prof. dr hab. Marta Tyran-Kamińska
Instytut Matematyki
Uniwersytet Śląski w Katowicach

Katowice, 31.03.2022r.

Recenzja rozprawy doktorskiej magistra Marcina Choińskiego
pt. *Modelowanie matematyczne rozprzestrzeniania się gruźlicy w populacjach niejednorodnych*

W pracy doktorskiej magister Marcin Choiński zajmuje się modelowaniem matematycznym rozwoju i szerzenia się choroby zakaźnej w danej populacji ludzkiej z podziałem na dwie podpopulacje. Modelowanie to związane jest z rozwojem epidemii gruźlicy na terenach województwa warmińsko-mazurskiego, a dane zebrane za lata 2001–2018 dla podpopulacji osób bezdomnych i niebezdomnych stanowiły podstawę weryfikacji omawianych modeli. Postawioną hipotezę badawczą o konieczności wykorzystania modeli krzyżowych do badania rozprzestrzeniania się gruźlicy weryfikuje z wykorzystaniem modeli z czasem ciągłym opartych o równania różniczkowe zwyczajne oraz modeli z czasem dyskretnym, otrzymanych w wyniku aproksymacji modeli z czasem ciągłym schematami jednokrokowymi. Punktem wyjścia jest model epidemiologiczny SIS, w którym dana populacja podzielona jest na dwie klasy: podatni na chorobę (ang. Suspectible) oraz zainfekowani (ang. Infected). Możliwe są przemieszczenia z klasy podatnych do klasy zainfekowanych, a z klasy zainfekowanych przechodzi się bezpośrednio do klasy podatnych. W rozprawie najpierw omówiono wybrane modele SIS populacji jednorodnych i ich własności, a następnie na ich podstawie zbudowano modele krzyżowe, w których dopuszcza się transmisję choroby pomiędzy podpopulacjami. Zbadano własności takich modeli dowodząc prawdziwości postawionej hipotezy badawczej.

Praca ta składa się ze wstępu, czterech rozdziałów, podsumowania i czterech dodatków. W rozdziale pierwszym rozważany jest model SIS ze zmiennym napływem osobników zdrowych opisywany układem równań

$$\begin{aligned} \dot{S} &= -\beta f(S,I) + \gamma I + AS, \\ \dot{I} &= \beta f(S,I) - (\gamma + \alpha - A)I, \end{aligned} \tag{1}$$

gdzie β jest współczynnikiem transmisji choroby z klasy osób zainfekowanych do podatnych, γ – współczynnikiem zdrowienia, A – współczynnikiem wzrostu populacji, a α – współczynnikiem śmiertelności w wyniku choroby. Funkcja f opisuje transmisję choroby z jednej grupy do drugiej i rozważana jest w dwóch postaciach: $f(S,I) = SI/(S+I)$ lub $f(S,I) = SI$. Bada się istnienie i stabilność w sensie Lapunowa stanów stacjonarnych: stanu wolnego od epidemii

tzn. takiego w którym liczba osobników zainfekowanych równa jest zeru oraz stanu endemicznego tzn. takiego, w którym występują zarówno osobniki zdrowe jak i zainfekowane. Okazuje się, że dla $A < 0$ w modelu tym stan wolny od epidemii jest stanem zerowym i populacja wymiera. Prowadzi to do odrzucenia tego modelu jako nieadekwatnego do modelowania epidemii gruźlicy. Następnie omawiany jest model SIS ze stałym napływem, który opisywany jest układem równań:

$$\begin{aligned} \dot{S} &= C - \beta SI + \gamma I - \mu S, \\ \dot{I} &= \beta SI - (\gamma + \alpha + \mu)I, \end{aligned} \tag{2}$$

gdzie C jest stałą dodatnią, a μ – współczynnikiem śmiertelności naturalnej. Znaczenie tych stałych implikuje założenie $C \gg \mu$. Stan endemiczny w tym modelu jest globalnie stabilny, jeśli tylko istnieje. Dowód tej własności wynika z twierdzenia Poincarégo–Bendixona i kryterium Dulaca–Bendixona, ale podano też dwa dowody z wykorzystaniem różnych funkcji Lapunowa.

W rozdziale drugim bada się dwa modele epidemiologiczne z czasem dyskretnym uzyskane poprzez dyskretyzację przeskalowanego modelu (2) ze stałym napływem osobników. Jeden model otrzymuje się za pomocą otwartego schematu Eulera, a drugi w sposób niestandardowy. W modelach tych występują takie same stany stacjonarne jak w modelu z czasem ciągłym. Zbadano ich lokalną stabilność, a także globalną stabilność. Stan endemiczny może istnieć i nie być globalnie stabilny. W pierwszym modelu pokazano, że w pewnym zakresie parametrów w stanie endemicznym może nastąpić bifurkacja podwojenia okresu, a powstający cykl o okresie 2 może być albo stabilny albo niestabilny. Zbadano również możliwość wystąpienia bifurkacji Neimarka–Sackera. Obliczenia teoretyczne uzupełniono symulacjami numerycznymi. W drugim modelu nie występuje bifurkacja podwojenia okresu, ale stwierdzono możliwość wystąpienia bifurkacji Neimarka–Sackera, bez analitycznego uzasadnienia ze względu na skomplikowane obliczenia. Zaprezentowano jedynie symulacje potwierdzające jej istnienie. Parametrem bifurkacyjnym jest krok dyskretyzacji i stan endemiczny pozostaje stabilny w większym zakresie tego parametru w modelu drugim. Model ten też zachowuje nieujemność rozwiązań dla większego podzbioru dodatnich warunków początkowych w porównaniu do modelu pierwszego.

Rozdział trzeci jest dość obszerny i stanowi właściwą część pracy. Populacja oprócz podziału na podatnych i zainfekowanych jest dodatkowo podzielona na dwie grupy: pierwszą będąca podpopulacją niskiego ryzyka transmisji choroby oraz drugą – podpopulacją o wysokim ryzyku transmisji choroby. Krzyżowe modele z czasem ciągłym stanowią układ czterech równań różniczkowych. Rozprzestrzenianie się choroby w każdej podpopulacji opisuje się według równania (1) lub odpowiednio według (2) i uwzględnia się w tych równaniach transmisję choroby z jednej podpopulacji do drugiej. Zbadano istnienie roz-

wiązań stacjonarnych oraz w miarę możliwości ich lokalną stabilność, a także globalną stabilność. O ile w modelach dwuwymiarowych można łatwo badać lokalną stabilność z wykorzystaniem macierzy linearyzacji, o tyle dla układów wielowymiarowych bezpośrednie sprawdzanie warunków stabilności z macierzy linearyzacji może być dość uciążliwe. W szczególności zbadanie lokalnej stabilności stanu endemicznego przy funkcji transmisji postaci pierwszej okazało się już praktycznie niemożliwe. Autor ograniczył się do dalszego badania własności modeli krzyżowych tylko z funkcją transmisji odzwierciedlającą niezależne spotkania osobników. Rozważa też przypadki szczególne, gdy nie ma przyrostu netto w jednej z populacji lub gdy występuje transmisja z grupy niskiego ryzyka do grupy wysokiego ryzyka, a także model z aktywnym wykrywaniem w grupie wysokiego ryzyka. W modelu krzyżowym opartym o równania (1) może się zdarzyć, że jedna z podpopulacji wymrze, co raczej nie powinno mieć miejsca w przypadku modelowania gruźlicy. Dla modelu ze stałym napływem pokazano, że stan wolny od epidemii jest globalnie stabilny, jeżeli współczynnik odnowienia choroby $\mathcal{R}_0$ jest nie większy od 1. W przeciwnym razie jest on niestabilny. Podano też warunki wystarczające globalnej stabilności stanu endemicznego, jednakże okazały się one trudne do pełnej interpretacji. Porównując wnioski otrzymane z analizy tego modelu z tymi dla oddzielnych podpopulacji opisywanych równaniami (2) dowodzi się prawdziwości postawionej hipotezy badawczej.

W ostatnim rozdziale wyprowadzone zostały dyskretne w czasie modele otrzymane z modelu krzyżowego z czasem ciągłym ze stałym napływem osobników. Jak w rozdziale drugim rozważono dwa rodzaje dyskretyzacji. Zbadano istnienie i lokalną stabilność stanu wolnego od epidemii oraz stanu endemicznego. Dla dyskretyzacji niestandardowej analiza stabilności tych stanów okazała się niemożliwa. W związku z tym przyjęto upraszczające założenie, że nie występuje transmisja choroby z podpopulacji niskiego ryzyka do podpopulacji wysokiego ryzyka. Można przyjąć, że taka sytuacja występuje w rzeczywistości, gdy podpopulacją wysokiego ryzyka są bezdomni. W takim modelu jest więcej stanów stacjonarnych. W szczególności możliwa jest sytuacja, w której choroba utrzymuje się w podpopulacji niskiego ryzyka, a wygasa w podpopulacji wysokiego ryzyka. Zbadano lokalną stabilność stanów stacjonarnych. Badanie bifurkacji przeprowadzono tylko numerycznie. Podobnie jak w przypadku czasu ciągłego potwierdzono postawioną hipotezę badawczą.

Wyniki zaprezentowane w rozprawie zostały w większości opublikowane w pięciu artykułach naukowych. Dowody twierdzeń wydają się być poprawne. Oprócz bezpośredniej analizy macierzy linearyzacji korzystano z metod z artykułów cytowanych w rozprawie jako [20, 24, 39, 56, 64] stosowanych w podobnych modelach. Twierdzenia o globalnej stabilności zostały udowodnione w rozprawie dwukrotnie lub nawet trzykrotnie z wykorzystaniem wspomnianych metod jak również jednej lub dwóch różnych funkcji Lapunowa. Badanie

własności wielowymiarowych modeli z czasem dyskretnym jest zadaniem dużo trudniejszym niż modeli z czasem ciągłym, gdyż jak wiadomo już w modelach jednowymiarowych można łatwo natrafić na dynamikę chaotyczną. Przy badaniu stabilności podane zostały jawne warunki na parametry. Doktorant wykazał się też dużą wytrwałością w przeprowadzanych rozumowaniach. Miejscami wykonywane są bardzo żmudne przekształcenia. Przykładowo postać jednego ze współczynników potrzebnych do zbadania lokalnej stabilności endemicznego stanu stacjonarnego w krzyżowym modelu dyskretnym zajmuje całe dwie strony w Dodatku D. Ogólnie rozprawa jest dobrze zredagowana. Język rozprawy jest poprawny. Znaleźć można jedynie niewielką ilość literówek jak na tak obszerną ilościowo pracę. Mam jeszcze następujące uwagi i pytania:

- W równaniu na I w (1.1) brak β.
- W równaniu (1.14) występują tylko parametry C, k, μ, a punkty stacjonarne wyznaczane są w terminach parametrów C, k, μ, α. Należałoby z parametru α zrezygnować przynajmniej w wypowiedziach twierdzeń.
- We wzorach (2.155) oraz (2.160) występuje kolizja oznaczeń.
- Przed wnioskiem 2.26 czytamy: „określamy warunki konieczne zajścia bifurkacji". Jednakże wniosek 2.26 takich warunków koniecznych nie podaje.
- W opisie tabeli 3.2 czytamy, że „wartości pozostałych parametrów zaczerpnięto z [25]", a zaraz poniżej tabeli, że wartości te są z [101].
- Czy nie byłoby zasadnym zaproponowanie do opisu rozprzestrzeniania się epidemii modeli z czasem dyskretnym bez stosowania dyskretyzacji modeli z czasem ciągłym? Jednym z klasycznych przykładów modeli wprowadzanych bezpośrednio jest model Bevertona–Holta.
- Czy można podać ogólne twierdzenia charakteryzujące do pewnego stopnia dynamiczną równoważność lub jej brak rozważanych modeli ciągłych i dyskretnych?

Podsumowując, uważam, że oceniana rozprawa doktorska spełnia wymogi *Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki.* **Wnoszę o dopuszczenie magistra Marcina Choińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Tyran-Kamińska

Marta Tyran-Kamińska