



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE
CIENCIAS ADMINISTRATIVAS
Y RECURSOS HUMANOS

MODELAJE DEL \mathcal{R}_0 PARA EL COVID

WORKING PAPER

Eduardo Court

USMP escuela de post grado

1 introducción

Comprender cómo se desarrolla una epidemia una vez que ha surgido es crucial si queremos controlarla. Para hacer esto, se han desarrollado varios modelos que destacan (en particular) el papel crucial desempeñado por el parámetro \mathcal{R}_0 , que describe el número promedio de nuevas infecciones debido a un individuo enfermo. Como puede imaginar, si este número es inferior a 1, la epidemia tenderá a desaparecer, mientras que puede persistir o incluso extenderse a toda la población si $\mathcal{R}_0 > 1$.

Sin embargo, estos modelos clásicos obviamente tienen sus límites y el parámetro \mathcal{R}_0 realmente no describe por sí solo el destino de una epidemia en una población real (suponiendo que sepamos cómo encontrarla). Por ejemplo, el hecho de que una población sea siempre finita induce efectos aleatorios tanto más marcados mientras más pequeña sea la población. Además, la mayoría de las poblaciones también tienen una estructura en forma de grupos dentro de los cuales los individuos están más cerca (y por lo tanto se contaminan más fácilmente) que entre el resto de los grupos. Todo esto requiere modelos más finos y el desarrollo de las herramientas necesarias para su estudio.

En este trabajo empírico, primero nos centraremos en describir los modelos deterministas y aleatorios más clásicos, así como los vínculos entre estos dos enfoques. En un segundo paso, generalizaremos la noción del parámetro \mathcal{R}_0 a poblaciones estructuradas.

2. Modelo SIS

- En el siglo XVIII, la ciudad de Londres se vio afectada por una epidemia de viruela. Una solución controvertida es la auto infección: un individuo se pone en contacto con una muestra de una pústula de un paciente. Dado que un individuo solo puede verse afectado de dos formas por la viruela, esta práctica lo mata o le proporciona inmunidad de por vida. Daniel Bernoulli (1700-1782) propuso en 1766 un modelo matemático que describe esta epidemia y determinó si practicar o no la auto infección.

En 1911, Sir Ronald Ross, considerado uno de los padres fundadores de la epidemiología matemática basada en modelos compartimentales, exhibió el primer modelo de transmisión de la malaria. Él pone en evidencia un fenómeno umbral.

En 1927, William Ogilvy Kermack y Anderson Gray McKendrick aplicaron las ideas de Ross y estudiaron la transmisión de una enfermedad infecciosa en humanos. Primero estudiaremos un modelo simple, el modelo SIS¹, antes de estudiar su modelo SIR².

En el modelo SIS, la población considerada se divide en dos compartimentos:

- S : individuos con probabilidad de infectarse
- I : individuos infectados

Presentamos a continuación los parámetros utilizados en epidemiología que utilizaremos a lo largo de este trabajo:

- $b > 0$: la tasa de natalidad.
- $\gamma > 0$: la tasa de curación.

¹ En este modelo los individuos pueden recuperarse, pero pasan otra vez a ser susceptibles.

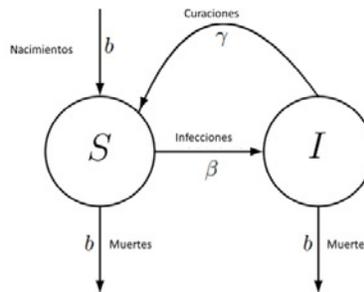
² En 1927, W. O. Kermack y A. G. McKendrick crearon el modelo SIR que considera una enfermedad que se desarrolla a lo largo del tiempo y únicamente tres clases de individuos (de donde proviene el nombre).

- $\beta > 0$: la tasa de contacto.

En este modelo:

1. Un individuo susceptible se vuelve infectado e infeccioso después del contacto positivo con un individuo infeccioso, pero no desarrolla inmunidad a la enfermedad: se vuelve susceptible nuevamente a la tasa γ .
2. Los nacimientos se realizan a la velocidad b y los recién nacidos no están infectados.
3. Las muertes también están en la tasa b , lo que hace posible suponer que la población permanece constante.

El siguiente gráfico proporciona un resumen del modelo SIS:



2.1 Modelo determinista

El modelo determinista SIS modela la evolución de una epidemia en una gran población utilizando el siguiente sistema diferencial:

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

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\beta}{N}SI - (b + \gamma)I \quad (2)$$

Verificamos que este sistema de ecuaciones admite una solución única con condiciones iniciales fijas, y que tiene un significado en términos de población.

Proposición 1. Sea $N > 0$ y $I_0 \in]0, N[$. Entonces:

1. El sistema (1) y (2) con la condición $(S(0), I(0)) = (N - I_0, I_0)$ admite un único par de solución (S, I) definido en $[0, +\infty[$.
2. Además, tenemos para todo $t > 0$ $S(t) \in]0, N[$ e $I(t) \in]0, N[$.

Prueba

Si denotamos $X = (S, I)$, podemos reescribir este sistema diferencial en la forma $X' = F(X)$ con F de clase C^∞ . Por lo tanto, el teorema de Cauchy-Lipschitz se puede aplicar y garantiza la existencia y la unicidad de una solución máxima definida en un intervalo abierto I_{\max} que contiene 0.

Como $\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} = 0$, deducimos que para todo $t \geq 0$, $S(t) + I(t) = S(0) + I(0) = N$.

Entonces tendremos:

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\beta}{N} I(N-I) - (b+\gamma)I = (\beta - (b+\gamma))I - \frac{\beta}{N} I^2$$

Por lo tanto, si I se anula, tendremos $t_1 > 0$, donde I y 0 serían soluciones del mismo problema de Cauchy. Siendo 0 la solución en \mathbb{R} , I coincidiría entonces con 0 , lo cual es absurdo ya que $I_0 > 0$. Un razonamiento análogo permite afirmar que S no puede anularse. Esto confirma la segunda parte de la proposición sobre I_{\max} . Pero luego, dado que (S, I) está delimitado, deducimos que I_{\max} no aumenta, lo que completa la prueba.

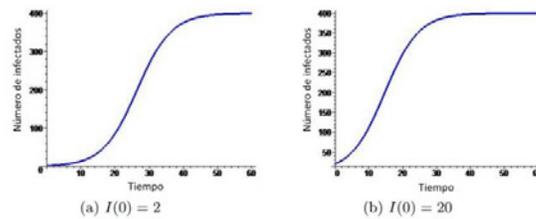


Figura 1 - $N = 1000$, $\beta = 0.5$, $b = 0.2$, $\gamma = 0.1$, $I(0)$ variable

Este mapa obtenido con Maple³ ya nos da una idea de la evolución de la epidemia. Parecería, por ejemplo, que se forma un estado de equilibrio después de un cierto tiempo y que el número de individuos infectados en el momento 0 no modifica este estado tan pronto como se fijan los otros parámetros.

Teorema 1. (Resolución explícita)

Denominamos $c = \beta - (b + \gamma)$. A la ecuación diferencial verificada por I con la condición inicial $I(0) = I_0$ se escribe entonces:

$$I'(t) = cI(t) - \frac{\beta}{N} I(t)^2$$

Esto nos permite distinguir tres casos para explicar las soluciones:

1. Si $I_0 = \frac{c}{\beta} N$, entonces $\forall t \geq 0$, $I(t) = I_0 = \frac{c}{\beta} N = N \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right)$
2. Si $I_0 \neq \frac{c}{\beta} N$, $c = 0$, entonces $\forall t \geq 0$:

³ Maple es un programa orientado a la resolución de problemas matemáticos, capaz de realizar cálculos simbólicos, algebraicos y de álgebra computacional.

$$I(t) = \frac{I_0}{1 + \beta \frac{I_0}{N} t}$$

3. Si $I_0 \neq \frac{c}{\beta} N$, $c \neq 0$, entonces $\forall t \geq 0$:

$$I(t) = \frac{c}{\frac{\beta}{N} - \left(\frac{\beta}{N} - \frac{c}{I_0} \right) e^{-ct}}$$

Prueba:

1. La solución constante $I(t) = \frac{c}{\beta} N$ es de hecho una solución del problema de Cauchy. De ahí el resultado por la unicidad.
2. Si $c = 0$, la ecuación se convierte en:

$$I'(t) = -\frac{\beta}{N} I(t)^2$$

O, como I no se anula:

$$\frac{d}{dt} \left(\frac{1}{I(t)} \right) = \frac{\beta}{N}$$

Por lo tanto, obtenemos por integración entre 0 y t :

$$\frac{1}{I(t)} - \frac{1}{I_0} = \frac{\beta}{N} t$$

De donde hallamos el resultado después de cálculos elementales.

3. Como 0 y $\frac{c}{\beta} N$ son soluciones constantes de la ecuación diferencial, I no las corta y, por lo tanto, tenemos por el método de descomposición en elementos simples:

$$1 = \frac{I'(t)}{I(t) \left(c - \frac{\beta}{N} I(t) \right)} = \frac{1}{c} \frac{1}{I(t)} - \frac{1}{c} \frac{\frac{\beta}{N}}{\frac{\beta}{N} I(t) - c}$$

Por lo tanto, por integración:

$$\ln\left(\frac{I(t)}{I_0}\right) - \ln\left(\frac{\frac{\beta}{N}I(t) - c}{\frac{\beta}{N}I_0 - c}\right) = ct$$

$$I(t)\left[\frac{\beta}{N} - \frac{c}{I_0} - \frac{\beta}{N}e^{ct}\right] = -ce^{ct}$$

$$I(t) = \frac{c}{\frac{\beta}{N} - \left(\frac{\beta}{N} - \frac{c}{I_0}\right)e^{-ct}}$$

Luego deducimos el siguiente teorema:

Teorema 2. (Comportamiento asintótico)

Sea (S, I) un par de soluciones del sistema anterior. Introducimos $\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{b+\gamma}$.

1. Si $\mathcal{R}_0 \leq 1$, entonces $\lim_{t \rightarrow \infty} (S(t), I(t)) = (N, 0)$
2. Si $\mathcal{R}_0 > 1$, entonces $\lim_{t \rightarrow \infty} (S(t), I(t)) = \left(\frac{N}{\mathcal{R}_0}, N\left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right)\right)$

Prueba:

$$\text{Si } \left(\frac{\beta}{N} - \frac{c}{I_0}\right) = 0, I_0 = c \frac{N}{\beta} = N\left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right)$$

$$\text{Entonces en este caso } \forall t \geq 0, I(t) = I_0 = N\left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right)$$

En el caso contrario:

1. Si $\mathcal{R}_0 = 1$, entonces $c = 0$ e $I(t) = \frac{I_0}{1 + \beta \frac{I_0}{N} t} \xrightarrow{t \rightarrow \infty} 0$

2. Si $\mathcal{R}_0 > 1$, $c > 0$ entonces:

$$I(t) = \frac{c}{\frac{\beta}{N} - \left(\frac{\beta}{N} - \frac{c}{I_0}\right)e^{-ct}} \xrightarrow{t \rightarrow \infty} \frac{c}{\frac{\beta}{N}} = N\left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right)$$

3. Si $\mathcal{R}_0 < 1$, $c < 0$, entonces

$$I(t) = \frac{c}{\frac{\beta}{N} - \left(\frac{\beta}{N} - \frac{c}{I_0}\right) e^{-ct}} \xrightarrow{t \rightarrow \infty}$$

Hemos trazado a continuación con Maple la evolución de la epidemia en los tres casos estudiados:

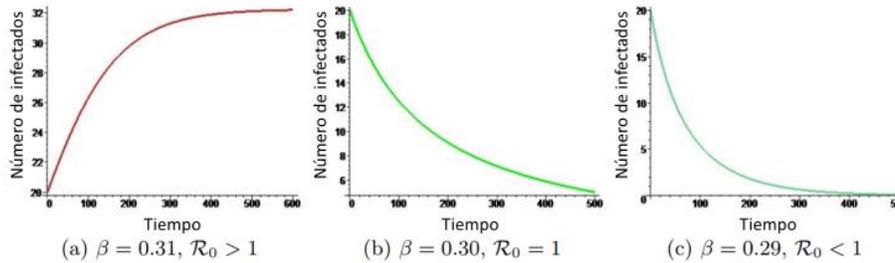


Figura 2 - Resumen de los tres casos: $N = 1000, b = 0,2, \gamma = 0.1, I(0) = 220, \beta$ variable

2.2 Punto de vista probabilístico

A veces puede ser relevante hacer un modelo probabilístico. De hecho, todo el trabajo realizado anteriormente se basó en la suposición de una gran población. Cuando este no es el caso, las interacciones entre los individuos ya no son uniformes, sino que tienen una aleatoriedad intrínseca. Aquí expondremos una versión probabilística del modelo SIS.

- Modelización

Modelaremos en esta parte los compartimentos S e I como cadenas de Markov. Denominamos con S_n el número de individuos susceptibles e I_n el número de individuos infectados en el tiempo $t_n = n\Delta_t$ donde $\Delta_t > 0$ es el paso considerado. Como $S_n + I_n = N$, podemos centrarnos en un solo proceso, por ejemplo, I_n , que tiene valores en el espacio finito $E = \{0 \dots N\}$. Para definir correctamente este proceso, debemos dar las probabilidades de transiciones entre los diferentes estados.

Para simplificar el problema, podemos suponer que el paso Δ_t es lo suficientemente pequeño como para que, durante un intervalo de tiempo, como máximo, un individuo pase del compartimento I al compartimento S o viceversa. En otras palabras, para $i \in \{0 \dots N\}$, si $j \notin \{i-1, i, i+1\}$:

$$\mathbb{P}(I_{n+1} = j | I_n = i) = 0$$

Las posibles transiciones restantes son las siguientes:

1. $j = i + 1$

A la velocidad β , cada individuo infectado está en contacto con alguien de la población y si está sano, entonces este individuo se contamina, por lo tanto:

$$\mathbb{P}(I_{n+1} = i + 1 | I_n = i) = \frac{\beta_i (N - i)}{N} \Delta_t$$

2. $j = i - 1$

Un individuo infectado muere a la tasa b y se cura a la tasa γ , lo que resulta en:

$$\mathbb{P}(I_{n+1} = i-1 | I_n = i) = (b + \gamma) i \Delta_t$$

3. La última transición es impuesta por las anteriores, por lo tanto:

$$\mathbb{P}(I_{n+1} = i | I_n = i) = 1 - \frac{\beta_i (N-i)}{N} \Delta_t - (b + \gamma) i \Delta_t$$

Por lo tanto, lo consensamos para $(i, j) \in E^2$:

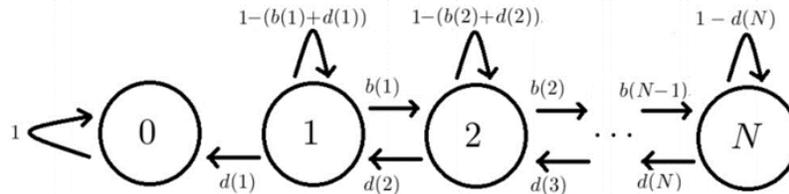
$$\mathbb{P}(I_{n+1} = j | I_n = i) = p_{i,j} = \begin{cases} \frac{\beta_i (N-i)}{N} \Delta_t & \text{si } j = i+1 \\ (b + \gamma) i \Delta_t & \text{si } j = i-1 \\ 0 & \text{si } j \notin \{i-1, i, i+1\} \\ 1 - \left(\frac{\beta_i (N-i)}{N} - (b + \gamma) i \right) \Delta_t & \text{de lo contrario} \end{cases}$$

Por consiguiente, agregando las notaciones adecuadas:

$$\mathbb{P}(I_{n+1} = j | I_n = i) = \begin{cases} b_i & \text{si } j = i+1 \\ d_i & \text{si } j = i-1 \\ 0 & \text{si } j \notin \{i-1, i, i+1\} \\ 1 - (b_i + d_i) & \text{de lo contrario} \end{cases}$$

Nota: debemos garantizar que esta última probabilidad de transición sea realmente positiva. Para esto, debemos elegir un Δ_t lo suficientemente pequeño como para que $\max[b_i + d_i] \leq 1 \quad i \in \{1 \dots N\}$.

El siguiente gráfico representa la cadena de Markov construida con estos parámetros:



Del gráfico deducimos que la cadena es irreducible y que el estado 0 es el único estado absorbente. Entonces, casi con certeza, la población se liberará de la epidemia después de un tiempo.

Aquí presentamos una simulación de este modelo realizado bajo matlab:

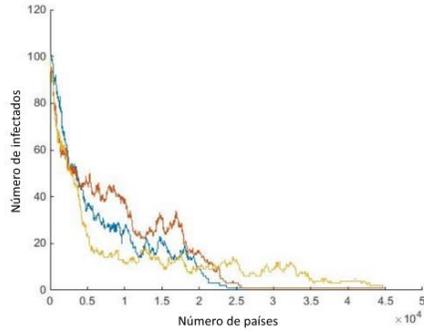


Figura 3 - $N = 250$, $\beta = 0.25$, $b = 0.2$, $\gamma = 0.1$, $\Delta_t = 0.0015$, $\mathcal{R}_0 < 1$

Con los parámetros elegidos, $\mathcal{R}_0 < 1$. La epidemia tiende a desaparecer como se esperaba.

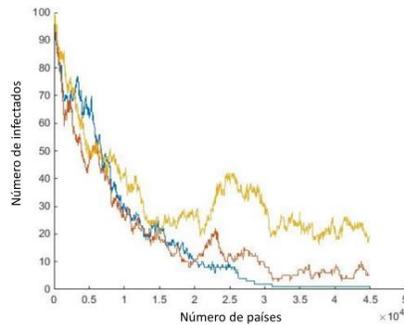


Figura 4 - $N = 250$, $\beta = 0.3$, $b = 0.2$, $\gamma = 0.1$, $\Delta_t = 0.0015$, $\mathcal{R}_0 = 1$

Con $\mathcal{R}_0 = 1$, la forma es la misma. Sin embargo, el tiempo para volver a 0 es mayor.

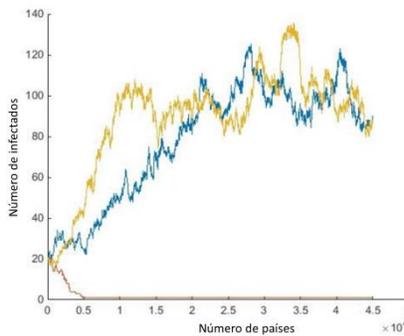


Figura 5 - $N = 250$, $\beta = 0.5$, $b = 0.2$, $\gamma = 0.1$, $\Delta_t = 0.0015$, $\mathcal{R}_0 > 1$

Aquí, con $\mathcal{R}_0 > 1$, la epidemia no parece estar terminando. Otras simulaciones más largas respaldan la idea de que la expectativa de que la cadena regrese a cero es muy alta.

- Estudio del tiempo de retorno en 0

Entonces es válido preguntarnos cuál es el tiempo promedio para la extinción de la epidemia. Presentamos para esto algunas denominaciones:

1. $T = \inf \{n \geq 0 | X_n = 0\}$
2. $\tau_k = \mathbb{E}_k [T_k]$

Sea $1 \leq k \leq N$ un estado de la cadena. Condicionamos con respecto a la primera transición para obtener:

$$\begin{aligned}
\tau_k &= \mathbb{E} [T | X_0 = k] \\
&= \mathbb{P}(X_1 = k-1 | X_0 = k) \mathbb{E} [T | X_0 = k, X_1 = k-1] + \mathbb{P}(X_1 = k+1 | X_0 = k) \\
&\quad \mathbb{E} [T | X_0 = k, X_1 = k+1] + \mathbb{P}(X_1 = k | X_0 = k) \mathbb{E} [T | X_0 = k, X_1 = k] \\
&= d_k \mathbb{E} [T | X_0 = k, X_1 = k-1] + b_k \mathbb{E} [T | X_0 = k, X_1 = k+1] + (1-b_k-d_k) \mathbb{E} [T | X_0 = k, X_1 = k] \\
&= d_k (1 + \tau_{k-1}) + b_k (1 + \tau_{k+1}) + (1-b_k-d_k) (1 + \tau_k)
\end{aligned}$$

La última igualdad se obtuvo por la propiedad de Márkov fuerte. Como $b_N = 0$, tenemos:

$$(1 + \tau_{N-1}) \begin{cases} \tau_0 = 0 \\ \tau_k = b_k (1 + \tau_{k+1}) + d_k (1 + \tau_{k-1}) + (1 - (b_k + d_k)) (1 + \tau_k) \text{ para } k \in \{1, \dots, (N-1)\} \\ \tau_N = d_N (1 + \tau_{N-1}) + (1 - d_N) (1 + \tau_N) \end{cases}$$

Podemos reescribir este sistema en la forma:

$$\begin{cases} \tau_0 = 0 \\ \tau_{k+1} - \tau_k = \frac{d_k}{b_k} (\tau_k - \tau_{k-1}) - \frac{1}{b_k} \\ \tau_N - \tau_{N-1} = \frac{1}{d_N} \end{cases}$$

Lema 1. Obtenemos la relación de recurrencia para todos los $n \in \{1, \dots, N\}$:

$$\tau_n - \tau_1 = \sum_{k=1}^{n-1} \frac{d_1 \dots d_k}{b_1 \dots b_k} \left[\tau_1 - \frac{1}{d_1} - \sum_{i=2}^k \frac{b_1 \dots b_{i-1}}{d_1 \dots d_i} \right]$$

La primera suma es 0 tan pronto como $n < 2$ y la segunda también tan pronto como $k < 2$.

Prueba. Procedemos por inducción (recurrencia) en n .

1. Si $n = 1$ tendremos $\tau_1 - \tau_1 = 0$
2. Si $n = 2$, tenemos por la relación de recurrencia:

$$\tau_2 - \tau_1 = \frac{d_1}{b_1} (\tau_1 - 0) - \frac{1}{b_1} = \frac{d_1}{b_1} \left(\tau_1 - \frac{1}{d_1} \right)$$

3. En el caso general:

$$\begin{aligned}
\tau_{n+1} &= \tau_n + \frac{d_n}{b_n} (\tau_n - \tau_1 - (\tau_{n-1} - \tau_1)) - \frac{1}{b_n} \\
&= \tau_n + \frac{d_n}{b_n} \frac{d_1 \dots d_{n-1}}{b_1 \dots b_{n-1}} \left[\tau_1 - \frac{1}{d_1} - \sum_{i=2}^{n-1} \frac{b_1 \dots b_{i-1}}{d_1 \dots d_i} \right] - \frac{1}{b_n} \\
&= \tau_n + \frac{d_n}{b_n} \frac{d_1 \dots d_{n-1}}{b_1 \dots b_{n-1}} \left[\tau_1 - \frac{1}{d_1} - \sum_{i=2}^n \frac{b_1 \dots b_{i-1}}{d_1 \dots d_i} \right] \\
&= \tau_1 + \sum_{k=1}^{n-1} \frac{d_1 \dots d_k}{b_1 \dots b_k} \left[\tau_1 - \frac{1}{d_1} - \sum_{i=2}^k \frac{b_1 \dots b_{i-1}}{d_1 \dots d_i} \right] + \frac{d_n}{b_n} \frac{d_1 \dots d_{n-1}}{b_1 \dots b_{n-1}} \left[\tau_1 - \frac{1}{d_1} - \sum_{i=2}^n \frac{b_1 \dots b_{i-1}}{d_1 \dots d_i} \right] \\
&= \tau_1 + \sum_{k=1}^n \frac{d_1 \dots d_k}{b_1 \dots b_k} \left[\tau_1 - \frac{1}{d_1} - \sum_{i=2}^k \frac{b_1 \dots b_{i-1}}{d_1 \dots d_i} \right]
\end{aligned}$$

Estas relaciones de recurrencia nos permiten obtener una fórmula explícita para el tiempo de absorción esperado de la cadena.

Teorema 3. (Tiempo de absorción esperado)

El tiempo de absorción esperado de la cadena partiendo de 1 viene dado por:

$$\tau_1 = \frac{1}{d_1} + \sum_{i=2}^N \frac{b_1 \dots b_{i-1}}{d_1 \dots d_i}$$

Y de $n \in \{2, \dots, N\}$ por:

$$\tau_n = \tau_1 + \sum_{k=0}^{n-1} \frac{d_1 \dots d_k}{b_1 \dots b_k} \sum_{i=k+1}^N \frac{b_1 \dots b_{i-1}}{d_1 \dots d_i}$$

Prueba

Tenemos, por un lado, $\tau_N - \tau_{N-1} = \frac{1}{d_N}$ y, por otro lado, según el lema anterior:

$$\tau_N - \tau_{N-1} = (\tau_N - \tau_1) - (\tau_{N-1} - \tau_1) \stackrel{\text{lema}}{=} \frac{d_1 \dots d_{N-1}}{b_1 \dots b_{N-1}} \left[\tau_1 - \frac{1}{d_1} - \sum_{i=2}^{N-1} \frac{b_1 \dots b_{i-1}}{d_1 \dots d_i} \right]$$

Por lo tanto, deducimos:

$$\tau_1 - \frac{1}{d_1} - \sum_{i=2}^{N-1} \frac{b_1 \dots b_{i-1}}{d_1 \dots d_i} = \frac{b_1 \dots b_{N-1}}{d_1 \dots d_N}$$

Sea:

$$\tau_1 = \frac{1}{d_1} + \sum_{i=2}^N \frac{b_1 \dots b_{i-1}}{d_1 \dots d_i}$$

La segunda parte del teorema se obtiene directamente de este resultado y del lema.

Entonces podemos vincular estas expresiones con el parámetro \mathcal{R}_0 . Para $i \geq 1$:

$$\frac{b_i}{d_i} = \frac{\beta}{b+\gamma} \frac{N-i}{N} = \mathcal{R}_0 \frac{N-i}{N}$$

De donde:

$$\tau_1 = \frac{1}{(b+\gamma)\Delta_t} + \sum_{i=2}^N \frac{\mathcal{R}_0^i (N-1)\dots(N-i)}{b_i N^i} = \frac{1}{\beta\Delta_t} \sum_{i=1}^N \frac{\mathcal{R}_0^i N\dots(N-i+1)}{i N^i}$$

En el gráfico de abajo vemos la evolución de τ_1 en función de \mathcal{R}_0 para tres valores de N :

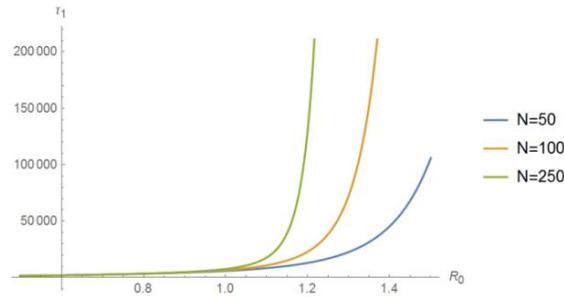


Figura 6 - Evolución de τ_1 en función de \mathcal{R}_0

Este gráfico confirma las conjeturas hechas sobre la expectativa del tiempo de retorno en 0.

Teorema 4. (Estudio de grandes poblaciones)

1. Si $\mathcal{R}_0 < 1$, entonces $\tau_1 \xrightarrow{N \rightarrow \infty} \frac{-\ln(1-\mathcal{R}_0)}{\beta\Delta_t}$
2. Si $\mathcal{R}_0 = 1$, entonces $\tau_1 \underset{N \rightarrow \infty}{\sim} \frac{1}{2\beta\Delta_t} \ln N$
3. Si $\mathcal{R}_0 > 1$, entonces $\tau_1 \underset{N \rightarrow \infty}{\sim} \frac{\sqrt{2\pi}}{\beta\Delta_t (1-1/\mathcal{R}_0)} \frac{\mathcal{R}_0^N e^{(1/\mathcal{R}_0-1)N}}{\sqrt{N}}$

Prueba

1. Si $\mathcal{R}_0 < 1$ introducimos para $N \geq 1$ e $i \geq 2$,

$$\tau'_1 = \frac{1}{\beta\Delta_t} \sum_{i=1}^N \frac{\mathcal{R}_0^i}{i} \quad \text{y} \quad g_N(i) = \frac{\mathcal{R}_0^i}{i} \left(1 - \frac{N\dots(N-i+1)}{N^i} \right) \mathbf{1}_{2 \leq i \leq N}$$

Entonces tenemos:

$$\begin{aligned} |\tau_1 - \tau'_1| &= \frac{1}{\beta\Delta_t} \sum_{i=2}^N \frac{\mathcal{R}_0^i}{i} \left(1 - \frac{N\dots(N-i+1)}{N^i} \right) \\ &= \frac{1}{\beta\Delta_t} \sum_{i=2}^{+\infty} g_N(i) \end{aligned}$$

- Por un lado, para $i \geq 2$, $g_N(i) \xrightarrow{N \rightarrow \infty} 0$
- Por otro lado, tenemos el $|g_N(i)| \leq \frac{\mathcal{R}_0^i}{i}$, verdadero para todos los $N \geq 1$ y todos los $i \geq 2$ con $\sum_{i=2}^{+\infty} \frac{\mathcal{R}_0^i}{i} < +\infty$ ($\mathcal{R}_0 < 1$)

El teorema de convergencia dominada⁴, por lo tanto, nos permite afirmar que $|\tau_1 - \tau_1'| \xrightarrow{N \rightarrow \infty} 0$. Luego calculamos para concluir el límite de τ_1' .

$$\tau_1' = \frac{1}{\beta \Delta_t} \sum_{i=1}^N \frac{\mathcal{R}_0^i}{i} \xrightarrow{N \rightarrow \infty} \frac{-\ln(1 - \mathcal{R}_0)}{\Delta_t}$$

2. Si $\mathcal{R}_0 = 1$,

$$\begin{aligned} S_{N^2} &= \sum_{i=1}^{N^2} \frac{1}{i} \frac{N^2 \dots (N^2 - i + 1)}{N^{2i}} \\ &\geq \sum_{i=1}^N \frac{1}{i} \left(1 - \frac{1}{N^2}\right) \dots \left(1 - \frac{i-1}{N^2}\right) \\ &\geq \sum_{i=1}^N \frac{1}{i} \left(1 - \frac{1}{N^2} - \dots - \frac{i-1}{N^2}\right) \quad (\text{lema 2}) \end{aligned}$$

O:

$$\sum_{i=1}^N \frac{1}{i} \left(1 - \frac{1}{N^2} - \dots - \frac{i-1}{N^2}\right) = \sum_{i=1}^N \frac{1}{i} \left(1 - \frac{i(i-1)}{2N^2}\right) = H_N - \sum_{i=1}^{N-1} \frac{i}{2N^2} \geq H_N - \frac{1}{2}$$

Para mejorarlo, cortamos la suma en dos ingresando las notaciones:

$$S_{N^2} = \sum_{i=1}^N \frac{1}{i} \left(1 - \frac{1}{N^2}\right) \dots \left(1 - \frac{i-1}{N^2}\right) + \sum_{i=N+1}^{N^2} \frac{1}{i} \left(1 - \frac{1}{N^2}\right) \dots \left(1 - \frac{i-1}{N^2}\right) = S_{N^2}^1 + S_{N^2}^2$$

El primer término contiene la mayoría del valor de la suma. Lo aumentamos groseramente:

$$S_{N^2}^1 \leq \sum_{i=1}^N \frac{1}{i} = H_N$$

El segundo término es más complicado de administrar:

$$\begin{aligned} S_{N^2}^2 &= \sum_{i=N+1}^{N^2} \frac{1}{i} \left(1 - \frac{1}{N^2}\right) \dots \left(1 - \frac{i-1}{N^2}\right) = \sum_{i=N+1}^{N^2} \frac{1}{i} P_{N,i} \\ \ln P_{N,i} &= \sum_{k=0}^{i-1} \ln \left(1 - \frac{k}{N^2}\right) \leq \sum_{k=0}^{i-1} \frac{k}{N^2} = -\frac{i(i-1)}{2N^2} \end{aligned}$$

Entonces:

⁴ En matemáticas, el teorema de la convergencia dominada también conocido como el teorema de la convergencia dominada de Lebesgue es uno de los principales teoremas que involucran la integral de Lebesgue. Tiene grandes aplicaciones en la construcción de espacios funcionales como el espacio L^p .

$$S_{N^2}^2 \leq \sum_{i=N}^{N^2-1} \frac{1}{i+1} e^{-\frac{i^2}{2N^2}} \leq \sum_{i=N}^{N^2-1} \int_{i-1}^i \frac{1}{u+1} e^{-\frac{u^2}{2N^2}} du \leq \int_{N-1}^{N^2-1} \frac{1}{u} e^{-\frac{u^2}{2N^2}} du$$

Después del cambio de la variable $v = u/N$, finalmente obtenemos para $N \geq 2$:

$$S_{N^2}^2 \leq \int_{\frac{1}{2}}^{+\infty} \frac{e^{-v^2}}{v} dv \leq 2 \frac{\sqrt{\pi}}{2} = \sqrt{\pi}$$

Al reunir las 3 desigualdades obtenidas, finalmente obtenemos el encuadre:

$$H_N - \frac{1}{2} \leq S_{N^2} \leq H_N + \sqrt{\pi}$$

El resultado se obtiene reemplazando en los cálculos realizados N^2 por N y N por $\lceil \sqrt{N} \rceil$.

3. Supongamos $\mathcal{R}_0 > 1$

$$S_N = \sum_{i=1}^N \frac{\mathcal{R}_0^i}{i} \frac{N \dots (N-i+1)}{N^i} = \sum_{i=0}^{N-1} \frac{\mathcal{R}_0^{N-i}}{N-i} \frac{N \dots (i+1)}{N^{N-i}} = \mathcal{R}_0^N \frac{N!}{N^N} \sum_{i=0}^{N-1} \frac{1}{N-i} \frac{(N/\mathcal{R}_0)^i}{i!}$$

O de nuevo:

$$S_N = \mathcal{R}_0^N \frac{N!}{N^N} \frac{e^{N/\mathcal{R}_0}}{N} S'_N \quad \text{con} \quad S'_N = \sum_{k=0}^{N-1} \frac{1}{1-k/N} e^{-N/\mathcal{R}_0} \frac{\left(\frac{N}{\mathcal{R}_0}\right)^k}{k!}$$

Entonces se determina el límite de S'_N . Consideremos una secuencia (X_n) de variables aleatorias i.i.d de acuerdo con la ley de Poisson $\mathcal{P}(1/\mathcal{R}_0)$.

Introducimos $Y = X_1 + \dots + X_N$. sigue la distribución de Poisson $\mathcal{P}(1/\mathcal{R}_0)$. Entonces tenemos:

$$S'_N = \sum_{k=0}^{N-1} \frac{1}{1-k/N} \mathbb{P}(Y_n = k)$$

La LFGN⁵ da $Y_N \sim N/\mathcal{R}_0$ para un N grande. Por lo tanto, la masa de probabilidad se distribuirá alrededor de este punto. Al considerar $\mathbb{P}(Y_N = k) = \delta_{k, N/\mathcal{R}_0}$ obtenemos $S'_N = \frac{1}{1-1/\mathcal{R}_0}$. Esto es lo que vamos a formalizar.

Establecemos $\varepsilon > 0$. $\left(\varepsilon < 1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right)$ para tener $|k/N - 1/\mathcal{R}_0| > \varepsilon$ si $k \geq N$.

⁵ Uno de los resultados más clásicos de la teoría de probabilidad es la ley fuerte de los grandes números (LFGN) de Kolmogorov para variables aleatorias independientes e idénticamente distribuidas (v.a.i.i.d.)

De acuerdo con la ley débil de los grandes números, $\mathbb{P}\left(\left|\frac{Y_N}{N} - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right| \geq \varepsilon\right) \xrightarrow{N \rightarrow \infty} 0$. Entonces, existe

N_0 tal que para todo $N \geq N_0$, $\mathbb{P}\left(\left|\frac{Y_N}{N} - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right| \geq \varepsilon\right) \leq \varepsilon$.

Entonces tenemos, para $N \geq N_0$,

$$\begin{aligned} S'_N &= \sum_{k=0}^{N-1} \frac{1}{1-k/N} \mathbb{P}\left(\frac{Y_N}{N} = \frac{k}{N}\right) \\ &= \sum_{\substack{|k/N - 1/\mathcal{R}_0| < \varepsilon \\ 0 \leq k < N}} \frac{1}{1-k/N} \mathbb{P}\left(\frac{Y_N}{N} = \frac{k}{N}\right) + \sum_{\substack{|k/N - 1/\mathcal{R}_0| \geq \varepsilon \\ 0 \leq k < N}} \frac{1}{1-k/N} \mathbb{P}\left(\frac{Y_N}{N} = \frac{k}{N}\right) \end{aligned}$$

- Para el primer término, ya que tenemos $\frac{1}{1-1/\mathcal{R}_0 + \varepsilon} \leq \frac{1}{1-k/N} \leq \frac{1}{1-1/\mathcal{R}_0 - \varepsilon}$, deducimos:

$$\begin{aligned} \frac{1}{1-1/\mathcal{R}_0 + \varepsilon} \sum_{\substack{|k/N - 1/\mathcal{R}_0| < \varepsilon \\ 0 \leq k < N}} \frac{1}{1-k/N} \mathbb{P}\left(\frac{Y_N}{N} = \frac{k}{N}\right) &\leq \sum_{\substack{|k/N - 1/\mathcal{R}_0| < \varepsilon \\ 0 \leq k < N}} \frac{1}{1-k/N} \mathbb{P}\left(\frac{Y_N}{N} = \frac{k}{N}\right) \\ &\leq \frac{1}{1-1/\mathcal{R}_0 - \varepsilon} \sum_{\substack{|k/N - 1/\mathcal{R}_0| < \varepsilon \\ 0 \leq k < N}} \mathbb{P}\left(\frac{Y_N}{N} = \frac{k}{N}\right) \end{aligned}$$

Dada la elección de ε y como $N \geq N_0$, tenemos:

$$\sum_{\substack{|k/N - 1/\mathcal{R}_0| < \varepsilon \\ 0 \leq k < N}} \mathbb{P}\left(\frac{Y_N}{N} = \frac{k}{N}\right) = \mathbb{P}\left(\left|\frac{Y_N}{N} - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right| < \varepsilon\right) \in [1-\varepsilon, 1]$$

De ahí el encuadre:

$$\frac{1-\varepsilon}{1-1/\mathcal{R}_0 + \varepsilon} \leq \sum_{\substack{|k/N - 1/\mathcal{R}_0| < \varepsilon \\ 0 \leq k < N}} \frac{1}{1-k/N} \mathbb{P}\left(\frac{Y_N}{N} = \frac{k}{N}\right) \leq \frac{1}{1-1/\mathcal{R}_0 - \varepsilon}$$

- Para el segundo término:

$$0 \leq \sum_{\substack{|k/N - 1/\mathcal{R}_0| \geq \varepsilon \\ 0 \leq k < N}} \frac{1}{1-k/N} \mathbb{P}\left(\frac{Y_N}{N} = \frac{k}{N}\right) \leq N \mathbb{P}\left(\left|\frac{Y_N}{N} - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right| \geq \varepsilon\right)$$

Notamos que $X'_i = X_i - 1/\mathcal{R}_0$. Como estas variables son i.i.d⁶, de media cero y admiten un momento de orden 4, tenemos según la desigualdad de Markov y pequeños cálculos:

$$\begin{aligned} \mathbb{P}\left(\left|\frac{Y_N}{N} - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right| \geq \varepsilon\right) &= \mathbb{P}\left(|X'_1 + \dots + X'_N| \geq \varepsilon N\right) \\ &= \mathbb{P}\left(\left(X'_1 + \dots + X'_N\right)^4 \geq \varepsilon^4 N^4\right) \leq \frac{1}{\varepsilon^4 N^4} \mathbb{E}\left[\left(X'_1 + \dots + X'_N\right)^4\right] \\ &\leq \frac{1}{\varepsilon^4 N^4} \left(\sum_{k=1}^N \mathbb{E}[X_k'^4] + \binom{4}{2} \sum_{1 \leq i < j \leq N} \mathbb{E}[X_i'^2] \mathbb{E}[X_j'^2]\right) \\ &\leq \frac{1}{\varepsilon^4 N^4} \left(N \mathbb{E}[X'^4] + 3N(N-1) \mathbb{E}[X'^2]^2\right) \end{aligned}$$

Sea finalmente:

$$\sum_{\substack{|k/N - 1/\mathcal{R}_0| \geq \varepsilon \\ 0 \leq k < N}} \frac{1}{1 - k/N} \mathbb{P}\left(\frac{Y_N}{N} = \frac{k}{N}\right) \leq \frac{4}{\varepsilon^4 N} \mathbb{E}[X'^4]$$

• Todo esto permite concluir que $S'_N \xrightarrow{N \rightarrow \infty} \frac{1}{1 - 1/\mathcal{R}_0}$ y obtener el equivalente establecido utilizando la fórmula de Stirling⁷.

Lema 2. Sea $0 \leq a_1, \dots, a_n \leq 1$. Entonces:

$$\prod_{i=1}^n (1 - a_i) + \sum_{i=1}^n a_i \geq 1$$

Prueba. Procedemos por inducción en n :

1. Si $1, 1 - a_1 + a_1 = 1 \geq 1$
2. Denominamos $P = \prod_{i=1}^n (1 - a_i)$ y $S = \sum_{i=1}^n a_i$ entonces:
 $(1 - a_{n+1})P + a_{n+1} + S = a_{n+1}(1 - P) + P + S \underset{\text{hyp rec}}{\geq} a_{n+1}(1 - P) + 1 \geq 1$

⁶ En teoría de probabilidad y estadística, un conjunto de variables aleatorias se considera independientes e idénticamente distribuidas (i.i.d.) si cada variable aleatoria tiene la misma distribución de probabilidad y todas son mutuamente independientes.

⁷ En matemáticas, la fórmula de Stirling es una aproximación para factoriales grandes. La aproximación se expresa como $\ln n! \approx n \ln n - n$ para n suficientemente grande, donde \ln es el logaritmo natural.

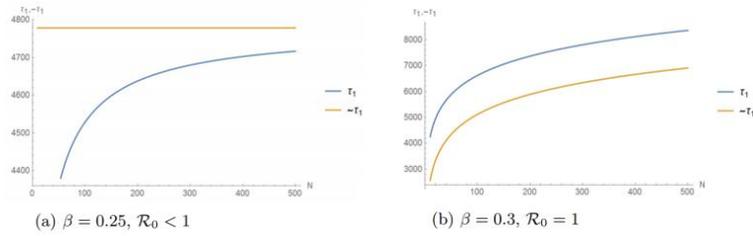


Figura 7 - Comparaciones de τ_1 y su equivalente con $b = 0.2$, $\gamma = 0.1$, $\Delta_t = 0.0015$

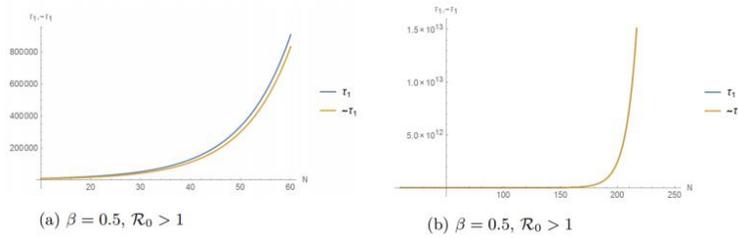


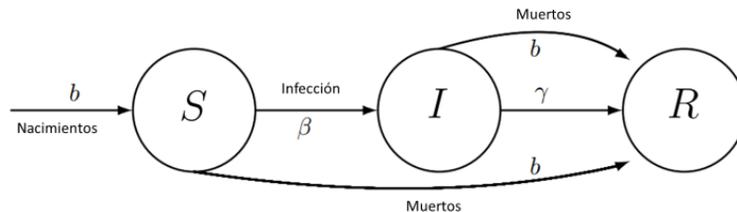
Figura 8 - Comparaciones de τ_1 y su equivalente con $b = 0.2$, $\gamma = 0.1$, $\Delta_t = 0.0015$

Estos gráficos, obtenidos con los parámetros utilizados durante las simulaciones en las Figuras 3-4-5 muestran dos cosas. Por un lado, los tiempos de retorno en 0 obtenidos experimentalmente son del mismo orden de magnitud que los valores anteriores. Por otro lado, los equivalentes son bastante precisos, especialmente para $\mathcal{R}_0 > 1$.

3.- Modelo SIR

3.1 Establecimiento del modelo determinista.

Consideramos una enfermedad infecciosa que proporciona inmunidad una vez que el individuo se ha recuperado. Para estudiarlo, dividimos nuestra población en tres compartimentos. Se observan las personas que probablemente se vean afectadas S . Se señalan las personas infectadas que transmiten la enfermedad en contacto con personas susceptibles I . Y se observan las personas que han estado enfermas y luego inmunizadas, así como aquellas que ya no transmitieron la enfermedad R . Por lo tanto, el compartimento R reúne a individuos sanados ya que han adquirido inmunidad, individuos aislados del resto de la población e individuos fallecidos.



Denominaremos $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$ al número de individuos en los compartimentos S, I y R en el momento t . En este modelo determinista, el tamaño de la población es lo suficientemente grande como para poder asumir que estas funciones son diferenciables y, en particular, toman valores no enteros.

Hacemos las siguientes suposiciones:

1. En promedio, un individuo en la población se encuentra con β individuos por unidad de tiempo.
2. La tasa de individuos infectados que abandonan el compartimento I es γI (donde γ representa la tasa de curación) por unidad de tiempo.
3. Los recién nacidos de la población son susceptibles. bN aparece por unidad de tiempo.
4. La tasa de mortalidad es igual a la tasa de natalidad b .
5. El tamaño de la población $N = S + I + R$ es constante.

Estamos interesados en el período promedio de infección. Consideremos un conjunto de individuos que estaban infectados en el momento 0 y denominemos como $u(t)$ el número de ellos que todavía estaban infectados en el momento t . Si una fracción $\gamma + b$ de ellos abandona la clase infectada por unidad de tiempo, entonces:

$$u' = -(\gamma + b)u \text{ y } u(t) = u(0)e^{-(\gamma + b)t}$$

Entonces, el promedio del período de infección es $\int_0^{\infty} e^{-(\gamma + b)t} dt = 1/(\gamma + b)$.

La hipótesis de un número promedio constante de contactos no se puede aplicar a todas las enfermedades: podemos generalizar un poco poniendo un coeficiente de proporcionalidad β que depende de N .

Con la hipótesis 1, un individuo infectado se encuentra con un promedio de individuos $\beta(S/N)$ que probablemente se infecten por unidad de tiempo. Por lo tanto, hay en promedio $\beta(S/N)I = \frac{\beta}{N}SI$ nuevos individuos infectados por unidad de tiempo. La última hipótesis nos permite omitir la ecuación relativa a R' ya que $R = N - S - I$. Finalmente obtenemos el sistema de ecuaciones:

$$S' = bN - bS - \frac{\beta}{N}SI$$

$$I' = \frac{\beta}{N}SI - \gamma I - bI$$

La gráfica de una solución de esta ecuación diferencial con Maple da el siguiente gráfico:

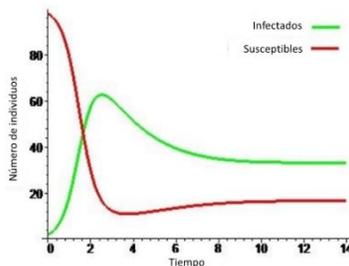


Figura 9 - $N = 100$, $\beta = 1$, $b = 0$, $\gamma = 0,5$

Con estos parámetros, la epidemia se establece, alcanza un máximo y se vuelve endémica en un umbral más bajo. Echemos un vistazo al comportamiento asintótico de este sistema: ¿cómo está evolucionando la epidemia? El objetivo del siguiente párrafo es establecer un teorema sobre la estabilidad asintótica de un sistema autónomo.

3.2 Principio de estabilidad de Krasovskii-LaSalle

Consideramos un sistema autónomo, desconocido $x: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^n$:

$$x' = X(x) \quad (3)$$

donde $X: D \rightarrow \mathbb{R}^n$ es una función Lipschitziana local en una D abierta de \mathbb{R}^n que contiene 0 tal que $X(0) = 0$.

Recordamos que un punto estacionario $x_0 \in D$ es un punto tal que $X(x_0) = 0$. Luego decimos que es estable si existe $\varepsilon > 0$ y $C_0 > 0$ tal que: para todo $x \in D \cap B(x_0, \varepsilon)$, la única solución es $t \mapsto \phi_t(x)$ de (3) a partir de x se define en \mathbb{R}^+ y $\forall t \geq 0, \|\phi_t(x) - x_0\| \leq C_0 \|x - x_0\|$. Finalmente, si x_0 es estable y $\forall x \in B(x_0, \varepsilon) \cap D, \lim_{t \rightarrow \infty} \phi_t(x) = x_0$, decimos que x_0 es asintóticamente estable.

Aquí, queremos estudiar el punto estacionario 0. Mostrar que 0 es estable o asintóticamente estable no es suficiente para nosotros: queremos información sobre el dominio de estabilidad de 0.

En toda esta parte, solo nos interesarán las soluciones de (3) definidas en $[0, \infty[$.

Definición 1. (Conjunto de límites) Sea x una solución de la ecuación (3). El conjunto límite establecido Γ^+ de x es el conjunto de puntos $p \in \mathbb{R}^n$ tal que existe una continuidad estrictamente creciente $(t_n)_{n \in \mathbb{N}}$ que tiende a $+\infty$ tal que $(x(t_n))_{n \in \mathbb{N}}$ converge hacia el punto p .

Nota: Este es un concepto introducido por G. D. Birkhoff (1884 - 1944). Intuitivamente, el conjunto límite de una solución x de (3) es el conjunto hacia el cual la trayectoria x tiende al infinito. Si x tiende a p , su límite establecido será $\{p\}$.

Si x es una solución delimitada y si Γ^+ denota su conjunto de límites, entonces para cualquier $\varepsilon > 0$, existe un tiempo T tal que $\forall t \geq T, x(t)$ pertenece al ε -vecindario de Γ^+ .

Definición 2. (Conjunto positivamente invariante). Decimos que un conjunto G es positivamente invariante si $\forall x_0 \in G$, la trayectoria que pasa a través de x_0 está contenida en G después de x_0 : si x es la solución de (3) satisfaciendo $x(0) = x_0$, entonces $\forall t \geq 0, x(t) \in G$.

Por ejemplo, cualquier trayectoria asociada con (3) es un conjunto positivamente invariable.

Si $V: \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ es continuamente diferenciable, denominaremos para $x \in \mathbb{R}^n$, dV_x el diferencial de V en x y $\dot{V}(x) = dV_x(X(x))$. Por lo tanto, si x es una solución de (3), entonces $\dot{V}(x(t))$ es la derivada con respecto al tiempo de $t \mapsto V(x(t))$.

Proposición 2. Si x es una solución limitada en \mathbb{R}^+ , entonces su conjunto de límites Γ^+ no está vacío, es compacto y positivamente invariante.

Prueba.

Γ^+ no está vacío según el teorema de Bolzano Weierstrass. Notamos que $\Gamma^+ = \bigcap_{\tau \geq 0} \overline{\{x(t), t \geq \tau\}}$ Es una intersección de cerrado, por lo que está cerrada. Como x está limitado, Γ^+ también está limitado. Finalmente, Γ^+ es compacto.

Demostremos que Γ^+ es positivamente invariante. Denominemos $T \mapsto \phi_T(y)$ el flujo en $y \in \mathbb{R}^n$: la solución de (3) a partir de y . Sea $T, \tau \in \mathbb{R}^+$. Por definición, $\phi_T(\{x(t), t \geq \tau\}) \subset \{x(t), t \geq \tau + T\}$. Por la continuidad del flujo, deducimos que $\phi_T(\overline{\{x(t), t \geq \tau\}}) \subset \overline{\{x(t), t \geq \tau + T\}}$. Esto es cierto para todos τ , $\phi_T(\Gamma^+) \subset \Gamma^+ \forall T \in \mathbb{R}^+$ y Γ^+ es positivamente invariante.

Ahora mostraremos un teorema sobre el dominio de la estabilidad asintótica.

Teorema 5. (principio de estabilidad Krasovskii-LaSalle)

Sea $D \subset \mathbb{R}^n$ un dominio positivamente estable. Sea $V: \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ una función continuamente diferenciable. Establecemos $\Omega_l = \{x \in D: V(x) < l\}$ y $R_l = \{x \in \Omega_l: \dot{V}(x) = 0\}$. Asumimos que Ω_l está delimitado y que $\forall x \in \Omega_l$:

1. $V(x) > 0$ si $x \neq 0$
2. $\dot{V}(x) \leq 0$

Denotamos por M el subconjunto más grande de R_l que es positivamente invariante. Entonces, cualquier solución x de (3) que comience desde Ω_l tiende a M en el infinito, es decir, $d(x(t), M) \rightarrow 0$ cuando t tiende al infinito.

Prueba.

Sea x una solución de (3) a partir de Ω_l . Comencemos mostrando que x permanece en Ω_l . Por lo absurdo, suponga que $\{t \geq 0, x(t) \notin \Omega_l\} \neq \emptyset$. Tomemos entonces t_0 como el límite inferior de este conjunto. Como $\forall t \geq 0, x(t) \in D$ ya que D es positivamente estable, tenemos $V(x(t)) = l$.

Como $\forall t < t_0, x(t) \in \Omega_l, \frac{d}{dt}(C(x(t))) = \dot{V}(x(t)) \leq 0$ según la hipótesis 2. Por lo tanto, $t \mapsto V(x(t))$ es decreciente en $[0, t_0]$. Entonces $V(x(t)) \leq V(x(0)) < l$. Es absurdo.

Por lo tanto, x permanece en Ω_l , que está limitado por la hipótesis. Entonces x está definido y configurado en \mathbb{R}^+ . En particular, se puede considerar Γ^+ y su comportamiento hasta el infinito.

De lo anterior, $t \mapsto V(x(t))$ es decreciente en \mathbb{R}^+ . La hipótesis 1 muestra que se reduce en 0. Finalmente tiene un límite $0 \leq l_0 < l$. Por continuidad, se deduce que $\forall p \in \Gamma^+, V(p) = l_0$.

Entonces $\Gamma^+ \subset \Omega_l$ y $\dot{V} = 0$ en Γ^+ , luego $\Gamma^+ \subset \Omega_l \cap \{\dot{V} = 0\} = R_l$.

Como x está delimitada, la proposición anterior muestra que Γ^+ es positivamente invariante. Por definición de M , se deduce que $\Gamma^+ \subset M$. Para concluir, supongamos por absurdo que x no tiende a M en el infinito. Entonces existe $\varepsilon > 0$ y una secuencia estrictamente creciente $(t_n)_{n \in \mathbb{N}}$ de tiempo tal que $\forall n \in \mathbb{N}, d(x(t_n), M) \geq \varepsilon$. Dado que $(x(t_n))$ está delimitado, uno puede, incluso desde la extracción, asumir que converge a una cierta z . Por definición de $\Gamma^+, z \in \Gamma^+$. Como $\Gamma^+ \subset M, d(z, M) = 0$. Además, al pasar al límite, obtenemos $d(z, M) \geq \varepsilon$. Es absurdo y obtienes el resultado deseado.

3.3 Estudio asintótico del modelo determinista.

Ahora podemos estudiar el comportamiento asintótico del modelo SIR. Para esto, planteamos:

$$D = \{S > 0, I > 0, S + I < N\}.$$

Proposición 3. Para todos $(S_0, I_0) \in \bar{D}$, para todos los t_0 , hay una única solución máxima del sistema que satisface $S(t_0) = S_0$ e $I(t_0) = I_0$.

Prueba.

Simplemente aplique el teorema de Cauchy Lipschitz a la función:

$$X(S, I) = \left(bN - bS - \frac{\beta}{N} SI, \frac{\beta}{N} SI - (b + \gamma)I \right)$$

que es localmente Lipschitziana para obtener existencia y unicidad.

Proposición 4. D es positivamente estable: ninguna trayectoria deja D . Las soluciones anteriores se definen en $[t_0, \infty[$.

Prueba.

Sea (S, I) una trayectoria que está en D , en el instante t_0 . Supongamos que existe $t_1 > t_0$ tal que $(S(t_1), I(t_1)) \notin D$. Luego consideramos t_1 mínimo: $t_1 = \inf \{t > 0 : (S(t), I(t)) \notin D\}$. Como $(S(t_1), I(t_1))$ pertenece a la frontera de D tenemos tres casos:

1. Si $S(t_1) = 0$, entonces $S'(t_1) = bN > 0$ y $S(t_1 - \varepsilon) < S(t_1) = 0$ para $\varepsilon > 0$ suficientemente pequeño, lo que contradice el mínimo de t_1 .
2. Si $I(t_1) = 0$, entonces (S, I) es la solución del sistema $S' = bN - bS$ e $I = 0$, por unicidad en el teorema anterior. Es absurdo ya que $I(t_0) = 0$.
3. Si $(S + I)(t_1) = N$, entonces $(S + I)'(t_1) = -\gamma I(t_1) < 0$ y concluimos como en el primer caso.

Denominamos $t \mapsto \phi_t(x)$ al flujo en x : la solución única que comienza en x . Acabamos de demostrar que $\phi_t(D) \subset D, \forall t$. Por la continuidad del flujo, deducimos que $\forall t, \phi_t(\bar{D}) \subset \bar{D}$. Por lo tanto, cualquier solución que comience desde \bar{D} permanece en \bar{D} y en particular está delimitada: se define en $[0, \infty[$.

Definimos la tasa de reproducción básica \mathcal{R}_0 , como el número de individuos infectados por una persona infecciosa colocada en una población de individuos susceptibles. Consideramos que el número de individuos susceptibles es grande en comparación con el número de individuos infectados durante todo el período de infección del primer individuo enfermo. Esto equivale a considerar que el número de individuos susceptibles es constante durante este período igual a N . Nuestra persona infecciosa infecta β individuos por unidad de tiempo. Como su período de infección es $1/(\gamma + b)$, el infecta a $\frac{\beta}{b + \gamma}$ individuos y $\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{b + \gamma}$.

Teorema 6. (Comportamiento asintótico)

Sea $(S(t), I(t))$ una trayectoria que comienza en D .

1. Si $\mathcal{R}_0 \leq 1$, entonces $\lim_{t \rightarrow \infty} (S(t), I(t)) = (N, 0)$
2. Si $\mathcal{R}_0 \geq 1$, entonces $\lim_{t \rightarrow \infty} (S(t), I(t)) = \left(\frac{N}{\mathcal{R}_0}, \frac{b}{\gamma + b} \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right) N \right)$

Prueba.

Trataremos el caso $\mathcal{R}_0 \geq 1$ (cuando $\mathcal{R}_0 \leq 1$, podemos realizar una prueba similar). Introducimos la notación:

$$(S^*, I^*) = \left(\frac{N}{\mathcal{R}_0}, \frac{b}{\gamma + b} \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right) N \right)$$

Es un punto estacionario que es bueno en D ya que $\mathcal{R}_0 \geq 1$ y podemos demostrar fácilmente que es un punto de equilibrio estable (ver más abajo en el recuadro la resolución). La dificultad radica en demostrar que D es un dominio de estabilidad. Utilizaremos el principio de invariancia Krasovskii - LaSalle. Definimos:

$$V(S, I) = \begin{cases} S^* \left(\frac{S}{S^*} - \log \frac{S}{S^*} \right) + I^* \left(\frac{I}{I^*} - \log \frac{I}{I^*} \right) & \text{si } \mathcal{R}_0 > 1 \\ S^* \left(\frac{S}{S^*} - \log \frac{S}{S^*} \right) & \text{si } \mathcal{R}_0 = 1 \end{cases}$$

V se define positivo en el conjunto D ya que $\forall x > 0, \log x < x$. Es continuamente diferenciable y:

$$\frac{\partial V}{\partial S}(S, I) = 1 - \frac{S^*}{S} \text{ y } \frac{\partial V}{\partial I}(S, I) = 1 - \frac{I^*}{I}$$

Entonces podemos calcular $\dot{V}(S, I) = dV_{S, I}(X(S, I))$ donde $X: \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}^2$ es la función de verificación $(S', I') = X(S, I)$.

$$\begin{aligned} \dot{V}(S, I) &= \left(1 - \frac{S^*}{S}\right) \left(bN - bS - \frac{\beta}{N} SI\right) + \left(1 - \frac{I^*}{I}\right) \left(\frac{\beta}{N} SI - \gamma I - bI\right) \\ &= bN - bS^* - \frac{\beta}{N} SI - bN \frac{S^*}{S} + bS^* + \frac{\beta}{N} S^* I + \frac{\beta}{N} SI - (\gamma + b)I - \frac{\beta}{N} I^* S + (\gamma + b)I^* \\ &= -bN \frac{S^*}{S} \left(1 - \frac{S}{S^*}\right)^2 \end{aligned}$$

Consideremos $\Omega_l = \{(S, I) \in D : V(S, I) < l\}$ para $l > 0$. D es positivamente estable de acuerdo con la proposición anterior. Ω_l está delimitado porque D lo está. De lo anterior, $\forall (S, I) \in \Omega_l, V(S, I) \leq 0$ y la igualdad $\dot{V}(S, I) = 0$ tiene lugar en la recta $S = S^*$. Sea M un subconjunto de $\{(s, i) : s = S^*\}$ positivamente invariante y sea $(S^*, i) \in M$. Consideramos la solución (S, I) tal que $(S(0), I(0)) = (S^*, i)$. Como $\forall t \geq 0, S(t) = S^*, S'(0) = 0$. Esto entonces da $i = I^*$. El único conjunto positivamente invariante de $\{(S, I) \in \Omega_l : V(S, I) = 0\}$ es, por lo tanto, $\{(S^*, I^*)\}$. Entonces podemos usar el teorema de estabilidad: $\forall l > 0$, cualquier trayectoria resultante de Ω_l tiende hacia (S^*, I^*) . Como $\bigcup_{l>0} \Omega_l = D$, deducimos el resultado cuando $\mathcal{R}_0 \geq 1$.

Traemos el punto estacionario de nuevo a 0 haciendo:

$$S = S^*(1+U), \quad I = I^*(1+V)$$

El sistema se convierte en:

$$U' = \left(b - \frac{\beta}{N} I^* \right) U - \frac{\beta}{N} I^* V - \frac{\beta}{N} I^* UV$$

$$V' = \frac{\beta}{N} S^* U + \left(\frac{\beta}{N} S^* - (\gamma + b) \right) V + \frac{\beta}{N} S^* UV$$

Es un sistema lineal con una perturbación cuadrática. La matriz diferencial original es:

$$\begin{pmatrix} b - \frac{\beta}{N} I^* & -\frac{\beta}{N} I^* \\ \frac{\beta}{N} S^* & \frac{\beta}{N} S^* - (\gamma + b) \end{pmatrix}$$

Entonces es suficiente verificar que sus valores propios tienen muchas partes reales estrictamente negativas para demostrar la estabilidad de (S^*, I^*) .

3.4 Aplicación de vacunación

Usando este modelo, podemos determinar la cantidad de personas que deberán ser vacunadas para detener la epidemia. Se supone que la vacunación es ideal y que un individuo vacunado se vuelve completamente neutral frente a la enfermedad. Si se vacuna una fracción p de la población inicial, $S(0)$ se reemplaza por $(1-p)S(0)$ y la tasa de reproducción básica \mathcal{R}_0 se convierte en $(1-p)\mathcal{R}_0$. Para evitar que la epidemia explote, $(1-p)\mathcal{R}_0 < 1$ debe ser $p > 1 - 1/\mathcal{R}_0$.

Por ejemplo, para el sarampión, en las zonas rurales de algunos países desarrollados, \mathcal{R}_0 varía de 5.4 a 6.3 y requiere la vacunación del 81.5% al 84.1% de la población. Mientras que, en un entorno urbano, \mathcal{R}_0 varía de 8.3 a 13.0 y requiere la vacunación de 88.0% a 92.3%. Es difícil detener por completo una epidemia, ya que incluso si las vacunas son suficientes en ciertos países desarrollados, no están en todas partes.

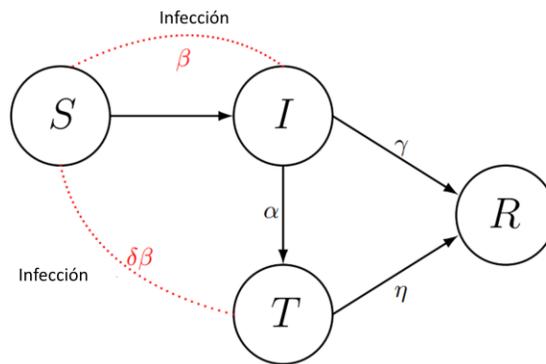
3.5 Modelo SIR con tratamiento

Mejoraremos el modelo SIR: tendremos en cuenta la presencia de un tratamiento. La forma más sencilla de modelar esto es considerar que los individuos tratados se vuelven neutrales frente a la enfermedad (esto es en particular lo que hemos hecho previamente). Simplemente se reduce a reducir el tamaño de la población. Sin embargo, este modelo no tiene en cuenta el hecho de que un tratamiento puede fallar. Consideraremos que el tratamiento reduce la infectividad de un individuo

por un factor de δ . También podríamos haber modelado este fenómeno dividiendo el grupo de individuos tratados en dos.

Esta vez, la población se divide en cuatro compartimentos: S, I, T y R , donde T designa la clase de individuos tratados. Suponemos que se selecciona una fracción α por unidad de tiempo de individuos infectados para ser tratados y que los individuos tratados se vuelven inmunes o fallecen con una tasa η . Finalmente, no tomaremos en cuenta los nacimientos y las muertes naturales. Entonces obtenemos el sistema:

$$\begin{aligned} S' &= -\frac{\beta}{N}(I + \delta T) \\ I' &= \frac{\beta}{N}S(I + \delta T) - (\alpha + \gamma)I \\ T' &= \alpha I - \eta T \\ R' &= \gamma I + \eta T \end{aligned}$$



Proposición 5. La tasa de reproducción básica \mathcal{R}_0 del modelo $SITR$ es $\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\alpha + \gamma} + \frac{\alpha}{\alpha + \gamma} \frac{\delta\beta}{\eta}$

Prueba.

Para calcular \mathcal{R}_0 , se considera que un individuo infectado se ha colocado en una población de susceptibilidad de tamaño N . \mathcal{R}_0 corresponde al número de infecciones causadas por nuestro individuo. Este individuo causa β infecciones por unidad de tiempo y su período de infección es $\frac{1}{\alpha + \gamma}$. Además, una fracción $\frac{\alpha}{\alpha + \gamma}$ de individuos infectados es tratado. La contribución de este individuo debe entonces considerarse al pasar a la clase T . Como un individuo tratado infecta a $\delta\beta$ individuos por unidad de tiempo, y como el período de infección es $\frac{1}{\eta}$, esta contribución es $\frac{\alpha}{\alpha + \gamma} \frac{\delta\beta}{\eta}$. De esta manera obtenemos el resultado.

El comportamiento asintótico del modelo $SITR$ está determinado por el siguiente teorema:

Proposición 6. S, I, T y R tienen un límite cuando el tiempo t va hasta el infinito. se denominan respectivamente $S_\infty, I_\infty, T_\infty$ y R_∞ . Se tiene:

$$\log \frac{S(0)}{S_\infty} = \mathcal{R}_0 \frac{N - S_\infty}{N}, \quad T_\infty = I_\infty = 0, \quad R_\infty = N - S_\infty$$

Parte de la población escapa de la enfermedad: $S_\infty > 0$.

Prueba.

$S''(t) \leq 0$ para cualquier instante t , y S es positivo, por lo tanto, S tiene un límite. De manera similar, $S' + I' \leq 0$ y $S + I$ tienen un límite, por lo que $I = (S + I) - S$ también. Al igual que $R \geq 0$ R también tiene un límite, y finalmente $T = N - S - I - R$ también.

En el límite, $R' = 0$. La última ecuación del sistema da $\gamma I_\infty + \eta T_\infty = 0$ y como $\gamma, \eta > 0$, $I_\infty = T_\infty = 0$. Para concluir, integraremos las diferentes ecuaciones. Todas las integrales que escribiremos son integrales de funciones positivas, por lo tanto, tienen un significado en $\mathbb{R}_+ \cup \{+\infty\}$.

Integramos la primera ecuación del sistema:

$$\log \frac{S(0)}{S_\infty} = \frac{\beta}{N} \int_0^\infty [I(t) + \delta T(t)] dt$$

Como $T(0) = T_\infty = 0$, la siguiente ecuación da:

$$\alpha \int_0^\infty I(t) dt = \eta \int_0^\infty T(t) dt$$

Del mismo modo, la suma de las dos primeras ecuaciones da:

$$N - S_\infty = (\alpha + \gamma) \int_0^\infty I(t) dt$$

Ahora solo combinamos estas tres ecuaciones y usamos el teorema anterior para obtener el resultado. El hecho de que S_∞ no es cero se deduce de esto.

3.6 Modelo SIR aleatorio

Ya hemos explicado la importancia del peligro en los modelos epidemiológicos. Aquí expondremos una versión probabilística del modelo SIR.

Al igual que en el modelo SIR determinista, dividimos a la población en tres compartimentos: individuos susceptibles S , infectados I e inmunes R . Al igual que el modelo SIS aleatorio presentado anteriormente, solo nos interesan los valores de S, I y R en un número discreto de puntos y estos valores son enteros.

Como en el caso determinista, solo hay dos incógnitas S e I ya que $R = N - S - I$. Aquí, discretizamos el tiempo que ahora pertenece a $\{0, \Delta_t, 2\Delta_t, \dots\}$ y denominaremos $S(n\Delta_t = S_n)$ e $I(n\Delta_t) = I_n$. Suponemos que podemos elegir Δ_t lo suficientemente pequeño como para que, en un intervalo de tiempo Δ_t , no haya a lo sumo un cambio de estado. $\{(S_n, I_n)\}_{n=0}^{\infty}$ es una cadena de Markov discreta, homogénea en el tiempo, cuya matriz de transición es:

$$p_{(s,i),(s+k,1+j)}(\Delta_t) = \mathbb{P}((\Delta S, \Delta I) = (k, j) | (S_n, I_n) = (s, i))$$

donde $\Delta S = S_{n+1} - S_n$ y $\Delta I = I_{n+1} - I_n$. Tenemos:

$$p_{(s,i)((s+k,i+j))}(\Delta_t) \begin{cases} \beta i s / N \Delta_t & (k, j) = (-1, 1) \\ \gamma i \Delta_t & (k, j) = (0, -1) \\ b i \Delta_t & (k, j) = (1, -1) \\ b(N - s - i) \Delta_t & (k, j) = (1, 0) \\ 1 - \beta i s / N \Delta_t - [\gamma i + b(N - s)] \Delta_t & (k, j) = (0, 0) \\ 0 & \text{sino} \end{cases}$$

Elegimos Δ_t lo suficientemente pequeño como para que todas estas cantidades estén entre 0 y 1: la matriz asociada es entonces estocástica. Aquí hay una simulación realizada con Matlab del proceso así definido:

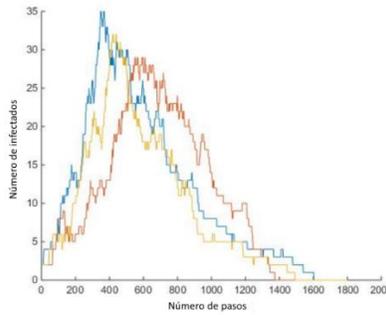


Figura 10 - $N = 100$, $\beta = 1$, $b = 0$, $\gamma = 0.5$, $\Delta_t = 0.01$, $\mathcal{R}_0 = 2$

El estado $(N, 0)$ es absorbente y todos los demás estados son transitorios. Además $\{(S_n, I_n)\}_{n=0}^{\infty}$ es una cadena de Markov recurrente positiva aperiódica. Podemos deducir:

$$\lim_{n \rightarrow \infty} (S_n, I_n) = (N, 0) \text{ casi seguro}$$

Podemos comparar este resultado con el teorema análogo en el caso determinista. \mathcal{R}_0 sigue siendo un parámetro determinante en el modelo aleatorio, como hemos demostrado para el modelo SIS aleatorio: el tiempo que tarda la cadena de Markov en volver al estado $(N, 0)$ depende en gran medida de \mathcal{R}_0 .

A continuación, realizamos una simulación probabilística y una gráfica del modelo determinista con los mismos parámetros. Observamos que:

- Podemos ver en las dos simulaciones realizadas (arriba y abajo) que cuando $\mathcal{R}_0 = 2$, el proceso parece alcanzar el estado $(N, 0)$ más rápido que cuando $\mathcal{R}_0 = 6$.
- Los dos modelos (determinista y probabilístico) generalmente tienen un comportamiento similar.

Podemos observar que, en el caso determinista, el número de individuos infectados se estabiliza alrededor de $t = 8$. En el caso aleatorio, parece estabilizarse alrededor de $t = \text{número de pasos} * \Delta_t = 10$.

Los órdenes de magnitud se corresponden.

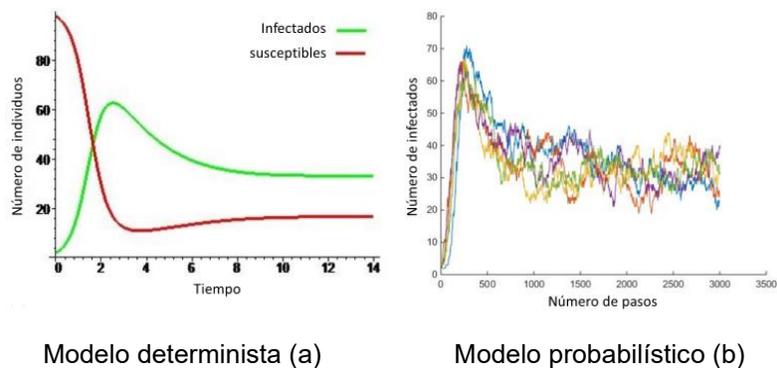


Figura 11 - $N = 100$, $\beta = 3$, $b = 0.2$, $\gamma = 0.3$, $\Delta_t = 0.01$, $\mathcal{R}_0 = 6$

4.- Modelo SIR con dos niveles de mezclas.

Aquí vamos a presentar un modelo más complejo y más realista llamado a dos niveles de mezcla. El objetivo es modelar el inicio de una epidemia en una población estructurada.

4.1 Introducción del modelo.

Inicialmente, la población estudiada consiste en un individuo infectado x . La población es grande y está dividida, además de los compartimentos SIR, en familias pequeñas, todas de tamaño n_H , en las cuales la epidemia se propagará más rápidamente después de fuertes interacciones. Precisemos estas interacciones. Tomemos un individuo y infectado en una familia en la que al menos un individuo ya ha sido infectado. Entonces, al denominar que z es el primer individuo infectado en esta familia, suponemos que la infección de y proviene de la propagación de la epidemia local resultante de z .

Por lo tanto, se distinguen dos tipos de infecciones:

1. Infecciones globales entre individuos de dos familias diferentes.
2. Infecciones locales entre individuos de la misma familia.

Todos los resultados utilizados para describir la evolución de una epidemia obtenida en las secciones anteriores involucraron el parámetro \mathcal{R}_0 . Sin embargo, este parámetro es más difícil de introducir en este nuevo modelo: un individuo infectado dentro de una familia puede, por ejemplo, contaminar al resto de la familia sin que la enfermedad se propague a otras familias. Por lo tanto, las

interacciones globales juegan un papel fundamental y el estudio del número promedio de individuos infectados en una población de individuos susceptibles por parte de una persona infecciosa ya no es suficiente.

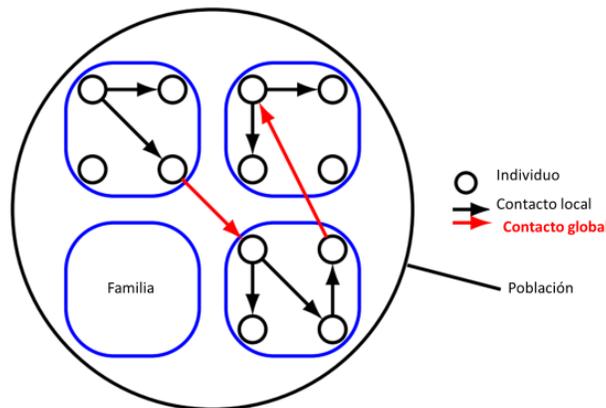
Dado el pequeño tamaño de las familias, nuestro modelado será naturalmente probabilístico. Luego definiremos \mathcal{R}_0 de una manera más relevante usando un proceso de ramificación y veremos cómo calcularlo.

4.2 Definición del parámetro \mathcal{R}_0

• Para definir el parámetro \mathcal{R}_0 , es necesario observar la evolución espacial de la epidemia en este modelo estructurado. Luego, naturalmente, presentamos un *gráfico epidémico* y una noción de *generación espacial* de la siguiente manera:

Definición 3. (Gráfico epidémico)

Cada vez que se lleva a cabo un proceso SIR, asociamos un gráfico orientado cuyos vértices son los individuos de la población y los bordes se definen de la siguiente manera: si un individuo y entra en contacto con un individuo infectado x durante su período de infección, agregamos una parada que apunta de x a y .



Definición 4. (Generación espacial)

Asociamos una generación con cada individuo infectado durante la epidemia:

1. El individuo infectado inicial, x , corresponde a la generación 0.
2. Un individuo infectado y durante la epidemia, $y \neq x$ es de la generación n , donde n es la longitud del camino más pequeño en el gráfico epidémico desde x y llega a y .

Tenemos que tener cuidado de que la numeración de generaciones no tenga nada que ver con el curso temporal de la enfermedad. En la figura a continuación, representamos los contactos dentro de la misma familia:

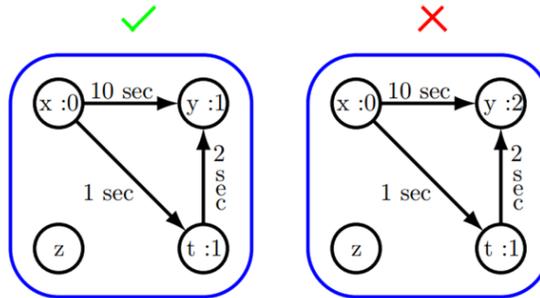


Figura 12 - Ejemplo de conteo bueno (izquierda) y conteo malo (derecha). La numeración de la derecha usa la fecha en que tuvo lugar el contacto (arriba de las flechas) y $x : 0$ significa que x individual pertenece a la generación 0 .

Observamos que para todo $n \geq 0$, X_n es el número de individuos de la generación n y luego estudiamos la evolución de la epidemia a través de (X_n) .

Nota: n ya no se refiere aquí a un concepto temporal, sino a uno espacial.

- Hagamos algunos recordatorios sobre el proceso de conexión Galton-Watson mientras los relacionamos brevemente con las epidemias.

Estamos interesados en individuos que se reproducen (en nuestro caso, la reproducción es la infección). La población inicial se llama generación 0 . Sus hijos corresponden a la generación 1 y las siguientes generaciones también se definen de la misma forma. Luego observamos los tamaños sucesivos de las generaciones Z_0, \dots, Z_n y se hacen las siguientes hipótesis:

1. Cuando se conoce Z_n , la ley que rige a las generaciones futuras no depende del pasado.
2. Los individuos de la misma generación no interfieren entre sí, hay independencia en el número de descendientes de cada uno.

Sea μ una probabilidad sobre \mathbb{N} . μ modela el número de descendientes de un individuo. Dada una matriz infinita de variables aleatorias independientes de la ley $\mu, (X_{n,j})_{(n,j) \in \mathbb{N}^2}$, definimos el proceso de la ley de reproducción Galton-Watson μ de la siguiente manera:

$$\begin{cases} Z_0 = 1 \\ Z_{n+1} = \sum_{j=1}^{Z_n} X_{n,j} \end{cases}$$

Observe que el caso donde $\mu(1) = 1$ es de poco interés ya que en este caso casi seguramente todas las generaciones estarán formadas por un solo individuo.

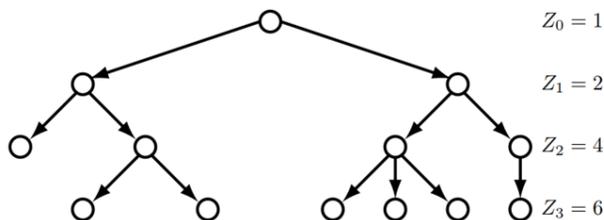


Figura 13 - Proceso de Galton-Watson

La pregunta central en el centro del proceso de Galton-Watson es entonces: ¿cuál es la probabilidad de que la especie se extinga? O, en nuestro contexto, ¿cuál es la probabilidad de que la población se libere de la epidemia? El siguiente teorema responde a esta pregunta.

Teorema 7. (Evolución de un proceso de Galton-Watson)

Suponiendo que $\mu(1) < 1$ y observando la probabilidad de extinción $p_e = \mathbb{P}(\exists n \geq 1 | Z_n = 0)$ así como $m = \mathbb{E}[\mu]$ $m = E[\mu]$, se destacan dos casos:

1. Si $m > 1$, entonces $p_e < 1$
2. Si $m \leq 1$, entonces $p_e = 1$

El parámetro fundamental que describe la evolución de este proceso es, por lo tanto, $m = \mathbb{E}[\mu]$, que es la expectativa del número de descendientes de un individuo. Este parámetro, por lo tanto, juega un papel análogo al de \mathcal{R}_0 .

• Volviendo a nuestro modelo, la relación X_{n+1} / X_n es la que nos permitirá adaptar la definición de \mathcal{R}_0 : este representa la evolución de la epidemia en la población general. De hecho, si X_{n+1} / X_n se vuelve pequeño, incluso cero para cierta p , entonces podemos considerar que la epidemia se habrá extendido solo dentro de un radio de dimensión p . Por otro lado, si X_{n+1} / X_n se vuelve muy grande, entonces los individuos de la generación espacial n se ven afectados y además hay muchos individuos.

Proposición 7. Sea (Z_n) un proceso de Galton-Watson de ley μ . Observemos que $m = \mathbb{E}[\mu]$. entonces, hay una variable aleatoria W que se puede integrar de manera que:

$$\frac{Z_n}{m^n} \xrightarrow[n \rightarrow \infty]{p.s} W$$

Prueba. Denominamos por \mathcal{F}_n a la filtración asociada con el proceso Z_n . Entonces tenemos para $n \geq 0$:

$$\begin{aligned}
\mathbb{E}[Z_{n+1} | \mathcal{F}_n] &= \mathbb{E}\left[\sum_{k=1}^{Z_n} X_{n,k} | \mathcal{F}_n\right] \\
&= \sum_{k=1}^{Z_n} \mathbb{E}[X_{n,k} | \mathcal{F}_n] \quad (Z_n \text{ es } \mathcal{F}_n \text{ medible}) \\
&= \sum_{k=1}^{Z_n} \mathbb{E}[X_{n,k}] \quad (\text{independencia}) \\
&= mZ_n
\end{aligned}$$

Deducimos que $(Z_n / m^n)_{n \in \mathbb{N}}$ es una martingala positiva, por lo tanto, casi seguramente converge a una variable aleatoria integrable W .

Por lo tanto, bajo la aproximación mediante un proceso de ramificación, X_{n+1} / X_n casi seguramente tiende hacia m como $X_n^{1/n}$. Por lo tanto, es tentador definir \mathcal{R}_0 como este límite, cuando existe. Sin embargo, en la práctica, es difícil de usar y eventualmente adoptaremos la siguiente definición en el resto de este documento:

$$\mathcal{R}_0 = \lim_{n \rightarrow +\infty} \mathbb{E}[X_n]^{1/n}$$

4.3 Un método para calcular \mathcal{R}_0

Ahora buscaremos encontrar un método para calcular un \mathcal{R}_0 más explícito que la expresión

$$\mathcal{R}_0 = \lim_{n \rightarrow +\infty} \mathbb{E}[X_n]^{1/n}.$$

Gracias a la suposición hecha sobre la propagación de la epidemia en la introducción del modelo, podemos definir:

Definición 5. (Generación local)

Sea y un individuo. Su generación local se define como la distancia, en el gráfico de epidemia familiar, desde el primer individuo infectado z dentro de él.

A continuación, llamaremos y a la generación global de un individuo y a su generación espacial definida en la sección anterior. Veamos el ejemplo de un gráfico de epidemia con las generaciones locales y globales especificadas.

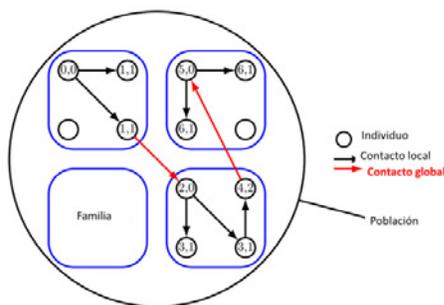


Figura 14 - Ejemplo de un gráfico de epidemia. Los enteros n, i en los círculos corresponden a la generación global n y local i de un individuo.

Introducimos las siguientes notaciones:

1. $X_{n,i}, n \in \mathbb{N}, 0 \leq i \leq n_H - 1$ es el número de individuos infectados en la generación global n y en la generación local i .
2. $x_{n,i} = \mathbb{E}[X_{n,i}]$
3. μ_G μ_G es la expectativa del número de infecciones generales causadas por un individuo infectado en el proceso de ramificación.
4. $\mu_i, 0 \leq i \leq n_H - 1$ es la expectativa del número de individuos infectados en la generación local i de una familia en la cual la epidemia comenzó con un individuo infectado.

μ_G y μ_i son específicos para el modelado de contactos globales y locales. Mostraremos que $x_{n,i}$ puede expresarse como una función de $x_{n-1,j}$.

Lema 3. Las expectativas de los números de infectados verifican:

$$\begin{cases} x_{0,i} = \delta_{0,i} & \forall 0 \leq i \leq n_H - 1 \\ x_{n,0} = \mu_G \sum_{i=0}^{n_H-1} x_{n-1,i} & \forall n \geq 0 \\ x_{n,i} = \mu_i x_{n-1,0} & \forall n \geq 0, \forall 1 \leq i \leq n_H - 1 \end{cases}$$

donde δ es el símbolo de Kronecker⁸.

Prueba.

La primera generación global incluye solo al individuo inicialmente infectado. Como este individuo también está en la generación local 0, obtenemos la primera línea del sistema.

Las infecciones de un individuo de la generación global n y de la generación local 0 son globales y son causadas por individuos de la generación global $n-1$. Denotamos por $Y_{n,i,k}^G$ el número de infecciones globales causadas por el k -ésimo individuo de la n -ésima generación global y la i -ésima generación local. Dado que solo estamos modelando el comienzo de la epidemia, todavía nos estamos aproximando a un número insignificante de individuos infectados en comparación con el tamaño de la población. Por lo tanto, consideramos que las infecciones globales causadas por el k -ésimo individuo son diferentes de las causadas por k' -ésimo, si $k \neq k'$. Entonces tenemos:

$$X_{n,0} = \sum_{i=0}^{n_H-1} \sum_{k=1}^{X_{n-1,i}} Y_{n,i,k}^G$$

Además, los $Y_{n-1,i,k}^G, 1 \leq k \leq X_{n-1,i}$, son independientes de $X_{n-1,i}$ en nuestro proceso de ramificación.

Por definición, tenemos $\mu_G = \mathbb{E}[Y_{n-1,i,k}^G]$. Entonces obtenemos:

⁸ En teoría de números, el símbolo de Kronecker, es una generalización del símbolo de Jacobi para todos los números enteros n . Fue introducido en 1885 por Leopold Kronecker.

$$\begin{aligned}
x_{n,0} &= \mathbb{E}[X_{n,0}] = \mathbb{E}\left[\mathbb{E}[X_{n,0} | X_{n-1,i}, 0 \leq i \leq n_H - 1]\right] \\
&= \mathbb{E}\left[\sum_{i=0}^{n_H-1} \sum_{k=1}^{X_{n-1,i}} \mathbb{E}[Y_{n-1,i,k}^G | X_{n-1,i}, 0 \leq i \leq n_H - 1]\right] \text{ por independencia} \\
&= \mathbb{E}\left[\mu_G \sum_{i=0}^{n_H-1} X_{n-1,i}\right] \\
&= \mu_G \sum_{i=0}^{n_H-1} x_{n-1,i}
\end{aligned}$$

La cual es la segunda ecuación esperada.

Sea $1 \leq i \leq n_H - 1$. En nuestra aproximación, las infecciones de un individuo de generación local son solo locales ya que $i \neq 0$: provienen de los primeros infectados en la familia. Entonces, de la misma manera que antes, tenemos:

$$X_{n,i} = \sum_{k=1}^{X_{n-i,0}} Y_{n-i,i,k}^H$$

donde $Y_{n-i,i,k}^H$ representa el número de infecciones locales en la familia k -ésima causadas por un primer individuo infectado de la generación global n . Los $Y_{n-i,i,k}^H, 1 \leq k \leq X_{n-i,0}$, son de la misma ley, de expectativa μ_i , e independientes de $X_{n-i,0}$. Luego llevamos a cabo el mismo razonamiento que el anterior, comenzando por el condicionamiento de $X_{n-i,0}$ para encontrar la última ecuación.

Ahora observamos que $x_n = \sum_{i=0}^{n_H-1} x_{n,i}$, es la expectativa de la cantidad de infecciones en la generación global n . Introducimos el vector $\mathbf{x}^{(n)} = (x_n, x_{n-1}, \dots, x_{n-n_H+1})$ que satisface la propiedad:

Lema 4. Con la convención $x_{n,i} = 0, \forall n < 0, \forall 0 \leq i \leq n_H - 1$, tenemos la relación de recurrencia:

$$\forall n \in \mathbb{N}^*, \mathbf{x}^{(n)} = \mathbf{x}^{(n-1)} A_{n_H} \text{ donde } A_{n_H} = \begin{pmatrix} \mu_G \mu_0 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ \mu_G \mu_1 & 0 & 1 & & 0 \\ \vdots & & & \ddots & \\ \mu_G \mu_{n_H-2} & 0 & 0 & & 1 \\ \mu_G \mu_{n_H-1} & 0 & 0 & \dots & 0 \end{pmatrix}$$

Prueba.

La segunda ecuación del Lema 1 se reescribe: $x_{n,0} = \mu_G x_{n-1}$. La última ecuación da $x_{n,i} = \mu_i \mu_G x_{n-i-1}, \forall 1 \leq i \leq n_H - 1$. Luego sumamos sobre i y obtenemos:

$$\begin{aligned}
x_n &= x_{n,0} + \sum_{i=1}^{n_H-1} x_{n,i} \\
&= \mu_G x_{n-1} + \sum_{i=1}^{n_H-1} \mu_G \mu_i x_{n-i-1} \\
&= \sum_{i=1}^{n_H-1} \mu_G \mu_i x_{n-i-1} \quad \text{porque } \mu_0 = 1
\end{aligned}$$

que, expresado en forma de matriz, da el resultado anunciado.

Antes de establecer el siguiente teorema, deseamos recordar un Perron-Frobenius⁹. Si A es una matriz de $\mathcal{M}_n(\mathbb{R})$, denominaremos $A > 0$ si todos los coeficientes de A son positivos y si A no es cero y denotaremos $A \gg 0$ si todos los coeficientes de A son estrictamente positivos.

Teorema 8. Sea $A \in \mathcal{M}_n(\mathbb{R})$. Suponemos que $A > 0$ y que existe $p \in \mathbb{N}$ tal que $A^p \gg 0$.

Entonces:

1. Existe un único valor propio λ_0 de A , real, estrictamente positivo, de modo que para cualquier valor propio λ de A , $|\lambda| < \lambda_0$.
2. El espacio apropiado asociado con λ_0 es de dimensión 1.
3. Existe una matriz $P \gg 0$ tal que $\lim_{n \rightarrow \infty} (\lambda_0^{-n} A^n) = P$.

Ahora podemos demostrar el teorema principal de esta sección:

Teorema 9. \mathcal{R}_0 es el mayor valor propio de la matriz:

$$A_{n_H} = \begin{pmatrix} \mu_G \mu_0 & 1 & 0 & \cdots & 0 \\ \mu_G \mu_1 & 0 & 1 & & 0 \\ \vdots & & & \ddots & \\ \mu_G \mu_{n_H-2} & 0 & 0 & & 1 \\ \mu_G \mu_{n_H-1} & 0 & 0 & \cdots & 0 \end{pmatrix}$$

Prueba.

Dado que μ_G y μ_i son positivas, tenemos $A_{n_H} > 0$. Además, podemos mostrar por recurrencia que $\forall 1 \leq p \leq n_H$, las primeras líneas p de la matriz A_{n_H} están compuestas de coeficientes estrictamente positivos. Por lo tanto, $A_{n_H}^{n_H} \gg 0$ y podemos aplicar el resultado recordado anteriormente: observemos que λ_0 es el mayor valor propio de A_{n_H} y P la matriz del teorema.

⁹ El teorema de Perron-Frobenius nos asegura que el auto vector que buscábamos existe, y además es, en módulo, el mayor de todos los posibles de la matriz que modeliza a la red, sólo hay un pequeño problema, hace falta que la matriz que modelice nuestra red sea irreducible.

Denominemos por c a la matriz de columnas $(1 \ 0 \ \dots \ 0)^t$ para que $x_n = \mathbf{x}^{(n)} c$. Del Lema 2, $x_n = \mathbf{x}^{(0)} A_{n_H}^n c, \forall n \in \mathbb{N}$. Deducimos que $x_n^{1/n} = \lambda_0 \left(\mathbf{x}^{(0)} \lambda_0^{-n} A_{n_H}^n c \right)^{1/n}$.

Como $\mathbf{x}^{(0)} \lambda_0^{-n} A_{n_H}^n c \xrightarrow{n \rightarrow \infty} \mathbf{x}^{(0)} P c$, es real y estrictamente positivo porque $P \gg 0$, obtenemos $x_n^{1/n} \rightarrow \lambda_0$. Pero, por definición, \mathcal{R}_0 es el límite de $\left(x_n^{1/n} \right)_{n \in \mathbb{N}^*}$. Entonces $\mathcal{R}_0 = \lambda_0$.

Finalmente, podemos calcular \mathcal{R}_0 usando el siguiente corolario. Hemos reducido el problema de calcular \mathcal{R}_0 al problema de ubicar el cero de una función monótona.

Corolario 1. \mathcal{R}_0 es la única raíz positiva de:

$$g_{n_H}(\lambda) = 1 - \sum_{i=0}^{n_H-1} \frac{\mu_G \mu_i}{\lambda^{i+1}}$$

Prueba.

Sea \mathcal{X}_{n_H} el polinomio característico de la matriz A_{n_H} . Al desarrollar el determinante con respecto a la última línea, obtenemos la relación de recurrencia:

$$\mathcal{X}_{n_H}(\lambda) = -\lambda \mathcal{X}_{n_H-1}(\lambda) + (-1)^{n_H-1} \mu_G \mu_{n_H-1}$$

Luego obtenemos por inducción: $\mathcal{X}_{n_H}(\lambda) = (-1)^{n_H} \left[\lambda^{n_H} - \sum_{i=0}^{n_H} \mu_G \mu_i \lambda^{n_H-1-i} \right]$. Según el teorema

anterior, $\mathcal{R}_0 > 0$ es la raíz de \mathcal{X}_{n_H} , por lo tanto, es la raíz de $g_{n_H}(\lambda) = (-1)^{n_H} \lambda^{-n_H} \mathcal{X}_{n_H}(\lambda)$.

Dado que g_{n_H} es estrictamente monótono, g_{n_H} se cancela como máximo una vez y se obtiene el resultado.

5. Conclusión

Modelar la propagación de una epidemia, ya sea determinista o probabilística, revela un parámetro umbral: \mathcal{R}_0 . En un modelo como en el otro, permite distinguir el caso en el que la epidemia se extenderá del caso en que la epidemia terminará. Sin embargo, en modelos más realistas, teniendo en cuenta la complejidad de las interacciones entre individuos, las definiciones ingenuas de este parámetro ya no son suficientes y, por lo tanto, debemos pensar en una forma más relevante de introducirlo. Esto es parte de la dificultad de determinar las hipótesis de un modelo. Algunos se adaptarán más o menos a ciertas situaciones: en nuestro estudio, es necesario ubicarnos en un contexto probabilístico para estudiar poblaciones de tamaños pequeños.

Referencias

- A. Korobeinikov and G. C. Wake, Lyapunov functions and global stability for SIR, SIRS and SIS epidemiological models, *Applied Mathematics Letters*, 15 (2002).
- A.M. Lyapunov, *The General Problem of the Stability of Motion*, Taylor and Francis, London (1992)
- B.-S. Goh, *Management and Analysis of Biological Populations* Elsevier Science, Amsterdam (1980)
- F. Brauer, P. van den Driessche and J. Wu, *Mathematical Epidemiology*, Lectures notes in Mathematics, Springer (2008).
- H. Guo, M.Y. Li Global dynamics of a staged progression model for infectious diseases *Math. Biosci. Eng.*, 3 (2006), pp. 513-525
- J. LaSalle et S. Lefschetz, *Stability by Liapunov's Direct Method*, Academic Press, New York (1961), 56-59.
- J. Mena-Lorca, H.W. Hethcote Dynamic models of infectious diseases as regulator of population sizes *J. Math. Biol.*, 30 (1992), pp. 693-716
- Karlin and H.M. Taylor, *A First Course in Stochastic Processes*, (second ed.) Academic Press, New York (1975), 519-530.
- L. Pellis, F. Balle and P. Trapman, Reproduction numbers for epidemic models with households and other structures., *Mathematical Biosciences*, 13 (2012)
- M.J. Keeling, P. Rohani *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals* Princeton University Press, Princeton, New Jersey (2008)
- P. Georgescu, Y.-H. Hsieh Global stability for a virus dynamics model with nonlinear incidence of infection and removal *SIAM J. Appl. Math.*, 67 (2006), pp. 337-353
- S. Busenberg, K. Cooke *Vertically Transmitted Diseases: Models and Dynamics* Springer-Verlag, Berlin (1993)
- Y. Takeuchi, *Global Dynamical Properties of Lotka–Volterra Systems* World Scientific, Singapore (1996)