Alma Mater Studiorum \cdot Università di Bologna

SCUOLA DI SCIENZE Corso di Laurea in Matematica

Modelli matematici applicati alle epidemie

Sistemi di equazioni differenziali e punti di equilibrio

Tesi di Laurea in Analisi Matematica

Relatore: Chiar.mo Prof. BRUNO FRANCHI Presentata da: LAURA NANNI

V Sessione Anno Accademico 2021-22

Ai miei genitori, che da sempre credono in me.

Indice

Introduzione 2			
1	Elementi di base per la descrizione dei modelli 1.1 Classi epidemiologiche 1.2 Ipotesi di base 1.2.1 Parametri 1.2.2 Calcolo di nuove infezioni in unità di tempo	4 4 6 6 8	
2	Modello SIR a popolazione chiusa2.1 Il sistema di equazioni differenziali2.2 Stabilità dei punti di equilibrio del sistema	9 10 13	
3	Modello SIR a popolazione aperta3.1 Il sistema di equazioni differenziali3.2 Stabilità dei punti di equilibrio del sistema3.3 Convergenza all'equilibrio	16 16 17 19	
4	Modello SEIR a popolazione aperta per malattie non mortali4.1Il sistema di equazioni differenziali4.2Stabilità dei punti di equilibrio del sistema	22 23 24	
A	Equazioni differenziali A.1 Nozioni di base . A.2 Sistemi lineari . A.3 Stabilità dei punti di equilibrio . A.3.1 Classificazione dei punti di equilibrio nel piano . A.3.2 Funzioni di Lyapunov .	 28 28 31 33 35 39 	
Co	Conclusioni		
Bi	Bibliografia		

Introduzione

Le epidemie sono sempre state una grande preoccupazione dell'essere umano e siamo ancora tutti commossi e terrorizzati dalle drammatiche descrizioni che ci arrivano dal passato, come nel De Rerum Natura di Lucrezio o altri passi della letteratura. La "Black Plague", l'epidemia di peste che si diffuse in Europa dal 1347 al 1352 e che provocò la morte di 25 milioni di persone o la "Great Plague" di Londra diffusasi nel 1665, sembravano essere molto lontane dalle nostre vite, ma eventi molto pù recenti, come l'epidemia di COVID-19 o la sindrome da HIV-AIDS, ci hanno ricordato che le epidemie sono un reale problema per le istituzioni sanitarie che sono continuamente alle prese con malattie emergenti e riemergenti. Per questo l'uomo si è posto come obiettivo fondamentale quello di costruire un apparato scientifico che potesse studiare i processi biologici che entrano in campo durante la diffusione di una certa malattia e interpretarli per ottenere una modelizzazione che possa essere utile al contenimento dell'epidemia, al suo sucessivo debellamento e fornisca strumenti di previsione e prevenzione. Questa costruzione è possibile dall'interazione tra l'osservazione sperimentale (come avviene il contatto tra individui, come l'agente patogeno agisce sul sistemma immunitario dell'individuo infetto,..) e la modelizzazione matematica. L'analisi che si è costruita ha ottenuto miglioramenti e grandi traguardi, grazie soprattutto all'innovazione della medicina, quali i vaccini, come metodo di prevenzione assoluta.

Lo scopo della modelizzazione matematica delle epidemie è quello di individuare i meccanismi che producono determinati schemi epidemiologici, fornire una descrizione formale di questi eventi e offrire strumenti per il controllo delle malattie.

Il mio elaborato di tesi é basato sull'analisi generale dei modelli matematici alla base delle epidemie e lo studio dei punti di equilibrio dei sistemi che descrivono tali modelli.

Il primo capitolo fornisce una descrizione degli elementi di base per lo studio che verrà poi affrontato nei capitoli successivi; nel capitolo in questione ci si riduce a introdurre nomenclatura, parametri e assunzioni di base. Nei capito-

Introduzione

li secondo e terzo vengono esposti due tipi di modelli SIR diversi (epidemico e endemico), modelli alla base dell'epidemiologia che spiegano, sotto determinate ipotesi, il comportamento degli individui all'esplodere di una epidemia e il loro cambiamento di compartimento (suscettibile, infetto o rimosso) nel tempo. Di essi viene costruito il sistema di equazioni differenziali e analizzato il comportamento asintotico, per poi studiare i punti di equilibrio e la loro stabilità. Nel capitolo quarto viene analizzato allo stesso modo il modello SEIR, interessante perché fornisce una visione leggermente più sofisticata e vicina alla realtà, poichè tra i compartimenti possibili si suppone esistere anche un compartimento degli esposti, cioè di coloro che sono stati infettati ma che ancora non sono in grado di trasmettere la malattia. Questi tre capitoli sono trattati a partire dallo studio condotto in [5] e [10].

L'appendice finale illustra l'apparato matematico utile allo studio di questi modelli, basandomi principalmente sul testo [9]: le Equazioni Differenziali infatti sono uno strumento necessario per la descrizione dei fenomeni naturali e per lo studio della stabilità dei punti di equilibrio.

Capitolo 1

Elementi di base per la descrizione dei modelli

Quando si considera la diffusione di una malattia infettiva all'interno di una popolazione, l'approccio tradizionale non si concentra sulla quantità o sul tipo di agente patogeno (batterio, virus, etc...) presente, ma piuttosto sul numero totale di individui infetti.

Infatti se si è interessati a studiare la diffusione dell'infezione a livello della popolazione, è possibile e conveniente trascurare i meccanismi per cui ogni individuo si ammala. Questo avviene poichè il numero di virus o di batteri presenti all'interno di un individuo infetto cresce molto più rapidamente rispetto al tempo di trasmissione dell'infezione da un ospite all'altro.

In questo capitolo si introducono gli elementi di base per lo studio e l'analisi dei modelli epidemiologici.

1.1 Classi epidemiologiche

Alla base della descrizione delle epidemie a livello della popolazione ci sono 3 classi epidemiologiche descritte a partire dal modello proposto negli articoli di Kermack e McKendrick del 1927 (si veda [6]):

- Suscettibili: individui sani che possono essere infettati e contrarre la malattia
- Infetti: individui che hanno contratto la malattia e possono trasmetterla ad altri
- **Rimossi**: individui che, dopo essere stati infettati e guariti, ora sono immuni

Con il termine Rimossi si indicano coloro non partecipano al processo epidemico poichè non sono nè contagiosi, nè in grado di contrarre la malattia, quindi tra questi ci sono anche coloro che sono morti a causa dell'infezione. In modelli più vicini alla realtà si considera che esista un intervallo di tempo, detto tempo di latenza, tra l'istante in cui gli individui vengono infettati e l'istante in cui sono contagiosi, cioè capaci di trasmettere l'infezione; si avrà quindi la classe degli individui **Esposti**, cioè di coloro che stanno incubando l'infezione. Si utilizza, per semplicità di notazione, la scrittura S(t), I(t), R(t), E(t) per indicare le classi rispettivamente dei suscettibili, infetti, rimossi, esposti al variare del tempo t.

Inoltre, è necessario discutere sulla differenza tra quelle malattie che consentono di avere l'immunità a vita e quelle che non hanno questa caratteristica. Il primo caso porta alla descrizione di un modello che viene comunemente chiamato **SIR**, il secondo caso al modello **SIS** (se la malattia non dispensa l'immunità) o **SIRS** (se la malattia dispensa un'immunità transitoria). In tutti questi modelli i percorsi attraverso le classi epidemiologiche possono essere descritti come in figura.



Figura 1.1: Modello SIR



Figura 1.2: Modello SIS



Figura 1.3: Modello SIRS

1.2 Ipotesi di base

Oltre alla precedente suddivisione in compartimenti, tutti i modelli di epidemia abitualmente studiati hanno le seguenti assunzioni di base:

- i suscettibili si infettano solo in seguito ad un contatto con un individuo contagioso;
- le altre transizioni di classe non dipendono dalle interazioni tra gli individui ma dalla progressione spontanea dell'infezione;
- si considera una popolazione molto grande e completamente mescolata.

Questa ultima assunzione è tipica dei *modelli deterministici*, infatti in questo modo si possono trascurare le fluttuazioni casuali. Purtroppo però i modelli deterministici sono d'altra parte fortemente limitanti poichè non prendono in considerazione alcuni fattori importanti: la popolazione non è omogenea, gli individui possono modificare i propri comportamenti in risposta all'epidemia (come nel caso del lockdown imposto in Italia nel Marzo 2020 a causa dell'epidemia da Covid 19) e i parametri potrebbero cambiare nel tempo (come la stagionalità).

Sulla base di quanto appena descritto è possibile definire delle variabili di base che identificano lo stato della popolazione durante l'epidemia: siano S(t), $I(t) \in R(t)$ il numero di suscettibili, infetti e rimossi al tempo t. In più poniamo N(t) = S(t) + I(t) + R(t), cioè la popolazione totale.

1.2.1 Parametri

Tra i passi da compiere per la formulazione di modelli matematici che descrivono la diffusione di un'epidemia, c'è quello dell'illustrazione dei parametri di base impegnati nei modelli. Essi avranno il seguente valore durante il corso di tutto l'elaborato.

- c(t)= tasso di contatto
 Il numero di contatti che un individuo ha nell'unità di tempo
- 2. χ = tasso di infettività

Probabilità che un contatto produca un infetto quando uno dei due è suscettibile e l'altro è infettivo

3. $\lambda(t)$ =parametro di forza dell'infezione Rappresenta la velocità con cui un individuo suscettibile diventa infetto; è un parametro che dipende da come la popolazione si mischia e come interagisce. La forza dell'infezione, assumendo un mescolamento omogeneo all'interno della popolazione, può essere scritta:

$$\lambda(t) = c(t)\chi \frac{I(t)}{N(t)} \tag{1.1}$$

Spesso la indicheremo sfruttando il parametro $\beta = c(t)\chi$, come:

$$\lambda(t) = \frac{\beta}{N(t)}I(t) \tag{1.2}$$

4. $\gamma(t)$ =tasso di guarigione

Rappresenta la velocità con cui gli infetti guariscono dalla malattia; è un parametro che dipende dall'interazione tra l'agente patogeno e il sistema immunitario dell'individuo infetto. Possiamo assumerlo come parametro costante ($\gamma(t) = \gamma$), ricordando però che è un ipotesi molto forte poichè è come dire che la probabilità di guarire in una qualsiasi unità di tempo è indipendente dal periodo di tempo in cui un individuo è stato infettato, in contrasto con ciò che è conosciuto empiricamente. Ipotizzare ciò è come affermare che la probabilità che un individuo sia ancora contagioso dopo un tempo t dall'inizio dell'infezione sia:

$$\Pi(t) = e^{-\gamma t}$$

Questa assunzione ci permette di utilizzare la struttura delle equazioni differenziali ordinarie.

- 5. $\boldsymbol{\tau}=$ durata media dell'infezione e $au=rac{1}{\gamma}$
- 6. $\mathbf{j(t)} = incidenza \ e \ \mathbf{j(t)} = \lambda(t)\mathbf{S(t)}$ Numero di nuove infezioni al tempo t
- 7. \mathbf{R}_0 = numero di riproduzione di base (basic reproduction number) Numero di infezioni secondarie prodotte da un singolo individuo infetto in una popolazione formata da tutti individui suscettibili. Questo parametro è considerato come determinante per stabilire l'avvenuta diffusione della malattia all'interno di una popolazione senza infezione e per stimare eventualmente la quantità di vaccinati utile per bloccare l'epidemia.

$$R_0 = \frac{c\chi}{\gamma} \tag{1.3}$$

Infatti c
 rappresenta il numero medio di contatti che un individuo ha in unità di tempo,
e χ è la probabilità che un individuo suscettibile a

seguito di un contatto con un infetto venga a sua volta infettato. Per cui, $\beta = c\chi$ è il numero medio di individui infettati in unità di tempo. Moltiplicandolo per la lunghezza media dell'infezione $\tau = 1/\gamma$, otteniamo l'interpretazione di R₀.



Figura 1.4: Valori di R_0 per infezioni note, con MERS (Middle East Respiratory Syndrome) si intende la sindrome respiratoria mediorientale da coronavirus (conosciuta anche come influenza cammello), patologia causata dal coronavirus MERS-CoV.

Nella trattazione appena descritta non è stato chiaramente definito cosa si intende per "contatto" (stretta di mano, essere nella stessa stanza, rapporto sessuale,...); dipenderà dal tipo di malattia e dal suo meccanismo di trasmissione. In più si è supposto che il tasso di contatto possa dipendere dal tempo o in maniera diretta (come la stagionalità) o in maniera indiretta tramite altre variabili (come la variazione di popolazione nel tempo).

1.2.2 Calcolo di nuove infezioni in unità di tempo

Per chiarire meglio la formula (1.1) della forza dell'infezione, calcoliamo il numero di nuove infezioni che avvengono in un'unità di tempo. Partendo dai suscettibili S(t), ognuno di questi avrà in media c(t) contatti; di questi una frazione I(t)/N(t) sarà di individui infetti e ogni contatto con degli infetti sarà effettivamente contagioso (cioè trasmetterà la malattia) con probabilità χ . Dunque, scegliendo un intervallo di tempo Δt abbastanza piccolo da evitare cambiamenti nelle classi epidemiologiche, il numero di nuove infezioni tra $t \in \Delta t$ sarà approssimativamente

$$S(t)c(t)\frac{I(t)}{N(t)}\chi\Delta t \tag{1.4}$$

Capitolo 2

Modello SIR a popolazione chiusa

In questo capitolo verrà presentato il primo modello detto modello SIR a popolazione chiusa (o caso epidemico). Il nome ci aiuta a capire sotto quali ipotesi è costruito il modello: si assume che nella popolazione considerata non avvengano nè nascite nè morti, cioè che la popolazione rimanga costante. In più, trascuriamo il tempo di incubazione della malattia e assumiamo che gli individui guariti abbiano un'immunità permanente. Infine, aggiungiamo il fatto che c(t) sia una costante c.

Seguendo le ipotesi appena descritte possiamo concludere che l'unico cambiamento possibile al numero dei suscettibili è causato dall'infezione. Quindi, considerando la formula (1.4), si ha

$$S(t + \Delta t) = S(t) - S(t)c(t)\frac{I(t)}{N(t)}\chi\Delta t$$

(notare che questa è un'approssimazione e andrebbe aggiunto un termine $o(\Delta t)$)

Portando S(t) a sinistra, dividendo per Δt e mandandolo a 0 si ottiene:

$$\frac{d}{dt}S(t) = -\lambda(t)S(t), \text{ dove } \lambda(t) \text{ è definito come in (1.1)}$$
(2.1)

Per descrivere la classe degli infetti I(t) si devono considerare le guarigioni. Supponiamo che queste avvengano al tasso costante di γ . Ciò significa che un individuo infetto ha probabilità $\gamma \Delta t$ di guarire nell'intervallo $(t, t + \Delta t)$. Si può dunque scrivere:

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

Portando I(t) a sinistra, dividendo per Δt e mandandolo a 0 si ottiene:

$$\frac{d}{dt}I(t) = \lambda(t)S(t) - \gamma I(t)$$
(2.2)

Gli individui che vengono posti nella classe R (rimossi) sono coloro che escono dalla classe I, cioè guariti, morti e quelli in quarantena. Aggiungiamo dunque l'equazione:

$$\frac{d}{dt}R(t) = \gamma I(t) \tag{2.3}$$

che non sarà fondamentale per lo studio della dinamica del modello poichè essa è indipendente dal valore di R(t); ma è utile per poter interpretare i risultati e avere un bilancio generale.

2.1 Il sistema di equazioni differenziali

Coinvolgendo le tre classi epidemiologiche introdotte precedentemente, otteniamo il seguente sistema:

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}S(t) = -\lambda(t)S(t) \\ \frac{d}{dt}I(t) = \lambda(t)S(t) - \gamma I(t) \\ \frac{d}{dt}R(t) = \gamma I(t) \end{cases}$$
(2.4)

Questo sistema deve essere completato dalle condizioni iniziali per poter avere così un'unica soluzione. Assumiamo che R(0) = 0, cioè che all'inizio dell'epidemia non ci sono individui immuni alla malattia. Per le altre classi, assumiamo $S(0) = S_0 > 0$ e $I(0) = I_0 > 0$, dove solitamente I_0 è scelto molto piccolo per imitare l'introduzione di pochi individui infetti dall'esterno.

Questo modello è stato introdotto da Kermack e McKendrick (in particolare in [7]), in realtà i due proposero un modello più generale che includeva anche l'effetto del tempo intercorso dall'inizio dell'infezione evitando quindi l'ipotesi che γ sia costante, ma la trattazione seguente viene affrontata come una semplificazione del loro modello.

Dal sistema (2.4) si osserva banalmente che

$$S'(t) + I'(t) + R'(t) = 0$$

e quindi si conclude che la popolazione totale è costante nel tempo

$$N(t) = S(t) + I(t) + R(t) = S(0) + I(0) + R(0) = N$$

e sfruttando (1.2) il sistema precedente diventa:

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}S(t) = -\frac{\beta}{N}I(t)S(t) \\ \frac{d}{dt}I(t) = \frac{\beta}{N}I(t)S(t) - \gamma I(t) \\ \frac{d}{dt}R(t) = \gamma I(t) \end{cases}$$
(2.5)

Il sistema può per convenienza essere cambiato utilizzando le trasformazioni seguenti:

$$t \to \tilde{t} = \gamma t, \qquad S \to u = \frac{S}{N}, \qquad I \to v = \frac{I}{N}, \qquad R \to w = \frac{R}{N}$$

dando vita al nuovo sistema

$$\begin{cases} u'(t) = -R_0 u(t)v(t), & u(0) = u_0 \\ v'(t) = R_0 u(t)v(t) - v(t), & v(0) = v_0 \\ w'(t) = v(t), & w(0) = w_0 \end{cases}$$
(2.6)

dove R_0 è definito come in (1.3) e le condizioni iniziali dovranno soddisfare:

$$u_0 > 0,$$
 $v_0 > 0,$ $w_0 \ge 0,$ $u_0 + v_0 + w_0 = 1$

e vale

$$\frac{d}{dt}(u(t) + v(t) + w(t)) = 0.$$

Questo conclude che u(t) + v(t) + w(t) è costante nel tempo e in particolare è uguale a 1. Possiamo dunque ridurre il sistema ad un sistema bidimensionale, infatti $w(t) = 1 - u(t) - v(t) \ \forall t \geq 0$ e le prime due equazioni non dipendono dalla variabile w. Si osserva facilmente, per quanto trattato nell'Appendice A di questo elaborato, che il sistema ridotto

$$\begin{cases} u'(t) = -R_0 u(t)v(t), & u(0) = u_0 \\ v'(t) = R_0 u(t)v(t) - v(t), & v(0) = v_0 \end{cases}$$
(2.7)

ha un'unica soluzione locale e risulta u(t) > 0 e v(t) > 0. Dato che, sommando le equazioni, si ha

$$\frac{d}{dt}(u(t) + v(t)) = -v(t) < 0$$
(2.8)

si conclude

$$u(t) + v(t) \le u_0 + v_0$$

che garantisce la globalità della soluzione. Osservando la prima equazione, notiamo che

u'(t) < 0

per cui

$$u(t) \searrow u_{\infty} \ge 0 \text{ per } t \to \infty$$
 (2.9)

Per quanto osservato in (2.8), la funzione u(t) + v(t) è decrescente e limitata, quindi esiste $U_{\infty} \in \mathbb{R}$ tale che $u(t) + v(t) \searrow U_{\infty}$ per $t \to \infty$. Di conseguenza:

$$v(t) \to v_{\infty} := U_{\infty} - u_{\infty} \text{ per } t \to \infty$$
 (2.10)

Dall'osservazione (2.8) si ha inoltre

$$\int_0^t v(s)ds = u_0 + v_0 - (u(t) + v(t)) \le u_0 + v_0$$
(2.11)

quindi

$$\int_0^\infty v(s)ds < \infty.$$

Mettendo così insieme quanto detto in (2.10), segue che

$$v(t) \to 0 \text{ per } t \to \infty$$
 (2.12)

Dunque l'epidemia è destinata ad estinguersi e il numero di suscettibili si ridurrà a u_{∞} . Sappiamo dunque che l'epidemia certamente terminerà ma il suo comportamento può essere qualitativamente molto differente.

Per quanto riguarda il valore u_{∞} , sfruttando (2.7) e (2.11), possiamo dire che:

$$u_{\infty} \ge u_0 e^{-R_0} > 0$$

cioè che alla fine di un epidemia la classe dei suscettibili non si estingue completamente. Per avere informazioni più precise e studiare il piano delle fasi del sistema, fissiamo $u(0) = u_0 \ge 0, v(0) = v_0 \ge 0, w(0) = 0$ e notiamo che dalla prima equazione di (2.7) otteniamo

$$u(t) = u_0 \ e^{-R_0 \int_0^t v(s)ds}$$
(2.13)

e, usando (2.11), diventa

$$u(t) = u_0 e^{-R_0(u_0 + v_0 - u(t) - v(t))}.$$

Questa relazione ci permette di ottenere un grafico delle fasi come in Figura 2.1. Tutte le traiettorie sono rappresentate dalle curve

$$v = \frac{\ln(u)}{R_0} - u + \cos t \tag{2.14}$$

a seconda dei differenti valori della costante (che dipende dai valori iniziali). Le curve del tipo (2.14) sono definite su $(0, +\infty)$, crescenti in $\left(0, \frac{1}{R_0}\right)$ e decrescenti in $\left(\frac{1}{R_0}, +\infty\right)$. Le traiettorie si trovano nel triangolo delimitato dalla retta u + v = 1 e dagli assi coordinati.



Figura 2.1: Piano delle fasi uv per il modello SIR costituito da traiettorie con stesso R_0 e differenti valori della costante

2.2 Stabilità dei punti di equilibrio del sistema

In questo paragrafo andremo a studiare e calcolare i punti di equilibrio del sistema. Sia

$$f(u,v) = (-R_0uv, R_0uv - v)$$

e poniamo f(u, v) = (0, 0), così da avere l'insieme dei punti di equilibrio $C_f = \{(u, 0); u \in (0, 1)\}$ definito come nella Def A.3.1. Per studiare la stabilità del seguente sistema sfruttiamo il Teorema di Linearizzazione A.3.7 descritto nell'Appendice. Consideriamo $a = (\hat{u}, 0) \in C_f$.

$$\mathbb{J}_f(a) = egin{pmatrix} 0 & -R_0 \hat{u} \ 0 & R_0 \hat{u} - 1 \end{pmatrix}$$

Procedendo con i calcoli otteniamo il seguente polinomio caratteristico:

$$\mathbf{p}(\lambda) = \begin{vmatrix} 0 - \lambda & -R_0 u \\ 0 & R_0 u - 1 - \lambda \end{vmatrix} = -\lambda (\mathbf{R}_0 u - 1 - \lambda)$$

da cui si ottengono i seguenti autovalori $\lambda_1 = 0$ e $\lambda_2 = R_0 u - 1$. Dunque, possiamo ragionare sul segno dell'autovalore λ_2 .

- $\lambda_2 > 0$, cioè $u > \frac{1}{R_0}$: esiste un autovalore della matrice jacobiana non negativo, quindi l'origine è punto di equilibrio instabile del sistema linearizzato. Per il teorema (A.3.7), *a* è punto di e*quilibrio instabile* per il sistema (2.7).
- $\lambda_2 < 0$, cioè $u < \frac{1}{R_0}$: esistono un autovalore della matrice jacobiana negativo e uno nullo, quindi l'origine è punto di equilibrio stabile del sistema linearizzato. Non è possibile proseguire utilizzando lo stesso metodo del caso precedente, perché il teorema di linearizzazione non fornisce informazioni sulla stabilità o meno di *a* (vedi Oss (A.3.1)). Per cui, per poter descrivere *a* è necessario sfruttare il grafico delle fasi , dal quale si deduce che i punti del tipo (u, 0) sono di *equilibrio stabile*.



Figura 2.2: Soluzioni per il problema (2.7) e condizioni di soglia per l'innesto dell'epidemia. (a) $R_0u_0 < 1$ e (b) $R_0u_0 > 1$. Il punto di massimo avviene in corrispondenza di t*

Ciò che è qualitativamente significativo nel processo epidemico è il cosiddetto **fenomeno di soglia** (vedi Figura 2.2). Considerando la seconda equazione del sistema (2.7)

$$v'(t) = (R_0 u(t) - 1)v(t)$$

• Se $u_0 \le \frac{1}{R_0}$ risulta $u(t) < \frac{1}{R_0}$ per $\forall t > 0$ e quindi
 $v'(t) < 0$ per $\forall t > 0$ (2.15)

In questo caso l'epidemia non si innesca e la frazione di infettivi decresce sempre.

• Se
$$u_0 > \frac{1}{R_0}$$
 risulta inizialmente
 $v'(t) > 0$ per $t < t*$ (2.16)

e poi

$$v'(t) < 0 \text{ per } t > t*$$
 (2.17)

dove t* è tale che $R_0u(t*) = 1$.

L'epidemia è destinata a crescere fino ad un massimo per poi decrescere ed estinguersi come è chiaro dal grafico in Figura 2.3.



Figura 2.3: Soluzione del modello SIR per $\beta = 0.3$ giorni⁻¹, $\gamma = 0.1$ giorni⁻¹, N = 1000, S(0) = 999, I(0) = 1, R(0) = 0

Capitolo 3

Modello SIR a popolazione aperta

Nel seguente capitolo verrà presentato un ulteriore modello detto modello SIR a popolazione aperta (o caso endemico), utile per studiare l'andamento dell'epidemia sul lungo periodo. Per fare ciò si introduce nei modelli la dinamica demografica: nascite e morti. Se l'epidemia considerata non è mortale, essa non influenza la dinamica demografica. Ci mettiamo quindi nelle ipotesi che la popolazione sia all'equilibrio (N è costante) e che il tasso di natalità sia uguale a quello di mortalità μ . Inoltre assumiamo che tutti i neonati siano suscettibili (cioè siamo nel caso in cui la madre non impartisce l'immunità al figlio).

3.1 Il sistema di equazioni differenziali

Procediamo ora alla costruzione del sistema di equazioni differenziali per questo modello. Implementando il sistema (2.5) con le ipotesi appena enunciate, esso diventa:

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}S(t) = \mu N - \frac{\beta}{N}I(t)S(t) - \mu S(t) \\ \frac{d}{dt}I(t) = \frac{\beta}{N}I(t)S(t) - (\gamma + \mu)I(t) \\ \frac{d}{dt}R(t) = \gamma I(t) - \mu R(t) \end{cases}$$
(3.1)

Come nel caso precedente possiamo considerare il sistema ridotto poichè le prime due equazioni sono indipendenti dalla terza e R(t) può facilmente essere calcolato come R(t) = N - S(t) - I(t). Ovviamente il sistema si completa con le condizioni iniziali $S(0) = S_0 \ge 0$, $I(0) = I_0 \ge 0$.

In questo modello, la durata media dell'infezione subisce una variazione (perché è influenzata anche dalla possibilità di morire per cause naturali) ed è pari a

$$\tau = \frac{1}{\gamma + \mu}$$

e di conseguenza anche il fattore ${\cal R}_0$ deve essere cambiato in

$$R_0 = \frac{c\chi}{\gamma + \mu}.$$

Adottando le trasformazioni

$$t \to \tilde{t} = (\gamma + \mu)t, \qquad S \to u = \frac{S}{N}, \qquad I \to v = \frac{I}{N}, \qquad R \to w = \frac{R}{N}$$

otteniamo le equazioni adimensionali:

$$\begin{cases} u'(t) = \alpha(1 - u(t)) - R_0 u(t) v(t), & u(0) = u_0 \\ v'(t) = R_0 u(t) v(t) - v(t), & v(0) = v_0 \end{cases}$$
(3.2)

dove il parametro α è tale che

$$\alpha = \frac{\mu}{\gamma + \mu}.$$

Il campo definito dal sistema (3.2) è almeno di classe C^1 , quindi esiste ed è unica la soluzione locale del problema di Cauchy. Inoltre le soluzioni sono tutte contenute nel triangolo:

$$\mathbb{T} = \{(u, v); u \ge 0, v \ge 0, u + v \le 1\}$$

che è un insieme positivamente invariante (vedi (A.1.6)) cioè è tale che \forall $(u_0, v_0) \in \mathbb{T}, (u(t), v(t)) \in \mathbb{T} \forall t > 0.$ Infatti:

$$u(t) + v(t) = 1 - w(t) \le 1$$
 $\forall t > 0$

poichè $w(t) \ge 0, \forall t > 0.$

3.2 Stabilità dei punti di equilibrio del sistema

Affrontiamo ora lo studio dei punti di equilibrio del sistema attraverso il metodo di linearizzazione. Vedremo ancora una volta che la loro esistenza e le loro proprietà dipendono dal parametro R_0 .

Sono presenti due punti di equilibrio. Il primo (1,0) corrisponde all' *equili*brio senza infetti F (disease free equilibrium), il secondo $(\bar{u}, \bar{v}) = \left(\frac{1}{R_0}, \alpha \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)\right)$ viene detto *equilibrio endemico E* (endemic equilibrium). Mentre l'equilibrio F esiste sempre, poichè $(1,0) \in \mathbb{T}$, l'equilibrio endemico E appartiene a \mathbb{T} solo per $R_0 > 1$. La stabilità dei punti di equilibrio è guidata da R_0 , come si può vedere dalla linearizzazione del sistema (3.2) Sia $\mathbb{J}(F)$ la matrice Jacobiana in $F \equiv (1,0)$:

$$\mathbb{J}(F) = \begin{pmatrix} -\alpha & -R_0 \\ 0 & R_0 - 1 \end{pmatrix}$$

essa ha autovalori $\lambda_1 = -\alpha \in \lambda_2 = \mathbb{R}_0 - 1$. L'origine quindi è stabile per il sistema se e solo se $R_0 < 1$. In particolare per il teorema di linearizzazione si ha

- se $R_0 < 1$, (1,0) è asintoticamente stabile;
- se $R_0 > 1$, (1,0) è instabile.

Procedendo con l'equilibrio endemico (che esiste solo quando $R_0 > 1$), sia $\mathbb{J}(E)$ la matrice Jacobiana in $\mathbb{E} \equiv (\bar{u}, \bar{v}) = \left(\frac{1}{R_0}, \alpha \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)\right)$:

$$\mathbb{J}(E) = \begin{pmatrix} -\alpha R_0 & -1\\ \alpha (R_0 - 1) & 0 \end{pmatrix}$$

si osserva che

$$tr\mathbb{J}(E) = -\alpha R_0 < 0 \qquad det\mathbb{J}(E) = \alpha(R_0 - 1) > 0$$

e ciò conclude che entrambi gli autovalori λ_+ e λ_- di $\mathbb{J}(E)$ hanno parte reale negativa $\Re(\lambda_+) = \Re(\lambda_-) < 0$. Quindi:

- se $R_0 > 1$, l'equilibrio endemico è asintoticamente stabile;
- se $R_0 < 1$, l'equilibrio endemico è instabile.

Quando $R_0 \leq 1$ è facile constatare dalle equazioni che se v(t) > 0, v'(t) < 0 e quindi dovrà essere

$$v(t) \searrow 0, \qquad t \to +\infty$$

Inoltre si avrà facilmente che $u(t) \rightarrow 1$ per $t \rightarrow +\infty$ e quindi la soluzione tende al punto di equilibrio (1,0) che è globalmente asintoticamente stabile. Per quanto riguarda $R_0 > 1$, la situazione si complica un po', ma si può dimostare che l'equilibrio E è anche globalmente asintoticamente stabile. Il risultato si può dimostrare in due modi che andremo solo ad accennare. Il primo si ottiene dimostrando che non esistono soluzioni periodiche del sistema tramite il principio di Bendixson-Dulac: usando la funzione di Dulac

$$D(u,v) = \frac{1}{uv}$$

come una funzione ausiliaria, si verifica che la divergenza della funzione $f(u, v) = (\alpha - \alpha u - R_0 uv, R_0 uv - v)$ associata al sistema (3.2) è:

$$Div\left(\frac{\alpha}{uv} - R_0 - \frac{\alpha}{v}, R_0 - \frac{1}{u}\right) = -\frac{\alpha}{u^2v} < 0$$

ciò esclude la possibilità di soluzioni periodiche nel quadrante positivo, per il teorema seguente.

Teorema 3.2.1. (Criterio di Bendixson-Dulac) Si considera il sistema planare

$$y'_1 = F_1(y_1, y_2),$$

 $y'_2 = F_2(y_1, y_2),$

e si supponga che esista una funzione $L(y_1, y_2)$ tale che valga

$$\frac{\partial}{\partial y_1} \left[L(y_1, y_2) F_1(y_1, y_2) \right] + \frac{\partial}{\partial y_2} \left[L(y_1, y_2) F_2(y_1, y_2) \right] < 0$$

in una regione aperta Ω . Allora non esistono soluzioni periodiche o cicli singolari in Ω .

L'altro metodo arriva allo stesso risultato attraverso il teorema di LaSalle (maggiori informazioni in [9]), usando la funzione di Lyapunov

$$V(u, v) = u - \bar{u}\log(u) + v - \bar{v}\log(v).$$
(3.3)

Questo è particolarmente interessante perché questo approccio può essere esteso a sistemi di dimensioni maggiori come il modello SEIR.

3.3 Convergenza all'equilibrio

Studiando la matrice jacobiana è possibile osservare la convergenza all'equilibrio è monotona o oscillatoria.

Infatti, se i due autovalori di $\mathbb{J}(E)$ sono reali e negativi, allora è un nodo stabile, ossia le traiettorie si avvicinano all'equilibrio lungo una traiettoria

monotona (che sarà tangente in E ad uno dei due autovettori di $\mathbb{J}(E)$). Se invece i due autovalori di $\mathbb{J}(E)$ 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 quale dei due casi si verifichi, basta calcolare esplicitamente gli autovalori di $\mathbb{J}(E)$.

Otteniamo il polinomio caratteristico:

$$p(\lambda) = \begin{vmatrix} -\alpha & R_0 - \lambda & -1 \\ \alpha(R_0 - 1) & -\lambda \end{vmatrix} = -\lambda(-\alpha R_0 - \lambda) + \alpha(R_0 - 1) = \lambda^2 + \lambda \alpha R_0 + \alpha(R_0 - 1)$$

e di conseguenza

$$\lambda_{\pm} = \frac{1}{2} \left(-\alpha R_0 \pm \sqrt{\alpha^2 R_0^2 - 4\alpha R_0 + 4\alpha} \right)$$

Gli autovalori sono complessi coniugati se e solo se la quantità sotto radice è negativa, cioè se e solo se $\alpha^2 R_0^2 - 4\alpha R_0 + 4\alpha < 0$. Questo avviene per $R_0 \in (R_0^-, R_0^+)$ con

$$R_0^{\pm} = \frac{2}{\alpha} \left(1 \pm \sqrt{1 - \alpha} \right)$$

e si ha che $R_0^{\pm} > 1$.

Quindi possiamo concludere che per R_0 sufficientemente vicino a 1 o sufficientemente grande, E è un nodo stabile; ma per $R_0 \in (R_0^-, R_0^+)$ E è un fuoco stabile, cioè la convergenza ad E è oscillatoria.

Scrivendo gli autovalori come

$$\lambda_{\pm} = a \pm i\omega \qquad con \ a = \frac{-\alpha R_0}{2}, \quad \omega = \sqrt{-\frac{\alpha^2 R_0^2}{4} + \alpha R_0 - \alpha} \qquad (3.4)$$

possiamo ottenere un'approssimazione del periodo delle oscillazioni pari a $\frac{2\pi}{\omega}$. Usando (3.4), si può anche calcolare il fattore di decadimento delle soluzioni dopo un'oscillazione come

$$\Delta = e^{-a\tilde{T}} = e^{-\frac{\alpha R_0}{2}\tilde{T}}$$

Tornando ai paramentri originali, nel seguente modello il periodo che intercorre tra due picchi epidemici si può approssimare come

$$T = \frac{2\pi\tau}{\omega} = \frac{4\pi}{(\mu + \gamma)\sqrt{-\alpha^2 R_0^2 + 4\alpha R_0 - 4\alpha}}.$$

E' molto interessante osservare che, assegnando ai parametri valori realistici per il morbillo ($R_0 \approx 10, \alpha = 2.5 \times 10^{-4}, \gamma \approx 52, \mu \approx 1.3 \times 10^{-2}$) si ottiene un

periodo tra un picco e l'altro della malattia di circa $T \approx 2$ anni, in accordo con la periodicità osservata empiricamente (vedi Figura 3.1).

In conclusione, è possibile affermare che il modello (3.2) è stato sviluppato anche con l'obiettivo di spiegare i cicli periodici (come quello del morbillo) come derivanti dall'interazione della malattia con la demografia della popolazione: dopo un evento epidemico, la frazione dei suscettibili diventa più piccola come da modello, il rimpiazzamento dei suscettibili attraverso nuove nascite è essenziale per avere poi un nuovo scoppio dell'epidemia. Come visto in questa sezione, il modello può produrre oscillazioni smorzate.



Figura 3.1: Esempio di soluzioni per il sistema (3.2) con i valori usati per il morbillo citati

Capitolo 4

Modello SEIR a popolazione aperta per malattie non mortali

In questo capitolo affrontiamo il modello epidemiologico forse più interessante perché è quello che più si avvicina alla realtà. Nei modelli precedenti infatti si è assunto che un individuo appena infettato diventi infetto. Nella realtà esiste un periodo (detto *periodo di incubazione o latenza*) tra l'istante in cui un individuo viene infettato e l'istante in cui è contagioso. Infatti viene introdotta una classe E degli **Esposti**, composta dagli individui che hanno contratto la malattia, ma che ancora non sono in grado di diffonderla. Al termine del periodo di incubazione, gli esposti entrano nella classe degli infetti (I), per poi giungere a quella dei rimossi (R). Il passaggio tra le classi è descritto nel modo seguente:



Partiamo, come nel caso SIR endemico, con l'ipotesi che la popolazione N sia costante e il tasso di natalità sia uguale al tasso di mortalità μ . Introduciamo il valore ϵ come il tasso di uscita dalla classe E, quindi $1/\epsilon$ è la durata media del periodo di incubazione. Tra le malattie più conosciute troviamo l'influenza con un tempo di incubazione da uno a due giorni, la difterite dai due ai cinque giorni, il morbillo di circa 10 giorni, la rosolia dai 12 ai 23 giorni, la varicella dalle due alle tre settimane.

4.1 Il sistema di equazioni differenziali

In questa sezione procediamo alla costruzione del sistema di equazioni differenziali.

La classe dei *suscettibili* si comporta esattamente come nel modello precedente, poichè le ipotesi che abbiamo fornito vanno a modificare le altre classi.

$$\frac{d}{dt}S(t) = \mu N - \frac{\beta}{N}I(t)S(t) - \mu S(t).$$
(4.1)

La classe degli *esposti* è costituita dagli individui infetti, dai quali dobbiamo escludere quelli contagiosi e quelli che vanno incontro alla morte.

$$\frac{d}{dt}E(t) = \frac{\beta}{N}I(t)S(t) - \epsilon E(t) - \mu E(t).$$
(4.2)

Gli *infetti*, sono coloro che hanno superato il periodo di incubazione. Da essi dobbiamo togliere però coloro che vanno incontro alla morte e alla guarigione.

$$\frac{d}{dt}I(t) = \epsilon E(t) - \gamma I(t) - \mu I(t).$$
(4.3)

I rimossi si comportano come il modello precedente

$$\frac{d}{dt}R(t) = \gamma I(t) - \mu R(t).$$
(4.4)

Quindi mettendo a sistema (4.1), (4.2), (4.3), (4.4), otteniamo il seguente sistema:

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}S(t) = \mu N - \frac{\beta}{N}I(t)S(t) - \mu S(t) \\ \frac{d}{dt}E(t) = \frac{\beta}{N}I(t)S(t) - \epsilon E(t) - \mu E(t) \\ \frac{d}{dt}I(t) = \epsilon E(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) \\ \frac{d}{dt}R(t) = \gamma I(t) - \mu R(t) \end{cases}$$

$$(4.5)$$

Anche qui possiamo considerare il sistema ridotto alle prime tre equazioni poichè esse sono indipendenti dalla quarta e R(t) può essere banalmente trovato calcolando R(t) = N - S(t) - E(t) - I(t). Il sistema si completa con le condizioni iniziali $S(0) = S_0 > 0, E(0) = E_0 \ge 0, I(0) = I_0 \ge 0, R(0) = 0$. Nel seguente modello la durata media dell'infezione sarà influenzata anche dal tasso ϵ e sarà pari a

$$\tau = \frac{\epsilon}{(\gamma + \mu)(\epsilon + \mu)}$$

e di conseguenza il fattore R_0 diventa

$$R_0 = \frac{c\chi\epsilon}{(\gamma+\mu)(\epsilon+\mu)} = \frac{\beta\epsilon}{(\gamma+\mu)(\epsilon+\mu)}.$$

Adottando le trasformazioni

$$t \to \tilde{t} = \frac{(\gamma + \mu)(\epsilon + \mu)}{\epsilon}t, \quad S \to u = \frac{S}{N}, \quad E \to e = \frac{E}{N}, \quad I \to v = \frac{I}{N}, \quad R \to w = \frac{R}{N}$$

otteniamo le equazioni adimensionali:

$$\begin{cases} u'(t) = -R_0 u(t)v(t) + \tilde{\mu}(1 - u(t)), & u(0) = u_0 \ge 0\\ e'(t) = R_0 u(t)v(t) - (\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon})e(t), & e(0) = e_0 \ge 0\\ v'(t) = \tilde{\epsilon}e(t) - (\tilde{\mu} + \tilde{\gamma})v(t), & v(0) = v_0 \ge 0 \end{cases}$$
(4.6)

dove i parametro $\tilde{\gamma}, \tilde{\epsilon}, \tilde{\mu}$ sono tali che

$$\tilde{\gamma} = \frac{\gamma \epsilon}{(\gamma + \mu)(\epsilon + \mu)}$$
 $\tilde{\epsilon} = \frac{\epsilon^2}{(\gamma + \mu)(\epsilon + \mu)}$ $\tilde{\mu} = \frac{\mu \epsilon}{(\gamma + \mu)(\epsilon + \mu)}$

e dove $u_o + e_0 + v_0 + r_0 = 1 = u(t) + e(t) + v(t) + r(t).$

Il campo delle soluzioni è di classe C^1 , quindi il problema di Cauchy ammette un'unica soluzione locale. Inoltre è possibile dimostrare che la regione $\Lambda = \{(u, e, v) | u, e, v \ge 0\}$ è positivamente invariante, vedi Def (A.1.6). Di conseguenza:

$$0 \le u(t), e(t), v(t) \le 1 \qquad \forall t \ge 0.$$

Quindi anche $\tilde{\Lambda} = \{(u, e, v) | u, e, v \ge 0, u + e + v \le 1\} \subset \Lambda$ è positivamente invariante. Il sistema (4.6) dunque ammette un'unica soluzione globale per A.1.2.

4.2 Stabilità dei punti di equilibrio del sistema

Continuiamo la nostra discussione, affrontando ora lo studio dei punti di equilibrio del sistema. Sia

$$f(u, e, v) = (-R_0 uv + \tilde{\mu}(1-u), R_0 uv - (\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon})e, \tilde{\epsilon}e - (\tilde{\mu} + \tilde{\gamma})v)$$

e poniamo f(u, e, v) = (0, 0, 0). Sfruttiamo anche in questo modello il teorema di linearizzazione.

Il sistema ammette l'equilibrio P = (1, 0, 0) corrispondente all'assenza di infezione e l'equilibrio endemico $\tilde{P} = (\tilde{u}, \tilde{e}, \tilde{v})$. Per trovare le coordinate dell'equilibrio endemico basta svolgere i calcoli. Si avrà:

$$\tilde{u} = \frac{1}{R_0}$$
 $\tilde{e} = \frac{\mu}{\beta\epsilon}(R_0 - 1)(\mu + \gamma)$ $\tilde{v} = \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1)$

L'equilibrio P esiste sempre poiché $P \in \tilde{\Lambda}$, invece l'equilibrio \tilde{P} esiste solo per $R_0 > 1$ perché $\tilde{P} \in \tilde{\Lambda}$ solo per $R_0 > 1$. Quindi la stabilità dei punti di equilibrio è guidata ancora una volta da R_0 e per ricercare la natura di questi punti andiamo a studiare il sistema linearizzato. Sia $\mathbb{J}(P)$ la matrice jacobiana di f in P:

$$\mathbb{J}(P) = \begin{pmatrix} -\tilde{\mu} & 0 & -R_0 \\ 0 & -(\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon}) & R_0 \\ 0 & \tilde{\epsilon} & -(\tilde{\mu} + \tilde{\gamma}) \end{pmatrix}$$

il polinomio caratteristico associato alla matrice è

$$p_{\mathbb{J}}(\lambda) = (-\tilde{\mu} - \lambda)x(\lambda)$$

dove $x(\lambda)$ è il polinomio caratteristico associato alla matrice A, che si ottiene togliendo la prima riga e la prima colonna dalla matrice iniziale.

$$A = \begin{pmatrix} -(\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon}) & R_0 \\ \tilde{\epsilon} & -(\tilde{\mu} + \tilde{\gamma}) \end{pmatrix}$$

Quindi abbiamo trovato il primo autovalore $\lambda_1 = -\tilde{\mu}$ e il polinomio $x(\lambda) = [(-\tilde{\mu} - \tilde{\epsilon} - \lambda)(-\tilde{\mu} - \tilde{\gamma} - \lambda) - \tilde{\epsilon}R_0]$, per cui la matrice A ha i seguenti autovalori:

$$\lambda_{\pm} = \frac{1}{2} \left[-(2\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon} + \tilde{\gamma}) \pm \sqrt{(2\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon} + \tilde{\gamma})^2 - 4(\tilde{\mu}^2 + \tilde{\epsilon}\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon}\tilde{\gamma} + \tilde{\mu}\tilde{\gamma} - \tilde{\epsilon}R_0)} \right].$$

Calcolando l'espressione nel caso reale, l'autovalore λ_+ è negativo se e solo se $R_0 < 1$. Calcolando l'espressione nel caso complesso:

$$trA = -2\tilde{\mu} - \tilde{\epsilon} - \tilde{\gamma} < 0, \qquad detA = (\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon})(\tilde{\mu} + \tilde{\gamma}) - \tilde{\epsilon}R_0 > 0 \Leftrightarrow R_0 < 1.$$

Dunque si può concludere che:

- se $R_0 < 1$, il punto (1, 0, 0) è asintoticamente stabile
- se $R_0 > 1$, il punto (1, 0, 0) è instabile

Procedendo con l'equilibrio endemico, sia $\mathbb{J}(\tilde{P})$:

$$\mathbb{J}(\tilde{P}) = \begin{pmatrix} -\tilde{\mu}R_0 & 0 & -1\\ \tilde{\mu}(R_0 - 1) & -(\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon}) & 1\\ 0 & \tilde{\epsilon} & -(\tilde{\mu} + \tilde{\gamma}) \end{pmatrix}$$

e sia $p(\lambda)$ il polinomio caratteristico associato alla matrice. Calcolando si ottiene che le radici del polinomio caratteristico sono le radici dell'equazione:

$$\lambda^{3} + (\tilde{\mu}R_{0} + 2\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon} + \tilde{\gamma}) \lambda^{2} + [\tilde{\mu}R_{0}(2\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon} + \tilde{\gamma})] \lambda + \tilde{\mu}(\tilde{\mu} + \tilde{\gamma})(\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon})(R_{0} - 1) = 0(4.7)$$

Dato che il calcolo esplicito degli autovalori non è banale, possiamo ricorrere ad un criterio che garantisce che tutti gli autovalori di una matrice abbiano parte reale negativa, senza doverli calcolare direttamente. Utilizzo in particolare un Corollario importante del criterio di Routh-Hurwitz (quest'ultimo enunciato in A.3.3).

Corollario 4.2.1. Dato il polinomio di terzo grado a coefficienti reali $p(t) = t^3 + a_2t^2 + a_1t + a_0$, esso ha tutte le radici con parte reale negativa $\Leftrightarrow a_2 > 0$, $a_1 > 0, a_0 > 0$ e $a_2a_1 > a_0$.

Calcolando esplicitamente $p(\lambda)$, applicando il criterio e tenendo conto che tutti i parametri in gioco sono positivi, si nota che:

$$\begin{cases} a_0 = \tilde{\mu}(\tilde{\mu} + \tilde{\gamma})(\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon})(R_0 - 1) > 0 \Leftrightarrow R_0 > 1\\ a_1 = \tilde{\mu}R_0(2\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon} + \tilde{\gamma}) > 0 \text{ sempre vero}\\ a_2 = \tilde{\mu}R_0 + 2\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon} + \tilde{\gamma} > 0 \text{ sempre vero}\\ a_2a_1 > a_0 \Leftrightarrow (\tilde{\mu}R_0 + 2\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon} + \tilde{\gamma}) \left[\tilde{\mu}R_0(2\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon} + \tilde{\gamma})\right] > \tilde{\mu}(\tilde{\mu} + \tilde{\gamma})(\tilde{\mu} + \tilde{\epsilon})(R_0 - 1) \end{cases}$$

esplicitando i calcoli dell'ultima disuguaglianza risulta sempre verificata. Si nota che tutte le condizioni del criterio sono soddisfatte se e solo se $R_0 > 1$. Questo garantisce che tutti gli autovalori λ_i sono tali che $\Re(\lambda_i) < 0 \ \forall i$. Quindi:

- se $R_0 > 1$, l'equilibrio endemico è asintoticamente stabile
- se $R_0 < 1$, l'equilibrio endemico è instabile.

Quando $R_0 \leq 1$ è facile constatare dalle equazioni che dovrà essere $v(t) \searrow 0$ per $t \to +\infty$ e la soluzione tenderà al punto di equilibrio (1,0,0). Per $R_0 > 1$ la situazione si complica: inizialmente v(t) e e(t) crescono, mentre u(t) decresce; poi, in seguito a nuove nascite, u(t) crescerà e scatenerà altre epidemie di intensità minore. Il processo si ripete fino a quando non si

raggiunge l'equilibrio endemico.

Da questo modello si possono derivare tutti gli altri modelli più complessi (alcuni dei quali prevedono l'introduzione di nuove classi) come i modelli **SEIS** (senza immunità a fine infezione) e i modelli **MSEIR**(dove M è la classe dei neonati che ricevono l'immunità dalla propria madre, se infetta).

Appendice A

Equazioni differenziali

In questa appendice presento l'apparato matematico che supporta la teoria dei modelli epidemiologici presentata nell' elaborato. Si illustreranno, principalmente da [9], le definizioni e i teoremi di base riguardanti i sistemi di equazioni differenziali ordinarie; le nozioni di punto di equilibrio e stabilità.

A.1 Nozioni di base

Ci occupiamo ora di fornire le definizioni e gli strumenti principali che saranno utili per tutta la trattazione.

La trattazione si basa su un sistema differenziale del primo ordine del tipo

$$\dot{x} := \frac{dx}{dt} = f(t, x) \tag{A.1}$$

con $t\in I,\,I$ intervallo aperto di $\mathbb{R};\,x\in\Omega,\,\Omega$ aperto di \mathbb{R}^n e dove supponiamo che

$$f: I \times \Omega \to \mathbb{R}^n$$
$$(t, x) \to f(t, x)$$

sia una mappa che soddisfa le seguenti condizioni:

- $f \in \text{continua:} f \in C^0(I \times \Omega, \mathbb{R}^n)$
- f è localmente lipschitziana in x: per h, r > 0 definiamo $\forall (\bar{t}, \bar{x}) \in I \times \Omega$ una scatola

$$B_{h,r}(\bar{t},\bar{x}) = \{(t,x) \in I \times \Omega; \ |t-\bar{t}| \le h, ||x-\bar{x}|| \le r\}$$

e una costante L > 0. f di dice localmente lipschitziana in x se $\forall (\bar{t}, \bar{x}) \in I \times \Omega$ esistono h, r > 0 e L > 0 tali che

$$||f(t,x) - f(t,x')|| \le L ||x - x'||, \quad \forall (t,x), (t,x') \in B_{h,r}(\bar{t},\bar{x}).$$
 (A.2)

Definizione A.1.1. (Sistema autonomo e lineare) Il sistema (A.1) si dice autonomo quando $f: I \times \Omega \to \mathbb{R}^n$ è indipendente da t, cioè si può riscrivere come

$$\dot{x} = f(x).$$

Il sistema si dice **lineare** quando f è della forma

$$f(t,x) = A(t)x + b(t) \tag{A.3}$$

dove $A \in C^0(I, M(n, \mathbb{R}))$ e $b \in C^0(I, \mathbb{R}^n)$. La locale lipschitzianità è soddisfatta perché $\Omega = \mathbb{R}^n$, in più per ogni intervallo $[\bar{t} - h, \bar{t} + h] \subset I$ si ha:

$$\|f(t,x) - f(t,x')\| \le \sup_{|t-\bar{t}| \le h} \|A(t)\| \|x - x'\| \quad \forall t \in [\bar{t} - h, \bar{t} + h] \quad \forall x, x' \in \mathbb{R}^n$$

Il sistema lineare si dice **omogeneo** quando $b(t) = 0 \ \forall t \in I$.

Definizione A.1.2. (Soluzione del sistema) Dato il sistema (A.1), diciamo che $\phi: J \to \mathbb{R}^n$ è soluzione del sistema se

- 1. $J \subset I$
- 2. ϕ è derivabile per ogni $t \in J$
- 3. $\phi(t) \in \Omega$ per ogni $t \in J$ e

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

Quindi se la soluzione esiste, essa è di classe C^1 .

Con queste definizioni possiamo dunque esporre il seguente risultato fondamentale.

Teorema A.1.1. (Esistenza e unicità locale)

Dato il sistema (A.1), fissati $(t_0, x_0) \in I \times \Omega$ e una scatola $B_{h,r}(t_0, x_0) \subset I \times \Omega$ tali che

1. $Mh \leq r$, con $M:=\max_{(t,x)\in B_{h,r}} \|f(t,x)\|;$

2.
$$||f(t,x) - f(t,x')|| \le L ||x - x'|| \quad \forall (t,x), (t,x') \in B_{h,r} \ e \ Lh < 1$$

Allora esiste un'unica soluzione $\phi : [t_0 - h, t_o + h] \to \mathbb{R}^n \ di \ (A.1) \ tale \ che:$

$$\Phi(t_0) = x_0, \qquad \|\phi(t) - x_0\| \le r, \qquad \forall t \in [t_0 - h, t_o + h]$$
(A.4)

Osservazione A.1.1. Fissato r posso sempre ridurre h in modo che valgano (1) e (2) del teorema.

Definizione A.1.3. (*Prolungamento di una soluzione*) Se $\phi : J_1 \to \mathbb{R}^n \in \psi : J_2 \to \mathbb{R}^n$ sono soluzioni del sistema (A.1), diremo che ψ è un prolungamento di ϕ (rispettivamente ϕ è una restizione di ψ) se:

- 1. $J_1 \subset J_2$
- 2. $\psi(t) = \phi(t) \ \forall t \in J_1$

Definizione A.1.4. (Soluzione massimale) Una soluzione $\phi : J \to \mathbb{R}^n$ del sistema (A.1) si dice soluzione massimale (o curva integrale) se non ammette prolungamento.

Si fornisce ora un importante risultato che sfrutta la definizione appena fornita.

Teorema A.1.2. (Esistenza e unicità globale) Dato il sistema (A.1), valgono i seguenti fatti:

- 1. Se $\phi: J \to \mathbb{R}^n$ è soluzione massimale del sistema, allora J è aperto di \mathbb{R} ;
- 2. $\forall (t_0, x_0) \in I \times \Omega$ esiste un'**unica** $\phi : J \to \mathbb{R}^n$ soluzione massimale del **Problema di Cauchy**, cioè soluzione massimale del sistema di equazioni

$$\begin{cases} \dot{x} = f(t, x) \\ x(t_0) = x_0 \end{cases}$$
(A.5)

dunque ϕ è anche detta la curva integrale dell'equazione che al tempo t₀ passa per x₀

3. Dati $\phi : J \to \mathbb{R}^n$ soluzione massimale, $\tau_+ := \sup J$ e $\tau_- := \inf J$; se $\tau_+ < \sup I$ (rispettivamente $\tau_- > \inf I$) allora per ogni K sottoinsieme compatto di Ω esiste $\epsilon > 0$ tale che

$$\phi(t) \notin K \qquad \forall t \in (\tau_+ - \epsilon, \tau_+)$$

(rispettivamente $\forall t \in (\tau_{-}, \tau_{-} + \epsilon)$)

Osservazione A.1.2. Studiando meglio il teorema, ci si accorge che potrebbe accadere che una soluzione massimale ϕ del sistema sia definita sull'intervallo (τ_{-}, τ_{+}) che non è l'intero intervallo I. Questo fenomeno è chiamato **blow-up** (o esplosione) della soluzione.

Se $f: I \times \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}^n$, dire che $\tau_+ < \sup I$ equivale a dire che

$$\|\phi(t)\| \to +\infty \text{ per } t \to \tau_+$$
 (A.6)

come se la soluzione "esplodesse" per t che si avvicina a un'estremo dell'insieme J.

E' possibile avere delle condizioni sufficienti che garantiscono l'assenza di blow up, come la seguente.

Per $f: I \times \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}^n$, $I \subset \mathbb{R}$ aperto; se per ogni $[a, b] \subset I$ esistono $M_1, M_2 > 0$ tali che

 $\|f(t,x)\| \le M_1 + M_2 \|x\| \qquad \forall x \in \mathbb{R}^n, \forall t \in [a,b]$

allora ogni soluzione massimale è definita su tutto I.

La dimostrazione di questo risultato sfrutta il Lemma di Gronwall e per ulteriori dettagli si può consultare [9].

Definizione A.1.5. (Mappa di flusso) Considerando il caso autonomo $\dot{x} = f(x)$ con $f : \Omega \subset \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}^n$. Sia $y \in \Omega$ e $\phi(t, y)$ soluzione massimale del problema di Cauchy in (A.5) tale che $\phi(0, y) = y$. Inoltre, introducendo $I(y) = (\tau_-(y), \tau_+(y))$ con $\tau_-(y) < 0 < \tau_+(y)$ e $U(x) := \{(t, y) \in I \times \Omega, t \in I(y)\},$ definiamo **mappa di flusso** $\Phi : U \to \Omega$:

$$\Phi(t,y) := \Phi^t(y) = \phi(t,y)$$

Definizione A.1.6. (Insieme positivamente invariante) Considerando il sistema $\dot{x} = f(x) \operatorname{con} f : \Omega \subset \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}^n$, si dice che un insieme chiuso $A \subset \Omega$ è un **insieme positivamente invariante** per il sistema $\dot{x} = f(x)$ se per ogni $x \in A$ la curva integrale $t \mapsto \Phi^t(x)$ è definita almeno per tutti i $t \ge 0$ e, in più, $\Phi^t(x) \in A$ per ogni $t \ge 0$.

A.2 Sistemi lineari

L'analisi del caso lineare è specialmente importante non solo solo perché è possibile dare una descrizione completa delle soluzioni, ma anche perché, nei casi non lineari, l'analisi locale in un intorno del punto di equilibrio ricorre alla linearizzazione per mostrare condizioni per la stabilità.

In questa sezione si tratta lo studio delle soluzioni di un sistema lineare del tipo

$$\dot{x} = Ax + b(t), \qquad A \in M(n, \mathbb{R}), \qquad b \in C^0(I, \mathbb{R})$$
(A.7)

dove I è intervallo aperto di \mathbb{R} .

Ora si procede mostrando un risultato molto importante che contiene le informazioni più rilevanti sulle proprietà del sistema (A.7).

Teorema A.2.1. Siano $A \in M(n, \mathbb{R}), t_0 \in \mathbb{R}, x_0 \in \mathbb{R}^n$.

1. Il sistema

$$\begin{cases} \dot{x} = Ax\\ x(t_0) = x_0 \end{cases}$$
(A.8)

ha come soluzione

$$x(t) = e^{(t-t_0)A} x_0. (A.9)$$

2. Per ogni $t_0 \in I$ e $x_0 \in \mathbb{R}^n$, il sistema

$$\begin{cases} \dot{x} = Ax + b(t) \\ x(t_0) = x_0 \end{cases}$$
(A.10)

ha come unica soluzione

$$x(t) = e^{(t-t_0)A} x_0 + \int_{t_0}^t e^{(t-s)A} b(s) \, ds \qquad t \in I$$
 (A.11)

3. Siano $\mu_1, \ldots, \mu_k \in \mathbb{C}$ autovalori distinti di A con molteplicità algebrica m_1, \ldots, m_k . Il sistema

$$\begin{cases} \dot{x} = Ax\\ x(t_0) = x_0 \end{cases}$$
(A.12)

ha come soluzione

$$x(t) = \sum_{j=1}^{k} e^{\mu_j t} \sum_{l=0}^{m_j - 1} \frac{t^l}{l!} (A - \mu_j I)^l \xi_j$$
(A.13)

dove

$$x_0 = \sum_{j=1}^k \xi_j, \qquad \xi_j \in Ker((A - \mu_j I)^{m_j}).$$

In particolare: $\{\mu_1, \ldots, \mu_k \in \mathbb{C}\} = p_A^{-1}(0)$ con p_A polinomio caratteristico di A tale che $p_A(z) = det(A - zI)$ **Osservazione A.2.1.** E' utile analizzare il comportamento delle soluzioni di $\dot{x} = Ax$ per t grande, per esempio per $t \to +\infty$. Si osserva che se si vuole che ogni soluzione x(t) sia limitata in norma per $t \to +\infty$, basta che la parte reale degli autovalori di A sia < 0 e in tal caso $||x(t)|| \to 0$ per $t \to +\infty$. Il risultato seguente formalizza ciò.

Teorema A.2.2.

Considerato il sistema $\dot{x}=Ax$, se per ogni soluzione $\mathbb{R} \ni t \mapsto x(t) \in \mathbb{R}^n$ esiste C > 0 tale che $||x(t)|| \leq C ||x(0)||$ per ogni $t \geq 0$, allora per ogni $\mu \in \mathbb{C}$ radice di $p_A(z)$ deve essere $\Re(\mu) \leq 0$. (per quei μ per i quali $\Re(\mu) = 0$ deve aversi $m_a(\mu) = m_q(\mu)$).

Viceversa, per ogni $\mu \in \mathbb{C}$ radice di $p_A(z)$, $\Re(\mu) \leq 0$; allora esiste una costante C = C(A) > 0 tale che per ogni soluzione del sistema si ha $||x(t)|| \leq C ||x(0)||$ per ogni $t \geq 0$

In particolare, qualora tutte le radici di $p_A(z)$ abbiano parte reale < 0, $||x(t)|| \rightarrow 0$ per $t \rightarrow +\infty$, qualsiasi sia x(t).

A.3 Stabilità dei punti di equilibrio

Nel prossimo paragrafo si espongono le caratteristiche basilari della stabilità per un sistema autonomo del tipo $\dot{x} = f(x)$, dove $f : \Omega \subset \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}^n$ è supposta essere almeno di classe C^1 . Dato $y \in \Omega$, con $t \mapsto \Phi^t(y) \in \Omega$ indichiamo la soluzione del problema di Cauchy $\dot{x} = f(x), x(0) = y$.

Definizione A.3.1. (*Punto di equilibrio*) Un punto $a \in \Omega$ si dice **punto di equilibrio** per il sistema $\dot{x} = f(x)$ se f(a) = 0. Con

$$C_f := \{a \in \Omega; f(a) = 0\}$$
(A.14)

indichiamo l'insieme dei punti di equilibrio.

Se $C_f \neq \emptyset$ e $a \in C_f$, allora per la curva integrale $t \mapsto \Phi^t(a)$ si ha $\Phi^t(a) = a$ per ogni t reale.

Per capire meglio in concetto di stabilità per un punto di equilibrio a si può pensare a questo: se si prendono dati iniziali y adeguatamente vicini ad a, allora la soluzione $\Phi^t(y)$ rimane vicina ad a, per $t \ge 0$. Definiamo precisamente questa nozione intuitiva:

Definizione A.3.2. (*Punto di equilibrio stabile e instabile*) Un punto $a \in C_f$ di equilibrio per il sistema $\dot{x} = f(x)$ si dice **punto di equilibrio stabile** se esiste r > 0 tale che

- 1. $D_r(a) \subset \Omega$, dove $D_r(a)$ è il disco aperto n-dimensionale centrato in a e di raggio r;
- 2. per ogni 0 < r' < r esiste $0 < r'' \leq r'$ tale che per ogni $y \in D_{r''}(a)$ si ha $\tau_+(y) = +\infty \in \Phi^t(y) \in D_{r'}(a)$, per ogni $t \geq 0$

Si dirà che $a \in C_f$ è **punto di equilibrio instabile** se non è stabile

Un'altra definizione significativa è quella di stabilità asintotica di un punto di equilibrio.

Definizione A.3.3. (*Punto di equilibrio asintoticamente stabile*) Un punto $a \in C_f$ di equilibrio per il sistema $\dot{x} = f(x)$ si dice **punto di equilibrio asintoticamente stabile** se è stabile e, in più, con le notazioni precedenti, si ha:

$$\forall y \in D_{r''}(a), \qquad \Phi^t(y) \to a, \ t \to +\infty.$$
(A.15)

Si osserva che se $a \in C_f$ è asintoticamente stabile allora a è un punto **isolato** di C_f .

Avendo introdotto questi concetti, si può dare il risultato seguente.

Teorema A.3.1.

Considerato il sistema $\dot{x}=Ax$, $A \in M(n; \mathbb{R})$ e considerato il punto di equilibrio x = 0, si ha

1. x = 0 è stabile se e solo se

$$p_A^{-1}(0) \subset \{\lambda \in \mathbb{C}; \Re(\lambda) \le 0\}$$

2. x = 0 è asintoticamente stabile se e solo se

$$p_A^{-1}(0) \subset \{\lambda \in \mathbb{C}; \Re(\lambda) < 0\}$$

Infine se $0 \neq a \in Ker(A)$, a è stabile se e solo se 0 è stabile.

Da questa discussione notiamo che il problema della stabilità asintotica dell'origine si basa sull'analisi dell'insieme degli autovalori, cioè sullo studio delle radici del polinomio caratteristico

$$a_0\lambda^n + a_1\lambda^{n-1} + \dots + a_n \tag{A.16}$$

Nel caso planare questo polinomio si indica con

$$\lambda^2 - tr(A)\lambda + det(A)$$

e si ha il seguente risultato:

Teorema A.3.2. Sia A una matrice 2x2, allora

- l'origine è asintoticamente stabile se e solo se tr(A) < 0 e det(A) > 0
- se det(A) > 0 e tr(A) > 0, allora l'origine è instabile
- se det(A) < 0, allora l'origine è un punto di sella

Il caso n-dimensionale può essere affrontato tramite il Criterio di Routh-Hurwitz. Questo è basato sulla matrice $n \times n$ (H_{ij}) costruita a partire dal polinomio caratteristico (A.16) imponendo

$$H_{ij} = \begin{cases} a_{2i-j} & se \ 0 < 2i-j \le n \\ 0 & altrimenti \end{cases}$$
(A.17)

si ottiene

Teorema A.3.3. Tutte le radici del polinomio (A.16), con $a_0 > 0$, hanno parte reale negativa se e solo se i minori principali di $(H_{i,j})$ sono tutti positivi.

A.3.1 Classificazione dei punti di equilibrio nel piano

Nella seguente sezione si cerca di dare una descrizione dei punti di equilibrio limitandoci al caso di sistemi lineari autonomi bidimensionali. Questo è un caso particolarmente importante per studiare le traiettorie del sistema nel piano delle fasi.

Consideriamo dunque l'equazione

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

Indichiamo con x, y le coordinate del vettore x sulla base canonica di \mathbb{R}^2 . Denotiamo con p(A) il polinomio caratteristico di A, cioè $p(A) = det(A - \lambda I)$. Per affrontare la discussione in merito ai punti di equilibrio è utile ricordare un risultato noto.

Teorema A.3.4. Sia X'=AX sistema lineare bidimensionale. Supponiamo che λ_1 , λ_2 siano autovalori distinti di A e u, v relativi autovettori. Allora la soluzione generale è

$$X(t) = \alpha e^{\lambda_1 t} u + \beta e^{\lambda_2 t} v \tag{A.18}$$

con α , $\beta \in \mathbb{R}$ arbitrari.

Il problema di Cauchy si risolve imponendo la condizione iniziale x(t) = x(0). Si conclude che l'origine è l'unico punto di equilibrio.

Conclusa la soluzione analitica del problema, possiamo passare a discutere separatamente i tre casi in base agli autovalori della matrice A.

- 1. Autovalori reali e distinti
 - $\lambda_1 < 0 < \lambda_2$: consideriamo il sistema

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

Si ottengono i seguenti autovettori u = (1,0) e v = (0,1) e la soluzione generale

$$X(t) = \alpha e^{\lambda_1 t} \begin{pmatrix} 1\\ 0 \end{pmatrix} + \beta e^{\lambda_2 t} \begin{pmatrix} 0\\ 1 \end{pmatrix}$$

Si osserva che gli assi sono invarianti per il movimento e ciò è conseguenza del fatto che le due equazioni $\alpha e^{\lambda_1 t} \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} e \beta e^{\lambda_2 t} \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}$ sono separate e ciascuna tende a (0,0) per $t \to \infty$. Tutte le altre soluzioni tendono a ∞ per $t \to \infty$.

L'origine è punto di equilibrio instabile e viene detto **punto di sella**.

• $\lambda_1 < \lambda_2 < 0$: a differenza del caso precedente, tutte le soluzioni tendono a (0,0) per $t \to \infty$. Le soluzioni tendono all'origine tangenzialmente all'asse y.

Il punto di equilibrio è detto **nodo stabile**.

- 0 < λ₁ < λ₂: le orbite sono tangenti anche in questo caso a uno degli assi, ma questa volta uscenti dall'origine.
 Il punto di equilibrio è detto nodo instabile.
- 2. Autovalori reali e coincidenti $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda$
 - autovettori indipendenti: in questo caso $dim(Ker(A \lambda I)) = 2$ (cioè A diagonalizzabile), la matrice A è della forma

$$\begin{pmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{pmatrix}$$

E' un caso banale perché ogni vettore del piano è autovettore di A.

$$(A - \lambda I)w = 0 \qquad \forall w \in \mathbb{R}^2$$

La discussione delle soluzioni diventa una ripetizione di quanto detto precedentemente, il solo cambiamento sta nell'andamento delle orbite sul piano delle fasi.

Il punto di equilibrio viene detto nodo a stella stabile se $\lambda < 0$; nodo a stella instabile se $\lambda > 0$. • un autovettore indipendente: cioè $dim(Ker(A - \lambda I)) = 1$, l'operatore A ha solo un autovettore u che possiamo calcolare. Scegliamo un secondo vettore w che sia linearmente indipendente da u, in modo che la coppia u, w sia una base del piano. Quindi avremmo

$$Au = \lambda u, \qquad Aw = u + \mu w, \quad , \beta \in \mathbb{R}$$

Ne segue che, con le opportune sostituzioni, esiste una base su cui l'operatore A ammette la rappresentazione

$$\begin{pmatrix} \lambda & 1 \\ 0 & \lambda \end{pmatrix}$$

Procedendo con i calcoli, è possibile raggiungere la soluzione del sistema che avrà la forma:

$$x(t) = \xi_0 e^{\lambda t} + \eta_0 t e^{\lambda t} + \eta_0 e^{\lambda t}$$

Nel piano delle fasi, tutte le orbite sono tangenti nell'origine all'asse x e sono entranti o uscenti a seconda del segno dell'autovalore λ .

L'origine viene detto nodo degenere stabile se $\lambda < 0$ e nodo degenere instabile se $\lambda > 0$.

3. Autovalori complessi coniugati

Siano $\lambda_1 = \mu + i\omega \in \lambda_2 = \mu - i\omega$. Sia *w* autovettore associato all'autovalore λ_1 con $w = u + iv \in u, v$ vettori reali. Allora, tenendo conto che $e^{\lambda_1 t}(u + iv)$ è una soluzione complessa dell'equazione lineare, possiamo ottenere due soluzioni reali linearmente indipendenti con cui esprimere la soluzione generale. Utilizzando le formule di Eulero si ottiene:

$$e^{\lambda_1 t}w = e^{(\mu + i\omega)t}(u + iv) = e^{\mu t}(\cos\omega t + i\,\sin\omega t)(u + iv) =$$
$$= e^{\mu t}(u\,\cos\omega t - v\,\sin\omega t) + ie^{\mu t}(u\,\sin\omega t + v\,\cos\omega t)$$

Le due funzioni reali:

$$x_1(t) = e^{\mu t}(u \cos \omega t - v \sin \omega t), \quad x_2(t) = e^{\mu t}(u \sin \omega t + v \cos \omega t)$$

sono linearmente indipendenti e la soluzione generale può essere sempre espressa come loro combinazione lineare.



Figura A.1: L'andamento delle orbite nel piano delle fasi nel caso che l'origine sia: (a) nodo stabile, (b) punto di sella (c) nodo instabile, (d) fuoco stabile (e) centro, (f) nodo degenere stabile, (g) nodo a stella stabile, (h) nodo a stella instabile, (i) nodo degenere instabile

- Se μ ≠ 0: le orbite sono spirali caraterizzate da una rotazione con velocità angolare ω intorno all'origine e con ampiezza modulata dalla funzione esponenziale. Si ha un'ampiezza che decresce asintoticamente a 0 per t → +∞ se μ < 0, e per t → -∞ se μ > 0. La rotazione avviene in senso orario. In questo caso l'origine è chiamato fuoco stabile (μ < 0) o fuoco instabile (μ > 0).
- Se μ = 0: l'ampiezza della rotazione resta costante, le orbite sono circonferenze centrate nell'origine, percorse in senso orario o antiorario a seconda della forma specifica del sistema iniziale.
 Il punto di equilibrio (0,0) è detto centro.

Questa è solo una trattazione limitata al caso bidimensionale, ma è sempre possibile ricondursi a queste casistiche per la classificazione dei punti di equilibrio.

A.3.2 Funzioni di Lyapunov

Quando accade di passare da un sistema lineare ad un sistema non lineare, il metodo più conveniente per l'analisi della stabilità è quello che segue. Dato $a \in C_f$, sfruttando la formula di Taylor, si prenda

$$f(x) = f'(a)(x - a) + o(||x - a||),$$

dove f'(a) è la matrice jacobiana di f in a. L'idea intuitiva è di considerare che ci sia un legame tra la stabilità di a per il sistema non lineare $\dot{x} = f(x)$ e la stabilità dell'origine per il sistema lineare $\dot{x} = f'(a)x$. Per questo, un metodo particolarmente indicato per lo studio della stabilità è quello della funzione di Lyapunov.

Definizione A.3.4. (Funzione di Lyapunov)

Dato il sistema autonomo $\dot{x} = f(x)$ ed un punto di equilibrio $a \in C_f$, diremo che una funzione $g \in C^1(U; \mathbb{R})$, dove U è un aperto con $a \in U \subset \Omega$, è una **funzione di Lyapunov** per f (**relativamente** ad a) se

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

Qualora valgano (1.) e

3. $\langle \nabla g(x), f(x) \rangle < 0$, per ogni $x \in U \setminus \{a\}$,

si dirà che g è una funzione di Lyapunov forte.

Vale il seguente risultato.

Teorema A.3.5. Se $a \in C_f$ è un punto di equilibrio per $\dot{x} = f(x)$ e se esiste una funzione di Lyapunov, rispettivamente di Lyapunov forte, per f relativamente ad a, allora a è stabile, rispettivamente asintoticamente stabile.

L'instabilità di un punto di equilibrio può essere dimostrata sfruttando allo stesso modo la funzione di Lyapunov. In particolare, si ha il seguente teorema. **Teorema A.3.6.** Sia $a \in C_f$ un punto di equilibrio per $\dot{x} = f(x)$, e si supponga che esista una funzione $h \in C^1(U; \mathbb{R})$, $a \in U \subset \Omega$, U aperto, tale che

1.
$$h(a) = 0 \ e \ h(x) > 0, \ \forall x \in U \setminus \{a\};$$

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

Allora a è instabile.

Con gli strumenti e i risultati appena introdotti, è possibile fornire il seguente teorema, sicuramente il più significativo del paragrafo.

Teorema A.3.7. (Teorema di Linearizzazione)

Si consideri il sistema $\dot{x} = f(x)$ con $f \in C^2(\Omega; \mathbb{R}^n)$, e sia $a \in C_f$. Consideriamo f'(a) la matrice jacobiana di f in a.

- 1. Se a è stabile per $\dot{x} = f(x)$ allora $p_{f'(a)}^{-1}(0) \subset \{\lambda \in \mathbb{C}; \Re(\lambda) \leq 0\}$
- 2. Se $p_{f'(a)}^{-1}(0) \subset \{\lambda \in \mathbb{C}; \Re(\lambda) < 0\}$ allora a è asintoticamente stabile per $\dot{x} = f(x)$.

Osservazione A.3.1. Si nota in (1) che, se l'origine è stabile per il linearizzato $\dot{x} = f'(a)x$ non è detto, in generale, che *a* sia stabile per $\dot{x} = f(x)$. Anche per il punto (2) possiamo dire la stessa cosa, cioè che, la stabilità asintotica di *a* per $\dot{x} = f(x)$, non implica che l'origine sia asintoticamente stabile per il sistema linearizzato $\dot{x} = f'(a)x$.

Il teorema offre le seguenti importanti conclusioni.

Corollario A.3.1. Il teorema assicura che:

- a è asintoticamente stabile per $\dot{x} = f(x)$ se l'origine è asintoticamente stabile per il sistema linearizzato $\dot{x} = f'(a)x$.
- se l'origine è instabile per il sistema linearizzato $\dot{x} = f'(a)x$, allora a è instabile per $\dot{x} = f(x)$.

Conclusioni

Dall'analisi di base descritta emergono alcune osservazioni rilevanti. La prima osservazione è che i modelli SIR sono modelli fortemente limitati: le assunzioni su cui abbiamo costruito il ragionamento sono particolamente inadatte a descrivere un fenomeno reale. Non vengono presi in considerazione i tempi di diffusione e contagio del virus, non sembra essere rilevante la modalità con cui ci si può contagiare e soprattutto non si considera un cambiamento comportamentale da parte della società alla diffusione del virus. In più, non è possibile che il tasso di contagio possa essere costante, perché in questo modo non si tengono a mente eventi che inevitabilmente possono essere più rischiosi per il contagio rispetto ad altri (concerti, mezzi pubblici, etc...). Anche se questo modelli ignorano molti aspetti della demografia e dell'epidemiologia del mondo reale, sono comunque utili dal punto di vista pedagogico e in questa tesi si è mostrato come questi catturano quantitativamente alcune caratteristiche delle vere epidemie, nonostante le loro semplificazioni. Tutto ciò fa parte dell'idea dei modelli deterministici e di modelizzazione: costruire un prototipo valido poi da modificare e adattare con le ipotesi necessarie al nostro studio. Perciò questi modelli sono così determinanti, perché pongono le basi per uno studio molto più generale e complesso. Come il caso del modello SEIR, che è sicuramente più interessante dei precedenti per l'approccio alle infezioni perché più complicato, ma anch'esso può essere esteso ad altri modelli già citati.

Dalla trattazione costruita in questa tesi è risultato di fondamentale importanza il parametro basic reproduction number R_0 , esso è indiscutibilmente il parametro più utile da considerare quando si analizza un modello per un'infezione. In particolare, R_0 determina se può verificarsi un'epidemia o meno, ed è un indicatore per le azioni da compiere come comunità.

In generale, questi modelli e le modalità con cui essi vengono analizzati, sono diventati sempre più diversi e sofisticati. Forse una delle ragioni di questo sviluppo interessato e continuo è stata una serie di successi parziali: i modelli spesso spiegano con successo alcune caratteristiche della dinamica delle malattie, ma i loro difetti lasciano ancora altre domande senza risposta. Nel tentativo di arrivare a una comprensione più completa, i ricercatori hanno sviluppato nuovi modelli, caratterizzato le loro proprietà in modo più completo e hanno cercato un accordo più stretto con i dati. Oggi restano questioni irrisolte e nuove domande che continuano ad attirare l'attenzione dei matematici.

Bibliografia

- G. Borgioli, Modelli Matematici di Evoluzione ed Equazioni Differenziali, Celid 1996
- [2] F. Brauer P. Van den Driessche J. Wu, Mathematical Epidemiology, Springer-Verlang Berlin Heidelberg 2008
- [3] L. Cesari, Asymptotic behavior and stability problems in ordinary differential equations, Springer-Verlang Berlin Heidelberg 1959
- [4] M.W. Hirsch S. Smale, Differential Equations, Dynamical Systems and An Introduction to Chaos, Academic Press 2004
- [5] M. Iannelli A. Pugliese, An Introduction to Mathematical Population Dynamics, Springer International Publishing Switzerland 2014
- [6] W.O. Kermack A.G. McKendrick, A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics., Proc. Roy. Soc. 1927, (A) 115, 700-721
- W.O. Kermack A.G. McKendrick, A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics II. The problem of endemicity., Proc. Roy. Soc. 1932, (A) 138, 55-83
- [8] C. Mascia, E. Montefusco Modelli deterministici in epidemiologia, dalle Note del Corso di Modelli Analitici per le Applicazioni
- [9] C. Parenti A. Parmeggiani, Algebra lineare ed equazioni differenziali ordinarie, Springer Italia 2019
- [10] A. Pugliese, Modelli diepidemie, dalle Note del Cor-Unitn 2009/2010di Biomatematica A.A. http \mathbf{SO} : $//www.science.unitn.it/anal1/biomat/Biom_{2a}a0910/index.html$
- [11] R. Battiston, Interpretazione dei dati dell'epidemia COVID19 in Italia, da Webinar INVALSI 10/02/2021
- [12] Istituto Superiore di Sanità, https://www.epicentro.iss.it