



“Modelo Matemático de Superpropagación del Virus Sincitial”

Leydi Melissa Méndez Meneses
coautores: Alejandro Peregrino Pérez
Universidad Juárez Autónoma de Tabasco
División Académica de Ciencias Básicas



Introducción

El virus sincitial respiratorio (RSV) (un virus de ARN monocatenario) es un virus respiratorio común que causa enfermedades como infecciones de vías respiratorias, pulmones y oído medio. Esta enfermedad es muy contagiosa y se ha reconocido como una de las principales causas de infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores en todo el mundo.

En este cartel se presenta un análisis cualitativo de un modelo para la transmisión del VSR en una población humana constante en la que existen individuos infectados superpropagadores (que infectan a muchas personas durante un solo encuentro). Se toma como base el modelo epidémico SIR (susceptible-infectado-recuperado) agregándole un compartimento formado por individuos expuestos E, así como dos clases de individuos infectados I_r e I_s para crear el modelo SEIRsR, para describir la dinámica de transmisión de esta enfermedad.

Presentación del Modelo

Se propone un modelo dividido en 5 clases: Susceptibles (S), Expuestos (E), Infecciosos regulares (I_r), infecciosos superpropagadores (I_s) y Recuperados (R).

El modelo se representa mediante el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias.

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= bN - \beta S(t)I(t) - \mu S(t) \\ \frac{dE(t)}{dt} &= \beta S(t)I(t) - \left(\frac{1}{\eta}\right) pE(t) - \left(\frac{1}{\eta}\right) (1-p)E(t) - \mu E(t) \\ \frac{dI_r(t)}{dt} &= \left(\frac{1}{\eta}\right) pE(t) - r_1 I_r(t) - \mu I_r(t) \\ \frac{dI_s(t)}{dt} &= \left(\frac{1}{\eta}\right) (1-p)E(t) - r_2 I_s(t) - \mu I_s(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} &= r_1 I_r(t) + r_2 I_s(t) - \mu R(t) \end{aligned} \quad (1)$$

Con las premisas siguientes:

b es la tasa de natalidad de la población.

N es el tamaño de la población de estudio.

μ es la tasa de mortalidad de la población.

β es la tasa de transmisión del virus entre humanos.

η es el tiempo de incubación del virus.

p es la probabilidad de que un nuevo caso sea un infeccioso regular ($1-p$) es la probabilidad de que un nuevo caso sea infeccioso superpropagador.

r_1 es la tasa de recuperación de infectados normales.

r_2 es la tasa de recuperación de infectados con superpropagación.

puntos de equilibrio

Para obtener los puntos de equilibrio del modelo (1), se resuelve el sistema no lineal

$$\frac{dS(t)}{dt} = 0, \quad \frac{dE(t)}{dt} = 0, \quad \frac{dI_r(t)}{dt} = 0, \quad \frac{dI_s(t)}{dt} = 0, \quad \frac{dR(t)}{dt} = 0.$$

Claramente se tiene el equilibrio libre de la enfermedad

$$\zeta_1^* = \left(\frac{bN}{\eta}, 0, 0, 0, 0\right) \in \psi \quad (2)$$

Si ahora se supone $S \neq 0$, $E \neq 0$, $I_s \neq 0$, $I_r \neq 0$, y $R \neq 0$, al hacer manipulaciones algebraicas se obtiene el punto de equilibrio endémico $\zeta_2^* = (S^*(t), E^*(t), I_r^*(t), I_s^*(t), R^*(t)) \in \psi$, donde:

$$\begin{aligned} S^*(t) &= (1 + \mu\eta)AC, \\ E^*(t) &= \eta(-\mu CA + B), \\ I_r^*(t) &= \frac{p(-B + \mu AC)}{R_1 + \mu}, \\ I_s^*(t) &= \frac{B(-1 + p)(-1 + \mu AC)}{R_2 + \mu}, \\ R^*(t) &= \frac{(-B + \mu AC)(-(-1 + p)r_2\mu + r_1(r_2 + p\mu))}{\mu C} \end{aligned} \quad (3)$$

con $A = \frac{1}{\beta(r_1 - pr_1 + pr_2 + \mu)}$, $B = \frac{bN}{1 + \eta}$ y $C = (r_1 + \mu)(r_2 + \mu)$

Número Reproductivo Básico

Para calcular el número reproductivo básico R_0 , se hará uso de la matriz de próxima generación, dada en Van den Driessche. Para esto, el modelo (1) se representa como

$$x' = \mathcal{F}(x, y) - \mathcal{V}(x, y),$$

donde, $\mathcal{F}(x)$ es la matriz de nuevos infecciosos y $\mathcal{V}(x)$ es la matriz de transferencias entre los compartimentos en las ecuaciones infecciosas. Haciendo esto, se tiene:

$$\mathcal{F}(x) = \begin{bmatrix} 0 \\ \beta S(t)I(t) \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4)$$

y

$$\mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} -bN + \beta S(t)I(t) + \mu S(t) \\ \left(\frac{1}{\eta}\right)pE(t) + \left(\frac{1}{\eta}\right)(1-p)E(t) + \mu E(t) \\ -\left(\frac{1}{\eta}\right)pE(t) + r_1 I_r(t) + \mu I_r(t) \\ -\left(\frac{1}{\eta}\right)E(t) + \left(\frac{1}{\eta}\right)pE(t) + r_2 I_s(t) + \mu I_s \\ -r_1 I_r(t) - r_2 I_s(t) + \mu R(t) \end{bmatrix} \quad (5)$$

Ahora evaluamos el jacobiano de $\mathcal{F}(x)$ y $\mathcal{V}(x)$ en el primer punto de equilibrio

$$\zeta_1^* = \left(\frac{b}{\mu}, 0, 0, 0, 0\right) \quad (6)$$

Definimos R_0 como el umbral para la estabilidad del equilibrio libre de enfermedad el cual tendrá la forma matricial $R_0 = \rho(FV^{-1})$

donde ρ se define como el radio espectral de la matriz de próxima generación FV^{-1} .

Para el modelo (1), se tiene que

$$\mathcal{V}(\zeta_1^*)^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\beta I + \mu} & \frac{\beta S[r_1(p-1) - r_2 p - \mu]}{(r_1 + \mu)(\beta I + \eta)(r_2 + \mu)(\mu\eta + 1)} & \frac{-\beta S(t)}{(r_1 + \mu)(\beta I + \mu)} & \frac{-\beta S(t)}{(r_2 + \mu)(\beta I + \mu)} & 0 \\ 0 & \frac{1}{\mu\eta + 1} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{p}{(r_1 + \mu)(\mu\eta)} & \frac{1}{r_1 + \mu} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1-p}{(r_2 + \mu)(\mu\eta + 1)} & 0 & \frac{1}{(r_2 + \mu)} & 0 \\ 0 & \frac{-r_1(r_2 + \mu p) + r_2 \mu(p-1)}{\mu(r_1 + \mu)(r_2 + \mu)(\mu\eta + 1)} & \frac{r_1}{\mu(r_1 + \mu)} & \frac{-r_2}{\mu(r_2 + \mu)} & \frac{1}{\mu} \end{bmatrix} \quad (7)$$

y

$$R_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{b\beta(r_1 - pr_1 + pr_2 + \mu)}{\mu(r_1 + \mu)(r_2 + \mu)(1 + \mu\eta)} \quad (8)$$

Estabilidad local

Para estudiar la estabilidad local de los puntos de equilibrio se hace uso de la teoría de Hartman Grotman.

El conjunto de ineres biológico del modelo (1) esta dado por

$$\psi = \left\{ (S'(t), E'(t), I_r'(t), I_s'(t), R'(t)) \in \mathbb{R}_+^5 : N \leq \frac{b}{\mu} \right\},$$

el cual es positivamente invariante para el sistema.

Estabilidad del equilibrio trivial ζ_1^*

La matriz jacobiana del sistema (1) evaluada en ζ_1^* esta dada por

$$J_{\zeta_1^*} = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\beta\left(\frac{b}{\mu}\right) & -\beta\left(\frac{b}{\mu}\right) & 0 \\ 0 & \left(-\frac{1}{\eta}\right) - \mu & \beta\left(\frac{b}{\mu}\right) & \beta\left(\frac{b}{\mu}\right) & 0 \\ 0 & \left(\frac{1}{\eta}\right)p & (-r_1 - \mu) & 0 & 0 \\ 0 & \left(\frac{1}{\eta}\right)(1-p) & 0 & (-r_2 - \mu) & 0 \\ 0 & 0 & r_1 & r_2 & -\mu \end{bmatrix} \quad (9)$$

El polinomio característico de ζ_1^* esta dado por .

$$\det|J_{\zeta_1^*} - \lambda I| = \begin{vmatrix} -\mu - \lambda & 0 & -\beta\left(\frac{b}{\mu}\right) & -\beta\left(\frac{b}{\mu}\right) & 0 \\ 0 & \left(-\frac{1}{\eta}\right) - \mu - \lambda & \beta\left(\frac{b}{\mu}\right) & \beta\left(\frac{b}{\mu}\right) & 0 \\ 0 & \left(\frac{p}{\eta}\right) & -r_1 - \mu - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \left(\frac{1-p}{\eta}\right) & 0 & -r_2 - \mu - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & r_1 & r_2 & -\mu - \lambda \end{vmatrix} = (\lambda + \mu)^2(\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3).$$

donde

$$\begin{aligned} a_1 &= \frac{\eta\mu r_1 + \eta\mu r_2 + 3\mu^2\eta + \mu}{\eta\mu}, \\ a_2 &= \frac{1}{\eta\mu}(\mu(\eta(2\mu(r_1 + r_2) + 3\mu^2 + r_1 r_2) + r_1 + r_2 + 2\mu) - \beta b), \\ a_3 &= \frac{1}{\mu\eta}(\beta b(r_1 + \mu - pr_1 + pr_2) - \mu(1 + \eta\mu)(r_1 + \mu)(r_2 + \mu)), \end{aligned}$$

Bajo el supuesto $b > m$ y que $R_0 < 1$, se cumple

$$a_1 > 0, a_3 > 0, a_1 a_2 > a_3.$$

De acuerdo al criterio de Routh-Hurwitz se concluye que ζ_1^* es local asintóticamente estable.

Estabilidad del Equilibrio Endémico ζ_2^*

El polinomio característico de ζ_2^* esta dado por

$$\begin{vmatrix} -\beta(I_r + I_s) - \mu - \lambda & 0 & -\beta S & -\beta S \\ \beta(I_r + I_s) & \left(-\frac{1}{\eta}\right) - \mu - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \left(\frac{p}{\eta}\right) & -r_1 - \mu - \lambda & 0 \\ 0 & \left(\frac{1-p}{\eta}\right) & 0 & -r_2 - \mu - \lambda \end{vmatrix} = (\lambda + \mu)(\lambda^4 + c_1\lambda^3 + c_2\lambda^2 + c_3\lambda + c_4),$$

donde

$$\begin{aligned} c_1 &= \beta(I_r + I_s) + r_1 + r_2 + 4\mu + \frac{1}{\eta} \\ c_2 &= (\beta(I_r + I_s + \mu)\left(\frac{1}{\eta} + r_1 r_2 + 3\mu\right)\left(\frac{r_1}{\eta} + \frac{2\mu}{\eta} + \frac{r_2}{\eta} + 2\mu(r_1 + r_2) + r_1 r_2 + 3\mu^2\right) \\ c_3 &= (\beta(I_r + I_s + \mu)\left(\frac{r_1}{\eta} + \frac{2\mu}{\eta} + 2r_1\mu + 2r_2\mu + r_1 r_2 + 3\mu^2\right) + \left(\frac{1}{\eta} + \mu\right)(r_1 + \mu)(r_2 + \mu) + \frac{\beta^2 S}{\eta}(I_r + I_s) \\ c_4 &= \beta(I_r + I_s)\left(\frac{\beta S p r_2}{\eta} + \frac{\beta S \mu}{\eta} + \frac{\beta S r_1}{\eta}(1-p)\right) + \beta(I_r + I_s)\left(\frac{1}{\eta} + \mu\right)(r_1 + \mu)(r_2 + \mu) \end{aligned}$$

Para $R_0 \geq 1$ se puede probar que se cumplen las siguientes condiciones:

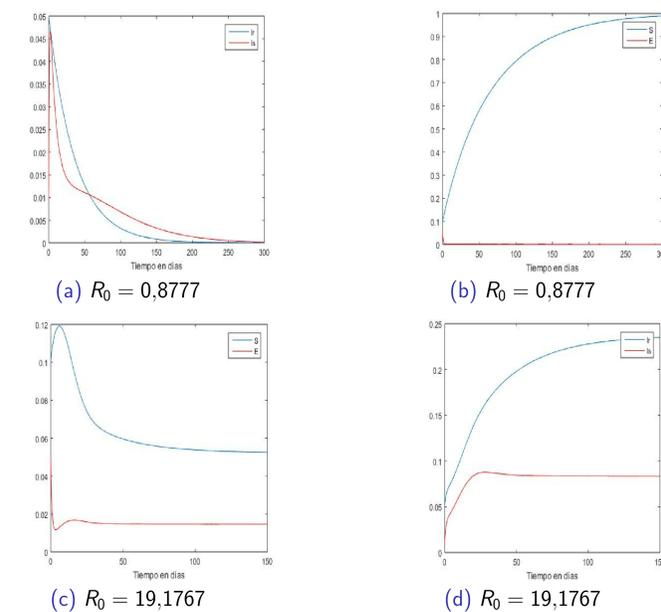
$$c_1 > 0, c_3 > 0, c_4 > 0, c_1 c_2 c_3 > c_3^2 + c_1^2 c_4.$$

De nuevo por el criterio de Routh-Hurwitz se concluye que ζ_2^* es local asintóticamente estable.

Simulaciones Numéricas

En esta sección se presentan resultados numéricos para dar sustento a los resultados teóricos dados en la sección anterior.

Para ilustrar la estabilidad local del equilibrio trivial ζ_1^* se usa el juego de parámetros $b = 0.01746$, $\beta = 0.1$, $\mu = 0.01746$, $\eta = 0.1$, $p = 0.01$, $r_1 = 0.01$, $r_2 = 0.1$, en este caso $R_0 = 0.87777$ y la simulaciones se presentan en la figura a) y b).



En el caso de la estabilidad local del equilibrio endémico ζ_2^* se usa el juego de parámetros $b = 0.01746$, $\beta = 0.99$, $\mu = 0.01746$, $\eta = 0.9$, $p = 0.4$, $r_1 = 0.01$, $r_2 = 0.1$, en este caso $R_0 = 19.1767$ y la simulaciones se presentan en la figura c) y d).

Conclusión

Se presento un modelo matemático para la transmisión del virus respiratorio sincitial (VRS) cuando hay superpropagadores (individuos infectados que pueden infectar a muchas personas durante un contacto) presentes. se tomo como base el modelo SEIR, convirtiéndolo en un modelo SEIRsR. Se realiza un análisis de la estabilidad local de los puntos de equilibrio. El número reproductivo básico se obtuvo mediante el uso del radio espectral de la matriz de próxima generación. En las figuras a) y b) se muestra que si $R_0 < 1$, entonces el estado de equilibrio libre de enfermedad es globalmente asintóticamente estable, mientras que si $R_0 > 1$, entonces hay un estado de equilibrio endémico único, que es localmente asintóticamente estable en el interior de la región factible y la enfermedad está presente (ver figura c) y d)).

Bibliografía

- Sungchait, R. Tang, I-M.Pongsumpun, P. Mathematical Modeling: Global Stability Analysis of Super Spreading Transmission of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Disease. Computation 2022, 10, 120. <https://doi.org/10.3390/computation10070120>
- Lawrence Perko. Differential Equations and Dynamical Systems. Third edition. Springer year 2000.
- Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission P. van den Driessche a.1, James Watmough b.* 2 a Department of Mathematics and Statistics, University of Victoria, Victoria, BC, Canada V8W 3P4 b Department of Mathematics and Statistics, University of New Brunswick, Fredericton, NB, Canada E3B 5A3 Received 26April 2001; received in revised form 27 June 2001; accepted 27 June 2001
- <http://sgpwe.izt.uam.mx/files/users/uami/bah/tesis.pdf>