

Taxa de crescimento e reprodutibilidade para modelos populacionais com um fator periódico simples

Math. Biosci. 210 (2007) 647-658
<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01293898>

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement, Bondy, França
nicolas.bacaer@ird.fr

Rachid Ouifki

SACEMA, Centro de Excelência DST / NRF em Análise e Modelagem Epidemiológica, Universidade de Stellenbosch, África do Sul

resumo

Para modelos populacionais com coeficiente sinusoidal periódico, mostramos que a taxa de crescimento e a reprodutibilidade são soluções de equações simples que envolvem frações contínuas. Como exemplo, revisitamos um modelo SEIS com um período de latência fixo, um período infeccioso distribuído exponencialmente e uma taxa de contato senoidal retirada de [Math. Biosci. 145 (1997) 77-88]. Mostramos que, além de alguns valores excepcionais de parâmetros, o limiar da epidemia não depende apenas da taxa média de contato, mas também da amplitude das flutuações.

1. Introdução

Lotka (1939) estudou um modelo linear de população que relaciona o número de nascimentos por unidade de tempo ao tempo t , $B(t)$ com fertilidade $f(x)$ e com mortalidade $\mu(x)$ na idade x :

$$B(t) = \int_0^{\infty} \phi(x) B(t-x) dx, \quad (1)$$

com $\phi(x) = f(x) e^{-\int_0^x \mu(y) dy}$. Ele mostrou que $B(t)$ e a população total cresce exponencialmente, pois e^{rt} , em que r é a única raiz da equação

$$1 = \int_0^{\infty} \phi(x) e^{-rx} dx. \quad (2)$$

Os análogos de tempo discreto de (1) e (2) são o modelo de matriz populacional de Leslie e a equação característica da matriz de Leslie (1945). Euler já havia estudado um caso particular em 1760. Frequentemente chamamos (2) "a equação de Euler-Lotka". Lotka usou a notação

$$R_0 = \int_0^{\infty} \phi(x) dx. \quad (3)$$

É o número médio de descendentes gerados por um indivíduo durante sua vida. R_0 é reprodutibilidade. A população está crescendo ($r > 0$) E se $R_0 > 1$. Diminui ($r < 0$) E se $R_0 < 1$. O modelo (1) também aparece no estudo da estabilidade linear do equilíbrio livre de doença de modelos epidêmicos: a variável x representa o tempo decorrido desde a infecção e $B(t)$ a incidência de infecções no início da epidemia (Diekmann e Heesterbeek, 2000).

Muitas populações de animais e plantas e muitas doenças infecciosas exibem flutuações sazonais. Essas flutuações influenciam a taxa de crescimento e a reprodutibilidade. (Thieme, 1984; Jagers, 1985) substituem o modelo (1) por

$$B(t) = \int_0^{\infty} \Phi(t, x) B(t-x) dx. \quad (4)$$

$\Phi(t, x)$ é uma função periódica de t de período T . A taxa de crescimento r é então o único número real para o qual o raio espectral do operador integral linear, no espaço de funções contínuas periódicas do período T , é igual a 1

$$u(t) \mapsto \int_0^{\infty} \Phi(t, x) e^{-rx} u(t-x) dx. \quad (5)$$

(Bacaër e Guernaoui, 2006; Bacaër, 2007) sugeriram que a reprodutibilidade pode ser definida da mesma maneira que o raio espectral do operador

$$u(t) \mapsto \int_0^{\infty} \Phi(t, x) u(t-x) dx$$

no mesmo espaço de funções contínuas periódicas do período T . Como antes, $r > 0$ E se $R_0 > 1$ e $r < 0$ E se $R_0 < 1$. Se a função $\Phi(t, x)$ não depende de t , essas definições e resultados são reduzidos aos de Lotka.

Agora suponha que

$$\Phi(t, x) = [1 + \varepsilon \cos(\omega t)] \phi(x), \quad (6)$$

com $\omega = 2\pi/T$, $|\varepsilon| \leq 1$ e $\phi \geq 0$. Nós definimos

$$\xi = \inf \left\{ s \in \mathbb{R}, \int_0^{\infty} \phi(x) e^{-sx} dx < +\infty \right\}.$$

Nós presumimos $\xi < 0$. Nós definimos

$$\phi_n(s) = \int_0^{\infty} \phi(x) e^{-sx - ni\omega x} dx, \quad n \in \mathbb{Z}, \quad s > \xi. \quad (7)$$

Coale (1972, capítulo 6) mostrou com diferentes notações que $r \simeq r_0 + r_2 \varepsilon^2$ para ε pequeno onde r_0 está implicitamente definido e r_2 explicitamente por

$$1 = \phi_0(r_0) \quad , \quad r_2 = -\frac{1}{2\phi_0'(r_0)} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{1/\phi_1(r_0) - 1} \right). \quad (8)$$

O símbolo $\text{Re}(z)$ denota a parte real do número complexo z . Em (Bacaër, 2007), mostramos da mesma maneira que $R_0 \simeq R_{0,0} + R_{0,2} \varepsilon^2$ para ε pequeno onde

$$R_{0,0} = \phi_0(0) \quad , \quad R_{0,2} = \frac{\phi_0(0)}{2} \text{Re} \left(\frac{\phi_1(0)}{\phi_0(0) - \phi_1(0)} \right). \quad (9)$$

Neste artigo, adaptamos um método usado por (Just, 2000). Mostramos no caso particular (6) que a taxa de crescimento e a reprodutibilidade são as maiores raízes reais das equações com frações contínuas.

$$\frac{1}{\phi_0(r)} - 1 = 2 \text{Re} \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_1(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_2(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}, \quad (10)$$

$$\frac{R_0}{\phi_0(0)} - 1 = 2 \text{Re} \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{R_0}{\phi_1(0)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{R_0}{\phi_2(0)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}. \quad (11)$$

$\forall |\varepsilon| \leq 1$. Observe novamente no lado direito que você deve pegar a parte real da fração contínua. Essas equações relativamente simples podem ser usadas para calcular numericamente a taxa de crescimento e a reprodutibilidade. Se escrevermos por exemplo $r(\varepsilon)$ insistir na dependência da taxa de crescimento do parâmetro, então veremos que geralmente temos desigualdade $r(\varepsilon) \neq r(0)$ para $\varepsilon \neq 0$. Por outras palavras, o limiar para o crescimento da população ($r > 0$) não pode ser obtido simplesmente calculando a média do coeficiente periódico, pois isso seria equivalente a $\varepsilon = 0$. Este ponto é ilustrado com um modelo epidêmico SEIS / SEIR de (Williams e Dye, 1997), que inclui um período de latência fixo e um período infeccioso distribuído exponencialmente.

Obtemos as equações (10) e (11) na seção 2. A partir delas, encontramos as fórmulas aproximadas (8) e (9) na seção 3. O modelo epidêmico SEIS / SEIR de (Williams e Dye, 1997) é tomado como exemplo na seção 4. A conclusão menciona outros exemplos.

2. Prova de (10) e (11)

De acordo com (Thieme, 1984; Jagers, 1985), o raio espectral do operador linear positivo (5) é uma função decrescente de r e a taxa de crescimento do modelo (4) é o único número real tal que raio espectral é igual a 1. Consequentemente, a taxa de crescimento r também é o maior número real, de modo que existe uma função periódica não trivial $u(t)$ com

$$\int_0^\infty \Phi(t, x) e^{-rx} u(t-x) dx = u(t), \quad \forall t. \quad (12)$$

Primeiro, considere o caso em que $\Phi(t, x) = p(t) \phi(x)$ com uma função periódica do período T , $p(t)$. Considere as decomposições da série Fourier

$$p(t) = \sum_{n \in \mathbb{Z}} p_n e^{ni\omega t}, \quad u(t) = \sum_{n \in \mathbb{Z}} u_n e^{ni\omega t},$$

com $\omega = 2\pi/T$. Como observado (Coale, 1972; Williams e Dye, 1997), a equação (12) é equivalente a um sistema infinito de equações lineares

$$\sum_{n \in \mathbb{Z}} p_{k-n} \phi_n(r) u_n = u_k \quad (k \in \mathbb{Z}), \quad (13)$$

e ϕ_n é definido por (7).

Agora considere o caso particular em que $p(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t)$. Porque $p(t) = 1 + \frac{\varepsilon}{2} e^{i\omega t} + \frac{\varepsilon}{2} e^{-i\omega t}$, o sistema (13) é gravado

$$\frac{\varepsilon}{2} \phi_{k-1}(r) u_{k-1} + \phi_k(r) u_k + \frac{\varepsilon}{2} \phi_{k+1}(r) u_{k+1} = u_k \quad (k \in \mathbb{Z}). \quad (14)$$

Podemos adaptar o método usado por (Just, 2000) para um sistema tridiagonal semelhante. Vamos reescrever o sistema (14)

$$\frac{1}{\phi_k(r)} - 1 = \frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_{k-1}(r)}{\phi_k(r)} \frac{u_{k-1}}{u_k} + \frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_{k+1}(r)}{\phi_k(r)} \frac{u_{k+1}}{u_k}. \quad (15)$$

Se $k = 0$, esta equação é escrita

$$\frac{1}{\phi_0(r)} - 1 = \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_0(r)}{\phi_{-1}(r)} \frac{u_0}{u_{-1}}} + \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_0(r)}{\phi_1(r)} \frac{u_0}{u_1}}. \quad (16)$$

Mas (15), com $k-1$ ou $k+1$ substituindo k , também mostra

$$\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_k(r)}{\phi_{k-1}(r)} \frac{u_k}{u_{k-1}} = \frac{1}{\phi_{k-1}(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_{k-1}(r)}{\phi_{k-2}(r)} \frac{u_{k-1}}{u_{k-2}}}, \quad (17)$$

$$\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_k(r)}{\phi_{k+1}(r)} \frac{u_k}{u_{k+1}} = \frac{1}{\phi_{k+1}(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_{k+1}(r)}{\phi_{k+2}(r)} \frac{u_{k+1}}{u_{k+2}}}. \quad (18)$$

Vamos combinar (16) e (17) - (18) iterativamente. Temos as frações contínuas

$$\frac{1}{\phi_0(r)} - 1 = \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_{-1}(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_{-2}(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}} + \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_1(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_2(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}.$$

Porque $\phi_k(r)$ e $\phi_{-k}(r)$ Como números conjugados complexos, chegamos à "equação característica" (10). A taxa de crescimento r é a melhor solução.

A prova de (11) é semelhante, partindo do problema

$$\int_0^\infty \Phi(t, x) u(t-x) dx = R_0 u(t). \quad (19)$$

R_0 é o maior número real, para que esta equação tem uma solução diferente de zero, periódica de período T . Para o caso específico $\Phi(t, x) = (1 + \varepsilon \cos(\omega t)) \phi(x)$, a equação (19) leva a

$$\frac{\varepsilon}{2} \phi_{k-1}(0) u_{k-1} + \phi_k(0) u_k + \frac{\varepsilon}{2} \phi_{k+1}(0) u_{k+1} = R_0 u_k \quad (k \in \mathbb{Z}),$$

e para a equação (11).

3. Fórmulas aproximadas (8) - (9)

A partir de (10) - (11), pode-se facilmente encontrar as aproximações (8) - (9), que foram comprovadas de maneira mais complicada em (Coale, 1972; Bacaër, 2007).

Vamos começar com a taxa de crescimento r . Vamos procurar uma aproximação para ε pequeno do formulário $r \simeq r_0 + r_1 \varepsilon + r_2 \varepsilon^2$. Se $\varepsilon = 0$, o lado direito de (10) é cancelado e obtemos r_0 como (única) solução para a equação $\phi_0(r_0) = 1$, que é obviamente idêntico à equação de Euler-Lotka (2). A propósito, a mudança $\varepsilon \mapsto -\varepsilon$ corresponde a substituir $p(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t)$ com $p(t - T/2)$. Agora o operador linear

$$u(t) \mapsto \int_0^\infty \Phi(t - T/2, x) e^{-rx} u(t - x) dx$$

no espaço das funções periódicas do período T tem os mesmos valores próprios que o operador linear (5), as funções próprias sendo apenas deslocadas por $T/2$. Para destacar a dependência de r em ε , vamos escrever $r(\varepsilon)$. Temos assim $r(-\varepsilon) = r(\varepsilon)$ e $r_1 = 0$. (Bacaër, 2007) utilizaram argumento semelhante para a aproximação da reprodutibilidade.

Portanto, temos $r \simeq r_0 + r_2 \varepsilon^2$ e nós temos que determinar r_2 . A taxa de crescimento r é uma solução para a equação implícita (10). Porque $\phi_0(r_0) = 1$, temos

$$\phi_0(r_0) - \phi_k(r_0) = \int_0^\infty \phi(x) e^{-r_0 x} (1 - e^{-kix}) dx \neq 0, \quad \forall k \geq 1$$

(assumindo, por exemplo, que a função $\phi(x)$ é estritamente positivo pelo menos em um pequeno intervalo). Então nós temos $\phi_k(r_0) \neq 1$ e $1/\phi_k(r_0) - 1 \neq 0 \forall k \geq 1$. Para manter apenas a expressão quadrática em ε no lado direito da equação (10), substituímos o denominador pela sua aproximação de ordem mais baixa. Nós substituímos $\phi_1(r)$ com $\phi_1(r_0)$. Negligenciamos o restante quadrático em ε da fração contínua. Nós obtemos

$$\frac{1}{\phi_0(r)} - 1 \simeq 2 \operatorname{Re} \left(\frac{\varepsilon^2/4}{1/\phi_1(r_0) - 1} \right). \quad (20)$$

Mas

$$\phi_0(r) \simeq \phi_0(r_0 + r_2 \varepsilon^2) \simeq \phi_0(r_0) + r_2 \varepsilon^2 \phi_0'(r_0) = 1 + r_2 \varepsilon^2 \phi_0'(r_0).$$

Usamos a aproximação para $\phi_0(r)$. Identificamos as expressões quadráticas em ε em (20). Isto dá

$$r_2 = -\frac{1}{2 \phi_0'(r_0)} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{1/\phi_1(r_0) - 1} \right),$$

que é equivalente a (8). Esta fórmula pode ser escrita em uma forma ligeiramente diferente. De fato, com

$$c_1 = \int_0^\infty \phi(x) e^{-r_0 x} \cos(\omega x) dx, \quad s_1 = \int_0^\infty \phi(x) e^{-r_0 x} \sin(\omega x) dx,$$

temos $\phi_1(r_0) = c_1 - is_1$. assim

$$r_2 = -\frac{1}{2 \phi_0'(r_0)} \operatorname{Re} \left(\frac{c_1 - is_1}{1 - c_1 + is_1} \right) = -\frac{1}{2 \phi_0'(r_0)} \frac{(1 - c_1) c_1 - s_1^2}{(1 - c_1)^2 + s_1^2},$$

que é essencialmente idêntico à fórmula (6.27) de (Coale, 1972).

Da mesma forma, $R_0 \simeq R_{0,0} + R_{0,2} \varepsilon^2$ para ε pequeno. Da equação (3) ou da equação (11) com $\varepsilon = 0$, temos $R_{0,0} = \phi_0(0)$. Para manter no lado direito da equação (11) apenas a expressão quadrática em ε , substituímos o denominador pela sua aproximação de ordem mais baixa, usando $R_{0,0} = \phi_0(0)$. Negligenciamos o restante da fração contínua porque ela é quadrática em ε . Nós temos

$$\frac{R_0}{\phi_0(0)} - 1 \simeq 2 \operatorname{Re} \left(\frac{\varepsilon^2/4}{\phi_0(0)/\phi_1(0) - 1} \right).$$

Isso leva à fórmula (9).

4. Um modelo SEIS com um período de latência fixo

4.1 Antecedentes

Modelos epidêmicos chamados SEIR ou SEIS têm um período de latência e um compartimento infeccioso. Eles têm sido objeto de numerosos estudos matemáticos ou numéricos quando, além disso, a taxa de contato é periódica (Williams e Dye, 1997; Schwartz e Smith, 1983; Aron e Schwartz, 1984; Kuznetsov e Piccardi, 1994; Moneim e Greenhalgh, 2005; Ma e Ma, 2006). (Eam et al., 2000) está particularmente interessado em sarampo (Deguen et al., 2000) em varicela, enquanto (Altizer et al., 2006; Grassly e Fraser, 2006) apresentam revisões gerais. Apesar de sua importância para questões de erradicação, apenas (Williams e Dye, 1997) e (Ma e Ma, 2006) estudaram o limiar da epidemia, que depende das equações linearizadas próximas ao equilíbrio sem doença. As outras referências concentram-se em situações endêmicas, procurando o caos ou tentando estimar os parâmetros, e apenas mencionam o problema antes de recorrer imediatamente a modelos mais simples, sem período de atraso. Todas essas referências levam um período infeccioso distribuído exponencialmente.

(Williams e Dye, 1997) usa a série de Fourier para estudar analiticamente o caso em que o período de latência é uma constante fixa e em que a taxa de contato é uma função periódica arbitrária. Os autores afirmam que a taxa de crescimento das equações linearizadas depende da taxa de contato periódico apenas pelo seu valor médio. É mostrado abaixo para o caso particular de uma taxa de contato senoidal que isso só pode ser verdade para valores excepcionais dos parâmetros. Poderíamos ter percebido isso usando a fórmula aproximada (9) de (Coale, 1972).

(Ma e Ma, 2006) estuda numericamente um modelo SEIR que é um sistema de equações diferenciais ordinárias, que corresponde a um período de latência distribuído exponencialmente, com uma taxa de contato que varia conforme $1 + \varepsilon \cos \omega t$. Os autores descobriram que o valor médio da taxa de contato não era

suficiente para determinar o limiar da epidemia. (Bacaer, 2007) confirmou analiticamente essa observação usando a fórmula aproximada (9), que mostra neste exemplo que a reprodutibilidade e , portanto, também o limiar da epidemia, depende de ε .

(Just, 2000) usa a série de Fourier para estudar uma equação linear diferencial de atraso, formalmente a mesma que a linearização de um modelo SEIS ou SEIR com um período de latência fixo. No entanto, o autor escolheu a função $c(t) = \varepsilon \cos(\omega t)$ para o parâmetro correspondente à taxa de contato, o que não é apropriado no contexto da dinâmica populacional, pois a taxa de contato deve ser positiva (a motivação de (Just, 2000) é um problema do engenheiro). Para a taxa de crescimento de seu modelo, o autor chegou a uma equação característica envolvendo frações contínuas semelhantes a (11).

4.2 O modelo

Voltemos ao caso de um período fixo de latência considerado por Williams e Dye (1997) e relembremos as diferentes formulações possíveis do mesmo modelo SEIS. Observe que o modelo SEIR leva às mesmas equações linearizadas próximas ao equilíbrio sem doença. Portanto, ele tem o mesmo limiar epidêmico.

A formulação com uma equação diferencial parcial possui três compartimentos:

- $S(t)$ é a população saudável no momento t
- $E(t, x)$ é a população infectada, mas ainda não infecciosa, que no momento t foi infectada por x unidades de tempo
- $I(t)$ é a população infecciosa no momento t .

Os parâmetros do modelo são

- N : a população total, que permanece constante;
- L : o período de latência fixo;
- a : a taxa de cura de pessoas infecciosas, para que o período infeccioso seja distribuído exponencialmente;
- $c(t)$: Contacto da taxa no momento t , que é uma função periódica com o período T .

O modelo é

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt}(t) &= -c(t)S(t)I(t)/N + aI(t), & E(t, 0) &= c(t)S(t)I(t)/N \\ \frac{\partial E}{\partial t}(t, x) + \frac{\partial E}{\partial x}(t, x) &= 0 \quad (0 < x < L), & \frac{dI}{dt}(t) &= E(t, L) - aI(t), \end{aligned}$$

com $E(t, x) = 0 \forall x > L$. Ao integrar a equação diferencial parcial ao longo das linhas características, obtemos $E(t, L) = E(t - L, 0)$. O sistema pode, portanto, ser escrito de uma forma mais compacta usando equações diferenciais de atraso:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt}(t) &= -c(t)S(t)I(t)/N + aI(t), \\ \frac{dI}{dt}(t) &= c(t - L)S(t - L)I(t - L)/N - aI(t). \end{aligned}$$

Linearizamos essas equações próximas ao equilíbrio sem doença ($S = N, I = 0$). Nós obtemos

$$\frac{dI^*}{dt}(t) = c(t - L)I^*(t - L) - aI^*(t).$$

$i^*(t) = c(t)I^*(t)$ é o número de novas infecções por unidade de tempo no tempo t neste modelo linearizado. Nós temos

$$\frac{d}{dt} [e^{at} I^*(t)] = e^{at} i^*(t - L).$$

Integramos entre $-\infty$ e t e alterar a variável. Obtemos a seguinte equação integral para $i^*(t)$:

$$i^*(t) = c(t) \int_0^\infty f(x) i^*(t - x) dx, \quad (21)$$

com

$$f(x) = \begin{cases} 0 & \forall x < L, \\ e^{-a(x-L)} & \forall x > L. \end{cases} \quad (22)$$

A equação (21) tem a forma (4) com $\Phi(t, x) = c(t) f(x)$.

4.3 Exemplo numérico

Agora, suponha que, na equação (6), $c(t) = c_0[1 + \varepsilon \cos(\omega t)]$, de modo a $\Phi(t, x) = (1 + \varepsilon \cos(\omega t)) \phi(x)$ com $\phi(x) = c_0 f(x)$. De acordo com a definição (7), temos

$$\phi_n(s) = c_0 \int_L^\infty e^{-a(x-L)} e^{-sx - ni\omega x} dx = c_0 \frac{e^{-sL - ni\omega L}}{s + a + ni\omega}. \quad (23)$$

Podemos então resolver as equações implícitas (10) e (11) para a taxa de crescimento e a reprodutibilidade com diferentes valores dos parâmetros usando uma dicotomia simples. Observe, por exemplo, que o denominador no lado direito da equação (10) pode ser aproximado pelo número complexo z_1 , com o algoritmo iterativo

$$z_n = \frac{1}{\phi_n(r)} - 1, \quad z_{k-1} = \frac{1}{\phi_{k-1}(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{z_k} \quad (k = n, n-1, \dots, 2).$$

O erro introduzido é muito pequeno se n for suficientemente grande. Usamos $n = 20$, mas o resultado com $n = 2$ já está muito próximo. Além disso, o cuidado tinha que ser tomado com a dicotomia porque as equações (10) e (11) pode ter várias raízes reais: r e R_0 são os maiores. A Figura 1 mostra a reprodutibilidade em função do período de latência L , para diferentes valores de ε . Para T e a , adotamos os mesmos valores de (Williams e Dye, 1997). Para c_0 , nós pegamos $c_0/a = 1,2$ ao invés de $c_0/a = 1,5$ como em (Williams e Dye, 1997). Observe no entanto com a equação (11) que se c_0 é multiplicado por uma constante, então R_0 é multiplicado pela mesma constante. Portanto, a forma da Figura 1 permanece a mesma, mas com uma escala diferente no eixo vertical.

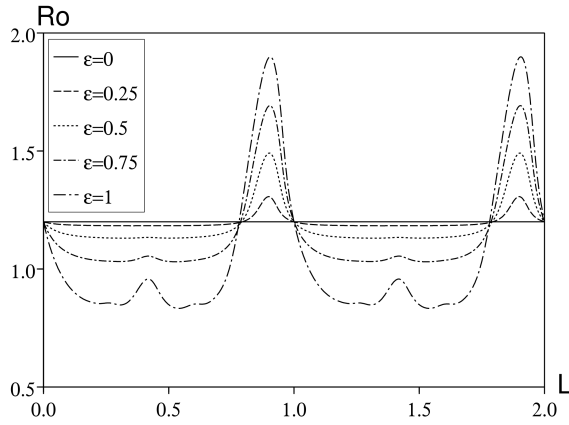


Figura 1. Reprodutibilidade R_0 dependendo do período de latência L para $\varepsilon \in \{0; 0,25; 0,5; 0,75; 1\}$. Outros parâmetros: $T = 1$, $\log 2/a = 1/12$ e $c_0/a = 1,2$.

Para um determinado valor do período de latência, a reprodutibilidade pode variar consideravelmente em função de ε . Para $\varepsilon = 1$, grande parte da curva para R_0 abaixo de 1, ou seja, abaixo do limiar da epidemia, enquanto $R_{0,0} = c_0/a$ (o valor correspondente a $\varepsilon = 0$) está acima desse limite: calcular a média da taxa de contato previa um resultado falso. Aqui estão algumas outras notas:

- R_0 é independente de L e se $\varepsilon = 0$
- R_0 é uma função de L que é periódica com o período T
- R_0 não depende de ε se $L = 0$ e, portanto, também se L for um múltiplo inteiro de T ;
- por um determinado período de latência L , a reprodutibilidade pode ser uma função crescente ou decrescente de ε .

O primeiro ponto é bem conhecido: usando (3) ou (11), temos $R_0 = \phi_0(0) = c_0/a$ e se $\varepsilon = 0$. Sem periodicidade, o período de latência não influencia o número de casos secundários porque todos os indivíduos sobrevivem ao período de latência e se tornam infecciosos e porque a taxa de contato permanece a mesma.

O segundo ponto resulta da equação (11) e do fato de que

$$\phi_n(0) = c_0 e^{-ni\omega L} / (a + ni\omega)$$

permanece inalterado quando G é substituído com $G + T$. Intuitivamente, um indivíduo infectado experimenta o mesmo ambiente após um período de latência L ou após um período de latência $L + T$; produz o mesmo número de casos secundários.

O terceiro ponto também é bem conhecido. Se $L = 0$, o modelo é reduzido para um modelo SIS com um período infeccioso distribuído exponencialmente. Nesse caso em particular, a reprodutibilidade é obtida pela média da taxa de contato (Bacaër e Guernaoui, 2006, §5; Bacaër, 2007, §5.1.1 e referências incluídas). De fato, $R_0 = c_0/a$ é uma solução de (11) se $L = 0$, porque $R_0/\phi_n(0) - 1 = R_0(a + ni\omega)/c_0 - 1 = ni\omega/a$ é puramente imaginário para qualquer número inteiro $n \geq 1$: os lados esquerdo e direito de (11) são iguais a 0.

Para entender o quarto ponto, usamos a fórmula aproximada (9). Nós temos $R_0 \simeq R_{0,0} + R_{0,2} \varepsilon^2$ com

$$R_{0,0} = \frac{c_0}{a}, \quad R_{0,2} = \frac{c_0}{2a} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{e^{i\omega L}(1 + i\omega/a) - 1} \right).$$

Para ε pequeno, R_0 é uma função crescente (ou decrescente) de ε e se $R_{0,2} > 0$ (ou $R_{0,2} < 0$) $R_{0,2} = 0$ se e apenas se $e^{i\omega L}(1 + i\omega/a) - 1$ é um número imaginário puro. Esta condição está escrita

$$\cos(\omega L) - \frac{\omega}{a} \sin(\omega L) - 1 = 0.$$

Nós definimos $\psi \in (0, \pi/2)$ o único número real com

$$\cos \psi = \frac{1}{\sqrt{1 + (\omega/a)^2}}, \quad \sin \psi = \frac{\omega/a}{\sqrt{1 + (\omega/a)^2}},$$

isto é dizer $\psi = \arctan(\omega/a)$. Isso depende apenas do produto aT . Então nós temos $R_{0,2} = 0$ se e apenas se

$$\cos(\omega L + \psi) = \cos(\omega L) \cos \psi - \sin(\omega L) \sin \psi = \frac{1}{\sqrt{1 + (\omega/a)^2}} = \cos \psi,$$

isto é dizer $\omega L + \psi = \pm \psi + 2k\pi$ para $k \in \mathbb{Z}$. Porque $\omega = 2\pi/T$, temos $R_{0,2} = 0$ e se $L = kT$ ou $L = (k - \psi/\pi)T$ com $k \in \mathbb{Z}$. Em particular, com os valores numéricos na Figura 1, $R_{0,2} = 0$ e se $L/T = 1 - \psi/\pi \simeq 0,794$. Mas, ao contrário do que a Figura 1 pode sugerir, as quatro curvas não cruzam a linha horizontal $R_0 = c_0/a$ exatamente em $L/T = 1 - \psi/\pi$ mas muito perto.

Da mesma forma, a Figura 2 mostra a taxa de crescimento em função do período de latência para diferentes valores de ε mas com T , c_0 e a dado como antes. A taxa de crescimento não é uma função periódica da L . Essa taxa diminui dependendo do período de latência, mas não monotonamente. Existem ressonâncias entre L e T .

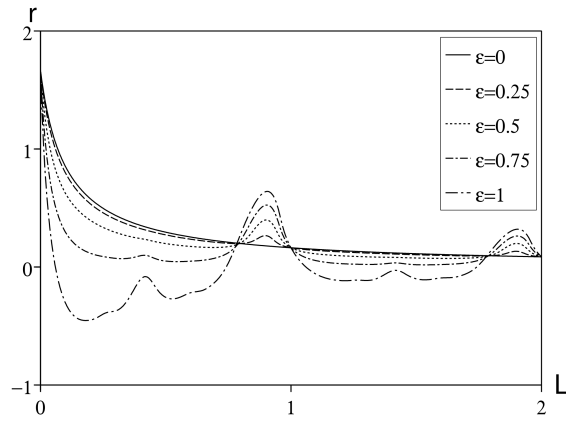


Figura 2. A taxa de crescimento r dependendo do período de latência L para $\varepsilon \in \{0; 0,25; 0,5; 0,75; 1\}$. Os outros parâmetros são como na Figura 1.

Contudo, r ainda é independente de ε se L é um múltiplo de T , ou seja, $L = kT$ com $k = 0, 1, 2, \dots$. De fato, lembre-se que r_0 é a única solução para a equação

$$\phi_0(r_0) = 1 \Leftrightarrow c_0 e^{-r_0 kT} / (r_0 + a) = 1.$$

$r = r_0$ também é uma solução da equação (10) porque

$$1/\phi_n(r) - 1 = (r_0 + a + ni\omega) e^{r_0 kT} / c_0 - 1 = ni\omega e^{r_0 kT} / c_0$$

é puramente imaginário para $n \geq 1$: os lados esquerdo e direito de (10) são zero.

Para um período de latência geral L , usando (8) e (23), temos $r \simeq r_0 + r_2 \varepsilon^2$ para ε pequeno, com r_0 implicitamente definido por

$$\phi_0(r_0) = 1 \Leftrightarrow c_0 e^{-r_0 L} / (r_0 + a) = 1.$$

r_2 é dado por (8) e (23). Com

$$\begin{aligned} \phi_1(r_0) &= c_0 \frac{e^{-r_0 L - i\omega L}}{r_0 + a + i\omega} = c_0 \frac{e^{-r_0 L}}{r_0 + a} \times \frac{e^{-i\omega L}}{1 + i\omega / (r_0 + a)} = \frac{e^{-i\omega L}}{1 + i\omega / (r_0 + a)}, \\ \phi_0'(r_0) &= -c_0 \frac{e^{-r_0 L}}{r_0 + a} \left(L + \frac{1}{r_0 + a} \right) = -\left(L + \frac{1}{r_0 + a} \right), \end{aligned}$$

nós obtemos

$$\begin{aligned} r_2 &= -\frac{1}{2\phi_0'(r_0)} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{1/\phi_1(r_0) - 1} \right) \\ &= \frac{1}{2[L + 1/(r_0 + a)]} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{e^{i\omega L} [1 + i\omega / (r_0 + a)] - 1} \right). \end{aligned}$$

5. Conclusão

Além dos modelos SEIS / SEIR mencionados na seção anterior, a estabilidade linear do equilíbrio trivial de vários outros modelos populacionais é reduzida à equação (4), onde $\Phi(t, x)$ é dado por (6). Esse é particularmente o caso de modelos epidêmicos com n compartimentos infectados, nos quais a infecção segue um ciclo ($I_1 \rightarrow I_2 \rightarrow \dots \rightarrow I_n \rightarrow I_1$) e com apenas uma função de contato sinusoidal. Ver (Bacaër, 2007) e referências para malária e cólera. O modelo epidêmico do SIS / SIR com um período infeccioso fixo L e uma taxa de contato sinusoidal corresponde a

$$\phi(x) = c_0 \quad \forall x < L, \quad \phi(x) = 0 \quad \forall x > L.$$

Nesse caso,

$$\phi_n(s) = c_0 (1 - e^{-sL - ni\omega L}) / (s + ni\omega).$$

Tal como na seção anterior, a reprodutibilidade e a taxa de crescimento são independentes de ε se L é um múltiplo de T . Este é um caso degenerado, pois não há razão para o período infeccioso ter qualquer relação aritmética com o período de contato, que geralmente é de uma semana (menos contato nos fins de semana) ou de um ano. (menos contatos durante as férias de verão para doenças da infância, maior probabilidade de transmissão de doenças transmitidas pelo ar durante o inverno). No entanto, o caso $L = T$ recebeu muita atenção na literatura matemática (Cooke e Kaplan, 1976; Smith, 1977; Nussbaum, 1977 e 1978).

O significado mais geral de nossos resultados é que a média da reprodutibilidade e da taxa de crescimento deve ser considerada excepcional. Além de casos degenerados semelhantes aos já mencionados, a única situação em nosso conhecimento em que a média é correta é que, com compartimento infeccioso, um período infeccioso distribuído exponencialmente e sem período de latência (Bacaër e Guernaoui, 2006, §5; Bacaër, 2007, §5.1.1 e suas referências). A média não está correta para nenhum desvio, por exemplo, dois compartimentos infecciosos como para doenças vectoriais (Bacaër, 2007, §4.1) ou um período infeccioso que não é distribuído exponencialmente (Bacaër, 2007, §5.1.1), ou um período de latência diferente de zero (Bacaër, 2007, §5.1.2).

obrigado

Este trabalho foi realizado enquanto NB visitava o SACEMA em Stellenbosch.

Referências bibliográficas

- S. Altizer, A. Dobson, P. Hosseini, P. Hudson, M. Pascual, P. Rohani (2006) Seasonality and the dynamics of infectious diseases, *Ecol. Lett.* 9, 467–484.
- J.L. Aron, I.B. Schwartz (1984) Seasonality and period-doubling bifurcations in an epidemic model, *J. Theor. Biol.* 110, 665–679.
- N. Bacaër, S. Guernaoui (2006) The epidemic threshold of vector-borne diseases with seasonality, *J. Math. Biol.* 53, 421–436.
- N. Bacaër (2007) Approximation of the basic reproduction number R_0 for vector-borne diseases with a periodic vector population, *Bull. Math. Biol.* 69, 1067–1091.

- A. J. Coale (1972) *The Growth and Structure of Human Populations : A Mathematical Investigation*. Princeton University Press.
- K. L. Cooke, J. L. Kaplan (1976) A periodicity threshold theorem for epidemics and population growth, *Math. Biosci.* 31, 87–104.
- S. Deguen, G. Thomas, N. P. Chau (2000) Estimation of the contact rate in a seasonal SEIR model : application to chickenpox incidence in France, *Statist. Med.* 19, 1207–1216.
- O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek (2000) *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases : Model Building, Analysis and Interpretation*. John Wiley & Sons, New York.
- D. J. D. Earn, P. Rohani, B. M. Bolker, B. T. Grenfell (2000) A simple model for complex dynamical transitions in epidemics, *Science* 287, 667–670.
- L. Euler (1760/1767) *Recherches générales sur la mortalité et la multiplication du genre humain*. Histoire de l'Académie royale des sciences et belles-lettres de Berlin, 144–164. <http://bibliothek.bbaw.de>
- N. C. Grassly, C. Fraser (2006) Seasonal infectious disease epidemiology, *Proc. R. Soc. B* 273, 2541–2550.
- P. Jagers, O. Nerman (1985) Branching processes in periodically varying environment, *Ann. Prob.* 13, 254–268.
- W. Just (2000) On the eigenvalue spectrum for time-delayed Floquet problems, *Physica D* 142, 153–165.
- Yu. A. Kuznetsov, C. Piccardi (1994) Bifurcation analysis of periodic SEIR and SIR epidemic models, *J. Math. Biol.* 32, 109–121.
- P. H. Leslie (1945) On the use of matrices in certain population mathematics, *Biometrika* 33, 213–245.
- A. J. Lotka (1939) *Théorie analytique des associations biologiques : analyse démographique avec application particulière à l'espèce humaine*. Hermann, Paris.
- J. Ma, Z. Ma (2006) Epidemic threshold conditions for seasonally forced SEIR models, *Math. Biosci. Eng.* 3, 161–172.
- I. A. Moneim, D. Greenhalgh (2005) Use of a periodic vaccination strategy to control the spread of epidemics with seasonally varying contact rate, *Math. Biosci. Eng.* 2, 591–611.
- R. D. Nussbaum (1977) Periodic solutions of some integral equations from the theory of epidemics. In : V. Lakshmikantham, ed., *Nonlinear Systems and Applications*, Academic Press, New York. 235–257.
- R. D. Nussbaum (1978) A periodicity threshold theorem for some nonlinear integral equations, *SIAM J. Math. Anal.* 9, 356–376.
- I. B. Schwartz, H. L. Smith (1983) Infinite subharmonic bifurcation in an SEIR epidemic model, *J. Math. Biol.* 18, 233–253.
- H. L. Smith (1977) On periodic solutions of a delay integral equation modelling epidemics, *J. Math. Biol.* 4, 69–80.
- H. R. Thieme (1984) Renewal theorems for linear periodic Volterra integral equations, *J. Integr. Equ.* 7, 253–277.
- B. G. Williams, C. Dye (1997) Infectious disease persistence when transmission varies seasonally, *Math. Biosci.* 145, 77–88.