

*Tesina di laurea
in Ingegneria dell'Informazione*

**Modelli matematici per lo studio delle epidemie
(*Mathematical models for the study of epidemic diseases*)**

Fassina Riccardo
Relatore: Luca Schenato
Corso di laurea in Ingegneria dell'Informazione

Data di laurea: 23/09/2013
Anno accademico
2012/2013

Indice

1. Introduzione allo studio delle epidemie	5
2. Il modello SIR	7
2.1 Assunzioni del modello SIR.....	7
2.2 Le equazioni del modello SIR.....	8
2.3 Il tasso di rimozione relativo.....	8
2.4 La potenza di un'epidemia.....	10
2.5 Il modello SIR endemico.....	14
2.6 Equilibrio endemico.....	14
2.7 Il modello SIR con vaccinazioni.....	18
3. Il modello SIS	21
3.1 Ragioni del modello SIS.....	21
3.2 Equazioni del modello SIS.....	21
3.3 L'evoluzione dell'infezione nel modello SIS.....	22
3.4 Il modello SIS endemico.....	24
4. I modelli SEIR e MSEIR	25
4.1 Ragioni del modello SEIR.....	25
4.2 Equazioni del modello SEIR.....	25
4.3 Dinamica del modello SEIR.....	26
4.4 Ragioni del modello MSEIR.....	28
4.5 Equazioni del modello MSEIR.....	28
4.6 Dinamica del modello MSEIR.....	29
5. Modelli per malattie a trasmissione sessuale	32
5.1 Caratteristiche delle malattie a trasmissione sessuale.....	32
5.2 Equazioni del modello <i>criss-cross</i>	33
5.3 L'evoluzione dell'infezione.....	33
5.4 Cenni alle estensioni del modello <i>criss-cross</i>	36
6. Conclusioni e sviluppi futuri	38
7. Bibliografia	39

1. Introduzione allo studio delle epidemie

Il termine "*epidemia*" deriva dal greco e significa "sulla popolazione", ovvero sta ad indicare il verificarsi di una malattia che colpisce un certo numero di individui, chiamati anche "*casì*", superiore a quello che ci si sarebbe aspettato, e può verificarsi in un certo intervallo temporale, colpire una determinata popolazione oppure un'intera area geografica. Se l'area colpita è particolarmente estesa si parla anche di "*pandemia*".

Tradizionalmente si associa il termine di epidemia ad un'infezione che colpisce una popolazione, cioè un raggruppamento di persone, nel quale si verificano le condizioni necessarie affinché si moltiplichino e si diffondano i microrganismi responsabili della malattia, che possono essere di tipo batterico, virale, ecc.

Formulare un modello matematico in grado di descrivere una certa epidemia diventa quindi di fondamentale importanza per determinare le strategie migliori in grado di contrastare la sua trasmissione, e di conseguenza organizzarne l'individuazione, la prevenzione, la terapia ed il controllo.

Dal punto di vista storico il primo modello matematico in ambito epidemiologico fu formulato da Daniel Bernoulli nel 1760 e mirava a supportare la vaccinazione contro il vaiolo. Tuttavia la vera diffusione di modelli epidemiologici avvenne non prima del ventesimo secolo, dapprima con i modelli a tempo discreto di Hamer (1906) e Ross (1911), e successivamente con il primo modello di tipo differenziale proposto da Kermack e McKendrick (1927), più noto come modello SIR, allo scopo di spiegare la rapida crescita e la successiva decrescita di "*infetti*", ovvero persone colpite dall'infezione, osservate in alcune epidemie come la peste ed il colera.

Oltre a modelli di tipo *deterministico*, dove le grandezze esaminate sono determinate in ogni istante successivo all'origine della malattia, esistono modelli più complicati anche se allo stesso tempo maggiormente realistici (in quanto nei casi pratici è impossibile determinare con estrema certezza ogni variabile in gioco) di tipo *stocastico* o *probabilistico*, dove nel processo viene introdotta la probabilità che le grandezze assumano un determinato valore in un certo istante. Nella nostra trattazione tuttavia esamineremo modelli esclusivamente del primo tipo; infatti quelli probabilistici, sebbene più realistici, non contribuiscono ad esplicitare e a spiegare la dinamica della malattia e possono essere facilmente approssimati da quelli deterministici per una popolazione sufficientemente grande.

Ognuno di questi modelli inoltre è di tipo compartimentale, ovvero la popolazione viene suddivisa in "*classi*", le quali, in tutte le varianti, comprendono quelle costituite dagli infetti e dai suscettibili, e il passaggio da una classe all'altra è determinata da specifici parametri che possono essere estrapolati esclusivamente da dati empirici.

Il modello basilare, da cui successivamente si sono sviluppate tutte le varianti, resta in ogni caso il modello SIR già citato in precedenza, di cui ora iniziamo l'analisi. Nella nostra trattazione cercheremo di capire quali condizioni comportano il verificarsi e il diffondersi di un'epidemia, e ne studieremo il comportamento sia con l'analisi matematica sia con l'ausilio del calcolatore graficando l'andamento della popolazione colpita con lo scorrere del tempo. Questo per rispondere ai quesiti più importanti che si pone lo studio epidemiologico, ovvero: Il numero di infetti è destinato a crescere o a calare nel tempo? Quale sarà il numero massimo di persone colpite? E' possibile contrastare la malattia? Come variano le varie classi con l'evolversi della patologia? L'epidemia si estingue o persiste comunque nel tempo? Passeremo poi ad esaminare altri tipi di modelli, quali il SIS (che si riferisce a malattie che non conferiscono immunità), i modelli SEIR e MSEIR (che arricchiscono il modello SIR introducendo nuove classi, e di conseguenza aumentandone la complessità) e il caso speciale delle malattie veneree o trasmissione sessuale, che necessitano di modelli "incrociati" per il loro studio.

2. Il modello SIR

2.1 Assunzioni del modello SIR

Il modello SIR assume innanzitutto che la popolazione totale del sistema resti costante nel tempo, e che, per ora, non ci siano nascite o morti di individui nel corso dell'epidemia. Un modello di tale tipologia è detto *a popolazione chiusa* o "*epidemico*", mentre se si tiene conto anche delle nascite e delle morti implicite nella popolazione si dice che il modello è *a popolazione aperta* o "*endemico*".

Tale popolazione è suddivisa in tre classi, denominate appunto S, I, e R, corrispondenti rispettivamente agli individui "*suscettibili*", ovvero che possono contrarre l'infezione, "*infetti*", ovvero che hanno contratto la malattia e sono in grado di trasmetterla, e i "*rimossi*", ovvero coloro che sono guariti e hanno acquistato l'immunità, venendo così rimossi, oltre che dagli infetti, anche dai suscettibili, oppure, nelle malattie più gravi, vengono considerati rimossi anche gli individui che sono morti.

La progressione degli individui parte quindi da quelli suscettibili, passando poi attraverso gli infetti e terminando nei rimossi.

$$S \rightarrow I \rightarrow R$$

Nello studio di tale modello facciamo alcune assunzioni:

- 1) Gli individui suscettibili passano dalla loro classe a quella degli infetti, cioè contraggono la malattia, con un tasso proporzionale sia al loro numero che a quello degli infetti (ovvero il contagio avviene per contatto diretto, come per la maggior parte delle epidemie), con costante di proporzionalità che chiameremo r oppure *tasso d'infezione*, dove $r > 0$
- 2) Gli individui infetti passano dalla loro classe a quella dei rimossi, cioè guariscono dalla malattia oppure muoiono, con un tasso proporzionale esclusivamente al numero di infetti, con costante di proporzionalità a , che chiameremo *tasso di rimozione*, dove $a > 0$ (l'ipotesi che il tasso di rimozione sia costante è molto forte perché si suppone che la probabilità di guarire sia indipendente da quanto a lungo un individuo è stato infetto, ma, anche se va contro l'evidenza empirica, è una semplificazione accettabile)
- 3) Assumiamo che il periodo di incubazione, cioè quel lasso di tempo in cui l'individuo ha contratto la malattia ma non è ancora in grado di trasmetterla, sia trascurabile, ovvero un suscettibile diventa immediatamente infetto (anche questo in prima approssimazione va

bene ma in molte malattie il *periodo di latenza* non è trascurabile e il modello ne dovrà tenere conto; ne vedremo gli effetti nei modelli SEIR e MSEIR)

- 4) Le probabilità di incontro fra due individui della popolazione sono uguali per tutti; la probabilità di guarire di ogni individuo è costante per unità di tempo ed è eguale per tutti (come si evince anche dall'assunzione 2)
- 5) Infine, per utilizzare un modello deterministico (e a tempo continuo), assumiamo che la popolazione sia sufficientemente grande, in modo da ignorare eventuali fluttuazioni casuali

2.2 Le equazioni del modello SIR

Il modello può essere quindi descritto, in base alle precedenti assunzioni, tramite queste tre equazioni differenziali:

$$\dot{S} = -rSI$$

$$\dot{I} = rSI - aI$$

$$\dot{R} = aI$$

Ovviamente tutte e tre le classi dimostrano una dipendenza dal tempo, che nelle equazioni sopra riportate è stata omessa per compattezza. Aggiungiamo inoltre la prima ipotesi fatta, ovvero che la popolazione resti costante nel tempo, che tradotta in equazione risulta essere:

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

dove N è il numero di individui della popolazione. Completiamo il modello assegnando le condizioni iniziali alle varie classi:

$$S(0) = S_0 > 0, I(0) = I_0 > 0, R(0) = 0$$

Inizialmente quindi non vi sono rimossi, perché la malattia deve ancora diffondersi, e il numero di infetti iniziali non può essere nullo altrimenti non vi sarebbe alcuna diffusione.

2.3 Il tasso di rimozione relativo

Passiamo ora ad analizzare il primo aspetto fondamentale che è necessario capire nello studio di un'epidemia, ovvero se questa si verificherà o meno.

Ciò si riduce a comprendere se il numero degli infetti sarà destinato ad innalzarsi o a calare nel corso dell'epidemia. Dalla seconda equazione del modello otteniamo che:

$$[\dot{I}]_{t=0} = I_0(rS_0 - a) > 0 \text{ se e solo se } S_0 > \rho$$

$$[\dot{I}]_{t=0} = I_0(rS_0 - a) < 0 \text{ se e solo se } S_0 < \rho$$

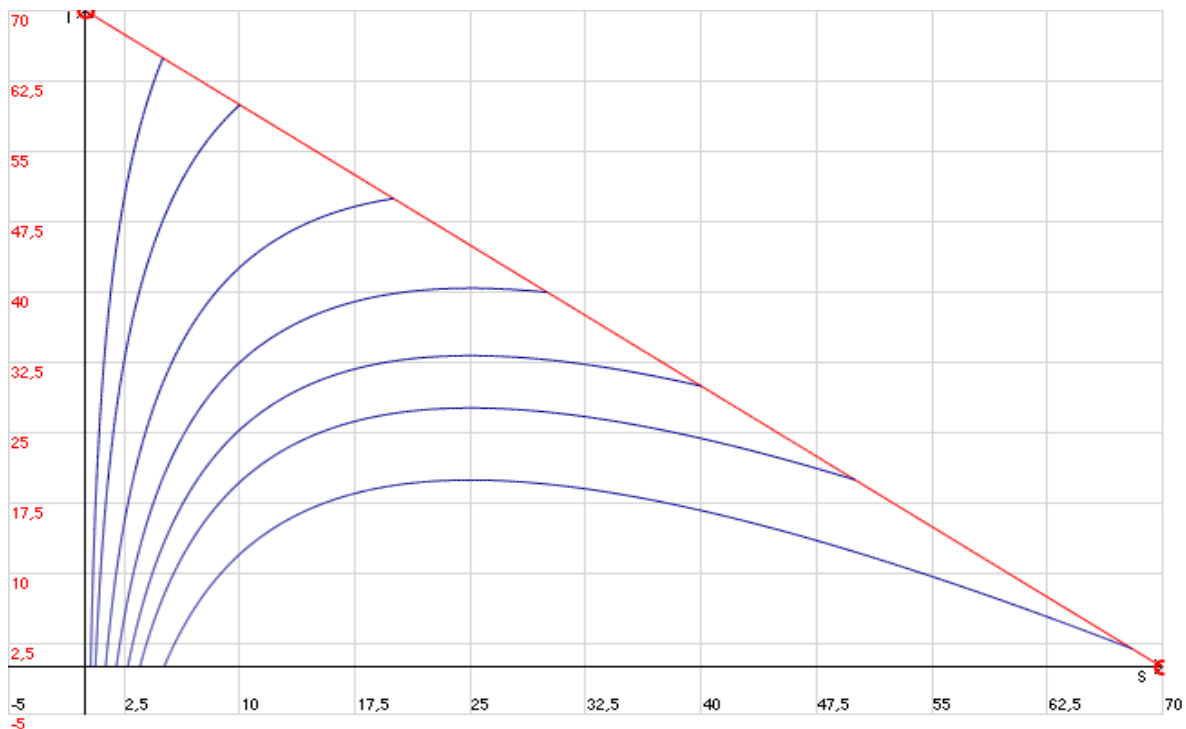
dove $\rho = \frac{a}{r}$; tale parametro è chiamato *tasso di rimozione relativo*, e il suo

opposto, ovvero $\sigma = \frac{r}{a}$, *tasso di contatto* dell'infezione.

Di conseguenza se S_0 è minore del *tasso di rimozione relativo* il numero di infetti sarà destinato ad azzerarsi per $t \rightarrow \infty$, e rimarrà comunque sempre al di sotto del numero iniziale di infetti, mentre se $S_0 > \rho$ la quantità di infetti è destinata a crescere rispetto al suo valore iniziale, e di conseguenza l'epidemia avrà luogo.

Di seguito è riportato il grafico che mette in relazione il numero di suscettibili (asse x) al numero di infetti (asse y) per vari valori di S_0 (il grafico "temporalmente" va letto da destra verso sinistra, ovvero le curve iniziano tutte sulla retta $S + I = N$ (riportata in rosso); è interessante notare come il numero dei suscettibili, essendo la sua derivata definita negativa per ogni valore temporale positivo, sia destinato a decrescere ma non ad azzerarsi)

I dati sono $N = 70$, $\rho = 25$:



Possiamo inoltre predire l'avvento o meno dell'epidemia in base ad un nuovo parametro, detto *tasso di riproduzione* dell'infezione, indicato con R_0 , definito come:

$$R_0 = \frac{rS_0}{a}$$

Quindi se $R_0 > 1$ avrà luogo l'epidemia, al contrario non si verificherà se $R_0 < 1$. In questa forma tale risultato è anche detto *teorema di soglia critica* e lo utilizzeremo ancora durante l'analisi dei modelli epidemici.

Si può ben capire che l'unico modo per diminuire tale parametro è abbassare il numero iniziale di suscettibili, che in fin dei conti è proprio ciò che si propone di fare la vaccinazione, che resta il metodo migliore (oltre all'isolamento degli infetti dai suscettibili) per contrastare su larga scala la diffusione dell'epidemia, conferendo alla popolazione la cosiddetta *herd immunity*. Ne vedremo gli effetti in dettaglio più avanti nella trattazione.

2.4 La potenza di un'epidemia

Un altro obiettivo del modello è quello di capire quanto "potente" sarà l'epidemia, ovvero il massimo numero di infetti che, durante la diffusione della malattia, si verrà ad avere. Tale valore sarà chiamato I_{max} , e lo possiamo ricavare a partire dalla prima e dalla seconda equazione del modello:

$$\frac{dI}{dS} = -\frac{(rS-a)I}{rSI} = -1 + \frac{\rho}{S}$$

$$dI = \left(-1 + \frac{\rho}{S}\right) dS$$

$$\int_0^t dI = \int_0^t \left(-1 + \frac{\rho}{S}\right) dS$$

$$I + S - \rho \ln(S) = I_0 + S_0 - \rho \ln(S_0)$$

In cui il secondo membro, essendo somma di costanti, è a sua volta costante. Ricordiamo che la somma di S_0 e I_0 è uguale a N , essendo $R(0)=0$, di conseguenza la somma dei suscettibili e degli infetti sarà sempre compresa fra 0 e tale valore N per ogni istante $t > 0$. Dalle equazioni del modello SIR, si può facilmente capire quale sia il valore di I_{max} , ovvero quello per cui la seconda equazione si annulla. Tale valore è unico e corrisponde a $S=\rho$ (come peraltro risulta dal grafico precedente). Sostituendolo nell'equazione ricavata dall'integrazione di $\frac{dI}{dS}$, otteniamo:

$$\begin{aligned}
I_{max} &= \rho \ln(\rho) - \rho + I_0 + S_0 - \rho \ln(S_0) = I_0 + S_0 - \rho + \rho \ln\left(\frac{\rho}{S_0}\right) \\
&= N - \rho + \rho \ln\left(\frac{\rho}{S_0}\right)
\end{aligned}$$

Ricaviamo ora la relazione che lega il numero di suscettibili rispetto a quello dei rimossi. Come vedremo ciò ci porterà a comprendere il numero totale di infetti durante il ciclo epidemico. Dividendo la prima equazione del modello per la terza otteniamo:

$$\begin{aligned}
\frac{dS}{dR} &= -\frac{S}{\rho} \\
\frac{1}{S} dS &= -\frac{1}{\rho} dR \\
\int_0^t \left(\frac{1}{S}\right) dS &= \int_0^t \left(\frac{-1}{\rho}\right) dR \\
\ln\left(\frac{S}{S_0}\right) &= -\frac{R}{\rho} \rightarrow S = S_0 \exp\left(\frac{-R}{\rho}\right) \geq S_0 \exp\left(\frac{-N}{\rho}\right) > 0
\end{aligned}$$

Calcoliamo ora il numero definitivo di suscettibili, ovvero coloro che resteranno in tale stato anche successivamente all'estinguersi dell'epidemia. Sappiamo, ricavandolo anche dal grafico, che il numero di infetti è destinato ad azzerarsi al termine del ciclo epidemico. Sfruttando questo fatto otteniamo dalla quarta equazione del modello che:

$$\begin{aligned}
R(\infty) &= N - S(\infty) \\
S(\infty) &= S_0 \exp\left(\frac{-R(\infty)}{\rho}\right) = S_0 \exp\left(-\left(\frac{N - S(\infty)}{\rho}\right)\right)
\end{aligned}$$

dove la seconda equazione è ricavata sostituendo la prima all'interno del precedente risultato che legava il numero di suscettibili a quello dei rimossi. Si tratta quindi di risolvere tale equazione trascendente per ottenere la quantità residua di suscettibili $S(\infty)$ al termine dell'epidemia, imponendo che tale valore sia vincolato fra 0 e ρ (come si evince anche dal grafico). Ora possiamo finalmente ricavare il numero totale di infetti durante tutto il corso della malattia dalla semplice relazione:

$$I_{total} = I_0 + S_0 - S(\infty)$$

Infatti il numero totale di infetti altro non è che la somma degli infetti iniziali e della differenza fra i suscettibili iniziali e quelli rimasti tali alla fine dell'epidemia. E' importante notare che l'epidemia termina non per mancanza di suscettibili ma bensì per penuria di infetti.

Infine cerchiamo di ricavare un'equazione che leghi esclusivamente la quantità di rimossi per unità di tempo (che può essere giorni, settimane, mesi...) al tempo trascorso dall'inizio dell'epidemia. E' importante conoscere infatti tale relazione in quanto, nelle situazioni reali, è impossibile dire con certezza il numero di nuovi infetti per unità di tempo, mentre il numero di rimossi per unità di tempo è più semplice da ricavare ed è un ottimo indicatore del corso della malattia. Dai risultati precedenti otteniamo, a partire dalla terza e dalla quarta equazione del modello:

$$\frac{dR}{dt} = aI = a(N - R - S) = a(N - R - S_0 \exp(\frac{-R}{\rho}))$$

equazione che può essere risolta solo analiticamente.

La soluzione è facilmente calcolabile una volta noti tutti i parametri, ma spesso nella realtà alcuni sono ignoti, quindi si procede nella maggior parte dei casi con una stima.

Tuttavia nella pratica, e più spesso nelle situazioni in cui l'epidemia non è particolarmente estesa, si può utilizzare una semplificazione in quanto $\frac{R}{\rho}$ è abbastanza piccolo, in generale minore di 1. L'equazione può essere quindi approssimata in tal modo:

$$\frac{dR}{dt} = a[N - S_0 + (\frac{S_0}{\rho} - 1) - \frac{S_0 R^2}{2\rho^2}]$$

$$R(t) = \frac{r^2}{S_0} [(\frac{S_0}{\rho} - 1) + \alpha \tanh(\frac{\alpha at}{2} - \phi)]$$

con i parametri definiti come:

$$\alpha = [(\frac{S_0}{\rho} - 1)^2 + \frac{2S_0(N - S_0)}{\rho^2}]^{\frac{1}{2}}$$

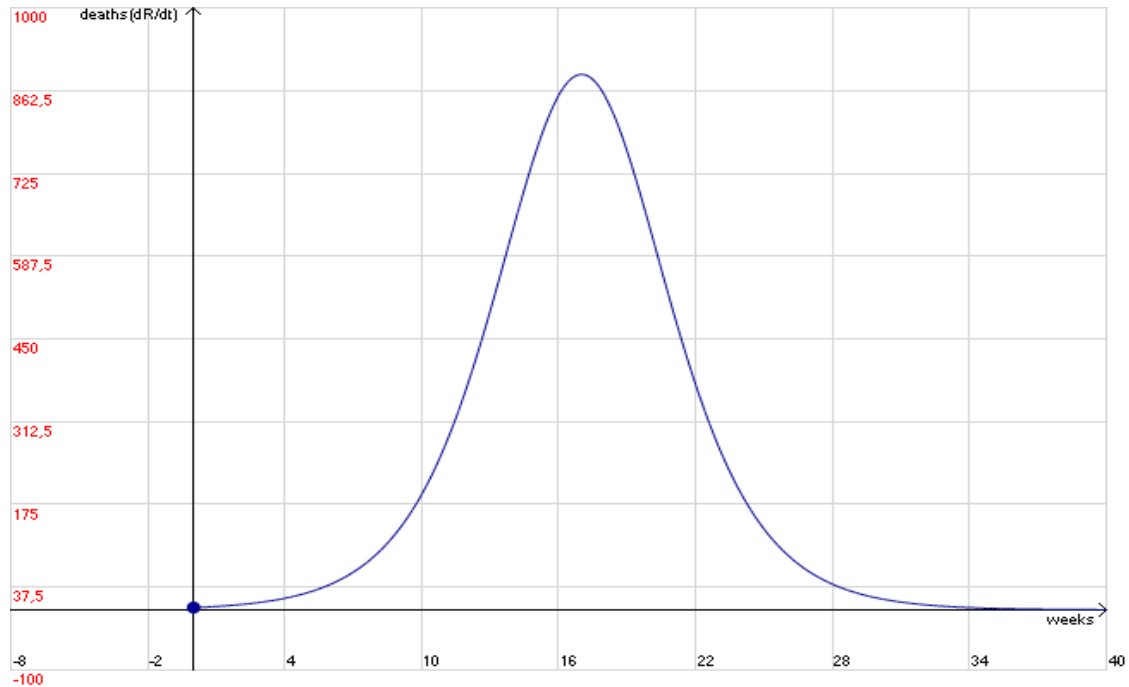
$$\phi = \frac{\tanh^{-1}(\frac{S_0}{\rho} - 1)}{\alpha}$$

dove al risultato finale si perviene dopo alcuni calcoli di algebra integrando la prima equazione:

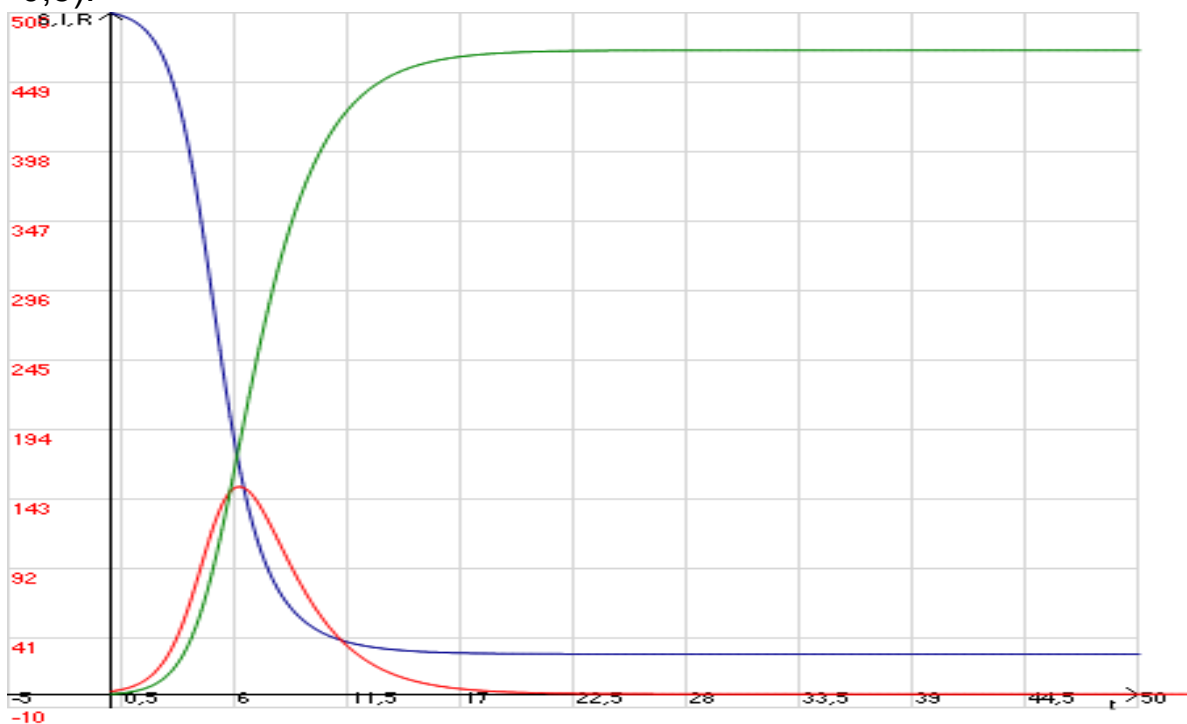
$$\frac{dR}{dt} = \frac{a \alpha^2 \rho^2}{2S_0} \operatorname{sech}^2(\frac{\alpha at}{2} - \phi)$$

Di seguito è riportato un grafico relativo all'ultimo risultato, dove i vari

parametri (stimati) sono relativi a quelli all'epidemia di peste di Bombay che colpì la città dal 1905 al 1906, ovvero $\frac{dR}{dt} = 890\text{sech}^2(0,2t - 3,4)$; tale epidemia fu proprio oggetto di studio da parte di Kerman e McKendrick e in generale la derivata dei rimossi rappresenta le morti degli infetti:



Infine concludiamo l'analisi del metodo SIR proposto graficando un tipico andamento epidemico che mette in relazione il numero di suscettibili (indicati in blu), infetti (indicati in rosso) e rimossi (indicati in verde) al tempo trascorso dallo svilupparsi della malattia (dati: $N = 502$, $S_0 = 500$, $I_0 = 2$, $r = 0,003$, $a = 0,5$):



2.5 Il modello SIR endemico

Il modello SIR precedentemente proposto, sebbene basilare per molte malattie, non tiene conto del fatto che alcune malattie possono protrarsi per molti anni e di conseguenza è necessario tenere conto anche delle nascite e delle morti che riguardano la popolazione, che all'inizio avevamo deliberatamente ignorato. In tal caso, come già accennato, non si parla più di epidemia (che è abbastanza contenuta nel tempo) ma di *endemia*.

Introducendo quindi un nuovo parametro, detto *tasso di natalità* δ (che supporremo uguale al *tasso di mortalità* per semplicità) il quale rappresenta la quantità di nuovi nati (o di morti) per unità di tempo, le equazioni del modello precedente si modificano in tal modo:

$$\dot{S} = -rSI + \delta N - \delta S$$

$$\dot{I} = rSI - aI - \delta I$$

$$\dot{R} = aI - \delta R$$

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

Notiamo come in ogni classe via sia una perdita dovuta alle morti (proporzionale al numero di individui della classe stessa), mentre solo in quella dei suscettibili via sia un guadagno in nuove nascite proporzionale alla popolazione totale, che è ancora una volta supposta costante nel tempo. Infine scegliamo come condizioni iniziali:

$$S(0) = S_0 > 0, \quad I(0) = I_0 > 0, \quad R(0) = 0$$

Come nel caso precedente quindi imponiamo che il numero iniziale di suscettibili e di infetti sia non-nullo, e che in principio non ci siano individui rimossi.

2.6 Equilibrio endemico

Calcoliamo, come già fatto, il *tasso di rimozione relativo* ρ :

$$[\dot{I}]_{t=0} = rS_0 I_0 - aI_0 - \delta I_0 = I_0(rS_0 - a - \delta)$$

Ancora una volta tale valore è positivo per $S_0 > \frac{a + \delta}{r} = \rho$ mentre è negativo se $S_0 < \frac{a + \delta}{r}$, cioè nel primo caso il numero di infetti è destinato a

crescere, mentre nel secondo a diminuire rispetto ad I_0 col passare del tempo. Malgrado ciò, a differenza del modello SIR epidemico, ciò non garantisce che il numero di infetti si estingua dopo un certo lasso di tempo. Introduciamo un parametro di notevole importanza, denominato, in analogia al modello precedente, *tasso di riproduzione* R_0 e definito come

$$R_0 = \frac{Nr}{a + \delta},$$

che ci consentirà di capire se l'endemia persisterà nel tempo,

ovvero se si raggiungerà una situazione di equilibrio fra infetti, suscettibili e rimossi, oppure se il numero di infetti sarà destinato ad azzerarsi con il passare del tempo. Ciò consiste in una novità rispetto al modello SIR epidemico, dove, a lungo andare il numero di infetti era comunque destinato ad annullarsi essendoci infiniti punti di equilibrio ma tutti corrispondenti a $I(\infty) = 0$.

Cerchiamo proprio i punti di equilibrio del sistema ponendo:

$$\frac{dS}{dt} = 0 \quad \text{e} \quad \frac{dI}{dt} = 0$$

Dalla seconda equazione ricaviamo il caso $I_{eq} = 0$ (e di conseguenza $S_{eq} = N$), che corrisponde alla seconda eventualità dove gli infetti si estinguono, e il caso $S_{eq} = \frac{a + \delta}{r} = \frac{N}{R_0}$, che corrisponde al punto di equilibrio dei suscettibili del caso in cui l'endemia non scompare. Sostituendo tale valore nella prima equazione otteniamo di conseguenza il punto di equilibrio degli infetti ovvero $I_{eq} = \frac{\delta(R_0 - 1)}{r}$. Possiamo anche, per completezza, determinare il punto di equilibrio dei rimossi, che risulta essere, annullando la terza equazione e sostituendo il punto di equilibrio I_{eq} precedentemente trovato, $R_{eq} = \frac{a(R_0 - 1)}{r}$.

Ovviamente questi ultimi due valori non hanno senso se $R_0 < 1$, in quanto diventerebbero negativi (impossibile dal punto di vista reale). Infatti, si ha che:

- 1) se $R_0 > 1$ l'endemia non si estinguerà ma il sistema si porterà all'equilibrio definito dai tre punti appena trovati
- 2) se $R_0 < 1$ l'endemia si estinguerà nel tempo, come anche la quantità di infetti.

Questo risultato, che corrisponde al *teorema di soglia critica* per il modello SIR endemico, lo si può ricavare anche analizzando la parte della Jacobiana (processo di linearizzazione) relativa ai suscettibili e agli infetti (visto che è disaccoppiata dai rimossi) la quale risulta essere:

$$J = \begin{pmatrix} -rI - \delta & -rS \\ rI & rS - (\delta + a) \end{pmatrix}$$

Sostituiamo ora all'interno della matrice i punti di equilibrio del sistema; nel primo caso il punto di equilibrio è $(S, I) = (N, 0)$:

$$J_{(N,0)} = \begin{pmatrix} -\delta & -rN \\ 0 & rN - (\delta + a) \end{pmatrix}$$

da cui si ricavano gli autovalori $\lambda_1 = -\delta < 0$ e $\lambda_2 = rN - (\delta + a)$ dove il secondo è negativo se e solo se $\frac{rN}{\delta + a} = R_0 < 1$; in tal caso, visto che gli autovalori sono negativi, si ha asintotica stabilità nel punto in questione e l'endemia si estingue.

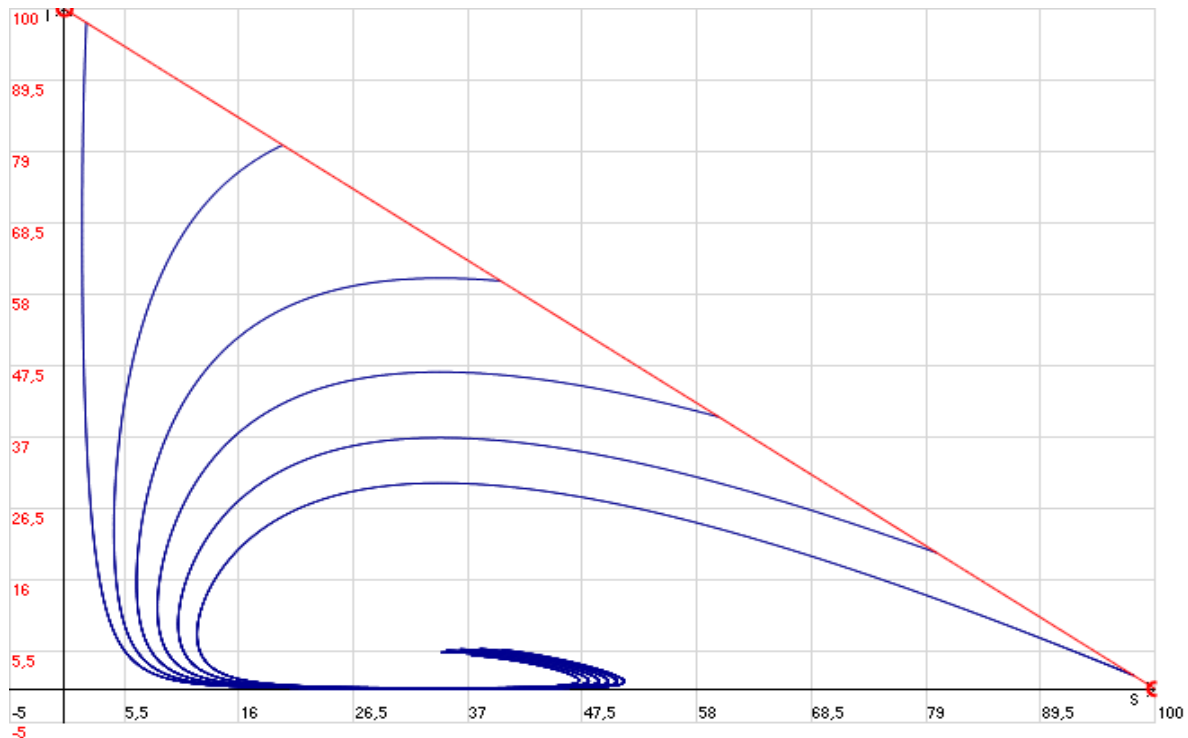
Sostituiamo ora nella matrice il secondo punto di equilibrio trovato, che per compattezza chiameremo $(S, I) = (S_{eq}, I_{eq})$, in riferimento ai valori trovati nella precedente analisi. La Jacobiana diventa:

$$J_{(S_{eq}, I_{eq})} = \begin{pmatrix} -rI_{eq} - \delta & -rS_{eq} \\ rI_{eq} & 0 \end{pmatrix}$$

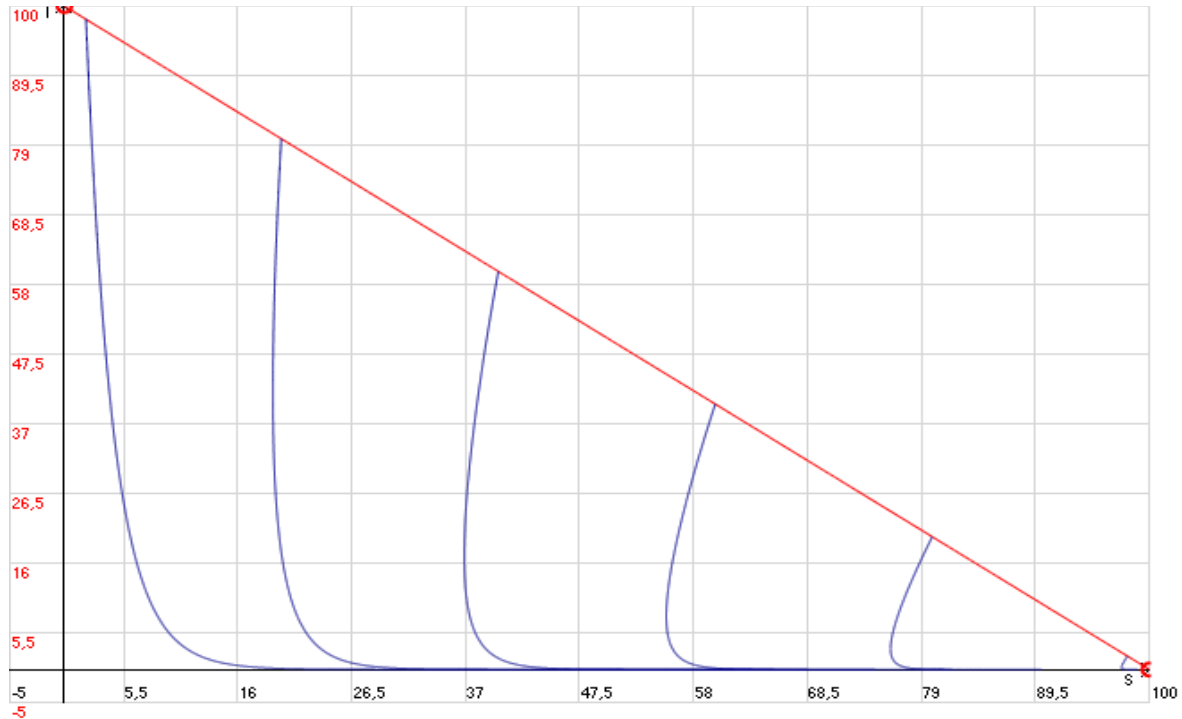
Ricordando che $R_0 > 1$, abbiamo che $Tr(J) > 0$ e $det(J) < 0$, cioè tale punto è asintoticamente stabile (per una variante del criterio di Routh-Hurwitz per matrici 2x2 riguardante il segno degli autovalori); quindi il numero di infetti non si azzerava e l'endemia persiste nel tempo.

Di seguito sono riportati i grafici che mettono in relazione il numero di infetti al variare dei suscettibili, (le curve vanno lette a partire dalla retta rossa che rappresenta $S + I = N$);

nel primo caso $R_0 = 2,9$:

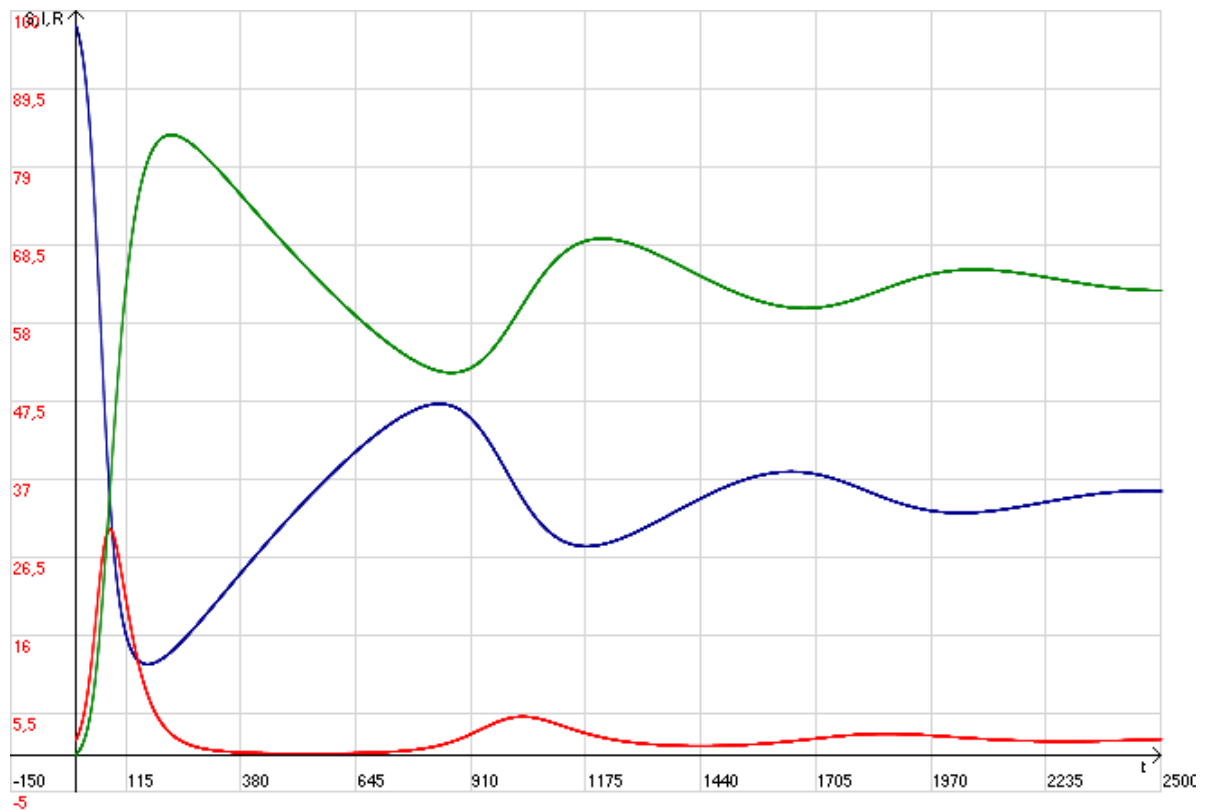


nel secondo caso $R_0 = 0,95$:



Per concludere ecco il grafico che riporta un tipico andamento endemico rappresentato dalle tre classi (infetti in rosso, suscettibili in blu, rimossi in verde) in relazione allo scorrere del tempo:

(dati: $N = 100$, $S_0 = 98$, $I_0 = 2$, $a = 0,03$, $r = 0,0009$, $\delta = 0,001$)



2.7 Il modello SIR con vaccinazioni

Prima di passare ad altri tipi di modelli epidemici, concludiamo la trattazione del modello SIR affrontandone un'ultima variante, ovvero quella che tiene conto anche delle eventuali vaccinazioni (che come abbiamo già avuto modo di vedere sono il modo più efficace di contrastare la diffusione della malattia) attuate sulla classe dei suscettibili.

Per rendere il modello più semplice non teniamo conto delle nascite e delle morti, e supponiamo al solito che la popolazione sia costante nel tempo. Tuttavia la differenza sostanziale sta ora nel fatto che una certa quantità di suscettibili passa direttamente alla classe dei rimossi con una costante proporzionale al numero di suscettibili, che chiameremo *tasso di vaccinazione* e indicheremo con ν , definito positivo.

Le equazioni del modello SIR diventano quindi:

$$\dot{S} = -rSI - \nu S$$

$$\dot{I} = rSI - aI$$

$$\dot{R} = aI + \nu S$$

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

$$S(0) = S_0 > 0, I(0) = I_0 > 0, R(0) = 0$$

In analogia al modello SIR epidemico senza vaccinazione notiamo subito che la derivata temporale del numero di suscettibili è definita negativa per qualsiasi valore di $t > 0$, quindi il numero di suscettibili è destinato a diminuire nel corso dell'epidemia. Questa volta tuttavia andrà ad azzerarsi (esattamente ciò che si propone la vaccinazione), e questo lo si può vedere anche dallo studio dei punti d'equilibrio del sistema:

$$\frac{dS}{dt} = 0, \frac{dI}{dt} = 0, \frac{dR}{dt} = 0$$

$$-rSI - \nu S = (-rI - \nu)S = 0$$

$$rSI - aI = (rS - a)I = 0$$

$$aI + \nu S = 0$$

Da cui si ricava che l'unico punto di equilibrio fisicamente accettabile è $(S, I, R) = (0, 0, N)$, anche senza ricorrere allo studio della Jacobiana.

In particolare però studiamo il segno della derivata del numero di infetti nell'origine temporale per capire se l'epidemia avrà luogo oppure no. Abbiamo che:

$$[\dot{I}]_{t=0} = I_0(rS_0 - a) > 0 \text{ se e solo se } S_0 > \rho$$

$$[\dot{I}]_{t=0} = I_0(rS_0 - a) < 0 \text{ se e solo se } S_0 < \rho$$

Esattamente quindi come nel modello SIR epidemico. Tuttavia cambiano le curve epidemiche che mettono in relazione il numero di infetti a quello dei suscettibili. Infatti:

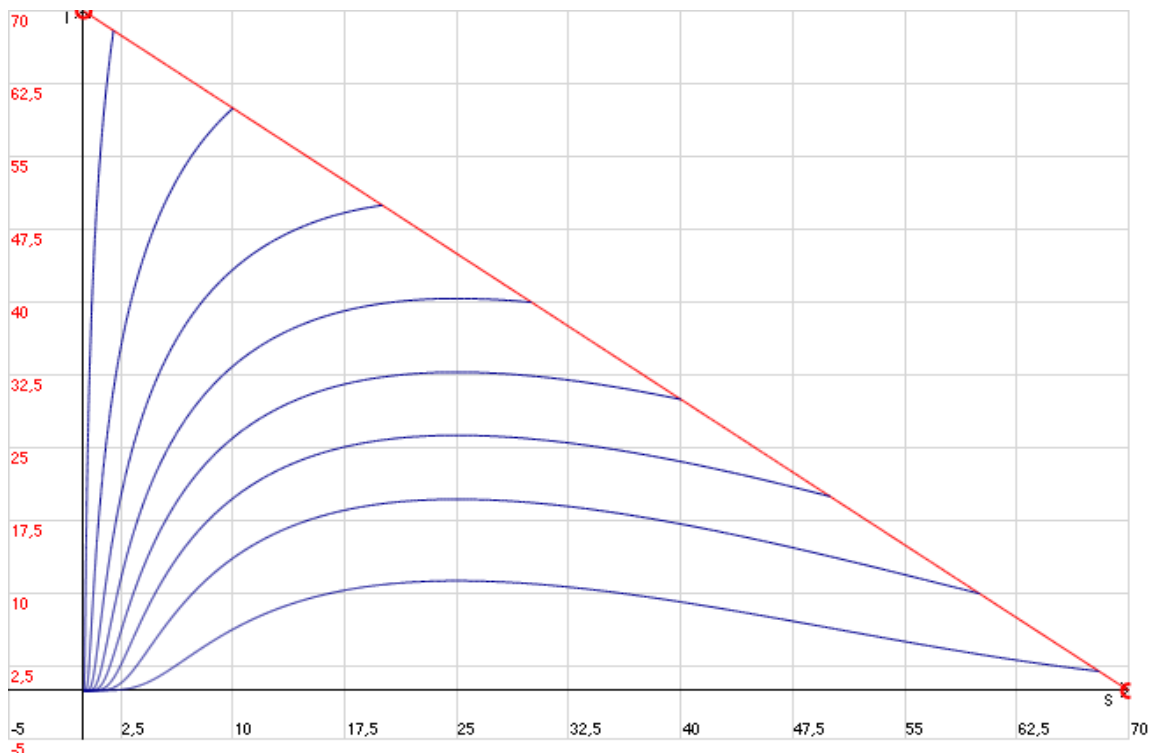
$$\frac{dI}{dS} = \frac{(rS - a)I}{-(rI + \nu)S}$$

$$\frac{(-rI - \nu)}{I} dI = \frac{rS - a}{S} dS$$

$$\int_0^t (-r - \frac{\nu}{I}) dI = \int_0^t (r - \frac{a}{S}) dS$$

$$-rI - \nu \ln(I) - rS + a \ln(S) = -rI_0 - \nu \ln(I_0) - rS_0 + a \ln(S_0)$$

Dove il secondo termine, essendo somma di costanti, è a sua volta costante. In seguito è riportato un grafico che mette in relazione la dinamica degli infetti a quello dei suscettibili per vari valori iniziali: (i dati sono $N = 70$, $\rho = 25$, $\nu = 0,02$):



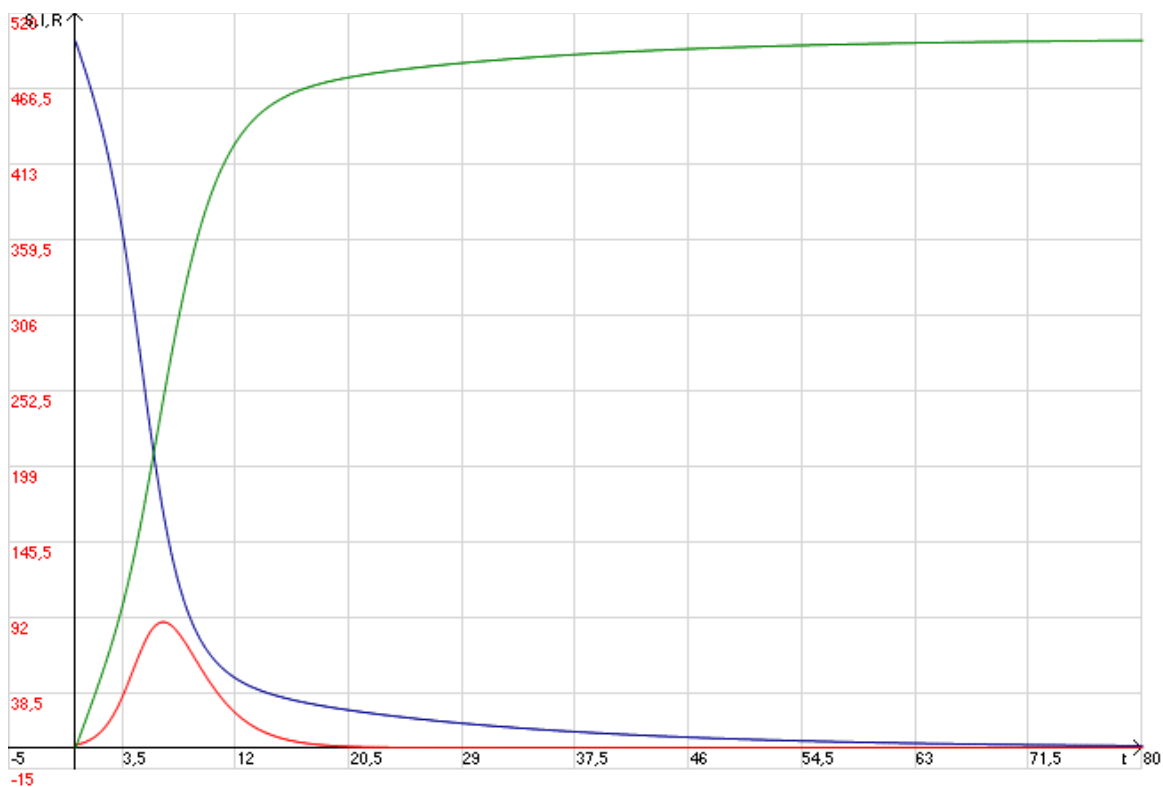
Al solito la retta rossa rappresenta $S + I = N$ e le curve vanno percorse temporalmente a partire da essa.

Da notare come, confrontandolo con il relativo grafico per il modello SIR epidemico, il numero massimo di infetti sia diminuito a parità di dati (a causa della vaccinazione), e come tutte le curve tendano all'origine.

Infine ecco il grafico che mostra l'andamento delle tre classi con lo scorrere del tempo (susceptibili in blu, infetti in rosso, rimossi in verde)

dati: $N = 502$, $S_0 = 500$, $I_0 = 2$, $r = 0,003$, $a = 0,5$, $v = 0,05$

Ancora una volta, se confrontato con il corrispondente grafico del modello



SIR epidemico, possiamo notare come il numero massimo di infetti sia decisamente diminuito.

Passiamo ora ad analizzare un altro tipo di modello, il modello SIS.

3. Il modello SIS

3.1 Ragioni del modello SIS

Nel precedente modello in esame abbiamo supposto che, una volta diventati infetti, gli individui della popolazione acquistassero l'immunità alla malattia e di conseguenza era impossibile ritornare allo stato d'infetti.

Ciò è vero per molte patologie, come la peste, ma in altrettanti numerosi casi non è così. Prendiamo ad esempio un semplice raffreddore: una volta guariti è impossibile affermare di aver acquisito l'immunità alla malattia. Il modello SIS si applica appunto a tutte le patologie che non conferiscono immunità, ma, come suggerisce anche il nome, si passa dall'essere suscettibili ad infetti e, alla guarigione, si ritorna ad essere suscettibili.

$$S \rightarrow I \rightarrow S$$

Di conseguenza le classi saranno solo due: quella dei suscettibili e quella degli infetti. Al solito supponiamo un modello *epidemico* a popolazione costante. Come nel precedente caso i suscettibili diventano infetti con un tasso costante, che chiameremo al solito *tasso d'infezione* r , con r positivo, che dipende sia dal numero di suscettibili che da quello degli infetti, avendo supposto che la malattia si trasmette esclusivamente per contatto diretto, mentre gli infetti tornano ad essere suscettibili con tasso costante, che, come nel modello SIR, chiameremo *tasso di guarigione* a , con a positivo. Ancora una volta questa è un'ipotesi molto forte, perché si suppone che il periodo di infettività sia esponenziale, e quindi la probabilità di guarire è indipendente dal tempo trascorso dall'infezione. Ma per semplicità prendiamolo per vero.

3.2 Equazioni del modello SIS

Passiamo quindi ad esplicitare le equazioni del modello in base a ciò precedentemente esposto:

$$\dot{S} = -rSI + aI$$

$$\dot{I} = rSI - aI$$

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

dove N è il numero totale di individui presenti nella popolazione, che, per rendere il modello deterministico, assumiamo sufficientemente grande. Aggiungiamo anche le condizioni iniziali:

$$S(0) = S_0 > 0, \quad I(0) = I_0 > 0$$

3.3 L'evoluzione dell'infezione nel modello SIS

Cerchiamo ora di capire, come abbiamo fatto in tutti i precedenti casi, se il numero di infetti è destinato ad estinguersi, ovvero non si verificherà l'epidemia, oppure se è destinato a crescere. Per fare ciò prendiamo la seconda equazione del modello e sostituiamo $S = N - I$, che deriva dalla terza equazione, ottenendo:

$$\dot{I} = (r(N - I) - a)I$$

Possiamo risolvere tale equazione differenziale rispetto al tempo, ricavando così l'espressione finale:

$$I(t) = \frac{(rN - a)I_0}{rI_0 + [(rN - a) - rI_0]\exp(-(rN - a)t)}$$

Da questa equazione si può facilmente ricavare che:

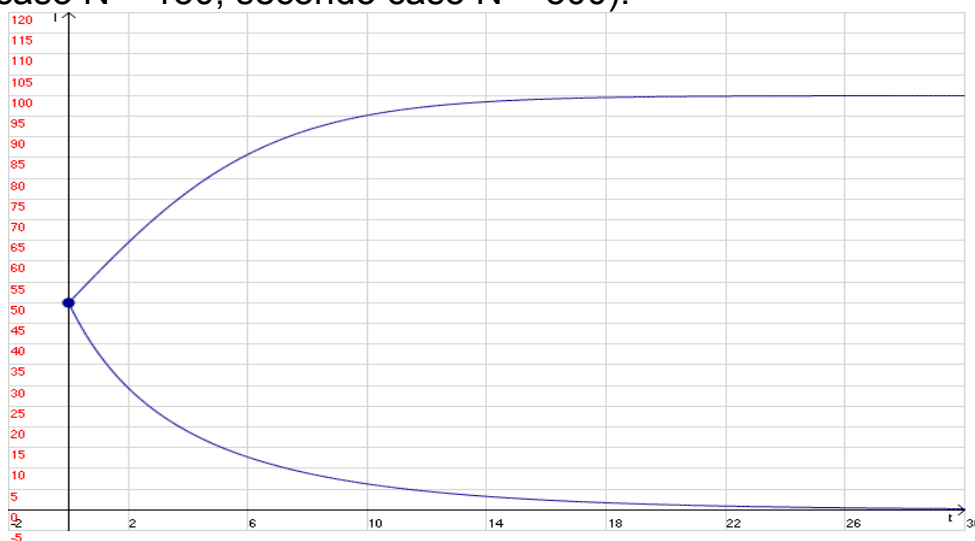
se $rN - a < 0$, $I(t) \rightarrow 0$ per $t \rightarrow \infty$ e quindi l'epidemia non si verificherà;

se $rN - a > 0$, $I(t) = N - \frac{a}{r}$ per $t \rightarrow \infty$, di conseguenza l'epidemia avviene

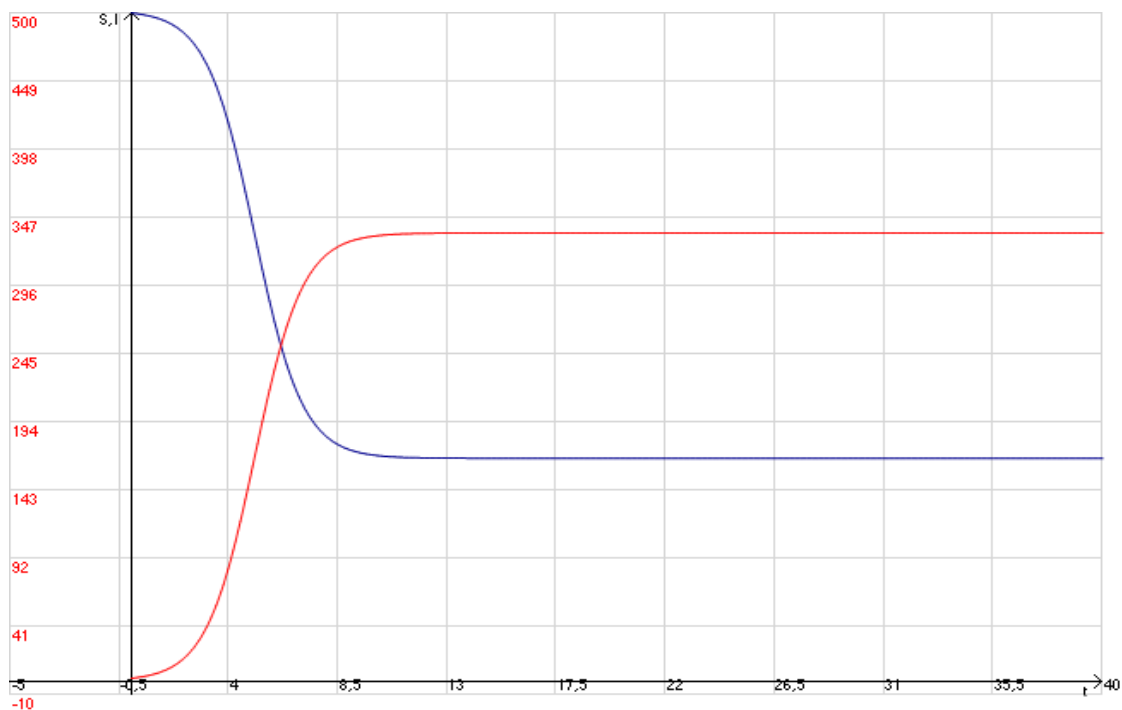
e, oltretutto, si porta ad un punto di equilibrio fra infetti e suscettibili, dove la quantità finale di suscettibili sarà, usando la terza equazione del modello e il

risultato appena ottenuto, $S(t) = \frac{a}{r}$ per $t \rightarrow \infty$.

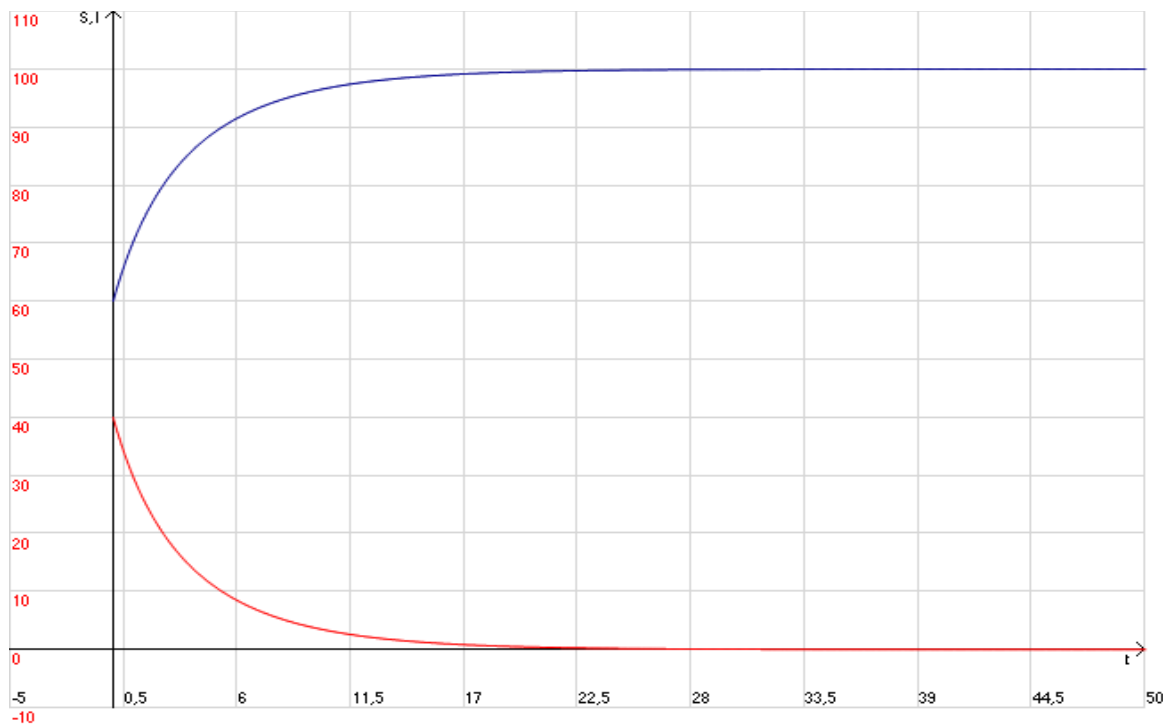
Di seguito sono riportati gli andamenti del numero degli infetti in funzione del tempo, per i due casi discussi in precedenza (dati: $a = 0,6$, $r = 0,003$, $I_0 = 50$ primo caso $N = 150$, secondo caso $N = 300$):



Concludiamo con i grafici che mettono in relazione il numero dei suscettibili (in blu) e il numero degli infetti (in rosso) con l'andamento temporale dell'epidemia: nel primo caso in cui questa si verifichi ($N = 502$, $S_0 = 500$, $I_0 = 2$, $r = 0,003$, $a = 0,5$):



Nel secondo caso in cui invece si estingue (stessi tassi di prima ma ora $N = 100$, $S_0 = 60$, $I_0 = 40$):



Abbiamo volontariamente ommesso il grafico che mette in relazione S a I poiché tutte le curve relative a diverse condizioni iniziali sono banalmente

contenute all'interno della retta $S + I = N$.

3.4 Il modello SIS endemico

Il modello SIS endemico è, come già visto per il modello SIR, una variante che tiene conto delle nascite e delle morti che riguardano la popolazione (comunque considerata costante nel tempo) e si applica alle malattie che non danno immunità e hanno durata considerevole, protraendosi per molti anni. Di conseguenza introduciamo nuovamente il parametro δ chiamato *tasso di natalità* (e che supporremo uguale per semplicità al *tasso di mortalità*). Le equazione del modello SIS endemico diventano:

$$\dot{S} = -rSI + \delta N - \delta S + aI$$

$$\dot{I} = rSI - \delta I - aI$$

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

$$S(0) = S_0 > 0, \quad I(0) = I_0 > 0$$

Come già visto, se sostituiamo $S = N - I$ nella seconda equazione possiamo ottenere un'equazione differenziale del numero di infetti rispetto al tempo $\dot{I} = (r(N - I) - (a + \delta))I$ che risolta conduce a:

$$I(t) = \frac{(rN - (a + \delta))I_0}{rI_0 + [(rN - (a + \delta)) - rI_0]\exp(-(rN - (a + \delta))t)}$$

I casi ancora una volta sono due:

- 1) se $rN - (a + \delta) < 0$, $I(t) \rightarrow 0$ per $t \rightarrow \infty$ e l'endemia si estingue;
- 2) se $rN - (a + \delta) > 0$, $I(t) = N - \frac{a + \delta}{r}$ per $t \rightarrow \infty$ e l'endemia sussiste, venendosi a creare un punto di equilibrio fra infetti e suscettibili, dove il numero di suscettibili finale è $S(\infty) = \frac{a + \delta}{r}$.

Andiamo ora ad analizzare modelli ancora più complessi e realistici di quelli già visti, ovvero i modelli SEIR e MSEIR.

4. I modelli SEIR e MSEIR

4.1 Ragioni del modello SEIR

Nelle precedenti analisi avevamo supposto che l'infezione si propagasse istantaneamente da un individuo infetto ad uno suscettibile, ovvero il cosiddetto *periodo di incubazione* era nullo. Questa è una semplificazione accettabile per i modelli appena visti, ma in situazione più realistiche è necessario tenerne conto.

Quindi, prendiamo il modello SIR endemico già visto in precedenza, e aggiungiamo ad esso un altro compartimento, ovvero quello degli individui "esposti" E , cioè coloro che hanno contratto l'infezione ma non sono ancora in grado di trasmetterla ai suscettibili. Nei casi reali infatti un individuo che contrae la malattia impiega anche alcuni giorni prima di avvertirne i sintomi e acquisire la capacità di trasmetterla a sua volta.

Ora gli individui passano dai suscettibili agli esposti, dagli esposti agli infetti ed infine, come sempre, dagli infetti ai rimossi.

$$S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow R$$

Introduciamo un parametro (positivo) al nostro nuovo modello detto *tasso d'esposizione*, che indicheremo con e , il quale è correlato con l'inverso del *tempo medio di latenza* della malattia. Inoltre gli individui diventano infetti proporzionalmente al numero di esposti.

4.2 Equazioni del modello SEIR

Detto ciò esplicitiamo le nuove equazioni che regolano il modello:

$$\dot{S} = -rSI + \delta N - \delta S$$

$$\dot{E} = rSI - eE - \delta E$$

$$\dot{I} = eE - aI - \delta I$$

$$\dot{R} = aI - \delta R$$

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

Dove l'ultima è la solita equazione che ci garantisce che la popolazione resti costante nel tempo.

Infine scegliamo come condizioni iniziali:

$$S(0) = S_0 > 0, E(0) = 0, I(0) = I_0 > 0, R(0) = 0$$

Supponiamo infatti che in principio non ci siano esposti (ragionevole visto che l'epidemia è all'inizio).

4.3 Dinamica del modello SEIR

Come già visto per il modello SIR endemico cerchiamo di calcolare i punti di equilibrio del sistema. Ciò ci consentirà di predire se, in base ai dati disponibili, l'epidemia si diffonderà o meno e se persisterà nel tempo raggiungendo l'equilibrio endemico

Annuliamo quindi le prime quattro equazioni del modello:

$$\frac{dS}{dt} = 0, \frac{dE}{dt} = 0, \frac{dI}{dt} = 0, \frac{dR}{dt} = 0$$

da cui derivano le quattro equazioni in quattro incognite:

$$-rSI + \delta N - \delta S = 0$$

$$E = \frac{a + \delta}{e} I$$

$$rSI - \frac{(a + \delta)(e + \delta)}{e} I = 0$$

$$R = \frac{a}{\delta} I$$

Se chiamiamo R_0 (o *tasso di riproduzione*, in analogia a quanto visto nel modello SIR) il valore $R_0 = \frac{Nre}{(a + \delta)(e + \delta)}$ e riscriviamo le quattro equazioni in questo modo:

$$S = \frac{(e + \delta)E}{rI}, E = \frac{a + \delta}{e} I, I = \frac{\delta(N - S)}{rS}, R = \frac{a}{\delta} I$$

Possiamo ricavare i due punti di equilibrio:

$$P_1 = (N, 0, 0, 0), P_2 = \left(\frac{N}{R_0}, \frac{\delta N}{e + \delta} \left(1 - \frac{1}{R_0}\right), \frac{\delta(R_0 - 1)}{r}, \frac{a(R_0 - 1)}{r} \right)$$

Di cui il primo corrisponde al caso in cui l'epidemia si estingue col passare del

tempo, mentre il secondo all'equilibrio endemico dove la malattia persiste. In analogia al *teorema di soglia critica* del modello SIR endemico non è difficile immaginare che:

1) se $R_0 > 1$ l'endemia non si estinguerà

2) se $R_0 < 1$ l'endemia si estinguerà nel tempo

Tale risultato lo si può ricavare dallo studio della Jacobiana (per processo di linearizzazione) del sistema che risulta essere:

$$J = \begin{pmatrix} -rI - \delta & 0 & -rS & 0 \\ rI & -(e + \delta) & rS & 0 \\ 0 & e & -(a + \delta) & 0 \\ 0 & 0 & a & -\delta \end{pmatrix}$$

Visto che la sottomatrice relativa a S, E, I è disaccoppiata possiamo limitarci a considerare solo quest'ultima, dove sostituendo il primo punto di equilibrio otteniamo:

$$J(P_1) = \begin{pmatrix} -\delta & 0 & -rN \\ 0 & -(e + \delta) & rN \\ 0 & e & -(a + \delta) \end{pmatrix}$$

Per una variante del criterio di Routh-Hurwitz per matrici 3x3 riguardante il segno degli autovalori, si ha asintotica stabilità in tale punto se e solo se:

$$Tr(J) < 0, \quad det(J) < 0, \quad -J_2 Tr(J) + det(J) > 0$$

dove J_2 nel nostro caso è definita come:

$$J_2 = \delta((a + \delta) + (e + \delta)) + (a + \delta)(e + \delta)(1 - R_0)$$

Ma infatti:

$$Tr(J) = -\delta(a + \delta)(e + \delta) < 0$$

$$det(J) = -\delta(a + \delta)(e + \delta)(1 - R_0) < 0 \quad \text{per } R_0 < 1$$

$$-J_2 Tr(J) + det(J) > 0 \quad \text{per } R_0 < 1$$

Vediamo ora il secondo punto di equilibrio:

$$J(P_2) = \begin{pmatrix} \delta R_0 & 0 & -(a + \delta)(e + \delta)/e \\ 0 & -(e + \delta) & (a + \delta)(e + \delta)/e \\ 0 & e & -(a + \delta) \end{pmatrix}$$

Dove in tal caso $J_2 = \delta R_0(a + \delta)(e + \delta)$

Ancora una volta per il criterio di Routh-Hurwitz tale punto è asintoticamente stabile se:

$$Tr(J) = -\delta R_0(a + \delta)(e + \delta) < 0 \text{ che è sempre vero essendo } R_0 > 0$$

$$det(J) = -\delta(a + \delta)(e + \delta)(R_0 - 1) < 0 \text{ se e solo se } R_0 > 1$$

$$-J_2 Tr(J) + det(J) > 0 \text{ se e solo se } R_0 > 1$$

4.4 Ragioni del modello MSEIR

Affrontiamo ora un'ulteriore variante al modello SIR (endemico), il modello MSEIR. In sostanza si tratta di una modifica del modello SEIR, in quanto viene aggiunto un compartimento, detto M, che rappresenta i neonati che hanno ricevuto dalla madre, se questa è stata infetta, l'immunità temporanea alla malattia e di conseguenza impiegano un certo periodo di tempo, che possiamo chiamare *periodo di immunità*, prima di diventare suscettibili.

La sequenza quindi stavolta è: da immuni a suscettibili (o direttamente suscettibili se non si è ricevuta alcuna immunità), da suscettibili a esposti, da esposti a infetti e da infetti a rimossi.

$$M \rightarrow S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow R$$

Introduciamo nella nostra trattazione un nuovo parametro, detto η , definito positivo, correlato con l'inverso del *periodo medio di immunità*; questo sarà il tasso con cui gli individui del compartimento M passeranno al compartimento S.

La ragione dell'introduzione del modello MSEIR sta nel fatto che in molte malattie questa immunità temporanea dei nuovi nati risulta essere rilevante rispetto alla durata dell'epidemia. Prendiamo ad esempio il morbillo: il periodo di immunità è di circa 180 giorni, contro i 14 del periodo di latenza e i 7 di quello d'infettività.

4.5 Equazioni del modello MSEIR

Procediamo quindi all'esposizione delle equazioni che regolano il modello:

$$\dot{M} = \delta(N - S) - \delta M - \eta M$$

(il primo termine a secondo membro indica la nascita di individui immuni, cioè i nuovi nati totali a cui vengono sottratti i neonati che non hanno l'immunità, ovvero che sono destinati direttamente al comparto S)

$$\dot{S} = \delta S + \eta M - rSI - \delta S = \eta M - rSI$$

(il primo termine a secondo membro indica le nascite di individui non immuni, che però, avendo supposto il tasso di natalità uguale a quello di mortalità, si annulla con quello delle morti dei suscettibili)

$$\dot{E} = rSI - eE - \delta E$$

$$\dot{I} = eE - aI - \delta I$$

$$\dot{R} = aI - \delta R$$

(le altre tre equazioni restano invariate rispetto al modello SEIR). La quarta equazione del modello invece si modifica in:

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

In quanto la popolazione totale (costante) ora comprende anche i neonati immuni. Infine diamo delle condizioni iniziali ragionevoli:

$$M(0) = M_0 > 0, S(0) = S_0 > 0, E(0) = 0, I(0) = I_0 > 0, R(0) = 0$$

Non è infatti improbabile che all'inizio dell'epidemia vi siano già dei neonati immuni.

4.6 Dinamica del modello MSEIR

Al solito, essendo di fatto un'endemia, cerchiamo i punti di equilibrio endemico, che, come abbiamo già avuto modo di vedere, costituiscono un ottimo metodo per capire se la malattia persisterà nel tempo oppure se si esaurirà.

Vediamo per quali valori le equazioni del modello si annullano:

$$\frac{dM}{dt} = 0, \frac{dS}{dt} = 0, \frac{dE}{dt} = 0, \frac{dI}{dt} = 0, \frac{dR}{dt} = 0$$

Da cui ricaviamo le equazioni:

$$M = \frac{\delta(N - S)}{\delta + \eta}$$

$$rSI = \eta M$$

$$\left(rS - \frac{\delta(a + \delta)}{e} - (a + \delta)\right)I = 0$$

$$E = \frac{(a + \delta)}{e}I$$

$$R = \frac{a}{\delta}I$$

I due punti di equilibrio risultano quindi essere:

$$P_1 = (0, N, 0, 0, 0) \text{ e}$$

$$P_2 = \left(\frac{\delta N}{(\delta + \eta)}\left(1 - \frac{1}{R_0}\right), \frac{N}{R_0}, \frac{N \eta \delta}{(\delta + \eta)(e + \delta)}\left(1 - \frac{1}{R_0}\right), \frac{\eta \delta}{r(\delta + \eta)}(R_0 - 1), \frac{a \eta}{r(\delta + \eta)}(R_0 - 1)\right)$$

con $R_0 = \frac{Nre}{(a + \delta)(e + \delta)}$ (il solito *tasso di riproduzione*), che è identico a quello del modello SEIR.

Come nell'esempio precedente anche in questo caso:

1) se $R_0 > 1$ l'endemia non si estinguerà e le curve epidemiche tenderanno al punto P_2

2) se $R_0 < 1$ l'endemia si estinguerà nel tempo e le curve epidemiche tenderanno al punto P_1

Tale risultato si potrebbe ricavare con lo studio della Jacobiana tramite il processo di linearizzazione che risulta essere:

$$J = \begin{pmatrix} -(\delta + \eta) & -\delta & 0 & 0 & 0 \\ \eta & -rI & 0 & -rS & 0 \\ 0 & rI & -(e + \delta) & rS & 0 \\ 0 & 0 & e & -(a + \delta) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & a & -\delta \end{pmatrix}$$

e poi verificando che questi due punti sono di asintotica stabilità, ma essendo una mera questione di calcolo ed essendo in questo caso la matrice da studiare 5x5 (piuttosto grande, per cui il metodo di Routh-Hurwitz risulta

impraticabile poiché troppo complicato), omettiamo di dimostrarlo.

Passiamo ora all'ultima parte della nostra trattazione, riguardante il caso particolare delle malattie a trasmissione sessuale, che necessitano di una trattazione autonoma.

5. Modelli per malattie a trasmissione sessuale

5.1 Caratteristiche delle malattie a trasmissione sessuale

Le malattie a trasmissione sessuale, quali la gonorrea, la clamidia, la sifilide e l'AIDS, sono certamente uno dei problemi sanitari di maggior rilevanza ai giorni nostri. Per lo studio di tali malattie è necessario un discorso a parte in quanto la trasmissione non avviene uniformemente in tutta la popolazione per semplice contatto diretto, come abbiamo supposto nella precedente trattazione, ma esclusivamente fra individui di sesso differente (infatti nella nostra analisi, per questioni di semplicità, supporremo che solo gli incontri eterosessuali possano trasmettere la malattia).

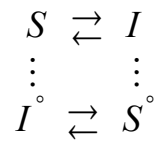
Un'altra peculiarità delle malattie veneree è il loro *periodo di latenza* che nella maggior parte dei casi risulta essere estremamente breve (nel caso della gonorrea è dai 3 ai 7 giorni), e di conseguenza trascurabile. Inoltre la maggior parte di tali patologie non conferisce l'immunità, quindi possiamo utilizzare il modello SIS epidemico visto in precedenza come punto di partenza per la descrizione della loro evoluzione.

Facciamo quindi alcune assunzioni per il nostro nuovo modello:

- 1) La popolazione è suddivisa in due sotto-categorie, gli individui di sesso maschile e quelli di sesso femminile; a loro volta le sotto-categorie sono suddivise in suscettibili e infetti maschili e femminili, per un totale quindi di 4 classi
- 2) Le popolazioni femminili e maschili sono costanti nel tempo, quindi rappresentano di fatto due popolazioni ben distinte fra loro
- 3) La trasmissione della malattia avviene per contatto incrociato fra maschi suscettibili e femmine infette oppure fra femmine suscettibili e maschi infetti, con *tassi d'infezione* costanti positivi che, in analogia a quanto già visto, indicheremo rispettivamente con r e r° , proporzionali sia al numero di suscettibili che al numero di infetti di sesso diverso; un modello con tale dinamica è detto anche di tipo *criss-cross*
- 4) I maschi e le femmine infette guariscono dalla malattie con tassi costanti positivi, che chiameremo al solito *tassi di guarigione* e indicheremo rispettivamente con a e a° , proporzionali esclusivamente al numero di infetti, ritornando ad essere suscettibili
- 5) Supponiamo sia la popolazione maschile che quella femminile sufficientemente grandi, in modo da poter utilizzare al solito un modello

deterministico e di tipo differenziale.

La dinamica del modello in questione è quindi riassunta dal seguente grafico:



dove S e I costituiscono gli individui suscettibili e infetti maschili, mentre S° e I° rappresentano rispettivamente gli individui suscettibili e infetti femminili. I pallini indicano fra quali classi può avvenire il contagio.

5.2 Equazioni del modello *criss-cross*

Passiamo quindi ad esplicitare le equazioni del modello in questione:

$$\dot{S} = -rSI^\circ + aI$$

$$\dot{I} = rSI^\circ - aI$$

$$\dot{S}^\circ = -r^\circ S^\circ I + a^\circ I^\circ$$

$$\dot{I}^\circ = r^\circ S^\circ I - a^\circ I^\circ$$

$$S(t) + I(t) = N, \quad S^\circ(t) + I^\circ(t) = N^\circ$$

dove N è la popolazione totale maschile mentre N° è la popolazione totale femminile.

Per concludere diamo come condizioni iniziali:

$$S(0) = S_0 > 0, \quad I(0) = I_0 > 0, \quad S^\circ(0) = S_0^\circ > 0, \quad I^\circ(0) = I_0^\circ > 0$$

5.3 L'evoluzione dell'infezione

Al solito cerchiamo di capire come si evolve la malattia, analizzando l'andamento degli infetti nel corso del tempo. Il sistema del modello proposto è del quarto ordine, ma, facendo leva sul fatto che le popolazioni maschili e femminili sono costanti nel tempo, possiamo facilmente ridurlo ad un sistema del secondo ordine; infatti, sostituendo le equazioni che impongono popolazioni costanti in quelle che regolano la dinamica degli infetti otteniamo:

$$\dot{I} = rI^\circ(N - I) - aI$$

$$\dot{I}^\circ = r^\circ I(N^\circ - I^\circ) - a^\circ I^\circ$$

Passiamo quindi ad analizzare i punti di equilibrio di questo sistema imponendo:

$$\frac{dI}{dt} = 0, \quad \frac{dI^\circ}{dt} = 0$$

Dalla prima equazione otteniamo:

$$I^\circ = \frac{aI}{r(N - I)} = \rho \frac{I}{N - I} \quad \text{con} \quad \rho = \frac{a}{r} \quad (\text{in analogia al modello SIR})$$

che sostituita nella seconda conduce a:

$$I(NN^\circ - \rho\rho^\circ - N^\circ I - \rho I) = 0 \quad \text{con} \quad \rho^\circ = \frac{a^\circ}{r^\circ}$$

da cui possiamo ricavare i due punti di equilibrio per gli infetti maschili

$$I_{eq} = 0, \quad I_{eq} = \frac{NN^\circ - \rho\rho^\circ}{N^\circ + \rho}, \quad \text{dove il primo corrisponde all'estinzione della}$$

malattia per un tempo sufficientemente lungo (infatti, se sostituito nella prima equazione, conduce a $I_{eq}^\circ = 0$), mentre il secondo rappresenta il caso in cui l'epidemia si porta ad uno stato l'equilibrio fra suscettibili e infetti delle due popolazioni, dove il valore finale degli infetti femminili risulta essere

$$I_{eq}^\circ = \frac{NN^\circ - \rho\rho^\circ}{N + \rho^\circ}$$

Ovviamente i due punti di equilibrio non-nulli hanno senso se e solo se:

$$NN^\circ - \rho\rho^\circ > 0$$

che in altri termini vuol dire che:

$$\frac{NN^\circ}{\rho\rho^\circ} = R_0 > 1$$

dove quest'ultimo termine è al solito il *tasso di riproduzione*. Possiamo quindi enunciare il *teorema di soglia critica* anche per questo modello:

1) se $R_0 > 1$ la malattia venerea non si estinguerà ma il sistema si porterà

all'equilibrio fra infetti e suscettibili maschili e femminili

2) se $R_0 < 1$ la malattia si estinguerà nel tempo, come anche la quantità di infetti maschili e femminili.

Tale risultato lo si può dimostrare andando ad analizzare la matrice Jacobiana tramite processo di linearizzazione, che in questo caso risulta essere:

$$J = \begin{pmatrix} -rI^\circ - a & rN \\ r^\circ N^\circ & -r^\circ I - a^\circ \end{pmatrix}$$

Sostituiamo il primo punto di equilibrio $(I_{eq}, I_{eq}^\circ) = (0,0)$ ottenendo:

$$J_{(0,0)} = \begin{pmatrix} -a & rN \\ r^\circ N^\circ & -a^\circ \end{pmatrix}$$

Per il criterio di Routh Hurwitz (o anche ricavando direttamente gli autovalori della matrice) abbiamo che:

$$Tr(J) = -a - a^\circ < 0$$

$$det(J) = aa^\circ - rr^\circ NN^\circ > 0 \text{ se e solo se } \frac{NN^\circ}{\rho\rho^\circ} = R_0 < 1$$

quindi il punto è asintoticamente stabile solo se $R_0 < 1$.

Analizziamo ora il secondo punto trovato, che per semplicità e compattezza chiameremo d'ora in poi semplicemente (I_{eq}, I_{eq}°) , sostituendolo nella matrice Jacobiana:

$$J_{(I_{eq}, I_{eq}^\circ)} = \begin{pmatrix} -rI_{eq}^\circ - a & rN \\ r^\circ N^\circ & -r^\circ I_{eq} - a^\circ \end{pmatrix}$$

Questa volta abbiamo invece che:

$$Tr(J) < 0, \quad det(J) > 0 \text{ se e solo se } R_0 > 1$$

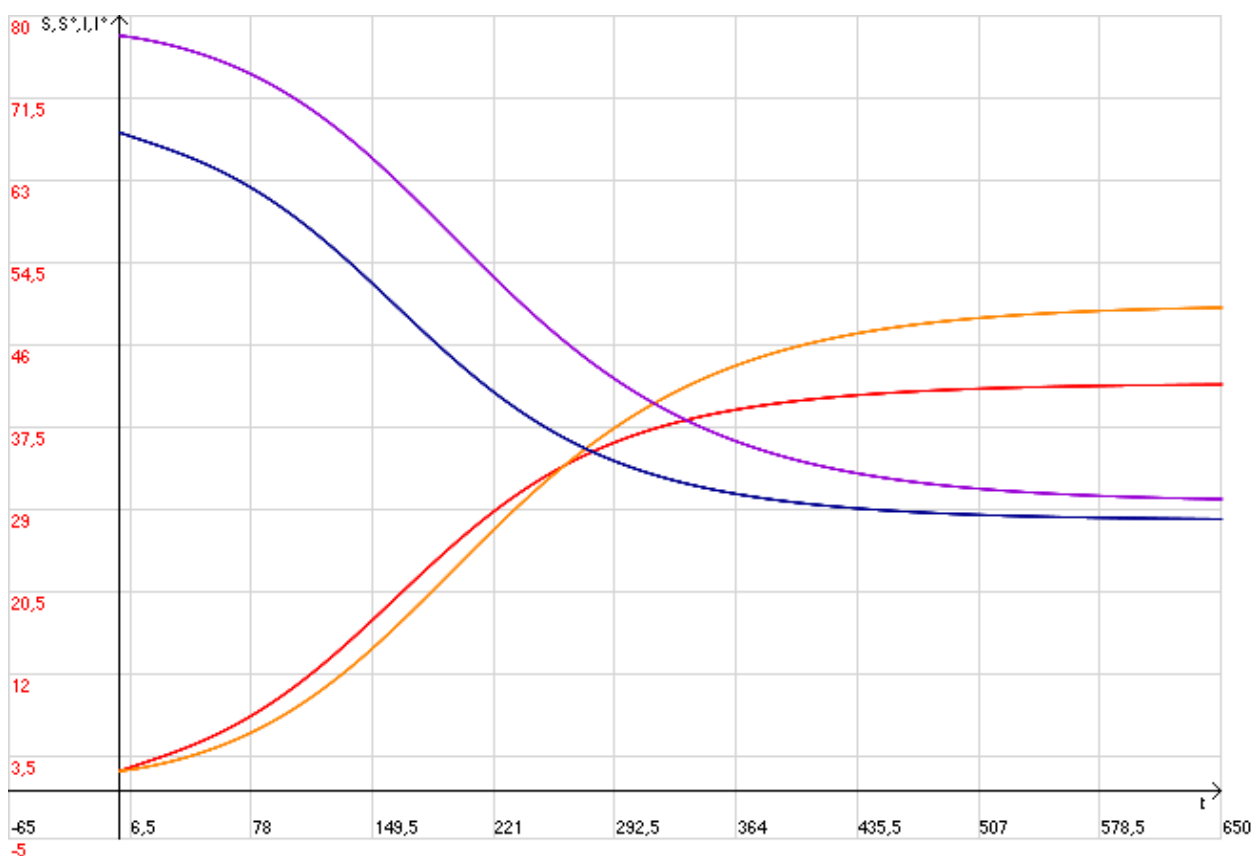
Possiamo interpretare le quantità $\frac{N}{\rho}$ e $\frac{N^\circ}{\rho^\circ}$ come segue:

se supponiamo che ogni maschio sia suscettibile, allora $\frac{N}{\rho}$ è il numero medio di maschi che entrano in contatto con femmine infette; al contrario se

ogni femmine è supposta suscettibile, $\frac{N^\circ}{\rho}$ è il numero medio di femmine che entrano in contatto con maschi infetti. Queste quantità sono chiamate infatti rispettivamente *tassi di contatto* massimali maschili e femminili.

Di seguito è riportata una simulazione che mostra gli andamenti temporali delle quattro classi del modello in questione, (suscettibili maschili in blu, infetti maschili in rosso, suscettibili femminili in viola e infetti femminili in arancio) nel caso in cui l'epidemia si porti ad una situazione di equilibrio fra infetti e suscettibili

dati: $N = 70$, $N^\circ = 80$, $S_0 = I_0 = 2$, $\rho = 33,3$, $\rho^\circ = 25$, $r = 0,0009$,
 $a = 0,03$, $r^\circ = 0,0002$, $a^\circ = 0,005$



5.4 Cenni alle estensioni del modello *criss-cross*

Il modello appena visto, sebbene abbastanza semplice, si adatta molto bene alla maggior parte delle malattie veneree. Tuttavia alcuni casi risultano più complessi da studiare, soprattutto a causa degli aspetti peculiari della patologia in questione: l'epidemia infatti, come nel caso dell'AIDS, potrebbe protrarsi per molto tempo, in quanto gli individui malati possono impiegare anche molti anni prima di risultare infetti. Di conseguenza sarà necessario aggiungere nelle equazioni i fattori relativi alle nascite e alle morti degli individui.

Poi, come abbiamo visto nel modello SEIR, il periodo di latenza della malattia potrebbe risultare non trascurabile rispetto alla durata dell'epidemia, quindi sarà necessario aggiungere i compartimenti degli esposti, dei rimossi ed eventualmente anche quello degli individui che hanno ricevuto l'immunità materna, nel caso in cui la malattia conferisca un periodo di immunità ai nuovi nati da madri che sono state infette.

C'è da dire inoltre che i modelli *criss-cross* non si applicano solo a epidemie di natura sessuale, ma anche a tutte quelle patologie a trasmissione *vettoriale*, ovvero dove la malattia non è trasmessa esclusivamente per contatto diretto, ma utilizza dei "vettori" esterni appunto per espandersi. Questo è ad esempio il caso della malaria, che usufruisce di mosche e zanzare come tramite per infettare gli esseri umani. Quindi nel modello il tasso d'infezione degli individui umani sarà proporzionale al numero di suscettibili umani e al numero di zanzare infette, mentre il tasso d'infezione delle zanzare sarà al contrario proporzionale al numero di zanzare suscettibili e al numero di umani infetti (infatti le zanzare, con la puntura, possono a loro volta acquisire la patologia); ovviamente si dovrà tenere conto sia della popolazione umana che quella dei vettori.

6. Conclusioni e sviluppi futuri

Abbiamo discusso e analizzato alcuni dei modelli più importanti nello studio delle malattie infettive, e soprattutto abbiamo avuto modo di capire come questi si rivelino particolarmente utili, sebbene nella loro semplicità, nella comprensione della patologia.

Riuscire a trovare un modello matematico valido è, come già detto, di fondamentale importanza nell'ambito epidemiologico, poiché da un lato non tutte le variabili in gioco possono essere note a priori (il che rende difficoltoso capire fino a che punto si spingerà la diffusione della malattia e quali fattori entrano in campo) quindi è necessario fare ipotesi e basarsi sui dati empirici delle passate infezioni, dall'altro se la descrizione si rivela valida diventa possibile affrontare e contrastare in maniera efficiente lo svilupparsi della patologia. Infatti è proprio dalla comprensione derivante dalla formulazione matematica del modello che deriva la successiva capacità di prevenire e controllare il fenomeno. Basti pensare al caso del vaiolo, che fu definitivamente eradicato intorno al 1980, ed era considerato una delle malattie più violente e mortali in circolazione.

Di certo in futuro avremo a disposizione strumenti sempre più avanzati e dati più attendibili sulle malattie di natura epidemica; di conseguenza sarà possibile elaborare teorie e modelli via via più complessi ma allo stesso tempo realistici per intervenire su larga scala e prevedere eventuali *outbreaks* epidemici.

Dopotutto il controllo delle malattie infettive è uno dei problemi più rilevanti dal punto di vista sanitario e organizzativo ai giorni nostri, e resta campo di numerosi sforzi congiunti fra i vari paesi e di intenso lavoro di ricerca. Infatti gli agenti patogeni di natura virale e batteriologica spesso hanno la capacità di mutare e acquisire di conseguenza a loro volta l'immunità alla cura, il che rende necessario studiare strategie sempre nuove per combatterli. Inoltre la loro eradicazione è fortemente ostacolata dal fatto che, al giorno d'oggi, grazie ai progressi nel campo dei trasporti, milioni di persone viaggiano da un capo all'altro del pianeta, favorendo la diffusione delle malattie (spesso di natura esotica). Purtroppo infatti i paesi del terzo mondo restano tuttora, soprattutto a causa dell'esplosione demografica, il maggiore bacino d'incubazione di patologie epidemiche.

7. Bibliografia

- [1] J.D. Murray, *Mathematical Biology, I: An introduction*, Springer, third edition, 2004
- [2] Bailey N.T.J, *The mathematical theory of infectious diseases and its applications*, second edition, Haffner Press, New York, 1975
- [3] Herbert W. Heathcote, *The mathematics of infectious diseases*, Siam review 42 (2000), 599-653
- [4] A. Okubo, *Diffusion and ecological problems: mathematical models*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1980
- [5] V. Capasso, *Mathematical structures of epidemic systems*, Lecture Notes in Biomathematics, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2008