



بررسی کنترل بهینه شیوع بیماری‌های عفونی قابل انتقال در جامعه به صورت افقی

رضا اکبری^۱ *، لیدر نوایی^۲

(۱) گروه ریاضی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

(۲) گروه آمار، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

دبیر مسئول: علی‌رضا فخارزاده چهرمی

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۶/۸

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۲۵

چکیده: در این مقاله، مدل ریاضی سه مولفه‌ای، شامل افراد مستعد- آلوده - بهبودیافته (SIR)، تحت کنترل واکسیناسیون جمعیت افراد مستعد جامعه، برای بیماری عفونی را پیشنهاد خواهیم داد. به طوری که بیماری عفونی مورد مطالعه، از طریق تماس مستقیم شخص آلوده با افراد مستعد، قابل انتقال است (انتقال افقی). واکسیناسیون جمعیت افراد مستعد جامعه، باعث کاهش انتقال افقی بیماری در جامعه خواهد شد. مدل ریاضی دارای دو نقطه تعادل عاری از بیماری و بومی است. نرخ تکثیر پایه مدل ریاضی، وجود و پایداری مجانبی موضعی این دو نقطه تعادل را بررسی می‌کنیم. با استفاده از اصل کمینه پونتریاگین، شرایط کاهش جمعیت افراد مستعد، آلوده و افزایش جمعیت افراد بهبودیافته در اثر استفاده از واکسیناسیون در جامعه را مورد بررسی قرار داده‌ایم. شبیه‌سازی عددی مسئله کنترل بهینه، نشان می‌دهد که اقدامات کنترلی و واکسیناسیون، جمعیت افراد مستعد را کاهش می‌دهد و باعث افزایش جمعیت افراد بهبودیافته در جامعه خواهد شد و از گسترش بیماری و تبدیل شدن به یک اپیدمی، جلوگیری می‌کند.

واژه‌های کلیدی: کنترل بهینه، بیماری‌های عفونی، نرخ تکثیر پایه، پایداری، اصل کمینه پونتریاگین.

رده‌بندی ریاضی: 37N25, 92B05, 93D20

۱ مقدمه

در حالت کلی، بیماری‌های انسان به دو دسته تقسیم می‌شوند:

الف) بیماری‌های عفونی.

ب) بیماری‌های غیرعفونی.

*نویسنده مسئول مقاله

رایانامه: r.akbari@pnu.ac.ir, (R.Akbari) l.navaei@pnu.ac.ir, (L.Navaei)

امروزه یکی از دغدغه‌های اساسی بهداشت جهانی، شیوع انواع بیماری‌های عفونی در نقاط مختلف جهان است. بیماری‌های عفونی، مرزهای جغرافیایی و سیاسی را نادیده می‌گیرند و به‌عنوان یک تهدید جهانی هستند که هر ملت و فردی را در معرض خطر قرار می‌دهند و از عوامل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان، به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه هستند. بیماری‌های عفونی از جمله مشکلات سلامتی هستند که از فردی آلوده به فرد دیگر منتقل می‌شوند و با مختل کردن عمل کردهای بدن، یک بخش یا کل بدن را تحت تاثیر منفی خود قرار می‌دهند. از جمله روش‌های انتقال بیماری‌های عفونی می‌توانیم به موارد زیر اشاره کنیم. [۶]:

(الف) انتقال افقی: انتقال بیماری از طریق تماس مستقیم با شخص آلوده، برای مثال، با تماس فیزیکی و استنشاق یا بلع مواد عفونی. مانند کووید-۱۹، آنفولانزا و غیره می‌باشد.

(ب) انتقال عمودی: انتقال عفونت یا بیماری‌های دیگر از والدین به فرزند است (انتقال عفونت از مادر به جنین در دوران قبل از زایمان و حین زایمان یا به نوزاد پس از زایمان). از جمله این بیماری‌ها می‌توان به ایدز، هپاتیت B و هپاتیت C اشاره کرد.

به منظور جلوگیری از شیوع و کنترل بیماری‌های عفونی در جامعه، می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

(۱) ریشه کن کردن مخزن بیماری؛

(۲) قطع راه‌های انتقال؛

(۳) حفظ افراد مستعد.

علاوه بر این، واکسن‌های جدید، فن‌آوری‌های جدید درمانی، و همچنین بهبود زیرساخت‌ها می‌توانند به پیروزی در نبرد علیه بیماری‌های عفونی کمک کنند.

برای مطالعه و بررسی راه‌های کنترل و جلوگیری از شیوع بیماری در جامعه یکی از ابزارها، بیان رفتارهای بیماری از طریق مدل‌های ریاضی است. مدل‌های ریاضی مهم‌ترین ابزار در تجزیه و تحلیل نحوه شیوع و گسترش بیماری‌های عفونی هستند. دلیل اصلی مطالعه مدل‌سازی ریاضی، درک مکانیسم انتقال و نیاز به استراتژی‌های کنترل مؤثرتر است. به وسیله یک مدل ریاضی خوب، می‌توانیم تصویری بهتر و قابل فهم‌تری از نحوه انتقال و شیوع بیماری در جامعه داشته باشیم و اثرات استراتژی‌های مختلف کنترل را، بررسی و ارزیابی کنیم. مدل‌های ریاضی بیماری‌های عفونی توجه اکثر محققان و پژوهشگران را به خود جلب کرده است [۴، ۸، ۹، ۱۲، ۱۴، ۱۵، ۱۷-۲۱]. نظریه کنترل بهینه، بخشی از ریاضیات است که برای بررسی و کنترل شیوع بیماری‌های عفونی به‌طور گسترده‌ای استفاده می‌شود و ابزار قدرتمندی برای تصمیم‌گیری در مورد وضعیت پیچیده بیولوژیکی است [۵]. یکی از روش‌های کنترل بیماری‌های عفونی که می‌تواند افراد جامعه را در برابر این بیماری‌ها مصون نگه دارد واکسیناسیون افراد مستعد جامعه می‌باشد [۲، ۳، ۵، ۶، ۱۰، ۱۱، ۲۲]. از نظر تاریخی، واکسن‌ها در پیشگیری از بیماری یا مرگ میلیون‌ها نفر، بسیار مفید بوده و هستند. در این مقاله، جامعه را به سه دسته‌ی مجزا تقسیم کرده‌ایم:

(۱) دسته افراد مستعد به بیماری عفونی؛

(۲) دسته افراد آلوده به بیماری عفونی؛

(۳) دسته افراد بهبودیافته از بیماری عفونی.

بر اساس این دسته‌بندی، یک مدل ریاضی سه مولفه‌ای، افراد مستعد-افراد بیمار (آلوده)-افراد بهبودیافته (SIR) را جهت بررسی و کنترل بیماری عفونی معرفی و بیان می‌کنیم به‌طوری‌که این بیماری عفونی در جامعه، به شیوه افقی انتقال می‌یابد و قابل کنترل با واکسیناسیون است.

مقاله از بخش‌های زیر تشکیل شده است، در بخش ۲ مدل ریاضی SIR ، برای انتقال بیماری عفونی را معرفی می‌کنیم. در بخش ۳ نقاط تعادل، نرخ تکثیر پایه و پایداری مجانبی موضعی را بررسی می‌کنیم. در بخش ۴ مساله کنترل بهینه، تعریف و مطالعه می‌شود و برای این مساله، کنترل بهینه را محاسبه خواهیم کرد. در بخش ۵ با یک مثال عددی نتایج عددی را بیان خواهیم کرد.

۲ مدل ریاضی انتقال بیماری عفونی

در این بخش، مدل ریاضی انتقال بیماری عفونی که به طریق افقی در جامعه انتقال می‌یابد را معرفی می‌کنیم. این مدل شامل سه مولفه، افراد مستعد بیماری ($S(t)$)، افراد بیمار (آلوده) ($I(t)$) و افراد بهبودیافته از بیماری ($R(t)$) است. بدون این‌که به کلیت مساله لطمه‌ای وارد

شود، فرض می‌کنیم تعداد کل جمعیت مورد مطالعه ثابت است و هیچ مهاجرتی از داخل به خارج و یا برعکس از خارج به داخل انجام نمی‌گیرد و برابر با $N(t)$ است، یعنی $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$. مدل ریاضی انتقال بیماری را به صورت زیر در نظر می‌گیریم:

$$\begin{aligned} \dot{S}(t) &= \mu - \beta SI - dS - muS + \alpha R, \\ \dot{I}(t) &= \beta SI - (d + d_1)I - \gamma I, \\ \dot{R}(t) &= \gamma I - dR - \alpha R + muS, \\ S(0) &\geq 0, \quad I(0) \geq 0, \quad R(0) \geq 0. \end{aligned} \quad (1.2)$$

در سیستم (۱.۲)، تمامی پارامترها مثبت می‌باشند و در جدول ۱ تعریف شده‌اند.

جدول ۱: شرح پارامترها

پارامتر	μ	d	d_1	α	β	γ	u	m
شرح	نرخ تولد	نرخ مرگ طبیعی	نرخ مرگ در اثر بیماری	نرخ شکست ایمنی	نرخ انتقال	نرخ بهبود	نرخ واکسیناسیون	اثر واکسیناسیون
مقدار	۰/۰۱۲۱	۰/۰۰۰۲	۰/۰۰۰۸	۰/۱	۰/۱۲۵	۰/۰۲۵	$0 \leq u \leq 1$	۰/۸۱
منبع	[۱۳]	[۱]	[۱]	[۱]	[۱۳]	[۱۱]	[۶]	[۶]

لم ۱.۲. مجموعه

$$\mathcal{P} = \{(S(t), I(t), R(t)) \in \mathbb{R}_+^3 \mid S(t) + I(t) + R(t) \leq \frac{d}{\mu}\},$$

پایای مثبت است.

اثبات. فرض کنیم

$$\mathcal{P} = \{(S(t), I(t), R(t)) \in \mathbb{R}_+^3 \mid S(0) \geq 0, I(0) \geq 0, R(0) \geq 0\},$$

مجموعه جواب‌های سیستم (۱.۲) باشد، داریم:

$$N(t) = S(t) + I(t) + R(t),$$

$$\dot{N}(t) = \dot{S}(t) + \dot{I}(t) + \dot{R}(t) = \mu - dN(t) - d_1 I \leq \mu - dN(t).$$

با حل نامعادله فوق خواهیم داشت:

$$0 \leq N(t) \leq \frac{d}{\mu} + N_0 e^{-\mu t},$$

که در این جا N_0 مقدار آغازین کل جمعیت از این سیستم می‌باشد. بنابراین وقتی $t \rightarrow +\infty$

$$0 \leq N(t) \leq \frac{d}{\mu}.$$

بنابراین $N(t)$ مثبت و کراندار است و \mathcal{P} بزرگترین مجموعه برای جواب‌های مثبت و کراندار است. یعنی \mathcal{P} یک مجموعه پایای مثبت می‌باشد. \square

در ادامه، سیستم (۱.۲) را در مجموعه \mathcal{P} ، در نظر می‌گیریم.

۳ تحلیل و آنالیز سیستم

۱.۳ نقاط تعادل و نرخ تکثیر پایه

قضیه ۱.۳. سیستم (۱.۲) دارای دو نقطه تعادل است:

الف. نقطه تعادل عاری از بیماری (FE)

$$\mathcal{X}_f = (S_f, I_f, E_f) = \left(\frac{\mu(d + \alpha)}{d(d + \alpha + mu)}, \circ, \frac{mu}{d + \alpha} S_f \right). \quad (1.3)$$

در صورتی که $u = \circ$ باشد، آن‌گاه خواهیم داشت:

$$\mathcal{X}_f = \left(\frac{\mu}{d}, \circ, \circ \right).$$

ب. نقطه تعادل بومی $†$ (عادی) (EE)

$$\mathcal{X}_e = (S_e, I_e, R_e), \quad (2.3)$$

$$S_e = \frac{d + d_1 + \gamma}{\beta},$$

$$I_e = \frac{\mu\beta(\alpha + d) - d(\alpha + d + mu)(d + d_1 + \gamma)}{\beta[(d + d_1)(\alpha + d) + d\gamma]},$$

$$R_e = \frac{mu}{\alpha + d} S_e + \frac{\gamma}{\alpha + d} I_e.$$

EE زمانی برقرار و شدنی است که داشته باشیم:

$$\beta \geq \frac{d(\alpha + d + mu)(d + d_1 + \gamma)}{\mu(\alpha + d)}.$$

نرخ تکثیر پایه یا نرخ شیوع R_0 [۱۰]، معیاری برای اندازه‌گیری توان شیوع عامل بیماری‌زا از یک فرد آلوده به دیگران است. در واقع این عدد به ما می‌گوید که متوسط افرادی که توسط یک شخص آلوده، به بیماری مبتلا می‌شوند چقدر است. برای بیان و محاسبه R_0 ، از شعاع طیفی ماتریس نسل دوم استفاده می‌کنیم، برای این منظور خواهیم داشت:

$$F = \beta S_f,$$

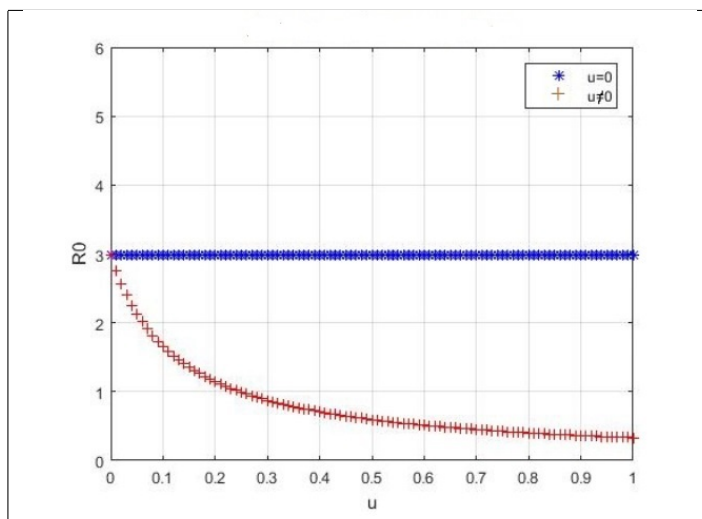
$$V = d + d_1 + \gamma,$$

$$R_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta\mu(\alpha + d)}{d(\alpha + d + mu)(d + d_1 + \gamma)}.$$

پس اگر $R_0 > 1$ باشد، آن‌گاه EE برقرار و شدنی می‌باشد.

با توجه به شکل ۱ باید توجه داشت که اگر هیچ نوع کنترلی در جامعه نباشد، یعنی $u = \circ$ در این صورت $R_0 > 1$ است، یعنی بیماری به یک اپیدمی تبدیل شده است و باید بعضی از اقدامات کنترلی انجام گیرد تا از شیوع و همه‌گیری بیماری جلوگیری شود. ولی زمانی که در جامعه کنترل (واکسیناسیون افراد مستعد جامعه) اعمال کنیم، نرخ تکثیر پایه حالت نزولی پیدا می‌کند و کنترل افراد مستعد موجب می‌شود که $R_0 < 1$ گردد و در این حالت، انتقال بیماری کاهش یافته و بیماری در جامعه شیوع پیدا نمی‌کند. بنابراین نتیجه می‌شود، وجود کنترل در جامعه موجب کاهش انتقال افقی بیماری در جامعه و R_0 می‌گردد.

$†$ واژه بومی موقعی گفته می‌شود که بیماری یا عامل بیماری‌زا به‌طور پایدار در یک منطقه جغرافیایی یا گروه جمعیتی وجود داشته باشد بدون آن‌که از خارج به آن‌جا وارد شود.



شکل ۱: نمودار R_0 با کنترل و بدون کنترل

۲.۳ آنالیز پایداری

به منظور بررسی پایداری مجانبی نقاط تعادل، لم زیر را بیان می کنیم.

لم ۲.۳. (لم ۳، [۱۴]) فرض کنیم M یک ماتریس 3×3 باشد، هرگاه $tr(M)$ ، $\det(M)$ و $\det(M^{[2]})$ نامنفی باشند، آن گاه مقادیر ویژه M دارای بخش حقیقی منفی هستند.

قضیه ۳.۳. الف) اگر $R_0 < 1$ باشد، آن گاه نقطه تعادل FE از سیستم (۱.۲)، پایدار مجانبی موضعی است.

ب) اگر $R_0 > 1$ باشد، آن گاه نقطه تعادل EE از سیستم (۱.۲)، پایدار مجانبی موضعی است.

اثبات. ماتریس ژاکوبین سیستم (۱.۲) در نقطه تعادل FE عبارت است از:

$$J_{\mathcal{X}_f} = \begin{bmatrix} -d - mu & -\beta S_f & \alpha \\ 0 & \beta S_f - d - d_1 - \gamma & 0 \\ mu & \gamma & -\alpha - d \end{bmatrix}.$$

با توجه به این که $R_0 < 1$ است، بنابراین:

$$\beta\mu(\alpha + d) - d(\alpha + d + mu)(d + d_1 + \gamma) < 0.$$

یعنی:

$$\beta S_f - d - d_1 - \gamma < 0,$$

لذا:

$$tr(J_{\mathcal{X}_f}) < 0.$$

هم چنین:

$$\det(J_{\mathcal{X}_f}) = d(\beta S_f - d - d_1 - \gamma)(\alpha + d + mu) < 0.$$

ماتریس مرکب را به صورت زیر داریم:

$$J_{\mathcal{X}_f}^{[2]} = \begin{bmatrix} \beta S_f - 2d - d_1 - \gamma - mu & 0 & -\alpha \\ \gamma & -2d - mu - \alpha & -\beta S_f \\ -mu & 0 & \beta S_f - 2d - d_1 - \gamma - \alpha \end{bmatrix}.$$

پس:

$$\det(J_{\mathcal{X}_f}^{[2]}) = -(2d + mu + \alpha)(\beta S_f - 2d - d_1 - \gamma)(\beta S_f - 2d - d_1 - \gamma - mu - \alpha) < 0.$$

بنابراین اگر $R_0 < 1$ باشد، آن‌گاه:

$$\det(J_{\mathcal{X}_f}) < 0, \det(J_{\mathcal{X}_f}^{[1]}) < 0, \text{tr}(J_{\mathcal{X}_f}) < 0.$$

بنا به لم ۲.۳، تمام مقادیر ویژه ماتریس دارای قسمت‌های حقیقی منفی هستند، پس نقطه تعادل (FE) پایدار مجانبی موضعی است. به‌منظور بررسی پایداری نقطه تعادل EE ماتریس ژاکوبین سیستم (۱.۲) در نقطه تعادل EE عبارت است از:

$$J_{\mathcal{X}_e} = \begin{bmatrix} -d - mu - \beta I_e & -\beta S_e & +\alpha \\ \beta I_e & \beta S_e - d - d_1 - \gamma & 0 \\ mu & \gamma & -\alpha - d \end{bmatrix}.$$

با استفاده از رابطه (۲.۳) داریم:

$$S_e = \frac{d + d_1 + \gamma}{\beta},$$

از این‌رو:

$$\begin{aligned} \beta S_e &= (d + d_1 + \gamma), \\ \beta S_e - (d + d_1 + \gamma) &= 0. \end{aligned}$$

بنابراین:

$$J_{\mathcal{X}_e} = \begin{bmatrix} -d - mu - \beta I_e & -\beta S_e & \alpha \\ \beta I_e & 0 & 0 \\ mu & \gamma & -\alpha - d \end{bmatrix}.$$

پس:

$$\text{tr}(J_{\mathcal{X}_e}) = -d - mu - \beta I_e - \alpha - d < 0.$$

$$\begin{aligned} |J_{\mathcal{X}_e}| &= (-1)^{2+1} \beta I_e \begin{vmatrix} -\beta S_e & \alpha \\ \gamma & -\alpha - d \end{vmatrix} \\ &= -\beta I_e [(-\beta S_e)(-\alpha - d) - (\alpha\gamma)] \\ &= -\beta I_e [(d + d_1 + \gamma)(\alpha + d) - (\alpha\gamma)] \\ &= -\beta I_e [(d + d_1)(\alpha + d) + (\gamma)(\alpha + d) - (\alpha\gamma)] \\ &= -\beta I_e [(d + d_1)(\alpha + d) + d\gamma]. \end{aligned}$$

با استفاده از رابطه I_e در (۲.۳) و $R_0 > 1$ ، خواهیم داشت:

$$\det(J_{\mathcal{X}_e}) < 0.$$

هم‌چنین

$$J_{\mathcal{X}_e}^{[2]} = \begin{bmatrix} -d - mu - \beta I_e & 0 & -\alpha \\ \gamma & -2d - mu - \beta I_e - \alpha & -\beta S_e \\ -mu & \beta I_e & -\alpha - d \end{bmatrix}.$$

بنابراین:

$$|J_{\mathcal{X}_e}^{[y]}| = -(\gamma d + mu + \beta I_e + \alpha) \begin{vmatrix} -d - mu - \beta I_e & -\alpha \\ -mu & -\alpha - d \end{vmatrix} - \beta I_e \begin{vmatrix} -d - mu - \beta I_e & -\alpha \\ \gamma & -\beta S_e \end{vmatrix}.$$

از اینرو:

$$\begin{aligned} |J_{\mathcal{X}_e}^{[y]}| &= -(\gamma d + mu + \beta I_e + \alpha) \left[(d + mu + \beta I_e)(\alpha + d) - (mu\alpha) \right] \\ &\quad - \beta I_e \left[(d + mu + \beta I_e)\beta S_e + \alpha\gamma \right] = \\ &\quad - (\gamma d + mu + \beta I_e + \alpha) \left[(d + \beta I_e)(\alpha + d) + mud + mu\alpha - mu\alpha \right] \\ &\quad - \beta I_e \left[(d + mu + \beta I_e)\beta S_e + \alpha\gamma \right] = \\ &\quad - (\gamma d + mu + \beta I_e + \alpha) \left[(d + \beta I_e)(\alpha + d) + mud \right] \\ &\quad - \beta I_e \left[(d + mu + \beta I_e)\beta S_e + \alpha\gamma \right] < 0, \end{aligned}$$

پس:

$$|J_{\mathcal{X}_e}^{[y]}| < 0.$$

بنابراین اگر $R_0 > 1$ باشد، آن گاه:

$$\det(J_{\mathcal{X}_e}) < 0, \det(J_{\mathcal{X}_e}^{[y]}) < 0, \text{tr}(J_{\mathcal{X}_e}) < 0.$$

بنا به لم ۲.۳ تمام مقادیر ویژه ماتریس $J_{\mathcal{X}_f}$ دارای قسمت‌های حقیقی منفی هستند، پس نقطه تعادل (EE) پایدار مجانبی موضعی است. □

۴ کنترل بهینه

در مطالب قبلی، پایداری مجانبی نقاط تعادل FE و EE را تحت شرایطی برای پارامترهای سیستم (۱.۲)، بررسی کردیم. با اعمال کنترل واکسیناسیون برای کنترل بیماری در جامعه، هزینه‌هایی را برای جامعه متحمل می‌کنیم. این هزینه‌ها می‌توانند مادی یا معنوی باشند. از هزینه‌های واکسیناسیون می‌توان، هزینه خرید واکسن، هزینه نگهداری و هزینه اثرات منفی واکسن را نام برد. وظیفه ما بهینه کردن این هزینه‌ها می‌باشد بهترین و مفیدترین ابزار برای رسیدن به این هدف، تعریف یک مساله کنترل بهینه است، که باعث ایجاد محدودیت‌هایی برای پارامترهای مساله خواهد شد. به این منظور، مجموعه‌ای به صورت زیر تعریف می‌کنیم:

$$\mathbb{U} = \left\{ u(t) \mid 0 \leq u(t) \leq u_{\max}(t) \leq 1, t \in [0, t_f] \right\}.$$

مساله کنترل بهینه را به صورت زیر در نظر می‌گیریم:

$$J(u) = \min_{u \in \mathbb{U}} \int_0^{t_f} [A_1 S(t) + A_2 I(t) + \frac{1}{\gamma} (Cu^2)] dt \quad (1.4)$$

s.t :

$$\begin{cases} \dot{S}(t) = \mu - dS - \beta SI - muS + \alpha R \\ \dot{I}(t) = \beta SI - (d + d_1)I - \gamma I \\ \dot{R}(t) = muS - dR - \alpha R + \gamma I \\ S(0) \geq 0, I(0) \geq 0, R(0) \geq 0, \end{cases}$$

که در این جا t_f زمان نهایی و $A_1 > 0$ ، $A_2 > 0$ وزن‌های ثابت از افراد مستعد و آلوده، $C > 0$ ضریب وزن مرتبط با هزینه‌های واکسیناسیون هستند. به علت این که در دنیای واقعی هزینه‌ها خطی نیستند، عبارت $\frac{1}{\psi}Cu^2$ را در نظر گرفته‌ایم. هدف از تعریف مساله (۱.۴)، به دست آوردن کنترل بهینه u^* از مجموعه \mathbb{U} است، که تابع هدف $J(u)$ در u^* کمترین مقدار خود را به دست آورد. یعنی باعث کاهش افراد مستعد و آلوده در جامعه و کاهش هزینه‌های واکسیناسیون و افزایش افراد بهبودیافته در جامعه گردد. سیستم (۱.۲) را به صورت زیر تعریف می‌کنیم:

$$\frac{d\Phi(t)}{dt} = B\Phi(t) + F(\Phi(t)), \quad (2.4)$$

به طوری که:

$$\Phi(t) = \begin{bmatrix} S(t) \\ I(t) \\ R(t) \end{bmatrix}, \quad F(\Phi(t)) = \begin{bmatrix} \mu - \beta S(t)I(t) \\ \beta S(t)I(t) \\ 0 \end{bmatrix},$$

$$B = \begin{bmatrix} -d - \mu & 0 & \alpha \\ 0 & -d - d_1 - \gamma & 0 \\ \mu & \gamma & -d - \alpha \end{bmatrix}.$$

بنابراین

$$F(\Phi_1) - F(\Phi_2) = \begin{bmatrix} -\beta S_1 I_1 + \beta S_2 I_2 \\ \beta S_1 I_1 - \beta S_2 I_2 \\ 0 \end{bmatrix}.$$

بنابه نامساوی هولدر خواهیم داشت:

$$\|F(\Phi_1) - F(\Phi_2)\| \leq M \|\Phi_1 - \Phi_2\|.$$

و به همین ترتیب اگر رابطه (۲.۴) را به صورت زیر تعریف کنیم:

$$D(\Phi) = B\Phi + F(\Phi) \quad (3.4)$$

خواهیم داشت:

$$\begin{aligned} \|D(\Phi_1) - D(\Phi_2)\| &\leq \|B\Phi_1 - B\Phi_2\| + \|F(\Phi_1) - F(\Phi_2)\| \\ &\leq \|B\| \|\Phi_1 - \Phi_2\| + M \|\Phi_1 - \Phi_2\|, \end{aligned}$$

فرض کنید

$$V = \max\{\|B\|, M\} < \infty,$$

بنابراین:

$$\|D(\Phi_1) - D(\Phi_2)\| \leq V \|\Phi_1 - \Phi_2\|.$$

تابع D ، در شرط لیبشیتس صدق می‌کند و پیوسته یکنواخت است. از تعریف کنترل $u(t)$ و محدودیت‌های روی $S(t)$ ، $I(t)$ و $R(t)$ نتیجه می‌گیریم که مساله (۱.۴) دارای جواب می‌باشد [۷]. به منظور پیدا کردن جواب بهینه مساله و بنابه اصل کمینه پونتریاگین، تابع لاگرانژ را به صورت زیر تعریف می‌کنیم:

$$L(S(t), I(t), u) = A_1 S(t) + A_2 I(t) + \frac{1}{\psi} Cu^2.$$

هدف محاسبه کمترین مقدار برای تابع لاگرانژ می باشد. برای این منظور مساله همیلتون H را برای مساله کنترل به صورت زیر می توان نوشت:

$$\begin{aligned} H(S(t), I(t), R(t), u, \lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, t) &= L(S(t), I(t), u) + \lambda_1 \dot{S}(t) + \lambda_2 \dot{I}(t) + \lambda_3 \dot{R}(t) \\ &= A_1 S(t) + A_2 I(t) + \frac{1}{\gamma} C u^2 \\ &\quad + \lambda_1 (\mu - dS - \beta SI - muS + \alpha R) \\ &\quad + \lambda_2 (\beta SI - (d + d_1)I - \gamma I) \\ &\quad + \lambda_3 (muS - dR - \alpha R + \gamma I), \end{aligned}$$

که در آن λ_1 ، λ_2 و λ_3 توابع الحاقی می باشند و باید محاسبه شوند. معادلات الحاقی را برای λ_1 ، λ_2 و λ_3 به صورت زیر می نویسیم:

$$\begin{aligned} \frac{d\lambda_1(t)}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial S} = A_1 + \lambda_1(-\beta I - mu) + \lambda_2(\beta I) + \lambda_3(mu), \\ \frac{d\lambda_2(t)}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial I} = A_2 - \lambda_1\beta S + \lambda_2(\beta S - \gamma - d - d_1) + \lambda_3\gamma, \\ \frac{d\lambda_3(t)}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial R} = \lambda_1(\alpha) + \lambda_3(-\alpha - d), \end{aligned}$$

با شرایط انتقالی

$$\lambda_i(t_f) = 0 \quad i = 1, 2, 3,$$

که t_f زمان نهایی می باشد. شرط بهینگی را به صورت زیر داریم:

$$\begin{aligned} \frac{\partial H}{\partial u} &= C\tilde{u} - \lambda_1 mS^* + \lambda_3 mS^* = 0 \\ \Rightarrow \tilde{u} &= \frac{(\lambda_1 - \lambda_3)mS^*}{C}. \end{aligned}$$

بنابراین کنترل بهینه را به صورت زیر خواهیم داشت:

$$u^* = \min \{ \max \{ 0, \tilde{u} \}, 1 \}.$$

نتایج به دست آمده در بالا را به صورت قضیه زیر بیان می کنیم.

قضیه ۱.۴. فرض کنیم (S^*, I^*, R^*) جواب بهینه حالت متناظر با کنترل بهینه u^* باشند که تابع هدف در مساله (۱.۴) را مینیمم می کند در این صورت متغیرهای الحاقی λ_1 ، λ_2 و λ_3 وجود دارند که در سیستم زیر صدق می کنند:

$$\begin{aligned} \dot{\lambda}_1(t) &= A_1 + \lambda_1(-\beta I - mu) + \lambda_2(\beta I) + \lambda_3(mu), \\ \dot{\lambda}_2(t) &= A_2 - \lambda_1\beta S + \lambda_2(\beta S - \gamma - d - d_1) + \lambda_3\gamma, \\ \dot{\lambda}_3(t) &= \lambda_1(\alpha) + \lambda_3(-\alpha - d), \end{aligned}$$

با شرایط انتقالی

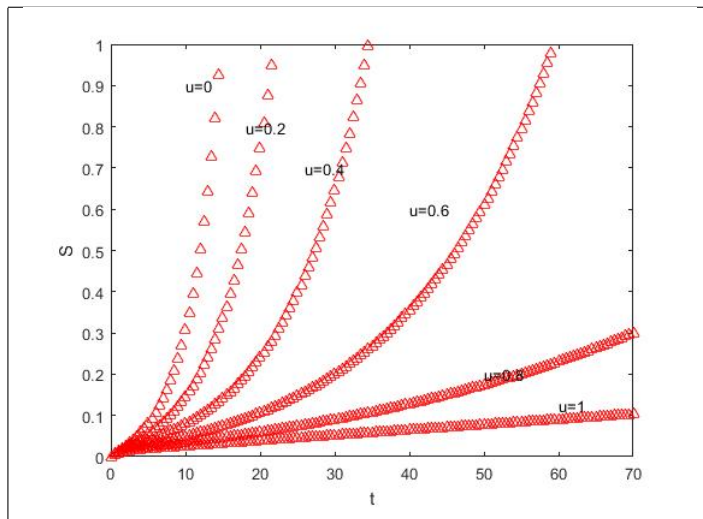
$$\lambda_i(t_f) = 0 \quad i = 1, 2, 3.$$

علاوه بر آن کنترل بهینه u^* عبارتند از:

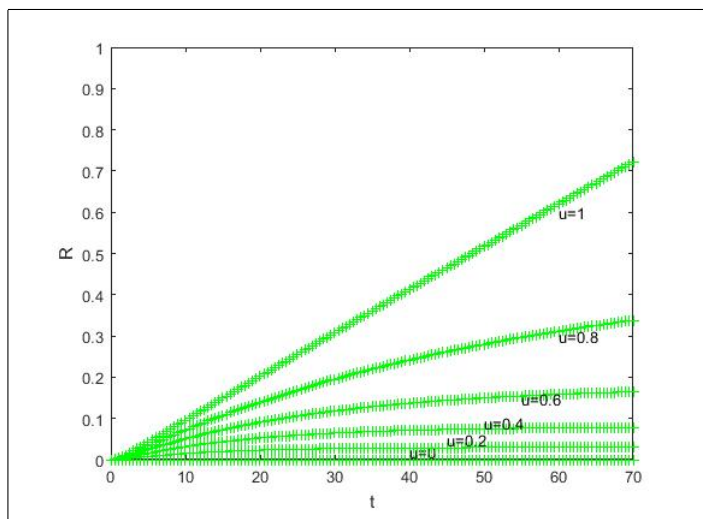
$$u^* = \begin{cases} 0 & \tilde{u} \leq 0 \\ \tilde{u} & 0 < \tilde{u} < 1 \\ 1 & \tilde{u} \geq 1 \end{cases}$$

به طوری که:

$$\tilde{u} = \frac{(\lambda_1 - \lambda_3)mS^*}{C}.$$



شکل ۲: افراد مستعد با کنترل‌های متفاوت $u(t) \leq 1$



شکل ۳: افراد بهبودیافته با کنترل‌های متفاوت $u(t) \leq 1$

۵ نتایج عددی

در این بخش مساله کنترلی (۱.۴) را به صورت عددی مورد بحث قرار خواهیم داد، که مقادیر پارامترهای تعرف شده، در جدول ۱ بیان شده‌اند. برای بررسی مساله، دو حالت مختلف بدون کنترل و با کنترل را در نظر خواهیم گرفت. برای حل مساله از روش رانگ کوتای مرتبه چهارم استفاده خواهیم کرد. نتایج حاصل از این بررسی را به صورت زیر بیان می‌کنیم:

الف) بنا به شکل ۲ در صورت عدم واکسیناسیون افراد مستعد در جهت کنترل شیوع بیماری در جامعه، تعداد افراد مستعد افزایش می‌یابد و باعث افزایش انتقال افقی و شیوع و همه‌گیری بیماری در جامعه خواهد شد، در این حالت بیماری به یک اپیدمی تبدیل می‌شود. با افزایش کنترل و واکسیناسیون افراد مستعد در جامعه، انتقال افقی کاهش یافته و بیماری از بین خواهد رفت.

ب) بنا به شکل ۳ واکسیناسیون افراد مستعد و افزایش واکسیناسیون در جهت کنترل بیماری در جامعه، موجب افزایش افراد بهبودیافته و کاهش انتقال افقی بیماری می‌شود. در پی این اتفاق تعداد افراد بیمار نیز کاهش می‌یابد و با گذشت زمان و تداوم در امر واکسیناسیون در جامعه و بین افراد مستعد، بیماری از بین خواهد رفت.

از آنجایی که در صورت بیماری شخص آلوده امکان واکسیناسیون برای این شخص وجود ندارد برای کاهش این افراد، باید با روش کنترلی دیگری از قبیل قرنطینه و یا دارو درمانی استفاده گردد که در کارهای بعدی از این مطلب استفاده خواهیم کرد.

۶ بحث و نتیجه‌گیری

در این مقاله، برای انتقال و کنترل بیماری عفونی که قابل انتقال در جامعه به شیوه افقی است مدلی را ارائه و بیان کردیم. ابتدا رفتار دینامیکی سیستم را بررسی و نقاط تعادل و نرخ تکثیر این سیستم را محاسبه نمودیم. این سیستم دارای دو نقطه تعادل عاری از بیماری و بومی است، ثابت کردیم با توجه به شرایط $R_0 < 1$ و $R_0 > 1$ نقاط تعادل، پایدار مجانبی موضعی هستند. با یک مثال عددی نشان دادیم که با افزایش واکسیناسیون در جامعه، نرخ تکثیر پایه کاهش می‌یابد و این دلیلی برای از بین رفتن بیماری در جامعه خواهد بود. بعد از این مرحله، مساله کنترل بهینه را فرموله کردیم و مساله را با استفاده از اصل کمینه پونتریاگین حل کردیم. با یک مثال عددی نشان دادیم که با افزایش کنترل در جامعه، جمعیت افراد مستعد به بیماری کاهش می‌یابند و جمعیت افراد بهبودیافته افزایش خواهد یافت و همین امر باعث کاهش انتقال افقی بیماری در جامعه خواهد شد.

فهرست منابع

- [1] A. S. Ahmad, S. Owyed, A. H. A. Aty, E. E. Mahmoud, K. Shah and H. Alrabaiiahg, Mathematical analysis of COVID-19 via new mathematical model, Chaos, Solitons and Fractals. **143** (2021) 110585.
- [2] R. Akbari, A. V. Kamyad, A. A. Heydari and A. Heydari, The analysis of a disease-free equilibrium of hepatitis B model, Sahand Communications in Mathematical Analysis, **3(2)** (2016) 1–11.
- [3] R. Akbari, A. V. Kamyad, A. A. Heydari and A. Heydari, Stability analysis of the transmission dynamics of an HBV model, Int. J. Industrial Mathematics. **8(2)** (2016) 11 pages.
- [4] R. M. Anderson and R. M. May, Infectious diseases of humans dynamics and control, Oxford University Press, Oxford, 1991.
- [5] E. A. Bakare, A. Nwagwo and E. Danso-Addo, Optimal control analysis of an SIR epidemic model with constant recruitment. International Journal of Applied Mathematical Research. **3(3)** (2014) 273–285.
- [6] S. Bhattacharyya and S. Ghosh, Optimal control of vertically transmitted disease, Computational and Mathematical Methods in Medicine, **11** (2010) 369–387.
- [7] G. Birkhoff and G. C. C. Rota, Ordinary differential equations, John Wiley and Sons, New York, 1989.

- [8] S. Boccaletti, G. Bianconi and R. Criado, The structure and dynamics of multilayer networks, *Phys. Rep.* **554** (2014) 1–122.
- [9] O. Diekmann and J. A. P. Heesterbeek, *Mathematical epidemiology of infective diseases: model building, Analysis and Interpretation*, Wiley, New York, 2000.
- [10] A. V. Kamyad, R. Akbari, A. A. Heydari and A. Heydari, Mathematical modeling of transmission dynamics and optimal control of vaccination and treatment for hepatitis B virus, *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. **2014** <http://dx.doi.org/10.1155/2014/475451>.
- [11] T. K. Kar and A. Batabyal, Stability analysis and optimal control of an SIR epidemic model with vaccination, *Biosystems*. **104** (2011) 127–135.
- [12] M. J. Keeling and P. Rohani, *Modeling infectious diseases in humans and animals*, Princeton University Press, Princeton, NJ, 2007.
- [13] M. K. Libbus and L. M. Phillips, Public health management of perinatal hepatitis B virus, *Public Health Nursing*. **26(4)** (2009) 353–361.
- [14] C. C. McCluskey and P. Van Den Driessche, Global analysis of two tuberculosis models, *J. Dyn. Differ. Equ.* **16(1)** (2004) 139–166.
- [15] J. S. Muldowney, Compound matrices and ordinary differential equations, *Rocky Mt. J. Math.* **20** (1990) 857–872.
- [16] S. Thornley, C. Bullen and M. Roberts, Hepatitis B in a high prevalence New Zealand population: a mathematical model applied to infection control policy, *Journal of Theoretical Biology*. **254(3)** (2008) 599–603.
- [17] L. Wang and X. Li, Spatial epidemiology of net worked metapopulation: an overview, *Chin. Sci. Bull.* **59** (2014) 3511–3522.
- [18] L. Wang, Z. Wang, Y. Zhang and X. Li, How human location-specific contact patterns impact spatial transmission between populations, *Sci Rep.* **3** (2013) 1468.
- [19] C. Xia, Z. Wang and J. Sanz, Effects of delayed recovery and nonuniform transmission on the spreading of diseases in complex networks, *Physica A*. **392** (2013) 1577–1585.
- [20] J. Zhang, *The geometric theory and bifurcation problem of ordinary differential equations*, Peking University Press, Beijing, 1987.
- [21] G. Zhang and Q. Sun, Noise-induced enhancement of network reciprocity in social dilemmas, *Chaos, Solitons Fractals*. **51** (2003) 31–35.
- [22] H. Zhang, Z. Wu and X. Xu, Impacts of subsidy policies on vaccination decisions in contact networks, *Phys. Rev. E*. **88** (2013) 012813.



Optimal control the prevalence of horizontally transmitted infectious diseases in the community

Reza Akbari^{1, †}, Leader Navaei²

(1) Department of Mathematical, Payam Noor University, Tehran- Iran

(2) Department of Statistics, Payam Noor University, Tehran- Iran

Communicated by: Ali Reza Fakharzadeh Jahromi

Received: 2023/1/15

Accepted: 2023/8/30

Abstract: In this paper, we propose a three-component mathematical model, including Suspected-Infected-Recovered individuals (SIR), under the control of maple vaccination, for infectious diseases. In such, infectious disease can be transmitted through contact with an infected person (horizontal transmission). Vaccination of suspected population will reduce the horizontal transmission of patients in the community. The mathematical model has two disease-free and endemic equilibrium points. The basic reproduction rate of the model, the existence and local asymptotic stability of these two equilibrium points are investigated. By using Pontriagin's minimum principle, we have investigated the conditions of reducing the suspected and infected population and increasing the recovered population due to the use of vaccination in the community. Numerical simulations to the optimal control problem show that control measures can lead to a decrease in the number of suspected population and an increase in recovered population and it prevents the spread of the disease and becoming into an epidemic.

Keywords: Optimal Control, Infectious Diseases, Basic Reproduction Rate, Stability, Pontriagin's Minimum Principle



©2023 Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

[†]Corresponding author.

E-mail addresses: r.akbari@pnu.ac.ir (R.Akbari), l.navaei@pnu.ac.ir (L.Navaei).