



UNIVERSIDAD DEL BÍO BÍO
FACULTAD DE EDUCACIÓN Y HUMANIDADES
ESCUELA DE PEDAGOGÍA EN EDUCACIÓN MATEMÁTICA

REVISIÓN DE UN MODELO MATEMÁTICO PARA EL BROTE DEL CORONAVIRUS

**Memoria para optar al título de Profesora de Enseñanza Media en Educación
Matemática**

AUTORA: Fuentealba Vázquez, Paula Virginia

PROFESOR GUÍA: Dr. Coronel Pérez, Anibal

Agradecimientos

En primera instancia agradezco a mi familia por su incondicional apoyo a lo largo de este proceso, a veces tan difícil, ya que ellos me daban todo el ánimo para seguir adelante.

Agradezco a mis profesores formadores y a la Universidad del Bío Bío por brindarme las herramientas para poder cumplir con todo lo necesario y así llegar a esta instancia.

Este proceso no ha sido fácil, pero gracias al apoyo y preocupación de las personas mencionadas anteriormente este camino se volvió mucho más agradable y satisfactorio.

Resumen

En este trabajo de memoria se revisa un modelo matemático desarrollado para investigar el brote inicial de la enfermedad por coronavirus 2019 en la ciudad de Wuhan, China. El estudio describe las múltiples vías de transmisión en la dinámica de la infección y enfatiza el papel del reservorio ambiental en la transmisión y propagación de esta enfermedad. El modelo en estudio utiliza tasas de transmisión no constantes que cambian de acuerdo al estado epidemiológico y las condiciones ambientales que reflejan el impacto de las medidas de control que se tomaron para disminuir la velocidad de propagación de la enfermedad. Se realiza un análisis matemático del modelo y se muestra su aplicación utilizando datos informados públicamente. En el trabajo se muestran resultados analíticos y numéricos que indican que la infección por coronavirus seguiría siendo endémica, sugiriendo que se requiere de programas de prevención e intervención a largo plazo.

Abstract

This monography we reviews a mathematical model developed to investigate the initial outbreak of the coronavirus disease in the city of Wuhan, China. The study describes the multiple routes of transmission in the dynamics of infection and emphasizes the role of the environmental reservoir in the transmission and spread of this disease. The model under study uses non-constant transmission rates that change according to the epidemiological status and environmental conditions that reflect the impact of the control measures that were taken to reduce the speed of spread of the disease. A mathematical analysis of the model is performed and its application is shown using publicly reported data. The work shows analytical and numerical results that indicate that coronavirus infection would continue to be endemic, suggesting that long-term prevention and intervention programs are required.

Contenido

Introducción	6
Capítulo 1: Modelo matemático.....	9
1.1 Modelo matemático.....	9
1.2 Supuestos del modelo matemático	10
Capítulo 2: Algunas propiedades del modelo matemático	11
2.1 Punto de equilibrio libre de enfermedad para (2.1).....	11
2.2 Análisis del equilibrio del modelo matemático (2.1).....	11
Capítulo 3: Resultados numéricos	16
Conclusiones.....	19
Referencias.....	20

Introducción

En el año 2020 los pobladores de los distintos países del mundo fuimos testigos de la propagación de la enfermedad infecto-contagiosa denominada coronavirus o COVID-19. En este trabajo revisamos los inicios de esta enfermedad desde el punto de vista matemático y basándonos en lo propuesto en el trabajo [1].

En diciembre de 2019 comenzó un brote severo de una enfermedad respiratoria en la ciudad de Wuhan, la cual tenía en esa fecha una población de 11 millones de personas y se ubica geográficamente en el centro de China. El agente transmisor y causante de la infección era nuevo y se denominó coronavirus y fue identificado en un solo paciente a comienzos de Enero de 2020, el cual fue aislado. Luego se verificó que 16 pacientes también tenían los efectos de la misma enfermedad. Se cree que el virus tiene un origen zoonótico. En particular, un mercado mayorista de animales vivos y mariscos de Wuhan, fue considerado como una fuente principal de esta epidemia, ya que se descubrió que el 55% de los primeros 425 casos confirmados estaban vinculados al mercado. Mientras tanto, las comparaciones recientes de las secuencias genéticas de este virus y los coronavirus de murciélago muestran una similitud del 96%. Este es el tercer coronavirus humano zoonótico que emerge en el siglo actual, después del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) en 2002 que se extendió en 37 países y el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) en 2012 que se propagó a 27 países. Los síntomas típicos de la infección por COVID-19 incluyen tos seca, fiebre, fatiga, dificultad para respirar e infiltración pulmonar bilateral en casos graves, similares a los causados por las infecciones de SARS-CoV y MERS-CoV. Algunas personas también desarrollan síntomas no respiratorios como náuseas, vómitos y diarrea.

La infección por COVID-19 se ha mantenido durante todo el 2020 y posee una proyección para mantenerse durante el 2021. El número de infecciones creció rápidamente desde el inicio de la epidemia. Según los datos, para el 23 de enero de 2020, se habían notificado 571 casos confirmados en China y las infecciones ya se habían exportado a EE.UU., Tailandia, Japón y la República de Corea. Como un esfuerzo audaz para contener la epidemia, el gobierno chino ordenó cerrar Wuhan el 23 de enero y al menos otras 15 ciudades en los días siguientes, restringiendo efectivamente el movimiento de más de 50 millones de personas en el centro de China, lo que se considera como la cuarentena más grande en la historia humana. Hasta el 10 de febrero, más de 42,600 personas en China habían sido diagnosticadas con coronavirus. El 30 de enero, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró formalmente el brote de nuevos coronavirus como una emergencia mundial de salud pública de preocupación internacional.

Actualmente se conoce que varios factores complicaron la dinámica de infección de COVID-19 y agregaron desafíos al control de la enfermedad. Entre estas complicaciones se pueden señalar por ejemplo: (a) el origen de la infección aún es incierto, aunque se especula ampliamente que los animales salvajes como los murciélagos, las civetas y los visones son responsables de comenzar a epidemia; (b) la evidencia clínica muestra que el período de incubación de esta enfermedad varía de 2 a 14 días. Durante este período de tiempo, las personas infectadas pueden no desarrollar ningún síntoma y pueden no ser conscientes de su infección, pero son capaces de transmitir la enfermedad a otras personas; (c) el virus era nuevo y, inicialmente, no había medicamentos antivirales o vacunas disponibles.

Actualmente este punto es en parte superado, por la existencia de vacunas autorizadas por la OMS, pero se complica su aplicación, dado que la población expuesta es la de todo el planeta. En consecuencia, el control de la enfermedad depende en gran medida de la detección rápida y el aislamiento de casos sintomáticos.

Por otro lado, un dato importante para entender el brote inicial de la enfermedad, es que tuvo lugar junto antes al Festival de Primavera o el Año Nuevo Lunar, el feriado más importante en China y una población de varios millones solo para la ciudad de Wuhan y cientos de millones a escala nacional China viajó durante el mes de enero de 2020, lo que hizo posible la propagación rápida y amplia de la infección.

El conocimiento de modelos matemáticos para enfermedades parecidas en su dinámica de propagación hizo que se propusieran diversos trabajos. Entre estos estudios esta por ejemplo el realizado por Wu y colaboradores (2020) quienes introdujeron un modelo susceptible-expuesto-infeccioso-recuperado (SEIR) para describir la dinámica de transmisión, y pronosticaron la propagación nacional y global de la enfermedad, en base a datos reportados el 31 de diciembre de 2019 al 28 de enero de 2020. También estimaron que el número reproductivo básico para COVID-19 era aproximadamente 2.68. Otro trabajo es el de Read y colaboradores (2020) quienes estimaron un valor de 3.1 para el número reproductivo básico basado en el ajuste de datos de un modelo SEIR, utilizando una suposición de incrementos de tiempo diarios distribuidos por Poisson. Así mismo Tang y colaboradores (2020) propusieron un modelo compartimental determinista que incorpora la progresión clínica de la enfermedad, el estado epidemiológico individual y las medidas de intervención y en base a eso descubrieron que el número de reproducción de control podría ser tan alto como 6.47, y que las estrategias de intervención, como el rastreo de contacto intensivo seguido de cuarentena y aislamiento, pueden reducir efectivamente el número de reproducción de control y el riesgo de transmisión. Otros autores que contribuyeron fueron Imai y colaboradores (2020), los cuales propusieron un modelo computacional de posibles trayectorias epidémicas para estimar el tamaño del brote de la enfermedad en Wuhan, con un enfoque de transmisión de persona a persona. Sus resultados implican que las medidas de control deben bloquear más del 60% de la transmisión para que sea eficaz para contener el brote. Además, Gao y colaboradores (2020) desarrollaron un algoritmo de aprendizaje profundo para analizar la infectividad del nuevo coronavirus y predecir sus posibles huéspedes. Sus resultados indican que los murciélagos y los bisontes pueden ser dos huéspedes animales de este virus.

La mayoría de los modelos matemáticos propuestos inicialmente enfatizaron el importante papel de la vía directa de transmisión del coronavirus de persona a persona, esta suposición es considerada basada en los hechos que: la mayoría de las personas infectadas no tuvieron ningún contacto con los mercados en Wuhan, que la cantidad de infecciones ha aumentado rápidamente y que la enfermedad se ha extendido a todas las provincias de China, y que rápidamente se exportó a otros 20 países. En particular, un gran número de individuos infectados exhiben un período relativamente largo de incubación, en el cual no muestran ningún síntoma y desconocen su infección. Este período es de 10 a 14 días, tiempo durante el cual pueden transmitir fácilmente la enfermedad a otras personas a través de contacto directo.

La mayor crítica a los modelos inicialmente publicados es el aspecto que no tomaron en cuenta el papel que juega el medio ambiente en la transmisión de COVID-19. Este hecho se comenzó a considerar

después de que se informó que las muestras ambientales tomadas de las áreas del mercado de mariscos de Huanan dieron positivo para el nuevo coronavirus, sugiriendo así que el patógeno puede transmitirse a través del reservorio ambiental. Cuando las personas infectadas tosen o estornudan, pueden propagar el virus al medio ambiente a través de sus gotículas respiratorias que luego pueden infectar a otras personas con un contacto cercano de la misma área. Dicha transmisión se facilitaría especialmente durante el período inicial del brote de la enfermedad cuando el público en general no estaba al tanto del riesgo de infección, las personas infectadas no estaban aisladas y la mayoría de las personas no usaban máscaras faciales. Peor aún, existe la posibilidad de que el virus sobreviva en el medio ambiente durante varios días, lo que aumenta el riesgo de contaminación a través de superficies inertes. Posteriormente, la supervivencia ambiental se confirmó para 22 tipos de coronavirus, revelando que pueden persistir en superficies inanimadas como metal, vidrio o plástico por hasta 9 días 20, proporcionando evidencias sólidas de la supervivencia ambiental del patógeno. Además, el nuevo coronavirus se ha encontrado en las heces de algunas personas infectadas que puede contaminar el medio ambiente acuático, y el contacto fecal-oral sigue siendo una posible vía de transmisión para esta enfermedad.

En la presente monografía se revisa la contribución de Yang y Wang (2020) y que marca su diferencia con los modelos clásicos en el sentido que incorpora vías de transmisión de múltiples tipos, incluidas las rutas de medio ambiente a humano y de humano a humano. En particular, se introduce un comportamiento ambiental que representa la concentración de patógenos en el reservorio ambiental. Un individuo susceptible puede contraer la enfermedad a través de la interacción con el ambiente combinado, con un individuo infeccioso pero asintomático, o con un individuo infeccioso y sintomático. Mientras tanto, las tasas de transmisión en del modelo dependen del estado epidemiológico y las condiciones ambientales que cambian con el tiempo. En particular, cuando el nivel de infección es alto, las personas estarían motivadas a tomar las medidas necesarias para protegerse a sí mismas y a sus familias, lo que llevaría a una reducción de las tasas de transmisión promedio. Tales tasas de transmisión variadas también reflejan las fuertes medidas de control de enfermedades que han implementado los distintos gobiernos, en particular el gobierno chino. Entre estas medidas se incluyen la cuarentena a gran escala, el seguimiento intensivo del movimiento y el contacto, el aislamiento estricto, y la recomendación al público de quedarse en casa y evitar propagación de la infección.

La monografía es organizada del siguiente modo. En el capítulo 1, se presenta el modelo y los supuestos bajo los cuales este es válido. En el capítulo 2 se detalla algunas propiedades matemáticas del modelo. En el capítulo 3 se presentan los ejemplos numéricos considerados en [1] para Wuhan. Finalmente se establecen algunas conclusiones.

Capítulo 1: Modelo matemático

En este capítulo presentamos el modelo matemático, el cual está basado en la estrategia de considerar que la población está dividida en clases y que modelar la dinámica de la enfermedad consiste en entender como la densidad de cada clase cambia debido a que los individuos de una clase pueden ingresar en otra de las clases debido a contacto con otros individuos o a una transmisión indirecta mediante el medio ambiente.

1.1 Modelo matemático

A fin de ser concretizar las ideas, se realizan las siguientes consideraciones básicas:

- ✓ Asumimos que la población humana total que puede estar en contacto con el coronavirus es dividida en cuatro compartimentos o clases: susceptibles, expuestos, infectados y el recuperado, denotados por S, E, I y R, respectivamente. Además no existen individuos que pertenezcan a dos clases simultáneamente.
- ✓ Los individuos susceptibles son aquellos que no tienen presencia del virus en su organismo. En cuanto tienen contacto con el virus pasan a la clase de personas expuestas.
- ✓ Las personas en la clase expuesta están en el período de incubación; no muestran síntomas pero aún son capaces de infectar a otros.
- ✓ Las personas en la clase infectada tienen síntomas de la enfermedad completamente desarrollados y pueden infectar a otras personas.
- ✓ Los individuos recuperados son aquellos que superado el periodo de infección por el coronavirus ya no tienen los síntomas de la enfermedad.

En este tipo de supuestos, otra interpretación de los compartimentos de expuestos e infectados es que contienen individuos infectados asintomáticos e infectados sintomáticos, respectivamente. Utilizando estas consideraciones se formula la dinámica de transmisión de la epidemia de COVID-19:

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda - \beta_E(E)SE - \beta_I(I)SI - \beta_V(V)SV - \mu S,$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta_E(E)SE + \beta_I(I)SI + \beta_V(V)SV - (\alpha + \mu)E,$$

$$\frac{dI}{dt} = \alpha E - (w + \gamma + \mu)I, \tag{2.1}$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R,$$

$$\frac{dV}{dt} = \xi_1 E + \xi_2 I + \sigma V,$$

donde V es la concentración del coronavirus en el reservorio ambiental. El parámetro Λ representa la afluencia de población, μ es la tasa de mortalidad de los huéspedes humanos, α^{-1} es el período de incubación entre la infección y la aparición de los síntomas, w es la tasa de mortalidad inducida por la enfermedad, γ es la tasa de recuperación de la infección, ξ_1 y ξ_2 son las tasas respectivas de los individuos expuestos e infectados que contribuyen con el coronavirus al reservorio ambiental, y σ es la tasa de eliminación del virus del medio ambiente. Las funciones $\beta_E(E)$ y $\beta_I(I)$ representan las tasas de transmisión directa de humano a humano entre los individuos expuestos y susceptibles, y entre los individuos infectados y susceptibles, respectivamente, y la función $\beta_V(V)$ representa la tasa indirecta de transmisión del medio ambiente al ser humano. Asumimos que $\beta_E(E)$, $\beta_I(I)$ y $\beta_V(V)$ son funciones que no aumentan, dado que los valores más altos de E , I y V motivarían medidas de control más fuertes que podrían reducir las tasas de transmisión.

1.2 Supuestos del modelo matemático

El modelo matemático (2.1) es formulado considerando los siguientes supuestos:

(S1) $\beta_E(E)$, $\beta_I(I)$, $\beta_V(V)$ son todos positivos; y

(S2) $\beta'_E(E) \leq 0$, $\beta'_I(I) \leq 0$, $\beta'_V(V) \leq 0$.

(S3) El modelo (2.1) es suplementado con condiciones iniciales positivas.

Los supuestos (S1) y (S3) son considerados para obtener soluciones del modelo (2.1) que sean coherentes con el modelo biológico, es decir de tal forma que la solución del modelo sea positiva. El supuesto (S2) es considerado debido al hecho que se asume que las tasas no son constantes pero son decrecientes en sus argumentos.

Capítulo 2: Algunas propiedades del modelo matemático

En este capítulo se presenta un análisis de los puntos de equilibrio para el sistema (2.1). Primeramente se mostrara el punto de equilibrio libre de enfermedad y en segundo lugar se calcular el análisis de equilibrio completo.

2.1 Punto de equilibrio libre de enfermedad para (2.1)

Al analizar el sistema (2.1) se tiene que un equilibrio único libre de enfermedad es el punto

$$X_0 = (S_0, E_0, I_0, R_0, V_0) = \left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0, 0, 0\right) \quad (2.1)$$

Los componentes de infección en este modelo son E , I y V . La nueva matriz de infección F y la matriz de transición V están dadas por

$$F = \begin{bmatrix} \beta_E(0)S_0 & \beta_I(0)S_0 & \beta_V(0)S_0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad V = \begin{bmatrix} \alpha + \mu & 0 & 0 \\ -\alpha & w_1 & 0 \\ -\xi_1 & -\xi_2 & \sigma \end{bmatrix} \quad (2.3)$$

donde $w_1 = w + \gamma + \mu$. El número básico de reproducción del modelo (2.1) se define como el radio espectral de la matriz de la próxima generación FV^{-1} , es decir,

$$R_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta_E(0)S_0}{\alpha + \mu} + \frac{\alpha\beta_I(0)S_0}{w_1(\alpha + \mu)} + \frac{(w_1\xi_1 + \alpha\xi_2)\beta_V(0)S_0}{\sigma w_1(\alpha + \mu)} \quad (2.4)$$

$$= R_1 + R_2 + R_3$$

que proporciona una cuantificación del riesgo de la enfermedad. Las dos primeras partes R_1 y R_2 miden las contribuciones de las rutas de transmisión de humano a humano (expuestos a susceptibles e infectados a susceptibles, respectivamente), y la tercera parte R_3 representa la contribución de la ruta de transmisión de medio ambiente a humano. Estos tres modos de transmisión configuran colectivamente el riesgo general de infección para el brote de COVID-19.

2.2 Análisis del equilibrio del modelo matemático (2.1)

Ahora analizamos los equilibrios del sistema (2.1) que proporcionará información esencial sobre la dinámica a largo plazo de la enfermedad. Sea (S, E, I, R, V) un equilibrio de modelo (2.1) y así satisfacer las siguientes ecuaciones

$$\begin{aligned}
 \Lambda - \beta_E(E)SE - \beta_I(I)SI - \beta_V(V)SV - \mu S &= 0, \\
 \beta_E(E)SE + \beta_I(I)SI + \beta_V(V)SV - (\alpha + \mu)E &= 0, \\
 \alpha E - w_1 I &= 0, \\
 \gamma I - \mu R &= 0, \\
 \xi_1 E + \xi_2 I + \sigma V &= 0,
 \end{aligned} \tag{2.5}$$

Resolviendo el sistema (2.5) se obtiene

$$\begin{aligned}
 S &= \frac{1}{\mu}(\Lambda - (\alpha + \mu)E), \\
 E &= \frac{w_1}{\alpha}I, \\
 R &= \frac{\gamma}{\mu}I, \\
 V &= \frac{w_1 \xi_1 + \alpha \xi_2}{\sigma \alpha}I.
 \end{aligned} \tag{2.6}$$

Se sigue de las dos primeras ecuaciones de (2.6) que S se puede denotar por una función de I , es decir,

$$S = \phi(I) := \frac{1}{\mu} \left(\Lambda - \frac{w_1(\alpha + \mu)}{\alpha} I \right). \tag{2.7}$$

Mientras tanto, en vista de la segunda ecuación de (2.5) y ecuación (2.6), obtenemos

$$S = \psi(I) := (\alpha + \mu) \left(\beta_E \left(\frac{w_1}{\alpha} I \right) + \frac{\alpha}{w_1} \beta_I(I) + \frac{w_1 \xi_1 + \alpha \xi_2}{\sigma w_1} \beta_V \left(\frac{w_1 \xi_1 + \alpha \xi_2}{\sigma \alpha} I \right) \right)^{-1} \tag{2.8}$$

Consideremos ahora las curvas $S = \phi(I), I \geq 0$ y $S = \psi(I), I \geq 0$. En particular, las intersecciones de estas dos curvas en R^2 determinan los equilibrios no DFE. Claramente, $\phi(I)$ está disminuyendo estrictamente, mientras que $\psi(I)$ está aumentando desde $\beta_E \left(\frac{w_1}{\alpha} I \right)$, $\beta_I(I)$, y $\beta_V \left(\frac{w_1 \xi_1 + \alpha \xi_2}{\sigma \alpha} I \right)$ son funciones positivas y decrecientes de I . Además, uno puede fácilmente verificar que $\phi(0) = S_0$, $\phi(I_1) = 0$, donde $I_1 = \frac{\alpha \Lambda}{(\alpha + \mu) w_1}$, y

$$\psi(0) = (\alpha + \mu) \left(\beta_E(0) + \frac{\alpha}{w_1} \beta_I(0) + \frac{w_1 \xi_1 + \alpha \xi_2}{\sigma w_1} \beta_V(0) \right)^{-1} = \frac{S_0}{R_0}.$$

Por lo tanto, concluimos:

- (1) Si $R_0 > 1$, estas dos curvas tienen una única intersección en el interior del primer y segundo cuadrante, ya que $\psi(0) < \phi(0)$ y $\psi(I_1) \geq \psi(0) > 0 = \phi(I_1)$. Además, en este punto de intersección, la ecuación (2.6) produce un único equilibrio endémico (EE) $X_* = (S_*, E_*, I_*, R_*, V_*)$.

(2) Si $R_0 \leq 1$, las dos curvas no tienen intersección en el interior del primer y segundo cuadrante cuando $\psi(0) \geq \phi(0)$.

Por lo tanto, por la ecuación (2.6), nos encontramos con que el modelo (2.1) admite un equilibrio único, el X_0 , si $R_0 \leq 1$; y admite dos equilibrios, el X_0 y el X_* , si $R > 1$.

En lo que sigue, realizamos un estudio sobre la estabilidad global. Por un principio de comparación simple, encontramos que $0 \leq S + E + I + R \leq S_0$ y $0 \leq V \leq \frac{(\xi_1 + \xi_2)S_0}{\sigma}$. Por lo tanto, conduce a un dominio factible biológicamente

$$\Omega = \{(S, E, I, R, V) : S > 0, E > 0, I > 0, R > 0, V > 0, \\ S + E + I + R \leq S_0, \quad 0 \leq V \leq \frac{(\xi_1 + \xi_2)S_0}{\sigma}\}$$

Teorema 2.1. *Las siguientes afirmaciones son válidas para el modelo (2.1).*

(1) Si $R_0 \leq 1$, el sistema (2.1) es globalmente asintóticamente estable en Ω .

(2) Si $R_0 > 1$, el sistema (2.1) es inestable y existe un equilibrio endémico único. Además, la enfermedad es uniformemente persistente en el interior de Ω , denotada por $\hat{\Omega}$; es decir, $\liminf_{t \rightarrow \infty} (E(t), I(t), V(t)) > (\varepsilon, \varepsilon, \varepsilon)$ para algunos $\varepsilon > 0$.

Prueba. Sea $X = (E, I, V)^T$. Uno puede verificar que

$$\frac{dX}{dt} \leq (F - V)X,$$

Donde las matrices F y V se dan en la ecuación (2.3). Al manipular algunos cálculos algebraicos, dejamos $u = (\beta_E(0), \beta_I(0), \beta_V(0))$. Entonces se desprende del hecho $R_0 = \rho(FV^{-1}) = \rho(V^{-1}F)$ y el cálculo directo de que u es un vector propio izquierdo asociado con el valor propio R_0 de la matriz $V^{-1}F$; es decir, $uV^{-1}F = R_0u$.

Considere la función de Lyapunov

$$L_0 = uV^{-1}X$$

Diferenciando L a lo largo de las soluciones de (2.1), tenemos

$$\frac{dL_0}{dt} = uV^{-1} \frac{dX}{dt} \leq uV^{-1}(F - V)X = u(R_0 - 1)X.$$

Si $R_0 < 1$, la igualdad $\frac{dL_0}{dt} = 0$ implica que $uX = 0$. Esto lleva a $E = I = V = 0$. Al notar que todos los componentes de u son positivos. Por lo tanto, cuando $R_0 < 1$, la ecuación de (2.5) da $S = S_0$, y $E = I = R = V = 0$. Por lo tanto, el conjunto invariante en el que $\frac{dL_0}{dt} = 0$ contiene solo el punto X_0 .

Si $R_0 = 1$, entonces la igualdad $\frac{dL_0}{dt} = 0$ implica que

$$\left(\frac{\beta_E(E)S}{S_0} + \frac{\alpha\beta_I(I)}{w_1} + \frac{(w_1\xi_1 + \alpha\xi_2)\beta_V(V)}{\sigma w_1} - \frac{\alpha + \mu}{S_0} \right) E + \left(\frac{S}{S_0} \beta_I(I) - \beta_I(0) \right) I + \left(\frac{S}{S_0} \beta_V(V) - \beta_V(0) \right) V = 0$$

Es fácil ver que

$$\frac{S}{S_0}\beta_I(I) - \beta_I(0) \leq 0, \frac{S}{S_0}\beta_V(V) - \beta_V(0) \leq 0,$$

y

$$\begin{aligned} & \frac{\beta_E(E)S}{S_0} + \frac{\alpha\beta_I(I)}{w_1} + \frac{(w_1\xi_1 + \alpha\xi_2)\beta_V(V)}{\sigma w_1} - \frac{\alpha + \mu}{S_0} \\ & \leq \frac{\alpha + \mu}{S_0} \left(\frac{\beta_E(0)S_0}{\alpha + \mu} + \frac{\alpha\beta_I(0)S_0}{w_1(\alpha + \mu)} + \frac{(w_1\xi_1 + \alpha\xi_2)\beta_V(0)S_0}{\sigma w_1(\alpha + \mu)} - 1 \right) = \frac{\alpha + \mu}{S_0}(\mathcal{R}_0 - 1) = 0. \end{aligned}$$

Por lo tanto, tenemos $E = I = V = 0$, o $\beta_E(E) = \beta_E(0), \beta_I(I) = \beta_I(0), \beta_V(V) = \beta_V(0)$, y $S = S_0$. Como se procesó antes, cada uno de los casos indicaría el DFE X_0 es el único conjunto invariante en $\{(S, E, I, R, V) \in \Omega: \frac{dL_0}{dt} = 0\}$.

Por lo tanto, cuando $R_0 < 1$ o $R_0 = 1$, el conjunto invariante más grande en el que $\frac{dL_0}{dt} = 0$ siempre consiste en el único $X_0 = (S_0, 0, 0, 0, 0)$. Por el Principio Invariante de LaSalle's, el DFE es globalmente asintóticamente estable en Ω si $R_0 \leq 1$.

Por el contrario, si $R_0 > 1$, luego se deduce de la continuidad de los campos vectoriales que $\frac{dL_0}{dt} = 0$ en un barrio de la DFE en $\hat{\Omega}$. Por lo tanto, el DFE es inestable por la teoría de la estabilidad de Lyapunov, La última parte del teorema puede ser probada por la teoría persistente que es similar a la prueba del Teorema 2.5 en Gao y Ruan.

Además, hemos llevado a cabo un análisis sobre la estabilidad asintótica global del equilibrio endémico y los detalles se presentan en el siguiente teorema. Esencialmente, estos resultados establecen $R_0 = 1$ como un punto de bifurcación transcrito directo, o, un umbral agudo para la dinámica de la enfermedad, e indica que la reducción de R_0 a valores iguales o inferiores a la unidad serán suficientes para erradicar la enfermedad. En otras palabras, nuestro modelo (2.1) exhibe una dinámica de umbral regular. Para simplificar nuestras anotaciones, adoptaremos las abreviaturas

$$\beta_E = \beta_E(E), \quad \beta_I = \beta_I(I), \quad \beta_V = \beta_V(V), \quad \beta_E^* = \beta_E(E_*), \quad \beta_I^* = \beta_I(I_*), \quad \beta_V^* = \beta_V(V_*).$$

Teorema 2.2. *Asumir que $\beta_E(E)E, \beta_I(I)I$ y $\beta_V(V)V$ son funciones no decrecientes de las variables E, I y V , respectivamente. Si $R_0 > 1$, entonces el equilibrio endémico único X del sistema (2.1) es globalmente asintóticamente estable en $\hat{\Omega}$.*

Prueba. Dejamos $L(y) = \int_{y_*}^y \frac{x-y_*}{x} dx$ para $y > 0$, donde $y_* > 0$, e y puede ser reemplazado por S, E, I o V . Claramente, $L(y) \geq 0$ con igualdad si y solo si $y = y_*$. Diferenciando las cuatro funciones $L(S), L(E), L(I), L(V)$ junto con la solución del sistema (2.1) y usando las ecuaciones de equilibrio da

$$\begin{aligned} \frac{dL(S)}{dt} &= \frac{S - S_*}{S} \frac{dS}{dt} \leq \frac{S - S_*}{S} (\beta_E^* S_* E_* - \beta_E S E + \beta_I^* S_* I_* - \beta_I S I + \beta_V^* S_* V_* - \beta_V S V) \\ &= \beta_E^* E_* S_* \left(1 - \frac{S_*}{S} - \frac{\beta_E E S}{\beta_E^* E_* S_*} + \frac{\beta_E E}{\beta_E^* E_*} \right) + \beta_I^* I_* S_* \left(1 - \frac{S_*}{S} - \frac{\beta_I I S}{\beta_I^* I_* S_*} + \frac{\beta_I I}{\beta_I^* I_*} \right) \\ &\quad + \beta_V^* V_* S_* \left(1 - \frac{S_*}{S} - \frac{\beta_V V S}{\beta_V^* V_* S_*} + \frac{\beta_V V}{\beta_V^* V_*} \right), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \frac{dL(E)}{dt} &= \frac{E - E_*}{E} \frac{dE}{dt} = \frac{E - E_*}{E} (\beta_E SE + \beta_I SI + \beta_V SV - (\alpha + \mu)E) \\
 &= \beta_E^* E_* S_* \left(\frac{\beta_E ES}{\beta_E^* E_* S_*} - \frac{E}{E_*} + \frac{\beta_E S}{\beta_E^* S_*} + 1 \right) + \beta_I^* I_* S_* \left(\frac{\beta_I IS}{\beta_I^* I_* S_*} - \frac{E}{E_*} - \frac{\beta_I I S E_*}{\beta_I^* I_* S_* E} + 1 \right) \\
 &\quad + \beta_V^* V_* S_* \left(\frac{\beta_V VS}{\beta_V^* V_* S_*} - \frac{E}{E_*} - \frac{\beta_V V S E_*}{\beta_V^* V_* S_* E} + 1 \right).
 \end{aligned}$$

Por lo tanto,

$$\begin{aligned}
 \frac{dL(S)}{dt} + \frac{dL(E)}{dt} &\leq \beta_E^* E_* S_* \left(2 - \frac{S_*}{S} - \frac{E}{E_*} + \frac{\beta_E E}{\beta_E^* E_*} - \frac{\beta_E S}{\beta_E^* S_*} \right) + \beta_I^* I_* S_* \left(2 - \frac{S_*}{S} - \frac{E}{E_*} + \frac{\beta_I I}{\beta_I^* I_*} - \frac{\beta_I I S E_*}{\beta_I^* I_* S_* E} \right) \\
 &\quad + \beta_V^* V_* S_* \left(2 - \frac{S_*}{S} - \frac{E}{E_*} + \frac{\beta_V V}{\beta_V^* V_*} - \frac{\beta_V V S E_*}{\beta_V^* V_* S_* E} \right) \\
 &\leq \beta_E^* E_* S_* \left(\frac{\beta_E E}{\beta_E^* E_*} - 1 \right) \left(1 - \frac{\beta_E^*}{\beta_E} \right) + \beta_I^* I_* S_* \left\{ \left(\frac{\beta_I I}{\beta_I^* I_*} - 1 \right) \left(1 - \frac{\beta_I^*}{\beta_I} \right) + \frac{I}{I_*} - \frac{E}{E_*} - \ln \frac{I}{I_*} + \ln \frac{E}{E_*} \right\} \\
 &\quad + \beta_V^* V_* S_* \left\{ \left(\frac{\beta_V V}{\beta_V^* V_*} - 1 \right) \left(1 - \frac{\beta_V^*}{\beta_V} \right) + \frac{V}{V_*} - \frac{E}{E_*} - \ln \frac{V}{V_*} + \ln \frac{E}{E_*} \right\} \\
 &\leq \beta_I^* I_* S_* \left(\frac{I}{I_*} - \frac{E}{E_*} - \ln \frac{I}{I_*} + \ln \frac{E}{E_*} \right) + \beta_V^* V_* S_* \left(\frac{V}{V_*} - \frac{E}{E_*} - \ln \frac{V}{V_*} + \ln \frac{E}{E_*} \right).
 \end{aligned}$$

La última desigualdad se deriva de los supuestos de que $\beta_P(P)$ y $\beta_P(P)P$, donde P puede representar E, I o V son funciones no crecientes y no decrecientes de P , respectivamente. Esto implica

$$1 - \frac{\beta_P^*}{\beta_P} \leq 0 \Leftrightarrow P^* \leq P \Leftrightarrow \frac{\beta_P P}{\beta_P^* P_*} - 1 \geq 0.$$

Del mismo modo, se puede verificar que

$$\begin{aligned}
 \frac{dL(I)}{dt} &= \alpha E_* \left(\frac{E}{E_*} - \frac{I}{I_*} - \frac{I_* E}{I E_*} + 1 \right) \leq \alpha E_* \left(\frac{E}{E_*} - \frac{I}{I_*} + \ln \frac{I}{I_*} - \ln \frac{E}{E_*} \right), \\
 \frac{dL(V)}{dt} &= \xi_1 E_* \left(\frac{E}{E_*} - \frac{V}{V_*} - \frac{V_* E}{V E_*} + 1 \right) + \xi_2 I_* \left(\frac{I}{I_*} - \frac{V}{V_*} - \frac{V_* I}{V I_*} + 1 \right) \\
 &\leq \xi_1 E_* \left(\frac{E}{E_*} - \frac{V}{V_*} + \ln \frac{V}{V_*} - \ln \frac{E}{E_*} \right) + \xi_2 I_* \left(\frac{I}{I_*} - \frac{V}{V_*} + \ln \frac{V}{V_*} - \ln \frac{I}{I_*} \right).
 \end{aligned}$$

Dejar $c_1 = \frac{\beta_I^* I_* S_*}{\alpha E_*} + \frac{\xi_2 \beta_V^* V_* S_*}{(w_1 \xi_1 + \alpha \xi_2) E_*}$ y $c_2 = \frac{w_1 \beta_V^* V_* S_*}{(w_1 \xi_1 + \alpha \xi_2) E_*}$. Entonces, afirmamos que

$$L_1 = L(S) + L(E) + c_1 L(I) + c_2 L(V)$$

es una función de Lyapunov para el sistema (2.1). Claramente, $L_1 \geq 0$ y

$$\begin{aligned}
 \frac{dL}{dt} &\leq (\beta_I^* I_* S_* + \beta_V^* V_* S_* - c_1 \alpha E_* - c_2 \xi_1 E_*) \left(\ln \frac{E}{E_*} - \frac{E}{E_*} \right) + (\beta_I^* I_* S_* - c_1 \alpha E_* - c_2 \xi_2 I_*) \left(\frac{I}{I_*} - \ln \frac{I}{I_*} \right) \\
 &\quad + (\beta_V^* V_* S_* - c_2 (\xi_1 E_* + \xi_2 I_*)) \left(\frac{V}{V_*} - \ln \frac{V}{V_*} \right) = 0
 \end{aligned}$$

con la igualdad sostenida sí y solo si $(S, E, I, V) = (S_*, E_*, I_*, V_*)$. Por lo tanto, uno puede ver fácilmente que el conjunto invariante más grande donde $\frac{dL}{dt} = 0$ es el único $\{X_* = (S_*, E_*, I_*, R_*, V_*)\}$. Por lo tanto, X_* es globalmente asintóticamente estable en $\hat{\Omega}$.

Capítulo 3: Resultados numéricos

En este capítulo se presentan los resultados numéricos de [1] al brote de coronavirus en la ciudad de Wuhan. Para realizar la simulación numérica, consideramos las siguientes funciones para las tres velocidades de transmisión en nuestro modelo:

$$\beta_E(E) = \frac{\beta_{E0}}{1+cE}, \beta_I(I) = \frac{\beta_{I0}}{1+cI}, \beta_V(V) = \frac{\beta_{V0}}{1+cV}, \quad (3.1)$$

donde β_{E0} , β_{I0} y β_{V0} (todas las constantes positivas) denotan los valores máximos de estas velocidades de transmisión, y c es un coeficiente positivo que proporciona ajuste a las velocidades de transmisión (por lo demás constantes). Por ejemplo, $\beta_I(I)$ alcanza su máximo cuando $I = 0$, con $\beta_I(0) = \beta_{I0}$, y $\beta_I(I)$ disminuye cuando I está aumentando. Tenga en cuenta también que $\beta_E(E)E$, $\beta_I(I)I$ y $\beta_V(V)V$ son funciones no decrecientes que satisfacen el supuesto del teorema 2.2.

Tabla 1. Definiciones y valores de los parámetros del modelo.

Parámetro	Definición	Valor medio estimado
Λ	Tasa de afluencia	271.23 por día
β_{E0}	Transmisión de constante S y E	3.11×10^{-8} /persona/día
β_{I0}	Transmisión de constante S e I	0.62×10^{-8} /persona/día
β_{V0}	Transmisión de constante S y V	Ajuste por datos
c	Coficiente de ajuste de la transmisión	Ajuste por datos
μ	Tasa de mortalidad natural	3.01×10^{-5} por día
$1/\alpha$	Período de incubación	7 días
w	Tasa de mortalidad inducida por la enfermedad	0.01 por día
γ	Índice de recuperación	1/15 por día
σ	Tasa de eliminación del virus	1 por día
ξ_1	Desvanecimiento del virus por personas expuestas	Ajuste por datos
ξ_2	Desvanecimiento del virus por personas infectadas	0 por persona por día por ml

Tabla 2. Estimaciones de parámetros a partir del ajuste de datos

Parámetro	Valor de ajuste	Intervalo de confianza del 95%
ξ_1	2.30	(0, 23.114)
β_{V0}	1.03×10^{-8}	(0, 5.074×10^{-8})
c	1.01×10^{-4}	(0.585×10^{-4} , 1.426×10^{-4})

En función de los valores de los parámetros del ajuste de datos, podemos evaluar el número de reproducción básico $R_0 = 4.25$. Específicamente, encontramos que

$$R_1 = 1.959, R_2 = 0.789, R_3 = 1.497,$$

que cuantifican el riesgo de infección de cada una de las tres rutas de transmisión. Entre estos tres componentes, el más grande (R_1) proviene de la transmisión expuesto-a-susceptible, ya que los individuos expuestos no muestran síntomas y pueden transmitir fácilmente la infección a otras personas con contacto cercano, a menudo de manera inconsciente. Mientras tanto, el componente más pequeño (R_2) proviene de la transmisión infectado-a-susceptible, posiblemente debido a la estricta política de aislamiento de los individuos sintomáticos infectados. Además, observamos que $R_3 = 1.497$, que muestra una contribución significativa del reservorio ambiental hacia el riesgo general de infección.

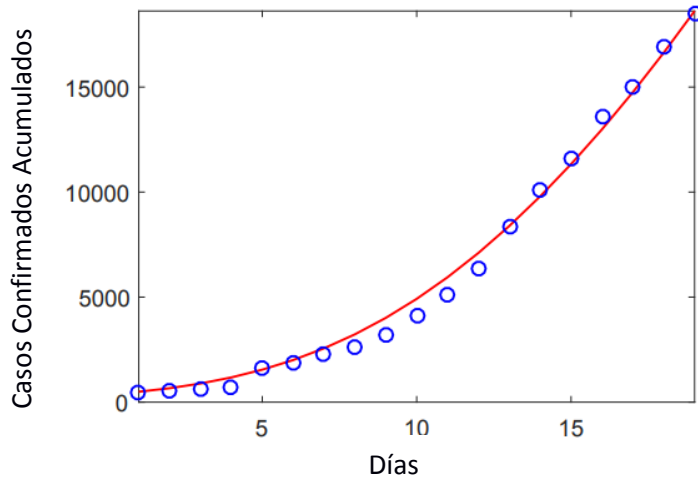


Figura 1. Casos confirmados acumulados para la ciudad de Wuhan del 23 de enero de 2020 al 10 de febrero de 2020. Los círculos (en azul) indican los casos notificados y la línea continua (en rojo) indica el resultado de la simulación. El número de reproducción básico es $R_0 = 4.25$ basado en los parámetros de la Tabla 1 y el resultado del ajuste de datos.

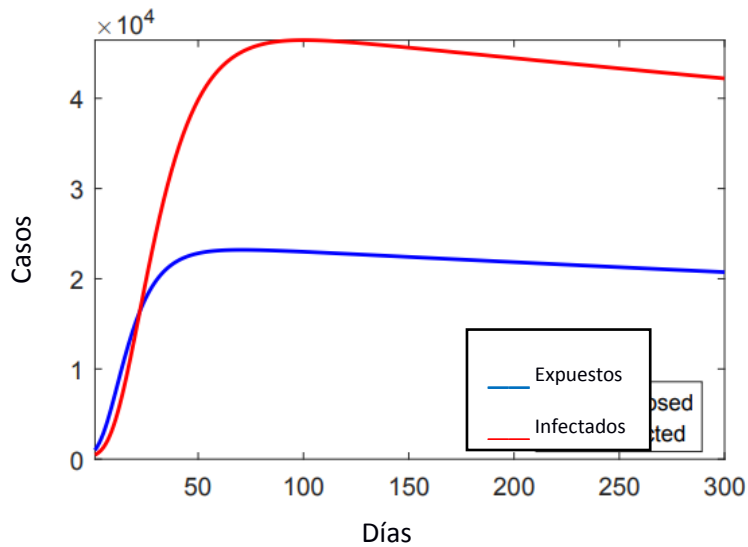


Figura 2. Un resultado de simulación para el tamaño del brote en Wuhan usando las tasas de transmisión formuladas en la ecuación (3.1), los parámetros de la Tabla 1, y el resultado del ajuste de datos.

La Figura 2 muestra una predicción a corto plazo para I (las personas infectadas) y E (las personas expuestas) en Wuhan utilizando nuestro modelo. Muestra que el nivel de infección, a partir del 23 de enero (marcado como el día 0 en nuestra simulación), continuará aumentando durante aproximadamente 80 días, alcanzará un valor máximo de alrededor de 45,000 infecciones y luego disminuirá gradualmente. Mientras tanto, el comportamiento a largo plazo de la epidemia estaría determinado por la propiedad del equilibrio endémico del sistema, que se encuentra como $X = (2583683; 1353; 2735; 6528015; 3111)$. Un retrato de la fase de I vs. E se proporciona en la Figura 3, donde todas las órbitas de solución convergen al equilibrio endémico, ilustrando su estabilidad asintótica global que se establece en el Teorema 2.2.

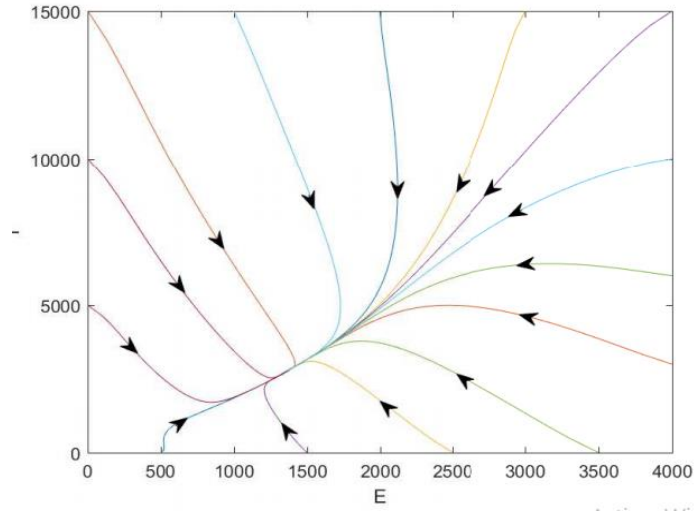


Figura 3. Un retrato de fase típico para I vs. E con $R_0 = 4.25$. Cada órbita comienza con un punto inicial diferente y converge al equilibrio endémico donde $(E, I) = (1353, 2735)$

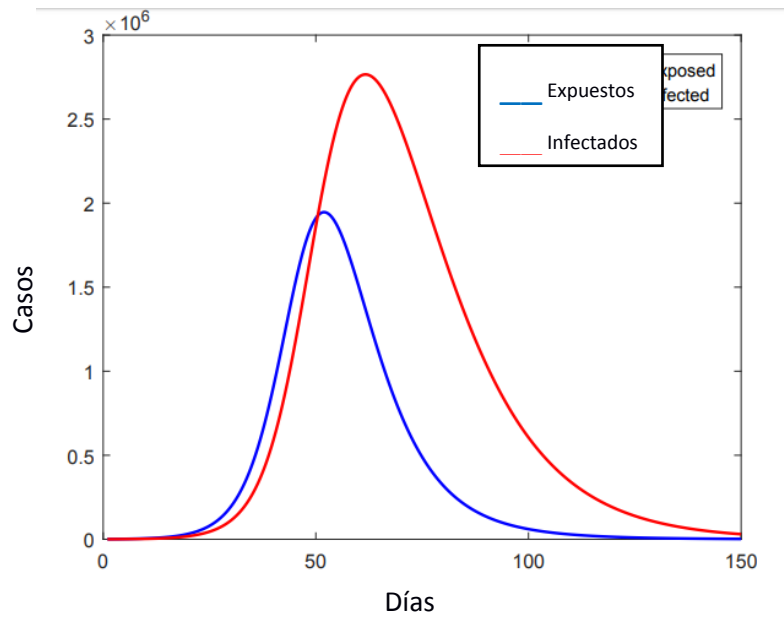


Figura 4. Un resultado de simulación para el tamaño del brote en Wuhan usando las tasas de transmisión constantes que se dan en la ecuación (3.2), los parámetros de la Tabla 1, y el resultado del ajuste de datos.

Conclusiones

En esta memoria de tesis se presentó un modelo matemático propuesto en [1] para investigar la epidemia de coronavirus en curso en Wuhan, China. Hay dos características únicas del modelo: (1) la incorporación de un reservorio ambiental en la dinámica de transmisión de la enfermedad, y (2) el uso de tasas de transmisión no constantes que cambian con el estado epidemiológico y las condiciones ambientales y que reflejan el impacto de las medidas de control de enfermedades implementadas en Wuhan. Los resultados de simulación numérica demuestran la aplicación del modelo al brote de COVID-19 en Wuhan. El modelo puede ajustarse bien a los datos informados. A través del ajuste de datos, se obtuvo una estimación del número de reproducción básico, $R_0 = 4.25$.

En la actualidad, muchos aspectos relacionados con la patología, ecología y epidemiología del coronavirus siguen siendo desconocidos, lo que agrega desafíos al modelamiento matemático. Particularmente sigue siendo un desafío aplicar este modelo a otras realidades y también es un desafío el desarrollo de modelos mucho más complejos que permitan comprender la dinámica de la enfermedad.

Referencias

- [1] Yang CY, Wang J. A mathematical model for the novel coronavirus epidemic in Wuhan, China. *Math Biosci Eng.* 2020 Mar 11;17(3):2708-2724. doi: 10.3934/mbe.2020148. PMID: 32233562; PMCID: PMC7376496.
- [2] WHO statement regarding cluster of pneumonia cases in Wuhan, China. 2020. Available from: <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-\who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>.
- [3] Q. Li, X. Guan, P. Wu, X. Wang, L. Zhou, Y. Tong, et al., Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia, *N. Engl. J. Med.*, 2020.
- [4] P. Zhou, X. L. Yang, X. G. Wang, B. Hu, L. Zhang, W. Zhang, et al., Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin, *bioRxiv*, 2020.
- [5] L. E. Gralinski, V. D. Menachery, Return of the coronavirus: 2019-nCoV, *Viruses*, 12 (2020), 135.
- [6] T. Ellerin, The new coronavirus: What we do- and don't- know, *Harvard Health Blog*, January 25, 2020. Available from: <https://www.health.harvard.edu/blog/the-new-coronavirus-what-we-do-and-dont-know-2020012518747>.
- [7] Centers for Disease Control and Prevention: 2019 novel coronavirus. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov>.
- [8] WHO novel coronavirus (2019-nCoV) situation reports. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [9] V. J. Munster, M. Koopmans, N. V. Doremalen, D. V. Riel, E. D. Wit, A novel coronavirus emerg-ing in China – key questions for impact assessment, *N. Engl. J. Med.*, 382 (2020), 692–694.
- [10] WHO statement regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV), 2020. Available from: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-\second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-\committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-\second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-\committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov)).
- [11] C. Rothe, M. Schunk, P. Sothmann, G. Bretzel, G. Froeschl, C. Wallrauch, et al., Transmission of 2019-nCoV Infection from an asymptomatic contact in Germany, *N. Engl. J. Med.*, 2020.
- [12] J.-T. Wu, K. Leung, G.M Leung, Nowcasting and forecasting the potential domestic and interna-tional spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study, *Lancet*, 395 (2020), 689–697.
- [13] J. M. Read, J. R. E. Bridgen, D. A. T. Cummings, A. Ho, C. P. Jewell, Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions, *medRxiv*, 2020.
- [14] B. Tang, X. Wang, Q. Li, N. L. Bragazzi, S. Tang, Y. Xiao, et al., Estimation of the transmission risk of 2019-nCoV and its implication for public health interventions, *J. Clin. Med.*, 9 (2020), 462.
- [15] N. Imai, A. Cori, I. Dorigatti, M. Baguelin, C. A. Donnelly, S. Riley, et al., Report 3: Transmissi-bility of 2019-nCoV, Reference Source, 2020. Available from: <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/news--wuhan-coronavirus/>.
- [16] H. Zhu, Q. Gao, M. Li, C. Wang, Z. Feng, P. Wang, et al., Host and infectivity prediction of Wuhan 2019 novel coronavirus using deep learning algorithm, *bioRxiv*, 2020.

- [17] J. F.-W. Chan, S. Yuan, K.-H. Kok, K. K. W. To, H. Chu, J. Yang, et al., A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster, *Lancet*, 395 (2020), 514–523.
- [18] Z. J. Cheng, J. Shan, 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know, *Infection*, (2020), 1–9.
- [19] Sahin, A. Erdogan, P. M. Agaoglu, Y. Dineri, A. Cakirci, M. Senel, et al., 2019 novel coron-avirus (COVID-19) outbreak: A review of the current literature, *Eurasian J. Med. Oncol.*, 4 (2020), 1–7.
- [20] Geller, M. Varbanov, R. E. Duval, Human coronaviruses: Insights into environmental resistance and its influence on the development of new antiseptic strategies, *Viruses*, 4 (2012), 3044–3068.
- [21] G. Kampf, D. Todt, S. Pfaender, E. Steinmann, Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents, *J. Hosp. Infect.*, 104 (2020), 246–251.
- [22] P. V. D. Driessche, J. Watmough, Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, *Math. Biosci.*, 180 (2002), 29–48.
- [23] J. P. LaSalle, *The Stability of Dynamical Systems*, Regional Conference Series in Applied Mathematics, SIAM, Philadelphia, 1976.
- [24] H. R. Thieme, Persistence under relaxed point-dissipativity (with application to an endemic model), *SIAM J. Math. Anal.*, 24 (1993), 407–435.
- [25] D. Gao, S. Ruan, An SIS patch model with variable transmission coefficients, *Math. Biosci.*, 232 (2011), 110–115.
- [26] M. Y. Li, J. S. Muldowney, P. V. D. Driessche, Global stability of SEIRS models in epidemiology, *Can. Appl. Math. Q.*, 7 (1999), 409–425.
- [27] Z. Shuai, P. V. D. Driessche, Global stability of infectious disease models using Lyapunov functions, *SIAM J. Appl. Math.*, 73 (2013), 1513–1532.
- [28] Wikipedia on the timeline of the 2019–20 Wuhan coronavirus outbreak. Available from https://en.wikipedia.org/wiki/Timeline_of_the_2019\OT1\textendash20_Wuhan_coronavirus_outbreak.
- [29] National Health Commission of China daily reports on novel coronavirus (in Chinese). Available from: http://www.nhc.gov.cn/yjb/pzhgli/new_list.shtml.
- [30] Sina news real-time reports on novel coronavirus (in Chinese). Available from: https://news.sina.cn/zt_d/yiqing0121.
- [31] The government of Wuhan homepage. Available from: <http://english.wh.gov.cn/>.
- [32] J. A. Spencer, D. P. Shutt, S. K. Moser, H. Clegg, H. J. Wearing, H. Mukundan, et al., Epidemiological parameter review and comparative dynamics of influenza, respiratory syncytial virus, rhinovirus, human coronavirus, and adenovirus, *medRxiv*, 2020.
- [33] C. Yang, J. Wang, A cholera transmission model incorporating the impact of medical resources, *Math. Biosci. Eng.*, 16 (2019), 5226–5246.
- [34] The Health Commission of Hubei Province. Available from: http://wjw.hubei.gov.cn/fbjd/dtyw/index_16.shtml.
- [35] J. H. Tien, D. J. D. Earn, Multiple transmission pathways and disease dynamics in a waterb.

