

Het SIS-stochastisch model voor een epidemie in een periodieke omgeving

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

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement, Bondy, Frankrijk
Pierre en Marie Curie University, Les Cordeliers, Parijs, Frankrijk
nicolas.bacaer@ird.fr

Overzicht

In het stochastische SIS-model voor een epidemie met een contactpercentage a , een genezingspercentage $b < a$ en een populatiegrootte N , is de gemiddelde tijd tot uitsterven τ zodanig dat $(\log \tau)/N$ convergeert naar $c = b/a - 1 - \log(b/a)$ wanneer N convergeert naar oneindig. Dit artikel behandelt het meer realistische geval waarin het contactpercentage een periodieke functie is waarvan het gemiddelde groter is dan b . $(\log \tau)/N$ convergeert naar een nieuwe limiet C , die is gekoppeld aan een periodieke Hamilton-Jacobi-vergelijking. Wanneer de contactsnelheid een cosinusfunctie is met een kleine amplitude, met een grote frequentie of met een zeer kleine frequentie, kan men analytisch benaderde formules voor C verkrijgen zoals in [Assaf et al., 2008, Phys Rev E 78, 041123]. Deze resultaten worden geïllustreerd door numerieke simulaties.

1. Inleiding

Het SIS-stochastisch model voor een epidemie is in detail bestudeerd wanneer wordt aangenomen dat de omgeving constant is, zoals in het boek van Näsäll (2011). Met een contactpercentage a , een genezingspercentage $b < a$ en een populatiegrootte N , is de gemiddelde tijd tot uitsterven τ (beginnend bij bijvoorbeeld een geïnfecteerde persoon) zodanig dat

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

(Näsäll, 2011, Stelling 12.1). Zie onder andere ook (Andersson en Djehiche, 1998), (Doering et al., 2005) en (Assaf en Meerson, 2010). Deze laatste gebruiken de methode van Brillouin, Kramers en Wentzel [BKW]. De kans $P_n(t)$ om $n \geq l$ geïnfecteerde personen op tijdstip t eerste zal een quasi-stationaire verdeling π_n . We definiëren $x = n/N$ zodat $0 \leq x \leq 1$. Wanneer N convergeert naar oneindig, $-(\log \pi_n)/N$ benadert een continue functie $S(x)$ met de stationaire vergelijking Hamilton-Jacobi

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

met

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

(Assaf en Meerson, 2010, (12) en §IV.D.3). Meer precies, de tak van de niveaulijn $H = 0$ met $a(1-x)e^p - b = 0$ leidt tot de formule

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

Deze functie heeft een minimum wanneer $x = x^* = 1 - b/a$, met $x^* > 0$ omdat $b < a$. Tenslotte

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

is de hoogte tussen de onderkant en de rand bij $x = 0$ van de potentiële put $S(x)$. Evenzo het Hamiltoniaanse systeem

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

heeft een heterocline baan die verbindt $(x^*, 0) = (1 - \frac{b}{a}, 0)$ en $(0, p^*) = (0, \log \frac{b}{a})$. Het nummer c is gelijk aan de actie

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

langs deze baan. De BKW-methode is gebruikt voor andere geboorte- en doodprocessen in de natuurkunde of populatiebiologie (Ovaskainen en Meerson, 2010; Kamenev, 2011).

In hun studie van een chemische reactie met vertakking en vernietiging (Escudero en Rodríguez, 2008) toonden ze aan hoe een periodieke omgeving in de tijd de heterocline-baan beïnvloedde, die een centrale rol speelt in de gemiddelde tijd van uitsterven. (Assaf et al., 2008) hebben hetzelfde model in meer detail bestudeerd, met name het berekenen van de correctie voor de gemiddelde extinctietijd als gevolg van een periodieke verstoring van kleine amplitude, lage frequentie of hoge frequentie. Deze auteurs hebben algemene formules verkregen die kunnen worden toegepast op andere geboorte- en sterfprocessen met metastabiliteit. Bovendien (Billings et al., 2013, Figuur 7) toont Monte-Carlo-simulaties van een periodiek SIS-stochastisch model.

Het doel is hier om de door (Assaf et al., 2008) gebruikte BKW-methode toe te passen op het SIS-epidemiemodel met een periodiek contactpercentage van periode T , waarvan het gemiddelde groter is dan b . Zo'n model kan bijvoorbeeld de verspreiding van een bacteriële infectie vertegenwoordigen die geen immuniteit verleent. De vermeerdering kan plaatsvinden in een school met een wekelijkse periodiciteit (gekoppeld aan weekends), of een jaarlijkse periodiciteit (gekoppeld aan vakanties en seizoensinvloeden). Dit is natuurlijk slechts een eerste stap naar meer realistische modellen.

In paragraaf 2 suggereren informele berekeningen dat de gemiddelde extinctietijd τ (uitgaande van bijvoorbeeld een persoon geïnfecteerd op tijdstip 0) is dat

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

Hier, $S^*(t, x)$ is een oplossing van viscositeit, periodiek van periode T , van de Hamilton-Jacobi-vergelijking

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

met de gemengde randconditie Dirichlet- "beperkte toestand"

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

$S(t, x)$ mag niet identiek nul zijn in de buurt van $x = 0$. De toestand aan de randen moet worden begrepen in de zin van viscositeit (Barles, 1994) omdat $S^*(t, 0^+)$ is mogelijk niet gelijk aan 0. De Hamiltoniaan $H(t, x, p)$ is identiek aan (2) behalve dat de constante parameter a is vervangen door $a(t)$. Met

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

we definiëren $c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0)$. Volgens de methoden van (Assaf et al., 2008) laat sectie 2 zien dat

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

als ε is bijna 0,

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

als $\omega \ll a_0$ en

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

in de hoogfrequente limiet $\omega \gg a_0$. We kunnen dat vermoeden $C > 0$ zolang $\frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt > b$. C is waarschijnlijk altijd minder dan c_0 omdat seizoensvariaties de neiging hebben het uitsterven van infectieziekten te bevorderen. Dit suggereert meer bepaald dat een periodieke omgeving voor het SIS-model leidt tot een exponentiële afname van de gemiddelde extinctietijd vergelijkbaar met die verkregen voor het vertakkings- en vernietigingsmodel (Assaf et al., 2008). Sectie 3 illustreert deze resultaten met numerieke simulaties. Hoofdstuk 4 voegt enkele opmerkingen toe.

2. Analytische berekeningen

2.1 De Hamilton-Jacobi partiële differentiaalvergelijking

Mastervergelijking en Floquet-theorie. N is de totale populatie, verondersteld constant te zijn. We definiëren

- $S(t)$, aantal gezonde mensen
- $I(t)$, aantal geïnfecteerde mensen

op tijdstip t , met $N = S(t) + I(t)$. Als we hebben $I(t) = n$,

- met waarschijnlijkheid $bndt + o(dt)$, geneest een persoon
- met waarschijnlijkheid $a(t)n(1 - n/N)dt + o(dt)$, is een persoon besmet

tussen t en $t + dt$. $a(t)$ is het contactpercentage. b is het genezingspercentage. We veronderstellen dat $a(t)$ is een continue, periodieke functie van periode T , positief met

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

met andere woorden

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

Voor een biologische interpretatie van R_0 zie (Bacaër en Ait Dads, 2012). (Hethcote, 1973) merkte op dat $r > 0$ (d.w.z. $R_0 > 1$) is een noodzakelijke en voldoende voorwaarde voor de oplossing van deze gemiddelde veldvergelijking om te convergeren naar een periodieke en positieve functie:

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

Anders convergeert de oplossing naar nul.

$P_n(t)$ is de kans dat $I(t) = n$. Men heeft

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

Hier, $P_{-1} = 0$ en $P_{N+1} = 0$. Natuurlijk,

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

Het systeem (7) is ook geschreven

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

$P(t)$ is de vector $(P_n(t))_{0 \leq n \leq N}$ en $M(t)$ is de vierkante matrix van maat $N+1$

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

Deze matrix heeft een blokstructuur

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

$Q(t)$ een vierkante matrix van afmeting N . $X(t)$ en $Y(t)$ zijn de matrices met

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

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

I_N is de identiteitsmatrix van afmeting N . Floquet vermenigvuldigers van $M(t)$, d.w.z. de eigenwaarden van de monodromiematrix $X(T)$ zijn $\{\mu_0 = 1\}$ en de Floquet-vermenigvuldigers van $Q(t)$. De matrix $Q(t)$ is coöperatief: de coëfficiënten buiten de diagonaal zijn positief of nul. Deze matrix is ook onherleidbaar omdat de elementen net boven en onder de diagonaal allemaal strikt positief zijn. Daarom zijn alle elementen van $Y(t)$ strikt positief voor $t > 0$. Volgens de stelling van Perron en Frobenius is de eigenwaarde μ_1 van $Y(T)$ met het grootste reële deel is een strikt positief reëel getal en de bijbehorende eigenruimte heeft dimensie 1. Bovendien,

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

Men heeft $0 < \mu_1 < 1$ (Aronsson en Kellogg, 1978) en $\lambda_1 = (\log \mu_1)/T < 0$. De vector $(1, 0, 0, \dots, 0)$ is een stabiele toestand. $P(t)$ convergeert naar deze vector als $t \rightarrow +\infty$. Het doel is hier om voor N groot de nabijheid tussen te schatten λ_1 en 0.

Laat v een eigenvector zijn van $X(T)$ geassocieerd met eigenwaarde $\mu_1 = e^{\lambda_1 T}$. We kunnen v zo kiezen $v_n > 0$, $1 \leq n \leq N$. We hebben dus

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

Net als in Floquet's theorie definiëren we

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

We hebben dan

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

Verder

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

Dus $\pi(t)$ is een periodieke functie van de tijd t . Met $\pi(t) = (\pi_n(t))_{0 \leq n \leq N}$, men heeft

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

Door deze vergelijkingen op te tellen, verkrijgen we

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

Dus we hebben

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

Maar $\sum_{n=0}^N \pi_n(t)$ is een periodieke functie van de tijd t . Daarom $\sum_{n=0}^N \pi_n(0) = 0$ en $\sum_{n=0}^N \pi_n(t) = 0 \forall t$. Dus we hebben

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

Maar (8) met $n = 0$ laat dat ook zien

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

Omdat $\pi_0(t)$ is periodiek, krijgen we door te integreren

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

BKW-oplossing en Hamilton-Jacobi-vergelijking. Als N groot is, gaan we op zoek naar een BKW-oplossing

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

met $x = n/N$. $S(t, x)$ is een continue functie van t en x ($0 < x < 1$), die periodiek is van periode T ten opzichte van t . We hebben dan

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

We definiëren $\alpha(t, x) = a(t)x(1-x)$ en $\beta(x) = bx$. Dus (8) staat geschreven

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

Door alleen de dominante uitdrukkingen te behouden, kunnen we gebruiken $\alpha(t, x - 1/N) \simeq \alpha(t, x)$ en $\beta(x + 1/N) \simeq \beta(x)$ krijgen

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

λ_1 is waarschijnlijk exponentieel klein. Het kan aan de linkerkant over het hoofd worden gezien. Door het BKW-formulier te injecteren en te delen door $N e^{-NS(t,x)}$, krijgen we de Hamilton-Jacobi-vergelijking

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

Dit heeft de vorm (6) met een periodieke Hamiltoniaan $H(t, x, p)$ gegeven door (2), en $a(t)$ vervangt a . Vergelijkingen zoals (10) hebben normaal gesproken asymptotische oplossingen van de vorm $S(t, x) = -Et + \Sigma(t, x)$. $\Sigma(t, x)$ is een periodieke functie van periode T ten opzichte van t en E is een constante. Hier echter alleen oplossingen mee $E = 0$ interessant zijn: ze komen overeen met de heteroklinische banen van sectie 2.2 hieronder.

Randvoorwaarden. Omdat $H(t, 0, p) = 0$, men heeft $\frac{\partial S}{\partial t}(t, 0) = 0$. $S(t, 0)$ is daarom een constante S_0 onafhankelijk van t . Aangezien (10) alleen partiële afgeleiden van de eerste orde betreft, zijn de oplossingen ervan gedefinieerd tot binnen een additieve constante (onthoud dat de eigenvector v van $X(T)$ wordt gedefinieerd tot binnen een multiplicatieve constante). We kunnen dus kiezen $S_0 = 0$, vandaar de Dirichlet-voorwaarde:

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

Bovendien omdat $\pi_n(t) = 0 \forall n > N$ en omdat formule (3) in een constante omgeving dat laat zien $|S(1)| < +\infty$ terwijl $\frac{dS}{dx}(1) = +\infty$, we leggen dat op

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

Een andere manier om deze toestand aan de rand te presenteren, is 'statusbeperking'

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

als $x = 1$. Deze voorwaarde leidt met $x = 1$ tot

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

(Soner, 1986). Maar omdat

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

deze uitdrukking is positief of nul in $x = 1$ als en slechts als $p = +\infty$, zoals in (12).

Eigenschappen van de Hamiltoniaan. $H(t, x, p)$ is convex in p omdat

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

Bovendien $H(t, x, p) \rightarrow +\infty$ als $|p| \rightarrow +\infty$ op voorwaarde dat $0 < x < 1$. Maar deze eigenschap is niet langer waar wanneer $x = 0$ of $x = 1$. Men heeft $H(t, x, 0) = 0$. De Lagrangiaan is

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

We hebben met $0 < x < 1$

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

p_* is de enige oplossing

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

Het is een polynoomvergelijking van graad 2 in e^{p_*} . Dit geeft

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

Voor $x = 1$ hebben we

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

Voor $x = 0$ hebben we

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

Merk echter op dat voor x dichtbij 0 $L(t, x, v) \sim -v \log x$. Dus voor $\eta > 0$ klein en voor elke functie $\xi \in C^1([\theta, t]; [0, 1])$ met $\xi(\theta) = 0$, men heeft

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

wat niet oneindig is.

Oplossingen van de Hamilton-Jacobi-vergelijking. Voor een gegeven beginvoorwaarde $S_0(x)$, functie

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

is een viscositeitsoplossing van (10) met gemengde omstandigheden (11) - (12) aan de randen, en met $S(0, x) = S_0(x)$ (Barles, 1994). Het is de waardefunctie van een uitgangstijdprobleem in $x = 0$ met de "state constraint" in $x = 1$. Een periodieke oplossing $S^*(t, x)$ van (10) - (11) - (12) wordt dus gegeven door een vast punt van de evolutie-operator hierboven: $S^*(0, x) = S^*(T, x)$. (Roquejoffre, 2001) en (Mitake, 2009) bestudeerden vergelijkbare periodieke Hamilton-Jacobi-vergelijkingen met condities aan de randen van het Dirichlet-type. Merk echter op dat er geen uniekheid is. Zie voor gerelateerde problemen (Barles en Perthame, 1988). Overweeg inderdaad het speciale geval waar $a(t) = a_0$ is constant. In dit geval zijn er twee soorten stationaire viscositeitsoplossingen $S^*(x)$.

- Enerzijds zijn er de oplossingen van het formulier

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

met een constante $\gamma \leq 0$, die alleen verschillen door de constante γ . De oplossing met $\gamma = 0$ is de enige die de conditie aan de rand in $x = 0$ in klassieke zin controleert.

- Aan de andere kant zijn er de oplossingen van het formulier

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

met een constante γ zodat $0 < \gamma \leq c_0$. Deze oplossingen zijn identiek nul nabij $x = 0$ en geven geen C .

Voor de periodieke vergelijking (10) met de gemengde omstandigheden (11) - (12) aan de randen, kunnen we vermoeden dat deze oplossingen van viscositeit heeft

- die periodiek zijn van periode T met betrekking tot t ,
- die niet identiek nul zijn nabij $x = 0$,
- die alleen verschillen door een constante (dus dezelfde C geven).

Het is zo'n oplossing die we kiezen als BKW-oplossing. Zoals figuur 3 hieronder suggereert, moet de randvoorwaarde bij $x = 0$ worden begrepen in de zin van viscositeit omdat de oplossing mogelijk niet continu is bij $x = 0$.

Gedrag van λ_1 als N groot is. Terugkerend naar (9), hebben we

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

Men heeft

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

voor N groot. Dus we hebben

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

vanwege Laplace's formule voor asymptotische evaluatie van integralen. Evenzo omdat $\pi_n(t) \simeq e^{-NS^*(t, n/N)}$, men heeft

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

en

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

met C gegeven door (5). We kunnen dat vermoeden $C > 0$ als en alleen als $\frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt > b$.

Gemiddelde uitstervingstijd. Uitgaande van n mensen besmet op tijdstip t , de gemiddelde uitstervingstijd $\tau_n(t)$ is een periodieke oplossing van periode T van het systeem

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

met $\tau_0(t) = 0$. Dit systeem omvat de getransponeerde matrix $Q^*(t)$ van de matrix $Q(t)$. We definiëren

- $\hat{\tau}(t) = (\tau_n(t))_{1 \leq n \leq N}$
- $\hat{\pi}(t) = (\pi_n(t))_{1 \leq n \leq N}$
- $\mathbf{1} = (1, 1, \dots, 1)$
- $\langle \cdot, \cdot \rangle$ het gebruikelijke scalaire product van echte vectoren.

We hebben dan

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

en

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

Uitdrukkingen met $Q(t)$ en $Q^*(t)$ elkaar opheffen. Door de frequentie van te integreren en te gebruiken $\hat{\pi}(t)$ en $\hat{\tau}(t)$, we verkrijgen

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

Dit suggereert dat de gemiddelde extinctietijd τ , beginnend bij bijvoorbeeld een geïnfecteerde persoon op tijdstip 0, van dezelfde orde van grootte is als $-1/\lambda_1$:

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

Men kan veronderstellen dat deze in wezen informele analyse in rigoureuze vorm kan worden uitgevoerd, net als voor het SIS-model in een constante omgeving (Nåsell, 2011).

2.2 De heterocline baan

Algemene zaak. Bedenk dat de Hamilton-Jacobi-vergelijking (6) op zijn minst lokaal kan worden opgelost door ray tracing, dat wil zeggen door tegelijkertijd het Hamiltoniaanse systeem (4) en de vergelijking op te lossen

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

met de beginvoorwaarden $x(0) = x_0, p(0) = \frac{\partial S}{\partial x}(0, x_0), z(0) = S(0, x_0)$, zodat $z(t) = S(t, x(t))$. Laten we in het volgende (Assaf et al., 2008) het Hamiltoniaanse systeem nader bekijken (4). In het onderhavige geval

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

Laten we eerst zoeken naar een periodieke niet-triviale oplossing van periode T , met $x \equiv 0$ en

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

Met $p = \log(1 + q)$, verkrijgen we een Bernoulli-differentiaalvergelijking die gemakkelijk kan worden opgelost. Dit geeft de periodieke oplossing van periode T

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

met

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

De periodieke oplossing $(0, p^*(t))$ is onstabiel. Inderdaad, met $x(t) = \tilde{x}(t)$ en $p(t) = p^*(t) + \tilde{p}(t)$ en door de vergelijkingen te lineariseren, krijgen we

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

Floquet-multiplicatoren zijn

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

en $1/f$ vandaar de instabiliteit. Instabiliteit kan ook worden gezien als een gevolg van de stelling van Liouville over de invariantie van "volume" in faseruimte (x, p) onder invloed van de Hamiltoniaanse stroming.

Laten we ten tweede zoeken naar een niet-triviale, periodieke oplossing van periode T , met $p \equiv 0$ en

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

Dit is de gemiddelde veldvergelijking van het SIS-model. De enige niet-nul periodieke oplossing is

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

met

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

De periodieke oplossing $(x^*(t), 0)$ is ook onstabiel. Inderdaad, met $x(t) = x^*(t) + \tilde{x}(t)$ en $p(t) = \tilde{p}(t)$ en door de vergelijkingen te lineariseren, krijgen we

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

De Floquet-multipliatoren zijn wederom omgekeerd ten opzichte van elkaar, vandaar de instabiliteit.

Bedenk uit sectie 1 dat er in een constante omgeving een heterocline-baan is in het fasevlak (x, p) dat de stationaire punten verbindt $(x^*, 0) = (1 - b/a, 0)$ en $(0, p^*) = (0, \log(b/a))$ als $a > b$. (Escudero en Rodriguez, 2008) vonden een vergelijkbare heterocline-baan voor het periodieke model van vertakking en vernietiging van identieke deeltjes, althans voor een kleine amplitude van de periodieke verstoring. We kunnen dus hopen op het bestaan van een heterocline-baan $(\hat{x}(t), \hat{p}(t))$, die periodieke oplossingen met elkaar verbindt $(x^*(t), 0)$ en $(0, p^*(t))$. Het bestaan kan waarschijnlijk worden aangetoond met behulp van een variatiebenadering (Rabinowitz, 1994). Deze speciale baan kan digitaal worden verkregen door middel van een schietmethode. Volgens (Assaf et al., 2008, vergelijking (20)),

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

Deze integraal is numeriek te evalueren.

Verstoringsmethode. Als de functie $a(t)$ is een constante a_0 , dus $(\hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t))$ is de heterocline-baan die de stationaire punten verbindt $(x^*, 0) = (1 - b/a_0, 0)$ en $(0, p^*) = (0, \log(b/a_0))$. Deze baan is zo $a_0(1-x)e^p - b = 0$, zoals te zien is bij (2). Met behulp van deze vergelijking om p uit te drukken als een functie van x en het resultaat in de eerste vergelijking van (4) in te voegen, verkrijgen we

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

De oplossing is

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

Door bijvoorbeeld te kiezen $x(t_0) = (1 - b/a_0)/2$, we verkrijgen

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

Veronderstel dat nu

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

met $a_0 > b$, ε klein en $\phi(t)$ een periodieke functie met $\int_0^T \phi(t) dt = 0$. De Hamiltoniaan kan in de vorm worden geschreven

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

$H_0(x, p)$ is hetzelfde als (2), behalve dat a_0 vervangt a .

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

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

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

(Assaf et al., 2008, vergelijking (24)). In het onderhavige geval $(1 - \hat{x}_0)e^{\hat{p}_0} = b/a_0$. Dus we hebben

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

$\Gamma(t_0)$ is dus een periodieke functie van t_0 met $\int_0^T \Gamma(t_0) dt_0 = 0$. Overweeg de Fourier-ontbinding van $\phi(t)$,

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

met $\omega = 2\pi/T$, $\phi_0 = 0$ omdat het gemiddelde van $\phi(t)$ is nul, en $\phi_{-k} = \bar{\phi}_k$ (geconjugueerd complex getal). We hebben dan

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

(zie bijlage). Vooral als $\phi(t) = \cos(\omega t)$, men heeft $\phi_{\pm 1} = 1/2$ en $\phi_k = 0$ als niet. Dus we hebben

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

Net als (Escudero en Rodríguez, 2008) en (Assaf et al., 2008) heeft het verstoorde systeem de vorm

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

$\hat{x}_0(t)$ en $\hat{p}_0(t)$ alleen afhankelijk van $t - t_0$. Dus de functie van Melnikov is

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

Met (17) krijgen we

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

$\mathcal{M}(t_0)$ kruist 0 voor $t_0 = k\pi/\omega$ (k een geheel getal). Daarom bestaat de heterocline-baan tenminste voor ε kleine.

Het minimum van $\Gamma(t_0)$ in (17) wordt verkregen voor $t_0 = T/2$ als $\varepsilon > 0$ en voor $t_0 = 0$ als $\varepsilon < 0$. In beide gevallen krijgen we

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

zoals aangekondigd in de inleiding. Merk op dat (19) lijkt op vergelijking (4.76) van (Kamenev, 2011) verkregen uit een iets andere Hamiltoniaan. Als ω klein is (T is groot) zodat $\omega \ll a_0$, dan (19) laat dat zien

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

die onafhankelijk is van ω . Deze formule is dezelfde als die verkregen in (1) met $a = a_0(1 - |\varepsilon|)$:

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

Net als in de 'adiabatische benadering' van (Assaf et al., 2008, sectie IV), wordt verwacht dat formule (20) niet alleen geldig is voor $\varepsilon \simeq 0$, maar ook zolang $\omega \ll a_0$ en dat de rechterkant van (20) positief is. Omdat $\sinh(x) \geq x \forall x \geq 0$ kunnen we zien dat de geschatte waarde van C gegeven door (20) altijd lager is dan die gegeven door (19).

Hoge frequentielimiet. Veronderstel dat nu $\omega \gg a_0$, altijd met $\phi(t) = \cos(\omega t)$. Het systeem (18) is geschreven

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

Met de Kapitsa-methode (Assaf et al., 2008, §III.B),

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

waar X en Y langzame variabelen zijn, terwijl ξ en η kleine maar snelle oscillaties zijn. Snel oscillerende uitdrukkingen geven:

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

We nemen aan dat X en Y constant zijn tijdens een korte oscillatie, met $T = 2\pi/\omega$. We verkrijgen

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

Dit suggereert transformatie

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

$\Phi(t, X, Y)$ is zo gekozen dat de transformatie bijna canonic is, dat wil zeggen dat de Poisson-haakjes aan de voorwaarde voldoen

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

Omdat

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

voorwaarde (21) is geschreven

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

Dus we hebben

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

Krijgen $\Phi(t, X, 0) = 0$, we moeten kiezen

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

De genererende functie $F_2(t, x, Y)$ van deze transformatie, met

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

is gegeven door

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

Met $H(t, x, y) = h(t, X, Y)$, is de nieuwe Hamiltoniaan

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

Men heeft $T = 2\pi/\omega$. Als we het gemiddelde van deze Hamiltoniaan nemen, wordt de tweede uitdrukking geannuleerd omdat

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

en alleen de effectieve Hamiltoniaanse overblijfselen

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

Een moeizame berekening met het feit dat $\frac{1}{T} \int_0^T \sin^2(\omega t) dt = 1/2$ leidt tot

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

De verstoorde heterocline-baan wordt verkregen door op te leggen dat de term tussen vierkante haken nul is. Deze baan verbindt $(X_\varepsilon^*, 0)$ en $(0, Y_\varepsilon^*)$, met

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

De actie langs deze heterocline-baan is

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

Een andere vervelende berekening leidt uiteindelijk tot

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

zoals aangekondigd in de inleiding. Omdat de functie $z \mapsto (1 - z)^2(1 + 2z)$ is minder dan 1 gedurende het interval $0 < z < 1$, de correctieve term voor C is altijd kleiner dan $\frac{a_0^2 \varepsilon^2}{12 \omega^2}$. Het is klein omdat $\omega \gg a_0$ door hypothese. Zoals te verwachten is, hangt een populatie die onderhevig is aan een hoogfrequente storing weinig af van de amplitude van deze storing.

3. Numerieke berekeningen

Floquet-multipliatoren. λ_1 kan direct worden geschat door de Floquet-vermenigvuldigers van de hoofdvergelijking te berekenen met behulp van software zoals Scilab die gewone differentiaalvergelijkingen oplost en de eigenwaarden van matrices numeriek berekent. $e^{\lambda_1 T}$ is de eigenwaarde met het op één na grootste reële deel, het eerste is 1. We kunnen dan plotten $-\log(-\lambda_1)$ volgens de N . De helling van deze kromme geeft een benaderde waarde van C .

Heterocline baan. Wat betreft (Assaf et al., 2008), we kunnen de baan verkrijgen die verbindt $(x^*(t), 0)$ en $(0, p^*(t))$ door een schietmethode. We nemen de beginvoorwaarde $x^*(0)$ gegeven door (15) en een zeer kleine negatieve waarde voor $p(0)$. We variëren deze waarde totdat we een oplossing krijgen $(x(t), p(t))$ die de neiging heeft om periodiek te worden, dat wil zeggen met $x(t)$ bijna 0 en $p(kT)$ in de buurt $p^*(0)$ voor k groot (maar niet te groot om numerieke instabiliteit te voorkomen). We kunnen dan de integraal (16) gebruiken om C numeriek te berekenen.

De partiële differentiaalvergelijking. Het is ook mogelijk om een periodieke oplossing te berekenen $S^*(t, x)$ van de Hamilton-Jacobi-vergelijking (6) met behulp van de numerieke methoden van de theorie van viscositeitsoplossingen. We definiëren

- Δt de tijdstap
- Δx de ruimte discretisatie stap
- S_j^m een benadering van $S(m\Delta t, j\Delta x)$, waarbij j en m gehele getallen zijn, zodat $m \geq 0$ en $0 \leq j \leq J$ met $J = 1/\Delta x$.

We kunnen de methode van Godunov gebruiken

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

waar de Hamiltoniaan $\mathcal{H}(t, x, p^-, p^+)$ is gegeven door

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

(Osher en Shu, 1991). Omdat $H(t, x, p)$ is convex ten opzichte van p , de tweede uitdrukking met een maximum is gelijk aan

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

Wat betreft de eerste uitdrukking met een minimum, noteer met (14) dat $H(t, x, p)$ heeft een minimum met betrekking tot p if $\frac{\partial H}{\partial p} = 0$, d.w.z. als

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

Dus we hebben

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

Voor de omstandigheden aan de randen nemen we

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

met een zeer hoge waarde voor K . De tijdstap Δt moet klein genoeg zijn in vergelijking met Δx om aan de voorwaarde Courant-Friedrichs-Lewy (CFL) te voldoen. Als uitgangspunt namen we

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

dat wil zeggen de reguliere stationaire oplossing wanneer $a(t)$ wordt vervangen door het tijdgemiddelde. We kunnen ook kiezen voor een constante functie $S(0, x) = \sigma$ met σ vrij negatief, maar de convergentie naar het periodiek regime is dan langzamer. De constante σ moet negatief genoeg zijn om het niet-unieke probleem te vermijden dat al in paragraaf 2 is genoemd. Zodra de oplossing van het niet-stationaire probleem een periodiek regime heeft bereikt, kunnen we schatten

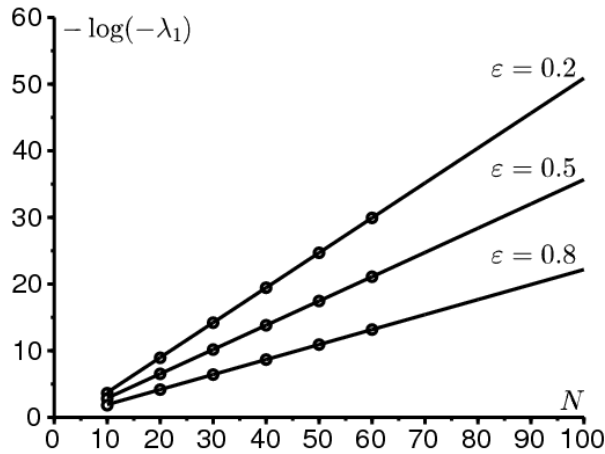
$$C = \min_t S^*(t, 0^+) - \min_{t,x} S^*(t, x).$$

Monte Carlo-methode. De gemiddelde extinctietijd kan ook worden geschat met een Monte-Carlo-methode. We berekenen de stochastische simulaties. Merk echter op dat het Gillespie-algoritme dat gebruik maakt van exponentieel verdeelde wachttijden niet kan worden gebruikt omdat $a(t)$ is periodiek. Als N toeneemt, kan de extinctietijd astronomisch worden. Met deze methode worden geen resultaten gepresenteerd.

Voorbeelden. Wij nemen aan

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

met $T = 1$ week. Laten we eerst het geval bekijken waar $a_0 = 20$ per week en $b = 5$ per week. De gemiddelde infectieduur is $1/b = 1,4$ dagen. We hebben dus $R_0 = a_0/b = 4 > 1$ en $c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0) \simeq 0,636$. Figuur 1 laat zien $-\log(-\lambda_1)$ als functie van N voor $\varepsilon \in \{0, 2; 0, 5; 0, 8\}$ en $N = 10, 20, \dots, 60$, berekend met de Floquet-multipliatoren. De lijnen komen overeen met een lineaire regressie van de laatste 3 punten $N = 40, 50, 60$. De hellingen van deze lijnen, die schattingen zijn van C , zijn $0,524, 0,364$ en $0,225$ voor $\varepsilon = 0, 2, 0, 5$ en $0, 8$.

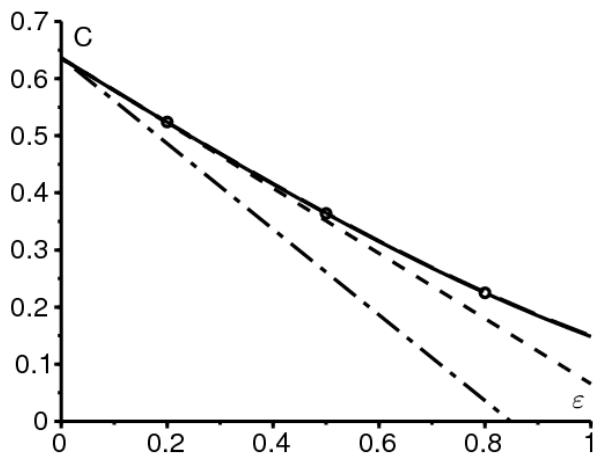


Figuur 1. Berekening van de Floquet-vermenigvuldigers van de hoofdvergelijking: $-\log(-\lambda_1)$ als functie van N voor $\varepsilon \in \{0,2; 0,5; 0,8\}$ en $N = 10, 20, \dots, 60$. Het nummer C is de helling van deze lijnen. Parameterwaarden: $T = 1, a_0 = 20, b = 5$.

a_0 en $\omega = 2\pi/T$ zijn in dit voorbeeld van dezelfde orde van grootte. Het is een tussengeval voor frequentie. We verwachten daarom dat (19) een goede benadering geeft voor C wanneer ε klein is. Figuur 2 toont de volgende curven als functie van ε voor $0 \leq \varepsilon \leq 1$:

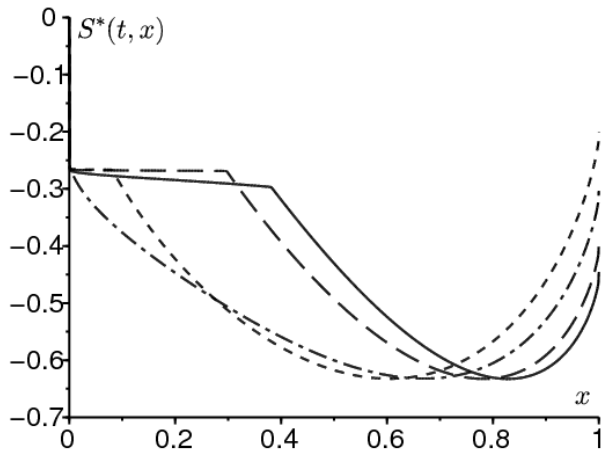
- een ononderbroken lijn voor C met behulp van de heterocline-baan
- lange stippellijnen voor C met de partiële differentiaalvergelijking met $\Delta x = 0,002$ en $\Delta t = 0,0002$ (bijna niet te onderscheiden)
- drie stippen die de waarden van C vertegenwoordigen verkregen in figuur 1
- korte stippellijnen voor de geschatte formule (19)
- lange en korte stippellijnen, voor de benadering (20) met een lage frequentie.

We kunnen zien dat de geschatte formule (19) dicht bij C ligt, zelfs als ε slechts matig klein is.



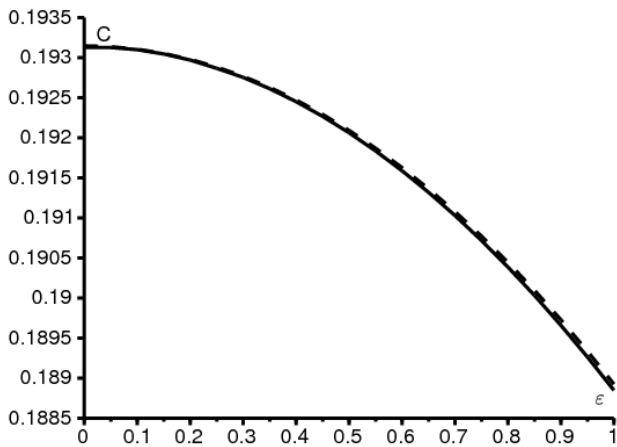
Figuur 2. Tussenfrequentie: het getal C berekend met behulp van de heterocline-baan [ononderbroken lijn] of de partiële differentiaalvergelijking [lange stippellijnen] (de twee lijnen zijn bijna niet te onderscheiden), de Floquet-vermenigvuldigers zoals in de figuur 1 [punten], de geschatte formule (19) [korte stippellijnen] en de laagfrequente formule (20) [lange en korte stippellijnen], afhankelijk van ε . Dezelfde parameterwaarden als in figuur 1.

Figuur 3 toont een periodieke oplossing $S^*(t, x)$ van de Hamilton-Jacobi-vergelijking, uitgezet als een functie van x voor verschillende waarden van t , wanneer $\varepsilon = 0,5$. Let op de discontinuïteit van de oplossing in $x = 0$. Zoom dicht in de buurt $x = 0$ zou dat laten zien $S^*(t, 0^+)$ is eigenlijk periodiek in de tijd, dus de randvoorwaarde $S^*(t, 0) = 0$ kan alleen in zwakke zin worden bevredigd.

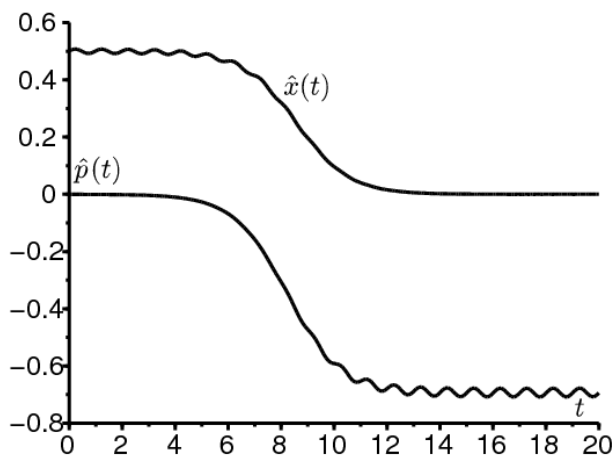


Figuur 3. Een periodieke oplossing $S^*(t, x)$ van de Hamilton-Jacobi-vergelijking, uitgezet als functie van x voor $t = 0$ (ononderbroken lijn), $t = T/4$ (lange stippellijnen), $t = T/2$ (korte stippellijnen) en $t = 3T/4$ (lange en korte stippellijnen). Dezelfde parameterwaarden als in figuur 1 en $\varepsilon = 0,5$.

Figuur 4 beschouwt een hoogfrequent voorbeeld: $a_0 = 2$ per week en $b = 1$ per week. We hebben dus $R_0 = 2$ en $c_0 \simeq 0,1931$. In dat geval $\omega \simeq 6,28$ per week is iets groter dan a_0 . Voor $0 \leq \varepsilon \leq 1$ wordt het getal C berekend met behulp van de heterocline-baan en de hoogfrequente formule (22). De overeenkomst is goed over het hele scala van waarden. Ten slotte toont figuur 5 de verbinding van de baan $(x^*(t), 0)$ en $(0, p^*(t))$ voor dezelfde parameterwaarden met $\varepsilon = 0,1$.



Figuur 4. Hoogfrequent regime: C berekend met behulp van de heterocline-baan [ononderbroken lijn] en de hoogfrequente formule (22) [stippelij] als functie van ε . Parameterwaarden: $T = 1$, $a_0 = 2$, $b = 1$.



Figuur 5. De componenten $t \mapsto \hat{x}(t)$ en $t \mapsto \hat{p}(t)$ van de heterocline baan die de twee periodieke oplossingen verbindt $(0, p^*(t))$ en $(x^*(t), 0)$. Dezelfde parameterwaarden als in Figuur 4 en $\varepsilon = 0,1$.

4. Aantekeningen

- Nauwkeuriger schattingen kunnen worden verkregen met de verfijnde BKW-oplossing

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

Door in te voegen

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

en een vergelijkbare uitdrukking voor $\pi_{n-1}(t)$ in (8), en door de termen met een hogere graad te scheiden, verkrijgen we de Hamilton-Jacobi-vergelijking (10) voor $S_0(t, x)$ en de transportvergelijking

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

voor $S_1(t, x)$. Als de functie $a(t)$ is dan periodiek $S_0(t, x)$ en $S_1(t, x)$ moet numeriek worden berekend. Als de functie $a(t) = a$ is constant, dan is de pre-exponentiële factor voor λ_1 wordt verkregen door de methode van verbonden asymptotische uitbreidingen, als volgt (Assaf en Meerson, 2010). Eerst $S_0(x)$ wordt gegeven door (3) en de vergelijking voor $S_1(x)$ leidt tot

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

Dus we hebben

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

voor een constante κ . Als n klein is,

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

Voor het systeem (8) kunnen we ook de benadering gebruiken

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

We hebben dan

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

Dit valt alleen samen met (23) als $\pi_1 \simeq \kappa N e^{-NS_0(0)} \left(\frac{a}{b} - 1\right)$. Eindelijk (9) geeft

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

(Assaf en Meerson, 2010, vergelijking (71)). Als bijvoorbeeld $a = 20$, $b = 5$ en $N = 50$, dan is deze schatting slechts 2% boven de waarde van λ_1 verkregen met software die de eigenwaarden van grote matrices berekent zoals in figuur 1. De methode van verbonden asymptotische uitbreidingen kan waarschijnlijk worden uitgebreid tot het periodieke geval, maar het is onwaarschijnlijk dat dit zal leiden tot een expliciete formule.

- Laat de genererende functie zijn

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

met $0 \leq z \leq 1$. Men heeft $\phi(t, 1) = 1 \forall t$. Een simpele berekening vanaf (7) laat dat zien

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

In het quasi-stationaire regime wordt dat verwacht

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

met $\psi(t, z)$ periodiek in t , $\psi(t, 1) = 0$ en

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

λ_1 is daarom ook de grootste niet-nul eigenwaarde van dit parabolische probleem. Dit zou een manier kunnen zijn om de asymptotische resultaten voor N nauwkeuriger te demonstreren groot.

- Met $P_n(t) = \mathcal{P}(t, x)$ en $x = n/N$ en door een Taylor-uitbreiding uit te voeren tot orde 2 van de hoofdvergelijking (7), verkrijgen we de Fokker-Planck-vergelijking of diffusievergelijking

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

Evenzo voor de gemiddelde uitstervingstijd $\tau_n(t) = \tau(t, x)$ met $x = n/N$, (13) leidt tot het bijbehorende probleem

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

We weten echter al in het geval van tijdonafhankelijke coëfficiënten dat deze vergelijkingen normaal gesproken niet de juiste waarde van C opleveren (Doering et al., 2005). De waarde is meestal alleen correct als R_0 is dicht bij 1. Hetzelfde probleem doet zich voor in andere epidemische modellen.

Bijvoorbeeld (Diekmann et al., 2012, p. 112-113) gebruikt een diffusieaanpassing om C in een SIR-model te schatten, ondanks het feit dat $R_0 \simeq 10$ in hun toepassing. Voor een BKW-analyse van het stochastische SIR-model, zie (Kamenev en Meerson, 2008).

- Het nummer $1/C$ kan de kritische omvang van de gemeenschap worden genoemd (Diekmann et al., 2012).

Aanvullende berekening

Laten we dat laten zien

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

Eerst, $e^u/(1+e^u)^2 = 1/(4 \cosh^2(u/2))$ is een gelijkmatige functie. Dit gecombineerd met integratie door onderdelen laat dat zien

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

Door te ontwikkelen in series van kracht $1/(1+e^{-u})$, we verkrijgen

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

De som van deze reeks kan worden berekend met de formule van Euler

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

wat geldt voor elk complex getal z met $z \neq n\pi$ (n geheel getal). We nemen $z = i\pi\lambda$. Omdat $\sin(i\pi\lambda) = i \sinh(\pi\lambda)$, we verkrijgen

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

en het resultaat volgt.

Bedankt

Dit artikel werd gestimuleerd door een discussie met Hans Metz over de effectieve populatiegrootte in een periodieke omgeving tijdens een conferentie over stochastische modellen in ecologie, evolutie en genetica in Angers in december 2013.

Bibliografische referenties

- 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, Rodrikuez 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
- Naselli 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