



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA



DIPARTIMENTO  
DI INGEGNERIA  
DELL'INFORMAZIONE

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

# Modelli compartimentali deterministici per l'epidemiologia

LAUREANDO

**Giacomo Ferrante**

RELATORE

**Prof. Augusto Ferrante**

ANNO ACCADEMICO  
2022/2023

DATA DI LAUREA 27/09/2023



# Indice

<b>Introduzione</b>	<b>1</b>
<b>1 Modello SI</b>	<b>5</b>
1.1 Background e ipotesi . . . . .	5
1.2 Sviluppo del modello . . . . .	6
1.3 Punti di equilibrio . . . . .	8
<b>2 Modello SIR epidemico</b>	<b>9</b>
Ipotesi del modello . . . . .	9
2.1 Identificazione del modello . . . . .	10
2.2 Tasso di rimozione relativo . . . . .	12
2.3 Intensità dell'epidemia . . . . .	13
2.4 Considerazioni sull'impatto delle vaccinazioni . . . . .	16
<b>3 Modello SIR endemico</b>	<b>17</b>
Ipotesi del modello . . . . .	17
3.1 Punti di equilibrio . . . . .	18
3.2 Stabilità dell'equilibrio . . . . .	20
<b>4 Modello SIS</b>	<b>23</b>
Ipotesi del modello . . . . .	23
4.1 Sviluppo del modello . . . . .	24
4.2 Tasso di riproduzione . . . . .	25
4.3 Stabilità dei punti di equilibrio . . . . .	26
4.4 Modello SIS endemico . . . . .	28
<b>5 Modello SEIR</b>	<b>31</b>
Ipotesi del modello . . . . .	31

INDICE

5.1	Equazioni del modello e punti di equilibrio . . . . .	32
	<b>Conclusioni</b>	<b>35</b>
	<b>Bibliografia</b>	<b>37</b>
	<b>Acknowledgments</b>	<b>39</b>

# Introduzione

Il termine "epidemia" descrive la rapida diffusione di una malattia infettiva all'interno di una popolazione. Questo fenomeno è circoscritto nel tempo e la sua rapida espansione, e altrettanto rapida conclusione, può rendere trascurabili le nascite e i decessi che avvengono in quell'intervallo di tempo. Se, invece, una malattia persiste all'interno di una popolazione per periodi estesi - almeno dell'ordine di grandezza della durata della vita di un individuo - si dovranno considerare degli ulteriori parametri che descrivano nascite e morti. In questo caso si parla di "endemia".

Per semplificare la trattazione, nei modelli presi in esame si assume che i termini che descrivono le nascite e i decessi siano in equilibrio, in modo da mantenere costante la popolazione totale  $N$ .

Un'epidemia può essere scatenata da un aumento dell'infettività (in seguito a mutazioni genetiche dell'agente patogeno) di una malattia già presente endemicamente in una zona o dal contagio da altre aree geografiche. Epidemie che si diffondono in diversi paesi o continenti, arrivando a contagiare una parte considerevole della popolazione mondiale, vengono definite "pandemie".

Comprendere le caratteristiche di trasmissione delle malattie infettive può aiutare a individuare le strategie migliori per limitare la loro diffusione, ad esempio tramite programmi di prevenzione, diagnosi, terapia e controllo. Per questo scopo si è rivelata fondamentale l'analisi epidemiologica tramite strumenti matematici, il cui obiettivo è produrre dei modelli che simulino l'andamento di epidemie reali.

Il primo modello epidemiologico in questo senso fu sviluppato nel 1760 da Daniel Bernoulli per sostenere la validità della pratica dell'inoculazione contro il vaiolo, che rappresentava il primo metodo di immunizzazione prima dell'invenzione

del vaccino. Nel corso del XX secolo, lo sviluppo di modelli deterministici e probabilistici per lo studio della propagazione di malattie infettive subì una rapida crescita. Negli anni Dieci, ad esempio, furono pubblicati i lavori di Ross, il quale per primo propose un modello probabilistico per lo studio della malaria. In seguito, tra gli anni Venti e Trenta, gli scozzesi Kermack e McKendrick pubblicarono una serie di articoli in cui svilupparono dei modelli compartimentali che diventeranno poi le basi di questo campo di studi (tra cui il modello SIR). In particolare questi modelli dimostrarono di poter simulare l'andamento di numerose epidemie storiche, tra cui la peste di Bombay (1906) e quella di Londra (1665-1666).

Questo modello è stato successivamente elaborato aumentando il numero di compartimenti per tenere conto di più stati che possono essere assunti dagli individui. Il modello SEIR, ad esempio, contempla l'esistenza di un periodo di incubazione, ovvero il lasso di tempo in cui gli individui che sono stati infettati (*E* per *exposed*, nell'acronimo) non sono ancora infettivi.

Nel loro modello, Kermack e McKendrick propongono per primi il *teorema della soglia critica*. Secondo questo teorema, diventa possibile determinare un singolo parametro critico,  $R_0$  (noto come *tasso di riproduzione dell'infezione*), il quale determina lo sviluppo generale dell'epidemia.  $R_0$  dipende dalle caratteristiche di infettività e dal metodo di trasmissione specifico della malattia e si ottiene dalla raccolta di dati statistici. A seconda del valore di  $R_0$ , la progressione della malattia può essere diversa:

- Se  $R_0 < 1$ , la malattia non prolifera all'interno della popolazione, tendendo a diminuire nel tempo. Il numero di individui infetti non supera mai il numero iniziale.
- Se  $R_0 = 1$ , l'infezione si mantiene stazionaria, con il numero di infetti che oscilla nel tempo attorno a un valore che rappresenta il punto di equilibrio.
- Se  $R_0 > 1$ , la malattia riesce a diffondersi nella popolazione, portando a un'epidemia. Inoltre, maggiore è il valore di  $R_0$ , maggiore è la rapidità di diffusione della malattia.

Esistono, in epidemiologia, due classi di modelli matematici: stocastici e deterministici. I modelli stocastici rappresentano più fedelmente la realtà impiegando variabili discrete e rappresentando il contagio sotto forma di probabilità. Tuttavia essi sono notevolmente più complessi e superano lo scopo di questa tesi.

I modelli deterministici, invece, si basano su equazioni differenziali ordinarie. Sono questi i modelli che verranno analizzati nei prossimi capitoli. Il numero di compartimenti scelto per il modello dipende dal tipo di malattia e dai dati raccolti (su virulenza, modalità di trasmissione, esistenza di un vaccino, durata di incubazione e contagiosità, ecc.). Inoltre, tutti i parametri del modello devono essere determinati a partire dai dati raccolti per descrivere efficacemente il corso di una specifica epidemia.

La trattazione comincerà dal più essenziale dei modelli compartimentali, il modello  $SI$ , per poi procedere a casi più elaborati.

I riferimenti bibliografici su cui è basata questa tesi sono: [1] [2] [4] [5] [6] [7] [8] [3] [9]







# Modello SI

## 1.1 BACKGROUND E IPOTESI

Il modello SI rappresenta la forma più basilare per descrivere la diffusione di una malattia infettiva. Vengono presi in considerazione due compartimenti: quello dei suscettibili ( $S$ ) e quello degli infettivi ( $I$ ). Questo modello risulta eccessivamente semplice e non è adeguato per descrivere in maniera accurata la diffusione di un'infezione. Può talvolta trovare applicazione per epidemie scatenate da malattie che non producano sintomi in alcuna maniera gravi e abbiano un alto tasso di trasmissibilità. In questi casi la semplicità del modello può essere utile per ottenere velocemente e facilmente delle stime sui contagi.

In questo modello, gli individui che cominciano come suscettibili passano al compartimento degli infettivi con un tasso  $\beta$ . Non è invece prevista alcuna transizione dal gruppo degli infettivi a quello dei suscettibili, il che implica che, al limite, la popolazione arrivi a essere costituita esclusivamente da infetti.

Le ipotesi su cui si basa il modello sono le seguenti:

- Come in tutti i modelli epidemiologici compartimentali trattati, le funzioni  $S(t)$  e  $I(t)$  sono a valori reali. Le popolazioni che vengono simulate da queste funzioni sono in realtà ovviamente appartenenti a  $\mathbb{N}$ . I modelli sono quindi rappresentativi solo se simulano popolazioni sufficientemente grandi.
- La popolazione totale,  $N$ , rimane costante nel tempo
- La popolazione è suddivisa in due classi: una composta dagli individui suscettibili alla malattia e una dagli individui infetti. Tutti gli individui

## 1.2. SVILUPPO DEL MODELLO

appartengono a una sola di queste categorie. Non sono previsti spostamenti dal gruppo degli infettivi a quello dei suscettibili. In altre parole, quando un individuo è stato infettato, non può guarire dalla malattia

- La diffusione della malattia avviene attraverso interazioni casuali tra coppie di individui. La probabilità che un individuo suscettibile, a seguito di un contatto con uno infetto, contragga la malattia è rappresentata da  $p$  ( $0 \leq p \leq 1$ )
- Non è contemplato un periodo di incubazione per l'infezione
- Il tasso di interazioni tra individui è costante e vale  $\gamma$

### 1.2 SVILUPPO DEL MODELLO

Basandosi su queste assunzioni si possono ricavare le equazioni differenziali che descrivono lo sviluppo dell'infezione, considerando un numero iniziale di infettivi  $\tilde{I}_0 > 0$ . Prendiamo in considerazione una generica interazione tra due individui, che può avvenire tra un infettivo e un suscettibile, ma anche tra due suscettibili o due infettivi. L'obiettivo è determinare la probabilità che questa interazione avvenga tra individui appartenenti a compartimenti diversi. Le probabilità che un individuo appartenga al gruppo dei suscettibili o al gruppo degli infettivi sono, rispettivamente,  $S/N$  e  $I/N$ . Un incontro tra un individuo appartenente a  $S$  e uno appartenente a  $I$  avviene quindi con probabilità

$$2 \left( \frac{S}{N} \right) \left( \frac{I}{N} \right) = \frac{2}{N^2} SI$$

che si può interpretare anche come il numero medio di interazioni  $S - I$ . Considerando adesso la popolazione per intero, mediante il tasso di interazioni  $\gamma$ , si può affermare che il numero medio di interazioni  $S - I$  per unità di tempo è  $\frac{2}{N^2} \gamma SI$ . La frazione di queste interazioni che effettivamente produrranno un contagio è  $\frac{2}{N^2} p \gamma SI$ . Viene dunque definito il *tasso di trasmissione*  $\beta$ , a partire da questi risultati, che rappresenta il numero di individui per unità di tempo che passano da suscettibili a infetti.  $\beta$  risulta quindi

$$\beta = \frac{2}{N^2} p \gamma$$

Le equazioni differenziali che descrivono lo stato delle due classi per ogni istante sono:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI \end{cases}$$

Sommando membro a membro le due equazioni si ottiene:  $\frac{dN}{dt} = \frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} = 0$ . Viene quindi verificata l'ipotesi secondo cui la popolazione si mantiene sempre costante nel tempo.

Sempre prendendo dall'ipotesi di popolazione costante  $N = S + I$ , è possibile riscrivere il modello sotto forma di una singola equazione in funzione di una sola variabile (in questo caso viene scelta  $I$ ):

$$\frac{dI}{dt} = \beta(N - I)I$$

Si separano le variabili e si procede a integrare entrambi i membri

$$\begin{aligned} t &= \int_{\tilde{I}_0}^{I(t)} \frac{1}{\beta(N - I)I} dI = \frac{1}{\beta} \int_{\tilde{I}_0}^{I(t)} \frac{1}{N} \left( \frac{1}{N - I} + \frac{1}{I} \right) dI = \\ &= \frac{1}{\beta N} \left( \ln \frac{I}{\tilde{I}_0} - \ln \frac{N - I}{N - \tilde{I}_0} \right) \end{aligned}$$

Risolvendo rispetto a  $I$ , si ottiene la seguente equazione che descrive lo sviluppo dinamico del numero di infettivi

$$I(t) = \frac{N\tilde{I}_0}{\tilde{I}_0 + (N - \tilde{I}_0)e^{-\beta N t}}$$

In una prima analisi si può riconoscere come il numero di appartenenti a  $I$  cresca con tasso  $\beta N$  in maniera esponenziale nelle prime fasi dell'infezione. In seguito l'andamento del contagio rallenterà e, superata una fase di andamento pseudo-lineare, tenderà a saturare al valore  $S$ . Concretamente, questo indica che la totalità dei suscettibili tenderà a contrarre l'infezione. Questo genere di crescita - prima esponenziale e poi rallentata infinitamente - si dice *logistica*; essa tende asintoticamente al valore massimo della funzione.

## 1.3 PUNTI DI EQUILIBRIO

Si procede ora ad individuare i punti di equilibrio del sistema e ad analizzarne la stabilità; per questo scopo si risolve l'equazione  $\frac{dI}{dt} = 0$ , e si ottengono due punti di equilibrio: un punto in cui vi è la totale assenza della malattia ( $I = 0$ ) e un punto in cui la malattia è onnipresente, detto *punto di equilibrio endemico* ( $I = N$ ). Equivalentemente si poteva analizzare l'altra relazione,  $\frac{ds}{dt} = 0$ . Si determina ora lo jacobiano e di conseguenza il segno degli autovalori per determinare la stabilità dei punti di equilibrio:

$$J(S, I) = \begin{bmatrix} -\beta I & -\beta S \\ \beta I & \beta S \end{bmatrix}$$

Una volta calcolato il determinante della matrice  $J(S, I) - sI$ , se ne ricava il seguente polinomio caratteristico:

$$\pi(s) = s(s + \beta I - \beta S)$$

Si hanno quindi due casi:

- quando  $I = 0$  i due autovalori sono:  $s_1 = \beta S$  e  $s_2 = 0$ . Dato che il primo è positivo, si può già concludere che secondo il criterio di Hurwitz il punto di equilibrio è instabile. Da un punto di vista concreto, risulta evidente che l'introduzione anche solo di un singolo elemento infetto è sufficiente per perturbare l'equilibrio portando inevitabilmente l'intera popolazione a essere completamente contagiata.
- Quando  $I = N$  i due autovalori sono:  $s_1 = -\beta I$  e  $s_2 = 0$ . Il primo è definito negativo mentre il secondo è nullo. Per il criterio di Hurwitz si può concludere che questo punto di equilibrio sia asintoticamente stabile localmente.

Terminata l'analisi generale di questo semplice modello, nei prossimi capitoli verranno trattate alcune sue evoluzioni e sviluppi più raffinati, andando a introdurre dei nuovi compartimenti.



# Modello SIR epidemico

## IPOTESI DEL MODELLO

Nel modello SIR sono considerate tre classi: suscettibili ( $S$ ), infettivi ( $I$ ) e rimossi ( $R$ ).  $N$  indica la popolazione totale ed è la somma degli elementi appartenenti a ciascuna classe.

Possiamo inizialmente supporre che l'epidemia duri solamente per un breve periodo. Non è quindi necessario, seguendo questa ipotesi, considerare nascite e decessi in questo lasso di tempo; viene così mantenuta costante la popolazione totale. Modelli con queste caratteristiche si definiscono "epidemici" o "a popolazione chiusa".

Successivamente può essere sviluppato un modello che viene detto "a popolazione aperta" o "endemico", tenendo conto anche di nascite e decessi. Gli individui si possono spostare tra le classi dei suscettibili, degli infettivi e dei rimossi esclusivamente secondo questo ordine.

Nell'elaborare il modello, adotteremo le seguenti ipotesi:

- Ogni individuo che diventi infetto è immediatamente infettivo nei confronti del resto della popolazione suscettibile. Il passaggio da una classe all'altra avviene quindi istantaneamente, senza alcun periodo di latenza. In realtà, molte malattie dimostrano un periodo di latenza significativo e si può tenerne conto introducendo una nuova classe  $E$  per gli esposti, i quali non sono ancora infettivi. In altre malattie - tra le quali la più nota è sicuramente il COVID-19 - si trova invece che, dopo un breve periodo di latenza, gli individui risultano infettivi senza tuttavia mostrare sintomi, per poi successivamente risultare molto più contagiosi all'insorgenza di questi ul-

## 2.1. IDENTIFICAZIONE DEL MODELLO

timi. In modelli molto più elaborati possono quindi venire considerate distinte queste varie classi con ciascuna diversa probabilità di trasmettere l'infezione.

- Gli elementi inizialmente suscettibili che vengono contagiati, ossia la quantità di individui che passano alla classe degli infettivi, dipende sia dal numero di suscettibili che da quello di infettivi secondo una costante  $\beta$ , chiamata *tasso di trasmissione*. Questa ipotesi presuppone che la malattia si diffonda tramite contatto diretto (un'ipotesi valida nel caso di determinate epidemie).
- Gli individui infetti si spostano nella classe dei rimossi (che considera sia chi guarendo sviluppi immunità permanente sia i deceduti) in proporzione al loro numero, secondo un coefficiente  $\alpha > 0$ , chiamato *tasso di rimozione*. L'ipotesi di un  $\alpha$  costante è una semplificazione ma può essere considerata accettabile.
- Tutti gli individui hanno le stesse probabilità di incontrarsi.

## 2.1 IDENTIFICAZIONE DEL MODELLO

Decidendo di ignorare, per il momento, i nati ed i deceduti durante l'epidemia per ragioni indipendenti dalla malattia, si può considerare che la popolazione totale si mantenga costante nel tempo, ovvero che valga in ogni istante la relazione  $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ . Ne deriva che le tre variabili  $R$ ,  $S$  e  $I$  non sono indipendenti l'una dall'altra ed è sufficiente descrivere l'andamento di due di esse per poter definire completamente il modello cercato.

Si definisce il concetto di incidenza come il numero di individui che viene infettato in un'unità di tempo; questo valore rappresenta anche l'opposto della variazione nel tempo del numero di suscettibili.

$$\frac{dS(t)}{dt} = S'(t) = -\text{incidenza}$$

Considerando ora un singolo individuo infettivo, costui incontrerà  $cN$  persone nell'unità di tempo, dove "  $c$  " è definito essere il *tasso di contatto pro capite*; inoltre sia  $\frac{S}{N}$  la probabilità che il contatto avvenga con un suscettibile e infine sia  $p$  la probabilità di trasmettere la malattia in un qualsiasi incontro. Quindi, per

unità di tempo, un individuo infettivo contagia un numero di suscettibili pari a:

$$(p)(cN) \left( \frac{S}{N} \right) = \frac{pcNS}{N} = pcS.$$

Si definisce ora  $\beta = pc$  come *tasso di trasmissione costante*. L'incidenza risulta dunque essere pari a  $\beta IS$ ; si può quindi descrivere lo sviluppo del compartimento  $S$  dei suscettibili con la seguente equazione differenziale:

$$S'(t) = -\beta I(t)S(t)$$

Sia  $\alpha > 0$  la probabilità che un individuo appartenente a  $I$  guarisca dalla malattia o ne muoia: ovvero sia il tasso di rimozione. Il gruppo dei rimossi  $R$  segue quindi uno sviluppo espresso dalla seguente equazione:

$$R'(t) = \alpha I(t)$$

Poiché  $N$  è costante nel tempo, la sua derivata prima è ovunque identicamente nulla; dunque  $I'(t)$ ,  $S'(t)$  e  $R'(t)$  non sono tra loro indipendenti ma legate dalla relazione  $I'(t) + S'(t) + R'(t) = 0$ . Utilizzando i risultati raggiunti in precedenza, si può esprimere la dinamica di  $I'(t)$  con la seguente equazione differenziale:

$$I'(t) = \beta I(t)S(t) - \alpha I(t)$$

Si arriva così alle tre equazioni differenziali, metodicamente ricavate, che rappresentano il modello:

$$\begin{cases} S'(t) = -\beta I(t)S(t) \\ I'(t) = \beta I(t)S(t) - \alpha I(t) \\ R'(t) = \alpha I(t) \end{cases}$$

Si assumono ora le condizioni iniziali di ciascun compartimento:

$$S(0) = \tilde{S}_0 > 0 \quad I(0) = \tilde{I}_0 > 0 \quad R(0) = 0$$

Il compartimento dei rimossi viene inizialmente considerato vuoto (nonostante alcuni individui potrebbero essere naturalmente immuni alla malattia per varie ragioni) poiché non si sono ancora verificati contagi della nuova malattia. Si assume dunque che valga, al momento  $t = 0$ , la relazione  $N = \tilde{I}_0 + \tilde{S}_0$ .

## 2.2 TASSO DI RIMOZIONE RELATIVO

Il primo passo per lo studio di una specifica epidemia è determinare se questa si svilupperà o no a partire dalle condizioni iniziali dei compartimenti in cui è divisa la popolazione presa in esame. Bisognerà quindi stabilire se, con il tempo, il numero di infetti è destinato a aumentare o a diminuire.

Cominciando con una valutazione della seconda equazione del sistema visto al paragrafo precedente ( $I'(t) = \beta I(t)S(t) - \alpha I(t)$ ). A seconda che  $I'(t)$  all'istante 0 sia positivo o negativo. Valutiamo l'andamento della seconda equazione, ovvero quella riguardante la variazione degli infettivi nel tempo, all'istante iniziale  $t = 0$ :

$$I'(0) = \tilde{I}_0 \left( \beta \tilde{S}_0 - \alpha \right) > 0 \text{ se e solo se } \tilde{S}_0 > \frac{\alpha}{\beta} = \sigma$$

$$I'(0) = \tilde{I}_0 \left( \beta \tilde{S}_0 - \alpha \right) < 0 \text{ se e solo se } \tilde{S}_0 < \frac{\alpha}{\beta} = \sigma$$

Dove viene definito  $\sigma = \frac{\alpha}{\beta}$  come *tasso di rimozione relativo*, mentre il suo reciproco viene definito *tasso di contatto dell'infezione* e lo si indica con  $\gamma$ . Il valore  $\sigma$  rappresenta quindi il minimo numero di individui suscettibili presenti al momento immediatamente iniziale dell'epidemia, affinché quest'ultima si possa propagare concretamente. Se  $\tilde{S}_0$  dovesse essere minore del valore di soglia, il numero di infetti tenderebbe ad azzerarsi e non supererebbe mai il valore iniziale  $\tilde{I}_0$ , l'infezione si estingue più velocemente di quanto si possa trasmettere; viceversa, se  $\tilde{S}_0$  è superiore al valore di soglia, la malattia tende a diffondersi fino a innescare una vera e propria epidemia. Per predire la probabilità di propagarsi di un'epidemia si può introdurre un nuovo parametro, detto *tasso di riproduzione* e definito come:

$$R_0 = \frac{\beta}{\alpha} \tilde{S}_0$$

$R_0$  può essere interpretato concretamente come il numero medio di individui che verranno contagiati da un singolo infetto al momento iniziale di un'epidemia in una popolazione composta da  $N$  elementi tutti suscettibili. A seconda del segno di  $R_0$  si avranno due casi:

- Se  $R_0 < 1$ , ogni individuo infetto infetterà in media meno di una persona ciascuno e l'epidemia è quindi destinata a estinguersi;
- Se  $R_0 > 1$ , ogni infetto produrrà almeno un altro infetto, dando inizio a una reazione a catena di contagi che cresce esponenzialmente con il numero



degli infetti. Questa crescita, tuttavia, subisce anche un rallentamento nel tempo con la progressiva diminuzione del numero di suscettibili. Quando, infine, il numero di suscettibili  $\tilde{S}_0$  scenderà al di sotto del valore di soglia  $\sigma$  l'epidemia finirà a svanire definitivamente.

Inoltre, si noti che, maggiore è il valore di  $R_0$ , più veloce tende, proporzionalmente, a diventare la diffusione l'epidemia, aumentando rapidamente il numero di elementi infettivi in circolazione.

### 2.3 INTENSITÀ DELL'EPIDEMIA

Per poter comprendere il reale impatto che un'epidemia può avere sulla popolazione e sulle sue attività non è sufficiente individuare solo la percentuale di popolazione che viene contagiata nell'intero corso del contagio (ovvero il valore a cui tende  $I$  per tempi  $t$  grandi). Per fornire una visione completa dell'andamento dell'epidemia bisogna infatti analizzare i momenti di massima intensità dell'infezione. Questi valori, che forniscono un'idea della velocità e della pervasività del contagio, sono infatti fondamentali per calcolare l'impatto che quest'ultimo ha sulle attività della popolazione. Inoltre, è da queste informazioni che si possono sviluppare delle strategie di contenimento e soprattutto si può decidere quando metterle in atto.

Questa sezione si concentra sul trovare delle formule che permettano di individuare il momento di massimo del contagio e la relativa percentuale di popolazione che sarà infettata dall'epidemia in quel dato momento.

Dato che, come visto in precedenza, le tre equazioni del sistema non sono indipendenti tra di loro; se ne possono dunque considerare solamente due, ad esempio:

$$\begin{cases} S'(t) = -\beta IS \\ I'(t) = (\beta S - \alpha)I \end{cases}$$

Si procede a dividere la prima equazione per la seconda

$$\frac{S'(t)}{I'(t)} = \frac{-\beta S}{\beta S - \alpha} = \frac{-S}{S - \sigma}$$

e si riscrive il tutto come:

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

### 2.3. INTENSITÀ DELL'EPIDEMIA

Integrando questo risultato si ottiene

$$I(S) = -S + \sigma \ln(S) + c_0$$

da cui si può ricavare il valore di  $c_0$  (una costante) in funzione delle condizioni iniziali:

$$c_0 = \tilde{I}_0 + \tilde{S}_0 - \sigma \ln(\tilde{S}_0)$$

L'equazione che si ricava è quindi:

$$I(S) = -S + \sigma \ln\left(\frac{S}{\tilde{S}_0}\right) + \tilde{I}_0 + \tilde{S}_0$$

Si cerca ora la frazione di popolazione che non viene mai contagiata in tutta la durata dell'epidemia. Questa frazione si ricava dal limite di  $S(t)$  per  $t \mapsto \infty$ , ovvero il valore che viene identificato come  $S_\infty$ . Per trovare il valore del limite, sapendo che  $c_0$  è costante, si usa l'equivalenza

$$c_0 = \tilde{I}_0 + \tilde{S}_0 - \sigma \ln(\tilde{S}_0) = I_\infty + S_\infty - \sigma \ln(S_\infty)$$

Il termine dell'epidemia, per ipotesi di questo modello, si ha quando non si hanno più elementi infettivi; dunque per  $t = \infty$  gli infettivi  $I_\infty$  sono zero. Considerando questo fatto e riordinando i membri dell'equazione, si ottiene:

$$\sigma \ln\left(\frac{S_\infty}{\tilde{S}_0}\right) = S_\infty - \tilde{I}_0 - \tilde{S}_0$$

Si aggiunge ora un'ulteriore supposizione, ovvero che l'epidemia cominci (come generalmente anche nella realtà) da un gruppo molto ristretto di individui, di molto inferiore in numero rispetto alla popolazione suscettibile con la quale viene a contatto. Nell'equazione si ignora quindi il contributo di  $\tilde{I}_0$ , essendo trascurabile in confronto a  $\tilde{S}_0$

$$\sigma \ln\left(\frac{S_\infty}{\tilde{S}_0}\right) = S_\infty - \tilde{S}_0$$

Si definisce quindi il valore  $\delta = \frac{S_\infty}{\tilde{S}_0} \in [0, 1]$ . Con  $\delta$  viene rappresentata la frazione della popolazione che non verrà mai contagiata durante il decorso dell'epidemia.

Si ha quindi:

$$\sigma \ln \delta = S_\infty - \tilde{S}_0$$

Dividendo da entrambi i lati per  $S_0$  si ottiene

$$\frac{\sigma}{\tilde{S}_0} \ln \delta = \delta - 1$$

che esplicitando  $\delta$  è

$$\delta = 1 + \frac{\sigma}{\tilde{S}_0} \ln \delta$$

Essendo quest'ultima un'equazione trascendente non è possibile individuare una soluzione esatta, ma la si può approssimare con approcci numerici.

Supponendo di aver ricavato  $\delta$  numericamente dall'equazione precedente si può risalire al numero di elementi rimasti suscettibili alla fine dell'epidemia,  $S_\infty$ . È anche possibile a questo punto trovare il numero totale di individui contagiati nel corso dell'epidemia, ovvero il risultato della differenza tra il numero di suscettibili all'inizio e alla fine dell'epidemia, a cui si somma il numero di infetti al momento iniziale.

$$I_{tot} = \tilde{I}_0 + \tilde{S}_0 - S_\infty$$

Si può infine dare una risposta alla domanda iniziale di questa sezione, ovvero trovare il numero massimo di individui contemporaneamente infetti nell'arco del contagio. Partendo dall'equazione  $I(S) = -S + \sigma \ln \left( \frac{S}{\tilde{S}_0} \right) + \tilde{I}_0 + \tilde{S}_0$ , che descrive il numero di infetti ad ogni istante dell'epidemia, se ne può trovare il numero massimo indagando gli zeri della sua derivata  $I'(S)$ :

$$I'(S) = 0 = -1 + \sigma \frac{1}{S}$$

Risolvendola si ottiene  $S = \sigma$ . Dunque il massimo di infettivi si ottiene in corrispondenza di questo numero di suscettibili. Questo punto di massimo quindi è indipendente dalle condizioni iniziali della popolazione,  $\tilde{I}_0$  e  $\tilde{S}_0$ . Al contrario, il massimo di  $I(S)$ , invece, dipende dalle condizioni iniziali. Esplicitando questo numero - chiamato  $I^*$  - si ottiene quindi:

$$I(\sigma) = I^* = -\sigma + \sigma \ln \left( \frac{\sigma}{\tilde{S}_0} \right) + \tilde{I}_0 + \tilde{S}_0$$

Quest'ultimo, richiamando una delle ipotesi iniziali del modello ( $N = \tilde{I}_0 + \tilde{S}_0$ )

## 2.4. CONSIDERAZIONI SULL'IMPATTO DELLE VACCINAZIONI

può essere riassunto come

$$I^* = \sigma \left[ -1 + \ln(\sigma) - \ln(\tilde{S}_0) \right] + N$$

### 2.4 CONSIDERAZIONI SULL'IMPATTO DELLE VACCINAZIONI

Partendo dai risultati ottenuti con questo modello si trova che, per contrastare la diffusione di un'epidemia di questo genere, la contromisura più efficace sia intervenire sul numero di individui suscettibili  $S_0$  all'interno della popolazione complessiva. Per raggiungere questo obiettivo è possibile impiegare misure di isolamento preventive, come è successo all'inizio della pandemia di COVID-19. Questo è un metodo aspecifico particolarmente efficace nel breve periodo, in particolare quando le caratteristiche della malattia - ad esempio il metodo di trasmissione - non sono ancora note.

Tuttavia, per ottenere un contenimento dell'epidemia molto più significativo, soprattutto a lungo termine, in tempi moderni si è potuto agire con la vaccinazione di una sufficiente percentuale della popolazione. Lo scopo delle vaccinazioni su larga scala è raggiungere la cosiddetta *immunità di gregge*.

L'effetto concreto, a livello del modello, è di trasferire una larga porzione della popolazione nel gruppo  $R$  senza che passi per una fase di infezione. Di conseguenza, gli individui infettivi avranno meno opportunità di incontrare individui suscettibili limitando inevitabilmente la diffusione della malattia.

Consideriamo ora il caso in cui il numero iniziale di individui suscettibili  $\tilde{S}_0$  coincida con l'intera popolazione  $N$ . Vogliamo determinare la percentuale  $\mu$  della popolazione che deve essere sottoposta a vaccinazione per arrivare al di sotto del valore della soglia critica e dunque contrastare la diffusione dell'infezione. In seguito alla vaccinazione di una certa percentuale della popolazione, il nuovo numero di individui suscettibili sarà dato dalla relazione:

$$S^* = (1 - \mu)\tilde{S}_0 \approx (1 - \mu)N$$

Pertanto, affinché il valore di  $S^*$  scenda al di sotto della soglia critica  $\sigma$  e si ottenga l'effetto di immunità di gregge, ovvero valga  $(1 - \mu)N < \sigma$ , sarà sufficiente vaccinare una percentuale  $\mu > 1 - \left(\frac{\sigma}{N}\right)$  della popolazione.

# 3

## Modello SIR endemico

### IPOTESI DEL MODELLO

Il modello SIR considerato finora è sufficientemente rappresentativo per epidemie caratterizzate da un'infezione di breve durata. Tuttavia, se il periodo di infettività risulta durare per un'ordine di grandezza di anni, diventa necessario introdurre degli ulteriori parametri nel modello che rappresentino natalità e mortalità "naturali" (non dipendenti dalla malattia) della popolazione nel tempo.

Si analizza ora un modello che prende come ipotesi quella di una popolazione globale costante nel tempo, come originariamente considerato nel modello Kermack-McKendrick. In questo caso, la popolazione si mantiene costante come conseguenza dell'equilibrio tra i valori di natalità e mortalità, piuttosto che per l'assenza di questi ultimi (come avveniva nei modelli presi in esame precedentemente).

Introduciamo quindi il parametro  $\varepsilon$ , che definiremo come *il tasso di natalità*, ovvero il numero di nuovi nati per unità di tempo. Dovremmo quindi aggiungere anche un parametro per descrivere il *tasso di mortalità*, il quale risulta uguale al precedente  $\varepsilon$  tasso di natalità per mantenere la popolazione costante come da ipotesi. Il tasso di mortalità naturale sarà lo stesso per tutti i compartimenti, mentre i nuovi nati saranno aggiunti, alla nascita, esclusivamente alla classe dei suscettibili. Dunque si ha che le morti equivalgono alle nascite secondo la relazione  $\varepsilon S + \varepsilon I + \varepsilon R = \varepsilon N$ , mantenendo la popolazione costante.

### 3.1. PUNTI DI EQUILIBRIO

Le equazioni che descrivono le variazioni di popolazione dei tre compartimenti - suscettibili, infetti e rimossi - ovvero le equazioni per  $dS$ ,  $dI$  e  $dR$ , presentano le seguenti caratteristiche:

- $dS$  dipenderà dalla componente  $\varepsilon N dt$ , che esprime il numero di nascite all'interno della popolazione per unità di tempo, alla quale vengono sottratte altre due componenti: una dovuta agli individui che vengono contagiati,  $\beta SI dt$ , e una che riflette il numero di morti naturali tra i suscettibili,  $\varepsilon S dt$ . Si ottiene quindi:

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

- $dI$  dipenderà da un termine positivo  $\beta SI dt$ , pari al numero di nuovi contagiati, che lasciano il compartimento  $S$ , al quale vengono sottratti altri due termini: uno che rappresenta i rimossi (guariti e immunizzati in seguito all'infezione),  $-\alpha I$ , e uno gli individui morti nella popolazione per cause indipendenti dalla malattia,  $-\varepsilon I$ . Si ottiene quindi:

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - (\varepsilon + \alpha)I$$

- $dR$  dipenderà, invece, solo da due componenti: una positiva, ovvero i rimossi per unità di tempo (dal compartimento  $I$ ),  $\alpha I dt$ , e una negativa dovuta alle morti naturali nella popolazione totale di rimossi,  $-\varepsilon R dt$ . Si ottiene quindi:

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I - \varepsilon R$$

Sommando le tre equazioni membro a membro otteniamo l'ipotesi iniziale  $\frac{dN}{dt} = 0$ , confermando che la popolazione totale  $N(t)$  rimane costante nel tempo. Identifichiamo questo valore come  $N(t) = \bar{N} \forall t$ .

Si impongono le seguenti condizioni iniziali per le equazioni differenziali dei compartimenti:

$$S(0) = \tilde{S}_0 > 0, I(0) = \tilde{I}_0 > 0, R(0) = 0$$

## 3.1 PUNTI DI EQUILIBRIO

Si possono quindi ricavare le soluzioni di equilibrio cercate risolvendo il sistema ridotto

$$\begin{cases} -\beta SI + \varepsilon \bar{N} - \varepsilon S = 0 \\ \beta SI - (\varepsilon + \alpha)I = 0 \end{cases}$$

Operando sulla seconda equazione si individuano le soluzioni  $I = 0$  e  $S = \frac{\varepsilon + \alpha}{\beta}$ . Partendo da queste soluzioni si possono trovare i due punti di equilibrio inserendo i valori nella prima equazione:

- Per la soluzione  $I = 0$ , risolvendo la prima equazione si trova come risultato  $S = \bar{N}$ . Il punto di equilibrio trovato è

$$(S_1, I_1) = (\bar{N}, 0)$$

che rappresenta la situazione di assenza dell'infezione. Tutta la popolazione è compresa nel compartimento dei suscettibili e non sono presenti infettivi.

- Per la soluzione  $S = \frac{\varepsilon + \alpha}{\beta}$ , una volta inserita nella prima equazione, si ottiene la relazione:

$$-(\varepsilon + \alpha)I + \varepsilon\bar{N} - \varepsilon\frac{\varepsilon + \alpha}{\beta} = 0$$

che, raccogliendo la variabile  $I$ , permette di esprimerla come

$$I = \frac{\varepsilon}{\varepsilon + \alpha}\bar{N} - \frac{\varepsilon}{\beta} = \varepsilon\left(\frac{\bar{N}}{\varepsilon + \alpha} - \frac{1}{\beta}\right)$$

Il punto di equilibrio trovato è quindi:

$$(S_2, I_2) = \left(\frac{\varepsilon + \alpha}{\beta}, \frac{\bar{N}}{\varepsilon + \alpha} - \frac{1}{\beta}\right)$$

Questo punto è chiamato punto di equilibrio endemico.

Come in precedenza, si definisce anche in questo caso il *tasso di riproduzione*  $R_0$  come

$$R_0 = \frac{\beta\bar{N}}{\varepsilon + \alpha}$$

Dunque le coordinate del secondo punto di equilibrio si possono riscrivere

$$(S_2, I_2) = \left(\frac{\bar{N}}{R_0}, \frac{\varepsilon}{\beta}(R_0 - 1)\right)$$

Per definire completamente il sistema in corrispondenza di questo punto, si deriva anche il valore associato al compartimento dei rimossi  $R$ . Per ottenere questo risultato è sufficiente inserire il valore  $I_2$  nella terza equazione del sistema (ignorata in precedenza),

$$\alpha I - \varepsilon R = 0$$

### 3.2. STABILITÀ DELL'EQUILIBRIO

ottenendo quindi per il numero di rimossi il valore

$$R_2 = \frac{\alpha}{\beta} (R_0 - 1)$$

## 3.2 STABILITÀ DELL'EQUILIBRIO

Si procede quindi a determinare le condizioni di stabilità dei punti individuati. Per prima cosa, si definisce la matrice Jacobiana associata al sistema ridotto:

$$J(S, I) = \begin{bmatrix} -\beta I - \varepsilon & -\beta S \\ \beta I & \beta S - \varepsilon - \alpha \end{bmatrix}$$

Inserendo nella matrice Jacobiana i valori trovati per i punti di equilibrio si possono ricavare gli autovalori associati al punto per determinarne la stabilità:

- Per il punto  $(S_1, I_1) = (\bar{N}, 0)$ , si ottiene:

$$J(S_1, I_1) = \begin{bmatrix} -\varepsilon & -\beta\bar{N} \\ 0 & \beta\bar{N} - \varepsilon - \alpha \end{bmatrix}$$

Calcolando il determinante della matrice  $(sI - J(S_1, I_1))$  si ottiene questo polinomio caratteristico

$$\pi(s) = (s + \varepsilon)(s - \beta\bar{N} + \varepsilon + \alpha)$$

i cui zeri sono gli autovalori  $s_1 = -\varepsilon$  e  $s_2 = \beta\bar{N} - \varepsilon - \alpha$ . Il primo è sicuramente sempre negativo, mentre il secondo lo è per  $R_0 < 1$ ; infatti se:

$$\beta\bar{N} - \varepsilon - \alpha < 0$$

allora

$$\beta\bar{N} < \varepsilon + \alpha$$

$$R_0 = \frac{\beta\bar{N}}{\varepsilon + \alpha} < 1$$

Si può quindi concludere che per  $R_0 < 1$  si ha stabilità asintotica per questo primo punto di equilibrio. In queste condizioni l'endemia tende a estinguersi o non riesce nemmeno a svilupparsi.



- Per il punto  $(S_2, I_2) = \left(\frac{\bar{N}}{R_0}, \frac{\varepsilon}{\beta}(R_0 - 1)\right)$ , invece, si ottiene:

$$\begin{aligned} J(S_2, I_2) &= \begin{bmatrix} -\beta \frac{\varepsilon}{\beta}(R_0 - 1) - \varepsilon & -\beta \frac{\bar{N}}{R_0} \\ \beta \frac{\varepsilon}{\beta}(R_0 - 1) & \beta \frac{\bar{N}}{R_0} - \varepsilon - \alpha \end{bmatrix} = \\ &= \begin{bmatrix} -\varepsilon R_0 & -\beta \frac{\bar{N}}{R_0} \\ \varepsilon(R_0 - 1) & 0 \end{bmatrix} \end{aligned}$$

Si procede nuovamente a calcolare il determinante di  $(sI - J(S_2, I_2))$  per ottenere il polinomio caratteristico, ovvero

$$\pi(s) = \det \begin{bmatrix} s + \varepsilon R_0 & \beta \frac{\bar{N}}{R_0} \\ \varepsilon(R_0 - 1) & s \end{bmatrix}$$

Il quale risulta essere

$$\pi(s) = s^2 + s\varepsilon R_0 + \varepsilon\beta\bar{N}\left(\frac{R_0 - 1}{R_0}\right)$$

Trattandosi di un polinomio di secondo grado, non è necessario individuare direttamente gli autovalori per conoscerne il segno. In questo caso, infatti, applicando il Teorema di Cartesio si può dire che, se i coefficienti di tutti i termini del polinomio sono positivi, il segno dei due autovalori sarà sicuramente negativo. Quindi l'unica condizione presente perché il punto sia asintoticamente stabile è  $R_0 - 1 > 0$ , ovvero  $R_0 > 1$ . In questa situazione il numero di infetti e suscettibili staziona sui valori trovati e si parla propriamente di endemia.



# 4

## Modello SIS

### IPOTESI DEL MODELLO

Prendiamo ora in considerazione il modello SIS, molto simile al modello SI - dal quale deriva - ma con una differenza fondamentale: permette il passaggio dalla classe degli infetti a quella dei suscettibili. Gli elementi infetti ritornano quindi direttamente nel compartimento dei suscettibili e possono contrarre nuovamente l'infezione. Questo modello rispecchia l'andamento di malattie dalle quali è possibile guarire, ma che non conferiscono immunità (o quantomeno l'immunità acquisita è temporanea e di un ordine di grandezza trascurabile, molto inferiore alla vita di un individuo). In particolare, può simulare efficacemente la diffusione di malattie come raffreddore o influenza dato che esse raggruppano in realtà molti virus distinti (e che mutano molto in fretta) ma che provocano sintomi identici. In seguito a un'infezione, quindi, il sistema immunitario riesce a sviluppare un'immunità, ma questa risulta spesso specifica solo al singolo ceppo o variante del virus che ha causato l'infezione. Per questa ragione e per la velocità di mutazione caratteristica di queste famiglie di virus questo modello risulta sufficientemente realistico. Altri esempi di infezioni che seguono questo andamento sono alcune infezioni batteriche, come la gonorrea.

Per cominciare la trattazione formale di questo modello si definiscono le seguenti ipotesi iniziali:

- La popolazione totale viene mantenuta costante nel tempo ed è sufficientemente grande per considerare che il modello sia deterministico.

#### 4.1. SVILUPPO DEL MODELLO

- Il periodo di incubazione successivo al momento dell'infezione è trascurabile, garantendo che il passaggio da suscettibili a infetti sia immediato
- La popolazione è divisa in soli due compartimenti: gli individui suscettibili alla malattia e gli individui che sono stati infettati e dunque diventano a loro volta infettivi. Ogni individuo appartiene a uno e uno solo di questi due gruppi, con spostamento possibile in entrambe le direzioni tra le due classi.
- Il contagio si trasmette tramite incontri casuali, considerati esclusivamente tra due individui, tra elementi suscettibili e infettivi.
- Il numero di individui che viene contagiato - ovvero che passa dalla classe dei suscettibili a quella degli infetti - dipendendo dal numero di interazioni tra appartenenti a classi diverse, è direttamente proporzionale sia al numero di individui suscettibili  $S$  sia al numero di individui infettivi  $I$ . Il *tasso di infezione* - rappresentato dal coefficiente  $\beta$  - descrive questo flusso di elementi da una classe e l'altra, in questa direzione.  $\beta$  è un parametro positivo che fornisce una rappresentazione della contagiosità della malattia in esame.
- Il numero di individui infetti che guariscono e ritornano a far parte della classe dei suscettibili è proporzionale al numero di individui infetti. Questa relazione è rappresentata da un coefficiente costante positivo  $\alpha$ , detto *tasso di guarigione naturale*. Di conseguenza ipotizziamo che la probabilità di guarire per ciascun individuo infetto sia indipendente dalla quantità di tempo per cui è stato infetto.

### 4.1 SVILUPPO DEL MODELLO

Il seguente sistema di equazioni esprime algebricamente il modello e segue dalle ipotesi precedentemente elencate:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + \alpha I \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I \end{cases}$$

Sommando le due equazioni membro a membro si può confermare che vale effettivamente l'ipotesi fondamentale  $N(t) = S(t) + I(t)$ .

Si esprime ora il sistema in funzione solo del numero di suscettibili nel tempo, operando la sostituzione  $I = N - S$  nella prima equazione. Si ottiene quindi la

seguinte equazione differenziale:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta(N - S)S - \alpha(N - S) = \beta S^2 - (\beta N - \alpha)S - \alpha N = (S - \gamma)(S - N)$$

dove si definisce il termine  $\gamma = \frac{\alpha}{\beta}$ . Separando le variabili e integrando rispetto a  $S$  e a  $t$ , si ottiene la seguente espressione per il numero di suscettibili nel tempo:

$$S(t) = \frac{\tilde{S}_0 N - \gamma N + \gamma (N - \tilde{S}_0) e^{t(N-\gamma)\beta}}{\tilde{S}_0 - \gamma + (N - \tilde{S}_0) e^{t(N-\gamma)\beta}}$$

Sempre per l'ipotesi di popolazione costante, si può trovare anche una relazione per  $I(t)$

$$I(t) = N - S(t) = \frac{\tilde{I}_0 (N - \gamma) e^{t(N-\gamma)\beta}}{N - \gamma + \tilde{I}_0 (e^{t(N-\gamma)\beta} - 1)}$$

Si introducono ora due nuovi parametri, definiti come  $r := \beta N - \alpha$  e  $K := \frac{r}{\beta} = N - \gamma$ , per permettere una trattazione più efficiente. Si ha quindi:

$$I(t) = \frac{\tilde{I}_0 K e^{rt}}{K - \tilde{I}_0 (1 - e^{rt})}$$

## 4.2 TASSO DI RIPRODUZIONE

Si può ora studiare l'evoluzione dell'epidemia rispetto al parametro  $R_0 = \frac{\beta N}{\alpha}$ , ovvero il *tasso di riproduzione*. Questo parametro rappresenta il numero medio di infezioni trasmesse da un singolo individuo infetto introdotto in una popolazione composta puramente da suscettibili.

Si possono considerare tre casi distinti a seconda del valore di  $R_0$ :

- Nel caso  $R_0 = 1$ , ovvero  $\beta N = \alpha$ , si annulla il parametro  $r$  e di conseguenza  $K$  (derivato da  $r$ ). L'equazione che descrive il numero di infetti si semplifica quindi a

$$I(t) = \frac{\tilde{I}_0}{1 + \tilde{I}_0 \beta t}$$

Per  $t \rightarrow \infty$  evidentemente  $I(t) \rightarrow 0$ . Il compartimento degli infettivi tende quindi a svuotarsi nel corso del tempo mentre quello dei suscettibili di conseguenza si riempie e tende in numero a  $N$ .

#### 4.3. STABILITÀ DEI PUNTI DI EQUILIBRIO

- Nel caso  $R_0 < 1$ , ovvero  $\beta N < \alpha$ , entrambi  $K$  e  $r$  risultano negativi. In particolare, essendo  $r$  il parametro associato a  $t$  negli esponenziali, essi saranno decrescenti. Il limite di  $I(t)$  per  $t$  che tende a infinito è quindi:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\tilde{I}_0 K e^{rt}}{K - \tilde{I}_0 (1 - e^{rt})} = \frac{\tilde{I}_0 K * 0}{K - \tilde{I}_0} = 0$$

Di conseguenza anche in questo caso la popolazione nel tempo torna ad essere composta esclusivamente da suscettibili indipendentemente dal numero di soggetti infetti. Come sopra, quindi, il sistema tende al punto di equilibrio:  $P_1 = (N, 0)$ , il quale rappresenta l'assenza dell'endemia.

- Nel caso  $R_0 > 1$ , ovvero  $\beta N > \alpha$ , sia  $K$  che  $r$  risultano positivi. Analizzando il limite di  $I(t)$  per  $t \rightarrow \infty$ ,

$$\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\tilde{I}_0 K e^{rt}}{K - \tilde{I}_0 (1 - e^{rt})} = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{\tilde{I}_0 K e^{rt}}{K - \tilde{I}_0 + \tilde{I}_0 e^{rt}} = K$$

I compartimenti dei suscettibili e degli infettivi tenderanno quindi a

$$I(\infty) = K = N - \frac{\alpha}{\beta}$$

$$S(\infty) = N - I(\infty) = N - K = N - \left( N - \frac{\alpha}{\beta} \right) = \frac{\alpha}{\beta}$$

Questi valori formano un secondo punto di equilibrio del sistema, ovvero  $P_2 = \left( \frac{\alpha}{\beta}, N - \frac{\alpha}{\beta} \right)$ . A queste condizioni si ha un equilibrio tra infettivi e suscettibili e l'infezione perdura indefinitamente nel tempo, creando quella che effettivamente si definisce un'endemia.

### 4.3 STABILITÀ DEI PUNTI DI EQUILIBRIO

Come discusso nel paragrafo precedente, il sistema presenta due potenziali punti di equilibrio,  $P_1$  e  $P_2$ : si ricavano immediatamente imponendo che valga  $\frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I = 0$  o, in maniera del tutto analoga,  $\frac{dS}{dt} = -\beta SI + \alpha I = 0$ .

Per la valutazione della stabilità di questi punti si calcola lo jacobiano, da cui si ottiene il polinomio caratteristico associato ad esso, il quale permette di controllare il segno degli autovalori in corrispondenza dei due punti. La matrice jacobiana associata al sistema è la seguente

$$J(S, I) = \begin{bmatrix} -\beta I & -\beta S + \alpha \\ \beta I & \beta S - \alpha \end{bmatrix}$$

Si procede a calcolarne il polinomio caratteristico, imponendo  $\det [J(S, I)] - sI$  sia pari a 0, per i valori associati ai due punti di equilibrio:

- considerando  $P_1 = (N, 0)$ , si ottiene il seguente polinomio caratteristico

$$\pi(s) = -s(\beta N - \alpha - s)$$

che ha come soluzioni gli autovalori:  $s_1 = 0$  e  $s_2 = \beta N - \alpha = r$ . Affinché il punto sia stabile entrambi devono essere valori minori o uguali di zero. È necessario per la stabilità avere la condizione  $r < 0$  (o analogamente  $R_0 < 1$ ); in questo caso l'epidemia non riesce a svilupparsi o, se si è già propagata, tenderà ora a estinguersi.

- considerando  $P_2 = \left(\frac{\alpha}{\beta}, N - \frac{\alpha}{\beta}\right)$ , si può ottenere con qualche passaggio il polinomio caratteristico

$$\pi(s) = s(s + \beta N - \alpha)$$

I cui autovalori sono:  $s_1 = 0$  e  $s_2 = -\beta N + \alpha = -r$ . La condizione necessaria e sufficiente affinché il punto di equilibrio sia stabile è che entrambi i valori siano minori o uguali di zero. Per  $r > 0$  (o analogamente  $R_0 > 1$ ) si ha quindi il caso in cui un'epidemia può proliferare all'interno di una popolazione.

Evidentemente il parametro  $R_0$  rappresenta la soglia critica dell'epidemia. Se si vuole fare in modo di rallentare o anche, possibilmente, di fermare completamente la diffusione del contagio è necessario adottare provvedimenti che minimizzino tale valore. Ricordando che  $R_0 = \frac{\beta N}{\alpha}$ , alcune misure da prendere in queste situazioni possono essere:

- mantenere il tasso di trasmissione  $\beta$  basso, in primis limitando i contatti fra gli individui implementando delle adeguate misure di isolamento;
- assicurare che il tasso di guarigione  $\alpha$  sia elevato, attraverso l'utilizzo di terapie efficaci, informando la popolazione sui sintomi e su come comportarsi nel caso di un peggioramento dello stato di salute;
- minimizzare la popolazione suscettibile, ad esempio attuando una campagna vaccinale.

#### 4.4. MODELLO SIS ENDEMICO

Per esprimere meglio il significato della condizione necessaria alla scomparsa dell'epidemia, si prenda come esempio una popolazione, composta di  $\bar{N}$  individui, ciascuno di loro suscettibile. Tra di loro viene introdotto un singolo infetto. L'equazione differenziale che descrive la variazione del numero di elementi infetti diventa quindi:

$$\frac{dI}{dt} = \beta \bar{N} \cdot I - \alpha I$$

La condizione  $R_0 < 1$ , ovvero  $\beta \bar{N} - \alpha < 0$ , indica come il numero di infetti stia effettivamente diminuendo. In pratica, il numero di persone che vengono contagiate in un'unità di tempo dal singolo infetto è minore del numero di persone che vengono rimosse in un'unità di tempo, destinando così l'epidemia alla sua estinzione.

### 4.4 MODELLO SIS ENDEMICO

Analogamente a quanto visto in precedenza nella trattazione del modello SIR, si considerano ora brevemente anche nascite e decessi all'interno della popolazione. Questa ulteriore ipotesi permette di modellizzare anche malattie che presentino un periodo di infezione di maggiore durata. Anche in questo caso supponiamo che il numero di nascite e di morti sia uguale, consentendoci così di mantenere costante la popolazione totale. Definiamo inoltre che tutti i neonati nascano suscettibili (non è prevista la possibilità di trasmissione materno-fetale) e appartengano immediatamente al compartimento dei suscettibili  $S$ . Introducendo il *tasso di natalità*,  $\delta$ , che viene definito uguale al *tasso di mortalità*, il modello viene rappresentato dalle seguenti equazioni differenziali:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + \alpha I + \delta N - \delta S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I - \delta I \end{cases}$$

La componente  $\delta N$  rappresenta i nuovi nati, che entrano unicamente nel compartimento dei suscettibili. I termini  $\delta S$  e  $\delta I$  indicano invece le morti naturali di individui appartenenti rispettivamente a  $S$  e  $I$ . La popolazione rimane costante poiché  $\delta N = \delta I + \delta S$ .

Si procede ora a ricavare l'equazione che descrive l'andamento del numero di infettivi. In seguito si analizzerà il comportamento del sistema nei punti di



equilibrio.

Partendo dalla seconda equazione del sistema e riscrivendola solo in funzione di  $I$  (secondo la relazione  $S = N - I$ ), si ottiene

$$\frac{dI}{dt} = \beta(N - I)I - \alpha I - \delta I$$

Per poter integrare l'equazione si separano le variabili, ottenendo

$$\frac{dI}{\left(N - I - \frac{\alpha}{\beta} - \frac{\delta}{\beta}\right)I} = \beta dt$$

che può essere riscritta come

$$\frac{\beta}{\beta N - \alpha - \delta} \left( \frac{1}{I} - \frac{-1}{N - I - \frac{\alpha}{\beta} - \frac{\delta}{\beta}} \right) dI = \beta dt$$

Integrando entrambi i membri si ottiene il seguente risultato, dopo alcune manipolazioni algebriche

$$I(t) = \frac{\tilde{I}_0(\beta N - \alpha - \delta)}{\beta \tilde{I}_0 + (\beta N - \alpha - \delta)e^{-t(\beta N - \alpha - \delta)}}$$

Si definisce il *tasso di riproduzione base* come  $R_0 = \frac{\beta N}{\alpha + \delta}$ , come fatto in precedenza. Viene quindi studiato l'andamento del contagio a seconda dei valori di questo tasso di riproduzione  $R_0$ . Si hanno, in particolare, due casi:

- se  $R_0 < 1$ , ovvero se  $\beta N - \alpha - \delta < 0$ , la popolazione degli infettivi ha una tendenza a diminuire col passare del tempo; l'endemia è quindi destinata a estinguersi. Il punto associato  $P_1 = (N, 0)$  rappresenta quindi il punto di equilibrio in corrispondenza del quale la malattia è assente;
- se  $R_0 > 1$  o, analogamente, se  $\beta N - \alpha - \delta > 0$ , la popolazione del compartimento degli infetti tende al valore  $I(\infty) = \frac{\beta N - \alpha - \delta}{\beta}$ . Esiste quindi una situazione di equilibrio tra suscettibili e infettivi e l'endemia continua nel tempo. Il punto associato  $P_2 = \left(\frac{\alpha + \delta}{\beta}, \frac{\beta N - \alpha - \delta}{\beta}\right)$  rappresenta quindi il punto di equilibrio endemico.





## Modello SEIR

### IPOTESI DEL MODELLO

Un grande limite dei modelli visti in precedenza è l'assunzione che ogni individuo contagiato diventi immediatamente contagioso a propria volta. Questa ipotesi è evidentemente lontana dalla realtà, in quanto, dopo l'iniziale contatto con un agente patogeno, necessariamente dovrà passare del tempo prima che esso si sia replicato nel corpo dell'infetto in numeri sufficienti per poter propagare l'infezione. Questo intervallo di tempo è chiamato periodo di incubazione ed è presente nel decorso di tutte le malattie infettive. Mentre per alcune malattie (con tempi di incubazione molto brevi) ignorare questo periodo non fa allontanare eccessivamente il modello dalla realtà, per altre risulta fondamentale includerlo nella modellizzazione. Si procede dunque ad esaminare un'evoluzione del modello SIR il quale è stato sviluppato appunto per tenere conto del periodo di incubazione della malattia. A questo scopo viene introdotto un ulteriore compartimento al quale appartengono - per un determinato intervallo di tempo - gli individui contagiati ma non ancora contagiosi. Questi ultimi verranno definiti come "esposti" e di conseguenza il compartimento verrà indicato con E e il modello è chiamato SEIR. Questo nuovo modello può quindi essere rappresentativo per alcune malattie che sono caratterizzate da un consistente ritardo tra infezione e inizio del periodo di infettività; alcuni esempi sono il morbillo (con un periodo di incubazione di circa 10-12 giorni), il vaiolo (1-3 setti-

## 5.1. EQUAZIONI DEL MODELLO E PUNTI DI EQUILIBRIO

mane), la varicella (2-3 settimane).

Come per i precedenti sviluppi del modello SIR, prendiamo come ipotesi che l'immunità, una volta sviluppata, sia permanente. Ciò significa che una volta che un individuo entra a far parte del compartimento dei rimossi, non può più ridiventare suscettibile all'infezione. Supponiamo inoltre, come in precedenza, che il tasso di natalità sia uguale al tasso di mortalità per considerare la popolazione totale costante in ogni istante. Questa ipotesi semplifica notevolmente l'analisi, ma allo stesso tempo rappresenta un discostamento dalla realtà del modello, poiché in una popolazione i tassi di nascita e di morte sono completamente scorrelati. Viene mantenuta dai modelli precedenti anche l'ipotesi che la probabilità di incontro tra due individui sia uguale per tutte le possibili coppie di individui.

Come in precedenza,  $\delta$  indica il *tasso di natalità* (pari al *tasso di mortalità*), mentre l'aggiunta in questa trattazione è l'introduzione di un nuovo parametro  $\varepsilon$ , ovvero il *tasso di esposizione*, da cui dipende lo spostamento degli elementi che si trovano nella classe degli esposti verso quella degli infetti. In questo modello  $\varepsilon$  rappresenta l'inverso del tempo di incubazione medio della malattia. Inoltre, supponiamo che il numero di individui che diventano infetti sia proporzionale al numero di individui esposti (in maniera analoga a quello che avviene tra i compartimenti I e R), secondo il parametro  $\varepsilon$ .

### 5.1 EQUAZIONI DEL MODELLO E PUNTI DI EQUILIBRIO

Le equazioni differenziali che descrivono il modello, in questo caso quattro, sono le seguenti:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + \delta N - \delta S \\ \frac{dE}{dt} = \beta SI - \varepsilon E - \delta E \\ \frac{dI}{dt} = -\alpha I + \varepsilon E - \delta I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \delta R \end{array} \right.$$

Come già visto nei modelli precedenti, si può evitare di analizzare l'ultima equazione, che descrive l'andamento di  $R$ . Quest'ultima, infatti, può essere ricavata dalle altre tre secondo la relazione  $N = S + E + I + R$ . Oltretutto  $R$  è il compartimento meno importante nello studio della diffusione del contagio. Si considera quindi il sistema dato solo dalle prime tre equazioni.

Per completare la formulazione del modello si introducono le condizioni iniziali  $\widetilde{S}_0 \geq 0$ ,  $\widetilde{E}_0 \geq 0$ ,  $\widetilde{I}_0 \geq 0$  e  $\widetilde{R}_0 = 0$ ; vale inoltre sempre la relazione  $\widetilde{S}_0 + \widetilde{E}_0 + \widetilde{I}_0 + \widetilde{R}_0 = N$ .

Si cercano adesso i punti di equilibrio del modello, partendo dal sistema semplificato:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + \delta N - \delta S = 0 \\ \frac{dE}{dt} = \beta SI - \varepsilon E - \delta E = 0 \\ \frac{dI}{dt} = \varepsilon E - \delta I - \alpha I = 0 \end{cases}$$

Per prima cosa si osserva che una soluzione del sistema è il punto  $P_1 = (S_1, E_1, I_1) = (N, 0, 0)$ , che corrisponde alla condizione di assenza della malattia. Per ricavare il secondo punto troviamo un'espressione per il valore di  $E$  dalla seconda equazione, ovvero  $E = \frac{\beta SI}{\varepsilon + \delta}$ . Sostituendo questa relazione ad  $E$  nella terza equazione si ottiene il seguente risultato:

$$S = \frac{(\delta + \alpha)(\varepsilon + \delta)}{\varepsilon\beta} = \frac{N}{\sigma}$$

dove si definisce  $\sigma$  come

$$\sigma = \frac{\beta\varepsilon N}{(\delta + \alpha)(\varepsilon + \delta)}$$

Sostituendo questo risultato nelle altre equazioni si ricavano le seguenti espressioni per  $I$

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

e rispettivamente anche per  $E$

$$E = \frac{\delta N}{\varepsilon + \delta} \left(1 - \frac{1}{\sigma}\right)$$

Inoltre si può ricavare anche l'espressione per  $R$ , anche se non viene trattata:

$$R = \frac{\alpha}{\beta}(\sigma - 1)$$

Il secondo punto di equilibrio trovato è dunque

$$P_2 = (S_2, E_2, I_2) = \left(\frac{N}{\sigma}, \frac{\delta N}{\varepsilon + \delta} \left(1 - \frac{1}{\sigma}\right), \frac{\delta}{\beta}(\sigma - 1)\right)$$

## 5.1. EQUAZIONI DEL MODELLO E PUNTI DI EQUILIBRIO

ovvero il punto di equilibrio endemico in cui la malattia riesce a rimanere all'interno della popolazione e l'epidemia perdura nel tempo.

# Conclusioni

I modelli trattati in questo testo si possono intendere come un'introduzione al campo di studi dei modelli epidemiologici. Essi sono molto semplificati come formulazione e di conseguenza possono non rappresentare in maniera efficace lo sviluppo di epidemie reali.

Per sviluppare modelli di maggiore affidabilità è necessario che essi raggiungano un livello di complessità molto maggiore. La necessità di modelli più raffinati è risultata più che mai evidente in tempi recenti, con la pandemia di Covid-19. Infatti, prima di essa, l'ultima pandemia di questa gravità in ordine cronologico fu l'influenza spagnola, tra il 1918 e il 1920, ovvero 10 anni prima dei primi fondamentali articoli di Kermack e McKendrick. Da allora, la ricerca in questo campo è cresciuta esponenzialmente e ha raggiunto un buon grado di aderenza alla realtà, ma non sempre i modelli formulati sono riusciti a essere impiegati in situazioni reali. Durante la pandemia di Covid-19 è diventata, infatti, evidente la necessità di questi modelli estremamente elaborati per poter aiutare le istituzioni a mettere in atto delle contromisure. Nel caso di questi modelli diventa molto complicata non solo la trattazione teorica, ma evidentemente anche il loro utilizzo in delle simulazioni, per le quali è richiesta grande potenza di calcolo.

Per raggiungere questo maggiore grado di realismo si possono considerare vari miglioramenti rispetto ai modelli trattati in questo testo. Un primo accorgimento è introdurre più compartimenti per rappresentare un maggior numero di possibili stati che gli individui possono assumere. Alcuni di questi ulteriori compartimenti rispecchiano, infatti, specifiche condizioni fondamentali da considerare per rappresentare meglio l'andamento dell'infezione, come ad esempio:

## 5.1. EQUAZIONI DEL MODELLO E PUNTI DI EQUILIBRIO

- infetti asintomatici (che possono essere contagiosi, ma meno dei soggetti sintomatici, o perfettamente non contagiosi),
- immuni a vita (per ragioni ad esempio genetiche, come è il caso della malaria),
- immuni per un periodo dopo la nascita (immunità materna, della durata di qualche mese, dovuta agli anticorpi nel sangue della madre),
- carrier (contagiosi in seguito a infezione, ma non sintomatici, per lunghi periodi, anche a vita).

Si può inoltre considerare lo sviluppo di modelli che rappresentino misure di isolamento specifiche ai soggetti infetti, differenziando tra coloro di cui è nota l'infezione (limitati nei contatti con il resto della popolazione), e coloro che, pur infetti, non sanno di esserlo (che contagiano in media molti più individui). In alternativa si può considerare che il numero di interazioni possa variare nel tempo, in seguito, ad esempio, a misure di "lockdown" estese a tutta la popolazione.

Un'altra grande semplificazione che è stata operata in questa trattazione è la dipendenza diretta della variazione del numero di rimossi dal numero di infetti in quel momento ( $R'(t) = \alpha I(t)$ ). Si ha così un modello nel quale, nel momento in cui  $dI$  è massimo, il tempo medio di infezione è minimo. L'effetto concreto è sottostimare il numero di persone attivamente infettive (sovrastimando i nuovi rimossi) nel momento in cui si ha il massimo numero di contagi, ovvero il momento più critico per i sistemi sanitari. Modelli più raffinati potrebbero considerare la durata della malattia come fissa, a costo di introdurre una maggiore complessità.

Tuttavia, una problematica da considerare è che, al crescere del numero di parametri, aumenta l'incertezza dell'output, dato che ciascuno di questi valori si ricava da studi statistici su dati reali, che necessariamente forniscono approssimazioni. Aumentando la complessità del modello, dunque, non necessariamente si possono ottenere risultati più affidabili, se di pari passo non cresce la precisione dei parametri dati in input.

In ultima analisi, il modello epidemiologico ideale avrebbe un livello di complessità e di dettaglio sostanzialmente infinito, che permetta di descrivere ogni possibile caratteristica della popolazione, dell'infezione e del suo sviluppo nel tempo. Lo scopo ultimo di questo campo di studi è quindi quello di approssimare questo modello ideale, nonostante i limiti dovuti all'uso di dati reali con un certo naturale livello di incertezza.



# Bibliografia

- [1] Cameron Connelly. "Epidemiology through the lens of differential equations". In: (Apr. 2023). URL: <https://digitalcommons.sacredheart.edu/acadfest/2023/all/7>.
- [2] William G. Faris. *The SIR model of an epidemic*. arXiv:2104.12029 [math]. Apr. 2021. DOI: 10.48550/arXiv.2104.12029. URL: <http://arxiv.org/abs/2104.12029>.
- [3] Giuseppe Gaeta. *A simple SIR model with a large set of asymptomatic infectives*. arXiv:2003.08720 [q-bio]. May 2020. DOI: 10.3934/mine.2021013. URL: <http://arxiv.org/abs/2003.08720>.
- [4] Alberto Godio, Francesca Pace, and Andrea Vergnano. "Seir modeling of the italian epidemic of sars-cov-2 using computational swarm intelligence". In: *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17.10 (May 2020), p. 3535. ISSN: 1661-7827. DOI: 10.3390/ijerph17103535. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7277829/>.
- [5] Herbert W. Hethcote. "Three basic epidemiological models". en. In: *Applied Mathematical Ecology*. Ed. by Simon A. Levin, Thomas G. Hallam, and Louis J. Gross. Biomathematics. Berlin, Heidelberg: Springer, 1989, pp. 119–144. ISBN: 9783642613173. DOI: 10.1007/978-3-642-61317-3\_5. URL: [https://doi.org/10.1007/978-3-642-61317-3\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-642-61317-3_5).
- [6] Ellen Kuhl. "The classical SIS model". en. In: *Computational Epidemiology: Data-Driven Modeling of COVID-19*. Ed. by Ellen Kuhl. Cham: Springer International Publishing, 2021, pp. 33–40. ISBN: 9783030828905. DOI: 10.1007/978-3-030-82890-5\_2. URL: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-82890-5\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-030-82890-5_2).

## BIBLIOGRAFIA

- [7] Mohamed Mehdaoui. *A review of commonly used compartmental models in epidemiology*. arXiv:2110.09642 [math, q-bio]. Jan. 2023. DOI: 10.48550/arXiv.2110.09642. URL: <http://arxiv.org/abs/2110.09642>.
- [8] Haradhan Mohajan. *Mathematical analysis of sir model for covid-19 transmission*. en. MPRA Paper. June 2022. URL: <https://mpra.ub.uni-muenchen.de/114390/>.
- [9] Özge Yılmaz Çağırğan and Abdurrahman Cagirgan. "Epidemiological modelling in infectious diseases: stages and classification". In: *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 5 (Dec. 2020), pp. 151–158. DOI: 10.24880/maevfd.695267.