

# Járványterjedés modellezése transzportációs hálózatokon

Doktori értekezés tézisei

H. Knipl Diána

Témavezető:

Dr. Röst Gergely  
tudományos főmunkatárs

Matematika- és Számítástudományok Doktori Iskolája

Szegedi Tudományegyetem

Bolyai Intézet

Szeged

2014



## Bevezetés

A késleltetett differenciálegyenleteknek számos természettudományi és mérnöki alkalmazása van. Olyan folyamatok matematikai modellezése során találkozunk ilyen egyenletekkel, ahol az időegység alatt bekövetkező változás nem csupán a folyamat jelenlegi állapotától, de annak múltjától is függ. A késleltetett egyenletek általános alakjában az ismeretlen függvény differenciálhányadosát tehát a függvény jelen- és múltbéli értékeivel írjuk le. Számos, a biológiai alkalmazásokból ismert egyenletben a késleltetett visszacsatolási tagot explicit módon adják meg. Ebben a doktori dolgozatban ugyanakkor olyan modellek matematikai analízisével foglalkozunk, ahol a kapcsolódó egyenletrendszer késleltetést tartalmazó függvénye egy másik rendszer megoldásaként van definiálva. Bemutatunk néhány populációdinamikai illetve járványtani modellt, melyek vizsgálata ilyen dinamikus késleltetéssel felírt differenciálegyenletekre vezet. Vizsgáljuk továbbá a dinamikusan definiált késleltetett tagot tartalmazó, nemautonóm funkcionál-differenciálegyenletekre vonatkozó kezdetiérték-probléma általános alakját. A létezési, egyértelműségi, és a megoldásnak a kezdeti értékektől való folytonos függéséről szóló tétel mellett bizonyítunk biológiai alkalmazások által motivált eredményeket is. A disszertációban bemutatott modellek matematikai analízisét az általános egyenletosztályra kapott eredmények segítségével végezzük, ezáltal lehetőségünk nyílik olyan fontos és érdekes alkalmazott matematikai problémák vizsgálatára, mint például a fertőző betegségek térbeli terjedése.

A doktori disszertáció a szerző következő tudományos közleményein alapul:

- D. H. KNIPL AND G. RÖST, *Multiregional SIR model with infection during transportation*, *Biomath* 1 (2012), 1209255 <http://dx.doi.org/10.11145/j.biomath.2012.09.255>
- D. H. KNIPL, *Fundamental properties of differential equations with dynamically defined delayed feedback*, *Electron. J. Qual. Theory Differ. Equ.* No. 17 (2013) pp. 1–18. <http://www.math.u-szeged.hu/ejqtde/p1883.pdf>
- D. H. KNIPL, G. RÖST AND J. WU, *Epidemic Spread and Variation of Peak Times in Connected Regions Due to Travel-Related Infections — Dynamics of an Antigravity-Type Delay Differential Model*, *SIAM J. Appl. Dyn. Syst.* 12(4) (2013) pp. 1722—1762. <http://epubs.siam.org/doi/abs/10.1137/130914127>
- D. H. KNIPL AND G. RÖST, *Backward bifurcation in SIVS model with immigration of non-infectives*, *Biomath* 2 (2013), 1312051 <http://dx.doi.org/10.11145/j.biomath.2013.12.051>

## Differenciálegyenletek dinamikusán definiált késleltetett taggal

A disszertáció ezen fejezetében a következő, nemanonóm funkcionál-differenciálegyenletekre vonatkozó kezdetiérték-problémát tekintjük:

$$\begin{aligned}x'(t) &= \mathcal{F}(t, x_t), \\x_\sigma &= \varphi,\end{aligned}\tag{2.1}$$

ahol  $x: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^n$ ,  $n \in \mathbb{Z}_+$ ,  $t, \sigma \in \mathbb{R}$  és  $t \geq \sigma$ . Definiáljuk a  $C = C([-\tau, 0], \mathbb{R}^n)$  fázisteret, mint a  $[-\tau, 0]$  intervallumról  $\mathbb{R}^n$ -be képező folytonos függvények Banach-terét a  $\|\cdot\|$  szuprémumnormával, ahol  $\tau > 0$  rögzített. Legyen  $\varphi \in C$  a rendszer állapota  $\sigma$ -ban. A megoldás szegmensére az  $x_t \in C$  jelölést használjuk, ahol  $x_t(\theta) = x(t + \theta)$  fennáll a  $\theta \in [-\tau, 0]$  intervallumon. Az  $\mathcal{F}: \mathbb{R} \times C \rightarrow \mathbb{R}^n$  függvényt az  $\mathcal{F}(t, \phi) = f(t, \phi(0)) + W(t, \phi(-\tau))$  azonosság adja meg valamely rögzített  $\phi \in C$ -re, továbbá  $f: \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$  és  $W: \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ .

Jelölje  $|v|_j$  valamely  $j$ -dimenziós valós  $v$  vektor euklideszi normáját, ahol  $j$  pozitív egész. Definiálunk egy Lipschitz-feltételt a következőképpen: azt mondjuk, hogy valamely  $F: \mathbb{R} \times \mathbb{R}^j \rightarrow \mathbb{R}^l$  függvény kielégíti a (*Lip*) Lipschitz-feltételt az  $\mathbb{R} \times \mathbb{R}^j$  tér minden korlátos részhalmazán  $j$  és  $l$  pozitív egészekre, ha fennáll az alábbi:

(*Lip*) Bármely  $a, b \in \mathbb{R}$  és  $M > 0$ -ra létezik  $K(a, b, M) > 0$  konstans, hogy

$$|F(t, x_1) - F(t, x_2)|_l \leq K|x_1 - x_2|_j, \quad a \leq t \leq b, \quad |x_1|_j, |x_2|_j \leq M.$$

Feltesszük, hogy  $f: \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$  folytonos és teljesíti (*Lip*) feltételt  $\mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$  minden korlátos részhalmazán. A következő előkészületeket tesszük  $W$  definiálásához. Bármely  $s_0 \in \mathbb{R}$  és  $y_* \in \mathbb{R}^m$ ,  $m \in \mathbb{Z}_+$  esetén tekintsük a

$$\begin{aligned}y'(s) &= g(s, y(s)), \\y(s_0) &= y_*\end{aligned}\tag{2.2}$$

kezdetiérték-problémát, ahol  $y: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^m$ ,  $s \in \mathbb{R}$ ,  $s \geq s_0$ ,  $g: \mathbb{R} \times \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^m$ ,  $g$  folytonos  $\mathbb{R} \times \mathbb{R}^m$ -en és kielégíti (*Lip*) feltételt  $\mathbb{R} \times \mathbb{R}^m$  minden korlátos részhalmazán. A Picard–Lindelöf tétel (lásd [5] II. fejezetének 1.1-es tételét és V. fejezetének 2.1-es tételét) alapján (2.2)-nek létezik  $y(s; s_0, y_*)$  egyértelmű megoldása az  $[s_0, s_0 + \alpha]$  intervallumon valamely  $\alpha > 0$ -ra, továbbá a megoldás folytonosan függ a kezdeti feltételektől. A következő kiegészítő feltételt tesszük:

( $\star$ ) A (2.2) rendszer  $y(s; s_0, y_*)$  megoldása minden  $s_0$ -ra és  $y_*$ -ra létezik legalább  $\tau$  ideig, tehát az  $[s_0, s_0 + \tau]$  intervallumon.

**2.1. Megjegyzés.** Vegyük észre, hogy ( $\star$ ) ekvivalens a következő feltétellel:

Az  $y(s; s_0, y_*)$  megoldás bármely  $s_0$  és  $y_*$  esetén létezik minden  $s \geq s_0$ -ra.

**2.2. Megjegyzés.** Ha feltesszük, hogy  $g$  kielégíti a  $(gLip)$  globális Lipschitz-feltételt, miszerint a  $(Lip)$  definíciójában fellépő Lipschitz-konstans nem függ  $a$ -tól,  $b$ -től és  $M$ -től, akkor bármely  $s_0$  kezdeti időpontra és  $y_*$  kezdeti értékre a (2.2) egyenlet megoldása létezik minden  $s \geq s_0$ -ra, tehát definiálva van legalább  $\tau$  ideig.

Legyen  $h: \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^m$ ,  $k: \mathbb{R} \times \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^n$ , és tegyük fel, hogy  $h$  és  $k$  folytonos függvények kielégítik a  $(Lip)$  feltételt. Az  $y_* = h(s_0, v)$ ,  $v \in \mathbb{R}^n$  speciális esetben jelöljük (2.2) megoldását a következőképpen:  $y_{s_0, v}(s) = y(s; s_0, h(s_0, v))$ . A  $W: \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$  függvényt

$$W(s, v) = k(s, y_{s-\tau, v}(s)) = k(s, y(s; s-\tau, h(s-\tau, v)))$$

módon definiáljuk. Azt mondjuk, hogy a  $(Lip^C)$  feltétel fennáll  $\mathcal{F}$ -re az  $\mathbb{R} \times C$  tér minden korlátos részhalmazán, ha teljesül:

$(Lip^C)$  Bármely  $a, b \in \mathbb{R}$  és  $M > 0$ -ra létezik  $K(a, b, M) > 0$  konstans, hogy

$$|f(t, \phi) - f(t, \psi)|_n \leq K \|\phi - \psi\|, \quad a \leq t \leq b, \quad \|\phi\|, \|\psi\| \leq M.$$

A következő két eredmény felhasználásával nyerjük a (2.1) rendszer létezési és egyértelműségi tételét, melynek igazolása [12] alapján történik.

**2.3. Állítás.**  $\mathcal{F}$  folytonos  $\mathbb{R} \times C$ -n.

**2.5. Lemma.**  $\mathcal{F}$  teljesíti a  $(Lip^C)$  feltételt  $\mathbb{R} \times C$  minden korlátos részhalmazán.

**2.7. Tétel.** Legyen  $\sigma \in \mathbb{R}$ ,  $M > 0$ . Ekkor megadható egy, csak  $M$ -től függő  $A > 0$  konstans, hogy a (2.1) egyenletnek létezik pontosan egy  $x(t) = x(t; \sigma, \phi)$  megoldása  $[\sigma - \tau, \sigma + A]$ -n bármely  $\phi \in C = C([- \tau, 0], \mathbb{R}^n)$ -re, melyre  $\|\phi\| \leq M$  fennáll. Továbbá legyen  $K$  az  $\mathcal{F}$  függvénynek a  $[\sigma, \sigma + A]$  intervallumhoz és  $M$ -hez tartozó Lipschitz-konstansa. Ekkor fennáll a következő:

$$\max_{\sigma - \tau \leq \eta \leq \sigma + A} |x(\eta; \sigma, \phi) - x(\eta; \sigma, \psi)|_n \leq \|\phi - \psi\| e^{KA} \quad \text{ha } \|\phi\|, \|\psi\| \leq M.$$

Az  $f$ ,  $g$ ,  $h$  és  $k$  függvényekre tett erősebb feltételekkel általánosabb eredményt nyerünk.

**2.8. Megjegyzés.** Ha  $f$ ,  $g$ ,  $h$  és  $k$  teljesítik  $(gLip)$  feltételt, akkor a 2.7. Tétel állításai fennállnak bármely pozitív  $A$ -ra. Tehát a megoldás létezik minden  $t \geq \sigma$ -ra, és fennáll az alábbi egyenlőtlenség:

$$\|x_t(\phi) - x_t(\psi)\| \leq \|\phi - \psi\| e^{K(t-\sigma)}.$$

A legtöbb, populációdinamikai illetve járványtani alkalmazásokban előforduló funkcionál-differenciálegyenlet esetében csak nemnegatív megoldásokkal foglalkozunk. Fontos tehát

azon feltételek meghatározása, melyek a megoldások nemnegativitását garantálják.

**2.9. Állítás.** *Tegyük fel, hogy  $h: \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^m$  és  $k: \mathbb{R} \times \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^n$  nemnegatív vektorhoz nemnegatív vektort rendel minden  $t \in \mathbb{R}$ -re, továbbá tegyük fel, hogy fennállnak az alábbiak:*

$$\begin{aligned} \forall i, t, \forall u \in \mathbb{R}_+^n : u_i = 0 &\Rightarrow f_i(t, u) \geq 0, \\ \forall j, s, \forall w \in \mathbb{R}_+^m : w_j = 0 &\Rightarrow g_j(s, w) \geq 0. \end{aligned}$$

*Ekkor a (2.1) rendszer nemnegatív kezdeti értékhez tartozó megoldásai nemnegatívak, vagyis teljesül, hogy  $x(t) \geq 0$  minden  $t \geq \sigma$ -ra, melyre a megoldás definiálva van.*

## Járványterjedés modellezése transzportációs hálózatokon késleltetett egyenletekkel

A disszertáció következő fejezetében felállítunk egy dinamikus modellt, mellyel két, légi közlekedéssel összekapcsolt régióban modellezzük fertőző betegségek terjedését. Az Európai Betegségmegelőzési Központ (ECDC) egyik friss tanulmánya szerint egyes betegségek, mint például az influenza, akár 8 óránál rövidebb repülőutak alatt is terjedhetnek az utazók körében ([4]), ezért feltételezzük, hogy a régiók közötti utazás hossza nem elhanyagolható, valamint a betegség átadása nem csak a szárazföldön, de utazás közben is lehetséges. Modellünket a gyakran alkalmazott SEAIR-modell (S–fogékony, E–látens, A–tünetmentes fertőzött, I–fertőzött tünetekkel, R–felgyógyult) alapján építjük fel. Mivel a populáció tagjai közötti kapcsolati hálózat nagy hatással van a járványterjedés sebességére, az embereket regionális hovatartozásuk szerint is megkülönböztetjük.

Jelölje  $\tau > 0$  az utazás hosszúságát. Minden régióban 10 osztályra osztjuk az ott tartózkodókat a fent említett szempontok alapján, alsó indexszel jelöljük az aktuális régiót,  $r$  illetve  $v$  jelzi a felső indexben, hogy helyiek (residents) vagy látogatók (visitors) osztályról van-e szó. A  $j$  régióból  $k$  régióba ( $j, k \in \{1, 2\}$ ,  $j \neq k$ ) történő utazás közben is 10 osztályt különböztetünk meg, itt a felső index ( $r$  illetve  $v$ ) azt mutatja meg, hogy az adott osztály tagjai milyen státusszal rendelkeztek abban a régióban, amit éppen elhagynak. Az irodalomjegyzék után található táblázat összefoglalja a modellben előforduló változók és paraméterek jelentését. A fogékonyak megfertőződési rátáját nemlineáris (ún. standard incidence típusú) függvényekkel adjuk meg, úgy mint

$$\begin{aligned} F_j^r(t) &= \frac{1}{N_j(t)} (\beta_j^{rr} (I_j^r(t) + \rho A_j^r(t)) + \beta_j^{vr} (I_j^v(t) + \rho A_j^v(t))), \\ F_j^v(t) &= \frac{1}{N_j(t)} (\beta_j^{rv} (I_j^r(t) + \rho A_j^r(t)) + \beta_j^{vv} (I_j^v(t) + \rho A_j^v(t))), \\ F_{j,k}^T(\theta; t_*) &= \frac{\beta^T}{n_{j,k}(\theta; t_*)} (i_{j,k}^r(\theta; t_*) + i_{j,k}^v(\theta; t_*) + \rho(a_{j,k}^r(\theta; t_*) + a_{j,k}^v(\theta; t_*))). \end{aligned}$$

Az alábbi differenciálegyenlet-rendszerrel modellezzük a  $j$  régió osztályai létszámának időbeni változását, ahol  $t \geq 0$  jelöli az időt és  $j \in \{1, 2\}$ :

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{S}_j^r(t) = \Lambda_j - S_j^r(t)F_j^r(t) - (d_j^r + \alpha_j)S_j^r(t) + s_{k,j}^v(\tau; t - \tau), \\ \dot{E}_j^r(t) = S_j^r(t)F_j^r(t) - (d_j^r + \mu_E + \alpha_j)E_j^r(t) + e_{k,j}^v(\tau; t - \tau), \\ \dot{A}_j^r(t) = (1 - p)\mu_E E_j^r(t) - (d_j^r + \alpha_j + \mu_A)A_j^r(t) + a_{k,j}^v(\tau; t - \tau), \\ \dot{I}_j^r(t) = p\mu_E E_j^r(t) - (d_j^r + \alpha_j + \delta + \mu_I)I_j^r(t) + i_{k,j}^v(\tau; t - \tau), \\ \dot{R}_j^r(t) = \mu_I I_j^r(t) + \mu_A A_j^r(t) - (d_j^r + \alpha_j)R_j^r(t) + r_{k,j}^v(\tau; t - \tau), \\ \\ \dot{S}_j^v(t) = -S_j^v(t)F_j^v(t) - (d_j^v + \gamma_j)S_j^v(t) + s_{k,j}^r(\tau; t - \tau), \\ \dot{E}_j^v(t) = S_j^v(t)F_j^v(t) - (d_j^v + \mu_E + \gamma_j)E_j^v(t) + e_{k,j}^r(\tau; t - \tau), \\ \dot{A}_j^v(t) = (1 - p)\mu_E E_j^v(t) - (d_j^v + \gamma_j + \mu_A)A_j^v(t) + a_{k,j}^r(\tau; t - \tau), \\ \dot{I}_j^v(t) = p\mu_E E_j^v(t) - (d_j^v + \gamma_j + \delta + \mu_I)I_j^v(t) + i_{k,j}^r(\tau; t - \tau), \\ \dot{R}_j^v(t) = \mu_I I_j^v(t) + \mu_A A_j^v(t) - (d_j^v + \gamma_j)R_j^v(t) + r_{k,j}^r(\tau; t - \tau). \end{array} \right. \quad (L)$$

Rögzítsük  $t_* \geq 0$ -t, és jelölje  $\theta \in [0, \tau]$  a  $t_*$  időpontban megkezdett utazás során eltelt időt. A  $j$  régióból  $k$ -ba történő,  $t_*$ -ban megkezdett utazás alatt a következő rendszer írja le a járványterjedést ( $j, k \in \{1, 2\}, j \neq k$ ):

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d}{d\theta} s_{j,k}^r(\theta; t_*) = -s_{j,k}^r(\theta; t_*)F_{j,k}^T(\theta; t_*), \\ \frac{d}{d\theta} e_{j,k}^r(\theta; t_*) = s_{j,k}^r(\theta; t_*)F_{j,k}^T(\theta; t_*) - \mu_E^T e_{j,k}^r(\theta; t_*), \\ \frac{d}{d\theta} a_{j,k}^r(\theta; t_*) = (1 - p)\mu_E^T e_{j,k}^r(\theta; t_*) - \mu_A^T a_{j,k}^r(\theta; t_*), \\ \frac{d}{d\theta} i_{j,k}^r(\theta; t_*) = p\mu_E^T e_{j,k}^r(\theta; t_*) - \mu_I^T i_{j,k}^r(\theta; t_*), \\ \frac{d}{d\theta} r_{j,k}^r(\theta; t_*) = \mu_A^T a_{j,k}^r(\theta; t_*) + \mu_I^T i_{j,k}^r(\theta; t_*), \\ \\ \frac{d}{d\theta} s_{j,k}^v(\theta; t_*) = -s_{j,k}^v(\theta; t_*)F_{j,k}^T(\theta; t_*), \\ \frac{d}{d\theta} e_{j,k}^v(\theta; t_*) = s_{j,k}^v(\theta; t_*)F_{j,k}^T(\theta; t_*) - \mu_E^T e_{j,k}^v(\theta; t_*), \\ \frac{d}{d\theta} a_{j,k}^v(\theta; t_*) = (1 - p)\mu_E^T e_{j,k}^v(\theta; t_*) - \mu_A^T a_{j,k}^v(\theta; t_*), \\ \frac{d}{d\theta} i_{j,k}^v(\theta; t_*) = p\mu_E^T e_{j,k}^v(\theta; t_*) - \mu_I^T i_{j,k}^v(\theta; t_*), \\ \frac{d}{d\theta} r_{j,k}^v(\theta; t_*) = \mu_A^T a_{j,k}^v(\theta; t_*) + \mu_I^T i_{j,k}^v(\theta; t_*). \end{array} \right. \quad (T)$$

A  $(T)$  rendszer kezdeti értékeit ( $\theta = 0$ -ban) az határozza meg, hogy hányan hagyták el a  $j$  régió egyes osztályait a  $t_*$  időpontban. Az  $(L)$  rendszerben megjelenő  $s_{k,j}^m(\tau; t - \tau)$ ,

$e_{k,j}^m(\tau; t - \tau)$ ,  $a_{k,j}^m(\tau; t - \tau)$ ,  $i_{k,j}^m(\tau; t - \tau)$ ,  $r_{k,j}^m(\tau; t - \tau)$  tagok megadják, hányan érkeznek a  $k$  régióból az  $S_j^n$ ,  $E_j^n$ ,  $A_j^n$ ,  $I_j^n$ ,  $R_j^n$  osztályokba a  $t$  időpillanatban ( $m, n \in \{r, v\}$ ,  $m \neq n$ ).

Megmutatható, hogy az  $(L)$  és  $(T)$  rendszerek zárt alakja a (2.1) és (2.2) egyenletek formájában áll elő, valamint ezek jobb oldalai nem függenek a  $t$  és  $s$  időváltozóktól (a  $(T)$  rendszer  $\theta$  változóját megfeleltetjük  $s$ -nek). A fázisteret a  $[-\tau, 0]$  intervallumról  $\mathbb{R}_+^{20}$ -ba képező folytonos függvények tereként adjuk meg, és  $C_+$ -szal jelöljük. Az előző fejezetben kidolgozott általános elmélet alapján kapjuk modellünkre az alábbi eredményeket:

**3.1. Állítás.** *Bármely  $\Phi \in C_+$  kezdeti függvényre az  $(L)$  rendszer megoldása nemnegatív, ahol az létezik. Nemnegatív kezdeti értékekre a  $(T)$  rendszer megőrzi a megoldás nemnegativitását.*

**3.3. Állítás.** *Bármely rögzített  $t_*$ -ra és kezdeti értékre a  $(T)$  rendszernek létezik pontosan egy megoldása  $[0, \infty)$ -en.*

**3.4. Tétel.** *Bármely  $\Phi \in C_+$  kezdeti függvényre az  $(L)$  rendszernek létezik pontosan egy megoldása  $[-\tau, \infty)$ -en.*

A következő állítások a megoldás globális viselkedéséről illetve korlátosságáról szólnak. Emlékeztetünk, hogy  $\delta$  a betegség okozta halálozási rátát jelöli.

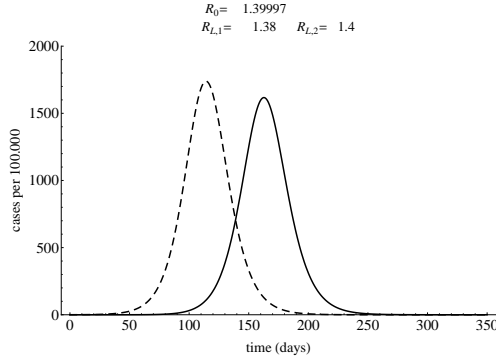
**3.6. Állítás.** *Ha  $\delta = 0$ , akkor az  $(N_1^r(t), N_1^v(t), N_2^r(t), N_2^v(t))$  populációk tartanak egy egyértelműen megadott pozitív egyensúlyba, melyet  $(\hat{N}_1^r, \hat{N}_1^v, \hat{N}_2^r, \hat{N}_2^v)$ -vel jelölünk.*

**3.7. Állítás.** *Az  $(L)$  rendszer megoldásai korlátosak.*

A járványt jellemző egyik legfontosabb mennyiség az elemi reprodukciós szám ( $\mathcal{R}_0$ ), mely megadja, hogy egy átlagos fertőzött hány másodlagos megbetegedést generál egy teljesen fogékony populációban. E szám az ún. következő generációs mátrix domináns sajátértékeként áll elő (lásd [2, 3]). Most modellünkben feltesszük, hogy utazás közben a látens, fertőzött és felgyógyult osztályok közötti átjárás valószínűsége elhanyagolható, azaz  $\mu_E^T$ ,  $\mu_A^T$  és  $\mu_I^T$  nullának választható. E módosítással explicit alakban ki tudjuk számolni a reprodukciós számot. A továbbiakban az  $(\bar{L})$  jelölést használjuk az  $(L)$  rendszerre a  $\mu_E^T = \mu_A^T = \mu_I^T = 0$  speciális esetben.

Az  $\mathcal{N}$  következő generációs mátrix kiszámításához tekintjük a látensek négy csoportját, úgy mint helyiek az 1-es régióban ( $E_1^r$ ), látogatók az 1-es régióban ( $E_1^v$ ), helyiek a 2-es régióban ( $E_2^r$ ), valamint látogatók a 2-es régióban ( $E_2^v$ ). Az  $R_{j,k}^{m,n}$  szám adja meg, hány új fertőzést generál betegsége teljes időtartama alatt egy  $j$  régióban tartózkodó  $m$  státuszú látens (az  $E_j^m$  tagja) azok körében, akik  $n$  státuszú fogékonyak  $k$ -ban (azaz  $E_k^n$ -be kerülnek,





3.12. ábra. Kanada (1-es régió, folytonos vonalú görbe, csúcs a 160. napon) és Mexikó (2-es régió, szaggatott vonalú görbe, csúcs a 117. napon) megbetegedési görbéje. A járvány tetőzési időpontját a 2009-es H1N1 pandémia valós megbetegedési adataihoz illesztettük, a 0. nap 2008. december 31-nek felel meg. A demográfiai hatásoktól eltekintünk, a többi paraméterre a következő értékeket használjuk:  $\mathcal{R}_{L,1} = 1.38$ ,  $\mathcal{R}_{L,2} = 1.4$ ,  $\tau = 0.25$ ,  $\gamma_1^{-1} = \gamma_2^{-1} = 15$ ,  $\beta^T = 20$ ,  $\mu_E^{-1} = 1.4$ ,  $\mu_I^{-1} = 2.7$ ,  $\mu_A^{-1} = 4.1$ ,  $p = 0.6$ ,  $\rho = 0.1$ .

$j, k \in \{1, 2\}, m, n \in \{r, v\}$ ). Ekkor  $\mathcal{N} \in \mathbb{R}^{4 \times 4}$  előáll a következő alakban:

$$\mathcal{N} = \begin{pmatrix} R_{11}^{rr} & R_{11}^{vr} & R_{21}^{rr} & R_{21}^{vr} \\ R_{11}^{rv} & R_{11}^{vv} & R_{21}^{rv} & R_{21}^{vv} \\ R_{12}^{rr} & R_{12}^{vr} & R_{22}^{rr} & R_{22}^{vr} \\ R_{12}^{rv} & R_{12}^{vv} & R_{22}^{rv} & R_{22}^{vv} \end{pmatrix}.$$

A reprodukció, vagyis az új esetek megjelenésének két lehetséges módját definiáljuk a modellben:

- (i) egy fogékony átkerül a látensek osztályába, miközben valamely régióban tartózkodik;
- (ii) egy látens, aki utazás előtt fogékony volt, megérkezik egy régióba.

A fenti definíció segítségével megkaphatjuk  $\mathcal{N}$  elemeit, ha nyomon követjük a különböző típusú látensek által generált új esetek felbukkanását. Figyelembe kell vennünk, hogy a populáció tagjai utazhatnak és a járványterjedés a repülőutak alatt is lehetséges. Megmutatható, hogy a 3.6. Állításban leírt  $(\hat{N}_1^r, \hat{N}_1^v, \hat{N}_2^r, \hat{N}_2^v)$  pozitív fixpont egyben az  $(\bar{L})$  rendszer egyetlen betegségmentes egyensúlyi helyzete. Ennek stabilitása az elemi reprodukciós számtól függ, mint azt az alábbi eredmény állítja:

**3.11. Állítás.** *A  $(\bar{L})$  rendszer betegségmentes egyensúlyi helyzete aszimptotikusan stabil ha  $\mathcal{R}_0 < 1$ , és instabil ha  $\mathcal{R}_0 > 1$ .*

A megoldások viselkedését számítógépes szimulációk segítségével is vizsgáljuk. A járványterjedési paraméterek értékét 2009-es A(H1N1) influenza pandémia modellezéséhez

választjuk. A járványdinamikát számos, a régiók karakterisztikájához kapcsolódó tényező is befolyásolja, így a régiók paraméterezéséhez három, egymástól jelentősen különböző esetet tekintünk. A szimulációkhoz valós demográfiai és légiközlekedési adatot használunk, és modellünket a kanadai és a mexikói morbiditási adatok alapján rekonstruált járványgörbéhez illesztjük. Az utazási rátákat [6] adatai szerint határoztuk meg, a járvány első hullámának csúcspontját pedig a mexikói és kanadai járványügyi szervezetek ([10, 11]), valamint a WHO jelentései alapján ([15]) becsültük (ha a 0. nap 2008. december 31-nek felel meg, akkor Mexikóban a csúcs becsült ideje a 117. és a 123. napok közé, Kanadában pedig a 155. és a 162. napok közé esett). A két régió reprodukciós számait úgy választjuk meg, hogy a modell megbetegedési görbéi illeszkedjenek a valós adatokhoz: lásd a 3.12. ábrát, ahol  $\mathcal{R}_{L,1} = 1.38$  (Kanada) és  $\mathcal{R}_{L,2} = 1.4$  (Mexikó).

## Járványterjedési modellek utazás közbeni fertőzéssel

Ebben a fejezetben két további modellt tárgyalunk összekapcsolt régiók közötti járványterjedés leírására. Az első, SIR-típusú (S–fogékony, I–fertőzött, R–felgyógyult) kétrégiós modellben feltesszük, hogy a régiókba érkezők egészségügyi vizsgálaton esnek át, mely a fertőzött utazókat hívatott kiszűrni és ezáltal a fogékony populációban a betegség elterjedését megakadályozni. Pandémiás helyzetben számos ország alkalmaz ehhez hasonló ellenőrzéseket határátkelőpontokon, főként repülőtereken. Ez a modell abban is eltér az előzőekben bemutatottól, hogy a járványterjedést a régiókban leíró rendszer dimenziója különbözik az utazás során használt rendszerétől.

Vizsgálunk egy további, szintén SIR–alapú járványterjedési modellt is, melyben a populáció tagjai  $r$  régió között utaznak. A régiókat összekötő hálózat gráfja tetszőleges, ugyanakkor hangsúlyozzuk, hogy különböző régiópárok között az utazások hossza eltérő lehet. Megmutatjuk, hogy a régiókban, illetve az azok közötti utazások alatt történő járványterjedés egy *több különböző* késleltetést tartalmazó autonóm differenciálegyenlet-rendszerrel írható le, ahol mindegyik késleltetett visszacsatolási függvény egy-egy közöséges differenciálegyenlet-rendszer megoldásán keresztül áll elő. A modell szükségessé teszi a Differenciálegyenletek dinamikusan definiált késleltetett taggal c. fejezetben kidolgozott elmélet kiterjesztését több késleltetés esetére. A modellegyenleteket azzal a további általánosítással vizsgáljuk, hogy rögzített alakú fertőzési tag helyett az általános fertőzési függvényre tett szükséges feltételekkel biztosítjuk a rendszer megoldásának létezését és egyértelműségét.

## Backward bifurkáció egy bevándorlási SIVS–modellben

A disszertáció utolsó fejezetében egy SIVS–modellel (S–fogékony, I–fertőzött, V–vakcinált) foglalkozunk, és a nemfertőző egyedek bevándorlásának hatását vizsgáljuk a járványterjedésen. Az [1, 7, 8] munkákban bemutatott vakcinálási modell kiterjesztéseként nyert

$$\begin{aligned} S'(t) &= \Lambda(N(t)) - \beta(N(t))S(t)I(t) - (\mu + \phi)S(t) + \gamma I(t) + \theta V(t) + \eta, \\ I'(t) &= \beta(N(t))S(t)I(t) + \sigma\beta(N(t))V(t)I(t) - (\mu + \gamma)I(t), \\ V'(t) &= \phi S(t) - \sigma\beta(N(t))V(t)I(t) - (\mu + \theta)V(t) + \omega \end{aligned} \quad (5.4)$$

rendszerben  $\eta$  és  $\omega$  konstansokkal modellezzük a fogékonyak illetve vakcináltak bevándorlásának lehetőségét. Az egyenletekben  $S(t)$ ,  $I(t)$ ,  $V(t)$  és  $N(t)$  jelöli a fogékony, fertőzött, vakcinált illetve a teljes populációk létszámát  $t$  időben. Születések, illetve halálozás leírására a  $\Lambda$  függvény, illetve a  $\mu$  paraméter szolgál. A fertőzési tag  $\beta(N)SI$  alakú,  $\phi$  és  $\gamma$  jelentik a vakcinálási rátát a fogékonyak körében, illetve a betegek felgyógyulási rátáját. A védőoltás hatása  $\theta$  rátával múlik el, a  $0 \leq \sigma \leq 1$  paraméter pedig azt jelképezi, hogy a védőoltás nem nyújt teljes védelmet a fertőzéssel szemben. A teljes populáció létszámának időbeni változására az

$$N'(t) = \Lambda(N(t)) - \mu N(t) + \eta + \omega$$

egyenletet kapjuk, az alábbi állítás feltételt ad egy egyértelmű pozitív egyensúly létezésére.

**5.1. Állítás.** *Tegyük fel, hogy a  $\Lambda$  születési függvényre fennállnak a következők:  $\Lambda(0) = 0$ ,  $\Lambda'(0) > \mu$ , és létezik  $x_* > 0$  hogy  $\Lambda'(x_*) < \mu$ ; továbbá  $\Lambda'(x) > 0$  és  $\Lambda''(x) < 0$  teljesül minden  $x > 0$ -ra. Ekkor bármely  $\eta, \omega \geq 0$ -ra létezik pontosan egy megoldása a  $\Lambda(x) = \mu x - \eta - \omega$  egyenletnek.*

Legyen  $K = K(\Lambda, \mu, \eta, \omega)$  a populáció eltartóképessége, vagyis a  $\Lambda(x) = \mu x - \eta - \omega$  egyenlet egyetlen megoldása. Következik, hogy a populáció konvergál az eltartóképességhez. Az  $S(t) = N(t) - I(t) - V(t)$ ,  $\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) = K$  és  $\beta := \beta(K)$  azonosságok felhasználásával (5.4)<sub>2</sub> és (5.4)<sub>3</sub> az

$$\begin{aligned} I'(t) &= \beta(K - I(t) - (1 - \sigma)V(t))I(t) - (\mu + \gamma)I(t), \\ V'(t) &= \phi(K - I(t)) - \sigma\beta V(t)I(t) - (\mu + \theta + \phi)V(t) + \omega \end{aligned} \quad (5.6)$$

alakra hozható, és kapjuk, hogy (5.4) rendszer aszimptotikusan autonóm (5.6) határegyenletekkel. A következőkben (5.6) vizsgálatával foglalkozunk, majd a fejezet végén visszatérünk (5.4) rendszerre.

A közönséges differenciálegyenletek általános elméletéből ([5]) következik, hogy az (5.6) rendszernek létezik pontosan egy megoldása bármely kezdeti feltétel mellett. Most mutatunk egy, a megoldás nemnegativitását illetve korlátosságát állító eredményt.

**5.2. Állítás.** *Ha az  $I(0)$  és  $V(0)$  kezdeti értékekre fennáll, hogy  $0 \leq I(0), V(0), I(0) + V(0) \leq K$ , akkor  $0 \leq I(t), V(t), I(t) + V(t) \leq K$  teljesül minden  $t > 0$ -ra.*

Az elemi reprodukciós számot az

$$\begin{aligned}\mathcal{R}_0 &= \frac{\beta(K - (1 - \sigma)\bar{V})}{\mu + \gamma} \\ &= \frac{\beta}{\mu + \gamma} \left( \frac{K(\mu + \theta + \sigma\phi)}{\mu + \theta + \phi} - \frac{(1 - \sigma)\omega}{\mu + \theta + \phi} \right)\end{aligned}$$

formula adja, ahol  $\bar{V} = \frac{\phi K + \omega}{\mu + \theta + \phi}$  jelöli a rendszer egyetlen betegségmentes egyensúlyát. Ennek stabilitásáról szól az alábbi állítás.

**5.3. Állítás.** *Az (5.6) rendszer betegségmentes egyensúlyi helyzete aszimptotikusan stabil ha  $\mathcal{R}_0 < 1$ , és instabil ha  $\mathcal{R}_0 > 1$ .*

Jelöljük az (5.6) rendszer endemikus (pozitív) egyensúlyi helyzetét  $(\hat{I}, \hat{V})$ -vel. A  $V$ -komponensre kapjuk a

$$\hat{V} = \frac{\beta(K - \hat{I}) - (\mu + \gamma)}{\beta(1 - \sigma)}$$

azonosságot, továbbá  $\hat{I}$  teljesíti az

$$A\hat{I}^2 + B\hat{I} + C = 0 \tag{5.11}$$

másodfokú egyenletet, ahol

$$\begin{aligned}A &= \sigma\beta, \\ B &= (\mu + \theta + \sigma\phi) + \sigma(\mu + \gamma) - \sigma\beta K, \\ C &= \frac{(\mu + \gamma)(\mu + \theta + \phi)}{\beta} - (\mu + \theta + \sigma\phi)K + (1 - \sigma)\omega.\end{aligned}$$

Az (5.11) egyenlet megoldásai

$$\check{I}_1 = \frac{-B - \sqrt{B^2 - 4AC}}{2A}, \quad \check{I}_2 = \frac{-B + \sqrt{B^2 - 4AC}}{2A}.$$

Meghatározható az a paramétertartomány, ahol mindkét gyök pozitív. Pontosabban, bizonyos feltételek mellett ún. backward bifurkáció lép fel a modellben, azaz a reprodukciós szám valamely egynél kisebb értékeire a rendszernek két pozitív egyensúlya van. Ez a jelenség ellentétes a forward transzkritikus bifurkáció esetével, ahol az  $\mathcal{R}_0 \in [0, 1]$  intervallumon nem létezik endemikus egyensúly. Ha azonban  $\mathcal{R}_0 > 1$ , mindkét bifurkációs esetben egy és csak egy egyensúly létezik, ahogy azt a következő eredményben megmutatjuk.

**5.4. Állítás.** *Ha  $\mathcal{R}_0 > 1$ , akkor pontosan egy egyensúlyi helyzet létezik. Ekkor  $\hat{I} = \frac{-B + \sqrt{B^2 - 4AC}}{2A}$ .*

A következőkben meghatározzuk a backward bifurkáció létezésének feltételeit.

**5.5. Tétel.** *Ha fennáll az*

$$\frac{(1-\sigma)\omega}{K} > \frac{(\theta + \mu + \sigma\phi)^2 - \sigma(\mu + \gamma)(1-\sigma)\phi}{(\theta + \mu + \sigma\phi) + \sigma(\mu + \gamma)} \quad (5.13)$$

*egyenlőtlenség, akkor backward bifurkáció lép fel a modellben  $\mathcal{R}_0 = 1$ -nél.*

**5.6. Tétel.** *Ha az (5.13) feltétel nem teljesül, akkor (5.6) rendszerben forward bifurkáció van  $\mathcal{R}_0 = 1$ -nél. Ekkor nem létezik pozitív egyensúly az  $\mathcal{R}_0 \in [0, 1]$  intervallumon.*

Amennyiben backward bifurkáció lép fel a modellben, a reprodukciós szám egyes értékeire két pozitív egyensúlyi helyzet létezik. Pontosabban, megadható az a legkisebb  $\mathcal{R}_0$ , melyre van pozitív egyensúly. Jelölje  $\mathcal{R}_c$  ezt a kritikus értéket, megmutatható, hogy

$$\mathcal{R}_c = \frac{x - U + 2\sqrt{UW}}{(\mu + \gamma)\sigma} \cdot \frac{U}{\mu + \theta + \phi}, \quad (5.16)$$

ahol

$$\begin{aligned} U &= (\theta + \mu + \sigma\phi) - \frac{(1-\sigma)\omega}{K}, \\ x &= \frac{(1-\sigma)\omega}{K} + \sigma(\mu + \gamma), \\ W &= -x + \sigma \frac{(\gamma + \mu)(\mu + \phi + \theta)}{U}. \end{aligned}$$

Fennáll, hogy  $\mathcal{R}_c < 1$ . E kritikus érték segítségével pontos képet kapunk az egyensúlyi helyzetekről és azok stabilitásáról.

**5.7. Állítás.** *Tegyük fel, hogy backward bifurkáció lép fel a modellben  $\mathcal{R}_0 = 1$ -nél, és definiáljuk  $\mathcal{R}_c$ -t a (5.16)-ban megadott módon. Ekkor  $\mathcal{R}_0 < \mathcal{R}_c$ -re csak a betegségmentes egyensúlyi helyzet létezik,  $\mathcal{R}_0 = \mathcal{R}_c$ -ben megjelenik egy pozitív egyensúly, és az  $(\mathcal{R}_c, 1)$  intervallumon két endemikus egyensúlyi helyzet van. Pontosan egy egyensúly létezik, ha  $\mathcal{R}_0 = 1$ .*

**5.8. Tétel.** *Az  $(\hat{I}, \hat{V})$  endemikus egyensúly, melyre  $\hat{I} = \check{I}_2$ , lokálisan aszimptotikusan stabil ott, ahol létezik: a teljes  $\mathcal{R}_0 \in (1, \infty)$  intervallumon, valamint backward bifurkáció esetén az  $\mathcal{R}_0 \in (\mathcal{R}_c, 1]$  intervallumon. Az  $(\hat{I}, \hat{V})$  endemikus egyensúly, melyre  $\hat{I} = \check{I}_1$ , instabil ott, ahol létezik: backward bifurkáció esetén az  $\mathcal{R}_0 \in (\mathcal{R}_c, 1)$  intervallumon.*

Az alábbi eredményeket, melyek a megoldás globális viselkedését írják le, a Dulac-kritérium és a Poincaré–Bendixson tétel felhasználásával nyerjük.

**5.9. Tétel.** *Ha nem létezik endemikus egyensúly – azaz  $\mathcal{R}_0 < 1$ -re forward bifurkáció esetén, és  $\mathcal{R}_0 < \mathcal{R}_c$ -re backward bifurkáció esetén –, akkor minden megoldás a betegségmentes egyensúlyba konvergál. Ha  $\mathcal{R}_0 > 1$ , akkor a rendszer egyetlen endemikus egyensúlya vonz*

minden megoldást. Ha backward bifurkáció lép fel a modellben, akkor az  $(\mathcal{R}_c, 1)$  intervallumon nincs globálisan attraktív egyensúly, de fennáll, hogy minden megoldás valamely egyensúlyi helyzethez tart.

A következőkben az  $\eta$  és  $\omega$  bevándorlási paraméterek hatását vizsgáljuk a bifurkációs viselkedésen. Mint az alábbiakban látni fogjuk, a többi paraméter megfelelő választásával garantálható, hogy a bevándorlás nem változtat a bifurkáció irányán. Ugyanakkor bizonyos paramétertartományokban a bevándorlási paraméterek jelentősen befolyásolják a dinamikát: megmutatható, hogy léteznek  $\omega_c$  és  $\eta_c$  kritikus értékek, hogy a bifurkáció iránya  $\mathcal{R}_0 = 1$ -nél forwardról backwardra változik ha  $\omega$  meghaladja  $\omega_c$ -t, vagy ha  $\eta$ -t a kritikus  $\eta_c$  érték alá csökkentjük. Más esetekben lehetséges  $\omega$ -t úgy megválasztani, hogy  $-\eta$  értékétől függetlenül – sosem lép fel backward bifurkáció  $\mathcal{R}_0 = 1$ -nél.

**5.10. Állítás.** Ha teljesül, hogy  $(\theta + \mu + \sigma\phi)^2 < \sigma(\mu + \gamma)(1 - \sigma)\phi$ , akkor  $\eta$  és  $\omega$  bármely értékére backward bifurkáció lép fel  $\mathcal{R}_0 = 1$ -nél.

**5.11. Állítás.** Ha  $\omega = 0$ , akkor pontosan abban az esetben lép fel backward bifurkáció  $\mathcal{R}_0 = 1$ -nél, ha  $(\theta + \mu + \sigma\phi)^2 < \sigma(\mu + \gamma)(1 - \sigma)\phi$  teljesül. Ekkor  $\eta$  nem befolyásolja a bifurkáció irányát.

Az alábbi két állítást a  $\Lambda(x) = \frac{x}{c+dx}$  speciális alakú születési függvényre kaptuk, ahol a  $c$  és  $d$  paraméterekre fennáll, hogy  $0 < c < 1/\mu$  és  $d > 0$ . Egyszerűen adódik, hogy az 5.1. Állítás feltételei teljesülnek ilyen alakú  $\Lambda$ -kra.

**5.12. Állítás.** Tegyük fel, hogy  $(\theta + \mu + \sigma\phi)^2 \geq \sigma(\mu + \gamma)(1 - \sigma)\phi$  fennáll. Ha teljesül a

$$(\theta + \mu + \sigma\phi)(\theta + \sigma\mu + \sigma\phi) < \sigma(1 - \sigma)(\mu + \gamma)(\mu + \phi)$$

feltétel, akkor bármely  $\eta$ -ra létezik  $\omega_c$ , hogy backward bifurkáció lép fel ha  $\omega \in (\omega_c, \infty)$ , és az  $\omega \in [0, \omega_c]$  intervallumon forward bifurkáció lép fel. Ha fenti feltétel nem teljesül, akkor  $\eta$  és  $\omega$  bármely értékére forward bifurkáció lép fel  $\mathcal{R}_0 = 1$ -nél.

**5.13. Állítás.** Tegyük fel, hogy  $(\theta + \mu + \sigma\phi)^2 \geq \sigma(\mu + \gamma)(1 - \sigma)\phi$  fennáll, és rögzítsük  $\omega$ -t. Ha  $\omega$  teljesíti az

$$\frac{(1 - \sigma)\omega}{K(\mu, 0, \omega)} > \frac{(\theta + \mu + \sigma\phi)^2 - \sigma(\mu + \gamma)(1 - \sigma)\phi}{(\theta + \mu + \sigma\phi) + \sigma(\mu + \gamma)}$$

egyenlőtlenséget, akkor létezik egy olyan  $\eta_c > 0$ , hogy backward bifurkáció lép fel ha  $\eta < \eta_c$ , és minden  $\eta \geq \eta_c$ -re forward bifurkáció lép fel. Ha fenti feltétel nem teljesül, akkor  $\eta$  és  $\omega$  bármely értékére forward bifurkáció lép fel  $\mathcal{R}_0 = 1$ -nél.

Végezetül visszatérünk az (5.4) rendszerre, és az aszimptotikusan autonóm rendszerek elméletének ([9, 13, 14]) alkalmazásával a következő tételt nyerjük az (5.6)-ra vonatkozó eredmények alapján:

**5.17. Tétel.** *Az (5.4) rendszer minden nemnegatív megoldása egy egyensúlyi helyzethez tart. Pontosan egy endemikus egyensúlyi helyzet létezik  $\mathcal{R}_0 > 1$ -re, mely egyensúly globálisan aszimptotikusan stabil. Ha forward bifurkáció lép fel az (5.6) rendszerben és  $\mathcal{R}_0 \leq 1$ , vagy ha  $\mathcal{R}_0 < \mathcal{R}_c$  és backward bifurkáció lép fel (5.6)-ban, akkor a betegségmentes egyensúly globálisan aszimptotikusan stabil.*

## Hivatkozások

- [1] F. BRAUER, *Backward bifurcations in simple vaccination models*, J. Math. Anal. Appl. 298 (2004) pp. 418–431.
- [2] O. DIEKMANN AND J. A. P. HEESTERBEEK, *Mathematical epidemiology of infectious diseases: model building, analysis and interpretation*, Chichester, UK: Wiley (2000)
- [3] O. DIEKMANN, J. A. P. HEESTERBEEK AND J. A. J. METZ, *On the definition and computation of the basic reproduction ratio  $\mathcal{R}_0$  in models for infectious diseases in heterogeneous populations*, J. Math. Biol. 28 (1990) pp. 365–382.
- [4] ECDC, *Risk Assessment Guidelines for Infectious Diseases Transmitted on Aircraft* [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0906\\_TER\\_Risk\\_Assessment\\_Guidelines\\_for\\_Infectious\\_Diseases\\_Transmitted\\_on\\_Aircraft.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0906_TER_Risk_Assessment_Guidelines_for_Infectious_Diseases_Transmitted_on_Aircraft.pdf) (2009)
- [5] P. HARTMAN, *Ordinary differential equations*, Classics In Applied Mathematics, vol. 38, SIAM (2002)
- [6] K. KHAN, J. ARINO, F. CALDERON, A. CHAN, M. GARDAM, C. HEIDEBRECHT, W. HU, D. A. JANES, M. MACDONALD, J. SEARS, P. RAPOSO AND S. WANG, *The BIO.DIASPORA Project: an analysis of Canada’s vulnerability to emerging infectious disease threats via the global airline transportation network*, Technical report, St. Michael’s Hospital, Toronto, ON, Canada (2009) available online from: <http://www.biodiaspora.com>
- [7] C. M. KRIBS-ZALETA, *Center manifolds and normal forms in epidemic models*, in: C. Castillo-Chavez, S. Blower, D. Kirschner, P. van den Driessche, A. A. Yakubu (Eds.), *Mathematical Approaches for Emerging and Re-emerging Infectious Diseases: An Introduction*, Springer-Verlag (2001) pp. 269–286.
- [8] C. M. KRIBS-ZALETA AND J. X. VELASCO-HERNÁNDEZ, *A simple vaccination model with multiple endemic states*, Math. Biosci. 164 (2000) pp. 183–201.

- [9] L. MARKUS, *Asymptotically autonomous differential systems*, in: S. Lefschetz (Ed.), Contributions to the Theory of Nonlinear Oscillations III, in: Ann. Math. Stud., vol. 36, Princeton Univ. Press (1956) pp. 17–29.
- [10] MEXICAN SOCIAL SECURITY INSTITUTE <http://www.imss.gob.mx/english/Pages/default.aspx>
- [11] PUBLIC HEALTH AGENCY OF CANADA <http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-eng.php>
- [12] H. L. SMITH, *An Introduction to Delay Differential Equations with Applications to the Life Sciences*, Springer (2010)
- [13] H. R. THIEME, *Asymptotically autonomous differential equations in the plane*, Rocky Mountain J. Math. 24 (1994) pp. 351–380.
- [14] H. R. THIEME AND C. CASTILLO-CHAVEZ, *Asymptotically autonomous epidemic models*, in: O. Arino, D. Axelrod, M. Kimmel, M. Langlais (Eds.), Mathematical Population Dynamics: Analysis of Heterogeneity, vol. I, Theory of Epidemics, Wuerz (1995) pp. 33–50.
- [15] WHO GLOBAL INFLUENZA VIROLOGICAL SURVEILLANCE [http://www.who.int/gho/epidemic\\_diseases/influenza/virological\\_surveillance/en/index.html](http://www.who.int/gho/epidemic_diseases/influenza/virological_surveillance/en/index.html)



Változók és paraméterek	
$F_j^T, F_j^V$	Fogékony helyiek és látogatók megfertőződési rátája a $j$ régióban
$F_{j,k}^T$	Fogékonyak megfertőződési rátája utazás közben ( $j$ -ből $k$ -ba)
$S_j^T, E_j^T, A_j^T$	Fogékony, látens, tünetmentes fertőzött, tünettel rendelkező fertőzött és felgyógyult helyiek a $j$ régióban
$I_j^T, R_j^T$	Fogékony, látens, tünetmentes fertőzött, tünettel rendelkező fertőzött és felgyógyult látogatók a $j$ régióban
$S_j^V, E_j^V, A_j^V$	Helyiek, látogatók és a teljes populáció a $j$ régióban
$I_j^V, R_j^V$	Fogékony, látens, tünetmentes fertőzött, tünettel rendelkező fertőzött és felgyógyult utazók a $j$ -ből $k$ -ba való utazás alatt (helyiek $j$ -ben)
$S_{j,k}^T, e_{j,k}^T, a_{j,k}^T$	Fogékony, látens, tünetmentes fertőzött, tünettel rendelkező fertőzött és felgyógyult utazók a $j$ -ből $k$ -ba való utazás alatt (helyiek $j$ -ben)
$i_{j,k}^T, r_{j,k}^T$	Fogékony, látens, tünetmentes fertőzött, tünettel rendelkező fertőzött és felgyógyult utazók a $j$ -ből $k$ -ba való utazás alatt (látogatók $j$ -ben)
$S_{j,k}^V, e_{j,k}^V, a_{j,k}^V$	Fogékony, látens, tünetmentes fertőzött, tünettel rendelkező fertőzött és felgyógyult utazók a $j$ -ből $k$ -ba való utazás alatt (látogatók $j$ -ben)
$i_{j,k}^V, r_{j,k}^V$	Fogékony, látens, tünetmentes fertőzött, tünettel rendelkező fertőzött és felgyógyult utazók a $j$ -ből $k$ -ba való utazás alatt (látogatók $j$ -ben)
$n_{j,k}^T, n_{j,k}^V, n_{j,k}$	A $j$ régió helyi utazói, látogatói és az összes utazó a $j$ -ből $k$ -ba való utazás alatt
$\Lambda_j$	Születések a $j$ régióban
$d_j^V, d_j^T$	Helyiek és látogatók halálozási rátája a $j$ régióban
$\delta$	Betegség okozta halálozási ráta
$\beta_j^{m,n}$	Átviteli ráta egy ' $m$ ' státuszú fertőzött és egy ' $n$ ' státuszú fogékony között a $j$ régióban
$\beta^T$	Utazás közbeni átviteli ráta
$\alpha_j$	Helyiek utazási rátája $j$ régióból $k$ régióba
$\gamma_j$	Látogatók utazási rátája $j$ régióból $k$ régióba
$\tau$	Az utazás hossza
$p$	Tünetek megjelenésének valószínűsége
$\rho$	Csökkenett fertőzési potenciál
$\mu_E, \mu_E^T$	A látens periódus reciproka a régiókban és utazás alatt
$\mu_A, \mu_A^T$	Tünetmentes és tünettel rendelkező fertőzöttek felgyógyulási rátája a régiókban és utazás alatt
$\mu_I, \mu_I^T$	Tünetmentes és tünettel rendelkező fertőzöttek felgyógyulási rátája a régiókban és utazás alatt

1. táblázat. Az SEAIR-modell változói és paraméterei ( $j, k \in \{1,2\}, j \neq k, m, n \in \{r, v\}$ ). A populáció tagjainak státusza egy adott régióban lehet helyi vagy látogató.