Manuscript submitted to
AIMS' Journals
Volume **X**, Number **0X**, XX **200X**

doi:10.3934/xx.xx.xx.xx

pp. **X–XX**

# TREATMENT

Castillo Derik[a]

Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Lerma
División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Depto. de Ciencias Ambientales
Av. Hidalgo Poniente No. 46, col. La Estación, 52006 Lerma de Villada, Edo. de México, México

Osuna Osvaldo[b]

Instituto de Física y Matemáticas
Universidad Michoacana. Edif. C-3, Ciudad Universitaria, C.P. 58040.
Morelia, Michoacán, México.

Villavicencio-Pulido Geiser[c]

Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Lerma
División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Depto. de Ciencias Ambientales
Av. Hidalgo Poniente No. 46, col. La Estación, 52006 Lerma de Villada, Edo. de México, México

(Communicated by the associate editor name)

Abstract. Se muestra que existen órbitas periodicas estables cuando la tasa de infección, o la tasa de recuperación o ambas son estacionales. Particularmente se mostrará que las oscilaciones pueden ser inducidas por un tratamiento estacional y tasa de infecciń constante.

## 1. Introduction.

Entender los mecánismos epidemicos que generan las oscilaciones en el número de individuos infecciosos ha sido un tema de gran interes en la modelación matemática. Muchos de estos problemas pueden ser modelados por sistemas de ecuaciones diferenciales no lineales no autónomos. En estos casos, generalente se argumenta que las oscilaciones son inducidas por una tasa de contacto exitoso T periodica. Sin embargo, en este trabajo se demuestra que si se supone una tasa de contacto efectivo constante, y una tasa de recuperación continua T periodica existe un ciclo límite cuando el número reproductivo básico es mayor que uno.

## 2. The Models.

Consideremos una enfermermedad que se propaga en una población de la siguiente manera:
En cualquier tiempo $t$, consederamos una población $N(t)$, dividida en cuatro clases, Susceptibles, $S(t)$, infecciosos, $I(t)$ y recuperados $R(t)$. La incidencia es la tasa de infección de individuos susceptibles a través de sus contactos con infecciosos. Si $\beta$ es el número promedio de contactos exitosos de una persona por unidad de tiempo, entonces $\beta SI$ es el número de nuevos casos por unidad de tiempo debido a los susceptibles. Los parámetros $\mu, \beta$ son constantes no negativos. La constante $\mu$ es la tasa de nacimiento y muerte, y $\gamma(t)$ es una función positiva, continua y $T - periodica$. Obsérvese que la tasa de recuperación es dependiente de la estacionalidad tal que $-\infty < \gamma^l < \gamma(t) < \gamma^u < \infty$.

2010 *Mathematics Subject Classification.* Primary: 92D30, 37G10, 34D20; Secondary: 34C23, 92B05.

*Key words and phrases.* Quarantine, Treatment, Backward Bifurcation, Hopf Bifurcation.

[b] Corresponding author: j.villavicencio@correo.ler.uam.m.

$$\begin{aligned}\dot{S} &= \mu(1-S) - \beta SI, \\ \dot{I} &= \beta SI - \gamma(t)I - \mu I, \\ \dot{R} &= \gamma(t)I - \mu R.\end{aligned} \tag{1}$$

Aquí $\gamma(t)$ y $\beta(t)$ son funciones positivas, continuas y $T-periodicas$, la tasa de recuperación y de infecciosidad dependiente de la estacionalidad.

La población total $N$ es variable con $N' = \mu - \mu N$. El tamaño de la población $N$ se apróxima a la capacidad de carga 1.

La ecuación diferencial para $N$ implica que las soluciones del modelo con condición incial en el ortante $R^3_+$ se aproxima, entran o permanecen en el subconjunto de $R^3$ definido por

$$\Sigma := \{(S,I) \in Y \mid S(t) > 0, I(t) > 0, S(t) + I(t) < 1\}$$

Entonces, es suficiente considerar las soluciones en la región $\Sigma$.

Cuando $\gamma$ es constante, el sistema admite dos estados de equilibrio;

$S_0 = 1$ y $I_0 = 0$ y $S^* = \frac{\bar{\gamma}+\mu}{\beta}$ y $I^* = \mu\left(\frac{1}{\bar{\gamma}+\mu} - \frac{1}{\beta}\right)$.

Obsérvese que cuando $\gamma$ y $\beta$ son constantes, el número reproductivo básico $R_0$ está dado por

$R_0 = \frac{\beta}{\gamma+\mu}$.

Motivado por esto, consideraremos a $R_0$ para el sistema (1) como sigue.

$R_0 = \frac{\beta}{\bar{\gamma}+\mu}$, $\left(R_0 = \frac{\bar{\beta}}{\gamma+\mu}\right)$, $\left(R_0 = \frac{\bar{\beta}}{\bar{\gamma}+\mu}\right)$, donde $\bar{\gamma} = \frac{1}{T}\int\limits_0^T \gamma(t)dt$, $\left(\bar{\beta} = \frac{1}{T}\int\limits_0^T \beta(t)dt\right)$,

Podemos reescribir $\gamma(t) = \bar{\gamma} + \gamma_0$, donde $\int\limits_0^T \gamma_0(t)dt = 0$.

Para $\lambda \in [0,1]$ definamos la homotopía

$$\begin{aligned}\dot{S} &= \mu(1-S) - \beta SI, \\ \dot{I} &= \beta SI - \gamma_\lambda(t)I - \mu I, \\ \dot{R} &= \gamma_\lambda(t)I - \mu R,\end{aligned} \tag{2}$$

donde $\gamma_\lambda := \bar{\gamma} + \lambda\gamma_0(t)$.

To show the existence of a positive periodic solution, we shall use the Leray-Schauder degree theory. For this, we extend the work done in [2] and establish suitable modi

cations to describe system (1). To do so, we need to reformulate the problem in a functional setting in the following way.

Para $l = 0, 1$, consideresé el espacio de Banach

$$\mathcal{C}^l = \{(S,I) \mid S, I \in C^l(\Re,\Re), S(t+T) = S(t), I(t+T) = I(t)\} \tag{3}$$

(4)

Sean $L : \mathcal{C}^1 \to \mathcal{C}^0$ y $N_\lambda : \mathcal{C}^0 \to \mathcal{C}^0$ los operadores dados por

$$L(S,I) = (\dot{S} + \mu S, \dot{I} + \mu I, )$$

y

$$N_\lambda(S,I) = (\mu - \beta SI, \beta SI - \gamma_\lambda(t)I)$$

Dado que $L$ es invertible definamos

$$F_\lambda(S,I) = (S,I) - L^{-1} \circ N_\lambda(S,I)$$

Dado que $C^1$ esta encajado compactamente en $C^0$, se puede pensar $L^{-1} : \mathcal{C}^0 \to C^1$, por lo tanto, $L^{-1} \circ N_\lambda : C^0 \to C^0$ es un operador compacto. De manera análoga se puede considerar $F_\lambda : C^0 \to C^0$. Así que las soluciones periodicas de (2) corresponden a ceros de $F_\lambda$.

Considerense los conjuntos abiertos

$$D := \{(S,I) \in \mathcal{C}^0 \mid S(t) > 0, I(t) > 0, S(t) + I(t) < 1\}$$

y

$G := \{(S,I) \in Y \mid \min S(t)_{[0,T]} < r\}.$

para $r$ fijo.

Observe que la existencia de una solución para $F_1$ en $G$ vía el grado de Leray-Schauder es garantizada si $deg(F_0.G) \neq 0$ y $F_\lambda$ es una homotopía admisible. i. e. $0 \neq F_\lambda(\partial G)$, para todo $\lambda \in [0,1]$.

A continuación se demuestra que la homotopía es admisible.

**Lemma 2.1.** *If $R_0 > 1$ y $r$ es tal que $\frac{1}{R_0} < r < 1$, entonces para todo $\lambda \in [0,1]$ no hay soluciones $(S,I)$ del sistema sobre $\partial G$.*

*Proof.* Note que $(S_0, I_0)$ es la única solución del sistema sobre $\partial G$ para todo $\lambda \in [0,1]$. Si $(S,I) \in \partial G$, entonces $(S,I) \notin \partial D$ así $(S,I) \in D$ y $S(t) \geq r, \forall t$.

Integrando la segunda ecuacíon del sistema en $[0,T]$ se tiene que

$\int\limits_0^T \frac{\dot{I}}{I} dt + (\gamma+\mu)T = \int\limits_0^T \beta_\lambda S dt$

Pero $\int\limits_0^T \frac{\dot{I}}{I} dt = 0$ por ser $T$ periodica, y usando la desigualdad 4 se tiene

$$(\gamma+\mu) = \frac{1}{T}\int\limits_0^T \beta_\lambda S dt \geq r\bar{\beta}$$

.

De la hipótesis se tiene que

$$\mu + \gamma \geq r\frac{1}{R_0} > \bar{\beta}\frac{1}{R_0} = \mu + \gamma,$$

lo cual es una contradicción. □

Nótese que cuando $\lambda = 0$, el sistema (2) tiene exactamente dos órbitas periodicas en $\mathcal{C}^1$, coincidiendo con los puntos de equilibrio del sistema (1).

El siguiente resultado determina el grado de $F$ en $G$.

**Proposition 1.** *Para el conjunto abierto $G$, se tiene que* $\deg(F_0, G) \neq 0$.

*Proof.* Observe que si $R_0 > 1$, entonces $(S_1, I_1)$ es la única solución periodica de $F_0(S,I) = 0$, en $G$. Para probar que el grado de $\deg(F_0, G) \neq 0$ solamente se tiene que probar que $DF_0(S_1, I_1)$ es invertible. Se tiene que $F_0$ es una perturbación compacta de la identidad, así por la iniciativa de Fredholm es suficiente probar que

$$\ker(DF_0(S,I)) = \{0\}.$$

Consideré $(V,W) \in \mathcal{C}^0$, así que $(V,W) \in \ker(DF_0(S,I))$. Por la definición de $F_0$ se tiene que

$L(V,W) = DN_0(S^*, I^*)(V,W).$

Observe que $DN_0(S^*, I^*)(V,W) = (-\bar{\beta}(S^*W + I^*V), (\bar{\beta}(S^*W + I^*V)).$

Así que se tiene que

$$\begin{pmatrix} V \\ W \end{pmatrix}' = \begin{pmatrix} \mu R_0 & -(\gamma+\mu) \\ \mu(R_0 - 1) & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} V \\ W \end{pmatrix}$$

cuyo polinomio característico est'a dado por

$p(x) = x^2 + \mu R_0 x + \mu(\gamma+\mu)(R_0 - 1).$

Observe que $p(0) > 0$ y que para $\omega \in \Re$,

$$\Im(p(\omega i)) = \mu R_0 \omega.$$

Así que la matriz no tiene valores propios complejos puros o cero. Por lo que la única solución periodica es $(V, W) = (0, 0)$, por lo que se tiene el siguiente resultado.

□

**Theorem 2.2.** *El sistema* (1) *admite una solución periodica no trivial.*

*Proof.* Using the invariance of the Leray-Schauder degree under homotopy by Lemma 1 and Proposition 1 we obtain that $deg(G_1, U) \neq 0$, then the system (1) admits a non-trivial periodic solution, which proves Theorem 1. □

We now establish the uniqueness and global stability of the periodic solutions. To do so, we construct a Lyapunov function. We recall the following definition:

**Definition 2.3.** A bounded positive solution $(S^*(t), I^*(t))^T$ of system (1) is globally asymptotically stable if, for any other solution $(S(t), I(t))^T$ of system (1) with positive initial conditions we have that

$$\lim_{t\to\infty} \mid S(t) - S^*(t) \mid + \mid I(t) - I^*(t) \mid = 0$$

If property (13) holds for any two solutions with positive initial conditions, it is said that system (1) is globally asymptotically stable. It can be proven that if system (1) has a bounded positive solution that is globally asymptotically stable, then system (1) is globally asymptotically stable.

**Lemma 2.4.** *Si* $\beta > \gamma^u + \mu$ *existen constantes positivas* $T_0, m_I, M_I, m_S, M_S$ *y tales que* $m_S < S(t) < M_S 0$ *y* $m_I < I(t) < M_I$ *para todo* $t > T_0$.

*Proof.* Podemos acotar la ecuación para $I$ del sistema (1).

$$I' \leq \beta SI - \gamma^l I - \mu I = I(\beta S - \gamma^l - \mu) \leq I(\beta(1 - I) - \gamma^l - \mu) \leq I(\beta - \gamma^l - \mu - \beta I)$$

Por lo tanto, si $\beta > \gamma^l + \mu, \gamma^l > 0$, entonces $I(t) < \beta - \gamma^l - \mu + \epsilon_1 := M_I$ para $t > t_1$, $\epsilon_1$ suficientemente pequeo y fijo, y algún $t_1$.

Además se puede acotar la primera ecuación de la siguiente manera

$$S' \geq \mu - \mu S - \beta SI \geq \mu - \mu S - \beta S M_I \geq \mu - (\mu + \beta M_I).$$

Para un $t_2$ suficientemente grande y para $t > t_2$ se tiene que $S(t) > \frac{\beta}{2(\gamma^l + \mu)} := m_S$, obteniendo una cota para $S$.

Ahora se puede obtener una cota inferior para $I$.

$$I' \geq \beta SI - \gamma^u I^2 - \mu I^2 = \geq \beta m_S I - \gamma^u I^2 - \mu I^2 \geq I(\beta m_S I - \gamma^u I - \mu I)$$

Entonces $I(t) \geq \frac{*}{*} := m_I$, para $t > t_3$ y $t_3$ suficientemente grande.

Dado que $S(t) + I(t) + R(t) \leq 1$, se puede obtener una cota superior para $S(t)$ para $t$ suficietemente grande.

$$S(t) < 1 - m_i := M_S$$

Sea $T_0 = \max\{t_1, t_2, t_3\}$.

□

**Theorem 2.5.** *Con las hipótesis del teorema anterior (cotas), si* $\mu > h_1$ *(falta definirla )y* $\mu > h_2$ *(falta definirla ), entonces el sistema tienen una única solución* $T$ *periódica positiva asintóticamente estable.*

*Proof.* Sea $(S^*(t), I^*(t))^T$ una solución T periódica positiva del sistema (*). Sea $(S(t), I(t))^T$ una solución del sistema (*) con condición inicial. Defínase la función de Lyapunov

$$V(t) = \mid S(t) - S^*(t) \mid + \mid I(t) - I^*(t) \mid$$

We compute the upper right derivative of $V(t)$ along the solutions of system (1) and we obtain:

$$D^+V(t) = sgn((S(t) - S^*(t))(\dot{S}(t) - \dot{S}^*(t)) + sgn((I(t) - I^*(t))(\dot{I}(t) - \dot{I}^*(t))$$

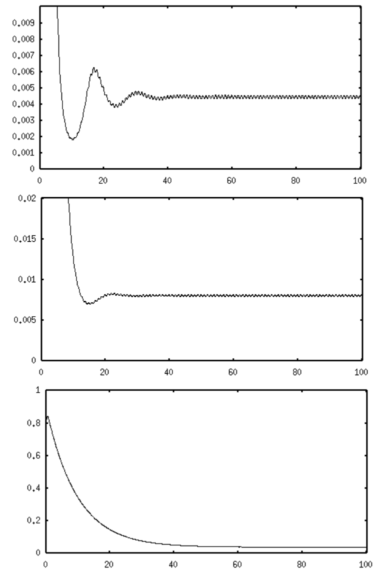


FIGURE 1. $\beta = 60, \mu = 0.0041$ y $\gamma(t) = \iota(1 + 0.16\cos(2\pi t + 0.15))$, $\iota = 0.9, 0.5, 0.1$

$= sgn((S(t) - S^*(t))(\mu(1-S) - \beta SI - (\mu(1-S^*) - \beta S^* I^*)) + sgn((I(t) - I^*(t))(\beta SI - \gamma(t)I - \mu I - (\beta S^* I^* - \gamma(t)I^* - \mu I^*))$

$\leq -\mu \mid S - S^* \mid -(\mu+\gamma) \mid I - I^* \mid$

Así se tiene que

$$D^+V(t) \leq -\mu\{\mid S - S^* \mid + \mid I - I^* \mid\}$$

Integrando ambos lados de la ecuación en $[0, t]$, se sigue que para $t \geq 0$

$$V(t) + \alpha \int_0^t \mid S - S^* \mid dt + \int_0^t \mid I - I^* \mid dt$$
$$\leq V(0) = \mid S(0) - S^*(0) \mid + \mid I(0) - I^*(0) \mid < \infty$$

Entonces, $\mid S - S^* \mid$ y $\mid I - I^* \mid \in L^1[0, \infty)$. Por otro lado, dado que $(S^*, I^*)$ y $(S, I)$ están acotadas para $[T, \infty)$ y de que su derivadas están acotadas, entonces $\mid S - S^* \mid$ y $\mid I - I^* \mid$ son uniformemente continuas sobre $[T, \infty)$. Por el lema de Barbalat, se concluye que $\lim_{t\to\infty} \mid S - S^* \mid = 0$ y $\lim_{t\to\infty} \mid I - I^* \mid = 0$

□

En la siguiente sección se mostrarán distintos escenarios para el número de infecciosos en el modelo.

Ellos analizan una tasa de contacto efectivo estacional. En nuestro caso tomamos el promedio de esa tasa. Además, la tasa de recuperación es cualitativamente igual a $b(t)$ del ejemplo, multiplicada por un factor.

3. **Simulaciones.** Se consider una variación de los parmetros del modelo SIRS para la transmisión de respiratory syncytial virus (RSV) estudiado en [8] para el país de Gambia.

4. **Discussion.** Obsérvese que las oscilaciones son inducidas por un tratamiento periodico proporcional a la población. Generalmente se han analizados modelos epidémicos donde la tasa de infecciosidad es estacional, concluyendo que las oscilaciones son debidas a la heterogeneidad de la población. Nosotros mostramos que las oscilaciones pueden ser debidas a la aplicación periodica del tratamiento, lo cual sucede debido a que los presupuestos llegan en ciertos periodos de tiempo.

$$
\begin{aligned}
\dot{S} &= \mu(1-S) - \beta(t)SI, \\
\dot{I} &= \beta(t)SI - \gamma I - \mu I, \\
\dot{R} &= \gamma I - \mu R.
\end{aligned}
\tag{5}
$$

$$
\begin{aligned}
\dot{S} &= \mu(1-S) - \beta(t)SI, \\
\dot{I} &= \beta(t)SI - \gamma(t)I - \mu I, \\
\dot{R} &= \gamma(t)I - \mu R.
\end{aligned}
\tag{6}
$$

## REFERENCES

[1] Katriel, No me acuerdo, *Mathematical Biosciences*, **4** (2002), 141-160.

Received xxxx 20xx; revised xxxx 20xx.

*E-mail address*: d.castillo@correo.ler.uam.mx
*E-mail address*: osvaldo@ifm.umich.mx
*E-mail address*: j.villavicencio@correo.ler.uam.mx