

Treball final de grau

**GRAU DE MATEMÀTIQUES**

**Facultat de Matemàtiques  
Universitat de Barcelona**



**Propietats globals en models epidemiològics  
de malalties de transmissió sexual**

Carles Barril Basil

Directors: Dr. Ernest Fontich i Dr. Andrei Korobeinikov  
Barcelona, juliol de 2013

# Índex

<b>1</b>	<b>Introducció</b>	<b>4</b>
	Epidèmies a l'espai de fase . . . . .	4
	Delimitació del tema i definició d'objectius . . . . .	5
<b>2</b>	<b>Estabilitat i mètode de La Salle - Lyapunov</b>	<b>8</b>
	Què entenem per estabilitat? . . . . .	8
	Primer Teorema d'estabilitat de Lyapunov . . . . .	11
	Alguns conceptes i resultats previs . . . . .	14
	Teoremes d'estabilitat global . . . . .	18
<b>3</b>	<b>Introducció a l'epidemiologia matemàtica</b>	<b>21</b>
	Un cas pràctic: el xarampió a Espanya . . . . .	22
	Models compartimentals: el model <i>SIR</i> . . . . .	22
	El nombre reproductiu bàsic, $\mathbf{R}_0$ . . . . .	24
	El xarampió en acció . . . . .	24
	Natalitat i mortalitat al model <i>SIR</i> . . . . .	27
	L'efecte de les estacions: forçament estacional . . . . .	29
<b>4</b>	<b>Models de malalties de transmissió sexual</b>	<b>31</b>
	Què és una infecció de transmissió sexual? . . . . .	31
	Heterogeneïtat dins les ITS . . . . .	32
	El nucli de la xarxa sexual . . . . .	32

El model ASI . . . . .	33
Resultats generals del model ASI . . . . .	35
Estudi de l'estabilitat global per a funcions $r$ concretes . . . . .	44
<b>5 Conclusions</b>	<b>56</b>

## Resum

In the study of the dynamics of sexually transmitted diseases, a population is usually subdivided into an active and relatively small core group and a weakly connected and largely inactive remainder, the non-core. In the core group one finds high transmission rates and high disease prevalence. The core group is usually a reservoir for sexually transmitted disease and it has a crucial role in the spread of the disease. The goal of the present work is to study the evolution of the core taking into account different social and epidemic scenarios. In addition to that, a substantial introduction to mathematical epidemiology as well as some basic concepts on stability theory will be presented. In this project we will learn how mathematics could be applied not only to understand the evolution of epidemics, but also to define strategies in order to eradicate them.

Although stochastic modeling of epidemics is a current topic of research, we are not going to treat it in these pages. Instead of this, our models are deterministic and are based on differential equations. In particular, the well known compartmental models are used within the text, in which variables represent different population groups. This kind of models allows us to identify stationary scenarios and to study their stability. For attracting fixed points, questions such as the basin of attraction are of special interest for the purpose of this work. In this sense, the original part of this work is centered in studying global properties of a general model of sexually transmitted diseases. This model has a highly dependence of an arbitrary function that reflects the uncertainty of social behavior. In fact, this function reproduces the caution degree of people during sexual relations. Although it is expected that an outbreak of a dangerous pathogen will make the people more cautious, the way how it happens is difficult to determine. For this reason we keep this functions as general as possible in order to see what can be said in most of possible scenarios. After that, we impose some restrictions to this function and we conclude some other particular results about the spread of the disease depending on some population parameters.

# 1 Introducció

## Epidèmies a l'espai de fase

Més enllà de les matemàtiques, hi ha la física i la química. Aquest parell de ciències germanes no són més que un conjunt de principis sobre els quals operen les matemàtiques per donar lloc a lleis. Més enllà de la física i la química, s'aixeca un domini on l'única llei immutable és que no hi ha lleis immutables. En biologia res és per sempre. La pròpia ciència és volàtil en el sentit que depèn d'objectes que no existien (a la Terra!) fa més de 4000 milions d'anys.

Les matemàtiques aplicades a la biologia no poden, per tant, donar veritats absolutes. Lluny d'això, les matemàtiques ens permeten decidir com canviarà una cèl·lula, un individu, una població o un ecosistema. Per aquest motiu, camps de la biologia com l'evolució, l'ecologia i la dinàmica de poblacions han estat les disciplines on les matemàtiques han tingut un major impacte. Una de les branques més importants que es desprèn d'aquests camps és l'epidemiologia matemàtica. La interacció paràsit-hoste, la resposta immune, l'evolució dels patògens, així com la seva aparició i disseminació, són els tòpics que giren entorn seu. Al llarg d'aquest treball aprofundirem en el seu coneixement centrant-nos en els factors que regulen la persistència d'un patògen en una població determinada. Observem que l'èxit d'una invasió per part d'una espècie i la idea de persistència es poden interpretar matemàticament en termes d'estabilitat de conjunts invariants. En aquest context, en un sistema paràsit-hoste, el paràsit que envaeix persistirà si el sistema es troba en un conjunt invariant asimptòticament estable. Si, a més, es pot veure que aquest conjunt és un atractor global, aleshores el sistema s'aproximarà a aquest conjunt independentment de la condició inicial. És a dir, en termes biològics, un únic patògen serà capaç de colonitzar i persistir dins la població hoste. Alternativament, si hi ha un atractor global contingut en el subespai lliure de paràsit, aleshores els patògens tendiran a desaparèixer.

Aquesta observació matemàtica motiva l'estudi de l'estabilitat de models paràsit-hoste. A més a més, mostra que la millor intervenció política per eliminar el patògen de la comunitat és la imposició de condicions que assegurin l'estabilitat global d'un conjunt invariant lliure de paràsit. No obstant, l'eliminació ràpida i directa d'un patògen no sempre és possible, ja que hi ha virus, com el VIH, que no es poden eliminar de l'organisme. En qualsevol cas, l'estudi de l'estabilitat permet fixar un altre tipus d'objectiu per controlar la disseminació.

Durant la darrera dècada s'han realitzat avenços significatius en relació a l'anàlisi de l'estabilitat global de models epidemiològics. Aquest avenç es deu a l'aplicació del mètode directe de Lyapunov

a aquests models, idea impulsada i elaborada per Korobeinikov [1] entre d'altres. Des de llavors, aquesta aproximació ha resultat ser útil en diversos models de la biologia matemàtica, i s'ha estès a models amb un número arbitrari de subpoblacions [2] i a models amb retard [3].

En el present treball pretenem donar les idees bàsiques sobre les quals es desplega aquesta teoria. Un cop assimilada, aplicarem alguns dels seus resultats principals a l'estudi de malalties de transmissió sexual. Per a tal fi, la memòria s'ha estructurat en tres seccions. A la primera s'introdueixen els resultats sobre els quals es desenvolupa gran part de l'anàlisi global de sistemes dinàmics. La secció culmina amb la demostració del teorema de La Salle – Lyapunov, després d'haver treballat una sèrie de conceptes previs. La segona secció està dedicada a familiaritzar el lector amb la metodologia habitual que hi ha darrere de molts articles en epidemiologia matemàtica. Es defineixen conceptes importants com el nombre reproductiu bàsic i es mostren diferents models compartimentals de diferent complexitat. Finalment, l'última secció conforma la part original del treball. Després d'una breu introducció de les malalties de transmissió sexual, s'estudien algunes propietats d'un model força general i les característiques globals d'un parell de models més concrets.

## **Delimitació del tema i definició d'objectius**

La idea d'aquest treball va sorgir al despatx del Dr. Andrei Korobeinikov a principis de curs. Després d'una estona de conversa considerant múltiples temes d'investigació de cara a una possible tesi doctoral, la pregunta de com la conducta social afecta l'evolució de les malalties de transmissió sexual (MTS) va començar a prendre força.

La transcendència d'aquest conjunt de malalties en relació a la salut humana és dual. D'una banda, és sabut que els casos de noves infeccions degudes a paràsits que es transmeten durant les relacions sexuals és un problema real. L'any 1999, l'OMS va fer un exhaustiu estudi en relació a les MTS que es poden curar mitjançant tractaments antibiòtics [4]. L'estudi estimà una incidència anual de 340 milions de persones i una prevalença d'uns 116 milions de persones en el conjunt de la població humana. D'aquests resultats s'infereix que cada any 340 milions d'individus s'infecten en el transcurs d'una relació sexual, i que més d'una persona de cada 70 està infectada actualment. Evidentment, aquests valors presenten diferències segons la regió del món que considerem. A Europa occidental, per exemple, es calcula que 2 de cada 100 habitants està patint una MTS curable, mentre que a l'Àfrica subsahariana aquesta dada és de 12 per cada 100 habitants. En qualsevol cas, l'impacte que això té tant en la qualitat de vida com en l'economia del país és notable: absentisme escolar, baixes laborals, cost farmacològic, etc. A més a més, de forma similar

al que succeeix amb altres malalties infeccioses, el problema va a pitjor si les autoritats no actuen adequadament.

L'altra característica important de les MTS és, com ja hem citat, la influència que té el comportament social en la seva propagació. A diferència del que passa amb altres patògens com el virus de la grip o el bacil de la tuberculosi, els paràsits causants de les MTS no es transmeten per l'aire ni pel contacte de la pell. En aquest sentit, una bona protecció durant els actes sexuals seria suficient per evitar el contagi entre individus. Ara bé, hi ha estratègies que aportin una bona protecció? Sí, en ple segle XXI és clar que hi ha mètodes per reduir moltíssim la probabilitat d'agafar una MTS. Un simple preservatiu, econòmic i estès mundialment, n'és l'exemple paradigmàtic. Així doncs, la tecnologia per evitar les propagacions de les MTS és a l'abast de quasi tothom. Què és, llavors, el que fa que la disseminació de les MTS no es freni? Essencialment, la despreocupació que els individus tenen envers les MTS. Prova d'això és el canvi en els hàbits sexuals que es va produir durant la dècada dels 90 degut a l'aparició de la SIDA durant els anys 80. La intensa campanya educativa que es va fer de la SIDA i el fet que no tingués cura van propiciar que la gent veiés, en els actes sexuals, un risc vital real. Això va portar a una reducció del nombre de contagis, tot i que actualment se'n segueixen produint i el nombre d'infectats segueix en augment.

En aquesta línia, l'objectiu que ens proposàvem era el de realitzar un estudi analític sobre la dependència social en la disseminació i la prevalença de les MTS. Més concretament, volíem estudiar com d'intenses havien de ser les estratègies educatives per eradicar una MTS particular. Per a tal fi calia seguir els passos següents:

- Plantejament d'un model en equacions diferencials associat a l'evolució d'una MTS particular.
- Estudi de paràmetres de bifurcació que determinin l'existència d'equilibris epidèmics.
- Estudi de les propietats globals del sistema per tal de saber si, independentment de la situació inicial, l'epidèmia s'extingirà o no. Si no és així, estudi i caracterització de les diferents conques d'atracció.
- Anàlisi de la viabilitat de les estratègies educatives que comporten un escenari epidemiològic lliure d'epidèmia.

La dificultat tècnica que presenten aquests quatre punts depèn, bàsicament, del model d'MTS inicialment considerat. En general, com més concret sigui el model, més equacions hi podrà haver i això comportarà un anàlisi més complicat. Tot i que procedir així comportaria un major grau de

coneixement envers la MTS modelitzada, perdriem la dinàmica general de les MTS en conjunt. Per aquest motiu, per començar a treballar en aquest extens camp d'estudi, vam decidir considerar un model senzill que involucrés només allò comú a totes les MTS. Ens estem referint a la via d'infecció comuna i al fet que no tota la població es protegeix de la mateixa manera durant els actes sexuals. Així doncs, podem dir que l'objectiu principal del treball és

- analitzar les propietats globals d'un model d'MTS simple i general.

No obstant, degut a la naturalesa formativa d'aquest treball, també he cregut oportú incloure l'aprenentatge previ que he adquirit al llarg de la seva elaboració. És per això que en el marc d'aquest treball també considero objectius importants els dos següents

- donar i demostrar el teorema d'estabilitat global de La Salle – Lyapunov, així com els resultats previs necessaris per la seva comprensió,
- i introduir, de forma didàctica i clara, l'epidemiologia matemàtica com a ciència capaç d'anticipar i resoldre problemes epidemiològics.



## 2 Estabilitat i mètode de La Salle - Lyapunov

En aquesta secció donarem alguns conceptes i resultats d'estabilitat de sistemes dinàmics. L'objectiu principal és demostrar un teorema que ens permeti estudiar la conca d'atracció d'un punt fix. En seccions posteriors aplicarem aquest resultat per a justificar l'evolució d'una població a un estat concret independentment de l'estat inicial. Tot i que part del que s'exposarà a continuació podria fer-se amb sistemes no necessàriament autònoms, per a simplificar l'exposició considerem el sistema general autònom següent:

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x}), \quad (1)$$

definit en un obert arbitrari  $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ . Procedir d'aquesta manera ens permet utilitzar la notació  $x_0(t)$  per a referir-nos a la trajectòria que passa pel punt  $x_0$  quan  $t = 0$ . És a dir, si  $\phi(t, x_0)$  és el procés evolutiu associat a (1), aleshores denotem

$$x_0(t) = \phi(t, x_0),$$

i utilitzarem una o altra expressió amb la intenció d'optimitzar la claredat del text. Per a abordar aquesta secció s'ha utilitzat, sobretot, l'article original de La Salle [5]. També s'han consultat els capítols dedicats a estabilitat i a sistemes depredador-presa de les referències [6] i [7].

### Què entenem per estabilitat?

Tot i que la teoria de sistemes dinàmics es desenvolupà a finals del segle XIX amb la *Mecànica celeste* de Poincaré, va ser l'estudi de la mecànica newtoniana la guspira que la va motivar. A partir d'unes lleis que governaven el moviment, era possible, mitjançant una sèrie de càlculs, predir l'evolució posicional d'un mòbil a l'espai. Ràpidament la comunitat matemàtica va adonar-se que els mateixos mètodes es podien aplicar a altres problemes físics. Per a anticipar-se al comportament d'un sistema dinàmic bàsicament calien dos ingredients: el seu estat en algun instant i una llei que descrivís el canvi que experimentava el sistema al llarg del temps. La teoria assegurava que si es disposava d'aquesta informació, aleshores era possible donar una funció de l'estat del sistema al llarg del temps. Ara bé, en aquell aleshores, igual que ara, era impossible mesurar magnituds físiques amb una precisió infinita. Per tant, la informació necessària que hem apuntat abans era inaccessible en la pràctica. Sorgia aleshores la següent pregunta natural: és suficient conèixer les condicions inicials i/o els canvis del sistema només de forma aproximada per a donar una bona

aproximació de la dinàmica? Amb aquesta qüestió naixia la idea d'estabilitat per a trajectòries de sistemes dinàmics. En aquest sentit, una trajectòria era estable si no *diferia molt* de la trajectòria que s'obtenia *modificant, lleugerament*, la condició inicial.

És evident que la definició anterior està fora del domini de les matemàtiques, i és per aquest motiu que no la presentem com a tal. No obstant, és important considerar-la perquè és l'essència de totes les definicions d'estabilitat acunyades al llarg de la història d'aquesta ciència. En el moment que es precisen els conceptes *diferir molt, modificar* i *lleugerament*, s'està donant una definició d'estabilitat. Hi ha definicions específiques per a un cert tipus de trajectòries (com podrien ser punts fixos o òrbites periòdiques) i d'altres que s'apliquen a totes. Així per exemple, l'estabilitat de Lyapunov només és vàlida per a solucions, i diu el següent:

**Definició 1.** Sigui  $x_0(t)$  una solució del sistema (1). Diem que  $x_0(t)$  és estable per Lyapunov (o simplement estable) si

$$\forall \epsilon > 0, \exists \delta > 0 \text{ tal que, si } \|x_0 - x\| < \delta, \text{ aleshores } \|x_0(t) - x(t)\| < \epsilon, \forall t \in (0, T_+],$$

on  $T_+$  és el temps màxim pel qual estan definides tant la solució  $x_0(t)$  com  $x(t)$ . D'ara en endavant, quan escriguem  $\forall t > 0$  ens estarem referint a aquells valors de  $t$  positius pels quals està definida la solució  $\phi(t, x)$ .

Per la importància que tenen els punts fixos en la dinàmica s'un sistema, convé remarcar com s'aplica la definició anterior en el cas que considerem una solució  $x^*(t)$  que és un punt fix del sistema (1) (és a dir,  $x^*(t) \equiv x^*$ ).

**Definició 2.** Sigui  $x^*$  un punt fix del sistema (1). Diem que  $x^*$  és estable per Lyapunov (o simplement estable) si

$$\forall \epsilon > 0, \exists \delta > 0 \text{ tal que, si } \|x_0 - x^*\| < \delta, \text{ aleshores } \|x_0(t) - x^*\| < \epsilon \forall t > 0.$$

Notem que aquesta definició té una clara interpretació física. Un punt fix d'un sistema dinàmic és un estat en el qual el sistema resta inalterat. Per tant, direm que aquest estat és estable si una petita pertorbació no provoca un gran canvi en l'evolució del sistema. Si, a més a més, el sistema no només no s'allunya molt del punt fix sinó que tendeix a retornar-hi, diem que el punt fix és asimptòticament estable. Formalment:

**Definició 3.** Sigui  $x^*$  un punt fix del sistema (1). Diem que  $x^*$  és asimptòticament estable si és estable per Lyapunov i

$$\exists \delta > 0 \text{ tal que, si } \|x_0 - x^*\| < \delta, \text{ aleshores } \lim_{t \rightarrow \infty} x_0(t) = x^*.$$

En aquest darrer cas, quan podem prendre  $\delta$  arbitràriament gran tenim que el punt  $x^*$  és globalment asimptòticament estable. En aquest cas es té que, sigui quin sigui l'estat inicial del sistema, sempre es tendirà al punt fix  $x^*$ .

**Definició 4.** Sigui  $x^*$  un punt fix del sistema (1). Diem que  $x^*$  és globalment asimptòticament estable si és estable per Lyapunov i

$$\forall x_0 \in \Omega, \quad \lim_{t \rightarrow \infty} x_0(t) = x^*.$$

Una altra concepció d'estabilitat és la que va donar Poincaré i que anomenà de Lagrange, la qual també ens serà d'utilitat pel que volem demostrar. En aquest cas la propietat d'estabilitat s'aplica a tot el sistema, és a dir a totes les possibles trajectòries que aquest pot presentar independentment del seu estat inicial. En aquest sentit, un sistema és estable per Lagrange si les seves trajectòries són acotades i no tendeixen a la frontera d' $\Omega$ .

**Definició 5.** Diem que el sistema (1) és estable per Lagrange si

$$\forall x_0 \in \Omega, \exists K \subset \Omega \text{ compacte tal que } x_0(t) \in K, \forall t > 0.$$

En el cas particular en què  $\Omega = \mathbb{R}^n$  aquesta definició és equivalent a dir que totes les semiòrbites positives del sistema estan acotades. És a dir,

$$\forall x_0 \in \mathbb{R}^n, \exists M \in \mathbb{R} \text{ tal que } \|x_0 - x_0(t)\| < M, \forall t > 0.$$

Tot i que la llista de possibles definicions podria seguir, les que hem donat són suficients per prosseguir adequadament amb el treball.

## Primer Teorema d'estabilitat de Lyapunov

Com ja hem comentat, l'estudi dels punts fixos d'un sistema dinàmic és molt important ja que dóna una primera estructura del conjunt d'òrbites. En aquest sentit, la qüestió de quin tipus d'estabilitat presenta un punt fix és bàsica. Hi ha diferents criteris per a determinar l'estabilitat asimptòtica d'un punt fix. El més habitual es basa en la linealització del sistema entorn del punt fix, i diu el següent:

**Teorema 1.** (*Mètode indirecte de Lyapunov*). *Sigui  $x^*$  un punt fix de (1). Considerem la matriu Jacobiana del sistema en  $x^*$*

$$Df(x^*) = \left( \frac{\partial f_j}{\partial x_i}(x) \Big|_{x=x^*} \right)_{j,i}.$$

*Si anomenem  $\lambda_1, \dots, \lambda_k$  els valors propis de  $A$ , aleshores es té que*

- $x^*$  és asimptòticament estable si  $\Re(\lambda_i) < 0 \forall i \in \{1, \dots, k\}$ .
- $x^*$  no és estable si  $\exists i \in \{1, \dots, k\}$  tal que  $\Re(\lambda_i) > 0$ .

De fet, aquest resultat es pot interpretar com un corollari d'un teorema que dóna més informació envers la relació que hi ha entre el sistema original i el linealitzat entorn el punt fix. Ens estem referint al teorema de Grobman-Hartman, que afirma que la dinàmica del sistema en un entorn del punt fix és topològicament conjugada a la que presenta el respectiu sistema linealitzat entorn l'origen.

**Teorema 2.** (*Teorema de Grobman-Hartman*). *Sigui  $f \in C^1$  i  $x^*$  un punt fix de (1). Considerem la matriu Jacobiana del sistema*

$$Df(x^*) = \left( \frac{\partial f_j}{\partial x_i}(x) \Big|_{x=x^*} \right)_{j,i}.$$

*Si anomenem  $\lambda_1, \dots, \lambda_k$  als valors propis de  $A$  i se satisfà que  $\Re(\lambda_i) \neq 0 \forall i \in \{1, \dots, k\}$  (condició d'hiperbolicitat), aleshores existeixen  $U_1 \subset \Omega$  entorn de  $x^*$  i  $U_2 \subset \mathbb{R}^n$  entorn de l'origen tals que els sistemes*

$$\dot{x} = f(x) \quad i \quad \dot{x} = Df(x^*)x$$

són topològicament conjugats en  $U_1, U_2$ .

Fixem-nos que aquests dos últims resultats només son vàlids quan els valors propis de  $Df(x^*)$  no tenen part real nul·la. En aquest cas les no-linealitats del sistema no tenen un paper significatiu a prop del punt fix i és per aquest motiu que és possible obtenir pràcticament tota la informació local a partir del sistema linealitzat. Ara bé, difícilment podrem aplicar aquests mateixos resultats per a obtenir informació que està relacionada amb les no-linealitats de la funció  $f(x)$ . Qüestions com la dinàmica en casos de no hiperbolicitat o l'extensió de la conca d'atracció d'un punt asimptòticament estable són inabordables fent us, només, de la informació lineal del sistema. Per aquest motiu presentem un altre criteri per a determinar l'estabilitat d'un punt fix que sí té en compte les no-linealitats.

L'essència del mètode que especificarem a continuació es basa en una funció escalar adequada que es pot interpretar com l'energia (o el potencial) del sistema en cada un dels seus estats. En aquest sentit, si imposem que el sistema sempre evolucionarà d'estats de major potencial a menys, tindrem que els mínims d'aquesta funció, si són punts fixos, seran estables. Definim primer aquesta funció.

**Definició 6.** Sigui  $x^*$  un punt fix de (1) i  $U \subset \Omega$  un obert que el conté. Una *funció de Lyapunov* per a  $x^*$  en  $U$  és una funció diferenciable  $V : U \rightarrow \mathbb{R}$  tal que

1.  $V(x^*) < V(x)$  per a tot  $x \in U \setminus \{x^*\}$ .
2.  $\frac{d}{dt}V(x(t))\big|_{t=0} = DV(x) \cdot f(x) \leq 0$  per a tot  $x \in U$ . Si la desigualtat és estricta ( $\frac{d}{dt}V(x(t))\big|_{t=0} < 0$ ) direm que  $V$  és estricta.

Si retornem a la interpretació física que hem esbossat, queda clar que la funció  $V(x)$  seria l'energia de l'estat  $x$  del sistema. La condició (1.) significaria que el punt fix  $x^*$  és l'estat de mínima energia, i amb la condició (2.) estaríem imposant que el potencial del sistema decreix a mesura que aquest evoluciona. De fet, podem imaginar la funció  $V$  en un entorn de  $x^*$  com un *pou de potencial*. Per tant, ja s'intueix que si es considera una condició inicial propera a  $x^*$ , en concret a dins del *pou*, aleshores la futura trajectòria del sistema no podrà sortir mai del pou i restarà prop de  $x^*$  indefinidament. És a dir,  $x^*$  serà un punt estable. Formalitzem aquesta idea en forma de teorema.

**Teorema 3.** (*Mètode directe de Lyapunov*). *Sigui  $x^*$  un punt fix de (1). Si existeix una funció de Lyapunov,  $V$ , per a  $x^*$  en un entorn  $U$  de  $x^*$ , aleshores  $x^*$  és estable. Si a més  $V$  és estricta, el punt  $x^*$  és asimptòticament estable.*

*Demostració.*

Sigui  $\varepsilon > 0$  i prou petit per tal que la bola tancada de radi  $\varepsilon$  centrada en  $x^*$  estigui continguda en  $U$ , és a dir  $B_\varepsilon(x^*) = \{x \in U \mid \|x - x^*\| \leq \varepsilon\} \subset U$ . Denotem per  $\alpha$  el valor mínim que pren la funció de Lyapunov a la frontera de  $B_\varepsilon(x^*)$  (existeix perquè la funció  $V$  és contínua i  $\partial B_\varepsilon(x^*)$  és un compacte). A més,  $V(x^*) < \alpha$  per la propietat (1.). Considerem ara  $U_1 = \{x \in B_\varepsilon(x^*) \mid V(x) < \alpha\}$  i vegem que aquest conjunt és l'entorn que buscàvem.

Prenem  $x_0 \in U_1$ . Hem de veure que  $x_0(t) \in U_1, \forall t > 0$ , i ho farem negant aquest fet i obtenint una contradicció. Suposem, doncs, que  $\exists T > 0$  tal que  $x_0(T) \notin U_1$ . Per la continuïtat de  $x_0(\cdot)$  cal que la trajectòria passi, en algun moment, per  $B_\varepsilon(x^*) \setminus U_1$ . Sense pèrdua de generalitat podem suposar que això succeeix a temps  $T$ . Ara bé,  $x_0(T) \in B_\varepsilon(x^*) \setminus U_1$  implica que  $V(x_0(T)) \geq \alpha$  però, d'altra banda, la propietat (2.) de les funcions de Lyapunov implica que  $V(x_0(0)) \geq V(x_0(t)) \forall t > 0$ . Com  $V(x_0(0)) < \alpha$  perquè  $x_0 \in U_1$ , obtenim finalment

$$\alpha \leq V(x_0(T)) \leq V(x_0(0)) < \alpha,$$

que és absurd. Per acabar només cal considerar una bola de radi  $\delta$  i centre  $x^*$  continguda en  $U_1$ , i ja és clar que les trajectòries que parteixin d'aquesta bola estaran contingudes a  $B_\varepsilon(x^*)$ .

Vegem ara que en el cas que  $V$  sigui una funció de Lyapunov estricta, aleshores  $x^*$  és asimptòticament estable. Prenent  $x_0 \in U_1$  com abans, tenim que  $x_0(t) \in U_1 \subset B_\varepsilon(x^*) \forall t > 0$ . Considerem  $\{x_0(t_n)\}_{n \in \mathbb{N}}$  una successió de punts de l'òrbita  $x_0(\cdot)$  tal que  $t_n \rightarrow \infty$  i  $t_n > 0$ . Com  $B_\varepsilon(x^*)$  és compacte, existeix una subsuccessió parcial de  $\{x_0(t_n)\}_{n \in \mathbb{N}}$  convergent. Demostrarem que totes les subsuccessions parcials de  $\{x_0(t_n)\}_{n \in \mathbb{N}}$  tenen per límit  $x^*$ , fet que implicarà que l'òrbita convergeix necessàriament a un únic punt i que aquest punt és  $x^*$ .

Per tal de simplificar la notació considerarem  $\{x_0(t_n)\}_{n \in \mathbb{N}}$  la subsuccessió convergent  $\{x_0(t_{n_k})\}_{k \in \mathbb{N}}$ . Suposem que el seu límit és  $\tilde{x}$ .

Per la continuïtat de  $V$  tenim que  $V(x_0(t_n)) \rightarrow V(\tilde{x})$  fet que, juntament amb la condició (2.) de

$V$  aplicada en sentit estricte, implica

$$V(x_0(t)) > V(\tilde{x}(0)), \quad \forall t > 0. \quad (2)$$

Ara bé, si  $\tilde{x} \neq x^*$  aleshores també degut a la condició (2.) de  $V$  obtenim que

$$V(\tilde{x}(0)) > V(\tilde{x}(t)), \quad \forall t > 0.$$

Aplicant ara la continuïtat de les trajectòries respecte condicions inicials i la continuïtat de  $V$ , tenim que si fixem un instant  $T > 0$  existeix un entorn  $\tilde{U}$  de  $\tilde{x}$  tal que si  $p \in \tilde{U}$  aleshores  $\|V(\tilde{x}(T)) - V(\phi(T, p))\|$  és prou petit perquè se satisfaci

$$V(\tilde{x}(0)) > V(\phi(T, p)).$$

Com que  $x_0(t_n) \rightarrow \tilde{x}$ ,  $\exists N > 0$  tal que  $x_0(t_N) \in \tilde{U}$ , i, aplicant aquesta darrera equació, obtenim

$$V(\tilde{x}(0)) > V(\phi(T, x_0(t_N))) = V(\phi(T + t_N, x_0)) = V(x_0(t_N + T)),$$

que contradia l'equació (2).

□

## Alguns conceptes i resultats previs

A més a més dels punts fixos, hi ha altres subconjunts de l'espai de fase  $\Omega$  que són de gran utilitat per percebre la dinàmica del sistema sense necessitat de calcular explícitament les solucions. A diferència del que succeeix amb els punts fixos, la determinació d'aquests conjunts no és tan simple com calcular les solucions d'un sistema d'equacions. En alguns casos, el seu estudi pot arribar a ser molt complicat. D'una banda es requereixen arguments teòrics el·laborats per tal de provar l'existència de tals conjunts. De l'altra, cal utilitzar mètodes numèrics potents per tal d'especificar la seva forma i les seves propietats dins l'espai de fase. Vegem algunes definicions.

**Definició 7.** Sigui  $A \subset \Omega$ . Diem que  $A$  és un conjunt invariant pel sistema (1) si

$$\forall x_0 \in A, \forall t \in \mathbb{R}, \quad x_0(t) \in A.$$

Anàlogament, direm que  $A$  és positivament invariant si

$$\forall x_0 \in A, \forall t > 0, \quad x_0(t) \in A,$$

i negativament invariant si

$$\forall x_0 \in A, \forall t < 0, \quad x_0(t) \in A.$$

No és difícil observar que de conjunts invariants n'hi ha molts. De fet, tota òrbita en  $\Omega$  ho és, així com les unions de vàries d'elles. Sembla adient, doncs, considerar una espècie de classificació dels conjunts invariants de l'espai de fase. Per fer-ho, classificarem primer les òrbites d' $\Omega$ . Donada una òrbita  $\mathcal{O}(x_0)$  en  $\Omega$ , direm que té el “principi” dins  $\Omega$  si existeix un compacte  $K_- \subset \Omega$  tal que

$$\exists T < 0 \quad \text{tal que} \quad \forall t < T, \quad x_0(t) \in K_-.$$

De forma similar, direm que té el “final” dins  $\Omega$  si existeix un compacte  $K_+ \subset \Omega$  tal que

$$\exists T > 0 \quad \text{tal que} \quad \forall t > T, \quad x_0(t) \in K_+.$$

Així, podem organitzar les òrbites d' $\Omega$  en quatre conjunts.

- Òrbites no acotades: òrbites que no tenen ni el “principi” ni el “final” dins  $\Omega$ .
- Òrbites negativament acotades: òrbites que tenen el “principi” dins  $\Omega$ .
- Òrbites positivament acotades: òrbites que tenen el “final” dins  $\Omega$ .
- Òrbites acotades: òrbites que tenen el “principi” i el “final” dins  $\Omega$ . Notem que aquest conjunt és la intersecció dels dos anteriors.

Aquesta primera classificació de les òrbites de d' $\Omega$  suggereix una pregunta natural. Per aquelles òrbites que tenen el “principi” o el “final” dins  $\Omega$ , què és exactament aquest “principi” o aquest “final”? Doncs bé, què millor que donar definicions respectives de “principi” i “final” de l'òrbita?

**Definició 8.** Sigui  $\mathcal{O}(x_0)$  una òrbita en  $\Omega$ . Definim el conjunt  $\omega$ -límit del punt  $x_0$  com

$$\omega(x_0) = \{y \in \Omega \mid \exists \{t_n\}_{n \in \mathbb{N}} \text{ tal que } t_n \rightarrow \infty \text{ i } x_0(t_n) \rightarrow y\}.$$



És a dir, definim el conjunt  $\omega$ -límit d' $x_0$  com el conjunt de possibles finals de l'òrbita  $x_0(\cdot)$ . Anàlogament, definim el “principi” d'una òrbita en  $\Omega$  com el conjunt de possibles principis al considerar successions temporals que van a  $-\infty$ .

**Definició 9.** Sigui  $\mathcal{O}(x_0)$  una òrbita en  $\Omega$ . Definim el conjunt  $\alpha$ -límit del punt  $x_0$  com

$$\alpha(x_0) = \{y \in \Omega \mid \exists \{t_n\}_{n \in \mathbb{N}} \text{ tal que } t_n \rightarrow -\infty \text{ i } x_0(t_n) \rightarrow y\}.$$

Observem que  $\omega(x_0)$  o  $\alpha(x_0)$  podrien ser buits. Pensem en una òrbita que convergeix a un punt de  $\partial\Omega$ , per exemple. No obstant, per òrbites acotades aquests conjunts no són buits. Això és important perquè els conceptes d' $\omega$ -límit i  $\alpha$ -límit seran la base que ens permetrà classificar els conjunts invariants del sistema (1).

**Proposició 1.** Sigui  $\mathcal{O}(x_0)$  una òrbita positivament acotada. Aleshores  $\omega(x_0)$  és un conjunt compacte, no buit, connex i invariant pel sistema (1).

*Demostració.*

Vegem primer que l' $\omega$ -límit de  $x_0$  es pot escriure com

$$\omega(x_0) = \bigcap_{T \geq 0} \overline{\{x_0(t) \mid t \geq T\}}.$$

En efecte, sigui  $y \in \omega(x_0)$ . Aleshores  $\exists \{t_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  tal que  $t_n \rightarrow \infty$  i  $x_0(t_n) \rightarrow y$ . Per tant,  $y \in \overline{\{x_0(t) \mid t \geq T\}} \forall T > 0$  i obtenim  $y \in \bigcap_{T \geq 0} \overline{\{x_0(t) \mid t \geq T\}}$ ,  $\forall y \in \omega(x_0)$ . És a dir,  $\omega(x_0) \subset \bigcap_{T \geq 0} \overline{\{x_0(t) \mid t \geq T\}}$ . Recíprocament, prenent  $y \in \bigcap_{T \geq 0} \overline{\{x_0(t) \mid t \geq T\}}$  tenim que  $\exists \{t_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  tal que  $t_n \rightarrow \infty$  i  $x_0(t_n) \rightarrow y$ .

Ara bé, com que  $\{x_0(t) \mid t \geq T\}_{T \geq 0}$  és una família decreixent de compactes, no buits i connexos tenim que  $\omega(x_0) = \bigcap_{T \geq 0} \overline{\{x_0(t) \mid t \geq T\}}$  és un conjunt compacte, no buit i connex.

Vegem ara que  $\omega(x_0)$  és invariant pel sistema 1. Sigui  $y \in \omega(x_0)$  i  $\{t_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  tal que  $t_n \rightarrow \infty$  i  $x_0(t_n) \rightarrow y$ . Aleshores, per a tot  $t$  pel qual  $y(t)$  estigui definit es té que  $y(t) = \phi(t, y) = \phi\left(t, \lim_{n \rightarrow \infty} x_0(t_n)\right) \stackrel{(1)}{=} \lim_{n \rightarrow \infty} \phi(t, x_0(t_n)) = \lim_{n \rightarrow \infty} x_0(t_n + t) \in \omega(x_0)$ , on a (1) hem usat la continuïtat de les trajectòries respecte condicions inicials.

□

**Proposició 2.** *Sigui  $\mathcal{O}(x_0)$  una òrbita negativament acotada. Aleshores  $\alpha(x_0)$  és un conjunt compacte, no buit, connex i invariant pel sistema (1).*

*Demostració.* És anàloga a la del cas anterior. □

Ja estem a punt, doncs, d'agrupar les diferents òrbites en conjunts invariants que siguin útils de cara a estudiar la dinàmica del sistema. De fet, donarem dues classificacions alternatives i no equivalents. La primera serà d'utilitat per saber cap a on evolucionarà el sistema, i la segona ens interessarà quan ens preguntem pel passat de la trajectòria. En qualsevol cas, la idea d'ambdues classificacions és quedar-se amb un nombre reduït de conjunts invariants, i que cada un d'ells estigui caracteritzat per una mateixa tendència asimptòtica (cap al futur o cap al passat segons el cas).

- La primera classificació només contempla les òrbites positivament acotades i les agrupa mitjançant la relació d'equivalència

$$\mathcal{O}(x_0) \sim \mathcal{O}(y_0) \quad \text{si} \quad \omega(x_0) = \omega(y_0).$$

Denotarem amb la lletra  $\mathcal{A}$  el conjunt de classes definides per aquesta relació d'equivalència. Observem que associat a tota classe d'òrbites  $\tilde{A} \in \mathcal{A}$ , podem definir el conjunt invariant

$$A = \{x \in \Omega \mid \mathcal{O}(x) \in \tilde{A}\}.$$

A més a més, aquests conjunts estan determinats per un únic conjunt invariant  $\omega_A$  de manera que  $x \in A$  si, i només si,  $\omega(x) = \omega_A$ .

- Alternativament, la segona classificació només contempla les òrbites negativament acotades i les agrupa amb la relació d'equivalència

$$\mathcal{O}(x_0) \sim \mathcal{O}(y_0) \quad \text{si} \quad \alpha(x_0) = \alpha(y_0).$$

Denotarem amb la lletra  $\mathcal{B}$  el conjunt de classes definides per aquesta relació d'equivalència. En aquest cas tota classe d'òrbites  $\tilde{B} \in \mathcal{B}$  també té associat el conjunt invariant

$$B = \{x \in \Omega \mid \mathcal{O}(x) \in \tilde{B}\},$$

el qual està determinat per un conjunt invariant  $\alpha_B$ :  $x \in B$  si, i només si,  $\alpha(x) = \alpha_B$ .

*Comentari.* Tot i que les classes d'òrbites  $\tilde{A}$  (o  $\tilde{B}$ ) definides per la relació d'equivalència són disjunts entre si, no hem de caure en l'error de pensar que també són disjunts els conjunts  $A$  (o  $B$ ) associats. Això no és cert en general ja que un mateix conjunt  $\omega$ -límit pot estar format per diferents conjunts invariants.

Aquesta manera de procedir permet estendre els conceptes d'atractor, de repulsor i de sella que tenim pels punts fixos i aplicar-los a altres conjunts invariants. En concret, fixada una classe d'òrbites  $\tilde{A} \in \mathcal{A}$ , si  $A$  i  $\omega_A$  són els conjunts definits a dalt, aleshores podem dir que  $\omega_A$  és un atractor si  $\omega_A \subset \overset{\circ}{A}$ . En aquest cas, definim la conca d'atracció d' $\omega_A$  com el conjunt  $A$ . Aprofitant la notació, fixada  $\tilde{B} \in \mathcal{B}$ , podem dir que  $\alpha_B$  és un repulsor si  $\alpha_B \subset \overset{\circ}{B}$ . Finalment, si existeixen  $\tilde{A} \in \mathcal{A}$  i  $\tilde{B} \in \mathcal{B}$  tals que  $\omega_A = \alpha_B$ , aleshores direm que  $\omega_A$  (o  $\alpha_B$ ) és una sella.

## Teoremes d'estabilitat global

**Teorema 4.** *Sigui  $V$  una funció escalar diferenciable definida en  $\Omega$  tal que*

$$1. \quad \left. \frac{d}{dt} V(x(t)) \right|_{t=0} \leq 0, \quad \forall x \in \Omega.$$

*Sigui  $E$  el conjunt de punts d' $\Omega$  tals que  $\left. \frac{d}{dt} V(x(t)) \right|_{t=0} = 0$ , i sigui  $M$  el conjunt invariant més gran contingut en  $E$ . Si  $x_0 \in \Omega$  és tal que existeix un compacte  $K$  que conté la seva semiòrbita positiva ( $\{x_0(t), t \geq 0\} \subset K$ ), aleshores*

$$\lim_{t \rightarrow \infty} d(x_0(t), M) = 0,$$

*és a dir, l' $\omega$ -límit d' $x_0$  està contingut en  $M$ .*

*Demostració.*

Sigui  $x_0 \in \Omega$  tal que  $\{x_0(t), t \geq 0\} \subset K$ , amb  $K$  compacte de  $\Omega$ . Considerem la funció

$$\begin{array}{ccc} V \circ x_0 : & [0, \infty) & \rightarrow \quad \mathbb{R} \\ & t & \mapsto V(x_0(t)) \end{array} .$$

Per la propietat (1.) de la funció  $V$  tenim que  $V(x_0(\cdot))$  és decreixent. D'altra banda,  $V(x_0(\cdot))$  està acotada inferiorment pel  $\min_{x \in K} V(x)$  ja que  $\{x_0(t), t \geq 0\} \subset K$ . Aquests dos fets impliquen l'existència del límit

$$c = \lim_{t \rightarrow \infty} V(x_0(t)).$$

Ara bé, per la Proposició 1, tenim que l' $\omega$ -límit d' $x_0$  és un conjunt invariant  $\omega(x_0)$  contingut a  $K$ . A partir d'això no és difícil deduir que  $\forall y \in \omega(x_0)$  es té que  $\frac{d}{dt}V(y(t)) = 0$ , la qual cosa implica que  $\omega(x_0) \subset M$ . En efecte, com que  $V$  és contínua, es té que  $V(y) = c$  (ja que  $\exists \{t_n\}_n$  amb  $t_n \rightarrow \infty$  i  $x_0(t_n) \rightarrow y$ , i, per tant,  $V(y) = V\left(\lim_{n \rightarrow \infty} x_0(t_n)\right) = \lim_{n \rightarrow \infty} V(x_0(t_n)) = c$ ). D'altra banda, la invariància d' $\omega(x_0)$  implica que  $V(y(t)) \equiv c$  (ja que  $y(t) \in \omega(x_0)$ ,  $\forall t \in \mathbb{R}$ ), de manera que  $\frac{d}{dt}V(y(t))\big|_{t=0} = 0$ .

□

**Teorema 5.** *Sigui  $K \subset \Omega$  un compacte. Sigui  $V$  una funció escalar contínua en  $\Omega \setminus K \cup \partial K$  i diferenciable en  $\Omega \setminus K$  tal que*

1.  $\frac{d}{dt}V(x(t))\big|_{t=0} \leq 0$ ,  $\forall x \in \Omega \setminus K$ .
2.  $V(x) \rightarrow \infty$  quan  $x \rightarrow \partial\Omega$  o  $\|x\| \rightarrow \infty$ .

*Aleshores el sistema (1) és estable en el sentit de Lagrange, és a dir, tota semiòrbita positiva del sistema està continguda en un compacte de  $\Omega$  (tota òrbita és positivament acotada).*

*Demostració.*

Com que  $V$  és contínua en  $\Omega \setminus K \cup \partial K$ ,  $V$  assoleix un màxim a  $\partial K$ . Sigui  $L = \max_{x \in \partial K} V(x)$ . Per la propietat (2.) sabem que per tot  $l > 0$

- existeix un entorn obert de  $\partial\Omega$  i contingut a  $\Omega \setminus K$ , que denotarem  $\tilde{U}_l$ , tal que  $\forall x \in \tilde{U}_l$  es té  $V(x) > l$ , i

- existeix  $R > 0$  tal que  $\forall x \in B_R^c(0) \cap \Omega = \{x \in \Omega \mid \|x\| > R\}$  és té  $V(x) > l$ .

Aleshores, si definim

$$U_l = \tilde{U}_l \cup B_R^c(0) \cap \Omega,$$

tenim que  $\forall x \in U_l$  es té  $V(x) > l$ .

A continuació veurem que  $\forall x_0 \in \Omega$ ,  $\exists l_0 > 0$  tal que  $\{x_0(t) \mid t \geq 0\} \subset \Omega \setminus U_{l_0}$ , que és un compacte d' $\Omega$  per com s'ha construït el conjunt  $U_{l_0}$ .

Escollint  $l > L$ , vegem que cap solució que comenci a  $K$  pot entrar al conjunt  $U_l$ . Si  $x_0 \in K$  és tal que  $\{x_0(t) \mid t > 0\} \subset K$  és evident perquè  $U_l \cap K = \emptyset$ . Si, per contra,  $\exists t$  tal que  $x_0(t) \notin K$ , deduïm que  $x_0(t) \leq L$ , i per tant  $x_0(t) \notin U_l$ . En efecte, si denotem per  $T_t$  l'instant en que la trajectòria  $x_0(\cdot)$  ha sortit de  $K$  per últim cop abans d'arribar a  $x_0(t)$ , podem raonar de la manera següent. La continuïtat de les solucions implica que  $x_0(T_t) \in K$ , i, per tant,  $V(x_0(T_t)) \leq L$ . D'altra banda, com que  $V$  és decreixent al llarg dels trams de trajectòria continguts a  $\Omega \setminus K$  (per la condició (1.)), tenim que  $V(x_0(t)) \leq V(x_0(T_t)) \leq L$ .

Si considerem ara  $x_0 \notin K$ , prenem  $l > \max\{V(x_0), L\}$ . Si  $\{x_0(t) \mid t > 0\} \subset \Omega \setminus K$  la condició (1.) de  $V$  implica que  $V(x_0(t)) \leq V(x_0) < l$ . Si, per contra, la trajectòria  $x_0(\cdot)$  entra en  $K$  en algun moment, aleshores apliquem el que acabem de veure.

□

A continuació donarem el teorema que ha motivat tots els resultats realitzats al llarg de la secció. La seva demostració no serà difícil ja que es tracta d'una mena de condensació dels Teoremes 4 i 5.

**Teorema 6.** *(Teorema global d'estabilitat) Sigui  $x^*$  un punt fix del sistema (1). Sigui  $V$  una funció escalar diferenciable en  $\Omega$  tal que*

1.  $V(x) > V(x^*)$  per a tot  $x \in \Omega \setminus \{x^*\}$ .
2.  $\left. \frac{d}{dt} V(x(t)) \right|_{t=0} \leq 0$  per a tot  $x \in \Omega$ .

3.  $V(x) \rightarrow \infty$  quan  $x \rightarrow \partial\Omega$  o  $\|x\| \rightarrow \infty$ .

*Siguin  $E$  i  $M$  conjunts com els definits a l'anunciat del teorema 4. Si  $M = \{x^*\}$  aleshores  $x^*$  és un atractor global del sistema (1).*

*Demostració.*

Fixem-nos primer de tot que la funció  $V$  és, de fet, una funció de Lyapunov per a  $x^*$  en  $\Omega$  que, a més a més de les condicions (1.) i (2.), en satisfà una tercera. Per tant, podem aplicar el primer teorema d'estabilitat de Lyapunov i concloure que  $x^*$  és un punt estable.

D'altra banda, les condicions (2.) i (3.) de  $V$  ens permeten aplicar el teorema 5 i concloure que tota semiòrbita positiva del sistema (1) està continguda en un compacte. Això implica, pel teorema 3, que totes les solucions s'aproximen a  $M$  quan  $t \rightarrow \infty$ . Ara bé, com  $M = \{x^*\}$  obtenim que

$$\forall x_0 \in \Omega, \lim_{t \rightarrow \infty} x_0(t) = x^*.$$

Aquests dos fets impliquen que el punt  $x^*$  és un atractor global del sistema (1).

□

### 3 Introducció a l'epidemiologia matemàtica

Com qualsevol altre camp de la biologia matemàtica, la modelització de les malalties infeccioses és quelcom complex. Moltes vegades un mateix fenomen és conseqüència de múltiples causes i no és fàcil determinar en quina mesura actua cada una d'elles. Al llarg d'aquesta secció treballarem un cas real com a excusa per a plantejar les diferents facetes que poden tenir els models epidemiològics. En funció del procés infecció estudiat i/o del detall que demanem al model ens interessarà aplicar unes eines o unes altres pel seu desenvolupament, i aquestes eines són les que volem esbossar, en línies molt generals, a continuació. La referència [8] ha resultat ser molt didàctica i diversa per a la realització d'aquesta secció.

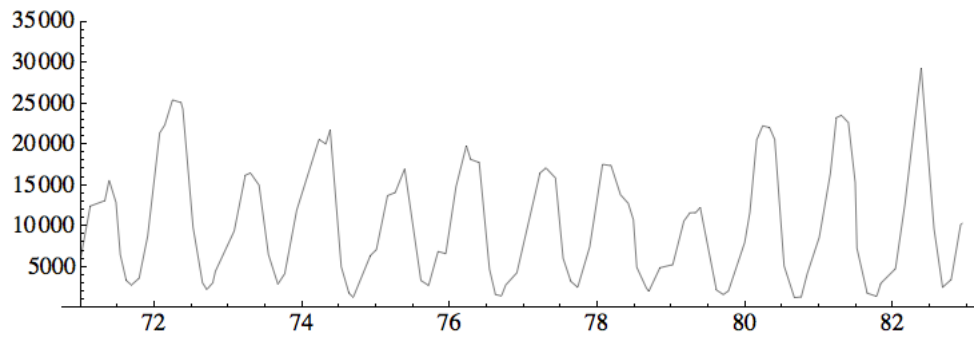


Figura 1: Registre dels nous casos de xarampió mensuals entre els anys 1971 i 1982 a Espanya (abans de la campanya de vacunació). A l'eix d'ordenades s'indiquen el nombre de casos per mes [9].

## Un cas pràctic: el xarampió a Espanya

El xarampió és una malaltia vírica que es transmet per aerosols i afecta les vies respiratòries. Degut al fet que els individus afectats generen un elevat grau d'immunitat a les reinfeccions, aquesta malaltia afecta, sobretot, als infants. D'altra banda, la introducció de la vacuna a la dècada dels 80 va promoure un descens de la incidència a nivells realment baixos. En qualsevol cas, existeixen registres del nombre de casos de xarampió abans i després de la introducció de la vacuna tal i com mostra la Figura 1 [9]. Aquest elevat nombre de dades epidemiològiques ha estat una de les causes que ha motivat el desenvolupament de l'epidemiologia matemàtica. A grans trets, es pot dir que aquesta branca de la matemàtica té dos objectius principals:

- Dissenyar models conceptuals que reproduïxin les dades estadístiques relacionades amb diferents processos infecciosos.
- Estudiar els models dissenyats per tal d'aprofundir en el coneixement dels processos infecciosos i desenvolupar estratègies de control.

Per tant, ja que, com hem dit, disposem de dades sobre l'epidemiologia del xarampió, ens preguntem si és possible formular un model capaç d'explicar la dinàmica del nombre d'infectats a la població espanyola abans de la campanya de vacunació.

## Models compartimentals: el model *SIR*

L'evolució d'una malaltia infecciosa en una població depèn de molts factors: soci-econòmics, ambientals, tecnològics, etc. No obstant, si ens centrem en una població concreta, sembla raonable

pensar que, en general, aquests factors no variaran massa al llarg de la infecció. En canvi, factors rellevants com la quantitat d'individus infectats o immunitzats sí que presentaran variacions importants. Així, un model senzill assumirà constants els factors ambientals i considerarà, com a variables, els individus de la població. Degut a que el nombre d'individus pot ser excessivament elevat, molts models epidemiològics es basen en la classificació dels individus de la població hoste en compartiments. Cada un d'aquests compartiments agrupa els individus que són idèntics en relació a l'efecte que representen envers l'evolució de la infecció. Aquestes aproximacions es coneixen com a models compartimentals. Impulsats als anys 30 per Kermack i McKendrick [10], els models compartimentals han resultat ser útils en molts casos i en l'actualitat segueixen sent la base de diversos treballs d'investigació.

En el nostre cas, per tal de modelitzar la dinàmica del xarampió una opció és dividir la població espanyola en tres compartiments:

- Susceptibles: aquells individus que poden contraure la infecció.
- Infectats: aquells individus que poden transmetre la infecció als susceptibles.
- Retirats: aquells individus que no tenen un efecte clar sobre la infecció, com per exemple individus immunitzats.

Definint amb les lletres  $S$ ,  $I$  i  $R$  la quantitat d'individus als respectius compartiments i considerant un sistema d'equacions diferencials apropiat, obtenim el que es coneix com un model  $SIR$ . Per exemple, si assumim que a l'escala temporal que treballem la mortalitat no té un efecte rellevant, podem considerar el model senzill següent

$$\begin{aligned} \dot{S} &= -\beta SI \\ \dot{I} &= \beta SI - \gamma I \\ \dot{R} &= \gamma I \end{aligned} \quad (3)$$

És important notar que aquest sistema modelitza el valor esperat d'individus a cada compartiment, i per aquest motiu és continu. Tot i que això podria semblar un problema greu, no ho és tant si la població és prou gran i l'interval temporal simulat és curt. Per tal de facilitar el discurs, però, ens referirem a les variables com a individus i no com a nombre esperat d'individus.

Segons el model (3), la població total ( $N = S + I + R$ ) es manté constant ( $\dot{N} = \dot{S} + \dot{I} + \dot{R} = 0$ ), els individus susceptibles s'infecten segons una taxa de transmissió  $\beta SI$  i els infectats es retiren segons



una taxa de recuperació  $\gamma$ . Ja s'intueix que la infecció serà més severa si  $\beta$  és gran comparat amb  $\gamma$ . Ara bé, podem quantificar la severitat de la infecció en funció de  $\beta$  i  $\gamma$ ?

### El nombre reproductiu bàsic, $\mathbf{R}_0$

De les tres variables que constitueixen el sistema (3), la que indica el nombre d'infectats és la més rellevant des del punt de vista epidemiològic. La tendència que presenta  $I(t)$  permet determinar si l'epidèmia creix o està en recessió. D'especial interès és saber si la presència d'un individu infectat en una població totalment susceptible ( $N = S$ ) promourà un brot epidèmic o no. Aquesta qüestió està molt relacionada amb el nombre esperat de noves infeccions que provoca un infectat en una població sana. Així és com es defineix el nombre reproductiu bàsic,  $\mathbf{R}_0$ . És clar que l'epidèmia es propagarà quan  $\mathbf{R}_0 > 1$ , perquè en aquest cas un únic infectat comportarà múltiples infectats. D'altra banda, si  $\mathbf{R}_0 < 1$ , en promig cada infectat infectarà menys d'un individu. Tot i que en principi  $\mathbf{R}_0$  només dóna informació en relació a l'inici de la infecció, sovint l'impacte de la infecció és una funció creixent de  $\mathbf{R}_0$  (l'impacte d'una infecció té en compte elements com el nombre total d'afectats i la velocitat de propagació, entre d'altres).

El càlcul de  $\mathbf{R}_0$  passa per comptabilitzar el nombre promig d'infeccions que produeix un individu infectat al llarg de la seva pròpia infecció. En el sistema (3) aquest càlcul és senzill i es té

$$\mathbf{R}_0 = \beta N \cdot \frac{1}{\gamma},$$

donat que quan  $S = N$  i  $I = 1$  la taxa d'infecció és de  $\beta N$  individus per unitat de temps, i la durada esperada d'una infecció individual és  $\int_0^\infty e^{-\gamma t} dt = \frac{1}{\gamma}$ .

Aquest procediment es pot generalitzar per a sistemes que satisfan certes propietats ([8]). És possible considerar poblacions amb múltiples compartiments pels infectats (no tots els infectats són iguals). En aquests casos el valor  $\mathbf{R}_0$  depèn de la composició d'infectats inicial, i normalment se sol prendre el major  $\mathbf{R}_0$  possible.

### El xarmpió en acció

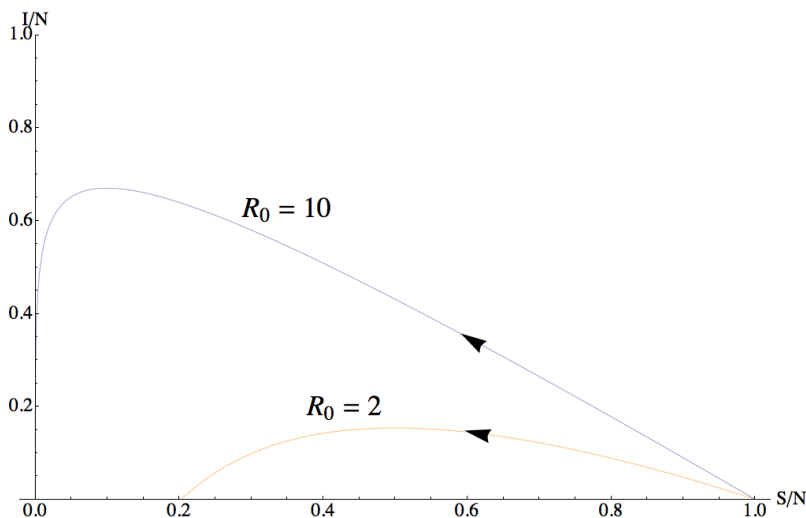
Ara que ja sabem com influeixen  $\beta$  i  $\gamma$  en l'inici de la infecció modelitzada per (3), podem estudiar com varia la dinàmica d'aquest sistema en funció d'aquests paràmetres. Si estudiem l'evolució

relativa de la variable  $I$  respecte la variable  $S$  al llarg d'una trajectòria qualsevol, és a dir

$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{\gamma I}{\beta SI} \implies \frac{dI}{dS} = -1 + \frac{N}{\mathbf{R}_0 S},$$

aleshores obtenim que les solucions de (3) projectades a  $R = 0$  es troben sobre les corbes

$$I = I_0 + S_0 - S + \frac{N}{\mathbf{R}_0} \ln \frac{S}{S_0}.$$



Tot i que no podem donar la solució explícita  $(I(t), S(t))$ , el fet que  $\dot{S} = -\beta SI < 0$  (si  $I > 0$ ) implica que les solucions recorren aquestes corbes de dreta a esquerra. Observem, doncs, que segons el model (3) la dinàmica del xarampió consisteix en una primera fase epidèmica, en què el nombre d'infectats creix, seguida per una extinció del virus a la població. En funció del valor  $\mathbf{R}_0$ , l'estat final de la població després de la infecció presentarà més o menys individus immunitzats, però, en qualsevol cas, el nombre d'infectats serà pràcticament nul. Així, quan  $\mathbf{R}_0 = 2$  (corba taronja), un 80% de la població susceptible s'infectarà i immunitzarà al llarg del procés, i un 20% seguirà sent susceptible una vegada hagi desaparegut el virus de la població. En canvi, quan  $\mathbf{R}_0 \gg 1$  (corba blava), pràcticament tota la població s'infecta i esdevé immune en el seu conjunt.

Aquesta dinàmica unimodal de la infecció per xarampió no està d'acord amb les dades experimentals. No cal fixar-s'hi massa per veure que les sèries temporals presenten oscil·lacions al llarg dels anys. No obstant, per a paràmetres  $\beta$  i  $\gamma$  apropiats, el model s'ajusta qualitativament als pics aïllats de la gràfica. Considerem, per exemple, el brot epidèmic de l'any 1972. Llavors, la

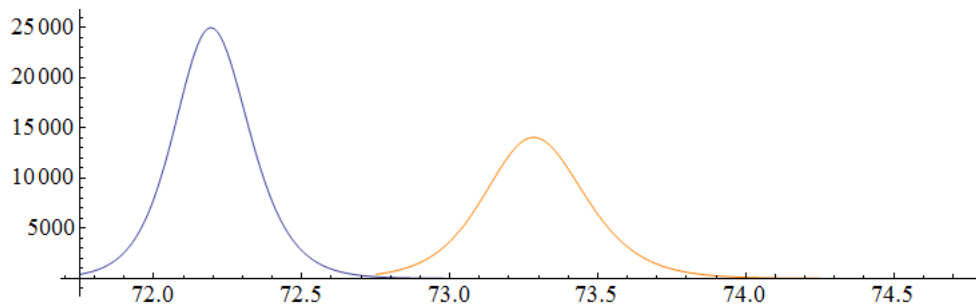


Figura 2: Evolució temporal del nombre d'infectats segons el model (3) pels paràmetres  $N = 34 \cdot 10^6 \text{hab.}$ ,  $\gamma^{-1} = 5 \text{dies}$  i  $\beta = \frac{18 \cdot \gamma}{N} \frac{1}{\text{dies} \cdot \text{hab.}}$ . La gràfica mostra els infectats al llarg dels anys. La corba blava és la trajectòria amb condicions inicials  $(S_{71.75}, I_{71.75}) = (0.065 \cdot N, 2500 \frac{1}{\gamma \cdot 30})$ , i la taronja és la de condicions inicials  $(S_{72.75}, I_{72.75}) = (0.0625 \cdot N, 2500 \frac{1}{\gamma \cdot 30})$ . En ambdós casos la dinàmica està caracteritzada per un únic brot epidèmic.

població espanyola era d'uns 34 milions de persones ( $N = 34 \cdot 10^6 \text{hab.}$ ). Prenent  $\gamma^{-1} = 5$  dies i  $\mathbf{R}_0 = 18$ , valors estimats a partir de dades de xarampió independents a les espanyoles [8], deduïm que  $\beta = \frac{\mathbf{R}_0 \gamma}{N} \simeq 10^{-6} \text{dies}^{-1} \text{hab.}^{-1}$ . D'altra banda, cal fixar les condicions inicials del pic que es vol reproduir. El nombre d'infectats comptabilitzats just abans del brot del 72 és, observant la Figura 1, d'unes 2500 persones. Ara bé, aquest valor indica que durant tot el mes de setembre (és el mes que separa el pic de l'any 71 del del 72) es van registrar 2500 casos. Així, com l'esperança del temps d'infecció és  $\gamma^{-1}$ , podem considerar que a principis del mes de setembre hi havia  $I_0 = 2500 \cdot \frac{\gamma^{-1}}{30}$  (és a dir, assumim que els infectats es troben repartits homogèniament al llarg del mes de setembre). Pel que fa a la població susceptible inicial, no és versemblant considerar  $S_0 = N$ . Brots de xarampió com el del 72 s'han produït en anys precedents. Per tant, és raonable suposar que un gruix important de la població ja estava immunitzada. En aquest sentit no és absurd fixar  $S_0 = 0.065 \cdot N$  (ve a representar un volum de nens i nenes d'entre 3 i 5 anys). Aquesta configuració de paràmetres i condicions inicials genera la dinàmica de la Figura 2 (corba blava). Anàlogament, podem reproduir el pic del 73. En aquest cas els infectats inicials coincideixen força amb els de l'any anterior (per tant,  $I_0 = 2500 \cdot \frac{\gamma^{-1}}{30}$ ). El volum de susceptibles inicials, però, podria ser una mica menor degut a la intensitat del brot del 72. Com que es van infectar molts infants, fixarem  $S_0 = 0.0625 \cdot N$ . La Figura 2 (corba taronja) mostra la simulació d'aquest pic.

La primera conclusió important és que petites variacions en el nombre de susceptibles inicial provoquen diferències notables en la intensitat de l'epidèmia. En relació al model, veiem que és capaç de reproduir els pics aïllats però no la sèrie d'epidèmies successives. Això es deu a que el sistema (3) no té en consideració nous ingressos en el compartiment de susceptibles. No hi pot haver nous brots si pràcticament tota la població és immune. Per solucionar aquest problema cal considerar un terme que faci créixer  $S$ . Quin podria ser des d'un punt de vista biològic? Els

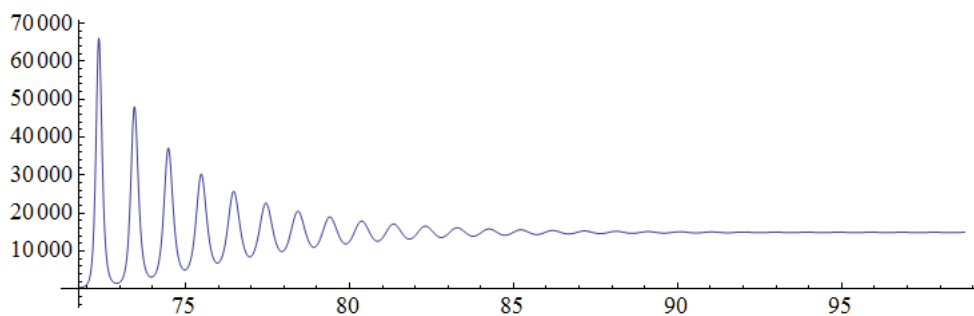


Figura 3: Evolució temporal del nombre d'infectats segons el model (4) pels paràmetres  $N = 34 \cdot 10^6 \text{hab.}$ ,  $\gamma^{-1} = 5 \text{dies}$ ,  $\beta = \frac{18 \cdot \gamma}{N} \frac{1}{\text{dies} \cdot \text{hab.}}$  i  $\mu = \frac{1500}{N} \text{hab./dia}$ . La gràfica mostra els infectats al llarg dels anys de la trajectòria amb condicions inicials  $(S_{71.75}, I_{71.75}) = (0.055 \cdot N, 2500 \frac{1}{\gamma \cdot 30})$ .

naixements, és clar.

### Natalitat i mortalitat al model *SIR*

Si afegim complexitat al model (3) inicial per tal que tingui en compte els naixements, caldrà imposar cert grau de mortalitat per evitar creixements desmesurats de la població. Una manera d'aconseguir això és mitjançant les equacions

$$\begin{aligned} \dot{S} &= \mu N - \beta SI - \mu S \\ \dot{I} &= \beta SI - \gamma I - \mu I \\ \dot{R} &= \gamma I - \mu R \end{aligned} \quad (4)$$

Aquest sistema també deixa la població constant. En general, aquesta propietat no és certa. No obstant, com que l'escala temporal de la dinàmica del xarampió és curta (anys) en relació al creixement poblacional (dècades), aquesta simplificació pot no comportar grans desviacions de la realitat. D'altra banda, el fet que  $N$  sigui constant fa molt més senzill l'anàlisi del sistema.

Estudiem ara com reproduceix aquest sistema el brot del 72. Prenent els mateixos paràmetres i condicions inicials que en el cas anterior, i fixant  $\mu N = 1500 \text{hab./dia}$  (el nombre de naixements per dia a Espanya als anys 70), obtenim la dinàmica de la gràfica 3. Efectivament, hi ha múltiples epidèmies al llarg dels anys. No obstant, no és ben bé el que esperàvem. Notem que la intensitat de les epidèmies es fa cada vegada més petita i el nombre d'infectats acaba convergint a un valor, no nul, constant. Aquest comportament amortit no s'observa en les corbes epidemiològiques reals.

A què es deu aquesta incompatibilitat? Es pot evitar prenent una altra configuració de paràmetres i condicions inicials?

No, no podem. El càlcul dels punts fixos de (4) permet determinar que existeix un únic punt d'equilibri a  $\overset{\circ 3}{\mathbb{R}_+}$ , que denotem per  $Q^* = (S^*, I^*, R^*)$  (recordem que els paràmetres són tots positius). D'altra banda, com que  $S$  i  $I$  no depenen de  $R$ , si justifiquem que  $(S(t), I(t))$  convergeix a  $(S^*, I^*)$  independentment de  $\mu, \beta, \gamma, S_0$  i  $I_0$ , aleshores serà directe que  $(S(t), I(t), R(t)) \rightarrow Q^*$  quan  $t \rightarrow \infty$ . Aquesta qüestió es pot resoldre aplicant el teorema d'estabilitat global (Teorema 6) usant la funció

$$V(S, I) = S - S^* \ln S + I - I^* \ln I.$$

En aquest cas  $\Omega = \overset{\circ 2}{\mathbb{R}_+}$ , i es pot comprovar que la funció anterior satisfà les propietats (1), (2) i (3) del teorema. Les propietats (1) i (3) són immediates, i la (2) és conseqüència del fet que

$$\left. \frac{d}{dt} V(S(t), I(t)) \right|_{t=0} = \mu N \left( 2 - \frac{S^*}{S} - \frac{S}{S^*} \right).$$

D'aquesta igualtat es dedueix, a més a més, que

$$\left. \frac{d}{dt} V(S(t), I(t)) \right|_{t=0} = 0 \quad \text{si, i només si,} \quad S = S^*,$$

fet que permet provar que  $(S^*, I^*)$  és globalment asimptòticament estable en  $\overset{\circ 2}{\mathbb{R}_+}$  (per més detalls veure l'apartat de resultats de la secció 4).

La discussió anterior posa de manifest que al model (4) encara li manca algun ingredient important. Una opció força raonable és introduir algun tipus de perturbacions aleatòries a les equacions. És evident que la població humana no és un rellotge suís (de fet, tampoc ho és la pròpia incubació de la malaltia dins l'hoste). Predir amb precisió arbitrària la dinàmica infecciosa és impossible. Ja sigui perquè el sistema real és molt sensible respecte condicions inicials o perquè presenta certa estocasticitat intrínseca (qüestió que, ara per ara, és més filosòfica que científica), hi ha factors que no podem controlar. La gràfica 4 mostra la dinàmica si assumim que el nombre d'infectats  $I$  del model (4), no pren el valor exacte sinó un d'aproximat contingut a l'interval  $(0.99I, 1.01I)$ . Com que aquesta petita variació en el nombre d'infectats repercutirà en la resta de la trajectòria, la desviació aleatòria pot acabar-se amplificant.

Com hem vist, una bona manera d'estudiar les epidèmies és utilitzant tècniques d'anàlisi estocàstica i de la teoria de probabilitats. De fet, una part important dels treballs que s'estan realitzant

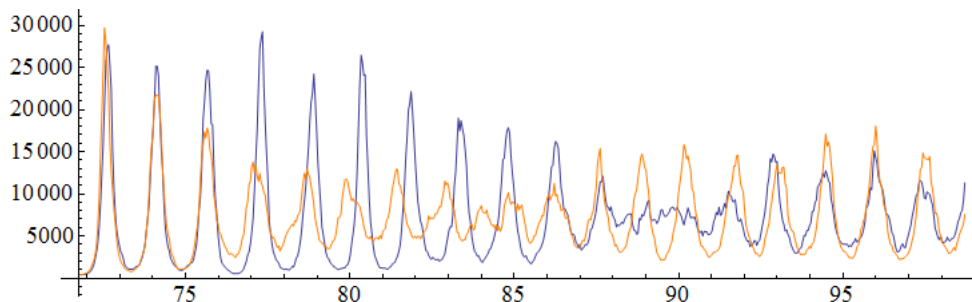


Figura 4: Evolució temporal del nombre d'infectats segons el model (4) amb soroll pels paràmetres  $N = 34 \cdot 10^6$  hab.,  $\gamma^{-1} = 5$  dies,  $\beta = \frac{18 \cdot \gamma}{N} \frac{1}{\text{dies} \cdot \text{hab.}}$  i  $\mu = \frac{1500}{N}$  hab./dia. La gràfica mostra dues trajectòries dels infectats al llarg dels anys, les dues amb condicions inicials  $(S_{71.75}, I_{71.75}) = (0.055 \cdot N, 2500 \frac{1}{\gamma \cdot 30})$ . La simulació numèrica està basada en el mètode d'Euler de pas  $h = \frac{1}{10 \text{ dies}}$ , i el soroll s'introdueix prenent un valor uniformement distribuït en l'interval  $(0.99I_{t+h}, 1.01I_{t+h})$ , on  $I_{t+h}$  és el valor pel pas següent segons el mètode d'Euler. Utilitzem el mètode d'Euler perquè, com afegim soroll, no cal ser molt precisos en el càlcul de les solucions.

actualment en epidemiologia matemàtica estan basats en cadenes de Markov. Evidentment, això no vol dir que els models deterministes siguin menys potents que els no-deterministes. És cert que, d'alguna manera, els models amb termes aleatoris poden ser més realistes. Per aquest mateix motiu sovint també és més difícil desgranar l'efecte de cada component. En els models clàssics de l'anàlisi, en canvi, això últim passa en menor mesura perquè les equacions són molt més transparents.

### L'efecte de les estacions: forçament estacional

Per acabar aquesta petita introducció farem una última modificació al model de xarampió. Fins ara hem assumit que la taxa de transmissió  $\beta$  era constant. Entre altres factors, aquest valor està força relacionat amb la freqüència de contactes entre individus susceptibles i infectats. És lògic, doncs, pensar que aquests contactes no varien al llarg de l'any? Com hem comentat, el xarampió afecta principalment als infants en edat escolar ja que la majoria d'adults ja estan immunitzats. El col·lectiu de susceptibles i infectats el formen, per tant, nens i nenes. Sembla clar que hi ha més contactes durant el període escolar que durant les vacances, i que considerar una modulació del paràmetre  $\beta$  al llarg de l'any és oportuna. Prenem la funció

$$\beta(t) = \beta_0 \left( 1 + \alpha \cos \frac{2\pi t}{365} \right),$$

on  $\beta_0$  és la taxa de transmissió promig al llarg d'un any i  $\alpha \in (-1, 1)$  representa l'amplitud de la variació en el paràmetre  $\beta$  al llarg de l'any. Si utilitzem aquesta funció al model (4) enlloc del

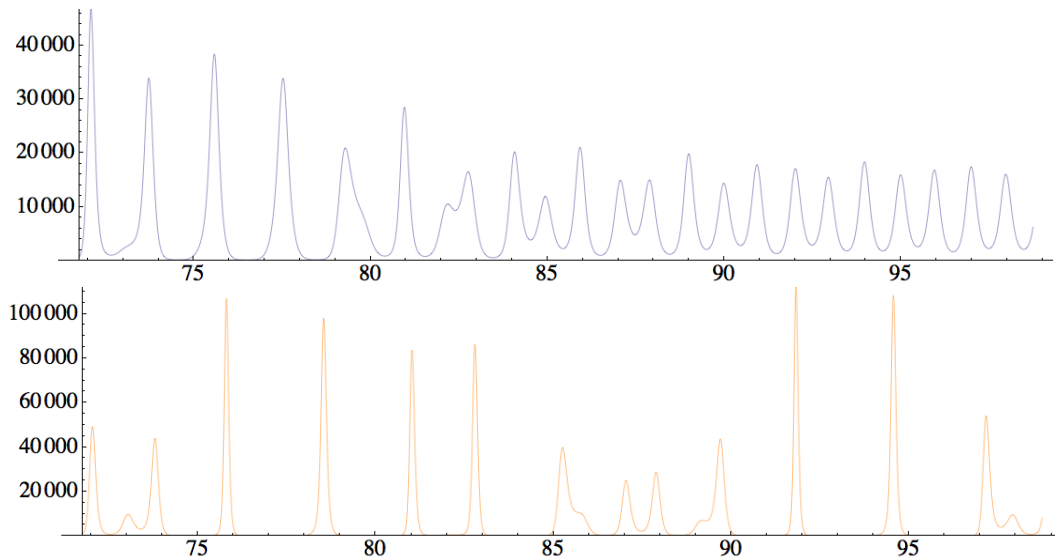


Figura 5: Evolució temporal del nombre d'infectats segons el model (4) amb forçament estacional ( $\beta(t) = \beta_0 (1 + \alpha \cos \frac{2\pi t}{365})$ ). S'han fixat els paràmetres  $N = 34 \cdot 10^6 \text{hab.}$ ,  $\gamma^{-1} = 5 \text{dies}$ ,  $\beta_0 = \frac{17 \cdot \gamma}{N} \frac{1}{\text{diea-hab.}}$ ,  $\mu = \frac{1500}{N} \text{hab./dia}$  i  $\alpha = \{0.05, 0.1\}$  corbes blava i taronja respectivament. Les gràfiques mostren els infectats al llarg dels anys de la trajectòria amb condicions inicials  $(S_{71.75}, I_{71.75}) = (0.055 \cdot N, 2500 \frac{1}{\gamma \cdot 30})$ .

paràmetre  $\beta$  constant, obtenim el que es coneix com un model amb forçament estacional.

L'efecte que té aquest canvi en les equacions de (4) és molt important (Figura 5). Fixem-nos que passem d'un sistema autònom a un que no ho és. Només això ja fa pensar que en funció del valor d' $\alpha$  podem tenir comportaments molt diferents, i, de fet, aquesta diversitat ja s'observa a la Figura 5. En relació a la reproducció de les dades de xarampió els resultats, lluny de ser definitius, són prou bons. Observem que el forçament estacional impedeix l'amortiment de les oscil·lacions, i que en el cas en què  $\alpha = 0.05$ , l'amplitud de les oscil·lacions i el seu període anual són adequats.

Si bé es podria fer un estudi més acurat dels paràmetres per tal d'optimitzar l'ajust de les trajectòries a les corbes reals, aquesta tasca queda fora del propòsit d'aquesta secció. L'objectiu d'aquest cas pràctic ha estat el de familiaritzar el lector amb el tipus de sistemes, conceptes i eines que estan a la base de quasi tots els treballs en epidemiologia matemàtica. Cal dir, però, que en aquest breu resum s'han omès els models en derivades parcials, pel simple fet que no seran tractats en aquest treball. És important notar, per tant, que en moltes ocasions estructurar les poblacions amb una variable contínua és la clau per obtenir un model més fidel a la realitat (tot i que també és més complicat d'analitzar). Per exemple, ja s'ha posat de manifest la importància de l'edat en la transmissió del xarampió. En aquest sentit, un model que distingís la distribució de la població en funció de l'edat seria prometedora.

## 4 Models de malalties de transmissió sexual

En aquesta secció treballarem amb més profunditat un grup de malalties que tenen en comú la seva via de transmissió. Ens referim a les infeccions de transmissió sexual (ITS), les quals es propaguen en el transcurs de relacions sexuals. En un primer apartat comentarem breument les característiques biològiques que defineixen aquestes malalties, i s'argumentarà per què aquest conjunt d'infeccions és especial des de la perspectiva de la salut humana. En un segon apartat, presentarem un model compartimental força general d'ITS i en derivarem una sèrie de resultats. En particular ens interessarà estudiar la dinàmica global del sistema sota diferents hipòtesis sobre el comportament social davant l'epidèmia.

### Què és una infecció de transmissió sexual?

Tot i que sembla que *infeccions de transmissió sexual* és un concepte autodefinit sobre el qual no cal dir res més, no cal reflexionar massa per veure que realment no ens permet classificar pràcticament res. Per una banda, la grip o la tuberculosi molt bé poden ser transmeses al llarg d'una relació sexual, però no s'agrupen sota aquesta denominació. D'altra banda, un individu es pot infectar amb el virus de la SIDA si ha rebut transfusions de sang contaminada, independentment de si ha mantingut relacions sexuals o no. Tot i això, aquesta malaltia sí es caracteritza per ser de transmissió sexual. Per a solucionar aquests casos, es diu que una infecció és de transmissió sexual si té probabilitat negligible de propagar-se per mitjans naturals diferents del contacte sexual.

A més a més d'aquest aclariment, cal dir que el pas de patògens d'un individu infectat a un altre durant la relació sexual succeeix a través de les membranes mucoses, i no a través de la pell. En general la probabilitat de transmissió és més alta quan es produeix a través de les mucoses del penis, la vulva i el recte, tot i que també es pot produir per altres mucoses com les que hi ha a la boca i al tracte respiratori superior. Per tal que hi hagi infecció cal que la mucosa entri en contacte amb algun fluid carregat de partícules infeccioses. Com que la quantitat de patògens no és homogènia a tots els teixits d'una persona infectada, la concentració de patògens als diferents fluids corporals pot variar. Així per exemple, se sap que el virus de la SIDA es troba amb major concentració als fluids genitals que a la saliva, fet que explica, en part, per què ni el sexe oral ni els petons cursen amb el contagi de la parella.



## Heterogeneïtat dins les ITS

Si bé la definició anterior dóna una característica comuna que tenen totes les ITS, és natural preguntar-se si aquest conjunt de malalties comparteixen alguna cosa més. De cara a plantejar un model de les ITS el més general possible, és important estudiar com varien les propietats de les malalties que tenen una clara influència en el desenvolupament de l'epidèmia. Considerem, per exemple, el decalatge temporal que hi ha entre l'instant en què un individu infectat esdevé infecciós i el moment en què manifesta la malaltia. Si aquest decalatge és gran, una persona pot no saber que està infectada durant molt temps i propagar la infecció de forma més intensa. A la taula següent es resumeixen les ITS més importants posant èmfasi en qüestions com l'anterior.

	Curable amb fàrmacs	Diferències entre sexes	Període de latència	Immunitat	Vacuna
VIH	No	---	+++	---	---
VPH	No	+++	+++	+	+
Hepatitis B	No	---	+++	+	+++
Chlamydia	Sí	+/-	---	---	---
Gonorrhoea	Sí	+/-	---	---	---
Syphilis	Sí	---	-	+	---
Trichomoniasis	Sí	+++	---	---	---

Com es pot observar, en la majoria de les característiques comentades a la taula no hi ha una tendència clara. Aquesta diversitat fa que un model general per a les ITS sigui complicat, ja que la diversitat es tradueix, si més no, en multitud de paràmetres força lliures. No obstant, com que ens interessa estudiar la dinàmica global més que dades quantitatives reals, aquestes diferències es poden sintetitzar, d'alguna manera, en uns pocs paràmetres.

## El nucli de la xarxa sexual

Si bé és cert que les característiques anteriors presenten discrepàncies importants, hi ha una propietat fortament relacionada amb la propagació de les ITS que no hem comentat. Es basa en el fet de dividir la població entre aquelles persones que tenen una activitat sexual de risc i les que no la tenen. Si representem la població amb un graf on els vèrtexs són individus i les arestes són contactes sexuals de risc, podem segregar les persones en funció del nombre d'arestes incidents.

Així, les ITS tenen la particularitat que el gruix important de les noves infeccions es produeix en els individus altament connectats a la xarxa sexual anterior. A aquest col·lectiu se'l coneix com *el nucli* (*core*, en anglès) [11], i és la base de molts models compartimentals relacionats amb les ITS. Fixem-nos que l'estudi del nucli pot donar força informació envers l'evolució de l'epidèmia en el conjunt de la població. Per exemple, si el nucli decreix, és força esperable que el nombre d'infectats també disminueixi. Per contra, si el nucli creix, les infeccions augmentaran. Ara bé, quins són els factors que influeixen l'evolució d'aquest nucli poblacional que governa la infecció? Hi ha estratègies per fer-lo minvar?

Abans de pensar en aquestes preguntes, notem la dificultat que presenta la definició del nucli. Donada una persona, la decisió de si pertany al nucli o no pot basar-se bé en un únic criteri radical o bé en una escala graduada que ponderi múltiples factors. En el primer cas, diríem que una persona pertany al nucli si ha mantingut alguna relació sense protecció amb qui sigui. En el segon, en canvi, podríem considerar elements com la freqüència dels actes sexuals, el grau de confiança amb la parella i/o la vigilància sanitària rebuda, per tal de quantificar un cert nivell de pertanyença al nucli. Tot i que és evident que aquesta segona interpretació del nucli és més realista, és important començar l'anàlisi considerant un nucli homogeni. D'aquesta manera serà més fàcil veure, posteriorment, l'efecte dels diferents matisos presents en aquest grup poblacional.

## El model ASI

Després d'haver posat sobre la taula alguns dels elements més rellevant sobre les ITS, ja estem a punt per plantejar un primer model. Considerem tres grups poblacionals  $A$ ,  $S$  i  $I$  que representen els individus que no pertanyen al nucli, els individus del nucli (susceptibles) que no estan infectats, i els infectats. La població total  $N$  està formada per la suma d'aquestes tres variables, dues de les quals formen el nucli ( $S + I$ ) de la xarxa sexual. Per començar podem suposar que la població  $N$  creix a una taxa constant  $b$  (els naixements) i decreix proporcionalment al nombre d'individus (les morts). Donada la naturalesa del procés infecció és versemblant considerar que les noves infeccions es produeixen a una taxa proporcional al producte de susceptibles per infectats,  $SI$ . Estem assumint, per tant, que no hi ha infeccions fora del nucli, al compartiment  $A$ . El que sí pot passar, però, és que gent de  $A$  passi al compartiment  $S$  pel motiu que sigui (l'edat, l'entorn social, etc...). Recíprocament, també podríem considerar que gent de  $S$  canvia d'actitud i deixa de formar part del nucli. Tot i que els factors que governen aquests processos poden ser molt variats, de moment suposarem que es basen únicament en les pròpies variables poblacions  $A, S$  i  $I$ . Per exemple, es pot pensar que un augment en el nombre d'infectats pot tenir un efecte dissociatiu

sobre els individus que estan a punt d'entrar al nucli. En qualsevol cas, però, la influència social que hi ha en aquest procés fa que sigui molt difícil aventurar una funció concreta que l'expliqui. En aquest sentit, començarem imposant que aquesta funció que recapta individus de  $A$  cap a  $S$  o viceversa, és de la forma  $r(A, S, I)$  ( $r$  de recaptació). Així, el sistema d'equacions diferencials que sintetitzen aquestes relacions entre els compartiments  $A, S$  i  $I$  és

$$\begin{aligned}\dot{A} &= b - r(A, S, I) - mA \\ \dot{S} &= r(A, S, I) - \beta SI + \alpha I - dS \\ \dot{I} &= \beta SI - \alpha I - cI,\end{aligned}\tag{5}$$

on  $m, d$  i  $c$  són les taxes de mortalitat associades a  $A, S$  i  $I$  respectivament i  $\alpha$  és la taxa en la qual els infectats es curen i retornen al col·lectiu  $S$ . Notem novament que tot pot ser molt més complicat i que aquí estem considerant una situació ideal amb l'objectiu d'entendre alguns aspectes de la dinàmica de les ITS. Per tant, no tenim en compte processos com la transmissió vertical de mares a nadons o el fet que hi pugui haver un temps de latència durant el qual els infectats no són infecciosos. De moment tampoc distingim entre els individus exposats al patògen i els individus que s'infecten. Aquesta i d'altres situacions s'hauran de considerar a part.

Fixem-nos que cal afegir, d'entrada, algunes condicions sobre la funció  $r(A, S, I)$  per tal que el model sigui biològicament consistent. Donat que les variables  $A, S$  i  $I$  representen individus, no té sentit que prenguin valors negatius. Per tant, cal que el primer octant de  $\mathbb{R}^3$ , és a dir  $\mathbb{R}_+^3 = \{(A, S, I) \in \mathbb{R}^3 \mid A \geq 0, S \geq 0, I \geq 0\}$ , sigui positivament invariant. Això és equivalent a veure que el camp sobre la frontera d'aquest conjunt apunta cap al seu interior. Per tal que això sigui cert, cal que se satisfacin les condicions

$$\begin{aligned}0 &\leq \dot{A}(0, S, I) = b - r(0, S, I) \\ 0 &\leq \dot{S}(A, 0, I) = r(A, 0, I) + \alpha I \\ 0 &\leq \dot{I}(A, S, 0) = 0.\end{aligned}$$

A partir d'aquestes inequacions es dedueix que el model és consistent si, i només si,

$$\begin{aligned}r(0, S, I) &\leq b \quad \forall (S, I) \in \mathbb{R}_+^2, \\ r(A, 0, I) &\geq -\alpha I \quad \forall (A, I) \in \mathbb{R}_+^2.\end{aligned}\tag{6}$$

Tot i que no caldria imposar cap més condició sobre la funció  $r(A, S, I)$ , al llarg del treball també

suposarem que és diferenciable per tal de facilitar l'anàlisi matemàtic. Notem també el fet que el pla  $I = 0$  és invariant, la qual cosa indica la necessitat d'infectats per promoure la infecció. A continuació donarem una sèrie de propietats generals que presenta el sistema (5) així com algunes relacions que hi ha entre les derivades de  $r(A, S, I)$  i el nombre de punts fixos del sistema a  $\mathbb{R}_+^3$ .

## Resultats generals del model ASI

*Comentari.* Com que la dinàmica que ens interessa és la que es troba en  $\mathbb{R}_+^3$ , d'ara en endavant, tant si parlem de punts fixos com si parlem d'estabilitat, ens estarem restringint a aquest conjunt. És a dir, si diem que un punt del semiplà  $I = 0, S \geq 0$  i  $A \geq 0$  és localment estable, s'ha d'entendre que ho és considerant els oberts de  $\mathbb{R}_+^3$  i no els de  $\mathbb{R}^3$ .

### El sistema (5) té una regió globalment atractora i compacta

Per tal d'estudiar amb més detall el sistema (tant des del punt de vista numèric com analític), és important plantejar-se la qüestió de si les òrbites del sistema acaben totes confinades en una determinada regió de l'espai de fase. Pel sistema (5) aquest fet és cert i és possible demostrar que

$$\forall (A_0, S_0, I_0) \in \mathbb{R}_+^3, \exists t_0 \text{ tal que } \forall s \geq t_0 \text{ es té} \quad (7)$$

$$(A_0(s), S_0(s), I_0(s)) \in \left\{ (A, S, I) \in \mathbb{R}_+^3 \mid \frac{b}{\mu_{max}} \leq A + S + I \leq \frac{b}{\mu_{min}} \right\} := \Delta,$$

on  $\mu_{max} = \max\{m, d, c\}$  i  $\mu_{min} = \min\{m, d, c\}$  són les taxes de mortalitat màximes i mínimes dels diferents grups poblacionals.

Per provar aquest fet considerem la població total  $N = A + S + I$ . L'evolució de  $N$  està determinada per l'equació

$$\dot{N} = \dot{A} + \dot{S} + \dot{I} = b - mA - dS - cI.$$

Fixem-nos que podem acotar  $\dot{N}$  inferior i superiorment de manera que

$$b - \mu_{max}N \leq \dot{N} \leq b - \mu_{min}N.$$

Aleshores es pot veure que

$$\frac{b}{\mu_{max}} + (N_0 - \frac{b}{\mu_{max}})e^{-\mu_{max}t} \leq N_0(t) \leq \frac{b}{\mu_{min}} + (N_0 - \frac{b}{\mu_{min}})e^{-\mu_{min}t}, \quad (8)$$

on  $N_0(t)$  indica l'òrbita de  $N(t)$  amb condició inicial  $N_0$ .

A partir de l'equació (8) és relativament fàcil constatar els dos fets següents:

- si  $N_0 \in \left[ \frac{b}{\mu_{max}}, \frac{b}{\mu_{min}} \right]$ , aleshores  $N_0(t) \in \left[ \frac{b}{\mu_{max}}, \frac{b}{\mu_{min}} \right] \quad \forall t > 0$ ,
- $\limsup_{t \rightarrow \infty} N(t) \in \left[ \frac{b}{\mu_{max}}, \frac{b}{\mu_{min}} \right]$  i  $\liminf_{t \rightarrow \infty} N(t) \in \left[ \frac{b}{\mu_{max}}, \frac{b}{\mu_{min}} \right] \quad \forall N \in \mathbb{R}_+$ .

Finalment, això permet concloure la propietat (7) de les òrbites que assegura que són positivament acotades i que són atretes per la regió  $\Delta$ . Notem que aquest conjunt  $\Delta$  no és més que la delimitada per dos plans paral·lels entre si i ortogonals al vector  $(1, 1, 1)$ .

### Relació entre el nombre d'equilibris lliures d'epidèmia ( $I = 0$ ) i les derivades d' $r(A, S, 0)$

L'anàlisi de l'estabilitat del sistema (5) passa per estudiar, primer, el nombre de punts fixos que presenta. El fet que el pla  $I = 0$  sigui invariant i el propi significat del model fan que sigui convenient distingir entre dos tipus de punts. Aquells que es troben en el pla  $I = 0$  i els que no. Els primers fan referència a punts estacionaris en els quals no hi ha cap infectat, mentre que els segons són equilibris poblacionals en què  $I > 0$ . Els anomenarem equilibris lliures d'epidèmia (els primers) i equilibris epidèmics (els segons).

En aquest apartat ens preguntem com ha de ser la funció  $r(A, S, I)$  de manera que el sistema només tingui un equilibri lliure d'epidèmia (independentment del valor que prenguin els paràmetres).

Com que considerem equilibris al pla  $I = 0$ , el sistema (5) es redueix a

$$\begin{aligned}\dot{A} &= b - r(A, S, 0) - mA \\ \dot{S} &= r(A, S, 0) - dS.\end{aligned}$$

Els equilibris lliures d'epidèmia corresponen, doncs, a la intersecció de les isoclines  $\dot{A} = 0$  i  $\dot{S} = 0$  en el pla  $I = 0$ , és a dir, a les solucions del sistema d'equacions

$$\begin{cases} 0 = b - r(A, S, 0) - mA \\ 0 = r(A, S, 0) - dS \end{cases}.$$

Tot i que la presència de la funció  $r(A, S, 0)$  no permet aïllar una de les variables en funció de l'altra, sumant les equacions obtenim el sistema equivalent

$$\begin{cases} 0 = b - dS - mA \\ 0 = r(A, S, 0) - dS \end{cases}.$$

A partir d'aquest sistema es dedueix que els punts lliures d'epidèmia estan representats pel conjunt

$$EQ_{I=0} = \{(\tilde{A}, \tilde{S}) \in \mathbb{R}_+^2 \mid r(\tilde{A}, \tilde{S}, 0) = d\tilde{S} \text{ and } \tilde{A} = \frac{b - d\tilde{S}}{m}\}.$$

Fixem-nos que la primera equació del sistema anterior ens diu que els punts que busquem es troben sobre la recta  $A = \frac{b-dS}{m}$  del pla  $I = 0$ . Per tant, substituint els punts d'aquesta recta a la segona equació obtenim que hi ha haurà tants equilibris lliures d'epidèmia com zeros de la funció

$$f(S) := r\left(\frac{b-dS}{m}, S, 0\right) - dS = 0 \quad \text{amb } S \in [0, b/d].$$

La primera conclusió que es deriva d'aquesta condició és que el sistema (5) té, com a mínim, un equilibri lliure d'epidèmia. En efecte, això és conseqüència del fet que

$$f(0) = r\left(\frac{b}{m}, 0, 0\right) \geq 0 \quad \text{i} \quad f\left(\frac{b}{d}\right) = r\left(0, \frac{b}{d}, 0\right) - b \leq 0,$$

degut a les condicions de consistència biològica que havíem imposat sobre  $r(A, S, I)$  ( propietats (6)). Així, la continuïtat d' $f$  i el teorema de Bolzano ens asseguren l'existència d'aquest punt (recordem que assumim que la funció  $r$  és prou diferenciable).

Si bé hem vist que sempre existeix un equilibri de (5) en  $I = 0$ , en general aquest no serà únic. Per donar condicions necessàries d'unicitat d'aquest punt, calculem les primeres derivades de la funció  $f$ . Si definim  $Q(S) := \left(\frac{b-dS}{m}, S, 0\right)$ , tenim que

$$\begin{aligned} f'(S) &= r_S(Q(S)) - \frac{d(m + r_A(Q(S)))}{m} \\ f''(S) &= r_{SS}(Q(S)) - \frac{d(2mr_{AS}(Q(S)) - dr_{AA}(Q(S)))}{m^2}, \end{aligned}$$

on estem utilitzant la notació  $r_S = \frac{\partial r}{\partial S}$ ,  $r_A = \frac{\partial r}{\partial A}$ ,  $r_{AS} = \frac{\partial^2 r}{\partial S \partial A}$ , etc. Si assumim monotonia en les derivades d' $r(A, S, 0)$ , aleshores la taula següent resumeix com han de ser les derivades per tal que puguem assegurar que el sistema té un únic punt d'equilibri lliure d'epidèmia. Tenint en compte

que el signe + representa que  $r_i \geq 0$ , i el signe - representa que  $r_i \leq 0$ , la taula resum és (Taula 1)

$r_A$	$r_S$	$r_{AA}$	$r_{AS}$	$r_{SS}$	$f'(S)$	$f''(S)$	Equilibris lliures d'epidèmia
+	-				-		1
		+	-	+		+	1
		-	+	-		-	1

Cal remarcar que aquesta taula és vàlida sempre que  $f'(S)$  no sigui idènticament nul·la en un obert. Per tenir aquesta condició és suficient comprovar que  $r_S$  o  $r_A$  no són idènticament nul·les en un mateix obert. Notem també que la monotonia d' $f''(S)$  implica la unicitat del punt fix gràcies al fet addicional que  $f(0) \geq 0$  i  $f(\frac{b}{d}) \leq 0$ .

Observem que a la taula anterior no es contempla el cas general en què  $r_A \geq 0$  i  $r_S \geq 0$ . Remarquem aquest fet ja que, si contextualitzem la funció  $r$  i la pensem com la recaptació d'individus per part del nucli, aleshores té cert sentit considerar que el nucli té un efecte propagandístic i/o educatiu derivat de la influència social. Aquest argument es tradueix en l'expressió  $r_S \geq 0$ . El fet que el cas  $r_A \geq 0$  i  $r_S \geq 0$  no estigui a la taula vol dir que per certs paràmetres el sistema presentarà diversos equilibris lliure d'epidèmia? No necessàriament, dependrà de la funció  $r$  en qüestió. De fet, si  $r_A \geq 0$  i  $r_S \geq 0$  però fos cert que  $r_{AA} \leq 0$ ,  $r_{AS} \geq 0$  i  $r_{SS} \leq 0$ , aleshores sí que podríem aplicar un criteri de la taula. En qualsevol cas, si l'estudi de les derivades segones de la funció  $r$  tampoc es contempla a la taula, aleshores caldrà estudiar el cas particular amb més detall.

### Relació entre el nombre d'equilibris epidèmics ( $I > 0$ ) i les derivades d' $r(A, S, I)$

Un procediment pràcticament anàleg al de l'apartat anterior ens permet concloure on es troben tots els punt fixos amb  $I > 0$ . En aquest cas, igualar a 0 la component  $\dot{I}$  del camp

$$0 = \beta SI - \alpha I - cI$$

implica que els equilibris epidèmics es troben necessàriament sobre el pla

$$S = \frac{\alpha + c}{\beta}.$$

D'aquesta manera, si definim  $S^* = \frac{\alpha+c}{\beta}$ , tenim que els equilibris epidèmics són les solucions de

$$\begin{cases} 0 = b - r(A, S^*, I) - mA \\ 0 = r(A, S^*, I) - \beta S^* I + \alpha I - dS^* \end{cases}.$$

Aplicant que  $-\beta S^* I + \alpha I = -cI$  i substituint una de les equacions per la suma de les dues, obtenim que el punts fixos estan representats pel conjunt

$$EQ_{I>0} = \{(A^*, S^*, I^*) \in \mathbb{R}_+^3 \mid r(A^*, S^*, I^*) = cI^* + dS^*, A^* = \frac{b - dS^* - cI^*}{m} \text{ and } S^* = \frac{\alpha + c}{\beta}\}.$$

En aquest cas, si  $\frac{b-dS^*}{m} > 0$ , aleshores els equilibris epidèmics també es troben sobre un segment, el que està parametritzat com  $Q^*(I) = (\frac{b-dS^*-cI}{m}, S^*, I)$  amb  $I \in [0, \frac{b-dS^*}{c}]$ . Si  $\frac{b-dS^*}{m} \leq 0$ , llavors no hi ha equilibris epidèmics i  $EQ_{I>0} = \emptyset$ . Així doncs, quan  $\frac{b-dS^*}{m} > 0$ , es té que hi ha tants punts fixos en  $I > 0$  com zeros de la funció

$$g(I) = r(Q^*(I)) - cI - dS^* = 0 \quad \text{amb } I \in [0, (b - dS^*)/c].$$

A diferència del que passava en el cas anterior, l'existència d'un zero de la funció  $g$  no està garantida. En general,

$$\begin{aligned} g(0) &= r\left(\frac{b-dS^*}{m}, S^*, 0\right) - dS^* \\ g\left(\frac{b-dS^*}{c}\right) &= r\left(0, S^*, \frac{b-dS^*}{c}\right) - b \leq 0, \end{aligned} \tag{9}$$

i, com es pot veure, el signe de  $g(0)$  no queda determinat per les condicions de consistència de la funció  $r$ . El que sí podem dir és que si  $r(A, S, 0) > dS^*$  per a qualssevol parells  $(A, S) \in \mathbb{R}_+^2$ , aleshores la funció  $g(I)$  sí que tindrà un zero en  $(0, (b-dS^*)/c]$ , i, per tant, el sistema (5) presentarà almenys un punt fix amb  $I > 0$ . Notem que la condició  $r(A, S, 0) > dS^* \forall (A, S) \in \mathbb{R}_+^2$  implica que  $b - dS^* > 0$  (ja que podem prendre  $A = 0$ ), que era la condició necessària per poder definir la funció  $g(I)$ .

Arribats a aquest punt és oportú fer unes petites reflexions. D'entrada, com s'interpreta el fet que  $\frac{b-dS^*}{m} > 0$  sigui una condició necessària per l'existència d'equilibris epidèmics? Fixem-nos que aquesta condició és equivalent a dir que  $\frac{b}{dS^*} = \frac{b\beta}{d(\alpha+c)} > 1$ . Doncs bé, aquest valor surt de considerar l'hipotètic cas en què el nucli és la totalitat de la població. En aquesta situació  $A \equiv 0$  i  $r(0, S, I) \equiv b$ , de manera que tots els naixements passen a formar part del nucli i passem a tenir



un sistema molt més senzill

$$\begin{aligned}\dot{S} &= b - \beta SI + \alpha I - dS \\ \dot{I} &= \beta SI - \alpha I - cI.\end{aligned}\tag{10}$$

És esperable que si la infecció no es propaga en aquest sistema, aleshores tampoc ho faci en el cas en què una part dels individus no són susceptibles. Així, si analitzem les condicions que han de satisfer els paràmetres del sistema anterior per tal que hi hagi epidèmia, trobem que hi ha una única condició que és precisament

$$\frac{b}{dS^*} = \frac{b\beta}{d(\alpha + c)} > 1.$$

Aquest valor és, de fet, el nombre reproductiu bàsic del sistema (10), que denotem  $\mathbf{R}_0$ . Sintetitzant, la condició  $\frac{b-dS^*}{m} > 0$  ve a dir que la infecció es propagaria si tota la població fos susceptible. Ja tenim, doncs, una clara interpretació sobre la primera condició necessària per tal que el sistema (5) tingui equilibris epidèmics. A partir d'ara ens referirem a aquesta condició com  $\mathbf{R}_0 > 1$ , on  $\mathbf{R}_0 = \frac{b\beta}{d(\alpha+c)} = \frac{b}{dS^*}$ , pel seu significat biològic (veure secció 2).

No és difícil donar una altra condició que indiqui no només si el sistema (5) té punts fixos o no, sinó si el pla  $I = 0$  és un atractor global en  $\mathbb{R}_+^3$ . Aquesta condició és una conseqüència del fet que el pla  $S = S^* = \frac{\alpha+c}{\beta}$  divideix l'espai de fase en dues parts, una en la qual el nombre d'infectats disminueix i una altra en la qual creix. En concret,

$$\text{si } S < S^*, \text{ aleshores } \dot{I} = \beta SI - \alpha I - cI < (\beta S^* - \alpha - c) I = 0,$$

mentre que

$$\text{si } S > S^*, \text{ aleshores } \dot{I} = \beta SI - \alpha I - cI > (\beta S^* - \alpha - c) I = 0.$$

D'altra banda, com que  $\Delta = \{(A, S, I) \in \mathbb{R}_+^3 \mid \frac{b}{\mu_{max}} \leq A + S + I \leq \frac{b}{\mu_{min}}\}$  era un atractor de totes les òrbites, i  $\Delta$  és un conjunt arc-connex, podem raonar com segueix. Si el conjunt  $\Delta$  no interseca el pla  $S = S^*$ , aleshores deduïm que  $\Delta$  està a un dels dos costats del pla  $S = S^*$ . De fet, com que  $\Delta$  conté punts del pla  $S = 0$  i  $S^* > 0$ , es té que  $\Delta$  es troba al costat  $S < S^*$  d'aquest pla. Això implica que tota trajectòria  $(A_0(t), S_0(t), I_0(t))$  del sistema serà estrictament decreixent respecte  $I$  a partir del moment que entri en  $\Delta$ . Ara bé, com que  $\Delta$  és un conjunt acotat i  $I_0(t)$  és eventualment decreixent, aleshores el seu límit existeix. A més, el límit ha de ser 0 perquè, quan  $S < S^*$ ,  $\dot{I} = 0$  si, i només si,  $I = 0$ .

Notem també que la component  $S$  màxima que pot prendre un punt de  $\Delta$  és  $\frac{b}{\mu_{min}}$ , de manera que  $\Delta$  no interseca amb el pla  $S = S^*$  si, i només si,  $\frac{b}{\mu_{min}} < S^*$ . Per tant, si definim  $\mathbf{R}_{00} = \frac{b}{\mu_{min}S^*}$ , tenim que la condició  $\mathbf{R}_{00} < 1$  implica que el pla  $I = 0$  és un atractor global en  $\mathbb{R}_+^3$ . És directe comprovar que  $\mathbf{R}_0 < \mathbf{R}_{00}$ ,

$$\mathbf{R}_0 = \frac{b}{dS^*} < \frac{b}{\min\{m, d, c\}S^*} = \mathbf{R}_{00}.$$

Per tant, a priori hi podria haver situacions en les quals el sistema (5) no tingués equilibris epidèmics però el pla  $I = 0$  no fos un atractor global (això podria passar quan  $\mathbf{R}_0 < 1 < \mathbf{R}_{00}$ ). Caldria estudiar amb més cura el model per acabar de decidir si un escenari com aquest és possible o no.

Les interpretacions es compliquen quan ens centrem en les condicions de la funció  $g(I)$  quan  $\mathbf{R}_0 > 1$  (quan hi ha equilibris epidèmics i la funció  $g(I)$  està definida). Només direm que a partir de la funció  $g(I)$  es deriva també una condició necessària per a l'existència d'equilibris epidèmics. Sempre sota la hipòtesi  $\mathbf{R}_0 > 1$ , se satisfà que

- el sistema (5) té almenys un equilibri epidèmic si, i només si,  $g(I) \geq 0$  per algun  $I \in \left(0, \frac{b - dS^*}{c}\right]$ .

Finalment, també podem donar alguns casos particulars quan assumim que les diferents derivades de  $r(A, S, I)$  són monòtones. Així per exemple, si es compleix que  $g(0) > 0$ , a partir de les primeres derivades de la funció  $g(I)$

$$g'(I) = g'(I) = r_I(Q^*(I)) - \frac{c(m + r_A(Q^*(S)))}{m} - c,$$

$$g''(I) = r_{II}(Q^*(S)) - \frac{c(2mr_{AI}(Q^*(S)) - cr_{AA}(Q^*(S)))}{m^2},$$

es dedueix que (Taula 2)

$r_A$	$r_I$	$r_{AA}$	$r_{AI}$	$r_{II}$	$g'(S)$	$g''(S)$	Equilibris epidèmics
+	-				-		1 si $g(0) > 0$
		+	-	+		+	1 si $g(0) > 0$
		-	+	-		-	1 si $g(0) > 0$

amb el mateix conveni dels signes que en l'apartat anterior. Notem que el primer cas ( $r_A \geq 0$  i  $r_I \leq 0$ ) és força raonable. Com ja hem comentat més amunt, el fet que hi hagi gran part de la població infectada pot augmentar la prudència que s'adopta en les relacions sexuals.

## Resum parcial de la dinàmica del sistema (5)

En els apartats anteriors hem observat que la funció  $r(A, S, I)$  pot influir molt en el nombre d'equilibris del sistema, i en aquest sentit sembla important acotar les seves propietats. Si ho recordem, aquesta funció intenta reproduir el comportament social davant una epidèmia que es transmet per contactes sexuals. Si bé havíem volgut deixar  $r(A, S, I)$  el més lliure possible degut a la imprevisibilitat humana, la dificultat del model ens obliga a simplificar-la. D'ara en endavant considerarem que la funció  $r$  és monòtona respecte les diferents variables. En concret imposarem que

$$\frac{\partial r}{\partial A} \geq 0, \quad \frac{\partial r}{\partial S} \geq 0, \quad \frac{\partial r}{\partial I} \leq 0, \quad (11)$$

perquè creiem que aquest és el comportament més raonable que seguiria una població en una situació general. No obstant, no és difícil pensar en casos en els quals aquestes relacions estan lluny de la realitat. Per exemple, si la infecció que estem modelitzant presenta un període de latència llarg, aleshores el més raonable és pensar que els infectats no simptomàtics (o no diagnosticats) tinguin un efecte social equivalent al dels susceptibles. També pot presentar problemes la condició  $\frac{\partial r}{\partial A} \geq 0$ . La suposem certa basant-nos en el fet que els individus de  $A$  no tenen una influència clara sobre els de  $S$  i que, en canvi, com més gran sigui el volum d' $A$  més probable serà que individus d'aquest compartiment siguin influenciats per persones d' $S$ . És evident que això no tindria perquè ser així. Podria passar que els individus d' $A$  tampoc fossin influenciats pels d' $S$ . En aquest cas, només hi hauria un efecte educatiu per part dels individus d' $A$  i d' $S$ , de manera que la funció de recaptament podria expressar-se com

$$r(A, S, I) = b \frac{S}{A + S},$$

on estem suposant que dels nous individus (la constant  $b$ ), s'en va una part a  $S$  proporcional a la fracció d'individus en  $S$ . És a dir, s'en van aquelles persones que han estat educades per gent d' $S$ . Fixem-nos que aquesta funció de recaptament no satisfà  $\frac{\partial r}{\partial A} \geq 0$ .

Per aquests motius, el resum de la dinàmica que donem en forma de taula és només parcial, ja que en alguns dels resultats se suposen les relacions de monotonia (11) i perquè es donen condicions suficients però, en general, no necessàries. Per tal que els resultats tinguin una interpretació biològica relativament fàcil d'avaluar, en alguns casos utilitzem condicions més febles que les obtingudes al llarg dels apartats anteriors.

Resultat	Interpretació biològica
$\Delta = \{(A, S, I) \in \mathbb{R}_+^3 \mid \frac{b}{\mu_{max}} \leq A + S + I \leq \frac{b}{\mu_{min}}\}$ és positivament invariant i un atractor global, on $\mu_{max} = \max\{m, d, c\}$ i $\mu_{min} = \min\{m, d, c\}$	La població total tendeix a l'interval $\left[\frac{b}{\mu_{max}}, \frac{b}{\mu_{min}}\right]$ . És a dir, tendeix a ser superior a la taxa de naixement entre la mortalitat màxima dels seus individus i menor que la taxa de naixement entre la mortalitat mínima dels seus individus. Denominem <i>cota poblacional inferior</i> i <i>cota poblacional superior</i> a aquests quocients.
En el pla $S = S^* = \frac{\alpha+c}{\beta}$ , $\dot{I} = 0$ . Si $S < S^*$ , aleshores $\dot{I} < 0$ . Si $S > S^*$ , aleshores $\dot{I} > 0$ .	Si el nombre de susceptibles és superior a la taxa de desaparició d'infectats (per curació i mortalitat) entre la taxa d'infecció, aleshores els infectats creixen. Si els susceptibles són menors a aquest quocient, els infectats decreixen. Denominem aquest quocient com a <i>nombre de susceptibles crític</i> ( $S^*$ ), ja que determina la dinàmica dels infectats.
Si $\mathbf{R}_{00} = \frac{b}{\mu_{min}S^*} \leq 1$ , aleshores el pla $I = 0$ és globalment atractor.	Si la cota poblacional superior és menor que el nombre de susceptibles crític, aleshores, independentment del nombre d'infectats, susceptibles i no susceptibles inicials, l'epidèmia tendeix a desaparèixer.
Si $\mathbf{R}_0 = \frac{b}{dS^*} \leq 1$ , aleshores no hi ha punts fixos amb $I > 0$ .	Si el creixement de la població ( $b$ ) és menor que el producte del nombre de susceptibles crític per la mortalitat d'aquest col·lectiu ( $S^*d$ ), aleshores no hi ha estats epidèmics estacionaris.
Si $r(A, S, 0) - dS^* > 0$ , aleshores hi ha punts fixos amb $I > 0$ .	Si el recaptament quan no hi ha epidèmia és major que el producte del nombre de susceptibles crític per la mortalitat d'aquest col·lectiu ( $S^*d$ ), aleshores hi ha estats epidèmics estacionaris.
Si $r(A, S, 0) - dS^* > 0$ , $\frac{\partial r}{\partial A} > 0$ i $\frac{\partial r}{\partial I} < 0$ aleshores hi ha un únic punts fix amb $I > 0$ .	Si es dona la condició anterior i el recaptament creix si augmenten el nombre d'individus no-susceptibles, i decreix si augmenten els infectats, aleshores hi ha un únic estat epidèmic estacionari.

A part de donar informació sobre la dinàmica poblacional al llarg de l'epidèmia, la taula anterior suggereix una sèrie de qüestions. Per exemple, ens preguntem si quan  $\mathbf{R}_0 < 1 < \mathbf{R}_{00}$  el pla  $I = 0$  també és globalment atractor o pot no ser-ho. Relacionat amb aquesta qüestió, també ens hem interessat per saber si el fet que no hi hagi equilibris epidèmics implica que el pla  $I = 0$  és un

atractor global. Més concretament, hem intentat demostrar fent ús dels resultats de la taula i les condicions de monotonia (11), així com d'altres consideracions topològiques, si l'existència d'un atractor en  $\Delta \setminus \{I = 0\}$  implica que hi ha almenys un punt fix en aquest conjunt. Per fer-ho ens hem basat en el fet que, si hi hagués un atractor en  $\Delta \setminus \{I = 0\}$ , aleshores aquest hauria d'intersecar el pla  $S = S^*$ . En aquest sentit semblava útil agafar la secció de Poincaré  $\Sigma_{S^*} = \Delta \cap \{S = S^*\}$  i estudiar les possibles imatges, pel flux, dels punts d'aquesta secció sobre ella mateixa. No obstant, en l'intent hem pogut copsar la dificultat que representa estudiar aquesta aplicació, ja que ni tan sols es pot assegurar que sigui contínua. D'altra banda, també hem provat de buscar, sense èxit, contraexemples en els quals existeixi un atractor en  $\Delta \setminus \{I = 0\}$  però cap punt fix.

## Estudi de l'estabilitat global per a funcions $r$ concretes

En aquesta darrera secció de la part de resultats ens centrarem en dos casos particulars de la funció de recaptament i demostrarem, fent ús del Teorema 6, propietats globals del sistema. Les dues funcions que considerarem són

- $r(A) > 0$  amb  $\frac{\partial r}{\partial A} > 0$ , és a dir, la funció de recaptament és positiva, només depèn d' $A$  i és creixent respecte aquesta variable,
- $r(A, S) = k + pA + qSA$ , amb  $k, p, q \geq 0$  i  $k < b$  per tal que es compleixi la condició de consistència,

i veurem que es satisfan les següents propietats:

- Pel cas  $r(A) > 0$  amb  $\frac{\partial r}{\partial A} > 0$ , hi ha un nombre reproductiu bàsic que és  $\mathbf{R}_0 = \frac{r^*}{dS^*}$  i es té que

Si  $\mathbf{R}_0 > 1$  el sistema presenta un equilibri epidèmic que és globalment atractor pels punts de l'interior del primer octant  $\left( \begin{smallmatrix} \circ \\ \mathbb{R}_+^3 \end{smallmatrix} \right)$

Si  $\mathbf{R}_0 \leq 1$  el sistema no té equilibris epidèmics i hi ha un únic punt fix al pla  $I = 0$  que és globalment atractor pels punts del primer octant  $(\mathbb{R}_+^3)$

- Pel cas  $r(A, S) = k + pA + qAS$  amb  $k, p, q \geq 0$  i  $k < b$ , hi ha un nombre reproductiu que és

$$\mathbf{R}_0 = \frac{mk + p(b - dS^*)}{mdS^*} + q \frac{(b - dS^*)}{md}$$

i es té que

Si  $\mathbf{R}_0 > 1$  el sistema presenta un equilibri epidèmic que és globalment atractiu pels punts de l'interior del primer octant  $\left(\overset{\circ}{\mathbb{R}}_+^3\right)$

Si  $\mathbf{R}_0 \leq 1$  el sistema no té equilibris epidèmics. Resta oberta la qüestió sobre si el pla  $I = 0$  és globalment atractiu

Finalment, també veurem que quan la funció  $r$  depèn de la variable  $I$ , aleshores no és possible utilitzar una funció de Lyapunov anàloga a la utilitzada en aquests dos casos.

**Cas en què la funció de recaptament és  $r(A) > 0$  amb  $\frac{\partial r}{\partial A} > 0$**

Primer de tot observem que per aquesta funció  $r$ , el sistema (5) esdevé

$$\begin{aligned}\dot{A} &= b - r(A) - mA \\ \dot{S} &= r(A) - \beta SI + \alpha I - dS \\ \dot{I} &= \beta SI - \alpha I - cI.\end{aligned}\tag{12}$$

Per tant, la dinàmica de la variable  $A$  és independent d' $S$  i de  $I$ , de manera que la podem estudiar per separat. Així, aplicant que  $r(A)$  és una funció creixent i que  $b > r(0)$ , no és difícil veure que existeix un únic  $A^*$  tal que  $b - r(A^*) - mA^* = 0$ . A més a més, com que  $\dot{A} > 0$  si  $A < A^*$  i  $\dot{A} < 0$  si  $A > A^*$ , deduïm que  $A^*$  és un atractiu global del sistema  $\dot{A} = b - r(A) - mA$ . Per tant, la dinàmica del sistema (12) convergeix al pla  $A = A^*$  i només cal que l'estudiem aquí. En aquest cas,  $r(A^*)$  és una constant, que denotarem  $r^*$ , i el sistema restringit es redueix a

$$\begin{aligned}\dot{S} &= r^* - \beta SI + \alpha I - dS \\ \dot{I} &= \beta SI - \alpha I - cI.\end{aligned}$$

En aquest cas, no és difícil veure que si  $I = 0$ ,  $\tilde{S} = \frac{r^*}{d}$  és un atractiu per condicions inicials a  $I = 0$ . L'argument és anàleg al que hem fet per  $A$  abans, ja que  $r^* - dS$  és una funció decreixent estricta

que talla l'eix d'abscisses (ja que  $r^* > 0$ ). Ara bé, és un atractor global del primer quadrant? En aquest cas depèn dels paràmetres.

Fixem-nos que el sistema restringit té un equilibri epidèmic  $(S^*, I^*)$  en el primer quadrant si, i només si,

$$I^* = \frac{r^* - dS^*}{c} > 0, \text{ és a dir, si } \mathbf{R}_0 = \frac{r^*}{dS^*} > 1,$$

on  $S^* = \frac{\alpha+c}{\beta}$  és el nombre de susceptibles crític. Doncs bé, a continuació veurem que el punt  $(\tilde{S}, 0)$  és un atractor global del primer quadrant si  $\mathbf{R}_0 \leq 1$ . En  $\mathbf{R}_0 = 1$  es produeix una bifurcació transcítica i el punt  $(S^*, I^*)$  esdevé un atractor global de l'interior del primer quadrant.

**Fet.** Si  $\mathbf{R}_0 \leq 1$ , el punt fix  $(\tilde{S}, 0)$  és un atractor global en el primer quadrant.

*Demostració.* Notem primer que, com hem vist en general a la secció anterior, totes les trajectòries del sistema són positivament acotades. Per tant el seu  $\omega$ -límit és un conjunt no buit del primer quadrant. Aplicant ara el teorema de Bendixson-Poincaré, com que  $(\tilde{S}, 0)$  és l'únic punt fix del primer quadrant, tenim que l' $\omega$ -límit dels punts d' $\mathbb{R}_+^2$  ha de ser, necessàriament, el punt  $(\tilde{S}, 0)$ . En efecte, no hi pot haver òrbites periòdiques perquè aquestes haurien de creuar l'eix  $I = 0$  que és invariant. Tampoc hi pot haver una connexió homoclínica del punt  $(\tilde{S}, 0)$  perquè aquesta també tallaria l'eix  $I = 0$ .  $\square$

Per veure l'estabilitat global de l'equilibri epidèmic  $(S^*, I^*)$  quan  $\mathbf{R}_0 > 1$  utilitzarem la funció de Lyapunov

$$V(S, I) = S - S^* \ln S + B(I - I^* \ln I),$$

on  $B = \frac{c}{\alpha+c}$ . És immediat comprovar que  $(S^*, I^*)$  és un mínim global de la funció  $V$  i que  $V(S, I) \rightarrow \infty$  quan  $(S, I) \rightarrow \partial\mathbb{R}_+^2 \cup \infty$ . Per tant, l'únic que cal estudiar de la funció  $V(S, I)$  és la seva derivada temporal, és a dir

$$\left. \frac{d}{dt} V(S(t), I(t)) \right|_{t=0} := \dot{V}(S, I) = \dot{S} - \frac{S^*}{S} \dot{S} + B \left( \dot{I} - \frac{I^*}{I} \dot{I} \right)$$

**Fet.**  $\dot{V}(S, I) = (r + \alpha I) \left( 2 - \frac{S^*}{S} - \frac{S}{S^*} \right) \quad \forall (S, I) \in \mathring{\mathbb{R}}_+^2$ .

*Demostració.* D'entrada considerem  $\dot{V}(S, I)$  substituint  $\dot{S}$  per l'expressió del camp,

$$\begin{aligned}\dot{V}(S, I) &= \dot{S} - \frac{S^*}{S}\dot{S} + B \left( \dot{I} - \frac{I^*}{I}\dot{I} \right) = \\ &= r^* - \beta SI + \alpha I - dS - r^* \frac{S^*}{S} + \beta S^* I - \alpha \frac{S^*}{S} I + dS^* + \\ &\quad + B \left( \dot{I} - \frac{I^*}{I}\dot{I} \right)\end{aligned}$$

Observem que, com  $\beta S^* = \alpha + c$ , aleshores

$$\begin{aligned}r^* - \beta SI + \alpha I - r^* \frac{S^*}{S} + \beta S^* I - \alpha \frac{S^*}{S} I &= \\ = r^* - \beta S^* \frac{S}{S^*} I + \alpha I - r^* \frac{S^*}{S} + \beta S^* I - \alpha \frac{S^*}{S} I &= \\ = r^* - (\alpha + c) \frac{S}{S^*} I + \alpha I - r^* \frac{S^*}{S} + (\alpha + c) I - \alpha \frac{S^*}{S} I &= \\ = (r^* + \alpha I) \left( 2 - \frac{S^*}{S} - \frac{S}{S^*} \right) - r^* + r^* \frac{S}{S^*} - c \frac{S}{S^*} I + cI.\end{aligned}$$

Per tant, fent aquesta substitució a l'expressió de  $\dot{V}$ , obtenim

$$\begin{aligned}\dot{V}(S, I) &= (r^* - \alpha I) \left( 2 - \frac{S^*}{S} - \frac{S}{S^*} \right) - \\ &\quad - r^* + r^* \frac{S}{S^*} - c \frac{S}{S^*} I + cI - dS + dS^* + B \left( \dot{I} - \frac{I^*}{I}\dot{I} \right).\end{aligned}$$

El problema es redueix a comprovar que per  $B = \frac{c}{\alpha+c}$ , l'expressió de la línia inferior s'anul·la. Comencem substituint  $\dot{I} = \beta SI - \alpha I - cI$  i agrupant tot el que depèn de  $I$  per una banda i el que no depèn de  $I$ , per l'altra. Aleshores,

$$\begin{aligned}-r^* + r^* \frac{S}{S^*} - c \frac{S}{S^*} I + cI - dS - dS^* + B \left( \dot{I} - \frac{I^*}{I}\dot{I} \right) &= \\ = -r^* + r^* \frac{S}{S^*} - c \frac{S}{S^*} I + cI - dS - dS^* + B(\beta SI - \alpha I - cI - \beta SI^* + \alpha I^* + cI^*) &= \\ = I \left( -c \frac{S}{S^*} + c + B\beta S - B\alpha - Bc \right) - \\ - r^* + r^* \frac{S}{S^*} - dS + dS^* - B\beta SI^* + B\alpha I^* + BcI^*.\end{aligned}$$

Notem que per tal que aquesta expressió sigui idènticament 0, cal que el factor que acompanya  $I$



sigui 0. Ara bé,

$$\begin{aligned}
0 &= \left( -c \frac{S}{S^*} + c + B\beta S - B\alpha - Bc \right) = \\
&= \left( -c \frac{S}{S^*} + c + B\beta S^* \frac{S}{S^*} - B\alpha - Bc \right) = \\
&= \left( -c \frac{S}{S^*} + c + B(\alpha + c) \frac{S}{S^*} - B(\alpha + c) \right) \implies \\
&\implies B(\alpha + c) = c,
\end{aligned}$$

que és precisament el valor de  $B$  que hem considerat per la funció de Lyapunov. De fet, observem que aquest mètode permet, d'alguna manera, trobar el coeficient de la funció de Lyapunov que s'ajusta al sistema. Finalment, cal comprovar que l'expressió que no depèn de  $I$  també és 0. En aquest cas, tornem agrupar el que depèn d' $S$  del que no, i utilitzem que  $B(\alpha + c) = B\beta S^* = c$ . Aleshores,

$$\begin{aligned}
&-r^* + r^* \frac{S}{S^*} - dS + dS^* - B\beta SI^* + B\alpha I^* + BcI^* = \\
&= -r^* + r^* \frac{S}{S^*} - dS^* \frac{S}{S^*} + dS^* - B\beta S^* \frac{S}{S^*} I^* + B\alpha I^* + BcI^* = \\
&= -r^* + r^* \frac{S}{S^*} - dS^* \frac{S}{S^*} + dS^* - c \frac{S}{S^*} I^* + cI^* = \\
&= -r^* + dS^* + cI^* - \frac{S}{S^*} (-r^* + dS^* + cI^*) = 0,
\end{aligned}$$

ja que  $-r^* + dS^* + cI^* = -r + \beta S^* I^* - \alpha I^* + dS^* = 0$  per ser  $(S^*, I^*)$  un punt fix (el camp s'ha d'anul·lar).  $\square$

**Corol·lari.** *Si  $\mathbf{R}_0 > 1$ , el punt fix  $(S^*, I^*)$  és un atractor global de l'interior del primer quadrant.*

*Demostració.* Com hem vist en el resultat anterior, la funció

$$V(S, I) = S - S^* \ln S + B(I - I^* \ln I)$$

és una funció de Lyapunov que satisfà

$$\dot{V}(S, I) = (r + \alpha I) \left( 2 - \frac{S^*}{S} - \frac{S}{S^*} \right).$$

Per tant  $\dot{V}(S, I) \geq 0 \quad \forall (S, I) \in \overset{\circ}{\mathbb{R}}_+^2$ , i  $\dot{V}(S, I) = 0$  si, i només si,  $S = S^*$ . Això és conseqüència del fet que, per nombres positius diferents, la mitjana geomètrica és sempre superior a la mitjana aritmètica, de manera que

$$\begin{aligned} \sqrt{S \cdot S^*} > \frac{S + S^*}{2} &\implies S \cdot S^* > \frac{S^2 + (S^*)^2 + 2S \cdot S^*}{4} \\ &\implies 2S \cdot S^* > S^2 + (S^*)^2 \\ &\implies 2 > \frac{S}{S^*} + \frac{S^*}{S}. \end{aligned}$$

Com que en el pla  $S = S^*$  l'únic conjunt invariant és el punt fix  $(S^*, I^*)$  (ja que, si no, per unicitat de solucions hi hauria més d'un punt fix), podem aplicar el teorema de La Salle - Lyapunov (Teorema 6) i concloure que  $(S^*, I^*)$  és un atractor global de  $\overset{\circ}{\mathbb{R}}_+^2$ .  $\square$

**Cas en què la funció de recaptament és  $r(A, S) = k + pA + qSA$ , amb  $k, p, q \geq 0$**

Abans d'estudiar les propietats d'estabilitat del sistema (5) amb aquesta funció de recaptament, cal determinar el nombre de punts fixos que hi ha al primer quadrant en funció dels paràmetres.

Pel que fa als equilibris no epidèmics, com que la funció  $r(A, S) = k + pA + qSA$  satisfà

$$\frac{\partial^2 r}{\partial A^2} = 0, \quad \frac{\partial^2 r}{\partial A \partial S} = q > 0 \quad i \quad \frac{\partial^2 r}{\partial S^2} = 0,$$

aleshores podem aplicar els resultats resumits a la Taula 1 i deduir que, independentment dels paràmetres del model, el sistema té sempre un únic equilibri no epidèmic.

Anàlogament, podem utilitzar els resultats de la Taula 2 per concretar el nombre d'equilibris epidèmics. En aquest cas, com que

$$\frac{\partial r}{\partial A} = p + qS > 0 \quad i \quad \frac{\partial r}{\partial I} = 0,$$

es té que el sistema tindrà un únic equilibri epidèmic si, i només si,  $b - dS^* > 0$  i

$$r\left(\frac{b - dS^*}{m}, S^*, 0\right) - dS^* > 0,$$

és a dir, si

$$k + p \frac{(b - dS^*)}{m} + q \frac{(b - dS^*)}{m} S^* - dS^* > 0.$$

Aquesta condició es pot reescriure com

$$\mathbf{R}_0 = \frac{mk + p(b - dS^*)}{mdS^*} + q \frac{(b - dS^*)}{md} > 1.$$

Doncs bé, a continuació també justificarem que si es dóna aquesta condició, és a dir, si el sistema té un punt fix  $(A^*, S^*, I^*)$  a l'interior del primer octant, aleshores aquest punt serà un atractor global pels punts de  $\overset{\circ}{\mathbb{R}}_+$ . Per veure això ho farem novament considerant una funció de Lyapunov

$$V(A, S, I) = A - A^* \ln A + B(S - S^* \ln S) + D(I - I^* \ln I),$$

on  $B$  i  $D$  són uns coeficients adequats (els especificarem després). Fixem-nos que aquesta funció és anàloga a la que hem utilitzat en el cas anterior i, per aquest motiu, l'estratègia que utilitzarem per provar que

$$\dot{V}(A, S, I) \leq 0$$

serà molt semblant. En concret, veurem que per a uns determinats valors  $B$  i  $D$  se satisfà que

$$\dot{V}(A, S, I) = (b - k) \left( 2 - \frac{A}{A^*} - \frac{A^*}{A} \right) + B(k + pA + \alpha Y) \left( 2 - \frac{S}{S^*} - \frac{S^*}{S} \right). \quad (13)$$

És per aquest motiu que hem detallat tant el procediment abans. En aquesta ocasió només indicarem de paraula els passos que hem seguit per tal de trobar els coeficients  $B$  i  $D$ . No els escriurem explícitament perquè són expressions molt llargues sense cap mena d'interès. Un cop coneguts els coeficients  $B$  i  $D$ , és fàcil comprovar que es compleix l'equació (13) mitjançant algun *software* de matemàtica simbòlica.

**Fet.** Si  $B = \frac{pA^*S^*}{qA^* + pA^*S^*}$  i  $D = \frac{cB}{\alpha + c}$ , aleshores

$$\dot{V}(A, S, I) = (b - k) \left( 2 - \frac{A}{A^*} - \frac{A^*}{A} \right) + B(k + pA + \alpha I) \left( 2 - \frac{S}{S^*} - \frac{S^*}{S} \right), \quad \forall (A, S, I) \in \overset{\circ}{\mathbb{R}}_+.$$

*Demostració.* Com hem dit, només donarem la successió de passos que porta a la determinació de

$B$  i  $D$ . El que sí escriurem és, però, l'expressió  $\dot{V}$  original

$$\begin{aligned}\dot{V} = & b - k - pA - qAS - mA - b\frac{A^*}{A} + k\frac{A^*}{A} + pA^* + qA^*S + mA^* + \\ & + B \left( k + pA + qSA - \beta SI + \alpha I - dS - k\frac{S^*}{S} - pA\frac{S^*}{S} - qS^*A + \beta S^*I - \alpha I\frac{S^*}{S} + dS^* \right) \\ & + D(\beta SI - \alpha I - cI - \beta SI^* + \alpha I^* + cI^*),\end{aligned}$$

per fer notar que hi ha factors com  $\frac{1}{A}$  o  $\frac{1}{S}$  que, pel fet de tenir la variable al denominador, són de difícil tractament. Per tant, el primer objectiu que seguim quan intentem provar que  $\dot{V} \leq 0$  és el d'eliminar aquests factors, i ho fem com comentem a continuació.

- Agrupem tots els factors on hi hagi  $\frac{1}{A}$ . En aquest cas obtenim  $-(b-k)\frac{A^*}{A}$ .
- Sumem i restem  $2(b-k) - (b-k)\frac{A}{A^*}$ , de manera que podem agrupar el factor  $-(b-k)\frac{A^*}{A}$  amb  $2(b-k) - (b-k)\frac{A}{A^*}$  i obtenir  $(b-k)\left(2 - \frac{A}{A^*} - \frac{A^*}{A}\right)$  que és menor o igual a 0. Així hem pogut eliminar tots els factors on apareixia la variable  $A$  al denominador.
- Agrupem tots els factors on hi hagi  $\frac{1}{S}$ . En aquesta cas obtenim  $-B(k+pA+\alpha I)\frac{S^*}{S}$ .
- Sumem i restem  $B(k+pA+\alpha I)\left(2 - \frac{S}{S^*}\right)$ , i, com abans, agrupem els factors  $B(k+pA+\alpha I)\left(2 - \frac{S}{S^*}\right)$  i  $-B(k+pA+\alpha I)\frac{S^*}{S}$  per obtenir  $B(k+pA+\alpha I)\left(2 - \frac{S}{S^*} - \frac{S^*}{S}\right)$  que també és negatiu (si ho és  $B$ , és clar).

Aquesta successió de passos aconseguix eliminar els factors  $\frac{1}{A}$  i  $\frac{1}{S}$  de l'expressió de  $\dot{V}$ , tot i que en el procés s'han generat nous sumands amb variables al numerador. Així, hem obtingut que

$$\dot{V} = (b-k)\left(2 - \frac{A}{A^*} - \frac{A^*}{A}\right) + B(k+pA+\alpha I)\left(2 - \frac{S}{S^*} - \frac{S^*}{S}\right) + Res(A, S, I, B, D),$$

on el conjunt de termes residuals és de la forma

$$Res(A, S, I, B, D) = k_1 + k_2A + k_3S + k_4I + k_5AS + k_6SI,$$

amb  $k_1, k_2, k_3, k_4, k_5$  i  $k_6$  constants que només depenen dels paràmetres i de  $B$  i  $D$  de forma lineal. De fet, quan es calculen s'observa que

$$\begin{aligned}
k_6 &= \frac{(\alpha + c)D - cB}{S^*} \\
k_5 &= \frac{B(dS^* + cI^* - k) + k + pA^* - dS^* - cI^*}{A^*S^*} \\
k_4 &= -I^*k_6 - A^*k_5 \\
k_3 &= -A^*k_5 \\
k_2 &= -S^*k_5 \\
k_1 &= S^*I^*k_6 + S^*A^*k_5.
\end{aligned}$$

El següent objectiu és trobar valors dels coeficients  $B$  i  $D$  de manera que s'anul·li el conjunt de termes residuals de l'expressió anterior. Això és equivalent a demanar una solució del sistema lineal sobredeterminat

$$\left\{ \begin{array}{l} k_1(B, D) = 0 \\ k_2(B, D) = 0 \\ k_3(B, D) = 0 \\ k_4(B, D) = 0 \\ k_5(B, D) = 0 \\ k_6(B, D) = 0 \end{array} \right. .$$

En general no té perquè existir una solució, però en el nostre cas sí que existeix degut a les relacions que presenten els coeficients  $k_i$ . Per trobar la solució, considerem les constants  $k_5$  i  $k_6$ , que són

$$\begin{aligned}
k_6 &= \frac{(\alpha + c)D - cB}{S^*} \\
k_5 &= \frac{B(dS^* + cI^* - k) + k + pA^* - dS^* - cI^*}{A^*S^*},
\end{aligned}$$

i obtenim que, perquè el sistema tingui solució, cal que

$$\begin{aligned}
D &= \frac{cB}{\alpha + c} \\
B &= \frac{k + pA^* - dS^* - cI^*}{k - dS^* - cI^*} = \frac{qA^*S^*}{pA^* + qA^*S^*}.
\end{aligned}$$

A més, és clar que  $B > 0$  i  $D > 0$ , de manera que

$$\dot{V}(A, S, I) = (b-k) \left( 2 - \frac{A}{A^*} - \frac{A^*}{A} \right) + B(k + pA + \alpha I) \left( 2 - \frac{S}{S^*} - \frac{S^*}{S} \right) \leq 0, \quad \forall (A, S, I) \in \overset{\circ}{\mathbb{R}}_+^3,$$

i  $\dot{V}(A, S, I) = 0$  si, i només si,  $A = A^*$  i  $S = S^*$ .

□

**Corol·lari.** *L'equilibri epidèmic  $(A^*, S^*, I^*)$ , quan existeix, és globalment asimptòticament estable.*

*Demostració.* Considerem la funció de Lyapunov

$$V(A, S, I) = A - A^* \ln A + B(S - S^* \ln S) + D(I - I^* \ln I),$$

amb  $B = \frac{pA^*S^*}{qA^* + pA^*S^*}$  i  $D = \frac{cB}{\alpha + c}$ , que satisfà

$$(1) \quad V(A, S, I) > V(A^*, S^*, I^*) \quad \forall (A, S, I) \in \overset{\circ}{\mathbb{R}}_+^3 \setminus \{(A^*, S^*, I^*)\},$$

$$(2) \quad \dot{V}(A, S, I) \geq 0 \quad \forall (A, S, I) \in \overset{\circ}{\mathbb{R}}_+^3,$$

$$(3) \quad V(A, S, I) \rightarrow \infty \quad \text{quan} \quad (A, S, I) \rightarrow \partial \overset{\circ}{\mathbb{R}}_+^3.$$

Les condicions (1) i (3) són immediates utilitzant que  $B > 0$  i  $D > 0$ . La condició (2) l'hem deduït en el resultat anterior. Finalment, com que

$$\dot{V}(A, S, I) = 0 \quad \text{si, i només si,} \quad A = A^* \text{ i } S = S^*,$$

si justifiquem que l'únic conjunt invariant a la recta determinada per  $A = A^*$  i  $S = S^*$  és el punt fix  $(A^*, S^*, I^*)$ , aleshores aplicant el teorema de La Salle - Lyapunov podrem concloure que aquest punt és asimptòticament globalment estable. El fet que el punt fix és l'únic conjunt invariant en  $A = A^*$  i  $S = S^*$  es raona fàcilment. D'una banda, els punts que pertanyen a un conjunt invariant en  $A = A^*$  i  $S = S^*$  han de satisfer  $\dot{A} = 0$  i  $\dot{S} = 0$ , ja que, si no, la seva òrbita sortiria d' $A = A^*$  i  $S = S^*$ . D'altra banda, sobre el pla  $S = \dot{S}$  es té que  $\dot{I} = 0$ . Això implica que els conjunts invariants que busquem només poden estar formats per punts fixos. Així, com que l'únic punt fix és l'equilibri epidèmic, aquest punt constitueix el conjunt invariant més extens contingut a la recta  $A = A^*$  i  $S = S^*$ . □

Per acabar d'estudiar les propietats globals del sistema (5) quan  $r(A, S, I) = k + pA + qAS$ , caldria demostrar que quan no hi ha equilibris epidèmics, és a dir, quan

$$\mathbf{R}_0 = \frac{mk + p(b - dS^*)}{mdS^*} + q \frac{(b - dS^*)}{md} \leq 1,$$

aleshores l'únic punt fix del pla  $I = 0$  és un atractor global de les òrbites del primer octant. Tot i que creiem que això és així, hi ha alguns detalls que encara no hem pogut solucionar, de manera que deixem la qüestió oberta.

### Es pot estendre aquest procediment per a altres funcions $r$ ?

L'apartat anterior mostra que, d'alguna manera, hi ha un mètode per trobar funcions de Lyapunov de la forma

$$V(A, S, I) = B_1(A - A^* \text{Log}A) + B_2(S - S^* \text{Log}S) + B_3(I - I^* \text{Log}I), \quad (14)$$

on  $B_1, B_2$  i  $B_3$  són constants positives que només depenen dels paràmetres i on  $(A^*, S^*, I^*)$  és un punt fix del sistema (5) que es troba a l'interior d' $\mathbb{R}_+^3$ . En aquest sentit, és important preguntar-nos fins a quin punt aquesta família de funcions és útil per estudiar propietats globals quan es consideren altres funcions de recaptament ( $r$ ) del sistema (5). Doncs bé, desafortunadament, a continuació veurem que en la majoria de casos en que  $r$  depèn de la variable  $I$ , aleshores no pot existir una funció de Lyapunov del tipus (14). Ho farem provant que  $\dot{V} > 0$  en algunes regions de l'espai de fase, i que això passa independentment de  $B_1, B_2$  i  $B_3$ .

**Fet.** *Suposem que el sistema (5) general té un únic punt fix a l'interior d' $\mathbb{R}_+^3$ . Sigui  $(A^*, S^*, I^*)$  aquest punt fix. Si*

$$\exists I \in \quad \text{tal que} \quad r(A^*, S^*, I) \neq r(A^*, S^*, I^*),$$

*aleshores*

$$\exists (A, S, I) \in \overset{\circ}{\mathbb{R}}_+^3 \quad \text{tal que} \quad \dot{V}(A, S, I) > 0.$$

*Demostració.* Suposarem que  $\dot{V}(A, S, I) \leq 0$  per a tot  $(A, S, I) \in \overset{\circ}{\mathbb{R}}_+^3$  i veurem que això implica que

$$r(A^*, S^*, I) = r(A^*, S^*, I^*), \quad \forall I \in \mathbb{R}_+.$$

Comencem considerant la derivada temporal de la funció  $V$ , és a dir

$$\dot{V}(A, S, I) = B_1 \left( \dot{A} - \frac{A^*}{A} \dot{A} \right) + B_2 \left( \dot{S} - \frac{S^*}{S} \dot{S} \right) + B_3 \left( \dot{I} - \frac{I^*}{I} \dot{I} \right).$$

Observem que, com que  $\beta S^* - \alpha - c = 0$ , aleshores sobre la recta determinada per  $S = S^*$  i  $A = A^*$  es té que

$$\dot{V}(A^*, S^*, I) = 0,$$

degut a que

$$\begin{aligned} \left( \dot{A} - \frac{A^*}{A} \dot{A} \right) &= \left( \dot{A} - \dot{A} \right) = 0 \\ \left( \dot{S} - \frac{S^*}{S} \dot{S} \right) &= \left( \dot{S} - \dot{S} \right) = 0 \\ \left( \dot{I} - \frac{I^*}{I} \dot{I} \right) &= (\beta S^* - \alpha - c) (I - I^*) = 0. \end{aligned}$$

Per tant, la condició  $\dot{V}(A, S, I) \leq 0$  implica que la funció  $\dot{V}$  ha de tenir màxims relatius sobre la recta  $\{S = S^*\} \cap \{A = A^*\}$ . En particular, si fixem la coordenada  $\bar{I}$  i estudiem la funció  $\dot{V}(A, S, \bar{I})$  en el pla  $I = \bar{I}$ , aleshores s'ha de complir que

$$\forall \lambda \in \mathbb{R}, \quad \left( \lambda \frac{\partial}{\partial A} + \frac{\partial}{\partial S} \right) \dot{V}(A, S, \bar{I}) \Big|_{(A,S)=(A^*,S^*)} = 0.$$

És a dir, totes les derivades direccionals de la funció  $\dot{V}(A, S, \bar{I})$  en el punt  $(A^*, S^*, \bar{I})$  han de ser iguals a 0 per tal que hi pugui haver un màxim relatiu en aquest punt. Calculant, doncs, aquesta derivada direccional, obtenim la condició

$$\begin{aligned} \left( \lambda \frac{\partial}{\partial A} + \frac{\partial}{\partial S} \right) \dot{V}(A, S, \bar{I}) \Big|_{(A,S)=(A^*,S^*)} &= \\ &= B_3 \beta (\bar{I} - I^*) - B_2 \frac{(dS^* + c\bar{I} - r(A^*, S^*, \bar{I}))}{S^*} + \lambda B_1 \frac{(r(A^*, S^*, I^*) - r(A^*, S^*, \bar{I}))}{A^*} = 0. \end{aligned}$$

Observem finalment que, com això ha de ser cert per a tot  $\lambda \in \mathbb{R}$ , aleshores cal que

$$B_1 \frac{(r(A^*, S^*, I^*) - r(A^*, S^*, \bar{I}))}{A^*} = 0,$$



perquè, si no, la derivada direccional dependria de  $\lambda$  i no podria ser idènticament 0. Per tant, deduïm que

$$r(A^*, S^*, I^*) - r(A^*, S^*, \bar{I}) = 0, \quad \forall \bar{I} \in \overset{\circ}{\mathbb{R}}_+,$$

que, finalment, implica

$$r(A^*, S^*, I^*) - r(A^*, S^*, I) = 0, \quad \forall I \in \mathbb{R}_+.$$

□

## 5 Conclusions

No és notícia que els models matemàtics senzills expliquen la realitat amb una precisió notable. No hi ha dubte que això és així en mecànica, en òptica, en electrònica i en tants altres camps més elaborats de la física. En biologia, però, les coses no són tan clares. Això s'explica, en bona part, pel fet que històricament la biologia ha estat observació. Mitjançant la observació, el raonament humà i el disseny experimental per observar millor, les ciències de la vida han avançat de forma extraordinària. A dia d'avui, el coneixement que es té de les molècules i les estructures cel·lulars és immens i va en augment. És clar que la tecnologia, i per tant les matemàtiques, ha permès “veure” coses invisibles a ull nu. Tant microscopis com seqüenciadors de genomes no són més que diferents “ulleres” amb les quals mirar el món de la vida. I aquí és on volia arribar: els models matemàtics no són instruments per percebre la realitat, i per això s'han deixat de banda durant tant de temps. Vol dir això que la modelització matemàtica no és útil en biologia? Jo penso que no. Més al contrari, crec que la biologia està a les portes d'un canvi de paradigma.

Davant d'un resultat empíric, l'investigador formula un raonament que explica per què la realitat és així i no d'una altra manera. Els fonaments sobre els quals es basa per fer un raonament o un altre són, bàsicament, altres dades empíriques i una bona dosi d'intuïció. D'aquesta manera la recerca de l'investigador avança, ja que realitza nous experiments per tal de recolzar o refutar la opinió inicial. Aquest procediment presenta problemes quan hi ha molts fets sobre la taula difícils de relacionar. En biologia sovint els arbres no deixen veure el bosc que formen, és a dir, un excés d'informació difumina els processos elementals i dificulta la comprensió del conjunt. En aquesta situació és quan més necessaris són els models matemàtics, ja siguin estocàstics o deterministes. Aquestes eines matemàtiques permeten abstraure el que es creu rellevant i contrastar l'efecte de

cada factor. Si més no això és el que he constatat al llarg d'aquest treball. Els factors que intervenen en una epidèmia són diversos i nombrosos, i a priori és difícil dir quins són més importants i quins menys. No obstant, quan formulem un model que només depèn del nombre promig d'infectats, de susceptibles i d'unes poques relacions entre ells, i veiem que la dinàmica s'ajusta prou bé a les dades reals, aleshores tenim una teoria raonable sobre com evoluciona l'epidèmia.

Evidentment, aquest procés no és necessàriament fàcil. En la segona part del treball ens hem proposat l'ambiciosa tasca de modelitzar una epidèmia en funció del comportament social. En concret, volíem saber fins a quin punt importa la manera en què la població reacciona davant un brot infeccios. Com era d'esperar, hi ha una forta dependència d'aquest factor i no s'han pogut determinar grans resultats. No obstant, sota certes hipòtesis hem pogut derivar resultats forts. Hem identificat relacions de paràmetres poblacionals que permeten inferir la dinàmica global de l'epidèmia. Alguns d'aquests paràmetres són mesurables, com l'esperança de vida i la taxa de naixement, i d'altres s'han d'estimar, com la taxa d'infecció entre individus. En qualsevol cas, aquestes relacions permeten aplicar polítiques que modifiquin un d'aquests paràmetres fins a valors que assegurin l'extinció de l'epidèmia. Sabem que els resultats derivats aquí són massa senzills per ser aplicables en una població real. Tot i això, també creiem que cal començar per models simples per considerar, després, casos més detallats.

Finalment, voldria parlar de matemàtiques. Com he citat en algun punt del treball, durant cert període de temps em vaig proposar estudiar els atractors del sistema (5) quan aquest no presentava equilibris epidèmics. Al principi vaig pensar que no seria massa difícil. Creia que a partir d'alguns resultats estructurals rellevants (no hi havia punts fixos, que les òrbites eren acotades, i alguna propietat més), era possible obtenir informació sobre els  $\omega$ -límit (en particular volia veure que l' $\omega$ -límit havia d'estar, necessàriament, al pla  $I = 0$ ). Com és esperable, l'intent no va prosperar. En veure que les coses eren més complicades vaig buscar a la literatura informació sobre fluxos en dimensió 3. Llavors no vaig tardar molt en recordar l'atractor de Lorentz i com es poden enredar les coses a l'espai. En qualsevol cas, crec que l'estudi dels camps definits en compactes convexos d' $\mathbb{R}^3$ , sense punts fixos, i tals que totes les òrbites tenen l' $\omega$ -límit dins el compacte, és un tema que podria ser interessant d'abordar. Es podria mirar si una classificació d'aquests tipus de camps seria possible, i intentar respondre preguntes relacionades amb si poden existir atractors estranys o no, i si poden coexistir diversos atractors o no. Tot i que això és més una anècdota que una conclusió, per mi va ser important perquè em va ensenyar que rere tot problema aparentment senzill s'amaguen sorpreses matemàtiques encara per descobrir.

## Referències

- [1] Korobeinikov A., Maini P. K. (2004). A Lyapunov function and global properties for SIR and SEIR epidemiological models with nonlinear incidence. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 1, 57-60.
- [2] Korobeinikov A. (2009). Global properties of SIR and SEIR epidemic models with multiple parallel infectious stages. *Bulletin of mathematical biology*, 71, 75-83.
- [3] Huang, G., & Takeuchi, Y. (2011). Global analysis on delay epidemiological dynamic models with nonlinear incidence. *Journal of Mathematical Biology*, 63(1), 125-139.
- [4] World Health Organization. (2001). *Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Infections Overview and Estimates*.
- [5] LaSalle, J. (1960). Some extensions of Liapunov's second method. *Circuit Theory, IRE Transactions on*, 7(4), 520-527.
- [6] Martinez-Barchino R. (2004). *Models amb equacions diferencials (Materials)*, Capítol 3. Barcelona, Servei de Publicacions de la Universitat Autònoma de Barcelona.
- [7] Hirsch M.W., Smale S., Devaney R. L. (2004). *Differential Equations, Dynamical Systems & an Introduction to Chaos*, Capítols 10 i 11. California, ELSEVIER.
- [8] Brauer F, Driessche P, Wu J. (Eds). (2008). *Mathematical Epidemiology (Lecture Notes on Mathematics)*, Capítols 1 i 6. Berlin Heidelberg, Springer.
- [9] García A. D., López E. B. (Coords). (2008). *El Sarampión*, 7a Monografia de la Sociedad Española de Epidemiología, Capítol 7. Barcelona, Sociedad Española de Epidemiología.
- [10] Kermack, W. O. and McKendrick, A. G. (1927). A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London*, 115(772), 700-721.
- [11] Hadeler, K. P., Castillo-Chavez, C. (1995). A core group model for disease transmission. *Mathematical Biosciences*, 128(1), 41-55.