

Capitolo 10

Modellistica delle epidemie

La dinamica delle popolazioni che vivono in un determinato ambiente può risentire, talora in modo assai rilevante, l'effetto di malattie che modificano i parametri demografici (tassi di natalità, mortalità, fecondità, etc.) che caratterizzano l'evoluzione in condizioni "normali". Il deterioramento ambientale, in particolare, può avere importanti conseguenze, inducendo malattie a diversi livelli della catena trofica. Queste incrementano il tasso di mortalità o riducono la fecondità di una specie in maniera diretta, oppure indirettamente tramite la limitazione delle sue risorse alimentari a causa delle malattie nelle popolazioni del livello trofico sottostante.

In questo capitolo considereremo la dinamica di popolazioni in presenza di malattie a carattere infettivo, che si propagano per contatto fra individui ammalati e individui sani. Gli effetti delle epidemie, ricorrenti non solo nei secoli passati ma anche nel tempo presente, e gli sforzi che sono stati compiuti per opporvisi hanno stimolato la messa a punto di un'ampia modellistica, che si propone di migliorare la comprensione dei meccanismi che regolano l'espandersi e l'attenuarsi delle infezioni e di valutare l'efficacia degli interventi di prevenzione e di cura.

10.1 Cenni storici

La conoscenza storica delle epidemie riguarda quasi esclusivamente quelle che hanno interessato la popolazione umana.

Essa è corroborata da testimonianze presenti nella storiografia (valga per tutte la descrizione della peste di Atene del 430 a.C. ne "La guerra del Peloponneso" di Tuciddide), dalla corrispondenza dei contemporanei e, almeno da un certo momento in poi, dalla documentazione d'archivio.

Sono anche rilevanti, sia dal punto di vista dei costumi e dei comportamenti, sia per attestare la pervasività del fenomeno nel corso dei secoli, opere più strettamente letterarie: l'Iliade si apre con il racconto di una pestilenza che colpisce il campo dei guerrieri achei, il De Rerum Natura di Lucrezio si conclude con l'evocazione drammatica della peste di Atene, Boccaccio ambienta il Decameron in una villa della campagna toscana, dove alcuni giovani si sono ritirati per scampare ad un'epidemia che funestò Firenze nel 1348, Manzoni dedica alcuni intensi capitoli dei Promessi Sposi e la Storia della Colonna Infame alla peste di Milano del 1630, Camus ambienta nella città di Orano (Algeria) negli anni intorno al 1940 il suo romanzo "La Peste", e l'elenco potrebbe continuare...

È oggi difficile valutare l'impatto delle numerose epidemie che si sono succedute: solo in epoca recente disponiamo infatti di statistiche attendibili. La tabella seguente non ha quindi lo scopo di stilare un' improbabile graduatoria della gravità di alcuni episodi, ma piuttosto di far intuire quanto ciascuno di essi possa aver modificato il corso della civiltà¹

¹ Per valutare l'impatto nei secoli passati e anche oggi di alcune epidemie, ricordiamo che

	Data	Stima dei morti
Peste di Giustiniano	542 d.C.	100×10^6
Peste Nera	1346 – 1350 d.C.	50×10^6
AIDS		40×10^6
Influenza “spagnola”	1918 – 1920 d.C.	20×10^6
Peste in Asia	1894 – 1903 d.C.	10×10^6
Colera	1899 – 1923 d.C.	$1,5 \times 10^6$

La costruzione di modelli matematici atti a descrivere i diversi aspetti del fenomeno epidemico inizia nel Settecento, un secolo nel quale il successo dei modelli nell’area dell’Fisica Matematica suggerisce di estenderne l’applicazione anche ad altri ambiti:

- nel 1760 Bernoulli modella la dinamica del vaiolo, con l’obiettivo di convincere le autorità ad avviare campagne di prevenzione;
- nel ’900 Hamer mette a punto un modello di diffusione del morbillo;
- negli stessi anni Ross costruisce un modello per la diffusione della malaria;
- nel 1925 Kermack e McKendrick costruiscono un modello generale, in cui appare fra l’altro il concetto di “soglia” per l’insorgenza di un’epidemia.

10.2 Diffusione di una malattia e popolazioni interessate

Nello studio di un’epidemia il problema fondamentale riguarda le condizioni, le modalità e i meccanismi secondo cui essa può insorgere e propagarsi e i provvedimenti che possono prevenirne o contrastarne la diffusione. In particolare

1. quando vengono introdotti alcuni individui malati in una popolazione sana
 - in quali condizioni può insorgere un’epidemia?
 - se l’epidemia insorge, è possibile raggiungere un equilibrio in cui coesistono individui sani e malati (endemia)?
 - quanti individui contrarranno la malattia?
2. quali provvedimenti possono essere adottati e in quale misura per prevenire il propagarsi dell’epidemia? se fra questi è efficace la vaccinazione, quale quota della popolazione dovrà essere vaccinata per contrastare efficacemente la malattia?
3. quali modelli utilizzare per le modalità di diffusione o trasmissione che caratterizzano i diversi tipi di epidemia?
 - diffusione per mezzo di un vettore (per esempio la zanzara anofele vettore del protozoo plasmodio);

- quella cosiddetta di Giustiniano (541-542) fu un’epidemia di peste bubbonica che scoppiò nell’Impero Bizantino ma poi si diffuse in tutto il Mediterraneo, impedendo all’imperatore d’Oriente di portare a termine la riconquista delle terre occupate dai barbari;

- le prime pandemie di colera scoppiarono in India nel corso dell’Ottocento; la settima pandemia ha avuto inizio in Indonesia nel 1961, si è diffusa in Asia, Africa e Medio Oriente ed è ancora in corso;

- le pandemie di influenza sono state numerose; con ogni probabilità, man mano che le mutazioni dei virus danno origine a nuovi ceppi, se ne verificheranno altre;

- l’epidemia di tifo del 1847 causò migliaia di morti in Irlanda; in tanti cercarono di sfuggire alla malattia e alla carestia emigrando, ma finirono per arrivare già morti negli Stati Uniti o in Canada a bordo delle cosiddette "navi-bare".

- la grande peste di Londra (1665-1666), l’ultima di una serie di epidemie di peste bubbonica cominciata nel 1499, uccise circa il 20 per cento dei londinesi; cominciò ad attenuarsi all’inizio del 1666 per poi placarsi del tutto dopo il grande incendio che nel settembre di quell’anno distrusse la città.

- diffusione per contatto ospite/parassita;
- trasmissione per via sessuale.

Nei modelli matematici che introdurremo nei paragrafi successivi, denoteremo le popolazioni e le sottopopolazioni coinvolte nel contagio con i simboli seguenti:

- $N(t)$ è la popolazione totale interessata alla malattia, che possiamo ripartire in tre sottoclassi
 - i *suscettibili* $S(t)$: individui sani che possono contrarre la malattia;
 - gli *infetti* $I(t)$: individui portatori della malattia e in grado di trasmetterla;
 - i *rimossi* $R(t)$: individui che sono stati isolati o ospedalizzati o che sono diventati immuni o che sono stati vaccinati
 in modo da avere $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$;
- $m(t)$ sono i microparassiti (batteri, virus), agenti responsabili ultimi della malattia;
- $M(t)$ sono i macroparassiti (per esempio insetti) portatori di agenti infettivi.

10.3 Modelli senza natalità e mortalità

Nella prima classe di modelli, che analizzeremo in questo paragrafo, si suppone che la popolazione totale non cambi nel corso dell'epidemia, ovvero $N(t) = \bar{N} = \text{cost}$: non si considerano le nascite e le morti, nemmeno quelle dovute alla malattia.

10.3.1 Modello SI

Si ipotizza che

- non ci siano rimossi e dunque si abbia $S(t) + I(t) = \bar{N}$, $\forall t$;
- il contagio avvenga per contatto diretto;
- non sia possibile la transizione $I \rightarrow S$.

Quindi nel tempo infinitesimo dt si ha

$$\begin{aligned} dS &= -f(S, I) dt = -f(\bar{N} - I, I) dt \\ dI = -dS &= f(S, I) dt = f(\bar{N} - I, I) dt \end{aligned}$$

dove $f(S, I)$ rappresenta l'*incidenza della malattia*, cioè il tasso di variazione degli infetti. Se ipotizziamo che l'incidenza sia proporzionale al prodotto $S \cdot I$ otteniamo $f(S, I) = \beta SI$, dove con β indichiamo il *tasso di virulenza*. Segue

$$\frac{dI}{dt} = \beta I(\bar{N} - I) = (\beta \bar{N})I - \beta I^2 \quad (10.1)$$

che è un modello logistico con capacità portante $\frac{\beta \bar{N}}{\beta} = \bar{N}$ e tasso di accrescimento intrinseco $\beta \bar{N}$. La soluzione è

$$I(t) = \frac{\bar{N}I(0)e^{\beta \bar{N}t}}{\bar{N} + I(0)(e^{\beta \bar{N}t} - 1)} \quad (10.2)$$

e per $t \rightarrow \infty$ si ha $I(\infty) = \bar{N}$.

I suscettibili, che si ottengono come $S(t) = \bar{N} - I(t)$, al divergere di t tendono a sparire.

Poiché nei documenti sulle epidemie è spesso riportato il numero di nuovi casi al giorno, o alla settimana, più che alla (10.2) appare appropriato far riferimento alla sua derivata dI/dt , ovvero al tasso secondo cui si accumulano i nuovi casi :

$$\frac{dI}{dt} = \beta \frac{\bar{N}^2(\bar{N} - I(0))I(0)e^{\bar{N}\beta t}}{[\bar{N} + I(0)(e^{\bar{N}\beta t} - 1)]^2}$$

Com'è ovvio, il tasso è sempre positivo e la curva $I(t)$ è unimodale. Il tasso di crescita degli infettivi raggiunge il suo massimo all'istante

$$\bar{t} = \frac{1}{\beta\bar{N}} \ln \frac{\bar{N} - I(0)}{I(0)} \quad (10.3)$$

Si noti che, quando $I(0) < \bar{N} - I(0)$ (che è il caso di interesse, perché l'epidemia viene descritta a partire da un istante in cui ancora il contagio interessa una frazione piccola della popolazione) la massima incidenza si verifica per $t > 0$, e precisamente quando $I = S = \bar{N}/2$. Il forte tasso di incidenza all'acme dell'epidemia è conseguenza formale dell'ipotesi che il numero di nuovi casi è rappresentato da una legge quadratica in I , risultando proporzionale al prodotto $IS = I(\bar{N} - I)$ fra il numero dei suscettibili e degli infettivi.

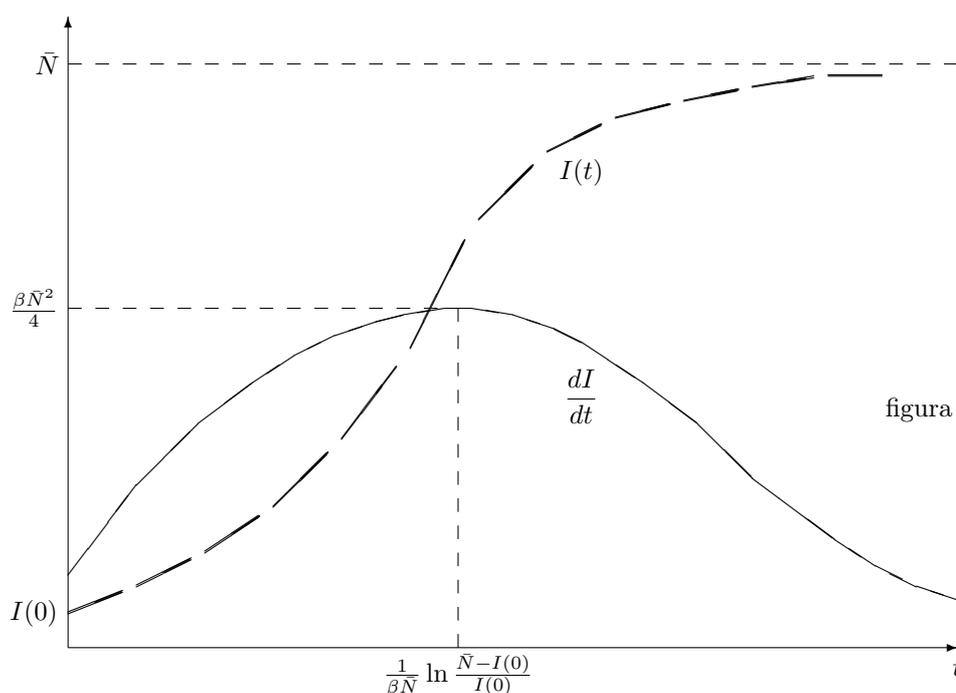


figura 10.3.1

10.3.2 Modello SIS

Diversamente dal modello SI, in questo caso è prevista la possibilità di guarigione, ma i guariti non acquisiscono l'immunità e quindi tornano ad essere suscettibili (di contrarre la malattia).

Si hanno pertanto le transizioni $S \rightarrow I \rightarrow S \rightarrow \dots$, da cui l'acronimo del modello.

Indichiamo ancora con $f(S, I)$ l'incidenza della malattia e con $g(I)$ il tasso di guarigione, ottenendo il modello

$$\frac{dI}{dt} = f(S, I) - g(I) = f(\bar{N} - I, I) - g(I). \quad (10.4)$$

Se ipotizziamo per il tasso di incidenza (come nel modello SI) la struttura $f(S, I) = \beta SI = \beta(\bar{N} - I)I$ e supponiamo che il tasso di guarigione sia proporzionale al numero degli infetti $g(I) = \gamma I$, la (10.4) diventa

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I = \beta(\bar{N} - I)I - \gamma I = (\beta\bar{N} - \gamma)I - \beta I^2 \quad (10.5)$$

Se $r := \beta\bar{N} - \gamma \neq 0$, ovvero $P_0 := \frac{\beta\bar{N}}{\gamma} \neq 1$, ricaviamo un'equazione logistica

$$\frac{dI}{dt} = rI - \beta I^2 \quad (10.6)$$

con capacità portante²

$$K = \frac{r}{\beta} = \bar{N} - \frac{\gamma}{\beta}$$

mentre per $r = 0$, ovvero $P_0 = 1$, otteniamo l'equazione

$$\frac{dI}{dt} = -\beta I^2 \quad (10.7)$$

• Se $P_0 = 1$, qualunque sia $I(0)$, la soluzione di (10.7) corrisponde ad una popolazione di infettivi decrescente che tende asintoticamente a zero, mentre i suscettibili $\bar{N} - I(t) = S(t)$ crescono e tendono a \bar{N} .

- ESERCIZIO 10.2.1 Si verifichi che la soluzione di (10.7) è

$$I(t) = \frac{I(0)}{1 + I(0)\beta t}$$

Quando $P_0 \neq 1$, si ha l'equazione logistica (10.6), che, indipendentemente dal segno di r e di K , ha soluzione

$$I(t) = \frac{I(0)K e^{rt}}{K - I(0)(1 - e^{rt})} \quad (10.8)$$

Dobbiamo qui distinguere due situazioni:

- se $P_0 > 1$ (e quindi K è positivo), si ottiene

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

ovvero

$$I(\infty) = K = \bar{N} - \frac{\gamma}{\beta}, \quad S(\infty) = \frac{\gamma}{\beta}$$

L'equilibrio in $(S(\infty), I(\infty)) = \left(\frac{\gamma}{\beta}, \bar{N} - \frac{\gamma}{\beta}\right)$ è asintoticamente stabile e corrisponde a una *endemia*, ovvero una situazione in cui coesistono suscettibili e infettivi.

- Se $P_0 < 1$, si ottiene da (10.8)

$$\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0 \quad \text{e} \quad \lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = \bar{N}.$$

e quindi la scomparsa dell'epidemia.

La richiesta che il parametro P_0 debba essere sufficientemente piccolo perché un'epidemia si estingua riassume efficacemente le condizioni da soddisfare (e i provvedimenti da adottare per soddisfarle):

- un tasso di virulenza β basso (limitando i contatti fra sani e malati, p.es. con politiche di isolamento);

²si noti che sia r che K possono assumere valori negativi

- un tasso di guarigione elevato (ricorrendo a terapie efficaci: ospedalizzazione, farmaci, ecc.);
- un valore di \bar{N} , qui da interpretare come la popolazione totale dei non immuni, basso (attivando politiche di prevenzione: vaccinazioni, ecc.).

Per precisare meglio il significato della disequaglianza $P_0 < 1$, ovvero $\beta\bar{N} < \gamma$, riconsideriamo l'equazione (10.5)

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I$$

e supponiamo che in una popolazione iniziale $\bar{N} \gg 1$ formata da soli suscettibili venga introdotto un singolo individuo infetto.

In queste condizioni l'addendo βSI (l'incidenza) vale $\beta\bar{N}$ e pertanto il numeratore $\beta\bar{N}$ di P_0 rappresenta il numero degli individui che vengono contagiati nell'unità di tempo dall'unico infetto posto a contatto con la popolazione di suscettibili.

Per chiarire il significato del denominatore γ di P_0 , interpretiamo γdt come la probabilità che un individuo infetto guarisca nel tempuscolo dt . Se denotiamo con $p(t)$ la probabilità che un individuo infetto al tempo 0 rimanga costantemente infetto fino all'istante t , la probabilità che lo sia fino all'istante $t + dt$ è data da

$$p(t + dt) = p(t) (1 - \gamma dt).$$

e da ciò segue

$$\begin{aligned} \frac{dp}{dt} &= -\gamma p(t) \\ p(t) &= p(0)e^{-\gamma t} = e^{-\gamma t} \end{aligned} \quad (10.9)$$

Chiaramente $1 - e^{-\gamma t}$ è la (distribuzione di) probabilità che, nell'intervallo $[0, t]$, l'individuo infetto al tempo 0 ottenga la guarigione almeno una volta³.

La densità corrispondente, $\gamma e^{-\gamma t}$, specifica che in $[t, t + dt]$ si ha una probabilità pari a $\gamma e^{-\gamma t} dt$ che avvenga la prima guarigione. Il valor medio dell'istante di prima guarigione (ossia la lunghezza media dell'intervallo durante il quale l'individuo rimane costantemente infetto) è

$$\begin{aligned} \bar{t} &= \int_0^\infty t (\gamma e^{-\gamma t}) dt = \int_0^\infty t \frac{d}{dt} (1 - e^{-\gamma t}) dt = -te^{-\gamma t} \Big|_0^\infty + \int_0^\infty e^{-\gamma t} dt \\ &= 0 - \frac{1}{\gamma} e^{-\gamma t} \Big|_0^\infty = \frac{1}{\gamma} \end{aligned}$$

La condizione ($P_0 < 1$) affinché un'epidemia scompaia si interpreta così affermando che nel tempo medio $\frac{1}{\gamma}$ in cui rimane costantemente infetto un individuo produce per contagio meno di un nuovo infetto.

10.3.3 Modello SIR di Kermack e McKendrick

Nel modello si suppone che, oltre ai suscettibili $S(t)$ e agli infettivi $I(t)$, vi siano i rimossi $R(t)$, che non possono più infettare i suscettibili, perchè vengono segregati dalla popolazione o perchè sono guariti acquisendo l'immunità. Le equazioni del modello sono

$$\dot{S} = -\beta SI \quad (10.10)$$

$$\dot{I} = \beta SI - \gamma I \quad (10.11)$$

$$\dot{R} = \gamma I \quad (10.12)$$

con il vincolo $S(t) + I(t) + R(t) = \bar{N}$, $\forall t$. Si noti che

³ossia la probabilità che in $[0, t]$ cada il primo evento di guarigione.

- il vincolo equivale al fatto che $\dot{S} + \dot{I} + \dot{R} = 0$ e ciò discende ovviamente dal fatto che la terza equazione si ricava dalle prime due: $\dot{S} + \dot{I} = -\gamma I$;
- le prime due equazioni si risolvono autonomamente (senza tenere conto della terza) e $R(t)$ si ricava come “termine di saldo” $R(t) = \bar{N} - S(t) - I(t)$.

Dividendo membro a membro le prime due equazioni

$$\frac{\dot{S}}{\dot{I}} = \frac{-\beta S}{\beta S - \gamma} = \frac{-S}{S - \frac{\gamma}{\beta}}$$

si perviene facilmente a

$$\frac{\dot{S}}{S} \left(S - \frac{\gamma}{\beta} \right) + \dot{I} = 0 \quad (10.13)$$

Il quoziente $\frac{\gamma}{\beta}$ ha, come vedremo, carattere di soglia per lo scoppio dell’epidemia.

Integrando la (10.13) si trova l’integrale primo del moto

$$S - \frac{\gamma}{\beta} \ln S + I = \text{costante} = S(0) - \frac{\gamma}{\beta} \ln S(0) + I(0)$$

che ci consente di ricavare I come funzione di S

$$I(S) = \frac{\gamma}{\beta} \ln \frac{S}{S(0)} - S + I(0) + S(0) \quad (10.14)$$

Nel piano (S, I) possiamo visualizzare le curve corrispondenti all’integrale primo del moto, ossia i grafici delle funzioni $I(S)$. Al variare del tempo, il sistema con variabili di stato S e I descrive una traiettoria che fa parte della curva individuata dalle condizioni iniziali $S(0), I(0)$. Tale curva viene percorsa, per t crescente, da destra verso sinistra (dal momento che \dot{S} è negativo).

In figura 10.3.1 è visualizzata una delle “curve epidemiche”, ottenuta componendo i grafici delle funzioni $-S + I(0) + S(0)$ e $\frac{\gamma}{\beta} \ln \frac{S}{S(0)}$.

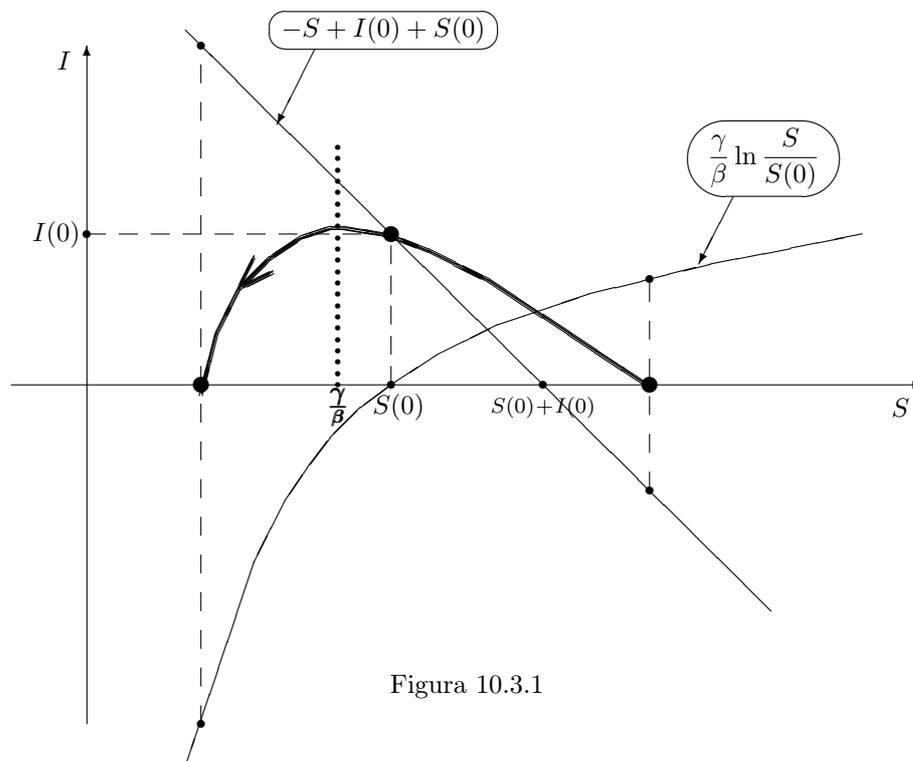


Figura 10.3.1

Il massimo di $I(S)$ si ottiene annullando la derivata di (10.14) rispetto a S

$$\frac{\gamma}{\beta} \frac{1}{S} - 1 = 0 \Rightarrow S = \frac{\gamma}{\beta}$$

Esso cade, indipendentemente da $S(0)$ e $I(0)$, e quindi indipendentemente dalla curva epidemica considerata, in corrispondenza ad un numero di suscettibili pari a $S = \frac{\gamma}{\beta}$. Il numero degli infettivi nel punto di massimo dipende invece traiettoria che il sistema sta descrivendo, ed è dato da

$$I\left(\frac{\gamma}{\beta}\right) = \frac{\gamma}{\beta} \left(\ln \frac{\gamma}{\beta} - 1 - \ln S(0) \right) + I(0) + S(0) \quad (10.15)$$

- ESERCIZIO 10.3.2 Si verifichi che in (10.15) è sempre $I(\gamma/\beta) \geq I(0)$.

‡Suggerimento: posto $c = \gamma/\beta$ e $p = S(0)$, si deve verificare che, qualunque siano c e p positivi, si ha

$$p \geq c - c \ln c + c \ln p$$

ovvero, posto $x = c/p$, $1/x \geq 1 - \ln x$.

Si noti che i due membri della disequazione coincidono se $x = 1$ e si considerino le derivate dei due membri a destra e a sinistra di $x = 1$.

La figura 10.3.2 mostra alcune *curve epidemiche*, sulle quali si svolgono le traiettorie del sistema dinamico descritto dalle prime due equazioni.

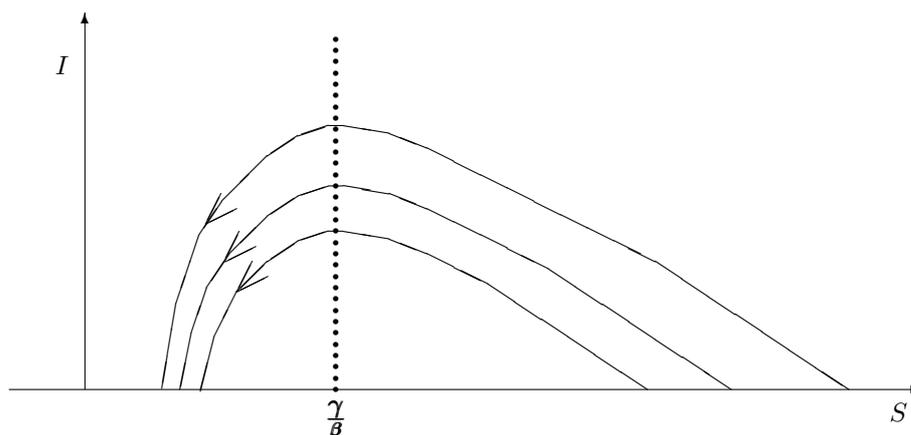


Figura 10.3.2

I punti di equilibrio di (10.10) e (10.11) sono tutte le coppie $(S, 0) \quad \forall S \geq 0$, come si vede risolvendo il sistema

$$\begin{aligned} 0 &= \beta SI \\ 0 &= \beta SI - \gamma I = I(\beta S - \gamma) \end{aligned}$$

Lo jacobiano di (10.10) e (10.11)

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

valutato lungo l'asse S vale

$$\begin{bmatrix} 0 & \beta S \\ 0 & \beta S - \gamma \end{bmatrix}$$

Quando $S > \frac{\gamma}{\beta}$ un autovalore è positivo e l'equilibrio è instabile, quando $S \leq \frac{\gamma}{\beta}$ lo jacobiano ha un autovalore nullo e uno non positivo (caso non decidibile per la linearizzazione).

É chiaro tuttavia che per $S \leq \frac{\gamma}{\beta}$ l'equilibrio non può essere asintoticamente stabile⁴, ma eventualmente solo stabile, ed effettivamente lo è, come si desume direttamente dall'andamento delle traiettorie.

OSSERVAZIONE Assimilando i rimossi ai guariti e ripetendo il ragionamento svolto per il modello SIS, vediamo che anche per il modello *SIR* il fattore $1/\gamma$ rappresenta il tempo medio durante il quale un individuo infetto non viene rimosso. Quindi la condizione $\frac{\beta S}{\gamma} < 1$ affinché non scoppi una epidemia ha la stessa interpretazione che abbiamo derivato per il modello SIS.

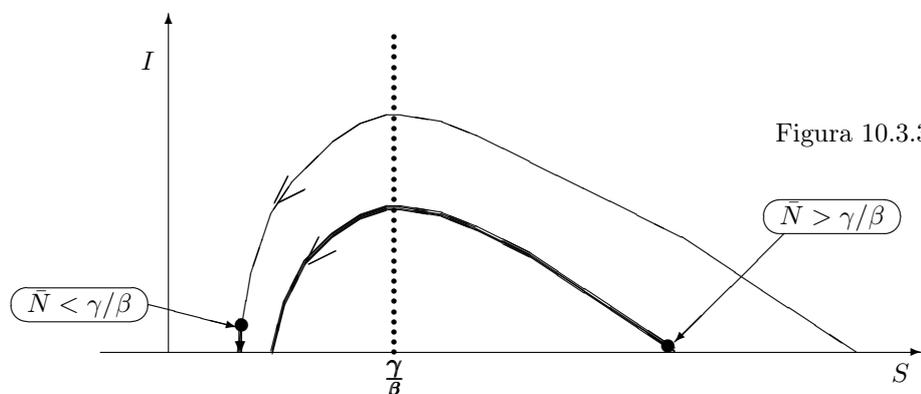
Concludiamo il paragrafo riassumendo in tre “effetti” quanto si deduce dal modello di Kermack-McKendrik; almeno dal punto di vista qualitativo, essi sintetizzano fedelmente quanto si verifica nel corso di un'epidemia.

1. EFFETTO SOGLIA

Il numero massimo di infettivi (i.e.l'acme dell'epidemia) si raggiunge sempre quando i suscettibili raggiungono il livello γ/β , detto *tasso relativo*⁵ di rimozione .

- Se la popolazione totale è $\bar{N} < \gamma/\beta$, ovvero se $P_0 = \beta\bar{N}/\gamma < 1$, e per $t = 0$ si inserisce un piccolo numero $I(0)$ di infetti, il loro numero decresce e tende a zero. La coppia o $(S(t), I(t))$ tende ad un valore $(S(\infty), 0)$ tanto più prossimo a $(\bar{N}, 0)$ quanto più piccola è stata la perturbazione $I(0)$. In altre parole, in $(\bar{N}, 0)$ l'equilibrio è stabile.

- Se invece $\bar{N} > \gamma/\beta$, ovvero se $P_0 = \beta\bar{N}/\gamma > 1$, un piccolo numero di infettivi $I(0)$ è sufficiente ad innescare un processo di contagio crescente, fino a che i suscettibili si riducono al livello di soglia γ/β . Al di là di tale livello l'epidemia si attenua e si estingue in $(S(\infty), 0)$. In questo caso l'equilibrio in $(\bar{N}, 0)$ è instabile.



Il tasso relativo di rimozione rappresenta un valore di soglia: quando la popolazione è inferiore a tale valore, una traccia iniziale di infezione può essere rimossa più velocemente di quanto non sia trasmessa alla popolazione dei suscettibili, mentre l'epidemia si diffonderà se la popolazione lo supera.

Si noti che il valore di soglia può essere aumentato limitando l'efficacia infettiva dei contatti fra suscettibili e infetti ($\beta \downarrow$) e/o aumentando l'efficienza della rimozione ($\gamma \uparrow$).

2. EFFETTO DI FUGA

Qualunque siano le condizioni iniziali, è chiaro da (10.14) che $I(S) \rightarrow -\infty$ per $S \rightarrow 0$. Perciò la curva $I(S)$ attraversa l'asse $I = 0$ per valori positivi di S e si conclude

⁴essendo ogni punto di equilibrio di accumulazione per altri punti di equilibrio

⁵relativo alla virulenza β

che l'epidemia ha termine per mancanza di infettivi piuttosto che per mancanza di suscettibili. Detto altrimenti, ci sono sempre individui che sfuggono all'epidemia.

3. EFFETTO DI SIMMETRIA

Se $\bar{N} > \frac{\gamma}{\beta}$, ma $\bar{N} - \frac{\gamma}{\beta}$ è sufficientemente piccolo, la curva dell'epidemia passante per $(\bar{N}, 0)$ è (quasi) simmetrica rispetto all'asse $S = \frac{\gamma}{\beta}$. Infatti nell'intorno del punto di massimo essa è approssimata, a meno di infinitesimi di ordine superiore rispetto a $|S - \frac{\gamma}{\beta}|$, da una parabola con asse verticale $S = \frac{\gamma}{\beta}$. Quindi, se la popolazione iniziale è $\bar{N} = \frac{\gamma}{\beta} + \varepsilon$, $\varepsilon > 0$, la popolazione suscettibile al termine dell'epidemia sarà (per ε non troppo grande) $S(\infty) = \frac{\gamma}{\beta} - \varepsilon$ e il numero dei rimossi alla fine dell'epidemia sarà 2ε .

10.4 Modelli stocastici senza natalità e mortalità

Il modello stocastico che rende conto delle interazioni a livello macroscopico coinvolge due variabili aleatorie:

- il numero S dei suscettibili,
- il numero I degli infettivi

mentre i rimossi (segregati o resi immuni) sono ad ogni istante il termine di saldo rispetto alla popolazione totale \bar{N} che, trascurando nascite e morti, si suppone costante.

10.4.1 Le equazioni

Si suppone che, nel tempo elementare Δt ,

- la probabilità di un contatto fra un infettivo e un suscettibile è, nell'ipotesi di un continuo rimescolamento della popolazione che ne assicuri l'omogeneità, proporzionale al prodotto $SI \Delta t$,
- la probabilità di una rimozione, nell'ipotesi che essa coinvolga con le medesime modalità ciascuno degli infettivi, è proporzionale a $I \Delta t$.

Se indichiamo con $p_{S,I}(t)$ la probabilità che al tempo t siano presenti nella popolazione S suscettibili e I infettivi, al tempo $t + \Delta t$ la popolazione è caratterizzata dalla coppia (S, I) se si verifica uno degli eventi seguenti:

- i) al tempo t la coppia è $(S + 1, I - 1)$ e si è avuto un contagio in $[t, t + d\Delta t]$, ma nessuna rimozione;
- ii) al tempo t la coppia è (S, I) e in $[t, t + \Delta t]$ non si sono avuti né contagio e né rimozione;
- iii) al tempo t la coppia è $(S, I + 1)$ e in $[t, t + \Delta t]$ è avvenuta una rimozione.

Ogni altro possibile evento in $[t, t + \Delta t]$ ha probabilità infinitesima di ordine superiore a Δt , poiché richiede il verificarsi nell'intervallo elementare di almeno due eventi di contagio e/o di rimozione. Possiamo allora ritenere (i), (ii) e (iii) mutuamente esclusivi ed esaustivi di tutte le possibilità, da cui

$$\begin{aligned} p_{S,I}(t + \Delta t) &= p_{S+1,I-1}(t)(S+1)(I-1)\beta \Delta t + p_{S,I}(t)[(1 - SI\beta \Delta t)(1 - I\gamma \Delta t)] \\ &+ p_{S,I+1}(t)(I+1)\gamma \Delta t + o(\Delta t) \end{aligned}$$

e, passando al limite per $\Delta t \rightarrow 0$, si ottiene il sistema di equazioni

$$\frac{dp_{S,I}(t)}{dt} = \beta(S+1)(I-1)p_{S+1,I-1}(t) - I(\beta S + \gamma)p_{S,I}(t) + \gamma(I+1)p_{S,I+1}(t) \quad (10.16)$$

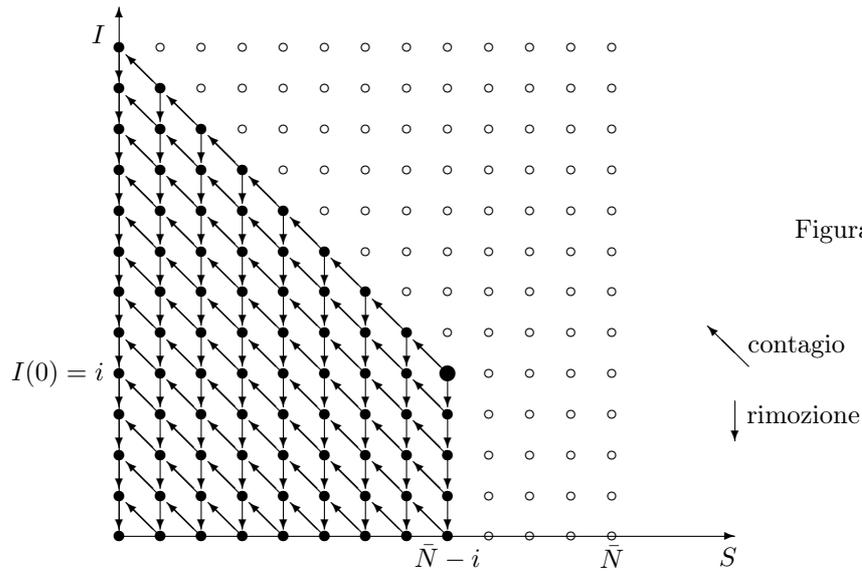


Figura 10.4.1

Se le popolazioni iniziali sono $S(0) = \bar{N} - i$ e $I(0) = i$, il campo di variabilità della coppia (S, I) è riportato in figura 10.4.1 nella quale sono ammissibili soltanto i percorsi descritti dalle frecce.

Il processo è bivariato (l'indicatura degli stati è in (un sottoinsieme di) $\mathbb{N} \times \mathbb{N}$ e un'analisi esaustiva è assai complessa. È tuttavia possibile dedurne alcuni interessanti caratteri basandosi su considerazioni piuttosto elementari.

10.4.2 Modello SI: senza rimozione

Supponiamo che il tasso di rimozione γ sia nullo e che, come nel modello deterministico SI, non sia possibile la transizione da infettivo a suscettibile (un infettivo, una volta diventato tale, non può guarire). In questo caso risulta

$$I = \bar{N} - S$$

e le equazioni si deducono da (10.16) assumendo $\gamma = 0$. Il processo è ora "univariato" e possiamo adottare la notazione del processo lineare ponendo $p_{S, \bar{N}-S}(t) := p(S, t)$. Si ottengono le equazioni

$$\frac{dp(S, t)}{dt} = \beta(S + 1)(\bar{N} - S - 1)p(S + 1, t) - \beta S(\bar{N} - S)p(S, t) \quad (10.17)$$

con le condizioni iniziali

$$p(\bar{N} - i, 0) = 1, \quad p(S, 0) = 0 \quad \text{per } s \neq \bar{N} - i. \quad (10.18)$$

Esse costituiscono una variante non lineare del processo di pura morte considerato nel secondo capitolo

$$\frac{dp(S, t)}{dt} = \mu(S + 1)p(S + 1, t) - \mu S p(S, t),$$

nel quale il termine lineare μS viene sostituito dal termine quadratico

$$M(S) := \beta S(\bar{N} - S) \quad (10.19)$$

Anche in questo caso la popolazione di suscettibili è destinata all'estinzione e l'epidemia si propagerà all'intera popolazione.

e la densità di probabilità della variabile A_S è $M(S)e^{-M(S)t}$. Allora il tempo medio di attesa nello stato S è dato da

$$E[A_S] = \int_0^\infty tM(S)e^{-M(S)t} dt = \frac{1}{M(S)} = \frac{1}{\beta S(\bar{N} - S)} \quad (10.21)$$

Il momento del secondo ordine di A_S si ottiene integrando per parti

$$E[A_S^2] = \int_0^\infty t^2 M(S)e^{-M(S)t} dt = \frac{2}{M(S)^2} \quad (10.22)$$

e conseguentemente la varianza è data da

$$\text{var}[A_S] = E[A_S^2] - E[A_S]^2 = \frac{2}{M(S)^2} - \frac{1}{M(S)^2} = \frac{1}{M(S)^2} \quad (10.23)$$

Se la popolazione suscettibile al tempo 0 è al livello $\bar{N} - i$, il tempo di estinzione dei suscettibili

$$\Omega_{\bar{N}-i} = A_{\bar{N}-i} + A_{\bar{N}-1-i} + \dots + A_2 + A_1$$

la come valor medio

$$E[\Omega_{\bar{N}-i}] = \sum_{S=1}^{\bar{N}-i} E[A_S] = \sum_{S=1}^{\bar{N}-i} \frac{1}{M(S)} = \frac{1}{\beta} \sum_{S=1}^{\bar{N}-i} \left(\frac{1}{S} + \frac{1}{\bar{N} - S} \right) \quad (10.24)$$

Se $\bar{N} - i$ è grande, si ha

$$\sum_{S=1}^{\bar{N}-i} \frac{1}{S} \sim \ln(\bar{N} - i) + \varepsilon$$

dove ε denota la costante di Eulero e

$$\sum_{S=1}^{\bar{N}-i} \frac{1}{\bar{N} - S} \sim \ln(\bar{N} - 1) + \varepsilon - \left(\frac{1}{i-1} + \frac{1}{1-2} + \dots + 1 \right)$$

In una grande popolazione costituita da \bar{N} suscettibili l'ingresso di un infettivo⁶ induce un'epidemia che porta all'infezione di tutta la popolazione in un tempo medio pari a

$$E[\Omega_{\bar{N}}] \sim \frac{2}{\beta \bar{N}} (\ln \bar{N} + \varepsilon) \quad (10.25)$$

Esso risulta circa doppio del tempo $\bar{t} = \frac{1}{\beta \bar{N} + 1} \ln \bar{N}$ richiesto dall'analogo modello deterministico SI perchè venga raggiunto l'acme del contagio in una popolazione iniziale di \bar{N} suscettibili e un infettivo.

Poiché i tempi di attesa ai vari livelli sono indipendenti, la varianza del tempo di estinzione è la somma delle varianze dei tempi di attesa, ossia

$$\begin{aligned} \text{var}[\Omega_{\bar{N}-i}] &= \sum_{S=1}^{\bar{N}-i} \text{var}[A_S] = \sum_{S=1}^{\bar{N}-i} \frac{1}{M(S)^2} = \frac{1}{\beta^2} \sum_{S=1}^{\bar{N}-i} \frac{1}{S^2(\bar{N} - S)^2} \\ &= \frac{1}{(\beta \bar{N})^2} \sum_{S=1}^{\bar{N}-i} \left(\frac{1}{S^2} + \frac{1}{(\bar{N} - S)^2} + \frac{2}{S(\bar{N} - S)} \right) \\ &= \frac{1}{(\beta \bar{N})^2} \sum_{S=1}^{\bar{N}-i} \left(\frac{1}{S^2} + \frac{1}{(\bar{N} - S)^2} + \frac{2/\bar{N}}{S} + \frac{2/\bar{N}}{\bar{N} - S} \right) \end{aligned}$$

⁶quindi la condizione iniziale è $i = 1$ in una popolazione totale di $\bar{N} + 1$

La serie $\sum_1^\infty \frac{1}{s^2}$ ha per somma⁷ $\pi^2/6$, quindi se \bar{N} è molto elevato e $i = 1$ si ottiene

$$\text{var}[\Omega_{\bar{N}-1}] \sim \frac{1}{(\beta\bar{N})^2} \left(\frac{\pi^2}{3} + \frac{4}{\bar{N}}(\ln(\bar{N}-1) + \varepsilon) \right) \sim \frac{1}{(\beta\bar{N})^2} \frac{\pi^2}{3} \quad (10.26)$$

Al divergere di \bar{N} , decrescono sia la durata media della epidemia, proporzionalmente a $\frac{\ln \bar{N}}{\bar{N}}$, sia la varianza della sua durata, proporzionalmente a \bar{N}^2 .

Anche la dispersione relativa per grandi \bar{N}

$$\frac{\text{var}[\Omega_{\bar{N}-1}]^{1/2}}{E[\Omega_{\bar{N}-1}]} \sim \frac{\pi}{\sqrt{3}\beta\bar{N}} \frac{\beta\bar{N}}{2\ln\bar{N}} = \frac{\pi}{2\sqrt{3}\ln\bar{N}}$$

decresce, ma in proporzione all'inverso del logaritmo di \bar{N} , cosicché risulta non trascurabile anche per valori di \bar{N} piuttosto elevati.

b) Valore atteso dei suscettibili

Se per determinare come evolve il valor medio $E[S(t)] = \sum_{S=0}^{\bar{N}-I(0)} Sp(S, t)$ si prova ad utilizzare il procedimento seguito per il processo lineare di morte, dalle equazioni differenziali (10.17) si ricava

$$\begin{aligned} \frac{dE[S(t)]}{dt} &= \sum_{S=1}^{\bar{N}-i} S \frac{dp(S, t)}{dt} = \beta \sum_{S=1}^{\bar{N}-i-1} S(S+1)(\bar{N}-S-1)p(S+1, t) - \beta \sum_{S=1}^{\bar{N}-i} S^2(\bar{N}-S)p(S, t) \\ &= \beta \sum_{S=1}^{\bar{N}-i-1} (S+1)^2(\bar{N}-S-1)p(S+1, t) - \beta \sum_{S=1}^{\bar{N}-i-1} (S+1)(\bar{N}-S-1)p(S+1, t) \\ &\quad - \beta\bar{N} \sum_{S=1}^{\bar{N}-i} S^2p(S, t) + \beta \sum_{S=1}^{\bar{N}-i} S^3p(S, t) \\ &= -\beta \sum_{\sigma=1}^{\bar{N}-i} \sigma^3p(\sigma, t) + \beta p(1, t) + \beta\bar{N} \sum_{\sigma=1}^{\bar{N}-i} \sigma^2p(\sigma, t) - \beta p(1, t) - \beta\bar{N} \sum_{\sigma=1}^{\bar{N}-i} \sigma p(\sigma, t) + \beta p(1, t) \\ &\quad + \beta \sum_{\sigma=1}^{\bar{N}-i} \sigma^2p(\sigma, t) - \beta p(1, t) - \beta\bar{N} \sum_{S=1}^{\bar{N}-i} S^2p(S, t) + \beta \sum_{S=1}^{\bar{N}-i} S^3p(S, t) \\ &= \beta \sum_{S=1}^{\bar{N}-i} S^2p(S, t) - \beta\bar{N} \sum_{S=1}^{\bar{N}-i} Sp(S, t) \\ &= \beta E[S^2(t)] - \beta\bar{N} E[S(t)] \end{aligned} \quad (10.27)$$

Quindi per determinare il momento del primo ordine $E[S(t)]$ è necessario conoscere quello del secondo ordine $E[S^2(t)]$. Similmente si verifica che il momento del secondo ordine soddisfa

⁷Per provare la convergenza della serie armonica generalizzata $\sum_{h=1}^\infty \frac{1}{h^2}$ si maggiore la somma

$$1 + \left(\frac{1}{2^2} + \frac{1}{3^2}\right) + \left(\frac{1}{4^2} + \frac{1}{5^2} + \frac{1}{6^2} + \frac{1}{7^2}\right) + (\text{otto termini}) + (\text{sedici termini}) + \dots$$

Per calcolare il valore esatto della somma, si considera lo sviluppo in serie di Fourier sull'intervallo $[-\pi, \pi]$ della funzione $f(x) = x^2$ è

$$f(x) = \frac{\pi^2}{3} - \frac{4}{1^2} \cos x + \frac{4}{2^2} \cos(2x) - \frac{4}{3^2} \cos(3x) + \dots$$

Per $x = \pi$ si ha

$$\pi^2 = \frac{\pi^2}{3} - \frac{4}{1^2} \cos \pi + \frac{4}{2^2} \cos(2\pi) - \frac{4}{3^2} \cos(3\pi) + \dots = \frac{\pi^2}{3} + 4 \left[\frac{1}{1^2} + \frac{1}{2^2} + \frac{1}{3^2} + \dots \right]$$

da cui segue la somma della serie.

un'equazione che coinvolge il momento del terzo ordine

$$\frac{dE[S^2(t)]}{dt} = f\left(E[S(t)], E[S^2(t)], E[S^3(t)]\right)$$

e così via. La non linearità del modello SI non consente più di risolvere ricorsivamente le equazioni dei momenti, come succede invece per il processo lineare di morte.

Per la soluzione esatta di (10.27) si rinvia alla monografia di Bayley⁸. Qui, alla ricerca di una soluzione approssimata, sostituiamo al momento del secondo ordine il quadrato della media. Ciò equivale, una volta riscritta (10.27) nella forma

$$\frac{dE[S(t)]}{dt} = -\beta\bar{N}E[S(t)] + \beta E[S(t)]^2 + \beta \text{var}[E(S(t))], \quad (10.28)$$

a supporvi costantemente nulla la varianza. L'equazione che ne risulta

$$\frac{dE[S(t)]}{dt} = -\beta\bar{N}E[S(t)] + \beta E[S(t)]^2 \quad (10.29)$$

coincide con quella dei suscettibili nel modello SI deterministico:

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{dI}{dt} = \beta I^2 - \beta\bar{N}I = \beta(\bar{N} - S)^2 - \beta\bar{N}(N - S) = -\beta\bar{N}S + \beta S^2$$

e dal confronto fra (10.28) e (10.29) si conclude che la soluzione deterministica sottostima il livello medio dei suscettibili, ottenibile risolvendo la (10.28).

OSSERVAZIONE Nel modello stocastico il tempo medio di attesa fra un contagio e il successivo al livello S è $E[A_S] = \frac{1}{\beta S(\bar{N} - S)} = \frac{1}{\beta(\bar{N} - I)I}$.

Nel modello deterministico, essendo I funzione strettamente crescente del tempo, si ha

$$\frac{dt}{dI} = \frac{1}{\beta(\bar{N} - I)I} = \frac{1}{\beta\bar{N}} \left(\frac{1}{\bar{N} - I} + \frac{1}{I} \right),$$

quindi

$$t(I) = \frac{1}{\beta\bar{N}} \ln \frac{I}{\bar{N} - I} + \text{cost}$$

Supponendo $t(i) = 0$, si determina la costante, ottenendo

$$t(I) = \frac{1}{\beta\bar{N}} \left(\ln \frac{\bar{N} - i}{i} - \ln \frac{\bar{N} - I}{I} \right)$$

e quindi

$$\Delta t = t(I+1) - t(I) = \frac{1}{\beta\bar{N}} \left(\ln \frac{\bar{N} - I}{I} - \ln \frac{\bar{N} - I - 1}{I + 1} \right) = \frac{1}{\beta\bar{N}} \ln \left(1 + \frac{\bar{N}}{I(\bar{N} - I - 1)} \right)$$

Se \bar{N} è grande e l'epidemia è al suo acme $S \sim I \sim \bar{N}/2$, il modello deterministico prevede un intervallo

$$\Delta t \sim \frac{1}{\beta\bar{N}} \frac{\bar{N}}{I(\bar{N} - I)} = \frac{1}{\beta I(\bar{N} - I)}$$

eguale al valor medio del tempo di attesa nel modello stocastico.

Se la popolazione \bar{N} è piccola, oppure se è grande ma l'epidemia è all'inizio (I prossimo a 1) o al termine (I prossimo a \bar{N}) l'a concordanza fra il modello stocastico e quello deterministico vien meno.

Ad esempio, se $I = 1 \ll \bar{N}$, abbiamo $E[A_{\bar{N}-1}] = \frac{1}{\beta(\bar{N} - 1)} \sim \frac{1}{\beta\bar{N}}$ mentre il modello deterministico prevede

$$\Delta t = \frac{1}{\beta\bar{N}} \ln \left(1 + \frac{\bar{N}}{\bar{N} - 2} \right) \sim \frac{1}{\beta\bar{N}} \ln 2. \text{ Quindi}$$

$$\frac{E[A_{\bar{N}-1}]}{\Delta t} \sim \frac{1}{\ln 2} \sim 1,44.$$

Ciò è in accordo con il fatto che il numero medio di infettivi nel modello stocastico è minore ad ogni istante rispetto a quello ottenuto con il modello deterministico.

⁸The elementas of stochastic processes, with applications to the natural sciences, J.Wiley,N.Y, 1964

10.4.3 Modello con rimozione

Se il tasso γ di rimozione è positivo, ci limiteremo a considerare due problemi: quello di determinare la probabilità che il contagio si diffonda e quello di determinare, quando il contagio non si diffonde, il tempo medio per l'estinzione completa degli infettivi (e quindi del rischio epidemico).

a) Probabilità di diffusione

Supponiamo che all'istante iniziale si abbia un piccolo nucleo di infettivi $I(0) = i \ll \bar{N}$. Nell'ipotesi⁹ che la popolazione \bar{N} sia sufficientemente numerosa, finché $I(t) + R(t)$ rimane piccolo nell'equazione (10.16) il numero dei suscettibili S può essere approssimato da \bar{N} . Allora $p_{S,I}(t)$ dipende solo dall'indice I , può scriversi come $P(I, t)$ e soddisfa le equazioni di un processo univariato lineare di nascita e morte

$$\begin{aligned}\frac{dp(I, t)}{dt} &= \beta\bar{N}(I-1)p(I-1, t) - I(\bar{N} + \gamma)p(I, t) + \gamma(I+1)p(I+1, t), \quad I \geq 1 \\ \frac{dp(0, t)}{dt} &= \gamma p(1, t)\end{aligned}\tag{10.30}$$

Esso si riconduce a quello studiato nel secondo capitolo ponendovi $\nu = \beta\bar{N}$ e $\mu = \gamma$.

Vogliamo determinare la probabilità che la popolazione degli infettivi passi dal livello iniziale i ad un livello superiore $\bar{I} > i$, un problema che si riduce a studiare la *probabilità di transizione* fra due livelli assegnati.

Poiché la soluzione del problema è la stessa, ci riferiremo alla situazione più generale di un processo non lineare di nascita e morte

$$\frac{dp(N, t)}{dt} = B(N-1)p(N-1, t) - (B(N) + M(N))p(N, t) + M(N+1)p(N+1, t)\tag{10.31}$$

per il quale assumeremo che i coefficienti $M(N)$ e $B(N)$ siano positivi per $N > 0$ e nulli altrimenti.

Se la popolazione al tempo t si trova al livello N , nel successivo intervallo $[t, t + \Delta t]$ ha probabilità $B(N)\Delta + o(\Delta t)$ di effettuare la transizione $N \rightarrow N+1$ e $M(N)\Delta + o(\Delta t)$ di effettuare la transizione $N \rightarrow N-1$. È allora intuitivo assumere¹⁰ che le probabilità $\tau(N, N+1)$ e $\tau(N, N-1)$ che il primo evento sia la transizione dal livello N a $N+1$ oppure quella dal livello N a $N-1$ soddisfino la proporzione

$$\tau(N, N+1) : \tau(N, N-1) = B(N) : M(N)$$

Se imponiamo la condizione di normalizzazione $\tau(N, N+1) + \tau(N, N-1) = 1$, otteniamo allora le *probabilità di transizione in un passo*

$$\tau(N, N+1) = \frac{B(N)}{B(N) + M(N)}, \quad \tau(N, N-1) = \frac{M(N)}{B(N) + M(N)}\tag{10.32}$$

Indichiamo ora con $T(i, N)$ la probabilità che la popolazione, che all'istante iniziale si trova al livello $i > 0$, in qualche istante successivo raggiunga il livello $N \neq i$.

Il passaggio dal livello i al livello N può verificarsi secondo due modalità mutuamente esclusive, ed esaustive di tutte le possibilità:

1. la prima transizione è $i \rightarrow i+1$ e dal livello $i+1$ la popolazione passa al livello N ;
2. la prima transizione è $i \rightarrow i-1$ e dal livello $i-1$ la popolazione passa al livello N

quindi, per ogni $i > 0$ e ogni $f \geq 0$ e tenendo conto di (10.32)

$$\begin{aligned}T(i, N) &= \tau(i, i+1)T(i+1, N) + \tau(i, i-1)T(i-1, N) \\ T(i, N) &= \frac{B(i)}{B(i) + M(i)}T(i+1, N) + \frac{M(i)}{B(i) + M(i)}T(i-1, N)\end{aligned}\tag{10.33}$$

e infine

$$B(i) [T(i+1, N) - T(i, N)] = M(i) [T(i, N) - T(i-1, N)]\tag{10.34}$$

Consideriamo qui il caso $N > i$, cioè quello di interesse per risolvere il problema.

⁹che assumeremo costantemente

¹⁰per la prova si rinvia a Karlin "???"

Osserviamo preliminarmente che, per determinare $T(i, N)$, ci basta aver determinato $T(1, N)$ al variare di N . Infatti per passare dal livello 1 ai livelli N la popolazione deve transitare per il livello $i < N$ e da questo al livello N , quindi

$$T(1, N) = T(1, i)T(i, N)$$

D'altra parte, per determinare $T(1, N)$, $N = 1, 2, \dots$ da (10.34) ricaviamo

$$\begin{aligned} B(i)T(2, N) - T(1, N) &= \frac{M(1)}{B(1)}T(1, N) \\ T(3, N) - T(2, N) &= \frac{M(2)}{B(2)}[T(2, N) - T(1, N)] \\ &\dots \\ T(N-1, N) - T(N-2, N) &= \frac{M(N-2)}{B(N-2)}[T(N-2, N) - T(N-3, N)] \\ 1 - T(N-1, N) &= \frac{M(N-1)}{B(N-1)}[T(N-1, N) - T(N-2, N)] \end{aligned} \quad (10.35)$$

Sostituendo iteratamente in (10.35) nel secondo membro di ciascuna equazione il primo membro dell'equazione precedente e ponendo

$$\theta_k := \frac{M(k)M(k-1)\dots M(2)M(1)}{B(k)B(k-1)\dots B(2)B(1)}$$

si ottiene

$$\begin{aligned} T(2, N) - T(1, N) &= \theta_1 T(1, N) \\ T(3, N) - T(2, N) &= \theta_2 T(1, N) \\ &\dots \\ T(N-1, N) - T(N-2, N) &= \theta_{N-2} T(1, N) \\ 1 - T(N-1, N) &= \theta_{N-1} T(1, N) \end{aligned} \quad (10.36)$$

Sommando membro a membro i termini di (10.36) si perviene ad una equazione in $T(1, N)$

$$1 - T(1, N) = (\theta_1 + \theta_2 + \dots + \theta_{N-1})T(1, N)$$

e infine a

$$T(1, N) = \frac{1}{1 + \theta_1 + \theta_2 + \dots + \theta_{N-1}} \quad (10.37)$$

Quindi, per ogni i si ha

$$T(i, N) = \frac{1 + \theta_1 + \theta_2 + \dots + \theta_{i-1}}{1 + \theta_1 + \theta_2 + \dots + \theta_{N-1}} \quad (10.38)$$

In particolare, ponendo in (10.30) $B(I) = \beta \bar{N} I$ e $M(I) = \gamma I$, troviamo che i parametri θ_k sono

$$\theta_k = \frac{k! \gamma^k}{k! \bar{N}^k \beta^k} = \left(\frac{\gamma}{\beta \bar{N}} \right)^k$$

La probabilità di transizione degli infettivi dal livello i al livello \bar{I} è quindi data da

$$T(i, \bar{I}) = \frac{\sum_{k=0}^{i-1} (\gamma/\beta \bar{N})^k}{\sum_{k=0}^{\bar{I}-1} (\gamma/\beta \bar{N})^k} = \frac{1 - \left(\frac{\gamma}{\beta \bar{N}} \right)^i}{1 - \left(\frac{\gamma}{\beta \bar{N}} \right)^{\bar{I}}} \quad (10.39)$$

Diciamo che un livello $I_C \ll \bar{N}$ di infettivi è un *livello critico per la diffusione del contagio* se la probabilità di transizione $T(1, I)$ è praticamente costante per $I > I_C$, ma non per $I < I_C$. Si noti che, se gli infettivi raggiungono il livello critico I_C , la probabilità di raggiungere livelli $I > I_C$

$$T(I_C, I) = \frac{T(1, I)}{T(1, I_C)} \sim 1$$

è pressoché unitaria, ossia è pressoché certo il raggiungimento di livelli elevati di contagio.

Consideriamo due situazioni possibili:

$$(i) \quad \bar{N} < \frac{\gamma}{\beta} \quad \text{ovvero} \quad \frac{\gamma}{\beta\bar{N}} = 1 + \varepsilon, \quad \text{con } \varepsilon > 0$$

Per ogni valore di I si ha

$$\frac{1}{T(I, I+1)} = \frac{(1+\varepsilon)^{I+1} - 1}{(1+\varepsilon)^I - 1} > 1 + \varepsilon$$

e quindi non esiste alcun valore critico I_C oltre il quale $T(I_C, I)$ si possa ritenere unitario. Se al livello I risulta¹¹

$$(1+\varepsilon)^I = \left(\frac{\gamma}{\beta\bar{N}}\right)^I \gg 1, \quad (10.40)$$

tale livello di infettivi ha probabilità molto bassa di essere raggiunto dai livelli inferiori. Ad esempio, a partire da un livello $i = I/2$, la probabilità di raddoppio degli infettivi è data da

$$T(I/2, I) = \frac{\left(\frac{\gamma}{\beta\bar{N}}\right)^{I/2} - 1}{\left(\frac{\gamma}{\beta\bar{N}}\right)^I - 1} \sim \left[\left(\frac{\gamma}{\beta\bar{N}}\right)^{I/2} - 1 \right] \left(\frac{\gamma}{\beta\bar{N}}\right)^{-I} < \left(\frac{\gamma}{\beta\bar{N}}\right)^{-I/2} \sim 0$$

$$(ii) \quad \bar{N} > \frac{\gamma}{\beta} \quad \text{ovvero} \quad \frac{\gamma}{\beta\bar{N}} = 1 - \varepsilon, \quad \text{con } 0 < \varepsilon < 1$$

Se per il livello $I_C \ll \bar{N}$ risulta

$$(1-\varepsilon)^{I_C} = \left(\frac{\gamma}{\beta\bar{N}}\right)^{I_C} \ll 1, \quad (10.41)$$

I_C potrà essere assunto come livello critico per la diffusione dell'epidemia. Infatti, se vale (10.41),

- per ogni $\bar{I} > I_C$, si ha $\left(\frac{\gamma}{\beta\bar{N}}\right)^{\bar{I}} \ll 1$ e da (10.39) segue $T(I_C, \bar{I}) \sim 1$: una volta raggiunto il livello I_C è quasi certo il raggiungimento dei livelli superiori di infettivi;

- se la popolazione iniziale di infettivi è al livello $i < I_C$, le probabilità di raggiungere/ di non raggiungere il livello I_C sono, rispettivamente,

$$T(i, I_C) \sim 1 - \left(\frac{\gamma}{\beta\bar{N}}\right)^i \quad \text{e} \quad \bar{T}(i, I_C) \sim \left(\frac{\gamma}{\beta\bar{N}}\right)^i \quad (10.42)$$

dalle considerazioni precedenti si deduce che il livello di popolazione totale $\bar{N} = \gamma/\beta$ ha ancora carattere di soglia, anche se in modo meno netto rispetto al modello deterministico di Kermack McKendrick: il suo superamento fa sì che esista una sostanziale certezza di esplosione dell'epidemia quando il contagio interessa una piccola parte I_C della popolazione.

b) Durata media della situazione di pericolo

La presenza di un gruppo di $i < I_C$ infettivi all'interno di una popolazione la cui numerosità superi il livello di soglia γ/β costituisce comunque una concreta situazione di pericolo, perché rende possibile il raggiungimento del livello critico I_C .

In questa situazione, comportamento della popolazione degli infettivi può essere studiato come un processo a tempo continuo, che si svolge in uno spazio di stati (i livelli) finito $0, 1, 2, \dots, I_C$, per il quale i livelli 0 e I_C sono stati "assorbenti" (una volta raggiunti, il processo non può uscirne).

Supponendo che al tempo $t = 0$ sia $i = 1$, da (10.42) si ricava la probabilità $1 - \gamma/\beta\bar{N}$

¹¹la condizione che il livello I (e il livello I_C al punto (ii)) sia molto piccolo rispetto alla popolazione totale \bar{N} giustifica la applicabilità della approssimazione (10.30) e della formula (10.39)

che la popolazione degli infettivi sia assorbita dal livello I_C e la probabilità $\gamma/\beta\bar{N}$ che l'assorbimento avvenga al livello 0 (e quindi che l'epidemia si estingua).

Se denotiamo con $\mathcal{T}_{1,I}$ il tempo di primo passaggio per il livello I , $I = 0, 1, 2, \dots, I_C$ quando il livello iniziale degli infettivi è $i = 1$ e con $\pi_{1,I}(t)$ la sua densità di probabilità, la funzione

$$\pi_{1,I}^*(t) := \frac{\pi_{1,0}(t)}{(\gamma/\beta\bar{N})}$$

rappresenta la densità di probabilità di $\mathcal{T}_{1,0}$ condizionata dall'assorbimento al livello 0.

Il tempo medio durante il quale il gruppo degli infettivi permane all'interno della popolazione, sotto la condizione che esso non venga assorbito dal livello I_C , è allora dato da

$$E[\mathcal{T}_{1,0}] = \int_0^\infty t \pi_{1,0}^*(t) dt = \frac{\gamma}{\beta\bar{N}} \int_0^\infty t \pi_{1,0}(t) dt$$

La determinazione di $\pi_{1,0}$ e il calcolo della media di $\mathcal{T}_{1,0}$ a partire dalle equazioni (10.30) sono alquanto laboriosi¹². ma la soluzione è piuttosto semplice:

$$\begin{aligned} E[\mathcal{T}_{1,0}] &= \frac{1}{\beta\bar{N}} \left[1 + \frac{1}{2} \frac{\gamma}{\beta\bar{N}} + \frac{1}{3} \left(\frac{\gamma}{\beta\bar{N}} \right)^2 + \dots + \frac{1}{I_C} \left(\frac{\gamma}{\beta\bar{N}} \right)^{I_C-1} \right] \\ &= \frac{1}{\gamma} \left[\frac{\gamma}{\beta\bar{N}} + \frac{1}{2} \left(\frac{\gamma}{\beta\bar{N}} \right)^2 + \frac{1}{3} \left(\frac{\gamma}{\beta\bar{N}} \right)^3 + \dots + \frac{1}{I_C} \left(\frac{\gamma}{\beta\bar{N}} \right)^{I_C} \right] \\ &\sim \frac{1}{\gamma} \left[-\ln\left(1 - \frac{\gamma}{\beta\bar{N}}\right) \right] = \frac{1}{\gamma} \ln \frac{\beta\bar{N}}{\beta\bar{N} - \gamma} \end{aligned} \quad (10.43)$$

Poiché la probabilità che il processo epidemico innescato da un infettivo si estingua è $\gamma/\beta\bar{N}$, è chiaro che le misure da prendere mirano a diminuire il valore di γ/β . La (10.43) può suggerire la convenienza di agire su γ , aumentando l'efficacia della rimozione, piuttosto che su β , riducendo le interazioni fra i membri della popolazione.

10.5 Modelli deterministici con natalità e mortalità

Introduciamo ora nelle equazioni che reggono la dinamica di un'epidemia termini che rendano conto degli eventi di nascita e di morte.

Considereremo due situazioni:

1.
 - la natalità e la mortalità hanno dinamica malthusiana e sono imputabili soltanto a cause naturali (quindi l'epidemia non provoca ulteriori eventi di morte né pregiudica la possibilità di avere figli);
 - suscettibili, infettivi e rimossi hanno il medesimo tasso di mortalità μ e il medesimo tasso di natalità ε ;
 - $\varepsilon = \mu$, quindi la popolazione totale mantiene un livello costante \bar{N} ;
 - i nuovi nati sono tutti suscettibili;
2.
 - c'è un numero costante di nuovi nati nell'unità di tempo;
 - la mortalità ha una dinamica malthusiana con tasso μ , ma gli infetti hanno un incremento δ del tasso naturale di mortalità μ per effetto della malattia epidemica.

¹²si veda Goel Richter-Dyn "Stochastic Models in Biology", Academic Press, 1974

10.5.1 Modello SIR con popolazione costante \bar{N}

La popolazione totale rimane costante, come nel modello di Kermack-McKendrick, ma in questo caso la costanza della popolazione totale è dovuta a un bilanciamento fra gli eventi di nascita e di morte, non alla loro assenza. La conseguenza immediata è che nella popolazione entrano costantemente iniettati i nuovi nati, tutti suscettibili.

Se indichiamo con dS , dI e dR le variazioni nel numero dei suscettibili, degli infettivi e dei rimossi nel tempuscolo dt

- dS comprende una componente negativa $-\beta SI dt$ per il contagio conseguente agli incontri fra infettivi e suscettibili, una componente positiva $\varepsilon(S + I + R) dt$ dovuta all'ingresso dei nuovi nati, e una componente negativa $-\mu S dt = -\varepsilon S dt$ dovuta alle morti nel gruppo dei suscettibili; quindi

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI + \varepsilon(S + I + R) - \varepsilon S$$

- dI comprende una componente positiva $\beta SI dt$, costituita dai nuovi contagiati, e due componenti negative: la prima, $-\gamma I dt$, dovuta alle rimozioni e la seconda e $-\mu I dt = -\varepsilon I dt$ dovuta alle morti nel gruppo degli infettivi; quindi

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

- dR comprende una componente positiva, $\gamma I dt$, costituita dai rimossi e una negativa, $-\mu R dt = -\varepsilon R dt$ dovuta alle morti nel gruppo dei rimossi; quindi

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

Sommando membro a membro le tre equazioni, si verifica quanto ci si aspettava da $\varepsilon = \mu$, ossia che $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ ha derivata nulla, ovvero la popolazione totale ha un livello costante $N(t) = \bar{N}$, $\forall t$. il modello

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI + \varepsilon \bar{N} - \varepsilon S \quad (10.44)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I - \varepsilon I \quad (10.45)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \varepsilon R \quad (10.46)$$

appare così una variante di quello di Kermack-McKendrick, al quale si riduce ponendo $\varepsilon = 0$. Anche in questo caso le prime due equazioni¹³ possono essere risolte indipendentemente dalla terza ed R può ottenersi dall'equazione di bilancio $R = \bar{N} - S - I$.

I punti di equilibrio della coppia (10.44)-(10.45) sono le soluzioni del sistema

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

La seconda equazione è soddisfatta se $I = 0$ oppure se $S = \frac{\gamma + \varepsilon}{\beta}$.

□ Se $I = 0$, la prima equazione è soddisfatta per $S = \bar{N}$ e un primo punto di equilibrio è

$$(S_1, I_1) = (\bar{N}, 0) \quad (10.47)$$

¹³il modello costituito dalle prime due equazioni è formalmente uguale a (7.17), il modello di predazione con prede non riproduttive: è chiaro quindi che le soluzioni saranno le stesse

ovvero tutta la popolazione è costituita da suscettibili.

□ Se $S = \frac{\gamma + \varepsilon}{\beta}$, dalla prima equazione si ricava

$$\begin{aligned} 0 &= -(\gamma + \varepsilon)I + \varepsilon\bar{N} - \varepsilon\frac{\gamma + \varepsilon}{\beta} \\ I &= \frac{\varepsilon}{\gamma + \varepsilon}\bar{N} - \frac{\varepsilon}{\beta} = \varepsilon\left(\frac{\bar{N}}{\gamma + \varepsilon} - \frac{1}{\beta}\right) \end{aligned}$$

Un secondo punto di equilibrio è perciò

$$(S_2, I_2) = \left(\frac{\gamma + \varepsilon}{\beta}, \varepsilon\left(\frac{\bar{N}}{\gamma + \varepsilon} - \frac{1}{\beta}\right)\right) = \left(\frac{\bar{N}}{P_0}, \frac{\varepsilon}{\beta}(P_0 - 1)\right) \quad (10.48)$$

dove si è posto

$$P_0 = \frac{\beta\bar{N}}{\gamma + \varepsilon}.$$

Il punto (S_2, I_2) appartiene al primo quadrante se $P_0 \geq 1$ e coincide con $(\bar{N}, 0)$ se $P_0 = 1$.

Per studiare la stabilità dell'equilibrio, calcoliamo lo jacobiano

$$J(S, I) = \begin{bmatrix} -\beta I - \varepsilon & -\beta S \\ \beta I & \beta S - \gamma - \varepsilon \end{bmatrix} \quad (10.49)$$

Nel punto $(\bar{N}, 0)$ esso ha autovalori $-\varepsilon$ e $\beta\bar{N} - (\gamma + \varepsilon) = (\gamma + \varepsilon)(P_0 - 1)$, e la condizione $P_0 < 1$ garantisce che in esso l'equilibrio sia asintoticamente stabile.

Quando si ha $P_0 > 1$, lo jacobiano

$$J(S_2, I_2) = \begin{bmatrix} -\beta\frac{\varepsilon}{\beta}(P_0 - 1) - \varepsilon & -\frac{\beta\bar{N}}{P_0} \\ \varepsilon(P_0 - 1) & \beta\frac{\bar{N}}{P_0} - \gamma - \varepsilon \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\varepsilon P_0 & -\frac{\beta\bar{N}}{P_0} \\ \varepsilon(P_0 - 1) & 0 \end{bmatrix}$$

ha polinomio caratteristico

$$\Delta_J(s) = s^2 + \varepsilon P_0 s + \varepsilon\beta\bar{N}\frac{P_0 - 1}{P_0}.$$

Perciò la condizione $P_0 > 1$, necessaria e sufficiente affinché (S_2, I_2) sia interno al primo quadrante, garantisce anche che esso sia asintoticamente stabile.

P_0 ha un significato analogo a quello dell'omonimo parametro del modello SIS (in quel caso con $\varepsilon = 0$): se P_0 è minore di 1, qualunque sia $I(0)$ si ha $\dot{I} < 0$ e l'epidemia non può scoppiare, mentre la condizione $P_0 > 1$ corrisponde ad una costante presenza della malattia, ossia a una "endemia".

OSSERVAZIONE $\frac{1}{\varepsilon + \gamma}$ rappresenta il tempo medio nel quale un individuo rimane costantemente infetto (considerando l'eventuale morte come un evento che induce l'uscita dall'infezione).

- ESERCIZIO 10.5.1 Se $I(0) = 0$ e $S(0) < \bar{N}$, quale sarà l'andamento di $S(t)$ e di $R(t)$ al divergere di t ?
- ESERCIZIO 10.5.2 la stabilità di (S_2, I_2) ha carattere solo locale? Ci sono cicli?

10.5.2 Modello SIN

In questo caso, la popolazione totale N può effettivamente variare nel tempo e il numero dei rimossi è in ogni istante espresso dalla differenza $R = N - S - I$.

La struttura del modello si desume ipotizzando che il tasso naturale di mortalità μ (i.e. in assenza dell'epidemia) si incrementi e diventi $\mu + \delta$ per la sola classe degli infettivi; e che le nascite siano costanti nell'unità di tempo e pari a B .

Se si assumono come variabili di stato S, I e N , si ottiene il modello

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + B - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I - (\mu + \delta)I \\ \frac{dN}{dt} = B - \mu N - \delta I \end{cases} \quad (10.50)$$

Un primo punto di equilibrio si ricava quando si ipotizzi che all'istante iniziale siano assenti gli infetti ($I(0) = 0$). La seconda equazione ha per soluzione $I(t) = 0, \forall t \geq 0$ e, imponendo che siano nulle le derivate di S e di R , si trova un equilibrio in

$$\mathbf{P}^* = (S^*, I^*, N^*) = \left(\frac{B}{\mu}, 0, \frac{B}{\mu} \right)$$

La sua esistenza è ovvia: se non vengano introdotti infettivi dall'esterno, asintoticamente l'intera popolazione consta soltanto di suscettibili, perché gli eventuali rimossi inizialmente presenti muoiono, e la consistenza dell'intera popolazione a regime è pari al numero dei nati nell'unità di tempo diviso per il tasso di mortalità: nell'unità di tempo i morti $\mu N^* = \mu S^* = \mu \frac{B}{\mu} = B$ bilanciano i nuovi nati.

Supponiamo ora perturbare l'equilibrio in \mathbf{P}^* introducendo un infettivo. Lo stato della popolazione diventa $(S, I, N) = (S^*, 1, S^* + 1)$ e la derivata degli infetti è espressa da

$$\frac{dI}{dt} = \beta S^* - \gamma - \mu - \delta$$

in cui $\beta S^* = \frac{\beta B}{\mu}$ è il numero dei casi di contagio provocati da un individuo infetto nell'unità di tempo. Lo jacobiano

$$J(S, I, N) = \begin{bmatrix} -\beta I - \mu & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - \gamma - \mu - \delta & 0 \\ 0 & -\delta & -\mu \end{bmatrix} \quad (10.51)$$

valutato nel punto¹⁴ di equilibrio $(S^*, 0, S^*)$

$$\begin{bmatrix} -\mu & -\beta S^* & 0 \\ 0 & \beta S^* - \gamma - \mu - \delta & 0 \\ 0 & -\delta & -\mu \end{bmatrix}$$

ha tutti gli autovalori negativi se risulta $\beta S^* < \gamma + \mu + \delta$, ovvero se

$$P_0 = \frac{\beta B}{\mu} \frac{1}{\gamma + (\mu + \delta)} < 1 \quad (10.52)$$

¹⁴si suppone S^* molto grande e quindi $S^* \sim S^* + 1$

In questo caso $[\gamma + (\mu + \delta)] dt$ rappresenta la probabilità che nel tempuscolo dt un infetto esca dalla classe degli infetti (per passaggio nella classe dei rimossi o per morte) e, ripetendo il ragionamento svolto per il modello SIS, si conclude che la durata media del tempo durante il quale un individuo rimane infetto è

$$\bar{t} = \frac{1}{\gamma + \mu + \delta}. \quad (10.53)$$

Poiché $\beta S^* \cdot 1 = \beta \frac{B}{\mu}$ rappresenta il numero di casi di infezione che il singolo infetto induce nell'unità di tempo quando è posto a contatto con una popolazione di S^* suscettibili. la condizione (10.52) è soddisfatta, e la popolazione ritorna all'equilibrio, se il numero di casi di contagio indotti da un infetto nell'intervallo (medio) di tempo in cui rimane tale entro una popolazione di suscettibili è inferiore all'unità .

Il modello costituito dalle prime due equazioni è analogo al modello SIR: nella prima equazione il termine costante B sostituisce $\varepsilon \bar{N}$, nella seconda $-(\gamma + \mu + \delta)I$ sostituisce $-(\gamma + \varepsilon)I$. Esisterà quindi, sotto opportune ipotesi, un altro punto di equilibrio, nel quale non tutta la popolazione è formata da suscettibili. Per trovarlo, dalla condizione $\dot{I} = 0$ si ricava

$$\dot{I} = 0 = \beta SI - (\gamma + \mu + \delta)I$$

e quindi, per $I \neq 0$,

$$\beta S = \gamma + \mu + \delta \quad (10.54)$$

Sostituendo (10.54) in

$$\dot{S} = 0 = B - \beta SI - \mu S = B - (\mu + \gamma + \delta)I - \frac{\mu}{\beta}(\gamma + \mu + \delta)$$

si ottiene infine

$$\begin{aligned} \bar{I} &= \frac{B}{\mu + \gamma + \delta} - \frac{\mu}{\beta} = \frac{\mu}{\beta} (P_0 - 1) \\ \bar{S} &= \frac{\gamma + \mu + \delta}{\beta} = \frac{B}{\mu} \frac{1}{P_0} \\ \bar{N} &= \frac{B}{\mu} - \frac{\delta \bar{I}}{\mu} = \frac{B}{\mu} - \frac{\delta}{\beta} (P_0 - 1) \end{aligned} \quad (10.55)$$

Affinchè esista un equilibrio endemico, in cui coesistono suscettibili e infettivi, si deve avere $P_0 > 1$, ovvero deve essere instabile la situazione in cui sono assenti gli infetti.

Per studiarne la stabilità, si procede come per il modello SIR con popolazione costante \bar{N} : lo jacobiano (10.51) è una matrice triangolare, con l'elemento in posizione (3,3) negativo, ed è quindi sufficiente studiarne il blocco relativo alle prime due variabili.

$$J(\bar{S}, \bar{I}) = \begin{bmatrix} -\beta \bar{I} - \mu & -\mu \bar{S} \\ \beta \bar{I} & \beta \bar{S} - \gamma - \mu - \delta \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\beta \bar{I} - \mu & -\mu \bar{S} \\ \beta \bar{I} & 0 \end{bmatrix}$$

ha polinomio caratteristico

$$\Delta_J(s) = s \left(s + \beta \bar{I} + \mu \right) + \beta \mu \bar{S} \bar{I}$$

hurwitziano se e solo se \bar{S} e \bar{I} sono entrambi positivi, ossia se $P_0 > 1$. Concludendo, se $P_0 > 1$ l'equilibrio della popolazione nel punto $(\bar{S}, \bar{I}, \bar{N})$ è asintoticamente stabile e si instaura una endemia.

10.6 Vaccinazioni

Per semplicità, considereremo soltanto due opzioni:

1. vaccinare una parte dell'intera popolazione;
2. vaccinare una parte dei nuovi nati.

e per ciascuna di esse faremo riferimento a uno dei modelli epidemici visti sopra.

10.6.1 Vaccinazione di una parte della popolazione

Riprendiamo il modello di Kermack-McKendrick

$$\begin{aligned}\dot{S} &= -\beta SI \\ \dot{I} &= \beta SI - \gamma I \\ \dot{R} &= \gamma I\end{aligned}$$

il quale prevede che l'introduzione di infettivi in una popolazione iniziale \bar{N} costituita da soli suscettibili induca un'epidemia se $\bar{N} = S(0)$ supera il livello di soglia $\frac{\gamma}{\beta}$.

La vaccinazione di una parte della popolazione riduce il numero dei suscettibili. In particolare, se la quota dei vaccinati è p , con $0 < p < 1$, il numero di suscettibili \bar{N} si riduce a $\bar{N}(1-p)$ e l'epidemia si scatena se $\bar{N}(1-p) > \frac{\gamma}{\beta}$, ovvero se

$$\bar{N} > \frac{\gamma}{\beta} \frac{1}{1-p}.$$

Se viene vaccinata una quota p della popolazione, la popolazione suscettibile rimane sotto il valore di soglia se $\bar{N}(1-p) < \frac{\gamma}{\beta}$, quindi se la quota p dei vaccinati soddisfa

$$p > 1 - \frac{\gamma}{\beta} \frac{1}{\bar{N}}.$$

10.6.2 Vaccinazione di una parte dei nuovi nati

Possiamo ipotizzare che, nell'unità di tempo, in una popolazione di N individui entrino εN nuovi nati. Di questi, se p è il tasso di vaccinazione e $q := 1-p$, $q\varepsilon N$ entrano nella classe dei suscettibili e $p\varepsilon N$ entrano direttamente nella classe dei rimossi.

Facciamo riferimento al modello SIR del paragrafo 10.5.1, in cui $\mu = \varepsilon$, ovvero il tasso di mortalità, a qualsiasi causa sia imputabile, bilancia esattamente quello di natalità e la popolazione complessiva rimane quindi costantemente al valore $N = \bar{N}$. Con le vaccinazioni, le equazioni diventano

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= q\varepsilon\bar{N} - \beta SI - \varepsilon S \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \gamma I - \varepsilon I \\ \frac{dR}{dt} &= p\varepsilon\bar{N} + \gamma I - \varepsilon R\end{aligned}$$

e risultando $\frac{d}{dt}(S + I + R) = 0$, la popolazione totale rimane ancora costante, con $R = \bar{N} - S - I$.

Le prime due equazioni sono le stesse del modello SIR nel quale la popolazione costante \bar{N} è sostituita da $q\bar{N}$, il livello sul quale si assesta asintoticamente la popolazione dei non immunizzati.

La discussione si può condurre sulla stessa linea¹⁵ di 10.5.1.

- Un punto di equilibrio nel piano (S, I) appartiene all'asse dei suscettibili

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

e corrisponde alla situazione in cui l'epidemia è del tutto assente.

- Nel primo quadrante si trova un secondo punto di equilibrio se $\beta q\bar{N} > \gamma + \varepsilon$, ovvero se

$$P_0 := \frac{\beta q\bar{N}}{\gamma + \varepsilon} > 1,$$

e il punto ha coordinate

$$(S_2, I_2) = \left(\frac{q\bar{N}}{P_0}, \frac{\varepsilon}{\beta}(P_0 - 1) \right)$$

Quanto alla stabilità, lo jacobiano è il medesimo di (10.49)

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

In $(S_1, I_1) = (q\bar{N}, 0)$ gli autovalori sono entrambi negativi se $P_0 < 1$.

In (S_2, I_2) , gli autovalori sono negativi se $P_0 > 1$: se la quota q dei nuovi nati che non viene vaccinata soddisfa la condizione

$$q > \frac{\gamma + \varepsilon}{\beta\bar{N}}$$

nella popolazione si instaura asintoticamente una endemia.

10.7 Altri modelli di epidemie

10.7.1 Diffusione per mezzo di un vettore

Nel modello che considereremo ora si suppone che l'infezione non avvenga per contatto diretto fra un suscettibile e un infettivo, durante il quale venga trasmesso l'agente infettivo (batterio, virus, etc.) ma sia indotta in un "ospite" suscettibile (e.g. l'uomo) da parte di un "vettore" infetto (e.g. un insetto) che trasporta un "agente infettivo" (e.g. un batterio) e lo trasmette all'ospite (e.g. inoculandolo nel sangue).

L'ospite infettato è a sua volta capace di creare nuovi vettori infetti (cioè portatori dell'agente infettivo) quando vettori "sani" entrano in contatto con lui (per esempio succhiandone il sangue).

L'esempio pi? tipico è quello della diffusione della malaria: l'ospite è l'uomo, il vettore è la zanzara anofele, l'agente infettivo è un protozoo (il plasmodio della malaria). Il ciclo infettivo può essere schematizzato come segue:

1. una zanzara infetta, che contiene nelle ghiandole salivari la forma infettante del plasmodio (gli sporozoi), la inocula nell'uomo durante il pasto di sangue;
2. nell'uomo, il plasmodio invade le cellule del fegato (epatociti) moltiplicandosi per via asessuata. Tale fase ha termine con la rottura degli epatociti, che rilasciano nel flusso sanguigno migliaia di "merozoit". Questi subiscono ulteriori cicli di trasformazione alla fine dei quali nel sangue si differenziano i gametociti (maschio e femmina) del plasmodio;
3. una zanzara non infetta assorbe mediante una puntura i gametociti contenuti nel suo pasto di sangue;

¹⁵ancora una volta, il modello costituito dalle prime due equazioni del sistema è l'analogo del modello di predazione con prede non riproduttive

4. nello stomaco della zanzara i gametociti escono dai globuli rossi che li contengono e vanno incontro a un ciclo di trasformazioni, al termine delle quali gli sporozoiti raggiungono le ghiandole salivari della zanzara. La zanzara ora è infetta e il ciclo si reitera.

Il modello

Nella popolazione umana indichiamo con:

- N_1 la popolazione totale;
- S_1 i suscettibili;
- I_1 gli infetti;
- γ_1 il tasso di guarigione;
- μ_1 il tasso di mortalità;
- ε_1 il tasso di natalità.

Per la popolazione delle anofele si utilizzano notazioni analoghe, ma con pedice 2.

Si ipotizza che:

- al termine della malattia ospiti e vettori sopravvissuti vengano “recuperati” come nuovamente suscettibili: non ci sono individui immunizzati (i.e. non ci sono rimossi) né nella popolazione umana, né in quella delle anofele.
- nella popolazione umana in assenza di infetti natalità e mortalità si bilanciano ($N_1 = \bar{N}_1 = \text{cost}$) e l'eventuale presenza di infetti sia modesta, cos? da non alterare la situazione di bilanciamento: possiamo quindi supporre $\varepsilon_1 = \mu_1$
- la popolazione totale delle zanzare rimanga costante, imponendo che la mortalità μ_2 (dovuta anche al batterio) sia bilanciata esattamente dalla natalità ε_2 : quindi $N_2(t) = \bar{N}_2 = \text{cost}$.
- nelle anofele i nuovi nati sono tutti suscettibili, mentre nella popolazione umana i nati dai suscettibili o dagli infettivi sono a loro volta suscettibili o infettivi.

Poiché nascite e morti si bilanciano all'interno di ciascuna sottopopolazione, la dinamica della popolazione umana è rappresentata dal modello

$$\begin{aligned}\dot{S}_1 &= -f_1(S_1, I_2) + \gamma_1 I_1 \\ \dot{I}_1 &= f_1(S_1, I_2) - \gamma_1 I_1\end{aligned}\quad (10.56)$$

La dinamica delle anofele è invece data da

$$\begin{aligned}\dot{S}_2 &= -f_2(S_2, I_1) + \varepsilon_2 N_2 + \gamma_2 I_2 - \mu_2 S_2 \\ \dot{I}_2 &= f_2(S_2, I_1) - \gamma_2 I_2 - \mu_2 I_2\end{aligned}\quad (10.57)$$

$f_1(S_1, I_2)$ e $f_2(S_2, I_1)$ sono rispettivamente i *tassi di incidenza* sugli uomini da parte delle zanzare e sulle zanzare da parte degli uomini, ossia, rispettivamente, i casi di infezione che nell'unità di tempo si verificano nella popolazione umana per le punture di anofele e nella popolazione delle anofele per le punture che infliggono agli uomini.

Il primo tasso di incidenza si suppone abbia la forma

$$f_1(S_1, I_2) = p_1 a \frac{S_1}{N_1} I_2$$

dove

- a è il *tasso di puntitura*, i.e. il numero di punture che una zanzara effettua nell'unità di tempo sulla popolazione degli ospiti (suscettibili o infetti che siano);

- $a \frac{S_1}{N_1} I_2$ è il numero di punture che la popolazione I_2 di zanzare infette infligge nell'unità di tempo alla popolazione degli ospiti suscettibili;
- p_1 è la probabilità che una puntura da parte di un'anofele infetta induca l'infezione in un ospite suscettibile, da cui

$$dS_1 = - \left(p_1 a \frac{S_1}{N_1} I_2 \right) dt$$

Analogamente per il secondo tasso di incidenza si introduce la formula

$$f_2(S_2, I_1) = ap_2 S_2 \frac{I_1}{N_1}$$

- aS_2 è il numero di punture che la popolazione di zanzare suscettibili (i.e.sane) infligge all'intera popolazione umana;
- $aS_1 \frac{I_1}{N_1}$ è il numero di punture che la popolazione di zanzare sane infligge agli ospiti infetti;
- p_2 è la probabilità che la puntura di un'anofele sana su un ospite infetto induca l'infezione nella anofele.

Un ospite infetto ($S_1 = 1$) in una popolazione di vettori suscettibili ($S_2 = \bar{N}_2$)

Supponiamo ora che una popolazione costituita soltanto di vettori suscettibili (quindi non in grado di trasmettere il contagio) interagisca con una popolazione "ospite" che include un solo infettivo. Alcune punture avranno per bersaglio l'individuo infettivo e potranno così infettare qualche zanzara che, a sua volta, trasmetterà l'infezione ad altri ospiti. Nel complesso, il numero di ospiti infetti tenderà in questo modo a crescere. Contemporaneamente, tuttavia, nelle due popolazioni, possono intervenire eventi di guarigione e di morte che riducono i livelli di infezione e contrastano il contagio. Per chiarire quale dei due effetti finirà per prevalere, consideriamo

- il numero di anofele infettate nell'unità di tempo dall'ospite infettivo :

$$f_2(\bar{N}_2, 1) = ap_2 \frac{\bar{N}_2}{N_1}$$

- l'intervallo medio di tempo \bar{t}_1 durante il quale l'ospite rimane infetto: se $\gamma_1 dt$ è la probabilità che in dt l'ospite guarisca, ricorrendo al solito ragionamento si ottiene

$$\bar{t}_1 = \frac{1}{\gamma_1}$$

Quindi il numero di anofele che l'ospite infetta nell'intervallo \bar{t}_1 durante il quale rimane infettivo è pari a

$$\left(ap_2 \frac{\bar{N}_2}{N_1} \right) \frac{1}{\gamma_1} \tag{10.58}$$

D'altra parte, essendo $S_1 \approx \bar{N}_1$,

- il numero di ospiti infettati nell'unità di tempo da una anofele infettiva è pari a

$$ap_1 \frac{S_1}{N_1} 1 \approx ap_1$$

- l'intervallo medio \bar{t}_2 durante il quale una anofele rimane infetta è

$$\bar{t}_2 = \frac{1}{\gamma_2 + \mu_2}.$$

Allora il numero di ospiti che una anofele infetta nell'intervallo t_2 durante il quale essa rimane infettiva è pari a

$$\frac{ap_1}{\gamma_2 + \mu_2}. \quad (10.59)$$

Possiamo concludere che un singolo ospite infetto produce nell'intervallo in cui si mantiene infettivo

$$P_0 = \left(ap_2 \frac{\bar{N}_2}{\bar{N}_1} \frac{1}{\gamma_1} \right) \left(\frac{ap_1}{\gamma_2 + \mu_2} \right) = a^2 p_1 p_2 \frac{\bar{N}_2}{\bar{N}_1} \frac{1}{\gamma_1 (\gamma_2 + \mu_2)} \quad (10.60)$$

ospiti infetti e la malattia si sviluppa se $P_0 > 1$ mentre si estingue se $P_0 < 1$.

Endemie

Se normalizziamo le variabili rispetto alle popolazioni totali

$$\begin{aligned} s_1 &= \frac{S_1}{\bar{N}_1} & i_1 &= \frac{I_1}{\bar{N}_1} & s_1 + i_1 &= 1 \\ s_2 &= \frac{S_2}{\bar{N}_2} & i_2 &= \frac{I_2}{\bar{N}_2} & s_2 + i_2 &= 1 \end{aligned}$$

possiamo riscrivere le dinamiche degli infetti nella forma

$$\begin{cases} \frac{di_1}{dt} \bar{N}_1 = ap_1 s_1 i_2 \bar{N}_2 - \gamma_1 \bar{N}_1 i_1 \\ \frac{di_2}{dt} \bar{N}_2 = ap_2 s_2 i_1 \bar{N}_2 - \gamma_2 \bar{N}_2 i_2 - \mu_2 \bar{N}_2 i_2 \end{cases}$$

e ricavarne le equazioni nelle sole variabili i_1 e i_2

$$\begin{cases} \frac{di_1}{dt} = ap_1 \frac{\bar{N}_2}{\bar{N}_1} s_1 i_2 - \gamma_1 i_1 = ap_1 \frac{\bar{N}_2}{\bar{N}_1} (1 - i_1) i_2 - \gamma_1 i_1 \\ \frac{di_2}{dt} = ap_2 s_2 i_1 - (\gamma_2 + \mu_2) i_2 = ap_2 (1 - i_2) i_1 - (\gamma_2 + \mu_2) i_2 \end{cases}$$

o anche, ponendo $\alpha_1 = \frac{ap_1 \bar{N}_2}{\gamma_1 \bar{N}_1}$ e $\alpha_2 = \frac{ap_2}{\gamma_2 + \mu_2}$,

$$\begin{cases} \frac{di_1}{dt} = \gamma_1 \left\{ \frac{ap_1 \bar{N}_2}{\gamma_1 \bar{N}_1} (1 - i_1) i_2 - i_1 \right\} = \gamma_1 \{ \alpha_1 (1 - i_1) i_2 - i_1 \} \\ \frac{di_2}{dt} = (\gamma_2 + \mu_2) \left\{ \frac{ap_2}{\gamma_2 + \mu_2} (1 - i_2) i_1 - i_2 \right\} = (\gamma_2 + \mu_2) \{ \alpha_2 (1 - i_2) i_1 - i_2 \} \end{cases} \quad (10.61)$$

I punti di equilibrio si ottengono risolvendo il sistema

$$\begin{cases} 0 = \alpha_1 (1 - i_1) i_2 - i_1 \\ 0 = \alpha_2 (1 - i_2) i_1 - i_2 \end{cases}$$

Il punto $(i_1, i_2) = (0, 0)$ è l'unica soluzione possibile sugli assi coordinati. Per trovare le altre, si pone allora $z_1 = \frac{1}{i_1}$ e $z_2 = \frac{1}{i_2}$ e si perviene al sistema lineare

$$\begin{cases} \alpha_1 z_1 - z_2 = \alpha_1 \\ -z_1 + \alpha_2 z_2 = \alpha_2 \end{cases}$$

che, per $\alpha_1\alpha_2 \neq 1$, ha come unica soluzione $z_1 = \frac{\alpha_1\alpha_2 + \alpha_2}{\alpha_1\alpha_2 - 1}$ e $z_2 = \frac{\alpha_1\alpha_2 + \alpha_1}{\alpha_1\alpha_2 - 1}$.

Se il prodotto $\alpha_1\alpha_2$ è maggiore di 1, i numeri z_1 e z_2 sono entrambi positivi e si ottiene un punto di equilibrio con quote di infettivi nelle due popolazioni date da

$$i_1 = \frac{\alpha_2(\alpha_1 + 1)}{\alpha_1\alpha_2 - 1}, \quad i_2 = \frac{\alpha_1(\alpha_2 + 1)}{\alpha_1\alpha_2 - 1}. \quad (10.62)$$

Ricordando le espressioni di α_1 e α_2 , il prodotto $\alpha_1\alpha_2 > 1$ coincide con il parametro P_0

$$\alpha_1\alpha_2 = \frac{a^2 p_1 p_2}{\gamma_1(\gamma_2 + \mu_2)} \frac{N_2}{N_1} = P_0$$

e la condizione $\alpha_1\alpha_2 = P_0 > 1$ significa che nella popolazione si instaura una endemia se durante il tempo medio della sua infezione un singolo ospite infetto è in grado di “indurre” più di un nuovo ospite infetto.

