Alma Mater Studiorum · Università di Bologna

SCUOLA DI SCIENZE
Corso di Laurea in Matematica

UN MODELLO MATEMATICO IN EPIDEMOLOGIA

Tesi di Laurea in Matematica

Relatore:
Chiar.mo Prof.
BRUNO FRANCHI

Presentata da:
MARINA STROCCHI

II sessione di laurea 2012/2013
27 settembre 2013

È un piacere ringraziare il professor Andrea Pugliese per i suoi preziosi consigli e il suo aiuto nella scelta dell'argomento di questa tesi.

Ai miei genitori e ad Alex,
che mi hanno insegnato
ad affrontare tutto con un sorriso
e a coloro che pensano
che la matematica non serva
a niente.

Indice

Introduzione **i**

0.1 *Funzioni di Lyapunov* iv

1 Modello *SEIR* **1**

1.1 Ricerca dei punti di equilibrio 3

1.2 Traslazione del sistema 9

1.3 Prova della stabilità dei punti di equilibrio 13

1.3.1 Equilibrio endemico: $\tilde{\rho}_0 > 1$ 13

1.3.2 Equilibrio in assenza di malattia: $\tilde{\rho}_0 \leqslant 1$ 20

2 Modello *SEIS* **23**

2.1 Ricerca dei punti di equilibrio 24

2.2 Prova della stabilità dei punti di equilibrio 29

2.2.1 Equilibrio endemico: $\rho_0 > 1$ 29

2.2.2 Equilibrio in assenza di malattia: $\rho_0 \leq 1$ 30

3 Conclusioni **33**

Bibliografia **35**

Introduzione

La disciplina della biologia teorica affonda le sue radici nelle prime modellizzazioni matematiche di fenomeni legati alla popolazione che furono effettuate nel Seicento: vennero, infatti, stilate delle *tavole di mortalità* con lo scopo di classificare gli individui deceduti in base a diversi fattori, quali età, regione, paese, città. Questo genere di tabulazioni risultano essere di fondamentale importanza per lo sviluppo del legame tra matematica e biologia: esse costituiscono una prima applicazione di metodi statistici a problemi strettamente legati alla demografia e non a trattazioni di carattere scientifico. Andando avanti col tempo e conseguentemente con lo sviluppo della conoscenza matematica, tali tecniche di classificazione diventarono sempre più precise e ricche di informazioni e, soprattutto, sempre più sofisticate a livello di espressione matematica.
Tuttavia, il primo vero e proprio contatto tra matematica e biologia si ebbe alla fine del Settecento, quando, nella seconda metà del secolo, Bernoulli avanzò una trattazione strettamente matematica della diffusione della malattia del vaiolo all'interno della popolazione, morbo largamente diffuso all'epoca; più in particolare, il suo obiettivo era quello di dimostrare la convenienza dell'inoculazione di siero vaccino infetto in individui sani, che, empiricamente, sembrava portasse ad una diminuzione della mortalità degli infetti e ad una immunità per i sopravvissuti. Tuttavia, a causa del largo uso nella sua trattazione di elementi di probabilità, Bernoulli venne criticato da d'Alembert, che commentò il lavoro esprimendo il suo accordo con la conclusione, ma obbiettando il metodo con cui essa era stata raggiunta: "Le mie obiezioni attaccano soltanto i matematici che potrebbero affrettarsi troppo a ridurre questa materia in equazioni e in formule."
Tale argomento venne ripreso qualche decina di anni dopo da uno dei migliori statisti francesi dell'epoca: Duvillard. Egli stilò delle tavole di mortalità che furono utilizzate fino alla seconda metà dell'Ottocento, riuscendo a combinare la sua padronanza delle tecniche di calcolo probabilistico e la sua acuta interpretazione dei dati empirici che aveva a disposizione.
Le trattazioni di biologia teorica vennero interrotte dalle aspre critiche di

Laplace e della sua scuola: durante quasi tutto l'Ottocento nessuno scienziato fece studi in questo senso. Fanno eccezione Malthus, che determinò un andamento esponenziale della crescita demografica (in assenza di 'ostacoli'), senza però tradurre tali asserzioni in termini strettamente matematici, e Verhulst, che ne riprese il lavoro svolgendo il procedimento di calcolo che il suo predecessore aveva tralasciato. Tuttavia, tali opere caddero nell'oblio e furono riconsiderate solo nel secolo successivo.
Dopo tale stasi temporanea della biologia teorica che si verificò nell'Ottocento, se ne ebbe una rapida ripresa, fino a raggiungere il massimo sviluppo negli anni '40: oltre ad elaborare nuovi modelli e teorie, si riconsiderarono anche i precedenti, che furono modificati e perfezionati anche in base alle nuove conoscenze matematiche che erano, nel frattempo, venute alla luce.
Sulla base di questo forte sviluppo avvenuto nel Novecento, nelle ultime decine di anni hanno cominciato a svilupparsi i modelli *SEIR* e *SEIS*, che tratteremo in questo breve elaborato, che si baserà sull'analisi di un articolo di Andrei Korobenikov: *Lyapunov function and global properties for SEIR and SEIS epidemic models*. Si analizzeranno, in particolare, le proprietà globali di questi due tipi di modelli, che comprendono sia l'ipotesi che l'individuo rimanga immune dopo la guarigione, sia che possa essere nuovamente infettato dopo un breve periodo di immunità.
Si considera una popolazione di individui di cardinalità costante (ipotesi realizzata supponendo uguali i tassi di natalità e mortalità) e la si divide in quattro categorie:

- *S(t):* frazione di suscettibili alla malattia all'istante t, che corrisponde agli individui che possono essere infettati;
- *E(t):* frazione di esposti alla malattia all'istante t, che corrisponde agli individui che hanno avuto contatto con la malattia, ma in cui essa non si è ancora manifestata;
- *I(t):* frazione di infetti all'istante t, che corrisponde agli individui in cui la malattia si è manifestata;
- *R(t):* frazione di guariti all'istante t;

Un individuo può subire due tipi di percorsi all'interno di questi gruppi e, a seconda di quale processo si segue, i modelli vengono divisi nelle due categorie citate sopra:

1. Modelli *SEIR:* un individuo suscettibile diventa prima esposto, poi infetto e poi guarisce, senza alcuna possibilità di ritornare suscettibile; viene acquisita, cioè, l'immunità permanente.

2. Modelli *SEIS:* un individuo suscettibile diventa prima esposto, poi infetto e poi ritorna ad essere suscettibile, ovvero c'è la possibilità che, una volta guarito, l'individuo venga infettato nuovamente dalla malattia.

Questa modellizzazione diventerà più complicata, tanto più si osserveranno in maniera dettagliata le varie modalità con cui un individuo entra in contatto con la malattia. Nelle formalizzazioni studiate di seguito si trattano due tipi di interazione:

- *trasmissione orizzontale*: contagio di un individuo presente nel gruppo dei suscettibili da parte di un individuo presente nel gruppo degli infetti o degli esposti;

- *trasmissione verticale*: contagio di un feto sano da parte di una madre affetta dalla malattia;

Come vedremo più in dettaglio, considerare l'ipotesi della trasmissione verticale porta ad una complicazione non indifferente del modello, poichè, in questo modo, è necessario introdurre dei parametri aggiuntivi che rendono più complessa la parte relativa al calcolo. Tuttavia, solo nel modello *SEIR* si è riusciti a prendere in considerazione il fatto che un individuo possa nascere direttamente infetto: infatti, nel modello *SEIS*, tale tipologia di passaggio della malattia comprende solo individui nati esposti e la risoluzione di un modello di questo tipo che comprenda anche questa ipotesi non è stata ancora trovata.
Nei capitoli seguenti, si definiranno le equazioni che caratterizzano i due tipi di formalizzazioni, che andranno a comporre un *sistema di equazioni differenziali* nelle incognite S, E ed I. Ricercheremo, inoltre, le posizioni di equilibrio per ognuno di essi ponendo pari a zero tutte le equazioni del sistema: andremo, cioè, a risolvere un *sistema lineare di tre equazioni in tre incognite*: oltre alla soluzione banale, che corrisponde all'equilibrio in assenza di malattia, troveremo un'unica soluzione, che chiameremo *stato di equilibrio endemico*, ovvero una condizione in cui i tassi di infetti ed esposti sono diversi da zero. Dopo aver trovato tali soluzioni, ne studieremo la stabilità, fino a giungere a fornire un teorema che definirà le condizioni di esistenza e stabilità rispettivamente per l'equilibrio endemico e non: tutti questi ragionamenti non si svolgeranno nell'intero spazio $\mathbb{R}^3$, poichè per dimostrare la stabilità globale occorre una regione invariante per il sistema di partenza e, a causa della presenza di trasmissione verticale, tale insieme non possiede questa proprietà. Si ricercherà, quindi, una restrizione di $\mathbb{R}^3$ in cui sarà possibile applicare i teoremi di stabilità.

Per provare la stabilità di un punto di equilibrio, verranno utilizzate le *funzioni di Lyapunov*. Dedichiamo, quindi, qualche pagina per spiegare cosa si intente con tale termine e come esse verrano utilizzate per i nostri scopi.

0.1 *Funzioni di Lyapunov*

Per analizzare la stabilità dei modelli che si tratteranno più avanti, occorre il cosiddetto *metodo di Lyapunov*.
Esso affonda le sue origini nella meccanica classica: se l'energia di un sistema fisico isolato è decrescente per ognuno dei suoi stati, eccettuato quello di equilibrio, allora essa decrescerà fino ad arrivare al suo minimo, che coincide proprio con al condizione di equilibrio. Per generalizzare questa idea, Lyapunov introdusse delle funzioni di stato rappresentanti l'energia, di segno costante e decrescenti lungo le traiettorie di un sistema di equazioni differenziali: tali particolari funzioni prenderanno il nome di *funzioni di Lyapunov*.
Diamo ora qualche definizione preliminare necessaria per enunciare i *teoremi di stabilità*:

Definizione 1 (si veda per esempio [2], Definizione 2.1)**.** *Sia $\dot{y} = g(t, y)$ un sistema di equazioni differenziali, con $g : \quad \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}^n \longrightarrow \quad \mathbb{R}^n$ continua e sia $\tilde{y}$ una sua soluzione definita su $[t_0, \infty)$. Diciamo che $\tilde{y}$ è* stabile secondo Lyapunov *se $\forall \epsilon > 0$ esiste $\delta(\epsilon, t_0)$ tale che, se $|y_0 - \tilde{y}(t_0)| < \delta(\epsilon, t_0)$, allora $|y(t; t_0, y_0) - \tilde{y}(t)| < \epsilon \quad \forall t \geqslant t_0$.*
In particolare, se tale proprietà non dipende da t_0, la stabilità di dice essere uniforme*.*

Notiamo che questa definizione corrisponde ad una formulazione matematica di quella strettamente intuitiva di stabilità: piccole perturbazioni sulle condizioni iniziali causano piccole perturbazioni sulla soluzione ottenuta.

Definizione 2 (si veda per esempio [2], Definizione 2.2)**.** *Sia $\dot{x} = f(x, t)$ un sistema di equazioni differenziali definito come sopra: diciamo che la soluzione $x \equiv 0$ è* asintoticamente stabile *se è stabile e se esiste $\delta_0 > 0$ tale che se $|x_0| < \delta_0$ allora $\lim_{t\to\infty} x(t; t_0, x_0) = 0$.*

Definizione 3 (si veda per esempio [2], Definizione 2.3)**.** *Sotto le ipotesi della definizione precedente, si dice che la soluzione $x \equiv 0$ è* uniformemente asintoticamente stabile *se esistono $\delta_0 > 0$ e due funzioni $\delta(\cdot)$ e $T(\cdot)$ tali che se $|x_0| < \delta(\epsilon)$, allora $|x(t; t_0, x_0)| < \epsilon \quad \forall t \geq t_0$ e se $|x_0| < \delta_0$, allora $|x(t; t_0, x_0)| < \epsilon \quad \forall t \geq t_0 + T(\epsilon)$.*
Diremo, inoltre, che la soluzione è globalmente asintoticamente uniformemente stabile *se la proprietà enunciata sopra non dipende da δ_0.*

Enunciamo i teoremi che ci permettono di conoscere il comportamento delle soluzioni ottenute partendo da un sistema di equazioni differenziali.

Teorema 1 (si veda [2], Teorema 2.3)**.** *Consideriamo un sistema* $x' = f(x)$ *con* $f : D \subset \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^n$, $f(0) = 0$ *e assumiamo che esista una funzione* $V : D \longrightarrow \mathbb{R}$ *con le seguenti proprietà:*

a. $\alpha(|x|) \leq V(x) \leq \beta(|x|)$, *dove* α *e* β *sono definite su* $[0, \infty)$, *continue, strettamente crescenti con* $\alpha(0) = \beta(0) = 0$*;*

b. $\frac{\partial V}{\partial x}(x) f(x) \leq 0$*;*

Allora la soluzione $x \equiv 0$ *è uniformemente stabile.*

Per i modelli trattati, verrà dimostrata la stabilità asintotica uniforme del punto di equilibrio attraverso il teorema seguente:

Teorema 2 (si veda [2], Teorema 2.4)**.** *Sia* $x' = f(x)$ *un sistema con le caratteristiche enunciate nel teorema 1 e sia* V *una funzione con le proprietà* a. *e* b.. *Se esiste una funzione* γ *continua, crescente, definita su* $[0, \infty)$ *con* $\gamma(0) = 0$ *e tale che*

$$\frac{\partial V}{\partial x}(x) f(x) \leqslant -\gamma(|x|)$$

allora la soluzione $x \equiv 0$ *è uniformemente asintoticamente stabile.*

Dimostrazione. Sia $h > 0$ sufficientemente piccolo tale che l'insieme $\{x; |x| \leqslant h\}$ sia interamente contenuto in D. Siano:

$$\begin{aligned}
&\delta(\epsilon) = min\{\beta^{-1}(\alpha(\epsilon)), \beta^{-1}(\alpha(h))\} \\
&\delta_0 = \beta^{-1}(\alpha(h)) \\
&T(\epsilon) = \frac{\beta(\delta_0)}{\gamma(\delta(\epsilon))} = \frac{\beta(\beta^{-1}(\alpha(h)))}{\gamma(\delta(\epsilon))} = \frac{\alpha(h)}{\gamma(\delta(\epsilon))}
\end{aligned}$$

Mostriamo che gli elementi così definiti soddisfano le proprietà richieste dalla definizione 3.
Abbiamo che $|x_0| < \delta_0$ e $t \geqslant t_0 + T(\epsilon)$ implica $|x(t; t_0, x_0)| < \epsilon$.
Vogliamo mostrare ora che $\exists \tilde{t} \in [t_0, t_0 + T(\epsilon)]$ tale che $|x(\tilde{t}; t_0, x_0)| < \delta(\epsilon)$.
Dalla definizione di $\delta(\epsilon)$ ne seguirà che:

$$\begin{aligned}
&|x(\tilde{t}; t_0, x_0)| = |x(t; \tilde{t}, x(\tilde{t}; t_0, x_0))| < \epsilon \quad t > \tilde{t} \\
&|x(t; t_0, x_0)| < \epsilon \quad t \geqslant t_0 + T(\epsilon)
\end{aligned}$$

Supponiamo per assurdo che un $\tilde{t}$ con queste proprietà non esiste. Chiamiamo:

$$\tilde{V}(t) = V(x(t; t_0, x_0))$$

Derivando:

$$\begin{aligned}\tilde{V}'(t) &= \frac{\partial V}{\partial x}(x(t; t_0, x_0))\frac{d(x(t; t_0, x_0))}{dt} = \\ &= \frac{\partial V}{\partial x}(x(t; t_0, x_0))f(x(t; t_0, x_0))\end{aligned}$$

Per ipotesi, $\tilde{V}'(t) = \frac{\partial V}{\partial x}(x(t; t_0, x_0))f(x(t; t_0, x_0)) \leqslant -\gamma(|x(t; t_0, x_0)|)$. Stiamo inoltre assumendo che $\tilde{t}$ non esiste e ciò equivale a supporre che
$\forall t \in [t_0, t_0 + T(\epsilon)] \quad |x(t; t_0, x_0)| \geqslant \gamma(\delta(\epsilon)) = \frac{\beta(\delta_0)}{T(\epsilon)}$, poichè γ è crescente.
Ma allora:

$$\begin{aligned}\tilde{V}'(t) &\leqslant -\frac{\beta(\delta_0)}{T(\epsilon)} \\ \frac{\tilde{V}(t_0 + T(\epsilon)) - \tilde{V}(t_0)}{T(\epsilon)} &\leqslant -\frac{\beta(\delta_0)}{T(\epsilon)} \\ \tilde{V}(t_0 + T(\epsilon)) - \tilde{V}(t_0) &\leqslant -\beta(\delta_0) \\ \tilde{V}(t_0 + T(\epsilon)) &\leqslant \tilde{V}(t_0) - \beta(\delta_0)\end{aligned}$$

Inoltre, poichè stiamo assumendo $|x_0| < \delta_0$ e β è crescente:

$$\tilde{V}(t_0 + T(\epsilon)) \leqslant \tilde{V}(t_0) - \beta(\delta_0) = V(x_0) - \beta(\delta_0) \leqslant \beta(|x_0|) - \beta(\delta_0) \leqslant 0$$

Questo contraddice il fatto che

$$\tilde{V}(t_0 + T(\epsilon)) = V(x(t_0 + T(\epsilon); t_0, x_0)) \geqslant \alpha(|x(t_0 + T(\epsilon); t_0, x_0)|) > 0$$

Allora $\tilde{t}$ esiste e $x \equiv 0$ è asintoticamente uniformemente stabile. $\square$

Questa proprietà diventa globale se vale l'ipotesi $\lim_{r\to\infty} \alpha(r) = \infty$. Infatti, in questo modo, vale anche:

$$\begin{aligned}&\lim_{r\to\infty} \beta(r) = \infty, \quad \beta : [0, \infty) \quad \longrightarrow \quad [0, \infty) \\ &\lim_{h\to\infty} \beta^{-1}(\alpha(h)) = \infty\end{aligned}$$

Ma allora h può essere scelto grande a piacere e così δ_0.

Definizione 4. *Chiamiamo* funzione di Lyapunov *una funzione di classe* C^1

$$V : D \subset \mathbb{R}^n \quad \longrightarrow \mathbb{R}^n$$

con:

- $\frac{\partial V}{\partial x}(x) f(x) \leq 0 \quad \forall x \in D$;
- $\forall x_0 \in D$ *esiste un intorno* U *di* x_0 *e* $\mu \in \mathbb{R}$ *tali che* $V(x) \geq \mu \quad \forall x \in U$;

In particolare, nei capitoli seguenti, utilizzaremo le funzioni di Lypapunov date da un'espressione generica di questo tipo:

$$V = \Sigma a_j (x_j - x_j^* ln x_j)$$

dove a_j sono costanti scelte in modo opportuno, x_j è la popolazione dell'j-esimo gruppo e x_j^* è lo stato di equilibrio del sistema.

Capitolo 1

Modello *SEIR*

Questo tipo di modello prevede che un individuo che è entrato in contatto con la malattia e conseguentemente infettato, una volta avvenuta la guarigione, acquisisca una immunità permanente rispetto alla malattia che si sta trattando. Come spiegato nell'introduzione, si considera una popolazione di un numero costante di individui, la si divide nelle quattro categorie di suscettibili, esposti, infetti e guariti e il nome del modello fornisce il percorso che un individuo compie all'interno di queste categorie.
Notazione. Per modellizzare matematicamente, per quanto possibile, le varie modalità di interazione di un individuo con la malattia è necessario introdurre i seguenti parametri:

- β: coefficiente di *trasmissione orizzontale* (bilineare); corrisponde alla probabilità che un individuo da essere suscettibile passi all'essere esposto (e conseguentemente infetto);
- p: probabilità che un individuo nato suscettibile diventi poi esposto;
- q: probabilità che un individuo nasca esposto;
- μ: coefficiente di natalità e mortalità;
- $\frac{1}{\theta}$: periodo medio in cui un individuo suscettibile entrato in contatto con la malattia rimane latente, cioè l'intervallo di tempo (medio) in cui un individuo infettato rimane esposto prima di diventare infetto;
- $\frac{1}{\delta}$: periodo medio in cui un individuo rimane infetto prima della guarigione;

Osserviamo che le probabilità p e q servono per incorporare nel modello la *trasmissione verticale*, ovvero gli effetti che ha una madre malata sul feto.

Inoltre, supporre che coefficiente di natalità e mortalità siano uguali, corrisponde a considerare la cardinalità della popolazione costante: questa ipotesi risulterà essere fondamentale per le considerazioni che faremo in seguito, ma pone anche una importante restrizione sul modello, in quanto tali parametri nella realtà non hanno nessun legame.
Avremo quindi che l'influsso nella categoria degli esposti sarà $\mu(pI+qE)$, che corrisponde agli individui soggetti a trasmissione verticale, più la quantità βSI, che equivale agli individui suscettibili che sono stati infettati; quello per i suscettibili sarà $\mu(1-pI-qE)$, che corrisponde alla quantità di nati all'interno di questo gruppo; quello per gli infetti sarà θE, che sono coloro che superano il periodo di latenza; infine avremo quello per i guariti, che sarà δI, che rappresenta la quantità di soggetti che superano il periodo di infezione e guariscono.
Avremo, per ognuna di queste classi, anche un deflusso, dovuto alle quantità precedenti ma anche alla morte degli individui: chiameremo quindi, rispettivamente, μS, μE, μI, μR il deflusso dovuto alla mortalità nei suscettibili, negli esposti, negli infetti e nei guariti.
Tenendo conto di queste considerazioni, possiamo scrivere le quattro equazioni che definiscono il modello:

$$\begin{cases} \dot{S} = \mu(1-pI-qE) - \beta SI - \mu S \\ \dot{E} = \beta SI + p\mu I - (\theta + \mu - q\mu)E \\ \dot{I} = \theta E - (\delta + \mu)I \\ \dot{R} = \delta I - \mu R \end{cases} \tag{1.1}$$

Solitamente la quarta equazione si omette, poichè non influenza in modo particolare lo studio della malattia: nei seguenti calcoli considereremo, quindi, il seguente sistema in tre equazioni differenziali nelle tre incognite S, E, I:

$$\begin{cases} \dot{S} = \mu(1-pI-qE) - \beta SI - \mu S \\ \dot{E} = \beta SI + p\mu I - (\theta + \mu - q\mu)E \\ \dot{I} = \theta E - (\delta + \mu)I \end{cases} \tag{1.2}$$

1.1 Ricerca dei punti di equilibrio

Definizione 5. *Diciamo che il vettore* (S^*, E^*, I^*) *è uno* stato di equilibrio *per il sistema 1.2 se, sostituito nelle sue equazioni, si verifica che* $\dot{S} = \dot{E} = \dot{I} = 0$.

Il sistema 1.2 ha due stati di equilibrio:

1. *Equilibrio in assenza di malattia:* in questa condizione avremo il tasso di individui suscettibili $S = 1$ e di esposti e infetti $E = I = 0$. Chiamiamo tale vettore $Q_0 = (1, 0, 0)$ e verifichiamo che è effettivamente uno stato di equilibrio applicando la definizione 5:

$$\begin{cases} \dot{S} = \mu(1 - p * 0 - q * 0) - \beta * 1 * 0 - \mu * 1 = \mu - \mu = 0 \\ \dot{E} = \beta * 1 * 0 + p\mu * 0 - (\theta + \mu - q\mu) * 0 = 0 \\ \dot{I} = \theta * 0 - (\delta + \mu) * 0 = 0 \end{cases}$$

2. *Equilibrio endemico:* in questa condizione avremo presenza di malattia, ovvero i tassi individui infetti I e di individui esposti E saranno non nulli. Cerchiamo tale stato di equilibrio ponendo le equazioni del sistema 1.2 pari a 0:

$$\begin{cases} \dot{S} = \mu(1 - pI - qE) - \beta SI - \mu S = 0 \\ \dot{E} = \beta SI + p\mu I - (\theta + \mu - q\mu)E = 0 \\ \dot{I} = \theta E - (\delta + \mu)I = 0 \end{cases}$$

Ricaviamo dalla terza equazione E e, sostituendo nelle altre due equazioni, abbiamo:

$$E = \frac{(\delta + \mu)I}{\theta} \tag{1.3}$$

$$\mu - p\mu I - q\mu\frac{(\delta + \mu)I}{\theta} - \beta SI - \mu S = 0 \tag{1.4}$$

$$\beta SI + p\mu I - (\theta + \mu - q\mu)\frac{(\delta + \mu)I}{\theta} = 0$$

Sommiamo le due equazioni così ricavate, ottenendo così una equazione da cui sarà possibile ricavare S in funzione di I:

$$\mu - p\mu I - q\mu\frac{(\delta + \mu)I}{\theta} - \beta SI - \mu S + \beta SI + p\mu I - (\theta + \mu - q\mu)\frac{(\delta + \mu)I}{\theta} = 0$$

Da cui:

$$\mu - \mu S - (\delta + \mu)I - \frac{\mu}{\theta}(\delta + \mu)I = 0$$

Facendo i calcoli si ottiene:

$$\begin{aligned} \mu - \mu S - \delta I - \mu I - \frac{\mu}{\theta}\delta I - \frac{\mu^2}{\theta}I &= 0 \\ -\mu S &= -\mu + \delta I + \mu I + \frac{\mu}{\theta}\delta I + \frac{\mu^2}{\theta}I \\ -\mu S &= \frac{-\mu\theta + \delta\theta I + \mu\theta I + \mu\delta I + \mu^2 I}{\theta} \end{aligned}$$

$$S = \frac{\mu\theta - \delta\theta I - \mu\theta I - \mu\delta I - \mu^2 I}{\mu\theta} \tag{1.5}$$

Sostituendo 1.5 in 1.4 otteniamo:

$$\begin{aligned} &\mu - \beta I\frac{\mu\theta - \delta\theta I - \mu\theta I - \mu\delta I - \mu^2 I}{\mu\theta} - p\mu I - q\mu\frac{(\delta + \mu)}{\theta}I + \\ &- \mu\frac{\mu\theta - \delta\theta I - \mu\theta I - \mu\delta I - \mu^2 I}{\mu\theta} = 0 \end{aligned}$$

Svolgendo i calcoli:

$$\begin{aligned} &\mu - \beta I + \beta\frac{\delta}{\mu}I^2 + \beta I^2 + \beta\frac{\delta}{\theta}I^2 + \beta\frac{\mu}{\theta}I^2 - p\mu I - q\mu\frac{(\delta + \mu)}{\theta}I - \mu + \delta I + \\ &+ \mu I + \frac{\mu\delta}{\theta}I + \frac{\mu^2}{\theta}I = 0 \\ &\frac{1}{\mu\theta}[-\beta\mu\theta I + \beta\delta\theta I^2 + \beta\mu\theta I^2 + \beta\mu\delta I^2 + \beta\mu^2 I^2 - p\theta\mu^2 I - q\mu^2(\delta + \mu)I + \\ &+ \delta\mu\theta I + \mu^2\theta I + \mu^2\delta I + \mu^3 I] = 0 \end{aligned}$$

Dato che stiamo cercando un equilibrio endemico, cioè tale che $I \neq 0$, possiamo dividere tutto per I:

$$\begin{aligned} &-\beta\mu\theta + \beta\delta\theta I + \beta\mu\theta I + \beta\mu\delta I + \beta\mu^2 I - p\theta\mu^2 - q\mu^2\delta - q\mu^3 + \delta\mu\theta + \\ &+ \mu^2\theta + \mu^2\delta + \mu^3 = 0 \\ &(\beta\delta\theta + \beta\mu\theta + \beta\delta\mu + \beta\mu^2)I = \beta\mu\theta + p\mu^2\theta + q\mu^2\delta + q\mu^3 - \delta\mu\theta + \\ &- \mu^2\theta - \mu^2\delta - \mu^3 \end{aligned}$$

Così:

$$I = \frac{\beta\mu\theta + p\mu^2\theta + q\mu^2\delta + q\mu^3 - \delta\mu\theta - \mu^2\theta - \mu^2\delta - \mu^3}{\beta\delta\theta + \beta\mu\theta + \beta\delta\mu + \beta\mu^2} \tag{1.6}$$

Riconduciamo ora tale espressione ad una più compatta trattando prima il numeratore:

$$\begin{aligned}
&\beta\mu\theta + p\mu^2\theta + q\mu^2\delta + q\mu^3 - \delta\mu\theta - \mu^2\theta - \mu^2\delta - \mu^3 = \\
=&\mu\theta\left(\beta + p\mu + \frac{q\mu\delta}{\theta} + \frac{q\mu^2}{\theta} - \delta - \mu - \frac{\mu\delta}{\theta} - \frac{\mu^2}{\theta}\right) = \\
=&\mu\theta\left(\frac{\beta\theta + p\mu\theta + q\mu\delta + q\mu^2 - \delta\theta - \mu\theta - \mu\delta - \mu^2}{\theta}\right)
\end{aligned}$$

Per quanto riguarda, invece, il denominatore:

$$\begin{aligned}
&\beta\delta\theta + \beta\mu\theta + \beta\delta\mu + \beta\mu^2 = \\
=&\beta(\delta\theta + \mu\theta + \delta\mu + \mu^2) = \\
=&\beta[\theta(\delta + \mu) + \mu(\delta + \mu)] = \\
=&\beta(\delta + \mu)(\theta + \mu)
\end{aligned}$$

Otterremo quindi, considerando la frazione nel suo complesso:

$$\begin{aligned}
&\frac{\mu\theta(\beta\theta + p\mu\theta + q\mu\delta + q\mu^2 - \delta\theta - \mu\theta - \mu\delta - \mu^2)}{\theta\beta(\delta + \mu)(\theta + \mu)} = \\
=&\frac{\mu\theta}{(\delta + \mu)(\theta + \mu)}\left(\frac{\beta\theta + p\mu\theta + q\mu\delta + q\mu^2 - \delta\theta - \mu\theta - \mu\delta - \mu^2}{\beta\theta}\right) = \\
=&\frac{\mu\theta}{(\delta + \mu)(\theta + \mu)}\left(1 + \frac{p\mu\theta + q\mu\delta + q\mu^2 - \delta\theta - \mu\theta - \mu\delta - \mu^2}{\beta\theta}\right) = \\
=&\frac{\mu\theta}{(\delta + \mu)(\theta + \mu)}\left(1 - \frac{(\delta + \mu)(\theta + \mu) - q\mu(\delta + \mu) - p\mu\theta}{\beta\theta}\right)
\end{aligned}$$

Chiamiamo

$$\rho_0 = \frac{\beta\theta}{(\delta + \mu)(\theta + \mu) - q\mu(\delta + \mu) - p\mu\theta}$$

e otteniamo che:

$$I^* = \frac{\mu\theta}{(\delta + \mu)(\theta + \mu)}\left(1 - \frac{1}{\rho_0}\right) \tag{1.7}$$

Sostituendo 1.7 in 1.3 e 1.5 otteniamo le coordinate del punto di equilibrio:

$$\begin{aligned}
E^* &= \frac{(\delta+\mu)}{\theta} I^* = \\
&= \frac{(\delta+\mu)}{\theta} \frac{\mu\theta}{(\delta+\mu)(\theta+\mu)} \left(1 - \frac{1}{\rho_0}\right) = \\
&= \frac{\mu}{\mu+\theta} \left(1 - \frac{1}{\rho_0}\right) \\
S^* &= \frac{\mu\theta - \delta\theta I^* - \mu\theta I^* - \mu\delta I^* - \mu^2 I^*}{\mu\theta} = \\
&= 1 - \frac{\delta\theta + \mu\theta + \mu\delta + \mu^2}{\mu\theta} I^* = \\
&= 1 - \frac{(\delta+\mu)(\theta+\mu)}{\mu\theta} \frac{\mu\theta}{(\delta+\mu)(\theta+\mu)} \left(1 - \frac{1}{\rho_0}\right) = \\
&= 1 - 1 - \frac{1}{\rho_0} = \\
&= \frac{1}{\rho_0}
\end{aligned}$$

In conclusione, l'equilibrio endemico (S^*, E^*, I^*) per il sistema 1.2 risulta essere della forma:

$$\begin{cases} S^* = \frac{1}{\rho_0} \\ E^* = \frac{\mu}{\mu+\theta}(1 - \frac{1}{\rho_0}) \\ I^* = \frac{\mu\theta}{(\delta+\mu)(\theta+\mu)}(1 - \frac{1}{\rho_0}) \end{cases} \tag{1.8}$$

con $\rho_0 = \frac{\beta\theta}{(\delta+\mu)(\theta+\mu) - q\mu(\delta+\mu) - p\mu\theta}$.

Chiamiamo inoltre

$$\begin{aligned}
R_O &= \frac{p\mu\theta + q\mu(\delta+\mu) + \beta\theta}{(\delta+\mu)(\theta+\mu)} = \\
&= \rho_0 + \mu \frac{p\theta + q(\delta+\mu)}{(\theta+\mu)(\delta+\mu)} (1 - \rho_0)
\end{aligned}$$

Osserviamo che:

- Q^* esiste $\iff$ $\rho_0 > 1$;
- $\rho_0 = R_0$ $\iff$ $p = q = 0$, cioè in assenza di trasmissione verticale;

- $\rho_0 = 1 \iff R_0 = 1$;
- ρ_0 è crescente $\iff$ R_0 è crescente;
- Dalla prima equazione del sistema 1.2, se $S = 0$, cioè in assenza di individui suscettibili, allora si ha che:

  $$\dot{S} = \mu(1 - pI - qE)$$

  Ciò significa che $\dot{S} < 0 \iff 1-pI-qE < 0 \iff pI+qE > 1$, cioè se e solo se c'è un flusso dal sistema SEI al piano EI.

Definizione 6. *Diciamo che una regione compatta Ω è invariante per il sistema SEI se, definite le condizioni iniziali $(S_0, E_0, I_0) \in \Omega$, si verifica che anche le soluzioni trovate stanno in tale insieme.*

Proposizione 1 (si veda [4], Lemma 2.1)**.** *La regione compatta*

$$\Omega = \{(S, E, I) \in \mathbb{R}^3; \quad S, E, I \geq 0 \quad e \quad S + E + I \leq 1\} \tag{1.9}$$

risulta essere invariante per il sistema SEI.

Dimostrazione. Consideriamo la *funzione di Lyapunov* $W = S + E + I$. Derivandola rispetto al tempo avremo:

$$\begin{aligned}
\dot{W} &= \dot{S} + \dot{E} + \dot{I} = \\
&= \mu(1 - pI - qE) - \beta SI - \mu S + \beta SI + p\mu I - (\theta + \mu - q\mu)E + \theta E - (\delta + \mu)I = \\
&= \mu - p\mu I - q\mu E - \beta SI - \mu S + \beta SI + p\mu I - \theta E - \mu E + q\mu E + \theta E - \delta I - \mu I = \\
&= \mu - \mu E - \mu S - \delta I - \mu I = \\
&= \mu(1 - S - E) - (\delta + \mu)I
\end{aligned}$$

Avremo che $\dot{W} \leq 0$, cioè la funzione W è decrescente, quindi, se consideriamo come condizioni iniziali (S_0, E_0, I_0) tali che $S_0 + E_0 + I_0 \leq 1$, allora per continuità la soluzione (S, E, I) sarà tale che $S + E + I \leq 1$.
Ragioniamo, ora, sulla prima componente S della soluzione trovata e osserviamo che per le altre due componenti E ed I il discorso risulterà essere identico. Proviamo, quindi, che se consideriamo $S_0 > 0$ allora avremo che $S > 0$.
Sia (S_0, E_0, I_0) tale che $S_0 > 0$: supponiamo per assurdo che non si verifichi $S > 0$. Sotto queste ipotesi, sicuramente esiste un istante t in cui S si annulla.
Sia:

$$T = \sup\{t; \quad S(\tau) > 0 \quad \text{in} \quad [0, t)\}$$

L'insieme sarà sicuramente non vuoto poichè stiamo partendo da una condizione iniziale in cui il dato è positivo: avremo due possibilità: se $T = +\infty$, allora $S > 0$ e la tesi sarebbe provata. Al contrario, se $T < +\infty$, allora avrei che sull'intervallo $[0, T)$, $S > 0$, ma, all'istante T, $S = 0$ per come tale momento è stato definito, con $S > 0$ prima di T. Questo contraddice l'ipotesi che $\dot{S} > 0$, quindi l'unica possibilità è che S=0, ma questo è assurdo, perciò avremo che $S > 0$. $\square$

In seguito a questo risultato, possiamo dire che se la condizione di equilibrio Q^* esiste, allora appartiene alla regione Ω definita in 1.9.
Osserviamo che come regione invariante non è possibile considerare tutto $\mathbb{R}^3$ poichè $p, q \neq 0$: non è quindi possibile provare la stabilità dei sistema SEI all'interno di questo insieme. E' possibile, invece, provarla in Ω dal momento che, per la proposizione 1, siamo sicuri che Q^* stia in tale regione.

1.2 Traslazione del sistema

Prima di analizzare la stabilità del sistema 1.2, procediamo con una sostituzione, che consiste in una traslazione lungo l'asse S:

$$(S, E, I) \quad \longrightarrow \quad (P, E, I) \quad \text{dove} \quad P = S + p\frac{\mu}{\beta}$$

Cerchiamo, ora, le nuove equazioni per il sistema, osservando che $S = P - p\frac{\mu}{\beta}$:

$$\begin{aligned}
\dot{P} = \dot{S} &= \mu(1 - pI - qE) - \beta SI - \mu S = \\
&= \mu - \beta SI - p\mu I - q\mu E - \mu S = \\
&= -\beta I\left(S + p\frac{\mu}{\beta}\right) + \mu - q\mu E - \mu S = \\
&= -\beta PI - q\mu E + \mu - \mu S = \\
&= -\beta PI - q\mu E + \mu - \mu\left(P - p\frac{\mu}{\beta}\right) = \\
&= -\beta PI - q\mu E + \mu - \mu P + \frac{\mu^2}{\beta}p = \\
&= \mu\left(1 + p\frac{\mu}{\beta}\right) - \beta PI - q\mu E - \mu P \\
\dot{E} &= \beta SI + p\mu I - (\theta + \mu - q\mu)E = \\
&= \beta I\left(S + p\frac{\mu}{\beta}\right) - (\theta + \mu - q\mu)E \\
\dot{I} &= \theta E - (\delta + \mu)I
\end{aligned}$$

Chiamiamo

$$\begin{aligned}
\tilde{\mu} &= \mu\left(1 + p\frac{\mu}{\beta}\right) \\
\tilde{\theta} &= \theta + \mu - q\mu \\
\tilde{\delta} &= \delta + \mu
\end{aligned}$$

e otteniamo:

$$\begin{cases}
\dot{P} = \tilde{\mu} - \beta PI - q\mu E - \mu P \\
\dot{E} = \beta PI - \tilde{\theta}E \\
\dot{I} = \theta E - \tilde{\delta}I
\end{cases} \tag{1.10}$$

Osserviamo che i sistemi 1.2 e 1.10 sono equivalenti: in particolare il secondo avrà tutte le proprietà del primo, compresa la stabilità globale. Avremo anche per esso, quindi, due punti di equilibrio:

1. *Equilibrio in assenza di malattia:* come nel caso precedente, uno stato del sistema in assenza di malattia significa che i tassi di individui infetti ed esposti sono nulli. Chiamiamo quindi $Q_0 = (1 + p\frac{\mu}{\beta}, 0, 0)$ questo punto e verifichiamo che è effettivamente un punto di equilibrio secondo la definizione 5:

$$\begin{cases} \dot{P} = \tilde{\mu} - \beta(1 + p\frac{\mu}{\beta}) * 0 - q\mu * 0 - \mu(1 + p\frac{\mu}{\beta}) = \tilde{\mu} - \tilde{\mu} = 0 \\ \dot{E} = \beta(1 + p\frac{\mu}{\beta}) * 0 - \tilde{\theta} * 0 = 0 \\ \dot{I} = \theta * 0 - \tilde{\delta} * 0 = 0 \end{cases}$$

2. *Equilibrio endemico:* in questa condizione, i tassi di individui infetti ed esposti saranno non nulli. Chiamiamo $Q^* = (P^*, E^*, I^*)$ questo vettore e cerchiamone la forma ponendo le equazioni del sistema 1.10 pari a 0:

$$\begin{cases} \dot{P} = \tilde{\mu} - \beta PI - q\mu E - \mu P = 0 \\ \dot{E} = \beta PI - \tilde{\theta} E = 0 \\ \dot{I} = \theta E - \tilde{\delta} I = 0 \end{cases}$$

Avremo quindi un sistema nelle tre incognite P, E, I in tre equazioni: ricaviamo dalla terza equazione l'incognita E e sostituiamo nella seconda:

$$E = \frac{\tilde{\delta}}{\theta} I$$

$$\beta PI - \tilde{\theta}\frac{\tilde{\delta}}{\theta} I = 0$$

Dato che siamo alla ricerca di un punto di equilibrio endemico, avremo $I \neq 0$: è quindi possibile dividere tutto per I. Dalla seconda equazione ricaviamo, quindi, P:

$$\beta P - \tilde{\theta}\frac{\tilde{\delta}}{\theta} = 0$$

$$\beta P = \frac{\tilde{\theta}\tilde{\delta}}{\theta}$$

$$P = \frac{\tilde{\theta}\tilde{\delta}}{\beta\theta}$$

Chiamiamo:

$$\tilde{\rho_0} = \frac{\tilde{\mu}\beta\theta}{\mu\tilde{\theta}\tilde{\delta}} = \frac{\beta\theta(1+p\frac{\mu}{\beta})}{\tilde{\theta}\tilde{\delta}}$$

Moltiplichiamo e dividiamo per $\frac{\tilde{\mu}}{\mu}$ l'espressione trovata per P e otteniamo che:

$$P^* = \frac{\tilde{\mu}}{\mu}\frac{1}{\tilde{\rho_0}} \tag{1.11}$$

Sommiamo prima e seconda equazione e sostituiamo quanto trovato:

$$\begin{aligned}
&\tilde{\mu} - \beta PI - q\mu E - \mu P + \beta PI - \tilde{\theta}E = \\
=&\tilde{\mu} - q\mu E - \mu P + \tilde{\theta}E = 0 \\
&\tilde{\mu} - q\mu\frac{\tilde{\delta}}{\theta}I - \mu\frac{\tilde{\mu}}{\mu}\frac{1}{\tilde{\rho_0}} + \tilde{\theta}\frac{\tilde{\delta}}{\theta}I = 0
\end{aligned}$$

Raccogliamo e ricaviamo I:

$$\begin{aligned}
\left(-q\mu\frac{\tilde{\delta}}{\theta} + \frac{\tilde{\theta}\tilde{\delta}}{\theta}\right)I &= -\tilde{\mu} + \frac{\tilde{\mu}}{\tilde{\rho_0}} = \tilde{\mu}\left(\frac{1}{\tilde{\rho_0}} - 1\right) \\
I = \tilde{\mu}\left(1 - \frac{1}{\tilde{\rho_0}}\right)\frac{\theta}{q\mu\tilde{\delta} + \tilde{\theta}\tilde{\delta}} &= \\
&= \frac{\tilde{\mu}}{\tilde{\delta}}\frac{\theta}{q\mu + \theta + \mu - q\mu}\left(1 - \frac{1}{\tilde{\rho_0}}\right) = \\
&= \frac{\tilde{\mu}}{\tilde{\delta}}\frac{\theta}{\theta + \mu}\left(1 - \frac{1}{\tilde{\rho_0}}\right)
\end{aligned}$$

Ovvero:

$$I^* = \frac{\tilde{\mu}\theta}{\tilde{\delta}(\theta + \mu)}\left(1 - \frac{1}{\tilde{\rho_0}}\right) \tag{1.12}$$

Ricaviamo quindi E:

$$\begin{aligned}
E^* = \frac{\tilde{\delta}}{\theta}I^* &= \\
&= \frac{\tilde{\delta}}{\theta}\frac{\tilde{\mu}\theta}{\tilde{\delta}(\theta + \mu)}\left(1 - \frac{1}{\tilde{\rho_0}}\right) = \\
&= \frac{\tilde{\mu}}{(\theta + \mu)}\left(1 - \frac{1}{\tilde{\rho_0}}\right)
\end{aligned}$$

Quindi il punto di equilibrio endemico avrà la forma seguente:

$$\begin{cases} P^* = \frac{\tilde{\mu}}{\mu}\frac{1}{\tilde{\rho_0}} \\ E^* = \frac{\tilde{\mu}}{(\theta+\mu)}(1-\frac{1}{\tilde{\rho_0}}) \\ I^* = \frac{\tilde{\mu}}{\tilde{\delta}}\frac{\theta}{\theta+\mu}(1-\frac{1}{\tilde{\rho_0}}) \end{cases} \tag{1.13}$$

con $\tilde{\rho_0} = \frac{\tilde{\mu}}{\mu}\frac{\beta\theta}{\tilde{\delta}\tilde{\theta}} = \frac{\beta\theta(1+p\frac{\mu}{\beta})}{\tilde{\delta}\tilde{\theta}} = \rho_0 + p\frac{\mu\theta}{\tilde{\delta}\tilde{\theta}}(1-\tilde{\rho_0})$

Osserviamo che:

- $\tilde{\rho_0}$ cresce monotonamente con ρ_0;
- se $p = 0 \quad \Longrightarrow \quad \tilde{\rho_0} = 1$, ovvero in assenza di trasmissione verticale;
- se $\rho_0 = 1 \quad \Longrightarrow \quad \tilde{\rho_0} = 1$;
- se $\rho_0 < 1 \quad \Longrightarrow \quad \tilde{\rho_0} < 1$;
- a differenza del caso precedente, in cui $\rho_0 \neq R_0$, $\tilde{\rho_0} = R_0$;

Anche il sistema 1.10, come quello di partenza, presenta una regione compatta invariante, che contiene Ω:

$$\tilde{\Omega} = \{(P,E,I) \in \mathbb{R}^3; \quad P,E,I \geqslant 0 \quad \text{e} \quad P+E+I \leqslant 1 + p\frac{\mu}{\beta}\} \tag{1.14}$$

Osserviamo che $\Omega \subset \tilde{\Omega}$ poichè se $S \geqslant 0$, allora lo è anche P e che la condizione $S+E+I \leqslant 1$ implica che $P+E+I \geqslant 1+p\frac{\mu}{\beta}$, poichè $P = S + p\frac{\mu}{\beta}$.

1.3 Prova della stabilità dei punti di equilibrio

Teorema 3 (si veda [4], Teorema 2.2)**.** *Consideriamo il sistema 1.10 e siano Q^* e Q_0 rispettivamente i punti di equilibrio endemico e senza malattia. Si possono presentare due casi:*

1. *se $\tilde{\rho}_0 > 1$ allora esiste Q^* ed è asintoticamente stabile su $\tilde{\Omega}$;*

2. *se $\tilde{\rho}_0 \leqslant 1$ allora non esiste Q^*; tuttavia si ha che Q_0 è asintoticamente stabile su $\tilde{\Omega}$;*

Dimostrazione.

1.3.1 Equilibrio endemico: $\tilde{\rho}_0 > 1$

Consideriamo la *funzione di Lyapunov*

$$V(P, E, I) = A(P - P^* lnP) + B(E - E^* lnE) + C(I - I^* lnI)$$

dove $A = 1$, $B = \frac{\theta+\mu}{\tilde{\theta}}$ e $C = \frac{\theta+\mu}{\theta}$. Tale funzione risulta essere definita e continua $\forall P, E, I > 0$ e tende all'infinito ai bordi di $\mathbb{R}^3$. Derivandola rispetto alle variabili P, E, I otteniamo:

$$\frac{\partial V}{\partial P} = A\left(1 - \frac{P^*}{P}\right)$$
$$\frac{\partial V}{\partial E} = B\left(1 - \frac{E^*}{E}\right)$$
$$\frac{\partial V}{\partial I} = C\left(1 - \frac{I^*}{I}\right)$$

Osserviamo che Q^* è l'unico estremo (minimo assoluto) della funzione V in $\mathbb{R}^3_+$.

Inoltre, derivando rispetto alla variabile temporale, si ha:

$$\begin{aligned}
\dot{V} =& \frac{\partial V}{\partial P}\dot{P} + \frac{\partial V}{\partial E}\dot{E} + \frac{\partial V}{\partial I}\dot{I} = \\
=& \left(1 - \frac{P^*}{P}\right)\dot{P} + \frac{\theta+\mu}{\tilde{\theta}}\left(1 - \frac{E^*}{E}\right)\dot{E} + \frac{\theta+\mu}{\theta}\left(1 - \frac{I^*}{I}\right)\dot{I} = \\
=& (\tilde{\mu} - \beta PI - q\mu E - \mu P)\left(1 - \frac{P^*}{P}\right) + \frac{\theta+\mu}{\tilde{\theta}}(\beta PI - \tilde{\theta}E)\left(1 - \frac{E^*}{E}\right) + \\
&+ \frac{\theta+\mu}{\theta}(\theta E - \tilde{\delta}I)\left(1 - \frac{I^*}{I}\right) = \\
=& \tilde{\mu} - \tilde{\mu}\frac{P^*}{P} - \beta PI + \beta P^* I - q\mu E + q\mu E\frac{P^*}{P} - \mu P + \mu P^* + \frac{\theta+\mu}{\tilde{\theta}}\beta PI + \\
&- \frac{\theta+\mu}{\tilde{\theta}}\beta PI\frac{E^*}{E} - (\theta+\mu)E + (\theta+\mu)E^* + (\theta+\mu)E - (\theta+\mu)E\frac{I^*}{I} + \\
&- \frac{(\theta+\mu)}{\theta}\tilde{\delta}I + \frac{(\theta+\mu)}{\theta}\tilde{\delta}I^*
\end{aligned}$$

Osserviamo che:

$$\begin{aligned}
I^* &= \frac{\tilde{\mu}\theta}{\tilde{\delta}(\theta+\mu)}\left(1 - \frac{1}{\tilde{\rho}_0}\right) = \\
&= \frac{\tilde{\mu}\theta}{\tilde{\delta}(\theta+\mu)}\left(1 - \frac{\mu\tilde{\delta}\tilde{\theta}}{\beta\theta\tilde{\mu}}\right) = \\
&= \frac{\tilde{\mu}\theta}{\tilde{\delta}(\theta+\mu)}\frac{\beta\theta\tilde{\mu} - \mu\tilde{\delta}\tilde{\theta}}{\beta\theta\tilde{\mu}} = \\
&= \frac{\beta\theta\tilde{\mu} - \mu\tilde{\delta}\tilde{\theta}}{(\theta+\mu)\beta\tilde{\delta}} = \\
&= \frac{\tilde{\theta}}{\beta(\theta+\mu)}\frac{\beta\tilde{\mu}\frac{\theta}{\tilde{\theta}} - \mu\tilde{\delta}}{\tilde{\delta}}
\end{aligned}$$

Da cui ricaviamo che

$$\begin{aligned}
\frac{\beta(\theta+\mu)}{\tilde{\theta}} &= \frac{1}{I^*}\left(\frac{\beta\theta}{\tilde{\theta}\tilde{\delta}}\tilde{\mu} - \mu\right) = \\
&= \frac{1}{I^*}\left(\frac{\tilde{\mu}}{P^*} - \mu\right) = \\
&= \frac{\tilde{\mu}}{P^* I^*} - \frac{\mu}{I^*}
\end{aligned}$$

$$
\begin{aligned}
\frac{(\theta+\mu)\tilde{\delta}}{\theta} &= \frac{\tilde{\mu}}{I^*}\left(1-\frac{\mu\tilde{\delta}\tilde{\theta}}{\beta\theta\tilde{\mu}}\right) = \\
&= \frac{\tilde{\mu}}{I^*}\left(1-\frac{\mu}{\tilde{\mu}}P^*\right) = \\
&= \frac{\tilde{\mu}}{I^*} - \frac{\mu P^*}{I^*}
\end{aligned}
$$

Inoltre:

$$
\begin{aligned}
E^* &= \frac{\tilde{\delta}}{\theta}I^* = \\
&= \frac{\tilde{\mu}\theta}{\tilde{\delta}(\theta+\mu)}\left(1-\frac{1}{\tilde{\rho}_0}\right) = \\
&= \frac{\tilde{\mu}}{\theta+\mu}\left(1-\frac{\mu\tilde{\delta}\tilde{\theta}}{\beta\theta\tilde{\mu}}\right)
\end{aligned}
$$

Da cui:

$$
\begin{aligned}
\theta+\mu &= \frac{\tilde{\mu}}{E^*} - \frac{\tilde{\mu}}{E^*}\frac{\mu\tilde{\delta}\tilde{\theta}}{\beta\theta\tilde{\mu}} = \\
&= \frac{\tilde{\mu}}{E^*} - \frac{\mu P^*}{E^*}
\end{aligned}
$$

Sostituiamo quanto trovato nell'espressione per $\dot{V}$ e aggiungiamo e togliamo la quantità $2\tilde{\mu} - 4\mu P^* + \mu\frac{(P^*)^2}{P}$:

$$
\begin{aligned}
\dot{V} =& \tilde{\mu} - \tilde{\mu}\frac{P^*}{P} - \beta PI + \beta P^* I - q\mu E + q\mu E\frac{P^*}{P} - \mu P + \mu P^* + \frac{\theta+\mu}{\tilde{\theta}}\beta PI + \\
&- \left(\frac{\tilde{\mu}}{P^* I^*} - \frac{\mu}{I^*}\right)PI\frac{E^*}{E} + (\theta+\mu)E^* - \left(\frac{\tilde{\mu}}{E^*} - \frac{\mu P^*}{E^*}\right)E\frac{I^*}{I} + \\
&- \frac{\tilde{\mu}}{I^*}\left(1-\frac{\mu}{\tilde{\mu}}P^*\right)I + (\theta+\mu)E^* + 2\tilde{\mu} + 4\mu P^* + \mu\frac{(P^*)^2}{P} - 2\tilde{\mu} - 4\mu P^* + \\
&- \mu\frac{(P^*)^2}{P}
\end{aligned}
$$

Riordiniamo e raccogliamo $\tilde{\mu}-\mu P^*$ dai primi otto termini e $-\mu P^*$ dai secondi tre:

$$
\begin{aligned}
\dot{V} =& 3\tilde{\mu} - \tilde{\mu}\frac{P^*}{P} - \tilde{\mu}\frac{EI^*}{E^*I} - \tilde{\mu}\frac{PIE^*}{P^*I^*E} - 3\mu P^* + \mu\frac{(P^*)^2}{P} + \mu\frac{P^*EI^*}{E^*I} + \mu\frac{PIE^*}{EI^*} + \\
& - \mu P + 2\mu P^* - \mu\frac{(P^*)^2}{P} - \beta PI + \beta P^* I - q\mu E + q\mu E\frac{P^*}{P} + \frac{\theta+\mu}{\tilde{\theta}}\beta PI + \\
& + 2(\theta+\mu)E^* - \tilde{\mu}\frac{I}{I^*} + \mu\frac{IP^*}{I^*} - 2(\tilde{\mu}-\mu P^*) = \\
=& (\tilde{\mu}-\mu P^*)\left(3 - \frac{P^*}{P} - \frac{EI^*}{E^*I} - \frac{PE^*I}{P^*EI^*}\right) - \mu P^*\left(\frac{P}{P^*} - 2 + \frac{P^*}{P}\right) - \beta PI + \\
& + \beta P^* I - q\mu E + q\mu E\frac{P^*}{P} + \frac{\theta+\mu}{\tilde{\theta}}\beta PI + 2(\theta+\mu)E^* - \tilde{\mu}\frac{I}{I^*} + \mu\frac{IP^*}{I^*} + \\
& - 2(\tilde{\mu}-\mu P^*)
\end{aligned}
$$

Notiamo che:

$$
\begin{aligned}
(\theta+\mu)E &= \tilde{\mu} - \mu P^* \\
\frac{\theta+\mu}{\tilde{\theta}}\beta PI &= \frac{\theta+\mu-q\mu+q\mu}{\theta+\mu-q\mu}\beta PI = \\
&= \left(\frac{\theta+\mu-q\mu}{\theta+\mu-q\mu} + \frac{q\mu}{\theta+\mu-q\mu}\right)\beta PI = \\
&= \left(1 + \frac{q\mu}{\tilde{\theta}}\right)\beta PI
\end{aligned}
$$

È possibile inoltre trovare un legame tra le tre coordinate della posizione di equilibrio:

$$
\begin{aligned}
\frac{\beta(\theta+\mu)}{\tilde{\theta}} &= \frac{\tilde{\mu}}{P^*I^*} - \frac{\mu}{I^*} = \\
&= \frac{1}{P^*I^*}(\tilde{\mu}-\mu P^*) \\
(\theta+\mu)E^* = (\tilde{\mu}-\mu P^*) &\implies \theta+\mu = \frac{1}{E^*}(\tilde{\mu}-\mu P^*)
\end{aligned}
$$

Sostituendo la seconda equazione nella prima otteniamo:

$$
\frac{\beta}{\tilde{\theta}} = \frac{E^*}{P^*I^*}
$$

Consideriamo quanto osservato, nuovamente, nell'espressione per $\dot{V}$:

$$\begin{aligned}\dot{V} =&(\tilde{\mu} - \mu P^*)\left(3 - \frac{P^*}{P} - \frac{EI^*}{E^*I} - \frac{PE^*I}{P^*EI^*}\right) - \mu P^*\left(\frac{P}{P^*} - 2 + \frac{P^*}{P}\right) - \beta PI+\\ &\beta P^*I - q\mu E + q\mu E\frac{P^*}{P} + \beta PI + q\mu\frac{PIE^*}{P^*I^*} + 2(\tilde{\mu} - \mu P^*) - \tilde{\mu}\frac{I}{I^*} + \mu\frac{IP^*}{I^*}+\\ &- 2(\tilde{\mu} - \mu P^*) =\\ =&(\tilde{\mu} - \mu P^*)\left(3 - \frac{P^*}{P} - \frac{EI^*}{E^*I} - \frac{PE^*I}{P^*EI^*}\right) - \mu P^*\left(\frac{P}{P^*} - 2 + \frac{P^*}{P}\right) + \beta P^*I+\\ &- q\mu E + q\mu E\frac{P^*}{P} + q\mu\frac{PIE^*}{P^*I^*} - \tilde{\mu}\frac{I}{I^*} + \mu\frac{IP^*}{I^*}\end{aligned}$$

Osserviamo che:

$$\begin{aligned}\beta P^*I &= \beta\frac{\tilde{\theta}}{\tilde{\theta}}P^*I =\\ &= \frac{E^*}{P^*I^*}P^*I(\theta + \mu - q\mu) =\\ &= \frac{(\theta + \mu)E^*}{I^*}I - q\mu\frac{E^*I}{I^*} =\\ &= \frac{(\tilde{\mu} - \mu P^*)I}{I^*} - q\mu E\frac{E^*I}{I^*}\end{aligned}$$

Raccogliendo dagli ultimi termini rimasti il fattore $-q\mu E$ e semplificando otteniamo:

$$\begin{aligned}\dot{V} =&(\tilde{\mu} - \mu P^*)\left(3 - \frac{P^*}{P} - \frac{EI^*}{E^*I} - \frac{PE^*I}{P^*EI^*}\right) - \mu P^*\left(\frac{P}{P^*} - 2 + \frac{P^*}{P}\right)+\\ &- q\mu E\left(1 + \frac{IE^*}{I^*E} - \frac{P^*}{P} - \frac{PE^*I}{P^*EI^*}\right)\end{aligned}$$

Al fine di scrivere questa espressione in forma più compatta, chiamiamo:

- $a = \mu P^*$
- $b = q\mu E$
- $c = \tilde{\mu} - \mu P^* - q\mu E$
- $x = \frac{P}{P^*}$
- $u = \frac{E^*I}{EI^*}$

e avremo:

$$\begin{aligned}
\dot{V} =& -\mu P^*\left(\frac{P}{P^*}-\frac{P^*}{P}-2\right)-q\mu E\left(-2+3+\frac{IE^*}{I^*E}-\frac{P^*}{P}-\frac{PE^*I}{P^*EI^*}+\frac{EI^*}{E^*I}+\right.\\
&\left.-\frac{EI^*}{E^*I}\right)+(\tilde{\mu}-\mu P^*)\left(3-\frac{P^*}{P}-\frac{EI^*}{E^*I}-\frac{PE^*I}{P^*EI^*}\right)=\\
=& -\mu P^*\left(\frac{P}{P^*}-\frac{P^*}{P}-2\right)-q\mu E\left(\frac{E^*I}{EI^*}-2+\frac{EI^*}{E^*I}\right)+(\tilde{\mu}-\mu P^*-q\mu E)\\
&\left(3-\frac{P^*}{P}-\frac{EI^*}{E^*I}-\frac{PE^*I}{P^*EI^*}\right)=\\
=& -\mu P^*\left(\frac{P}{P^*}-\frac{P^*}{P}-2\right)-q\mu E\left(\frac{E^*I}{EI^*}-2+\frac{EI^*}{E^*I}\right)-(\tilde{\mu}-\mu P^*-q\mu E)\\
&\left(-3+\frac{P^*}{P}+\frac{EI^*}{E^*I}+\frac{PE^*I}{P^*EI^*}\right)=\\
=& -a\left(x-2+\frac{1}{x}\right)-b\left(u-2+\frac{1}{u}\right)-c\left(\frac{1}{x}+\frac{1}{u}+xu-3\right)
\end{aligned}$$

Dato che le funzioni $\frac{1}{x}+\frac{1}{u}+xu-3$, $x-2+\frac{1}{x}$ e $u-2+\frac{1}{u}$ sono non negative $\forall x,u \geqslant 0$ e che $a,b,c \geqslant 0$, abbiamo che $\dot{V}(P,E,I) \leqslant 0$ e vale $\dot{V}(P,E,I)=0 \iff x=u=1$.
Vogliamo concludere che $\dot{V}(P,E,I)<0$, ma questo non è detto che si verifichi, poichè il parametro c cambia segno in funzione di E. Mostriamo, quindi, che $\dot{V}(P,E,I)<0$ anche quando $c(E)<0$. Chiamiamo Ω_1 la regione in cui $c<0$, cioè dove $q\mu E>\tilde{\mu}-\mu P^*$: si avrà che $\Omega_1 \subset \Omega$.

Osserviamo che:

- $a \cdot x = \mu P^* \cdot \frac{P}{P^*} = \mu P$

- $a + c = \mu P^* + \tilde{\mu} - \mu P^* - q\mu E = \tilde{\mu} - q\mu E$

- $b + c = q\mu E + \tilde{\mu} - \mu P^* - q\mu E = \tilde{\mu} - \mu P^* = \tilde{\mu}(1-\frac{\mu}{\tilde{\mu}}) = \tilde{\mu}(1-\frac{1}{\tilde{\rho_0}})$

Per cui, aggiungendo e togliendo cu:

$$\begin{aligned}
\dot{V} =& -a\left(x-2+\frac{1}{x}\right)-b\left(u-2+\frac{1}{u}\right)-c\left(\frac{1}{x}+\frac{1}{u}+xu-3\right)= \\
=& -a\cdot x+2a-a\frac{1}{x}-bu+2b-b\frac{1}{u}-c\frac{1}{x}-c\frac{1}{u}-cux+3c+cu-cu= \\
=& -bu+2b-b\frac{1}{u}-cu-c\frac{1}{u}+2c+cu-cux-a\frac{1}{x}+a-c\frac{1}{x}+c-a\cdot x+ \\
& -a\cdot x\frac{1}{x}= \\
=& -(b+c)\left(u-2+\frac{1}{u}\right)+cu(1-x)-(a+c-a\cdot x)\left(\frac{1}{x}-1\right)= \\
=& -\tilde{\mu}\left(1-\frac{1}{\tilde{\rho}_0}\right)\left(u-2+\frac{1}{u}\right)+cu(1-x)-(\tilde{\mu}-q\mu E-\mu P)\left(\frac{1}{x}-1\right)
\end{aligned}$$

Poichè $\tilde{\mu}=\mu(1+p\frac{\mu}{\beta})\geqslant\mu$, cioè $-\tilde{\mu}\leqslant-\mu$, si ha che:

$$\dot{V}\leqslant-\mu\left(1-\frac{1}{\tilde{\rho}_0}\right)\left(u-2+\frac{1}{u}\right)+cu(1-x)-(\tilde{\mu}-q\mu E-\mu P)\left(\frac{1}{x}-1\right)$$

Su Ω_1 si ha che $q\mu E>\tilde{\mu}-\mu P^*$, per cui:

$$\mu P\leqslant\tilde{\mu}-\mu E-\mu I\leqslant\tilde{\mu}-\mu E\leqslant\tilde{\mu}-q\mu E<\mu P^*$$

Questo implica che $\mu(P-P^*)<0$, cioè, dato che $\mu>0$, $P^*>P$, ovvero $x=\frac{P}{P^*}<1$.
Siccome $u\geqslant 0$, $\tilde{\mu}-\mu E-\mu P\geqslant 0$ su $\tilde{\Omega}$ e, per ipotesi, $\tilde{\rho}_0>1$, allora $\dot{V}(P,E,I)<0$ se $c<0$ e $x<1\quad\forall(P,E,I)\in\tilde{\Omega}_1$.
L'ipotesi $\tilde{\rho}_0>1$ ci assicura che $\dot{V}\leqslant 0\quad\forall(P,E,I)\in\tilde{\Omega}$. In particolare vale che $\dot{V}(P,E,I)=0 \iff x=u=1$, cioè quando ci troviamo nella regione $M=\{(P,E,I);\quad P=P^*, EI^*=E^*I\}$.

Concludiamo, quindi, che l'equilibrio Q^* è l'unico invariante del sistema interamente contenuto in M: ciò implica che Q^* è asintoticamente stabile in $\tilde{\Omega}$.

1.3.2 Equilibrio in assenza di malattia: $\tilde{\rho}_0 \leqslant 1$

Consideriamo la *funzione di Lyapunov*

$$W(P,E,I) = A(P - P_0 lnP) + BE + CI$$

dove $A = B = 1$ e $C = \frac{\tilde{\theta}}{\theta}$. Essa risulta essere definita e continua $\forall P > 0$, $E \geqslant 0$ e $I \geqslant 0$. Avremo:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial W}{\partial P} &= A\left(1 - \frac{P_0}{P}\right)\\
\frac{\partial W}{\partial E} &= B\\
\frac{\partial W}{\partial I} &= C
\end{aligned}$$

Derivando rispetto al tempo:

$$\begin{aligned}
\dot{W} =& \frac{\partial W}{\partial P}\dot{P} + \frac{\partial W}{\partial E}\dot{E} + \frac{\partial W}{\partial I}\dot{I} =\\
=& \left(1 - \frac{P_0}{P}\right)\dot{P} + \dot{E} + \frac{\tilde{\theta}}{\theta}\dot{I} =\\
=& \dot{P} - \dot{P}\frac{P_0}{P} + \dot{E} + \frac{\tilde{\theta}}{\theta}\dot{I} =\\
=& \tilde{\mu} - \beta PI - q\mu E - \mu P - \frac{P_0}{P}(\tilde{\mu} - \beta PI - q\mu E - \mu P) + \beta PI - \tilde{\theta}E +\\
& + \frac{\tilde{\theta}}{\theta}(\theta E - \tilde{\delta} I) =\\
=& \tilde{\mu} - \beta PI - q\mu E - \mu P - \tilde{\mu}\frac{P_0}{P} + \beta P_0 I + q\mu E\frac{P_0}{P} + \mu P_0 + \beta PI - \tilde{\theta}E + \tilde{\theta}E +\\
& - \frac{\tilde{\theta}\tilde{\delta}}{\theta}I =\\
=& \tilde{\mu} - q\mu E - \mu P - \tilde{\mu}\frac{P_0}{P} + \beta P_0 I + q\mu E\frac{P_0}{P} + \mu P_0 - \frac{\tilde{\theta}\tilde{\delta}}{\theta}I =\\
=& -(\tilde{\mu} - \mu P - q\mu E)\left(\frac{P_0}{P} - 1\right) - I\frac{\tilde{\theta}\tilde{\delta}}{\theta}\left(1 - \frac{\beta\theta}{\tilde{\delta}\tilde{\theta}}P_0\right)
\end{aligned}$$

Ricordiamo che $P_0 = 1 + p\frac{\mu}{\beta}$ e che $\tilde{\rho}_0 = \frac{\beta\theta(1+p\frac{\mu}{\beta})}{\tilde{\delta}\tilde{\theta}}$:

$$\begin{aligned}\dot{W} &= -(\tilde{\mu} - \mu P - q\mu E)\left(\frac{P_0}{P} - 1\right) - I\frac{\tilde{\theta}\tilde{\delta}}{\theta}\left(1 - \frac{\beta\theta(1+p\frac{\mu}{\beta})}{\tilde{\delta}\tilde{\theta}}\right) = \\ &= -(\tilde{\mu} - \mu P - q\mu E)\left(\frac{P_0}{P} - 1\right) - I\frac{\tilde{\theta}\tilde{\delta}}{\theta}(1 - \tilde{\rho}_0)\end{aligned}$$

Su $\tilde{\Omega}$ vale che $P \leqslant P_0$ e $-(\tilde{\mu} - \mu P - q\mu E) \geqslant \tilde{\mu} - \mu(P - E) \geqslant 0$. Dato che, per ipotesi, $\tilde{\rho}_0 \leqslant 1$, avremo che $\dot{W}(P, E, I) \leqslant 0 \quad \forall (P, E, I) \in \tilde{\Omega}$.
In particolare, si avrà:

$$\dot{W}(P, E, I) = 0 \quad \Longleftrightarrow \quad I = 0 \vee \tilde{\rho}_0 = 1$$

e se ci troviamo nella regione $L = \{(P, E, I); \mu P + q\mu E = \tilde{\mu}\}$.

Concludiamo, quindi, che Q_0 è l'unico invariante del sistema interamente contenuto in L, quindi è asintoticamente stabile su $\tilde{\Omega}$. □

Corollario. (si veda [4], Corollario 2,4) *Queste considerazioni possono essere viste in funzione del parametro R_0:*

1. $R_0 > 1$: *esiste su Ω l'equilibrio Q^* ed è asintoticamente stabile, mentre Q_0 non lo è;*

2. $R_0 \leq 1$: *non ci sono stati di equilibrio endemico, ma Q_0 risulta essere asintoticamente stabile su Ω;*

Capitolo 2

Modello *SEIS*

Come nel modello precedente, si considera una popolazione di individui di cardinalità costante, ma, in questo caso, non la si divide in quattro categorie, ma solo nei tre gruppi di suscettibili, esposti e infetti. Osserviamo che manca il gruppo dei guariti R: questo dipende dal fatto che, mentre nel *SEIR* si supponeva che un individuo infetto, dopo la guarigione, diventasse immune alla malattia, questa volta si assume l'ipotesi che una persona, una volta guarita, ritorni subito suscettibile, cioè un individuo con nuova possibilità di infezione.

Notazione. Ricordiamo i parametri introdotti nel capitolo precedente e aggiungiamo il parametro r:

- β: coefficiente di *trasmissione orizzontale* (bilineare); corrisponde alla probabilità che un individuo da essere suscettibile passi all'essere infetto;
- p: probabilità che un individuo nato suscettibile diventi poi esposto;
- q: probabilità che un individuo nasca esposto;
- μ: coefficiente di natalità e mortalità;
- $\frac{1}{\theta}$: periodo medio in cui un individuo suscettibile entrato in contatto con la malattia rimane latente, cioè l'intervallo di tempo (medio) in cui un individuo infettato rimane esposto prima di diventare infetto;
- $\frac{1}{\delta}$: periodo medio in cui un individuo rimane infetto prima della guarigione;
- r: probabilità che un individuo nasca direttamente del gruppo degli infetti;

Il nuovo parametro r ha l'effetto di far risultare vera l'ipotesi che un individuo nasca direttamente infetto, supposizione non considerata nel primo capitolo. Avremo che l'influsso nella categoria dei suscettibili sarà δI, che corrisponde alla quantità di individui che superano il periodo medio di infezione e tornano suscettibili più $\mu(1 - rI - pI - qE)$, nati suscettibili, mentre il deflusso in tale classe sarà dato da βSI , individui che da suscettibili diventano esposti; per quanto riguarda il gruppo E, avremo un influsso dato da $\mu(pI + qE)$ e βSI, rispettivamente individui che nascono esposti e individui che entrano in contatto con la malattia e un deflusso dato da θE, individui che superano il periodo di latenza e diventano infetti; infine, per la categoria I si avrà un influsso di θE e $r\mu I$, rispettivamente individui che da esposti diventano infetti e individui che nascono direttamente in tale gruppo e un deflusso di δI. Osserviamo che per ognuna delle suddivisioni si presenterà anche un decremento dato dalla morte degli individui: μS, μE e μI rispettivamente per suscettibili, esposti e infetti.
Tenendo conto di queste considerazioni, possiamo ora definire le equazioni caratterizzanti il modello:

$$\begin{cases} \dot{S} = \delta I + \mu(1 - rI) - \beta SI - p\mu I - q\mu E - \mu S \\ \dot{E} = \beta SI + p\mu I + q\mu E - \theta E - \mu E \\ \dot{I} = \theta E + \mu r I - \delta I - \mu I \end{cases}$$

Scrivendo in maniera più compatta, otteniamo il sistema di equazioni differenziali nelle incognite S, E ed I che caratterizza il modello:

$$\begin{cases} \dot{S} = \mu - \beta SI + (\delta - p\mu - \mu r)I - q\mu E - \mu S \\ \dot{E} = \beta SI + p\mu I - (\theta + \mu(1 - q))E \\ \dot{I} = \theta E - (\delta + \mu(1 - r))I \end{cases} \tag{2.1}$$

2.1 Ricerca dei punti di equilibrio

Anche in questo caso, avremo due punti di equilibrio:

1. *Equilibrio in assenza di malattia:* in questa condizione, avremo tassi di infetti I e di esposti E nulli, mentre quello di suscettibili pari a 1. Chiamiamo $Q_0 = (1, 0, 0)$ tale stato e verifichiamo, applicando la definizione 1, che è effettivamente uno stato di equilibrio:

$$\begin{cases} \dot{S} = \mu - \beta * 1 * 0 + (\delta - p\mu - \mu r) * 0 - q\mu * 0 - \mu * 1 = \mu - \mu = 0 \\ \dot{E} = \beta * 1 * 0 + p\mu * 0 - (\theta + \mu(1 - q)) * 0 = 0 \\ \dot{I} = \theta * 0 - (\delta + \mu(1 - r)) * 0 = 0 \end{cases}$$

2. *Equilibrio endemico:* in questo caso, avremo tasso di esposti ed infetti non nulli, poichè la malattia sarà presente.
   Chiamiamo $Q^* = (S^*, E^*, I^*)$ le coordinate di tale punto e ricerchiamone le equazioni ponendo pari a zero le equazioni del sistema 2.1:

$$\begin{cases} \dot{S} = \mu - \beta SI + (\delta - p\mu - \mu r)I - q\mu E - \mu S = 0 \\ \dot{E} = \beta SI + p\mu I - (\theta + \mu(1-q))E = 0 \\ \dot{I} = \theta E - (\delta + \mu(1-r))I = 0 \end{cases}$$

   Dovremo quindi risolvere un sistema lineare di tre equazioni nelle tre incognite S, E ed I. Ricaviamo E dalla terza equazione e otteniamo:

$$\theta E = (\delta + \mu(1-r))I$$
$$E = \frac{(\delta + \mu(1-r))}{\theta} I$$

   Sommiamo la prima e la seconda equazione:

$$\mu - \beta SI + (\delta - p\mu - \mu r)I - q\mu E - \mu S + \beta SI + p\mu I +$$
$$- (\theta + \mu(1-q))E = 0$$
$$\mu - \beta SI + \delta I - p\mu I - r\mu I - q\mu E - \mu S + \beta SI + p\mu I - \theta E +$$
$$- \mu E + q\mu E = 0$$
$$\mu + \delta I - r\mu I - \mu S - \theta E - \mu E = 0$$

   Sostituiamo l'espressione trovata sopra per E nella seconda equazione e in quella appena trovata:

$$\beta SI + p\mu I - \theta \frac{(\delta + \mu - r\mu)}{\theta} I - \mu \frac{(\delta + \mu - r\mu)}{\theta} I + q\mu \frac{(\delta + \mu - r\mu)}{\theta} I = 0$$
$$\mu + \delta I - r\mu I - \mu S - \theta \frac{(\delta + \mu - r\mu)}{\theta} I - \mu \frac{(\delta + \mu - r\mu)}{\theta} I = 0$$

   Dalla seconda riga scritta sopra possiamo, ora, ricavare S in funzione solo di I:

$$
\begin{aligned}
&\mu + \delta I - r\mu I - \mu S - \theta\frac{(\delta+\mu-r\mu)}{\theta}I - \mu\frac{(\delta+\mu-r\mu)}{\theta}I = 0\\
&\mu + \delta I - r\mu I - \mu S - \delta I - \mu I + r\mu I - \mu\frac{(\delta+\mu-r\mu)}{\theta}I = 0\\
&\mu - \mu S - \mu I - \mu\frac{(\delta+\mu-r\mu)}{\theta}I = 0\\
&-\mu S = -\mu + \mu I + \mu\frac{(\delta+\mu-r\mu)}{\theta}I\\
&-S = -1 + I + \frac{(\delta+\mu-r\mu)}{\theta}I\\
&S = 1 - I - \frac{(\delta+\mu-r\mu)}{\theta}I
\end{aligned}
$$

Sostituiamo ora nella seconda equazione e ricaviamo I:

$$
\begin{aligned}
&\beta I\left(1 - I - \frac{(\delta+\mu-r\mu)}{\theta}I\right) + p\mu I - \theta\frac{(\delta+\mu-r\mu)}{\theta}I - \mu\frac{(\delta+\mu-r\mu)}{\theta}I+\\
&+ q\mu\frac{(\delta+\mu-r\mu)}{\theta}I = 0
\end{aligned}
$$

Dato che siamo alla ricerca di un equilibrio endemico, avremo che l'incognita I è non nulla. Possiamo quindi dividere tutto per I:

$$
\begin{aligned}
&\beta\left(1 - I - \frac{(\delta+\mu-r\mu)}{\theta}I\right) + p\mu - \theta\frac{(\delta+\mu-r\mu)}{\theta} - \mu\frac{(\delta+\mu-r\mu)}{\theta}+\\
&+ q\mu\frac{(\delta+\mu-r\mu)}{\theta} = 0\\
&\beta - \beta I - \frac{\beta}{\theta}\delta I - \beta\frac{\mu}{\theta}I + r\mu\frac{\beta}{\theta}I + p\mu - \delta - \mu + r\mu - \frac{\mu}{\theta}\delta - \frac{\mu^2}{\theta} + \frac{\mu^2}{\theta}r+\\
&+ q\frac{\mu}{\theta}\delta + q\frac{\mu^2}{\theta} - qr\frac{\mu^2}{\theta} = 0\\
&\beta\theta - \beta\theta I - \beta\delta I - \beta\mu I + r\beta\mu I + p\mu\theta - \delta\theta - \mu\theta + r\mu\theta - \mu\delta - \mu^2 + r\mu^2+\\
&+ q\mu\delta + q\mu^2 - qr\mu^2 = 0\\
&[-\beta(\theta+\delta+\mu-r\mu)]I = -\beta\theta - p\mu\theta + \delta\theta + \mu\theta - r\mu\theta + \mu\delta + \mu^2 - r\mu^2+\\
&- q\mu\delta - q\mu^2 + qr\mu^2
\end{aligned}
$$

Da cui:

$$
\begin{aligned}
I =& \frac{-\beta\theta - p\mu\theta + \delta\theta + \mu\theta - r\mu\theta + \mu\delta + \mu^2 - r\mu^2 - q\mu\delta - q\mu^2 + qr\mu^2}{-\beta(\theta + \delta + \mu - r\mu)} = \\
=& \frac{-\beta\theta}{-\beta(\theta + \delta + \mu - r\mu)} + \frac{\theta}{-\beta\theta(\theta + \delta + \mu - r\mu)}(\delta\theta + \mu\theta - r\mu\theta + \mu\delta + \\
& + \mu^2 - r\mu^2 - q\mu\delta - q\mu^2 + qr\mu^2 - p\mu\theta) = \\
=& \frac{\theta}{\theta + \delta + \mu - r\mu} - \frac{\theta}{\beta\theta(\theta + \delta + \mu - r\mu)}(\delta\theta + \mu\theta - r\mu\theta + \mu\delta + \mu^2 + \\
& - r\mu^2 - q\mu\delta - q\mu^2 + qr\mu^2 - p\mu\theta)
\end{aligned}
$$

Osserviamo che:

$$
\begin{aligned}
& \delta\theta + \mu\theta - r\mu\theta + \mu\delta + \mu^2 - r\mu^2 - q\mu\delta - q\mu^2 + qr\mu^2 - p\mu\theta = \\
=& \theta(\delta + \mu - r\mu) - q\mu(\delta + \mu - r\mu) + \mu(\delta + \mu - r\mu) - p\mu\theta = \\
=& (\delta + \mu - r\mu)(\theta + \mu - q\mu) - p\mu\theta
\end{aligned}
$$

Quindi:

$$
I = \frac{\theta}{\theta + \delta + \mu - r\mu}\left(1 - \frac{(\delta + \mu - r\mu)(\theta + \mu - q\mu) - p\mu\theta}{\beta\theta}\right)
$$

Chiamiamo:

$$
\begin{aligned}
\tilde{\delta} &= \delta + \mu - r\mu = \delta + \mu(1 - r) \\
\tilde{\theta} &= \theta + \mu - q\mu = \theta + \mu(1 - q) \\
\rho_0 &= \frac{\beta\theta}{\tilde{\delta}\tilde{\theta} - p\mu\theta}
\end{aligned}
$$

Otteniamo che:

$$
I^* = \frac{\theta}{\theta + \tilde{\delta}}\left(1 - \frac{1}{\rho_0}\right) \tag{2.2}
$$

Sostituiamo, ora, questa espressione in quella trovata inizialmente per E:

$$
\begin{aligned}
E^* &= \frac{(\delta + \mu(1 - r))}{\theta} I^* = \\
&= \frac{(\delta + \mu - r\mu)}{\theta} \frac{\theta}{\theta + \tilde{\delta}}\left(1 - \frac{1}{\rho_0}\right) = \\
&= \frac{\tilde{\delta}}{\theta + \tilde{\delta}}\left(1 - \frac{1}{\rho_0}\right)
\end{aligned}
$$

Ricaviamo, infine, S:

$$
\begin{aligned}
S^* &= 1 - I^* - \frac{(\delta + \mu - r\mu)}{\theta} I^* = \\
&= 1 - \frac{\theta}{\theta + \tilde{\delta}}\left(1 - \frac{1}{\rho_0}\right) - \frac{(\delta + \mu - r\mu)}{\theta}\frac{\theta}{\theta + \tilde{\delta}}\left(1 - \frac{1}{\rho_0}\right) = \\
&= 1 - \left(1 - \frac{1}{\rho_0}\right)\left(\frac{\theta + \tilde{\delta}}{\theta + \tilde{\delta}}\right) = \\
&= 1 - 1 + \frac{1}{\rho_0} = \\
&= \frac{1}{\rho_0}
\end{aligned}
$$

Abbiamo quindi ottenuto che l'equilibrio endemico $Q^* = (S^*, E^*, I^*)$ ha coordinate:

$$
\begin{cases}
S^* = \frac{1}{\rho_0} \\
E^* = \frac{\tilde{\delta}}{\theta + \tilde{\delta}}(1 - \frac{1}{\rho_0}) \\
I^* = \frac{\theta}{\theta + \tilde{\delta}}(1 - \frac{1}{\rho_0})
\end{cases}
\tag{2.3}
$$

con $\tilde{\delta} = \delta + \mu(1 - r)$, $\tilde{\theta} = \theta + \mu(1 - q)$ e $\rho_0 = \frac{\beta\theta}{\tilde{\delta}\tilde{\theta} - p\mu\theta}$.

Facciamo alcune osservazioni sui risultati ottenuti:

- come nel modello *SEIR*, lo stato di equilibrio endemico Q^* esiste $\iff \rho_0 > 1$;
- se $\rho_0 = 1 \implies Q^* \equiv Q_0$;
- se $\rho_0 < 1$ si entra nella regione in cui $E < 0$ e $I < 0$;

Neanche in questo modello l'insieme $\mathbb{R}^3_+$ risulta essere invariante per il sistema 2.1, poichè stiamo nuovamente considerando l'ipotesi in cui è presente la trasmissione verticale $(p, q \neq 0)$: tuttavia la regione compatta e invariante per il sistema risulta essere la stessa trovata per il modello *SEIR* e la dimostrazione di questa proprietà di Ω coincide con quella data nel capitolo precedente. Ricordiamo che:

$$
\Omega = \{(S, E, I) \in \mathbb{R}^3; S, E, I \geqslant 0 \quad \text{e} \quad S + E + I \leqslant 1\}
$$

2.2 Prova della stabilità dei punti di equilibrio

Teorema 4 (si veda [4], Teorema 3.2)**.** *Consideriamo il sistema 2.1. Si possono verificare due casi:*

1. *se $\rho_0 > 1$, Q^* è asintoticamente stabile in Ω;*
2. *se $\rho_o \leqslant 1$ non c'è equilibrio endemico e Q_0 è asintoticamente stabile in Ω;*

Dimostrazione.

2.2.1 Equilibrio endemico: $\rho_0 > 1$

L'esistenza di $Q^* = (\frac{1}{\rho_0}, \frac{\tilde{\delta}}{\theta+\tilde{\delta}}(1-\frac{1}{\rho_0}), \frac{\theta}{\theta+\tilde{\delta}}(1-\frac{1}{\rho_0}))$ solo nel caso in cui $\rho_0 > 1$ è ovvia.
Per dimostrare la stabilità di tale punto di equilibrio, si considera la *funzione di Lyapunov*

$$V(S,E,I) = A(S - S^* lnS) + B(E - E^* lnE) + C(I - I^* lnI)$$

con $A = 1$, $B = \mu\frac{1-S^*}{\beta I^* S^*}$ e $C = \mu\frac{1-S^*}{\theta E^*}(1 + p\frac{\mu}{\beta}\rho_0)$. Deriviamo la funzione rispetto alle tre variabili S, E e I:

$$\frac{\partial V}{\partial S} = A\left(1 - \frac{S^*}{S}\right)$$
$$\frac{\partial V}{\partial E} = B\left(1 - \frac{E^*}{E}\right)$$
$$\frac{\partial V}{\partial I} = C\left(1 - \frac{I^*}{I}\right)$$

Derivando rispetto al tempo otteniamo:

$$\begin{aligned}\dot{V} =& \frac{\partial V}{\partial S}\dot{S} + \frac{\partial V}{\partial E}\dot{E} + \frac{\partial V}{\partial I}\dot{I} = \\ =& \dot{S}\left(1 - \frac{S^*}{S}\right) + \mu\frac{1-S^*}{\beta I^* S^*}\dot{E}\left(1 - \frac{E^*}{E}\right) + \mu\frac{1-S^*}{\theta E^*}\left(1 + p\frac{\mu}{\beta}\rho_0\right)\dot{I}\left(1 - \frac{I^*}{I}\right) = \\ =& (\mu - \beta SI + (\delta - p\mu - \mu r)I - q\mu E - \mu S)\left(1 - \frac{S^*}{S}\right) + \mu\frac{1-S^*}{\beta I^* S^*}\beta SI + \\ & + p\mu I - (\theta + \mu(1-q))E\left(1 - \frac{E^*}{E}\right) + \mu\frac{1-S^*}{\theta E^*}\left(1 + p\frac{\mu}{\beta}\rho_0\right) \\ & (\theta E - (\delta + \mu(1-r))I)\left(1 - \frac{I^*}{I}\right)\end{aligned}$$

Attraverso alcuni passaggi algebrici, si riconduce questa scrittura ad una forma più compatta simile a quella raggiunta nel capitolo precedente per il modello *SEIR*

$$\begin{aligned}\dot{V} =& -\lambda_1\left(3 - \frac{S^*}{S} - \frac{EI^*}{E^*I} - \frac{SE^*I}{S^*EI^*}\right) - \lambda_2\left(\frac{S}{S^*} - 2 + \frac{S^*}{S}\right) + \\ & -\lambda_3\left(1 + \frac{IE^*}{I^*E} - \frac{S^*}{S} - \frac{SE^*I}{S^*EI^*}\right)\end{aligned}$$

dove λ_1, λ_2 e λ_3 sono costanti positive scelte in modo opportuno, in funzione dei parametri del modello e delle coordinate del punto di equilibrio S^*, E^* e I^*.
Questo ci permette di concludere che $\dot{V}(S,E,I) \leq 0$ e vale l'uguaglianza se e solo se ci troviamo nel punto di equilibrio Q^*. Per il teorema di stabilità enunciato nella parte introduttiva, si può affermare che Q^* è l'unico punto di equilibrio del sistema interamente contenuto in Ω e che è globalmente asintoticamente uniformemente stabile.

2.2.2 Equilibrio in assenza di malattia: $\rho_0 \leq 1$

In questo caso, l'equilibrio endemico Q^* non esiste. Avremo, d'altra parte, che l'equilibrio $Q_0 = (1,0,0)$ senza malattia è globalmente asintoticamente uniformemente stabile. Questo si prova considerando la *funzione di Lyapunov*

$$W(S,E,I) = A(S - S_0 lnS) + BE + CI$$

con $A = B = 1$ e $C = \frac{\tilde{\theta}}{\theta}$.
Derivando rispetto alle variabili S, E ed I:

$$\begin{aligned}\frac{\partial W}{\partial S} &= A\left(1 - \frac{S_0}{S}\right) \\ \frac{\partial W}{\partial E} &= B \\ \frac{\partial W}{\partial I} &= C\end{aligned}$$

Deriviamo rispetto al tempo:

$$\begin{aligned}\dot{W} =& \frac{\partial W}{\partial S}\dot{S} + \frac{\partial W}{\partial E}\dot{E} + \frac{\partial W}{\partial I}\dot{I} = \\ =& \left(1 - \frac{S_0}{S}\right)\dot{S} + \dot{E} + \frac{\tilde{\theta}}{\theta}\dot{I} = \\ =& \left(1 - \frac{S_0}{S}\right)(\mu - \beta SI + (\delta - p\mu - \mu r)I - q\mu E - \mu S) + \beta SI + p\mu I + q\mu E + \\ & - \theta E - \mu E + \frac{\tilde{\theta}}{\theta}(\theta E - (\delta + \mu(1-r))I)\end{aligned}$$

Dopo alcuni passaggi algebrici si giunge ad una forma del tipo:

$$\dot{W} = -\lambda_1\left(\frac{S_0}{S} - 1\right) - \lambda_2 I(1 - \rho_0)$$

dove λ_1 non risulta essere una costante ma una espressione variabile dipendente sia dai parametri del modello sia dalle coordinate del punto di equilibrio, ma anche dalle variabili S, E ed I; λ_2 è invece una costante positiva. Avremo che:

$$\dot{W}(S, E, I) = 0 \quad \iff \quad \rho_0 = 1 \vee I = 0$$

e se ci troviamo nella regione $L = \{(S, E, I); \lambda_1 = 0\}$. In questo modo è possibile affermare che W decresce tranne che nel punto di equilibrio Q_0, che risulta stare sulla frontiera di Ω. Grazie al teorema di stabilità concludiamo che Q_0 è gloabalmente uniformemente asintoticamente stabile. □

Capitolo 3

Conclusioni

I modelli considerati risultano essere asintoticamente stabili sotto le due ipotesi che il sistema trattato sia autonomo e che il numero di individui che compongono la popolazione sia costante.
Questa ipotesi, tuttavia, pone una forte restrizione sugli studi fatti, poichè in un gruppo di individui nella realtà i tassi di natalità e mortalità non hanno alcun legame, mentre nelle formalizzazioni esposte vengono considerati uguali. Esse è giustificata dal fatto che i processi di malattia e le conseguenti morti dovute ad essa sono una frazione molto ridotta rispetto ai processi demografici.
Si osserva, tuttavia, che queste modellizzazioni sono applicabili a sistemi in cui i tassi di natalità e mortalità non coincidono attraverso piccole variazioni dei coefficienti A, B e C che definiscono le funzioni di Lyapunov che abbiamo utilizzato per dimostrare la stabilità degli stati di equilibrio, sia endemico che privi di malattia.
Inoltre, i teoremi utilizzati in precedenza sono utili solo minimamente per mostrare la stabilità per un modello SEIRS, così come rimane ignoto come trattare i modelli SEIR con la possibilità che ci siano individui nati direttamente infetti, ipotesi invece trattata nel modello SEIS tramite l'introduzione del coefficiente r.
Osserviamo, infine, che considerare la trasmissione verticale all'interno dei nostri modelli pone una complicazione di essi: infatti, se considerassimo i tassi di tale tipo di contagio pari a zero ($p = q = 0$), sarebbe molto più semplice mostrare i teoremi per la stabilità dei modelli, poichè come regione invariante non avremmo bisogno di studiare un particolare insieme, ma avremmo semplicemente tutto $\mathbb{R}^3_+$.

Bibliografia

[1] Israel, G.: alla voce "La seconda Rivoluzione Scientifica - Matematica e logica: la matematizzazione della biologia e la biomatematica" dell'Enciclopedia Treccani.

[2] Halanay, A.; Răsvan, V.: Applications of Liapunov methods in stability. Mathematics and its Applications, 245. Kluwer Academic Publishers Group, Dordrecht, 1993

[3] Rouche, N.; Habets, P.; Laloy, M.: Stability theory by Liapunov's direct method. Applied Mathematical Sciences, Vol. 22. Springer-Verlag, New York-Heidelberg, 1977.

[4] Korobeinikov, A.: Lyapunov function e global properties for SEIR and SEIS epidemic models. *Mathematical Medicine and Biology* (2004)**21**, 75-83.