

Modelo estocástico para determinar la mejor estrategia de cuarentena en granjas ganaderas

Stochastic model to determinate the best quarantine strategy in cattle farms

Osva Antonio Montesinos López^a, Carlos Moisés Hernández Suárez^b, Ricardo A. Sáenz^b,
Ignacio Luna Espinoza^c

RESUMEN

La cuarentena es un procedimiento de intervención para el control de la dispersión de una enfermedad infecciosa entre granjas ganaderas. Sin embargo, persiste el dilema de cuáles y cuántas granjas cuarentenar para lograr el control eficaz, o al menos minimizar las posibles pérdidas. Por ello en el presente trabajo se propone un modelo estocástico *SEIR* modificado para decidir con mayor objetividad y rapidez la mejor estrategia de cuarentena. Se comparan tres estrategias de cuarentena con diferentes porcentajes de granjas cuarentenadas mediante simulación de Monte Carlo. Encontrándose que cuarentenando una pequeña fracción de las granjas con mayor número de ligas se obtiene el menor tamaño final de la epidemia. Además, el modelo propuesto se aplicó a un conjunto de datos reales para la enfermedad de influenza aviar reportada en el noroeste del Valle de Tehuacán, Puebla, en 1995.

PALABRAS CLAVE: Cuarentena, Modelo estocástico, *SEIR*, Ligas.

ABSTRACT

The quarantine is an intervention procedure to control the spread of infectious diseases among farms. However, the dilemma persists of which and how many farms need to be quarantined to achieve effective control, or at least, to make the losses minimum. In the present paper we propose an *SEIR* modified stochastic model to decide with high objectivity and rapidity the best quarantine strategy. Three quarantine strategies with different percentage of quarantine farms are compared by means of Monte Carlo simulation. We find that the minimum final size of an epidemic is obtained if a small fraction of farms with a high number of edges is quarantined. In addition, the proposed model was applied to a set of real data for avian influenza reported in the northwest of Tehuacán Valley, Puebla, México in 1995.

KEY WORDS: Quarantine, Stochastic model, *SEIR*, Edges.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, con el fenómeno de la globalización y el incremento de tratados comerciales, existen pocos impedimentos para viajar porque se han eliminado prácticamente todas las medidas arancelarias, con el propósito de facilitar el comercio entre las naciones⁽¹⁾. No obstante, las medidas no arancelarias, tales como las sanitarias, continúan

INTRODUCTION

Nowadays, with the phenomenon of the globalisation and the increase of commercial treaties, there are few impediments to travel, as nearly all duty measures, with the purpose of facilitate commerce among nations⁽¹⁾, have been eliminated. However, the non-duty measures, such as the sanitary ones, keep growing. Due to overexploitation and global

Recibido el 12 de marzo de 2008. Aceptado para su publicación el 18 de mayo de 2009.

^a Facultad de Telemática. Universidad de Colima. Bernal Díaz del Castillo 340. Colima, Colima, México, 28040. (oamontes1@ucol.mx). Correspondencia al primer autor.

^b CUICBAS, Facultad de Ciencias. Universidad de Colima. Bernal Díaz del Castillo 340. Colima, Colima, México, 28040. (cmh2@ucol.mx).

^c Universidad del Istmo. Campus Ixtepec.

creciendo. Debido a la sobreexplotación y al calentamiento global, existe una amenaza creciente de epidemias. Por esto, los gobiernos de los países dan gran importancia a los programas de vigilancia epidemiológica para disminuir el riesgo de la entrada de plagas o enfermedades que puedan ocasionar daños a los consumidores y productores. La entrada de una enfermedad exótica conlleva graves pérdidas económicas y trae consigo grandes restricciones para el mercado⁽¹⁾.

La cuarentena es un procedimiento de intervención para el control de la dispersión de una enfermedad infecciosa con el objeto de reducir la transmisión de la infección hacia los susceptibles⁽²⁾. El aislamiento es uno de los primeros métodos de control de infecciones. Los pasajes bíblicos se refieren al aislamiento de leprosos⁽²⁾. Se reporta que la cuarentena se comenzó a aplicar en 1348, cuando la peste negra asoló Europa y fue producto de la observación de que dicha enfermedad llegaba por vía marítima a las grandes ciudades.

En lo que respecta a las políticas de cuarentenas, desde su concepción en el siglo 14 hasta finales del siglo 19, han carecido de uniformidad dentro y entre naciones. Sin embargo, éstas han sido usadas para reducir la transmisión de enfermedades, tanto en humanos (lepra, tifoidea, fiebre amarilla, viruela, difteria, tuberculosis, sarampión) como en animales (fiebre aftosa, newcastle, rabia)⁽²⁾.

A pesar de sus deficiencias, las cuarentenas permanecerán como parte de nuestro arsenal de salud pública. Actualmente los programas de cuarentena zoonosanitarios proporcionan protección contra la importación de enfermedades exóticas. Sin embargo, todavía persiste el dilema de cómo medir su eficacia y de cuáles y cuántas granjas cuarentenar para lograr el control eficaz o al menos minimizar las pérdidas⁽³⁾.

Actualmente, los criterios para el levantamiento de cuarentenas de granjas son poco objetivos. Debido a que cuando aparece un brote de una enfermedad agresiva, los criterios para levantar la cuarentena son en general lentos, costosos e ineficientes, lo cual ha ocasionado que la enfermedad se salga de control y provoque una epidemia de grandes

warming, this represents a growing epidemic threat. This is why Governments of developed and developing countries are giving a great importance to programs of epidemiologic surveillance to guarantee or diminish the risk of entrance of plagues or diseases that may cause damages to consumers and producers. The entrance of an exotic disease carries heavy economic losses and leads severe restrictions for the market⁽¹⁾.

The quarantine is an intervention procedure for controlling the dispersion of an infectious disease, with the goal of reducing the transmission of the infection towards susceptible individuals⁽²⁾. Isolation is one of the first infection control methods. The biblical passages refer to the isolation of leprosy⁽²⁾. It is reported that quarantine was first applied in 1348, when the bubonic plague razed Europe and it was product of the observation that they realized that such disease arrived to the big cities by maritime route.

With respect to quarantines policies, since their conception in the 14th century until late 19th century, there has been a lack of uniformity inside and among nations. Nevertheless, these have been used through centuries to reduce the transmission of diseases, from humans (leper, typhoid, yellow fever, smallpox, diphtheria, tuberculosis, measles, among others) to animals (foot and mouth disease, Newcastle disease, rabies, among others)⁽²⁾.

In spite of its deficiencies the quarantines will probably remain as part of our arsenal of public health. Nowadays the zoo sanitary quarantine programs give an essential protection against the importation of exotic diseases. Nonetheless, there is still the dilemma of how to measure their efficacy and which and how many farms for example, quarantine to achieve effective control, or at least, to minimize losses⁽³⁾.

At present, the criteria for raising farms quarantines are usually improvised. Because when there is an outbreak of an aggressive disease, these criteria to raise quarantine are very slow, expensive and even inefficient in general, and this has caused that in many cases the disease gets out control and provokes an epidemic of great ranges. This was the case of

alcances. Este fue el caso de la fiebre aftosa en algunos países Europeos que provocó pérdidas que rondaron los 13,000 millones de dólares⁽⁴⁾.

Dado que no es factible realizar experimentación formal para decidir las políticas de cuarentena, principalmente por razones de costo y logística, en el presente trabajo se propone un modelo estocástico para decidir con objetividad y rapidez las mejores políticas de cuarentena de las granjas ganaderas. Este modelo requiere del conocimiento de los contactos entre las granjas y del número de animales de cada una, donde un contacto es cualquier actividad que se haya dado entre dos granjas y cuyo objetivo sea la infección de una granja susceptible a través de una granja infecciosa⁽⁵⁾. Ejemplos de contactos son personas o vehículos visitantes de una granja a otra.

MATERIALES Y MÉTODOS

Modelos matemáticos en Epidemiología

El objetivo de los modelos matemáticos aplicados a la epidemiología es proporcionar información útil en la toma de decisiones para establecer estrategias operativas en el control y erradicación de una enfermedad infecciosa^(6,7,8,9). El uso de los modelos epidemiológicos han cobrado gran impulso en los últimos años^(10,11) debido a que se utilizan para estimar la prevalencia, describir el comportamiento de una enfermedad infecciosa, así como observar diferentes escenarios al modificar los parámetros del modelo que difícilmente se pueden obtener mediante experimentación⁽¹²⁾. Recientemente los modelos matemáticos se han utilizado en el establecimiento de políticas de vacunación (rubéola, sarampión, polio)⁽¹¹⁾ y cuarentena.

En lo que respecta a la dinámica de la transmisión de las enfermedades infecciosas, éstas se representan por medio de los principales modelos epidemiológicos: Susceptible-Infeccioso (S-I), Susceptible-Infeccioso-Susceptible (S-I-S), Susceptible-Infeccioso-Removido (S-I-R), Susceptible-Expuesto-Infeccioso-Removido (S-E-I-R), Susceptible-Infeccioso-Removido-Susceptible (S-I-R-S)^(11,13,14).

the foot and mouth disease in some European countries with approximately 13,000 million dollars lost⁽⁴⁾.

In the present work we propose an stochastic model to decide with greater objectivity and quickness the best quarantine policies of cattle farms. This model requires the knowledge of the contacts among all existent farms and the number of animals in each farm, on the understanding that a contact means any activity that has taken place between two farms and may cause an infection of a susceptible farm through an infectious farm⁽⁵⁾. Examples of contacts are a visit by personnel from one farm to another; vehicles that belong to a farm and visit another one; exchange of animals between farms, among others.

MATERIALS AND METHODS

Mathematical models in Epidemiology

The goal of mathematical models applied to epidemiology is to provide useful information when taking decisions to establish operative strategies in control and/or eradication of an infectious disease^(6,7,8,9). The use of epidemiologic models has taken a great impulse in the last years^(10,11), due to their use to estimate the prevalence, describe the behavior of an infectious disease, as well as compare this behavior when modifying the parameters of the model, we are not able to studies by experimentation⁽¹²⁾. Recently, the mathematical models have been used in the establishment of vaccination (rubella, smallpox, polio, among others)⁽¹¹⁾ and quarantine policies.

With respect to the transmission dynamics of infectious diseases, these are represented through the main epidemiologic models: Susceptible-Infectious (S-I), Susceptible-Infectious-Susceptible (S-I-S), Susceptible-Infectious-Removed (S-I-R), Susceptible-Exposed-Infectious-Removed (S-E-I-R), Susceptible-Infectious-Removed-Susceptible (S-E-I-R)^(11,13,14).

On the other hand, among the existent threshold parameters in epidemic theory, the most useful, perhaps, is the basic reproductive number, usually

Por otro lado, entre los parámetros umbrales existentes en teoría epidémica, quizá el más útil es el número reproductivo básico, usualmente denotado por R_0 . El número reproductivo básico de un agente infeccioso en una población dada, es el número promedio de infecciones secundarias que un individuo infectado típico puede generar si la población fuera completamente de susceptibles⁽⁷⁾. R_0 depende de la interacción entre los organismos infecciosos, su huésped y el medio ambiente. Algunos de los factores involucrados incluyen la ruta de infección, la duración del periodo infeccioso, el tipo y frecuencia de contactos entre individuos en la población y la probabilidad de que el contacto de un infeccioso con un susceptible resulte en una infección⁽¹⁵⁾.

El conocimiento del número reproductivo básico es importante por dos razones: primero porque en poblaciones grandes, si $R_0 > 1$, la infección se convertirá en endémica, mientras que si $R_0 \leq 1$, la infección desaparecerá con probabilidad uno; segundo, quizá la más importante, porque conociendo el valor de R_0 nos permitirá de una forma sencilla saber la dimensión del esfuerzo requerido para eliminar la infección endémica de la población; de hecho, la transmisión puede ser interrumpida por cuarentenar granjas susceptibles y remover granjas infecciosas⁽¹⁵⁾. En este trabajo, la definición de R_0 que se utiliza es la propuesta por Hernández-Suárez⁽⁵⁾, definida en términos de contactos en lugar de infecciones: es el número esperado de contactos que un individuo infeccioso tiene durante todo su periodo infeccioso, donde un contacto es cualquier acto que cause la infección de un susceptible.

Modelo SEIR estocástico

Suponemos que la transmisión de la enfermedad entre animales de una misma granja es muy rápida, por ejemplo el virus de la fiebre aftosa. Por lo tanto, es razonable tratar a la granja como una unidad epidemiológica. La determinación de las políticas de cuarentenas se realizará usando el modelo epidemiológico modificado que se presenta a continuación.

Se asume que cada una de las granjas pertenece a uno de los estados epidemiológicos mostrados en

denoted by R_0 . The basic reproductive number of an infectious agent in a given population is the average number of secondary infections that a typical infected individual can generate if the population were formed entirely by susceptible ones⁽⁷⁾. This depends on the interaction between infectious organisms, the host and the environment. Some of the involved factors include the infection route, the duration of the infectious period, the type and frequency of contacts among individuals in the population and the probability that the infectious contact with a susceptible one results in an infection⁽¹⁵⁾.

The knowledge of the basic reproductive number is important for two reasons: first because in big populations, if $R_0 > 1$ the infection will become endemic, whereas if $R_0 \leq 1$, the infection will disappear with probability one; second and perhaps more important, because knowing the value of R_0 , it will allow us in a simple way to know the dimension of the required effort to eliminate the endemic infection in the population. Then, the transmission actually can be interrupted at the beginning by quarantining susceptible farms and removing infectious farms⁽¹⁵⁾. To the effect of this work, the definition of R_0 that will be used is the one proposed by Hernández-Suárez⁽⁵⁾, defined in terms of contacts instead of infectious: R_0 is the expected number of contacts that an infectious individual has during its complete infectious period, where a contact is any act that causes the infection of a susceptible one.

SEIR Stochastic model

We suppose that the transmission of an illness among animals of the same farm is very fast, for example the virus of the foot and mouth disease. Hence, it is reasonable to treat the farm as an epidemiologic unit. The determination of the quarantine policies will be done using the epidemiologic modified model *SEIR* that is presented next.

It is assumed that each of the farms belongs to one of the epidemiologic states, showed in Figure 1. We part from the fact that there is a total of N farms, from which S are susceptible (at risk of

la Figura 1. Se parte de que se tiene un total de N granjas, de las cuales S son susceptibles (en riesgo de contraer la enfermedad), E son latentes (infectadas pero todavía no infecciosas), I son infectadas (capaces de transmitir la enfermedad), R son las removidas (aquellas que han sido eliminadas por el sacrificio y muerte natural de los animales) y Q son las cuarentenadas (aquellas que han sido aisladas). Note que $N = S + E + I + R + Q$, este modelo, en su versión estocástica, es un proceso tetravariado que depende de las variables aleatorias $E(t)$, $I(t)$, $R(t)$ y $Q(t)$, que denotan el número de granjas latentes, infectadas, removidas y cuarentenadas al tiempo t , respectivamente. Además, con este modelo se asume que los incrementos de tiempo son muy pequeños, de tal manera que solamente un cambio de estado es posible durante cada incremento de tiempo. Por lo tanto, las probabilidades de transición en este modelo se aproximan a un proceso de Poisson. La densidad conjunta del proceso estocástico es

$$P_{k,l,m,n}(t) = P(E(t) = k, I(t) = l, R(t) = m, Q(t) = n)$$

donde: $k, l, m, n = 0, 1, 2, 3, \dots, N$ y $0 \leq k + l + m + n \leq N$ y las tasas de transición instantáneas están dadas por

$$P_{k,l,m,n;k+1,l,m,n}(t, t + \delta) = \lambda I(N - k - l - m - n) \delta / N + o(\delta),$$

$$P_{k,l,m,n;k,l,m,n+1}(t, t + \delta) = \gamma(N - k - l - m - n) / (N - l - m - n) \delta + o(\delta),$$

$$P_{k,l,m,n;k-1,l,m,n}(t, t + \delta) = \mu k \delta + o(\delta),$$

$$P_{k,l,m,n;k-1,l,m+1,n}(t, t + \delta) = \gamma(k / (N - l - m - n)) \delta + o(\delta),$$

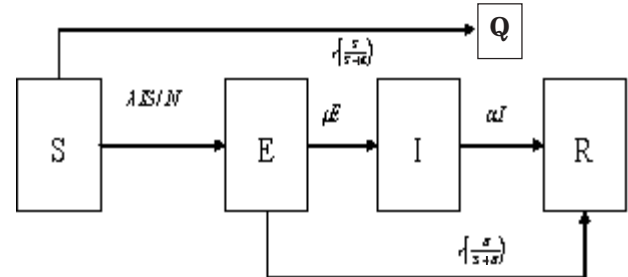
$$P_{k,l,m,n;k,l-1,m+1,n}(t, t + \delta) = \alpha l \delta + o(\delta) \dots \dots \dots (\text{Ec. 1})$$

Patrón de contactos

Suponer que cada granja ganadera tiene igual posibilidad de contactarse con todas las demás es irreal, debido a que en la práctica cada granja tiene contactos con un subconjunto de éstas. Por ello, es razonable asumir que cada granja se comunica con sus k vecinas inmediatas y que de las granjas, sólo algunas de ellas, además de comunicarse con sus k vecinas inmediatas, se comunican con algunas granjas lejanas (contactos a distancia). Por lo tanto, se asume que el patrón de contactos entre granjas

Figura 1. Representación esquemática del flujo de las granjas entre clases epidemiológicas

Figure 1. Schematic representation of the flow of farms among epidemiologic types



λ is the transmission rate of the disease, from susceptible to infected ones; E is the latent type; μ is the rate at which latent individuals move towards the infectious type; α is the rate at which infectious individuals move towards the removed type; γ is the rate at which susceptible farms are quarantined and latent farms are removed.

getting the disease), E are latent (infected but not infectious), I are infected ones (capable of transmitting the disease), R are removed ones (eliminated by sacrifice or natural death of the animals) and Q are quarantined (those which have been isolated). Therefore, $N = S + E + I + R + Q$. This model, in its stochastic version, is a tetravariad process, that depends on the random variables $E(t)$, $I(t)$, $R(t)$ and $Q(t)$, that denote the number of latent, infected, removed and quarantined farms at time t , respectively. Moreover, under this model it is assumed that the increase on time is very small, in such a way that only one change of state is possible during each time step. Hence, the probabilities of transition in this model are approximated to a Poisson process. The joint density of the stochastic process is

$$P_{k,l,m,n}(t) = P(E(t) = k, I(t) = l, R(t) = m, Q(t) = n)$$

where: $k, l, m, n = 0, 1, 2, 3, \dots, N$ and $0 \leq k + l + m + n \leq N$, and, the instantaneous transition rates are given by

$$P_{k,l,m,n;k+1,l,m,n}(t, t + \delta) = \lambda I(N - k - l - m - n) \delta / N + o(\delta),$$

$$P_{k,l,m,n;k,l,m,n+1}(t, t + \delta) = \gamma(N - k - l - m - n) / (N - l - m - n) \delta + o(\delta),$$

se lleva a cabo con una red del mundo pequeño, donde cada granja es representada por un nodo o vértice, los contactos entre granjas son representados por ligas y la transmisión de la enfermedad puede darse solamente por medio de estas ligas^(14,16).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Obtención del R₀

A continuación se obtiene el R₀ para el modelo epidemiológico propuesto (Figura 1) usando el algoritmo propuesto por Hernández-Suárez⁽⁵⁾. La utilización de este algoritmo es posible debido a que este modelo es una cadena de Markov en tiempo continuo, con el espacio de estados Ω= {S, Q, E, I y R}. Este modelo muestra que cuando una granja entra al estado latente E, hay una probabilidad positiva de que no ingrese al estado I, es decir, que ingrese al estado R. Esta probabilidad es $\gamma(\frac{E}{S+E}) \times \gamma(\frac{E}{S+E}) + \mu E)^{-1} = \frac{\gamma}{\gamma + \mu(E+S)}$, mientras que la probabilidad de que una granja se mueva al estado I es $\mu E (\gamma(\frac{E}{S+E}) + \mu E)^{-1} = \frac{\mu(E+S)}{\gamma + \mu(E+S)}$. Note que si no hay cuarentenas (γ=0), esta probabilidad es igual a uno. Además, observemos que los estados S, Q y R son estados reflejantes, mientras que E e I son estados pasivos e infecciosos, respectivamente. Por lo tanto, usando el algoritmo de Hernández-Suárez⁽⁵⁾ (ver Anexo), se obtiene que el número promedio de contactos de una granja mientras está en el estado I, es una función del número de granjas en los estados I, R y Q

$$R_0(I, R, Q) = \frac{\lambda}{\alpha} \frac{\mu(N - I - m - n)}{(\gamma + \mu(N - I - m - n))} \dots\dots\dots(Ec. 2)$$

Sea w= 1+ l+ m+ n, es decir, w cuenta el número de granjas en cualquier estado I,R y Q. Con la restricción de que 0≤l+ m+ n≤N el R₀ puede describirse como

$$R_0(w) = \frac{\lambda}{\alpha} \frac{\mu(N - w)}{(\gamma + \mu(N - w))} \dots\dots\dots(Ec. 3)$$

Se observa que en Ec. 3, R₀ es una función de w, por lo que es interesante saber cuándo éste es máximo; si se incrementa w, entonces R₀ disminuye, aunque su disminución es muy lenta. Por lo tanto, el número promedio de infecciones por infectado es máximo al inicio de la epidemia,

$$P_{k,l,m,n;k-1,l+1,m,n}(t,t+\delta) = \mu k \delta + o(\delta),$$

$$P_{k,l,m,n;k-1,l,m+1,n}(t,t+\delta) = \gamma(k/(N-l-m-n))\delta + o(\delta),$$

$$P_{k,l,m,n,k,l-1,m+1,n}(t,t+\delta) = \alpha l \delta + o(\delta) \dots\dots\dots(Ec. 1)$$

Pattern of contacts

It is reasonable to assume that each farm communicates with its k immediate neighbors and that from the N farms, only some of them, aside from communicating with their k neighbors, communicate with some distant farms (distant contacts). Therefore, it is supposed that the contact pattern among farms takes place under a small world network, where each farm is represented by nodes, and the contacts by edges, and so the transmission of the disease can take place only through those edges^(14,16).

RESULTS AND DISCUSSION

Obtaining of R₀

Below, we obtain R₀ for the epidemiologic model proposed (Figure 1) using the algorithm proposed by Hernández-Suárez⁽⁵⁾. The use of this algorithm is possible due to the fact that this model is a continuous time Markov chain, with the space of states Ω= {S, Q, E, I y R}. This model shows that when a farm enters to the latent state E, there is a positive probability that it will not enter to I state, that is, that it will enter to R state. This probability is $\gamma(\frac{E}{S+E}) \times \gamma(\frac{E}{S+E}) + \mu E)^{-1} = \frac{\gamma}{\gamma + \mu(E+S)}$, while the probability of a farm moving to I state is $\mu E (\gamma(\frac{E}{S+E}) + \mu E)^{-1} = \frac{\mu(E+S)}{\gamma + \mu(E+S)}$. Note that if there are no quarantines (γ=0), this probability is equal to one. In addition, it is observed that S, Q and R states are reflective estates, while E and I are passive and infectious states, respectively. Hence, using the Hernández-Suárez algorithm⁽⁵⁾ (see Annex for details), it is obtained that the average number of contacts in a farm while is in I state, is a function of the number of farms in I,R and Q states

$$R_0(I, R, Q) = \frac{\lambda}{\alpha} \frac{\mu(N - I - m - n)}{(\gamma + \mu(N - I - m - n))} \dots\dots\dots(Ec. 2)$$

es decir cuando $I=1$. Además, al incrementar la tasa de cuarentena en la Ecuación 3, R_0 disminuye. También, note que en ausencia de cuarentenas, es decir, cuando $\gamma=0$, $R_0 = \frac{\lambda}{\alpha}$ es el número reproductivo básico del modelo epidemiológico SEIR estándar. Por otro lado, cuando $I=1$, y $R=Q=0$, R_0 es igual a $R_{0(1)} = \frac{\lambda}{\alpha} \frac{\mu(N-1)}{(\gamma + \mu(N-1))}$. También es interesante calcular el $R_0(0)$, el cual es $R_{0(0)} = \frac{\lambda}{\alpha} \frac{\mu N}{(\gamma + \mu N)}$ el número promedio de infecciones producidas por un individuo introducido en estado latente en una población llena de susceptibles.

Estudio de simulación

Para el estudio de simulación Monte Carlo se asume una población de $N=300$ granjas ganaderas, donde cada una tiene su correspondiente número de animales, generados de acuerdo con una distribución uniforme (10,1000). Por otro lado, como el patrón de contactos es bajo una red del mundo pequeño, cada granja se comunica con sus dos vecinas de al lado y unas cuantas granjas se comunican con granjas lejanas (contactos a distancia). Estos contactos a distancia se generaron agregando k ligas al azar a la red regular. Definido el tamaño de la población (total de granjas) con sus respectivos números de animales por granja, el patrón de contactos entre granjas (red del mundo pequeño) y los parámetros para cada simulación, se inicia la simulación con una granja infectada al azar. La propagación es hecha por medio del modelo propuesto (Figura 1). Se realizaron 1000 simulaciones para cada combinación de parámetros y estrategias de cuarentenas.

Para estudiar el efecto sobre el tamaño final de la epidemia, se proponen las siguientes tres estrategias de cuarentenas: (SQ):SQ_{edges} consiste en cuarentenar a las granjas susceptibles y latentes con el mayor número de ligas; SQ_{random} consiste en cuarentenar a las granjas en forma aleatoria; SQ_{size} consiste en cuarentenar a las granjas de mayor tamaño, es decir a las que tienen el mayor número de animales. En lo que respecta a los parámetros a usar en las simulaciones estos se presentan en el Cuadro 1.

Setting $w=1+m+n$, that is, the number of farms in any of the I , R and Q states, and with the restriction $0 \leq I+m+n \leq N$, R_0 can be rewritten as

$$R_0(w) = \frac{\lambda}{\alpha} \frac{\mu(N-w)}{(\gamma + \mu(N-w))} \dots\dots\dots (Ec. 3)$$

It is observed that in (Eq. 3), R_0 is a function of w , which is why it is interesting to know when it is maximized. In Equation 3, it can be observed that when increasing w , R_0 diminishes, even though its diminution is very slow. Therefore, the average number of infections per infected is maximized at the beginning of the epidemic, that means, when $I=1$. Also we observed (Equation 3) that when increasing the quarantine rate, R_0 diminishes. Also, note that in the absence of epidemiologic quarantines, that is, when $\gamma=0$, $R_0 = \frac{\lambda}{\alpha}$, it is the basic reproductive number of the epidemiologic SEIR standard model. In addition when, $I=1$, and $R=Q=0$, R_0 is equal to $R_{0(1)} = \frac{\lambda}{\alpha} \frac{\mu(N-1)}{(\gamma + \mu(N-1))}$, the average number of infections produced by an individual introduced in latent state in a population full of susceptible ones.

Simulation study

For the Monte Carlo simulation study, we suppose there is a population of $N=300$ cattle farms, where each one has its correspondent number of animals generated according to an uniform distribution (10,1000). On the other hand, since the pattern of contacts is under a network of the small world, each farm communicates with its two next door neighbors and a few farms communicate with distant farms as well (at a distance contacts). These at a distance contacts were generated adding k edges at random to the regular network. Hence, once the

Cuadro 1. Parámetros para las simulaciones

Table 1. Parameters for the simulations

	α	λ	γ	μ	R_0
ϕ_1	0.5	2	2	0.4	3.93
ϕ_2	1	2	2	0.4	1.96

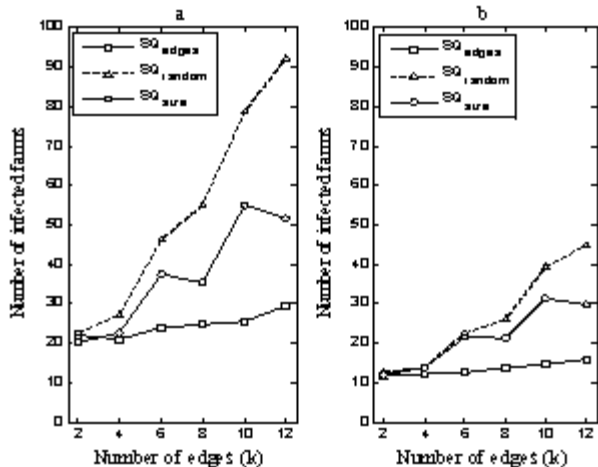
El estudio se abordó de la siguiente manera, primero se analizó el efecto sobre el tamaño final de la epidemia al incrementar el número de ligas en la red regular, agregándose $k=2, 4, 6, 8, 10$ y 12 ; en seguida se examinó el efecto por cuarentenar diferentes porcentajes de granjas; posteriormente se estudió el efecto sobre el tamaño final de la epidemia de diferentes tasas de cuarentena (γ), y finalmente se analizó el efecto sobre la epidemia de diferentes tasas de remoción (α).

En la Figura 2 se presenta el efecto en el tamaño final de la epidemia al incrementar el número de ligas aleatorias a la red regular. Se observa que con ambas combinaciones de parámetros se tiene el mismo patrón de comportamiento en la dinámica de la epidemia. Además se aprecia que con las estrategias SQ_{random} y SQ_{size} , al incrementar el número de ligas, va creciendo considerablemente el tamaño final de la epidemia, mientras que con la estrategia de cuarentena SQ_{edges} el incremento del número de ligas no afecta significativamente el tamaño final de la epidemia.

En la práctica no es factible cuarentenar la totalidad de las granjas susceptibles y latentes por razones

Figura 2. Tamaño final de la epidemia vs número de ligas aleatorias, cuarentenando 8 % de las granjas. a) corresponde a Φ_1 y b) a Φ_2

Figure 2. Final epidemic size vs. number of random edges, quarantining 8 % of the farms. a) Corresponds to the choice of parameters Φ_1 ; and b) corresponds to Φ_2



size of the population is defined (total of farms) with their respective number of animals per farm, the pattern of contacts among farms (small world network) and the parameters for each simulation, a simulation can start with a random infected farm and the spreading is done through the proposed model (Figure 1). We had done a total of 1000 simulations for each combination of parameters and quarantine strategies.

Therefore, in order to study the effect over the final epidemic size, we propose three quarantine strategies (SQ): SQ_{edges} , which consists on quarantining the susceptible and latent farms with the highest number of edges; SQ_{random} : which consists on quarantining farms at random and SQ_{size} , which consists on quarantining the biggest farms, that is, the ones which have the highest number of animals. With respect to the parameters that will be used in the simulations, these are presented in Table 1.

The study is approached by the following way; first we study the effect over the final epidemic size when the number of edges increases in the regular network, for $k=2, 4, 6, 8, 10$ and 12 ; next the effect of quarantining different percentages of farms; then, we study the effect over the final epidemic size of different quarantine rates (γ); and finally it is studied the effect of the epidemic on different removal rates (α).

In Figure 2, it is presented the effect on the final epidemic size when increasing the number of random edges to the regular network. It is observed that under both parameter combinations, there is the same behavior pattern in the epidemic dynamics. Moreover, we note that under strategies SQ_{random} and SQ_{size} , as the number of edges increases, so does the final epidemic size. While under strategy SQ_{edges} the increase of edges doesn't provoke a significant increase of the final epidemic size.

In practise it is not possible to quarantine all susceptible and latent farms, so in Figure 3 we present the effect of quarantining different percentages of susceptible and latent farms. It is observed that under strategies SQ_{random} and SQ_{size} the final epidemic size decreases, almost proportionally to the percentage of quarantined

de costo, por lo que en la Figura 3 se presenta el efecto por cuarentenar diferentes porcentajes de granjas susceptibles y latentes. Se observa que con las estrategias SQ_{random} y SQ_{size} se logra una reducción en el tamaño final de la epidemia prácticamente proporcional al porcentaje de granjas cuarentenadas. Sin embargo, con la estrategia SQ_{edges} se observa que la disminución en el tamaño final de la epidemia se comporta en forma exponencial, es decir, cuarentenando un pequeño porcentaje de granjas se logra una gran reducción en el tamaño final de la epidemia, y a partir de este porcentaje la disminución en el tamaño final de la epidemia es muy pequeña.

En la Figura 4 se muestra el efecto de diferentes tasas de cuarentena (γ) sobre el tamaño final de la epidemia. Se aprecia que al incrementar γ no se producen reducciones significativas en el tamaño final de la epidemia.

También, se observa una reducción en forma exponencial en el tamaño final de la epidemia al incrementar α (esta figura no se presenta), lo cual es sumamente importante ya que si no se elige

farms. However, under strategy SQ_{edges} we observe that the final epidemic size decreases in an exponential way, that is, quarantining a small percentage of farms, there is a longer decrease of the final epidemic size, but starting from that percentage, this decrease is very small.

In Figure 4, we show the effect of different quarantine rates (γ) over the final epidemic size. It is noted that when increasing γ , there is no significant decrease in the final epidemic size.

Also, the final epidemic size decreases exponentially when increasing a (this Figure is not presented), which is extremely important because if a is not chosen appropriately (understanding this a as a combination of the natural removal plus the artificial one, like sacrificing animals), the efforts may result in very little profit in the decreasing the final epidemic size.

Application

The avian influenza (AI) is a disease of viral origin that provokes either an asymptomatic or a slight

Figura 3. Tamaño final de la epidemia vs diferentes porcentajes de cuarentena de granjas, con 6 ligas aleatorias en la red regular. a) corresponde a Φ_1 y b) a Φ_2

Figure 3. Final epidemic size vs. different quarantine percentages of farms, with 6 random edges in the regular network. a) Corresponds to Φ_1 and b) Corresponds to Φ_2

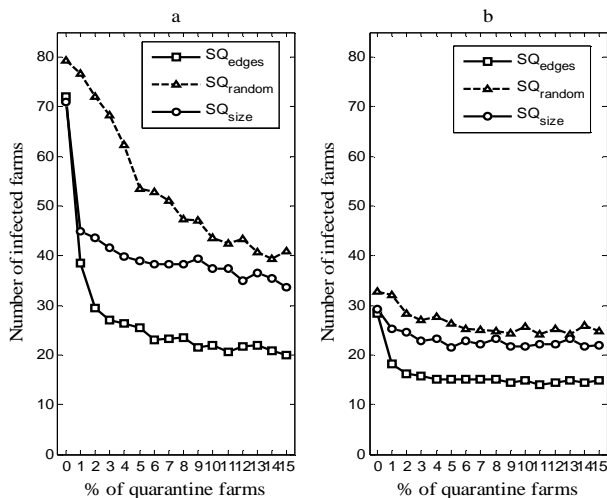
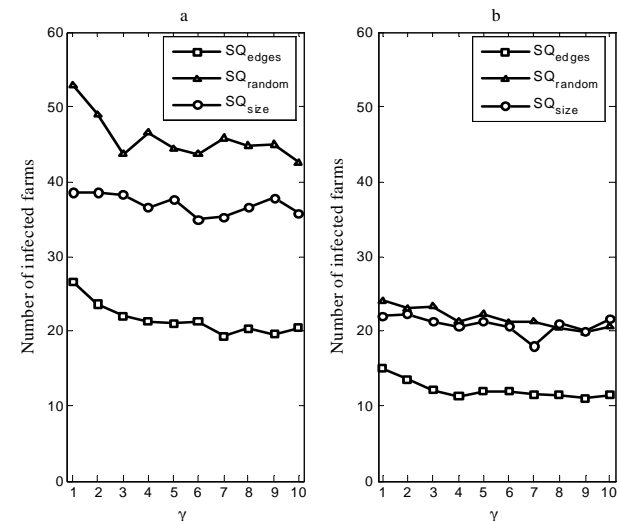


Figura 4. Tamaño final de la epidemia vs diferentes, con 6 ligas aleatorias en la red regular y cuarentenando 8 % de las granjas. a) corresponde a Φ_1 y b) a Φ_2

Figure 4. Final epidemic size vs. different, with 6 random edges in the regular network and quarantining 8 % of the farms. a) Corresponds to Φ_1 and b) Corresponds to Φ_2



adecuadamente una α (entendiéndose esta α como la combinación de la remoción natural más la artificial como sacrificio de animales), los esfuerzos pueden ser de muy poco provecho en la reducción del tamaño final de la epidemia.

Aplicación

La influenza aviar (IA) es una enfermedad de origen viral que provoca desde una infección leve hasta una enfermedad aguda y fatal en los pollos, guajolotes y otras especies de aves, especialmente las migratorias acuáticas⁽¹⁷⁾. El 23 de mayo de 1994 se notificó oficialmente la presencia de la cepa de baja virulencia H5N2 de IA en 11 estados del país, entre estos Puebla (Valle de Tehuacán). Para efectos de esta aplicación restringimos nuestra atención solamente al estado de Puebla, en la zona noroeste del Valle de Tehuacán. La entonces Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural⁽¹⁷⁾ inspeccionó a 311 granjas, de las cuales 14 resultaron infectadas y se cuarentenaron 9, en el periodo comprendido entre el 13 de enero y el 4 de mayo de 1995, es decir, en 111 días. Además, reportan que en promedio el periodo de incubación de esta enfermedad es de 5 días, que los infectados pueden morir a los 1-2 días después de los primeros signos de la enfermedad⁽¹⁷⁾. Sin embargo, dado que no se cuenta con los contactos entre las granjas de esta muestra, restringiremos la aplicación a 23 granjas avícolas en el noroeste del Valle de Tehuacán, para las cuales se investigó los contactos geográficos (Cuadro 2) entre ellas, así como el número de casetas por granja y el número promedio de aves.

Para aplicar el modelo se necesita estimar sus parámetros así como la matriz de contactos entre granjas y el número de animales por granja. En el Cuadro 2 se presenta el total de aves por granja así como la matriz de contactos entre éstas. La matriz de contactos se estima a partir de los contactos geográficos de las 23 granjas, donde 0 significa que las granjas no están comunicadas y 1 están comunicadas.

La unidad de tiempo a utilizar es un día. El tiempo cero es el 13 de enero de 1995, es decir, cuando se tiene la primera granja infectada. El tiempo

infección or an acute and fatal disease to chickens, turkeys, Guinea fowls and other bird species, especially the aquatic migratory ones⁽¹⁷⁾. On may 23rd, 1994, it was officially notified the presence of the low virulence strain H5N2 of IA in 11 states in the country, among them was Puebla (Tehuacan Valley). For the purpose of this application, we restricted our attention to the estate of Puebla only, in the northeast zone of Tehuacan Valley. In this document, the Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural⁽¹⁷⁾ reports for this state a sample of 311 farms, from these, 14 were infected and 9 were quarantined during the period comprised between January, 13th and may, 4th, 1995 (that means, a period of 111 d). In addition, it was reported that the incubation period of this illness is 5 d, and death can occur in 1-2 d after the first disease signs⁽¹⁷⁾. Nevertheless, given that there are not available data about the contacts among the farms of this sample, the application will be restricted to a sample of 23 poultry farms in the northeast of Tehuacan Valley, the geographical contacts among these farms (Table 2), as well as the number of stalls per farm and the average number of animals were investigated.

In order to apply the proposed model, it is necessary to estimate the parameters that we are going to introduce to the model, the contact matrix among farms, as well as the total of birds per farm. In Table 2 we present the total of birds per farm and the contact matrix which was estimated using the the geographical contacts among these 23 farms. Here 0 means that the farms are not communicated and 1 that they are.

The time unit to be used is a day. Time zero is January 13th, 1995, that is, when the first infected farm was detected and the final time is may 4th, 1995 ($t=111$ d) when the monitoring was stopped because there were elements that proved that the epidemic was extinguished. To illustrate the model, we assume $\lambda=2$. The disease incubation period is 5 d, hence, the rate at which latent individuals move towards the infectious class is $\mu=1/5=0.2$. In the same way, given that death can occur 1 to 2 d after the first signs of the disease appear, we assume that the rate at which infectious individuals

Cuadro 2. Matriz de contactos entre granjas y total de aves por granja (en miles)

Table 2. Contact matrix among farms and total of birds per farm (in miles)

		FARM																						Total of birds		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23		
FARM	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	319	
	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	176	
	3	0	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	176	
	4	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	176	
	5	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	176	
	6	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	110	
	7	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	110
	8	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	110	
	9	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	110	
	10	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	110	
	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	110	
	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	110	
	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	110	
	14	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	88	
	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	121	
	16	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	0	0	1	1	0	1	88	
	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	176	
	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	176	
	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	176	
	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	88	
	21	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	44	
	22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	858	
	23	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	253	

final es el 4 de mayo de 1995 (t= 111 días); cuando se detiene el monitoreo es porque existieron elementos para suponer que se extinguió la epidemia. Para ilustrar el modelo se asume una $\lambda=2$. Como se reporta un periodo de incubación de la enfermedad de 5 días, entonces la tasa a la cual los individuos latentes se mueven hacia la clase de infecciosos es $\mu=1/5=0.2$. Dado que la muerte puede ocurrir a los 1-2 días después de los primeros signos de la enfermedad, se asume que la tasa a la cual los individuos infecciosos se mueren es $a=1/1.5=0.6667$. El modelo también requiere del número de aves (animales) por granja, estos se presentan en el Cuadro 2. Con estos parámetros estimados se procede a probar el modelo para observar el comportamiento de las tres estrategias de cuarentena propuestos en el presente artículo. En la Figura 5a se observa que al incrementar el porcentaje de granjas cuarentenadas, el tamaño de la epidemia (total de granjas infectadas) disminuye; sin embargo, se corrobora que la mejor estrategia de cuarentena consiste en cuarentenar a las granjas con un mayor número de ligas o contactos (SQ_{edges})

die is $a=1/1.5=0.6667$. Since the model also requires the number of birds (animals) per farm, the estimations presented in Table 2 are used. With these estimated parameters, we can proceed to prove the model to see the behavior of the three quarantine strategies proposed in the present article. In Figure 5a, we observe that if we increase the percentage of quarantined farms, the final epidemic size (total of infected farms) diminishes. Nevertheless, we corroborate that the best quarantine strategy consists on quarantining the farms with the highest number of edges or contacts (SQ_{edges}) and the worst strategy is the one that quarantines at random (SQ_{random}); this means that the results are consistent with the simulated examples. Furthermore, it is observed that it is enough to quarantine a small fraction of the farms to obtain the highest efficiency.

We can also observe, that if we increase the quarantine rate γ , we achieve a significant decrease in the final epidemic size. However, due to the fact that is impossible to quarantine 100% of the farms, Figure 5b shows the behavior when

y la peor estrategia es la que cuarentena al azar (SQ_{random}); es decir, los resultados son consistentes con los ejemplos simulados. Además, se observa que basta con cuarentenar una pequeña fracción de las granjas para obtener la mayor eficiencia.

Además se observa que al incrementar la tasa de cuarentena (γ) se logra una reducción significativa del tamaño de la epidemia. Sin embargo, debido a que en la realidad es poco probable cuarentenar al 100 % de las granjas, la Figura 5b presenta el comportamiento al incrementar (γ), con el supuesto de que se tienen recursos para cuarentenar sólo el 13 % de las granjas (es decir 3 de las 23 granjas), es por ello que se presentan reducciones poco relevantes para $\gamma \geq 4$, esto significa que sólo funcionan las tasas de cuarentena de 1, 2 y 3 granjas por día. Vale la pena mencionar que aún con muestras pequeñas, el modelo proporciona resultados consistentes con los mostrados con muestras grandes, por lo que el modelo puede ser de gran ayuda para comprender mejor la dinámica de transmisión de una enfermedad y para el diseño más eficiente de estrategias de control.

CONCLUSIONES E IMPLICACIONES

El modelo estocástico propuesto es una buena alternativa a considerar en el diseño de las políticas de cuarentenas de granjas, ya que permite observar diferentes escenarios de la dinámica de la epidemia al modificar los parámetros del modelo, lo cual brinda elementos objetivos para conocer el esfuerzo a realizar para el control eficaz de la epidemia. Se encontró que la mejor estrategia de cuarentena consiste en cuarentenar una pequeña fracción de las granjas que tienen el mayor número de ligas y, si también se tiene la capacidad de detectar y sacrificar rápidamente a los animales de las granjas infectadas, el tamaño final de la epidemia será mínimo y a costos muy bajos. Esto también se corroboró con la aplicación del modelo a la epidemia de influenza aviar que ocurrió en el Valle de Tehuacán, Puebla, en 1995, donde se observó que el modelo es consistente aún con muestras pequeñas. Sin embargo, para poner en práctica las estrategias de cuarentenas descritas en este artículo se tiene el inconveniente de no contar con el patrón

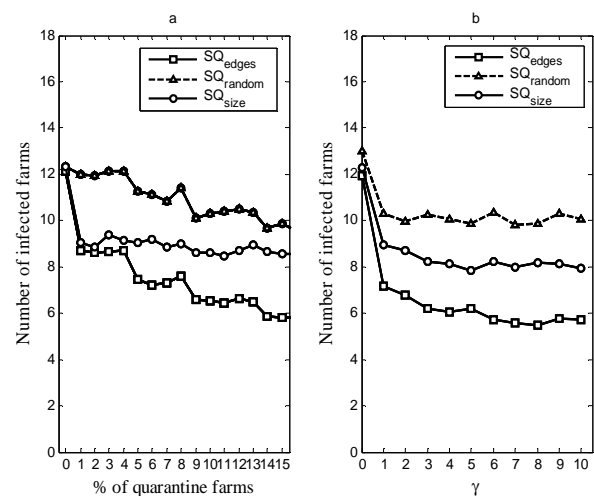
increasing γ , under the supposition that there are resources to quarantine only 13 % of the farms (that is, 3 out of the 23 farms), and thus there are diminutions slightly relevant for $\gamma \geq 4$, this means that only the 1, 2 and 3 farms per day quarantine rates are working. Another interesting thing that is worth mentioning is that even with small samples, the model gives consistent results. For this reason the obtained results show that the model can be of a great help to a better understanding of the transmission dynamics of a disease in order to design more efficient control strategies.

CONCLUSIONS AND IMPLICATIONS

The stochastic model proposed may be a good tool to consider in the design of policies to quarantine cattle farms, because it allows one to see the different scenarios of the disease dynamics when

Figura 5. Tamaño final de la epidemia vs diferentes porcentajes de cuarentena de granjas (a). Tamaño final de la epidemia vs diferentes γ y cuarentenando el 13 % de las granjas que equivale a cuarentenar 3 granjas de las N=23 (b)

Figure 5. Final epidemic size vs different quarantine percentages of farms (a). Final epidemic size vs different γ and quarantining 13 % of the farms that is equivalent to quarantining 3 farms of the N=23 (b)



The network that was used for these two figures is shown in Table 2

de contactos entre granjas. No obstante, con los avances actuales de la tecnología es factible que los organismos responsables de la vigilancia epidemiológica elaboren una base de datos donde se esté registrando continuamente los contactos entre granjas y el número de animales con que cuenta cada una, con lo cual la aplicación de este modelo será más factible.

LITERATURA CITADA

1. Kompas T, Che TN. A Practical Optimal Quarantine Measure. Working paper, Asia Pacific School of Economics and management, Australia National University, Camberra. 2003.
2. Hethcote H, Zhen M, Shengbing L. Effects o quarantine in six endemic models for infectious diseases. *Math Biosci* 2002;180:141-160.
3. Chowell G, Fenimorea PW, Castillo-Garsow MA, Castillo-Chavez C. SARS outbreaks in Ontario, Hong Kong and Singapore: the role of diagnosis and isolation as a control mechanism. *J Theor Biol* 2003;224:1-8.
4. Anonimo. Lessons from an epidemic. *Nature* 2001;411:6841.
5. Hernández-Suárez CM. A Markov Chain approach to calculate R_0 in stochastic epidemic models. *J Theor Biol* 2002;215:83-93.
6. Altmann M. Susceptible-infected-removed epidemic models with dynamic partnerships. *J Math Biol* 1995;33:661-675.
7. Heesterbeek JAP, Dietz K. The concept of R_0 in epidemic theory. *Stat Neerl* 1996;50:89-110.
8. Zarrinpar A. Quarantine. *JAMA* 2003;290(21):2872.
9. Allen LJS, Burgin AM. Comparison of deterministic and stochastic SIS and SIR models in discrete time. *Math Biosci* 2000;163:1-33.
10. Nässel L. Stochastic models of some endemic infections. *Math Biosci* 2002;179:1-19.
11. Ball F, Lyne. Optimal vaccination policies for stochastic epidemics among a population of households. *Math Biosci* 2002;177y178:303-354.
12. Becker N. The uses of epidemic models. *Biometrics* 1979; 35:295-305.
13. Kuperman M, Abramson G. Small world effect in an epidemiological model. *Phys Rev Lett* 2001;86(13) 2909-2912.
14. Montesinos-López OA, Hernández-Suárez CM. Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas. *Salud Pública México* 2007;49(3):218-226.
15. Farrington CP, Kanaan MN. Estimation of the basic reproduction number for infectious diseases from age-stratified serological survey data. *App Statist* 2001;50:252-292.
16. Watts DC, Strogatz SH. Collective dynamics of 'small-world' networks. *Nature* 1998;393:440-442.
17. *SECRETARIA DE AGRICULTURA, GANADERIA Y DESARROLLO RURAL*. Dispositivo nacional de emergencia de sanidad animal-Influenza Aviar. DINESA, Ed. Especial [en línea]. <http://www.oirsa.org/aplicaciones/subidoarchivos/BibliotecaVirtual/INFLUENZA-AVIAR.pdf>.

modifying the model parameters, providing objective elements to know the dimension of the effort to do for an effective epidemic control. We have found that the best quarantine strategy consists on quarantining a small fraction of the farms that have the highest number of edges and, if in addition, there is the capacity to detect and sacrifice quickly the infected farms, the final epidemic size will be minimum and at very low costs. This was also corroborated with the application of the model to the avian influenza epidemic that occurred northeast of Tehuacán Valley, Puebla, México, in 1995 and we observed that even with small samples, the results are consistent. However, in order to put the described quarantine strategies into practice, one would need the contacts pattern among farms. Nevertheless, with the present technology advances, it is feasible for the organisms responsible of epidemiologic surveillance elaborate a data base where they register continually the contacts among farms and the number of animals in each one, so the application of this model would be possible.

ANNEX

The R_0 for the stochastic model proposed was obtained using the algorithm proponed by Hernández-Suárez 2002. Its derivation involves the following steps:

A). The states space for the proposed model is: $\Omega = \{S, Q, E, I \text{ y } R\}$.

B). The partition of the states space in two subset (ω y Δ) remains as: $\omega = \{E, I\}$ and $\Delta = \{S, Q, R\}$ where ω is the group of infectious and Δ is the group of reflex states.

C). Formation of the embedded Markov chain,

$$T = \begin{pmatrix} 0 & \mu(E+S)[\gamma + \mu(E+S)]^{-1} & \gamma[\gamma + \mu(E+S)]^{-1} \\ 0 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

D). Obtaining of the stationary distribution of T, that is π . In this case π is equal

ANEXO

El R_0 para el modelo estocástico propuesto se obtuvo con el algoritmo propuesto por Hernández-Suárez, 2002. Su derivación involucra los pasos siguientes:

A). El espacio de estados para el modelo propuesto es: $\Omega = \{S, Q, E, I \text{ y } R\}$.

B). La partición del espacio de estados en dos subconjuntos (ω y Δ) queda como: $\omega = \{E, I\}$ y $\Delta = \{S, Q, R\}$ donde ω es el conjunto de estados infecciosos y Δ es el conjunto de estados reflejantes.

C). Formación de la cadena de Markov encajada,

$$T = \begin{pmatrix} 0 & \mu(E+S)[\gamma + \mu(E+S)]^{-1} & \gamma[\gamma + \mu(E+S)]^{-1} \\ 0 & 0 & I \\ I & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

D). Obtención de la distribución estacionaria de T, es decir π . En este caso π es igual

$$a: \begin{pmatrix} \pi_E \\ \pi_I \\ \pi_\Delta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A(\gamma + \mu(E+S)) \\ A\mu(E+S) \\ A(\gamma + \mu(E+S)) \end{pmatrix}; \text{ donde:}$$

$$A = \frac{1}{2\gamma + 3\mu(E+S)}$$

E). Obtención de los tiempos esperados gastados en cada uno de los estados. Los tiempos esperados gastados en cada uno de los estados E e I son definidos como: $E\{Z_E\} = \pi_E(\pi_\Delta \delta_E)^{-1}$ y $E\{Z_I\} = \pi_I(\pi_\Delta \delta_I)^{-1}$, donde π_E, π_I y π_Δ son elementos de la distribución estacionaria de la matriz T, mientras que

$$\text{to: } \begin{pmatrix} \pi_E \\ \pi_I \\ \pi_\Delta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A(\gamma + \mu(E+S)) \\ A\mu(E+S) \\ A(\gamma + \mu(E+S)) \end{pmatrix}; \text{ where:}$$

$$A = \frac{1}{2\gamma + 3\mu(E+S)}$$

E). Obtaining of the expected times spent in each of the states. The expected times in each of the states E and I are defined as: $E\{Z_E\} = \pi_E(\pi_\Delta \delta_E)^{-1}$ and $E\{Z_I\} = \pi_I(\pi_\Delta \delta_I)^{-1}$ where π_E, π_I and π_Δ are elements of the stationary distribution of matrix T, while δ_E and δ_I are the latent and infectious rates, respectively. Hence, in this case after substituting the above expressions for π_E, π_I and some algebraic simplifications, we obtain $E\{Z_E\}$ and $E\{Z_I\}$: $E\{Z_E\} = 1$ and $E\{Z_I\} = \mu(E+S)[\alpha(\gamma + \mu(E+S))]^{-1}$.

F). Obtaining of $R_0: R_0(\gamma) = \delta_E\{EZ_I\} = (\lambda\alpha^{-1})(\mu(E+S))[(\gamma + \mu(E+S))]^{-1}$.

End of english version

δ_E y δ_I son las tasas de latentes e infectados, respectivamente. Por lo tanto, para este caso, después de sustituir las expresiones anteriores por π_E, π_I y algunas simplificaciones algebraicas, obtenemos $E\{Z_E\}$ y $E\{Z_I\}$: $E\{Z_E\} = 1$ y $E\{Z_I\} = \mu(E+S)[\alpha(\gamma + \mu(E+S))]^{-1}$.

F). Obtención del $R_0: R_0(\gamma) = \delta_E\{EZ_I\} = (\lambda\alpha^{-1})(\mu(E+S))[(\gamma + \mu(E+S))]^{-1}$.