# Modelos de epidemias

Rafael Orive, Daniel Faraco
Universidad Autónoma de Madrid

Madrid, Marzo 2020

**Problema**

Un pequeño grupo de personas tiene una enfermedad contagiosa. Este se introduce en una población más grande que es susceptible de enfermarse. Nos hacemos las siguientes preguntas

- ¿Qué ocurre según transcurre el tiempo?
- Una epidemia consiste en un aumento repentino del número de infectados. ¿Se presentará una epidemia?
- ¿Desaparece la enfermedad? ¿Cuándo?
- ¿Cuantas personas enfermarán?
- ¿Cuantos fallecimientos habrá?
- Efectos de vacunas, cuarentenas.

**Modelos epidemiología con EDOs**

- Modelo SR.
- Modelo SIR.
- Teorema del Umbral.

# SR: El modelo: Daniel Bernoulli 1760

- Los infectados mueren con probabilidad $pdt$.
- La probabilidad de ser infectado es $qdt$.
- Los que no mueren se hacen inmunnes.
- $m(t)dt$ probabilidad de morir por otra causa (desconocida)
- Grupos. $P(t) = S(t) + R(t)$ susceptibles e Inmunes.
- Un individuo deja el grupo de los susceptibles porque muere o porque le infectan:

$$S'(t) = -qS - m(t)S \tag{1}$$

- Por otro lado si te infectas y sobrevives pasas de ser susceptible a retirado. Y ademas algunos retirados pueden morir.

$$R'(t) = q(1-p)S - m(t)R \tag{2}$$

# SR:Las ecuaciones

Si $X = \dfrac{S}{P}$, ocurre que

$$x' = -qx + pqx^2 \tag{3}$$

Veamos porqué:

- Sumando las ecuaciones, llegamos a

$$P' = -pqS - m(t)P \tag{4}$$

- Despejando $m$ de (1): $m(t) = -q - S'/S$
- Sustituyendo $m$ en (4)

$$P' = -pqS + P(q + \frac{S'}{S}) \Rightarrow pqS^2 - qPS = S'P - SP'.$$

- Divido por $P^2$

$$-q\frac{S}{P} + pq\frac{S^2}{P^2} = \frac{S'P - SP'}{P^2} = \frac{d}{dt}\left(\frac{S}{P}\right)$$

# Solución

Notemos que (3) es una ecuación tipo logistíca.
Tomando $x = 1/z$ se transforma en $z' = qz - pq$.
Como $z(0) = P(0)/S(0) = 1$ tenemos la solución explícita.

$$z(t) = e^{qt}(1 - p(q \int_0^t e^{-qs} ds) = e^{qt}(1-p) + p,$$

$$\frac{S(t)}{P(t)} = x(t) = \frac{1}{e^{qt}(1-p) + p}$$

**Consecuencia**: Todos van a ser infectados ya que $S(t) \to 0$.

# Vacuna para niños( Inoculación)

Comparamos con la situación en que se inocula el virus de la viruela a los recien nacidos, de manera que solo se muere de otras causas.

$$(P_*)' = -m(t)P_* \tag{5}$$

Hacemos el mismo truco: Despejar $m$ en (4) (5) y consideramos la función $w = P/P_*$.

$$m = -\frac{P'}{P} - pq\frac{S}{P} = -\frac{P'_*}{P_*} \iff \underbrace{-\frac{PP'_*}{P_*^2} + \frac{P'}{P_*}}_{(PP_*^{-1})'=w'} = -pq\frac{S}{P_*} = -pq\frac{S}{P}\underbrace{\frac{P}{P_*}}_{=w}$$

Obtenemos una ecuación para $w$

$$w' = -pq\underbrace{\frac{S}{P}}_{x}w = -pq\frac{e^{-qt}}{(1-p)+pe^{-qt}}w$$

donde hemos usado la expresión de $x$ explícita.

$$\frac{w'}{w} = -pq\frac{e^{-qt}}{(1-p)+pe^{-qt}} = \frac{((1-p)+pe^{-qt})'}{(1-p)+pe^{-qt}}$$

recordando $w(0) = 1$ llegamos a

$$w(t) = (1-p)+pe^{-qt}, \quad P_* = \frac{P}{(1-p)+pe^{-qt}}$$

Es decir a largo plazo $P_*$ es considerablemente mayor que $P$. En tiempos de Bernoulli, se aplicó este modelo para la viruela para demostra que la vacuna era eficaz. Erá un tema muy controvertido (Luis XIV murió de viruela por que no fue vacunado...)
"I simply wish,that in a matter which so closely concerns the well being of human race, no decision shall be made whithout all the knowledge that a little analysis and calculation can provide" Daniel Bernoulli 1760

# Conclusiones

- Esperanza de vida. Lo que Bernoulli comparó fue

$$\frac{1}{P_0}\int_0^\infty P(x)dx, \frac{1}{P_0}\int_0^\infty P_*(x)dx$$

  obteniendo una ganancia de casi tres años de vida. Es necesario dar un resultado cuantitativo. Estimó $p = \frac{1}{8}, q = \frac{1}{8}$.
- Controversia con D'Alambert. D'Alambert crítico que la mortalidad debida a la viruela debería también depender del tiempo, es decir, de la edad (ecuación no autónoma).Como hombre pragmático además crítico la esperanza de vida como medida de la eficacia pues, para la sociedad, solo son beneficiosos los adultos. Como en tantos otros casos de matemáticos, la controversia duro años. A pesar de sus críticas tambien se manifesto a favor de la vacuna.

# SIR

Se divide la población en tres clases:

- S Clase susceptible. No transmiten pero se contagian.
- I Clase Infectiva. Individuos que están en condiciones de transmitir la enfermedad.
- R Clase retirada. Muertos, aislados, recuperados o inmunes.

Reglas del modelo:

- La población es constante $N = I + S + R$. Consideramos que nacimientos/muertes inmigración/emigración ocurren en una escala distinta.
- La cantidad de susceptibles que pasan a infectivos es proporcional al numero de encuentros $rSIdt$, $r$ tasa de infección.
- El aumento de retirados es proporcionan al número de infectivos $\gamma Idt$, $\gamma$ tasa de retiro.

# el sistema SIR

De las reglas anteriores se el siguiente sistema de EDOs:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -rSI,\\ \frac{dI}{dt} &= rSI - \gamma I = I(rS-\gamma),\\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I.\end{aligned} \tag{SIR}$$

Análisis previo. Investigamos las ecuaciones de manera individual:

Observamos que $\frac{dS}{dt} = -rSI \leq 0$. Los susceptibles siempre decrecen.

$\frac{dI}{dt}(S_0, I_0) \geq 0 \iff S_0 \geq \frac{r}{\gamma}$ viene determinado por $S_0$. En tal caso se simplifica la ecuación a,

$$\frac{dI}{dt} = I(S_0 r - \gamma) = \underbrace{\frac{1}{\gamma}\frac{dI}{dt}}_{\frac{dI}{d\tau}} = (\underbrace{\frac{S_0 r}{\gamma}}_{R_0} - 1)I(\tau)$$

# el sistema SIR

De las reglas anteriores se el siguiente sistema de EDOs:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -rSI, \\ \frac{dI}{dt} &= rSI - \gamma I = I(rS - \gamma), \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I. \end{aligned} \qquad \text{(SIR)}$$

Análisis previo. Investigamos las ecuaciones de manera individual:

Observamos que $\frac{dS}{dt} = -rSI \leq 0$. Los susceptibles siempre decrecen.

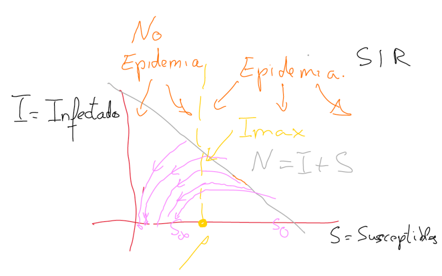
$\frac{dI}{dt}(S_0, I_0) \geq 0 \iff S_0 \geq \frac{r}{\gamma}$ viene determinado por $S_0$. En tal caso se simplifica la ecuación a,

$$\frac{dI}{dt} = I(S_0 r - \gamma) = \underbrace{\frac{1}{\gamma}\frac{dI}{dt}}_{\frac{dI}{d\tau}} = (\underbrace{\frac{S_0 r}{\gamma}}_{R_0} - 1)I(\tau)$$

Las dos primeras ecuaciones de (SIR) forman un sistema independiente. La ecuación de las trayectorias es

$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{\gamma}{rS} \Rightarrow I(S) = I_0 + S_0 - S + \rho \ln(S/S_0) \qquad (6)$$

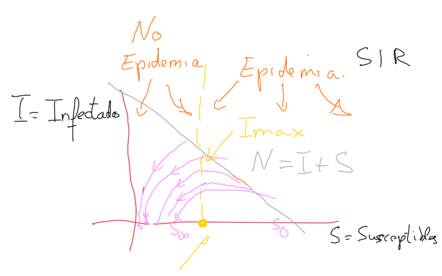
donde $S_0$ e $I_0$ son los valores iniciales y $\rho = \gamma/r$. En efecto
$I(S) - I(S_0) = -S + \rho \ln(S) + S_0 - \rho \ln(S_0)$



Las dos primeras ecuaciones de (SIR) forman un sistema independiente. La ecuación de las trayectorias es

$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{\gamma}{rS} \;\Rightarrow\; I(S) = I_0 + S_0 - S + \rho \ln(S/S_0) \qquad (6)$$

donde $S_0$ e $I_0$ son los valores iniciales y $\rho = \gamma/r$. En efecto
$I(S) - I(S_0) = -S + \rho \ln(S) + S_0 - \rho \ln(S_0)$



# El umbral

Notemos de (6) que $I(S_0) = I_0$ e $I(0) = -\infty$. Entonces, existe $S_\infty$ tal que $I(S_\infty) = 0$ e $(S_\infty, 0)$ es un punto de equilibrio del sistema (SI).

- La enfermedad no extermina la población. Algunos individuos sobreviven, $S_\infty$.
- La propagación se detiene por falta de infectivos. En otros modelos como los unidimesionales la propagación se detiene cuando todo el mundo es infectado.

$\rho$ parámetro importante. Observando la ecuación de $I$ de (SIR) hay dos comportamientos :

- Si $S < \rho$, el número de infectivos decrece en el tiempo.
- Si $S > \rho$, el número de infectivos crece

**Conclusión**. Hay epidemia sólo si el número de susceptibles excede de $\rho$

La ecuación que nos dicta la evolución de $I$ nos dice que cuando $S = \rho$ siempre se alcanza un máximo.

$$\frac{dI}{dt} = rSI - \gamma I = I(rS - \gamma) = 0 \iff S = \frac{r}{\gamma} = \rho$$

Introduciendolo, en la ecuación de las trayectorias, nos da

$$I_{max} = I_0 + (S_0 - \rho) + \rho \ln(\frac{\rho}{S_0})$$

Sin embargo esto nos da el numero máximo de infectivos en algún instante. Un parámetro de interés es cuantas personas cogerán finalmente la enfermedad. El siguiente teorema de los epidemiologos Kermack y McKendrick de 1927 constituye el germen de los actuales modelos d epidemiología.

# Teorema del Umbral de la Epidemiología

**Theorem**

*Sea* $S_0 = \rho + \nu$ $(\nu > 0)$, *con* $\dfrac{\nu}{\rho} << 1$. *Sea* $I_0 <<< 1$.
*Entonces, el número de infectados finalmente es aproximadamente* $2\nu$.

**Demostración.** Al tender $t \to \infty$ en (6):

$$0 = I_0 + S_0 - S_\infty + \rho \ln\left(\frac{S_\infty}{S_0}\right)$$

Como $I_0 << 1$, consideramo $I_0 = 0$ en esta ecuación y

$$0 = S_0 - S_\infty + \rho \ln\left(\frac{S_\infty}{S_0}\right) \underbrace{=}_{\pm S_0} S_0 - S_\infty + \rho \ln\left(1 - \frac{S_0 - S_\infty}{S_0}\right) \qquad (7)$$

Si en un pequeño grupo de susceptibles añadimos un pequeño grupo de susceptibles, tendremos un dato inicial $(S_0, I_0)$ que convergerá a un $(S_\infty, 0)$ muy cercano. Primero asumimos $I_0 = 0$. Por tanto, $S_0 - S_\infty$ será muy pequeño comparado con $S_0$, Por lo que truncando la serie de Taylor $ln(1-x) \approx -x - \frac{x^2}{2}$ en (7) con $x = \frac{S_0 - S_\infty}{S_0}$ resulta

$$\begin{aligned} 0 &= S_0 - S_\infty - \rho\frac{S_0 - S_\infty}{S_0} - \rho\frac{(S_0 - S_\infty)^2}{2S_0^2} \\ &= (S_0 - S_\infty)\left(1 - \frac{\rho}{S_0} - \frac{\rho}{2S_0^2}(S_0 - S_\infty)\right) \end{aligned}$$

Despejando

$$S_0 - S_\infty = \frac{2S_0^2}{\rho}(\frac{S_0 - \rho}{S_0}) = 2\frac{S_0}{\rho}\nu \approx 2\nu.$$

# Comparando con datos reales

**Hecho.** El número de infectados a la semana no se puede medir pero si el número de retirados. De las ecuaciones $S$ y $R$ de (SIR) resulta

$$\frac{dS}{dR} = \frac{-S}{\rho} \;\Rightarrow\; S(R) = S_0 e^{-R/\rho}$$

Insertándolo en la ecuación para $R$ se tiene que

$$\begin{aligned}
\frac{dR}{dt} &= \gamma I = \gamma(N - S - R) = \gamma\left(N - R - S_0 e^{-R/\rho}\right) \\
&= \gamma\left(N - R - S_0\left(1 - \frac{R}{\rho} + \frac{R^2}{2\rho^2}\right)\right) \\
&= \gamma\left(N - S_0 + \left(\frac{S_0}{\rho} - 1\right)R - \frac{S_0}{2}\frac{R^2}{\rho^2}\right)
\end{aligned}$$

donde se ha reemplazado la exponencial por los tres primeros términos de Taylor.

# Solución recuperados

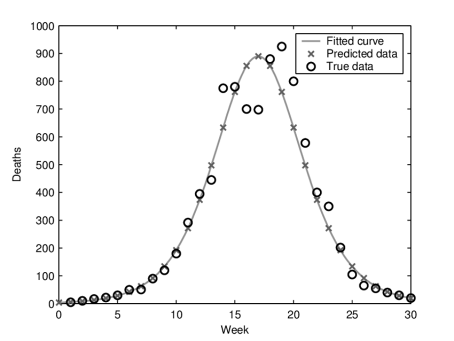
La solución de esta ecuación es

$$R(t) = \frac{\rho^2}{S_0} \left[ \frac{S_0}{\rho} - 1 + \alpha \tanh(\frac{1}{2}\alpha\gamma t - \phi) \right]$$

donde

$$\alpha = \left[ \left( \frac{S_0}{\rho} - 1 \right)^2 \frac{2S_0(N - S_0)}{\rho^2} \right]^{\frac{1}{2}}, \quad \phi = \tanh^{-1} \frac{1}{\alpha} \left( \frac{S_0}{\rho} - 1 \right)$$

# El caso de la peste bubónica en Bombay




En 1927, Kermack and MacKendrick compararon los resultados predecidos por esta ecuación y los de una plaga de peste bubónica en Bombay de 1905-06 y observaron que los datos estaban en sintonía con los fallecimientos (Los retirados coincidian con las bajas).

# Respuestas a las preguntas iniciales

- ¿Qué ocurre según transcurre el tiempo?
  Los estados tienden a sus puntos de equilibrio. En (SIR) son
  $$(S_\infty,\ 0,\ N - S_\infty)$$
- Una epidemia consiste en un aumento repentino del nḿero de infectados. ¿Se presentará una epidemia?
  Depende de $\rho$ y de $S_0$. Para $S_0 > \rho$ suficientemente grande tendremos un aumento exponencial de infectivos.
- ¿Desaparece la enfermedad? ¿Cuándo?
  Si, siempre. Cuando el número de infectados es nulo.
- ¿Cuantos infectados habrá?
  Según el teorema del umbral: $2(S_0 - \rho)$ si $S_0 - \rho$ no es muy grande.
- Cuantas personas fallecerán. Si tenemos buenas estimaciones de la tasa de mortalidad ( $\rho_M = \frac{\text{fallecidos}}{\text{contagiados}} \neq \frac{\text{fallecidos}}{\text{diagnosticados}}$) nos lo da $\rho_M R$.