

О вероятности вымирания в периодической среде

J. Math. Biol. 68 (2014) 533-548
<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01266292>

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement, Бонди, Франция
nicolas.bacaer@ird.fr

El Hadi Ait Dads

Университет Кади Айяд, математический факультет, Марракеш, Марокко

резюме

Для ветвящихся процессов с несколькими типами в периодической среде мы показываем, что вероятность вымирания равна 1 тогда и только тогда, когда воспроизводимость меньше или равна 1. Демонстрация использует результаты об асимптотическом поведении кооперативных систем дифференциальных уравнений. В эпидемиологии вероятность вымирания может использоваться как периодическая мера эпидемического риска. В качестве примера мы изучаем линеаризованную модель эпидемии SEIR и данные об эпидемии кори во Франции. Модели дискретного времени также обсуждаются с потенциальными приложениями в биологии сохранения.

1. Введение

Кендалл (1948) изучал процессы рождения и смерти одного типа в изменчивой среде. Мы определяем

- $a(t)$: Фертильность
- $b(t)$: смертность в момент времени t .

Начиная с человека в то время t_0 вероятность вымирания

$$\omega = 1 - \frac{1}{1 + \int_{t_0}^{\infty} b(s) \exp\left[\int_{t_0}^s (b(u) - a(u)) du\right] ds}, \quad (1)$$

является ли интеграл в знаменателе конечным или бесконечным. В случае $a(t+T) = a(t)$ а также $b(t+T) = b(t)$, $\omega = 1$ если и только если

$$\int_0^T a(t) dt \leq \int_0^T b(t) dt.$$

Другими словами, $\omega < 1$ и ω является периодической функцией t_0 (Ball, 1983, p. 235). Ожидание численности населения является решением

$$\frac{dI}{dt} = (a(t) - b(t)) I(t).$$

Процессы рождения и смерти нескольких типов в постоянной среде хорошо известны (Athreya и Ney, 1972, глава V). Для периодических сред Klein и Macdonald (1980) изучали ожидания и дисперсию популяций разных типов, но не вероятность вымирания. Смотрите также (Parham and Michael, 2011). Система уравнений для ожиданий имеет вид

$$\frac{dI}{dt} = (A(t) - B(t)) I(t),$$

- вектор $I(t)$ вектор ожиданий разных типов
- $A(t)$ матрица рождаемости с положительными или нулевыми коэффициентами
- $-B(t)$ является кооперативной матрицей, содержащей смертность и скорость передачи между различными типами.

Ягерс и Нерман (1985) изучали непрерывные ветвящиеся процессы в периодической среде с возрастной смертностью и фертильностью, но только для одного типа. Порог был сформулирован в терминах мальтузианского параметра.

Следуя книге Андерсона и Мэй (1991), многие разработчики моделей используют воспроизводимость, чтобы описать порог популяционных моделей и, в частности, моделей эпидемии. Бакаер и Гернауи (2006, раздел 5) адаптировали определение воспроизводимости как спектрального радиуса оператора следующего поколения из Дикмана и Хестербека (2000) для случая периодических моделей. Они также показали, что

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

для моделей одного типа, как указано выше. Таким образом, Бакаер (2007, §5.2) переформулировал пороговое свойство для линейных процессов рождения и смерти для одного типа в периодической среде следующим образом: $\omega = 1$ если $R_0 \leq 1$, пока $\omega < 1$ если $R_0 > 1$,

Для популяций нескольких типов, изученных Klein и Macdonald (1980), R_0 можно определить как спектральный радиус интегрального оператора

$$u(t) \mapsto A(t) \int_0^{\infty} C(t, t-x) u(t-x) dx$$

на пространстве непрерывных периодических функций периода T . Вот

$$C(t, t-x) = Z(t)Z(t-x)^{-1}, \quad \frac{dZ}{dt} = -B(t)Z(t), \quad Z(0) = \mathbb{I}$$

(единичная матрица). Аллен и Лаходны (2012) недавно суммировали связи между воспроизводимостью и вероятностью вымирания для процессов рождения и смерти нескольких типов, но в постоянной среде.

В этой статье мы рассмотрим тот же класс ветвящегося процесса для нескольких типов в периодической среде, что и Klein and Macdonald (1980). Покажем, что вероятность вымирания ω равен 1, если и только если $R_0 \leq 1$. Это расширяет результаты, касающиеся популяций с одним типом в периодической среде, и результаты, касающиеся популяций с несколькими типами в постоянной среде. В доказательстве раздела 2 мы видим, что система

нелинейных дифференциальных уравнений, дающих вероятность вымирания, тесно связана с линейной системой выше для вектора ожиданий. Затем в доказательстве используются результаты, касающиеся асимптотического поведения кооперативных систем дифференциальных уравнений. В качестве примера мы рассмотрим в разделе 3.1 модель эпидемии SEIR и ее линеаризацию. Вероятность вымирания рассчитывается с использованием данных эпидемии кори во Франции. В разделе 3.2 обсуждается случай моделей с дискретным временем, которые используются в природоохранной биологии для оценки вероятности исчезновения реинтродуцированных видов. В разделе 4 предлагается использовать вероятность не исчезновения $1 - \omega$ в качестве периодической меры риска эпидемии в дополнение к другим методам, предложенным в последние годы.

2. Вероятность вымирания

Сначала рассмотрим детерминистическую линейную модель населения

$$\frac{dI}{dt} = (A(t) - B(t))I(t), \quad (2)$$

- $I = (I_1, \dots, I_m)$
- $A(t) = (A_{k\ell}(t))$, $A_{k\ell}(t) \geq 0$, $A(t)I(t)$ количество новых особей, порожденных за единицу времени,
- $B(t) = (B_{k\ell}(t))$ с

$$B_{k\ell}(t) = -b_{k\ell}(t) \quad \forall k \neq \ell, \quad B_{\ell\ell}(t) = b_{\ell\ell}(t) + \sum_{k \neq \ell} b_{k\ell}(t).$$

Система (2) может быть линеаризацией вблизи безболезненного решения нелинейной эпидемической модели. Вектор $I(t)$ представляет популяции в различных инфицированных компартментах. Коэффициенты $b_{\ell\ell}(t)$ ставки выхода. $b_{k\ell}(t)$ скорость передачи между отсеками ($k \neq \ell$). Мы предполагаем, что

$$b_{k\ell}(t) \geq 0, \quad \forall k \quad \forall \ell.$$

$-B(t)$ является кооперативной матрицей: ее коэффициенты вне диагонали положительны или равны нулю. Мы предполагаем

- (H1): хотя бы один коэффициент матрицы $A(t)$ строго положительно для всех m
- (H2): $M(t) = A(t) - B(t)$ неприводим для всех m
- (H3): матрицы $A(t)$ а также $B(t)$ являются кусочно-непрерывными функциями, $A(t+T) = A(t)$, $B(t+T) = B(t)$
- (H4): $\exists \beta > 0$, $\forall \ell$, $\forall t$, $b_{\ell\ell}(t) \geq \beta$,

Гипотеза (H4) подразумевает, что доминирующий множитель Флоке системы

$$\frac{dZ}{dt} = -B(t)Z(t), \quad Z(0) = \mathbb{I},$$

то есть спектральный радиус матрицы с положительными или нулевыми коэффициентами $Z(T)$, меньше или равно $\exp(-\beta T) < 1$. См., Например, лемму 1.1 (Инаба, 1988). Население умирает, если $A(t) = 0$ для всех m . Гипотеза (H4) может быть ослаблена, но в любом случае более биологически реалистично иметь ненулевую смертность в каждом отделении.

Теперь рассмотрим многотипный процесс рождения и смерти, связанный с (2). $p(t, i_1, \dots, i_m)$ вероятность того, что i_k люди в купе I_k в момент времени t для $1 \leq k \leq m$:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} p(t, i_1, \dots, i_m) = & \sum_k \left[A_{kk}(i_k - 1) + \sum_{\ell \neq k} A_{k\ell} i_\ell \right] p(t, i_1, \dots, i_k - 1, \dots, i_m) \\ & + \sum_{k \neq \ell} b_{k\ell} (i_\ell + 1) p(t, i_1, \dots, i_k - 1, \dots, i_\ell + 1, \dots, i_m) \\ & + \sum_k b_{k,k} (i_k + 1) p(t, i_1, \dots, i_k + 1, \dots, i_m) \\ & - \sum_{k,\ell} (A_{k\ell} + b_{k\ell}) i_\ell p(t, i_1, \dots, i_m), \end{aligned}$$

где зависимость коэффициентов от времени была опущена. Эта система отслеживает, что происходит за небольшой промежуток времени dt . Если, например, система находится в состоянии $(i_1, \dots, i_k - 1, \dots, i_m)$, тогда вероятность того, что человек типа k порождает нового человека того же типа, равна $A_{kk}(i_k - 1)dt$. В этом случае система оказывается в состоянии $(i_1, \dots, i_k, \dots, i_m)$. Принять в качестве начального условия

$$p(t_0, i_1, \dots, i_m) = \begin{cases} 1, & (i_1, \dots, i_m) = (I_1(t_0), \dots, I_m(t_0)), \\ 0, & (i_1, \dots, i_m) \neq (I_1(t_0), \dots, I_m(t_0)). \end{cases}$$

Цель состоит в том, чтобы рассчитать вероятность вымирания

$$\omega = \lim_{t \rightarrow +\infty} p(t, 0, \dots, 0).$$

Напомним, что уравнение (2) подтверждается ожиданием количества людей в разных отсеках (Klein and Macdonald, 1980).

Предложение.

- $\omega = 1$ если $R_0 \leq 1$,
- $\omega < 1$ если $R_0 > 1$,

Доказательство. Производящая функция

$$g(t, x_1, \dots, x_m) = \sum_{i_1, \dots, i_m \geq 0} p(t, i_1, \dots, i_m) x_1^{i_1} \dots x_m^{i_m}$$

является решением уравнения

$$\frac{\partial g}{\partial t} = \sum_{k,\ell} [A_{k\ell}(t)x_\ell - B_{k\ell}(t)](x_k - 1) \frac{\partial g}{\partial x_\ell},$$

с начальным условием

$$g(t_0, x_1, \dots, x_m) = x_1^{I_1(t_0)} \dots x_m^{I_m(t_0)}. \quad (3)$$

Характеристические кривые этого линейного уравнения в частных производных первого порядка

$$\frac{dX_\ell}{dt} = \sum_k [A_{k\ell}(t)X_k - B_{k\ell}(t)](1 - X_k). \quad (4)$$

Так

$$\frac{d}{dt}[g(t, X_1(t), \dots, X_m(t))] = 0$$

а также

$$g(t, X_1(t), \dots, X_m(t)) = g(t_0, X_1(t_0), \dots, X_m(t_0)). \quad (5)$$

Мы определяем $X^{(\tau)}(t)$, решение системы (4) с

$$X^{(\tau)}(\tau) = 0.$$

Используя (3) и $t = \tau$ в (5) получаем

$$p(\tau, 0, \dots, 0) = g(\tau, 0, \dots, 0) = (X_1^{(\tau)}(t_0))^{I_1(t_0)} \dots (X_m^{(\tau)}(t_0))^{I_m(t_0)}. \quad (6)$$

Таким образом, вероятность вымирания определяется

$$\omega = (\omega_1)^{I_1(t_0)} \dots (\omega_m)^{I_m(t_0)}, \quad \omega_\ell = \lim_{\tau \rightarrow +\infty} X_\ell^{(\tau)}(t_0).$$

Поэтому проблема сводится к изучению системы дифференциальных уравнений (4). Мы определяем

$$Y_\ell^{(\tau)}(s) = 1 - X_\ell^{(\tau)}(\tau - s). \quad (7)$$

Мы получаем

$$\frac{dY_\ell^{(\tau)}(s)}{ds} = \sum_k [A_{k\ell}^*(\tau - s)(1 - Y_\ell^{(\tau)}(s)) - B_{k\ell}^*(\tau - s)]Y_k^{(\tau)}(s). \quad (8)$$

A^* а также B^* матрицы транспонированы из A а также B , Начальное условие

$$Y_\ell^{(\tau)}(0) = 1, \quad \forall \ell.$$

Гипотеза (H3) подразумевает, что

$$Y_\ell^{(\tau)}(s) = Y_\ell^{(\tau+T)}(s), \quad \forall s, \quad \forall \tau, \quad \forall \ell. \quad (9)$$

Чтобы применить теорему 2.3.4 (Чжао, 2003 г.), проверим аналоги гипотез (A1) - (A4) теоремы 3.1.2 этой ссылки, за исключением того, что система (8) развивается в единичном кубе. $K = [0, 1]^m$ вместо \mathbb{R}_+^m . Во-первых, система (8) оставляет K инвариантным. Действительно, если $F_\ell(s, Y^{(\tau)}(s))$ является правой частью (8), и если $Y \in K$,

$$\begin{aligned} Y_\ell = 0 &\Rightarrow F_\ell(s, Y) = \sum_{k \neq \ell} (A_{k\ell}^*(\tau - s) + b_{k\ell}(\tau - s))Y_k \geq 0, \\ Y_\ell = 1 &\Rightarrow F_\ell(s, Y) = -b_{\ell\ell}(\tau - s) - \sum_{k \neq \ell} b_{k\ell}(\tau - s)(1 - Y_k) < 0, \end{aligned} \quad (10)$$

строгое неравенство в (10) обусловлено (H4). Предложение В.7 (Смит и Уолтман, 1995) показывает, что для любого начального условия в K в то время s_0 Соответствующее решение уравнения (8), то остается в K . Кроме того, согласно (10)

$$(\exists \ell, Y_\ell(s_0) = 1) \Rightarrow (\forall s > s_0, Y_\ell(s) < 1).$$

Система (8) является кооперативной в K :

$$Y \in K \Rightarrow \forall k \neq \ell, \quad \frac{\partial F_\ell}{\partial Y_k}(s, Y) = A_{k\ell}^*(\tau - s)(1 - Y_\ell) + b_{k\ell}(\tau - s) \geq 0.$$

Согласно теореме Камке (Смит и Уолтман, 1995, теорема В.1) приложения Пуанкаре системы (8) на K монотонны. Гипотеза (H2) подразумевает, что матрица Якобиана

$$\left(\frac{\partial F_\ell}{\partial Y_k}(s, Y) \right) \quad \forall s, \quad \forall Y \in \hat{K} = \{Y \in K : Y_\ell < 1 \forall \ell\}$$

неприводим. Это свойство и строгое неравенство (10) означают, что приложения Пуанкаре (8) в K , которые проектируют решение времени s_0 до времени $s_0 + T$, на самом деле очень монотонны. Действительно, если

$$Y(s_0) \neq Y'(s_0), \quad Y(s_0) \leq Y'(s_0),$$

то есть $Y_\ell(s_0) \leq Y'_\ell(s_0)$ для всего ℓ тогда мы имеем

$$Y(s_0 + T/2) \leq Y'(s_0 + T/2),$$

два вектора разные и в \hat{K} . Используя неприводимость в \hat{K} Теорема В.3 (Смит и Уолтман, 1995) показывает, что

$$Y_\ell(s_0 + T) < Y'_\ell(s_0 + T) \quad \forall \ell.$$

Система (8) строго субоднородна. Действительно, для всего $\alpha \in (0, 1)$ а также $Y \in K$ с $Y_\ell > 0$ для всего ℓ , у нас есть

$$F_\ell(s, \alpha Y) = \alpha F_\ell(s, Y) + \alpha(1 - \alpha) \sum_k A_{k\ell}^*(\tau - s)Y_k Y_\ell.$$

Следовательно, $F_\ell(s, \alpha Y) \geq \alpha F_\ell(s, Y)$ а также $F(s, \alpha Y) \neq \alpha F(s, Y)$ согласно гипотезе (H1).

У нас есть $F(s, 0) = 0$, Мы определяем $f(s, Y)$ линейная часть $F(s, Y)$ около $Y = 0$

$$f_\ell(s, Y) = (M^*(\tau - s)Y)_\ell, \quad F_\ell(s, Y) = f_\ell(s, Y) - \sum_k A_{\ell k}^*(\tau - s)Y_\ell Y_k.$$

Следовательно $F_\ell(s, Y) \leq f_\ell(s, Y)$ и, учитывая гипотезу (H1), $F(s, Y) \neq f(s, Y)$ если $Y_\ell > 0$ для всего ℓ ,

Доминирующий множитель Флоке в системе $\frac{dY}{ds} = M^*(\tau - s)Y$ такой же, как у системы $\frac{dY}{dt} = M(t)Y$, Действительно, давайте наблюдать решения (с единичной матрицей в качестве начального условия в момент времени 0) $\Phi_1(t)$, $\Phi_2(t)$, $\Phi_3(t)$ а также $\Phi_4(t)$ из

$$\frac{dY}{dt} = M(t)Y, \quad \frac{dY}{dt} = M(\tau + t)Y, \quad \frac{dY}{dt} = -M^*(\tau + t)Y, \quad \frac{dY}{ds} = M^*(\tau - s)Y.$$

Вторая система такая же, как первая, но с задержкой во времени. Третий - это транспонирование второго. Четвертый идентичен третьему за исключением того, что время перевернуто. Так

$$\Phi_2(T) = \Phi_1(\tau)\Phi_1(T)(\Phi_1(\tau))^{-1}, \quad \Phi_3(T) = ((\Phi_2(T))^*)^{-1}, \quad \Phi_4(T) = (\Phi_3(T))^{-1}$$

(Hsieh and Sibuya, 1999). Следовательно, спектральный радиус ρ_0 из $\Phi_1(T)$ равен тому из $\Phi_4(T)$ Как объявлено.

Примените теорему 2.3.4 (Чжао, 2003). С $\rho_0 \leq 1$, Баланс 0 системы (8), как правило, асимптотически устойчивым в K . В частности,

$$Y^{(\tau)}(s) \xrightarrow{s \rightarrow +\infty} 0.$$

С $\rho_0 > 1$ система (8) имеет единственное строго положительное периодическое решение периода T , глобально асимптотически устойчивое в $K \setminus \{0\}$ и привлекает $Y^{(\tau)}(s)$ если $s \rightarrow +\infty$,

С помощью (6) мы видим, что

$$X_\ell^{(\tau)}(t_0) = p(\tau, 0, \dots, 0)$$

если

$$I_\ell(t_0) = 1, \quad I_k(t_0) = 0 \quad \forall k \neq \ell.$$

функция $\tau \mapsto p(\tau, 0, \dots, 0)$ заметно увеличивается, например, потому что

$$\frac{d}{dt}p(t, 0, \dots, 0) = \sum_k b_{kk} p(t, 0, \dots, 1, \dots, 0) \geq 0.$$

Эта функция также ≤ 1 , что является вероятностью. Так $X_\ell^{(\tau)}(t_0)$ сходится к пределу $\omega_\ell \leq 1$ если $\tau \rightarrow +\infty$,

Вернемся к системе (4), где время перевернуто. У нас есть $X_\ell^{(\tau)}(t_0) = 1 - Y_\ell^{(\tau)}(\tau - t_0)$, Используя (9), мы имеем для всего $\tau > t_0$ и все n

$$X_\ell^{(\tau+nT)}(t_0) = 1 - Y_\ell^{(\tau)}(\tau + nT - t_0).$$

С $n \rightarrow +\infty$ мы заключаем, что $\omega_\ell = 1$ если $\rho_0 \leq 1$, пока $\omega_\ell < 1$ если $\rho_0 > 1$,

Чтобы завершить демонстрацию, осталось вспомнить о связи между темпами роста r_0 (такие как $\rho_0 = e^{r_0 T}$) и воспроизводимостью R_0 (Basaer and Guernaoui, 2006; Basaer and Ait Dads, 2011; Thieme, 2009): $r_0 \leq 0$ если и только если $R_0 \leq 1$,

Примечание 1. Согласно разделу 1 воспроизводимостью для системы (2) представляет собой спектральный радиус интегрального оператора.

$$u(t) \mapsto A(t) \int_0^\infty C(t, t-x) u(t-x) dx$$

на пространстве периодических непрерывных функций периода T со значениями в \mathbb{R}^m , Этот оператор является линейным по отношению к $A(t)$, Система

$$\frac{dJ}{dt} = (A(t)/R_0 - B(t))J(t)$$

имеет воспроизводимостью, равную 1, другими словами, доминирующий множитель Флоке равен 1. Это дает численный метод для расчета воспроизводимости. Он использовался (Basaer, 2007, §3.4, §4.2, §5.1) для нескольких конкретных моделей, таких как модели SEIR и модели векторной болезни, затем обобщался (Wang and Zhao, 2008).

Примечание 2. Уже заметив роль транспонирования системы (2), отметим связь между R_0 и проблема Штурма-Лиувилля первого порядка. Рассмотрим систему $dV/dt = -B(t)V(t)$ с условием на краю $V(0) = V(T)$, Следуя (Розо, 1997), соответствующая функция Грина дается

$$G(t, s) = \begin{cases} Z(t)[I - Z(T)]^{-1}Z(s)^{-1} & , \quad 0 \leq s < t \leq T, \\ Z(t)[I - Z(T)]^{-1}Z(T)Z(s)^{-1} & , \quad 0 \leq t < s \leq T, \end{cases}$$

как в (Basaer, 2007, §2). давайте вспомним это $dZ/dt = -B(t)Z(t)$ а также $Z(0) = \mathbb{I}$, Решения дифференциальной задачи на собственные значения

$$\frac{dW}{dt} + B(t)W(t) = \lambda A(t)W(t), \quad W(0) = W(T)$$

задаются решениями интегральной задачи на собственные значения

$$W(t) = \lambda \int_0^T G(t, s)A(s)W(s) ds.$$

Основное собственное значение этой проблемы $\lambda = 1/R_0$ (см. Basaer and Ait Dads (2012) и Thieme (2009)).

3. Примеры

3.1 Простая модель эпидемии кори

Рассмотрим линеаризованную модель SEIR для начала эпидемии:

$$\frac{dE}{dt} = -(b + \mu)E + a(t)(1 - \phi)I \quad (11)$$

$$\frac{dI}{dt} = bE - (c + \mu)I. \quad (12)$$

Такая модель была изучена, например, Dietz (1976).

- E количество людей, инфицированных, но не заразных
- I это число заразных людей
- $1/b$ средний период задержки
- $1/c$ средний инфекционный период
- μ это смертность
- $a(t)$ является эффективной скоростью контакта, то есть произведением скорости контакта и вероятности передачи. Мы предполагаем, что это периодическая положительная функция с периодом $T = 1$ год, которая моделирует сезонность.
- ϕ это часть населения, которая обладает иммунитетом либо путем вакцинации, либо от предыдущей инфекции. У нас есть $0 \leq \phi < 1$,

Параметры b , c и μ строго положительны.

Все предположения в разделе 2 удовлетворены

$$A(t) = \begin{pmatrix} 0 & a(t)(1 - \phi) \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad B(t) = \begin{pmatrix} b + \mu & 0 \\ -b & c + \mu \end{pmatrix}. \quad (13)$$

Мы вычисляем приблизительно вероятность исчезновения ω процесса рождения и смерти с несколькими типами, связанными с (13), начиная со всего начального условия $(E(t_0), I(t_0)) \neq (0, 0)$. Сначала выбираем τ так, чтобы $\tau - t_0$ очень большой по сравнению с m . Из (6), (7) и (8) мы знаем, что

$$\omega \simeq p(\tau, 0, 0) = \left(1 - Y_1^{(\tau)}(\tau - t_0)\right)^{E(t_0)} \left(1 - Y_2^{(\tau)}(\tau - t_0)\right)^{I(t_0)}, \quad (14)$$

с

$$\frac{dY_1^{(\tau)}}{ds}(s) = -(b + \mu)Y_1^{(\tau)}(s) + bY_2^{(\tau)}(s), \quad (15)$$

$$\frac{dY_2^{(\tau)}}{ds}(s) = a(\tau - s)(1 - \phi)Y_1^{(\tau)}(s)(1 - Y_2^{(\tau)}(s)) - (c + \mu)Y_2^{(\tau)}(s). \quad (16)$$

если $0 < s < \tau - t_0$,

$$Y_1^{(\tau)}(0) = 1, \quad Y_2^{(\tau)}(0) = 1.$$

Эти уравнения рассчитывают ω . Наконец, мы должны повторно использовать тот же алгоритм с большим значением τ , чтобы убедиться, что приближенное значение ω действительно не зависит от выбора τ , при условии, что его первое значение было выбрано достаточно большим.

В качестве примера рассмотрим вновь возникающую эпидемию кори во Франции в период 2008-2011 гг. (Рисунок 1; в 2006 и 2007 гг. Было зарегистрировано менее 50 случаев). В 2007 году, учитывая охват вакцинацией, по оценкам, около 10% двухлетних детей и 7% шестилетних детей во Франции могут заболеть корью (Parent du Châtelet et al., 2010, p. 4). В 2009-2010 гг. Примерно 8% населения в возрасте от 6 до 29 лет были подвержены этому заболеванию (Leroutre et al., 2011, p. 5). Учитывая общую численность населения Франции (65 миллионов жителей), можно оценить, что население, подвергающееся риску, составляет более двух миллионов человек. Кроме того, совокупное число случаев, зарегистрированных на рисунке 1, составляет приблизительно 22 000, в некоторых местах реальное число случаев оценивается в два раза больше, чем сообщалось (Parent du Châtelet et al., 2010, p. 3). Следовательно, восприимчивая популяция, вероятно, оставалась относительно стабильной в течение 2008-2011 гг., что оправдывает линеаризованную модель (11) - (12).

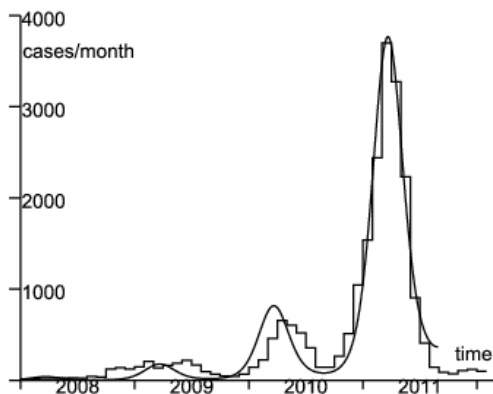


Рисунок 1. Ежемесячное число зарегистрированных случаев кори (лестничная функция) с января 2008 г. по февраль 2012 г. (данные (InVS, 2012) и (Parent du Châtelet et al., 2010)). Лучшее соответствие (плавная кривая) данным с января 2008 года по июль 2011 года.

Предположим для простоты, что $a(t) = \bar{a}(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \psi))$ с $\omega = 2\pi/T$ а также $T = 1$ год. Это выражение является началом развития ряда Фурье периодической функции $a(t)$. Другие формы для $a(t)$ также можно использовать функцию лестницы (Keeling and Rohani, 2008). Лестничное принуждение было бы особенно уместным, если бы в разбивке по возрасту изучение случаев указывало на передачу в школу. Тем не менее, это не так. Наибольшая заболеваемость наблюдается среди детей в возрасте до одного года, которые еще не посещают школу. Средний возраст зарегистрированных случаев составляет 14 лет в 2010 году и 16 лет в 2011 году, но большинству случаев меньше 30 лет (Baudon et al., 2011). Поэтому средний возраст особенно высок для таких заболеваний, как корь. Возрастная структура заболеваемости фактически отражает возрастную структуру восприимчивого населения больше, чем школьное образование. Дети в возрасте до одного года еще не вакцинированы. Как указано выше, около 8% людей в возрасте от 1 до 30 лет восприимчивы; только от 1 до 2% из них в возрасте от 30 до 50 являются восприимчивыми (Leroutre et al., 2011). Эта особая структура обусловлена

быстрым снижением заболеваемости корью в 1980-х годах после рекомендации вакцины против кори в 1983 году и вакцины MMR (корь, эпидемический паротит, краснуха) в 1986 году.

Чтобы оценить неизвестные параметры, мы сравниваем детерминистическую модель (11) - (12), которая соответствует ожиданию случайного процесса, связанного с (13), с данными между началом января 2008 года и июлем 2011 года. Меры здравоохранения затем были приняты для борьбы с эпидемией. Параметры больше нельзя считать такими же, как раньше. Их эффект можно увидеть в отсутствие эпидемической волны в конце 2011 года.

Мы предполагаем $1/b = 8$ дни и $1/c = 5$ дни, как в §3.2.2.1 из (Килинг и Рохани, 2008). Смертность μ незначительна по сравнению с b и c : мы берем $1/\mu = 70$ года. Позвольте f быть частью случаев, которые фактически сообщены. Мы идентифицируем частоту случаев, описанных на рисунке 1, с помощью функции $f c I(t)$. Система (11) - (12), будучи линейной, также проверяется функциями $\tilde{E}(t) = f E(t)$ а также $\tilde{I}(t) = f I(t)$. Цель состоит в том, чтобы найти $\tilde{E}(t^*)$, $\tilde{I}(t^*)$, ε , ψ и продукт $\bar{a}(1 - \phi)$ так что $c \tilde{I}(t)$ лучше всего соответствует данным. Расстояние до данных измеряется суммой абсолютных значений месячных различий в заболеваемости. Это имеет тенденцию придавать больший вес волне 2011 года из-за ее размера. В любом случае, цифры за 2008 и 2009 годы невелики и несколько нерегулярны, вероятно, из-за нескольких местных эпидемий, вызванных появлением случаев из-за рубежа. Мы не можем надеяться на хорошее соответствие с детерминированной моделью для этой части эпидемической кривой, которая еще не достигла своей «стабильной» формы (в смысле теории стабильного населения Лотки). Что касается волны 2010 года, ее пик был достигнут на месяц позже, чем в волне 2011 года. Это отставание может быть связано с демографической стохастичностью или с тем, что $a(t)$ не является действительно периодическим из-за стохастичности окружающей среды. С этими замечаниями мы находим относительно хорошее соответствие (по крайней мере, для волны 2011 года), учитывая простоту модели, с

$$\tilde{E}(t^*) = 3, \quad \tilde{I}(t^*) = 2, \quad \varepsilon = 0,33, \quad \frac{\psi}{2\pi} = -0,07, \quad \bar{a}(1 - \phi) = 6,42/\text{mois} \quad (17)$$

(фигура 1).

Используя эти значения параметров, мы можем моделировать процесс рождения и смерти. На рисунке 1 показано только ожидание количества случаев в месяц. В стохастической версии эпидемия гасится во многих симуляциях. На рисунке 2 показано моделирование, когда эпидемия не закончилась и где размер различных волн был того же порядка, что и данные на рисунке 1 (для того, чтобы найти такой пример, потребовались десятки моделей).

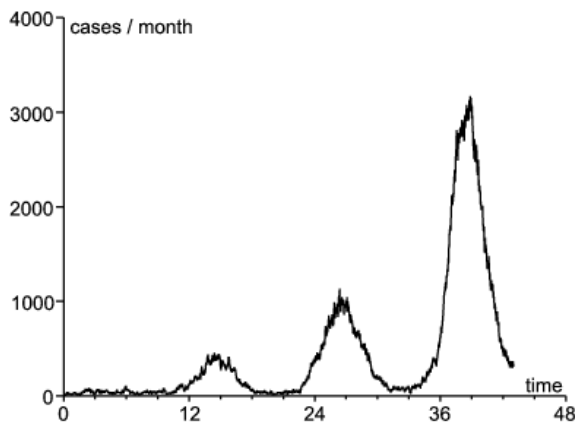


Рисунок 2. Количество зарегистрированных случаев $c \tilde{I}(t)$ как функция времени (в месяцах) при моделировании процесса рождения и смерти с использованием значений параметров (17). Начальное условие $\tilde{E}(t^*) = 3$ а также $\tilde{I}(t^*) = 2$,

Мы сохраняем обозначения R_0 в случае $\phi = 0$, Согласно (Васаёг, 2007, §3.4), воспроизводимость R_ϕ характеризуется тем, что периодическая линейная система

$$\frac{dJ}{dt} = \begin{pmatrix} -(b + \mu) & a(t)(1 - \phi)/R_\phi \\ b & -(c + \mu) \end{pmatrix} J \quad (18)$$

имеет доминирующий множитель Флоке, равный 1. Численно мы получаем $R_\phi \simeq 1,06$, Обратите внимание, что R_ϕ только немного выше, чем 1. Это потому, что 90% всего населения уже защищены либо вакцинацией, либо предыдущей инфекцией.

Отметим также, что система (18) с $a(t)$ синусоидальный может быть преобразован в дифференциальное уравнение математической физики Матье, как в модели популяций, изученной Mingari Scarpello and Ritelli (2008).

Используя уравнения (14) - (16), мы можем рассчитать вероятность $1 - p(\tau, 0, 0)$ что процесс не останавливается в момент времени τ ($\tau \geq t_0$). Мы начинаем либо с человека в купе E , либо с человека в купе I (рисунок 3). Как и ожидалось, $1 - p(\tau, 0, 0)$ сходится к пределу $1 - \omega$, если $\tau \rightarrow +\infty$, Согласно рисунку 3, вымирание, скорее всего, произойдет в первый год после начальной даты.

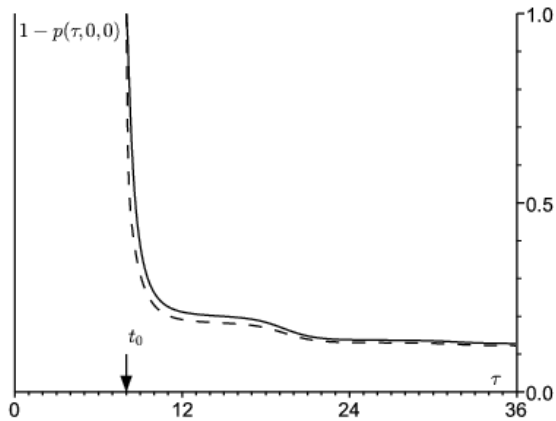


Рисунок 3. Вероятность $1 - p(\tau, 0, 0)$ что процесс не останавливается в момент времени τ (в месяцах, $\tau \geq t_0$), начиная с человека в купе E (сплошная линия) или от человека в купе I (пунктирная линия) во время t_0 . Вот t_0 соответствует началу сентября.

Выбирая τ достаточно большим и повторяя вычисления для разных значений t_0 мы получаем рис. 4 для вероятности $1 - \omega$, что процесс не выйдет. Мы начинаем либо с человека в купе E , либо с человека в купе I . Эта вероятность самая высокая в сентябре. Это, возможно, время года, когда работники здравоохранения должны уделять наибольшее внимание местным эпидемиям кори, чтобы действовать как можно быстрее, прежде чем они вызовут серьезную эпидемию. В другое время года эпидемии, скорее всего, исчезнут сами по себе, даже если $R_\phi > 1$,

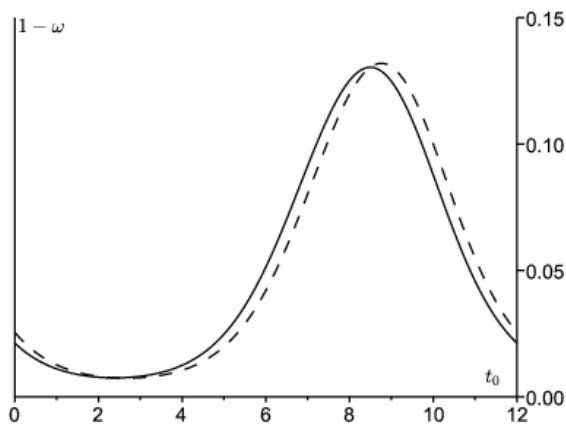


Рисунок 4. Вероятность того, что процесс не затухнет, $1 - \omega$, в зависимости от t_0 (с января по декабрь). Мы начинаем с человека в купе E (полная линия) или с человека в купе I (пунктирная линия) во время t_0 .

Обратите внимание, что пик заболеваемости для волны 2011 года пришелся на март 2011 года (Рисунок 1). Оценка для ψ предполагает, что эффективная скорость контакта $a(t)$ достигла своего пика в декабре 2010 года. Дно впадины между волнами 2010 и 2011 годов приходится на август или сентябрь 2010 года, в сезон, когда оценка $1 - \omega$ является самой высокой. Если бы мы в основном использовали волну 2010 года для корректировки параметров, пик для $1 - \omega$ был бы смещен только примерно на один месяц. Таким образом, независимо от метода, $1 - \omega$ кажется более или менее высоким, когда заболеваемость самая низкая и начинается отбор заболеваемости.

Конечно, следует иметь в виду, что эта линейная модель SEIR является чрезмерно упрощенным представлением динамики передачи кори. В частности, он не учитывает возрастную структуру и использует очень простое сезонное принуждение к контактам.

3.2 Реинтродукция видов животных в биологии сохранения

Другие области биологии населения используют ветвящиеся процессы, в частности, биология сохранения (Caswell, 2001). Например, представьте, что вымерший в определенном регионе вид животных вновь вводится людьми. Сколько животных необходимо повторно ввести для того, чтобы популяция имела хорошие шансы на сохранение? С процессом рождения и смерти для одного типа животных вероятность исчезновения для популяции n животных составляет ω^n где ω определяется формулой (1). Поэтому, зная ω , мы можем оценить n так, чтобы ω^n ниже определенного уровня риска. Конечно, повторное введение имеет смысл только в случаях, когда $\omega < 1$, для которого ω^n может быть небольшой, выбирая n достаточно большим. Возникает другой вопрос: в какое время года животных следует повторно вводить, чтобы минимизировать вероятность вымирания ω ? Тот же вопрос возникает в контексте многопрофильных процессов рождения и смерти в периодической среде, с дополнительной возможностью задать вопрос, какой тип индивида должен быть вновь введен для минимизации вероятности вымирания.

В то время как модели с непрерывным временем очень популярны в эпидемиологии, биологи по сохранению предпочитают модели с дискретным временем по ряду причин. В оставшейся части этого пункта мы кратко объясним, как в этом контексте рассчитываются вероятности вымирания. Обоснование связи между R_0 и вероятностью исчезновения на самом деле намного проще в случае дискретного времени, чем в случае непрерывного времени в разделе 2. Это следует из известных методов

- для многотипных процессов в постоянной среде, с одной стороны,
- с другой стороны, для одноптипных процессов в детерминированно изменяющейся среде (Athreya и Ney (1972); Haccou et al., 2005).

Рассмотрим модели с дискретным временем

$$p(t+1) = (A(t) + B(t))p(t).$$

$A(t)$ а также $B(t)$ квадратные матрицы размера m с положительными или нулевыми коэффициентами. Мы предполагаем

- $A(t+T) = A(t)$ а также $B(t+T) = B(t)$ для всех t (T является целым числом)
- спектральный радиус $B(T-1) \cdots B(1)B(0)$ строго меньше 1
- $\sum_j B_{ij}(t) \leq 1$ для всех J .

Для соответствующей стохастической версии необходимо указать вероятности $F_{k_1, \dots, k_m}^{(j)}(t)$ что человек типа J рождает k_1 люди типа 1, ..., k_m особи типа m , между моментами времени t и $t+1$. Функции $F_{k_1, \dots, k_m}^{(j)}(t)$ периодические функции периода T относительно t . Так

$$A_{ij}(t) = \sum_{k_1, \dots, k_m} k_i F_{k_1, \dots, k_m}^{(j)}(t).$$

Коэффициент $B_{ij}(t)$ дает вероятность того, что индивидуум типа j будет переведен в тип i между t и $t+1$. Индивидуум типа j в момент времени t заменяется в момент времени $t+1$ населением, производящая функция которого

$$g_j(t, x_1, \dots, x_m) = \left(\sum_{k_1, \dots, k_m} F_{k_1, \dots, k_m}^{(j)}(t) x_1^{k_1} \cdots x_m^{k_m} \right) \left(1 + \sum_i B_{ij}(t)(x_i - 1) \right).$$

Между моментами t_0 а также $t_0 + T$ индивид типа j заменяется населением, производящая функция которого $h_j(x_1, \dots, x_m)$ получается путем составления производящих функций $g_j(t, x_1, \dots, x_m)$ с $t = t_0, \dots, t_0 + T - 1$. Если например $T = 2$,

$$h_j(x_1, \dots, x_m) = g_j(t_0, g_1(t_0 + 1, x_1, \dots, x_m), \dots, g_m(t_0 + 1, x_1, \dots, x_m)).$$

Рассмотреть моменты $(t_0 + nT)_{n \geq 0}$. Из теории ветвящихся процессов до нескольких типов в постоянной среде мы знаем, что вероятности вымирания ω_j начиная с человека типа J в то время t_0 являются минимальным решением на $[0, 1]^m$ системы

$$\omega_j = h_j(\omega_1, \dots, \omega_m), \quad 1 \leq j \leq m.$$

У нас есть

$$\frac{\partial g_j}{\partial x_i}(t, 1, \dots, 1) = A_{ij}(t) + B_{ij}(t).$$

Матрица средних, то есть матрица Якоби в $(1, \dots, 1)$, имеет вид

$$\left(\frac{\partial h_j}{\partial x_i}(1, \dots, 1) \right)_{i,j} = (A(t_0 + T - 1) + B(t_0 + T - 1)) \cdots (A(t_0) + B(t_0)).$$

Мы предполагаем, что эта матрица средних примитивна и что производящие функции h_j не являются единичными, то есть не существует матрицы Q такой, что

$$h_j(x_1, \dots, x_m) = \sum_k Q_{jk} x_k, \quad \forall j.$$

Теорема 2 Атрейя и Ней (1972, стр. 186) показывает, что $(\omega_1, \dots, \omega_m) = (1, \dots, 1)$ тогда и только тогда, когда спектральный радиус этой матрицы средних меньше или равен 1. Это эквивалентно $R_0 \leq 1$, а также

- R_0 спектральный радиус AB^{-1} ,
- A является диагональной блочной матрицей $\text{diag}(A(0), A(1), \dots, A(T-1))$

$$B = \begin{pmatrix} -B(0) & \mathbb{I} & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -B(1) & \mathbb{I} & & 0 \\ 0 & \ddots & \ddots & & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 & \mathbb{I} \\ \mathbb{I} & \cdots & 0 & 0 & -B(T-1) \end{pmatrix}$$

(Васаёр, 2009; Васаёр and Ait Dads, 2012). С $p_i(t_0)$ особи типа I ($1 \leq i \leq m$) вероятность вымирания

$$\omega = (\omega_1)^{p_1(t_0)} \cdots (\omega_m)^{p_m(t_0)}.$$

Таким образом, выводы полностью аналогичны случаю непрерывного времени.

В качестве примера рассмотрим модель только с одним типом животного, $p(t+1) = (A(t) + B(t))p(t)$, с $T = 2$. Предполагается, что каждый человек рождает потомство между моментами времени t и $t+1$ в соответствии с распределением Пуассона. Среднее значение $A(t)$, Так

$$g(0, x) = e^{A(0)(x-1)} (1 - B(0) + B(0)x), \\ g(1, x) = e^{A(1)(x-1)} (1 - B(1) + B(1)x).$$

Вероятность исчезновения, начиная с человека в момент времени 0, является наименьшим решением

$$\omega = g(0, g(1, \omega)), \quad \omega \in [0, 1].$$

Аналогичным образом, вероятность вымирания, начиная с человека в момент времени 1, является наименьшим решением

$$\omega = g(1, g(0, \omega)), \quad \omega \in [0, 1].$$

Эти две вероятности строго меньше 1, если

$$(A(1) + B(1))(A(0) + B(0)) > 1.$$

Это эквивалентно $R_0 > 1$, R_0 спектральный радиус

$$\begin{pmatrix} A(0) & 0 \\ 0 & A(1) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -B(0) & 1 \\ 1 & -B(1) \end{pmatrix}^{-1}.$$

4. Вывод

Исследования пытались показать, как меняется риск эпидемии в разные месяцы года. Они использовали периодическую модель. Они рассчитали «воспроизводимость» $R(t_0)$, предполагая, что коэффициенты модели заморожены. Они рисовали $R(t_0)$ с точки зрения t_0 (Хартеминк и др., 2009). Проблема с этим методом заключается в том, что $R(t_0)$ может быть меньше 1 все время, пока болезнь становится эндемической.

Определение воспроизводимости, используемое в нашей статье, четко определяет, может ли инфекционное заболевание быть эндемическим (Rebelo et al., 2012) и как окончательный размер ведет себя в моделях эпидемии (Bacaër and Gomes, 2009). Кроме того, он имеет простую биологическую интерпретацию как асимптотическая скорость роста по поколениям (Bacaër and Ait Dads, 2011; Bacaër and Ait Dads, 2012). Но у этого есть очевидный недостаток - быть независимым от времени. Другой индекс эпидемического риска, с правильным порогом и периодическим, был недавно предложен (Cushing and Ackleh, 2011). Но его биологическая интерпретация кажется немного сложной.

Здесь мы рассчитали альтернативную меру эпидемического риска, вероятность того, что процесс связи, связанный с линеаризацией эпидемической модели, не угаснет. Его основным математическим свойством является пороговое явление (предложение раздела 2). (Bacaër, 2007, §5.2) уже предлагал использовать эту вероятность для приложений в эпидемиологии, но рассматривал только случай популяций одного типа, для которых существует явная формула. Большинство моделей эпидемии включают несколько инфицированных компартментов, например, в случае трансмиссивных заболеваний. Эпидемический риск в таких моделях можно анализировать с помощью того же численного метода, что и на рисунке 2.

Вероятности исчезновения также представляют интерес для биологии сохранения, в частности, для реинтродукции видов. Для некоторых видов животных, особенно птиц с четко определенным периодом гнездования, может быть целесообразно использовать модели с сезонами, чтобы правильно оценить вероятность успешной реинтродукции.

Ссылки

- Allen LJS, Lahodny GE (2012) Extinction thresholds in deterministic and stochastic epidemic models. *J Biol Dynam* 6 : 590–611
- Anderson RM, May RM (1991) *Infectious Diseases of Humans : Dynamics and Control*. Oxford University Press, Oxford
- Athreya KB, Ney PE (1972) *Branching Processes*. Springer, Berlin
- Bacaër N (2007) Approximation of the basic reproduction number R_0 for vector-borne diseases with a periodic vector population. *Bull Math Biol* 69 : 1067–1091
- Bacaër N (2009) Periodic matrix population models : growth rate, basic reproduction number and entropy. *Bull Math Biol* 71 : 1781–1792
- Bacaër N, Ait Dads E (2011) Genealogy with seasonality, the basic reproduction number, and the influenza pandemic. *J Math Biol* 62 : 741–762
- 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
- Bacaër N, Gomes MGM (2009) On the final size of epidemics with seasonality. *Bull Math Biol* 71 : 1954–1966
- Bacaër N, Guernaoui S (2006) The epidemic threshold of vector-borne diseases with seasonality. *J Math Biol* 53 : 421–436
- Ball F (1983) The threshold behaviour of epidemic models. *J Appl Prob* 20 : 227–241
- Baudon C, Parent du Châtelet I, Antona D, Freymuth F, Poujol I, Maine C, Levy-Bruhl D (2011) Caractéristiques de l'épidémie de rougeole démarrée en France depuis 2008 : bilan des déclarations obligatoires pour les cas survenus jusqu'au 30 avril 2011. *Bull Epidemiol Hebd* 33/34 : 353–358
- Caswell H (2001) *Matrix Population Models : Construction, Analysis, and Interpretation*, 2nd edn. Sinauer Associates, Sunderland
- Cushing JM, Ackleh AS (2011) A net reproductive number for periodic matrix models. *J Biol Dyn* 6 : 166–188
- Diekmann O, Heesterbeek JAP (2000) *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases*. Wiley, Chichester
- Dietz K (1976) The incidence of infectious diseases under the influence of seasonal fluctuations. In : Breger J, Bühler W, Repges R, Tautu P (eds) *Mathematical Models in Medicine*. Springer, New York, p. 1–15
- Haccou P, Jagers P, Vatutin VA (2005) *Branching Processes : Variation, Growth, and Extinction of Populations*. Cambridge University Press, Cambridge
- Hartemink NA, Purse BV, Meiswinkel R, Brown HE, de Koeijer A, Elbers ARW, Boender GJ, Rogers DJ, Heesterbeek JAP (2009) Mapping the basic reproduction number R_0 for vector-borne diseases : a case study on bluetongue virus. *Epidemics* 1 : 153–161
- Hsieh PF, Sibuya Y (1999) *Basic Theory of Ordinary Differential Equations*. Springer, New York
- Inaba H (1988) A semigroup approach to the strong ergodic theorem of the multistate stable population process. *Math Pop Stud* 1 : 49–77
- InVS (2012) Epidémie de rougeole en France. Actualisation des données de surveillance au 16 mars 2012. <http://www.invs.sante.fr>
- Jagers P, Nerman O (1985) Branching processes in periodically varying environment. *Ann Probab* 13 : 254–268
- Keeling MJ, Rohani P (2008) *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*. Princeton University Press, Princeton
- Kendall DG (1948) On the generalised 'birth-and-death' process. *Ann Math Statist* 19 : 1–15
- Klein B, Macdonald PDM (1980) The multitype continuous-time Markov branching process in a periodic environment. *Adv Appl Probab* 12 : 81–93
- Lepoutre A, Antona D, Fonteneau L, Baudon C, Halftermeyer-Zhou F, Le Strat Y, Levy-Bruhl D (2011) Enquête nationale de séroprévalence des maladies infectieuses 2009–2010, 1ers résultats. *Med Mal Inf* 41(6) Suppl 1, 15–16. <http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI11/CT/JNI2011-Sero-Inf-Lepoutre.pdf>
- Mingari Scarpello G, Ritelli D (2008) Closed form solution of a periodically forced logistic model. *Ann Univ Ferrara* 54 : 85–94
- Parent du Châtelet I, Antona D, Freymuth F, Muscat M, Halftermeyer-Zhou F, Maine C, Floret D, Lévy-Bruhl D (2010) Spotlight on measles 2010 : update on the ongoing measles outbreak in France, 2008–2010. *Euro Surveill* 15(36) : pii : 19656.
- Parham PE, Michael E (2011) Outbreak properties of epidemic models : the roles of temporal forcing and stochasticity on pathogen invasion dynamics. *J Theor Biol* 271 : 1–9
- Rebelo C, Margheri A, Bacaër N (2012) Persistence in seasonally forced epidemiological models. *J Math Biol* 64 : 933–949
- Roseau M (1997) Équations différentielles. In : *Encyclopédie Universalis* (ed.) Dictionnaire des mathématiques : algèbre, analyse, géométrie. Albin Michel, Paris, p. 222–244
- Smith HL, Waltman P (1995) *The Theory of the Chemostat : Dynamics of Microbial Competition*. Cambridge University Press, Cambridge
- Thieme HR (2009) Spectral bound and reproduction number for infinite-dimensional population structure and time heterogeneity. *SIAM J Appl Math* 70 : 188–211
- Wang W, Zhao XQ (2008) Threshold dynamics for compartmental epidemic models in periodic environments. *J Dyn Diff Equ* 20 : 699–717
- Zhao XQ (2003) *Dynamical Systems in Population Biology*. Springer, New York