

Über das stochastische SIS-Modell für eine Epidemie in einem periodischen Umfeld

J. Math. Biol. 71 (2015) 491–511
<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01265563>

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement, Bondy, Frankreich
Pierre und Marie Curie Universität, Les Cordeliers, Paris, Frankreich
nicolas.bacaer@ird.fr

Zusammenfassung

In dem stochastischen SIS-Modell für eine Epidemie mit einer Kontaktrate a , einer Heilungsrate $b < a$ und einer Populationsgröße N ist die mittlere Zeit bis zum Aussterben τ so, dass $(\log \tau)/N$ konvergiert zu $c = b/a - 1 - \log(b/a)$ wenn N gegen unendlich konvergiert. Dieser Artikel betrachtet den realistischeren Fall, in dem die Kontaktrate eine periodische Funktion ist, deren Durchschnitt größer als b ist. $(\log \tau)/N$ konvergiert gegen eine neue Grenze C , die mit einer periodischen Hamilton-Jacobi-Gleichung verbunden ist. Wenn die Kontaktrate eine Kosinusfunktion mit einer kleinen Amplitude, einer großen Frequenz oder einer sehr kleinen Frequenz ist, kann man analytische Näherungsformeln für C erhalten, wie in [Assaf et al., 2008, Phys Rev E 78 041123]. Diese Ergebnisse werden durch numerische Simulationen veranschaulicht.

1. Einleitung

Das stochastische SIS-Modell für eine Epidemie wurde eingehend untersucht, wenn angenommen wird, dass die Umgebung konstant ist, wie in dem Buch von Näsäll (2011). Mit einer Kontaktrate a , einer Heilungsrate $b < a$ und einer Populationsgröße N ist die durchschnittliche Zeit bis zum Aussterben τ (beispielsweise ausgehend von einer infizierten Person) so, dass

$$\frac{\log \tau}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} c = b/a - 1 - \log(b/a) > 0 \quad (1)$$

(Näsäll, 2011, Satz 12.1). Siehe unter anderem auch (Andersson und Djehiche, 1998), (Doering et al., 2005) und (Assaf und Meerson, 2010). Letztere verwenden die Methode von Brillouin, Kramers und Wentzel [BKW]. Die Wahrscheinlichkeit $P_n(t) \geq l$ Personen zum Zeitpunkt t infiziert zu haben, nähert sich zunächst einer quasistationären Verteilung π_n . Wir definieren $x = n/N$ damit $0 \leq x \leq 1$. Wenn N gegen unendlich konvergiert, $-(\log \pi_n)/N$ nähert sich einer kontinuierlichen Funktion $S(x)$ mit der stationären Hamilton-Jacobi-Gleichung

$$H\left(x, \frac{\partial S}{\partial x}\right) = 0$$

mit

$$\begin{aligned} H(x, p) &= ax(1-x)(e^p - 1) + bx(e^{-p} - 1) \\ &= x(1 - e^{-p})[a(1-x)e^p - b] \end{aligned} \quad (2)$$

(Assaf und Meerson, 2010, (12) und §IV.D.3). Genauer gesagt ist der Zweig der Pegellinie $H = 0$ mit $a(1-x)e^p - b = 0$ führt zur Formel

$$S(x) = x \log(b/a) + x + (1-x) \log(1-x) + \text{constante}. \quad (3)$$

Diese Funktion hat ein Minimum, wenn $x = x^* = 1 - b/a$ mit $x^* > 0$ da $b < a$. Schließlich

$$c = S(0) - S(x^*)$$

ist die Höhe zwischen dem Boden und der Kante bei $x = 0$ der Potentialwanne $S(x)$. Entsprechend das Hamilton-System

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H}{\partial p}, \quad \frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial x} \quad (4)$$

hat eine heterokline Umlaufbahn, die verbindet $(x^*, 0) = (1 - \frac{b}{a}, 0)$ und $(0, p^*) = (0, \log \frac{b}{a})$. Die Zahl c ist gleich der Aktion

$$\int_{x^*}^0 p dx$$

entlang dieser Umlaufbahn. Die BKW-Methode wurde für andere Geburts- und Todesvorgänge in der Physik oder Populationsbiologie verwendet (Ovaskainen und Meerson, 2010; Kamenev, 2011).

In ihrer Untersuchung einer chemischen Reaktion mit Verzweigung und Vernichtung (Escudero und Rodríguez, 2008) wurde gezeigt, wie eine periodische zeitliche Umgebung die heterokline Umlaufbahn beeinflusst, die für die durchschnittliche Zeit des Aussterbens eine zentrale Rolle spielt. (Assaf et al., 2008) untersuchten dasselbe Modell genauer und berechneten insbesondere die Korrektur der durchschnittlichen Extinktionszeit aufgrund einer periodischen Störung mit kleiner Amplitude, niedriger Frequenz oder hoher Frequenz. Diese Autoren haben allgemeine Formeln erhalten, die auf andere Geburts- und Todesprozesse mit Metastabilität angewendet werden können. Darüber hinaus zeigt (Billings et al., 2013, Abbildung 7) Monte-Carlo-Simulationen eines periodischen stochastischen SIS-Modells.

Ziel ist es, die von (Assaf et al., 2008) verwendete BKW-Methode auf das SIS-Epidemiemodell mit einer periodischen Kontaktrate der Periode T anzuwenden, deren Durchschnitt größer als b ist. Ein solches Modell kann beispielsweise die Ausbreitung einer bakteriellen Infektion darstellen, die keine Immunität verleiht. Die Verbreitung kann in einer Schule mit einer wöchentlichen Periodizität (verbunden mit Wochenenden) oder einer jährlichen Periodizität (verbunden mit Urlaub und Saisonalität) erfolgen. Dies ist natürlich nur ein erster Schritt zu realistischeren Modellen.

In Abschnitt 2 legen informelle Berechnungen nahe, dass die durchschnittliche Extinktionszeit τ (ausgehend von einer zum Zeitpunkt 0 infizierten Person) ist so, dass

$$\frac{\log \tau}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} C = \min_{0 \leq t \leq T} S^*(t, 0^+) - \min_{0 \leq t \leq T} \min_{0 \leq x \leq 1} S^*(t, x). \quad (5)$$

Hier, $S^*(t, x)$ ist eine Lösung der Viskosität, periodisch der Periode T , der Hamilton-Jacobi-Gleichung

$$\frac{\partial S}{\partial t} + H\left(t, x, \frac{\partial S}{\partial x}\right) = 0, \quad 0 < x < 1, \quad (6)$$

mit der Mischkantenbedingung Dirichlet- "Zwangszustand"

$$S(t, 0) = 0, \quad \frac{\partial S}{\partial x}(t, 1) = +\infty.$$

$S(t, x)$ darf in der Nähe von $x = 0$ nicht identisch Null sein. Der Zustand an den Rändern muss im Sinne der Viskosität verstanden werden (Barles, 1994), weil $S^*(t, 0^+)$ darf nicht gleich 0 sein. Der Hamiltonianer $H(t, x, p)$ ist identisch mit (2), außer dass der konstante Parameter a wird ersetzt durch $a(t)$. Mit

$$a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos(\omega t)), \quad \omega = 2\pi/T, \quad a_0 > b, \quad |\varepsilon| \leq 1,$$

wir definieren $c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0)$. Nach den Methoden von (Assaf et al., 2008) zeigt Abschnitt 2, dass

$$C \simeq c_0 - \frac{\pi \omega |\varepsilon|}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi \omega}{a_0 - b}\right)}$$

wenn ε ist nahe 0,

$$C \simeq c_0 - |\varepsilon|(1 - b/a_0)$$

wenn $\omega \ll a_0$ und

$$C \simeq c_0 - \frac{(a_0 - b)^2 \varepsilon^2}{12 \omega^2} (1 + 2b/a_0)$$

innerhalb der Hochfrequenzgrenze $\omega \gg a_0$. Das können wir vermuten $C > 0$ so lange wie $\frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt > b$. C ist wahrscheinlich immer kleiner als c_0 , weil saisonale Schwankungen dazu neigen, das Aussterben von Infektionskrankheiten zu begünstigen. Dies deutet genauer darauf hin, dass eine periodische Umgebung für das SIS-Modell zu einer exponentiellen Abnahme der durchschnittlichen Extinktionszeit führt, ähnlich der für das Verzweigungs- und Vernichtungsmodell erhaltenen (Assaf et al., 2008). Abschnitt 3 veranschaulicht diese Ergebnisse mit numerischen Simulationen. Abschnitt 4 fügt einige Bemerkungen hinzu.

2. Analytische Berechnungen

2.1 Die partielle Hamilton-Jacobi-Differentialgleichung

Master-Gleichung und Floquet-Theorie. N ist die Gesamtbevölkerung, die als konstant angenommen wird. Wir definieren

- $S(t)$ Anzahl gesunder Menschen
- $I(t)$ Anzahl der infizierten Personen

zum Zeitpunkt t mit $N = S(t) + I(t)$. Wenn wir haben $I(t) = n$,

- mit Wahrscheinlichkeit $bndt + o(dt)$ heilt eine Person
- mit Wahrscheinlichkeit $a(t)n(1 - n/N)dt + o(dt)$ ist eine Person infiziert

zwischen t und $t + dt$. $a(t)$ ist die Kontaktrate. b ist die Heilungsrate. Wir nehmen das an $a(t)$ ist eine kontinuierliche, periodische Funktion der Periode T , positiv mit

$$r = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt - b > 0,$$

mit anderen Worten

$$R_0 = \frac{\frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt}{b} > 1.$$

Für eine biologische Interpretation von R_0 siehe (Bacaër und Ait Dads, 2012). (Hethcote, 1973) bemerkten, dass $r > 0$ (d.h. $R_0 > 1$) ist eine notwendige und ausreichende Bedingung, damit die Lösung dieser mittleren Feldgleichung zu einer periodischen und positiven Funktion konvergiert:

$$\frac{di}{dt} = a(t)i(1 - i) - bi.$$

Andernfalls konvergiert die Lösung gegen Null.

$P_n(t)$ ist die Wahrscheinlichkeit, dass $I(t) = n$. Wir haben

$$\frac{dP_n}{dt} = a(t)(n - 1)(1 - (n - 1)/N)P_{n-1} - [a(t)n(1 - n/N) + bn]P_n + b(n + 1)P_{n+1}, \quad 0 \leq n \leq N. \quad (7)$$

Hier, $P_{-1} = 0$ und $P_{N+1} = 0$. Na sicher,

$$\sum_{n=0}^N P_n(t) = 1.$$

Das System (7) ist ebenfalls geschrieben

$$\frac{dP}{dt} = M(t)P.$$

$P(t)$ ist der Vektor $(P_n(t))_{0 \leq n \leq N}$ und $M(t)$ ist die quadratische Matrix der Größe $N + 1$

$$M(t) = \begin{pmatrix} 0 & b & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -b - a(t)(1 - \frac{1}{N}) & 2b & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & a(t)(1 - \frac{1}{N}) & -2b - 2a(t)(1 - \frac{2}{N}) & 3b & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & -bN \end{pmatrix}.$$

Diese Matrix hat eine Blockstruktur

$$M(t) = \begin{pmatrix} 0 & * \\ 0 & Q(t) \end{pmatrix}.$$

$Q(t)$ ist eine quadratische Matrix der Größe N . $X(t)$ und $Y(t)$ sind die Matrizen mit

$$\frac{dX}{dt} = M(t) X, \quad X(0) = I_{N+1}$$

$$\frac{dY}{dt} = Q(t) Y, \quad Y(0) = I_N.$$

I_N die Identitätsmatrix der Größe N . Floquet Multiplikatoren von $M(t)$ d.h. die Eigenwerte der Monodromiematrix $X(T)$ sind $\{\mu_0 = 1\}$ und die Floquet-Multiplikatoren von $Q(t)$. Die Matrix $Q(t)$ ist kooperativ: Die Koeffizienten außerhalb der Diagonale sind positiv oder Null. Diese Matrix ist auch nicht reduzierbar, da die Elemente direkt über und unter der Diagonale alle streng positiv sind. Daher sind alle Elemente von $Y(t)$ streng positiv für $t > 0$. Nach dem Satz von Perron und Frobenius ist der Eigenwert μ_1 von $Y(T)$ mit dem größten Realteil ist eine streng positive reelle Zahl und der zugehörige Eigenraum hat die Dimension 1. Zusätzlich

$$(1 \ 1 \ \dots \ 1)Q(t) = (-b \ 0 \ 0 \ \dots \ 0).$$

Wir haben $0 < \mu_1 < 1$ (Aronsson und Kellogg, 1978) und $\lambda_1 = (\log \mu_1)/T < 0$. Der Vektor $(1, 0, 0, \dots, 0)$ ist ein stationärer Zustand. $P(t)$ konvergiert zu diesem Vektor, wenn $t \rightarrow +\infty$. Das Ziel hier ist es, für N groß die Nähe zwischen zu schätzen λ_1 und 0.

Sei v ein Eigenvektor von $X(T)$ mit dem Eigenwert verbunden $\mu_1 = e^{\lambda_1 T}$. Wir können v so wählen, dass $v_n > 0$, $1 \leq n \leq N$. Wir haben also

$$X(T)v = e^{\lambda_1 T} v.$$

Wie in Floquets Theorie definieren wir

$$\pi(t) = e^{-\lambda_1 t} X(t)v.$$

Wir haben dann

$$\frac{d\pi}{dt}(t) = -\lambda_1 \pi(t) + M(t)\pi(t).$$

Außerdem

$$\pi(T) = e^{-\lambda_1 T} X(T)v = v = \pi(0).$$

Damit $\pi(t)$ ist eine periodische Funktion der Periode T . Mit $\pi(t) = (\pi_n(t))_{0 \leq n \leq N}$, wir haben

$$\lambda_1 \pi_n + \frac{d\pi_n}{dt} = a(t)(n-1)(1 - (n-1)/N)\pi_{n-1} - [a(t)n(1 - n/N) + b n]\pi_n + b(n+1)\pi_{n+1}. \quad (8)$$

Durch Summieren dieser Gleichungen erhalten wir

$$\lambda_1 \sum_{n=0}^N \pi_n(t) + \frac{d}{dt} \sum_{n=0}^N \pi_n(t) = 0.$$

Also haben wir

$$\sum_{n=0}^N \pi_n(t) = e^{-\lambda_1 t} \sum_{n=0}^N \pi_n(0).$$

Aber $\sum_{n=0}^N \pi_n(t)$ ist eine periodische Funktion der Periode T . Deshalb $\sum_{n=0}^N \pi_n(0) = 0$ und $\sum_{n=0}^N \pi_n(t) = 0 \forall t$. Also haben wir

$$\pi_0(t) = - \sum_{n=1}^N \pi_n(t).$$

Aber (8) mit $n = 0$ zeigt auch das

$$\lambda_1 \pi_0(t) + \frac{d\pi_0}{dt} = b \pi_1(t).$$

weil $\pi_0(t)$ ist periodisch, bekommen wir durch Integration

$$\lambda_1 = b \frac{\int_0^T \pi_1(t) dt}{\int_0^T \pi_0(t) dt} = -b \frac{\int_0^T \pi_1(t) dt}{\sum_{n=1}^N \int_0^T \pi_n(t) dt}. \quad (9)$$

BKW-Lösung und Hamilton-Jacobi-Gleichung. Wenn N groß ist, suchen wir nach einer BKW-Lösung

$$\pi_n(t) \simeq e^{-NS(t,x)}, \quad 1 \leq n \leq N,$$

mit $x = n/N$. $S(t, x)$ ist eine stetige Funktion von t und x if $(\cdot, 0 < x < 1 \cdot)$, die in Bezug auf t periodisch zur Periode T ist. Wir haben dann

$$\begin{aligned}\frac{d\pi_n}{dt} &\simeq -N \frac{\partial S}{\partial t}(t, x) e^{-NS(t, x)}, \\ \pi_{n+1}(t) &\simeq e^{-NS(t, x + \frac{1}{N})} \simeq e^{-NS(t, x) - \frac{\partial S}{\partial x}(t, x)}, \quad \pi_{n-1}(t) \simeq e^{-NS(t, x) + \frac{\partial S}{\partial x}(t, x)}.\end{aligned}$$

Wir definieren $\alpha(t, x) = a(t)x(1-x)$ und $\beta(x) = bx$. Also ist (8) geschrieben

$$\lambda_1 \pi_n + \frac{d\pi_n}{dt} = N\alpha(t, x - 1/N)\pi_{n-1} - N[\alpha(t, x) + \beta(x)]\pi_n + N\beta(x + 1/N)\pi_{n+1}.$$

Indem wir nur die dominanten Ausdrücke behalten, können wir verwenden $\alpha(t, x - 1/N) \simeq \alpha(t, x)$ und $\beta(x + 1/N) \simeq \beta(x)$ bekommen

$$\lambda_1 \pi_n + \frac{d\pi_n}{dt} \simeq N\alpha(t, x)[\pi_{n-1} - \pi_n] + N\beta(x)[\pi_{n+1} - \pi_n].$$

λ_1 ist wahrscheinlich exponentiell klein. Es kann auf der linken Seite übersehen werden. Durch Injizieren der BKW-Form und Teilen durch $N e^{-NS(t, x)}$ erhalten wir die Hamilton-Jacobi-Gleichung

$$\frac{\partial S}{\partial t} + a(t)x(1-x) \left[e^{\frac{\partial S}{\partial x}} - 1 \right] + bx \left[e^{-\frac{\partial S}{\partial x}} - 1 \right] = 0, \quad 0 < x < 1. \quad (10)$$

Dies ist von der Form (6) mit einem periodischen Hamiltonianer $H(t, x, p)$ gegeben durch (2) und $a(t)$ ersetzt a . Gleichungen wie (10) haben normalerweise asymptotische Lösungen der Form $S(t, x) = -Et + \Sigma(t, x)$. $\Sigma(t, x)$ ist eine periodische Funktion der Periode T in Bezug auf t und E ist eine Konstante. Hier jedoch nur Lösungen mit $E = 0$ sind von Interesse: Sie entsprechen den heteroklinen Bahnen von Abschnitt 2.2 unten.

Randbedingungen. weil $H(t, 0, p) = 0$, wir haben $\frac{\partial S}{\partial t}(t, 0) = 0$. $S(t, 0)$ ist daher eine Konstante S_0 unabhängig von t . Da (10) nur partielle Ableitungen erster Ordnung beinhaltet, werden seine Lösungen innerhalb einer additiven Konstante definiert (denken Sie daran, dass der Eigenvektor v von $X(T)$ wird innerhalb einer multiplikativen Konstante definiert). Also können wir wählen $S_0 = 0$, daher die Dirichlet-Bedingung:

$$S(t, 0) = 0 \quad \forall t. \quad (11)$$

Außerdem weil $\pi_n(t) = 0 \forall n > N$ und weil Formel (3) in einer konstanten Umgebung dies zeigt $|S(1)| < +\infty$ während $\frac{dS}{dx}(1) = +\infty$ das verhängen wir

$$\frac{\partial S}{\partial x}(t, 1) = +\infty \quad \forall t. \quad (12)$$

Eine andere Möglichkeit, diese Bedingung am Rand darzustellen, ist "Zustandsbeschränkung".

$$\frac{\partial S}{\partial t} + H\left(t, x, \frac{\partial S}{\partial x}\right) \geq 0$$

wenn $x = 1$. Diese Bedingung führt mit $x = 1$ zu

$$\frac{\partial H}{\partial p}(t, x, \frac{\partial S}{\partial x}) \geq 0$$

(Soner, 1986). Aber weil

$$\frac{\partial H}{\partial p}(t, x, p) = a(t)x(1-x)e^p - bxe^{-p},$$

Dieser Ausdruck ist in $x = 1$ genau dann positiv oder null, wenn $p = +\infty$ wie in (12).

Eigenschaften des Hamiltonian. $H(t, x, p)$ ist in p konvex, weil

$$\frac{\partial^2 H}{\partial p^2}(t, x, p) = a(t)x(1-x)e^p + bxe^{-p} \geq 0.$$

Außerdem, $H(t, x, p) \rightarrow +\infty$ wenn $|p| \rightarrow +\infty$ unter der Voraussetzung, dass $0 < x < 1$. Aber diese Eigenschaft ist nicht mehr wahr, wenn $x = 0$ oder $x = 1$. Wir haben $H(t, x, 0) = 0$. Der Lagrange ist

$$L(t, x, v) = \max_p \{pv - H(t, x, p)\}.$$

Wir haben mit $0 < x < 1$

$$L(t, x, v) = p_*v - H(t, x, p_*).$$

p_* ist die einzige Lösung

$$v = \frac{\partial H}{\partial p}(t, x, p_*) = a(t)x(1-x)e^{p_*} - bxe^{-p_*}.$$

Es ist eine Polynomgleichung vom Grad 2 in e^{p_*} . Das gibt

$$\begin{aligned}L(t, x, v) &= p_*v - a(t)x(1-x)(e^{p_*} - 1) - bx(e^{-p_*} - 1) \\ &= v \log\left(\frac{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}{2a(t)x(1-x)}\right) + a(t)x(1-x) + bx \\ &\quad - \frac{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}{2} - \frac{2a(t)x(1-x)bx}{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}.\end{aligned}$$

Für $x = 1$ haben wir

- $L(t, 1, v) = +\infty$ wenn $v > 0$
- $L(t, 1, 0) = b$
- $L(t, 1, v) = -v \log(-v/b) + v + b$ wenn $v < 0$.

Für $x = 0$ haben wir

- $L(t, 0, v) = +\infty$ wenn $v \neq 0$
- $L(t, 0, 0) = 0$.

Beachten Sie jedoch für x nahe 0, dass $L(t, x, v) \sim -v \log x$. So für $\eta > 0$ klein und für jede Funktion $\xi \in C^1([\theta, t]; [0, 1])$ mit $\xi(\theta) = 0$, wir haben

$$\int_{\theta}^{\theta+\eta} L(s, \xi(s), \dot{\xi}(s)) ds \simeq - \int_{\theta}^{\theta+\eta} \frac{d\xi}{ds}(s) \log \xi(s) ds = - \int_0^{\xi(\theta+\eta)} \log \xi d\xi,$$

das ist nicht unendlich.

Lösungen der Hamilton-Jacobi-Gleichung. Für eine gegebene Ausgangsbedingung $S_0(x)$, Funktion

$$S(t, x) = \inf \left\{ \int_{\theta}^t L(s, \xi(s), \dot{\xi}(s)) ds + 1_{\theta=0} S_0(\xi(\theta)); \right. \\ \left. 0 \leq \theta \leq t, \xi \in C^1([\theta, t]; [0, 1]), \theta = 0 \vee \xi(\theta) = 0, \xi(t) = x \right\}$$

ist eine Viskositätslösung von (10) mit gemischten Bedingungen (11) - (12) an den Rändern und mit $S(0, x) = S_0(x)$ (Barles, 1994). Es ist die Wertfunktion eines Exit-Time-Problems in $x = 0$ mit der "Zustandsbeschränkung" in $x = 1$. Eine periodische Lösung $S^*(t, x)$ von (10) - (11) - (12) ist somit durch einen festen Punkt des obigen Evolutionsoperators gegeben: $S^*(0, x) = S^*(T, x)$. (Roquejoffre, 2001) und (Mitake, 2009) haben ähnliche periodische Hamilton-Jacobi-Gleichungen mit Bedingungen an den Rändern des Dirichlet-Typs untersucht. Beachten Sie jedoch, dass es keine Eindeutigkeit gibt. Zu verwandten Problemen siehe (Barles und Perthame, 1988). Betrachten Sie in der Tat den Sonderfall, in dem $a(t) = a_0$ ist konstant. In diesem Fall gibt es zwei Arten von stationären Viskositätslösungen $S^*(x)$.

- Einerseits gibt es die Lösungen der Form

$$x \log(b/a_0) + x + (1-x) \log(1-x) + \gamma$$

mit einer Konstante $\gamma \leq 0$, die sich nur durch die Konstante γ unterscheiden. Die Lösung mit $\gamma = 0$ ist der einzige, der die Bedingung am Rand in $x = 0$ im klassischen Sinne überprüft.

- Auf der anderen Seite gibt es die Lösungen der Form

$$\min\{0, x \log(b/a_0) + x + (1-x) \log(1-x) + \gamma\}$$

mit einer Konstanten γ , so dass $0 < \gamma \leq c_0$. Diese Lösungen sind gleich Null in der Nähe von $x = 0$ und geben Sie nicht C .

Für die periodische Gleichung (10) mit den gemischten Bedingungen (11) - (12) an den Rändern können wir vermuten, dass es Lösungen der Viskosität gibt

- welche periodisch von Periode T in Bezug auf t sind,
- die in der Nähe von $x = 0$ nicht identisch Null sind,
- die sich nur durch eine Konstante unterscheiden (was das gleiche C ergibt).

Es ist eine solche Lösung, die wir als BKW-Lösung wählen. Wie Abbildung 3 unten zeigt, muss der Zustand am Rand bei $x = 0$ im Sinne der Viskosität verstanden werden, da die Lösung bei $x = 0$ möglicherweise nicht kontinuierlich ist.

Verhalten von λ_1 wenn N groß ist. Zurück zu (9) haben wir

$$\frac{\log(-\lambda_1)}{N} = \frac{\log b}{N} + \frac{1}{N} \log \left(\int_0^T \pi_1(t) dt \right) - \frac{1}{N} \log \left(\sum_{n=1}^N \int_0^T \pi_n(t) dt \right).$$

Wir haben

$$\pi_1(t) \simeq e^{-NS^*(t, 1/N)} \simeq e^{-NS^*(t, 0^+)}$$

für N groß. Also haben wir

$$\frac{1}{N} \log \left(\int_0^T \pi_1(t) dt \right) \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} - \min_{0 \leq t \leq T} S^*(t, 0^+)$$

wegen der Laplace-Formel zur asymptotischen Bewertung von Integralen. Ebenso weil $\pi_n(t) \simeq e^{-NS^*(t, n/N)}$, wir haben

$$\frac{1}{N} \log \left(\sum_{n=1}^N \int_0^T \pi_n(t) dt \right) \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} - \min_{0 \leq t \leq T} \min_{0 \leq x \leq 1} S^*(t, x)$$

und

$$\frac{\log(-\lambda_1)}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} -C$$

mit C gegeben durch (5). Das können wir vermuten $C > 0$ dann und nur dann, wenn $\frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt > b$.

Durchschnittliche Extinktionszeit. Ausgehend von n zum Zeitpunkt t infizierten Personen die durchschnittliche Extinktionszeit $\tau_n(t)$ ist eine periodische Lösung der Periode T des Systems

$$-1 = \frac{d\tau_n}{dt} + b n \tau_{n-1} - (a(t)n(1-n/N) + b n) \tau_n + a(t)n(1-n/N) \tau_{n+1}, \quad 1 \leq n \leq N, \quad (13)$$

mit $\tau_0(t) = 0$. Dieses System beinhaltet die transponierte Matrix $Q^*(t)$ der Matrix $Q(t)$. Wir definieren

- $\hat{\tau}(t) = (\tau_n(t))_{1 \leq n \leq N}$
- $\hat{\pi}(t) = (\pi_n(t))_{1 \leq n \leq N}$
- $\mathbf{1} = (1, 1, \dots, 1)$
- $\langle \cdot, \cdot \rangle$ das übliche Skalarprodukt reeller Vektoren.

Wir haben dann

$$\lambda_1 \hat{\pi} + \frac{d\hat{\pi}}{dt} = Q(t)\hat{\pi}, \quad -1 = \frac{d\hat{\tau}}{dt} + Q^*(t)\hat{\tau}.$$

und

$$\frac{d}{dt} \langle \hat{\pi}, \hat{\tau} \rangle = \left\langle \frac{d\hat{\pi}}{dt}, \hat{\tau} \right\rangle + \left\langle \hat{\pi}, \frac{d\hat{\tau}}{dt} \right\rangle = \langle Q(t)\hat{\pi}, \hat{\tau} \rangle - \lambda_1 \langle \hat{\pi}, \hat{\tau} \rangle - \langle \hat{\pi}, \mathbf{1} \rangle - \langle \hat{\pi}, Q^*(t)\hat{\tau} \rangle.$$

Ausdrücke mit $Q(t)$ und $Q^*(t)$ sich gegenseitig aufheben. Durch Integration und Nutzung der Frequenz von $\hat{\pi}(t)$ und $\hat{\tau}(t)$, wir erhalten

$$-\lambda_1 = \frac{\int_0^T \langle \hat{\pi}, \mathbf{1} \rangle}{\int_0^T \langle \hat{\pi}, \hat{\tau} \rangle dt}.$$

Dies legt nahe, dass die durchschnittliche Extinktionszeit τ , die beispielsweise von einer infizierten Person zum Zeitpunkt 0 ausgeht, in der gleichen Größenordnung liegt wie $-1/\lambda_1$:

$$\frac{\log(\tau)}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} C.$$

Man kann vermuten, dass diese im Wesentlichen informelle Analyse in eine strenge Form gebracht werden kann, wie für das SIS-Modell in einer konstanten Umgebung (Näsell, 2011).

2.2 Die Heterokline-Umlaufbahn

Allgemeiner Fall. Es sei daran erinnert, dass die Hamilton-Jacobi-Gleichung (6) zumindest lokal durch Raytracing gelöst werden kann, dh durch gleichzeitiges Lösen des Hamilton-Systems (4) und der Gleichung

$$\frac{dz}{dt} = p(t) \frac{\partial H}{\partial p}(t, x(t), p(t)) - H(t, x(t), p(t))$$

mit den Anfangsbedingungen $x(0) = x_0, p(0) = \frac{\partial S}{\partial x}(0, x_0), z(0) = S(0, x_0)$, damit $z(t) = S(t, x(t))$. Schauen wir uns im Folgenden (Assaf et al., 2008) das Hamilton-System genauer an (4). Im aktuellen Fall,

$$\begin{aligned} \frac{\partial H}{\partial p}(t, x, p) &= a(t)x(1-x)e^p - bxe^{-p}, \\ \frac{\partial H}{\partial x}(t, x, p) &= a(t)(1-2x)(e^p - 1) + b(e^{-p} - 1). \end{aligned} \quad (14)$$

Suchen wir zunächst eine periodische nicht triviale Lösung der Periode T mit $x \equiv 0$ und

$$\frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial x}(t, 0, p) = -(a(t) - be^{-p})(e^p - 1).$$

Mit $p = \log(1 + q)$ erhalten wir eine Bernoulli-Differentialgleichung, die leicht gelöst werden kann. Dies ergibt die periodische Lösung der Periode T .

$$p^*(t) = \log \left(1 + \left[\frac{e^{-bt + \int_0^t a(s) ds}}{e^{p^*(0)} - 1} + \int_0^t a(s) e^{-b(t-s) + \int_s^t a(u) du} ds \right]^{-1} \right),$$

mit

$$p^*(0) = \log \left(1 + \frac{1 - e^{-bT + \int_0^T a(s) ds}}{\int_0^T a(s) e^{-b(T-s) + \int_s^T a(u) du} ds} \right).$$

Die periodische Lösung $(0, p^*(t))$ ist instabil. In der Tat mit $x(t) = \tilde{x}(t)$ und $p(t) = p^*(t) + \tilde{p}(t)$ und durch Linearisieren der Gleichungen erhalten wir

$$\begin{pmatrix} d\tilde{x}/dt \\ d\tilde{p}/dt \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a(t)e^{p^*(t)} - be^{-p^*(t)} & 0 \\ 2a(t)(e^{p^*(t)} - 1) & -a(t)e^{p^*(t)} + be^{-p^*(t)} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix}.$$

Floquet Multiplikatoren sind

$$f = \exp \int_0^T [a(t)e^{p^*(t)} - be^{-p^*(t)}] dt$$

und $1/f$ daher die Instabilität. Instabilität kann auch als Folge des Satzes von Liouville bezüglich der Invarianz des "Volumens" im Phasenraum (x, p) unter der Wirkung des Hamilton-Flusses gesehen werden.

Zweitens suchen wir nach einer nicht trivialen, periodischen Lösung der Periode T mit $p \equiv 0$ und

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H}{\partial p}(t, x, 0) = a(t)x(1-x) - bx.$$

Dies ist die mittlere Feldgleichung des SIS-Modells. Die einzige periodische Lösung ungleich Null ist

$$x^*(t) = \left(\frac{1}{x^*(0)} e^{bt - \int_0^t a(s) ds} + \int_0^t a(u) e^{b(t-u) - \int_u^t a(s) ds} du \right)^{-1}$$

mit

$$x^*(0) = \frac{1 - e^{bT - \int_0^T a(s) ds}}{\int_0^T a(u) e^{b(T-u) - \int_u^T a(s) ds} du}. \quad (15)$$

Die periodische Lösung $(x^*(t), 0)$ ist auch instabil. In der Tat mit $x(t) = x^*(t) + \tilde{x}(t)$ und $p(t) = \tilde{p}(t)$ und durch Linearisieren der Gleichungen erhalten wir

$$\begin{pmatrix} d\hat{x}/dt \\ d\hat{p}/dt \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a(t)(1 - 2x^*(t)) - b & a(t)x^*(t)(1 - x^*(t)) + bx^*(t) \\ 0 & -a(t)(1 - 2x^*(t)) + b \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \hat{x} \\ \hat{p} \end{pmatrix}.$$

Die Floquet-Multiplikatoren sind wieder invers zueinander, daher die Instabilität.

Wir erinnern uns an Abschnitt 1, dass es in einer konstanten Umgebung eine heterokline Umlaufbahn in der Phasenebene (x, p) gibt, die die stationären Punkte verbindet $(x^*, 0) = (1 - b/a, 0)$ und $(0, p^*) = (0, \log(b/a))$ wenn $a > b$. (Escudero und Rodríguez, 2008) fanden eine ähnliche heterokline Umlaufbahn für das periodische Modell der Verzweigung und Vernichtung identischer Teilchen, zumindest für eine kleine Amplitude der periodischen Störung. Wir können also auf die Existenz einer heteroklinen Umlaufbahn hoffen $(\hat{x}(t), \hat{p}(t))$, die die periodischen Lösungen verbindet $(x^*(t), 0)$ und $(0, p^*(t))$. Die Existenz kann wahrscheinlich mit einem Variationsansatz nachgewiesen werden (Rabinowitz, 1994). Diese spezielle Umlaufbahn kann durch ein Zündverfahren digital erhalten werden. Nach (Assaf et al., 2008, Gleichung (20)),

$$C = \int_{-\infty}^{+\infty} \left[\hat{p}(t) \frac{\partial H}{\partial p}(t, \hat{x}(t), \hat{p}(t)) - H(t, \hat{x}(t), \hat{p}(t)) \right] dt. \quad (16)$$

Dieses Integral kann numerisch ausgewertet werden.

Störungsmethode. Wenn die Funktion $a(t)$ ist eine Konstante a_0 , damit $(\hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t))$ ist die heterokline Umlaufbahn, die die stationären Punkte verbindet $(x^*, 0) = (1 - b/a_0, 0)$ und $(0, p^*) = (0, \log(b/a_0))$. Diese Umlaufbahn ist so, dass $a_0(1 - x)e^p - b = 0$, wie mit (2) zu sehen ist. Wenn wir diese Gleichung verwenden, um p als Funktion von x auszudrücken und das Ergebnis in die erste Gleichung von (4) einzufügen, erhalten wir

$$\frac{dx}{dt} = bx - a_0x(1 - x).$$

Die Lösung ist

$$x(t) = \left[\frac{1}{x(t_0)} e^{(a_0-b)(t-t_0)} + \frac{a_0}{a_0-b} (1 - e^{(a_0-b)(t-t_0)}) \right]^{-1}.$$

Zum Beispiel durch Auswahl $x(t_0) = (1 - b/a_0)/2$, wir erhalten

$$\hat{x}_0(t) = \frac{1 - b/a_0}{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)}} \quad \text{et} \quad \hat{p}_0(t) = \log \frac{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)}}{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)} a_0/b}.$$

Nehmen wir das an

$$a(t) = a_0(1 + \varepsilon \phi(t))$$

mit $a_0 > b$, ε klein und $\phi(t)$ eine periodische Funktion mit $\int_0^T \phi(t) dt = 0$. Der Hamiltonianer kann in der Form geschrieben werden

$$H(t, x, p) = H_0(x, p) + \varepsilon H_1(t, x, p).$$

$H_0(x, p)$ ist das gleiche wie (2), außer dass a_0 ersetzt a .

$$H_1(t, x, p) = a_0 \phi(t) x(1 - x)(e^p - 1).$$

Mit $c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0)$,

$$C \simeq \min_{t_0} \Gamma(t_0), \quad \Gamma(t_0) = c_0 - \varepsilon \int_{-\infty}^{+\infty} H_1(t, \hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t)) dt, \quad \varepsilon \simeq 0$$

(Assaf et al., 2008, Gleichung (24)). Im aktuellen Fall, $(1 - \hat{x}_0)e^{\hat{p}_0} = b/a_0$. Also haben wir

$$\begin{aligned} \Gamma(t_0) &= c_0 - \varepsilon a_0 \int_{-\infty}^{+\infty} \phi(t) \hat{x}_0(t) [b/a_0 - 1 + \hat{x}_0(t)] dt \\ &= c_0 + \varepsilon (1 - b/a_0) \int_{-\infty}^{+\infty} \phi(t_0 + u/(a_0 - b)) \frac{e^u}{(1 + e^u)^2} du. \end{aligned}$$

$\Gamma(t_0)$ ist also eine periodische Funktion von t_0 mit $\int_0^T \Gamma(t_0) dt_0 = 0$. Betrachten Sie die Fourier-Zerlegung von $\phi(t)$,

$$\phi(t) = \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \phi_k e^{k i \omega t},$$

mit $\omega = 2\pi/T$, $\phi_0 = 0$ weil der Durchschnitt von $\phi(t)$ ist Null und $\phi_{-k} = \bar{\phi}_k$ (konjugierte komplexe Zahl). Wir haben dann

$$\begin{aligned} \Gamma(t_0) &= c_0 + \varepsilon (1 - b/a_0) \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \phi_k e^{k i \omega t_0} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{\frac{k i \omega u}{a_0 - b}} \frac{e^u}{(1 + e^u)^2} du \\ &= c_0 + \varepsilon (1 - b/a_0) \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \phi_k e^{k i \omega t_0} \frac{\frac{k \pi \omega}{a_0 - b}}{\sinh\left(\frac{k \pi \omega}{a_0 - b}\right)} \end{aligned}$$

(siehe Anhang). Besonders wenn $\phi(t) = \cos(\omega t)$, wir haben $\phi_{\pm 1} = 1/2$ und $\phi_k = 0$ wenn nicht. Also haben wir

$$\Gamma(t_0) = c_0 + \varepsilon \frac{\pi \omega \cos(\omega t_0)}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi \omega}{a_0 - b}\right)}. \quad (17)$$

Wie (Escudero und Rodríguez, 2008) und (Assaf et al., 2008) hat das gestörte System die Form

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H_0}{\partial p} + \varepsilon \frac{\partial H_1}{\partial p}, \quad \frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H_0}{\partial x} - \varepsilon \frac{\partial H_1}{\partial x}. \quad (18)$$

$\hat{x}_0(t)$ und $\hat{p}_0(t)$ hängen nur ab von $t - t_0$. Melnikovs Funktion ist also

$$\begin{aligned}
\mathcal{M}(t_0) &= \int_{-\infty}^{+\infty} \left[-\frac{\partial H_1}{\partial x} \frac{\partial H_0}{\partial p} + \frac{\partial H_1}{\partial p} \frac{\partial H_0}{\partial x} \right] (t, \hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t)) dt \\
&= \int_{-\infty}^{+\infty} \left[-\frac{\partial H_1}{\partial x} \frac{d\hat{x}_0}{dt} - \frac{\partial H_1}{\partial p} \frac{d\hat{p}_0}{dt} \right] (t, \hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t)) dt \\
&= \int_{-\infty}^{+\infty} \left[\frac{\partial H_1}{\partial x} \frac{d\hat{x}_0}{dt_0} + \frac{\partial H_1}{\partial p} \frac{d\hat{p}_0}{dt_0} \right] (t, \hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t)) dt = -\frac{1}{\varepsilon} \frac{d\Gamma}{dt_0}.
\end{aligned}$$

Mit (17) erhalten wir

$$\mathcal{M}(t_0) = \frac{\pi\omega \sin(\omega t_0)}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi\omega}{a_0 - b}\right)}.$$

$\mathcal{M}(t_0)$ kreuz 0 für $t_0 = k\pi/\omega$ (k eine ganze Zahl). Daher existiert die Heterokline-Umlaufbahn zumindest für ε klein.

Das Minimum von $\Gamma(t_0)$ in (17) wird erhalten für $t_0 = T/2$ wenn $\varepsilon > 0$ und für $t_0 = 0$ wenn $\varepsilon < 0$. In beiden Fällen bekommen wir

$$C \simeq c_0 - \frac{\pi\omega|\varepsilon|}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi\omega}{a_0 - b}\right)}, \quad \varepsilon \simeq 0, \quad (19)$$

wie in der Einleitung angekündigt. Es ist zu beachten, dass (19) der Gleichung (4.76) von (Kamenev, 2011) ähnelt, die von einem etwas anderen Hamilton-Operator erhalten wurde. Wenn ω klein ist (T ist groß), so dass $\omega \ll a_0$, dann zeigt (19) das

$$C \simeq c_0 - |\varepsilon|(1 - b/a_0), \quad (20)$$

das ist unabhängig von ω . Diese Formel ist die gleiche wie die in (1) mit $a = a_0(1 - |\varepsilon|)$:

$$\frac{b}{a_0(1 - |\varepsilon|)} - 1 - \log \frac{b}{a_0(1 - |\varepsilon|)} = \frac{b}{a_0} - 1 - \log \frac{b}{a_0} - |\varepsilon|(1 - b/a_0) + o(\varepsilon), \quad \varepsilon \simeq 0.$$

Wie in der "adiabatischen Näherung" von (Assaf et al., 2008, Abschnitt IV) wird erwartet, dass die Formel (20) nicht nur für $\varepsilon \simeq 0$, aber auch solange $\omega \ll a_0$ und dass die rechte Seite von (20) positiv ist. weil $\sinh(x) \geq x \forall x \geq 0$ können wir feststellen, dass der durch (20) gegebene ungefähre Wert von C immer niedriger ist als der durch (19) gegebene.

Hochfrequenzgrenze. Nehmen wir das an $\omega \gg a_0$, immer mit $\phi(t) = \cos(\omega t)$. Das System (18) ist geschrieben

$$\begin{aligned}
\frac{dx}{dt} &= \frac{\partial H_0}{\partial p}(x, p) + a_0\varepsilon \cos(\omega t)x(1-x)e^p \\
\frac{dp}{dt} &= -\frac{\partial H_0}{\partial x}(x, p) - a_0\varepsilon \cos(\omega t)(1-2x)(e^p - 1).
\end{aligned}$$

Mit der Kapitza-Methode (Assaf et al., 2008, §III.B),

$$x(t) = X(t) + \xi(t), \quad p(t) = Y(t) + \eta(t),$$

wobei X und Y langsame Variablen sind, während ξ und η kleine, aber schnelle Schwingungen sind. Ausdrücke, die schnell schwingen, geben:

$$\frac{d\xi}{dt} \simeq a_0\varepsilon \cos(\omega t)X(1-X)e^Y, \quad \frac{d\eta}{dt} \simeq -a_0\varepsilon \cos(\omega t)(1-2X)(e^Y - 1).$$

Wir nehmen an, dass X und Y während einer kurzen Schwingung konstant sind, mit $T = 2\pi/\omega$. Wir erhalten

$$\xi(t) \simeq \frac{a_0\varepsilon}{\omega} \sin(\omega t)X(1-X)e^Y, \quad \eta(t) \simeq -\frac{a_0\varepsilon}{\omega} \sin(\omega t)(1-2X)(e^Y - 1).$$

Dies deutet auf eine Transformation hin

$$\begin{aligned}
x &= X + \frac{a_0\varepsilon}{\omega} \sin(\omega t)X(1-X)e^Y \\
p &= Y - \frac{a_0\varepsilon}{\omega} \sin(\omega t)(1-2X)(e^Y - 1) + \frac{a_0^2\varepsilon^2}{\omega^2} \Phi(t, X, Y).
\end{aligned}$$

$\Phi(t, X, Y)$ wird so gewählt, dass die Transformation fast kanonisch ist, dh dass die Poisson-Klammern die Bedingung erfüllen

$$\{x, p\} = \frac{\partial x}{\partial X} \frac{\partial p}{\partial Y} - \frac{\partial x}{\partial Y} \frac{\partial p}{\partial X} = 1 + o(a_0^2/\omega^2). \quad (21)$$

weil

$$\begin{aligned}
\{x, p\} &= \left[1 + \frac{a_0\varepsilon}{\omega} \sin(\omega t)(1-2X)e^Y \right] \left[1 - \frac{a_0\varepsilon}{\omega} \sin(\omega t)(1-2X)e^Y + \frac{a_0^2\varepsilon^2}{\omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial Y} \right] \\
&\quad - \left[\frac{a_0\varepsilon}{\omega} \sin(\omega t)X(1-X)e^Y \right] \left[2 \frac{a_0\varepsilon}{\omega} \sin(\omega t)(e^Y - 1) + \frac{a_0^2\varepsilon^2}{\omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial X} \right],
\end{aligned}$$

Bedingung (21) ist geschrieben

$$\begin{aligned}
\{x, p\} &= 1 - \frac{a_0^2\varepsilon^2}{\omega^2} \sin^2(\omega t)(1-2X)^2 e^{2Y} + \frac{a_0^2\varepsilon^2}{\omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial Y} \\
&\quad - 2 \frac{a_0^2\varepsilon^2}{\omega^2} \sin^2(\omega t)X(1-X)e^Y(e^Y - 1) + o(a_0^2/\omega^2) = 1 + o(a_0^2/\omega^2).
\end{aligned}$$

Also haben wir

$$\frac{\partial \Phi}{\partial Y} = \sin^2(\omega t) [(1-2X)^2 e^{2Y} + 2X(1-X)e^Y(e^Y - 1)].$$

Bekommen $\Phi(t, X, 0) = 0$ müssen wir wählen

$$\Phi(t, X, Y) = \sin^2(\omega t) [(1 - 2X)^2 (e^{2Y} - 1)/2 + X(1 - X)(e^Y - 1)^2].$$

Die Erzeugungsfunktion $F_2(t, x, Y)$ dieser Transformation mit

$$\frac{\partial F_2}{\partial Y} = X + o(a_0^2/\omega^2), \quad \frac{\partial F_2}{\partial x} = p + o(a_0^2/\omega^2),$$

ist gegeben durch

$$F_2(t, x, Y) = xY - \frac{a_0 \varepsilon}{\omega} \sin(\omega t) x(1 - x)(e^Y - 1) + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{2\omega^2} \sin^2(\omega t) x(1 - x)(1 - 2x)(e^{2Y} - 1).$$

Mit $H(t, x, y) = h(t, X, Y)$ ist der neue Hamiltonianer

$$h(t, X, Y) + \frac{\partial F_2}{\partial t}.$$

Wir haben $T = 2\pi/\omega$. Mit dem Mittelwert dieses Hamilton-Operators wird der zweite Ausdruck gestrichen, weil

$$\int_0^T \frac{\partial F_2}{\partial t} dt = 0$$

und nur der effektive Hamiltonianer bleibt übrig

$$\bar{H}(X, Y) = \frac{1}{T} \int_0^T h(t, X, Y) dt.$$

Eine mühsame Berechnung unter Verwendung der Tatsache, dass $\frac{1}{T} \int_0^T \sin^2(\omega t) dt = 1/2$ führt zu

$$\bar{H}(X, Y) \simeq X(1 - e^{-Y}) \left[a_0(1 - X)e^Y - b + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{2\omega^2} \left\{ -a_0 X(1 - X)^2 e^{2Y} + b(1 - X)(1 - 2X)e^Y - bX(1 - X)(e^Y - 1) - b(1 - 2X)^2 \right\} \right].$$

Die gestörte Heterokline-Umlaufbahn wird erhalten, indem auferlegt wird, dass der Term in eckigen Klammern Null ist. Diese Umlaufbahn verbindet $(X_\varepsilon^*, 0)$ und $(0, Y_\varepsilon^*)$ mit

$$X_\varepsilon^* \simeq (1 - b/a_0) \left[1 - \frac{b(a_0 - b)\varepsilon^2}{2\omega^2} \right], \quad Y_\varepsilon^* \simeq \log(b/a_0) + \frac{a_0(a_0 - b)\varepsilon^2}{2\omega^2}.$$

Die Aktion entlang dieser Heterokline-Umlaufbahn ist

$$C = \int_{X_\varepsilon^*}^0 Y dX.$$

Eine weitere langwierige Berechnung führt letztendlich zu

$$C \simeq c_0 - \frac{(a_0 - b)^2 \varepsilon^2}{12 \omega^2} (1 + 2b/a_0), \quad (22)$$

wie in der Einleitung angekündigt. Weil die Funktion $z \mapsto (1 - z)^2(1 + 2z)$ ist weniger als 1 über das Intervall $0 < z < 1$ ist der Korrekturterm für C immer kleiner als $\frac{a_0^2 \varepsilon^2}{12 \omega^2}$. Es ist klein, weil $\omega \gg a_0$ durch Hypothese. Wie zu erwarten ist, hängt eine Population, die einer Hochfrequenzstörung ausgesetzt ist, wenig von der Amplitude dieser Störung ab.

3. Numerische Berechnungen

Floquet Multiplikatoren. λ_1 kann direkt geschätzt werden, indem die Floquet-Multiplikatoren der Master-Gleichung unter Verwendung einer Software wie Scilab berechnet werden, die gewöhnliche Differentialgleichungen löst und die Eigenwerte von Matrizen numerisch berechnet. $e^{\lambda_1 T}$ ist der Eigenwert mit dem zweitgrößten Realteil, der erste ist 1. Wir können dann zeichnen $-\log(-\lambda_1)$ entsprechend N . Die Steigung dieser Kurve stellt einen Näherungswert von C .

Heterokline-Umlaufbahn. Wie für (Assaf et al., 2008) kann man die Umlaufbahn erhalten, die verbindet $(x^*(t), 0)$ und $(0, p^*(t))$ durch eine Schießmethode. Wir nehmen den Ausgangszustand an $x^*(0)$ gegeben durch (15) und einen sehr kleinen negativen Wert für $p(0)$. Wir variieren diesen Wert, bis wir eine Lösung erhalten $(x(t), p(t))$ was dazu neigt, periodisch zu werden, das heißt mit $x(t)$ nahe 0 und $p(kT)$ in der Nähe von $p^*(0)$ für k groß (aber nicht zu groß, um numerische Instabilität zu vermeiden). Wir können dann das Integral (16) verwenden, um C numerisch zu berechnen.

Die partielle Differentialgleichung. Es ist auch möglich, eine periodische Lösung zu berechnen $S^*(t, x)$ der Hamilton-Jacobi-Gleichung (6) unter Verwendung der numerischen Methoden der Theorie der Viskositätslösungen. Wir definieren

- Δt der Zeitschritt
- Δx der Raumdiskretisierungsschritt
- S_j^m eine Annäherung von $S(m\Delta t, j\Delta x)$, wobei j und m ganze Zahlen sind, so dass $m \geq 0$ und $0 \leq j \leq J$ mit $J = 1/\Delta x$.

Wir können Godunovs Methode anwenden

$$\frac{S_j^{m+1} - S_j^m}{\Delta t} + \mathcal{H} \left(m\Delta t, j\Delta x, \frac{S_j^m - S_{j-1}^m}{\Delta x}, \frac{S_{j+1}^m - S_j^m}{\Delta x} \right) = 0,$$

wo der Hamiltonianer $\mathcal{H}(t, x, p^-, p^+)$ ist gegeben durch

$$\mathcal{H}(t, x, p^-, p^+) = \begin{cases} \min\{H(t, x, p); p^- \leq p \leq p^+\}, & p^- < p^+, \\ \max\{H(t, x, p); p^+ \leq p \leq p^-\}, & p^+ \leq p^- \end{cases}$$

(Osher und Shu, 1991). weil $H(t, x, p)$ ist in Bezug auf p konvex, der zweite Ausdruck mit einem Maximum ist gleich

$$\max\{H(t, x, p^+), H(t, x, p^-)\}.$$

Beachten Sie für den ersten Ausdruck, der ein Minimum beinhaltet, mit (14), dass $H(t, x, p)$ hat ein Minimum in Bezug auf p wenn $\frac{\partial H}{\partial p} = 0$ d.h. wenn

$$p = p^\# = \frac{1}{2} \log \frac{b}{a(t)(1-x)}.$$

Also haben wir

$$\min\{H(t, x, p); p^- \leq p \leq p^+\} = \begin{cases} H(t, x, p^+), & p^- < p^+ \leq p^\#, \\ H(t, x, p^-), & p^\# \leq p^- < p^+, \\ H(t, x, p^\#), & p^- \leq p^\# \leq p^+. \end{cases}$$

Für die Bedingungen an den Rändern nehmen wir

$$S_0^m = 0, \quad (S_j^m - S_{j-1}^m)/\Delta x = K$$

mit einem sehr hohen Wert für K . Der Zeitschritt Δt muss im Vergleich zu Δx klein genug sein, damit die Courant-Friedrichs-Lewy-Bedingung (CFL) erfüllt ist. Als Ausgangsbedingung haben wir genommen

$$S(0, x) = x \log(b/a_0) + x + (1-x) \log(1-x),$$

das heißt die reguläre stationäre Lösung, wenn $a(t)$ wird durch seinen Zeitdurchschnitt ersetzt. Wir können auch eine konstante Funktion wählen $S(0, x) = \sigma$ mit σ ziemlich negativ, aber die Konvergenz zum periodischen Regime ist dann langsamer. Die Konstante σ muss negativ genug sein, um das bereits in Abschnitt 2 erwähnte Problem der Nicht-Eindeutigkeit zu vermeiden. Sobald die Lösung des instationären Problems ein periodisches Regime erreicht hat, können wir schätzen

$$C = \min_t S^*(t, 0^+) - \min_{t,x} S^*(t, x).$$

Monte-Carlo-Methode. Die durchschnittliche Extinktionszeit kann auch durch eine Monte-Carlo-Methode geschätzt werden. Wir mitteln die stochastischen Simulationen. Beachten Sie jedoch, dass der Gillespie-Algorithmus, der exponentiell verteilte Wartezeiten nutzt, nicht verwendet werden kann, da $a(t)$ ist periodisch. Wenn N zunimmt, kann die Extinktionszeit astronomisch werden. Mit dieser Methode werden keine Ergebnisse präsentiert.

Beispiele. Wir nehmen an

$$a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos(2\pi t/T))$$

mit $T = 1$ Woche. Betrachten wir zunächst den Fall, in dem $a_0 = 20$ pro Woche und $b = 5$ pro Woche. Die durchschnittliche Infektionsdauer beträgt $1/b = 1,4$ Tage. Wir haben also $R_0 = a_0/b = 4 > 1$ und $c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0) \simeq 0,636$. Abbildung 1 zeigt $-\log(-\lambda_1)$ als Funktion von N für $\varepsilon \in \{0,2; 0,5; 0,8\}$ und $N = 10, 20, \dots, 60$, berechnet mit den Floquet-Multiplikatoren. Die Linien entsprechen einer linearen Regression der letzten 3 Punkte $N = 40, 50, 60$. Die Steigungen dieser Linien, die Schätzungen von C sind, sind 0,524, 0,364 und 0,225 zum $\varepsilon = 0,2, 0,5$ und $0,8$.

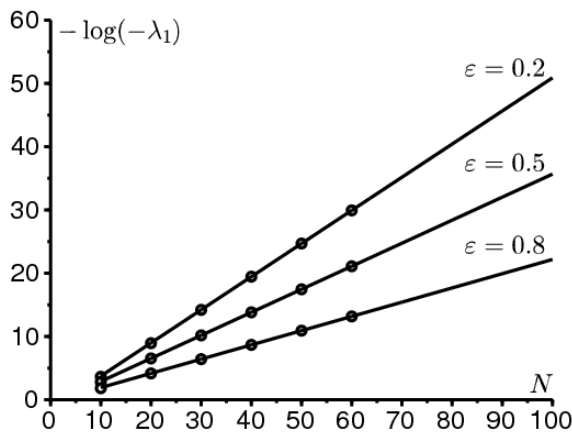


Abbildung 1. Berechnung der Floquet-Multiplikatoren der Master-Gleichung: $-\log(-\lambda_1)$ als Funktion von N für $\varepsilon \in \{0,2; 0,5; 0,8\}$ und $N = 10, 20, \dots, 60$. Die Zahl C ist die Steigung dieser Linien. Parameterwerte: $T = 1, a_0 = 20, b = 5$.

a_0 und $\omega = 2\pi/T$ sind in diesem Beispiel in der gleichen Größenordnung. Es ist ein Zwischenfall für die Frequenz. Wir erwarten daher, dass (19) eine gute Näherung für C ergibt, wenn ε klein ist. Fig. 2 zeigt die folgenden Kurven als Funktion von ε für $0 \leq \varepsilon \leq 1$:

- eine durchgezogene Linie für C unter Verwendung der Heterokline-Umlaufbahn
- lange gepunktete Linien für C unter Verwendung der partiellen Differentialgleichung mit $\Delta x = 0,002$ und $\Delta t = 0,0002$ (fast nicht zu unterscheiden)
- drei Punkte, die die Werte von C darstellen die in Abbildung 1 erhaltenen darstellen
- kurze gepunktete Linien für die ungefähre Formel (19)
- lange und kurze gepunktete Linien für die Näherung (20) mit einer niedrigen Frequenz.

Wir können sehen, dass die ungefähre Formel (19) nahe an C liegt, selbst wenn ε nur mäßig klein ist.

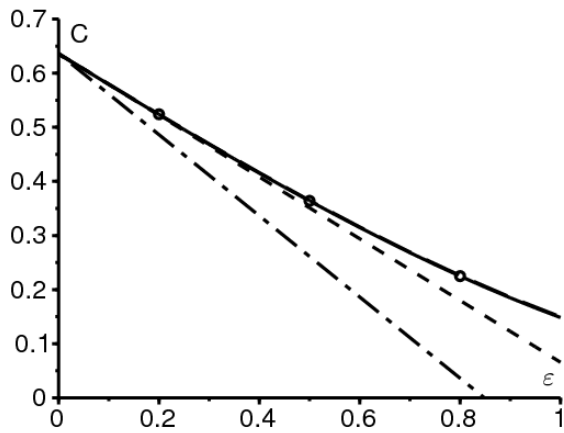


Abbildung 2. Zwischenfrequenz: Die Zahl C , berechnet mit der Heteroklinenbahn [durchgezogene Linie] oder der partiellen Differentialgleichung [lange gepunktete Linien] (die beiden Linien können fast nicht unterschieden werden), die Floquet-Multiplikatoren wie in der Abbildung 1 [Punkte], die ungefähre Formel (19) [kurze gepunktete Linien] und die Niederfrequenzformel (20) [lange und kurze gepunktete Linien], abhängig von ε . Gleiche Parameterwerte wie in Abbildung 1.

Abbildung 3 zeigt eine periodische Lösung $S^*(t, x)$ der Hamilton-Jacobi-Gleichung, aufgetragen als Funktion von x für verschiedene Werte von t , wenn $\varepsilon = 0,5$. Beachten Sie die Diskontinuität der Lösung in $x = 0$. Zoomen Sie in die Nähe von $x = 0$ würde das zeigen $S^*(t, 0^+)$ ist eigentlich zeitlich periodisch, also die Randbedingung $S^*(t, 0) = 0$ kann nur in einem schwachen Sinne befriedigt werden.

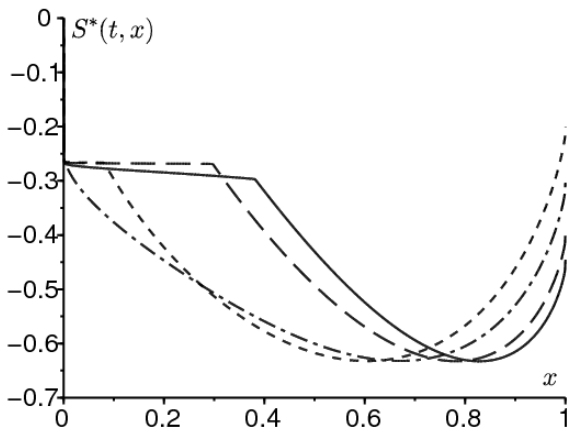


Abbildung 3. Eine periodische Lösung $S^*(t, x)$ der Hamilton-Jacobi-Gleichung, aufgetragen als Funktion von x für $t = 0$ (durchgezogene Linie), $t = T/4$ (lange gepunktete Linien), $t = T/2$ (kurze gepunktete Linien) und $t = 3T/4$ (lange und kurze gepunktete Linien). Gleiche Parameterwerte wie in Abbildung 1 und $\varepsilon = 0,5$.

Abbildung 4 zeigt ein Hochfrequenzbeispiel: $a_0 = 2$ pro Woche und $b = 1$ pro Woche. Wir haben also $R_0 = 2$ und $c_0 \simeq 0,1931$. In diesem Fall $\omega \simeq 6,28$ pro Woche ist etwas größer als a_0 . Zum $0 \leq \varepsilon \leq 1$ wird die Zahl C unter Verwendung der Heterokline-Umlaufbahn und der Hochfrequenzformel (22) berechnet. Die Übereinstimmung ist über den gesamten Wertebereich gut. Schließlich zeigt Abbildung 5 die Umlaufbahnverbindung $(x^*(t), 0)$ und $(0, p^*(t))$ für die gleichen Parameterwerte mit $\varepsilon = 0,1$.

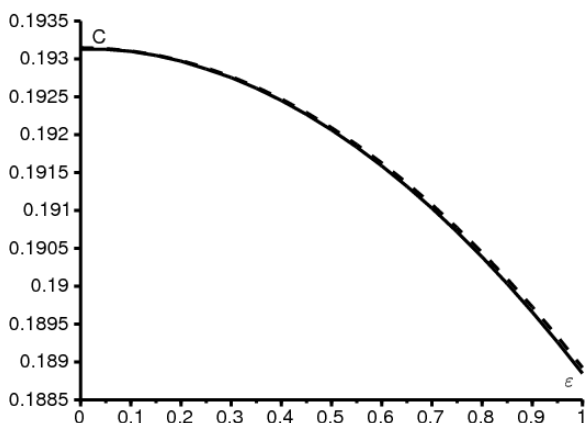


Figure 4. Hochfrequenzbereich: C berechnet unter Verwendung der Heteroklinenbahn [durchgezogene Linie] und der Hochfrequenzformel (22) [gepunktete Linie] als Funktion von ε . Parameterwerte: $T = 1$, $a_0 = 2$, $b = 1$.

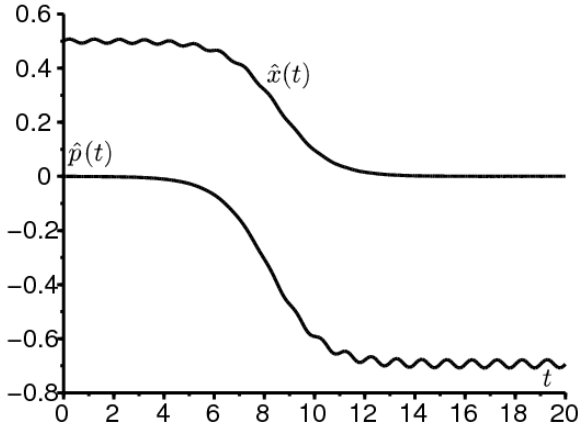


Abbildung 5. Die Komponenten $t \mapsto \hat{x}(t)$ und $t \mapsto \hat{p}(t)$ der Heterokline-Umlaufbahn, die die beiden periodischen Lösungen verbindet $(0, p^*(t))$ und $(x^*(t), 0)$. Gleiche Parameterwerte wie in Abbildung 4 und $\varepsilon = 0,1$.

4. Hinweise

- Mit der verfeinerten BKW-Lösung können genauere Schätzungen erzielt werden

$$\pi_n(t) \simeq e^{-N S_0(t,n/N) - S_1(t,n/N)}.$$

Durch Einfügen

$$\pi_{n+1}(t) \simeq e^{-N S_0(t,n/N) - \frac{\partial S_0}{\partial x}(t,n/N) - \frac{1}{2N} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2}(t,n/N) - S_1(t,n/N) - \frac{1}{N} \frac{\partial S_1}{\partial x}(t,n/N)}$$

und ein ähnlicher Ausdruck für $\pi_{n-1}(t)$ in (8) und durch Trennen der Terme höheren Grades erhalten wir die Hamilton-Jacobi-Gleichung (10) für $S_0(t, x)$ und die Transportgleichung

$$\begin{aligned} \frac{\partial S_1}{\partial t} + \left[a(t)x(1-x)e^{\frac{\partial S_0}{\partial x}} - bxe^{-\frac{\partial S_0}{\partial x}} \right] \frac{\partial S_1}{\partial x} \\ = a(t)e^{\frac{\partial S_0}{\partial x}} \left[1 - 2x + \frac{x(1-x)}{2} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2} \right] + be^{-\frac{\partial S_0}{\partial x}} \left[-1 + \frac{x}{2} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2} \right] \end{aligned}$$

zum $S_1(t, x)$. Wenn die Funktion $a(t)$ ist also periodisch $S_0(t, x)$ und $S_1(t, x)$ muss numerisch berechnet werden. Wenn die Funktion $a(t) = a$ ist konstant, dann ist der präexponentielle Faktor für λ_1 wird durch das Verfahren verbundener asymptotischer Expansionen wie folgt erhalten (Assaf und Meerson, 2010). Zuerst $S_0(x)$ ist gegeben durch (3) und die Gleichung für $S_1(x)$ führt zu

$$S_1(x) = \log(x\sqrt{1-x}) + \text{const.}$$

Also haben wir

$$\pi_n \simeq \kappa \frac{e^{-NS_0(n/N)}}{\frac{n}{N} \sqrt{1 - \frac{n}{N}}}$$

für eine Konstante κ . Wenn n klein ist,

$$\pi_n \simeq \frac{\kappa N}{n} e^{-NS_0(0) - nS_0'(0)} = \frac{\kappa N}{n} e^{-NS_0(0)} \left(\frac{a}{b} \right)^n. \quad (23)$$

Für das System (8) können wir auch die Näherung verwenden

$$a(n-1)\pi_{n-1} - n(a+b)\pi_n + b(n+1)\pi_{n+1} \simeq 0, \quad n \geq 1.$$

Wir haben dann

$$\pi_n \simeq \frac{\pi_1}{n} \frac{1 - (a/b)^n}{1 - a/b} \sim \frac{\pi_1}{n} \frac{(a/b)^n}{a/b - 1}.$$

Dies stimmt nur dann mit (23) überein, wenn $\pi_1 \simeq \kappa N e^{-NS_0(0)} \left(\frac{a}{b} - 1 \right)$. Schließlich gibt (9)

$$\lambda_1 \simeq \frac{-b\pi_1/(\kappa N)}{\int_0^1 \frac{e^{-NS_0(x)}}{x\sqrt{1-x}} dx} \simeq \frac{(b-a)x^*\sqrt{1-x^*}\sqrt{NS_0''(x^*)}}{e^{N[S_0(0)-S_0(x^*)]}\sqrt{2\pi}} = -\frac{(a-b)^2}{a} \frac{\sqrt{N}}{2\pi}$$

(Assaf und Meerson, 2010, Gleichung (71)). Wenn zum Beispiel $a = 20$, $b = 5$ und $N = 50$ dann liegt diese Schätzung nur 2% über dem Wert von λ_1 erhalten mit Software zur Berechnung der Eigenwerte großer Matrizen wie in Abbildung 1. Die Methode der verbundenen asymptotischen Erweiterungen kann wahrscheinlich auf den periodischen Fall ausgedehnt werden, es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sie zu einer expliziten Formel führt.

- Sei die generierende Funktion

$$\phi(t, z) = \sum_{n=0}^N P_n(t) z^n$$

mit $0 \leq z \leq 1$. Wir haben $\phi(t, 1) = 1 \forall t$. Eine einfache Berechnung ab (7) zeigt dies

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = (1-z) \left(b + \frac{a(t)z}{N} - a(t)z \right) \frac{\partial \phi}{\partial z} + \frac{a(t)}{N} z^2 (1-z) \frac{\partial^2 \phi}{\partial z^2}, \quad 0 < z < 1.$$

Im quasistationären Regime wird dies erwartet

$$\phi(t, z) \simeq 1 + e^{\lambda_1 t} \psi(t, z)$$

mit $\psi(t, z)$ periodisch in t , $\psi(t, 1) = 0$ und

$$\lambda_1 \psi + \frac{\partial \psi}{\partial t} = (1 - z) \left(b + \frac{a(t)z}{N} - a(t)z \right) \frac{\partial \psi}{\partial z} + \frac{a(t)}{N} z^2 (1 - z) \frac{\partial^2 \psi}{\partial z^2}.$$

λ_1 ist daher auch der größte Nicht-Null-Eigenwert dieses parabolischen Problems. Dies könnte ein Mittel sein, um die asymptotischen Ergebnisse für N groß genauer zu demonstrieren.

- Mit $P_n(t) = \mathcal{P}(t, x)$ und $x = n/N$ und indem wir eine Taylor-Expansion in Ordnung 2 der Hauptgleichung (7) durchführen, erhalten wir die Fokker-Planck-Gleichung oder Diffusionsgleichung

$$\frac{\partial \mathcal{P}}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial x} \left[(a(t)x(1-x) - bx) \mathcal{P} \right] + \frac{1}{2N} \frac{\partial^2}{\partial x^2} \left[(a(t)x(1-x) + bx) \mathcal{P} \right].$$

Ebenso für die durchschnittliche Extinktionszeit $\tau_n(t) = \tau(t, x)$ mit $x = n/N$, (13) führt zu dem damit verbundenen Problem

$$-1 = \frac{\partial \tau}{\partial t} + (a(t)x(1-x) - bx) \frac{\partial \tau}{\partial x} + \frac{1}{2N} (a(t)x(1-x) + bx) \frac{\partial^2 \tau}{\partial x^2}.$$

Bei zeitunabhängigen Koeffizienten wissen wir jedoch bereits, dass diese Gleichungen normalerweise nicht den korrekten Wert von C ergeben (Doering et al., 2005). Der Wert ist in der Regel nur dann korrekt, wenn R_0 liegt nahe bei 1. Das gleiche Problem tritt bei anderen Epidemiemodellen auf. Zum Beispiel (Diekmann et al., 2012, S. 112-113) verwendet eine Diffusionsnäherung, um C in einem SIR-Modell zu schätzen, obwohl $R_0 \simeq 10$ in ihrer Anwendung. Für eine BKW-Analyse des stochastischen SIR-Modells siehe (Kamenev und Meerson, 2008).

- Die Nummer $1/C$ kann als kritische Größe der Gemeinschaft bezeichnet werden (Diekmann et al., 2012).

Nebenberechnung

Lassen Sie uns das zeigen

$$\int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\lambda u} \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du = \frac{\pi\lambda}{\sinh(\pi\lambda)}.$$

Zuerst, $e^u/(1+e^u)^2 = 1/(4 \cosh^2(u/2))$ ist eine gerade Funktion. Dies in Kombination mit der Integration von Teilen zeigt dies

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\lambda u} \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du &= 2 \int_0^{+\infty} \cos(\lambda u) \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du \\ &= 2 \left[\frac{-\cos(\lambda u)}{1+e^u} \right]_0^{\infty} - 2 \int_0^{\infty} \frac{\lambda \sin(\lambda u)}{1+e^u} du \\ &= 1 - 2\lambda \int_0^{\infty} \frac{e^{-u} \sin(\lambda u)}{1+e^{-u}} du. \end{aligned}$$

Durch die Entwicklung in Reihen von Kraft $1/(1+e^{-u})$, wir erhalten

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\lambda u} \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du &= 1 - 2\lambda \sum_{n=0}^{\infty} (-1)^n \int_0^{\infty} e^{-(n+1)u} \sin(\lambda u) du \\ &= 1 + 2\lambda^2 \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-1)^{n+1}}{\lambda^2 + (n+1)^2}. \end{aligned}$$

Die Summe dieser Reihen kann mit der Euler-Formel berechnet werden

$$\frac{1}{\sin z} = \frac{1}{z} + \sum_{n=1}^{\infty} (-1)^n \frac{2z}{z^2 - n^2\pi^2},$$

das gilt für jede komplexe Zahl z mit $z \neq n\pi$ (n ganze Zahl). Wir nehmen $z = i\pi\lambda$. weil $\sin(i\pi\lambda) = i \sinh(\pi\lambda)$, wir erhalten

$$\frac{\pi\lambda}{\sinh(\pi\lambda)} = 1 + 2\lambda^2 \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(-1)^n}{\lambda^2 + n^2}$$

und das Ergebnis folgt.

Vielen Dank

Dieser Artikel wurde durch eine Diskussion mit Hans Metz über die effektive Populationsgröße in einem periodischen Umfeld während einer Konferenz über stochastische Modelle in Ökologie, Evolution und Genetik in Angers im Dezember 2013 angeregt.

Literaturhinweise

- Andersson H, Djehiche B (1998) A threshold limit theorem for the stochastic logistic epidemic. J Appl Probab 35 : 662–670
- Aronsson G, Kellogg RB (1978) On a differential equation arising from compartmental analysis. Math Biosci 38 : 113–122
- Assaf M, Kamenev A, Meerson B (2008) Population extinction in a time-modulated environment. Phys Rev E 78 : 041123
- Assaf M, Meerson B (2010) Extinction of metastable stochastic populations. Phys Rev E 81 : 021116
- Bacaër N, Ait Dads E (2012) On the biological interpretation of a definition for the parameter R_0 in periodic population models. J Math Biol 65 : 601–621
- Barles G (1994) Solutions de viscosité des équations de Hamilton–Jacobi. Springer, Berlin
- Barles G, Perthame B (1988) Exit time problems in optimal control and vanishing viscosity method. SIAM J Control Optim 26 : 1133–1148
- Billings L, Mier-y-Teran-Romero L, Lindley B, Schwartz IB (2013) Intervention-based stochastic disease eradication. PLoS ONE 8(8) : e70211
- Diekmann O, Heesterbeek H, Britton T (2012) Mathematical tools for understanding infectious disease dynamics. Princeton University Press, Princeton

- Doering CR, Sargsyan KV, Sander LM (2005) Extinction times for birth–death processes : exact results, continuum asymptotics, and the failure of the Fokker–Planck approximation. *Multiscale Model Simul* 3 : 283–299
- Escudero C, Rodrichuez JA (2008) Persistence of instanton connections in chemical reactions with time–dependent rates. *Phys Rev E* 77 : 011130
- Hethcote H (1973) Asymptotic behavior in a deterministic epidemic model. *Bull Math Biol* 35 : 607–614
- Kamenev A (2011) *Field theory of non–equilibrium systems*. Cambridge University Press, Cambridge
- Kamenev A, Meerson B (2008) Extinction of an infectious disease : a large fluctuation in a nonequilibrium system. *Phys Rev E* 77 : 061107
- Mitake H (2009) Large time behavior of solutions of Hamilton–Jacobi equations with periodic boundary data. *Nonlinear Anal* 71 : 5392–5405
- Nasell I (2011) *Extinction and quasi–stationarity in the stochastic logistic SIS model*. Springer, Berlin
- Osher S, Shu CW (1991) High–order essentially nonoscillatory schemes for Hamilton–Jacobi equations. *SIAM J Numer Anal* 28 : 907–922
- Ovaskainen O, Meerson B (2010) Stochastic models of population extinction. *Trends Ecol Evol* 25 : 643–652
- Rabinowitz PH (1994) Heteroclinics for a reversible Hamiltonian system. *Ergod Theor Dyn Syst* 14 : 817–829
- Roquejoffre JM (2001) Convergence to steady states or periodic solutions in a class of Hamilton–Jacobi equations. *J Math Pures Appl* 80 : 85–104
- Soner HM (1986) Optimal control with state–space constraint I. *SIAM J Control Optim* 24 : 552–561