για $t > t_1 > 0$. Λόγω της συνεχής μείωσης του S και το γεγονός ότι το S πρέπει να είναι μη αρνητικό, σημαίνει ότι καθώς το καθώς $t \rightarrow \infty$, το S πρέπει να τείνει σε ένα όριο. Δηλαδή $S(\infty) = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t)$, υπάρχει και μπορεί να είναι και το μηδέν.

Από την σχέση (2) βλέπουμε ότι αν $aS < b$ τότε $I' < 0$. Λόγω της σχέσης (6), εφόσον $aS(0) < b$, το $I' < 0$ για όλα τα t προκύπτει ότι τελικά η μετάδοση της ασθένειας εξαλείφεται. Αυτό φαίνεται στο ακόλουθο παράδειγμα.



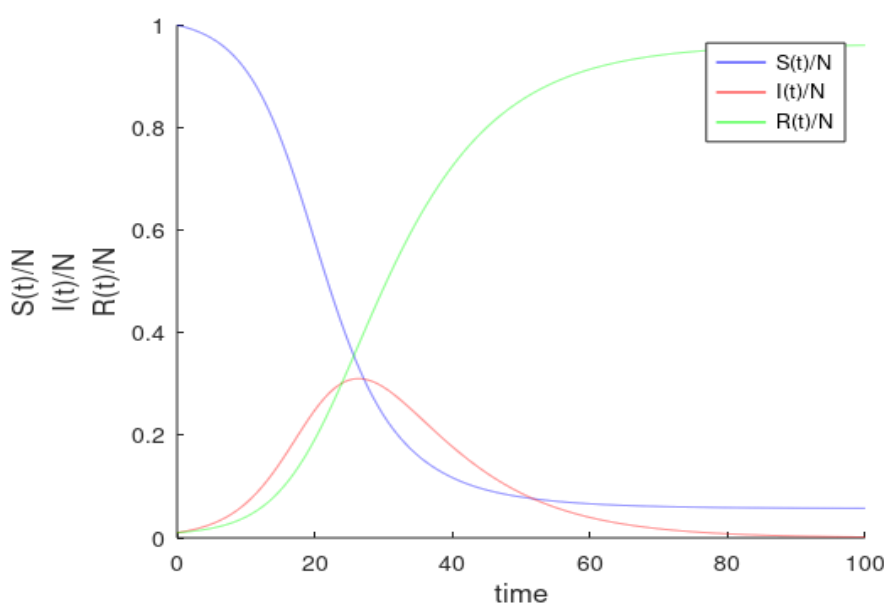
Σχήμα 5.4.5a Γραφική παράσταση των $S(t)$, $I(t)$, $R(t)$ όταν $S(0) < b/a$, όπου $b=0.2=a$ και $S(0)=0.5$, $I(0)=0.5$. Δεν έχουμε επιδημία.

Στο παραπάνω διάγραμμα έχουμε υποθέσει ότι ο πληθυσμός των επίνοσων είναι ίσος με τον πληθυσμό των μολυσμένων καθώς και ότι ο βαθμός μετάδοσης είναι ίσος με τον βαθμό ανάρρωσης και ίσος με 0,2. Καθώς αυξάνεται το ποσοστό των αναρρωμένων (πράσινη γραμμή), το ποσοστό των επίνοσων (μπλε γραμμή) μειώνεται. Η κόκκινη γραμμή που αντιπροσωπεύει το ποσοστό των μολυσμένων και πως αλλάζει ο αριθμός του με την πάροδο του χρόνου. Βλέπουμε ότι κάποια στιγμή καθώς περνάει ο χρόνος η κόκκινη γραμμή μηδενίζεται, ενώ το ποσοστό των επίνοσων δεν μηδενίζεται ποτέ, δηλαδή η ασθένεια εξαλείφεται προτού μολυνθεί όλος ο πληθυσμός. Ακόμα βλέπουμε πως $S(0)/N = 0,5$ (αρχικός πληθυσμός επίνοσων) είναι μικρότερος από το όριο $b/a = 1$.

Άρα υπάρχει μια οριακή τιμή (τιμή κατωφλίου), ίση με b/a την οποία πρέπει να υπερβεί ο αρχικός πληθυσμός των επίνοσων ατόμων για να μπορεί να ξεκινήσει η επιδημία. Αυτή η οριακή τιμή θα είναι μικρή αν $b \ll a$, που σημαίνει ότι η

παρεχόμενη ανοσία είναι πολύ μικρή για να εμποδίσει την εξάπλωση της επιδημίας (σχήμα 5.4.5b).

Από την σχέση $R' = bI$, βλέπουμε ότι η R είναι γνησίως αύξουσα συνάρτηση με τον περιορισμό $R(t) \leq N$, που προκύπτει από την υπόθεση $S(t) + I(t) + R(t) = N \neq N(t)$. Έτσι το όριο $R(\infty) = \lim_{t \rightarrow \infty} R(t)$ υπάρχει και από την παραπάνω σχέση και όσα έχουν αποδειχθεί για το S προκύπτει ότι και το όριο $I(\infty) = \lim_{t \rightarrow \infty} I(t)$ υπάρχει. Η ποσότητα $\frac{I(\infty) - R(\infty)}{N}$ είναι ένα μέτρο του βαθμού με τον οποίο η επιδημία διαδίδεται στον πληθυσμό και τώρα προσπαθούμε να εκτιμήσουμε τα όρια.



Σχήμα 5.4.5b. Γραφική παράσταση των $S(t)$, $I(t)$, $R(t)$ όταν $S(0) > b/\alpha$ όπου ($b=0.1$, $\alpha=0.3$).

Έχουμε επιδημία.

Σε αυτό το παράδειγμα έχουμε ότι ο βαθμός μετάδοσης α ισούται με 0.3 και ο βαθμός ανάρρωσης είναι ίσος με 0,1. Καθώς το ποσοστό των αναρρωμένων αυξάνεται, το ποσοστό των επίνοσων ατόμων μειώνεται όπως φαίνεται από την πράσινη και μπλε γραμμή αντίστοιχα. Η κόκκινη γραμμή αντιπροσωπεύει την τάση των μολυσμένων ατόμων και πως αλλάζει ο αριθμός τους με τη πάροδο του χρόνου. Σε αυτό το παράδειγμα τόσο η μπλέ όσο και η κόκκινη γραμμή (ποσοστό επίνοσων και μολυσμένων αντίστοιχα) μειώνεται μέχρι να μηδενιστεί. Αυτό σημαίνει ότι ολόκληρος ο πληθυσμός έχει μολυνθεί από την ασθένεια και μετακόμισε στον πληθυσμό των αναρρωμένων. Όταν η γραμμή των επίνοσων (μπλε) δεν φτάνει το

μηδέν, αυτό σημαίνει ότι η ασθένεια έχει εξαφανιστεί προτού προσβληθεί όλος ο πληθυσμός. Διαιρώ τώρα κατά μέλη τις εξισώσεις (1) και (3), όπου προκύπτει μια εξίσωση χωριζομένων μεταβλητών: $\frac{dS}{dR} = -\frac{\alpha S}{b}$.

Ολοκληρώνοντας την παραπάνω σχέση προκύπτει η λύση:

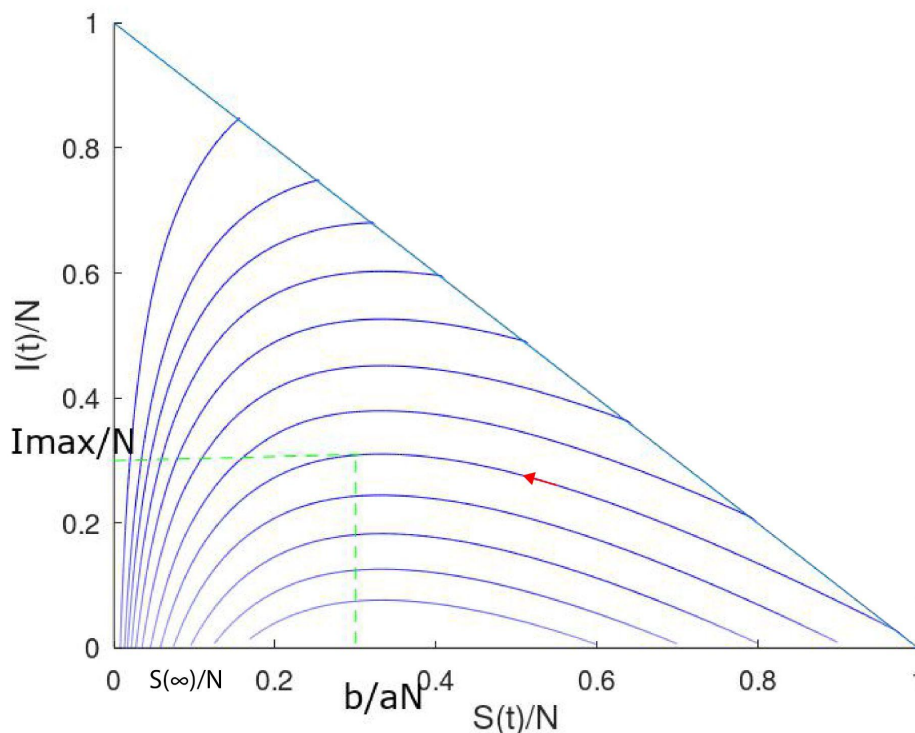
$$S = S(0) e^{-\frac{\alpha}{b}R}. \quad (7)$$

Εφόσον $R(t) \leq N$ θα πρέπει $S \geq S(0) e^{-\alpha N/b}$ και άρα $S(\infty) > 0$. Δηλαδή θα υπάρχουν πάντα επίνουσα άτομα ακόμα και αν σταματήσει η ασθένεια να εξαπλώνεται. Οι τροχιές στο διάγραμμα φάσεων S, I μπορούν να σχηματιστούν διαιρώντας κατά μέλη την (1) και (2), όπου προκύπτει:

$$\frac{I'}{S'} = -1 + \frac{b}{\alpha S}$$

Με αρχική συνθήκη την (4) έχω την εξής λύση:

$$I = N - S + \frac{b}{\alpha} \ln\left(\frac{S}{S(0)}\right). \quad (8)$$



Σχήμα 5.4.5c. Οι τροχιές στο επίπεδο των φάσεων S και I με αριθμό επαφής $\sigma = 3$.

Η κατεύθυνση του βέλους που υπαγορεύεται από την σταθερή μείωση του S .

Προφανώς $S(t) - S(\infty) > 0$ και $I(t) \rightarrow 0$ καθώς $t \rightarrow \infty$ και δεν υπάρχουν κρίσιμα σημεία εκτός του $I=0$. Έτσι από το παραπάνω γεγονός και τις σχέσεις (4) και (7) για $t \rightarrow \infty$ παίρνω την υπερβατική εξίσωση:

$$S(\infty) = S(0) e^{-\frac{\alpha}{b}(N - S(\infty))}, \quad (9)$$

από την οποία μπορούμε να προσδιορίσουμε το $S(\infty)$. Η εξίσωση ικανοποιείται από μια μόνο θετική τιμή του $S(\infty)$, μικρότερη του b/a . Όταν το $S(\infty)$ είναι πια γνωστό, βρίσκω το $R(\infty)$ από την σχέση $R(\infty) = N - S(\infty)$ και η διάδοση της ασθένειας μετρείται από το πηλίκο $\frac{R(\infty)}{N}$ ή αλλιώς από την σχέση $1 - \frac{S(\infty)}{N}$ (Plank, Jones & Sleeman, 2009).

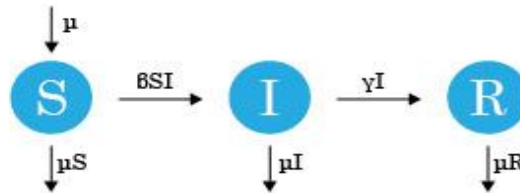
Τα παραπάνω συνοψίζει το εξής θεώρημα:

Έστω $(S(t), I(t))$ λύση του συστήματος που αποτελείται από τις εξισώσεις (1), (2), (3). Αν $\sigma S_0 \leq 1$, τότε $I(t)$ μειώνεται στο 0 καθώς $t \rightarrow \infty$. Αν $\sigma S_0 > 1$, το $I(t)$ πρώτα αυξάνεται μέχρι μια μέγιστη τιμή I_{\max} ίση με $N - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \ln(b/aS(0))$ και έπειτα προσεγγίζει το μηδέν καθώς $t \rightarrow \infty$. Ο πληθυσμός των επίνοσων $S(t)$ είναι μια φθίνουσα συνάρτηση και η οριακή τιμή $S(\infty)$ είναι η μοναδική ρίζα μέσα στο $(0, 1/\sigma)$ της εξίσωσης $N - \frac{1}{\sigma} \ln\left(\frac{S(\infty)}{S(0)}\right) - S(\infty) = 0$ (Hethcote, 1989).

Στο παραπάνω θεώρημα η ποσότητα κατωφλίου είναι ο αρχικός αριθμός αντικατάστασης σS_0 όπου $\sigma = a/b$ (αριθμός επαφής). Αν ο αρχικός αριθμός αντικατάστασης είναι μεγαλύτερος του 1, τότε έχουμε επιδημία αφού ο επιπολασμός φτάνει στο μέγιστο σημείο και έπειτα μειώνεται στο μηδέν. Αλλιώς δεν υπάρχει επιδημία, αφού ο επιπολασμός μειώνεται στο μηδέν. Η εξάπλωση της μόλυνσης σταματάει όταν ο αριθμός αντικατάστασης $\sigma S(t)$ γίνει μικρότερος της μονάδας, δηλαδή όταν το $S(t)$ γίνει μικρό. Ωστόσο ο συνολικός τελικός πληθυσμός $S(\infty)$ δεν είναι μηδέν (Hethcote, 1989). Τέλος ο βασικός αριθμός αναπαραγωγής της ασθένειας είναι η ποσότητα $R_0 = \frac{aS(0)}{b}$ (Κομηνέας & Χαρμανδάρης, 2015).

5.4.6. Μοντέλο SIR σε μη σταθερό πληθυσμό.

Ένα επιδημιολογικό μοντέλο SIR θεωρείται όπως και στην προηγούμενη ενότητα, αλλά εδώ μοντελοποιούμε την συμπεριφορά της νόσου στον πληθυσμό για μεγάλο χρονικό διάστημα. Το διάγραμμα ροής του μοντέλου είναι το εξής:



και το αρχικό πρόβλημα τιμών του μοντέλου SIR σε μη σταθερό πληθυσμό είναι το εξής:

$$S'(t) = -\beta SI + \mu - \mu S, \quad (1)$$

$$I'(t) = \beta SI - \gamma I - \mu I, \quad (2)$$

$$R'(t) = \gamma I - \mu R, \quad (3)$$

με αρχικές συνθήκες

$$S(0) = S_0 > 0, \quad (4a)$$

$$I(0) = I_0 \geq 0, \quad (4b)$$

και

$$S(t) + I(t) + R(t) = 1. \quad (5)$$

Στο συγκεκριμένο μοντέλο έχουμε υποθέσει ότι $S(t)$, $I(t)$ και $R(t)$ εκφράζουν ποσοστά. Θα μελετήσουμε το σύστημα των διαφορικών αυτών εξισώσεων χωρίς απαραίτητα την χρήση των λύσεων αυτών, αλλά θα αναζητήσουμε ποιοτική λύση. Το πρώτο πράγμα που πρέπει να κάνουμε είναι να βρούμε τα σημεία ισορροπίας του συστήματος. Έτσι θέτουμε:

$$\frac{dS}{dt} = 0 \Rightarrow -\beta SI + \mu - \mu S = 0, \quad (6a)$$

$$\frac{dI}{dt} = 0 \Rightarrow \beta SI - \gamma I - \mu I = 0, \quad (6b)$$

$$\frac{dR}{dt} = 0 \Rightarrow \gamma I - \mu R = 0. \quad (6c)$$

Από (6b) προκύπτει:

$$\frac{dI}{dt} = 0 \Rightarrow (\beta S - \gamma - \mu) I = 0 \Rightarrow \begin{cases} I = 0 & (7a) \\ \text{ή} \\ S = (\gamma + \mu) / \beta & (7b) \end{cases}$$

Άρα για το σύστημα των εξισώσεων έχουμε δύο λύσεις ισορροπίας. Αρχικά βάζουμε την (7a) στη σχέση (6a) και (6c) και έχουμε αντίστοιχα

$$\mu(1 - S) = 0 \Rightarrow \mu = 0 \text{ ή } S = 1,$$

$$\mu R = 0 \Rightarrow \mu = 0 \text{ ή } R = 0.$$

Επειδή όμως το μ είναι αυστηρά θετική παράμετρος έχουμε $S=1$ και $R=0$. Οπότε το πρώτο κρίσιμο σημείο είναι το $(S^*, I^*, R^*) = (1, 0, 0)$, όπου καλείται σημείο ισορροπίας χωρίς ασθένεια (disease free equilibrium point).

Έπειτα βάζουμε την (7b) στην (6a) και έχουμε

$$-\beta \left(\frac{\gamma + \mu}{\beta} \right) I + \mu - \mu \left(\frac{\gamma + \mu}{\beta} \right) = 0.$$

Λύνουμε ως προς I και έχουμε

$$I = \frac{\mu}{\beta} \left(\frac{\beta}{\gamma + \mu} - 1 \right). \quad (8)$$

Τώρα βάζουμε την σχέση (8) στην (6c): $\gamma \frac{\mu}{\beta} \left(\frac{\beta}{\gamma + \mu} - 1 \right) - \mu R = 0$

και λύνουμε ως προς R , οπότε $R = \frac{\gamma}{\beta} \left(\frac{\beta}{\gamma + \mu} - 1 \right)$.

Έτσι το δεύτερο σημείο ισορροπίας είναι:

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

όπου καλείται επιδημικό σημείο ισορροπίας (epidemic equilibrium point). Το επόμενο στάδιο είναι να συζητήσουμε την ευστάθεια ή μη των σημείων ισορροπίας. Για να αναζητήσουμε ευστάθεια ή μη του κρίσιμου σημείου παίρνουμε τον πίνακα

Jacobian. Από την εξίσωση (5) καταλαβαίνουμε ότι όταν ξέρουμε τις δύο από τις τρεις ποσότητες μπορούμε να βρούμε την τρίτη. Κατά την κατασκευή του πίνακα Jacobian πρόκειται να αποκλείσω την σχέση (3) και έπειτα θα χρησιμοποιήσω τις (1),(2) και αυτό επειδή θέλουμε να κάνουμε τον πίνακα απλό. Θέτω στην διαφορική εξίσωση (1) την συνάρτηση $f(S,I) = -\beta SI + \mu - \mu S$ και στην (2) την συνάρτηση $g(I,S) = \beta SI - \gamma I - \mu I$, έτσι ο πίνακας Jacobian γίνεται:

$$J(S, I) = \begin{bmatrix} -\beta I - \mu & -\beta S \\ \beta I & \beta S - (\gamma + \mu) \end{bmatrix}.$$

Αντικαθιστώ το πρώτο σημείο ισορροπίας $(S^*, I^*) = (1, 0)$ στον Jacobian και έχουμε

$$J(S^*, I^*) = \begin{bmatrix} -\mu & -\beta \\ 0 & \beta - (\gamma + \mu) \end{bmatrix}.$$

Βρίσκουμε ιδιοτιμές:

$$|J(S^*, I^*) - \lambda I| = 0 \Rightarrow \begin{vmatrix} -\mu - \lambda & -\beta \\ 0 & \beta - (\gamma + \mu) - \lambda \end{vmatrix} = 0 \Rightarrow$$

$$(-\mu - \lambda)(\beta - (\gamma + \mu) - \lambda) = 0 \Rightarrow \lambda_1 = -\mu \text{ και } \lambda_2 = \beta - (\gamma + \mu).$$

Το λ_1 είναι πάντα αρνητικό αφού β, μ, γ αυστηρά θετικές παράμετροι. Για το λ_2 υπάρχει συνθήκη:

$$(1) \lambda_2 > 0 \text{ αν } \frac{\beta}{\gamma + \mu} > 1 \text{ ή } (2) \lambda_2 < 0 \text{ αν } \frac{\beta}{\gamma + \mu} < 1.$$

Ακολουθούμε την ίδια διαδικασία για το δεύτερο σημείο ισορροπίας και ο πίνακας Jacobian γίνεται

$$J(S^*, I^*) = \begin{bmatrix} \frac{-\beta\mu}{\gamma + \mu} & -(\mu + \gamma) \\ \frac{\beta\mu}{\mu + \gamma} - \mu & 0 \end{bmatrix}.$$

Βρίσκουμε τα ιδιοδιανύσματα:

$$|J(S^*, I^*) - \lambda I| = 0 \Rightarrow \begin{vmatrix} -\frac{\beta\mu}{\gamma+\mu} - \lambda & -(\mu+\gamma) \\ \frac{\beta\mu}{\gamma+\mu} - \mu & -\lambda \end{vmatrix} = 0 \Rightarrow$$

$$\lambda^2 + \frac{\beta\mu}{\gamma+\mu}\lambda + \beta\mu - \mu(\mu+\gamma) = 0,$$

η οποία είναι μια δευτεροβάθμια εξίσωση, βρίσκουμε την διακρίνουσα

$$\Delta = \left(\frac{\beta\mu}{\gamma+\mu}\right)^2 - 4(\beta\mu - \mu(\gamma+\mu)).$$

Έστω ότι $\sigma = \beta/(\gamma+\mu)$. Διακρίνω τις εξής περιπτώσεις για το Δ :

1η περίπτωση: Αν $\Delta > 0$ τότε για συντομία θέτω όπου $\sqrt{\Delta} = \varphi$ και οι ιδιοτιμές που προκύπτουν είναι

$$\lambda_1 = \frac{-\beta\mu/(\gamma+\mu) + \varphi}{2} \quad \text{και} \quad \lambda_2 = \frac{-\beta\mu/(\gamma+\mu) - \varphi}{2}$$

Για να ελέγξουμε την ευστάθεια πρέπει να δούμε τις τιμές των παραπάνω ιδιοτιμών, σύμφωνα με την ενότητα 4.6. Η ιδιοτιμή λ_2 λόγω των δύο αρνητικών προσήμων καταλαβαίνουμε ότι είναι πάντα αρνητική. Οπότε έχουμε ότι αν ισχύει η συνθήκη (2), η διακρίνουσα είναι μεγαλύτερη του μηδενός, τότε οι ιδιοτιμές του Jacobian για το πρώτο σημείο ισορροπίας χωρίς ασθένεια είναι αρνητικές. Ενώ σε αυτή την περίπτωση οι ιδιοτιμές του πίνακα για το επιδημικό σημείο ισορροπίας είναι ετερόσημες. Έτσι το σημείο ισορροπίας χωρίς ασθένεια είναι ένας ευσταθής ή ασυμπτωτικά ευσταθής κόμβος και το επιδημικό σημείο ισορροπίας ασταθές σημείο σάγματος.

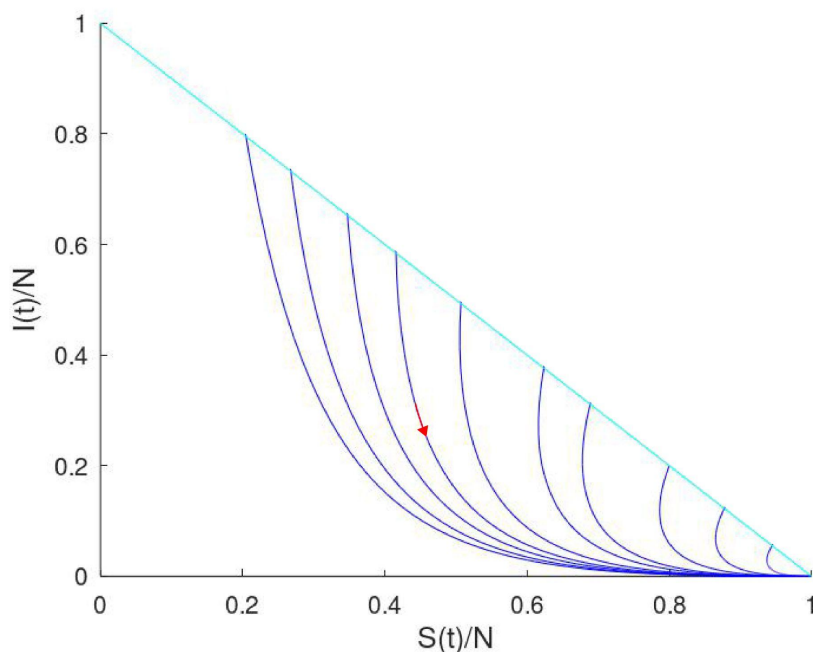
2η περίπτωση: Αν $\Delta < 0$ τότε έχουμε μιγαδικές ιδιοτιμές

$$\lambda_1 = \frac{-\beta\mu/(\gamma+\mu) + i\varphi}{2} \quad \text{και} \quad \lambda_2 = \frac{-\beta\mu/(\gamma+\mu) - i\varphi}{2}.$$

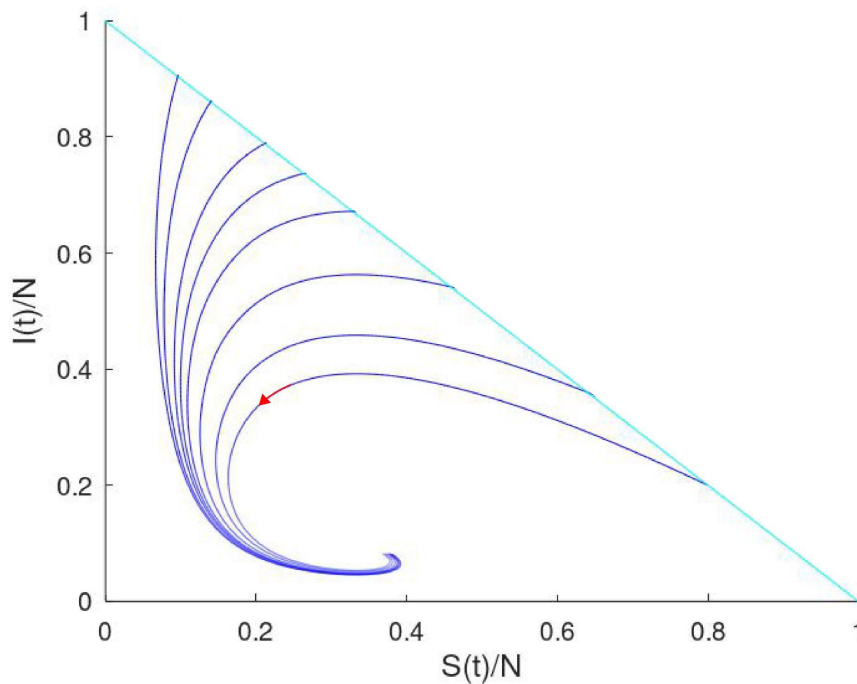
Για συντομία έχουμε θέσει ότι $\sqrt{-\Delta} = \varphi$. Οι ιδιοτιμές έχουν αρνητικό πραγματικό μέρος οπότε το σημείο είναι ευσταθές. Αν όμως τώρα ισχύει η συνθήκη (1),

παρατηρούμε ότι πράγματι η διακρίνουσα είναι μικρότερη του μηδενός, οι ιδιοτιμές του πίνακα Jacobian για το σημείο ισορροπίας χωρίς ασθένεια είναι ετερόσημες ($\lambda_1 < 0$ και $\lambda_2 > 0$), οπότε είναι σημείο σάγματος και είναι ασταθής. Ενώ κάτω από την συνθήκη (1) οι ιδιοτιμές του πίνακα για το δεύτερο σημείο ισορροπίας είναι μιγαδικές με πραγματικό μέρος διάφορο του μηδενός και το σημείο καλείται σπειροειδές σημείο ή εστία και αφού το πραγματικό τους μέρος είναι μικρότερο του μηδενός τότε είναι ασυμπτωτικά ευσταθής. Αυτά τα αποτελέσματα μπορούμε να τα δούμε στα παρακάτω σχήματα (5.4.6α και 5.4.6.b.)

3η περίπτωση: Αν $\Delta = 0$ τότε έχουμε ίσες ιδιοτιμές $\lambda_{1,2} = \frac{-\beta\mu/(\gamma + \mu)}{2}$, οι οποίες είναι πάντα αρνητικές λόγω του αρνητικού προσήμου, αφού β, μ, γ αυστηρά θετικές παράμετροι. Έτσι για τις ιδιοτιμές του πίνακα Jacobian για το σημείο ισορροπίας χωρίς ασθένεια ανάλογα με τον αν ισχύει η συνθήκη (1) ή (2) βλέπουμε τις περιπτώσεις 2 ($\Delta < 0$) και 1 ($\Delta > 0$) αντίστοιχα, ενώ οι ιδιοτιμές του πίνακα Jacobian για το επιδημικό σημείο ισορροπίας είναι πάντα αρνητικές, ανεξάρτητα με το αν ισχύει η συνθήκη (1) ή η συνθήκη (2), οπότε αντιστοιχεί σε έναν ειδικό κόμβο, ο οποίος ονομάζεται άστρο και επειδή $\lambda_{1,2} < 0$, είναι ασυμπτωτικά ευσταθής.



Σχήμα 5.4.6α Διάγραμμα φάσεων για το μοντέλο SIR σε μη σταθερό πληθυσμό όταν ο αριθμός επαφής $\sigma = 0.5 < 1$. Δεν υποστηρίζεται η εξέλιξη της επιδημίας

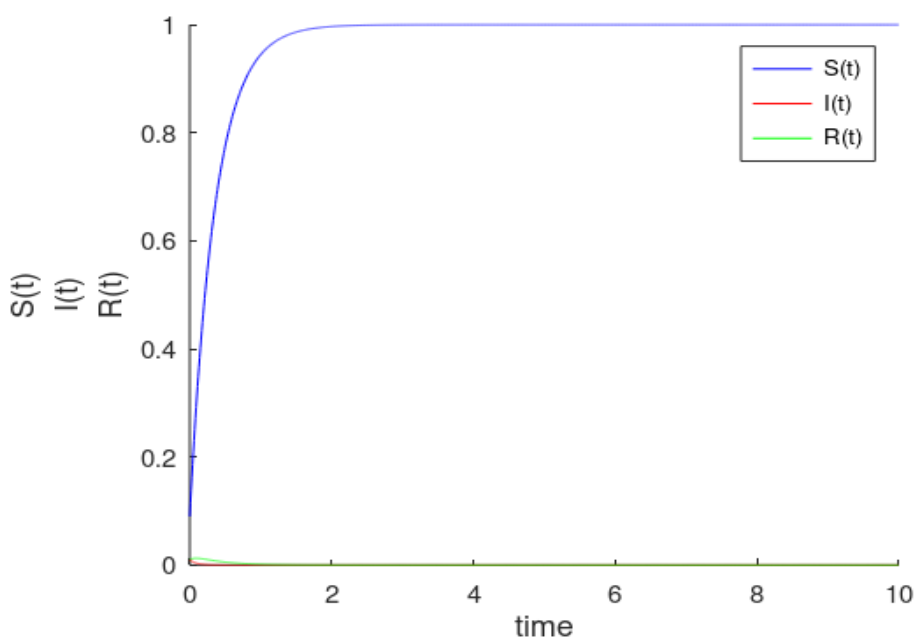


Σχήμα 5.4.6b. Διάγραμμα φάσεων του ενδημικού μοντέλου SIR σε μη σταθερό πληθυσμό όταν ο αριθμός επαφής $\sigma = 3 > 1$.

Ορίζω τον χώρο $T = \{(S, I) : S \geq 0, I \geq 0, S + I \leq 1\}$, όπου το τρίγωνο T στο επίπεδο φάσης SI είναι θετικά αμετάβλητο και το μοντέλο καλά τοποθετημένο (Hethcote, 1989) και έχουμε το εξής θεώρημα :

Αν $\sigma \leq 1$ τότε το τρίγωνο T που ορίζεται παραπάνω είναι μια ασυμπτωτικά ευσταθής περιοχή για σημείο ισορροπίας χωρίς ασθένεια $(1,0)$. Ενώ αν το $\sigma > 1$ τότε η περιοχή $T - \{(S, I) | 0 \leq S \leq 1\}$ είναι μια ασυμπτωτικά ευσταθής περιοχή για το ενδημικό σημείο ισορροπίας $(I/\sigma, \mu(\sigma-1)/\beta)$ (Hethcote, 1989).

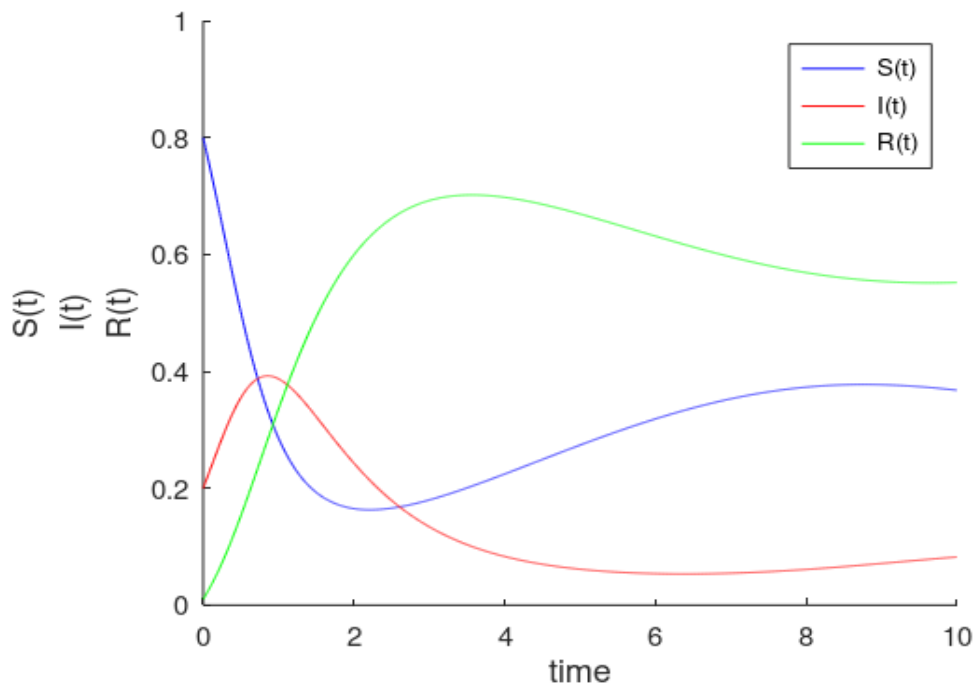
Τα σχήματα παραπάνω απεικονίζουν τις δύο πιθανότητες που δίνονται από το παραπάνω θεώρημα. Το συμπέρασμα που προκύπτει μπορεί να εξηγηθεί διαισθητικά με βάση την ποσότητα $\sigma = \beta/(\gamma + \mu)$, που εκφράζει τον αριθμό επαφής. Έτσι αν ο αριθμός επικοινωνίας σ είναι μικρότερος της μονάδας έτσι ώστε ένα μολυσματικό άτομο να αντικαθίσταται με λιγότερο από ένα μολυσματικό άτομο, τότε η ασθένεια πεθαίνει. Επιπλέον, το κλάσμα των επίνουσων $(S(t)/N$, σχήμα 5.4.6α.) πλησιάζει την μονάδα δεδομένου ότι όλοι είναι επίνουσοι όταν η ασθένεια έχει εξαφανιστεί και όλα τα άτομα που είχαν αφαιρεθεί λόγω ανοσίας έχουν πεθάνει όπως βλέπουμε παρακάτω.



5.4.6c. Διάγραμμα των $S(t)$, $I(t)$, $R(t)$ σε σχέση με τον χρόνο t για $\sigma=0.5$. Δεν έχουμε επιδημία.

Αντίθετα εάν ο αριθμός επαφής είναι μεγαλύτερος της μονάδας τότε το αρχικό μολυσματικό κλάσμα $I(0)/N$ είναι μικρό και ο αρχικό κλάσμα των επίνουσων είναι αρκετά μεγάλο, τέτοιο ώστε $\sigma S(0) > 1$. Έπειτα ο πληθυσμός των επίνουσων ατόμων S αρχίζει να μειώνεται καθώς ο πληθυσμός των μολυσμένων I αυξάνεται έως ότου φτάσει σε μια κορύφωση και μετά μειώνεται όπως ακριβώς θα ήταν για μια επιδημία (βλέπε καμπύλη μολυσμένων σχήμα 5.4.6d). Ωστόσο αφού το μολυσματικό κλάσμα έχει μειωθεί σε χαμηλό επίπεδο ο επίνοςος πληθυσμός αρχίζει σιγα σιγα να αυξάνεται λόγω γεννήσεων νέων ευαίσθητων ατόμων. Όταν το κλάσμα των επίνουσων γίνει αρκετά μεγάλο υπάρχει μια δεύτερη μικρότερη επιδημία και ούτω καθεξής καθώς το μονοπάτι κινείται σπειροειδώς στο δεύτερο ενδημικό σημείο ισορροπίας (σχημα 5.4.6b). Αυτή η διαδικασία εναλλαγής γρήγορων επιδημιών και αργής αναγέννησης των επίνουσων συνεχίζεται καθώς τα μονοπάτια πλησιάζουν την ενδημική ισορροπία που δίνεται στο θεώρημα (Hethcote, 1989). Σε αυτό το ενδημικό σημείο ισορροπίας, έχουμε ότι $\sigma S(0) = 1$ αφού αν το $\sigma S(0)$ ήταν μεγαλύτερο ή μικρότερο από την μονάδα, τότε το μολυσματικό κλάσμα θα αυξανόταν ή θα μειωνόταν αντίστοιχα. Ένα πλεονέκτημα της ακριβής ποσότητας

κατωφλίου $\sigma = \beta / (\gamma + \mu)$ είναι ότι και ακόμα για πιθανές αλλαγές στις τιμές των παραμέτρων μ, β, γ η ασυμπτωματική συμπεριφορά μπορεί να προσδιοριστεί άμεσα.



5.4.6d. Διάγραμμα των $S(t), I(t), R(t)$ σε σχέση με τον χρόνο t για $\sigma = 3$.

Η επιδημία γίνεται ενδημική.

Κεφάλαιο 6 : Συμπεράσματα.

6.1. Σύγκριση των μοντέλων SI, SIS και SIR με ή χωρίς σταθερό πληθυσμό.

Τα μαθηματικά μοντέλα διακρίνονται σε ενδημικά ή επιδημικά. Στα ενδημικά, όπου μελετούν επιδημίες για μεγάλο χρονικό διάστημα, τα μοντέλα λαμβάνουν υπόψη και την επίδραση των γεννήσεων και των θανάτων του πληθυσμού. Αντίθετα οι επιδημικές μορφές των μοντέλων που χρησιμοποιούνται για να μελετήσουν επιδημίες μικρού χρονικού διαστήματος δεν λαμβάνουν την επίδραση των γεννήσεων και των θανάτων του πληθυσμού στα αποτελέσματά τους και θεωρούν ότι ο πληθυσμός είναι κλειστός (χωρίς γεννήσεις και θανάτους). Η χρησιμότητα των ενδημικών ή επιδημικών μοντέλων είναι διαφορετική, αλλά εξίσου σημαντική.

Μια ασθένεια ονομάζεται ενδημική αν υπάρχει στον πληθυσμό για περισσότερα από 10 ή 20 χρόνια. Εξαιτίας της μεγάλης χρονικής περιόδου μιας ασθένειας, ένα μοντέλο πρέπει να περιλαμβάνει γεννήσεις ως πηγή νέων ευπαθών ατόμων και φυσικών θανάτων. Αντίθετα για ασθένειες που μόλις έχουν εμφανιστεί ή δεν είναι για πολλά χρόνια στο πληθυσμό ώστε να γίνουν ενδημικές, τα επιδημικά μοντέλα είναι καταλληλότερα για να μελετήσουμε την δυναμική τους και τον τρόπο εξάπλωσης τους στον πληθυσμό, με στόχο την εξάλειψη τους.

Προηγουμένως μελετήσαμε τρία διαφορετικά μοντέλα στην ενδημική και την επιδημική τους μορφή. Κάθε ασθένεια ή νόσος μπορεί να μελετηθεί από συγκεκριμένο επιδημιολογικό μοντέλο αλλά και σε ορισμένες περιπτώσεις από περισσότερα του ενός μοντέλα, γεγονός που εξαρτάται από τις ιδιαιτερότητες της κάθε ασθένειας. Για παράδειγμα για ασθένειες όπως το AIDS, όπου δεν υπάρχει θεραπεία, το καταλληλότερο μοντέλο είναι το SI, στο οποίο τα άτομα που θα μολυνθούν θα παραμείνουν μολυσμένοι για πάντα. Το μοντέλο SI αποτελεί το πιο απλό επιδημιολογικό μοντέλο καθώς αποτελείται από δύο πληθυσμιακές ομάδες (ευπαθείς και μολυσμένους). Είναι κατάλληλο για ασθένειες που δεν παρέχει ανοσία στον πληθυσμο, ούτε υπάρχει η δυνατότητα πλήρους θεραπείας (π.χ. τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα

νοσήματα). Τώρα το μοντέλο SIS αποτελεί ένα πιο πολύπλοκο μοντέλο από το SI, παρότι αποτελείται από τις ίδιες πληθυσμιακές ομάδες. Εισάγεται μια νέα επιπλέον παράμετρος που εκφράζει των ρυθμό μετατροπής των μολυσμένων ατόμων σε ευπαθείς. Αυτό το μοντέλο αφορά ασθένειες για τις οποίες η μόλυνση δεν παρέχει ασυλία, αφού τα άτομα επιστρέφουν στην ευαίσθητη τάξη όταν αναρρώσουν από την μόλυνση. Για παράδειγμα είναι κατάλληλο για ασθένειες όπως γονόρροια, μηνιγγίτιδα, στρεπτοκοκκικός πονόλαιμος, κοινή γρίπη κ.ά. Τέλος το μοντέλο SIR είναι επαυξημένο των δύο παραπάνω μοντέλων κατά μια επιπλέον πληθυσμιακή ομάδα, προκειμένου να περιγράψει ένα φαινόμενο που απαντάται σε κάποιες ασθένειες, κάνοντας το μοντέλο πιο περίπλοκο. Συγκεκριμένα, με την εισαγωγή μιας επιπλέον παραμέτρου που εκφράζει τον ρυθμό μετακίνησης των μολυσμένων ατόμων στην πληθυσμιακή ομάδα των ατόμων που ενώ έχουν μολυνθεί δεν μπορούν να μεταδώσουν την ασθένεια. Αναφέρεται σε συγκεκριμένες ασθένειες οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν είτε σε ανοσία μετά τη θεραπεία, είτε σε θάνατο. Για παράδειγμα είναι κατάλληλο για ασθένειες όπως η ιλαρά ή η ηπατίτιδα, αλλά ακόμα και η επιδημία του Covid-19 θα μπορούσε να μελετηθεί με αυτό το μοντέλο.

6.2. Γιατί κάνουμε επιδημιολογική μοντελοποίηση.

Ο άνθρωπος, από τις απαρχές της ύπαρξης του, ήρθε αντιμέτωπος με διάφορα λογικά προβλήματα, από τα οποία πολλές φορές εξαρτιόταν και η επιβίωση του. Έτσι η ανάγκη επίλυσης αυτών των προβλημάτων, έστρεψε τον άνθρωπο στην επινόηση των μαθηματικών. Χρησιμοποιώντας την μαθηματική σκέψη, ο άνθρωπος πλέον μπορεί να υπολογίζει με ακρίβεια, να μετρά, να μελετά το περιβάλλον γύρω του αναπτύσσοντας και άλλα επιστημονικά πεδία. Η ύπαρξη των μαθηματικών δεν είναι μόνο χρήσιμη αλλά και αναγκαία. Συγκεκριμένα η αλληλεπίδραση τους με άλλες επιστήμες (π.χ. Οικονομία, Βιολογία, Ιατρική κ.ά.) δίνει απαντήσεις ακόμη και στα πιο ανέλπιστα ερωτήματα με τρόπο πειστικό και ακριβή, με σκοπό την προσφορά στο κοινωνικό σύνολο. Ακόμα τα μαθηματικά χρησιμοποιούνται για την μελέτη φαινομένων του πραγματικού κόσμου. Ο άνθρωπος στην προσπάθεια του να επιλύσει βασικά του προβλήματα, βασικό ρόλο

έπαιξε η περιγραφή φαινομένων ή συστημάτων με την χρήση μαθηματικών εργαλείων. Αυτή η περιγραφή αποτελεί ένα μαθηματικό μοντέλο. Στην πραγματικότητα, ο κάθε άνθρωπος έρχεται σε επαφή με μαθηματικά μοντέλα πολύ συχνότερα απ' ό τι συνειδητοποιεί. Ένα μαθηματικό μοντέλο, το οποίο στην πολύ γενική του περιγραφή αφορά φαινόμενα ή διαδικασίες μπορεί να προέρχεται από τελείως διαφορετικά επιστημονικά πεδία όπως από τις φυσικές επιστήμες, τα οικονομικά, κοινωνικές επιστήμες κ.ά. Όμως η αλματώδης εξέλιξη της τεχνολογίας στην εποχή μας έχει συνδεθεί με την χρήση υπαρχόντων και την ανάπτυξη νέων καινοτόμων μαθηματικών εργαλείων και εννοιών με στόχο την εφαρμογή τους σε διάφορα πεδία. Σε όλα αυτά τα πεδία απαιτείται η ανάπτυξη μαθηματικών μοντέλων για το σχεδιασμό και τη βελτίωση καινοτόμων διαδικασιών.

Μαθηματικά μοντέλα χρησιμοποιούνται και στην επιστήμη της Επιδημιολογίας (επιδημιολογικά μοντέλα). Τέτοια μοντέλα μπορούν να βοηθήσουν στην κατανόηση της εξάπλωσης ασθενειών που μπορεί να οδηγήσουν σε επιδημία και να προβλέψουν την εξάπλωση ή την εξάλειψη τους. Με την βοήθεια των επιδημιολογικών μοντέλων, οι αρχές μπορούν να προετοιμαστούν καλύτερα για να αντιμετωπίσουν αποτελεσματικότερα μια ενδεχόμενη επιδημία. Ακόμα βοηθούν στο να βρεθούν βέλτιστες στρατηγικές εμβολιασμού του πληθυσμού, για παράδειγμα πότε θα γίνει ο εμβολιασμός ή ποιες ηλικιακές ομάδες θα εμβολιαστούν πρώτες. Τέλος εφόσον εξακολουθούν να υπάρχουν επιδημίες και θα συνεχίσουν να υπάρχουν, η ανάπτυξη τέτοιων μοντέλων είναι επιτακτική ανάγκη, καθώς τα μαθηματικά βρίσκονται στην πρώτη γραμμή του τρόπου με τον οποίο οι επιστήμονες, τα νοσοκομεία και οι κυβερνήσεις αντιμετωπίζουν τα θέματα των επιδημιών και της εξάπλωσης των ασθενειών.

Παράρτημα Α.

Παράρτημα Α.1.:

Προγράμματα για τα διαγράμματα του μοντέλου SI σε μη σταθερό πληθυσμό.

Για το σχήμα 5.4.1α χρησιμοποιήθηκε ο κώδικας:

```
function ndot = si_mistathero_func(t,pop)
global a_par p_par n_par;
xx = pop(1);yy = pop(2);
xdot = p_par - a_par*xx*yy;
ydot = -n_par*yy + a_par*xx*yy;
ndot = [xdot; ydot];
end

global a_par p_par n_par;
a_par = 0.01;n_par = 0.6;p_par = 2;
x0=n_par/a_par;
y0=p_par/n_par;
fprintf('Fixed point: ( %.2f %.2f ) \n', x0, y0);
t_ini = 0;t_fin = 350;
times = t_ini:0.01:t_fin;
pop0 = [80 20];
[time, pop] = ode45('si_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1);yy = pop(:,2);
p1 = plot(time, xx,'-b');
hold on
p2 = plot(time, yy,'-r');
legend([p1 p2],'S(t)','I(t)','Location','NorthEast');
hold off
xlim([t_ini t_fin]);
xlabel('time','FontSize',12);
ylabel({'S(t)','I(t)'}, 'Fontsize', 12);
box off
```

Για το σχήμα 5.4.1b χρησιμοποιήθηκε ο εξής κώδικας (αποτελεί συνέχεια του κώδικα του σχήματος του 5.4.1a):

```
pop0 = [1.5*x0 1.5*y0];  
[time, pop] = ode45('si_mistathero_func', times, pop0);  
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);  
plot(xx,yy,'-b');  
hold on  
xlabel('S(t)','FontSize',12);  
ylabel('I(t)','FontSize',12);  
box off  
xlim([40 75]);  
ylim([ 0 10]);
```

Για το σχήμα 5.4.1c χρησιμοποιήθηκε ο κώδικας του σχήματος 5.4.1a, με αλλαγές στις εξής παραμέτρους: a_par=3, n_par=4, p_par=30, t_fin=20.

Για το σχήμα 5.4.1d χρησιμοποιήθηκε ο εξής κώδικας, που αποτελεί συνέχεια του κώδικα του σχήματος 5.4.1c:

```
pop0 = [80 20];  
[time, pop] = ode45('si_mistathero_func', times, pop0);  
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);  
plot(xx,yy,'-b');  
hold on  
ymin = 20; ymax = 100;  
xmin = 0; xmax = 81;  
xlim([xmin xmax]);           % set x-axis limits  
ylim([ymin ymax]);           % set y-axis limits  
xlabel('S(t)','FontSize',12);  
ylabel('I(t)','FontSize',12);  
box off
```

Παράρτημα Α.2.:

Προγράμματα για τα διαγράμματα του μοντέλου SI σε σταθερό πληθυσμό.

Για το σχήμα 5.4.2a χρησιμοποιήθηκε ο εξής κώδικας:

```
function ndot = si_stathero_func(t,pop)
global a_par;
xx = pop(1);yy = pop(2);
xdot = -a_par*xx*yy;
ydot = a_par*xx*yy;
ndot = [xdot; ydot];
end
global a_par;
a_par=0.5;x0 = 0.99;y0 = 0.01;
t_ini = 0;t_fin = 20;
times = t_ini:0.01:t_fin;
pop0 = [x0 y0];
[time, pop] = ode45('si_stathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1);yy = pop(:,2);
p1 = plot(time, xx,'-b');
hold on
p2 = plot(time, yy,'-r');
legend([p1 p2],'S(t)/N','I(t)/N','Location','NorthEast');
box off
hold off
xlim([t_ini t_fin]);xlabel('time','FontSize',12);
ylabel({'S(t)/N','I(t)/N'},'FontSize',12);
dlmwrite('si_stathero.dat',[time, pop],') % export results in text file
print('-depsc','si_stathero') %print figure in a file
```

Για το σχήμα 5.4.2b χρησιμοποιήθηκε ο εξής κώδικας (αποτελεί συνέχεια του κώδικα του σχήματος 5.4.1a):

```
pop0 = [x0 y0];
[time, pop] = ode45('si_stathero_func', times, pop0);
```

```

xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);
plot(xx,yy,'-b');
hold on
xmin = 0; xmax = 1.1;
ymin = 0; ymax = 1.1;
xlim([xmin xmax]);          % set x-axis limits
ylim([ymin ymax]);          % set y-axis limits
xlabel('S(t)/N','FontSize',12); ylabel('I(t)/N','FontSize',12);
text(0.8,0.5,'S(t)/N + I(t)/N = 1');
box off
quiver(0.8,0.2,-0.05,0.05,'Color','r');

```

Παράρτημα Α.3.:

Προγράμματα για τα διαγράμματα του μοντέλου SIS σε σταθερό πληθυσμό.

Για το σχήμα 5.4.4 χρησιμοποιήθηκε ο κώδικας:

```

function ndot = sis_stathero_func(t,pop)
global a_par b_par m_par;
xx = pop(1);yy = pop(2);
xdot = -a_par*xx*yy + b_par*yy ;
ydot = a_par*xx*yy- b_par*yy;
ndot = [xdot; ydot];
end
global a_par b_par;
a_par=0.4;b_par=0.2;x0 = 0.99;y0 = 0.01;
t_ini = 0;t_fin = 60;
times = t_ini:0.01:t_fin;
pop0 = [x0 y0];
[time, pop] = ode45('sis_stathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);
p1 = plot(time, xx,'-b');
hold on

```

```

p2 = plot(time, yy, '-r');
legend([p1 p2], 'S(t)/N', 'I(t)/N', 'Location', 'NorthEast');
box off
hold off
xlim([t_ini t_fin]);
xlabel('time', 'FontSize', 12);
ylabel({'S(t)/N', 'I(t)/N'}, 'FontSize', 12);
dlmwrite('sis_stathero.dat', [time, pop], ' ') % export results in text file
print('-depsc', 'sis_stathero') %print figure in a file

```

Παράρτημα Α.4.:

Προγράμματα για τα διαγράμματα του μοντέλου SIR σε σταθερό πληθυσμό.

Για το σχήμα 5.4.5a χρησιμοποιήθηκε ο κώδικας:

```

function ndot = sir_stathero_func(t, pop)
global a_par b_par;
xx = pop(1); yy = pop(2); zz = pop(3);
xdot = -a_par*xx*yy;
ydot = a_par*xx*yy - b_par*yy;
zdot = b_par*yy;
ndot = [xdot; ydot; zdot];
end
global a_par b_par;
a_par = 0.2; b_par = 0.2;
x0 = 0.5; y0 = 0.5; z0 = 0.01;
t_ini = 0; t_fin = 50;
times = t_ini:0.01:t_fin;
pop0 = [x0 y0 z0];
[time, pop] = ode45('sir_stathero_func', times, pop0);
xx = pop(:, 1); yy = pop(:, 2); zz = pop(:, 3);
p1 = plot(time, xx, '-b');
hold on

```

```

p2 = plot(time, yy, '-r');
p3=plot(time,zz, '-g');
legend([p1 p2 p3], 'S(t)/N', 'I(t)/N', 'R(t)/N', 'Location', 'NorthEast');
box off
hold off
xlim([t_ini t_fin]);
xlabel('time', 'FontSize', 12);
ylabel({'S(t)/N', 'I(t)/N', 'R(t)/N'}, 'FontSize', 12);
dlmwrite('sir_stathero.dat', [time, pop], ' ') % export results in text file
print('-depsc', 'sir_stathero') %print figure in a file

```

Για το σχήμα 5.4.5b χρησιμοποιήθηκε ο κώδικας του σχήματος 5.4.1a με αλλαγές στις εξής παραμέτρους: $a_{\text{par}}=0.3$, $b_{\text{par}}=0.1$, $x_0=1$, $y_0=0.01$, $t_{\text{fin}}=100$.

Για το σχήμα 5.4.5c χρησιμοποιήθηκε ο παρακάτω κώδικας (που αποτελεί συνέχεια του κώδικα του σχήματος 5.4.5b)

```

pop0 = [x0 y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_stathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2); plot(xx,yy, '-b');
hold on
pop0 = [0.9*x0 0.9*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_stathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2); plot(xx,yy, '-b');
pop0 = [0.8*x0 0.8*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_stathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2); plot(xx,yy, '-b');
pop0 = [0.7*x0 0.7*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_stathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2); plot(xx,yy, '-b');
pop0 = [0.6*x0 0.6*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_stathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2); plot(xx,yy, '-b');

```

```

pop0 = [1.1*x0 1.1*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_stathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [1.2*x0 1.2*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_stathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [1.25*x0 1.25*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_stathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [1.3*x0 1.3*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_stathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [1.4*x0 1.4*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_stathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [1.5*x0 1.5*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_stathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [1.6*x0 1.6*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_stathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [1.8*x0 1.8*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_stathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
u=[1 0.5 0];v=[0 0.5 1];plot(u,v)
xmin = 0; xmax = 1;
ymin = 0; ymax = 1;
xlim([xmin xmax]);          % set x-axis limits
ylim([ymin ymax]);          % set y-axis limits
xlabel('S(t)/N','FontSize',12); ylabel('I(t)/N','FontSize',12);
a=[0 0.31];b=[0.3 0.31];plot(a,b,'g--')

```

```

l=[0.3 0.3];
r=[0.3 0]
plot(l,r,'g--')
text(-0.1,0.31,'Imax/N','FontSize',12)
text(0.28,0.04,'b/aN','FontSize',12)
box off
hold off
dlmwrite('sir_stathero.dat',[time, pop], ' ') % export results in text file
print('-depsc','sir_stathero') %print figure in a file

```

Παράρτημα Α.5.:

Προγράμματα για τα διαγράμματα του μοντέλο SIR σε μη σταθερο πληθυσμό.

Για το διάγραμμα 5.4.6d χρησιμοποιήθηκε ο κώδικας:

```

function ndot = sir_mistathero_func(t,pop)
global b_par g_par m_par;
xx = pop(1);yy = pop(2);zz=pop(3);
xdot = -b_par*xx*yy + m_par - m_par*xx;
ydot = b_par*xx*yy - g_par*yy - m_par*yy;
zdot= g_par*yy - m_par*zz;
ndot = [xdot; ydot; zdot];
end
global b_par g_par m_par;
b_par=3.6;g_par=1.05;m_par=0.15;
x0 = 0.8;y0 = 0.2;z0=0.01;
t_ini = 0;t_fin = 10;
times = t_ini:0.01:t_fin;
pop0 = [x0 y0 z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1);yy = pop(:,2);zz=pop(:,3);
p1 = plot(time, xx,'-b');
hold on

```



```

p2 = plot(time, yy, '-r');
p3=plot(time,zz,'-g');
legend([p1 p2 p3],'S(t)','I(t)','R(t)','Location','NorthEast');
hold off
xlim([t_ini t_fin]);ylim([0 1]);
box off
xlabel('time','FontSize',12);
ylabel({'S(t)','I(t)','R(t)'},'FontSize',12);
dlmwrite('sir_mistathero.dat',[time, pop], ' ') % export results in text file
print('-depsc','sir_mistathero') %print figure in a file

```

Για το σχήμα 5.4.6c χρησιμοποιήθηκε ο ίδιος κώδικας που χρησιμοποιήθηκε για το σχήμα 5.4.6d με αλλαγές στις εξής παραμέτρους: $a_{\text{par}}=6.4$, $g_{\text{par}}=10$, $m_{\text{par}}=2.8$, $x_0=0.09$, $y_0=0.01$.

Για το σχήμα 5.4.6a χρησιμοποιήθηκε ο παρακάτω κώδικας (αποτελεί συνέχεια του κώδικα του σχήματος 5.4.6c);

```

pop0 = [10*x0 10*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
hold on
pop0 = [20*x0 20*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [55*x0 55*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [30*x0 30*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [40*x0 40*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);

```

```

xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [45*x0 45*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [50*x0 50*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [60*x0 60*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [70*x0 70*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [80*x0 80*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [90*x0 90*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
u=[1 0.5 0];v=[0 0.5 1];plot(u,v,'-c');
xmin = 0; xmax = 1;
ymin = 0; ymax = 1;
xlim([xmin xmax]);          % set x-axis limits
ylim([ymin ymax]);          % set y-axis limits
xlabel('S(t)/N','FontSize',12); ylabel('I(t)/N','FontSize',12);
box off
hold off
dlmwrite('sir_mistathero.dat',[time, pop], ' ') % export results in text file
print('-depsc','sir_mistathero_pp')      %print figure in a file

```

Για το σχήμα 5.4.6b χρησιμοποιήθηκε ο παρακάτω κώδικας (συνέχεια του κώδικα του σχήματος 5.4.6d):

```
pop0 = [x0 y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
hold on
pop0 = [2*x0 2*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [1.5*x0 1.5*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [1.25*x0 1.25*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [1.6*x0 1.6*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [1.8*x0 1.8*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [1.1*x0 1.1*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
pop0 = [1.4*x0 1.4*y0 0*z0];
[time, pop] = ode45('sir_mistathero_func', times, pop0);
xx = pop(:,1); yy = pop(:,2);plot(xx,yy,'-b');
u=[1 0.5 0];v=[0 0.5 1];plot(u,v,'-c');
xmin = 0; xmax = 1;
ymin = 0; ymax = 1;
xlim([xmin xmax]);          % set x-axis limits
```

```
ylim([ymin ymax]);          % set y-axis limits
xlabel('S(t)/N','FontSize',12); ylabel('I(t)/N','FontSize',12);
box off
hold off
dlmwrite('sir_mistathero.dat',[time, pop],') % export results in text file
print('-depsc','sir_mistathero_pp') %print figure in a file
```

Ηλεκτρονικές πηγές

1. Anderson, S., & Manikkavasagan, G. (2010, Ιούνιος). Definitions including : Incubation, communicability and latent period; susceptibility, immunity, and herd immunity. Ανακτήθηκε στις 18 Ιανουαρίου , 2022, από Health Knowledge website:

<https://www.healthknowledge.org.uk/public-health-textbook/disease-causation-diagnosis/2g-communicable-disease/definitions-disease-control>

2. Barratt, H., Kirwan, M., & Shantikumar, S. (2010, Ιούνιος). Epidemic theory (effective and basic reproduction numbers, epidemic thresholds) and techniques for infectious disease data (construction and use of epidemic curves, generation numbers, exceptional reporting and identification of significant clusters). Ανακτήθηκε στις 19 Ιανουαρίου, 2022, από Health Knowledge website:

<https://www.healthknowledge.org.uk/public-health-textbook/research-methods/1a-epidemiology/epidemic-theory>

3. Biggerstaff, M., Cauchemez, S., Reed, C., Gambhir, M., & Finelli, L. (2014). Estimates of the reproduction number for seasonal, pandemic, and zoonotic influenza: a systematic review of the literature. *BMC Infectious Diseases*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-480>

4. Coggon D., Rose G., Barker D., Epidemiology for the uninitiated, 2019, the bmj,

Κεφάλαιο 2, ανακτημένο από το

<https://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/epidemiology-uninitiated/2-quantifying-disease-populations>

5. Chrysogelos, N. (2020, Απρίλιος 23). Μια σύντομη ιστορία των επιδημιών και ορισμένα μαθήματα που δεν έχουμε πάρει. Ανακτήθηκε στις 16 Ιανουαρίου, 2022, από Άνεμος Ανανέωσης website: <https://anemosananeosis.gr/el/illness-history098/>
6. Βάνα Σύψα. (2021). Διαδικτυακή ημερίδα με θέμα “Τα Μαθηματικά στην πανδημία Covid-19”, 24-01-21, Ανακτήθηκε από <https://www.youtube.com/watch?v=574wIw--pik>
7. Eisenberg, J. (2020, Φεβρουάριος 12). R0: How Scientists Quantify the Intensity of an Outbreak Like Coronavirus and Its Pandemic Potential | The Pursuit | University of Michigan School of Public Health | Coronavirus | Pandemic. Ανακτήθηκε στις 19 Ιανουαρίου, 2022, από sph.umich.edu website: <https://sph.umich.edu/pursuit/2020posts/how-scientists-quantify-outbreaks.html>
8. National Center for HIV, STD and TB Prevention, HIV and Its Transmission, 2003, ανακτημένο από το <https://web.archive.org/web/20050204141148/http://www.cdc.gov/HIV/pubs/facts/transmission.htm>
9. Ιγνατιάδης, Β. (2021, Μάιος 3). Δέκα πανδημίες που άλλαξαν την ιστορία. Ανακτήθηκε στις 16 Ιανουαρίου, 2022, από iatronet.gr website: <https://www.iatronet.gr/article/101005/deka-pandhmies-poy-allaxan-thn-istoria>
10. Krug, A., & McNutt, L.-A. (2013). Prevalence | epidemiology. In *Encyclopedia Britannica*. Ανακτήθηκε από <https://www.britannica.com/science/prevalence>
11. McNutt, L.-A., & Krug, A. (2019). Incidence | epidemiology. In *Encyclopedia Britannica*. Ανακτήθηκε από <https://www.britannica.com/science/incidence-epidemiology>

12. Μοντέλο Lotka-Volterra - Mathematical Modeling. (n.d.). Ανακτήθηκε 21 Ιανουαρίου, 2022, από modeling.tem.uoc.gr website:

<http://modeling.tem.uoc.gr/interactivetools-mm/examples-mm/15-lotka-volterra?fbclid=IwAR1G3iOjFarCm5VpnKqnaPjXUMf5Gas09kGIBHPODi76VLo8nzx8rypvkOg>

13. Mullner, R. M. (2019). Epidemiology | medicine. In *Encyclopedia Britannica*.

Ανακτήθηκε από <https://www.britannica.com/science/epidemiology>

14. Οι πιο θανατηφόρες επιδημίες που άλλαξαν την παγκόσμια ιστορία | Fortunegreece.com. (2020, Φεβρουάριος 26). Ανακτήθηκε 17 Ιανουαρίου, 2022, από Fortunegreece.com website:

<https://www.fortunegreece.com/photo-gallery/i-pio-thanatifoies-epidimies-pou-allaxan-tin-pa-gkosmia-istoria/#11>

15. Pasley, J. (2020, Φεβρουάριος 21). How SARS terrified the world in 2003, infecting more than 8,000 people and killing 774. Ανακτήθηκε 17 Ιανουαρίου, 2022, from Business Insider website:

<https://www.businessinsider.com/deadly-sars-virus-history-2003-in-photos-2020-2>

16. Συνήθεις Διαφορικές εξισώσεις στη Matlab.

Ανακτήθηκε 21 Ιανουαρίου, 2022 από docplayer.gr website:

https://docplayer.gr/52758133-Synitheis-diaforikes-exisoseis-sti-matlab.html?fbclid=IwAR2bTLph9v4TpO0DRLdlEyoCS-cBqLmuWOL923ZKFMxrYUVFTn_Dbcjz3Do

17. World Health Organization. (2021). Smallpox. Ανακτήθηκε 16 Ιανουαρίου, 2022, από www.who.int website: https://www.who.int/health-topics/smallpox#tab=tab_1

Βιβλιογραφία

18. Beckley, R., Weatherspoon, C., Alexander, M., Chandler, M., Johnson, A., & Bhatt, G. (2013). *Modeling epidemics with differential equations*. Ανακτήθηκε από <https://www.tnstate.edu/mathematics/mathreu/filesreu/GroupProjectSIR.pdf>
19. Böhmer, C. G., Harko, T., & Sabau, S. V. (2010). Jacobi stability analysis of dynamical systems—applications in gravitation and cosmology. *Advances in Theoretical and Mathematical Physics*, 16(4), 1145–1196. <https://doi.org/10.4310/atmp.2012.v16.n4.a2>
20. Boyce, W. E., & Diprima, R. C. (1999). *Στοιχειώδεις διαφορικές εξισώσεις και προβλήματα συνοριακών τιμών*. Αθήνα: Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Ε.Μ.Π.
21. Collins, J., & Abdelal, N. (2018). *Spread of Disease*. Ανακτήθηκε από <https://calculate.org.au/wp-content/uploads/sites/15/2018/10/spread-of-disease.pdf>
22. Dicker, R. C., Coronado, F., Koo, D., & Parrish, R. G. (2006). *SELF-STUDY Course SS1978*. Ανακτήθηκε από Centers for Disease Control and Prevention (CDC) website: <https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/SS1978.pdf>
23. Green, M. S., Swartz, T., Mayshar, E., Lev, B., Leventhal, A., Slater, P. E., & Shemer, J. (2002, Ιανουάριος). When is an Epidemic an Epidemic? Ανακτήθηκε 15 Ιανουαρίου, 2022, από The Israel Medical Association Journal (IMAJ) website: <https://www.ima.org.il/FilesUploadPublic/IMAJ/0/55/27606.pdf>
24. Hethcote, H. W. (1989). Three Basic Epidemiological Models. In *Applied Mathematical Ecology* (pp. 119–244). Biomathematics, vol 18, Springer, Berlin, Heidelberg: <https://doi.org/10.1007/978-3-642-61317-3>.
25. Hirsch, M. W., Smale, S., & Devaney, R. L. (2004). *Differential equations, dynamical systems & an introduction to chaos*. Ανακτήθηκε από <https://thalis.math.upatras.gr/~bountis/files/def-eq.pdf>

26. James Holland Jones. (2007). *Notes On R 0*. Ανακτήθηκε από <https://web.stanford.edu/~jhj1/teachingdocs/Jones-on-R0.pdf>
27. Jones, D. S., Plank, M. J., & Sleeman, B. D. (2009). *Differential equations and mathematical biology* (1nd ed.). Ανακτήθηκε από <https://bayanbox.ir/view/5433347056060866432/D.S.Jones-Plank-Michael-Sleeman-B.D-Differential-Equations-and-Mathematical-Biology-CRC-2nd-ed-2009.pdf>
28. Jordan, D. W., & Smith, P. (2007). *Nonlinear Ordinary Differential Equations- An introduction for Scientists and Engineers* (4th ed.). Ανακτήθηκε από [https://mis.kp.ac.rw/admin/admin_panel/kp_lms/files/digital/CoreBooks/Core%20Books%20in%20Mathematics%20%20and%20Physics/E281_%20%20ORDINARY%20DIFFERENTIAL%20EQUATIONS%20\[Dominic%20Jordan,%20Peter%20%20Smith\]%20Nonlinear%20%20Ordinary%20%20d\(BookFi\).pdf](https://mis.kp.ac.rw/admin/admin_panel/kp_lms/files/digital/CoreBooks/Core%20Books%20in%20Mathematics%20%20and%20Physics/E281_%20%20ORDINARY%20DIFFERENTIAL%20EQUATIONS%20[Dominic%20Jordan,%20Peter%20%20Smith]%20Nonlinear%20%20Ordinary%20%20d(BookFi).pdf)
29. Κομηνέας, Σ., & Χαρμανδάρης, Ε. (2015). *Μαθηματική μοντελοποίηση - μια σπουδή στις φυσικές επιστήμες*. Ανακτήθηκε από https://repository.kallipos.gr/pdfviewer/web/viewer.html?file=/bitstream/11419/6325/1/00_master_document-KOY.pdf
30. Kretzschmar, M., & Wallinga, J. (2009). Mathematical models in infectious disease epidemiology. In *Modern Infectious Disease Epidemiology. Statistics for Biology and Health* (pp. 209–221). Springer, New York, NY.
31. Last, J. M., Spasoff, R. A., Harris, S. S., & Thuriaux, M. C. (2001). *A Dictionary of Epidemiology* (4th ed.). Ανακτήθηκε από https://pestcontrol.ru/assets/files/biblioteka/file/19-john_m_last-a_dictionary_of_epidemiology_4th_edition-oxford_university_press_usa_2000.pdf

32. Μυριτζής, Ι. (2015). *ΔΥΝΑΜΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ -Με Εφαρμογές στη Φυσική και την Οικολογία*. Ανακτήθηκε από https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/4532/1/00_master_document_miritzis-KOY.pdf
33. Ντζούφρας, Ι., & Περπέρογλου, Α. (2009). *Εισαγωγή στην Βιοστατιστική και την Επιδημιολογία*. Ανακτήθηκε από <http://msc.actuar.aegean.gr/notes/biostatistics-v4-0.pdf>
34. Shabbir, G., Khan, H., & Sadiq, M. (2010). *A note on Exact solution of SIR and SIS epidemic models*. Ανακτήθηκε από <https://arxiv.org/pdf/1012.5035.pdf>
35. Σούρλας, Δ. (2010). *Δυναμικά συστήματα και εφαρμογές με τη χρήση του maple*. Ανακτήθηκε από <https://eclass.upatras.gr/modules/document/file.php/PHY1914/%CE%94%CE%A5%CE%9D%CE%91%CE%9C%CE%99%CE%9A%CE%91%20%CE%A3%CE%A5%CE%A3%CE%A4%CE%97%CE%9C%CE%91%CE%A4%CE%91-3-12-11.pdf>
36. Σταυρακάκης, Ν. Μ. (2015). *Διαφορικές εξισώσεις : Συνήθειες & μερικές - θεωρία και εφαρμογές από τη φύση και τη ζωή*. Αθήνα: Νικόλαος Μ. Σταυρακάκης.
37. Στρατής, Ι. Γ. (1992). *Μια εισαγωγή στην ποιοτική θεωρία των συνήθων διαφορικών - μη γραμμικές συνήθειες διαφορικές εξισώσεις εξισώσεων*. Ανακτήθηκε από https://eclass.uoa.gr/modules/document/file.php/PHYS289/%CE%92%CE%B9%CE%B2%CE%BB%CE%AF%CE%B1/Stratis_Notes-on-Nonlinear-ODEs.pdf
38. Sumpter, K. (1995). *THE DYNAMICS OF SOME EPIDEMIC MODELS*. Ανακτήθηκε από <https://ttu-ir.tdl.org/bitstream/handle/2346/13898/31295009462895.pdf?sequence=1>
39. Τσίτσας, Ν. Α. (2015). *Εφαρμοσμένα μαθηματικά-διαφορικές εξισώσεις, μιγαδικές συναρτήσεις και ανάλυση fourier*. Ανακτήθηκε από https://repository.kallipos.gr/pdfviewer/web/viewer.html?file=/bitstream/11419/1131/6/00_master_document_KOY2.pdf

40. Βουγιατζής, Γ., & Μελετλίδου, Ε. (2015). Εισαγωγή στα μη γραμμικά δυναμικά συστήματα. In *Kallipos.gr*. Ανακτήθηκε από https://repository.kallipos.gr/pdfviewer/web/viewer.html?file=/bitstream/11419/1789/2/00_master_document-KOY.pdf

