R_0 o perquè l'edat no importa (de vegades)

O "Les equacions lineals encara amaguen secrets"

A. Calsina en col·laboració amb C. Barril, S. Cuadrado i J. Ripoll

En ocasió del seixantè aniversari de l'Armengol

Sant Sadurní d'Anoia , 11/06/2019

De què va

- R_0 en models de creixement de poblacions no estructurades

- R_0 en poblacions estructurades en un nombre finit d'estats
  - La matriu de la generació següent
  - Les coses no són tan clares: què entenem per un naixement?

- Estructura contínua:
  - R_0 en un model amb difusió en l'edat
  - R_0 en un model de propagació de bacteris en un hoste

Journal of Theoretical Biology 404 (2016) 295–302

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Theoretical Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/yjtbi

The many guises of R_0 (a didactic note)

J.M. Cushing [a,*], Odo Diekmann [b]

[a] Department of Mathematics and Interdisciplinary Program in Applied Mathematics, University of Arizona, 617 N. Santa Rita, Tucson, AZ 85721, USA
[b] Mathematisch Instituut, Universiteit Utrecht, PO Box 80.010, 3508 TA Utrecht, The Netherlands

HIGHLIGHTS

- Derivation of different basic reproduction numbers R_0.
- Construction of the next-generation matrix.
- R_0 and discrete time structured population dynamics.
- R_0 and continuous time models of epidemics.
- R_0 as a determinant of population growth or decay.

ARTICLE INFO

Article history:
Received 7 March 2016
Received in revised form
31 May 2016
Accepted 13 June 2016
Available online 16 June 2016

Keywords:
Basic reproduction number
Next-generation matrix
Population dynamics
Infectious disease dynamics

ABSTRACT

The basic reproduction number R_0 is, by definition, the expected life time number of offspring of a newborn individual. An operationalization entails a specification of what events are considered as "reproduction" and what events are considered as "transitions from one individual-state to another". Thus, an element of choice can creep into the concretization of the definition. The aim of this note is to clearly expose this possibility by way of examples from both population dynamics and infectious disease epidemiology.

1. Introduction

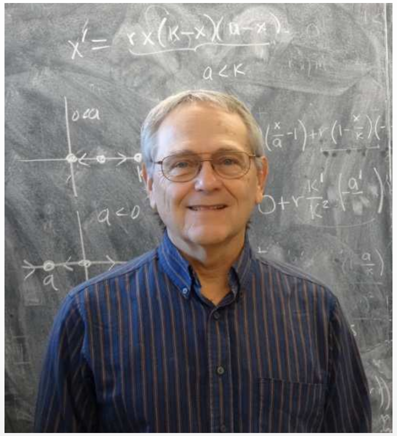
It may be that two population biologists, while dealing with the same model, come up with different numbers, or different expressions in terms of underlying parameters, for the basic reproduction number R_0; see e.g. Bani-Yaghoub et al. (2012). It may happen that both are right. The aim of this short note is to explain the reason for this and to illustrate it with examples.

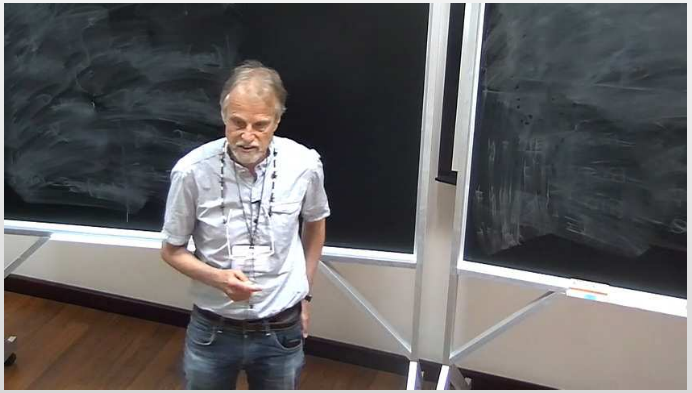
The key point is that there is sometimes a certain ambiguity in

the sign of $R_0 - 1$ is independent of the decomposition used and that the prediction of exponential growth or decay is therefore correctly made by any of the counting schemes.

As a warm up, we consider in the next section a population of cells that divide into two upon completing the cell cycle. We adopt a generation perspective, meaning that we do not care about (variability in) the length of the cell cycle, but concentrate on the production of offspring. We illustrate how language (in particular, the assigning of name labels) and counting interconnect.

Discrete time models are often used when seasonality is a re-





R_0 número bàsic de reproducció: nombre esperat de descendents (en primera generació) d'un individu al llarg de la vida

$R_0 > 1$ → Creixement de la població

$R_0 < 1$ → Extinció

1. R_0 en models de creixement de poblacions no estructurades

$\boldsymbol{R_0}$ número bàsic de reproducció:
nombre esperat de fills d'un individu al llarg de la vida

Exemple 1 (creixement –lineal- d'una població): $x'(t) = \beta x(t) - \mu x(t)$

$$\beta = taxa\ per\ capita\ de\ reproducció,\quad \mu = mortalitat$$

Nombre d'individus d'una generació: x_0

Nombre de supervivents a temps t: $e^{-\mu t}x_0$ que estan tenint fills amb una taxa per unitat de temps: $\beta e^{-\mu t}x_0$

→ Nombre total de fills per individu: $\boldsymbol{R_0} = \frac{1}{x_0}\int_0^\infty \beta e^{-\mu t}x_0 dt = \frac{\beta}{\mu}$

Exemple 2 (creixement –lineal- d'una població de cèl·lules): $x'(t) = 2\beta x(t) - (\beta + \mu)x(t)$

$$\beta = taxa\ per\ capita\ de\ divisió,\quad \mu = mortalitat$$

Nombre d'individus d'una generació: x_0

Nombre de supervivents a temps t: $e^{-(\beta+\mu)t}x_0$ que estan tenint filles amb una taxa per unitat de temps: $2\beta e^{-(\beta+\mu)t}x_0$

→ Nombre total de fills per individu: $\widetilde{\boldsymbol{R}}_{\boldsymbol{0}} = \frac{1}{x_0}\int_0^\infty 2\beta e^{-(\beta+\mu)t}x_0 dt = \frac{2\beta}{\beta+\mu}$

Però:

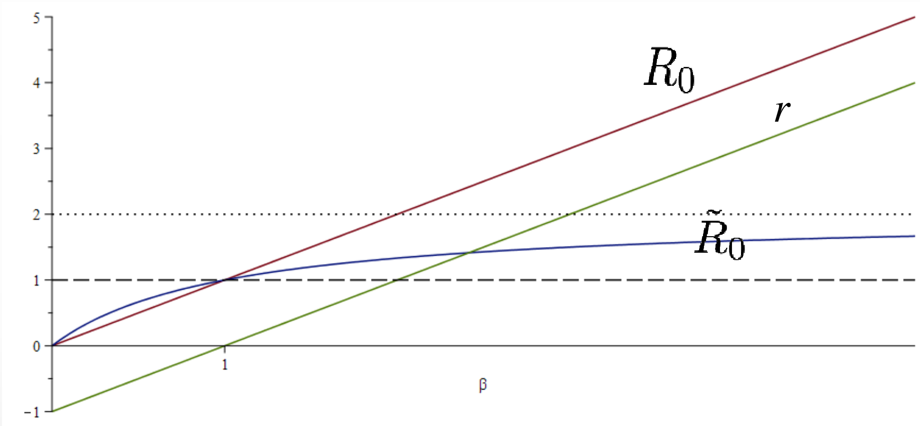
Exemple 2: població cel·lular — Exemple 1

$$x'(t) = 2\beta x(t) - (\beta + \mu)x(t) = (\beta - \mu)x(t)$$

Constant de Malthus: $r = \beta - \mu$

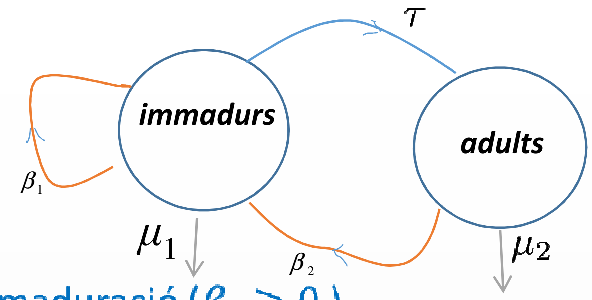
$$R_0 = \frac{\beta}{\mu} \qquad \tilde{R}_0 = \frac{2\beta}{\beta + \mu}$$

$$sign(R_0 - 1) = sign\left(\tilde{R}_0 - 1\right) = sign(r)$$



- R_0 en poblacions estructurades en un nombre finit d'estats

Poblacions estructurades. Com calculem R_0 ?



Els individus es troben en **diferents estats** ($i = 1,..,n$)
(tenen diferent edat, mida, fenotip, posició espacial, etc.)

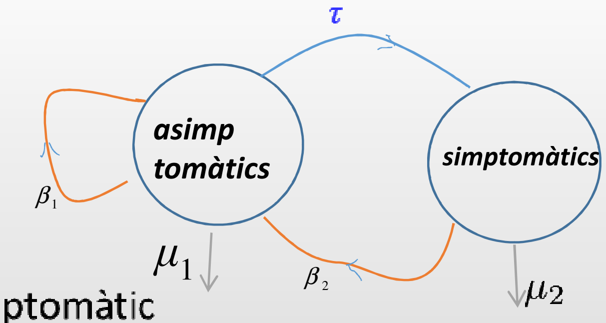
Exemple 3 (estructura d'edat, només un estat al naixement):

x_1 individus immadurs x_2 individus adults τ invers de l'edat mitjana de maduració ($\beta_1 \geq 0$)

$$\begin{cases} x_1' = \beta_1 x_1 - \tau x_1 - \mu_1 x_1 + \beta_2 x_2, \\ x_2' = \tau x_1 - \mu_2 x_2 \end{cases} \qquad \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix}' = \begin{pmatrix} \beta_1 - \tau - \mu_1 & \beta_2 \\ \tau & -\mu_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix}, \qquad \boldsymbol{x}' = A\,\boldsymbol{x}$$

Matriu de "transició" $M := \begin{pmatrix} \tau + \mu_1 & 0 \\ -\tau & \mu_2 \end{pmatrix}$, Matriu de "reproducció": $B := \begin{pmatrix} \beta_1 & \beta_2 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$, $A = B - M$

En una altra interpretació (epidemiològica)



x_1 infectats asimptomàtics, x_2 infectats simptomàtics

β_1 infecciositat dels asimptomàtics, β_2 infecciositat dels simptomàtics,
τ probabilitat per unitat de temps que un individu asimptomàtic esdevengui simptomàtic
μ_1 probabilitat per unitat de temps que un individu asimptomàtic es recuperi
μ_2 probabilitat per unitat de temps que un individu simptomàtic es recuperi

$$x' = Ax, \quad A = B - M$$

Com calculem R_0 ?

Matriu (operador) de la generació següent

Matriu (operador) de la generació següent: $G = \int_0^\infty B e^{-tM} dt = B \int_0^\infty e^{-tM} dt = BM^{-1}$ (no negativa)

aplicant *G* a un ***vector*** de població $\boldsymbol{v}$ obtenim la distribució $G\boldsymbol{v}$ de tots els seus descendents (en 1ª generació)

Elements fora diagonal de -M no negatius i cota espectral de -M negativa $\Longrightarrow$ *M invertible i M^{-1} no negativa*

Exemple 3 (estructura en dos grups d'edat)

$$M := \begin{pmatrix} \tau + \mu_1 & 0 \\ -\tau & \mu_2 \end{pmatrix}, B := \begin{pmatrix} \beta_1 & \beta_2 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \ A = B - M \Longrightarrow G = BM^{-1} = \begin{pmatrix} \dfrac{\beta_1}{\tau + \mu_1} + \dfrac{\beta_2 \tau}{(\tau + \mu_1)\mu_2} & \dfrac{\beta_1}{\mu_2} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Com calculem R_0 ?

R_0 és el radi espectral de la matriu de la generació següent G ($\rho(G)$)

Prova:

Genèricament, per a un vector no negatiu qualsevol $\boldsymbol{v}$,

$$\frac{G^m \boldsymbol{v}}{\|G^m \boldsymbol{v}\|} \to \boldsymbol{w}, \ (\|\boldsymbol{w}\| = 1), \quad G\boldsymbol{w} = \lambda \boldsymbol{w}, \quad \frac{\|G^{m+1}\boldsymbol{v}\|}{\|G^m \boldsymbol{v}\|} \to \lambda \ (valor\ propi\ dominant) \qquad (\|\boldsymbol{v}\| = \textstyle\sum_{i=1}^n v_i)$$

La composició al naixement de l'emèsima generació s'estabilitza i creix multiplicant-se per λ

Prob. que, en una generació "madura", un individu neixi a l'estat j: w_j

Nombre (esperat) de fills al llarg de la vida d'un individu que neix a l'estat j: $\|G\boldsymbol{e_j}\| = \sum_{i=1}^n (G\boldsymbol{e_j})_i = \sum_{i=1}^n g_{ij}$

$$\boldsymbol{e_j} = (0, 0, \dots, \overset{j}{1}, 0, \dots 0)$$

R_0 = Nombre esperat de fills d'un individu (en una generació madura):

$\sum_{j=1}^n P(ell\ hagi\ nascut\ a\ l'estat\ j) \cdot E(\#\ fills\ havent\ nascut\ ell\ a\ l'estat\ j)$

$= \sum_{j=1}^n w_j \sum_{i=1}^n g_{ij} = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n g_{ij} w_j = \sum_{i=1}^n (Gw)_i = \lambda \sum_{i=1}^n w_i = \lambda$

Exemple 3. Estructura en dos grups d'edat (o d'etapes en una malaltia): **un sol estat al naixement**

$$M := \begin{pmatrix} \tau + \mu_1 & 0 \\ -\tau & \mu_2 \end{pmatrix}, B := \begin{pmatrix} \beta_1 & \beta_2 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad G = BM^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{\beta_1}{\tau+\mu_1} + \frac{\beta_2 \tau}{(\tau+\mu_1)\mu_2} & \frac{\beta_1}{\mu_2} \\ 0 & 0 \end{pmatrix},$$

$$\boxed{\boldsymbol{R_0} = \rho(G) = \frac{\beta_1}{\tau+\mu_1} + \frac{\beta_2 \tau}{(\tau+\mu_1)\mu_2}}$$

Però també

$$\widetilde{M} := \begin{pmatrix} -\beta_1 + \tau + \mu_1 & -\beta_2 \\ 0 & \mu_2 \end{pmatrix}, \quad \widetilde{B} := \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ \tau & 0 \end{pmatrix},$$

$$\boxed{B - M = \tilde{B} - \widetilde{M} = A}$$

(suposem $\beta_1 < \tau + \mu_1$
per tal que $s(-\widetilde{M}) < 0$)

$$\tilde{G} = \tilde{B}\widetilde{M}^{-1} = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ \frac{\tau}{\tau+\mu_1-\beta_1} & \frac{\beta_2 \tau}{(\tau+\mu_1-\beta_1)\mu_2} \end{pmatrix},$$

$$\boxed{\widetilde{\boldsymbol{R_0}} = \rho(G) = \frac{\beta_2 \tau}{(\tau + \mu_1 - \beta_1)\mu_2}}$$

Dues interpretacions *diferents* del fet del *naixement* impliquen dues matrius de la generació següent G *diferents* i ***dos valors diferents del nombre de reproducció bàsic*** (si $\beta_1 > 0$)

Però només una cota espectral $s(A)$!!

"Afortunadament" es té el següent resultat:

O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek, M. G. Roberts (2010) (molt probablement abans en altres contextos)

Sigui el sistema d'edos lineals $x' = Ax$ *on els elements fora diagonal de la matriu* A *(*n x n*) són no negatius (això preserva positivitat).*
Suposem que $A = B - M$ *on* B *és no negativa* i *els elements fora diagonal de la matriu* $-M$ *són no negatius i la cota espectral de* $-M$ *negativa.*
Sigui s *la cota espectral de* A *i* R_0 el radi espectral de $G := BM^{-1}$. *Llavors*

$$sign\,(s) = sign\,(R_0 - 1)$$

(en particular, $sign\,(R_0 - 1) = sign\,(\widetilde{R_0} - 1)$ de l'exemple 3 anterior, i també dels exemples 1 i 2)

Avantatge de R_0 quan **només hi ha un estat al naixement**: totes les files de la matriu de la següent generació G són 0 tret de la primera $\longrightarrow$ $\rho\,(G) = g_{11}$

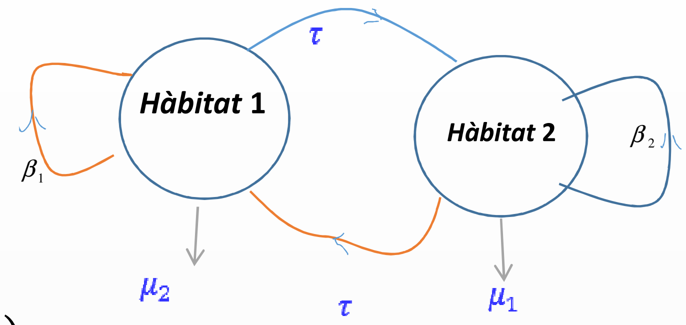
Exemple 4: n grups d'edat

$$x' = Ax, amb \qquad A=\begin{pmatrix} -\tau-\mu & \beta_2 & \beta_3 & \dots & & \beta_n \\ \tau & -\tau-\mu & 0 & \dots & & 0 \\ 0 & \tau & \tau-\mu & 0 & \dots & 0 \\ & & \dots & & & \\ & & \dots & & & \\ 0 \dots & & 0 & \tau & & -\tau-\mu \end{pmatrix}$$

$$R_0 = \sum_{k=2}^{n} \frac{\beta_k/\tau}{\left(\frac{\mu}{\tau}+1\right)^{n-k}}$$

Polinomi característic: $P(\lambda) = (\lambda+\mu+\tau)^n - \sum_{k=2}^{n} \beta_k \tau^{k-1} (\lambda+\mu+\tau)^{n-k}$

Però:



Exemple 5 (estructura en espai, **més d'un estat possible al naixement**)

x_1 individus al primer habitat $\qquad$ x_2 individus al segon habitat

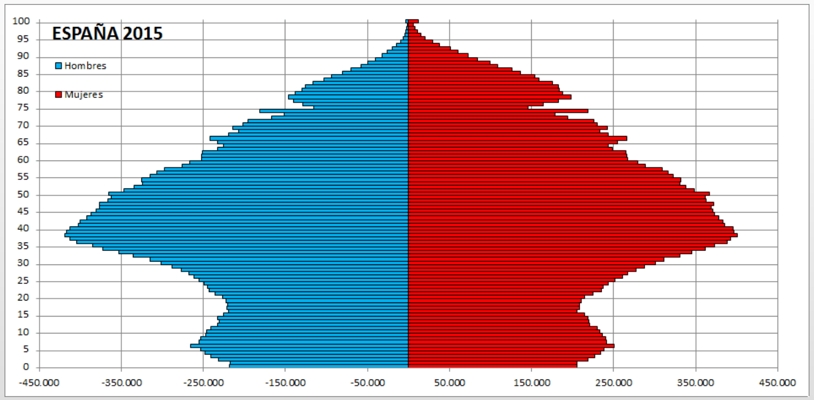
$$\begin{cases} x_1' = \beta_1 x_1 - \tau x_1 - \mu x_1 + \tau x_2, \\ x_2' = \tau x_1 + \beta_2 x_2 - \tau x_2 - \mu x_2, \end{cases} \qquad \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix}' = \begin{pmatrix} \beta_1 - \tau - \mu & \tau \\ \tau & \beta_2 - \tau - \mu \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix}, \qquad \boldsymbol{x}' = A\,\boldsymbol{x}$$

Matriu de "transició" $M := \begin{pmatrix} \tau + \mu & -\tau \\ -\tau & \tau + \mu \end{pmatrix}$, Matriu de "reproducció": $B := \begin{pmatrix} \beta_1 & 0 \\ 0 & \beta_2 \end{pmatrix}$, $A = B - M$

$$G := \frac{1}{\mu(\mu + 2\tau)} \begin{pmatrix} \beta_1(\tau + \mu) & \beta_1 \tau \\ \beta_2 \tau & \beta_2(\tau + \mu) \end{pmatrix} \Longrightarrow R_0 = \frac{(\beta_1+\beta_2)(\tau+\mu)+\sqrt{(\beta_1-\beta_2)^2(\mu+\tau)^2+4\beta_1\beta_2\tau^2}}{2\mu(\mu+2\tau)}$$

2. Estructura contínua:

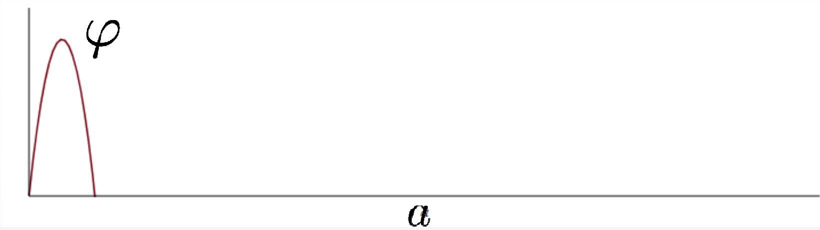
R_0 en un model amb difusió en l'edat



Un continu d'estats individuals ⟺
Espais d'estats de la població de dimensió infinita

Estructura per la mida amb difusió o *edat fisiològica*

$$\frac{\partial u}{\partial t}+\frac{\partial u}{\partial a}-D\,\frac{\partial^2 u}{\partial a^2}=-\mu u+\int_0^\infty \beta(a)u(a,t)da\,\varphi(a),\quad a>0,$$
$$u(0,t)-D\,\frac{\partial u}{\partial a}(0,t)=0,$$



$u(a,t)$ densitat d'individus respecte l'edat fisiològica a

D *coeficient de difusió de l'edat fisiològica*

μ mortalitat (suposada independent de l'edat per fer-ho més fàcil)

$\beta(a)$ fertilitat

$\varphi(a)$ distribució de probabilitat de l'edat fisiològica al naixement (molt concentrada al 0, és clar!, suposada independent de l'edat –fisiològica- de la mare)

Un continu d'estats individuals $\Longleftrightarrow$ Espais d'estats de la població de dimensió infinita

Alternativament, si considerem l'edat concentrada a $a = 0$:

Estructura per la mida amb difusió o *edat fisiològica*

$$\partial_t u(a,t) + \partial_a u(a,t) - D\,\partial_{aa} u(a,t) = -\mu\, u(a,t)$$
$$u(0,t) - D\,\partial_a u(0,t) = \int_0^\infty \beta(a) u(a,t)\, da$$

$u(a,t)$ densitat d'individus d'edat fisiològica a

D *coeficient de difusió de l'edat fisiològica*

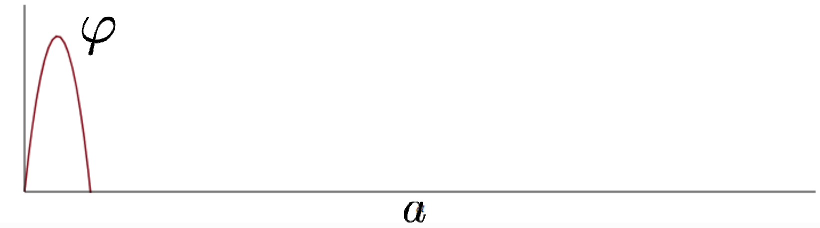
μ mortalitat (suposada independent de l'edat per fer-ho més fàcil)

$\beta(a)$ fertilitat

Un continu d’estats individuals $\Longleftrightarrow$ Espais d’estats de la població de dimensió infinita

Estructura per la mida amb difusió o *edat fisiològica*

$$\frac{\partial u}{\partial t} + \frac{\partial u}{\partial a} - D\frac{\partial^2 u}{\partial a^2} = -\mu u + \int_0^\infty \beta(a)u(a,t)da\,\varphi(a), \quad a > 0,$$
$$u(0,t) - D\frac{\partial u}{\partial a}(0,t) = 0,$$



$u(a,t)$ densitat d’individus d’edat fisiològica a

D *coeficient de difusió de l’edat fisiològica*

μ mortalitat (suposada independent de l’edat per fer-ho més fàcil)

$\beta(a)$ fertilitat

$\varphi(a)$ distribució de probabilitat de l’edat fisiològica al naixement (molt concentrada al 0, és clar!, suposada independent de l’edat –fisiològica- de la mare)

$$u' = -Mu + Bu,$$

$-M$ un operador lineal no acotat a $L^1\ (0, \infty)$ amb domini les funcions de L^1 que satisfan les condicions de frontera,
$-Mu = D\frac{\partial^2 u}{\partial a^2} - \frac{\partial u}{\partial a} - \mu u$, amb cota spectral negativa, generador d’un semigrup lineal $T(t)$

B un operador lineal acotat a $L^1\ (0, \infty)$ amb **rang unidimensional** generat per $\varphi(a)$ $\quad (Bv)(a) = \int_0^\infty \beta(s)v(s)\,ds\,\varphi(a)$

$$(Bv)(a) = \int_0^\infty \beta(s)v(s)\,ds\,\varphi(a)$$

$R_0 =$

= radi espectral de *l'operador de la següent generació* $G = \int_0^\infty BT(t)dt = BM^{-1}$ (de rang 1)

$$G\varphi = \int_0^\infty BT(t)\varphi\,dt = \int_0^\infty \int_0^\infty \beta(a)(T(t)\varphi)(a)da\,\varphi\,dt = \left(\int_0^\infty \beta(a)\int_0^\infty (T(t)\varphi)(a)dtda\right)\varphi$$

$$\Rightarrow R_0 = \rho(G) = \int_0^\infty \beta(a)\int_0^\infty (T(t)\varphi)(a)dt\,da$$

$T(t)u_0$ són les solucions de

$$u' = -Mu \Rightarrow \begin{cases} \dfrac{\partial u}{\partial t} + \dfrac{\partial u}{\partial a} - D\dfrac{\partial^2 u}{\partial a^2} = -\mu u, & a > 0, \\ u(0,t) - D\dfrac{\partial u}{\partial a}(0,t) = 0, & \\ u(a,0) = u_0(a). & \end{cases}$$

$$(T(t)u_0)(a) := u(a,t) = \int_0^\infty G_0(a,s,t)u_0(s)ds$$

on la funció de Green ve donada per

$$G_0(a,s,t) = e^{-\mu t}\left(\frac{e^{\frac{2(a-s)-t}{4D}}}{\sqrt{\pi D t}}\,\frac{e^{-\frac{(a-s)^2}{4Dt}} + e^{-\frac{(a+s)^2}{4Dt}}}{2} - \frac{e^{\frac{a}{D}}}{2D}\left(1 - \operatorname{erf}\left(\frac{a+s+t}{2\sqrt{Dt}}\right)\right)\right)$$

$$R_0 = \rho(G) = \int_0^\infty \beta(a) \int_0^\infty (T(t)\varphi)(a)dtda$$

$$(T(t)\varphi)(a) := u(a,t) = \int_0^\infty G_0(a,s,t)\varphi(s)ds \qquad G_0(a,s,t) = e^{-\mu t}\left(\frac{e^{\frac{2(a-s)-t}{4D}}}{\sqrt{\pi D t}}\,\frac{e^{-\frac{(a-s)^2}{4Dt}}+e^{-\frac{(a+s)^2}{4Dt}}}{2} - \frac{e^{\frac{a}{D}}}{2D}\left(1-\operatorname{erf}\left(\frac{a+s+t}{2\sqrt{Dt}}\right)\right)\right)$$

$$\int_0^\infty (T(t)\varphi)(a)dt = \int_0^\infty\int_0^\infty G_0(a,s,t)dt\,\varphi(s)\,ds \to \int_0^\infty G_0(a,0,t)dt = \int_0^\infty e^{-\mu t}\cdot\left(\frac{e^{-\frac{(a-t)^2}{4Dt}}}{\sqrt{\pi D t}} - \frac{e^{\frac{a}{D}}}{2D}\left(1-\operatorname{erf}\left(\frac{a+t}{2\sqrt{Dt}}\right)\right)\right)dt.$$

quan $\varphi(a)$ tendeix (formalment) a una delta al punt $a = 0$

$$\int_0^\infty (T(t)\varphi)(a)dt \cong \int_0^\infty e^{-\mu t}\cdot\left(\frac{e^{-\frac{(a-t)^2}{4Dt}}}{\sqrt{\pi D t}} - \frac{e^{\frac{a}{D}}}{2D}\left(1-\operatorname{erf}\left(\frac{a+t}{2\sqrt{Dt}}\right)\right)\right)dt.$$

$$\int_0^\infty e^{-\mu\tau}\frac{e^{\frac{a}{D}}}{2D}\left(1-\operatorname{erf}\left(\frac{a+\tau}{2\sqrt{D\tau}}\right)\right)d\tau$$

$$= \frac{e^{(1+\mu D)\frac{a}{D}}}{\mu D\sqrt{\pi}}\left(\int_{\sqrt{a/D}}^\infty e^{-(1+2\mu D)x^2+2\mu D x\sqrt{x^2-\frac{a}{D}}}\,dx - \int_{\sqrt{a/D}}^\infty e^{-(1+2\mu D)x^2-2\mu D x\sqrt{x^2-\frac{a}{D}}}\,dx\right)$$

$$= \frac{e^{\frac{a}{2D}(1-\sqrt{1+4\mu D})}}{2\mu D}\left(1-\frac{1}{\sqrt{1+4\mu D}}\right),$$

Comunicació privada, A. Gasull (2018)

$$\boxed{R_0 = \rho(G) = \int_0^\infty \beta(a)\int_0^\infty (T(t)\varphi)(a)dtda \simeq \frac{2}{1+\sqrt{1+4D\mu}}\int_0^\infty \beta(a)\,e^{(1-\sqrt{1+4D\mu})\frac{a}{2D}}\,da\,.}$$

Dependència de R_0 del coeficient de difusió D

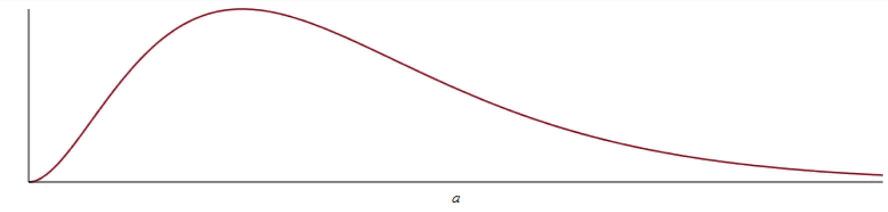
$$R_0^D = \frac{2}{1+\sqrt{1+4D\mu}} \int_0^\infty \beta(a)\, e^{(1-\sqrt{1+4D\mu})\frac{a}{2D}}\, da$$

$D \to 0$: $\int_0^\infty \beta(a) e^{-\mu a}\, da$

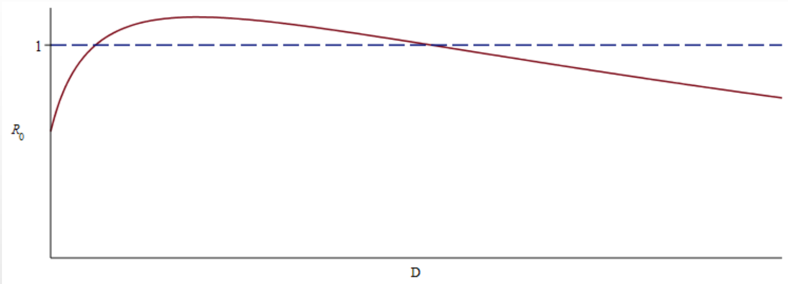
$D \to \infty$: 0 (si *per exemple*, β *és integrable*)

Però, per exemple:

$\beta(a) = \beta_0 a^2 e^{-a}$



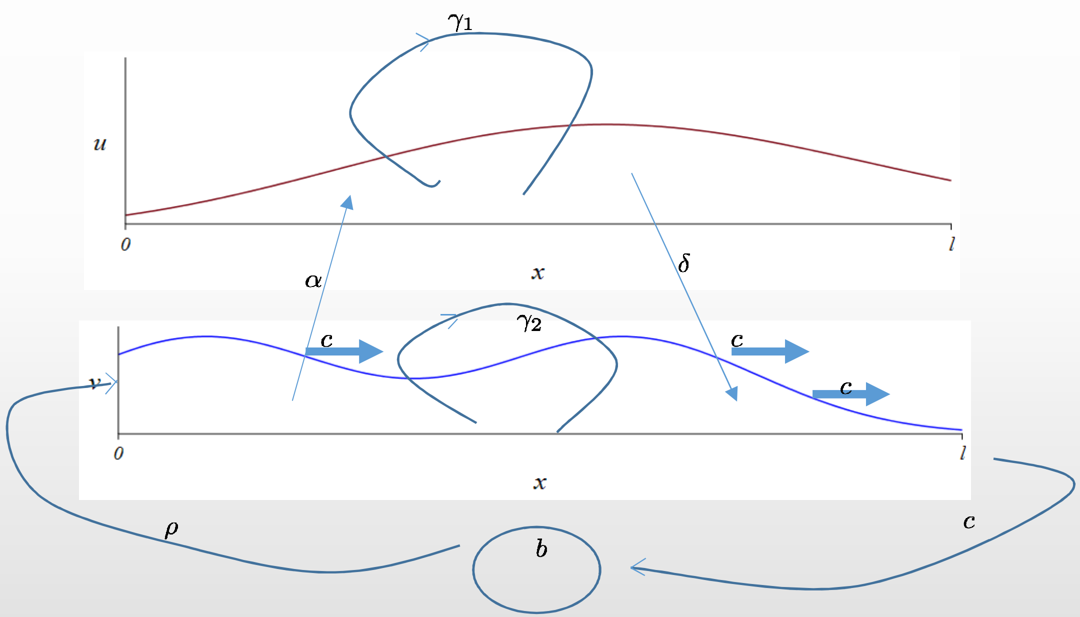
R_0^D



Un model de la microbiota: estructura respecte l'espai (l'intestí)

(unidimensional: l'interval $(0, l)$)

Carles Barril, tesi doctoral, 2018

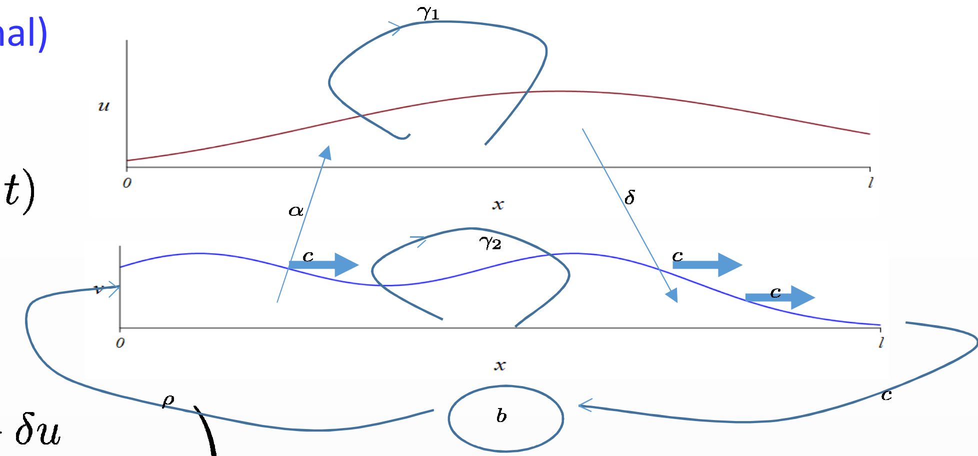


$u(x, t)$: densitat de bacteris enganxats a la paret de l'intestí

$v(x, t)$: densitat de bacteris arrossegats per l'intestí

$b(t)$: població de bacteris al medi extern

Un model de la microbiota: estructura respecte l’espai (unidimensional)



$$
\begin{cases}
\partial_t u(x,t) = \gamma_1 u(x,t) + \alpha v(x,t) - \delta u(x,t) \\
\partial_t v(x,t) = -c\partial_x v(x,t) + \gamma_2 v(x,t) - \alpha v(x,t) + \delta u(x,t) \\
b'(t) = cv(l,t) - \rho b(t) - \mu b(t) \\
cv(0,t) = \rho b(t)
\end{cases}
$$

$$
B\begin{pmatrix} u \\ v \\ b \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 2\gamma_1 u \\ 2\gamma_2 v \\ 0 \end{pmatrix}, \quad M\begin{pmatrix} u \\ v \\ b \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \gamma_1 u - \alpha v + \delta u \\ cv' + \gamma_2 v + \alpha v - \delta u \\ -cv(l) + \rho b + \mu b \end{pmatrix},
$$

$A = B - M$

$$
\boxed{R_0 = \frac{2}{1-z^*},} \qquad z^* = \frac{-(\alpha\gamma_1 + \delta\gamma_2 - \gamma_1 A) + \sqrt{(\alpha\gamma_1 + \delta\gamma_2 - \gamma_1 A)^2 + 4\gamma_1\gamma_2\delta A}}{2\gamma_1\gamma_2}, \qquad A = \ln \frac{\rho}{\rho+\mu}.
$$

Alternativament

$$
\tilde{B}\begin{pmatrix} u \\ v \\ b \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ cv(l) \end{pmatrix}, \quad \tilde{M}\begin{pmatrix} u \\ v \\ b \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\gamma_1 u - \alpha v + \delta u \\ cv' - \gamma_2 v + \alpha v - \delta u \\ \rho b + \mu b \end{pmatrix}, \qquad \boxed{\tilde{R}_0 = \frac{\rho}{\rho+\mu} e^{\left(\frac{\alpha\gamma_1}{\delta-\gamma_1} + \gamma_2\right)\frac{l}{c}}}
$$

"Afortunadament" es té el següent resultat:

H. Thieme, 2009

Suposem que $-M$ *és el generador infinitesimal d'un semigrup d'operadors lineals en un espai de Banach ordenat X i que la cota espectral de* $-M$ *és negativa. Suposem que B és un operador positiu. Suposem que els operadors resolvents de* $-M$ *i de* $B-M$ *són positius.*
Diem $s = s(B-M)$ *a la cota espectral de* $B-M$ *i* $R_0 = \rho(BM^{-1})$ *al radi espectral de* BM^{-1}
Llavors

$$sign\,(s) = sign\,(R_0 - 1)$$

A més,

*Si el semigrup és **analític**, una cota espectral negativa del seu generador implica que el semigrup tendeix exponencialment a* 0 *i una cota espectral positiva implica que el semigrup és inestable.*

Barril C., Calsina À., Ripoll J. *On the reproduction number of a gut microbiota model*. Bull. Math. Biol. 79 (2017)

Barril C., Calsina À., Cuadrado, S., Ripoll J. R_0 *in a diffusive size-structured population model.* En progrés

Cushing, J. M, Diekmann, O. *The many guises of* R_0 (*a didactic note*). J. Theoret. Biol. 404 (2016)

O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek, M. G. Roberts *The construction of next generation matrices for compartmental epidemic models*. J. R. Soc. Interface 7 (2010)

Thieme, Horst R. *Spectral bound and reproduction number for infinite-dimensional population structure and time heterogeneity*. SIAM J. Appl. Math. 70 (2009), no. 1, 188–211

Michel, Ph., Touaoula, T. M. *Asymptotic behavior for a class of the renewal nonlinear equation with diffusion*. Math. Methods Appl. Sci. 36 (2013)