

## EFFECTOS DE LA ESTOCASTICIDAD DEMOGRÁFICA SOBRE SISTEMAS TIPO SIR

Pablo Pesco<sup>1</sup>; Luis Diambra<sup>2</sup>

1 Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA, CCT La Plata-CONICET), Facultad de Ciencias Exactas, Departamento de Química, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), calle 64 y Diag. 113 s/n, 1900, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

2 CREG. UNLP, Blvd 120 N° 1461, CP 1900, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

[pablopesco@gmail.com](mailto:pablopesco@gmail.com)

**RESUMEN:** Estudiamos los efectos de la estocasticidad demográfica en un modelo de transmisión de enfermedades infecciosas tipo SIR y SIRS con pérdida de inmunidad y vacunación. Al utilizar una implementación estocástica de estos modelos se observan oscilaciones respecto a los valores de equilibrio cuyo comportamiento depende de los parámetros del modelo. Mediante una aproximación lineal de la ecuación maestra conocida como LNA es posible hallar las características de las fluctuaciones estocásticas en función de los parámetros con el fin de realizar una caracterización del comportamiento de la epidemia. Se pudo hallar mediante esta aproximación la frecuencia dominante y el factor de calidad de las oscilaciones para distintos valores del espacio de parámetros.

**PALABRAS CLAVE:** Modelos epidemiológicos, Estocasticidad demográfica, Aproximación lineal del ruido

Los modelos epidemiológicos son utilizados para comprender las características de las epidemias, predecir su comportamiento y evaluar diversas estrategias de control [1]. En los últimos años se ha observado la resurgencia de muchas enfermedades infecciosas lo cual llamó la atención de la comunidad científica [2]. En este contexto los modelos matemáticos que simulan el comportamiento de las epidemias surgen como una importante herramienta para testear diversas hipótesis y constituyen un objeto de estudio [3]. En general para describir una enfermedad infecciosa se utilizan modelos compartimentales en los cuales una fracción de la población se encuentra en un posible estado epidemiológico, susceptible, infectado o recuperado, de donde sale la sigla SIR [4]. Para implementar este tipo de modelos existen formulaciones deterministas y estocásticas. Si bien coinciden en los valores medios, la formulación estocástica presenta características que pueden reproducir de forma realista el comportamiento de una epidemia [5]. En particular en la formulación estocástica se observan fluctuaciones respecto a los valores de equilibrio con una frecuencia dominante. Estas fluctuaciones presentan oscilaciones para diferentes valores de los parámetros del modelo donde la descripción determinística no tiene un ciclo límite [6,7]. Mediante una aproximación lineal del ruido (Linear Noise Approximation [8,9]) es posible obtener, en forma analítica, el espectro de potencia asociado a estas fluctuaciones.

En este trabajo utilizamos la formulación LNA para hallar los periodos dominantes de oscilación del modelo como función de los parámetros. También se halló el parámetro de calidad de la oscilación que determina cuan representativa es la frecuencia en la serie temporal.

Para realizar las simulaciones se utilizó un modelo tipo SIRS con pérdida de inmunidad y vacunación. Este modelo está representado en la figura 1. En este modelo los sujetos nacen susceptibles a una tasa  $\mu$  y con una tasa  $p$  son vacunados pasando al compartimento de Recuperados donde no pueden infectarse a menos que pierdan su inmunidad. Los sujetos susceptibles que no fueron vacunados o su vacunación no fue efectiva permanecen en ese compartimento y pueden ser infectados a una tasa  $\lambda$  que es proporcional a la cantidad de sujetos infectados y el contacto infectivo  $\beta$ . Los sujetos infectados se recuperan a una tasa  $\gamma$  y van al compartimento de Recuperados. Los sujetos recuperados pueden perder

su inmunidad con el tiempo a una tasa  $\sigma$ , volviendo al compartimento de susceptibles. Todos los sujetos tienen una tasa de muerte  $\mu$  independiente del estado epidemiológico. El parámetro  $\mu$  es la inversa de la expectativa de vida  $t_{vid}$  que se fijó en 75 años y la tasa de nacimiento es la misma con lo cual la población se mantiene constante. La tasa de pérdida de inmunidad  $\sigma$  es la inversa al tiempo medio de pérdida de inmunidad  $t_{imm}$  que se fijó en 10 años. La tasa de recuperación  $\gamma$  es la inversa del tiempo de recuperación que se tomó como un parámetro a explorar al igual que el contacto infectivo  $\beta$  y la efectividad de la vacuna  $p$ .

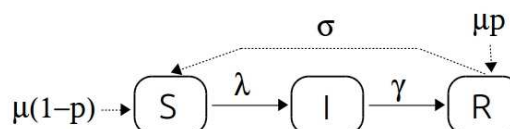


Figura 1: Modelo epidemiológico tipo SIRS. Los sujetos pueden ser susceptibles, infectados y recuperados. Los procesos que transfieren sujetos de uno a otro compartimento son la vacunación, la infección, la recuperación, la pérdida de inmunidad y la muerte.

Este modelo es más general que un modelo SIR sin pérdida de inmunidad ni vacunación pero se puede reducir a este modelo eligiendo los parámetros  $\sigma=0$  y  $p=0$ .

A partir de este modelo se desarrolla un sistema de ecuaciones diferenciales deterministas que puede ser resuelto por integración numérica. Por otro lado también puede desarrollarse una descripción estocástica donde las tasas de transición se interpretan como probabilidades de que determinados procesos (infección, recuperación, nacimiento, muerte y pérdida de inmunidad) ocurran. En este trabajo utilizamos ambas descripciones con el fin de caracterizar los efectos de la estocasticidad demográfica.

En la figura 2 se observa el comportamiento de la fracción de infectados como función del tiempo para la implementación determinista (línea roja) y la estocástica (línea azul). En el caso determinista el sistema es estacionario y las variables colapsan a sus valores de equilibrio. En la

formulación estocástica se observan oscilaciones sostenidas con una frecuencia característica.

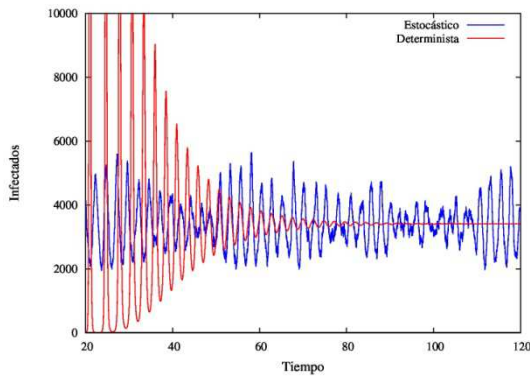


Figura 2. Serie temporal de la simulación determinista (roja) y estocástica (azul). En el caso determinista las variables colapsan al punto fijo (foco estable), en cambio en el caso estocástico se observan oscilaciones sostenidas alrededor del punto de equilibrio y con una frecuencia dominante.

A partir de la ecuación maestra se realizó la aproximación LNA con el fin de obtener un tratamiento formal de la estocasticidad demográfica. Este tratamiento es posible para un punto fijo estable, lo que ocurre en el sistema para los valores de los parámetros utilizados. Finalmente se obtuvo el espectro de potencias asociado a las oscilaciones producidas por la estocasticidad pudiendo hallar una frecuencia dominante y su factor de calidad. En la figura 3 se observa el espectro de potencias hallado mediante esta aproximación (líneas continuas) y los obtenidos del análisis de las series estocásticas (líneas punteadas).

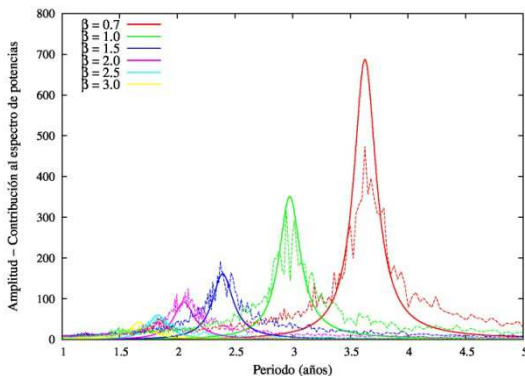


Figura 3: Se observan los espectros de Fourier para la implementación estocástica (líneas punteadas) y la aproximación LNA (líneas continuas). Para distintas elecciones de los parámetros la aproximación LNA coincide aproximadamente con las curvas obtenidas mediante la simulación estocástica.

A partir de estas curvas se obtuvieron las frecuencias con mayor contribución en el espectro de potencias y su factor de calidad como función de los parámetros del modelo. Estos valores caracterizan el comportamiento de las oscilaciones estocásticas.

En primer lugar se realizó este estudio en un modelo tipo SIR, es decir sin considerar vacunación ni pérdida de inmunidad. En este caso el periodo como función de los parámetros del modelo puede observarse en la figura 4

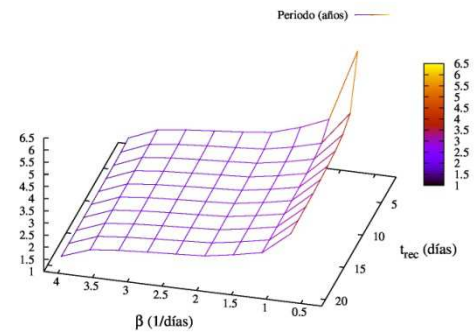


Figura 4: Periodo característico de la oscilación como función de los parámetros del modelo SIR. El periodo aumenta al disminuir el contacto infeccioso  $\beta$  y el tiempo de recuperación  $t_{rec}$ .

En esta figura se observan periodos interepidémicos de entre 1.5 y 6 años. El factor de calidad  $Q_{90}$  de la oscilación define que tan representativa es la frecuencia dominante en la serie temporal. Se define como la frecuencia con máxima contribución  $\omega$  sobre el ancho de la campana  $\Delta\omega$ . Este ancho se calcula considerando dos puntos cuya amplitud es del 90% con respecto a la amplitud de la frecuencia  $\omega$ . Este factor puede observarse en la figura 5.

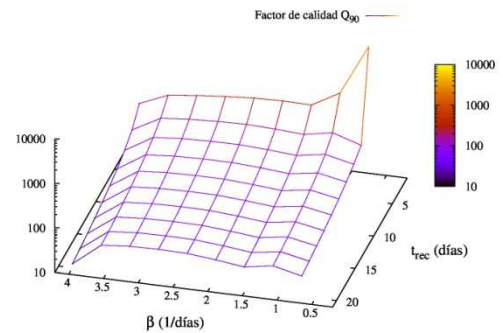


Figura 5: Calidad de la oscilación  $Q_{90}$  como función de los parámetros del modelo SIR en escala logarítmica. La calidad de la oscilación aumenta sensiblemente al disminuir el tiempo de recuperación  $t_{rec}$  y levemente al disminuir el contacto infeccioso  $\beta$ .

En la figura se observa que el factor de calidad es mayor al disminuir el tiempo de recuperación  $t_{rec}$ . Al considerar vacunación y pérdida de inmunidad se obtienen gráficas similares como puede observarse en la figuras 6 y 7.

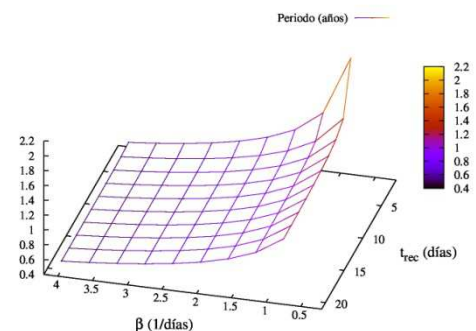


Figura 6: Periodo característico de la oscilación como función de los parámetros del modelo SIRS con vacunación. El periodo es menor al del modelo anterior pero presenta un comportamiento similar respecto a los parámetros.

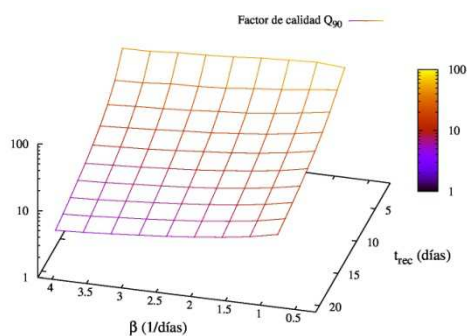


Figura 7: Calidad de la oscilación  $Q_{90}$  como función de los parámetros del modelo SIRS en escala logarítmica. En este caso la calidad de la oscilación es menor que en el caso anterior aunque el comportamiento con las variables es similar.

Si bien el comportamiento del periodo y la calidad de oscilación con respecto a los parámetros son similares en ambos modelos en el caso del modelo con pérdida de inmunidad y vacunación (SIRSV) se observan periodos característicos menores y un factor de calidad de oscilación también menor.

### Conclusiones

Al utilizar una implementación estocástica del modelo epidemiológico se observan oscilaciones estocásticas con un periodo dominante. Mediante la aproximación LNA fue posible estudiar las características de este efecto como función de los parámetros. En este caso se hallaron las frecuencias dominantes de oscilación y los factores de calidad como función del contacto infectivo  $\beta$  y el tiempo medio de recuperación  $t_{rec}$ . Mediante esta formulación se hallaron los parámetros que maximizan la calidad de esas oscilaciones. Se observó que el sistema es fuertemente dependiente del

contacto infectivo  $\beta$ . Si bien el comportamiento del periodo y la calidad de oscilación con respecto a los parámetros es similar en ambos modelos (SIR y SIRSV) en el caso del modelo con pérdida de inmunidad y vacunación se observan periodos característicos menores y un factor de calidad de oscilación también menor.

### REFERENCIAS

- [1] M.J. Keeling and P. Rohani. *Modeling infectious diseases in humans and animals*. Princeton University Press. **2008**. Pag 1-15.
- [2] D.M. Morens, G.K. Folkers and A.S. Fauci. "The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases". *Nature*, **2004** 430(6996), 242-249.
- [3] R.M. Anderson, R.M. May and B. Anderson. *Infectious diseases of humans: dynamics and control*. Vol. 28. Wiley On-line Library, **1992**.
- [4] K. Dietz and J.A.P. Heesterbeek. "Daniel Bernoulli's epidemiological model revisited". *Matl biosci* **2002**, 180(1), 1-21.
- [5] M.S. Bartlett. "Deterministic and stochastic models for recurrent epidemics". In *Proceedings of the third Berkeley symposium on mathematical statistics and probability* **1956**. Vol. 4, No. 81, p. 109.
- [6] D. Alonso, A.J. McKane and M.Pascual. "Stochastic amplification in epidemics". *J. R. Soc. Interface* **2007**, 4.14, pp. 575– 582.
- [7] J.P. Aparicio and H.G. Solari. "Sustained oscillations in stochastic systems". *Math biosci* **2001**, 169.1, pp. 15–25.
- [8] N. Guisoni, D. Monteoliva and L. Diambra. "Promoters Architecture-Based Mechanism for Noise-Induced Oscillations in a Single-Gene Circuit". *PLoS One* **2016** 11(3).
- [9] D.L.K. Toner and R. Grima. "Molecular noise induces concentration oscillations in chemical systems with stable node steady states". *J. Chem. Phys* **2013** 138.5, p. 055101.