

# Modelli di epidemie

Andrea Pugliese

May 6, 2008



# Chapter 1

## Modelli di epidemie in popolazioni omogenee

### 1.1 Introduzione

Nei modelli di epidemie è tradizionale considerare come variabili non il numero di agenti patogeni (batteri, virus, ...) presenti ma soltanto il numero di individui della specie ospite che sono stati infettati. Infatti il numero di virus o batteri presenti all'interno di un individuo infetto cresce molto rapidamente per raggiungere numeri altissimi; si ritiene in genere che sia molto più importante per descrivere l'andamento dell'epidemia conoscere il numero di individui infetti piuttosto che il numero esatto di agenti patogeni ognuno di essi alberga.

A partire dal modello di Kermack e McKendrick (ma forse da prima), si usa distinguere nella popolazione ospite gli individui *suscettibili*, cioè non infetti ma passibili di infezione e gli individui *infetti*, cioè che sono stati infettati e che sono in grado di trasmettere la malattia. In modelli più realistici si distingue fra queste nozioni considerando che esiste un tempo di *latenza* fra quando gli individui vengono infettati e quando sono in grado di trasmettere l'infezione; si avrà quindi la classe degli individui *esposti*, cioè che stanno incubando l'infezione. Per le malattie che dopo la guarigione conferiscono l'immunità è necessario considerare anche la classe degli individui immuni (spesso detti, nei modelli di epidemie, *rimossi*, in quanto non partecipano al processo epidemico non essendo né infettivi né in grado di contrarre la malattia).

Oltre a questa suddivisione in classi, tutti i modelli di epidemia comunemente studiati hanno le seguente due ipotesi di base:

- i suscettibili contraggono l'infezione solo dopo un contatto con individui infettivi;
- le altre transizioni fra le classi avvengono 'spontaneamente', ossia non dipendono da interazioni fra individui.

A queste ipotesi, aggiungeremo sempre l'ipotesi che la popolazione studiata sia molto grande, cosicché si possano ignorare le fluttuazioni casuali e usare un modello

deterministico. In sostanza, in base alla legge dei grandi numeri, eguaglieremo la probabilità di un evento (ad es., l'infezione) con la frazione di individui che contraggono l'infezione. Conseguentemente, il numero di individui nelle varie classi (susceptibili, infettivi, ...) che *a priori* dovrebbe essere un intero nonnegativo potrà assumere un valore reale nonnegativo arbitrario. In realtà, l'uso di questi modelli *deterministici* con variabili reali può essere giustificato rigorosamente come limite, quando la popolazione tende all'infinito, di modelli *stocastici* con variabili intere.

Trasformiamo ora queste descrizioni verbali in una descrizione matematica. Siano  $S(t)$  e  $I(t)$  il numero di suscettibili e infettivi al tempo  $t$  e cerchiamo di stabilire il numero di nuove infezioni nell'intervallo di tempo  $(t, t + \Delta t)$ . Poniamo

- $c(t)$  il tasso di contatto di ogni individuo al tempo  $t$ ; ossia  $c(t)\Delta t$  è il numero medio di persone “contattate” nell'intervallo  $(t, t + \Delta t)$  da ogni individuo;
- $\rho$  è la probabilità che un “contatto” risulti in un'infezione se uno dei due individui è suscettibile e l'altro è infetto.

Notare che non abbiamo definito esattamente cosa sia un “contatto” (una stretta di mano? essere nella stessa stanza?...); dipenderà dalla malattia e dal modello.

Notare inoltre che abbiamo supposto che il tasso di contatto possa dipendere dal tempo  $t$ . Potrà esservi una dipendenza esplicita (ad es. stagionalità), oppure una implicita tramite altre variabili (ad es., potrebbe dipendere dalla densità di popolazione che potrebbe variare nel tempo).

Cerchiamo ora di stabilire il numero di nuove infezioni in  $(t, t + \Delta t)$ . Si possono infettare solo i suscettibili  $S(t)$ ; ognuno di essi avrà  $c(t)\Delta t$  contatti; di questi una frazione  $I(t)/N(t)$  [ $N(t)$  è il numero totale di individui] sarà con individui infettivi; una frazione  $\rho$  di questi contatti causerà un'infezione. Di conseguenza il numero di nuove infezioni sarà

$$S(t)c(t)\Delta t \frac{I(t)}{N(t)}\rho + o(\Delta t). \quad (1.1)$$

L'ultimo termine  $o(\Delta t)$  è stato aggiunto per precisare che le espressioni precedenti sono vere solo in prima approssimazione per  $\Delta t$  piccolo. Infatti più propriamente, il numero di contatti nell'intervallo  $(t, t + \Delta t) = c(t)\Delta t + o(\Delta t)$ ; inoltre, se  $\Delta t$  non è piccolissimo dovrei considerare il fatto che  $S(t)$ ,  $I(t)$ ,  $N(t)$  non saranno costanti durante l'intervallo  $(t, t + \Delta t)$ . Infine  $c(t)\Delta t \frac{I(t)}{N(t)}\rho < 1$  e quindi può rappresentare una probabilità, o una frazione, solo per  $\Delta t$  piccolo.

## 1.2 Il modello SIR a popolazione chiusa

Possiamo ora scrivere il primo modello. Partiamo dal caso più semplice in cui non vi sono nascite, né morti e quindi la popolazione rimane costante. Inoltre, ignoriamo il periodo di incubazione e supponiamo che tutti gli individui che guariscono rimangono

immuni per sempre. Si tratterà quindi di un modello  $S \rightarrow I \rightarrow R$  in popolazione chiusa (né nascite, né morti). Possiamo quindi porre

$$S(t) + I(t) + R(t) = N. \quad (1.2)$$

Aggiungiamo infine l'ulteriore semplificazione che  $c(t)$  sia una costante  $c$ .

Dalle ipotesi, abbiamo che l'unica modifica possibile del numero di suscettibili avviene a causa delle infezioni. Usando (1.1), possiamo allora scrivere

$$S(t + \Delta t) = S(t) - \rho c S(t) \frac{I(t)}{N} \Delta t + o(\Delta t). \quad (1.3)$$

Portando  $S(t)$  a sinistra, dividendo per  $\Delta t$  e mandando  $\Delta t$  a 0, otteniamo

$$\frac{d}{dt} S(t) = -\beta S(t) I(t), \quad \text{avendo posto } \beta = \rho \frac{c}{N}. \quad (1.4)$$

Per scrivere un'equazione per  $I(t)$ , dobbiamo considerare anche le guarigioni. Supporremo che le guarigioni avvengano al tasso costante  $\gamma$ . Questo significa che ogni infettivo ha probabilità  $\gamma \Delta t$  di guarire nell'intervallo  $(t, t + \Delta t)$  (notare ancora che ciò rappresenta una prima approssimazione e andrebbe aggiunto un termine  $o(\Delta t)$ ). Il numero totale di guarigioni nell'intervallo  $(t, t + \Delta t)$  è quindi  $I(t) \gamma \Delta t + o(\Delta t)$ . Possiamo allora scrivere

$$I(t + \Delta t) = I(t) + \rho c S(t) \frac{I(t)}{N} \Delta t - I(t) \gamma \Delta t + o(\Delta t). \quad (1.5)$$

Portando  $I(t)$  a sinistra, dividendo per  $\Delta t$  e mandando  $\Delta t$  a 0, otteniamo

$$\frac{d}{dt} I(t) = \beta S(t) I(t) - \gamma I(t). \quad (1.6)$$

L'ipotesi che il tasso di guarigione sia costante è molto forte; in particolare, stiamo supponendo che la probabilità di guarire sia indipendente da quanto a lungo un individuo sia già stato infetto. Questa ipotesi è equivalente al fatto che la durata del periodo di infettività sia esponenziale, ossia (se  $T_I$  rappresenta la durata del periodo di infettività)

$$\mathbb{P}(T_I > t) = e^{-\gamma t}. \quad (1.7)$$

Tale ipotesi è in contrasto con l'evidenza empirica. Abbandonarla obbligherebbe però ad uscire dal campo delle equazioni differenziali ordinarie, con molte maggiori complicazioni matematiche<sup>1</sup>. Il modo usuale di impiegare l'informazione empirica sul periodo di infettività per la stima di  $\gamma$  è di uguagliare la mediana empirica con la media di  $T_I$ : da (1.7), abbiamo che  $\mathbb{E}(T_I) = 1/\gamma$ ; porremo quindi  $\gamma = 1/(\text{mediana empirica})$ .

---

<sup>1</sup>più sotto, accenneremo a come produrre altre distribuzioni del periodo di infettività, pur rimanendo nelle equazioni differenziali ordinarie

Coloro che escono dalla classe  $I$  vengono posti nella classe  $R$  ('rimossi') che comprende gli infetti guariti, i morti e quelli posti in quarantena<sup>2</sup>. Possiamo quindi aggiungere l'equazione

$$\frac{d}{dt}R(t) = \gamma I(t) \quad (1.8)$$

che non è necessaria per l'analisi della dinamica (che è indipendente dal numero di individui rimossi), ma può servire per avere un bilancio del numero totale di individui infettati: se si pone per comodità  $R(0) = 0$ ,  $R(t)$  rappresenta il numero totale di individui che sono guariti (o morti) dall'infezione dal tempo 0 (scelto come inizio dell'epidemia).

Riassumendo, abbiamo ottenuto il modello:

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}S(t) &= -\beta S(t)I(t) \\ \frac{d}{dt}I(t) &= \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \end{cases} \quad (1.9)$$

a cui andranno aggiunte delle condizioni iniziali  $S(0) = S_0 > 0$ ,  $I(0) = I_0 > 0$ . Porremo spesso  $N = S_0 + I_0$ .<sup>3</sup>

Si osserva facilmente che il sistema (1.9) ammette una unica soluzione locale e risulta  $S(t) > 0$  e  $I(t) > 0$ . Siccome poi sommando le equazioni (1.9) si ha

$$\frac{d}{dt}(S(t) + I(t)) = -\gamma I(t) < 0 \quad (1.10)$$

risulta

$$S(t) + I(t) \leq S_0 + I_0$$

ciò che garantisce la globalità della soluzione.

Osserviamo ancora che risulta

$$\frac{d}{dt}S(t) < 0 \quad (1.11)$$

per cui

$$S(t) \searrow S_\infty \quad \text{per } t \rightarrow \infty. \quad (1.12)$$

Da (1.10) abbiamo che anche  $S(t) + I(t)$  è decrescente, per cui  $S(t) + I(t) \searrow U_\infty$  per  $t \rightarrow \infty$ . Di conseguenza

$$I(t) \rightarrow I_\infty \stackrel{\text{def}}{=} U_\infty - S_\infty \quad \text{per } t \rightarrow \infty. \quad (1.13)$$

<sup>2</sup>in questo modello non è necessario distinguere fra questi casi.

<sup>3</sup>Questo modello è stato introdotto da Kermack e McKendrick, referenza da inserire, che hanno in realtà studiato un caso più generale, in cui veniva considerata anche l'età di infezione, ossia da quanto tempo ogni infetto era stato infettato, evitando quindi l'ipotesi di distribuzione esponenziale del tempo di infezione. La loro analisi si limitava però principalmente al caso del sistema (1.9), secondo le linee dell'analisi presentata qui, anche se con un diverso linguaggio.

D'altra parte da (1.10) si ha anche

$$\gamma \int_0^t I(s) ds = S_0 + I_0 - (S(t) + I(t)) \leq S_0 + I_0 \quad (1.14)$$

per cui

$$\int_0^\infty I(s) ds < +\infty.$$

Mettendo ciò insieme a (1.13), si ha

$$I(t) \rightarrow 0 \quad \text{per } t \rightarrow +\infty. \quad (1.15)$$

Dunque l'epidemia si estingue in ogni caso e il numero dei suscettibili si riduce al valore  $S_\infty$ . Per ciò che riguarda il valore di  $S_\infty$  risulta (dalla prima delle (1.9) e da (1.14))

$$S_\infty \geq S_0 e^{-\frac{\beta}{\gamma}(S_0+I_0)} > 0$$

per cui l'epidemia si estingue, ma non per totale assenza di suscettibili.

Per avere informazioni più precise su  $S_\infty$ , si può osservare che vale

$$\frac{d}{dt} [\gamma \log S(t) - \beta(S(t) + I(t))] = 0$$

e quindi

$$\gamma \log S(t) - \beta(S(t) + I(t)) = \gamma \log S(0) - \beta(S(0) + I(0)). \quad (1.16)$$

Può essere comodo esprimere (1.16) tramite  $R(t)$  come

$$\gamma \log S(t) + \beta(R(t)) = \gamma \log S(0). \quad (1.17)$$

Mandando  $t$  all'infinito in (1.16) si vede che, ponendo

$$H(z) := \gamma \log z - \beta z, \quad (1.18)$$

$S_\infty$  deve risolvere l'equazione

$$H(S_\infty) = H(S_0) - \beta I_0. \quad (1.19)$$

La funzione  $H(z)$  è crescente in  $(0, \gamma/\beta)$ , decrescente in  $(\gamma/\beta, \infty)$  e soddisfa

$$\lim_{z \rightarrow 0^+} H(z) = \lim_{z \rightarrow \infty} H(z) = -\infty.$$

Di conseguenza è facile osservare che, chiunque sia  $S_0$ , l'equazione (1.19) ha due soluzioni, una minore e una maggiore di  $S_0$ . Poiché abbiamo già visto che  $S(t)$  è decrescente, dovrà essere  $S_\infty < S_0$  e quindi l'equazione (1.19) individua univocamente  $S_\infty$ .

Il fenomeno più importante dal punto di vista qualitativo è il cosiddetto fenomeno di **soglia**. Se infatti

$$S_0 \leq T = \frac{\gamma}{\beta} \quad (1.20)$$

risulta

$$S(t) < \frac{\gamma}{\beta} \quad \text{per } t > 0$$

e quindi

$$\frac{d}{dt}I(t) < 0 \quad \text{per } t > 0$$

In questo caso l'epidemia non si innesca e il numero di infettivi si estingue decrescendo. Nel caso invece di

$$S_0 > T = \frac{\gamma}{\beta}$$

risulta inizialmente

$$\frac{d}{dt}I(t) > 0$$

e l'epidemia si sviluppa, raggiunge un massimo per poi decrescere ed estinguersi.

La condizione (1.20) si può scrivere anche come

$$R_e := R_0 \frac{S_0}{N} \leq 1 \quad \text{dove} \quad R_0 = \frac{\beta N}{\gamma}. \quad (1.21)$$

Il numero  $R_0$  si può interpretare come il numero medio di individui infettati da un infetto all'inizio dell'epidemia in una popolazione di  $N$  individui tutti suscettibili, mentre  $R_e$  è lo stesso numero quando la frazione iniziale di suscettibili è  $S_0/N$ . Infatti  $\beta N$  [ovvero  $\beta S_0$ ] è il tasso a cui un infetto infetta nuovi suscettibili, se il loro numero è fissato a  $N$  [o a  $S_0$ ];  $1/\gamma$  è la durata media del periodo di infettività; di conseguenza  $R_0$ , il prodotto di queste due quantità, è il numero di individui contagiati da un infetto durante il suo periodo di infettività.

Se  $R_e < 1$ , ogni infetto produrrà in media meno di un altro infetto; coloro che sono stati contagiati dai primi ne produrranno in media meno di un altro a testa, quindi un totale di  $R_e^2$ ; andando avanti, si vede che l'epidemia si spegnerà velocemente. Se invece  $R_e > 1$  ogni infetto produrrà in media più di un infetto; costoro ne produrranno anch'essi più di un altro, dando luogo ad una reazione a catena con crescita esponenziale del numero di infetti. Tale crescita dovrà però rallentare perché le prime infezioni faranno diminuire il numero di suscettibili, e quindi i successivi infetti non avranno più a disposizione  $S_0$  suscettibili, ma un numero minore, e quindi produrranno meno di  $R_0$  nuovi infetti; quando i suscettibili saranno scesi sotto il valore  $\gamma/\beta$ , ogni nuovo infetto produrrà in media meno di un nuovo infetto e quindi l'epidemia si fermerà.

Il fenomeno di soglia si può vedere anche nel valore di  $S_\infty$ . Infatti, se  $H'(S_0) > 0$ , ossia  $R_e < 1$ , la soluzione di (1.19) che soddisfa  $S_\infty < S_0$  è molto vicina a  $S_0$  se  $I_0$  è piccolo. Se invece  $R_e > 1$ , si ha  $H'(S_0) < 0$  e quindi la soluzione di (1.19) con  $S_\infty < S_0$  è lontana da  $S_0$  per ogni  $I_0$ . Queste affermazioni possono essere [come?] tradotte in termini matematici precisi.



**Nota 1** Applicando l'esponenziale ad entrambi i membri dell'equazione (1.19), posto  $z = S_\infty/S_0$  e  $x_0 = S_0/N$  con  $N = S_0 + I_0$  si ottiene

$$z = e^{-R_0(1-x_0z)}, \quad (1.22)$$

equazione che ha un'unica soluzione in  $(0, 1)$ .

Questa equazione ammette un'interpretazione intuitiva<sup>4</sup>. Infatti  $1 - x_0z$  è la frazione della popolazione che si infetta nel corso dell'epidemia; considerando  $R_0$  come il potenziale infettivo di ogni infetto, abbiamo che  $R_0N(1 - x_0z)$  rappresenta il potenziale infettivo totale di tutti gli infetti nel corso dell'epidemia; quello che ricade su un singolo suscettibile è quindi  $R_0(1 - x_0z)$ . Supponendo che ogni suscettibile sia sottoposto al rischio di epidemia secondo un processo di Poisson con forza totale di infezione  $R_0(1 - x_0z)$ , abbiamo che la probabilità di non infettarsi è  $e^{-R_0(1-x_0z)}$ , ossia vale (1.22).

L'interpretazione intuitiva suggerisce che (1.22) valga per modelli molto più generali di (1.9). Si vedrà più sotto che ciò effettivamente è vero con un'opportuna definizione di  $R_0$ .

Si vede infine che se  $x_0 = 1$ , (1.22) ha 1 come soluzione; l'altra soluzione è minore di 1 se  $R_0 > 1$  e maggiore di 1 se  $R_0 < 1$ . La soluzione in  $(0, 1)$  di (1.22) tende, per  $x_0 \rightarrow 1$ , alla soluzione minima di

$$z = e^{-R_0(1-z)}. \quad (1.23)$$

Possiamo quindi fare un grafico della frazione che rimane suscettibile  $z$  in funzione di  $R_0$  (se la popolazione iniziale è quasi totalmente suscettibile, ossia  $x_0 \approx 1$ ), ovvero (come è più consueto) di  $1 - z$ , la frazione che si infetta (tasso di attacco). Il grafico è mostrato in Figura 1.1; si vede che per  $R_0 = 2$  oltre l'80% dei suscettibili si infetta, e per  $R_0 = 4$  oltre il 98 %.

### 1.2.1 Tasso di crescita e numero di riproduzione

Spesso in un'epidemia si può osservare una prima fase di crescita esponenziale, in cui i nuovi casi crescono proporzionalmente a  $e^{rt}$  per qualche  $r > 0$ . Analizzando i dati in scala logaritmica, è facile ottenere una stima abbastanza di  $r$ . Dalla stima di  $r$  è possibile ricavare, supponendo corretto il modello (1.9) e noto il parametro  $\gamma$ , una stima di  $R_e$ .

Infatti, risolvendo la seconda di (1.9), si ha

$$I(t) = I_0 \exp\left\{\int_0^t (\beta S(\tau) - \gamma) d\tau\right\} \approx I_0 \exp\{(\beta S_0 - \gamma)t\} \quad (1.24)$$

poiché nella fase iniziale la variazione in  $S(t)$  sarà molto piccola rispetto al valore iniziale  $S_0$ . Abbiamo quindi che il tasso di crescita esponenziale è

$$r = \beta S_0 - \gamma = \gamma(R_e - 1). \quad (1.25)$$

---

<sup>4</sup>presentata nel libro di Diekmann e Heesterbeek.

Figure 1.1: The infected fraction as a function of  $R_0$ 

Chiaramente  $r > 0$  se e solo se  $R_e > 1$ . Da (1.25) otteniamo la stima  $R_e = 1 + r/\gamma$ .

### 1.2.2 Approssimazione delle soluzioni

Non è possibile risolvere in modo esplicito il sistema (1.9). Le soluzioni possono però essere approssimate tramite i metodi noti per le equazioni differenziali ordinarie (esistono moltissimi package disponibili). All'epoca di Kermack e McKendrick non esistevano ancora i computer e, avendo lo scopo di stimare i parametri del modello in modo che la soluzione si avvicinasse ai dati di un'epidemia di peste a Bombay, gli autori avevano bisogno di un metodo per approssimare le soluzioni con carta e penna. Credo che adesso tale metodo sia interessante soprattutto da un punto di vista storico, ma è comunque un valido esercizio.

L'idea è di trovare un'equazione differenziale soddisfatta da  $R(t)$  (per esempio). Abbiamo infatti

$$\frac{d}{dt}R(t) = \gamma I(t) = \gamma(N - S(t) - R(t)) = \gamma(N - S_0 e^{-\frac{\beta}{\gamma}R(t)} - R(t)), \quad (1.26)$$

dove l'ultima uguaglianza deriva da (1.17).

Non esistono soluzioni esplicite per un'equazione differenziale del tipo di (1.26). Si può però approssimare l'esponenziale in (1.26) tramite i primi termini del suo sviluppo di Taylor. Precisamente poniamo  $r(t) = R(t)/N$  e, ricordando  $R_0 = \beta N/\gamma$  e  $x_0 = S_0/N$ , abbiamo

$$\dot{r}(t) = \gamma(1 - r(t) - x_0 e^{-R_0 r(t)}) \approx \gamma(1 - r(t) - x_0 + x_0 R_0 r(t) - x_0 \frac{R_0^2}{2} r^2(t)) \quad (1.27)$$

supponendo  $R_0 r(t) \ll 1$ . Avendo una buona capacità nel calcolare gli integrali, è possibile trovare la soluzione esatta dell'equazione approssimata come

$$r(t) = \frac{1}{R_0^2 x_0} \left( R_0 x_0 - 1 + \alpha \tanh \left( \frac{\alpha \gamma}{2} t - \varphi \right) \right) \quad (1.28)$$

con<sup>5</sup>

$$\alpha = \sqrt{(R_0 x_0 - 1)^2 + 2R_0 x_0(1 - x_0)} \quad \varphi = \tanh^{-1} \left( \frac{1}{\alpha} (R_0 x_0 - 1) \right).$$

Se supponiamo che i nuovi casi vengano registrati dopo il comparire dei sintomi, è ragionevole pensare che essi corrispondano a  $\frac{dR}{dt}$ . Calcolando la derivata della tangente iperbolica, è facile vedere che la massima pendenza (e quindi il massimo nel numero di casi registrati) si ha quando l'argomento della tangente iperbolica vale 0, ossia in  $t = \frac{2\varphi}{\alpha\gamma}$ .

### 1.2.3 Durata dell'epidemia

Può essere interessante stimare qual è la durata di un'epidemia, definita come l'intervallo fra l'inizio dell'epidemia e il picco massimo. Non esiste (che io sappia) una formula esatta per tale quantità. L'approssimazione precedente fornisce una stima  $\tau = \frac{2\varphi}{\alpha\gamma}$  che però non è facilmente interpretabile. Fornisco qua una formula euristica più semplice che funziona ragionevolmente bene; forse si potrebbe valutare per quali regioni dei parametri funziona.

Per questi conti, conviene semplificare il sistema (1.9) [forse poteva essere utile anche prima]. Esiste una tecnica generale per rendere le equazioni non-dimensionali; facendo ciò, in genere il numero di parametri si riduce ai parametri essenziali, che sono dei numeri puri.

In questo caso, poniamo

$$x(t) = \frac{S(t)}{S_0 + I_0} \quad \text{e} \quad y(t) = \frac{I(t)}{S_0 + I_0},$$

ossia misuriamo suscettibili e infettivi come frazioni della popolazione [rilevante] iniziale.

Inoltre, misuriamo il tempo in rapporto al tempo medio di infettività  $1/\gamma$ , ossia poniamo

$$\tau = \gamma t \quad \text{e} \quad \dot{\phantom{x}} = \frac{d}{d\tau}.$$

---

<sup>5</sup>tanh è la tangente iperbolica, che ricordo essere una funzione crescente e limitata.

Abbiamo allora

$$\begin{cases} \dot{x} &= -R_0xy \\ \dot{y} &= R_0xy - y \\ x(0) &= x_0 \\ y(0) &= 1 - x_0 \end{cases} \quad (1.29)$$

dove

$$R_0 = \frac{\beta(S_0 + I_0)}{\gamma} \quad \text{e} \quad x_0 = \frac{S_0}{S_0 + I_0}$$

sono i soli parametri rimasti.

In queste notazioni (1.16) diventa

$$\log(x(\tau)) - R_0(x(\tau) + y(\tau)) = \log(x_0) - R_0 \quad (1.30)$$

e la condizione di soglia diventa  $R_0x_0 > 1$ .

Nel punto di massimo  $\tau^*$  di  $y$  [definito solo se  $R_0x_0 > 1$ ] vale  $x(\tau^*) = R_0^{-1}$  e di conseguenza da (1.30)

$$y(\tau^*) = 1 - R_0^{-1} \log(R_0x_0) - R_0^{-1}. \quad (1.31)$$

D'altra parte da (1.29) abbiamo

$$y(\tau) = (1 - x_0) \exp \left\{ R_0 \int_0^\tau x(u) du - \tau \right\}. \quad (1.32)$$

Sostituendo  $x(u) \leq x_0$  abbiamo

$$y(\tau) \leq (1 - x_0) \exp \{(R_0x_0 - 1)\tau\}$$

e di conseguenza risolvendo (anziché (1.31)) l'equazione

$$1 - R_0^{-1} \log(R_0x_0) - R_0^{-1} = (1 - x_0) \exp \{(R_0x_0 - 1)\tau\}$$

troviamo

$$\tau^* > \tau_{\max} := \frac{1}{R_0x_0 - 1} \log \left( 1 + \frac{R_0x_0 - \log(R_0x_0) - 1}{R_0(1 - x_0)} \right). \quad (1.33)$$

Se invece sostituiamo in (1.32)

$$x(\tau) \approx x_0 \frac{\tau^* - \tau}{\tau^*} + x(\tau^*) \frac{\tau}{\tau^*}$$

otteniamo

$$y(\tau^*) \approx (1 - x_0) \exp \left\{ \frac{(R_0x_0 - 1)}{2} \tau^* \right\}$$

e di conseguenza  $\tau^* \approx 2\tau_{\max}$ .

Controllando quest'ultima approssimazione con risoluzioni numeriche di (1.29) si vede che in un range ragionevole di valori ( $2 \leq R_0 \leq 100$ ,  $0.99 \leq x_0 \leq 0.999$ ) si trova che il rapporto  $\tau^*/\tau_{\max}$  è compreso fra 1.3 e 2. Di conseguenza, l'approssimazione  $\tau^* \approx 2\tau_{\max}$  è abbastanza buona.

Volendo ritornare alla misura originale del tempo e delle altre variabili si ha, poiché  $\tau = \gamma t$ , si ha

$$t^* = \frac{\tau^*}{\gamma} \approx \frac{2}{(\beta S_0 - \gamma)} \log \left( 1 + \frac{\beta S_0 - \gamma \log \left( \frac{\beta S_0}{\gamma} \right) - \gamma}{\beta I_0} \right).$$

### 1.3 Periodo di incubazione, e distribuzione generica del tempo di infettività

Nel modello (1.9) si assume che un individuo appena infettato diventi infettivo. Nella realtà esiste invece un periodo (detto periodo di incubazione o di latenza<sup>6</sup>) fra il momento in cui un individuo viene infettato e quello in cui è in grado di trasmettere l'infezione. Qua considereremo tale fenomeno con gli stessi metodi usati per (1.9). Più sotto considereremo invece una distribuzione generale del periodo di infettività, ammettendo anche una variabilità dell'infettività.

#### 1.3.1 Modello SEIR a popolazione chiusa

Supponiamo qui che un individuo appena infettato entri nella classe  $E$  (esposti) e successivamente passi in quella degli infettivi ( $I$ ) per poi giungere a quella dei rimossi ( $R$ ). Posto  $\nu$  il tasso di uscita dalla classe  $E$  (quindi  $1/\nu$  è la durata media del periodo di incubazione), otteniamo il sistema

$$\begin{cases} \frac{d}{dt} S(t) &= -\beta S(t)I(t) \\ \frac{d}{dt} E(t) &= \beta S(t)I(t) - \nu E(t) \\ \frac{d}{dt} I(t) &= \nu E(t) - \gamma I(t) \end{cases} \quad (1.34)$$

a cui andranno aggiunte delle condizioni iniziali  $S(0) = S_0 > 0$ ,  $E(0) = E_0 \geq 0$ ,  $I(0) = I_0 \geq 0$ . Porremo  $N = S_0 + E_0 + I_0$ ,  $R(0) = 0$  e supporremo  $E_0 + I_0 > 0$  (altrimenti l'infezione non può partire).

È facile vedere che (1.34) ammette un'unica soluzione; tutte le componenti sono positive e  $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$ . Di conseguenza  $S(t)$  è decrescente, e così  $S(t) + E(t)$  e  $S(t) + E(t) + I(t)$ . Da ciò otteniamo l'esistenza dei limiti  $S_\infty$ ,  $E_\infty$ ,  $I_\infty$ ,  $R_\infty$ . Inoltre da

$$N \geq R_\infty = \gamma \int_0^\infty I(t) dt$$

<sup>6</sup>qualche volta i due nomi vengono usati in modo diverso, intendendo per periodo di incubazione quello dall'infezione fino alla comparsa dei sintomi.

otteniamo  $I_\infty = 0$ . Poi da

$$I(t) = \nu \int_0^t E(t-s)e^{-\gamma s} ds \quad (1.35)$$

si ha, grazie al teorema di convergenza dominata (per esercizio, dimostrare in dettaglio come)

$$I_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = E_\infty \int_0^\infty e^{-\gamma s} ds \quad (1.36)$$

da cui segue che anche  $E_\infty = 0$ .

Per trovare  $S_\infty$  (e quindi  $R_\infty$ ) si può usare lo stesso metodo che in (1.9). Consideriamo  $\gamma \log(S(t)) + \beta R(t)$ . Si trova che questa funzione ha derivata uguale a 0 e quindi  $\gamma \log S(t) + \beta R(t) = \gamma \log(S_0)$  e quindi, mandando  $t$  all'infinito si ha

$$\gamma \log\left(\frac{S_\infty}{S_0}\right) + \beta R_\infty = \gamma \log\left(\frac{S_\infty}{S_0}\right) + \beta(N - S_\infty) = 0$$

ossia, usando (1.18),  $H(S_\infty) = H(S_0) - \beta(E_0 + I_0)$ . Si ha quindi esattamente la stessa equazione che nel SIR, purché si aggiunga  $E_0$  a  $I_0$ .

Per vedere il tasso iniziale di crescita del numero di casi, cerchiamo soluzioni esponenziali della linearizzazione di (1.34) con  $S(t) \equiv S_0$ , condizione approssimativamente valida nelle fasi iniziali di un'epidemia. Il sistema linearizzato (nelle variabili  $E(t)$  e  $I(t)$ ) è

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}E(t) = \beta S_0 I(t) - \nu E(t) \\ \frac{d}{dt}I(t) = \nu E(t) - \gamma I(t) \end{cases} \quad (1.37)$$

Cerchiamo soluzioni esponenziali  $\begin{pmatrix} E(t) \\ I(t) \end{pmatrix} = e^{rt} \mathbf{v}$ . E' immediato vedere che (1.37)

ammette simili soluzioni se e solo se  $r$  è autovalore della matrice

$$\begin{pmatrix} -\nu & \beta S_0 \\ \nu & -\gamma \end{pmatrix}.$$

L'autovalore massimo (e quindi dominante) è

$$r = -\frac{\nu + \gamma}{2} + \sqrt{\frac{(\nu - \gamma)^2}{4} + \beta S_0 \nu} = -\frac{\nu + \gamma}{2} + \sqrt{\frac{(\nu + \gamma)^2}{4} + \nu \gamma (R_e - 1)}, \quad (1.38)$$

usando  $R_e = \frac{\beta S_0}{\gamma}$ . Dall'ultima espressione in (1.38) si vede che  $r > 0$  se e solo se  $R_e > 1$ .

### 1.3.2 Suddivisione del periodo di infettività in più fasi

Abbiamo detto che la modellizzazione con equazioni differenziali ordinarie implica che il tempo di soggiorno in ogni stadio segua una distribuzione esponenziale, il ch   è poco conforme alle osservazioni. Per ovviare a questo, si possono introdurre modelli basati su equazioni a derivate parziali che considerano l'et   di infezione<sup>7</sup> oppure si possono considerare equazioni integrali, come vedremo nella prossima sezione. Per rimanere nell'area delle equazioni differenziali ordinarie, alcuni autori hanno scelto invece di suddividere il periodo di infettivit   in pi   fasi, ottenendo in questo modo alcune distribuzioni diverse per il periodo di infettivit  .

Supponiamo infatti di suddividere il periodo di infettivit   in due fasi,  $I_1$  e  $I_2$  ottenendo un modello  $S \rightarrow I_1 \rightarrow I_2 \rightarrow R^8$ ; supponiamo che il tasso di uscita dalle due classi  $I_1$  e  $I_2$  sia la stessa costante  $\gamma^9$ . Supponendo che le due classi  $I_1$  e  $I_2$  siano solo un artificio modellistico e non corrispondano a fasi biologiche,    naturale considerare ugualmente infettivi gli individui nelle due classi; otteniamo quindi il modello

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}S(t) &= -\beta S(t)(I_1(t) + I_2(t)) \\ \frac{d}{dt}I_1(t) &= \beta S(t)(I_1(t) + I_2(t)) - \gamma I_1(t) \\ \frac{d}{dt}I_2(t) &= \gamma I_1(t) - \gamma I_2(t). \end{cases} \quad (1.39)$$

E' possibile studiare il comportamento asintotico di (1.39) modificando opportunamente la tecnica usata per dimostrare (1.19) tramite (1.17) [*provare per esercizio!*]. Vedremo per   nel paragrafo successivo come ottenere la stessa equazione in un contesto pi   generale.

Qua ci limitiamo a studiare come    distribuito il periodo di infettivit   nel modello (1.39). A questo scopo risolviamo (1.39) con dato iniziale  $S(0) = 0$ ,  $I_1(0) = 1$ ,  $I_2(0) = 0$ ; in questo modo  $S(t) \equiv 0$  e sono impossibili nuove infezioni, e gli infetti al tempo  $t$  ci dicono quale frazione della coorte iniziale di infetti ( $I_1(0) = 1$ )    ancora infettiva al tempo  $t$ . Otteniamo

$$I_1(t) = e^{-\gamma t} \quad \text{e quindi} \quad I_2(t) = \int_0^t e^{-\gamma(t-\tau)} \gamma I_1(\tau) d\tau = \gamma t e^{-\gamma t}. \quad (1.40)$$

Sommando i due termini e posto  $T_I$  la lunghezza del periodo di infettivit  , si ha

$$\mathbb{P}(T \geq t) = I_1(t) + I_2(t) = (1 + \gamma t)e^{-\gamma t}. \quad (1.41)$$

$T_I$  segue quindi una distribuzione gamma di densit   (che si trova derivando (1.41))  $\gamma^2 t e^{-\gamma t}$ . Si tratta quindi di una distribuzione un po' pi   concentrata attorno alla sua media  $2/\gamma$  (la media si pu   calcolare o tramite gli opportuni integrali della funzione

<sup>7</sup> come nell'articolo originale di Kermack e McKendrick

<sup>8</sup> Volendo si pu   aggiungere la classe  $E$  prima di  $I_1$

<sup>9</sup> Nulla impedisce di scegliere costanti diverse, ma allora la distribuzione risultante del periodo di infettivit   non sarebbe una standard

di distribuzione, oppure osservando che  $T_I$  è la somma di due variabili casuali esponenziali (indipendenti), e quindi media (e varianza) si possono ottenere come somma delle medie (delle varianze)).

Questa idea è stata recentemente estesa dividendo il periodo di infettività in  $n$  stadi,  $I_1, \dots, I_n$ . Se  $\tau$  è la media del periodo di infettività, poniamo  $\gamma = n/\tau$  e consideriamo il sistema

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}S(t) &= -\beta S(t)(I_1(t) + I_2(t)) \\ \frac{d}{dt}I_1(t) &= \beta S(t)(I_1(t) + \dots + I_n(t)) - \gamma I_1(t) \\ \frac{d}{dt}I_2(t) &= \gamma I_1(t) - \gamma I_2(t) \\ \dots &= \dots \\ \frac{d}{dt}I_n(t) &= \gamma I_{n-1}(t) - \gamma I_n(t) \end{cases} \quad (1.42)$$

Aumentando  $n$  la distribuzione del periodo di infettività sarà sempre più concentrata intorno alla media  $\tau$  ed è quindi possibile scegliere  $n$  in modo che la varianza della distribuzione sia simile a quella osservata empiricamente.

### 1.3.3 Formulazione con equazioni integrali

In questo caso la componente fondamentale del modello diventa la funzione  $A(\tau)$  che rappresenta l'infettività di un individuo che è stato infettato esattamente  $\tau$  tempo prima. In questo modo non abbiamo bisogno di specificare se nel frattempo l'individuo è guarito: in questo caso basta porre  $A = 0$ . Possiamo quindi dire che  $A(\tau)$  rappresenta il prodotto della probabilità che l'individuo sia ancora infettivo  $\tau$  tempo dopo l'infezione moltiplicato per l'infettività effettiva in tal caso.

Esempi:

- $A(\tau) = e^{-\gamma\tau}$  corrisponde al modello SIR classico;
- $A(\tau) = (1 + \gamma\tau)e^{-\gamma\tau}$  implica una distribuzione gamma del tempo di infezione e corrisponde al modello  $SI_1I_2R$ ;
- $A(\tau) = \begin{cases} 1 & \text{per } \tau < T_I \\ 0 & \text{per } \tau > T_I \end{cases}$  è un caso spesso studiato e corrisponde ad un periodo di infettività di lunghezza fissa  $T_I$ ;
- Trovare  $A(\tau)$  nel caso del modello SEI;
- Se si suppone che l'infettività sia variabile durante il periodo di infettività, moltissime scelte diventano ragionevoli per la funzione  $A(\cdot)$ .

Se conoscessimo la storia delle nuove infezioni a tutti i tempi minori di  $t$ , conosceremo la forza di infezione al tempo  $t$ . In formula, se  $i(t)$  è il tasso di nuove infezioni al



tempo  $t$  e  $\lambda(t)$  è la forza di infezione al tempo  $t$  (ossia il tasso a cui i suscettibili si infettano) abbiamo

$$\lambda(t) = c \int_0^\infty i(t-\tau)A(\tau) d\tau \quad i(t) = S(t)\lambda(t) \quad (1.43)$$

dove  $c$  è il tasso di contatto (che si potrebbe inglobare in  $A(\tau)$  per semplificare la notazione).

Volendo trasformare (1.43) in un sistema standard di equazioni, conviene partire da  $t = 0$  (e non da  $-\infty$ ). Dobbiamo allora considerare la funzione  $i_0(t)$  che rappresenta l'infettività al tempo  $t$  degli individui già infettati al tempo  $t = 0$  e scriviamo

$$\begin{aligned} i(t) &= cS(t) \left( \int_0^t i(t-\tau)A(\tau) d\tau + i_0(t) \right) \\ S(t) &= S_0 - \int_0^t i(\tau)d\tau. \end{aligned} \quad (1.44)$$

La seconda equazione è stata ottenuta integrando l'equazione differenziale  $\dot{S}(t) = -i(t)$ .

(1.44) è un sistema di equazioni integrali, per le quali esiste una teoria standard di esistenza e unicità delle soluzioni. Dall'equazione  $\dot{S}(t) = -S(t)\lambda(t)$ , si ottiene poi che  $S(t)$  è positiva (se lo è  $S_0$ ) e di conseguenza lo è anche  $i(t)$  (purché  $i_0(t) \geq 0$ ). Di conseguenza  $S(t)$  è decrescente,  $i(t)$  è limitato e le soluzioni sono globali.

Possiamo allora parlare di  $S_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t)$ . Per trovarlo, riscriviamo la prima di (1.44), usando  $\dot{S}(t) = -i(t)$ , come

$$\frac{\dot{S}(t)}{S(t)} = c \left( \int_0^t \dot{S}(t-\tau)A(\tau) d\tau + i_0(t) \right) \quad (1.45)$$

Integrando (1.45) fra 0 e  $\infty$ <sup>10</sup>, si ottiene

$$\begin{aligned} \log\left(\frac{S_\infty}{S_0}\right) &= c \int_0^\infty \int_0^t \dot{S}(t-\tau)A(\tau) d\tau dt + c \int_0^\infty i_0(t) dt \\ &= c \int_0^\infty A(\tau) \int_\tau^\infty \dot{S}(t-\tau) dt d\tau + I_0 = c(S_\infty - S_0) \int_0^\infty A(\tau) d\tau + I_0 \end{aligned} \quad (1.46)$$

dove  $I_0 = c \int_0^\infty i_0(t) dt$  rappresenta la forza di infezione totale prodotta dagli individui già infettati al tempo  $t$ .

Ponendo

$$R_0 = cN \int_0^\infty A(\tau) d\tau \quad x_0 = \frac{S_0}{N} \quad R_e = R_0 x_0 \quad z = \frac{S_\infty}{S_0}, \quad (1.47)$$

<sup>10</sup>più rigorosamente, si potrebbe integrare fra 0 e  $t$  e poi mandare  $t$  a  $\infty$

(1.46) può essere riscritta come

$$z = \exp\{-R_0 x_0(1 - z) + I_0\}. \quad (1.48)$$

L'equazione è analoga a (1.22), con una piccola differenza dovuta al termine  $I_0$ . Inoltre se andiamo a considerare il limite di (1.48) quando  $x_0$  tende a 1 (e di conseguenza  $I_0$  tende a 0) otteniamo  $z = e^{-R_0(1-z)}$  che è esattamente (1.23). Abbiamo quindi il consueto fenomeno di soglia, a seconda che sia  $R_0 > 1$  o  $R_0 < 1$ , dove questa volta  $R_0$  è definito in (1.47).

Il tasso di crescita esponenziale. Anche in questo caso studiamo l'equazione linearizzata ponendo  $S(t) \equiv S_0$ ; tale condizione sarà quasi vera nelle fasi iniziali di un'epidemia. Prendiamo la prima di (1.44) con  $S(t) \equiv S_0$  e otteniamo

$$i(t) = cS_0 \left( \int_0^t i(t - \tau)A(\tau) d\tau + i_0(t) \right). \quad (1.49)$$

Per eliminare l'effetto della funzione  $i_0(t)$ , conviene considerare (1.49) come valida da  $t = -\infty$ , ossia

$$i(t) = cS_0 \int_0^\infty i(t - \tau)A(\tau) d\tau. \quad (1.50)$$

Notare che se  $A(\tau) \equiv 0$  per  $\tau > T_I$ <sup>11</sup> e coerentemente anche  $i_0(t) \equiv 0$  per  $t > T_I$ , (1.49) coincide con (1.50) per  $t > T_I$ .

Cerchiamo ora una soluzione esponenziale di (1.50), ossia  $i(t) = Ke^{\lambda t}$ . Sostituendo abbiamo

$$Ke^{\lambda t} = cS_0 \int_0^\infty Ke^{\lambda(t-\tau)}A(\tau) d\tau$$

e quindi dividendo per  $K \neq 0$  e per  $e^{\lambda t}$ , si ha

$$1 = cS_0 \int_0^\infty e^{-\lambda\tau}A(\tau) d\tau. \quad (1.51)$$

Si ha quindi una soluzione esponenziale di (1.50) con tasso di crescita  $\lambda$  se e solo se  $\lambda$  soddisfa (1.51).

Considerando il membro destro di (1.51) come una funzione  $Q(\lambda)$  della variabile reale  $\lambda$ , è immediato vedere che  $Q(\cdot)$  è decrescente,  $\lim_{\lambda \rightarrow \infty} Q(\lambda) = 0$  e  $\lim_{\lambda \rightarrow -\infty} Q(\lambda) = +\infty$ <sup>12</sup>. Si hanno allora le seguenti conclusioni:

- (1.51) ammette un'unica soluzione reale  $r$ ;
- $r > 0$  se e solo se  $Q(0) > 1$ , ossia  $cS_0 \int_0^\infty A(\tau) d\tau > 1$ . Usando (1.47), quest'ultima condizione può essere scritta  $R_e > 1$ ;

<sup>11</sup>come abbastanza scontato in pratica

<sup>12</sup>Quest'ultima condizione è vera se  $A(\cdot)$  ha supporto compatto; altrimenti, la conclusione è vera ma qualche passaggio intermedio va sistemato.

- Tutte le soluzioni complesse di (1.51) soddisfano  $\Re \lambda < r$ .<sup>13</sup>

Concludendo, abbiamo visto che si hanno soluzioni esponenziali (crescenti) nella fase iniziale dell'epidemia se e solo se  $R_e > 1$ .

## 1.4 Modello SIR a popolazione aperta per malattie non mortali

Se vogliamo considerare l'andamento epidemico su un lungo periodo, diventa necessario introdurre nei modelli la dinamica demografica (nascite, morti ed eventualmente immigrazioni ed emigrazioni). Trascurando questi ultimi due fattori, dobbiamo formulare delle ipotesi su nascite e morti.

Se l'epidemia che vogliamo studiare non è mortale, essa non influenza la dinamica demografica. Partiamo dall'ipotesi più semplice, cioè che la popolazione sia all'equilibrio. Supporremo quindi che la popolazione  $N$  sia costante e che il tasso di natalità sia uguale al tasso di mortalità  $\mu$ . Supponiamo inoltre che tutti i neonati siano suscettibili<sup>14</sup>.

Aggiungendo le nascite e le morti al modello (1.9) otteniamo le equazioni:

$$\frac{d}{dt}S(t) = \mu N - \beta SI - \mu S \quad (1.52)$$

$$\frac{d}{dt}I(t) = \beta SI - \gamma I - \mu I \quad (1.53)$$

$$\frac{d}{dt}R(t) = \gamma I - \mu R. \quad (1.54)$$

E' chiaro che l'ultima equazione è inutile e ci si può limitare a considerare le prime due.

Un equilibrio (senza infetti) è il punto  $(N, 0)$ ; per quanto riguarda la sua stabilità, dalla linearizzazione si vede subito che, se

$$R_0 := \frac{\beta N}{\mu + \gamma} < 1 \quad (1.55)$$

esso è asintoticamente stabile. Se invece  $R_0 > 1$  esso è instabile.

Quando  $R_0 \leq 1$  è immediato notare che, se  $I(t) > 0$ ,  $I'(t) < 0$ ; di conseguenza dovrà essere  $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$ . E allora facile capire che si avrà  $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = N$ .  $(N, 0)$  è allora globalmente asintoticamente stabile.

<sup>13</sup>questo fatto, che richiede qualche riga di dimostrazione aggiuntiva, implica che  $e^{rt}$  è la soluzione dominante di (1.50)

<sup>14</sup>nella maggior parte delle malattie infettive umane, i neonati sono inizialmente protetti dagli anticorpi materni, ma perdono tale immunità e diventano suscettibili nel giro di qualche mese

Per quanto riguarda equilibri positivi, ponendo uguale a 0 i secondi membri di (1.54), si vede che l'unico equilibrio possibile è  $E^* = (S^*, I^*)$  dove

$$S^* = \frac{\mu + \gamma}{\beta} \quad \text{e} \quad I^* = \mu \left[ \frac{N}{\mu + \gamma} - \frac{1}{\beta} \right].$$

$E^*$  è positivo se e solo se  $R_0 > 1$ . La matrice di linearizzazione di (1.54) in  $E^*$  è

$$J^* = \begin{pmatrix} -\beta I^* - \mu & -\beta S^* \\ \beta I^* & 0 \end{pmatrix} \quad (1.56)$$

ed è facile verificare che entrambi gli autovalori hanno parte reale negativa. Quindi se  $R_0 > 1$  esiste un unico equilibrio positivo ed esso è asintoticamente stabile.

L'interpretazione di  $R_0$  è analoga al caso precedente. Tale numero rappresenta il numero medio di individui infettati da un infettivo introdotto in una popolazione interamente suscettibile (dove  $S \equiv N$ ).

Quando esiste (cioè per  $R_0 > 1$ ) l'equilibrio  $E^*$  è anche globalmente asintoticamente stabile. Il risultato si può dimostrare in (almeno) due modi. Se si considera la funzione di Dulac  $B(S, I) = (SI)^{-1}$ , si verifica che la divergenza di  $Bf$  è uguale a  $-\mu NS^{-2}$ ; quindi non esistono soluzioni periodiche o cicli singolari e per il teorema di Poincaré-Bendixson le soluzioni dovranno tendere a un equilibrio.

Si può altrimenti considerare la funzione

$$V(S, I) = S - S^* \log S + I - I^* \log I.$$

Si verifica che

$$\frac{d}{dt} V(S(t), I(t)) = -\frac{N}{SS^*} (S - S^*)^2.$$

Dal teorema di Liapunov-La Salle segue che l'insieme  $\omega$ -limite di ogni punto è contenuto nella semiretta  $S = S^*$ ; poiché però l'unico insieme invariante contenuto in  $S = S^*$  è il punto  $E^*$  ne segue che l'insieme  $\omega$ -limite di ogni punto deve necessariamente essere il punto  $E^*$  ossia si ha convergenza globale.

### 1.4.1 Convergenza all'equilibrio

Dall'analisi della matrice  $J^*$  si può anche vedere se la convergenza all'equilibrio è monotona o oscillatoria. Infatti, se i due autovalori di  $J^*$  sono reali [e negativi], allora  $E^*$  è un nodo stabile, ossia le traiettorie si avvicinano ad esso lungo una traiettoria monotona (che sarà tangente in  $E^*$  ad uno dei due autovettori di  $J^*$ ). Se invece i due autovalori di  $J^*$  sono complessi coniugati [con parte reale negativa] allora  $E^*$  è un fuoco stabile, ossia le traiettorie si avvicinano ad esso lungo una spirale.

Per esaminare i casi quale dei due casi si verifichi, basta calcolare gli autovalori di  $J^*$ . Per semplificare i calcoli, passiamo anche in questo caso ad una versione non-dimensionale di (1.54). Ponendo

$$x = \frac{S}{N} \quad y = \frac{I}{N} \quad \tau = (\mu + \gamma)t \quad \text{e} \quad \cdot = \frac{d}{d\tau}$$

otteniamo

$$\begin{cases} \dot{x} &= \eta(1-x) - R_0xy \\ \dot{y} &= R_0xy - y \end{cases} \quad (1.57)$$

dove  $\eta = \frac{\mu}{\mu+\gamma}$ .

L'equilibrio endemico si può ottenere come

$$x^* = \frac{1}{R_0} \quad \text{e} \quad y^* = \eta \left(1 - \frac{1}{R_0}\right).$$

La linearizzazione di (1.57) è data da

$$A = \begin{pmatrix} -\eta R_0 & -1 \\ \eta(R_0 - 1) & 0 \end{pmatrix}. \quad (1.58)$$

Calcolando il discriminante dell'equazione caratteristica, si trova che gli autovalori di (1.58) sono complessi coniugati se e solo se

$$\eta < 4 \frac{R_0 - 1}{R_0^2}. \quad (1.59)$$

(1.59) è quindi la condizione sotto la quale la convergenza ad  $E^*$  avviene in modo oscillatorio.

In questo caso, scrivendo gli autovalori di  $A$  come

$$\lambda_i = -a \pm i\omega \quad (1.60)$$

si trova

$$\omega = \sqrt{\eta} \sqrt{R_0 - 1 - \frac{\eta R_0^2}{4}} \quad \text{e} \quad a = \frac{\eta R_0}{2}.$$

Approssimando le oscillazioni di (1.57) intorno a  $E^*$  con quelle del sistema linearizzato  $\dot{u} = Au$ , si trova che il periodo delle oscillazioni è circa  $\frac{2\pi}{\omega}$ . Usando (1.60), si può anche calcolare il fattore di decadimento delle soluzioni dopo un giro come

$$e^{-a \frac{2\pi}{\omega}}.$$

Quando questo numero è vicino a 0, la spirale si avvicina all'equilibrio molto rapidamente ed è difficile da notare nelle simulazioni. Al contrario, quando  $e^{-a \frac{2\pi}{\omega}}$  è vicino a 1, il decadimento è molto lento e numericamente si vedono numerose oscillazioni prima della convergenza all'equilibrio.

Ritornando ai parametri originali, in questo modello il periodo fra due picchi epidemici si può quindi approssimare come

$$T \approx \frac{2\pi}{\sqrt{\mu(\beta N - (\mu + \gamma)) - \frac{\mu(\beta N)^2}{4(\mu + \gamma)^2}}}.$$

E' interessante notare che, assegnando ai parametri valori che sembrano ragionevoli per il morbillo (misurando in anni,  $\mu \approx 1 - 2 \cdot 10^{-2}$ ,  $\mu + \gamma \approx 50$ ,  $R_0 \approx 10 - 20$ ), si trova un periodo di circa 2-3 anni, che è simile a quello spesso osservato empiricamente.

## 1.5 Modello SEIRS per malattie non mortali

Il modello precedente si può estendere, considerando l'esistenza di un periodo di incubazione prima di quello di infettività, e supponendo che l'immunità possa essere temporanea. Considereremo quindi un modello  $S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow R \rightarrow S$ , dove  $E$  sta per *esposti*, coloro che sono stati infettati, ma non sono ancora infettivi.

Ai parametri del modello precedente, aggiungeremo  $\nu$ , il tasso a cui gli esposti diventano infettivi (quindi  $1/\nu$  è la durata media del periodo di incubazione) e  $\delta$ , il tasso a cui viene persa l'immunità (quindi  $1/\nu$  è la durata media del periodo di immunità).

Otteniamo facilmente il seguente sistema di equazioni:

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}S(t) &= \mu N - \beta SI - \mu S + \delta R \\ \frac{d}{dt}E(t) &= \beta SI - \nu E - \mu E \\ \frac{d}{dt}I(t) &= \nu E - \gamma I - \mu I \\ \frac{d}{dt}R(t) &= \gamma I - \delta R - \mu R. \end{cases} \quad (1.61)$$

Ponendo

$$N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t),$$

anche in questo modello abbiamo che  $\frac{d}{dt}N(t) = 0$ , quindi  $N(t)$  è una costante  $N$ .

Di conseguenza, una delle equazioni del sistema (1.61) è sovrabbondante. Nel caso in cui  $\delta = 0$ , le prime tre equazioni non dipendono da  $R$  e quindi è naturale considerare il sistema formato dalle prime tre equazioni. Altrimenti, è forse più comodo tenere le ultime tre equazioni (in cui un solo termine è nonlineare), sostituendo

$$S(t) = N - E(t) - I(t) - R(t).$$

Possiamo quindi riscrivere il sistema (1.61) come

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}E(t) &= \beta(N - E - I - R)I - \nu E - \mu E \\ \frac{d}{dt}I(t) &= \nu E - \gamma I - \mu I \\ \frac{d}{dt}R(t) &= \gamma I - \delta R - \mu R. \end{cases} \quad (1.62)$$

Si vede subito che il sistema (1.62) ammette l'equilibrio  $P_0 = (0, 0, 0)$  corrispondente all'assenza di infezione.

Cercando invece equilibri  $P^* = (E^*, I^*, R^*)$  con  $E^*, I^*, R^* > 0$ , si trova che devono valere le seguenti relazioni:

$$\begin{aligned} E^* &= \frac{\mu + \gamma}{\nu} I^* \\ R^* &= \frac{\gamma}{\mu + \delta} I^* \\ I^* &= \left( N - \frac{(\nu + \mu)(\gamma + \mu)}{\beta\nu} \right) \frac{\nu(\mu + \delta)}{\nu(\gamma + \delta + \mu) + (\gamma + \mu)(\delta + \mu)}. \end{aligned} \quad (1.63)$$

Il valore di  $I^*$  trovato è positivo se e solo se vale la seguente relazione:

$$R_0 := \frac{\beta N}{\gamma + \mu} \frac{\nu}{\nu + \mu} > 1. \quad (1.64)$$

L'espressione (1.64) si può interpretare, analogamente ai casi precedenti, come il numero medio di nuovi infettivi prodotto da un infettivo durante il suo periodo di infezione in una popolazione interamente suscettibile. L'unica differenza rispetto all'espressione (1.55) è nel fattore

$$\frac{\nu}{\nu + \mu}$$

che rappresenta la probabilità che un individuo infettato diventi infettivo (anziché morire durante il periodo di incubazione).

Notiamo che  $R_0$  non dipende dal valore del parametro  $\delta$ : è quindi irrilevante sapere se l'immunità è permanente o temporanea (e in questo caso, quanto dura) per valutare se una certa infezione si può innescare oppure no.

Possiamo quindi riassumere i risultati sull'esistenza di equilibri nel modo seguente:

Se  $R_0 \leq 1$  il sistema (1.62) ammette solo l'equilibrio  $P_0 = (0, 0, 0)$  nell'ortante positivo; se invece  $R_0 > 1$  esiste anche l'equilibrio  $P^* = (E^*, I^*, R^*)$ , le cui coordinate sono date dalle espressioni  $P^*$ .

Notare che il modello SEIRS contiene come sottocasi vari modelli presenti in letteratura: basta porre  $\delta = 0$  e si ha un modello SEIR; se si pone  $\gamma = 0$  si ha un modello SEI. Nel limite in cui  $\nu = +\infty$  si ha invece un modello SIRS; per rendersi conto di ciò basta ricordare che la durata media del periodo di incubazione è  $1/\nu$ : assenza di incubazione equivale quindi a formalmente porre  $\nu = +\infty$  in (1.61). Chiaramente non si può porre un parametro uguale a  $\infty$  in un sistema di equazioni differenziali; è però possibile fare il limite per  $\nu$  che tende a  $\infty$  [o per  $\delta$  che tende a  $\infty$ ] nelle espressioni (1.64) e (1.63).

Mandando  $\nu$  a  $\infty$  in (1.64), otteniamo (come previsto) l'espressione (1.55): il valore di  $R_0$  in un modello SIR. Calcoli analoghi li possiamo fare su (1.63).

E' possibile studiare la stabilità degli equilibri  $P_0$  e  $P^*$  calcolandovi lo Jacobiano di (1.62). Si tratta di matrici tridimensionali, per cui i calcoli sono un po' più complessi, specialmente nel caso di  $P^*$ ; effettuandoli [Esercizio!] è possibile dimostrare che  $P_0$  è asintoticamente stabile se  $R_0 < 1$  ed instabile se  $R_0 > 1$ . Viceversa,  $P^*$  è asintoticamente stabile per  $R_0 > 1$ , ossia quando è definito nell'ortante positivo.

## 1.6 Mortalità indotta dall'infezione: il modello a popolazione chiusa

Supponiamo che  $\alpha$  sia il tasso di mortalità indotto dall'infezione; ossia, ogni infettivo al tempo  $t$  ha (in prima approssimazione) probabilità  $\alpha\Delta t$  di morire [a causa dell'infezione] prima del tempo  $t + \Delta t$ .

Non è difficile aggiungere questa mortalità al modello (1.9) (o ad altri modelli), ma invece è necessario ridiscutere il significato del tasso  $\beta$ . Infatti, nella costruzione del modello (1.9), avevamo posto  $\beta := \rho c/N$ , dove  $c$  è il tasso di contatto,  $\rho$  è la probabilità di infettarsi in un contatto fra un suscettibile e un infetto, e  $N$  è il numero di individui. Se vi è mortalità indotta dall'infezione, è chiaro che  $N$  non può rimanere costante.

A questo punto, diventa rilevante discutere se e come il tasso di contatto  $c$  dipende dalla densità di popolazione  $N$ . In tutta una prima fase di elaborazione dei modelli di epidemie, si è supposto (implicitamente o esplicitamente) che  $c$  crescesse linearmente con la densità di popolazione:  $c = c'N$ . Sotto questa ipotesi otteniamo, ripartendo da (1.3),

$$S'(t) = -rS(t)I(t), \quad (1.65)$$

dove  $r = \rho c'$  è indipendente dal valore di  $N$  e quindi da eventuali mortalità.

L'equazione (1.6) si modifica analogamente per quanto riguarda le nuove infezioni; aggiungendo poi la mortalità  $\alpha$  indotta dall'infezione, si ottiene l'equazione

$$I'(t) = rS(t)I(t) - \gamma I(t) - \alpha I(t). \quad (1.66)$$

Il sistema (1.65)–(1.66) è matematicamente equivalente a (1.9); basta porre  $\beta := r$  e  $\gamma := \gamma + \alpha$ . In questo senso, Kermack e McKendrick avevano posto nella classe dei rimossi tutti gli individui che uscivano dal comparto degli infettivi, che fossero guariti e immuni, oppure morti, oppure infine posti in quarantena.

L'equazione (1.65) è simile a quella che si usa nelle reazioni chimiche: suscettibili e infetti sono come molecole di due reagenti che si muovono casualmente e si incontrano ad un tasso proporzionale al prodotto delle loro densità (la legge dell'*azione di massa*).

L'analogia con le molecole è però dubbia. Negli ultimi 10-15 anni, numerosi autori hanno cominciato a discutere quale sia la legge più ragionevole per descrivere i contatti fra suscettibili e infettivi. Un'ipotesi alternativa molto semplice (ma con qualche supporto empirico) è supporre che il tasso di contatto  $c$  sia una costante indipendente dalla densità di popolazione. Ciò significa che ogni individuo entra in contatto nell'unità di tempo con lo stesso numero di individui, qualunque sia la densità di popolazione; sembra un'ipotesi ragionevole, eccettuando i casi in cui la densità di popolazione diventa estremamente bassa.

Sotto questa ipotesi, otteniamo allora il sistema

$$\begin{cases} S'(t) & = -\lambda S(t) \frac{I(t)}{N(t)} \\ I'(t) & = \lambda S(t) \frac{I(t)}{N(t)} - (\gamma + \alpha) I(t) \\ R'(t) & = \gamma I(t) \end{cases} \quad (1.67)$$

dove

$$N(t) = S(t) + I(t) + R(t) \quad (1.68)$$

e  $\lambda = \rho c$ .



Nel sistema (1.67) la terza equazione non può essere eliminata perché  $R(t)$  influenza la dinamica delle prime due variabili tramite (1.68). E' però possibile [Esercizio!] ricavare da (1.67) un sistema bidimensionale nelle variabili  $x(t) := S(t)/N(t)$  e  $y(t) := I(t)/N(t)$ .

Analizziamo però (1.67) secondo le stesse linee di (1.9). Si dimostra facilmente che (1.67) complementato da condizioni iniziali  $S(0) > 0$ ,  $I(0) > 0$ ,  $R(0) \geq 0$ , ammette un'unica soluzione locale che soddisfa

$$S(t), I(t), R(t) > 0 \quad \text{per ogni } t.$$

Poiché

$$\frac{d}{dt}N(t) = -\alpha I(t) < 0,$$

abbiamo

$$S(t) + I(t) + R(t) \leq S(0) + I(0) + R(0)$$

il ché, insieme alla positività, implica che la soluzione è globale.

Abbiamo poi che  $\frac{d}{dt}S(t) < 0$  e quindi  $S(t) \searrow S_\infty$  per  $t \rightarrow \infty$ .

Vediamo anche che  $S(t) + I(t)$  è decrescente, per cui  $S(t) + I(t) \searrow U_\infty$  per  $t \rightarrow \infty$ .

Di conseguenza  $I(t) \rightarrow I_\infty \stackrel{\text{def}}{=} U_\infty - S_\infty$  per  $t \rightarrow \infty$ .

D'altra parte da (1.10) si ha anche

$$\gamma \int_0^t R(s) ds = R(t) - R(0) \leq S(0) + I(0) \quad (1.69)$$

per cui

$$\int_0^\infty I(s) ds < +\infty.$$

Di conseguenza,  $I_\infty = 0$ , ossia  $I(t) \rightarrow 0$  per  $t \rightarrow \infty$ .

Dunque l'epidemia si estingue in ogni caso e il numero dei suscettibili si riduce al valore  $S_\infty$ .

Per trovare  $S_\infty$ , dobbiamo ragionare in un modo un po' diverso dal caso precedente. Poniamo (abbiamo già visto che anche  $N(t)$  è decrescente)  $N_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} N(t)$ .

Vale la seguente relazione

$$N_\infty = S_\infty + R(0) + (S(0) + I(0) - S_\infty) \frac{\gamma}{\alpha + \gamma} \quad (1.70)$$

La validità (1.70) si capisce intuitivamente. Infatti

$$\frac{\gamma}{\alpha + \gamma}$$

rappresenta (usano un ragionamento generale sui "rischi in competizione" quando si possa uscire da un compartimento per diversi ragioni) la probabilità che un individuo infettivo guarisca [anziché morire]. Di conseguenza, gli individui vivi alla fine

dell'epidemia saranno quelli che non si sono infettati, quelli che erano già immuni all'inizio dell'epidemia, più tutti gli altri (che si saranno quindi infettati) moltiplicati per la probabilità di guarire.

Per dimostrarla matematicamente, basta notare che

$$\frac{d}{dt} \left[ N(t) - \frac{\alpha}{\alpha + \gamma} (S(t) + I(t)) \right] = -\alpha I(t) + \alpha I(t) = 0$$

e quindi per ogni  $t$  vale

$$\begin{aligned} N(t) &= N(0) + \frac{\alpha}{\alpha + \gamma} [(S(t) + I(t)) - (S(0) + I(0))] \\ &= \frac{\alpha}{\alpha + \gamma} (S(t) + I(t)) + R(0) + \frac{\gamma}{\alpha + \gamma} (S(0) + I(0)). \end{aligned}$$

Mandando  $t \rightarrow \infty$ , otteniamo

$$N_\infty = \frac{\alpha}{\alpha + \gamma} S_\infty + R(0) + \frac{\gamma}{\alpha + \gamma} (S(0) + I(0)). \quad (1.71)$$

(1.71) è chiaramente uguale a (1.70), ma è più comodo per le manipolazioni successive. Notiamo infine che (1.70) non dipende dalla legge che fornisce il tasso di nuove infezioni.

Troviamo un'altra relazione fra  $N_\infty$  e  $S_\infty$ , notando che

$$\frac{d}{dt} \log(N(t)) = -\alpha \frac{I(t)}{N(t)} \quad \text{e} \quad \frac{d}{dt} \log(S(t)) = -\lambda \frac{I(t)}{N(t)}.$$

Di conseguenza

$$\frac{d}{dt} (\lambda \log(N(t)) - \alpha \log(S(t))) = 0$$

e quindi, per ogni  $t$

$$\left( \frac{N(t)}{N(0)} \right)^\lambda = \left( \frac{S(t)}{S(0)} \right)^\alpha. \quad (1.72)$$

Mandando  $t \rightarrow \infty$ , otteniamo

$$\left( \frac{N_\infty}{N(0)} \right)^{\lambda/\alpha} = \left( \frac{S_\infty}{S(0)} \right). \quad (1.73)$$

Per ricavare un'equazione in  $S_\infty$ , sostituiamo (1.71) in (1.73), ottenendo, grazie a  $N(0) = S(0) + I(0) + R(0)$ ,

$$\left( 1 + \frac{\alpha}{\alpha + \gamma} \frac{S_\infty - (S(0) + I(0))}{N(0)} \right)^{\lambda/\alpha} - \frac{S_\infty}{S(0)} = 0. \quad (1.74)$$

Controlliamo ora che (1.74) abbia un'unica soluzione in  $[0, S(0)]$ , cosicché  $S_\infty$  sia univocamente determinata da (1.74). Definiamo

$$H(x) := \left(1 + \frac{\alpha}{\alpha + \gamma} \frac{x - (S(0) + I(0))}{N(0)}\right)^{\lambda/\alpha} - \frac{x}{S(0)} \quad (1.75)$$

La funzione  $H$  è definita negli  $x$  tali che il termine fra parentesi sia nonnegativo, ossia per

$$x \geq \frac{(S(0) + I(0))}{N(0)} - \frac{\alpha + \gamma}{\alpha}.$$

Poiché  $N(0) \geq S(0) + I(0)$ ,  $x$  è definita in  $[0, +\infty)$ .

Si calcola immediatamente

$$H(0) = \left(1 - \frac{\alpha}{\alpha + \gamma} \frac{(S(0) + I(0))}{N(0)}\right)^{\lambda/\alpha} > 0$$

e

$$H(S(0)) = \left(1 - \frac{\alpha}{\alpha + \gamma} \frac{I(0)}{N(0)}\right)^{\lambda/\alpha} - 1 < 0.$$

Si ha inoltre

$$H''(x) = \frac{\lambda}{\alpha} \left(\frac{\lambda}{\alpha} - 1\right) \left(\frac{\alpha}{(\alpha + \gamma)N(0)}\right)^2 \left(1 + \frac{\alpha}{\alpha + \gamma} \frac{x - (S(0) + I(0))}{N(0)}\right)^{\frac{\lambda}{\alpha} - 2}.$$

A seconda del segno di  $\frac{\lambda}{\alpha} - 1$ ,  $H''(x)$  potrà essere positivo o negativo, ma in ogni caso ha un segno costante. Di conseguenza,  $H$  non cambia convessità. Una funzione di convessità costante in un intervallo e segno opposto agli estremi, ha necessariamente un'unica radice in tale intervallo.

Vediamo ora di individuare un fenomeno di soglia anche in questo caso. Esaminando l'equazione per  $I(t)$  in (1.67), si vede che  $I(t)$  è crescente quando

$$x(t) = \frac{S(t)}{N(t)} > \frac{\alpha + \gamma}{\lambda} \quad (1.76)$$

è decrescente quando la vale da disuguaglianza inversa.

Poiché  $x(t) < 1$  per costruzione, si vede subito che condizione necessaria perché (1.76) possa valere è  $\lambda > \alpha + \gamma$ .

Studiamo ora la dinamica di  $x(t)$ . Applicando la regola di derivazione del quoziente, otteniamo

$$\frac{d}{dt}x(t) = -(\lambda - \alpha)x(t)y(t). \quad (1.77)$$

L'ipotesi  $\lambda > \alpha + \gamma$  implica  $\lambda > \alpha$  e quindi  $x(t)$  è una funzione decrescente. Di conseguenza se

$$R_0 := \frac{\lambda x(0)}{\alpha + \gamma} > 1 \quad (1.78)$$

la condizione (1.76) sarà valida in un intervallo  $(0, \tau)$  e quindi  $I(t)$  sarà crescente in tale intervallo, mentre  $I(t)$  sarà decrescente in  $(\tau, +\infty)$  (non è possibile che (1.76) sia valida in  $(0, \infty)$  perché già sappiamo che  $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$ ).

Se invece  $R_0 \leq 1$ , si ha che  $I(t)$  è decrescente in  $(0, +\infty)$ .

Si è ottenuto quindi un risultato completamente analogo a quello per il modello (1.9) con una nuova definizione di  $R_0$ .  $R_0$  si può sempre interpretare come il numero medio di individui infettati da un infetto all'inizio dell'epidemia [in una popolazione con una frazione  $x(0)$  di suscettibili]. Questa volta, a causa della diversa legge sulle nuove infezioni, è rilevante non la densità ma la frazione di suscettibili iniziali.

## 1.7 Modelli a popolazione aperta per malattie mortali

Vogliamo ora introdurre la possibilità di morti causate dall'infezione in un modello a popolazione aperta, come il (1.61) considerato in precedenza. Come nel paragrafo precedente, dovremo discutere in quale modo il tasso di contatto dipenda da  $N$ ; nel paragrafo precedente, abbiamo discusso i casi  $c(N) = c'N$  e  $c(N) \equiv c$ . Da alcuni dati sembra che  $c(N) = cN^a$  con  $a = 0.05 - 0.15$  dia il fit migliore sui dati di incidenza di alcune malattie. Per l'analisi qualitativa svolta in questo paragrafo, faremo l'ipotesi più generale che il numero dei contatti per persona sia una funzione  $c(N)$  crescente con  $N$  (il caso  $c(N) \equiv c$  si può discutere più facilmente a parte).

Diventa inoltre necessario formulare ipotesi esplicite su come i tassi di natalità e mortalità dipendono dalla popolazione, ossia bisogna assegnare due funzioni  $b(N)$  e  $\mu(N)$ . Supporremo inoltre che tutti i neonati siano suscettibili e che il tasso di natalità degli infetti sia ridotto di un fattore  $\xi$ . Infine supponiamo come sopra che il tasso di mortalità dovuto alla malattia sia una costante  $\alpha$ .

Potremmo inserire queste aggiunte nel modello SEIRS (1.61). Per semplicità (è possibile analizzare completamente questo caso) ci limiteremo qui a considerare infezioni di tipo SIR (conclusioni più precise si avranno nel caso  $S \rightarrow I$ , cioè infezioni da cui è impossibile guarire; matematicamente si possono ottenere da un modello SIR ponendo  $\gamma = 0$ ).

Le equazioni (nelle variabili  $S(t)$ ,  $I(t)$  e  $R(t)$ , con  $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ ) risultano essere le seguenti:

$$\frac{d}{dt}S(t) = b(N)S + b(N)(1 - \xi)I + b(N)R - c(N)S\frac{I}{N} - \mu(N)S \quad (1.79)$$

$$\frac{d}{dt}I(t) = c(N)S\frac{I}{N} - \mu(N)I - \alpha I - \gamma I \quad (1.80)$$

$$\frac{d}{dt}R(t) = \gamma I - \mu(N)R \quad (1.81)$$

Notiamo che il termine  $c(N)SI/N$  si giustifica in base alle considerazioni usate per derivare il modello (1.9) purché il tasso di contatto  $c(N)$  inglobi anche la probabilità

di infezione per contatto.

Questo modello prevede che gli individui infetti abbiano un tasso di mortalità aggiuntiva uguale a  $\alpha$  e anche una riduzione di fertilità di un fattore  $\xi$  ( $0 \leq \xi \leq 1$ ).

Precisiamo quindi le ipotesi sulle funzioni  $b$ ,  $\mu$  e  $c$ :

- $b(N)$  è una funzione non-crescente,  $\mu(N)$  è non-decrescente, vale  $b(0) > \mu(0)$  e  $\lim_{N \rightarrow \infty} b(N) - \mu(N) < 0$ ; infine

$$\frac{d}{dN}(b(N) - \mu(N)) < 0.$$

- $c(N)$  è una funzione crescente tale che  $c(0) = 0$  e  $c(N)/N$  è non crescente.

Notiamo che l'ipotesi su  $b$  e  $\mu$  implica che esiste un unico valore  $K$  (la capacità portante) tale che  $b(K) = \mu(K)$ .

Analizziamo ora il sistema (1.81). Può essere comodo utilizzare anche le equazioni per  $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ :

$$N'(t) = (b(N) - \mu(N))N - (b(N)\xi + \alpha)I. \quad (1.82)$$

Si verifica subito che  $E_0 := (K, 0, 0)$  è un equilibrio (senza infetti) di (1.81). Studiando la linearizzazione si verifica che se

$$R(K) \stackrel{\text{def}}{=} \frac{c(K)}{\mu(K) + \alpha + \gamma} < 1 \quad (1.83)$$

allora  $E_0$  è asintoticamente stabile; se invece  $R(K) > 1$  tale equilibrio è instabile.

Infatti, se calcoliamo  $J_0$ , lo Jacobiano di (1.81) in  $E_0$ , troviamo

$$J_0 = \begin{pmatrix} (b'(K) - d'(K))K & J_{12} & J_{13} \\ 0 & c(K) - \mu(K) - \alpha - \gamma & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu(K) \end{pmatrix} \quad (1.84)$$

I valori di  $J_{12}$  e  $J_{13}$  non sono specificati perché sono irrilevanti per il calcolo degli autovalori; infatti, visto che  $J_0$  è triangolare a blocchi (cambiando l'ordine delle variabili a  $S$ ,  $R$  e  $I$ , la si potrebbe rendere triangolare), gli autovalori di  $J$  sono dati degli elementi sulla diagonale:

$$\lambda_1 = (b'(K) - d'(K))K < 0, \quad \lambda_2 = c(K) - \mu(K) - \alpha - \gamma, \quad \lambda_3 = -\mu(K) < 0.$$

Quindi  $E_0$  è asintoticamente stabile o instabile a seconda che  $\lambda_2 < 0$  o  $\lambda_2 > 0$ . La condizione  $\lambda_2 < 0$  è chiaramente uguale a (1.83).

Nel caso  $R(K) \leq 1$ , si può ottenere la stabilità globale. Si parte dall'equazione per  $y(t) = I(t)/N(t)$  che (usando (1.82) e ponendo  $x(t) = S(t)/N(t)$ ) è

$$\frac{d}{dt}y(t) = y(c(N)x - (\alpha + \gamma) - b(N) + (b(N)\xi + \alpha)y). \quad (1.85)$$

Sfruttando  $x \leq 1 - y$  e  $\xi \leq 1$ , otteniamo

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}y(t) &\leq y(1-y)(c(N) - \alpha - b(N) - \gamma) - \gamma y^2 \\ &\leq y(1-y)(c(K) - \alpha - b(K) - \gamma) = (\mu(K) + \alpha + \gamma)(R(K) - 1)y(1-y), \end{aligned}$$

usando  $b(K) = \mu(K)$  e (1.83).

Se  $R(K) < 1$ , una semplice disuguaglianza differenziale mostra che  $\lim_{t \rightarrow \infty} y(t) = 0$  [con qualche ragionamento in più si copre il caso  $R(K) = 1$ ]. Inserendo questo risultato in (1.82), si ottiene allora  $\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) = K$ , da cui si ottiene facilmente

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (S(t), I(t), R(t)) = E_0.$$

Vediamo ora le condizioni per l'esistenza di un equilibrio con  $I$  positivo. Prima di tutto, posto  $y = I/N$ , uguagliando (1.82) a 0 otteniamo

$$(\alpha + \xi b(N))y = b(N) - \mu(N). \quad (1.86)$$

Dalla terza di (1.81), si ottiene poi

$$R = \frac{\gamma}{\mu(N)}I$$

e quindi

$$\frac{S}{N} = 1 - y \left( 1 + \frac{\gamma}{\mu(N)} \right).$$

Ponendo infine uguale a 0 la seconda di (1.81), otteniamo (se  $I \neq 0$ )

$$c(N)(1 - y \left( \frac{\mu(N) + \gamma}{\mu(N)} \right)) = \mu(N) + \alpha + \gamma. \quad (1.87)$$

Utilizzando (1.86) in (1.87) otteniamo, dopo qualche passaggio algebrico,

$$H(N) \stackrel{\text{def}}{=} \frac{c(N)}{\alpha + \xi b(N)} \frac{\mu(N)(\mu(N) + \alpha + \gamma) - b(N)(\mu(N)(1 - \xi) + \gamma)}{\mu(N)(\mu(N) + \alpha + \gamma)} = 1 \quad (1.88)$$

Riassumendo, la ricerca di equilibri di (1.81) si è ridotta alla ricerca di soluzioni positive di (1.88). Notiamo che siamo interessati solo a  $N < K$ . Se trovassimo infatti una soluzione di (1.88) con  $N \geq K$  avremmo da (1.86)  $y \leq 0$  ossia  $I \leq 0$ .

Lo studio di (1.88) può sembrare problematico, ma in realtà è abbastanza semplice. Prima di tutto si può notare che  $H(N) > 0$  quando

$$\tilde{H}(N) := \mu(N)(\mu(N) + \alpha + \gamma) - b(N)(\mu(N)(1 - \xi) + \gamma) > 0.$$

Dimostriamo che l'insieme

$$H^+ = \{N > 0 : \tilde{H}(N) > 0\} = (\tilde{N}, +\infty)$$

per qualche  $\tilde{N} \geq 0$ . Infatti  $\tilde{H}'(N) > 0$  in  $H^+$ ; per questo calcolo scriviamo  $\tilde{H}(N) = \tilde{h}(b(N), \mu(N))$  con

$$\tilde{h}(u, v) = v(v + \alpha + \gamma) - u(v(1 - \xi) + \gamma).$$

Si vede subito

$$\frac{\partial \tilde{h}}{\partial u} < 0$$

e

$$\frac{\partial \tilde{h}}{\partial v} = 2v + \alpha + \gamma - u(1 - \xi) > 0 \text{ in } (u, v) : \tilde{h}(u, v) > 0.$$

Poiché  $b'(N) \leq 0$  e  $\mu'(N) \geq 0$ , ne segue  $\tilde{H}'(N) > 0$  in  $H^+$ . Notiamo infine che  $\tilde{H}(K) > 0$ ; di conseguenza  $\tilde{N} < K$ .

Consideriamo ora  $H(N)$  su  $(\tilde{N}, +\infty)$ . Come prima, scriviamo

$$H(N) = h(b(N), \mu(N), c(N))$$

con

$$h(u, v, w) = \frac{w}{\alpha + \xi u} \frac{v(v + \alpha + \gamma) - u(v(1 - \xi) + \gamma)}{v(v + \alpha + \gamma)}.$$

Si vede facilmente che negli  $(u, v)$  tali che  $\tilde{h}(u, v) > 0$  si ha

$$\frac{\partial \tilde{h}}{\partial u} < 0 \quad \frac{\partial \tilde{h}}{\partial v} > 0 \quad \frac{\partial \tilde{h}}{\partial w} > 0.$$

Di conseguenza  $H(N)$  è crescente in  $(\tilde{N}, +\infty)$ .

Poiché  $H$  è crescente, (1.88) avrà una soluzione [unica] nell'intervallo che ci interessa  $(\tilde{N}, K)$  se e solo se  $H(\tilde{N}) < 1 < H(K)$ . Dall'ipotesi  $c(0) = 0$ , abbiamo  $H(\tilde{N}) = 0$  sia nel caso  $\tilde{N} = 0$ , sia in quello  $\tilde{N} > 0$ . Possiamo allora concludere che (1.88) ha un'unica soluzione minore di  $K$  se e solo se  $H(K) > 1$ . Un facile calcolo mostra che  $H(K) = R(K)$  definito sopra. Possiamo concludere che esiste un unico equilibrio positivo  $E^*$  se e solo se  $R(K) > 1$ , cioè la stessa condizione che garantisce l'instabilità dell'equilibrio senza infetti.

Calcolando lo Jacobiano in  $E^*$  e studiandone gli autovalori, si può verificare [non so se questo caso generale è stato considerato.] che  $E^*$  è asintoticamente stabile quando esiste.

La stabilità globale di  $E^*$  è stata studiata nel caso del modello bidimensionale SI, usando  $B(S, I) = (SI)^{-1}$  come funzione di Dulac. Non mi risultano estensioni al modello SIR.

Riassumendo, abbiamo ottenuto anche per questo caso un teorema di soglia. La conclusione più interessante è che il numero di riproduzione della malattia  $R$  va calcolato alla capacità portante  $K$  anche se poi la popolazione potrà scendere ad un livello minore per effetto dell'epidemia. Si può anche notare che non si avrà mai estinzione della popolazione a causa della malattia; ciò è dovuto all'ipotesi cruciale

$c(0) = 0$ ; se si supponesse  $c(0) > 0$ , ossia che il tasso di contatto rimanesse lontano da 0 anche per popolazioni piccolissime, si potrebbe avere anche l'estinzione della specie ospite (ed in conseguenza della malattia). Questi modelli deterministici non sono però adeguati quando le popolazioni diventano molto piccole e le problematiche dell'estinzione andrebbero studiate con modelli stocastici.

Nel caso  $c(N) \equiv c$ , ed inoltre  $b(N) \equiv b$ , non è difficile studiare il sistema passando alle variabili  $x(t) = S(t)/N(t)$  e  $y(t) = I(t)/N(t)$ . Facendo i conti, si vede infatti che, in questo caso, si ottiene un sistema di due equazioni differenziali nelle variabili  $x$  e  $y$  che non è difficile da studiare.