

# Tasso di crescita e riproducibilità per i modelli di popolazione con un semplice fattore periodico

Math. Biosci. 210 (2007) 647-658  
<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01293898>

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement, Bondy, Francia  
nicolas.bacaer@ird.fr

Rachid Ouifki

SACEMA, Centro di eccellenza DST / NRF in analisi e modellistica epidemiologica, Università di Stellenbosch, Sudafrica

## riassunto

Per i modelli di popolazione con un coefficiente periodico sinusoidale, mostriamo che il tasso di crescita e la riproducibilità sono soluzioni di equazioni semplici che coinvolgono frazioni continue. Ad esempio, rivisitiamo un modello SEIS con un periodo di latenza fisso, un periodo infettivo distribuito esponenzialmente e una frequenza di contatto sinusoidale presa da [Math. Biosci. 145 (1997) 77-88]. Mostriamo che, a parte alcuni eccezionali parametri, la soglia epidemica non dipende solo dalla frequenza media di contatto, ma anche dall'ampiezza delle fluttuazioni.

## 1. Introduzione

Lotka (1939) ha studiato un modello di popolazione lineare che mette in relazione il numero di nascite per unità di tempo a tempo  $t$ ,  $B(t)$ , con fertilità  $f(x)$  e con mortalità  $\mu(x)$  all'età  $x$ :

$$B(t) = \int_0^{\infty} \phi(x) B(t-x) dx, \quad (1)$$

con  $\phi(x) = f(x) e^{-\int_0^x \mu(y) dy}$ . Lo ha dimostrato  $B(t)$  e la popolazione totale cresce esponenzialmente, come  $e^{rt}$ , dove  $r$  è l'unica radice dell'equazione

$$1 = \int_0^{\infty} \phi(x) e^{-rx} dx. \quad (2)$$

Gli analoghi a tempo discreto di (1) e (2) sono il modello di matrice della popolazione di Leslie e l'equazione caratteristica della matrice di Leslie (1945). Eulero aveva già studiato un caso particolare nel 1760. Spesso chiamiamo (2) "l'equazione di Eulero-Lotka". Lotka usò la notazione

$$R_0 = \int_0^{\infty} \phi(x) dx. \quad (3)$$

È il numero medio di discendenti generato da un individuo durante la sua vita.  $R_0$  è riproducibilità. La popolazione sta crescendo ( $r > 0$ ) Se  $R_0 > 1$ . Diminuisce ( $r < 0$ ) Se  $R_0 < 1$ . Il modello (1) appare anche nello studio della stabilità lineare dell'equilibrio libero da malattia dei modelli epidemici: la variabile  $x$  rappresenta quindi il tempo trascorso dall'infezione e  $B(t)$  l'incidenza delle infezioni all'inizio dell'epidemia (Diekmann e Heesterbeek, 2000).

Molte popolazioni animali e vegetali e molte malattie infettive presentano fluttuazioni stagionali. Queste fluttuazioni influenzano sia il tasso di crescita che la riproducibilità. (Thieme, 1984; Jagers, 1985) sostituiscono il modello (1) di

$$B(t) = \int_0^{\infty} \Phi(t, x) B(t-x) dx. \quad (4)$$

$\Phi(t, x)$  è una funzione periodica di  $t$  di periodo  $T$ . Il tasso di crescita  $r$  è quindi l'unico numero reale per il quale il raggio spettrale dell'operatore integrale lineare, nello spazio delle funzioni continue periodiche del periodo  $T$ , è uguale a 1

$$u(t) \mapsto \int_0^{\infty} \Phi(t, x) e^{-rx} u(t-x) dx. \quad (5)$$

(Bacaër e Guernaoui, 2006; Bacaër, 2007) hanno suggerito che la riproducibilità può essere definita allo stesso modo del raggio spettrale dell'operatore

$$u(t) \mapsto \int_0^{\infty} \Phi(t, x) u(t-x) dx$$

sullo stesso spazio di funzioni periodiche continue di periodo  $T$ . Come prima,  $r > 0$  Se  $R_0 > 1$  e  $r < 0$  Se  $R_0 < 1$ . Se la funzione  $\Phi(t, x)$  non dipende da  $t$ , queste definizioni e questi risultati sono ridotti a quelli di Lotka.

Ora supponiamo che

$$\Phi(t, x) = [1 + \varepsilon \cos(\omega t)] \phi(x), \quad (6)$$

con  $\omega = 2\pi/T$ ,  $|\varepsilon| \leq 1$  e  $\phi \geq 0$ . Definiamo

$$\xi = \inf \left\{ s \in \mathbb{R}, \int_0^{\infty} \phi(x) e^{-sx} dx < +\infty \right\}.$$

Assumiamo  $\xi < 0$ . Definiamo

$$\phi_n(s) = \int_0^\infty \phi(x) e^{-sx - ni\omega x} dx, \quad n \in \mathbb{Z}, \quad s > \xi. \quad (7)$$

Coale (1972, capitolo 6) lo ha dimostrato con diverse notazioni  $r \simeq r_0 + r_2 \varepsilon^2$  per  $\varepsilon$  piccolo dove  $r_0$  è implicitamente definito e  $r_2$  esplicitamente di

$$1 = \phi_0(r_0) \quad , \quad r_2 = -\frac{1}{2\phi_0'(r_0)} \operatorname{Re}\left(\frac{1}{1/\phi_1(r_0) - 1}\right). \quad (8)$$

Il simbolo  $\operatorname{Re}(z)$  indica la parte reale del numero complesso  $z$ . In (Bacaër, 2007), abbiamo dimostrato allo stesso modo  $R_0 \simeq R_{0,0} + R_{0,2} \varepsilon^2$  per  $\varepsilon$  piccolo dove

$$R_{0,0} = \phi_0(0) \quad , \quad R_{0,2} = \frac{\phi_0(0)}{2} \operatorname{Re}\left(\frac{\phi_1(0)}{\phi_0(0) - \phi_1(0)}\right). \quad (9)$$

In questo articolo, adattiamo un metodo usato da (Just, 2000). Mostriamo nel caso particolare (6) che il tasso di crescita e la riproducibilità sono le principali radici reali di equazioni con frazioni continue.

$$\frac{1}{\phi_0(r)} - 1 = 2 \operatorname{Re} \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_1(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_2(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}, \quad (10)$$

$$\frac{R_0}{\phi_0(0)} - 1 = 2 \operatorname{Re} \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{R_0}{\phi_1(0)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{R_0}{\phi_2(0)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}. \quad (11)$$

$\forall |\varepsilon| \leq 1$ . Nota di nuovo sul lato destro che devi prendere la parte reale della frazione continua. Queste equazioni relativamente semplici possono essere utilizzate per calcolare numericamente il tasso di crescita e la riproducibilità. Se scriviamo per esempio  $r(\varepsilon)$  insistere sulla dipendenza del tasso di crescita dal parametro, quindi vedremo che generalmente abbiamo disuguaglianze  $r(\varepsilon) \neq r(0)$  per  $\varepsilon \neq 0$ . In altre parole, la soglia per la crescita della popolazione ( $r > 0$ ) non può essere ottenuto semplicemente facendo la media del coefficiente periodico poiché questo equivarrebbe a prendere  $\varepsilon = 0$ . Questo punto è illustrato con un modello epidemico SEIS / SEIR di (Williams e Dye, 1997), che include un periodo di latenza fisso e un periodo infettivo distribuito esponenzialmente.

Otteniamo le equazioni (10) e (11) nella sezione 2. Da esse, troviamo le formule approssimative (8) e (9) nella sezione 3. Il modello epidemico SEIS / SEIR di (Williams e Dye, 1997) è preso come esempio nella sezione 4. La conclusione menziona altri esempi.

## 2. Prova di (10) e (11)

Secondo (Thieme, 1984; Jagers, 1985), il raggio spettrale dell'operatore lineare positivo (5) è una funzione decrescente di  $r$  e il tasso di crescita del modello (4) è l'unico numero reale tale che il raggio spettrale è uguale a 1. Di conseguenza, il tasso di crescita  $r$  è anche il numero reale più grande tale che esiste una funzione periodica non banale  $u(t)$  con

$$\int_0^\infty \Phi(t, x) e^{-rx} u(t-x) dx = u(t), \quad \forall t. \quad (12)$$

Consideriamo innanzitutto il caso in cui  $\Phi(t, x) = p(t) \phi(x)$  con una funzione periodica del periodo  $T$ ,  $p(t)$ . Considera le scomposizioni della serie di Fourier

$$p(t) = \sum_{n \in \mathbb{Z}} p_n e^{ni\omega t}, \quad u(t) = \sum_{n \in \mathbb{Z}} u_n e^{ni\omega t},$$

con  $\omega = 2\pi/T$ . Come notato (Coale, 1972; Williams e Dye, 1997), l'equazione (12) è equivalente a un sistema infinito di equazioni lineari

$$\sum_{n \in \mathbb{Z}} p_{k-n} \phi_n(r) u_n = u_k \quad (k \in \mathbb{Z}), \quad (13)$$

e  $\phi_n$  è definito da (7).

Ora considera il caso particolare in cui  $p(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t)$ . Perché  $p(t) = 1 + \frac{\varepsilon}{2} e^{i\omega t} + \frac{\varepsilon}{2} e^{-i\omega t}$ , il sistema (13) è scritto

$$\frac{\varepsilon}{2} \phi_{k-1}(r) u_{k-1} + \phi_k(r) u_k + \frac{\varepsilon}{2} \phi_{k+1}(r) u_{k+1} = u_k \quad (k \in \mathbb{Z}). \quad (14)$$

Possiamo adattare il metodo usato da (Just, 2000) per un sistema tridiagonale simile. Riscriviamo il sistema (14)

$$\frac{1}{\phi_k(r)} - 1 = \frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_{k-1}(r)}{\phi_k(r)} \frac{u_{k-1}}{u_k} + \frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_{k+1}(r)}{\phi_k(r)} \frac{u_{k+1}}{u_k}. \quad (15)$$

Se  $k = 0$ , questa equazione è scritta

$$\frac{1}{\phi_0(r)} - 1 = \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_0(r)}{\phi_{-1}(r)} \frac{u_0}{u_{-1}}} + \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_0(r)}{\phi_1(r)} \frac{u_0}{u_1}}. \quad (16)$$

Ma (15), con  $k-1$  o  $k+1$  che sostituisce  $k$ , mostra anche

$$\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_k(r)}{\phi_{k-1}(r)} \frac{u_k}{u_{k-1}} = \frac{1}{\phi_{k-1}(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_{k-1}(r)}{\phi_{k-2}(r)} \frac{u_{k-1}}{u_{k-2}}}, \quad (17)$$

$$\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_k(r)}{\phi_{k+1}(r)} \frac{u_k}{u_{k+1}} = \frac{1}{\phi_{k+1}(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\phi_{k+1}(r)}{\phi_{k+2}(r)} \frac{u_{k+1}}{u_{k+2}}}. \quad (18)$$

Combiniamo (16) e (17) - (18) in modo iterativo. Otteniamo le frazioni continue

$$\frac{1}{\phi_0(r)} - 1 = \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_{-1}(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_{-2}(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}} + \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_1(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\phi_2(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}.$$

Perché  $\phi_k(r)$  e  $\phi_{-k}(r)$  sono numeri coniugati complessi, arriviamo a "l'equazione caratteristica" (10). Il tasso di crescita  $r$  è la soluzione migliore.

La prova di (11) è simile, a partire dal problema

$$\int_0^\infty \Phi(t, x) u(t-x) dx = R_0 u(t). \quad (19)$$

$R_0$  è il maggior numero reale, per cui questa equazione ha una soluzione diversa da zero, periodica di periodo  $T$ . Per il caso specifico  $\Phi(t, x) = (1 + \varepsilon \cos(\omega t)) \phi(x)$ , equazione (19) porta a

$$\frac{\varepsilon}{2} \phi_{k-1}(0) u_{k-1} + \phi_k(0) u_k + \frac{\varepsilon}{2} \phi_{k+1}(0) u_{k+1} = R_0 u_k \quad (k \in \mathbb{Z}),$$

e all'equazione (11).

### 3. Le formule approssimative (8) - (9)

A partire da (10) - (11), si possono facilmente trovare le approssimazioni (8) - (9), che sono state dimostrate in modo più complicato in (Coale, 1972; Bacaër, 2007).

Cominciamo con il tasso di crescita  $r$ . Cerchiamo un'approssimazione per  $\varepsilon$  piccolo del modulo  $r \simeq r_0 + r_1 \varepsilon + r_2 \varepsilon^2$ . Se  $\varepsilon = 0$ , il lato destro di (10) viene annullato e otteniamo  $r_0$  come soluzione (unica) all'equazione  $\phi_0(r_0) = 1$ , che è ovviamente identico all'equazione di Euler-Lotka (2). A proposito, il cambiamento  $\varepsilon \mapsto -\varepsilon$  corrisponde a sostituire  $p(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t)$  con  $p(t - T/2)$ . Ora l'operatore lineare

$$u(t) \mapsto \int_0^\infty \Phi(t - T/2, x) e^{-rx} u(t-x) dx$$

nello spazio delle funzioni periodiche del periodo  $T$  ha gli stessi autovalori dell'operatore lineare (5), le funzioni degli autovalori vengono appena spostate di  $T/2$ . Per evidenziare la dipendenza di  $r$  da  $\varepsilon$ , scriviamo  $r(\varepsilon)$ . Quindi abbiamo  $r(-\varepsilon) = r(\varepsilon)$  e  $r_1 = 0$ . (Bacaër, 2007) ha usato un argomento simile per l'approssimazione della riproducibilità.

Abbiamo quindi  $r \simeq r_0 + r_2 \varepsilon^2$  e dobbiamo determinare  $r_2$ . Il tasso di crescita  $r$  è una soluzione all'equazione implicita (10). Perché  $\phi_0(r_0) = 1$ , noi abbiamo

$$\phi_0(r_0) - \phi_k(r_0) = \int_0^\infty \phi(x) e^{-r_0 x} (1 - e^{-kix}) dx \neq 0, \quad \forall k \geq 1$$

(supponendo ad esempio che la funzione  $\phi(x)$  è strettamente positivo almeno per un piccolo intervallo). Quindi abbiamo  $\phi_k(r_0) \neq 1$  e  $1/\phi_k(r_0) - 1 \neq 0 \forall k \geq 1$ . Per mantenere solo l'espressione quadratica in  $\varepsilon$  sul lato destro dell'equazione (10), sostituiamo il denominatore con la sua approssimazione di ordine più basso. Noi sostituiamo  $\phi_1(r)$  con  $\phi_1(r_0)$ . Trascuriamo il resto quadratico in  $\varepsilon$  della frazione continua. Otteniamo

$$\frac{1}{\phi_0(r)} - 1 \simeq 2 \operatorname{Re} \left( \frac{\varepsilon^2/4}{1/\phi_1(r_0) - 1} \right). \quad (20)$$

Ma

$$\phi_0(r) \simeq \phi_0(r_0 + r_2 \varepsilon^2) \simeq \phi_0(r_0) + r_2 \varepsilon^2 \phi_0'(r_0) = 1 + r_2 \varepsilon^2 \phi_0'(r_0).$$

Usiamo l'approssimazione a  $\phi_0(r)$ . Identifichiamo le espressioni quadratiche in  $\varepsilon$  in (20). Questo da

$$r_2 = -\frac{1}{2 \phi_0'(r_0)} \operatorname{Re} \left( \frac{1}{1/\phi_1(r_0) - 1} \right),$$

che equivale a (8). Questa formula può essere scritta in una forma leggermente diversa. Anzi, con

$$c_1 = \int_0^\infty \phi(x) e^{-r_0 x} \cos(\omega x) dx, \quad s_1 = \int_0^\infty \phi(x) e^{-r_0 x} \sin(\omega x) dx,$$

noi abbiamo  $\phi_1(r_0) = c_1 - is_1$ . pertanto

$$r_2 = -\frac{1}{2 \phi_0'(r_0)} \operatorname{Re} \left( \frac{c_1 - is_1}{1 - c_1 + is_1} \right) = -\frac{1}{2 \phi_0'(r_0)} \frac{(1 - c_1) c_1 - s_1^2}{(1 - c_1)^2 + s_1^2},$$

che è essenzialmente identico alla formula (6.27) di (Coale, 1972).

Allo stesso modo,  $R_0 \simeq R_{0,0} + R_{0,2} \varepsilon^2$  per  $\varepsilon$  piccolo. Dall'equazione (3) o dall'equazione (11) con  $\varepsilon = 0$ , noi abbiamo  $R_{0,0} = \phi_0(0)$ . Per mantenere sul lato destro dell'equazione (11) solo l'espressione quadratica in  $\varepsilon$ , sostituiamo il denominatore con la sua approssimazione di ordine più basso, usando  $R_{0,0} = \phi_0(0)$ . Trascuriamo il resto della frazione continua perché è quadratica in  $\varepsilon$ . abbiamo

$$\frac{R_0}{\phi_0(0)} - 1 \simeq 2 \operatorname{Re} \left( \frac{\varepsilon^2/4}{\phi_0(0)/\phi_1(0) - 1} \right).$$

Questo porta alla formula (9).

## 4. Un modello SEIS con un periodo di latenza fisso

### 4.1 Contesto

I modelli epidemici chiamati SEIR o SEIS hanno un periodo di latenza e un compartimento infettivo. Sono stati oggetto di numerosi studi matematici o numerici quando, inoltre, la frequenza di contatto è periodica (Williams and Dye, 1997; Schwartz and Smith, 1983; Aron e Schwartz, 1984; Kuznetsov e Piccardi, 1994; Moneim e Greenhalgh, 2005; Ma e Ma, 2006). (Earn et al., 2000) è particolarmente interessato al morbillo, (Deguen et al., 2000) nella varicella, mentre (Altizer et al., 2006; Grassly e Fraser, 2006) presentano recensioni generali. Nonostante la sua importanza per i problemi di eradicazione, solo (Williams e Dye, 1997) e (Ma e Ma, 2006) hanno studiato la soglia epidemica, che dipende dalle equazioni linearizzate vicino all'equilibrio senza malattia. Gli altri riferimenti si concentrano su situazioni endemiche, cercando il caos o cercando di stimare i parametri, e menzionano solo il problema prima di passare immediatamente a modelli più semplici senza periodo di ritardo. Tutti questi riferimenti prendono un periodo infettivo distribuito in modo esponenziale.

(Williams and Dye, 1997) utilizza le serie di Fourier per studiare analiticamente il caso in cui il periodo di latenza è una costante fissa e in cui la frequenza di contatto è una funzione periodica arbitraria. Gli autori affermano che il tasso di crescita delle equazioni linearizzate dipende dal tasso di contatto periodico solo dal suo valore medio. Di seguito viene mostrato nel caso particolare di una velocità di contatto sinusoidale che ciò può essere vero solo per valori eccezionali dei parametri. Uno avrebbe potuto rendersene conto usando la formula approssimativa (9) di (Coale, 1972).

(Ma e Ma, 2006) studia numericamente un modello SEIR che è un sistema di equazioni differenziali ordinarie, che corrisponde a un periodo di latenza distribuito esponenzialmente, con una velocità di contatto che varia come  $1 + \varepsilon \cos \omega t$ . Gli autori hanno scoperto che il valore medio della velocità di contatto non era sufficiente per determinare la soglia epidemica. (Bacaër, 2007) ha confermato analiticamente questa osservazione usando la formula approssimativa (9), che mostra in questo esempio che la riproducibilità, e quindi anche la soglia epidemica, dipende da  $\varepsilon$ .

(Just, 2000) usa la serie di Fourier per studiare un'equazione lineare differenziale di ritardo, che è formalmente la stessa della linearizzazione di un modello SEIS o SEIR con un periodo di latenza fisso. Tuttavia l'autore ha scelto la funzione  $c(t) = \varepsilon \cos(\omega t)$  per il parametro corrispondente alla velocità di contatto, che non è appropriato nel contesto della dinamica della popolazione poiché la velocità di contatto deve essere positiva (la motivazione di (Just, 2000) è un problema dell'ingegnere). L'autore ha raggiunto un'equazione caratteristica per il tasso di crescita del suo modello che coinvolge frazioni continue simili a (11).

### 4.2 Il modello

Ritorniamo al caso di un periodo di latenza fisso considerato da Williams e Dye (1997) e ricordiamo le diverse possibili formulazioni dello stesso modello SEIS. Si noti che il modello SEIR porta alle stesse equazioni linearizzate vicino all'equilibrio senza malattia. Quindi ha la stessa soglia epidemica.

La formulazione con un'equazione differenziale parziale ha tre scomparti:

- $S(t)$  è la popolazione sana al momento  $t$
- $E(t, x)$  è la popolazione infetta ma non ancora infettiva, che al momento  $t$  è stata infettata per  $x$  unità di tempo
- $I(t)$  è la popolazione infettiva al tempo  $t$ .

I parametri del modello sono

- $N$ : la popolazione totale, che rimane costante;
- $L$ : il periodo di latenza fisso;
- $a$ : il tasso di guarigione delle persone infette, in modo che il periodo infettivo sia distribuito esponenzialmente;
- $c(t)$ : Contatto il tasso al tempo  $t$ , che è una funzione periodica di periodo  $T$ .

Il modello è

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt}(t) &= -c(t) S(t) I(t)/N + a I(t), & E(t, 0) &= c(t) S(t) I(t)/N \\ \frac{\partial E}{\partial t}(t, x) + \frac{\partial E}{\partial x}(t, x) &= 0 \quad (0 < x < L), & \frac{dI}{dt}(t) &= E(t, L) - a I(t), \end{aligned}$$

con  $E(t, x) = 0 \forall x > L$ . Integrando l'equazione differenziale parziale lungo le linee caratteristiche, otteniamo  $E(t, L) = E(t - L, 0)$ . Il sistema può quindi essere scritto in una forma più compatta usando equazioni differenziali di ritardo:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt}(t) &= -c(t) S(t) I(t)/N + a I(t), \\ \frac{dI}{dt}(t) &= c(t - L) S(t - L) I(t - L)/N - a I(t). \end{aligned}$$

Linearizziamo queste equazioni vicino all'equilibrio senza malattia ( $S = N, I = 0$ ). Otteniamo

$$\frac{dI^*}{dt}(t) = c(t - L) I^*(t - L) - a I^*(t).$$

$i^*(t) = c(t) I^*(t)$  è il numero di nuove infezioni per unità di tempo alla volta  $t$  in questo modello linearizzato. abbiamo

$$\frac{d}{dt} [e^{at} I^*(t)] = e^{at} i^*(t - L).$$

Ci integriamo tra  $-\infty$  e  $t$  e cambiamo la variabile. Otteniamo la seguente equazione integrale per  $i^*(t)$  :

$$i^*(t) = c(t) \int_0^\infty f(x) i^*(t-x) dx, \quad (21)$$

con

$$f(x) = \begin{cases} 0 & \forall x < L, \\ e^{-a(x-L)} & \forall x > L. \end{cases} \quad (22)$$

L'equazione (21) ha la forma (4) con  $\Phi(t, x) = c(t) f(x)$ .

### 4.3 Esempio numerico

Supponiamo ora come nell'equazione (6) che  $c(t) = c_0[1 + \varepsilon \cos(\omega t)]$ , così che  $\Phi(t, x) = (1 + \varepsilon \cos(\omega t)) \phi(x)$  con  $\phi(x) = c_0 f(x)$ . Secondo la definizione (7), abbiamo

$$\phi_n(s) = c_0 \int_L^\infty e^{-a(x-L)} e^{-sx-ni\omega x} dx = c_0 \frac{e^{-sL-ni\omega L}}{s+a+ni\omega}. \quad (23)$$

Possiamo quindi risolvere le equazioni implicite (10) e (11) per il tasso di crescita e la riproducibilità con diversi valori dei parametri usando una semplice dicotomia. Si noti ad esempio che il denominatore sul lato destro dell'equazione (10) può essere approssimato dal numero complesso  $z_1$ , con l'algoritmo iterativo

$$z_n = \frac{1}{\phi_n(r)} - 1, \quad z_{k-1} = \frac{1}{\phi_{k-1}(r)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{z_k} \quad (k = n, n-1, \dots, 2).$$

L'errore introdotto è molto piccolo se  $n$  è considerato abbastanza grande. Abbiamo usato  $n = 20$  ma il risultato con  $n = 2$  è già molto vicino. Inoltre, bisogna fare attenzione con la dicotomia perché le equazioni (10) e (11) possono avere diverse radici reali:  $r$  e  $R_0$  sono i più grandi. La Figura 1 mostra la riproducibilità in funzione del periodo di latenza  $L$ , per diversi valori di  $\varepsilon$ . Per  $T$  e  $a$ , abbiamo preso gli stessi valori di (Williams e Dye, 1997). Per  $c_0$ , abbiamo preso  $c_0/a = 1,2$  invece di  $c_0/a = 1,5$  come in (Williams and Dye, 1997). Si noti tuttavia con l'equazione (11) che if  $c_0$  viene quindi moltiplicato per una costante  $R_0$  viene moltiplicato per la stessa costante. Quindi la forma della Figura 1 rimane la stessa ma con una scala diversa sull'asse verticale.

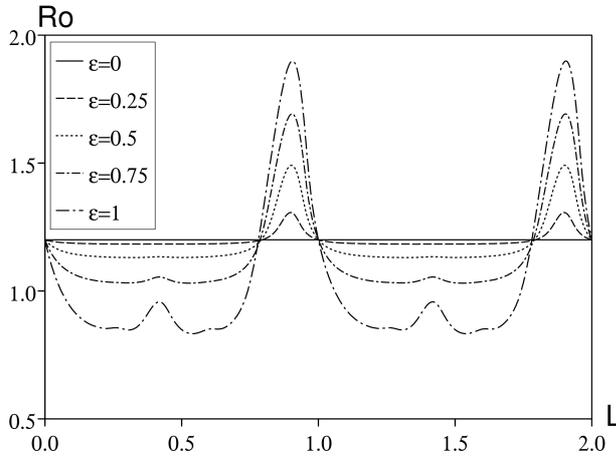


Figura 1. Riproducibilità  $R_0$  a seconda del periodo di latenza  $L$  per  $\varepsilon \in \{0; 0,25; 0,5; 0,75; 1\}$ . Altri parametri:  $T = 1$ ,  $\log 2/a = 1/12$  e  $c_0/a = 1,2$ .

Per un dato valore del periodo di latenza, la riproducibilità può variare considerevolmente in funzione di  $\varepsilon$ . Per  $\varepsilon = 1$ , gran parte della curva per  $R_0$  è inferiore a 1, ovvero inferiore alla soglia epidemica, mentre  $R_{0,0} = c_0/a$  (il valore corrispondente a  $\varepsilon = 0$ ) è al di sopra di questa soglia: la media della velocità di contatto prevede un risultato falso. Ecco alcune altre note:

- $R_0$  è indipendente da  $L$  Se  $\varepsilon = 0$
- $R_0$  è una funzione di  $L$  che è periodica con il periodo  $T$
- $R_0$  non dipende da  $\varepsilon$  se  $L = 0$ , e quindi anche se  $L$  è un multiplo intero di  $T$ ;
- per un determinato periodo di latenza  $L$ , la riproducibilità può essere una funzione crescente o decrescente di  $\varepsilon$ .

Il primo punto è ben noto: usando (3) o (11), abbiamo  $R_0 = \phi_0(0) = c_0/a$  Se  $\varepsilon = 0$ . Senza periodicità, il periodo di latenza non influenza il numero di casi secondari perché tutti gli individui sopravvivono al periodo di latenza e diventano infettivi e poiché il tasso di contatto rimane lo stesso.

Il secondo punto deriva dall'equazione (11) e dal fatto che

$$\phi_n(0) = c_0 e^{-ni\omega L}/(a + ni\omega)$$

rimane invariata quando  $L$  è sostituito con  $L + T$ . Intuitivamente, un individuo infetto vive lo stesso ambiente dopo un periodo di latenza  $L$  o dopo un periodo di latenza  $L + T$ ; produce lo stesso numero di casi secondari.

Anche il terzo punto è ben noto. Se  $L = 0$ , il modello viene ridotto a un modello SIS con un periodo infettivo distribuito esponenzialmente. In questo caso particolare, la riproducibilità si ottiene calcolando la media della velocità di contatto (Bacaër e Guernaoui, 2006, §5; Bacaër, 2007, §5.1.1 e riferimenti inclusi). In effetti,  $R_0 = c_0/a$  è una soluzione di (11) se  $L = 0$ , perché  $R_0/\phi_n(0) - 1 = R_0(a + ni\omega)/c_0 - 1 = ni\omega/a$  è puramente immaginario per qualsiasi numero intero  $n \geq 1$ : i lati sinistro e destro di (11) sono uguali a 0.

Per capire il quarto punto, usiamo la formula approssimativa (9). abbiamo  $R_0 \simeq R_{0,0} + R_{0,2} \varepsilon^2$ , con

$$R_{0,0} = \frac{c_0}{a} \quad , \quad R_{0,2} = \frac{c_0}{2a} \operatorname{Re} \left( \frac{1}{e^{i\omega L}(1 + i\omega/a) - 1} \right).$$

Per  $\varepsilon$  piccolo,  $R_0$  è una funzione crescente (o decrescente) di  $\varepsilon$  se  $R_{0,2} > 0$  (o  $R_{0,2} < 0$ ).  $R_{0,2} = 0$  se e solo se  $e^{i\omega L}(1 + i\omega/a) - 1$  è un numero immaginario puro. Questa condizione è scritta

$$\cos(\omega L) - \frac{\omega}{a} \sin(\omega L) - 1 = 0.$$

Definiamo  $\psi \in (0, \pi/2)$  l'unico numero reale con

$$\cos \psi = \frac{1}{\sqrt{1 + (\omega/a)^2}} \quad , \quad \sin \psi = \frac{\omega/a}{\sqrt{1 + (\omega/a)^2}},$$

cioè  $\psi = \arctan(\omega/a)$ . Questo  $\psi$  dipende solo dal prodotto  $aT$ . Quindi abbiamo  $R_{0,2} = 0$  se e solo se

$$\cos(\omega L + \psi) = \cos(\omega L) \cos \psi - \sin(\omega L) \sin \psi = \frac{1}{\sqrt{1 + (\omega/a)^2}} = \cos \psi,$$

cioè  $\omega L + \psi = \pm\psi + 2k\pi$  per  $k \in \mathbb{Z}$ . Perché  $\omega = 2\pi/T$ , noi abbiamo  $R_{0,2} = 0$  se  $L = kT$  o  $L = (k - \psi/\pi)T$  con  $k \in \mathbb{Z}$ . In particolare, con i valori numerici nella Figura 1,  $R_{0,2} = 0$  se  $L/T = 1 - \psi/\pi \simeq 0,794$ . Ma contrariamente a quanto potrebbe suggerire la Figura 1, le quattro curve non attraversano la linea orizzontale  $R_0 = c_0/a$  esattamente dentro  $L/T = 1 - \psi/\pi$  ma molto vicino.

Allo stesso modo, la Figura 2 mostra il tasso di crescita in funzione del periodo di latenza per diversi valori di  $\varepsilon$  ma con  $T$ ,  $c_0$  e  $a$  dato come prima. Il tasso di crescita non è una funzione periodica di  $L$ . Questa percentuale diminuisce in base al periodo di latenza, ma non in modo monotono. Ci sono risonanze tra  $L$  e  $T$ .

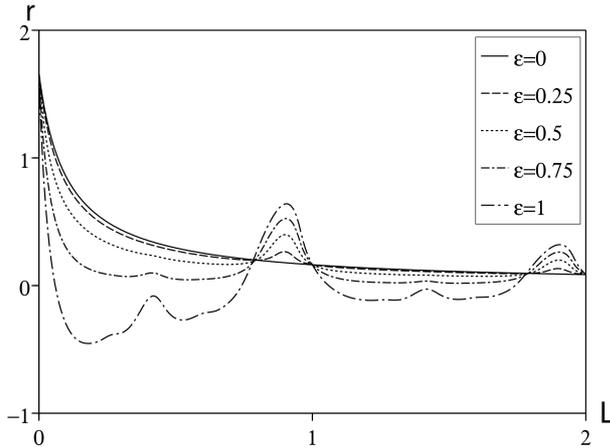


Figura 2. Il tasso di crescita  $r$  a seconda del periodo di latenza  $L$  per  $\varepsilon \in \{0; 0,25; 0,5; 0,75; 1\}$ . Gli altri parametri sono come in figura 1.

Però,  $r$  è ancora indipendente da  $\varepsilon$  se  $L$  è un multiplo di  $T$ , ad es.  $L = kT$  con  $k = 0, 1, 2, \dots$ . Anzi, ricordalo  $r_0$  è l'unica soluzione all'equazione

$$\phi_0(r_0) = 1 \Leftrightarrow c_0 e^{-r_0 kT} / (r_0 + a) = 1.$$

$r = r_0$  è anche una soluzione dell'equazione (10) perché

$$1/\phi_n(r) - 1 = (r_0 + a + ni\omega) e^{r_0 kT} / c_0 - 1 = ni\omega e^{r_0 kT} / c_0$$

è puramente immaginario per  $n \geq 1$ : i lati sinistro e destro di (10) sono zero.

Per un periodo di latenza generale  $L$ , usando (8) e (23), abbiamo  $r \simeq r_0 + r_2 \varepsilon^2$  per  $\varepsilon$  piccolo, con  $r_0$  implicitamente definito da

$$\phi_0(r_0) = 1 \Leftrightarrow c_0 e^{-r_0 L} / (r_0 + a) = 1.$$

$r_2$  è dato da (8) e (23). Con

$$\begin{aligned} \phi_1(r_0) &= c_0 \frac{e^{-r_0 L - i\omega L}}{r_0 + a + i\omega} = c_0 \frac{e^{-r_0 L}}{r_0 + a} \times \frac{e^{-i\omega L}}{1 + i\omega/(r_0 + a)} = \frac{e^{-i\omega L}}{1 + i\omega/(r_0 + a)}, \\ \phi_0'(r_0) &= -c_0 \frac{e^{-r_0 L}}{r_0 + a} \left( L + \frac{1}{r_0 + a} \right) = - \left( L + \frac{1}{r_0 + a} \right), \end{aligned}$$

otteniamo

$$r_2 = -\frac{1}{2\phi_0'(r_0)} \operatorname{Re}\left(\frac{1}{1/\phi_1(r_0) - 1}\right) \\ = \frac{1}{2[L + 1/(r_0 + a)]} \operatorname{Re}\left(\frac{1}{e^{i\omega L}[1 + i\omega/(r_0 + a)] - 1}\right).$$

## 5. conclusione

Oltre ai modelli SEIS / SEIR menzionati nella sezione precedente, la stabilità lineare del banale equilibrio di molti altri modelli di popolazione è ridotta all'equazione (4), dove  $\Phi(t, x)$  è dato da (6). Ciò vale in particolare per i modelli epidemici con  $n$  compartimenti infetti, in cui l'infezione segue un ciclo ( $I_1 \rightarrow I_2 \rightarrow \dots \rightarrow I_n \rightarrow I_1$ ) e con solo una funzione di contatto sinusoidale. Vedi (Bacaër, 2007) e riferimenti per malaria e colera. Il modello epidemico SIS / SIR con un periodo infettivo fisso  $L$  e una frequenza di contatto sinusoidale corrisponde

$$\phi(x) = c_0 \quad \forall x < L, \quad \phi(x) = 0 \quad \forall x > L.$$

In quel caso,

$$\phi_n(s) = c_0(1 - e^{-sL - ni\omega L}) / (s + ni\omega).$$

Come nella sezione precedente, la riproducibilità e il tasso di crescita sono indipendenti e se  $L$  è un multiplo di  $T$ . Questo è un caso degenerato, poiché non vi è alcun motivo per cui il periodo infettivo abbia una relazione aritmetica con il periodo di contatto, che di solito è una settimana (meno contatto nei fine settimana) o un anno. (meno contatti durante le vacanze estive per malattie dell'infanzia, maggiore probabilità di trasmissione di malattie trasmesse per via aerea durante l'inverno). Il caso  $L = T$  ha comunque ricevuto molta attenzione nella letteratura matematica (Cooke e Kaplan, 1976; Smith, 1977; Nussbaum, 1977 e 1978).

Il significato più generale dei nostri risultati è che la media della riproducibilità e del tasso di crescita dovrebbe essere considerata eccezionale. A parte casi degeneri simili a quelli già menzionati, l'unica situazione a nostra conoscenza in cui la media è corretta è quella con un compartimento infettivo, un periodo infettivo distribuito in modo esponenziale e nessun periodo di latenza (Bacaër e Guernaoui, 2006, §5; Bacaër, 2007, §5.1.1, e suoi riferimenti). La media non è corretta per nessuna deviazione, ad esempio due compartimenti infettivi come per le malattie vettoriali (Bacaër, 2007, §4.1), o un periodo infettivo che non è distribuito in modo esponenziale (Bacaër, 2007, §5.1.1) o un periodo di latenza diverso da zero (Bacaër, 2007, §5.1.2).

## Grazie

Questo lavoro è stato intrapreso mentre NB visitava il SACEMA di Stellenbosch.

## Riferimenti bibliografici

- S. Altizer, A. Dobson, P. Hosseini, P. Hudson, M. Pascual, P. Rohani (2006) Seasonality and the dynamics of infectious diseases, *Ecol. Lett.* 9, 467–484.
- J. L. Aron, I. B. Schwartz (1984) Seasonality and period-doubling bifurcations in an epidemic model, *J. Theor. Biol.* 110, 665–679.
- N. Bacaër, S. Guernaoui (2006) The epidemic threshold of vector-borne diseases with seasonality, *J. Math. Biol.* 53, 421–436.
- N. Bacaër (2007) Approximation of the basic reproduction number  $R_0$  for vector-borne diseases with a periodic vector population, *Bull. Math. Biol.* 69, 1067–1091.
- A. J. Coale (1972) *The Growth and Structure of Human Populations: A Mathematical Investigation*. Princeton University Press.
- K. L. Cooke, J. L. Kaplan (1976) A periodicity threshold theorem for epidemics and population growth, *Math. Biosci.* 31, 87–104.
- S. Deguen, G. Thomas, N. P. Chau (2000) Estimation of the contact rate in a seasonal SEIR model: application to chickenpox incidence in France, *Statist. Med.* 19, 1207–1216.
- O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek (2000) *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation*. John Wiley & Sons, New York.
- D. J. D. Earn, P. Rohani, B. M. Bolker, B. T. Grenfell (2000) A simple model for complex dynamical transitions in epidemics, *Science* 287, 667–670.
- L. Euler (1760/1767) Recherches générales sur la mortalité et la multiplication du genre humain. *Histoire de l'Académie royale des sciences et belles-lettres de Berlin*, 144–164. <http://bibliothek.bbaw.de>
- N. C. Grassly, C. Fraser (2006) Seasonal infectious disease epidemiology, *Proc. R. Soc. B* 273, 2541–2550.
- P. Jagers, O. Nerman (1985) Branching processes in periodically varying environment, *Ann. Prob.* 13, 254–268.
- W. Just (2000) On the eigenvalue spectrum for time-delayed Floquet problems, *Physica D* 142, 153–165.
- Yu. A. Kuznetsov, C. Piccardi (1994) Bifurcation analysis of periodic SEIR and SIR epidemic models, *J. Math. Biol.* 32, 109–121.
- P. H. Leslie (1945) On the use of matrices in certain population mathematics, *Biometrika* 33, 213–245.
- A. J. Lotka (1939) *Théorie analytique des associations biologiques: analyse démographique avec application particulière à l'espèce humaine*. Hermann, Paris.
- J. Ma, Z. Ma (2006) Epidemic threshold conditions for seasonally forced SEIR models, *Math. Biosci. Eng.* 3, 161–172.
- I. A. Moneim, D. Greenhalgh (2005) Use of a periodic vaccination strategy to control the spread of epidemics with seasonally varying contact rate, *Math. Biosci. Eng.* 2, 591–611.
- R. D. Nussbaum (1977) Periodic solutions of some integral equations from the theory of epidemics. In: V. Lakshmikantham, ed., *Nonlinear Systems and Applications*, Academic Press, New York. 235–257.
- R. D. Nussbaum (1978) A periodicity threshold theorem for some nonlinear integral equations, *SIAM J. Math. Anal.* 9, 356–376.
- I. B. Schwartz, H. L. Smith (1983) Infinite subharmonic bifurcation in an SEIR epidemic model, *J. Math. Biol.* 18, 233–253.
- H. L. Smith (1977) On periodic solutions of a delay integral equation modelling epidemics, *J. Math. Biol.* 4, 69–80.
- H. R. Thieme (1984) Renewal theorems for linear periodic Volterra integral equations, *J. Integr. Equ.* 7, 253–277.
- B. G. Williams, C. Dye (1997) Infectious disease persistence when transmission varies seasonally, *Math. Biosci.* 145, 77–88.