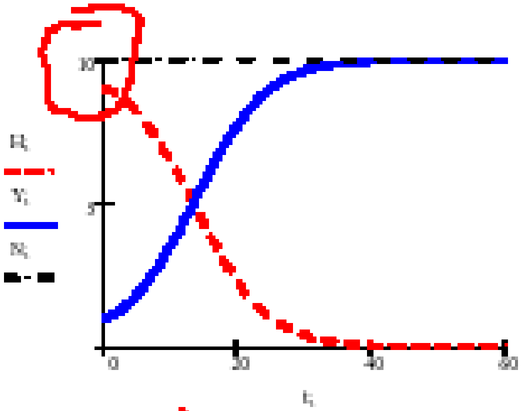
Análisis temporal de epidemias: Tópicos avanzados

Revisión:

- Logístico (una variable respuesta)
  - $dy/dt = r_L y(1-y)$ y*=ln[y/(K-y)]
- Logístico: con un máximo K < 1
  - $dy/dt=r_L y(1-y/K)$ *y*=ln[y/(K-y)]*
- Enfermo + Sano (dos variables respuesta)
  - ***Y+H=N; y=Y/N = Y/(Y+H)***
  - ***H=N-Y; h=1-y = H/N = H/(Y+H)***
- Logístico (dos variables respuesta)
  - $dY/dt=rLY(1-Y/N) = +\alpha YH$ $[\alpha=(rL/N)]$
  - $dH/dt=- \alpha YH$
- Con un número fijo N, se puede “ver” tanto Y ó H, dado que uno especifica totalmente al otro
- Cuando N está cambiando, ambas variables interesan

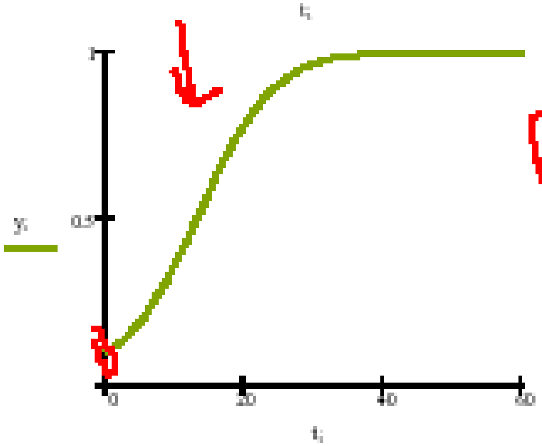
$t_i =$	$H_i =$	$E_i =$	$I_i =$	$R_i =$	$Y_i =$	$y_i =$
3	995	0	5	0	5	$5 \cdot 10^{-3}$
4	993	2	5	0	7	$7.463 \cdot 10^{-3}$
5	990	4	5	1	10	$9.867 \cdot 10^{-3}$
6	988	6	5	1	12	0.012
7	985	8	6	2	15	0.015
8	982	10	6	2	18	0.018
9	978	12	7	3	22	0.022
10	974	14	9	3	26	0.026
11	970	16	10	4	30	0.03
12	965	19	11	5	35	0.035
13	959	22	13	6	41	0.041
14	951	26	16	7	49	0.049
15	943	30	18	8	57	0.057
16	934	35	21	10	66	0.066
17	923	41	25	12	77	0.077
18	911	47	29	14	89	0.089
19	897	54	33	16	103	0.103
20	880	62	38	19	120	0.12
21	862	71	44	23	138	0.138
22	841	81	51	26	159	0.159
23	818	92	59	31	182	0.182
24	792	105	68	36	208	0.208
25	763	118	77	42	237	0.237
26	732	132	88	48	268	0.268
27	697	147	100	56	303	0.303
28	660	162	113	64	340	0.34
29	621	177	127	74	379	0.379
30	580	193	143	85	420	0.42
31	537	208	159	97	463	0.463
32	493	221	175	110	507	0.507
33	449	234	192	125	551	0.551
34	405	244	210	141	595	0.595
35	363	252	227	158	637	0.637
36	322	257	244	177	678	0.678
37	283	260	260	197	717	0.717
38	247	260	275	219	753	0.753
39	214	256	289	241	786	0.786
40	184	251	301	265	816	0.816
41	157	243	311	289	843	0.843
42	134	233	319	315	866	0.866



$- N = H + Y$

$-- H$

$- Y$



$- y = \frac{Y}{N} = \frac{Y}{H+Y}$

H_0 = 9, **Ω = 0/day**, K_H = 10

Y_0 =1, α = 0.02/day, K=1

(r_L = 0.02·10 = .2/day)

y_0 = 1/(9+1) = 0.10

"No host growth"

(N =10 = H+Y)

Puede trabajar con H, Y o y (si el tamaño de huésped es fijo)

$$Y = \frac{N}{1 + e^{\left[-\left(Y_0 + r_L t\right)\right]}}$$

$$H = N - \left(\frac{N}{1 + e\left[-\left(Y_0 + r_l t\right)\right]} \right)$$

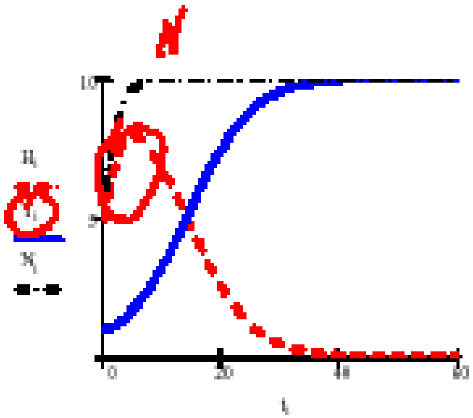
$$H = N\left(1 - \frac{1}{1 + e^{\left[-\left(Y_0 + r_0 t\right)\right]}} \right)$$

Sin crecimiento del hospedero

- **Con crecimiento del hospedero**
  - Se agrega un término a dH/dt, dado que se especifica dinámica de H (aún cuando no haya enfermedad)
    - $dH/dt = -\alpha YH + f(H;\ parámetros)$
    - Ejemplo: incremento logístico de H sin (Y)
      - $f(H;\ parámetros) = \acute{\Omega} H(1-H/K_H)$

        $\acute{\Omega}$: parámetro de la tasa de crecimiento de H

        K_H: Tamaño máximo de la población huésped
  - Luego la dinámica de la enfermedad es descripta por dos ecuaciones diferenciales ligadas
    - $dH/dt = -\alpha YH + \acute{\Omega} H(1-H/K_H)$
    - $dY/dt = + \alpha YH$



$N = H + Y$

H

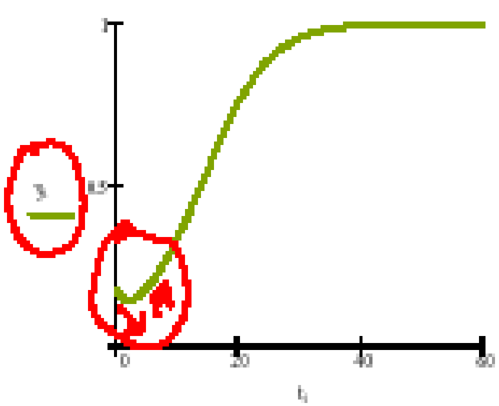
Y

$H_0 = 5$, $\Omega = 0.7/\text{day}$, $K_H = 10$

$Y_0 = 1$, $\alpha = 0.02/\text{day}$, $K = 1$

($r_L = 0.02 \cdot 10 = .2/\text{day}$)

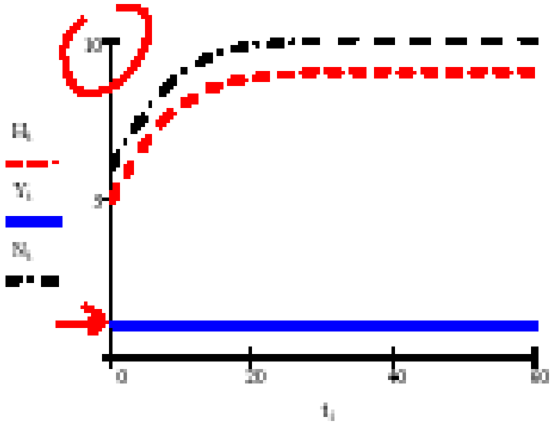
$y_0 = 1/(5+1) = 0.167$

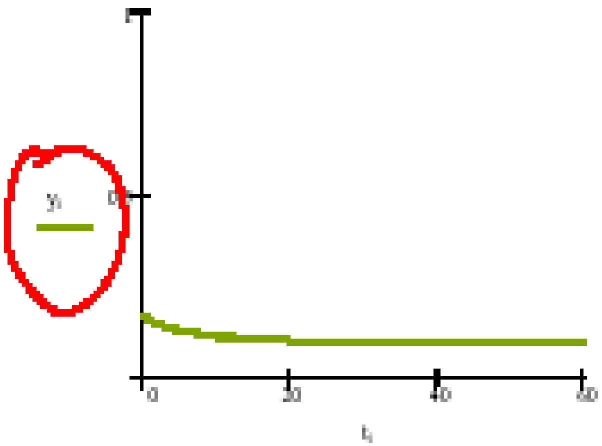


$y = \frac{Y}{N} = \frac{Y}{H+Y}$

"*Fast* host growth"

"*Moderate* disease increase" (*N* is changing)





— $N = H + Y$
— H
— Y

— $y = \frac{Y}{N} = \frac{Y}{H+Y}$ $\quad Y=1$

$H_0 = 5$, **Ω = 0.2/day**, $K_H = 10$

$Y_0 = 1$ **α = 0/day**, $K=1$

(r_L = 0/day)

$y_0 = 1/(5+1) = 0.167$

"***Moderate* host growth**"

"**No disease increase**"

Cambiando el tamaño del Huésped

- Especialmente importante cuando:
  - La tasa de crecimiento del huésped es alta
  - Enfermedades de raíces (crecimiento de las raíces en el suelo)
    - Enfermedades de tejido foliar, con incremento a lo largo del tiempo (desde emergencia a cosecha), y no muy alto número de nuevas infecciones por día)
  - H_0 no es tan cerca al límite superior de *H*
- Se pueden usar otra fórmulas
  - *dH/dt*: parámetro tasa (**Ώ**) que depende de y **Ώ´= Ώy**
- Generalmente no se puede integrar ecuaciones para obtener *Y=f(t); H=f(t)*
  - **Es mucho más complejo**
- El concepto de ***H+Y=N*** es muy importante para un mejor entendimiento de las epidemias
- Ver artículos de C.A Gilligan para enfermedades de raíz y de M. Jeger para enfermedades aéreas

TOPICOS AVANZADO

- Consideremos epidemias policíclicas
- El modelo logístico es apropiado para empezar
  - Una variable
    - dy/dt = $r_L y(1-y)$
  - Con dos variables
    - o ***dH/dt = -αYH + f(H; parámetros)***
    - o ***dY/dt = αYH***
  - Asumamos que no hay crecimiento del huésped
    - *f(H; parámetros)* = 0
- Aunque el modelo logístico provee una buena descripción de las epidemias y permite una compración directa de epidemias a través de los parámetros, este modelo es todavía poco realístico para ciertos propósitos
  - Para entender mejor, retornemos al significado de r_L

Logístico:

- ***$dy/dt = r_L y(1-y)$*** ó ***$dY/dt = \alpha YH$***

– r_L (o α) está afectado por:

a. Producción de inóculo por individuos infectados (relativo a la infectividad de los individuos infectados)

b. Probabilidad de que el “inóculo” de individuos infectados alcance a hospederos libres de enfermedad

c. Probabilidad de que el “inóculo” en contacto con huéspedes libres de enfermedad cause infección

d. Tiempo que transcurre desde que un individuo infectado produzca inóculo

e. Tiempo que dura un individuo infectado produciendo inóculo

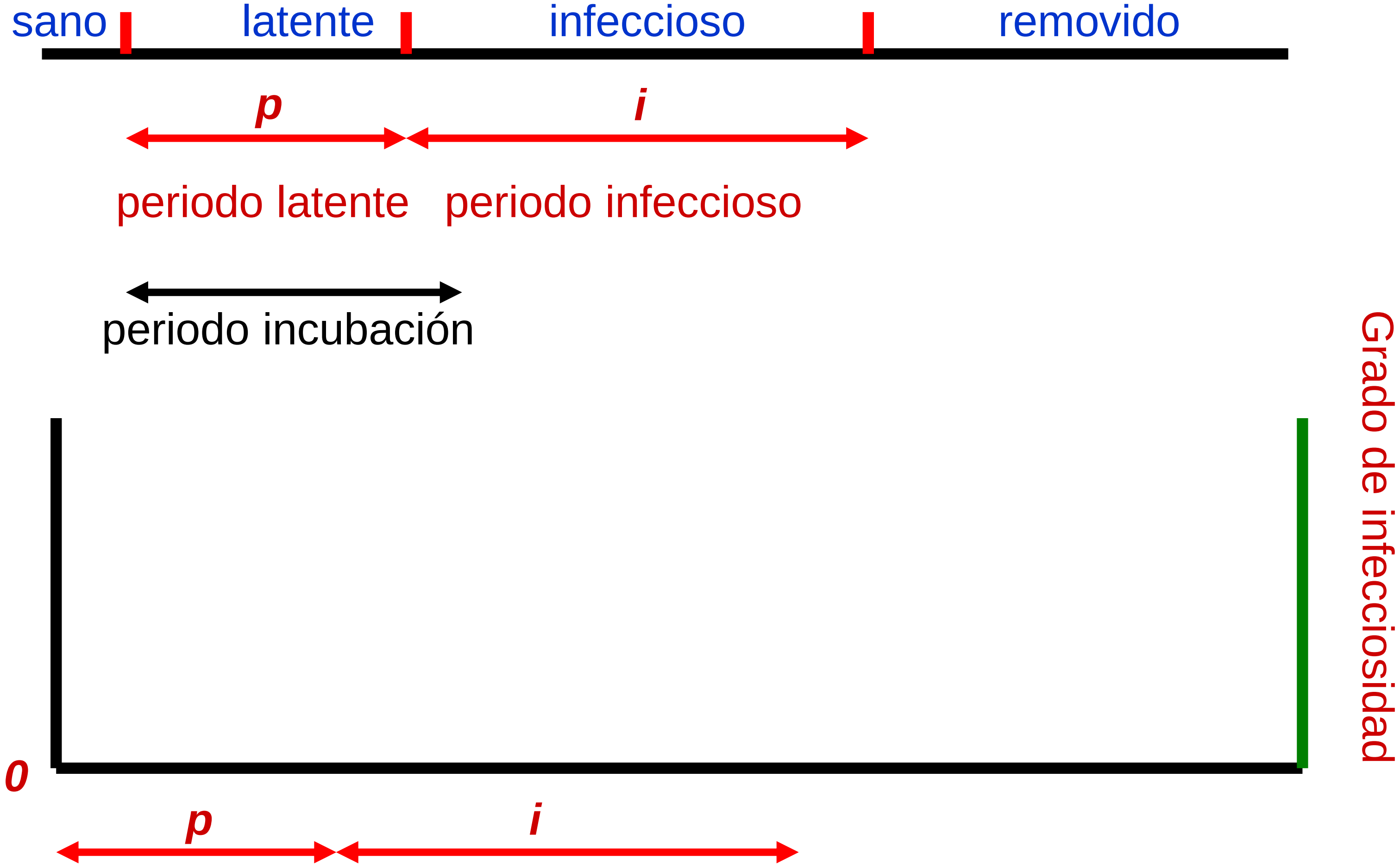
– Como se ha mencionado previamente, a diferencia con enfermedades monocíclicas, no hay una función directa y simple que relacione estos términos individuales con el parámetro de la tasa

– Una razón: solamente una variable de enfermedad se usa (y ó Y)

La intensidad de la enfermedad no es la misma en todo el proceso

- Consideremos parte de un ciclo de enfermedad
  - – Cuando una espora (unidad de inóculo) toma contacto con un huésped sano, puede comenzar el proceso de infección
  - – Eventualmente, el huésped puede transformarse en individuo infectado
  - – Sin embargo, hay un periodo de tiempo que un individuo infectado no produce nuevo inóculo (o transformarse en infectivo) pero inició su ciclo parasitario.
    - **Enfermedad latente ----- Período Latente (L)**
  - – El individuo produce inóculo
    - **Enfermedad infecciosa ----- Período infeccioso (I)**
  - – Luego, el individuo puede producir inóculo por un cierto periodo de tiempo. Una lesión de tizón tardío, por ejemplo, produce esporangios por solo algunos días
    - Si el inóculo deja de producirse:
    - **Enfermedad removida** o **periodo pos infeccioso ---- (R)**
    - Para algunos especies huéspedes (mamíferos..) puede haber un periodo de **recuperación**

Espora “aterrizando” periodo latente ≈ periodo incubación



Definiciones

Periodo latente

Tiempo entre el comienzo de la infección del huésped hasta cuando el individuo se transforma en infeccioso (p, unidades de tiempo [días, años, etc.]

Para una población se puede considerar que ***p*** es el mismo para cada individuo, o que hay una distribución de periodos latentes con media ***p***

Enfermedad latente

Estado de enfermedad en el cual el individuo no se ha transformado en infeccioso todavía (no produce esporas)

Enfermedad infecciosa

Estado de enfermedad en el cual nuevos individuos infectados pueden ser generados de individuos enfermos (producen esporas)

Periodo infeccioso

Tiempo entre en el cual un individuo enfermo es infeccioso tiempo en que produce esporas) (i, unidades de tiempo [días, años, etc.]

Para una población se puede considerar que ***i*** es el mismo para cada individuo, o que hay una distribución de periodos infecciosos con media ***i***

Enfermedad removida

Estado de enfermedad en el cual nuevos individuos infectados ya no pueden generar individuos enfermos

- Por lo tanto, un individuo puede estar en esos cuatro posibles estados con respecto a la enfermedad: Sano (*H*), Latente (*L*), Infeccioso (*I*) y Removido (*R*)
- En algunos campos (disciplinas y sub disciplinas) una distinción debe se hacer entre infectada y enferma)
  - En un sentido epidemiológico, esta distinción no es necesaria aquí, porque es más informativo pensar en términos de cuatro estados (en total) o tres estados de enfermedad
- Debido a que las epidemias son procesos poblacionales dinámicos, debemos manejarnos con números (conteos) o áreas de poblaciones de huéspedes en los cuatro estados:
  - ***H:* Sano**
  - ***L:* latente**
  - ***I:* infectivo**
  - ***R:* removida**
- Por lo tanto, **N: H+L+I+R** **1 = (H+L+I+R)/N**
- Por simplicidad, vamos a asumir que N no cambia

N: H+L+I+R

- Hay diferentes puntos de vista para ver la enfermedad:
  - –Teóricamente

    $Y = L+I+R$ $\quad y=(L+I+R)/N$ $\quad$ ***por lo tanto:*** $N=H+Y$
  - –Empíricamente
    - Y: enfermedad observada, la cual puede ser

      $Y=I+R$ (o lo más próximo)
    - Pero el periodo latente y el de incubación no siempre es el mismo
      - –Para hongos: Periodo latente es > que incubación
      - –Para virus: Periodo latente es < que incubación
    - Además, algunos R pueden pasar como no observables (defoliadas)
  - –Asumimos $Y = L+I+R$
- Previamente, hemos visto la transición desde H a Y:

  $dH/dt = -\alpha YH$ [H $\rightarrow$ Y a una tasa α]
- Ahora podemos ver una transición múltiple $H > L > I > R$

H----→L----→I----→R

- Epidemia: resulta del contacto entre inóculo y plantas:
- Para enfermedades policíclicas
  - –El inóculo viene de ***I***, contacta ***H***
  - –Debido que ahora hay tres variables que describen enfermedad, es eficiente definir la epidemia en términos de dH/dt:
  - –***dH/dt = -βIH*** **[no: dH/dt = -αYH = -α(L+I+R)H] logística**
  - –Se *I* usa (es de donde viene el inóculo), no ***Y***
  - –***β***:
    - Un nuevo parámetro de tasa (unidades de 1/tiempo), está definiendo los nuevos individuos infectados por individuos infectados
    - Análogo a ***α (***o r_L) para la logística simple, pero con mucho más significado
  - –Dado que solamente *I* (y no *Y=L+I+R*) determina nueva enfermedad a un tiempo dado, tiene mucho más significado usar *I* en el modelo

H----→L----→I----→R

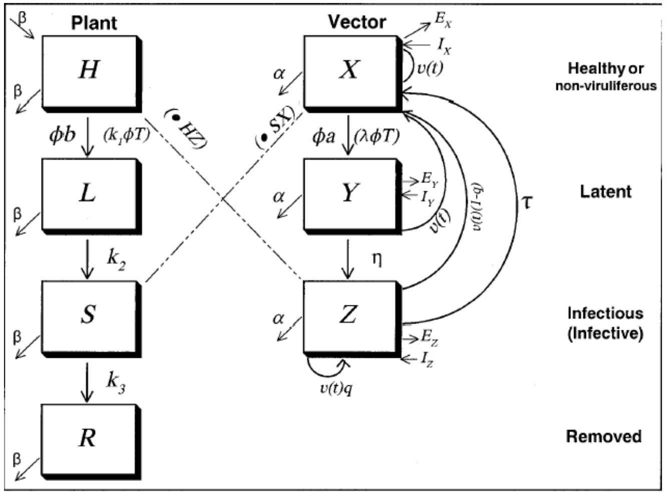
- Dado a que todos los individuos comienzan en estado latente, cualquier descenso en H corresponde un incremento en L:
  - ***dH/dt = -βIH*** tiene el mismo significado como: ***dL/dt = -βIH***
- Un modelo para *dH/dt* es una parte del cuento
  - Lo individuos deben pasar primero por L
  - Por lo tanto, se necesita definir (describir) la transición (o tasa de cambio en ***L*** a ***I***
- Si el periodo medio de latencia es *p* días, luego v = 1/*p* lo que es la tasa de cambio de una población de latente infeccioso
  - ***dL/dt = -vL*** y ***dI/dt = +vL***
  - A más *L* presente en un momento dado, más individuos nuevos infecciosos aparecerán más tarde

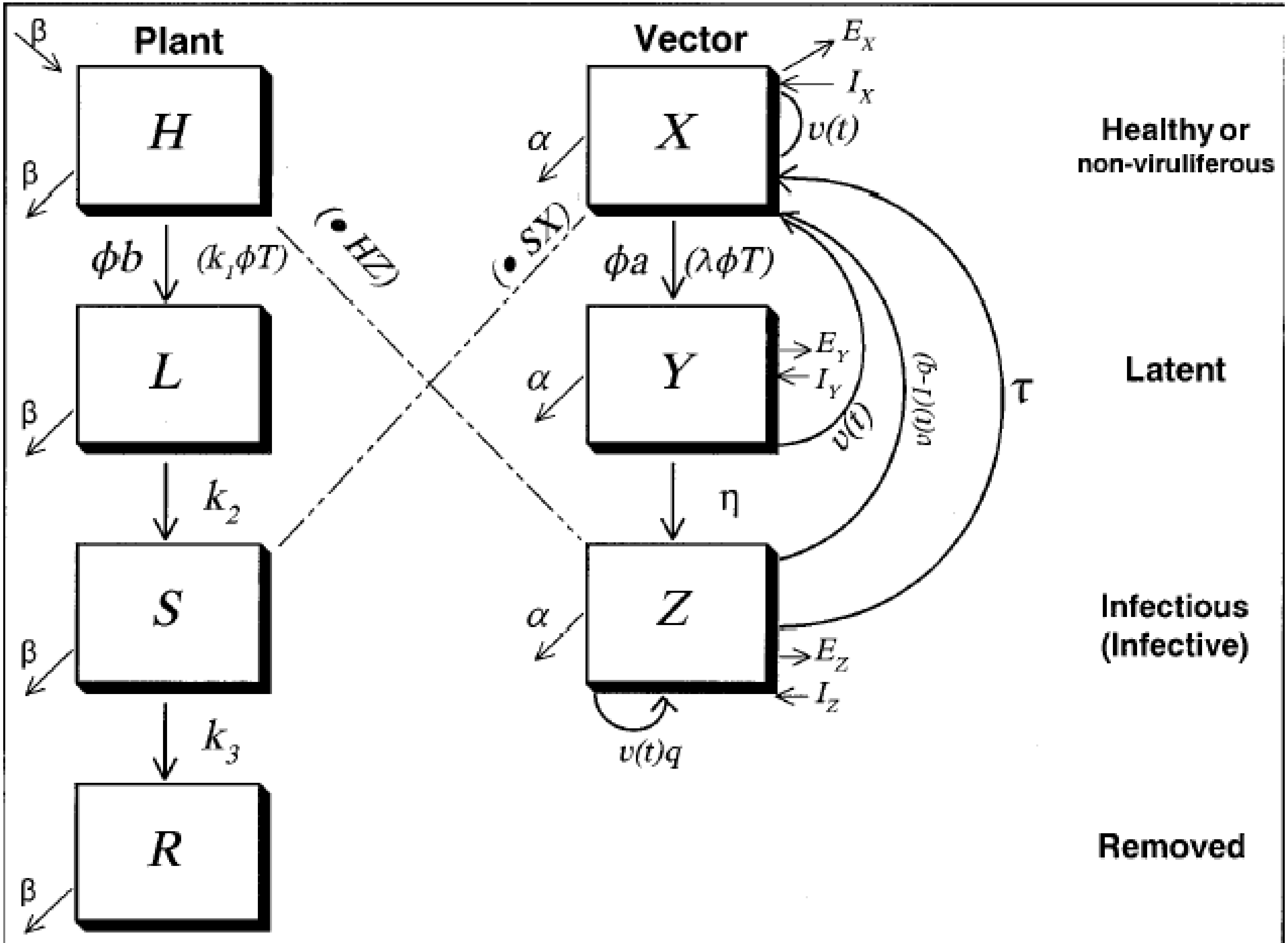
H----→L----→I----→R

- Eventualmente los individuos infecciosos cesan de ser infecciosos
  - –Por lo tanto, se necesita definir la transición (tasa de cambio) desde I a R
  - Si la media para el periodo infeccioso es I días, luego γ=1/*I*, que es la tasa (unidades 1/tiempo) de cambio de una población desde infecciosa a removida
  - – ***dI/dt = -*** $\boldsymbol{\gamma}$ ***I***
  - –A más *I* presente en un tiempo dado, mayor serán los individuos removidos más tarde
  - – ***dR/dt = +*** $\boldsymbol{\gamma}$***I***

H----→L----→I----→R

- Eventualmente los individuos infecciosos cesan de ser infecciosos
  - –Por lo tanto, se necesita definir la transición (tasa de cambio) desde I a R
  - Si la media para el periodo infeccioso es I días, luego γ=1/I, que es la tasa (unidades 1/tiempo) de cambio de una población desde infecciosa a removida
  - – $dI/dy = \gamma I$
  - –A más I presente en un tiempo dado, mayor serán los individuos removidos más tarde
  - – $dR/dt = + \gamma I$





Plant
Vector
H
L
S
R
X
Y
Z
β
ϕb
(k1ϕT)
k2
k3
(• HZ)
(• SX)
α
ϕa
(λϕT)
η
EX
IX
v(t)
EY
IY
EZ
IZ
v(t)(1−q)
τ
v(t)q
Healthy or
non-viruliferous
Latent
Infectious
(Infective)
Removed

H----→L----→I----→R

- Acoplando ecuaciones diferenciales:
  - ***dH/dt = - βIH***
  - ***dL/dt = βIH - vL***
  - ***dI/dt = + vL - γI***
  - **dR/dt = + *γI***
- Si la población está fija, N no cambia
  - Por lo tanto ***dH/dt + dL/dt + dI/dt + dR/dt =0***
  - Luego, se necesitan tres y no cuatro ecuaciones diferenciales
    - Se obtiene la última, restando las otras de 0
- Originalmente desarrollada para enfermedades en humanos Kermack & McKendrick (1972)
- Extendida para enfermedades en plantas por varios autores

H----→L----→I----→R

- Acoplando ecuaciones diferenciales:
  - $dH/dt = -\beta IH$
  - $dL/dt = \beta IH - vL$
  - $dI/dt = + vL - \gamma I$
  - $dR/dt = + \gamma I$
- Se puede obtener una ecuación para la enfermedad total ($Y = L + I + R$) de:
  - $dY/dt = dL/dt + dI/dt + dR/dt = \beta IH$
- Comparando con el modelo logístico
  - $dY/dt = \alpha YH = \alpha(L+I+R)H$
- Por lo tanto, el modelo logístico simple puede ser inadecuado teóricamente, dado que establece que la intensidad de la enfermedad (y no solo para el estado infeccioso) lleva a nuevas infecciones
- Desarrollando este modelo más realístico, se puede considerar formalmente en una forma más mecanicista varios aspectos de la epidemia
  - Umbrales, enfermedad final, tasa de incremento
  - Primero consideremos el significado de $\boldsymbol{\beta}$

$dY/dt = +\beta IH$

Dado que ahora tenemos un modelo más significativo de una epidemia (dY/dt basada en I, no en L+I+R), el parámetro tasa puede ser directamente particionado dentro de los componentes

- Consideremos una enfermedad por un hongo oomicete, produciendo esporas, con tiempo en días:
- $\beta = \Lambda\xi\Psi$: tasa secundaria de infección, tasa de transmisión
  a. Número medio de esporas por individuos enfermos (lesión) por día, Λ
  b. Probabilidad que una espora se deposite en un huésped ξ
  c. Probabilidad que una espora que ha alcanzado un huésped sano inicie una nueva infección Ψ
- **Número medio de nuevos individuos que se han enfermados por individuos enfermos por individuos sanos por tiempo:**

  $\beta = (dY/dt)/[H]$

  – Los tres factores (a, b y c) determinan directamente la tasa de enfermedad