

Il modello stocastico SIS per un'epidemia in un ambiente periodico

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

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement, Bondy, Francia
Università Pierre e Marie Curie, Les Cordeliers, Parigi, Francia
nicolas.bacaer@ird.fr

riassunto

Nel modello stocastico SIS per un'epidemia con un tasso di contatto a , un tasso di guarigione $b < a$ e una dimensione della popolazione N , il tempo medio di estinzione τ è tale che $(\log \tau)/N$ converge a $c = b/a - 1 - \log(b/a)$ quando N converge all'infinito. Questo articolo considera il caso più realistico in cui la frequenza di contatto è una funzione periodica la cui media è maggiore di b . $(\log \tau)/N$ converge a un nuovo limite C , che è collegato a un'equazione periodica di Hamilton-Jacobi. Quando la frequenza di contatto è una funzione del coseno con una piccola ampiezza, con una frequenza elevata o con una frequenza molto piccola, si possono ottenere formule approssimative per C analiticamente come in [Assaf et al., 2008, Phys Rev E 78, 041123]. Questi risultati sono illustrati da simulazioni numeriche.

1. Introduzione

Il modello stocastico del SIS per un'epidemia è stato studiato in dettaglio quando si presume che l'ambiente sia costante, come nel libro di Näsell (2011). Con un tasso di contatto a , un tasso di guarigione $b < a$ e una dimensione della popolazione N , il tempo medio di estinzione τ (ad esempio da una persona infetta) è tale che

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

(Näsell, 2011, Teorema 12.1). Tra gli altri riferimenti, vedi anche (Andersson e Djehiche, 1998), (Doering et al., 2005) e (Assaf e Meerson, 2010). Questi ultimi usano il metodo di Brillouin, Kramers e Wentzel [BKW]. La probabilità $P_n(t)$ avere $n \geq l$ persone infette al momento t si avvicina per la prima volta a una distribuzione quasi stazionaria π_n . Definiamo $x = n/N$ così che $0 \leq x \leq 1$. Quando N converge all'infinito, $-(\log \pi_n)/N$ si avvicina a una funzione continua $S(x)$ con l'equazione stazionaria di Hamilton-Jacobi

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

con

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

(Assaf e Meerson, 2010, (12) e §IV.D.3). Più precisamente, il ramo della linea di livello $H = 0$ con $a(1-x)e^p - b = 0$ porta alla formula

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

Questa funzione ha un minimo quando $x = x^* = 1 - b/a$, con $x^* > 0$ perché $b < a$. Finalmente

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

è l'altezza tra il fondo e il bordo in $x = 0$ del pozzo potenziale $S(x)$. Equivalentemente, il sistema hamiltoniano

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

ha un'orbita eterocline che si collega $(x^*, 0) = (1 - \frac{b}{a}, 0)$ e $(0, p^*) = (0, \log \frac{b}{a})$. Il numero c è uguale all'azione

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

lungo questa orbita. Il metodo BKW è stato utilizzato per altri processi di nascita e morte in fisica o biologia della popolazione (Ovaskainen e Meerson, 2010; Kamenev, 2011).

Nel loro studio di una reazione chimica con ramificazione e annientamento, (Escudero e Rodríguez, 2008) hanno mostrato come un ambiente periodico nel tempo abbia influenzato l'orbita eterocline che svolge un ruolo centrale nel tempo medio di estinzione. (Assaf et al., 2008) hanno studiato lo stesso modello in modo più dettagliato, in particolare calcolando la correzione al tempo di estinzione medio a causa di un disturbo periodico di piccola ampiezza, bassa o alta frequenza. Questi autori hanno ottenuto formule generali che possono essere

applicare ad altri processi di nascita e morte con metastabilità. Inoltre, (Billings et al., 2013, Figura 7) mostra simulazioni Monte-Carlo di un modello stocastico SIS periodico.

L'obiettivo qui è applicare il metodo BKW utilizzato da (Assaf et al., 2008) al modello epidemico SIS con una frequenza di contatto periodica del periodo T , la cui media è maggiore di b . Un tale modello può rappresentare ad esempio la diffusione di un'infezione batterica che non conferisce immunità. La propagazione può avvenire in una scuola con una periodicità settimanale (legata ai fine settimana) o con una periodicità annuale (collegata alle ferie e alla stagionalità). Questo è ovviamente solo un primo passo verso modelli più realistici.

Nella sezione 2, i calcoli informali suggeriscono che il tempo medio di estinzione τ (a partire ad esempio da una persona infetta al momento 0) è tale che

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

Qua, $S^*(t, x)$ è una soluzione di viscosità, periodica del periodo T , dell'equazione di Hamilton-Jacobi

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

con la condizione di bordo misto Dirichlet- "stato vincolato"

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

$S(t, x)$ non deve essere identicamente zero vicino a $x = 0$. La condizione ai bordi deve essere intesa nel senso di viscosità (Barles, 1994) perché $S^*(t, 0^+)$ può non essere uguale a 0. The Hamiltonian $H(t, x, p)$ è identico a (2) tranne per il parametro costante a è sostituito da $a(t)$. Con

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

noi definiamo $c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0)$. Seguendo i metodi di (Assaf et al., 2008), la sezione 2 lo dimostra

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

Se ε è vicino a 0,

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

Se $\omega \ll a_0$ e

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

entro il limite di alta frequenza $\omega \gg a_0$. Possiamo congetturarlo $C > 0$ fintanto che $\frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt > b$. C è probabilmente sempre inferiore a c_0 , poiché le variazioni stagionali tendono a favorire l'estinzione delle malattie infettive. Ciò suggerisce più precisamente che un ambiente periodico porta al modello SIS a una riduzione esponenziale del tempo medio di estinzione simile a quella ottenuta per il modello di ramificazione e annichilazione (Assaf et al., 2008). La sezione 3 illustra questi risultati con simulazioni numeriche. La sezione 4 aggiunge alcune osservazioni.

2. Calcoli analitici

2.1 L'equazione differenziale parziale di Hamilton-Jacobi

Equazione principale e teoria di Floquet. N è la popolazione totale, ritenuta costante. Definiamo

- $S(t)$, numero di persone sane
- $I(t)$, numero di persone infette

al momento t , con $N = S(t) + I(t)$. Se abbiamo $I(t) = n$,

- con probabilità $bndt + o(dt)$, una persona guarisce
- con probabilità $a(t)n(1 - n/N)dt + o(dt)$, una persona è infetta

tra t e $t + dt$. $a(t)$ è la velocità di contatto. b è il tasso di guarigione. Supponiamo che $a(t)$ è una funzione periodica continua del periodo T , positiva con

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

in altre parole

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

Per un'interpretazione biologica di R_0 , vedi (Bacaër e Ait Dads, 2012). (Hethcote, 1973) notarono che $r > 0$ (cioè $R_0 > 1$) è una condizione necessaria e sufficiente per consentire alla soluzione di questa equazione di campo media di convergere in una funzione periodica e positiva:

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

Altrimenti la soluzione converge a zero.

$P_n(t)$ è la probabilità che $I(t) = n$. abbiamo

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

Qua, $P_{-1} = 0$ e $P_{N+1} = 0$. Certo,

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

Viene anche scritto il sistema (7)

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

$P(t)$ è il vettore $(P_n(t))_{0 \leq n \leq N}$ e $M(t)$ è la matrice quadrata di dimensione $N+1$

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

Questa matrice ha una struttura a blocchi

$$M(t) = \left(\begin{array}{c|c} 0 & * \\ \hline 0 & Q(t) \end{array} \right).$$

$Q(t)$ è una matrice quadrata di dimensione N . $X(t)$ e $Y(t)$ sono le matrici con

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

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

I_N è la matrice identità di dimensione N . Moltiplicatori di pavimenti di $M(t)$, vale a dire gli autovalori della matrice monodromica $X(T)$ siano $\{\mu_0 = 1\}$ e i moltiplicatori Floquet di $Q(t)$. La matrice $Q(t)$ è cooperativo: i coefficienti esterni alla diagonale sono positivi o zero. Questa matrice è anche irriducibile perché gli elementi appena sopra e sotto la diagonale sono tutti strettamente positivi. Pertanto, tutti gli elementi di $Y(t)$ sono strettamente positivi per $t > 0$. Secondo il teorema di Perron e Frobenius, l'autovalore μ_1 di $Y(T)$ con la parte reale più grande è un numero reale strettamente positivo e l'eigenspace associato è di dimensione 1. Inoltre,

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

abbiamo $0 < \mu_1 < 1$ (Aronsson e Kellogg, 1978) e $\lambda_1 = (\log \mu_1)/T < 0$. Il vettore $(1, 0, 0, \dots, 0)$ è uno stato stazionario. $P(t)$ converge a questo vettore se $t \rightarrow +\infty$. L'obiettivo qui è stimare, per N grande, la vicinanza tra λ_1 e 0.

Sia v un autovettore di $X(T)$ associato con autovalore $\mu_1 = e^{\lambda_1 T}$. Possiamo scegliere v in modo che $v_n > 0$, $1 \leq n \leq N$. Quindi abbiamo

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

Come nella teoria di Floquet, definiamo

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

Abbiamo quindi

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

più

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

pertanto $\pi(t)$ è una funzione periodica di periodo T . Con $\pi(t) = (\pi_n(t))_{0 \leq n \leq N}$, noi abbiamo

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

Sommando queste equazioni, otteniamo

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

Quindi abbiamo

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

Ma $\sum_{n=0}^N \pi_n(t)$ è una funzione periodica di periodo T . Perciò $\sum_{n=0}^N \pi_n(0) = 0$ e $\sum_{n=0}^N \pi_n(t) = 0 \forall t$. Quindi abbiamo

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

Ma (8) con $n = 0$ lo dimostra anche

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

Perché $\pi_0(t)$ è periodico, otteniamo integrando

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

Soluzione di BKW ed equazione di Hamilton-Jacobi. Quando N è grande, cerchiamo una soluzione BKW

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

con $x = n/N$. $S(t, x)$ è una funzione continua di t e x se $(\cdot, 0 < x < 1)$, che è periodica del periodo T rispetto a t . Abbiamo quindi

$$\frac{d\pi_n}{dt} \simeq -N \frac{\partial S}{\partial t}(t, x) e^{-NS(t,x)},$$

$$\pi_{n+1}(t) \simeq e^{-NS(t, x + \frac{1}{N})} \simeq e^{-NS(t, x) - \frac{\partial S}{\partial x}(t, x)}, \quad \pi_{n-1}(t) \simeq e^{-NS(t, x) + \frac{\partial S}{\partial x}(t, x)}.$$

Definiamo $\alpha(t, x) = a(t)x(1-x)$ e $\beta(x) = bx$. Quindi (8) è scritto

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

Mantenendo solo le espressioni dominanti, possiamo usare $\alpha(t, x - 1/N) \simeq \alpha(t, x)$ e $\beta(x + 1/N) \simeq \beta(x)$ ottenere

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

λ_1 è probabilmente esponenzialmente piccolo. Può essere trascurato sul lato sinistro. Iniettando il modulo BKW e dividendolo per $N e^{-NS(t,x)}$, otteniamo l'equazione di Hamilton-Jacobi

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

Questo è nella forma (6) con un hamiltoniano periodico $H(t, x, p)$ dato da (2), e $a(t)$ sostituisce a . Equazioni come (10) hanno normalmente soluzioni asintotiche della forma $S(t, x) = -Et + \Sigma(t, x)$. $\Sigma(t, x)$ è una funzione periodica del periodo T rispetto a t ed E è una costante. Qui tuttavia, solo soluzioni con $E = 0$ sono di interesse: corrispondono alle orbite eterocliniche della sezione 2.2 di seguito.

Condizioni ai bordi. Perché $H(t, 0, p) = 0$, noi abbiamo $\frac{\partial S}{\partial t}(t, 0) = 0$. $S(t, 0)$ è quindi una costante S_0 indipendente da t . Poiché (10) coinvolge solo derivate parziali del primo ordine, le sue soluzioni sono definite all'interno di una costante additiva (ricordate che l'autovettore v di $X(T)$ è definito all'interno di una costante moltiplicativa). Quindi possiamo scegliere $S_0 = 0$, quindi la condizione di Dirichlet:

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

Inoltre, perché $\pi_n(t) = 0 \forall n > N$ e perché la formula (3) in un ambiente costante lo dimostra $|S(1)| < +\infty$ mentre $\frac{dS}{dx}(1) = +\infty$, lo imponiamo

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

Un altro modo per presentare questa condizione al limite è il "vincolo di stato"

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

se $x = 1$. Questa condizione porta con $x = 1$ a

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

(Soner, 1986). Ma perché

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

questa espressione è positiva o zero in $x = 1$ se e solo se $p = +\infty$, come in (12).

Proprietà dell'Hamiltoniano. $H(t, x, p)$ è convesso in p perché

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

Più, $H(t, x, p) \rightarrow +\infty$ Se $|p| \rightarrow +\infty$ purché $0 < x < 1$. Ma questa proprietà non è più vera quando $x = 0$ o $x = 1$. abbiamo $H(t, x, 0) = 0$. Il Lagrangiano è

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

Abbiamo con $0 < x < 1$

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

p_* è l'unica soluzione

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

È un'equazione polinomiale di grado 2 in e^{p_*} . Questo da

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

Per $x = 1$, abbiamo

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

Per $x = 0$, abbiamo

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

Per x vicino a 0, notare comunque che $L(t, x, v) \sim -v \log x$. Così per $\eta > 0$ piccolo e per qualsiasi funzione $\xi \in C^1([\theta, t]; [0, 1])$ con $\xi(\theta) = 0$, noi abbiamo

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

che non è infinito.

Soluzioni dell'equazione di Hamilton-Jacobi. Per una data condizione iniziale $S_0(x)$, funzione

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

è una soluzione di viscosità di (10) con condizioni miste (11) - (12) ai bordi e con $S(0, x) = S_0(x)$ (Barles, 1994). È la funzione valore di un problema relativo al tempo di uscita in $x = 0$ con il "vincolo di stato" in $x = 1$. Una soluzione periodica $S^*(t, x)$ di (10) - (11) - (12) è quindi dato da un punto fisso dell'operatore di evoluzione sopra: $S^*(0, x) = S^*(T, x)$. (Roquejoffre, 2001) e (Mitake, 2009) hanno studiato equazioni periodiche Hamilton-Jacobi simili con condizioni ai bordi del tipo Dirichlet. Si noti tuttavia che non esiste unicità. Per problemi correlati, vedere (Barles and Perthame, 1988). In effetti, considera il caso speciale in cui $a(t) = a_0$ è costante. In questo caso, esistono due tipi di soluzioni fisse di viscosità $S^*(x)$.

- Da un lato ci sono le soluzioni del modulo

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

con una costante $\gamma \leq 0$, che differiscono solo per la costante γ . La soluzione con $\gamma = 0$ è l'unico a verificare la condizione sul bordo in $x = 0$ in senso classico.

- D'altra parte ci sono le soluzioni del modulo

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

con una costante γ tale che $0 < \gamma \leq c_0$. Queste soluzioni sono identicamente nulla vicino $x = 0$ e non danno C .

Per l'equazione periodica (10) con le condizioni miste (11) - (12) ai bordi, possiamo ipotizzare che abbia soluzioni di viscosità

- che sono periodici del periodo T rispetto a t ,
- che non sono identicamente zero vicino a $x = 0$,
- che differiscono solo per una costante (dando così la stessa C).

È una tale soluzione che scegliamo come soluzione BKW. Come la Figura 3 suggerisce di seguito, la condizione al contorno in $x = 0$ deve essere intesa nel senso di viscosità perché la soluzione potrebbe non essere continua in $x = 0$.

Comportamento di λ_1 se N è grande. Ritornando a (9), abbiamo

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

abbiamo

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

per N grande. Quindi abbiamo

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

a causa della formula di Laplace per la valutazione asintotica degli integrali. Allo stesso modo, perché $\pi_n(t) \simeq e^{-NS^*(t, n/N)}$, noi abbiamo

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

e

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

con C dato da (5). Possiamo congetturarlo $C > 0$ se e solo se $\frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt > b$.

Tempo medio di estinzione. A partire da n persone infette al tempo t , il tempo medio di estinzione $\tau_n(t)$ è una soluzione periodica del periodo T del sistema

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

con $\tau_0(t) = 0$. Questo sistema coinvolge la matrice trasposta $Q^*(t)$ della matrice $Q(t)$. Definiamo

- $\hat{\tau}(t) = (\tau_n(t))_{1 \leq n \leq N}$
- $\hat{\pi}(t) = (\pi_n(t))_{1 \leq n \leq N}$
- $\mathbf{1} = (1, 1, \dots, 1)$
- $\langle \cdot, \cdot \rangle$ il solito prodotto scalare di vettori reali.

Abbiamo quindi

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

e

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

Espressioni con $Q(t)$ e $Q^*(t)$ annullarsi a vicenda. Integrando e utilizzando la frequenza di $\hat{\pi}(t)$ e $\hat{\tau}(t)$, otteniamo

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

Ciò suggerisce che il tempo di estinzione medio τ , a partire ad esempio da una persona infetta al momento 0, è dello stesso ordine di grandezza di $-1/\lambda_1$:

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

Si può ipotizzare che questa analisi essenzialmente informale possa essere messa in forma rigorosa, come per il modello SIS in un ambiente costante (Nåsell, 2011).

2.2 L'orbita eterocline

Caso generale. Ricordiamo che l'equazione di Hamilton-Jacobi (6) può essere risolta almeno localmente mediante ray tracing, ovvero risolvendo contemporaneamente il sistema hamiltoniano (4) e l'equazione

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

con le condizioni iniziali $x(0) = x_0, p(0) = \frac{\partial S}{\partial x}(0, x_0), z(0) = S(0, x_0)$, così che $z(t) = S(t, x(t))$. Nel seguito (Assaf et al., 2008), diamo un'occhiata più da vicino al sistema hamiltoniano (4). Nel caso di specie,

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

Cerchiamo prima una soluzione periodica non banale del periodo T , con $x \equiv 0$ e

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

Con $p = \log(1+q)$, otteniamo un'equazione differenziale di Bernoulli che può essere facilmente risolta. Ciò fornisce la soluzione periodica del periodo T

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

con

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

La soluzione periodica $(0, p^*(t))$ è instabile. Anzi, con $x(t) = \tilde{x}(t)$ e $p(t) = p^*(t) + \tilde{p}(t)$ e linearizzando le equazioni, otteniamo

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

I moltiplicatori di pavimenti sono

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

e $1/f$, quindi l'instabilità. L'instabilità può anche essere vista come una conseguenza del teorema di Liouville riguardante l'invarianza del "volume" nello spazio delle fasi (x, p) sotto l'azione del flusso hamiltoniano.

In secondo luogo, cerchiamo una soluzione non banale e periodica del periodo T , con $p \equiv 0$ e

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

Questa è l'equazione di campo media del modello SIS. L'unica soluzione periodica diversa da zero è

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

con

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

La soluzione periodica $(x^*(t), 0)$ è anche instabile. Anzi, con $x(t) = x^*(t) + \tilde{x}(t)$ e $p(t) = \tilde{p}(t)$ e linearizzando le equazioni, otteniamo

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

I moltiplicatori di Floquet sono nuovamente inversi l'uno con l'altro, quindi l'instabilità.

Ricordiamo dalla sezione 1 che in un ambiente costante, c'è un'orbita eteroclina nel piano di fase (x, p) che collega i punti fissi $(x^*, 0) = (1 - b/a, 0)$ e $(0, p^*) = (0, \log(b/a))$. Se $a > b$. (Escudero e Rodriguez, 2008) hanno trovato un'orbita eteroclina simile per il modello periodico di ramificazione e annichilazione di particelle identiche, almeno per una piccola ampiezza della perturbazione periodica. Quindi possiamo sperare che esista un'orbita eteroclina $(\hat{x}(t), \hat{p}(t))$, che collega le soluzioni periodiche $(x^*(t), 0)$ e $(0, p^*(t))$. L'esistenza può probabilmente essere dimostrata usando un approccio variazionale (Rabinowitz, 1994). Questa orbita speciale può essere ottenuta digitalmente con un metodo di sparo. Secondo (Assaf et al., 2008, equation (20)),

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

Questo integrale può essere valutato numericamente.

Metodo di disturbo. Se la funzione $a(t)$ è una costante a_0 , allora $(\hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t))$ è l'orbita eteroclina che collega i punti fissi $(x^*, 0) = (1 - b/a_0, 0)$ e $(0, p^*) = (0, \log(b/a_0))$. Questa orbita è tale $a_0(1 - x)e^p - b = 0$, come si può vedere con (2). Usando questa equazione per esprimere p in funzione di x e inserendo il risultato nella prima equazione di (4), otteniamo

$$\frac{dx}{dt} = b x - a_0 x(1 - x).$$

La soluzione è

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

Scegliendo ad esempio $x(t_0) = (1 - b/a_0)/2$, otteniamo

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

Ora supponiamo che

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

con $a_0 > b$, ε piccolo e $\phi(t)$ una funzione periodica con $\int_0^T \phi(t) dt = 0$. L'Hamiltoniano può essere scritto nel modulo

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

$H_0(x, p)$ è uguale a (2), tranne quello a_0 sostituisce a .

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

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

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

(Assaf et al., 2008, equazione (24)). Nel caso di specie, $(1 - \hat{x}_0)e^{\hat{p}_0} = b/a_0$. Quindi abbiamo

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

$\Gamma(t_0)$ è quindi una funzione periodica di t_0 con $\int_0^T \Gamma(t_0) dt_0 = 0$. Considera la decomposizione di Fourier di $\phi(t)$,

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

con $\omega = 2\pi/T$, $\phi_0 = 0$ perché la media di $\phi(t)$ è zero e $\phi_{-k} = \overline{\phi_k}$ (numero complesso coniugato). Abbiamo quindi

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

(vedi Appendice). Soprattutto se $\phi(t) = \cos(\omega t)$, noi abbiamo $\phi_{\pm 1} = 1/2$ e $\phi_k = 0$ altrimenti. Quindi abbiamo

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

Come (Escudero e Rodríguez, 2008) e (Assaf et al., 2008), il sistema disturbato ha la forma

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

$\hat{x}_0(t)$ e $\hat{p}_0(t)$ dipende solo da $t - t_0$. Quindi la funzione di Melnikov è

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

Usando (17), otteniamo

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

$\mathcal{M}(t_0)$ croci 0 per $t_0 = k\pi/\omega$ (k un numero intero). Pertanto, l'orbita eteroclina esiste almeno per ε piccolo.

Il minimo di $\Gamma(t_0)$ in (17) è ottenuto per $t_0 = T/2$ Se $\varepsilon > 0$ e per $t_0 = 0$ Se $\varepsilon < 0$. In entrambi i casi, otteniamo

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

come annunciato nell'introduzione. Si noti che (19) assomiglia all'equazione (4.76) di (Kamenev, 2011) ottenuta da un Hamiltoniano leggermente diverso. Se ω è piccolo (T è grande), quindi $\omega \ll a_0$, quindi (19) lo dimostra

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

che è indipendente da ω . Questa formula è la stessa di quella ottenuta in (1) con $a = a_0(1 - |\varepsilon|)$:

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

Come nella "approssimazione adiabatica" di (Assaf et al., 2008, sezione IV), si prevede che la formula (20) sia valida non solo per $\varepsilon \simeq 0$, ma anche fino a quando $\omega \ll a_0$ e che il lato destro di (20) è positivo. Perché $\sinh(x) \geq x \forall x \geq 0$, possiamo notare che il valore approssimativo di C dato da (20) è sempre inferiore a quello dato da (19).

Limite di alta frequenza. Ora supponiamo che $\omega \gg a_0$, sempre con $\phi(t) = \cos(\omega t)$. Il sistema (18) è scritto

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

Con il metodo Kapitsa (Assaf et al., 2008, §III.B),

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

dove X e Y sono variabili lente, mentre ξ e η sono oscillazioni piccole ma veloci. Le espressioni che oscillano rapidamente danno:

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

Partiamo dal presupposto che X e Y sono costanti durante una breve oscillazione, con $T = 2\pi/\omega$. Otteniamo

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

Questo suggerisce una trasformazione

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

$\Phi(t, X, Y)$ viene scelto in modo che la trasformazione sia quasi canonica, vale a dire che le parentesi di Poisson soddisfano la condizione

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

Perché

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

condizione (21) è scritta

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

Quindi abbiamo

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

Ottenere $\Phi(t, X, 0) = 0$, dobbiamo scegliere

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

La funzione generatrice $F_2(t, x, Y)$ di questa trasformazione, con

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

è dato da

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

Con $H(t, x, y) = h(t, X, Y)$, il nuovo Hamiltoniano è

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

abbiamo $T = 2\pi/\omega$. Prendendo la media di questo hamiltoniano, la seconda espressione viene cancellata perché

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

e rimane solo l'effettiva hamiltoniana

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

Un calcolo laborioso usando il fatto che $\frac{1}{T} \int_0^T \sin^2(\omega t) dt = 1/2$ porta a

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

L'orbita eteroclina disturbata si ottiene imponendo che il termine tra parentesi quadre sia zero. Questa orbita si connette $(X_\varepsilon^*, 0)$ e $(0, Y_\varepsilon^*)$, con

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

L'azione lungo questa orbita eteroclina è

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

Un altro calcolo noioso alla fine porta a

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

come annunciato nell'introduzione. Perché la funzione $z \mapsto (1 - z)^2(1 + 2z)$ è inferiore a 1 nell'intervallo $0 < z < 1$, il termine correttivo per C è sempre inferiore a $\frac{a_0^2 \varepsilon^2}{12 \omega^2}$. È piccolo perché $\omega \gg a_0$ per ipotesi. Come prevedibile, una popolazione soggetta a un disturbo ad alta frequenza dipende poco dall'ampiezza di tale disturbo.

3. Calcoli numerici

Moltiplicatori di pavimenti. λ_1 può essere stimato direttamente calcolando i moltiplicatori di Floquet dell'equazione principale usando software come Scilab che risolve equazioni differenziali ordinarie e calcola numericamente gli autovalori delle matrici. $e^{\lambda_1 T}$ è l'autovalore con la seconda parte reale più grande, la prima è 1. Possiamo quindi tracciare $-\log(-\lambda_1)$ secondo N . La pendenza di questa curva fornisce un valore approssimativo C .

Orbita eteroclina. Per quanto riguarda (Assaf et al., 2008), si può ottenere l'orbita che si collega $(x^*(t), 0)$ e $(0, p^*(t))$ con un metodo di ripresa. Prendiamo la condizione iniziale $x^*(0)$ dato da (15) e un valore negativo molto piccolo per $p(0)$. Variamo questo valore fino a quando non otteniamo una soluzione $(x(t), p(t))$ che tende a diventare periodico, vale a dire con $x(t)$ vicino a 0 e $p(kT)$ vicino $p^*(0)$ per k grande (ma non troppo grande per evitare l'instabilità numerica). Possiamo quindi usare l'integrale (16) per calcolare C numericamente.

L'equazione differenziale parziale. È anche possibile calcolare una soluzione periodica $S^*(t, x)$ dell'equazione di Hamilton-Jacobi (6) usando i metodi numerici della teoria delle soluzioni di viscosità. Definiamo

- Δt il passo temporale
- Δx il passo di discretizzazione dello spazio
- S_j^m un'approssimazione di $S(m\Delta t, j\Delta x)$, dove j e m sono numeri interi tali che $m \geq 0$ e $0 \leq j \leq J$ con $J = 1/\Delta x$.

Possiamo usare il metodo di Godunov

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

dove l'hamiltoniano $\mathcal{H}(t, x, p^-, p^+)$ è dato da

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

(Osher e Shu, 1991). Perché $H(t, x, p)$ è convesso rispetto a p , la seconda espressione che coinvolge un massimo è uguale a

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

Per quanto riguarda la prima espressione che coinvolge un minimo, nota con (14) quello $H(t, x, p)$ ha un minimo rispetto a p if $\frac{\partial H}{\partial p} = 0$, cioè se

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

Quindi abbiamo

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

Per le condizioni ai bordi, prendiamo

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

con un valore molto elevato per K . Il passo del tempo Δt deve essere abbastanza piccolo rispetto a Δx per soddisfare la condizione Courant-Friedrichs-Lewy (CFL). Come condizione iniziale abbiamo preso

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

vale a dire la soluzione fissa normale quando $a(t)$ è sostituito dalla sua media temporale. Possiamo anche scegliere una funzione costante $S(0, x) = \sigma$ con σ piuttosto negativo, ma la convergenza verso il regime periodico è quindi più lenta. La costante σ deve essere abbastanza negativa per evitare il problema di non unicità già menzionato nella sezione 2. Una volta che la soluzione del problema non stazionario ha raggiunto un regime periodico, possiamo stimare

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

Metodo Monte-Carlo. Il tempo medio di estinzione può anche essere stimato con un metodo Monte-Carlo. Calcoliamo la media delle simulazioni stocastiche. Si noti tuttavia che l'algoritmo di Gillespie che sfrutta i tempi di attesa distribuiti esponenzialmente non può essere utilizzato perché $a(t)$ è periodico. Se N aumenta, il tempo di estinzione può diventare astronomico. Nessun risultato è presentato usando questo metodo.

Esempi. Assumiamo

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

con $T = 1$ settimana. Consideriamo innanzitutto il caso in cui $a_0 = 20$ a settimana e $b = 5$ a settimana. La durata media dell'infezione è $1/b = 1,4$ giorni. Quindi abbiamo $R_0 = a_0/b = 4 > 1$ e $c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0) \simeq 0,636$. La figura 1 mostra $-\log(-\lambda_1)$ in funzione di N per $\varepsilon \in \{0,2; 0,5; 0,8\}$ e $N = 10, 20, \dots, 60$, calcolato utilizzando i moltiplicatori Floquet. Le linee corrispondono a una regressione lineare degli ultimi 3 punti $N = 40, 50, 60$. Le pendenze di queste linee, che sono stime di C , sono 0,524, 0,364 e 0,225 per $\varepsilon = 0,2, 0,5$ e 0,8.

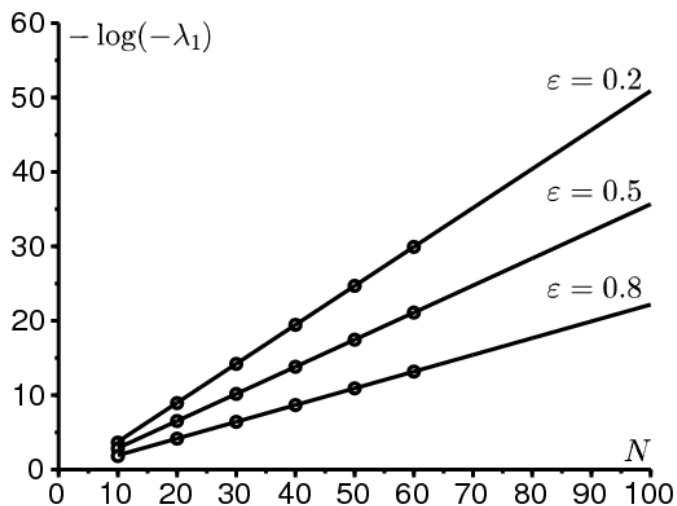


Figura 1. Calcolo dei moltiplicatori di Floquet dell'equazione principale: $-\log(-\lambda_1)$ in funzione di N per $\varepsilon \in \{0,2; 0,5; 0,8\}$ e $N = 10, 20, \dots, 60$. Il numero C è la pendenza di queste linee. Valori dei parametri: $T = 1$, $a_0 = 20$, $b = 5$.

a_0 e $\omega = 2\pi/T$ sono dello stesso ordine di grandezza in questo esempio. È un caso intermedio per la frequenza. Ci aspettiamo quindi che (19) dia una buona approssimazione per C quando ε è piccolo. La Figura 2 mostra le seguenti curve in funzione di ε per $0 \leq \varepsilon \leq 1$:

- una linea continua per C usando l'orbita eteroclina
- linee tratteggiate lunghe per C usando l'equazione differenziale parziale con $\Delta x = 0,002$ e $\Delta t = 0,0002$ (quasi indistinguibile)
- tre punti che rappresentano i valori di C ottenuti in figura 1
- linee tratteggiate brevi per la formula approssimativa (19)
- linee tratteggiate lunghe e corte, per l'approssimazione (20) a bassa frequenza.

Possiamo vedere che la formula approssimativa (19) è vicina a C anche quando ε è solo moderatamente piccola.

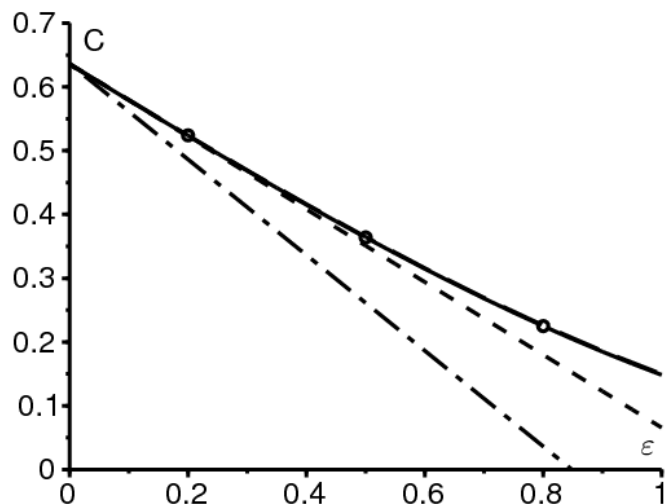


Figura 2. Frequenza intermedia: il numero C calcolato utilizzando l'orbita eterocline [linea continua] o l'equazione differenziale parziale [linee tratteggiate lunghe (le due linee sono difficilmente distinguibili), i moltiplicatori di Floquet come nel figura 1 [punti], la formula approssimativa (19) [linee tratteggiate corte] e la formula per le basse frequenze (20) [linee tratteggiate lunghe e corte], a seconda del ε . Stessi valori dei parametri come in figura 1.

La Figura 3 mostra una soluzione periodica $S^*(t, x)$ dell'equazione Hamilton-Jacobi, tracciata in funzione di x per diversi valori di t , quando $\varepsilon = 0,5$. Nota la discontinuità della soluzione in $x = 0$. Zoom vicino a $x = 0$ lo mostrerebbe $S^*(t, 0^+)$ è in realtà periodico nel tempo, quindi la condizione al contorno $S^*(t, 0) = 0$ può essere soddisfatto solo in senso debole.

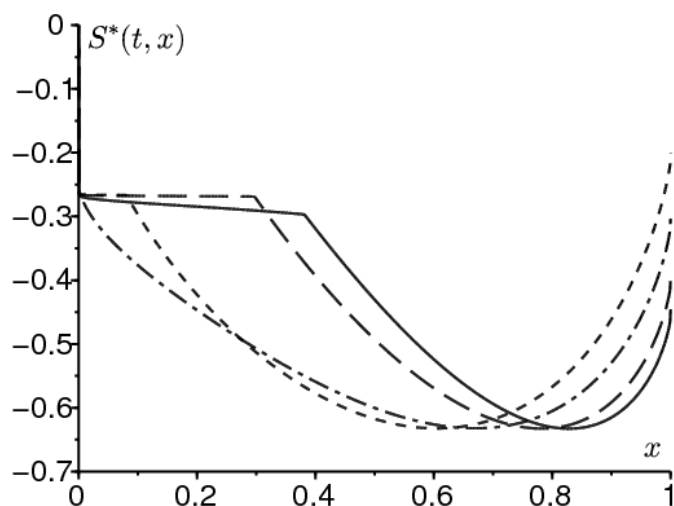


Figura 3. Una soluzione periodica $S^*(t, x)$ dell'equazione Hamilton-Jacobi, tracciata in funzione di x per $t = 0$ (linea continua), $t = T/4$ (linee tratteggiate lunghe), $t = T/2$ (linee tratteggiate brevi) e $t = 3T/4$ (linee tratteggiate lunghe e corte). Stessi valori dei parametri come in figura 1 e $\varepsilon = 0,5$.

La Figura 4 considera un esempio di alta frequenza: $a_0 = 2$ a settimana e $b = 1$ a settimana. Quindi abbiamo $R_0 = 2$ e $c_0 \simeq 0,1931$. In quel caso $\omega \simeq 6,28$ a settimana è leggermente maggiore di a_0 . Per $0 \leq \varepsilon \leq 1$, il numero C viene calcolato utilizzando l'orbita eterocline e la formula ad alta frequenza (22). L'accordo è buono su tutta la gamma di valori. Infine, la Figura 5 mostra l'orbita di connessione $(x^*(t), 0)$ e $(0, p^*(t))$ per gli stessi valori di parametro con $\varepsilon = 0,1$.

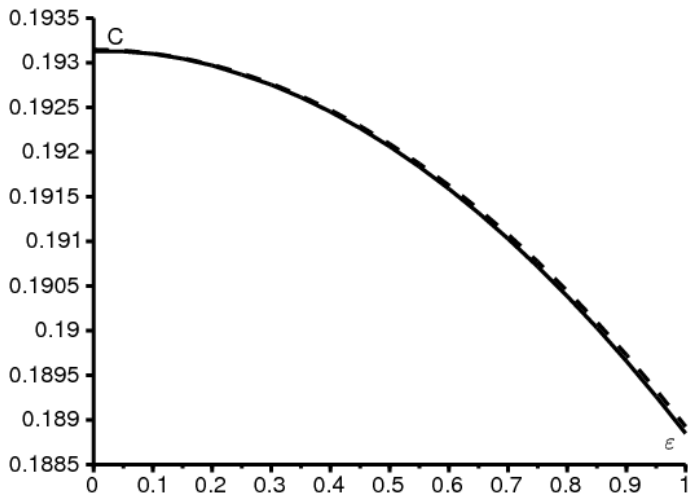


Figura 4. Regime ad alta frequenza: C calcolata usando l'orbita eterocline [linea continua] e la formula ad alta frequenza (22) [linea tratteggiata] in funzione di ε . Valori dei parametri: $T = 1$, $a_0 = 2$, $b = 1$.

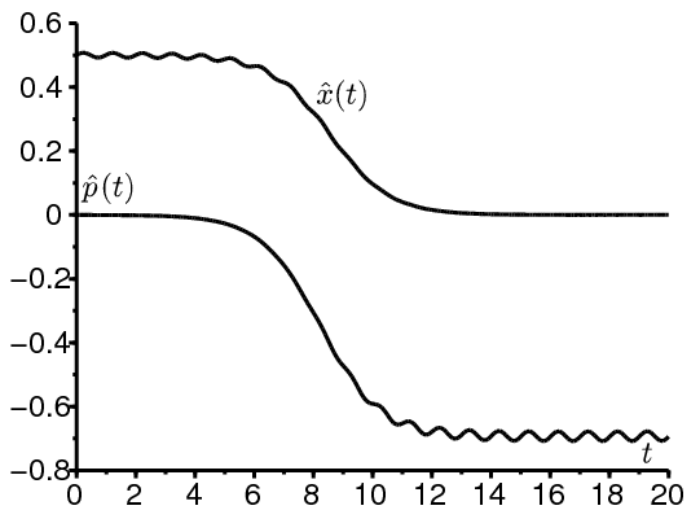


Figura 5. I componenti $t \mapsto \hat{x}(t)$ e $t \mapsto \hat{p}(t)$ dell'orbita eterocline che collega le due soluzioni periodiche $(0, p^*(t))$ e $(x^*(t), 0)$. Stessi valori dei parametri come in Figura 4 e $\varepsilon = 0,1$.

4. Note

- Stime più precise possono essere ottenute con la raffinata soluzione BKW

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

Inserendo

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

e un'espressione simile per $\pi_{n-1}(t)$ in (8), e separando i termini di grado superiore, otteniamo l'equazione di Hamilton-Jacobi (10) per $S_0(t, x)$ e l'equazione del trasporto

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

per $S_1(t, x)$. Se la funzione $a(t)$ è periodico, quindi $S_0(t, x)$ e $S_1(t, x)$ deve essere calcolato numericamente. Se la funzione $a(t) = a$ è costante, quindi il fattore pre-esponenziale per λ_1 è ottenuto con il metodo delle espansioni asintotiche connesse, come segue (Assaf e Meerson, 2010). Innanzitutto $S_0(x)$ è dato da (3) e l'equazione per $S_1(x)$ porta a

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

Quindi abbiamo

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

per una costante κ . Se n è piccolo,

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

Per il sistema (8), possiamo anche usare l'approssimazione

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

Abbiamo quindi

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

Ciò coincide con (23) solo se $\pi_1 \simeq \kappa N e^{-NS_0(0)} \left(\frac{a}{b} - 1\right)$. Infine (9) dà

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

(Assaf e Meerson, 2010, equazione (71)). Se per esempio $a = 20$, $b = 5$ e $N = 50$, quindi questa stima è solo del 2% superiore al valore di λ_1 ottenuto con software che calcola gli autovalori di grandi matrici come in Figura 1. Il metodo delle espansioni asintotiche connesse può probabilmente essere esteso al caso periodico ma è improbabile che porti a una formula esplicita.

- Lascia che sia la funzione generatrice

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

con $0 \leq z \leq 1$. abbiamo $\phi(t, 1) = 1 \forall t$. Un semplice calcolo a partire da (7) lo dimostra

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

Nel regime quasi stazionario, si prevede che

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

con $\psi(t, z)$ periodico in t , $\psi(t, 1) = 0$ e

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

λ_1 è quindi anche il più grande autovalore diverso da zero di questo problema parabolico. Questo potrebbe essere un mezzo per dimostrare più rigorosamente i risultati asintotici per N grande.

- Con $P_n(t) = \mathcal{P}(t, x)$ e $x = n/N$ e eseguendo un'espansione di Taylor per ordinare 2 dell'equazione principale (7), otteniamo l'equazione di Fokker-Planck o l'equazione di diffusione

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

Allo stesso modo per il tempo medio di estinzione $\tau_n(t) = \tau(t, x)$ con $x = n/N$, (13) porta al problema associato

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

Tuttavia, sappiamo già nel caso di coefficienti indipendenti dal tempo che queste equazioni normalmente non danno il valore corretto di C (Doering et al., 2005). Il valore tende ad essere corretto solo se R_0 è vicino a 1. Lo stesso problema si presenta in altri modelli epidemici. Ad esempio (Diekmann et al., 2012, p. 112-113) utilizza un'approssimazione di diffusione per stimare C in un modello SIR nonostante il fatto che $R_0 \simeq 10$ nella loro applicazione. Per un'analisi BKW del modello SIR stocastico, vedere (Kamenev e Meerson, 2008).

- Il numero $1/C$ può essere definita la dimensione critica della comunità (Diekmann et al., 2012).

Calcolo accessorio

Dimostriamolo

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

Innanzitutto, $e^u/(1+e^u)^2 = 1/(4 \cosh^2(u/2))$ è una funzione uniforme. Ciò combinato con l'integrazione per parti lo dimostra

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

Sviluppandosi in serie di potenze $1/(1+e^{-u})$, otteniamo

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

La somma di questa serie può essere calcolata con la formula di Eulero

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

che è vero per qualsiasi numero complesso z con $z \neq n\pi$ (n intero). Prendiamo $z = i\pi\lambda$. Perché $\sin(i\pi\lambda) = i \sinh(\pi\lambda)$, otteniamo

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

e il risultato segue.

Grazie

Questo articolo è stato stimolato da una discussione con Hans Metz sulla dimensione effettiva della popolazione in un ambiente periodico durante una conferenza sui modelli stocastici in ecologia, evoluzione e genetica ad Angers nel dicembre 2013.

Riferimenti bibliografici

- 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, Rodrioguez 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