Tendências em Matemática Aplicada e Computacional, **1**, No. 1 (2000), 45-59.
Sociedade Brasileira de Matemática Aplicada e Computacional.

Teoria do Raio Espectral e o Esforço de Vacinação Mínimo para Infecções de Transmissão Direta

C.H. DEZOTTI[1], Depto de Matemática, CCE, UFRN e Depto de Matemática Aplicada, IMECC, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil

H.M. YANG[2], Depto de Matemática Aplicada, IMECC, UNICAMP.

Resumo. Neste trabalho estabelecemos uma caracterização do número de reprodutibilidade basal R_0 para uma doença infecciosa de transmissão direta como sendo o raio espectral da derivada de Fréchet de um operador integral. Obtemos limites inferior e superior para R_0 e condições suficientes para a unicidade da solução não-trivial da força de infecção, que neste caso pode ser atingida como o limite de uma seqüência recursiva. Como aplicação, consideramos uma taxa de contato constante em todas as idades e obtivemos resultados clássicos bem como o esforço mínimo de vacinação necessário para a erradicação da doença.

1. Introdução

Um parâmetro de interesse em modelos epidemiológicos é o **número de reprodutibilidade basal** R_0. Ele representa a capacidade intrínseca que um microorganismo tem de invadir e se estabelecer em uma comunidade. No caso de doenças infecciosas de transmissão direta, onde o agente etiológico é um microparasita, R_0 pode ser definido como o número total de infecções secundárias que um único indivíduo infeccioso é capaz de produzir em uma população hospedeira totalmente suscetível. Assim, se $R_0 \leq 1$ a doença se extingue e se $R_0 > 1$ temos a infecção em nível endêmico. A dificuldade na obtenção direta de R_0 deve-se ao fato dele reunir em si não só as características biológicas da doença e físicas do ambiente, mas também englobar o comportamento social da comunidade onde tenta se estabelecer.

Se a população for assumida **homogeneamente misturada,** ou seja, os indivíduos não são distingüidos do ponto de vista epidemiológico, segue da Lei de Ação das Massas uma equação que ao mesmo tempo fornece uma maneira de estimarmos o número de reprodutibilidade basal e uma condição para controle epidemiológico da doença (Anderson e May [1]). Esta equação é dada por

$$1 = R_0 x^*,$$

[1]dezotti@ime.unicamp.br
[2]hyunyang@ime.unicamp.br

onde x^* representa a fração de indivíduos suscetíveis no equilíbrio (note que x^* pode ser efetivamente encontrado, por exemplo, a partir de estudos sorológicos).

No entanto, a asserção de ser a população homogeneamente misturada é muito restritiva e efetivamente não se verifica no caso, por exemplo, de doenças infecciosas de transmissão direta, como rubéola, sarampo ou catapora. Estas doenças infantis têm visivelmente uma idade-dependência na sua taxa de transmissão. Desta maneira, um modelo mais realista para doenças infecciosas de transmissão direta deve conter algum tipo de heterogeneidade. Essa não-homogeneidade foi introduzida na taxa de transmissão de várias maneiras [1], [6], [7], [8] e [12]), e a partir desta asserção vários resultados acerca do número de reprodutibilidade basal R_0 foram deduzidos.

Greenhalgh [5] e Inaba [8] caracterizaram R_0 como sendo o raio espectral de um operador integral, respectivamente, para funções separáveis e um subconjunto especial de $\mathcal{L}^1[0,L]$, onde L representa a idade máxima de vida. Em nosso trabalho utilizamos um modelo idade-estruturado e caracterizamos R_0 como sendo o raio espectral da derivada de Fréchet de um operador integral agindo no espaço de Banach de funções contínuas sobre $[0,L]$ e obtemos limites inferior e superior para R_0. Estabelecemos condições suficientes para a unicidade do estado estacionário não-trivial e uma maneira recursiva para obtenção da força de infecção. Considerando uma taxa de contato constante para todas as idades re-obtemos resultados clássicos e uma forma de calcular o esforço mínimo de vacinação ν^{th} necessário para a erradicação da doença.

2. O modelo

Para descrever o espalhamento de uma doença infecciosa de transmissão direta em uma população idade-estruturada, consideramos um sistema de equações integro-diferenciais. Assumimos a população fechada e dividida em compartimentos designados por $X(a,t)$, $H(a,t)$, $Y(a,t)$ e $Z(a,t)$, que representam, respectivamente, a densidade de indivíduos suscetíveis, latentes (infectados mas não infecciosos), infecciosos e imunes na idade a no instante t. O tamanho total da comunidade é assumido constante de modo que a taxa de mortalidade μ e a taxa de nascimento X_b devem satisfazer a equação

$$X_b \int_0^L e^{-\int_0^a \mu(s)ds} da = 1, \tag{2.1}$$

onde L representa a idade máxima que um indivíduo pode atingir.

Não estamos considerando a imunidade derivada de anticorpos maternos e nem a transmissão vertical (sendo assim, todos os recém-nascidos são considerados suscetíveis), assim como não consideramos a perda de imunidade e a mortalidade induzida pela doença.

As considerações acima resultam no seguinte sistema de equações diferenciais parciais

$$\begin{cases} \frac{\partial X}{\partial a}(a,t) + \frac{\partial X}{\partial t}(a,t) &= -\left[\lambda(a,t) + \nu(a) + \mu\right] X(a,t) \\ \frac{\partial H}{\partial a}(a,t) + \frac{\partial H}{\partial t}(a,t) &= \lambda(a,t) X(a,t) - (\mu+\sigma) H(a,t) \\ \frac{\partial Y}{\partial a}(a,t) + \frac{\partial Y}{\partial t}(a,t) &= \sigma H(a,t) - (\mu+\gamma) Y(a,t) \\ \frac{\partial Z}{\partial a}(a,t) + \frac{\partial Z}{\partial t}(a,t) &= \nu(a) X(a,t) + \gamma Y(a,t) - \mu Z(a,t), \end{cases} \tag{2.2}$$

com a força de infecção na idade a no instante t definida por

$$\lambda(a,t) = \int_0^L \beta(a,a') Y(a',t)\, da', \tag{2.3}$$

onde $\beta(a,a')$ é a taxa de contato idade-estruturada entre indivíduos suscetíveis na idade a com indivíduos infecciosos da idade a', $\nu(a)$ é a taxa de vacinação, σ^{-1} é o período médio de incubação e γ^{-1} é o período médio de recuperação (ou infecção).

A partir das simplificações do modelo temos as condições de fronteira do sistema (2.2) dadas por

$$\begin{cases} X(0,t) &= X_b \\ H(0,t) = Y(0,t) = Z(0,t) &= 0. \end{cases} \tag{2.4}$$

3. A caracterização de $\mathbf{R}_0$

Resolvendo o sistema (2.2) e as condições de fronteira (2.4) no estado estacionário, e substituindo na expressão para a força de infecção dada pela equação (2.3) temos

$$\lambda(a) = \int_0^L B'(a,\zeta)\, \lambda(\zeta)\, e^{-\int_0^\zeta \lambda(s) ds} d\zeta, \tag{3.1}$$

onde o núcleo é dado por

$$B'(a,\zeta) = \sigma X_b e^{-\int_0^\zeta \nu(s) ds} \int_\zeta^L e^{-\sigma(s-\zeta)} e^{\gamma s} \left[\int_s^L \beta(a,a') e^{-(\mu+\gamma)a'} da' \right] ds. \tag{3.2}$$

As definições e os resultados matemáticos necessários para um bom entendimento do que será desenvolvido podem ser encontrados em Griffel [4] e Kreyszig [11] (análise funcional), Deimling [3] (análise funcional não-linear) e Krasnosel'skii [9] [10] (operadores integrais). Nossa intenção é apresentar os resultados estritamente necessários à compreensão do texto.

Consideremos o operador integral T agindo no espaço de Banach $C[0,L]$, o conjunto de funções contínuas do intervalo $[0,L]$ em $\mathbf{R}$ com a norma usual $\|f\| = \sup_{a\in[0,L]} |f(a)|$, com cone $C[0,L]^+ = \{f \in C[0,L] : f(a) \geq 0\}$, definido pela equação

$$T\lambda(a) = \int_0^L B(a,\zeta)\, M(\zeta, \lambda(\zeta), \nu(\zeta))\, \lambda(\zeta)\, d\zeta, \tag{3.3}$$

onde

$$M\left(\zeta,\lambda\left(\zeta\right),\nu\left(\zeta\right)\right)=e^{-\int\limits_0^{\zeta}\lambda(s)ds}e^{-\int\limits_0^{\zeta}\nu(s)ds}, \tag{3.4}$$

e

$$B\left(a,\zeta\right)=\sigma X_b\int\limits_{\zeta}^{L}e^{-\sigma(s-\zeta)}e^{\gamma s}\left[\int\limits_{s}^{L}\beta\left(a,a'\right)e^{-(\mu+\gamma)a'}da'\right]ds. \tag{3.5}$$

Vamos assumir que:

(i) $\beta\left(a,a'\right)$ é contínua e positiva, exceto possivelmente em $a=a'=0$, onde $\beta\left(a,a'\right)$ pode ser igual a 0, e

(ii) $\nu\left(a\right)$ é contínua ou contínua por partes com no máximo um número finito de descontinuidades, e é limitada. Então as seguintes propriedades de $M\left(\zeta,\lambda\left(\zeta\right),\nu\left(\zeta\right)\right)$ e $B\left(a,\zeta\right)$ podem ser facilmente verificadas:

(a) $B\left(a,\zeta\right)$ está definida em $[0,L]\times[0,L]$ e é positiva e contínua em a e ζ,

(b) $M\left(\zeta,\lambda\left(\zeta\right),\nu\left(\zeta\right)\right)$ está definida em $[0,L]\times[0,\infty)\times[0,\infty)$, é positiva, contínua em ζ para cada λ e ν, estritamente monótona decrescente em λ para cada ζ e ν, e existe $k_1\geq 0$ tal que

$$\left|M\left(\zeta,\lambda_1\left(\zeta\right),\nu\left(\zeta\right)\right)-M\left(\zeta,\lambda_2\left(\zeta\right),\nu\left(\zeta\right)\right)\right|\leq k_1\left\|\lambda_1-\lambda_2\right\|+R\left(\lambda_1,\lambda_2\right),$$

com $\lim\limits_{\|\lambda_1-\lambda_2\|\to 0}R\left(\lambda_1,\lambda_2\right)=0$, e

(c) existe um número real $m>0$ tal que $\left|M\left(\zeta,\lambda\left(\zeta\right),\nu\left(\zeta\right)\right)\right|\leq m$ para todo ζ,λ e ν.

Lema 1 *O operador T definido pela equação* (3.3) *é positivo, completamente contínuo e tem derivada forte de Fréchet em $0\in C\left[0,L\right]$ na direção do cone $C\left[0,L\right]^{+}$ dada pela equação*

$$T^{'}\left(0\right)h\left(a\right)=\int\limits_0^L B\left(a,\zeta\right)M\left(\zeta,0,\nu\left(\zeta\right)\right)h\left(\zeta\right)d\zeta. \tag{3.6}$$

Além disso, $T^{'}\left(0\right)$ é um operador linear, completamente contínuo e fortemente positivo.

Demonstração. Na demonstração do lema usamos, além das definições, os seguintes resultados clássicos: o Critério de Compacidade (Kreyszig [11], página 407) e o Teorema de Ascoli (Kreyszig [11], página 454).

Para demonstrarmos que $R_0=r\left(T'\left(0\right)\right)$ utilizamos os teoremas enunciados abaixo. Nos teoremas, X, K e T serão, respectivamente, espaço normado, cone e operador gerais.

Teorema 1 *(Krasnosel'skii [9], p. 135) Seja T um operador positivo (com $T(0) = 0$) tendo a derivada forte de Fréchet $T'(0)$ e a derivada assintótica forte $T'(\infty)$, ambas com respeito ao cone. Suponhamos que o espectro do operador $T'(\infty)$ esteja contido no círculo $|\mu| \leq \rho < 1$, $T'(0)$ tenha em K um autovetor h_0 cujo autovalor é maior que 1, ou seja,*

$$T'(0)\, h_0 = \mu_0 h_0,$$

onde $\mu_0 > 1$ e $T'(0)$ não tenha em K autovetores correspondendo ao autovalor 1. Se T é um operador completamente contínuo então T tem pelo menos um ponto fixo não-trivial no cone.

Teorema 2 *(Deimling [3], p. 228) Sejam X um espaço de Banach, $K \subset X$ um cone sólido, isto é, $int(K) \neq \emptyset$, e $T : X \to X$ um operador linear, compacto e fortemente positivo. Então:*
(i) $r(T) > 0$, onde $r(T)$ é um autovalor simples com autovetor $v \in int(K)$ e não existe outro autovalor com autovetor positivo.
(ii) Se λ é um autovalor e $\lambda \neq r(T)$ então $|\lambda| < r(T)$.
(iii) Se $S : X \to X$ é um operador linear limitado e $Sx \geq Tx$ em K, então $r(S) \geq r(T)$. Além disso, se $x \in K, x > 0$ e $Sx > Tx$, segue $r(S) > r(T)$.

Teorema 3 ***(Teorema de Existência)*** *Seja $T : C[0,L] \to C[0,L]$ o operador definido pela equação (3.3), ou seja,*

$$Tu(a) = \int_0^L B(a,\zeta)\, M(\zeta, u(\zeta), \nu(\zeta))\, u(\zeta)\, d\zeta.$$

Se $r(T'(0)) \leq 1$ então a única solução da equação

$$\lambda(a) = \int_0^L B(a,\zeta)\, M(\zeta, \lambda(\zeta), \nu(\zeta))\, \lambda(\zeta)\, d\zeta \tag{3.7}$$

é a solução trivial. Caso contrário, se $r(T'(0)) > 1$, então existe pelo menos uma solução positiva não-trivial para esta equação.

Demonstração. Seguimos inicialmente o mesmo argumento usado por Greenhalgh [5].
Suponhamos $r(T'(0)) \leq 1$ e que a equação (3.7) tenha uma solução positiva não-trivial λ^*, isto é,

$$\lambda^*(a) = \int_0^L B(a,\zeta)\, M(\zeta, \lambda^*(\zeta), \nu(\zeta))\, \lambda^*(\zeta)\, d\zeta.$$

Sendo $\lambda^* > 0$ e $M(\zeta, \lambda, \nu)$ estritamente monótona decrescente em λ, temos

$$\int_0^L B(a,\zeta)\, M(\zeta, \lambda^*(\zeta), \nu(\zeta))\, \lambda^*(\zeta)\, d\zeta < T'(0)\, \lambda^*(a).$$

Como ambos os lados da equação acima são contínuos num compacto, existe $\varepsilon > 0$ tal que

$$\lambda^* (1+\varepsilon) < T'(0)\,\lambda^*.$$

Iterando a equação anterior n vezes temos

$$\lambda^* (1+\varepsilon)^n < T'(0)^n\,\lambda^*.$$

Assim

$$\|\lambda^* (1+\varepsilon)^n\| < \|T'(0)^n\,\lambda^*\| \leq \|T'(0)^n\|\,\|\lambda^*\|$$

e

$$(1+\varepsilon)^n < \|T'(0)^n\|,$$

para todo $n = 1, 2, 3, ...$. Pela Fórmula de Gelfand,

$$r(T'(0)) = \lim_{n\to\infty} \|T'(0)^n\|^{\frac{1}{n}},$$

segue que $r(T'(0)) > 1$, o que é uma contradição.
Suponhamos agora que $r(T'(0)) > 1$. Primeiro calculamos $T'(\infty)$. Para todo $u \in K$, temos

$$\lim_{t\to\infty} \frac{T(tu)}{t} = 0,$$

desde que

$$T(tu) = \int_0^L B'(a,\zeta)\, e^{-t\int_0^\zeta u(s)ds}\, tu(\zeta)\, d\zeta,$$

onde $B'(a,\zeta)$ é dado pela equação (3.2), então $T'(\infty) = 0$. Agora, mostramos que T é fortemente assintoticamente linear com respeito ao cone $C[0,L]^+$, ou seja,

$$\lim_{R\to\infty} \sup_{\|x\|\geq R, x\in K} \frac{\|Tx - T'(\infty)x\|}{\|x\|} = 0.$$

Note que

$$\begin{aligned} \|Tx\| &= \sup_{a\in[0,L]} \left| \int_0^L B'(a,\zeta)\, e^{-\int_0^\zeta x(s)ds}\, x(\zeta)\, d\zeta \right| \\ &\leq m' \left[1 - e^{-\int_0^L x(s)ds} \right], \end{aligned}$$

onde $m' = \sup_{a,\zeta\in[0,L]} |B'(a,\zeta)|$. Então

$$\begin{aligned} \lim_{R\to\infty} \sup_{\|x\|\geq R, x\in K} \frac{\|Tx - T'(\infty)x\|}{\|x\|} &= \lim_{R\to\infty} \sup_{\|x\|\geq R, x\in K} \frac{\|Tx\|}{\|x\|} \\ &\leq \lim_{R\to\infty} \sup_{\|x\|\geq R, x\in K} \frac{m'\left[1 - e^{-\int_0^L x(s)ds}\right]}{\|x\|} = 0, \end{aligned}$$

ou seja, T é fortemente assintoticamente linear com respeito ao cone $C[0,L]^+$ e sua derivada assintótica forte com respeito ao cone $C[0,L]^+$ é $T'(\infty)=0$.
Consideremos a identidade $\mu_0 = r(T'(0))$ no Teorema 1. De acordo com o Teorema 2, $r(T'(0))$ é um autovalor simples de $T'(0)$ com autovetor no $int(K)$ e não existe outro autovalor de $T'(0)$ com autovetor positivo. Pelo argumento anterior, sendo $T'(0)$ um operador positivo, 1 não pode ser um autovalor positivo de $T'(0)$. Desde que T é completamente contínuo, todas as condições do Teorema 1 são satisfeitas, o que resulta que a equação (3.7) tem pelo menos uma solução positiva não-trivial.
■

4. A unicidade da solução não-trivial

Nesta seção estudamos condições suficientes para que a solução não-trivial da equação (3.1) seja única e possa ser atingida por aproximações sucessivas. São utilizados resultados acerca de operadores côncavos.

Teorema 4 *(Krasnosel'skii [9], p. 188) Se o operador A é u_0-monótono, então a equação*

$$Ax = \eta x,$$

não tem duas soluções não-nulas distintas no cone para algum valor do parâmetro η.

Teorema 5 *(Krasnosel'skii [9], p. 192) Seja a equação*

$$Ax = x,$$

onde A é um operador côncavo monótono tendo uma única solução não-nula x^* no cone K. Se uma da seguintes condições é satisfeita:
(a) O cone K é regular e o operador A é contínuo.
(b) O cone K é normal e o operador A é completamente contínuo.
Então as sucessivas aproximações

$$x_n = Ax_{n-1}\,(n=1,2,...)$$

convergem com respeito a norma para x^* independente da aproximação inicial $x_0 \in K$, $x_0 \neq 0$.

Seja A o operador agindo no espaço de Banach $C[0,L]$ com cone $C[0,L]^+$, definido por

$$Au = \int_0^L B'(a,\zeta)\, e^{-\int_0^\zeta u(s)ds} u(\zeta)\, d\zeta, \tag{4.1}$$

com

$$B'(a,\zeta) = \sigma X_b e^{-\int_0^\zeta \nu(s)ds} \int_\zeta^L e^{-\sigma(s-\zeta)} e^{\gamma s} G(a,s)\, ds \tag{4.2}$$

e

$$G(a,s)=\int\limits_{s}^{L}\beta(a,a')\,e^{-(\mu+\gamma)a'}da'. \tag{4.3}$$

A equação (4.1) pode ser reescrita como

$$Au(a)=B'(a,0)+\int\limits_{0}^{L}e^{-\int\limits_{0}^{\zeta}u(s)ds}\frac{\partial B'}{\partial\zeta}(a,\zeta)\,d\zeta, \tag{4.4}$$

de maneira que temos

$$Au-Av=\int\limits_{0}^{L}e^{-\int\limits_{0}^{\zeta}v(s)ds}\left[e^{-\int\limits_{0}^{\zeta}(u(s)-v(s))ds}-1\right]\frac{\partial B'}{\partial\zeta}(a,\zeta)\,d\zeta.$$

Para $u>v$, se $\frac{\partial B'}{\partial\zeta}(a,\zeta)<0$ temos $Au>Av$ e portanto o operador A é monótono.

Calculando $\frac{\partial B'}{\partial\zeta}(a,\zeta)$ temos que esta derivada parcial é dada por

$$\begin{aligned}\frac{\partial B'}{\partial\zeta}(a,\zeta) \quad &= \quad -\sigma X_b e^{-\int\limits_{0}^{\zeta}\nu(s)ds}\left\{\frac{d}{d\zeta}\left(\int\limits_{0}^{\zeta}\nu(s)\,ds\right)e^{\sigma\zeta}\int\limits_{\zeta}^{L}e^{-s(\sigma-\gamma)}G(a,s)\,ds\right.\\ &\qquad\left.+e^{\gamma\zeta}G(a,\zeta)-\sigma e^{\sigma\zeta}\int\limits_{\zeta}^{L}e^{-s(\sigma-\gamma)}G(a,s)\,ds\right\}.\end{aligned}$$

Observe que $\frac{\partial B}{\partial\zeta}'(a,\zeta)<0$ se

$$e^{\gamma\zeta}G(a,\zeta)-\sigma\int\limits_{\zeta}^{L}e^{-\sigma(s-\zeta)}e^{\gamma s}G(a,s)\,ds>0.$$

Contudo

$$e^{\gamma\zeta}G(a,\zeta)=\sigma\int\limits_{\zeta}^{L}e^{-\sigma(s-\zeta)}e^{\gamma\zeta}G(a,\zeta)\,ds+e^{\gamma\zeta-\sigma(L-\zeta)}G(a,\zeta),$$

portanto

$$\begin{aligned}&e^{\gamma\zeta}G(a,\zeta)-\sigma\int_{\zeta}^{L}e^{-\sigma(s-\zeta)}e^{\gamma s}G(a,s)\,ds=\\ &=e^{\gamma\zeta-\sigma(L-\zeta)}G(a,\zeta)+\sigma\int_{\zeta}^{L}e^{-\sigma(s-\zeta)}\left[e^{\gamma\zeta}G(a,\zeta)-e^{\gamma s}G(a,s)\right]ds.\end{aligned}$$

Sendo assim, se $e^{\gamma s}G(a,s)$ é decrescente em s para todo a, temos $\frac{\partial B'}{\partial\zeta}(a,\zeta)<0$.

Teorema 6 *Se a função* $H(a,s) = e^{\gamma s} G(a,s)$ *é decrescente em* s *para cada* a, *então o operador* A *definido pela equação (4.1) é* u_0*-monótono, onde* $u_0 \equiv 1$, *e completamente contínuo.*

Demonstração. Que A é positivo e completamente contínuo é de fácil verificação. Utilizando as observações feitas anteriormente acerca do operador A e seu núcleo, a definição de u_0-monótono, e o Primeiro Teorema do Valor Médio (Bartle [2], página 301), é possível verificar a afirmação que A é u_0-monótono, onde $u_0 \equiv 1$. ∎

Teorema 7 *Seja a função* $H(a,s)$ *definida por*

$$H(a,s) = e^{\gamma s} G(a,s)$$

decrescente em s *para cada* a, *e o operador* $T : C[0,L] \to C[0,L]$ *definido pela equação (3.3). Se* $r(T'(0)) > 1$ *então a equação (3.1), ou seja,*

$$\lambda(a) = \int_0^L B'(a,\zeta)\, e^{-\int_0^\zeta \lambda(s)ds} \lambda(\zeta)\, d\zeta,$$

tem uma única solução não-trivial que é atingida por aproximações sucessivas dadas por

$$\lambda_n = T\lambda_{n-1}, \tag{4.5}$$

onde $n = 1, 2, ...$, *e independe da aproximação inicial* $\lambda_0 \in C[0,L]^+$, $\lambda_0 \neq 0$.

Demonstração. O operador T é completamente contínuo e u_0-monótono e $C[0,L]^+$ é um cone normal. Usando o Teorema 3 (**Teorema de Existência)** vemos que a equação tem pelo menos uma solução positiva não-trivial. Segue então dos Teorema 4 e Teorema 5 a convergência da seqüência (4.5) para a solução. ∎

5. Limites inferior e superior para R_0

O principal resultado desta seção trata da possibilidade de estimarmos limites para o raio espectral do operador $T'(0)$, que caracteriza o número de reprodutibilidade.

Teorema 8 *(Krasnosel'skii [9], p. 67) Seja um operador* A *linear, positivo e completamente contínuo. Seja a relação*

$$A^p u_0 \geq \alpha u_0$$

com $\alpha > 0$, *satisfeita por algum elemento não-nulo* u_0 *tal que*

$$-u_0 \notin K$$

e

$$u_0 = v - w,$$

onde $v, w \in K$ e p é algum número natural.
Então o operador A tem pelo menos um autovetor $u^* \in K$,

$$Au^* = \lambda u^*,$$

onde o autovalor positivo λ satisfaz a inequação

$$\lambda \geq (\alpha)^{\frac{1}{p}}.$$

Teorema 9 *(Zabreyko [13]) Seja A um operador linear, positivo e completamente contínuo satisfazendo a inequação*

$$A^q v_0 \leq \beta v_0,$$

onde v_0 é um elemento quase-interior do cone K. Então

$$r(A) \leq (\beta)^{\frac{1}{q}},$$

onde $r(A)$ é o raio espectral de A.

Teorema 10 *Seja o operador linear $T'(0)$ sobre o espaço de Banach $C[0,L]$ com cone $C[0,L]^+$ dado pela equação (3.6), isto é,*

$$T'(0)\,h(a) = \int_0^L B'(a,\zeta)\,h(\zeta)\,d\zeta,$$

onde $B'(a,\zeta)$ é dado pela equação (3.2).
Então

$$\inf_{a\in[0,L]} \int_0^L |B'(a,\zeta)|\,d\zeta \leq r(T'(0)) \leq \sup_{a\in[0,L]} \int_0^L |B'(a,\zeta)|\,d\zeta. \tag{5.1}$$

Demonstração. Tomando no Teorema 8, $A = T'(0)$, $p = 1$ e $u_0 = 1$ e no Teorema 9 $A = T'(0)$, $q = 1$ e $v_0 = 1$, segue a desigualdade (5.1). ■

6. Aplicando para uma taxa de contato constante

Considerando uma taxa de contato sendo constante em todas as idades, dada por

$$\beta\left(a, a'\right) = \beta,$$

e a taxa de vacinação dada por

$$\nu(a) = \nu\theta(a - a_1)\,\theta(a_2 - a),$$

onde θ é a função de Heaviside, ν é uma taxa de vacinação constante e a_1 e a_2 são idades tais que $0 \leq a_1 < a_2 \leq L$, temos que o operador

$$T\lambda\left(a\right)=\int\limits_0^L\overline{B}\left(\zeta\right)e^{-\int\limits_0^{\zeta}\lambda(r)dr}\lambda\left(\zeta\right)d\zeta,$$

onde

$$\overline{B}\left(\zeta\right)=\beta\sigma X_b e^{-\int\limits_0^{\zeta}\nu(r)dr}e^{\sigma\zeta}\int\limits_{\zeta}^{L}e^{(\gamma-\sigma)s}\left[\int\limits_s^L e^{-(\mu+\gamma)a'}da'\right]ds,$$

é positivo e completamente contínuo, com derivada de Fréchet no ponto 0 na direção de $C\left[0,L\right]^+$ dada por

$$T^{'}\left(0\right)\lambda\left(a\right)=\int\limits_0^L\overline{B}\left(\zeta\right)\lambda\left(\zeta\right)d\zeta,$$

a qual é um operador fortemente positivo e completamente contínuo.

Usando o Teorema 3 (Teorema de Existência) temos o número de reprodutibilidade R_ν dado pelo raio espectral de $T^{'}\left(0\right)$, ou seja,

$$R_\nu=\sup\left\{\left|\eta\right|:\eta\text{ é um autovalor de }T'\left(0\right)\right\},$$

já que $T^{'}\left(0\right)$ é completamente contínuo. Pelo Teorema 2 temos $r=r\left(T'\left(0\right)\right)$ como um autovalor simples com autovetor pertencente ao interior de $C\left[0,L\right]^+$ (o conjunto $\left\{f\in C\left[0,L\right]^+:f\left(a\right)>0,a\in\left[0,L\right]\right\}$) e não existe outro autovalor com autovetor positivo. Considerando $h\left(a\right)=\int\limits_0^L\overline{B}\left(\zeta\right)d\zeta$, temos

$$T^{'}\left(0\right)h\left(a\right)=\int\limits_0^L\overline{B}\left(\zeta\right)\left[\int\limits_0^L\overline{B}\left(\widetilde{\zeta}\right)d\widetilde{\zeta}\right]d\zeta,$$

ou seja,

$$T^{'}\left(0\right)h\left(a\right)=\int\limits_0^L\overline{B}\left(\zeta\right)d\zeta\int\limits_0^L\overline{B}\left(\widetilde{\zeta}\right)d\widetilde{\zeta}.$$

Assim

$$T^{'}\left(0\right)h\left(a\right)=\eta h\left(a\right),$$

onde

$$\eta=\int\limits_0^L\overline{B}\left(\zeta\right)d\zeta.$$

Então

$$R_\nu=\int\limits_0^L\overline{B}\left(\zeta\right)d\zeta,$$

isto é,

$$R_\nu = \beta\sigma X_b \int_0^L e^{-\int_0^\zeta \nu(r)dr} e^{\sigma\zeta} \left\{ \int_\zeta^L e^{(\gamma-\sigma)s} \left[\int_s^L e^{-(\mu+\gamma)a'} da' \right] ds \right\} d\zeta.$$

Do Teorema 10, os limites inferior e superior de raio espectral são dados pela equação (5.1). Observemos que

$$\int_0^L \overline{B}(\zeta)\, d\zeta \le r\left(T'(0)\right) \le \int_0^L \overline{B}(\zeta)\, d\zeta,$$

ou em outras palavras, $R_\nu = \int\limits_0^L \overline{B}(\zeta)\, d\zeta$.

Usando da função de Heaviside, a equação acima pode ser reescrita como

$$R_v = \beta\sigma X_b \int_0^L e^{-\int_0^\zeta \nu(r)dr} e^{\sigma\zeta} \left\{ \int_0^L e^{(\gamma-\sigma)s}\theta(s-\zeta) \left[\int_0^L e^{-(\mu+\gamma)a'}\theta\left(a^{'}-s\right) da' \right] ds \right\} d\zeta,$$

e, mudando a ordem de integração, temos

$$R_v = \beta\sigma X_b \int_0^L e^{-(\mu+\gamma)a'} \left\{ \int_0^L e^{(\gamma-\sigma)s}\theta\left(a^{'}-s\right) \left[\int_0^L e^{-\int_0^\zeta \nu(r)dr} e^{\sigma\zeta}\theta(s-\zeta)\, d\zeta \right] ds \right\} da^{'}. \tag{6.1}$$

Resolvendo esta integral e tomando $L \to \infty$, segue

$$R_\nu = \frac{\beta\sigma X_b}{\mu(\mu+\gamma)(\mu+\sigma)} \left\{ 1 - \frac{\nu}{(\mu+\nu)} e^{-\mu a_1} \left[1 - e^{-(\mu+\nu)(a_2-a_1)} \right] \right\}. \tag{6.2}$$

Se $\nu = 0$ temos

$$R_0 = \frac{\beta\sigma X_b}{\mu(\mu+\gamma)(\mu+\sigma)},$$

que é o número de reprodutibilidade basal. Para $\nu \neq 0$, tomando $a_1 = 0$ e $a_2 \to \infty$, temos

$$R_\nu = \frac{\beta\sigma X_b}{(\mu+\nu)(\mu+\gamma)(\mu+\sigma)}.$$

Além disso, sendo

$$\begin{aligned} G(a,s) &= \int_s^L \beta(a,a')\, e^{-(\mu+\gamma)a'} da' \\ &= \int_s^L \beta e^{-(\mu+\gamma)a'} da' = \tfrac{\beta e^{-(\mu+\gamma)s}}{(\mu+\gamma)} - \tfrac{\beta e^{-(\mu+\gamma)L}}{(\mu+\gamma)}, \end{aligned}$$

temos

$$\begin{aligned} e^{\gamma s}G(a,s) &= e^{\gamma s}\left(\frac{\beta e^{-(\mu+\gamma)s}}{(\mu+\gamma)} - \frac{\beta e^{-(\mu+\gamma)L}}{(\mu+\gamma)}\right) \\ &= \frac{\beta}{(\mu+\gamma)}\left[e^{-\mu s-\gamma s+\gamma s} - e^{-\mu L-\gamma L+\gamma s}\right] \\ &= \frac{\beta e^{-\mu s}}{(\mu+\gamma)}\left[1 - e^{-(\gamma+\mu)(L-s)}\right], \end{aligned}$$

que é uma função decrescente em s para todo $a \in [0, L]$. Assim, quando $R_\nu > 1$ existe uma única solução não-trivial para a força de infecção que pode ser atingida pela seqüência $\lambda_n = T\lambda_{n-1}$, onde $\lambda_0 \in C[0, L]^+$ e $\lambda_0 \neq 0$ é qualquer aproximação inicial.

Para obtermos o esforço mínimo de vacinação a fim de erradicar a doença é necessário calcular o *infimum* do conjunto $\{\nu : R_\nu < 1\}$,ou seja,

$$\nu^{th} = \inf\{\nu : R_\nu < 1\}.$$

Esta condição pode ser aplicada à equação (6.2), tomando $R_\nu = 1$, e resolvendo esta equação em ν. Desta forma obtemos ν^{th} sempre que este valor existir.

7. Conclusão

O principal objetivo deste trabalho é a busca de condições para que a equação integral para $\lambda(a)$, dada pela equação (3.1), com o núcleo $B'(a, \zeta)$, dado pela equação (3.2), tenha uma solução não-trivial. Em nosso trabalho, utilizando uma taxa de contato idade-estruturada $\beta\left(a, a'\right) \in C[0, L]^+$, onde $\beta(0, 0)$ pode ser igual a zero, mostramos que se o raio espectral do operador $T'(0)$ é maior que 1, então a equação (3.1) tem pelo menos uma solução não-trivial. Caso contrário, ou seja, se $r\left(T'(0)\right)$ é menor ou igual a 1, a única solução da equação (3.1) é a solução trivial.

A questão da unicidade da solução não-trivial de (3.1) é respondida pelo Teorema 7. Quando $r\left(T'(0)\right) > 1$ e a função $H(a, s)$ é decrescente em s para cada a, temos que a solução não-trivial da equação integral (3.1) é única e pode ser atingida recursivamente pela seqüência $\lambda_n = T\lambda_{n-1}$, $n = 1, 2, ...$, onde $\lambda_0 \in C[0, L]^+$, e $\lambda_0 \neq 0$ é qualquer aproximação inicial.

Dado que, geralmente, a obtenção do raio espectral é uma tarefa difícil, a possibilidade de estimativas para o mesmo é conveniente. O Teorema 10 fornece limitantes superior e inferior para $r\left(T'(0)\right)$ que, em particular para o caso de taxa de contato constante, são iguais ao valor exato de $r\left(T'(0)\right)$.

É interessante notar que, biologicamente, a equação integral (3.1) ter solução não-trivial equivale a que uma dada doença seja capaz de invadir e se estabelecer em uma certa comunidade, uma vez que $\lambda(a)$ representa a força de infecção, ou seja, a taxa *per capita* de novos casos por unidade de tempo. Temos então caracterizado o Número de Reprodutibilidade Basal como o raio espectral do operador $T'(0)$, uma vez que se o mesmo é maior que 1 a doença se instala na população e se é menor ou igual a 1 a doença se extingüe. Em particular, considerando $\nu = 0$ obtemos o Número de Reprodutibilidade Basal, o tão procurado R_0.

Uma vez que, por sua própria definição, a força de infecção é passível de alterações por meio de intervenções na população (por exemplo, quimioterapias, campanhas de vacinação, etc.), a obtenção de λ é interessante quando a partir dela é possível obter $\beta\left(a, a'\right)$, este sim um parâmetro que caracteriza o padrão de comportamento da doença na comunidade em questão. Quando temos não só a unicidade mas também uma maneira de obter λ, no nosso caso via uma seqüência recursiva, podemos, ao estudar o caso de uma população em equilíbrio em relação ao tempo e que não recebeu qualquer intervenção de controle relativamente a uma dada doença, calcular os vários parâmetros envolvidos na taxa de contato $\beta\left(a, a'\right)$.

Finalmente, a grande importância da obtenção de uma expressão que caracterize o Número de Reprodutibilidade R_ν, via raio espectral, reside no fato de podermos avaliar o esforço de vacinação necessário à erradicação da doença (uma vez que a caracterização foi obtida para uma função ν contínua ou contínua por partes com no máximo um número finito de descontinuidades, e limitada, veja condição (ii)). Particularmente, no caso de $\beta\left(a, a'\right)$ ser constante, vemos que a expressão obtida para o Número de Reprodutibilidade permite avaliar o valor exato do esforço mínimo para a erradicação da doença. O valor do esforço mínimo da vacinação pode ser obtido da equação (6.2) fazendo $R_\nu = 1$.

Referências

[1] R.M. Anderson and R.M. May, "Infections Diseases of Humans: Dynamics and Control", Oxford University Press, New York, 1992.

[2] R.G. Bartle, "The Elements of Real Analysis", John Wiley & Sons, New York, 1964.

[3] K. Deimling, "Nonlinear Functional Analysis", Springer-Verlag, Berlin, 1985.

[4] D.H. Griffell, "Applied Functional Analysis", Ellis Horwood Limited, Chichester, England, 1981.

[5] D. Greenhalgh, Threshold and stability results for an epidemic model with an age-structured meeting rate, *IMA J. Math. Appl. Med. Biol.*, **5** (1988), 81-100.

[6] D. Greenhalgh, Vaccination Campaigns for Common Childhood Diseases, *Math. Biosc.,* **100** (1990), 201-240.

[7] R. Hoppenstead, An age dependent epidemic model, *J. Franklin Inst.,* **297** (1974), 325-333.

[8] H. Inaba, Threshold and Stability Results for an Age-structured Epidemic Model, *J. Math. Biol.,* **28** (1990), 411-434.

[9] M.A. Krasnosel'skii, "Positive Solutions of Operator Equations", P. Noorddhoff ltda. Groningen, The Netherlands, 1964.

[10] M.A. Krasnosel'skii, "Topological Method in the Theory of Nonlinear Integral Equation", Pergamon Press, Oxford, 1964.

[11] E. Kreyszig, "Introductory Functional Analysis with Applications", John Wiley & Sons, New York, 1989.

[12] H.M. Yang, Directly transmitted infections modeling considering an age-structure contact rate - epidemiological analysis, *Math. Comp. Mod.*, **29** (1999), 11-30.

[13] P.P. Zabreyko, M.A. Krasnosel'skii, and V. Y. Stecenko, Bounds for the Spectral Radius of Positive Operator, *Math. Notes*, **1**, **3** and **4** (1967), 306-310.