

Corso di *Modelli Analitici per le Applicazioni*

2. Modelli deterministici in epidemiologia

Corrado MASCIA & Eugenio MONTEFUSCO

mascia@mat.uniroma1.it, montefus@mat.uniroma1.it

Dipartimento di Matematica "G. Castelnuovo",
Sapienza – Università di Roma

March 17, 2010

Formulare un modello matematico nello studio di una malattia è utile a chiarificare le ipotesi, le variabili e i parametri in gioco. I modelli, inoltre, sono in grado di proporre parametri significativi per l'analisi e la classificazione delle malattie. La comprensione delle caratteristiche di trasmissione di malattie infettive può essere utile per determinare le strategie migliori per farne diminuire la trasmissione. In questo senso, i modelli matematici possono essere usati per pianificare, implementare e ottimizzare i programmi di individuazione, prevenzione, terapia e controllo.

Storicamente, il primo modello di tipo matematico in ambito epidemiologico fu formulato, nel 1760, da Daniel Bernoulli nel tentativo di supportare la vaccinazione contro il vaiolo [2]. L'uso di modelli deterministici e probabilistici nell'analisi dello sviluppo di malattie infettive si è grandemente diffuso a partire dal ventesimo secolo. Dopo i primi modelli a tempi discreti di Hamer (1906) e Ross (1911, lavori sulla pervenienza della malaria), negli anni venti, Kermack e McKendrick proposero un modello di tipo differenziale (di tipo SIR) per spiegare la rapida crescita e successiva decrescita del numero di persone infette osservate in alcune epidemie, come la peste (Londra 1665-1666, Bombay 1906) e il colera (Londra 1865). Dalla seconda metà del ventesimo secolo, il numero di modelli e di studi matematici in quest'ambito è aumentato a dismisura. Oltre ai modelli di tipo deterministico, ne sono stati proposti anche molti che tengono conto di effetti stocastici. In questo Capitolo non considereremo mai la presenza di termini di questo genere. Il lettore interessato può fare riferimento a [1, 3, 4].

Per il loro modello, Kermack e McKendrick enunciarono una prima versione del *teorema di soglia critica*. Tale risultato, che sarà il filo conduttore di tutto il Capitolo, permette di individuare un parametro critico σ , che dipende dalle costanti caratteristiche del modello e, in linea di principio, determinabile statisticamente. Se $\sigma \leq 1$, la malattia non supera il numero di infetti dell'istante iniziale e quindi decade a zero senza diffondersi in maniera drammatica attraverso la popolazione,

se $\sigma > 1$, la malattia è sufficientemente forte da riuscire a diffondersi attraverso la popolazione. Più è grande il valore di σ e più la malattia è da considerarsi virulenta.

Il punto di partenza dei modelli che consideriamo è la divisione degli abitanti della popolazione considerata in **compartimenti**. I compartimenti di partenza sono due (più avanti introdurremo nuove classi per rendere il modello più realistico): i **suscettibili**, indicati con S , e gli **infetti**, indicati con I .

Un suscettibile è una persona che non ha contratto la malattia, ma che può contrarla; l'infetto è una persona che è in grado di diffondere la malattia per contatto. Un suscettibile che entra in contatto un numero sufficiente di volte con infetti può diventare infetto e, di conseguenza, divenire un ulteriore veicolo di diffusione della malattia. Nel seguito, indichiamo una situazione di questo genere con il diagramma



In termini di grafici simili a quelli usati per le reazioni chimiche, si può schematizzare tale situazione come segue:



A partire dal meccanismo elementare $\boxed{S} \rightarrow \boxed{I}$ relativo ai soli compartimenti S ed I , si possono introdurre ulteriori compartimenti per rendere il modello più realistico. Vedremo nel corso delle varie sezioni, quali siano queste nuove classi.

La probabilità di transizione dal compartimento S al compartimento I è legata al numero di incontri che avvengono tra il singolo suscettibile e gli esemplari della comunità degli infetti. Per descrivere in termini di equazioni differenziali questo meccanismo, si può procedere in maniera simile a quanto fatto nella derivazione euristica della legge di azione di massa. Indichiamo con $S = S(t)$ e $I = I(t)$ il numero totale dei suscettibili e degli infetti al tempo t ; Se $N = N(t)$ indica la popolazione totale, i rapporti $s = S/N$ e $i = I/N$ indicano le frazioni di suscettibili e di infetti rispetto alla popolazione totale.

Una descrizione basata sulla legge di azione di massa consiste nel porre

$$\Delta I \approx \lambda I S \Delta t,$$

con λ costante. Questa scelta non concorda con i dati osservati e, per questo motivo, si preferisce una formulazione, leggermente diversa che risulta essere più affidabile: la relazione di **incidenza standard**:

$$\Delta I \approx \beta \frac{I}{N} S \Delta t = \beta i S \Delta t$$

Il coefficiente β può essere interpretato come il numero medio di contatti a persona sufficienti per la trasmissione della malattia per unità di tempo.

Il simbolo \approx sta ad indicare che l'identità tra i due termini vale solo nel senso della legge dei grandi numeri, esattamente come nel caso della legge di azione di massa. Nel limite $\Delta t \rightarrow 0$, si ottiene

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\beta}{N} I S.$$

In termini delle variabili $s = S/N$ ed $i = I/N$, nel caso di popolazione costante, $N = N_0 > 0$, la precedente equazione diviene

$$\frac{di}{dt} = \beta i s,$$

da accoppiare con un'analogha equazione per la variabile s .

In qualche modello, viene considerata l'incidenza: $\Delta I \approx \lambda I S \Delta t$. Il parametro λ , che corrisponde al coefficiente cinetico della legge di azione di massa, non ha un'interpretazione epidemiologica diretta. Confrontando con il caso dell'incidenza standard, si ottiene la relazione $\beta = \lambda N$. Ciò corrisponde a supporre che il tasso di contatto β aumenti linearmente con la numerosità della popolazione. In realtà, questo tipo di crescita non è realistico: il numero di contatti giornalieri medi di una singola persona non varia di molto tra comunità piccole e grandi. Alcuni studi mostrano che, se si sceglie un'incidenza della forma $\Delta I \approx \lambda N^\nu i S \Delta t$, il valore ν è compreso tra 0,03 e 0,07, quindi $\nu = 0$ sembra più realistico di $\nu = 1$. Per questo motivo, in quel che segue, ci limiteremo a considerare il caso dell'incidenza standard.

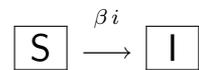
Epidemie ed endemie. Una distinzione importante, che si ripercuote in maniera diretta nella struttura del modello matematico, è quella tra **epidemia** ed **endemia**. La prima è una malattia infettiva estremamente localizzata nel tempo. L'espansione del morbo è tanto rapida da rendere trascurabili le nascite e le morti degli individui della popolazione. L'endemia, al contrario, è una malattia che permane su tempi lunghi (anche se con livelli di diffusione variabili) e che necessita, nella sua versione matematica, di termini di nascita e di morte. Generalmente, per rendere l'analisi più semplice, si suppone che tali nuovi termini siano in equilibrio, in modo da mantenere costante la popolazione totale N e che i nati entrino tutti direttamente nella classe S dei suscettibili.

Nell'ambito delle endemie, i modelli deterministici sono in grado di prevedere la presenza di *onde epidemiche*: in certi regimi, consistenti con i dati statistici, le soluzioni esibiscono oscillazioni attorno ad un opportuno equilibrio endemico. Tali ricorrenze periodiche delle malattie sono effettivamente presenti nelle situazioni reali. I modelli differenziali qui considerati, però, esibiscono onde epidemiche *smorzate*:

anche se le oscillazioni periodiche permangono, l'ampiezza di tali oscillazioni diminuisce al crescere del tempo, tendendo a zero asintoticamente. Con modelli di tipo stocastico, al contrario, si riesce ad incorporare nel modello matematico la presenza di oscillazioni non smorzate. Come già detto in precedenza, comunque, qui ci limitiamo all'analisi di modelli di tipo deterministico.

1. I MODELLI SI E SIS

Il modello SI epidemico. Il modello più semplice di diffusione di una malattia presuppone che la comunità sia divisa in due categorie, suscettibili S ed infetti I , secondo lo schema



dove β è il numero medio di contatti necessario alla trasmissione della malattia. In questo primo esempio, non è prevista la rimozione dalla categoria degli infetti (cioè né la guarigione, né la perdita di infettività) e, asintoticamente, tutti i suscettibili diventano infetti. Questo tipo di modello è chiaramente eccessivamente semplificato rispetto alle situazioni reali, ma, in linea di principio, può essere applicato a casi in cui la malattia sia molto infettiva, ma non sufficientemente seria da comportare morte o isolamento. Dal nostro punto di vista è un utile punto di partenza per l'analisi di modelli di epidemiologia.

Supponendo valida l'incidenza standard, le equazioni differenziali per le quantità s ed i sono

$$(1.1) \quad \frac{ds}{dt} = -\beta s i, \quad \frac{di}{dt} = \beta s i.$$

La popolazione totale si conserva nel tempo, quindi $s(t) + i(t) = 1$ per ogni t . Utilizzando questa relazione è possibile scrivere un'equazione scalare per la singola quantità s (o per i)

$$\frac{ds}{dt} = \beta s (s - 1),$$

le cui soluzioni, a partire dal dato iniziale $s(0) = s_0 \in (0, 1)$ convergono asintoticamente al valore 0, con velocità esponenziale. L'equazione è particolarmente semplice e può anche essere risolta esplicitamente.

Ponendo $\tau = \beta t$, l'equazione diviene

$$\frac{ds}{d\tau} = s (s - 1).$$

Separando le variabili ed integrando, si ottiene

$$\tau = \int_{s_0}^{s(\tau)} \frac{d\sigma}{\sigma(\sigma-1)} = \int_{s_0}^{s(\tau)} \left(\frac{1}{\sigma-1} - \frac{1}{\sigma} \right) d\sigma = \ln \left(\frac{1}{s(\tau)} - 1 \right) - \ln \left(\frac{1}{s_0} - 1 \right)$$

da cui

$$s(\tau) = \frac{s_0}{s_0 + i_0 e^\tau}, \quad i(\tau) = 1 - s(\tau) = \frac{i_0 e^\tau}{s_0 + i_0 e^\tau}.$$

In termini della variabile temporale t , il numero di suscettibili e di infetti è dato da

$$S(t) = \frac{N S_0}{S_0 + I_0 e^{\beta t}}, \quad I(t) = \frac{N I_0 e^{\beta t}}{S_0 + I_0 e^{\beta t}}$$

dove S_0 e I_0 sono il numero di suscettibili e di infetti al tempo iniziale.

Per il modello considerato è interessante analizzare la **curva epidemica**, cioè la curva che associa al tempo t , il tasso di crescita degli infetti dI/dt

$$\frac{di}{dt}(t) = \frac{\lambda N^2 S_0 I_0 e^{\beta t}}{(S_0 + I_0 e^{\beta t})^2} = \frac{\beta s_0 i_0 e^{\beta t}}{(s_0 + i_0 e^{\beta t})^2}$$

Questa funzione ha un massimo per $t = t_* := \ln(s_0/i_0)/\beta$ e, in tale istante, si ha $s(t_*) = i(t_*) = 1/2$.

Modelli SI endemici. Consideriamo il caso in cui la popolazione N sia una funzione del tempo e supponiamo che le popolazioni di suscettibili S ed infetti I rispettino le equazioni

$$\frac{dS}{dt} = -\beta i S + p \frac{dN}{dt}, \quad \frac{dI}{dt} = \beta i S + (1-p) \frac{dN}{dt},$$

dove $s = S/N$ e $i = I/N$ e $p \in [0, 1]$ determina la frazione di nuovi individui della popolazione che entra nel compartimento S e $1-p$ quella relativa ad I .

Derivando la relazione che definisce la variabile s , si ottiene

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= \frac{1}{N} \frac{dS}{dt} - \frac{S}{N} \frac{1}{N} \frac{dN}{dt} = \frac{1}{N} \frac{dS}{dt} - \frac{S}{N} \frac{1}{N} \frac{dN}{dt} \\ &= -\beta i s + (p-s) \frac{1}{N} \frac{dN}{dt}, \end{aligned}$$

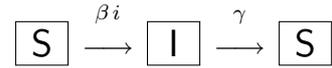
Analogamente si può ottenere un'equazione per la variabile i . Il sistema per la coppia (s, i) è dato da

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\beta i s + r(p-s), \\ \frac{di}{dt} = \beta i s - r(p-s), \end{cases} \quad \text{dove } r(t) := \frac{1}{N} \frac{dN}{dt}.$$

Il rapporto $r = r(t)$ è il tasso di variazione della popolazione totale. Come si vede, nel caso $p = s$, corrispondente alla situazione in cui le nascite e le morti della popolazione sono in proporzione alle distribuzioni di suscettibili ed infetti, il sistema

coincide con (1.1), già analizzato. Torneremo più avanti su altre questioni relative alle endemie.

Il modello SIS epidemico. Un modello leggermente più complicato è il modello SIS, che descrive il caso di malattie da cui si guarisce, ma che non danno immunità. In questo caso, il singolo individuo parte dallo stato di suscettibile S , passa nello stato di infetto I , e poi torna nello stato di suscettibile. Schematicamente



Supponendo che la durata media della malattia sia $1/\gamma$, si ottiene il sistema di equazioni differenziali:

$$(1.2) \quad \frac{ds}{dt} = -\beta s i + \gamma i, \quad \frac{di}{dt} = \beta s i - \gamma i.$$

Il termine $-\beta s i$ indica il tasso di movimento dalla classe dei suscettibili a quella degli infetti; il termine $-\gamma i$ dà il tasso a cui gli infetti guariscono e ritornano nella classe dei suscettibili. Anche in questo caso $s + i = 1$ per ogni tempo. Quindi la funzione s risolve l'equazione

$$\frac{ds}{d\tau} = (s - \alpha)(s - 1) \quad \text{dove} \quad \alpha := \frac{\gamma}{\beta}, \quad \tau := \beta t.$$

Supponiamo $\alpha \neq 1$. Separando le variabili

$$\frac{1}{1 - \alpha} \int_{s_0}^{s(\tau)} \left(\frac{1}{s - 1} - \frac{1}{s - \alpha} \right) ds = \tau$$

da cui segue

$$s(\tau) = \frac{s_0 - \alpha + \alpha(1 - s_0)e^{(1-\alpha)\tau}}{s_0 - \alpha + (1 - s_0)e^{(1-\alpha)\tau}}, \quad i(\tau) = 1 - s(\tau) = \frac{(1 - \alpha)i_0 e^{(1-\alpha)\tau}}{1 - \alpha + i_0(e^{(1-\alpha)\tau} - 1)}$$

Nel caso $\alpha = 1$,

$$s(\tau) = \frac{s_0 + (1 - s_0)\tau}{1 + (1 - s_0)\tau}, \quad i(\tau) = 1 - s(\tau) = \frac{i_0}{1 + i_0\tau}$$

Le espressioni esplicite delle soluzioni di (1.2) ci permettono di enunciare un *Teorema di soglia critica* per tale sistema. La soglia è individuata dal parametro

$$\sigma := \frac{\beta}{\gamma},$$

prodotto tra il tasso di contatto β e il tempo medio di durata della malattia $1/\gamma$, viene detto **numero di contatto**. Nelle notazioni precedenti, $\alpha = 1/\sigma$.

Proposizione 1.1. *La soluzione (s, i) del problema di Cauchy (1.2), $s(0) = s_0 \in (0, 1)$, $i(0) = i_0 \in (0, 1)$ con $s_0 + i_0 = 1$ è tale che*

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} i(t) = \begin{cases} 0 & \sigma \leq 1 \\ 1 - \frac{1}{\sigma} & \sigma > 1 \end{cases}$$

Il modello SIS endemico. Se la durata della permanenza della malattia all'interno della comunità considerata è paragonabile alla vita media degli individui, occorre tenere conto degli effetti di nascite e morti. In prima approssimazione, si può supporre che le nascite siano proporzionali alla popolazione totale e, per semplicità, che le morti siano tali che la popolazione totale resti costante. Inoltre, ipotizziamo che tutti i nuovi nati siano suscettibili alla malattia e che quindi vadano inseriti nel compartimento S . Indicando con δ il coefficiente di natalità, che supponiamo uguale a quello di mortalità, il sistema di equazioni differenziali per il caso epidemico è

$$(1.3) \quad \frac{ds}{dt} = -\beta s i + \gamma i + \delta - \delta s, \quad \frac{di}{dt} = \beta s i - \gamma i - \delta i.$$

Dato che $s = 1 - i$, la funzione i risolve l'equazione

$$\frac{di}{d\tau} = (1 - \alpha - i) i \quad \text{dove} \quad \alpha := \frac{\gamma + \delta}{\beta}, \quad \tau := \beta t.$$

Anche questa equazione può essere risolta esplicitamente. Se si è interessati solamente all'andamento qualitativo delle soluzioni, basta studiare il segno del polinomio di secondo grado a secondo membro $p(i) := (1 - \alpha - i) i$. Gli equilibri dell'equazione sono gli zeri $p_- \leq p_+$ del polinomio p , cioè

$$p_- = 0, \quad p_+ = 1 - \alpha \quad \text{se} \quad \alpha < 1,$$

$$p_- = -(\alpha - 1), \quad p_+ = 0 \quad \text{se} \quad \alpha \geq 1.$$

Nel primo caso, la soluzione converge asintoticamente a $1 - \alpha$, mentre nel secondo caso converge asintoticamente a 0. Anche in questo caso, quindi è possibile enunciare un *Teorema di soglia critica* con soglia data dal numero di contatto

$$\sigma := \frac{\beta}{\gamma + \delta}.$$

Proposizione 1.2. *La soluzione (s, i) del problema di Cauchy (1.3), $s(0) = s_0 \in (0, 1)$, $i(0) = i_0 \in (0, 1)$ con $s_0 + i_0 = 1$ è tale che*

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} i(t) = \begin{cases} 0 & \sigma \leq 1 \\ 1 - \frac{1}{\sigma} & \sigma > 1 \end{cases}$$

2. IL MODELLO SIR

Per rendere il modello più realistico, in aggiunta alla struttura studiata nelle sezioni precedenti, si inserisce la possibilità che gli infetti vengano rimossi dalla circolazione con una certa velocità. La rimozione può essere la conseguenza di guarigione (o, più precisamente, di termine del periodo di infettività), di acquisizione di immunità o ritiro in isolamento o morte. Gli individui che escono dal compartimento degli infetti I vanno quindi ad accrescere il compartimento dei rimossi R . Il diagramma del modello è



e il modello viene indicato con la sigla **SIR**. Il passaggio da I ad R viene modellizzato nello stesso modo in cui viene modellizzato il passaggio da I ad S nel modello **SIS**: si suppone che il tempo medio di permanenza nel compartimento I sia $1/\gamma$ e, di conseguenza, si inserisce nell'equazione per la variazione di I un termine del tipo $\gamma I \Delta t$.

Il modello SIR epidemico. Seguendo quanto visto nel caso del modello **SIS**, consideriamo prima di tutto il caso delle epidemie, cioè il caso in cui non si tenga conto di termini di nascita e morte. Il modello per le quantità s, i ed r (percentuali di individui in ciascuno dei compartimenti) è

$$(2.1) \quad \frac{ds}{dt} = -\beta s i, \quad \frac{di}{dt} = \beta s i - \gamma i, \quad \frac{dr}{dt} = \gamma i.$$

Sommando le equazioni di (2.1), si ottiene

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

Pertanto la somma $s + i + r$ è costante nel tempo e, date le condizioni iniziali, è pari a 1.

Dimostriamo prima di tutto che se alle equazioni (2.1) associamo le condizioni iniziali

$$(2.2) \quad s(0) = s_0 \geq 0, \quad i(0) = i_0 \geq 0, \quad r(0) = r_0 \geq 0$$

con $s_0 + i_0 + r_0 = 1$, la corrispondente soluzione rimane positiva per ogni tempo. In altre parole, dimostriamo che la regione $\{(s, i, n) : s, i, n \geq 0\}$ è positivamente invariante.

E' immediato vedere che se $i_0 = 0$, la soluzione di (2.1)–(2.2) è costante per ogni $t \geq 0$. Analogamente, se $s_0 = 0$, allora $s(t) = 0$ per ogni t e, di conseguenza, $i(t) = i_0 e^{-\gamma t} \geq 0$, $r(t) = 1 - i(t) = 1 - i_0 e^{-\gamma t} \geq 0$.

Supponiamo $s_0, i_0 > 0$. Le stesse considerazioni di prima, mostrano che non può esistere $t_1 > 0$ tale che $s(t_1) = 0$ o $i(t_1) = 0$. Quindi $s(t), i(t) > 0$ per ogni $t > 0$. Ne segue che anche $r(t) > 0$ per ogni $t > 0$.

Una volta noto che dati iniziali positivi generano soluzioni positive è immediato verificare che la soluzione è limitata a priori, se $s_0, i_0, r_0 \geq 0$:

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

Pertanto la soluzione è limitata a priori e il problema di Cauchy (2.1)–(2.2) ammette un'unica soluzione globale.

Per studiare le proprietà qualitative delle soluzioni, osserviamo che le prime due equazioni di (2.1) sono disaccoppiate dalla terza e quindi possono essere considerate separatamente. Se supponiamo, per semplicità, $r_0 = 0$, i valori iniziali s_0 e i_0 sono tali che $s_0 + i_0 = 1$. Dalle equazioni per s ed i si deduce che

$$(2.3) \quad \frac{di}{ds} = \frac{di/dt}{ds/dt} = -1 + \frac{1}{\sigma s}.$$

Integrando, si ottiene

$$i = F(s) := 1 - s - \frac{1}{\sigma} \ln \left(\frac{s_0}{s} \right).$$

La soluzione $(s(t), i(t))$ percorre quindi il grafico della funzione F nel piano (s, i) da destra verso sinistra, visto che $ds/dt \leq 0$. Dall'espressione (2.3) si deduce che, se $\sigma \leq 1$, la funzione F è crescente per $s \in [0, 1]$ e, di conseguenza, entrambe le funzioni s e i sono decrescenti in tempo. Asintoticamente, i tende a 0. Nel caso $\sigma > 1$, sono possibili due eventualità: se $s_0 \leq 1/\sigma$, il comportamento è analogo al caso precedente; se $s_0 > 1/\sigma$, esiste $t_1 > 0$ tale che i è crescente per $t \in [0, t_1]$ ed è decrescente per $t \rightarrow +\infty$, tendendo asintoticamente a zero.

In generale, nell'esplosione di un'epidemia il numero iniziale di infetti è molto piccolo, i.e. $i_0 \approx 0$, e il numero di suscettibili molto grande, i.e. $s_0 \approx 1$, quindi la condizione $s_0 \leq 1/\sigma$, nei casi concreti, non è verificata.

Riassumendo ecco il *Teorema di soglia critica* per questo tipo di situazione.

Proposizione 2.1. *La soluzione (s, i, r) del problema di Cauchy (2.1), $s(0) = s_0 \in (0, 1)$, $i(0) = i_0 \in (0, 1)$ con $s_0 + i_0 = 1$, $r_0 = 0$, è tale che:*

- i.** *se $\sigma \leq 1$, allora i è decrescente in tempo e $i(t) \rightarrow 0$ per $t \rightarrow +\infty$;*
- ii.** *se $\sigma > 1$ e $s_0 \leq 1/\sigma$, la situazione è la stessa del caso **i.**;*
- iii.** *se $\sigma > 1$ e $s_0 > 1/\sigma$, la funzione $i(t)$ aumenta fino al valore massimo $i_{\max} = 1 - [1 + \ln(\sigma s_0)]/\sigma$ e poi decresce a zero per $t \rightarrow +\infty$.*

In tutti e tre i casi, la funzione $s(t)$ è decrescente e converge a $s_\infty > 0$, unica radice in $(0, 1/\sigma)$ dell'equazione

$$1 - s_\infty + \ln(s_\infty/s_0)/\sigma = 0.$$

La funzione $r(t)$ è crescente e converge, per $t \rightarrow +\infty$, a $1 - s_\infty$.

Il modello SIR endemico. Nel caso in cui la durata della malattia sia comparabile alla vita media degli individui, occorre tenere conto dei termini di nascita e morte. Imponendo che la popolazione totale resti costante nel tempo e che tutti i nuovi nati siano suscettibili, il modello SIR endemico ha la forma

$$(2.4) \quad \begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\beta s i + \delta - \delta s, \\ \frac{di}{dt} = \beta s i - \gamma i - \delta i, \\ \frac{dr}{dt} = \gamma i - \delta r. \end{cases}$$

con condizioni iniziali

$$(2.5) \quad s(0) = s_0 \geq 0, \quad i(0) = i_0 \geq 0, \quad r(0) = r_0 \geq 0$$

con $s_0 + i_0 + r_0 = 1$. Ancora una volta, per ogni tempo t , vale la relazione $s(t) + i(t) + r(t) = 1$. Inoltre, anche in questo caso, la regione $\{(s, i, n) : s, i, n \geq 0\}$ risulta essere positivamente invariante. Infatti, se $i(\bar{t}) = 0$ per qualche \bar{t} , si ha $i(t) = 0$ per ogni t . Di conseguenza, $s(t) = 1 - (1 - s_0)e^{-\delta t}$ e $r(t) = r_0 e^{-\delta t}$. Quindi possiamo supporre $i(t) > 0$ per ogni t . Se $s(\bar{t}) = 0$ per qualche \bar{t} , $ds/dt(\bar{t}) = \delta > 0$, quindi $s(t) > 0$ per $t \in (\bar{t}, \bar{t} + \epsilon)$ per qualche $\epsilon > 0$. In particolare, quindi s non può diventare negativo. Analogamente, se $r(\bar{t}) = 0$ per qualche \bar{t} , $dr/dt(\bar{t}) = \gamma i(\bar{t}) > 0$, e, di conseguenza, $r(t) > 0$ per $t \in (\bar{t}, \bar{t} + \epsilon)$ per qualche $\epsilon > 0$. Perciò, anche r non può diventare negativo.

Utilizzando l'invarianza di $s + i + r$ si deduce la limitatezza a priori della soluzione

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

e, di conseguenza, il problema di Cauchy (2.4)–(2.5) ammette un'unica soluzione globale in avanti.

Per determinare le proprietà qualitative di tale soluzione, studiamo i punti critici del sistema (2.4):

$$(2.6) \quad \beta s i + \delta s = \delta, \quad (\beta s - \gamma - \delta) i = 0, \quad r = \frac{\gamma}{\delta} i.$$

Se $i = 0$, segue $s = 1$ e $r = 0$, che corrisponde al caso di assenza di epidemia. Se $i \neq 0$,

$$s_e = \frac{\gamma + \delta}{\beta} =: \frac{1}{\sigma}, \quad i_e = \frac{\delta(\sigma - 1)}{\beta}, \quad r_e = \frac{\gamma(\sigma - 1)}{\beta}$$

Questo punto critico è tale che $s_e, i_e, r_e \in (0, 1)$ se e solo se $\sigma > 1$. In tal caso, questo punto viene detto **equilibrio endemico** del modello (2.4).

Anche per il modello (2.4) vale un *Teorema di soglia critica*.

Proposizione 2.2. *La soluzione (s, i, r) del problema di Cauchy (2.4), $s(0) = s_0 \in (0, 1)$, $i(0) = i_0 \in (0, 1)$ con $s_0 + i_0 = 1$, $r_0 = 0$ è tale che:*

- i. *se $\sigma \leq 1$ (o se $i_0 = 0$), le traiettorie convergono all'equilibrio $s = 1$ e $i = 0$;*
- ii. *se $\sigma > 1$, tutte le soluzioni con $i_0 > 0$ tendono all'equilibrio endemico (s_e, i_e, r_e) .*

Prima di tutto analizziamo la stabilità dei due punti critici seguendo la procedura di linearizzazione (richiamata, per sommi capi, nella successiva Sez.4). La matrice dei coefficienti del sistema linearizzato in $(1, 0, 0)$ è

$$\mathcal{A} := \begin{pmatrix} -\delta & -\beta & 0 \\ 0 & \beta - (\gamma + \delta) & 0 \\ 0 & \gamma & -\delta \end{pmatrix}$$

i cui autovalori sono $-\delta$ e $(\gamma + \delta)(\sigma - 1)$. Quindi, se $\sigma < 1$, il punto critico è un nodo attrattivo, se $\sigma > 1$, si tratta di un punto di sella.

La matrice dei coefficienti del sistema linearizzato in (s_e, i_e, r_e) è

$$\mathcal{A} := \begin{pmatrix} -\delta\sigma & -\beta/\sigma & 0 \\ \delta(\sigma - 1) & 0 & 0 \\ 0 & \gamma & -\delta \end{pmatrix}.$$

Dato che il sistema per s e i è disaccoppiato, possiamo limitarci a considerare la sottomatrice ottenuta eliminando la terza riga e la terza colonna (l'autovalore rimanente è $-\delta < 0$)

$$\tilde{\mathcal{A}} := \begin{pmatrix} -\delta\sigma & -\beta/\sigma \\ \delta(\sigma - 1) & 0 \end{pmatrix}.$$

Per il criterio di Routh–Hurwitz, basta controllare il segno della traccia e del determinante di tale matrice: per $\sigma > 1$,

$$\text{Tr } \mathcal{A} = -\delta\sigma < 0, \quad \det \mathcal{A} = \beta\delta \left(1 - \frac{1}{\sigma}\right) > 0.$$

Pertanto, l'equilibrio endemico è asintoticamente stabile.

Quindi, se $\sigma < 1$, nella regione $T := \{(s, i) : s, i \geq 0, s + i \leq 1\}$ c'è un unico punto critico per il sistema per s ed i ed è attrattivo; se $\sigma > 1$, nella regione T ci sono due punti critici per il sistema per s ed i , uno è una sella e l'altro è attrattivo.

L'attrattività globale dell'equilibrio endemico si può dimostrare introducendo un opportuno funzionale di Lyapunov per il sistema ridotto ottenuto considerando solamente le prime due equazioni in (2.4)

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\beta s i + \delta - \delta s, \\ \frac{di}{dt} = \beta s i - \gamma i - \delta i. \end{cases}$$

Definiamo

$$\mathcal{V}(s, i) := s_e \left\{ \frac{s}{s_e} - \ln \left(\frac{s}{s_e} \right) \right\} + i_e \left\{ \frac{i}{i_e} - \ln \left(\frac{i}{i_e} \right) \right\}$$

Calcolando lungo le traiettorie $(s, i) = (s(t), i(t))$ e derivando rispetto al tempo, si ottiene

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \mathcal{V}(s(t), i(t)) &= \left(1 - \frac{s_e}{s}\right) \frac{ds}{dt} + \left(1 - \frac{i_e}{i}\right) \frac{di}{dt} \\ &= \left(1 - \frac{s_e}{s}\right) (-\beta s i + \delta - \delta s) + \left(1 - \frac{i_e}{i}\right) (\beta s i - (\gamma + \delta)i) \\ &= \left(1 - \frac{s_e}{s}\right) (-\beta s i + \delta - \delta s) + \left(1 - \frac{i_e}{i}\right) (\beta s i - \beta s_e i) \\ &= -\beta (s - s_e) i + \delta \left(1 - \frac{s_e}{s}\right) (1 - s) + \beta \left(1 - \frac{i_e}{i}\right) (s - s_e) \\ &= \delta \left(1 - \frac{s_e}{s}\right) (1 - s) - \beta i_e (s - s_e) i \\ &= \delta \left\{ \left(1 - \frac{s_e}{s}\right) (1 - s) - \left(\frac{1}{s_e} - 1\right) (s - s_e) \right\} \\ &= -\delta \frac{1}{s s_e} (s - s_e)^2. \end{aligned}$$

Popolazioni con crescita o decrescita esponenziale. Fino qui abbiamo considerato modelli in cui la popolazione totale rimane costante. Questa ipotesi non è realistica quando il bilancio tra le nascite e le morti è rilevante. In effetti, ci sono molti casi di malattie infettive che hanno avuto un forte impatto sulla popolazione totale. Ad esempio, la *peste bubbonica*, nel XIV secolo, causò un calo del 25% della popolazione europea.

I modelli che tengono conto della variazione del numero di individui sono più difficili da analizzare, perchè la popolazione totale diviene una nuova variabile che è governata da una equazione differenziale aggiuntiva. Un caso semplice, che si riconduce in sostanza a quanto visto fin qui, è quello di crescita/decrescita esponenziale.

Come esempio, consideriamo un modello SIR in cui la popolazione totale N verifichi l'equazione

$$(2.7) \quad \frac{dN}{dt} = (\delta - \alpha) N,$$

ovvero cresca o decresca esponenzialmente, a seconda del valore che il tasso di nascita δ sia maggiore o minore del tasso di morte α . Le equazioni per le quantità S , I ed R , tenendo conto dell'incidenza standard, sono

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{\beta}{N} S I + \delta N - \alpha S, \quad \frac{dI}{dt} = \frac{\beta}{N} S I - \gamma I - \alpha I, \quad \frac{dR}{dt} = \gamma I - \alpha R.$$

La quantità $s := S/N$ verifica

$$\frac{ds}{dt} = \frac{1}{N} \frac{dS}{dt} - \frac{S}{N^2} \frac{dN}{dt} = \frac{1}{N} \frac{dS}{dt} - (\delta - \alpha)s,$$

con relazioni analoghe per $i := I/N$ e per $r := R/N$. Perciò le funzioni s, i ed r verificano il modello SIR epidemico già visto

$$\frac{ds}{dt} = -\beta s i + \delta - \delta s, \quad \frac{di}{dt} = \beta s i - \gamma i - \delta i, \quad \frac{dr}{dt} = \gamma i - \delta r.$$

Quindi, nel caso di popolazioni a crescita esponenziale, i risultati di soglia critica visti in precedenza continuano a valere, tenendo presente che, in questo caso, la popolazione totale può aumentare o diminuire e che, di conseguenza, l'aumento o la diminuzione delle percentuali s, i ed r non necessariamente si trasmette in un corrispondente aumento o diminuzione della popolazione dei singoli compartimenti S, I ed R .

3. I MODELLI SEIR E MSEIR

Modelli ancora più complicati prevedono l'introduzione di nuove classi di individui. Una versione più generale di quelle viste finora è descritta dallo schema



Rispetto alle sezioni precedenti, compaiono i nuovi compartimenti M ed E . La categoria M è composta di neonati che ricevono dalla propria madre, se questa è stata infetta, anticorpi che li difendono dalla malattia. Quando gli anticorpi materni scompaiono dal corpo, l'individuo diventa suscettibile, S . Quando l'individuo entra in contatto per un tempo sufficientemente lungo con un infetto, il suscettibile entra nella classe E degli esposti. Questo compartimento raccoglie gli individui che hanno contratto la malattia, ma che non sono ancora in grado di diffonderla. Al termine del periodo di latenza, l'esposto entra nella classe degli infetti I . Alla fine del periodo infettivo, l'individuo entra nella classe dei rimossi R che comprende tutti quelli che

hanno acquisito immunità permanente dalla malattia. Un modello che tenga conto di tutti questi passaggi si indica con la sigla **MSEIR**.

Come nel caso del modello **SIS**, si può considerare il caso in cui l'immunità non sia permanente e studiare un modello **MSEIRS**. Come questa, sono possibili molte altre varianti che si denominano con sigle analoghe a quelle viste fin qui. Nelle sezioni che seguono, considereremo prima il caso di un modello **SEIR** e poi del **MSEIR**, prestando attenzione ai risultati di soglia critica, nello stesso spirito di quanto visto fin qui.

Modello SEIR. Trascurando il compartimento M e supponendo che la popolazione totale rimanga costante, il modello si traduce nel sistema di equazioni differenziali

$$(3.1) \quad \begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= -\beta s i + \delta - \delta s, & \frac{de}{dt} &= \beta s i - (\varepsilon + \delta) e, \\ \frac{di}{dt} &= \varepsilon e - (\gamma + \delta) i, & \frac{dr}{dt} &= \gamma i - \delta r. \end{aligned}$$

dove tutti i parametri mantengono lo stesso significato che avevano in (2.4), e ε è pari all'inverso del tempo medio di latenza della malattia, cioè del periodo che intercorre tra quanto l'individuo è stato contagiato e quando diviene contagioso a sua volta.

Partendo da dati iniziali

$$(3.2) \quad s(0) = s_0 \geq 0, \quad e(0) = e_0 \geq 0, \quad i(0) = i_0 \geq 0, \quad r(0) = r_0 \geq 0$$

tali che $s_0 + e_0 + i_0 + r_0 = 1$, per ogni tempo successivo vale

$$s(t) + e(t) + i(t) + r(t) = 1.$$

Inoltre è possibile dimostrare che la regione $\{(s, e, i, r) : s, e, i, r \geq 0\}$ è positivamente invariante. Di conseguenza

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

Essendo la soluzione limitata a priori, essa è globale (in avanti).

Gli equilibri del sistema sono le soluzioni di

$$\begin{aligned} -\beta s i + \delta - \delta s &= 0, & \beta s i - (\varepsilon + \delta) e &= 0, \\ \varepsilon e - (\gamma + \delta) i &= 0, & \gamma i - \delta r &= 0, \end{aligned}$$

cioè

$$i = \frac{\delta}{\beta} \left(\frac{1}{s} - 1 \right), \quad \beta \left(s - \frac{1}{\sigma} \right) i = 0, \quad e = \frac{\gamma + \delta}{\varepsilon} i, \quad r = \frac{\gamma}{\delta} i.$$

dove

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

Gli equilibri del sistema sono

$$(1, 0, 0, 0) \quad \text{e} \quad (s_e, e_e, i_e, r_e) = \left(\frac{1}{\sigma}, \frac{\delta}{\varepsilon + \delta} \left(1 - \frac{1}{\sigma} \right), \frac{\delta(\sigma - 1)}{\beta}, \frac{\gamma(\sigma - 1)}{\beta} \right)$$

Il punto critico (s_e, e_e, i_e, r_e) è tale che $0 \leq s_e, e_e, i_e, r_e \leq 1$ se e solo se $\sigma \geq 1$. In tal caso, viene detto **equilibrio endemico**.

La matrice dei coefficienti del linearizzato di (3.1) in (s^*, e^*, i^*, r^*) è

$$\mathcal{A} := \begin{pmatrix} -\beta i^* - \delta & 0 & -\beta s^* & 0 \\ \beta i^* & -(\varepsilon + \delta) & \beta s^* & 0 \\ 0 & \varepsilon & -(\gamma + \delta) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -\delta \end{pmatrix}$$

Le equazioni per s, e, i sono disaccoppiate e ci si può restringere alla matrice ottenuta eliminando l'ultima riga e l'ultima colonna (l'autovalore rimanente è $-\delta < 0$).

Nel punto $(1, 0, 0, 0)$ si ha

$$\tilde{\mathcal{A}} := \begin{pmatrix} -\delta & 0 & -\beta \\ 0 & -\varepsilon' & \beta \\ 0 & \varepsilon & -\gamma' \end{pmatrix}$$

dove si è posto $\varepsilon' := \varepsilon + \delta$ e $\gamma' := \gamma + \delta$.

In questo caso, dato che $\beta\varepsilon = \varepsilon'\gamma'\sigma$,

$$\text{Tr } \tilde{\mathcal{A}} = -(\delta + \varepsilon' + \gamma'), \quad \tilde{\mathcal{A}}_2 := \delta(\varepsilon' + \gamma') + \varepsilon'\gamma'(1 - \sigma), \quad \det \tilde{\mathcal{A}} = -\delta\varepsilon'\gamma'(1 - \sigma).$$

Dato che

$$-\tilde{\mathcal{A}}_2 \text{Tr } \tilde{\mathcal{A}} + \det \tilde{\mathcal{A}} = \delta(\varepsilon' + \gamma')(\delta + \varepsilon' + \gamma') + \varepsilon'\gamma'(1 - \sigma)(\varepsilon' + \gamma').$$

Il punto è asintoticamente stabile se e solo se $\sigma < 1$

Nel punto di equilibrio endemico, dato che $\beta/\sigma = \varepsilon'\gamma'/\varepsilon$,

$$\tilde{\mathcal{A}} := \begin{pmatrix} -\delta\sigma & 0 & -\varepsilon'\gamma'/\varepsilon \\ \delta(\sigma - 1) & -\varepsilon' & \varepsilon'\gamma'/\varepsilon \\ 0 & \varepsilon & -\gamma' \end{pmatrix}$$

quindi

$$\text{Tr } \tilde{\mathcal{A}} = -(\delta\sigma + \varepsilon' + \gamma'), \quad \tilde{\mathcal{A}}_2 := \delta\sigma(\varepsilon' + \gamma'), \quad \det \tilde{\mathcal{A}} = \delta\varepsilon'\gamma'(1 - \sigma).$$

Dato che

$$-\tilde{A}_2 \operatorname{Tr} \tilde{\mathcal{A}} + \det \tilde{\mathcal{A}} = \delta \sigma \{(\varepsilon' + \gamma')(\delta \sigma + \varepsilon' + \gamma') - \varepsilon' \gamma'\} + \delta \varepsilon' \gamma' > 0,$$

l'equilibrio endemico è asintoticamente stabile se e solo se $\sigma > 1$.

In effetti, anche in questa situazione vale un *Teorema di soglia critica*.

Proposizione 3.1. *La soluzione (s, e, i, r) del problema di Cauchy (3.1), con dato iniziale (3.2) è tale che:*

- i. *se $\sigma \leq 1$ (o se $i_0 = 0$), le traiettorie convergono all'equilibrio $(1, 0, 0, 0)$;*
- ii. *se $\sigma > 1$, tutte le soluzioni con $i_0 > 0$ tendono all'equilibrio endemico (s_e, e_e, i_e, r_e) .*

La dimostrazione si basa su una generalizzazione del criterio di Bendixson–Dulac e sulle proprietà dei sistemi dinamici competitivi. Per i dettagli, vedere [9].

Modello MSEIR. Come ultimo esempio, consideriamo il caso di un modello MSEIR, che analizziamo più in dettaglio per un popolazione costante. I nuovi nati si dividono in due classi: i figli di madri nella classe S accrescono la classe S , tutti gli altri accrescono la classe M . In questo modo si modella l'immunità temporanea dei figli di persone che hanno avuto contatto con la malattia (sia che sia nella classe E , I o R). In effetti, in alcune situazioni, la durata del periodo di immunità dei neonati è rilevante rispetto agli altri tempi caratteristici della malattia. Ad esempio, nel caso del morbillo, il periodo di immunità è di circa 180 giorni, quello di latenza di circa 14 giorni e quello di infettività di 7 giorni.

Il modello, in termini delle quantità M, S, E, I ed R è

$$\begin{aligned} \frac{dM}{dt} &= \delta(N - S) - (\alpha + \eta) M, & \frac{dS}{dt} &= \delta S + \eta M - \frac{\beta}{N} S I - \alpha S, \\ \frac{dE}{dt} &= \frac{\beta}{N} S I - (\varepsilon + \alpha) E, & \frac{dI}{dt} &= \varepsilon E - (\gamma + \alpha) I, & \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \alpha R. \end{aligned}$$

dove $1/\eta$ è il tempo medio dell'immunità temporanea degli individui nel compartimento M . Nell'ipotesi di popolazione costante il tasso δ relativo alle nascite coincide con il tasso α relativo alle morti. Quindi, introducendo le variabili m, s, e, i ed r , si ottiene il sistema

$$(3.3) \quad \begin{aligned} \frac{dm}{dt} &= \delta(1 - s - m) - \eta m, & \frac{ds}{dt} &= \eta m - \beta s i, \\ \frac{de}{dt} &= \beta s i - (\varepsilon + \delta) e, & \frac{di}{dt} &= \varepsilon e - (\gamma + \delta) i, & \frac{dr}{dt} &= \gamma i - \delta r. \end{aligned}$$

Associando a questo sistema le condizioni iniziali (tutte non negative)

$$(3.4) \quad m(0) = m_0, \quad s(0) = s_0, \quad e(0) = e_0, \quad i(0) = i_0, \quad r(0) = r_0$$

tali che $s_0 + e_0 + i_0 + r_0 = 1$, si verifica immediatamente che, per ogni t ,

$$m(t) + s(t) + e(t) + i(t) + r(t) = 1.$$

Sfruttando questa relazione e la forma specifica del sistema è possibile dimostrare che la regione $\{m, s, e, i, r \geq 0\}$ è positivamente invariante. In altre parole, dati iniziali positivi danno luogo a soluzioni positive.

Seguendo il procedimento visto nei modelli più semplici, cerchiamo i punti critici del sistema e analizziamone la stabilità. Le condizioni di equilibrio per (3.3) sono

$$\delta(1 - s - m) - \eta m = 0, \quad \eta m - \beta s i = 0,$$

$$\beta s i - (\varepsilon + \delta) e = 0, \quad \varepsilon e - (\gamma + \delta) i = 0, \quad \gamma i - \delta r = 0,$$

che possono essere riscritte nella forma

$$(3.5) \quad \begin{aligned} i &= \frac{\eta \delta}{(\delta + \eta) \beta} \left(\frac{1}{s} - 1 \right), & \beta \left(s - \frac{1}{\sigma} \right) i &= 0, \\ m &= \frac{\beta}{\eta} s i, & e &= \frac{\gamma + \delta}{\varepsilon} i, & r &= \frac{\gamma}{\delta} i \end{aligned}$$

dove

$$\sigma := \frac{\beta \varepsilon}{(\varepsilon + \delta)(\gamma + \delta)},$$

ovvero lo stesso valore del caso del modello SEIR.

I punti critici sono due: il punto di equilibrio in assenza di malattia $(0, 1, 0, 0, 0)$ e l'equilibrio endemico $(m_e, s_e, e_e, i_e, r_e)$ di coordinate

$$\left(\frac{\delta}{\eta + \delta} \left(1 - \frac{1}{\sigma} \right), \frac{1}{\sigma}, \frac{\eta \delta}{(\eta + \delta)(\varepsilon + \delta)} \left(1 - \frac{1}{\sigma} \right), \frac{\eta \delta (\sigma - 1)}{(\delta + \eta) \beta}, \frac{\eta \gamma (\sigma - 1)}{(\delta + \eta) \beta} \right)$$

L'equilibrio endemico è nella regione $\{0 \leq m, s, e, i, r \leq 1\}$ se e solo se $\sigma \geq 1$.

La matrice dei coefficienti del linearizzato in un punto di equilibrio di coordinate $(m^*, s^*, e^*, i^*, r^*)$ è

$$\mathcal{A} := \begin{pmatrix} -(\delta + \eta) & -\delta & 0 & 0 & 0 \\ -\eta & -\beta i^* & 0 & -\beta s^* & 0 \\ 0 & \beta i^* & -(\varepsilon + \delta) & \beta s^* & 0 \\ 0 & 0 & \varepsilon & -(\gamma + \delta) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \gamma & -\delta \end{pmatrix}$$

Determinare la stabilità dei punti di equilibrio è una questione di calcolo e può essere risolta tramite l'aiuto del calcolatore. Ci limitiamo qui a verificare che, se $\sigma > 1$, il

punto di equilibrio $(0, 1, 0, 0, 0, 0)$ è instabile. In questo caso, il determinante della matrice dei coefficienti del linearizzato è

$$\det \mathcal{A} = -\delta^2 \eta \det \begin{pmatrix} -(\varepsilon + \delta) & \beta \\ \varepsilon & -(\gamma + \delta) \end{pmatrix} = \delta^2 \eta \beta \varepsilon \left(1 - \frac{1}{\sigma}\right)$$

Dato che la condizione necessaria di stabilità asintotica è $\det \mathcal{A} < 0$, non è soddisfatta se $\sigma > 1$.

Utilizzando i funzionali di Lyapunov, si può dimostrare che, nel caso $\sigma \leq 1$, il punto di equilibrio $(0, 1, 0, 0, 0)$ è *globalmente* attrattivo. Infatti, eliminando la variabile s tramite la relazione $s = 1 - m - e - i - r$ ci si riduce al sistema 4-dimensionale

$$(3.6) \quad \begin{cases} \frac{dm}{dt} = \delta(e + i + r) - \eta m, \\ \frac{de}{dt} = \beta(1 - m - e - i - r)i - (\varepsilon + \delta)e, \\ \frac{di}{dt} = \varepsilon e - (\gamma + \delta)i, \\ \frac{dr}{dt} = \gamma i - \delta r. \end{cases}$$

Posto

$$\mathcal{V}(e, i) = \varepsilon e + (\varepsilon + \delta)i$$

si ha, per $\sigma < 1$,

$$\frac{d}{dt} \mathcal{V} = \varepsilon \frac{de}{dt} + (\varepsilon + \delta) \frac{di}{dt} = -(\varepsilon + \delta)(\gamma + \delta) \{1 - \sigma s\} i \leq 0$$

ed è possibile verificare che l'insieme invariante massimale in $\{d\mathcal{V}/dt = 0\}$ è il punto di equilibrio stesso.

Per il caso $\sigma > 1$, in base ai risultati visti nei modelli più semplici, ci si aspetta che valga un analogo *Teorema di soglia critica*, ma questo non è ancora stato dimostrato. Per maggiori dettagli, si veda [6].

4. STABILITÀ DI STATI DI EQUILIBRIO

Un vettore $\bar{Y} \in \mathbb{R}^d$ è un **punto di equilibrio** (o **punto critico**, o **punto stazionario**) per il sistema autonomo

$$(4.1) \quad \frac{dY}{dt} = F(Y)$$

se $F(\bar{Y}) = 0$. In questo caso, la funzione costante $Y(t) = \bar{Y}$ per ogni t è una soluzione (stazionaria) del sistema.

Spesso, dati iniziali Y_0 per il sistema $Y' = F(Y)$ conducono a soluzioni che tendono per $t \rightarrow +\infty$ a punti di equilibrio. Per questo motivo, una volta individuati tali

punti, è utile studiare la struttura delle soluzioni del sistema (4.1) vicino al punto \bar{Y} , nell'ottica, in particolare, di determinare le proprietà di stabilità/instabilità del punto d'equilibrio stesso.

Stabilità locale: la linearizzazione. Rappresentiamo la soluzione Y in prossimità del punto critico \bar{Y} nella forma $Y = \bar{Y} + W$. La nuova incognita W , detta *perturbazione* del punto d'equilibrio \bar{Y} , è soluzione del sistema di equazioni differenziale

$$(4.2) \quad W' = F(\bar{Y} + W) - F(\bar{Y}).$$

Se si considerano perturbazioni piccole, cioè se $W \approx 0$, ha senso approssimare il secondo membro di (4.2) con il corrispondente polinomio di Taylor di grado 1, in modo da ottenere il sistema lineare, detto **sistema linearizzato** in \bar{Y} ,

$$(4.3) \quad W' = dF(\bar{Y})W,$$

dove $dF(\bar{Y})$ indica lo jacobiano della funzione F calcolato in \bar{Y} . La variabile W di (4.2), a rigore, non coincide con la perturbazione originale, perchè nell'equazione è stata compiuta un'approssimazione. Seguendo una prassi molto diffusa, utilizziamo lo stesso simbolo sia per la perturbazione che per la sua approssimazione.

Come detto il sistema (4.3) è lineare e quindi le sue soluzioni possono essere rappresentate attraverso l'esponenziale di matrici

$$W' = dF(\bar{Y})W \quad \iff \quad W(t) = e^{dF(\bar{Y})t} C \quad C \in \mathbb{R}^d.$$

Le proprietà di crescita o decrescita delle soluzioni sono quindi codificate nel segno della parte reale degli autovalori di $dF(\bar{Y})$. Se $\lambda_1, \dots, \lambda_d$ indicano gli autovalori di $dF(\bar{Y})$, il punto critico \bar{Y} risulta essere **asintoticamente stabile** se

$$(4.4) \quad \operatorname{Re} \lambda_1, \dots, \operatorname{Re} \lambda_d < 0.$$

Se almeno uno degli autovalori di $dF(\bar{Y})$ è a parte reale positiva, esiste almeno una direzione nel piano delle fasi in cui la soluzione W cresce esponenzialmente; di conseguenza il punto critico è **instabile**. Nel caso in cui tutti gli autovalori abbiano parte reale non negativa (cioè se vale la disuguaglianza debole in (4.4)), non è possibile concludere nulla sulla stabilità attraverso lo studio del linearizzato. Quest'ultima situazione è comunque non generica e pertanto, in un certo senso, non impossibile, ma improbabile.

Si pone il problema di determinare in concreto il segno della parte reale degli autovalori di $dF(\bar{Y})$. Il calcolo esplicito degli autovalori, in genere, è possibile solo per matrici di dimensione molto piccola, o in casi particolarmente semplici. Esistono

criteri che garantiscono che tutti gli autovalori di una matrice (reale) abbiano parte reale negativa, senza passare per il calcolo esplicito degli autovalori stessi. Uno di questi è il **criterio di Routh–Hurwitz** (vd. [5], Cap.1, sez.2.4), che permette di riconoscere quando un polinomio a coefficienti reali abbia tutte radici a parte reale negativa. Nel problema della stabilità, esso deve quindi essere applicato al polinomio caratteristico della matrice dei coefficienti.

Teorema 4.1. (*Criterio di Routh–Hurwitz*) Dato $p(\lambda) = \lambda^n + a_1 \lambda^{n-1} + \dots + a_n$ un polinomio complesso a coefficienti reali, siano D_1, \dots, D_n definiti da

$$D_1 := a_1, \quad D_2 := \det \begin{pmatrix} a_1 & a_3 \\ 1 & a_2 \end{pmatrix}, \quad \dots, \quad D_n := \det \begin{pmatrix} a_1 & a_3 & \dots & a_{2n-1} \\ 1 & a_2 & \dots & a_{2n-2} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & a_n \end{pmatrix}.$$

con $a_j = 0$ per ogni $j > n$. Allora se $D_1, D_2, \dots, D_n > 0$, tutte le radici del polinomio p sono a parte reale negativa.

Esempio 4.2. Consideriamo il caso di una matrice $\mathcal{A} = (a_{ij})$ di dimensione 2×2 . Il polinomio caratteristico è dato da

$$p(\lambda) = \lambda^2 - \text{Tr } \mathcal{A} \lambda + \det \mathcal{A},$$

dove $\text{Tr } \mathcal{A} = a_{11} + a_{22}$ e $\det \mathcal{A} = a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}$. In questo caso,

$$D_1 := -\text{Tr } \mathcal{A}, \quad D_2 := \det \begin{pmatrix} -\text{Tr } \mathcal{A} & 0 \\ 1 & \det \mathcal{A} \end{pmatrix} = -\text{Tr } \mathcal{A} \det \mathcal{A}.$$

Quindi, la matrice ha autovalori a parte reale negativa se

$$\text{Tr } \mathcal{A} < 0 < \det \mathcal{A}$$

Esempio 4.3. Per una matrice 3×3 , Il polinomio caratteristico è dato da

$$p(\lambda) = -(\lambda^3 - A_1 \lambda + A_2 \lambda - A_3),$$

dove

$$\begin{aligned} A_1 &:= \text{Tr } \mathcal{A}, & A_3 &:= \det \mathcal{A} \\ A_2 &:= a_{11}a_{22} + a_{22}a_{33} + a_{33}a_{11} - a_{12}a_{21} - a_{23}a_{32} - a_{31}a_{13}. \end{aligned}$$

In questo caso,

$$D_1 := -\text{Tr } \mathcal{A}, \quad D_2 := \det \begin{pmatrix} -\text{Tr } \mathcal{A} & -\det \mathcal{A} \\ 1 & A_2 \end{pmatrix} = -A_2 \text{Tr } \mathcal{A} + \det \mathcal{A},$$

$$D_3 := \det \begin{pmatrix} -\operatorname{Tr} \mathcal{A} & -\det \mathcal{A} & 0 \\ 1 & A_2 & 0 \\ 0 & -\operatorname{Tr} \mathcal{A} & -\det \mathcal{A} \end{pmatrix} = -D_2 \det \mathcal{A}.$$

Applicando il criterio di Routh–Hurwitz, si deduce che il criterio di stabilità è

$$\operatorname{Tr} \mathcal{A} < 0, \quad \det \mathcal{A} < 0, \quad -A_2 \operatorname{Tr} \mathcal{A} + \det \mathcal{A} > 0.$$

Il criterio di Routh–Hurwitz, nel caso di matrici di dimensione n grande, non è particolarmente comodo da utilizzare. In qualche situazione può servire la seguente condizione necessaria affinché tutte le radici di un polinomio complesso a coefficienti reali siano a parte reale negativa.

Proposizione 4.4. *Condizione necessaria affinché il polinomio complesso a coefficienti reali $p(\lambda) = \lambda^n + a_1 \lambda^{n-1} + \dots + a_n$ abbia tutte radici a parte reale negativa è che i coefficienti a_1, \dots, a_n siano tutti positivi.*

Dimostrazione. Il polinomio $p(\lambda)$ può essere fattorizzato come prodotto di termini della forma $(\lambda - \alpha - i\beta)(\lambda - \alpha + i\beta)$ con $\alpha, \beta \in \mathbb{R}$ o $\lambda - \gamma$ con $\gamma \in \mathbb{R}$. Se le radici sono tutte a parte reale negativa, $\alpha, \gamma < 0$. I due tipi di fattori si riscrivono quindi nella forma

$$(\lambda - \alpha - i\beta)(\lambda - \alpha + i\beta) = \lambda^2 + a\lambda + b, \quad \lambda - \gamma = \lambda + c$$

con $a, b, c > 0$. Quindi il polinomio p , essendo prodotto di termini di questa forma, ha tutti coefficienti positivi.

I coefficienti a_1 e a_n del polinomio caratteristico di una matrice \mathcal{A} di dimensione $n \times n$ sono sempre uguali a $-\operatorname{Tr} \mathcal{A}$ e $(-1)^n \det \mathcal{A}$, rispettivamente, quindi una condizione necessaria di stabilità facilmente verificabile è

$$\operatorname{Tr} \mathcal{A} < 0 < (-1)^n \det \mathcal{A}.$$

Si tratta di una condizione sufficiente solo nel caso $n = 2$.

Osservazione 4.5. Per matrici simmetriche, è disponibile un criterio più semplice: *una matrice reale simmetrica $A = (a_{ij})$ ha tutti gli autovalori a parte reale strettamente negativa se e solo se $a_{11} < 0$ e tutti i suoi minori principali, ordinati per dimensione, hanno segno alterno.* Nella maggior parte dei casi, però, la matrice dei coefficienti di un sistema linearizzato non è simmetrica.

Stabilità globale: i funzionali di Lyapunov. Un secondo approccio di stabilità si basa sul concetto di funzionale di Lyapunov. La presentazione che segue è fortemente ispirata da [8].

Una funzione V a valori reali è **definita positiva** se soddisfa le seguenti proprietà:

- (a) V è di classe C^1 in un aperto Ω contenente l'origine;
 (b) $V(0) = 0$; (c) $V(Y) > 0$ per ogni $Y \neq 0$. Data $Y = Y(t)$ soluzione di (4.1), si ha

$$\frac{d}{dt}V(Y(t)) = \nabla V(Y) \cdot \frac{dY}{dt} = \nabla V(Y) \cdot F(Y).$$

Se $\nabla V(Y) \cdot F(Y) \leq 0$ per ogni $Y \in \Omega$, V è un **funzionale di Lyapunov** per (4.1).

Un funzionale di Lyapunov può essere interpretato come un'energia del sistema. Il punto 0, in cui il funzionale raggiunge il suo minimo, è un punto di equilibrio stabile. La condizione di decrescita di V lungo le soluzioni Y di (4.1) generalizza l'idea fisica dell'energia che viene dissipata lungo la dinamica del moto.

Teorema 4.6. i. *Se esiste in un intorno Ω dell'origine O un funzionale di Lyapunov V , l'origine O è stabile.*

ii. *Se, in aggiunta, $\nabla V(Y) \cdot F(Y) < 0$ per ogni $Y \in \Omega$, $Y \neq O$, l'origine è un punto asintoticamente stabile.*

Per la dimostrazione si rimanda a [8] (p.38). Risultati analoghi al Teorema 4.6 possono essere enunciati per determinare l'instabilità di un punto di equilibrio.

Data una soluzione $Y = Y(t)$ di (4.1), si chiama ω -limite di Y l'insieme dei punti limite della traiettoria: precisamente, $Y_* \in \omega(Y(\cdot))$ se esiste una successione crescente e divergente di tempi t_n tale che $Y(t_n) \rightarrow Y_*$ per $n \rightarrow \infty$. Un insieme G si dice **invariante** per (4.1) se per ogni $Y_0 \in G$, la soluzione del problema di Cauchy con dato iniziale $Y(0) = Y_0$ è tale che tutta la traiettoria massimale $Y = Y(t)$ (quindi per t che varia in avanti e indietro) è interamente contenuta nell'insieme G .

Proposizione 4.7. *Se $Y = Y(t)$ è limitata per $t \geq 0$, il suo ω -limite $\omega(Y(\cdot))$ è un insieme non vuoto, compatto ed invariante.*

Con questi concetti e risultati alla mano è possibile enunciare il seguente risultato.

Teorema 4.8. *Sia V una funzione a valori reali di classe C^1 . Sia Ω_ℓ la regione definita da $\{Y : V(Y) < \ell\}$, $\ell > 0$. Supponiamo che Ω_ℓ sia limitato e che all'interno di Ω_ℓ valgano le proprietà seguenti*

$$V(Y) > 0 \quad x \neq 0, \quad \frac{d}{dt}V(Y(t)) = \nabla V(Y) \cdot F(Y) \leq 0.$$

Sia R l'insieme dei punti in Ω_ℓ tale che $\nabla V(Y) \cdot F(Y) = 0$ e sia M il più grande insieme invariante in R . Allora, ogni soluzione $Y = Y(t)$ in Ω_ℓ tende ad M per $t \rightarrow +\infty$.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Bailey N.T.J., “The mathematical theory of infectious diseases and its applications”, Second edition. Hafner Press [Macmillan Publishing Co., Inc.] New York, 1975.
- [2] Bernoulli D., *An attempt at a new analysis of the mortality caused by smallpox and of the advantages of inoculation to prevent it*, reviewed by S.Blower, Rev. Med. Virol. 14 (2004) 275–288.
- [3] Brauer F., van den Driessche P., Wu J., “Mathematical epidemiology”, Lecture Notes in Mathematics, 1945. Mathematical Biosciences Subseries. Springer-Verlag, Berlin, 2008.
- [4] Capasso V., “Mathematical structures of epidemic systems.” With a foreword by Simon A. Levin. Lecture Notes in Biomathematics, 97. Springer-Verlag, Berlin, 1993.
- [5] Cesari L., “Asymptotic behavior and stability problems in ordinary differential equations”, Third edition. Ergebnisse der Mathematik und ihrer Grenzgebiete, Band 16. Springer-Verlag, New York-Heidelberg, 1971.
- [6] Hethcote H.W., *The mathematics of infectious diseases*, SIAM Review **42** (2000), 599–653.
- [7] Korobeinikov A., Wake G. C., *Lyapunov functions and global stability for SIR, SIRS, and SIS epidemiological models*, Appl. Math. Lett. 15 (2002), no. 8, 955–960.
- [8] LaSalle J., Lefschetz S., “Stability by Lyapunov’s direct method, with applications”, Mathematics in Science and Engineering, Vol. 4 Academic Press, New York-London 1961.
- [9] Li M.Y., Muldowney J.S., *Global stability for the SEIR model in epidemiology*, Math. Biosci. **125** (1995), 155–164.