

ARTICULO ESPECIAL

DINAMICA DE TRANSMISION DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS: UNA EXPRESION PARTICULAR DE UNA DINAMICA DE PREDADOR-PRESA

Mauricio Canals L.

DYNAMICS OF TRANSMISSION OF INFECTIOUS DISEASES: A PARTICULAR EXPRESSION OF PREDATOR-PREY DYNAMICS

Infectious diseases in human populations are seldom seen as part of a permanently occurring phenomenon in natural ecosystems. Their relationships to predator-prey or host-parasite systems are not evident. The conceptual relationships between these systems is established through a basic deterministic model in this note, with special reference to populational fluctuations and epidemic recurrence. (Key words: Communicable diseases; Population; Ecology; Epidemiology).

La importancia de los agentes infecciosos como reguladores de las poblaciones humanas ha sido reconocida largamente.¹⁻⁴ Sin embargo, en poblaciones humanas, donde encontramos abundantes enfermedades infecciosas agudas de baja mortalidad, sometidas a intervención por frecuentes programas de vacunación, esta regulación no es clara.

Aunque los agentes infecciosos son microparásitos, y, en conjunto con predadores, macro-parásitos y parasitoides, conforman un grupo de organismos capaces de generar

interacciones positivo-negativas con otras poblaciones animales, la relación que con ellos puedan tener desde el punto de vista de su dinámica, no es evidente. Menos evidente se hace aún al considerar las profundas diferencias biológicas entre estos organismos.^{1,5}

Sorprende entonces la similitud entre las ecuaciones de predicción para los períodos interepidémicos de enfermedades infecciosas (T) y el período de fluctuaciones poblacionales (t) en sistemas depredador presa (Tabla 1). De las fluctuaciones poblacionales en sistemas

Recibido el 6 de mayo, 1993. Aceptado en versión corregida el 26 de julio, 1993.

Departamento de Ciencias Biológicas Animales, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile. Santiago de Chile.

Tabla 1. Períodos interepidémicos (T) y de fluctuaciones poblacionales (t) de enfermedades infecciosas y sistemas depredador-presa (y parasitoide-hospedero) respectivamente

$T = 2 \cdot \pi \cdot (E \cdot \tau)^{1/2}$ con E la edad media de infección, y τ el tiempo medio de espera entre la adquisición del agente infeccioso y su transmisión a otro susceptible.

$t = 2 \cdot \pi \cdot (A \cdot B \cdot)^{1/2}$ con A y B los tiempos característicos de crecimiento poblacional de la presa en ausencia de depredador y de decrecimiento poblacional del depredador cuando no es posible obtener nuevas presas respectivamente.

depredador-presa existe numerosa evidencia,⁸⁻¹¹ al igual que de la recurrencia epidémica de enfermedades infecciosas.¹²⁻²⁵ En particular, en Chile hemos estudiado las epidemias recurrentes en varias enfermedades infecciosas.²⁶⁻²⁹

Los objetivos de esta publicación son mostrar en base a un modelo determinístico simple:

1) La identidad del comportamiento de sistemas depredador-presa y la dinámica de infección humana;

2) Identificar el nivel en que la regulación poblacional ocurre

Modelo

Consideremos una población de microparásitos que interactúa con una población de susceptibles (X), y midamos el tamaño de la población del agente infeccioso (microparásito) por el número de infrapoblaciones presentes (Y), considerando como infrapoblación a la población de microparásitos dentro de un hospedero.

El modelo apropiado para describir la interacción entre diferentes poblaciones es un modelo de densidad,^{20, 31} por lo que podemos escribir, en forma básica:

$$dX/dt = rX - bXY \quad (1)$$

donde r es la tasa instantánea de crecimiento de

la población de susceptibles y b una medida del efecto negativo del número de infrapoblaciones del microparásito sobre la población de susceptibles.

Análogamente, la variación en el número de infrapoblaciones del microparásito es:

$$dY/dt = aXY - \Gamma Y \quad (2)$$

donde a es una medida del efecto positivo del hospedero sobre la población de microparásitos y Γ la tasa instantánea de decrecimiento de esta población cuando no hay nuevos hospederos disponibles (i.e. todos inmunes o muertos).

Si la tasa de nacimiento (μ) es constante, entonces en el modelo $\mu = rX$. Además, la magnitud del efecto de los microparásitos sobre los hospederos y el efecto inverso son iguales porque cada infrapoblación interactúa con sólo un susceptible ($a = b$).

Con estas consideraciones podemos escribir:

$$dX/dt = \mu - bXY \quad (3)$$

$$dY/dt = bXY - \Gamma Y \quad (4)$$

Este modelo corresponde a un modelo tipo Lotka-Volterra con dos particularidades: Y representa el número de infrapoblaciones (no individuos) y el efecto entre las poblaciones es simétrico.

El parámetro b puede ser interpretado como la tasa de incremento del número de infrapoblaciones del microparásito por hospedero, lo que corresponde exactamente al concepto de transmisibilidad de una enfermedad infecciosa (β). Si cada infrapoblación es identificada con un caso, es claro que la tasa de decrecimiento de las infrapoblaciones, cuando no hay nuevos susceptibles (Γ) corresponde a la tasa de recuperación de una enfermedad infecciosa (g).

Con estas consideraciones, las ecuaciones (3) y (4) corresponden a un modelo de densidad enteramente equivalente al modelo de prevalencia de Soper (1929) para la transmisión de enfermedades infecciosas:

$$dx/dt = -\beta xy + \mu \quad (5)$$

$$dx/dt = \beta xy - gy \quad (6)$$

donde x e y representan el número de susceptibles y casos, y β y g tal como han sido definidos.

Como los parámetros y la estructura de los modelos son los mismos, las propiedades deducidas del análisis de la estabilidad son iguales.¹⁸

Considerando $x = x_0 (1 + u)$ e $y = y_0 (1 + v)$, donde x_0 e y_0 se obtienen haciendo $dx/dt = dy/dt = 0$ en el modelo de Soper, la solución general es:

$$u = e^{\alpha} \cdot (k_0 \cdot \cos \phi t + k \cdot \sin \phi t) \quad (7)$$

$$v = e^{\alpha} \cdot (-k_0 \cdot \sin \phi t + k \cdot \cos \phi t) \quad (8)$$

k y k_0 son constantes arbitrarias, $\alpha = -1/(2\Sigma) = -\mu\beta/(2g)$ y $\phi = [g/\Sigma - 1/(4\Sigma^2)]^{1/2} = [1/(\tau\Sigma) - 1/(4\Sigma^2)]^{1/2}$, con $\Sigma = g/\beta\mu$ and $\tau = 1/g$. El espacio de fase muestra un foco (como consecuencia de oscilaciones amortiguadas, $\alpha < 0$ ciclos límites ($\alpha = 0$) con período $T = 2\pi/\phi$. Si la edad media de infección (E) es estimada por el cociente entre la expectativa de vida al nacimiento y la tasa reproductiva básica de la infección (R_0), y R_0

aproximadamente $= \beta/g$,²⁶ obtenemos el período interepidémico (T ; Tabla 1).

DISCUSION

Las ecuaciones (3) y (4) corresponden a un modelo de densidad (tipo Lotka-Volterra) aplicado a enfermedades infecciosas, que después de establecer algunas similitudes, resulta completamente equivalente al modelo de prevalencia de Soper. La identificación de los casos de una enfermedad infecciosa con una infrapoblación de microparásitos permite esta relación. Lo que aparece como una sutileza matemática es de gran utilidad al incorporar implícitamente algunos conceptos:

1) Se considera a la infrapoblación de microparásitos como una unidad ecológica (y nosológica), lo que coincide con el hecho que los microorganismos no actúan individualmente sino

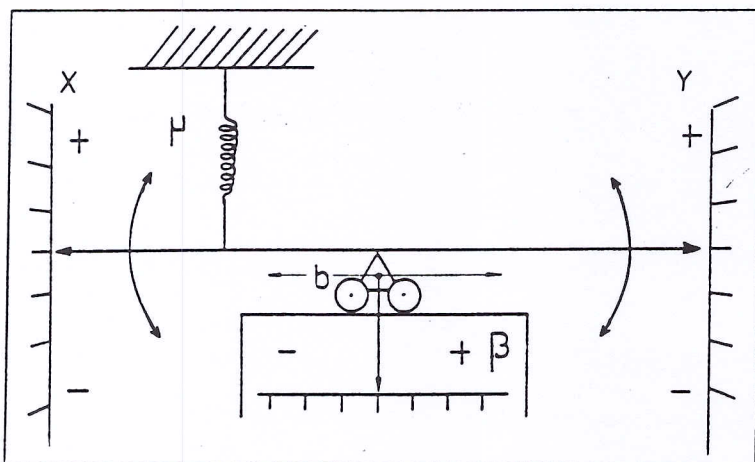


Figura 1. Esquema de la dinámica de transmisión de las enfermedades infecciosas recurrentes: el ascenso de los casos (Y ; infrapoblaciones de microparásitos), provoca una reducción del número de susceptibles (X). Esto tiene como consecuencia una disminución en la incidencia de nuevos casos (pues se acaban los susceptibles). Por otra parte los susceptibles se recuperan por nacimientos (μ), migraciones en el caso de poblaciones abiertas y pérdida de la inmunidad en el caso de enfermedades sin inmunidad permanente. Los aumentos en la transmisibilidad (β) a consecuencia de cambios ambientales estacionales o no, representados por desplazamientos a la derecha del carro "b", provocan un aumento en la incidencia de nuevos casos y las disminuciones de β la situación inversa. Las tres dimensiones de la tríada agente-ambiente-hospedero en las enfermedades infecciosas se encuentra representada en este esquema: Agente: infrapoblaciones del microparásito (X); Hospedero: la población humana ($X + Y$) y Ambiente: actuando a través de cambios en la transmisibilidad (β).

mediante sus potenciales infrapoblaciones. Es necesario un número mínimo de microorganismos para provocar una enfermedad en un susceptible (dosis mínima infectante);

2) Se establece la identidad entre la conducta oscilatoria de las enfermedades infecciosas, a consecuencia de interacciones microparásito-hospedero, y las fluctuaciones poblacionales en sistemas depredador-presa;

3) Permite reconocer la acción reguladora de los microparásitos actuando sobre la fracción susceptible de la población humana. En enfermedades

infecciosas no-mortales el decrecimiento de la población de susceptibles es una consecuencia de la inmunización provocada por la infrapoblación de microparásitos.

Así, en la invasión de una población humana susceptible por un agente infeccioso, ocurre una colonización de los susceptibles por potenciales infrapoblaciones de microparásitos (agentes), que una vez instaladas en los individuos, constituirían verdaderas infrapoblaciones (o casos, desde el punto de vista humano). A consecuencia de ello, se produce una transición al estado inmune (o muerto, en la minoría de los casos), con la consiguiente reducción de la población potencialmente colonizable. En poblaciones humanas, la acción recíproca entre agente y hospedero es muy dependiente del ambiente, estableciéndose en general fluctuaciones estacionales de la transmisibilidad (β) (Figura 1).

Al igual que en los sistemas depredador-presa, las oscilaciones periódicas ocurren cuando se establece una relación de "unicidad" entre las dos poblaciones que interactúan. En el caso depredador-presa se refiere a la dependencia del depredador fundamentalmente de una única presa (y a la inversa), y en el caso agente-enfermedad infecciosa (microparásito-hospedero) a la dependencia del agente sólo de la población humana (como en el caso del sarampión^{26, 27, 29} o a la memoria antigénica que establece el sistema inmune frente a un agente particular (como en el caso de la escarlatina.²⁸

Con estas consideraciones, es posible establecer una correspondencia conceptual entre las enfermedades infecciosas y un fenómeno más global como la depredación en ecosistemas naturales (Figura 2).

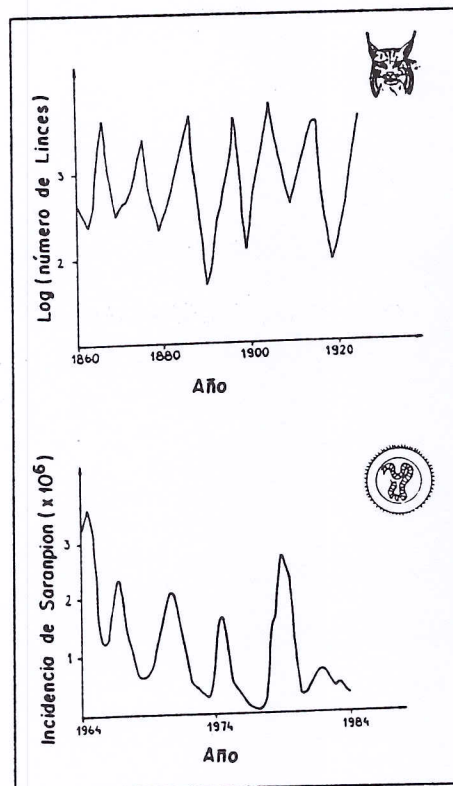


Figura 2. Ciclo de 10 años del Lince en Canadá y ciclo de 4 años de la incidencia de sarampión en Chile. Gráfico logarítmico del número de lince atrapados en la región del río Mackenzie (modificado de 6) e incidencia de sarampión en Chile, suavizada con promedios móviles de orden 11 (27). El ciclo del Lince es secundario a la interacción con su principal presa, el conejo (snowshoe rabbit) y el ciclo del sarampión es secundario a la interacción de las infrapoblaciones del virus (casos) con la población humana susceptible.

REFERENCIAS

- 1.- DOBSON A, HUDSON P. Parasites, disease and the structure of ecological communities. *Trends in Ecology and Evolution* 1986; 1: 11-5.
- 2.- ANDERSON R, MAY R. Population biology of infectious diseases: Part I. *Nature* 1979; 280: 361-67.
- 3.- MAY R, ANDERSON R. Population biology of infectious diseases: Part II. *Nature* 1979; 280: 455-61.
- 4.- HOLMES J. Impact of infectious disease agents on the population growth and geographical distribution of animals. En *population biology of infectious diseases*. R M Anderson & R M May eds. Dahlem Konferenzen. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag. 1982: 37-51.

- 5.- MAY R. Introduction en population biology of infectious diseases. R M Anderson & R M May eds. Dahlem Konferenzen. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag. 1982: 1-12.
- 6.- ELTON C, NICHOLSON M. The ten-year cycle in number of the Linx in Canadá. *J Anim Ecol* 1942; 11: 215-44.
- 7.- CHITTY H. Canadian arctic wildlife enquiry, 1945-49, with a summary of results since 1933. *J Anim Ecol* 1950; 19: 180-93.
- 8.- CHITTY D. Population processes in the vole and their relevance to general theory. *Canadian J Zool* 1960; 38: 99-113.
- 9.- CHITTY D. The natural selection of self regulatory behavior in animal populations. *Proceedings of Ecology Soc Australia*. 1967; 2: 51-78.
- 10.- COLE L. Sketches of general and comparative demography, en population studies. *Animal ecology and demography*. Cold Spring Harbor Symp. Quant Biol 1957; 23: 1-15.
- 11.- DAJOZ R. Dynamique des populations. Paris: Masson et cie. 1974.
- 12.- YOUNG M. An investigation in to the periodicity of epidemics of whooping cough from 1870-1910 by means of the periodogram. *Proc R Soc Med* 1920; 13: 207-36.
- 13.- SOPER H. Interpretation of periodicity in disease prevalence. *J R Stat Soc* 1929; 92: 34-73.
- 14.- BARTLETT M. Measles periodicity and community size. *J R Stat Soc* 1957; 120: 48-58.
- 15.- BARTLETT M. The critical community size for measles in the United States. *J R Stat Soc* 1960; 123: 37-44.
- 16.- LONDON W, YORKE J. Recurrent outbreaks of measles chickenpox and mumps. *Am J Epidemiol* 1973; 98: 453-68.
- 17.- YORKE J, LONDON W. Recurrent outbreaks of measles, chickenpox and mumps. Systematic differences in contact rates and stochastic effects. *Am J Epidemiol* 1973; 98: 469-82.
- 18.- BAYLEY N. Recurrent epidemics and endemicity, en the mathematical theory of infectious diseases and its applications. Griffin: London. 1975: 133-56.
- 19.- YORKE J, NATHANSON N, PIANIGIANI G, MARTIN J. Seasonality and the requirements for perpetuation and eradication of viruses in populations. *Am J Epidemiol* 1979; 109: 103-23.
- 20.- DIETZ K. Overall population patterns in the transmission cycle of infectious diseases, en population biology of infectious diseases. R M Anderson & R M May eds, Dahlem Konferenzen. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag. 1982: 87-103.
- 21.- ANDERSON R, MAY R. Directly transmitted infectious diseases: control by vaccination. *Science* 1982; 215: 1053-60.
- 22.- FINE P, CLARKSON J. Measles in England and Wales I: an analysis of factors underlying seasonal patterns. *Int J Epidemiol* 1982; 11: 5-14.
- 23.- ANDERSON R, GREENFELL B, MAY R. Oscillatory fluctuations in the incidence of infectious diseases and the impact of vaccination: time series analysis. *J Hyg Camb* 1984; 93: 587-608.
- 24.- FINE P, CLARKSON J. Seasonal influences on Pertussis. *Int J Epidemiol* 1986; 15: 237-47.
- 25.- MAY R. Ecological aspects of disease and human populations. *Am Zool* 1985; 25: 441-50.
- 26.- CANALS M. Dinámica ecológica de enfermedades infecciosas en poblaciones humanas: estacionalidad y recurrencia epidémica. Tesis M S. Bioestadística. Universidad de Chile. Santiago de Chile. 1988.
- 27.- CANALS M, MARTINEZ L, FIRINGUETTI L. Dinámica ecológica de enfermedades infecciosas en poblaciones humanas. II parte: recurrencia epidémica. *Rev Méd Chile* 1989; 1: 95-101.
- 28.- CANALS M. Dinámica epidemiológica de la Escarlatina en Chile. *Rev Chil Pediatr* 1989; 60: 15-8.
- 29.- CANALS M. Sarampión en Chile: una peligrosa onda. *Rev Méd Chile* 1992; 120: 585-88.
- 30.- HOLMES J, PRICE P. Communities of parasites, en community ecology: patterns and process. Anderson D J and J Kikkawa eds, Blackwell Scientific Publications: Oxford. 1986: 187-213.
- 31.- WARREN K. Transmission: patterns and dynamics of infectious diseases, en population biology of infectious diseases. R M Anderson & R M May eds. Population biology of infectious diseases. Dahlem Konferenzen. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag. 1982: 67-85.

Reprints requests:

Dr Mauricio Canals L
 Depto de Ciencias Biológicas Animales
 Universidad de Chile
 Casilla 2, Correo 15
 Santiago de Chile