

# UN ANÁLISIS DEL TEOREMA DEL UMBRAL DE PETER WHITTLE PARA LA EPIDEMIA GENERAL ESTOCÁSTICA

*Elizabeth Doig*<sup>1</sup>

Octubre, 2008

## *Resumen*

*En la presente exposición se pretende establecer una comparación entre el teorema del umbral de Kermack y McKendrick correspondiente a un modelo epidémico determinístico y el teorema del umbral de Peter Whittle diseñado para un modelo epidémico estocástico.*

Clasificación AMS 2000: 92D25, 92D30

**Palabras Clave:** *Modelos Epidémicos determinísticos y estocásticos, Procesos Estocásticos, Modelo SIR.*

1. *Sección Matemáticas, Departamento de Ciencias, PUCP.*

# 1. Preliminares

## El Modelo Epidémico Determinístico General en una Población Homogénea

En el modelo clásico para una *epidemia general* que ahora describiremos, el tamaño de la población  $N$  se toma como una cantidad fija para el tamaño de la epidemia, y se considera que los individuos están mezclados homogéneamente. Los individuos infectos pueden morir, ser aislados, o pueden recuperarse y volverse inmunes. Se cuentan a los individuos en la población según el estado de su enfermedad, mientras  $S(t)$  representa el número de susceptibles,  $I(t)$  representa el número de infectos y  $R(t)$  el número de removibles (muertos, aislados o inmunes), así que  $S(t)$  es no-creciente,  $R(t)$  no-decreciente y la suma

$$S(t) + I(t) + R(t) = N, \quad \forall t \geq 0.$$

La ecuación diferencial para  $S(t)$  es:

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha SI \tag{1.1}$$

donde  $\alpha > 0$  es el parámetro de infección, y  $(S, I, R)(0) = (s_0, i_0, r_0)$  con  $i_0 \geq 1$ ,  $r_0 = 0$ . El número de individuos infectos simultáneamente aumenta en la misma razón como el número de susceptibles disminuye, y disminuye a través de los que se remueven (por muerte, aislamiento o inmunidad) a una razón per cápita  $\beta > 0$ , así que:

$$\frac{dI}{dt} = \alpha SI - \beta I \tag{1.2}$$

Finalmente el número de individuos removidos aumenta en exactamente la misma razón como la pérdida de individuos infectos, de manera que:

$$\frac{dR}{dt} = \beta I \tag{1.3}$$

Observar que:

$$\left(\frac{d}{dt}\right) (S(t) + I(t) + R(t)) = 0,$$

ya que es consistente con el tamaño de la población total que permanece fijo en  $N$ .

En el artículo titulado "Una contribución a la teoría matemática de las epidemias", que escribieron Kermack y McKendrick (1927) propusieron estas ecuaciones como un modelo simple que describe el curso de una epidemia. Podemos escribir (1.1) y (1.3) como:

$$\frac{1}{S} \cdot \frac{dS}{dt} = -\frac{\alpha}{\beta} \cdot \frac{dR}{dt} = -\frac{1}{\rho} \cdot \frac{dR}{dt}, \quad (1.4)$$

donde  $\rho \equiv \beta/\alpha$  es la tasa relativa removible. Integrando directamente esta ecuación diferencial, y usando los valores iniciales  $s_0$  y  $r_0 = 0$ , obtenemos:

$$S(t) = s_0 e^{-R(t)/\rho} \quad (1.5)$$

A continuación se enuncia el teorema de Kermack y McKendrick

### **Teorema 1.1 (Kermack y McKendrick)**

Una epidemia general se desarrolla según las ecuaciones diferenciales (1.1-3) de valores iniciales  $(s_0, i_0, 0)$ , donde  $s_0 + i_0 = N$ .

- (i). (La supervivencia y el Tamaño Total) Cuando termina la infección la propagación de la epidemia cesa y hay un número de individuos susceptibles  $S_\infty$ , que no se ha infectado. El número total  $r_\infty$  de individuos que se infectaron finalmente y que fueron removidos es igual a  $s_0 + i_0 - s_\infty$ , y es la única raíz de la ecuación

$$N - r_\infty = s_0 + i_0 - r_\infty = s_0 e^{-r_\infty/\rho} \quad (1.6)$$

donde  $i_0 < r_\infty < s_0 + i_0$ ,  $\rho = \beta/\alpha$  la tasa relativa de removimiento.

- (ii). (El Teorema del Umbral). Una mayor propagación ocurre si y sólo si  $\frac{dI}{dt}(0) > 0$ , lo que sucede únicamente si el número inicial de susceptibles es  $s_0 > \rho$ .
- (iii). (Segundo Teorema del Umbral) Si  $s_0$  excede a  $\rho$  por una cantidad pequeña  $v$ , y si el número inicial de infectos  $i_0$  es relativamente pequeño respecto de  $v$ , entonces el número final de susceptibles que queda en la población es aproximadamente  $\rho - v$ , y  $r_\infty \approx 2v$ .

A partir de esta información se puede definir convenientemente la Intensidad de la Epidemia, de la siguiente manera:

$$I_E = \frac{\text{Número total de Removidos}}{N}; \quad N = \text{Tamaño Total de la Población.}$$

Así por ejemplo si  $I_E = 0,9$ , aproximadamente 90 % de la población son afectados por la enfermedad y sólo 10 % permanecen susceptibles al final de la epidemia.

## 2. La Epidemia Estocástica General

Consideremos un modelo SIR donde la población total  $N_S + N_I$  está subdividida en  $S(t)$  individuos susceptibles,  $I(t)$  individuos infectos, y  $R(t)$  individuos inmunes o recuperados, con  $(S, I, R)(0) = (N_S, N_I, 0)$  y

$$S(t) + I(t) + R(t) = N_S + N_I \quad (2.1)$$

Considerar que  $\{(S, I)(t) : t \geq 0\}$  es un proceso de Markov bivariado; (2.1) asegura que  $R(t) = N_S + N_I - S(t) - I(t)$  es conocido cuando  $(S, I)(t)$  es conocido. Sea  $i$  el número de individuos susceptibles y  $j$  el número de individuos infectos, en el instante  $t$ . Se asume de nuevo que hay mezcla homogénea para que en el intervalo de tiempo  $(t, t + \Delta t)$  las infecciones ocurran con la tasa  $\alpha ij \Delta t$  y recuperaciones con la tasa

$\beta j \Delta t$ , manteniéndose para las probabilidades de transición infinitesimal

$$\begin{aligned} P[(S, I)(t + \Delta t) = (i - 1, j + 1) | (S, I)(t) = (i, j)] &= \alpha i j \Delta t + o(\Delta t), \\ P[(S, I)(t + \Delta t) = (i, j - 1) | (S, I)(t) = (i, j)] &= \beta j \Delta t + o(\Delta t), \\ P[(S, I)(t + \Delta t) = (i, j) | (S, I)(t) = (i, j)] &= 1 - (\alpha i + \beta) j \Delta t + o(\Delta t), \end{aligned}$$

donde  $\alpha$  es el parámetro de infección y  $\beta$  es el parámetro de recuperación. Entonces si escribimos las probabilidades de estado como:

$$p_{ij}(t) = P[(S, I)(t) = (i, j) | (S, I)(0) = (N_S, N_I)], \quad (2.2)$$

se puede obtener rápidamente *las ecuaciones de Kolmogorov* hacia adelante en la forma

$$\begin{aligned} \frac{dp_{N_S N_I}(t)}{dt} &= -N_I(\alpha N_S + \beta)p_{N_S N_I}(t) \\ \frac{dp_{ij}(t)}{dt} &= \alpha(i + 1)(j - 1)p_{i+1, j-1}(t) - j(\alpha i + \beta)p_{ij}(t) + \\ &\quad + \beta(j + 1)p_{i, j+1}(t) \end{aligned}$$

$$(0 \leq i + j \leq N_S + N_I, \quad 0 \leq i \leq N_S, \quad 0 \leq j \leq N_S + N_I), \quad (2.3)$$

sujetas a las condiciones iniciales  $p_{N_S N_I}(0) = 1, p_{ij}(0) = 0$  en otro caso. Para un uso posterior se definirá a la distribución del tamaño final de la epidemia  $\{P_n\}_{(n \geq 0)}$ ; es decir, la distribución del número de individuos susceptibles inicialmente que se infecta finalmente como:

$$P_n = P \left[ \lim_{t \rightarrow \infty} (S, I)(t) = (N_S - n, 0) | (S, I)(0) = (N_S, N_I) \right] = p_{N_S - n, 0}(\infty)$$

Se obtiene una representación más simple de la ecuación si se define  $t' = \alpha t$  así que  $d/dt = \alpha d/dt'$ . Con  $\rho = \frac{\beta}{\alpha}$  como la tasa de recuperación relativa, las ecuaciones (2.3) se convierten en (escribiendo  $t = t'$  por

conveniencia)

$$\frac{dp_{N_S N_I}(t)}{dt} = -N_I(N_S + \rho)p_{N_S N_I}(t),$$

$$\begin{aligned} \frac{dp_{ij}(t)}{dt} = & (i+1)(j-1)p_{i+1,j-1}(t) - j(i+\rho)p_{ij}(t) + \\ & + \rho(j+1)p_{i,j+1}(t) \end{aligned}$$

$$(0 \leq i+j \leq N_S + N_I, 0 \leq i \leq N_S, 0 \leq j \leq N_S + N_I), \quad (2.4)$$

sujeto a la misma condición inicial  $p_{N_S N_I}(0) = 1$ . Podríamos ahora intentar resolver estas ecuaciones recursivamente, empezando con  $p_{N_S N_I}(t) = e^{-(N_S + \rho)N_I t}$ . Aunque también se puede usar una aproximación sistemática como la que se basa en una combinación de la transformada de Laplace y los métodos de f.g.p.

### 3. Teorema del Umbral de Whittle para la Epidemia Estocástica General

Similar en naturaleza, al teorema de Kermack y McKendrick para el modelo determinístico de la epidemia general, Peter Whittle construye un teorema para el umbral estocástico, con el objetivo de ver el desarrollo general de la epidemia; es decir, observar si la intensidad de la epidemia aumenta o disminuye. Empecemos considerando al valor  $N_S$  de la población susceptible como un valor muy grande [Bartlett 1978], así que

$$P[(S, I)(t + \Delta t) = (i - 1, j + 1) | (S, I)(t) = (i, j)] \approx N_S j \Delta t + o(\Delta t)$$

en lugar del valor exacto  $ij\Delta t + o(\Delta t)$ , y

$$P[(S, I)(t + \Delta t) = (i, j - 1) | (S, I)(t) = (i, j)] = \rho j \Delta t + o(\Delta t)$$

Se denota como  $\tilde{I}(t)$  al proceso marginal del número de individuos infectos que satisface estas relaciones aproximadamente, observando que  $\{\tilde{I}(t) : t \geq 0\}$  con  $\tilde{I}(0) = N_I$  es un proceso de nacimiento y muerte con parámetros  $N_S$  para los nacimientos y  $\rho$  para las muertes. La f.g.p. de  $\tilde{I}$  está dada por

$$\varphi(z; t) = \begin{cases} \left[ \frac{\rho e^{(N_S - \rho)t}(z - 1) - (N_S z - \rho)}{N_S e^{(N_S - \rho)t}(z - 1) - (N_S z - \rho)} \right]^{N_I}, & \text{si } N_S \neq \rho, \\ \left[ \frac{1 - (\rho t - 1)(z - 1)}{1 - \rho t(z - 1)} \right]^{N_I}, & \text{si } N_S = \rho. \end{cases} \quad (3.1)$$

Notar que el resultado para  $N_S = \rho$  puede derivarse fácilmente de que para  $N_S \neq \rho$  seleccionando  $N_S = \rho + \varepsilon$  en este caso y haciendo que  $\varepsilon \rightarrow 0$ . Estamos interesados en la probabilidad de extinción de  $\tilde{I}(t)$ , es decir en  $\lim_{t \rightarrow \infty} P[\tilde{I}(t) = 0] = \lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(0, t)$ . De la primera de las ecuaciones de (3.1) vemos que el comportamiento difiere entre  $N_S > \rho$  y  $N_S < \rho$ , a saber,

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(0; t) = \begin{cases} \lim_{t \rightarrow \infty} \left[ \frac{\rho - \rho e^{-(N_S - \rho)t}}{N_S - \rho e^{-(N_S - \rho)t}} \right]^{N_I} = \left[ \frac{\rho}{N_S} \right]^{N_I} < 1, & \text{si } N_S > \rho, \\ \lim_{t \rightarrow \infty} \left[ \frac{\rho - \rho e^{(N_S - \rho)t}}{\rho - N_S e^{(N_S - \rho)t}} \right]^{N_I} = 1, & \text{si } N_S < \rho. \end{cases} \quad (3.2)$$

Cuando  $N_S = \rho$  la segunda ecuación en (3.1) mantiene el límite 1, el cual es igual al límite de ambas expresiones en (3.2). Así, para  $N_S \leq \rho$ ,  $\lim_{t \rightarrow \infty} P[\tilde{I}(t) = 0] = 1$  luego es probable que la propagación epidémica sea pequeña. Por otro lado, para  $N_S > \rho$ , el límite es positivo pero menor que 1, así que la propagación puede ser pequeña o grande. Whittle (1955) hizo un análisis más preciso que la aproximación de Bartlett; el paso esencial es acotar el número de infectos  $I(t)$  en el proceso epidémico actual entre dos procesos de nacimiento y muerte  $\tilde{I}(t)$ .

Para cualquier  $\xi$  en  $]0, 1[$  podemos preguntar si la intensidad de la epidemia, significa que la proporción de susceptibles que se han infectado, excede a  $\xi$ . Para terminar se define

$$\pi(\xi) = \lim_{t \rightarrow \infty} P[S(0) - S(t) \leq N_S \xi] = \sum_{n=0}^{\lfloor N_S \xi \rfloor} P_n \quad (3.3)$$

con  $P_n$  la probabilidad de que el tamaño final de la epidemia sea  $n$ , como se definió en (2.3). Se puede acotar la componente  $I(t)$  en el proceso epidémico  $\{(S, I)(t) : t \geq 0\}$  por  $\tilde{I}(t)$  en dos procesos bivariados

$$\{\tilde{I}(t), U(t) = N_I + S(0) - S(t) : t \geq 0\}$$

donde  $\tilde{I}(\cdot)$  es un proceso de nacimiento y muerte con parámetro de nacimiento ya sea  $\lambda_1 = N_S$ , como en (3.1), o  $\lambda_2 = N_S(1 - \xi)$ , y con parámetro de muerte  $\mu_1 = \mu_2 = \rho$ . Notar que  $U(t)$  representa a todos los individuos que han sido infectados en un tiempo mayor que  $t$ , incluyendo a los  $N_I$  individuos inicialmente infectos. Sea

$$P_{j\ k}(t) = P[(I, U)(t) = (j, k) | (I, U)(0) = (N_I, N_I)].$$

y

$$\varphi(z, w; t) = \sum_{j, k} p_{jk}(t) z^j w^k$$

Ahora las ecuaciones de Kolmogorov hacia delante para el proceso de nacimiento y muerte con el parámetro  $\lambda$  de nacimiento, son:

$$\begin{aligned} \frac{dp_{jk}}{dt} &= \lambda(j-1)p_{j-1, k-1} - (\lambda + \rho)jp_{jk} + \rho(j+1)p_{j+1, k} \\ &\quad (0 \leq j \leq N_S + N_I, N_I \leq k \leq N_S + N_I), \end{aligned}$$

definiendo  $p_{jk} = 0$  cuando  $(j, k)$  cae fuera del rango permisible. Esto lleva a las ecuaciones diferenciales parciales

$$\frac{\partial \varphi}{\partial t} = [\lambda z^2 w + (\lambda + \rho)z + \rho] \frac{\partial \varphi}{\partial z}, \quad (3.4)$$



con la condición inicial  $\varphi(z, w; 0) = z^{N_S} w^{N_I}$ . La Ecuación (3.4) puede resolverse por los métodos clásicos.

Obteniéndose por el método de Lagrange:

$$\varphi(z, w; t) = w^{N_I} \left[ \frac{\eta_1(z - \eta_2)e^{-\lambda z(\eta_1 - \eta_2)t} + \eta_2(\eta_1 - z)}{(z - \eta_2)e^{-\lambda z(\eta_1 - \eta_2)t} + (\eta_1 - z)} \right]^{N_I}, \quad (3.5)$$

Como  $t \rightarrow \infty$ , la distribución asintótica del número total de individuos  $U(t)$  que finalmente se infecta está dada por:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(1, w; t) = w^{N_I} \eta_2^{N_I}(w) = \left[ \frac{\lambda + \rho}{2\lambda} \right]^{N_I} (1 - \sqrt{1 - kw})^{N_I}, \quad (3.6)$$

donde  $k = \frac{4\lambda\rho}{(\lambda + \rho)^2}$ . Se extiende esta relación, usando la expansión de Lagrange para la función  $\psi(s) = s^{N_I}$ , donde  $s(w) = 1 - \sqrt{1 - kw}$  se puede dar convenientemente como la raíz de  $s^2 - 2s + kw = 0$ , que satisface  $\lim_{w \rightarrow 0} s(w) = 0$ . Notar que

$$w = \frac{s(2 - s)}{k} = \frac{s}{k/(2 - s)};$$

por lo tanto usando la fórmula

$$\psi(s(w)) = \sum_{n=1}^{\infty} \frac{w^n}{n!} \left[ \frac{d^{n-1}}{ds^{n-1}} \left[ N_I s^{N_I-1} \left( \frac{k}{2-s} \right)^n \right] \right]_{s=0}$$

para la expansión de Lagrange, vemos que lleva al siguiente resultado:

$$P_n(\lambda) = \lim_{t \rightarrow \infty} P[U(t) = N_I + n] = \lim_{t \rightarrow \infty} P[S(0) - S(t) = n] =$$

$$= \begin{cases} N_I \frac{(2n + N_I - 1)!}{n!(n + N_I)!} \frac{\lambda^n \rho^{n+N_I}}{(\lambda + \rho)^{2n+N_I}}, & (0 \leq n \leq N_S - 1) \\ 1 - \sum_{m=0}^{N_S-1} P_m(\lambda), & (n = N_S) \end{cases} \quad (3.7)$$

donde  $\{P_n(\lambda)\}$  es la distribución de probabilidad para el número total de individuos inicialmente susceptibles que finalmente se infectaron, para un parámetro específico de nacimiento  $\lambda$ .

Ahora sabemos de (3.6) que para  $N_S \rightarrow \infty$ ,

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(1, 1; t) = \sum_{n=0}^{\infty} P_n(\lambda) = \begin{cases} \left(\frac{\rho}{\lambda}\right)^{N_I}, & (\rho < \lambda) \\ 1, & (\rho \geq \lambda) \end{cases} \quad (3.8)$$

así que

$$\sum_{n=0}^{\infty} P_n(\lambda) = \left[ \min\left(\frac{\rho}{\lambda}, 1\right) \right]^{N_I} \quad (3.9)$$

Por lo tanto para  $N_S$  suficientemente grande, en el caso de una epidemia de intensidad  $\xi$ , con limitar los valores  $\lambda_1 = N_S \geq S(t) \geq \lambda_2 = N_S(1 - \xi)$  para los parámetros de nacimiento del proceso de nacimiento y de muerte involucrados, tenemos aproximadamente

$$\sum_{n=0}^{\lfloor N_S \xi \rfloor} P_n(\lambda_1) \leq \sum_{n=0}^{\lfloor N_S \xi \rfloor} P_n \leq \sum_{n=0}^{\lfloor N_S \xi \rfloor} P_n(\lambda_2),$$

o equivalentemente

$$\left[ \min\left(\frac{\rho}{N_S}, 1\right) \right]^{N_I} \leq \pi(\xi) \leq \left[ \min\left(\frac{\rho}{N_S(1 - \xi)}, 1\right) \right]^{N_I} \quad (3.10)$$

De este resultado se deducen las siguientes conclusiones:

**Teorema 3.1 (Teorema del Umbral de Whittle).** Considerar un proceso epidémico general con números iniciales de individuos susceptibles  $N_S$  e infectos  $N_I$ , y tasa relativa de removimiento  $\rho$ . Para cualquier  $\xi$  en  $]0, 1[$ ,  $\pi(\xi)$  denota la probabilidad de que a lo sumo  $\lfloor N_S \xi \rfloor$  de los individuos susceptibles se infectan finalmente; es decir, que la intensidad de la epidemia no excede a  $\xi$ .

(i). Si  $\rho < N_S(1 - \xi)$ , entonces

$$\left(\frac{\rho}{N_S}\right)^{N_I} \leq \pi(\xi) \leq \left(\frac{\rho}{N_S(1 - \xi)}\right)^{N_I}$$

(ii). Si  $N_S(1 - \xi) \leq \rho \leq N_S$ , entonces:

$$\left(\frac{\rho}{N_S}\right)^{N_I} \leq \pi(\xi) \leq 1.$$

En ambos casos hay aproximadamente una probabilidad igual a  $1 - (\rho/N_S)^{N_I}$ , de que la epidemia logre una intensidad mayor que  $\xi$ , para un valor pequeño  $\xi$ .

(iii). Si  $\rho \geq N_S$  entonces  $\pi(\xi) = 1$ , y la probabilidad de que la epidemia logre una intensidad mayor que cualquier  $\xi$  predeterminado en  $]0, 1[$ , es cero.

## Referencias

- [1] Anderson, Hakan and Britton, Tom. *Stochastic Epidemic Models and Their Statistical Analysis*. Lecture Notes in Statistics. New York: Springer - Verlag; 2000.
- [2] Bartlett, M.S. *Some evolutionary stochastic processes*. J. R. Statistic. Soc.; 1949; Ser. B; Vol. 11; 211 - 229.
- [3] Bartlett, M. S. *An introduction to stochastic processes*. 3<sup>ra</sup> Edición. Cambridge: Cambridge University Press; 1978.
- [4] Doig, Elizabeth. *Teorema del Umbral de Kermack y McKendrick para un modelo en tiempo discreto*. Pro Mathematica PUCP. Vol. XVII/ No. 33. 2003
- [5] Kermack, W. O. and McKendrick, A. G. *A contribution to the mathematical theory of epidemics*. London: Proc. Roy. Soc. London; 1927; Series A Vol. 115; 700 - 721.
- [6] Whittle, P. *The outcome of a stochastic epidemic-a note on Bailey's paper*. Biometrika; 1955; Vol. 42; 116 - 122.

- [7] Bailey, N. T. J. (1953). *The total size of a general stochastic epidemic* ("El tamaño total de una epidemia estocástica general") *Biometrics*, **40**, 177.
- [8] Bartlett, M. S. (1946). *Stochastic Processes* ("Procesos Estocásticos") Mimeografiado, Notas de ponencias de Carolina del Norte.
- [9] Bartlett, M. S. (1949). *Some evolutionary stochastic processes* ("Algunos procesos estocásticos evolutivos") *J.B. Statist. B*, **11**, 211.
- [10] Kendall, D. C. (1948). *On the generalized "birth-and-death" process*. ("Acerca del proceso "nacimiento - y - muerte" generalizado") *Ann. Math. Statist.* **19**, 1.

## Abstract

In the present exposition we seek to establish a comparison among the Kermack and McKendrick's threshold theorem for the deterministic epidemic model and the Peter Whittle's threshold theorem for the stochastic epidemic model.

**Keywords:** Deterministic and Stochastic Epidemic Models, Stochastic Processes, SIR Model.

Elizabeth Doig  
Sección Matemáticas,  
Departamento de Ciencias,  
Pontificia Universidad Católica del Perú  
edoig@pucp.edu.pe