

ALMA MATER STUDIORUM · UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

SCUOLA DI SCIENZE
Corso di Laurea Triennale in Matematica

MODELLI MATEMATICI PER L'EPIDEMIOLOGIA

Tesi di Laurea Triennale in Analisi Matematica

Relatore:
Chiar.mo Prof.
Maria Carla Tesi

Presentata da:
Emilia Cozzolino

Sessione Unica
Anno Accademico 2019-2020

*Alla mia famiglia
ab imo pectore.*

Indice

Introduzione	3
1 Sistemi di equazioni differenziali	5
1.1 Definizioni e prime nozioni	5
1.2 Punti di equilibrio	9
1.2.1 Stabilità	9
1.2.2 Classificazione dei punti di equilibrio per sistemi lineari autonomi	10
1.3 Il Teorema di linearizzazione	14
2 Il modello SIR	16
2.1 Ipotesi generali	16
2.1.1 I compartimenti di suddivisione della popolazione . . .	16
2.1.2 Le leggi di passaggio tra compartimenti	17
2.1.3 I parametri	18
2.2 Caso epidemico	19
2.2.1 Caratterizzazione della soluzione del sistema	21
2.3 Caso endemico	24
2.3.1 Stabilità dei punti di equilibrio e caratterizzazione della soluzione del sistema rispetto al parametro σ	26
3 Il modello SEIR endemico: caso di popolazione costante	30
3.1 Ipotesi generali	30
3.2 Il sistema di equazioni differenziali	31
3.2.1 Punti di equilibrio e stabilità	32
4 Il caso della pandemia da SARS-CoV-2	36
4.1 Il sistema di equazioni differenziali	37
Conclusioni	39
Bibliografia	40

Introduzione

Nella vasta gamma di patologie che maggiormente richiamano all'attenzione si collocano da oltre metà secolo le infezioni. Sebbene la scoperta di vaccini e i successivi programmi di vaccinazione contro agenti patogeni quali morbillo, influenza di tipo A (che provocò la pandemia di Hong Kong nel 1968), poliomelite (1954) e più recentemente epatite A e B, insieme alle scoperte di diversi antibiotici, abbiano illusoriamente suggerito una possibile eradicazione delle infezioni, queste ultime sono tuttora dei fattori che incidono enormemente sul tasso di mortalità (specialmente nei paesi in via di sviluppo). Questo aspetto è legato alla capacità degli agenti patogeni di evolversi e adattarsi nel tempo provocando l'insorgenza di vecchie patologie e forme di contagio che si ritenevano ormai estinte. Inoltre è assodato come i cambiamenti climatici, la distruzione degli ecosistemi e l'impoverimento delle risorse naturali favoriscano la nascita e lo sviluppo di nuove infezioni [4]. In tale contesto la comprensione delle forme di contagio insieme alla loro successiva formalizzazione diventa una necessità imprescindibile. Perseguire quest'obiettivo tramite la classica sperimentazione scientifica richiede l'interazione tra un numero elevato di individui e l'agente patogeno: una pratica spesso costosa e da più punti di vista inetica. Il modello matematico d'altra parte si rivela uno strumento estremamente efficace in questa direzione: si fissano in primis ipotesi, parametri e variabili utili e si stabiliscono dal punto di vista teorico le quantità che definiscono l'andamento dell'epidemia. In relazione a queste ultime e rispetto alle caratteristiche dell'agente patogeno in questione si potrà dunque controllare e gestire la diffusione dell'infezione adeguando i comportamenti e gli stili di vita della popolazione. In aggiunta, l'utilizzo di metodi numerici può, oltre a stabilire il grado di efficienza di un modello, fornire previsioni rispetto ai dati e ottimizzare i processi di prevenzione. Questo elaborato vuole dunque illustrare un approccio generale al problema. Il primo capitolo contiene nozioni di analisi matematica e teoria delle equazioni differenziali, fondamentali per la formulazione di modelli deterministici. Nel secondo e terzo capitolo si propongono due tipologie di modelli essenziali che si basano su assunzioni intuitive con l'obiettivo di ren-

dere esplicite le relazioni tra i vari parametri: si fornisce dunque un primo approccio guidato dal quale si potrà in autonomia sviluppare modelli più complessi. Il quarto capitolo presenta un modello tratto da [3] per la descrizione dell'epidemia di COVID-19 diffusasi nei primi mesi dell'anno 2020 in territorio italiano e tuttora vigente a livello mondiale.

Capitolo 1

Sistemi di equazioni differenziali

Questo capitolo è interamente dedicato all'introduzione di alcuni concetti di analisi matematica preliminari allo sviluppo dell'argomento principale della tesi. Si tratterà dunque di definire gli oggetti coinvolti nello studio di sistemi di equazioni differenziali, dalle prime definizioni al concetto di equilibrio, per concludere con il teorema di linearizzazione.

1.1 Definizioni e prime nozioni

Fissiamo innanzi tutto le notazioni principali che verranno adottate nel corso dell'intero capitolo. Assumiamo come metrica su \mathbb{R}^n (per $n \geq 1$) quella euclidea standard e dunque la topologia da essa indotta sullo spazio. Sia I un intervallo aperto della retta reale \mathbb{R} e Ω un aperto di \mathbb{R}^n . Consideriamo una mappa $f : I \times \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ che supponiamo d'ora in avanti continua sull'insieme $I \times \Omega$ e localmente lipschitziana nella seconda variabile ossia:

$\forall (t_0, x_0) \in I \times \Omega$ esiste una scatola $B_{h,r} = \{(t, x) \in I \times \Omega : |t_0 - t| \leq h, \|x_0 - x\| \leq r\}$ e una costante $L > 0$ tali che

$$\|f(t, x') - f(t, x'')\| \leq L\|x' - x''\|, \quad \forall (t, x'), (t, x'') \in B_{h,r}$$

Vediamo alcuni casi di funzioni lipschitziane nei seguenti

Esempi:

- $f \in C^1$: per il teorema di Lagrange per funzioni a valori in \mathbb{R}^n con $L = \sup_{\Omega} Df(t, x)$ (dove Df indica il differenziale di f);

- $f(t, x) = A(t)x + b(t)$ con $A \in M(n; \mathbb{R})$ matrice quadrata di ordine n a coefficienti in \mathbb{R} , $A \in C^0(I)$ e $b \in \mathbb{R}^n$, $b \in C^0(I)$. Infatti preso un intervallo $[t_0 - h, t_0 + h] \subset I$ e $\Omega = \mathbb{R}^n$ si ha:

$$\begin{aligned} \|f(t, x') - f(t, x'')\| &= \|A(t)x' - A(t)x''\| \leq \\ &\leq \max_{t \in [t_0 - h, t_0 + h]} \|A(t)\| \|x' - x''\|, \quad \forall x', x'' \in \mathbb{R}^n \end{aligned} \quad (1.1)$$

Definizione 1 (Soluzione del sistema). *Per sistema di equazioni differenziali del primo ordine si intende una scrittura del tipo:*

$$\frac{dx}{dt} = f(t, x) \quad (1.2)$$

Si definisce **soluzione del sistema** (1.2) una funzione $\phi : J \rightarrow \Omega \subset \mathbb{R}^n$ tale che:

1. $J \subset I$;
2. ϕ sia derivabile in J ;
3. sia soddisfatta l'uguaglianza

$$\frac{d\phi}{dt} = f(t, \phi(t)) \quad \forall t \in J$$

Dunque presa ϕ soluzione di (1.2), $\phi \in C^1(J)$ per la continuità di f . In particolare si può considerare ϕ come la parametrizzazione di una curva di \mathbb{R}^n con vettore tangente $f(t, \phi(t))$ nel punto $\phi(t)$. È naturale chiedersi se una funzione si fatta esiste e in caso affermativo sotto quali condizioni essa sia unica. A tal scopo si introducono due risultati fondamentali la cui prova si può trovare in [7].

Teorema 1 (Teorema di esistenza e unicità locale). *Sia $(t_0, x_0) \in I \times \Omega$ e $B := B_{h,r} \subset I \times \Omega$ una scatola tale che*

1. $Mh \leq r$ con $M = \max_{(t,x) \in B} \|f(t, x)\|$;
2. $\|f(t, x') - f(t, x'')\| \leq L\|x' - x''\|$, $\forall (t, x'), (t, x'') \in B$, con $Lh < 1$

Allora esiste ed è unica la soluzione $\phi : [t_0 - h, t_0 + h] \rightarrow \mathbb{R}^n$ di (1.2) tale che

$$\phi(t_0) = x_0, \quad \|\phi(t) - x_0\| \leq r, \quad \forall t \in [t_0 - h, t_0 + h]$$

Osservazione 1. *L'esistenza della scatola sulla quale si verificano le due condizioni è assicurata dalla locale lipschitzianità della funzione f , a meno di diminuire h , ancor soddisfacendo le richieste del teorema. Inoltre si ha: $M < +\infty$ perché B è un sottoinsieme compatto di \mathbb{R}^{n+1} . Osserviamo infine come conseguenza del teorema che il grafico della funzione ϕ ossia l'insieme $\{(t, x) \in [t_0 - h, t_0 + h] \times \Omega; x = \phi(t)\}$ è interamente contenuto in B .*

Definizione 2 (Soluzione massimale). *Siano $\phi : I' \rightarrow \mathbb{R}^n$, $\rho : I'' \rightarrow \mathbb{R}^n$ due soluzioni di (1.2). ρ si dice **prolungamento** di ϕ se:*

1. $I' \subset I''$;
2. $\forall t \in I', \phi(t) = \rho(t)$.

*Una soluzione ϕ di (1.2) si dice **massimale** o **curva integrale** se per ogni prolungamento ρ di ϕ si ha: $I' = I''$ e $\rho(t) = \phi(t)$ per ogni t in I' .*

Definizione 3 (Problema di Cauchy). *Si consideri il sistema (1.2) e sia (t_0, x_0) un punto di $I \times \Omega$. Chiamiamo **Problema di Cauchy** il sistema di equazioni:*

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(t, x) \\ x(t_0) = x_0 \end{cases}$$

Fissiamo ora una notazione comoda per il prosieguo: sia $\phi : J \rightarrow \mathbb{R}^n$ una soluzione massimale di (1.2). Definiamo $\tau_+ := \sup J$, $\tau_- := \inf J$.

Teorema 2 (Teorema di esistenza e unicità globale). *Per il sistema (1.2) valgono le seguenti affermazioni:*

1. *se $\phi : J \rightarrow \mathbb{R}^n$ è soluzione massimale del sistema, allora J è un intervallo **aperto** di \mathbb{R} ;*
2. *$\forall (t_0, x_0) \in I \times \Omega$ esiste un'unica soluzione massimale ϕ che soddisfi: $\phi(t_0) = x_0$;*
3. *se $\phi : J \rightarrow \mathbb{R}^n$ è soluzione massimale del sistema e $\tau_+ < \sup I$ allora per ogni sottoinsieme K compatto di Ω esiste ε_K t.c.*

$$\phi(t) \notin K, \quad \forall t \in (\tau_+ - \varepsilon_K, \tau_+)$$

se accade che $\tau_- > \sup I$, allora per ogni sottoinsieme K compatto di Ω esiste ε_K t.c.

$$\phi(t) \notin K, \quad \forall t \in (\tau_-, \tau_- + \varepsilon_K)$$

Osservazione 2. *Il teorema ci suggerisce dunque che una soluzione massimale può non essere definita sull'intero intervallo I : in tale caso si verifica un fenomeno particolare chiamato **blow-up** della soluzione, in cui avvicinandoci agli estremi dell'insieme J la soluzione "scoppia" all'infinito. Questo fatto si formalizza osservando che, per una scelta di $\Omega = \mathbb{R}^n$, dal teorema segue che la condizione $\tau_+ < \sup J$ equivale a*

$$\lim_{t \nearrow \tau_+} \|\phi(t)\| = +\infty$$

e analogamente $\tau_- > \inf I$ equivale a

$$\lim_{t \searrow \tau_-} \|\phi(t)\| = +\infty$$

Vi sono tuttavia situazioni nelle quali l'intervallo di definizione della soluzione massimale coincide con I : esempi di questo caso sono dati da sistemi di equazioni differenziali definiti da una funzione $f : I \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ che soddisfi la condizione sufficiente: $\forall J \subset I$ intervallo compatto di I esistono due costanti positive K_1, K_2 tali che

$$\|f(t, x)\| < K_1 + K_2\|x\|, \quad \forall t \in J, \quad \forall x \in \mathbb{R}^n$$

Una prova di questo risultato che sfrutta il Lemma di Gronwall si può trovare in [7].

Concludiamo la sezione introducendo una notazione.

Definizione 4. *Sia f una funzione che soddisfi le richieste standard fissate a inizio capitolo e che sia indipendente da t ; il sistema:*

$$\dot{x} = f(x) \tag{1.3}$$

viene denominato sistema **autonomo**. Fissato un dato iniziale $x(t_0) = x_0$, denotiamo la soluzione $\phi : I \rightarrow \Omega$ del problema di Cauchy relativo al sistema (1.3) con $\phi(t; x_0)$ dove t varia nell'intervallo massimale $I(x_0) = (\tau_-, \tau_+)$ di definizione di ϕ . Risulta ora naturale considerare la mappa Φ definita sull'insieme $\{(t, x) \in \mathbb{R} \times \Omega; t \in I(x)\} =: \Sigma$, detta **mappa di flusso** che agisce nel modo seguente:

$$\Phi : \Sigma \rightarrow \Omega, \quad \Phi(t, x) = \phi(t; x)$$

1.2 Punti di equilibrio

Supponiamo che $f : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ sia una funzione di classe C^1 e consideriamo il sistema autonomo associato nella forma (1.3). D'ora in avanti denotiamo il disco aperto n -dimensionale di centro x e raggio r con il simbolo $D_r(x)$. Con le notazioni stabilite precedentemente introduciamo una prima definizione:

Definizione 5 (Punto di equilibrio). *Un punto $a \in \Omega$ si dice punto di equilibrio per il sistema $\dot{x} = f(x)$ se $f(a) = 0$.*

Osservazione 3. *Se $\Phi(t, y)$ è la soluzione del sistema e \bar{t} è un punto di $I(y)$ tale che $\Phi(\bar{t}, y) = a$ con $a \in \Omega$ di equilibrio per f , allora il punto a è singolare per la curva di \mathbb{R}^n parametrizzata dalla funzione $t \rightarrow \Phi(t, y)$. Inoltre, vale che $\Phi(t, a) = a, \quad \forall t \in \mathbb{R}$.*

1.2.1 Stabilità

Vogliamo ora introdurre il concetto di stabilità dei punti di equilibrio: l'idea sostanziale che si cela dietro questa nozione è il fatto che scegliendo dati iniziali relativamente "vicini" a un punto di equilibrio stabile, la soluzione permarrà in un intorno del punto stesso. Formalizziamo ora questa descrizione intuitiva.

Definizione 6 (Punto di equilibrio stabile). *Un punto a di equilibrio per il sistema $\dot{x} = f(x)$ si dice **stabile** se esiste $R > 0$ tale che:*

1. $D_R(a) \subset \Omega$;
2. per ogni $0 < \varepsilon < R$ esiste $0 < \delta \leq \varepsilon$ t.c. per ogni $y \in D_\delta(a)$, $\tau_+ = +\infty$ (ossia la soluzione $\Phi(t, y)$ è ben definita per ogni $t \geq 0$) e $\Phi(t, y) \in D_\varepsilon(a)$ per ogni $t \geq 0$.

Osservazione 4. *Se consideriamo un punto di equilibrio stabile, la condizione $\Phi(t, y) \in D_\varepsilon(a)$ per ogni $t \geq 0$ è necessaria poiché il Teorema di esistenza e unicità globale esclude il caso in cui $\Phi(t, y) \in D_\varepsilon(a)$ sia soddisfatta per $0 \leq t < \tau_+ < +\infty$.*

Diremo che un punto di equilibrio è **instabile** se non è stabile. Vediamo una nozione di stabilità più stretta:

Definizione 7 (Punto di equilibrio asintoticamente stabile). *Sia a un punto di equilibrio stabile per il sistema (1.3). a si dice **asintoticamente stabile** se, nelle notazioni della definizione precedente, si ha:*

$$\forall y \in D_\delta(a), \lim_{t \rightarrow +\infty} \Phi(t, y) = a$$

Osserviamo che se a è un punto asintoticamente stabile, esso è **isolato** nell'insieme (nella topologia indotta da \mathbb{R}^n sull'insieme) dei punti di equilibrio del sistema (che denotiamo con C_f) ossia esiste un intorno U di a tale che $U \cap C_f = \emptyset$. Infatti, se per ogni intorno U di a esistesse $b \neq a$ punto di equilibrio tale che $b \in U$, allora in particolare per $U = D_\delta(a)$, fissando il dato iniziale $y = b$, si avrebbe per quanto osservato in precedenza $\Phi(t, b) = b$ per ogni $t \geq 0$ contraddicendo la definizione di equilibrio asintoticamente stabile.

1.2.2 Classificazione dei punti di equilibrio per sistemi lineari autonomi

Ci occupiamo ora dello studio dei punti di equilibrio per sistemi lineari autonomi bidimensionali della forma

$$\dot{x} = Ax, \quad A \in M(2; \mathbb{R}), \quad \det A \neq 0 \quad (1.4)$$

Per i dettagli rimandiamo a [2]. A meno di traslazioni, possiamo limitarci a considerare il caso in cui il sistema bidimensionale $\dot{y} = f(y)$ abbia come punto di equilibrio l'origine di \mathbb{R}^2 . Infatti se \bar{y} è punto di equilibrio, ossia $f(\bar{y}) = 0$, allora effettuando la traslazione $z(t) = y(t) - \bar{y}$ si ottiene il sistema $\dot{z} = f(z(t) + \bar{y}) =: g(z)$ nel quale la soluzione stazionaria $y(t) = \bar{y}$ corrisponde alla soluzione $z(t) = 0 \in \mathbb{R}^2$.

Ricordiamo il seguente risultato:

Teorema 3. *Sia $A \in M(2; \mathbb{R})$ una matrice quadrata avente autovalori $\lambda \neq \mu$ e autovettori associati rispettivamente v, w . La soluzione generale del sistema $\dot{x} = Ax$ è data da:*

$$u(t) = \alpha e^{\lambda t} v + \beta e^{\mu t} w, \quad \alpha, \beta \in \mathbb{R}$$

Dunque procediamo studiando la casistica relativa agli autovalori e autovettori della matrice A , osservando in primis che per il teorema di Cramer il sistema (1.4) ha un unico punto di equilibrio coincidente con l'**origine** di \mathbb{R}^2 . Denotiamo con $p(A)$ il polinomio caratteristico della matrice A : $p(A) = \det(A - \lambda I)$.

1. Autovalori λ_1, λ_2 reali e distinti

- $\lambda_1 < 0 < \lambda_2$; Consideriamo il sistema nella forma:

$$\begin{pmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}$$

Gli autovettori relativi agli autovalori λ_1, λ_2 sono rispettivamente $v = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}$ e $w = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}$ dunque una soluzione generale è del tipo

$$\phi(t) = \alpha e^{\lambda_1 t} v + \beta e^{\lambda_2 t} w, \quad \alpha, \beta \in \mathbb{R}$$

L'origine è detta **punto di sella** ed è un punto di equilibrio instabile per il sistema, infatti fissato un dato iniziale $(x_0, y_0) \in \mathbb{R}^2$

$$\|\Phi(t; (x_0, y_0))\| \rightarrow +\infty \quad t \rightarrow +\infty$$

- $\lambda_1 < \lambda_2 < 0$; In questo caso la soluzione tende all'origine tangenzialmente all'asse di equazione $x = 0$; si calcola facilmente che

$$y = \left(\frac{x}{\alpha}\right)^{\frac{\lambda_2}{\lambda_1}} \beta, \quad \frac{dy}{dx} = \frac{\lambda_2}{\lambda_1} \left(\frac{x}{\alpha}\right)^{\frac{\lambda_2}{\lambda_1} - 1} \frac{\beta}{\alpha} = \frac{\beta \lambda_2}{\alpha \lambda_1} e^{t(\lambda_2 - \lambda_1)}, \quad \lim_{t \rightarrow +\infty} \frac{dy}{dx} = +\infty$$

L'origine viene denominata **nodo stabile**.

- $\lambda_1 > \lambda_2 > 0$; Essendo entrambi gli autovalori positivi, le orbite tendono ad allontanarsi nel tempo dall'origine del piano delle fasi, motivo per cui si parla di **nodo instabile**.

2. Autovalori reali coincidenti $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda$. I possibili scenari sono due:

- A è diagonalizzabile, ossia la molteplicità geometrica di λ coincide con la sua molteplicità algebrica e ogni vettore di \mathbb{R}^2 è autovettore: $A = \lambda I$. La soluzione del sistema è della forma

$$\phi(t) = \alpha e^{\lambda t} v, \quad \alpha \in \mathbb{R}, v \in \mathbb{R}^n$$

e le traiettorie sono rette vettoriali. Si parla di **nodo a stella stabile** se $\lambda < 0$ (le curve sono percorse nel verso di avvicinamento all'origine), di **nodo a stella instabile** se $\lambda > 0$ (le curve si allontanano dall'origine).

- A non è diagonalizzabile, dunque l'autospazio generato dagli autovettori relativi a λ è una retta. Il sistema si può riscrivere:

$$\begin{pmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \lambda & 1 \\ 0 & \lambda \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}$$

e si vede che un autovettore relativo a λ è il vettore $\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}$. La seconda equazione del sistema ci dà: $y(t) = \beta e^{\lambda t}$ dunque dobbiamo risolvere l'equazione differenziale non autonoma:

$$\dot{x}(t) = \lambda x(t) + \beta e^{\lambda t} \tag{1.5}$$

Un calcolo diretto mostra che la soluzione all'equazione (1.5) è della forma $x(t) = \alpha e^{\lambda t} + \mu t e^{\lambda t}$ con $\mu = \beta$. Riassumendo si ha:

$$\phi(t) = \alpha e^{\lambda t} \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} + \beta e^{\lambda t} \begin{pmatrix} t \\ 1 \end{pmatrix}$$

In questa situazione il punto di equilibrio viene ancora detto **nodo**: se $\lambda < 0$ si osserva che ogni componente della soluzione tende a 0 per t che tende a $+\infty$, dunque per continuità la traiettoria si avvicina all'origine nel tempo e il nodo si dice **stabile**. Se $\lambda > 0$, la curva si allontana dall'origine nel tempo e il nodo si dice **instabile**.

3. È inoltre possibile che $p(A)$ abbia due radici complesse (coniugate): $\lambda_1 = \alpha + i\beta$, $\lambda_2 = \alpha - i\beta$

- $\alpha = 0$; Il sistema si può riscrivere:

$$\begin{pmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & \beta \\ -\beta & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}$$

Un autovettore relativo all'autovalore βi è $\begin{pmatrix} 1 \\ i \end{pmatrix} =: v$, dunque

$$\phi(t) = e^{i\beta t} v \tag{1.6}$$

è una soluzione generale del sistema. Utilizzando l'identità di Eulero si può riscrivere (1.6) nella forma

$$\phi(t) = \Re(\phi(t)) + i\Im(\phi(t))$$

Un calcolo diretto mostra che $\Re(\phi)$ e $\Im(\phi)$ sono anch'esse soluzioni reali del sistema. In definitiva, si può mostrare che la soluzione generale (reale) è:

$$\phi(t) = c_1 \begin{pmatrix} \cos\beta t \\ -\sin\beta t \end{pmatrix} + c_2 \begin{pmatrix} \sin\beta t \\ \cos\beta t \end{pmatrix}, \quad c_1, c_2 \in \mathbb{R}$$

È immediato verificare che $\|\phi(t)\| = \sqrt{c_1^2 + c_2^2} = \text{cost}$. Le traiettorie descritte sono delle circonferenze centrate nell'origine percorse in senso antiorario se $\beta > 0$ oppure in senso orario se $\beta < 0$. Il punto di equilibrio è detto **centro** ed è stabile ma non asintoticamente stabile poiché la norma della funzione con $(c_1, c_2) \neq (0, 0)$ non può convergere a 0 per $t \rightarrow +\infty$ quindi $\phi(t) \not\rightarrow (0, 0)$ per t che tende all'infinito.

- $\alpha \neq 0$; Il sistema si riscrive:

$$\begin{pmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha & \beta \\ -\beta & \alpha \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}$$

Come nel caso precedente, si trova che un autovettore relativo all'autovalore $\lambda_1 = \alpha + i\beta$ è $\begin{pmatrix} 1 \\ i \end{pmatrix} =: v$ dunque una soluzione generale è data da:

$$\phi(t) = e^{(\alpha+i\beta)t}v \quad (1.7)$$

Riscrivendo (1.7) come $\Re(\phi) + i\Im(\phi)$ e ragionando come sopra si ha:

$$\phi(t) = c_1 e^{\alpha t} \begin{pmatrix} \cos\beta t \\ -\sin\beta t \end{pmatrix} + c_2 e^{\alpha t} \begin{pmatrix} \sin\beta t \\ \cos\beta t \end{pmatrix}$$

Le traiettorie sono dunque curve che oscillano intorno all'origine con ampiezza crescente se $\alpha > 0$ (si parla di **fuoco instabile**, la curva si allontana dall'origine) oppure decrescente a zero se $\alpha < 0$ (**fuoco stabile**, la curva si avvolge intorno all'origine).

Lo studio appena condotto è stato rivolto ad un numero apparentemente esiguo di matrici; nonostante ciò possiamo considerare il suddetto una classificazione completa degli scenari possibili poiché un qualsiasi sistema bidimensionale autonomo con $\det A \neq 0$ si può ricondurre a uno dei tre macro casi tramite apposite trasformazioni. Senza entrare nel dettaglio di tutti i casi (per cui rimandiamo a [2]), riportiamo un esempio di procedura classico.

Esempio:

Supponiamo di essere nel caso 1: A ha due autovalori distinti reali. Fissiamo a priori una base B : la trasformazione che consideriamo è definita da una matrice $T \in M(2; \mathbb{R})$ che abbia come colonne i due autovettori relativi a λ_1 e λ_2 nella base B . Consideriamo il sistema:

$$Y' = T^{-1}ATY \quad (1.8)$$

Se $Y(t)$ è soluzione di (1.8) allora $TY(t)$ è soluzione del sistema di partenza $X' = AX$. Quindi è sufficiente studiare il sistema trasformato, che è nella forma studiata in precedenza poiché $T^{-1}AT$ è una matrice diagonale avente gli autovalori di A sulla diagonale principale.

Riassumiamo i precedenti risultati nel seguente

Teorema 4. *Consideriamo il sistema lineare autonomo $\dot{x} = Ax$ con $\det A \neq 0$. Si ha che:*

1. L'origine è stabile $\iff \forall \lambda$ autovalore di A si ha: $\Re(\lambda) \leq 0$ e ogniqualvolta $\Re(\lambda) = 0$, le molteplicità algebrica e geometrica di λ coincidono;
2. l'origine è asintoticamente stabile $\iff \forall \lambda$ autovalore di A , $\Re(\lambda) < 0$.

1.3 Il Teorema di linearizzazione

Concludiamo il capitolo con l'analisi dei punti di equilibrio per sistemi non lineari. Consideriamo un generico sistema autonomo $\dot{x} = f(x)$ e sia a un punto di equilibrio per il sistema: l'idea che vogliamo formalizzare è la dipendenza della stabilità dei punti di equilibrio per il sistema di partenza da quella dell'origine per il sistema lineare autonomo (che chiamiamo **sistema linearizzato**)

$$\dot{x} = \mathbb{J}_f(a)x$$

dove $\mathbb{J}_f(a)$ indica la matrice Jacobiana di f calcolata nel punto a , partendo dallo sviluppo di Taylor della funzione f **intorno** al punto a

$$f(x) = f(a) + \mathbb{J}_f(a)(x - a) + o(\|x - a\|)$$

Introduciamo a tal fine una nuova classe di funzioni.

Definizione 8 (Funzione di Lyapunov). *Consideriamo il sistema autonomo $\dot{x} = f(x)$ e sia a un punto di equilibrio per il sistema. Una funzione $g : U \rightarrow \mathbb{R}$, $g \in C^1$ con U aperto di \mathbb{R}^n e $a \in U \subset \Omega$ t.c.*

1. $g(a) = 0$ e $g(x) > 0 \quad \forall x \in U \setminus \{a\}$
2. $\langle \nabla g(x), f(x) \rangle \leq 0 \quad \forall x \in U$

si dice **funzione di Lyapunov** per f relativamente ad a . Se g soddisfa (1) e inoltre vale che

$$\langle \nabla g(x), f(x) \rangle < 0 \quad \forall x \in U \setminus \{a\}$$

g si dice **funzione di Lyapunov forte**.

Enunciamo ora due risultati utili a determinare la stabilità e l'instabilità di punti di equilibrio.

Teorema 5. *Sia a un punto di equilibrio per il sistema $\dot{x} = f(x)$. Se esiste una funzione g di Lyapunov per f relativamente ad a , rispettivamente una funzione di Lyapunov forte, allora a è un punto di equilibrio **stabile**, rispettivamente **asintoticamente stabile** per il sistema.*

Teorema 6. *Sia a un punto di equilibrio per il sistema $\dot{x} = f(x)$ e $h : U \rightarrow \mathbb{R}$, $h \in C^1$ dove U è un aperto di \mathbb{R}^n con $a \in U \subset \Omega$ tale che*

1. $h(a) = 0, h(x) > 0 \quad \forall x \in U \setminus \{a\}$
2. $\langle \nabla h(x), f(x) \rangle > 0 \quad \forall x \in U \setminus \{a\}$

*Allora a è un punto di equilibrio **instabile**.*

Forti di questi due teoremi, veniamo ora a un risultato generale sul quale si basa il metodo di linearizzazione e che stabilisce una prima correlazione tra stabilità per sistemi lineari e stabilità per sistemi non lineari.

Teorema 7 (Teorema di linearizzazione). *Sia $f : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ una funzione di classe C^2 e consideriamo il sistema autonomo associato $\dot{x} = f(x)$. Sia a un punto di equilibrio per il sistema; allora sono vere le seguenti affermazioni:*

1. *Se a è stabile per il sistema $\dot{x} = f(x)$, allora per ogni λ autovalore di $\mathbb{J}_f(a)$, $\Re(\lambda) \leq 0$;*
2. *se per ogni λ autovalore di $\mathbb{J}_f(a)$ si ha $\Re(\lambda) < 0$, allora a è asintoticamente stabile per il sistema $\dot{x} = f(x)$.*

Alcuni risultati interessanti conseguenti il Teorema sono:

Corollario 8. • *Preso a punto di equilibrio per il sistema non lineare, se l'origine è asintoticamente stabile per il sistema linearizzato allora a è un punto di equilibrio asintoticamente stabile per il sistema non lineare.*

- *Se O è instabile per il sistema linearizzato, allora a è instabile per il sistema non lineare.*

In generale non si può asserire che dall'ipotesi di (1) segua che per ogni autovalore λ di $\mathbb{J}_f(a)$ con parte reale nulla, le molteplicità algebrica e geometrica coincidano, ossia che O è stabile per il sistema linearizzato. Tuttavia si può provare che l'implicazione inversa è falsa, cioè che O stabile per il sistema linearizzato $\not\Rightarrow a$ stabile per il sistema non lineare.

Capitolo 2

Il modello SIR

Introduciamo ora un modello deterministico classico ed essenziale per la descrizione dell'andamento di un processo epidemico, descritto per la prima volta da McKendrick e Kermack nel 1927.

2.1 Ipotesi generali

Fissiamo in questa sezione alcune nozioni necessarie a formalizzare i processi di diffusione ed estinzione di una malattia generica, supponendo innanzi tutto di trattare come variabili coinvolte il numero di soggetti infetti in una popolazione piuttosto che il numero di agenti patogeni diffusi: questa scelta deriva dalla difficoltà di controllare un dato, ossia quello della carica batterica o virale presente in un individuo, che tende a crescere in modo rapido e a raggiungere valori altrettanto alti. Generalmente, tutti i modelli per l'epidemiologia condividono l'ipotesi che la trasmissione dell'infezione avvenga dopo un contatto tra un individuo suscettibile ed uno infetto che denotiamo come **sufficiente**, ossia al seguito del quale sia effettivamente avvenuta la trasmissione. Non specifichiamo la tipologia di interazione in questione poiché questa dipende strettamente dalla patologia considerata. Vediamo ora altre ipotesi specifiche per il modello in questione.

2.1.1 I compartimenti di suddivisione della popolazione

Per poter differenziare le fasi del processo epidemico è necessario suddividere la popolazione in questione in tre compartimenti:

1. **S**: i suscettibili. Sono gli individui che possono contrarre la malattia;

2. **I**: gli infetti ossia coloro che hanno contratto la malattia e che possono contribuire a diffondere il contagio trasmettendo l'infezione;
3. **R**: i rimossi cioè i soggetti che non partecipano alla dinamica epidemica poiché guariti, immuni, deceduti o in isolamento.

È importante sottolineare che nel modello **SIR**, ogni qualvolta un individuo contrae l'infezione, si suppone che avvenga uno spostamento unidirezionale rispettivamente nelle classi **S**, **I**, **R** della forma:

$$\mathbf{S} \rightarrow \mathbf{I} \rightarrow \mathbf{R}$$

e che la guarigione dalla malattia conferisca all'individuo immunità permanente e non temporanea. Inoltre, si pone che il periodo di latenza dell'infezione sia nullo, cosicché il passaggio dalla classe **S** alla classe **I** sia immediato: un soggetto che contrae la malattia diviene immediatamente infettivo.

2.1.2 Le leggi di passaggio tra compartimenti

A questo punto risulta spontaneo chiedersi in quali modalità avvengano i passaggi dalle varie classi. In questo ambito si suppone innanzi tutto che vi sia uniformità dei contatti tra individui: questi si mescolano indipendentemente dal luogo in cui si trovano, dai soggetti che incontrano nel tempo etc. e si denota con β il numero medio di contatti sufficienti di un individuo nell'unità di tempo. Nel contesto del modello **SIR**, quest'ultima quantità si suppone costante nel tempo. Prima di procedere con la formulazione della legge di passaggio dalla classe **S** alla classe **I**, supponiamo di trattare una popolazione con numero totale di individui "grande": sebbene si tratti di variabili discrete in sé, per poter costruire un modello differenziale assumiamo queste come continue. Partendo da queste ipotesi, per ricavare il numero di nuovi casi nell'intervallo $(t, t + \Delta t)$ consideriamo il numero di contatti sufficienti dei suscettibili con la frazione di infettivi $\frac{I(t)}{N(t)}$, ossia la quantità

$$\beta S(t) \frac{I(t)}{N(t)} \Delta t + o(\Delta t) \quad (2.1)$$

dove $N(t)$ indica il numero totale di individui, che supponiamo essere una costante N (parliamo in questo caso di *popolazione chiusa* poiché non consideriamo nascite né morti). L'aggiunta del termine $o(\Delta t)$ dipende dal fatto che questa stima è valida solo per intervalli di lunghezza "piccola" nei quali supponiamo $I(t), S(t)$ costanti. Questa formulazione esprime dunque la relazione di proporzionalità tra il numero di nuove infezioni prodotte nell'intervallo $(t, t + \Delta t)$ e la frazione di infetti: essa viene detta **incidenza**

standard. Dunque al fine di controllare questa quantità occorre adoperarsi per modificare il numero $S(t)$, ad esempio tramite acquisizione di immunità mediante vaccinazione e β , imponendo restrizioni al fine di ridurre il numero medio di contatti sufficienti tra individui. Riassumendo, il tasso di transizione dal compartimento **S** al compartimento **I** è dato dalla quantità βi , dove $i(t) = \frac{I(t)}{N(t)}$. Consideriamo ora il passaggio dal compartimento **I** al compartimento **R** il quale avviene per acquisizione di immunità, guarigione, isolamento o decesso. Si suppone che il tasso di questo processo sia una costante γ , ossia ogni individuo ha probabilità di guarire nell'intervallo $(t, t + \Delta t)$ pari a $\gamma \Delta t + o(\Delta t)$. Dunque il numero di nuove guarigioni nell'intervallo suddetto è:

$$I(t)\gamma\Delta t + o(\Delta t)$$

Assumere che il tasso di guarigione sia costante ha un limite importante: nel processo di remissione dalla malattia non si considera il fattore temporale ossia quanto a lungo un soggetto sia stato infetto; una quantità che in genere è indice dello stato di regressione dell'infezione. Coerentemente con questa ipotesi, si considera il tempo di infettività come una variabile aleatoria T con distribuzione esponenziale di parametro γ :

$$\mathbb{P}(T > t) = e^{-\gamma t}$$

da cui si assume che il tempo medio di infettività sia dato dalla costante $\mathbb{E}(T) = \frac{1}{\gamma}$.

2.1.3 I parametri

Prima di passare alla formulazione delle equazioni che governano l'andamento di un'epidemia secondo le ipotesi fissate, illustriamo ulteriori parametri coinvolti nel modello e che manterranno il significato descritto nel corso di tutta la tesi.

1. R_0 : il numero di riproduzione di base

Supponiamo di trattare una popolazione con numero di individui suscettibili al tempo $t = 0$ pari a $S(0) = N$ nella quale si sia posto un soggetto infetto. Definiamo come numero di riproduzione di base R_0 il numero di infezioni secondarie prodotte in seguito all'introduzione di un infetto in una popolazione interamente composta da suscettibili.

2. σ : il numero di contatto

Indica il numero medio di contatti sufficienti di un infetto nel periodo di infettività.

3. R : il numero di rimpiazzamento

Indica il numero di infezioni secondarie prodotte da un infetto durante il periodo di infettività al tempo t . A differenza del numero di riproduzione di base, è definito per ogni $t \geq 0$.

Questi parametri, in particolare R , hanno un ruolo fondamentale nel determinare la diffusione dell'infezione. In particolare se $R \leq 1$, un infetto produrrà in media meno di un'infezione, i contagiati della seconda "generazione" produrranno in media ognuno meno di un altro infetto e così via, provocando l'estinzione dell'epidemia. Diverso è lo scenario se $R > 1$: un infetto produce in media un numero di infezioni maggiore di uno, analogamente ogni contagiato della seconda generazione contribuirà alla diffusione della malattia infettando più di un soggetto in media; in totale saranno R^2 e così via. Si dà dunque vita ad una catena di contagi con crescita esponenziale tramite la quale l'infezione si propaga.

2.2 Caso epidemico

In questo contesto si pone:

$$R_0 = \sigma = \beta/\gamma, \quad R = \sigma \frac{S(t)}{N} =: \sigma s(t)$$

Passiamo ora alla formulazione del modello differenziale con l'ipotesi imposta in precedenza sull'esclusione dei termini di nascita e morte ossia: $N(t) = N$, $\forall t \geq 0$. Sapendo che un individuo della classe **S** può passare alla classe **I** solo tramite infezione, la variazione al tempo t del numero di suscettibili dipenderà dal numero di nuovi infetti, dunque partendo dalla quantità (2.1) si ha

$$S(t + \Delta t) - S(t) = -\beta S(t) \frac{I(t)}{N} \Delta t + o(\Delta t)$$

Operando il passaggio al limite per $\Delta t \rightarrow 0$ e sfruttando l'ipotesi $N(t) = cost.$ si ha

$$\frac{ds}{dt} = -\beta si \tag{2.2}$$

dove $s(t) = \frac{S(t)}{N(t)}$. Per descrivere la variazione del numero di infetti al tempo t occorre considerare, oltre alle nuove infezioni prodotte, anche le guarigioni: queste costituiscono ovviamente l'insieme di individui che sono rimossi dalla classe **I**. Segue dalle ipotesi poste in precedenza la seguente uguaglianza:

$$I(t + \Delta t) - I(t) = \beta S(t) \frac{I(t)}{N} \Delta t - \gamma I(t) \Delta t + o(\Delta t)$$

Operando come sopra il passaggio al limite per $\Delta t \rightarrow 0$ e riscrivendo si trova l'equazione:

$$\frac{di}{dt} = \beta si - \gamma i \quad (2.3)$$

Completiamo il sistema di equazioni ricavando un'identità per i soggetti che passano dalla classe **I** alla classe **R**:

$$\frac{dr}{dt} = \gamma i \quad (2.4)$$

dove come sopra $r(t) = \frac{R(t)}{N(t)}$, ricordando che il gruppo dei "rimossi" consiste in coloro che guariscono dall'infezione, sono posti in isolamento oppure vanno incontro a decesso. È importante osservare che l'equazione (2.4) non è necessaria allo studio della dinamica dell'epidemia poiché effettivamente i rimossi non ne sono coinvolti direttamente. Per visualizzare analiticamente questo fatto si osserva dall'ipotesi di suddivisione della popolazione nei tre compartimenti che, fissando un dato iniziale $s(0) = s_0 \geq 0, i(0) = i_0 \geq 0, r(0) = r_0 \geq 0$ che soddisfi $s_0 + i_0 + r_0 = 1$ e osservando che vale:

$$\frac{d}{dt}(s(t) + i(t) + r(t)) = 0$$

si conclude che la quantità $s(t) + i(t) + r(t)$ è costante nel tempo ed è uguale a 1. Nello specifico, possiamo ridurci a considerare il sistema bidimensionale

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\beta si \\ \frac{di}{dt} = \beta si - \gamma i \end{cases} \quad (2.5)$$

poiché $r(t) = 1 - s(t) - i(t), \forall t \geq 0$ e nelle equazioni (2.2) e (2.3) la variabile r non compare. Sarà utile riformulare il sistema (2.5):

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\beta si \\ \frac{di}{dt} = \beta(s - \frac{1}{\sigma})i \end{cases} \quad (2.6)$$

dove σ è il numero di contatto. In primis osserviamo che il campo descritto dal sistema è una funzione di classe C^1 nelle variabili s e i , dunque il sistema ammette una soluzione locale per il Teorema 1. Inoltre si vede che:

$$\frac{d}{dt}(s(t) + i(t)) = -\gamma i(t) \quad (2.7)$$

ossia la funzione $t \rightarrow s(t) + i(t)$ è decrescente in \mathbb{R}^+ . Dunque $s(t) + i(t) \leq s_0 + i_0$. Essendo $s(t), i(t) \geq 0$ si ha $s(t) \leq s_0 + i_0, i(t) \leq s_0 + i_0$. Dunque la soluzione del sistema $t \rightarrow (s(t), i(t))$ è limitata per ogni $t \geq 0$: è così assicurata la sua globalità su \mathbb{R}^+ .

2.2.1 Caratterizzazione della soluzione del sistema

Vogliamo ora studiare le proprietà della soluzione del sistema (2.5); una prima immediata conseguenza delle considerazioni appena fatte è che

$$s(t) \searrow s_\infty, \quad t \rightarrow +\infty$$

per un certo $s_\infty \geq 0$. Questo fatto è in accordo con l'idea che, se un'epidemia si diffonde, il numero di suscettibili tende a diminuire nel tempo. Inoltre, essendo la funzione $s(t) + i(t)$ decrescente e limitata, esiste $u_\infty \in \mathbb{R}^+$ tale che $\lim_{t \rightarrow +\infty} s(t) + i(t) = u_\infty$. Di conseguenza per continuità

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} i(t) = u_\infty - s_\infty := m_\infty \in \mathbb{R}^+ \quad (2.8)$$

A partire dall'equazione (2.7) si osserva:

$$\int_0^{+\infty} i(x) dx < +\infty \quad (2.9)$$

Da (2.8) e (2.9) segue immediatamente

$$m_\infty = 0$$

Dunque un'epidemia tende a spegnersi nel tempo assestando il numero di suscettibili a un certo s_∞ . Per poter studiare le orbite del sistema fissiamo ora un dato iniziale $s(0) = s_0 \geq 0, i(0) = i_0 \geq 0, r(0) = 0$ e supponiamo di poter esprimere $i(t)$ in funzione di s tramite:

$$i(t) =: \phi(s(t))$$

Derivando nel tempo ambo i termini si trova

$$\frac{di}{dt} = \frac{d\phi}{ds} \frac{ds}{dt}$$

dunque

$$\frac{d\phi}{ds} = \frac{di/dt}{ds/dt} = \frac{1}{\sigma} \frac{1}{s} - 1$$

e integrando in s si ha:

$$\phi(s) - \phi(s_0) = \frac{1}{\sigma} \ln\left(\frac{s}{s_0}\right) - s + s_0$$

che si riscrive nella forma

$$\phi(s) = \frac{1}{\sigma} \ln\left(\frac{s}{s_0}\right) + 1 - s$$

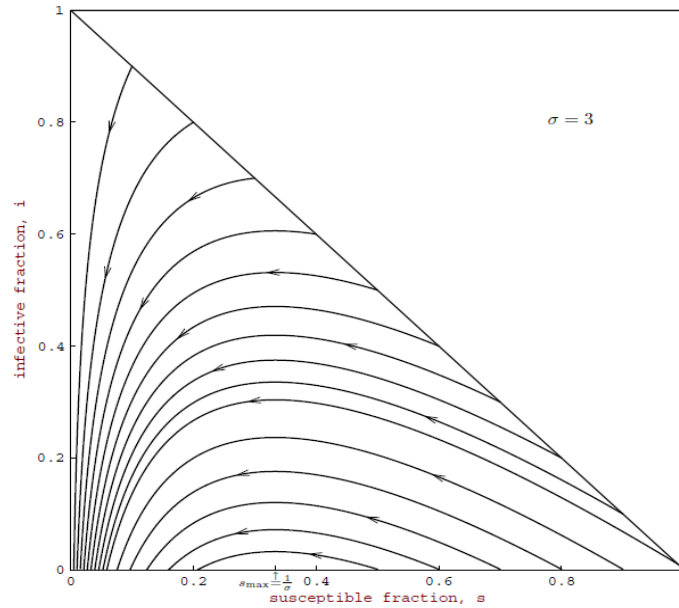


Figura 2.1: Piano delle fasi SI per il modello epidemico SIR con numero di contatto $\sigma = 3$

ϕ è definita su $(0, +\infty)$, è crescente in $(0, \frac{1}{\sigma})$ e decrescente in $(\frac{1}{\sigma}, +\infty)$. Per un dato iniziale s_0, i_0 la coppia (s_0, i_0) giace sulla retta di equazione $s + i = 1$ e la traiettoria permane nel triangolo descritto dalla retta e gli assi coordinati. Passiamo ora al calcolo dei punti di equilibrio del sistema. Fissiamo la notazione

$$f(s, i) = (-\beta si, \beta si - \gamma i)$$

Ponendo $f(s, i) = (0, 0)$ si trova che $C_f = \{(s, 0); s \in (0, 1)\}$. Usiamo il teorema di linearizzazione per studiarne la stabilità. Sia $a = (\hat{s}, 0) \in C_f$.

$$\mathbb{J}_f(a) = \begin{pmatrix} 0 & -\beta \hat{s} \\ 0 & \beta(\hat{s} - \frac{1}{\sigma}) \end{pmatrix}$$

Un semplice calcolo mostra che:

$$p(\lambda) = -\lambda \left[\beta \left(s - \frac{1}{\sigma} \right) - \lambda \right]$$

dunque gli autovalori sono $\lambda_1 = \beta \left(s - \frac{1}{\sigma} \right), \lambda_2 = 0$.

- $s > 1/\sigma$: esiste un autovalore della matrice non negativo, dunque l'origine è un punto di equilibrio instabile per il sistema linearizzato. Per il teorema di linearizzazione, il punto a è *instabile* per il sistema (2.6)

- $s < 1/\sigma$: la matrice ha un autovalore nullo ed uno negativo, quindi è lecito asserire che l'origine è stabile per il sistema linearizzato. In questo caso, il metodo di linearizzazione non ci suggerisce la natura di questi punti; tuttavia si osserva che un qualsiasi punto nel piano delle fasi SI del tipo $(s, 0)$ non è isolato nell'insieme C_f , dunque non può esserci alcun punto asintoticamente stabile. Dal grafico in figura 2.1 si può dedurre che i punti in questione sono di equilibrio *stabile*.

Concludiamo la sezione con un risultato che incorpora tutte le considerazioni svolte e che suggerisce un'interpretazione dei parametri introdotti in precedenza.

Teorema 9 (Teorema di soglia). *Per la soluzione $(s(t), i(t), r(t))$ del sistema determinato dalle equazioni (2.2), (2.3) e (2.4) con dato iniziale $s(0) = s_0, i(0) = i_0, r(0) = 0$ valgono le seguenti affermazioni:*

1. $s(t)$ è una funzione decrescente sull'intervallo $(0, +\infty)$ e $\lim_{t \rightarrow +\infty} s(t) = s_\infty$ dove $s_\infty > 0$ è l'unica soluzione nell'intervallo $(0, 1/\sigma)$ dell'equazione

$$s_\infty - \frac{1}{\sigma} \ln\left(\frac{s_\infty}{s_0}\right) = 1$$

2. $\lim_{t \rightarrow +\infty} r(t) = 1 - s_\infty$;

3. $i(t)$ è tale che $\lim_{t \rightarrow +\infty} i(t) = 0$ e vale che:

- (a) se $\sigma \leq 1$ allora i è una funzione decrescente sull'intervallo $[0, +\infty)$;
- (b) se $\sigma > 1$ e $s_0 \leq 1/\sigma$ i è decrescente sull'intervallo $(0, +\infty)$, se $s_0 > 1/\sigma$ esiste $T \in \mathbb{R}^+$ tale che i è crescente su $[0, T]$ e decrescente su $[T, +\infty)$. In questo caso i assume valore massimo:

$$i_{\max} = 1 - \frac{1 + \ln(\sigma s_0)}{\sigma}$$

Dimostrazione. Abbiamo già osservato che la monotonia di s dipende dall'equazione che ne descrive la variazione nel tempo. s è una funzione continua, decrescente e positiva su $(0, +\infty)$, dunque esiste ed è finito il suo limite per $t \rightarrow +\infty$. In accordo con la definizione $\phi(s(t)) := i(t)$, per continuità di ϕ sull'intervallo $(0, 1/\sigma)$ e di s su $(0, +\infty)$, il suo valore si ottiene risolvendo l'equazione $\phi(s_\infty) = 0$. Si ottiene così l'espressione di (1). Verifichiamo ora che $s_\infty > 0$. Supponiamo di poter esprimere $r(t)$ rispetto ad $s(t)$ tramite la funzione

$$\psi(s(t)) := r(t)$$

Derivando in t ambo i membri e utilizzando le equazioni del sistema si ottiene:

$$\frac{d\psi}{ds} = -\frac{1}{\sigma s}$$

Integrando in s si ottiene

$$r(t) = -\frac{1}{\sigma} \ln\left(\frac{s}{s_0}\right)$$

Dunque

$$s(t) = s_0 e^{-\sigma r(t)} \geq s_0 e^{-\sigma} > 0, \quad \forall t \geq 0$$

poiché $r(t) \leq 1$ per ogni t . In particolare vale che $s_\infty > 0$. Passando alla seconda parte della tesi, (a) si verifica semplicemente osservando che, essendo $s(t) \leq 1$ e $\sigma \leq 1$, $\frac{di}{dt} \leq 0$ per ogni t . Per (b), se $s_0 \leq 1/\sigma$ si verifica un caso analogo al precedente. Se invece $s_0 > 1/\sigma$, per t tale che $s(t) > 1/\sigma$, $\frac{di}{dt} > 0$ dunque i è crescente. Quando t raggiunge il valore temporale T tale per cui $s(t) = 1/\sigma$, la funzione i assume valore massimo e tende successivamente a decrescere nel tempo sull'intervallo $(T, +\infty)$. Il valore massimo della funzione i è dato da

$$\phi(s(T)) = \phi\left(\frac{1}{\sigma}\right) = 1 - \frac{1 + \ln(\sigma s_0)}{\sigma}$$

□

Dunque nell'ipotesi $\sigma > 1$ l'epidemia si diffonde se $s_0\sigma > 1$, ossia se il numero di rimpiazzamento R è maggiore di 1, e si estingue nel tempo se $R < 1$.

2.3 Caso endemico

Vediamo ora il caso in cui la malattia abbia una durata paragonabile alla vita media o maggiore. In questo contesto consideriamo i termini di nascita e morte e supponiamo che il tasso di natalità e di mortalità siano uguali e pari a una costante δ . Imponiamo inoltre che la popolazione N sia costante e che i nascituri siano subito collocati nella classe **S** (dunque non teniamo conto della trasmissione di anticorpi dalla madre al neonato). Rispetto al caso epidemico, la variazione di suscettibili non dipende solo dal numero delle nuove infezioni prodotte ma anche dal numero di nuove nascite e delle morti che avvengono all'interno del compartimento stesso. Dunque si ha:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI/N + \delta N - \delta S$$

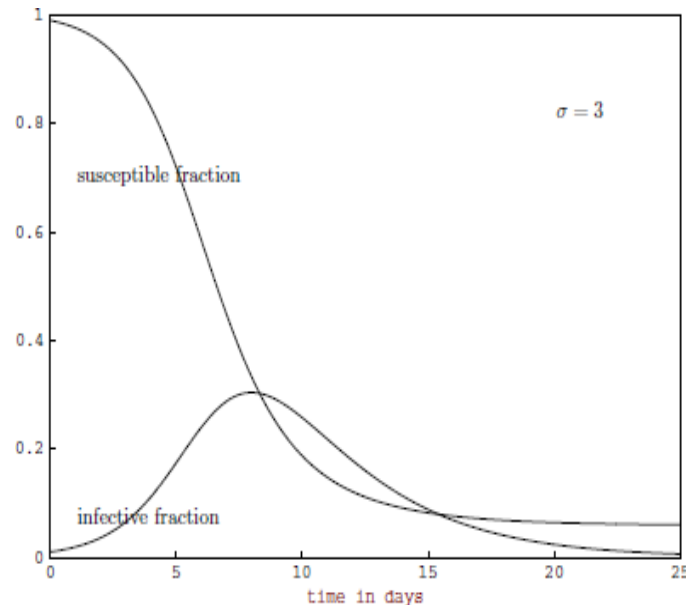


Figura 2.2: Soluzione $(s(t), i(t))$ del modello SIR epidemico con numero di contatto $\sigma = 3$ e tasso di rimozione $\gamma = 3$

Per quanto riguarda la classe degli infetti, occorre rimuovere da questi il numero di decessi avvenuti in **I**:

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI/N - \gamma I - \delta I$$

e analogamente per la classe **R**

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

Dividendo per N le tre equazioni e ponendo come dato iniziale $s(0) = s_0 \geq 0$, $i(0) = i_0 \geq 0$ e $r(0) = r_0 \geq 0$ con $s_0 + i_0 + r_0 = 1$ si ottiene il seguente sistema

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\beta is + \delta(1 - s) \\ \frac{di}{dt} = \beta is - \gamma i - \delta i \\ \frac{dr}{dt} = \gamma i - \delta r \end{cases} \quad (2.10)$$

Come nel caso precedente, possiamo considerare il sistema determinato dalle prime due equazioni. Essendo il campo definito dal sistema almeno di classe C^1 , esiste ed è unica la soluzione locale del problema di Cauchy associato ai dati iniziali precedentemente fissati. La soluzione $(s(t), i(t), r(t))$ è inoltre

limitata uniformemente in t e quindi definita globalmente. Questo è dato dal fatto che il quadrante

$$\Sigma := \{(s, i) : s \geq 0, i \geq 0\}$$

è *positivamente invariante* ossia per ogni dato iniziale $(s_0, i_0) \in \Sigma$, $(s(t), i(t)) \in \Sigma$ per ogni $t > 0$. Infatti la curva parametrizzata dalla soluzione $t \rightarrow (s(t), i(t))$ è tale che il suo vettore tangente nei punti della semiretta verticale contenuta in $\partial\Sigma$ descriva con la normale esterna un angolo $\vartheta \in (\pi/2, 3\pi/2)$, mentre per quanto riguarda la semiretta orizzontale di $\partial\Sigma$, il vettore tangente è in quei punti parallelo ad essa. Dunque la soluzione permane in questa porzione di piano in ogni tempo. Per di più quest'ultima è interamente contenuta in una regione limitata di Σ , nello specifico nel triangolo \mathbb{T} descritto dagli assi coordinati e dalla retta di equazione $s + i = 1$:

$$s(t) + i(t) = 1 - r(t) \leq 1, \quad \forall t > 0$$

essendo $r(t) \geq 0, \forall t \geq 0$. Questo si può vedere osservando che per ogni T tale che $r(T) = 0$, $\frac{dr}{dt}(T) = \gamma i(T) > 0$ dunque per continuità della derivata $r(t)$ è crescente in un intorno di T e $r(t) \geq 0$ in tale intorno. La soluzione del problema di Cauchy con dato iniziale $(s_0, i_0) \in \mathbb{T}$ è quindi definita per ogni $t \geq 0$ ed è contenuta in \mathbb{T} .

2.3.1 Stabilità dei punti di equilibrio e caratterizzazione della soluzione del sistema rispetto al parametro σ

Poiché non disponiamo di un metodo diretto per lo studio dell'andamento globale della soluzione, utilizziamo la linearizzazione per studiare i punti di equilibrio del sistema

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\beta i s + \delta(1 - s) \\ \frac{di}{dt} = \beta(s - \frac{1}{\sigma})i \end{cases} \quad \sigma = \frac{\beta}{\gamma + \delta} \quad (2.11)$$

I punti di equilibrio del sistema sono: $(1, 0)$, (s_e, i_e) dove $s_e = 1/\sigma$, $i_e = \frac{\delta(\sigma-1)}{\beta}$. Il primo corrisponde al caso di popolazione interamente sana, il secondo è detto **equilibrio endemico**. Si osservi che $(1, 0) \in \mathbb{T}$ mentre per l'equilibrio endemico si ha: $(s_e, i_e) \in \mathbb{T}$ se e solo se $\sigma \geq 1$. La matrice jacobiana del campo che descrive il sistema (2.11) è:

$$\mathbb{J}_f(s, i) = \begin{pmatrix} -\beta i - \delta & -\beta s \\ \beta i & \beta(s - 1/\sigma) \end{pmatrix}$$

La matrice $\mathbb{J}_f(1, 0)$ ha autovalori reali $\lambda_1 = -\delta$ e $\lambda_2 = \beta(1 - \frac{1}{\sigma})$; l'origine è dunque stabile per il sistema linearizzato se e solo se $\sigma < 1$. Per il teorema di linearizzazione si ha:

- se $\sigma < 1$, $(1, 0)$ è **asintoticamente stabile** per il sistema;
- se $\sigma > 1$, $(1, 0)$ è **instabile** per il sistema.

Consideriamo ora il punto di equilibrio endemico: la matrice $\mathbb{J}_f(s_e, i_e)$ ha autovalori $\lambda_{\pm} = \frac{1}{2}(-\delta\sigma \pm \sqrt{(\delta\sigma)^2 - 4\beta\delta(1 - \frac{1}{\sigma})})$. Nel caso reale un calcolo diretto mostra che l'origine è stabile per il sistema linearizzato se e solo se $\sigma > 1$, mentre nel caso complesso si ha che $\lambda_+ = \overline{\lambda_-}$:

$$\det \mathbb{J}_f(s_e, i_e) = |\lambda_+|^2 = \frac{\beta}{\sigma} \delta(\sigma - 1) > 0 \iff \sigma > 1, \quad \text{tr} \mathbb{J}_f(s_e, i_e) = -\sigma\delta < 0$$

Quindi $\Re(\lambda_+) = \Re(\lambda_-) < 0$ se e solo se $\sigma > 1$ e il teorema di linearizzazione conclude che:

- se $\sigma > 1$, l'equilibrio endemico è **asintoticamente stabile** per il sistema;
- se $\sigma < 1$, l'equilibrio endemico è **instabile** per il sistema. Questo caso è comunque escluso dalla trattazione poiché consideriamo solo i valori assunti dalla soluzione nel triangolo \mathbb{T} .

Dunque al variare di σ i punti si "scambiano" stabilità passando dal punto di assenza di malattia all'equilibrio endemico, il quale equilibrio descrive una situazione ben più realistica. In questo modello consideriamo come parametro di riproduzione di base $R_0 = \sigma = \beta/(\gamma + \delta)$ e il numero di rimpiazzamento al tempo t $R = \sigma s(t)$. Le equazioni e l'ipotesi $\sigma < 1$ garantiscono che:

$$i(t) \searrow 0, \quad t \rightarrow +\infty$$

Infatti si ha che (con un dato iniziale $i_0 > 0$ che ci assicura $i(t) \geq 0$ per ogni t) $R \leq R_0 < 1$, dunque $\frac{di}{dt} = i(\beta s - \gamma - \delta) < 0$ e la soluzione tende al punto di equilibrio $(1, 0)$.

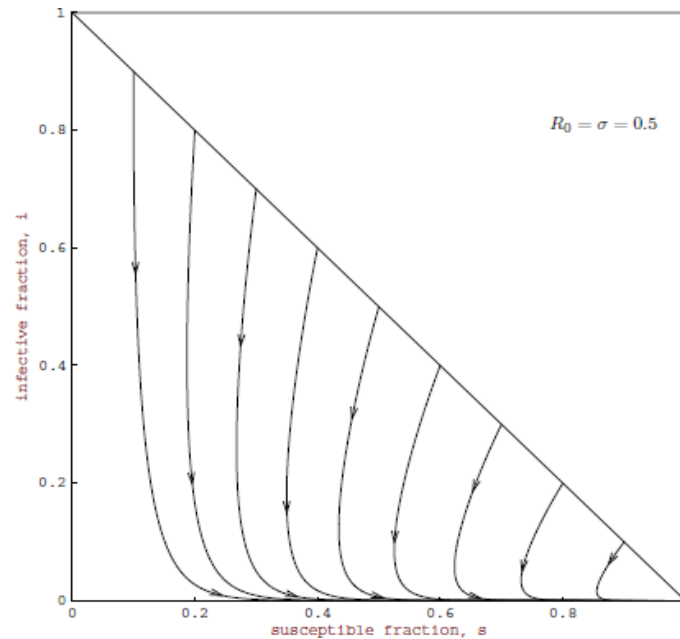


Figura 2.3: Piano delle fasi SI per il modello endemico SIR con numero di contatto $\sigma = 0.5$. Il punto è un *nodo stabile*.

Ben diversa è la situazione nel caso in cui $\sigma > 1$. Supponendo di disporre di un dato iniziale (s_0, i_0) tale che $\sigma s_0 > 1$, la funzione $s(t)$ tende inizialmente a decrescere mentre $i(t)$ è crescente finché s è tale che $\sigma s(t) = 1$. Fissando dunque un dato iniziale "vicino" al punto di assenza di malattia (che ricordiamo essere **instabile** per il sistema) la soluzione si muove in direzione repulsiva rispetto al punto in \mathbb{T} . In seguito a tale istante temporale $i(t)$ decresce come nel caso epidemico. Ciò che differenzia il caso appena citato è il fatto che, dopo un periodo di tempo che dipende dall'età media della popolazione e dal tasso di natalità (generalmente si tratta di un lasso temporale che varia da uno a due decenni) quando $i(t)$ ha raggiunto un valore relativamente piccolo, si verifica un processo di rinnovamento della popolazione dovuto a decessi nelle varie classi e soprattutto alla nascita di nuovi suscettibili. Questo fenomeno provoca una crescita del valore della funzione s e della quantità $\sigma s(t)$ che raggiunge valori **maggiori di 1**: si verifica ora una nuova epidemia, seppur più breve della precedente (la frazione di suscettibili è inferiore a quella di partenza) destinata ad estinguersi per un periodo di tempo necessario al rinnovo della popolazione e a diffondersi nuovamente. Il peculiare processo di alternanza di stati epidemici e ricambio generazionale tende a ripetersi nel tempo con l'avvicinarsi della soluzione al punto di equilibrio endemico e si arresta dopo aver raggiunto il suddetto punto: il numero di rimpiazzamento

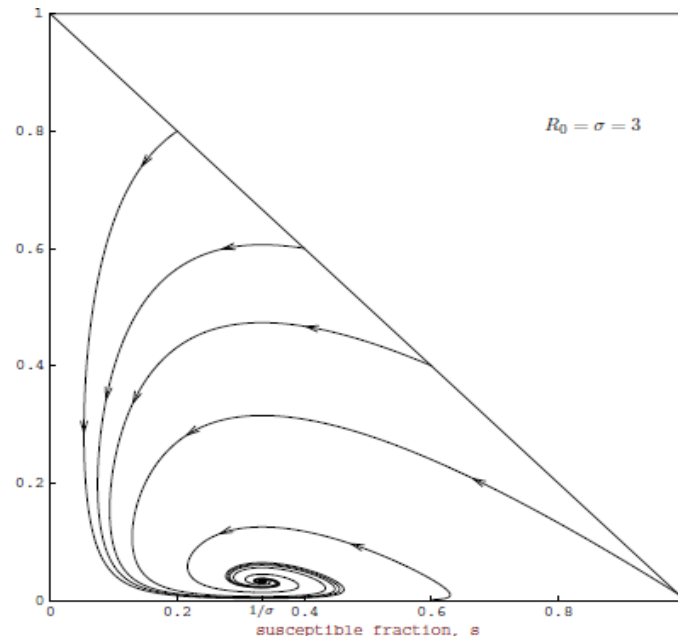


Figura 2.4: Piano delle fasi SI per il modello endemico SIR con numero di contatto $\sigma = 3$, periodo medio di infezione $1/\gamma = 3$ giorni e tempo medio di vita $1/\delta = 60$ giorni. Il punto è un *fuoco stabile*.

σs_e è infatti uguale a 1, dunque non si verificano variazioni della funzione i . Questa trattazione ci permette di comprendere nuovamente il motivo per cui il parametro di riproduzione di base $R_0 = \sigma$ al principio sia considerato un fattore dominante nello studio di epidemie: da esso dipende la diffusione della malattia al tempo iniziale e il tipo di stabilità dei punti di equilibrio, dunque la tipologia del fenomeno epidemiologico. Per completezza enunciamo un risultato che formalizzi il comportamento della soluzione del sistema dal punto di vista globale (la cui prova si può consultare in [5]) in modo da interpretare al meglio le figure 2.3 e 2.4.

Teorema 10. *Per la soluzione $(s(t), i(t), r(t))$ del sistema (2.10) con dato iniziale $s(0) = s_0 > 0$, $i(0) = i_0 > 0$ e $r(0) = r_0 > 0$ tale che $s_0 + i_0 + r_0 = 1$ e $\sigma = \beta/(\gamma + \delta)$ valgono le seguenti affermazioni:*

1. *se $\sigma \leq 1$, la soluzione converge per $t \rightarrow +\infty$ al punto di assenza di malattia $(1, 0, 0)$;*
2. *se $\sigma > 1$, la soluzione converge per $t \rightarrow +\infty$ al punto di equilibrio endemico (s_e, i_e, r_e) dove $r_e = 1 - s_e - i_e = \gamma(\sigma - 1)/\beta$.*

Capitolo 3

Il modello SEIR endemico: caso di popolazione costante

Vediamo ora un modello deterministico più attinente alla realtà dei fatti nel quale consideriamo il periodo che intercorre tra l'infezione e il momento in cui un infetto è in grado di trasmettere la malattia ossia diventa infettivo. Chiamiamo questo lasso temporale periodo di incubazione dell'agente patogeno. Gli esempi più comuni sono dati da: virus del morbillo (da una a due settimane), dell'influenza (da uno a tre giorni), della varicella (da 10 giorni a tre settimane), del vaiolo (circa 12 giorni) e della poliomelite (da tre a 35 giorni).

3.1 Ipotesi generali

Suddividiamo dunque la popolazione costituita da $N(t) = N$ abitanti nei compartimenti **S**, **E**, **I**, **R**. Rispetto al caso precedente si aggiunge una nuova classe **E** che chiamiamo classe degli "esposti" ossia gli individui infetti che non possono trasmettere l'infezione e dunque non sono ancora coinvolti nelle dinamiche epidemiologiche. Lo spostamento da una classe all'altra avviene nell'ordine

$$\mathbf{S} \rightarrow \mathbf{E} \rightarrow \mathbf{I} \rightarrow \mathbf{R}$$

Supponiamo inoltre che il tempo di incubazione sia costante e pari a $1/\varepsilon$ dove $\varepsilon > 0$ è il tasso di uscita dalla classe **E** e utilizziamo le costanti β, γ, δ con il significato specificato nel capitolo precedente.

Per i suscettibili utilizziamo le stesse ipotesi del modello **SIR** endemico:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI/N - \delta S + \delta N \quad (3.1)$$

La classe **E** al tempo t è costituita dagli infetti dai quali dobbiamo rimuovere coloro che sono infettivi e coloro che vanno incontro a decesso:

$$\frac{dE}{dt} = \beta SI/N - \varepsilon E - \delta E \quad (3.2)$$

Per il compartimento **I** abbiamo l'equazione

$$\frac{dI}{dt} = \varepsilon E - \gamma I - \delta I \quad (3.3)$$

poiché un infetto può accedere a **I** dopo aver superato il periodo di latenza e può uscirne per decesso o guarigione. Infine l'equazione

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \delta R \quad (3.4)$$

si mantiene uguale al caso precedente.

3.2 Il sistema di equazioni differenziali

Consideriamo il sistema determinato dalle equazioni (3.1), (3.2), (3.3), (3.4) dividendo per la costante N :

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\beta is + \delta(1 - s) \\ \frac{de}{dt} = \beta is - (\varepsilon + \delta)e \\ \frac{di}{dt} = \varepsilon e - (\gamma + \delta)i \\ \frac{dr}{dt} = \gamma i - \delta r \end{cases}$$

Come nei casi precedenti le prime tre equazioni sono indipendenti dalla variabile r , dunque sfruttando l'identità $s(t) + e(t) + i(t) + r(t) = 1$ che si verifica sommando le equazioni e fissando un dato iniziale $s(0) = s_0 > 0$, $e(0) = e_0 > 0$, $i(0) = i_0 > 0$, $r(0) = r_0 > 0$ tale che $s_0 + e_0 + i_0 + r_0 = 1$, possiamo ridurci a studiare il sistema tridimensionale:

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\beta is + \delta(1 - s) \\ \frac{de}{dt} = \beta is - (\varepsilon + \delta)e \\ \frac{di}{dt} = \varepsilon e - (\gamma + \delta)i \end{cases} \quad (3.5)$$

che descrive un campo di tipo polinomiale, dunque regolare, tale per cui esiste ed è unica la soluzione locale del problema di Cauchy associato. È inoltre garantita la positività delle funzioni coinvolte: l'insieme

$$\Sigma = \{(s, e, r) : s, e, i \geq 0\}$$

è positivamente invariante (si mostra analogamente al caso **SIR** endemico studiando il campo sulla frontiera $\partial\Sigma$ dell'insieme e l'angolo descritto da esso con la normale esterna). Inoltre, le funzioni s, e, i, r sono naturalmente limitate uniformemente in t grazie alla positività:

$$s(t) + e(t) + i(t) = 1 - r(t) \leq 1, \quad \forall t \geq 0$$

dunque l'insieme $\mathbb{T} = \{(s, e, i) : s, e, i \geq 0, s + e + i \leq 1\} \subset \Sigma$ è positivamente invariante ed è garantita l'esistenza e unicità della soluzione globale per ogni $t \geq 0$.

3.2.1 Punti di equilibrio e stabilità

Calcoliamo i punti di equilibrio del sistema risolvendo

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\beta is + \delta(1 - s) = 0 \\ \frac{de}{dt} = \beta is - (\varepsilon + \delta)e = 0 \\ \frac{di}{dt} = \varepsilon e - (\gamma + \delta)i = 0 \end{cases} \quad \sigma := \frac{\beta\varepsilon}{(\delta + \varepsilon)(\delta + \gamma)} \quad (3.6)$$

Per questo modello definiamo $R_0 := \sigma$ come il prodotto tra il numero medio di contatti per unità di tempo β , il periodo di infezione $1/(\delta + \gamma)$ corretto considerando le dinamiche vitali e la probabilità che un esposto infetto diventi infettivo (ossia che non muoia durante il periodo di permanenza nella classe **E**) $\varepsilon/(\delta + \varepsilon)$. La costante indica quindi come nel caso **SIR** il numero medio di infezioni prodotte da un infetto durante il periodo di infettività quando questo è posto in una popolazione di suscettibili.

Osserviamo subito che il punto $(1, 0, 0)$ è soluzione del sistema. Come prima, lo denotiamo come il punto di assenza di malattia. Dalla seconda equazione si ricava:

$$e = \frac{\beta is}{\delta + \varepsilon}$$

dunque sostituendo nella terza equazione e riscrivendo rispetto a σ :

$$i(1 - \sigma s) = 0$$

escludendo il caso $i = 0$ si ha:

$$s_e := \frac{1}{\sigma}$$

Sostituendo nella prima equazione

$$i_e := \frac{\delta(\sigma - 1)}{\beta}$$

e infine dalla seconda equazione si trova:

$$e_e := \frac{\delta(\sigma - 1)}{\beta\varepsilon}(\delta + \gamma)$$

Chiamiamo il punto (s_e, e_e, i_e) *equilibrio endemico*. È immediato verificare che il punto in questione appartiene alla regione \mathbb{T} se e solo se $\sigma \geq 1$. La matrice jacobiana del campo nel punto di assenza di malattia è:

$$\mathbb{J}(1, 0, 0) = \begin{pmatrix} -\delta & 0 & -\beta \\ 0 & -(\delta + \varepsilon) & \beta \\ 0 & \varepsilon & -(\delta + \gamma) \end{pmatrix}$$

Per calcolare $p(\lambda) = \det(\mathbb{J} - \lambda I)$ sviluppiamo il determinante tramite la regola di Laplace lungo la prima colonna:

$$p(\lambda) = (-\delta - \lambda)q(\lambda)$$

Dove $q(\lambda)$ è il polinomio caratteristico della matrice

$$A := \begin{pmatrix} -(\delta + \varepsilon) & \beta \\ \varepsilon & -(\delta + \gamma) \end{pmatrix}$$

Un primo autovalore è dunque $\lambda_1 = -\delta < 0$. La matrice A ha autovalori:

$$\lambda_{\pm} = \frac{1}{2}[-(\varepsilon + 2\delta + \gamma) \pm \sqrt{(\varepsilon + 2\delta + \gamma)^2 - 4\beta\varepsilon(1/\sigma - 1)}]$$

Studiando l'espressione per le radici, nel caso reale l'autovalore λ_+ è negativo se e solo se $\sigma < 1$. Nel caso complesso:

$$\operatorname{tr}A = -(\varepsilon + 2\delta + \gamma) < 0, \quad \det A > 0 \iff \sigma < 1$$

Dunque per il teorema di linearizzazione il punto $(1, 0, 0)$ è **asintoticamente stabile** per il sistema se $\sigma < 1$, è **instabile** se $\sigma > 1$. Per quanto riguarda la stabilità del punto (s_e, e_e, i_e) , la matrice Jacobiana calcolata nell'equilibrio endemico è:

$$\mathbb{J}(s_e, e_e, i_e) = \begin{pmatrix} -\delta\sigma & 0 & -\beta/\sigma \\ \delta(\sigma - 1) & -\alpha & \beta/\sigma \\ 0 & \varepsilon & -\omega \end{pmatrix} \quad \begin{cases} \alpha := \delta + \varepsilon \\ \omega := \delta + \gamma \end{cases}$$

Calcolando il polinomio caratteristico della matrice si trova che gli autovalori di $\mathbb{J}(s_e, e_e, i_e)$ sono tutte e sole le radici dell'equazione

$$\lambda^3 + \lambda^2(\omega + \delta\sigma + \alpha) + \lambda[\delta\sigma(\alpha + \omega)] + \omega\alpha\delta(\sigma - 1) = 0$$

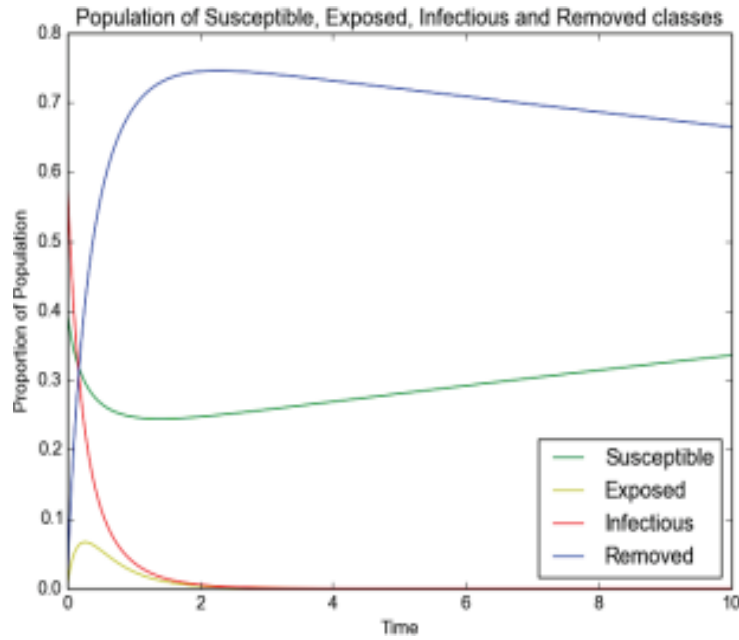


Figura 3.1: Funzioni s, e, i, r nel tempo con $\delta = 0.016$, $\beta = 3$, $\varepsilon = 3$, $\gamma = 4$, $\sigma = R_0 = 0.74$

Utilizzando il criterio di *Routh-Hurwitz* (per maggiori dettagli si veda [6, p. 507]) secondo cui le radici di un polinomio di grado 3 hanno parte reale strettamente negativa se e solo se valgono le seguenti condizioni:

$$\begin{cases} a_1 = \omega + \delta\sigma + \alpha > 0 \\ a_3 = \omega\alpha\delta(\sigma - 1) > 0 \\ a_1 a_2 > a_3 \iff \delta\sigma(\omega + \delta\sigma + \alpha)(\alpha + \omega) > \omega\alpha\delta(\sigma - 1) \end{cases}$$

si vede che la prima disuguaglianza è soddisfatta per ogni σ , la seconda per $\sigma > 1$ e che l'ultima si riscrive:

$$\begin{aligned} \delta\sigma[(\omega + \delta\sigma + \alpha)(\alpha + \omega) - \omega\alpha] + \omega\alpha\delta = \\ \delta\sigma[\delta\sigma\alpha + \alpha^2 + \omega(\omega + \delta\sigma + \alpha)] + \omega\alpha\delta > 0 \end{aligned} \quad (3.7)$$

Dunque per linearizzazione concludiamo che il punto di equilibrio endemico è **asintoticamente stabile** per il sistema se $\sigma > 1$ e **instabile** se $\sigma < 1$. Il numero di riproduzione di base $R_0 = \sigma$ è anche nel caso del modello **SEIR** endemico il fattore che determina lo scambio di stabilità dei punti di equilibrio. In particolare esso delinea lo scenario futuro. Nel caso $\sigma < 1$, la funzione $i(t)$ converge a zero in maniera monotona decrescente, provocando l'estinzione dell'infezione. Nel caso $\sigma > 1$ si assiste a un primo calo della

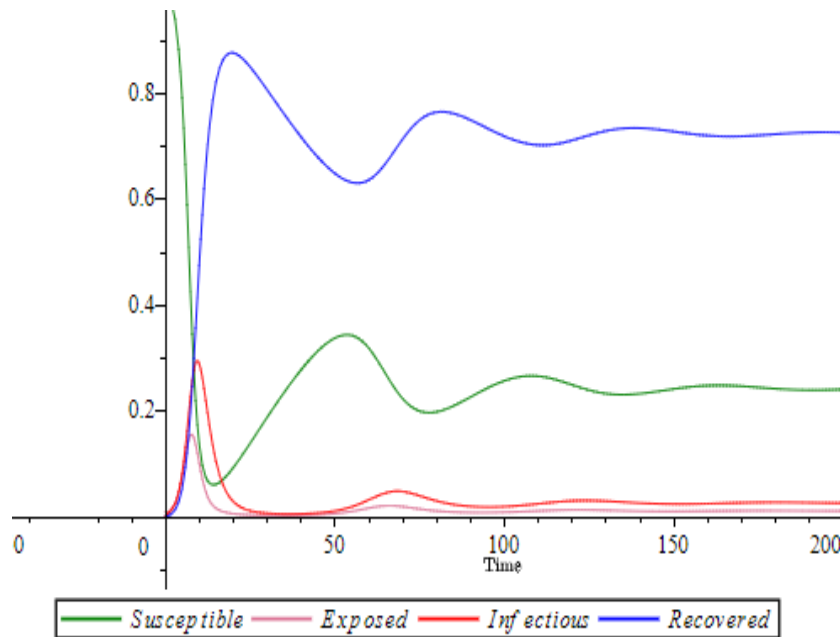


Figura 3.2: Funzioni s, e, i, r nel tempo con $\delta = 1/70$, $\beta = 1.75$, $\varepsilon = 1$, $\gamma = 0.4$, $\sigma = R_0 = 4.14075$

frazione di suscettibili e a una crescita della frazione di esposti e di infetti. Queste due funzioni arresteranno la loro crescita quando s è sufficientemente "piccolo". La frazione s subirà poi un incremento dovuto alle nuove nascite che nel tempo (all'incirca dopo un tempo pari al periodo medio di vita) provocherà il sorgere di una epidemia di impatto minore in termini di individui rimossi rispetto a quella iniziale. Proprio come nel caso del modello **SIR** endemico, questo comportamento tende a ripetersi nel tempo finché la soluzione non raggiunge l'equilibrio endemico. Anche in questo caso i risultati di tipo locale ottenuti tramite linearizzazione si possono generalizzare:

Teorema 11 (Teorema di soglia). *La soluzione del problema di Cauchy definito dal sistema (3.5) con dato iniziale $s(0) = s_0 \geq 0$, $e(0) = e_0 \geq 0$, $i(0) = i_0 \geq 0$, $r(0) = r_0 \geq 0$ con $s_0 + e_0 + i_0 + r_0 = 1$ è tale che:*

1. se $\sigma < 1$, converge all'equilibrio di assenza di malattia $(1, 0, 0, 0)$ per $t \rightarrow +\infty$;
2. se $\sigma > 1$, converge all'equilibrio endemico (s_e, e_e, i_e, r_e) per $t \rightarrow +\infty$.

Per i dettagli della dimostrazione si veda [5].

Capitolo 4

Il caso della pandemia da SARS-CoV-2

Proponiamo ora una variante del modello **SIR** per descrivere l'epidemia da SARS-CoV-2 attualmente vigente a livello mondiale. In primis è importante sottolineare che a causa della precocità dei tempi non si dispone di una collezione di informazioni precise dell'agente patogeno in questione, quale ad esempio il tipo di immunità che l'infezione conferisce, quanto tempo è necessario affinché un infetto sia contagioso dopo aver contratto l'infezione o l'esistenza di una terapia specifica per la malattia in questione; dunque la proposta di un modello deterministico presenterà naturalmente dei limiti intrinseci. In questo caso particolare supponiamo che il tempo di incubazione del virus sia nullo, ossia un suscettibile che si infetta è immediatamente capace di diffondere l'infezione. In termini di notazioni, chiamiamo γ il tasso di uscita dalla classe **I**. Dalle evidenze sperimentali è chiaro che i sintomi (tra i più comuni compaiono febbre, tosse, difficoltà respiratorie) tendono a comparire in media cinque giorni dopo la trasmissione del virus, in un intervallo che varia da 2 a 14 giorni. In seguito a questo periodo collochiamo il soggetto infettivo e sintomatico in una situazione di isolamento in modo che egli non sia più coinvolto nelle dinamiche epidemiche: in questo senso la costante $1/\gamma$ si considera come il periodo medio in cui un individuo può diffondere il virus, in accordo con le notazioni dei capitoli precedenti. Introduciamo a tal fine due nuovi compartimenti: la classe **Q** dei quarantenati e la classe **D** dei deceduti per Covid. L'idea quindi è che un individuo accede alla classe **R** solo per guarigione. Schematizziamo ora i passaggi da un compartimento all'altro, dove a è il tasso di guarigione e m il tasso di decesso della malattia.

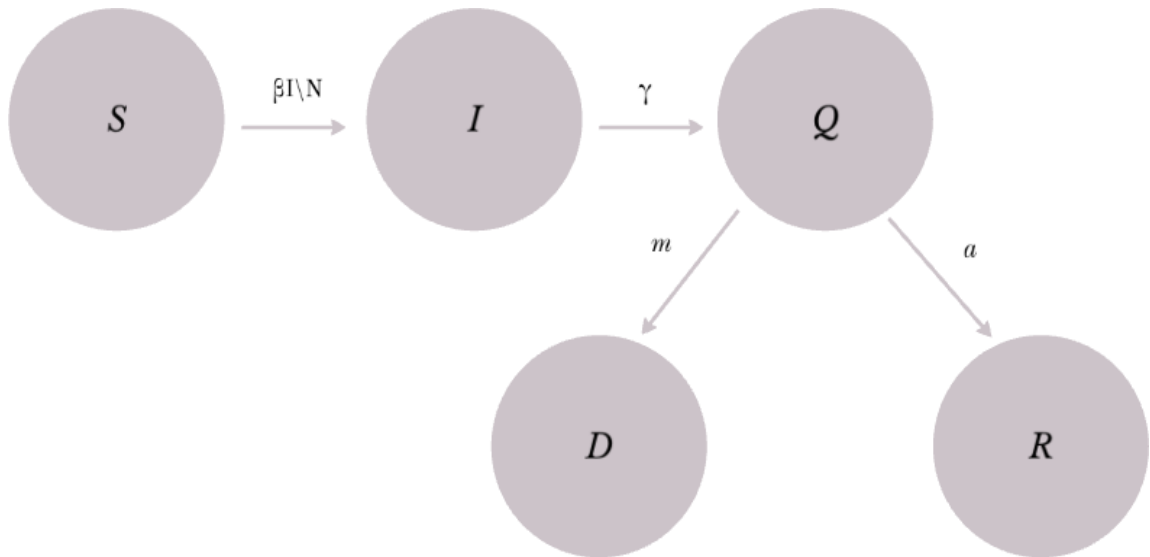


Figura 4.1: Schema del modello con i tassi di passaggio tra classi

4.1 Il sistema di equazioni differenziali

Alla luce delle ipotesi stabilite e denotando $f' := \frac{df}{dt}$ formuliamo le equazioni:

$$\begin{cases} S' = -\beta SI/N \\ I' = \beta SI/N - \gamma I \\ Q' = \gamma I - (a + m)Q \\ R' = aQ \\ D' = mQ \end{cases} \quad (4.1)$$

dove β ha lo stesso significato specificato in precedenza, ossia il numero medio di contatti **sufficienti** di un individuo per unità di tempo, che in questo contesto supponiamo essere dipendente dal tempo. Lo interpretiamo infatti come il prodotto tra il numero medio di contatti di un individuo per unità di tempo α e la probabilità che un contatto sia sufficiente alla trasmissione ρ (in questo caso dipende dalla distanza tra gli individui e dall'utilizzo corretto di dispositivi di protezione individuale). Le equazioni riprendono la formulazione dei nuovi infetti al tempo t proposta in (2.1) con la sola differenza che in questo contesto β non è costante nel tempo.

L'obiettivo principale è quello di ridurre al minimo il numero α e quindi β in modo da controllare al meglio la diffusione dell'epidemia tramite norme e disposizioni comportamentali che limitino i contatti di tipo sufficiente tra individui. A tal proposito si fa riferimento ai parametri dominanti quali

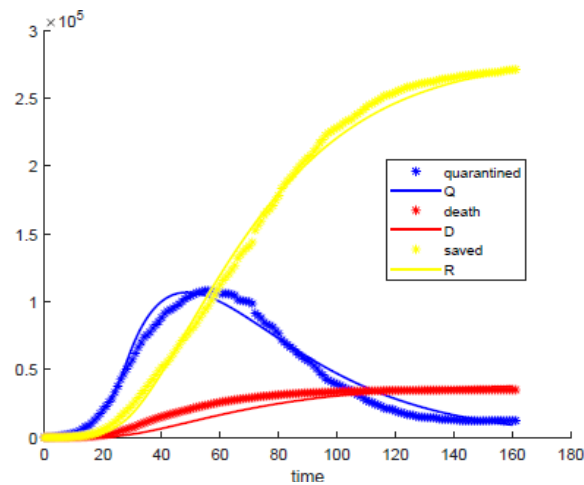


Figura 4.2: Confronto tra i dati sperimentali e il modello per un dato iniziale al tempo $t_0 = 24$ febbraio 2020 $S(t_0) = 6 \times 10^7$, $I(t_0) = 1000$, $Q(t_0) = 221$, $R(t_0) = 30$, $D(t_0) = 7$ e $\beta(t_0)/N = 4.8 \times 10^{-9}$

il numero di riproduzione di base R_0 e il numero di rimpiazzamento R : li definiamo come segue

$$R_0 := \frac{\beta}{\gamma}, \quad R := \frac{\beta S(0)}{\gamma N} = R_0 \frac{S(0)}{N}$$

il primo come il numero medio di infezioni prodotte da un infetto quando è posto in una popolazione di suscettibili costituita da N individui, in virtù del fatto che il lasso temporale in cui un individuo può diffondere il virus è $1/\gamma$ (successivamente viene isolato nonostante egli sia ancora contagioso). Il secondo ha la stessa interpretazione quando la popolazione è costituita da $S(0)$ individui suscettibili. Concludiamo con un accenno allo studio del problema dal punto di vista numerico: nella Figura 4.2 proponiamo un confronto tra i dati rilevati per il territorio italiano e la soluzione numerica $(Q(t), D(t), R(t))$. I primi sono rappresentati con asterischi, la seconda tramite curve continue. Per ogni funzione si osserva una certa "vicinanza" tra dati sperimentali e valore numerico della soluzione: questo raccordo ci suggerisce solidità ed efficacia del modello proposto, sebbene quest'ultimo non rappresenti fedelmente tutte le sfaccettature del complesso e articolato fenomeno che stiamo tentando di interpretare.

Conclusioni

I modelli SIR epidemico ed endemico presentano una serie di limiti che li rendono difficilmente applicabili alla realtà: in primis la semplicità della suddivisione in compartimenti che accomuna situazioni diverse e non tiene conto dei tempi di incubazione. In secondo luogo l'ipotesi dell'uniformità dei contatti: il numero di contatti medi efficaci di un individuo infetto non può essere costante ma deve dipendere in qualche modo dall'età, dal contesto sociale, culturale ed economico in cui esso è immerso. Un altro aspetto fondamentale è la dipendenza del numero medio di contatti dal tempo: gli individui possono e devono modificare le proprie abitudini per ridurre questa quantità e limitare i danni della diffusione. In più non si tiene conto degli eventi "super spreader" in cui le condizioni esterne permettono una diffusione veloce e capillare dell'infezione. È altresì interessante sottolineare l'importanza di tali modelli dal punto di vista teorico per comprendere il ruolo delle variabili coinvolte nella diffusione di una patologia: in particolare il primo vede protagonista la quantità $R = \sigma s_0$ e ci dà una stima del numero di infezioni totali che un agente patogeno può produrre sotto determinate condizioni, permettendo quindi di approssimare un bilancio finale. Il secondo mette in evidenza il parametro $R_0 = \sigma$ come valore determinante del tipo di diffusione (endemica o meno) e la relazione che intercorre tra l'equilibrio i_e e il tasso di natalità, di mortalità e la costante di contatto β . Dunque questi rappresentano un punto di partenza essenziale tramite il quale sviluppare modelli deterministici più complessi e articolati. L'esempio di maggiore interesse riportato è il **SEIR**, ma anch'esso può essere esteso aggiungendo compartimenti, suddividendo ulteriormente le classi in sezioni rispetto all'età, adattando dunque i parametri di contatto tra individui e in generale proponendo una struttura che riesca a riprodurre fedelmente i processi sperimentali osservati in vista di sviluppare previsioni sempre più affidabili.

Bibliografia

- [1] Hethcote H. W., *The Mathematics of Infectious Diseases*, in *SIAM Review*, Dec. 2000, Vol. 42 No. 4, pp.599-653
- [2] Hirsch M. W., Smale S., Devaney R. L., *Differential equations, Dynamical systems and an Introduction to Chaos*, Elsevier Academic Press, 2004
- [3] Maggiori C., *Mathematical models in biomedicine*, Tesi di Laurea Magistrale, Università di Bologna, a.a. 2019-2020
- [4] Martens P., *How will climate change affect human health?*, *American Scientist*, 87 (1999), pp. 534–541
- [5] Mascia C., Montefusco E., Terracina A., *Biomat 1.0*, Edizioni LaDotta, 2018
- [6] Murray J.D., *Mathematical Biology I: An Introduction*, Springer Verlag, 2002
- [7] Parenti C., Parmeggiani A., *Algebra lineare ed equazioni differenziali ordinarie*, Springer Verlag, 2019
- [8] Sito web del Ministero della Salute della Repubblica Italiana
<http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/homeNuovoCoronavirus.jsp>

Ringraziamenti

Ringrazio la professoressa Maria Carla Tesi per avermi guidata nella stesura dell'elaborato rispettando le mie inclinazioni personali e correggendomi qualora fosse necessario: nonostante la distanza e il peculiare contesto storico ho apprezzato ogni interazione, suggerimento e correzione.

Ringrazio la mia famiglia per il sostegno, l'affetto e la fiducia che ripone in me giorno dopo giorno, tenendomi per mano.

Ringrazio le mie amiche: avete reso più colorato e gioioso il mio percorso mostrandomi affetto e supporto senza mai chiedere nulla in cambio, ognuna a modo suo. È anche merito vostro se sono quel che sono.

Un pensiero va a tutti i docenti che ho avuto l'opportunità di incontrare nel corso dei miei studi, con ognuno dei quali ho potuto condividere e ammirare l'infinita bellezza e armonia della disciplina alla quale dedico tutta me stessa da sempre e che non smetterà mai di sorprendermi, qualunque sarà la mia strada.

Ringrazio Niccolò: la tua presenza è stata per me fondamentale. La fiducia e la stima che nutri nei miei confronti e che dimostri quotidianamente mi sprona al miglioramento e alla crescita senza mai svilire ciò che sono, ciò in cui credo e ciò che provo. Per questo ti sarò sempre grata.