Onde Biologiche e Applicazioni alla Diffusione e Controllo delle Epidemie

Fabio Concina matr.764790

Supervisore: Prof. Gianmaria Verzini

Vi è un'ampia presenza di fenomeni biologici dove un elemento chiave sembra essere l'esistenza di un'onda progressiva all'interno del processo evolutivo.
Nella propagazione delle epidemie è possibile dimostrare l'esistenza di onde progressive nel processo di diffusione dell'infezione in una popolazione sana.

Generalmente, un'**onda progressiva** è definita come un'onda che si muove a velocità costante *senza variazioni del profilo d'onda*.

Analisi dell'equazione di Fisher-Kolmogoroff

Il prototipo di equazione di diffusione-reazione non lineare che ammette l'esistenza di onde progressive è l'equazione di **Fisher-Kolmogoroff**:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = ku(1-u) + D\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} \tag{1}$$

con k, D parametri positivi.
Adimensionalizziamo la (1) ponendo:

$$t^* = kt \ , \qquad x^* = x\left(\frac{k}{D}\right)^{\frac{1}{2}}$$

Otteniamo la seguente equazione adimensionale:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = u(1-u) + \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} \tag{2}$$

Nel caso senza termine di diffusione (equazione logistica), gli stati di equilibrio sono:

$$u = 0 \quad \text{e} \quad u = 1$$

Vogliamo dimostrare l'esistenza di **onde progressive** in grado di connettere i due stati di equilibrio, ovvero soluzioni della forma

$$u(x,t) = U(z), \qquad z = x - ct \tag{3}$$

soddisfacenti:

(i) $0 < u < 1 \qquad \forall t > 0,\ x \in \mathbb{R}$

(ii) $\lim_{x \to -\infty} u(x,t) = 1 \qquad \text{e} \qquad \lim_{x \to \infty} u(x,t) = 0$

Essendo (1) invariante per trasformazioni del tipo $x \mapsto -x$ è sufficiente assumere $c \geq 0$.
Abbiamo che:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = -cU', \qquad \frac{\partial u}{\partial x} = U', \qquad \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} = U''$$

dove U si intende derivata rispetto a z. Sostituendo (3) in (2) otteniamo che U soddisfa l'equazione differenziale ordinaria

$$U'' + cU' + U(1 - U) = 0 \tag{4}$$

con le condizioni:

$$\lim_{z \to -\infty} U(z) = 1 \qquad \text{e} \qquad \lim_{z \to \infty} U(z) = 0$$

Riduciamo (4) a un sistema di EDO ponendo $V = U'$:

$$\begin{cases} U' = V \\ V' = -cV - U(1-U) \end{cases} \tag{5}$$

Studiamo (5) nel piano delle fasi (U, V). Le orbite nel piano delle fasi si ottengono come soluzioni di:

$$\tfrac{dV}{dU} = \tfrac{-cV-U(1-U)}{V}$$

Il sistema ha come punti di equilibrio

$$(0,0) \qquad \text{e} \qquad (1,0)$$

L'onda progressiva cercata corrisponde a un'orbita eteroclina che congiunge $(1,0)$ a $(0,0)$.
Esaminiamo la natura dei punti di equilibrio; studiamo il sistema linearizzato

$$\begin{cases} U' = V \\ V' = -U - cV \end{cases} \tag{6}$$

Le matrici dei coefficienti di (6) sono:

$$J(0,0) = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ -1 & -c \end{pmatrix} \qquad \text{e} \qquad J(1,0) = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & -c \end{pmatrix}$$

Studiamo gli autovalori di $J(0,0)$:

$$\lambda_\pm = \frac{1}{2}[-c \pm \sqrt{c^2-4}]$$

$$\begin{cases} \lambda_\pm < 0 & c \geq 2 \\ \lambda_\pm = \frac{1}{2}[-c \mp i\sqrt{c^2-4}] & c < 2 \end{cases}$$

Quindi:

$$(0,0) \text{ è } \begin{cases} \text{nodo stabile} & c \geq 2 \\ \text{fuoco stabile} & c < 2 \end{cases}$$

Studiamo gli autovalori di $J(1,0)$:

$$\mu_\pm = \frac{1}{2}[-c \pm \sqrt{c^2+4}]$$

Gli autovalori hanno segno opposto, quindi $(1,0)$ è punto di sella.

Il vincolo $0 < U < 1$ esclude il caso $c < 2$, poichè U cambia segno lungo le orbite che tendono all'origine.

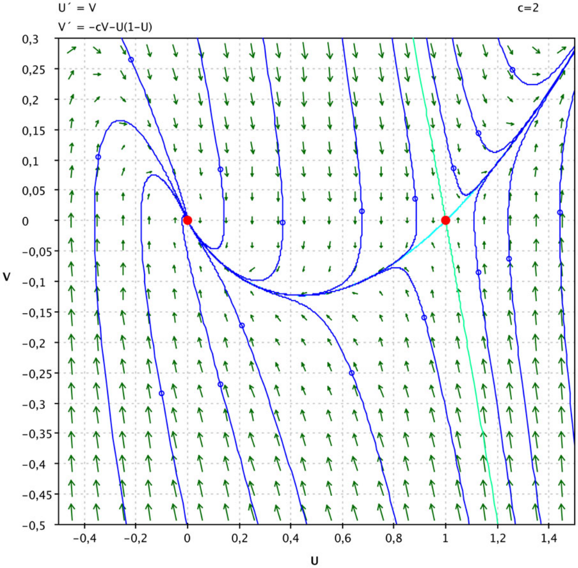

Figure: Piano delle fasi per c=2

Dimostriamo ora l'esistenza di un'orbita che connette la sella in $(1,0)$ al nodo in $(0,0)$.

Definizione

$A \subset \mathbb{R}^2$ è **positivamente invariante** *se ogni semi-orbita che parte da un punto in A rimane in A per $t \to +\infty$.*

Teorema (Bendixson-Poincarè)

Sia $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x})$ un sistema bidimensionale autonomo di classe C^1 su un insieme aperto $\Omega \subset \mathbb{R}^2$, e sia $\Omega' \subset \Omega$ un compatto positivamente invariante. Data una traiettoria in Ω' allora il suo insieme limite contiene punti di equilibrio, oppure è un ciclo limite.

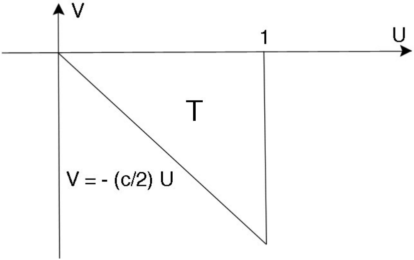

Figure: Insieme T

L'insieme T rappresentato in figura è un insieme positivamente invariante per (5). L'orbita instabile della sella entra e rimane in T. Se dimostriamo che non esistono cicli in T, allora l'insieme limite di tale orbita deve contenere un punto di equilibrio, che non può essere la sella, essendo le orbite che tendono alla sella esterne alla regione T. Per la stabilità dell'origine segue l'esistenza dell'eteroclina.

Abbiamo il seguente fatto:

Dato $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x})$, $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^2$ e γ ciclo

$$\iint_T div\, \mathbf{f}(\mathbf{x})\, d\mathbf{x} = \oint_\gamma \mathbf{f} \cdot \mathbf{n_e}\, ds = 0$$

Essendo

$$div \begin{pmatrix} V \\ -cV - U(1-U) \end{pmatrix} = 0 + (-c) = -c < 0$$

$$\iint_T div\, \mathbf{f}(\mathbf{x})\, d\mathbf{x} = -c \cdot area(T) < 0$$

abbiamo che non esiste un ciclo in T.
La soluzione tende dunque a $(0, 0)$.

Esiste quindi un'orbita da $(1,0)$ a $(0,0)$ *per tutte le velocità* $c \geq c_{min} = 2$, la quale giace nel quadrante $U \geq 0, V \leq 0$, con $0 \leq U \leq 1$.

Nelle variabili originali lo spettro di velocità soddisfa

$$c \geq c_{min} = 2(kD)^{\frac{1}{2}}$$

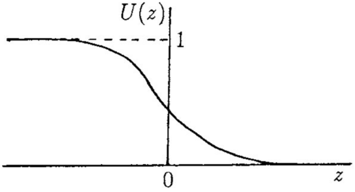

Figure: Onda progressiva soluzione di (1)

Quale tipo di condizione iniziale $u(x,0)$ per (1) evolverà in un'onda progressiva? Quale velocità avrà l'onda?

Kolmogoroff et al. (1937) hanno provato che, se $u(x,0)$ ha supporto compatto, ovvero

$$u(x,0) = u_0(x) \geq 0, \qquad u_0(x) = \begin{cases} 1 & x \leq x_1 \\ 0 & x \geq x_2 \end{cases}$$

dove $x_1 < x_2$ e $u_0(x)$ è continua in $x_1 < x < x_2$,
allora la soluzione $u(x,t)$ di (1) evolve in un'onda progressiva $U(z)$ con $z = x - 2t$. Questo vuol dire che evolve in un'onda progressiva con velocità $c = c_{min} = 2$.

Modello per la diffusione delle epidemie

Costruiamo un semplice modello per la diffusione spazio-temporale delle epidemie sotto le seguenti ipotesi:

- La popolazione consiste in due sottopopolazioni, infetti $I(\mathbf{x}, t)$ e sani $S(\mathbf{x}, t)$, che interagiscono.
- Infetti e sani evolvono spazialmente per diffusione, con stesso coefficiente di diffusione D.
- La transizione da sano a infetto sia proporzionale a rIS, dove r un parametro fissato. r è una misura dell'efficacia di trasmissione della malattia.
- Il tasso di mortalità indotto dalla malattia è aI.
  $\frac{1}{a}$ è quindi l'aspettativa di vita di un malato.

Sotto queste ipotesi il modello risulta:

$$\begin{cases} \frac{\partial S}{\partial t} = -rIS + D\Delta S \\ \frac{\partial I}{\partial t} = rIS - aI + D\Delta I \end{cases} \tag{7}$$

con a,r,D costanti positive.
Ci proponiamo di studiare l'evoluzione spazio-temporale di un problema avente per condizioni iniziali una popolazione uniforme con una densità omogenea S_0 di sani nella quale viene introdotto un certo numero di infetti.
Consideriamo il modello unidimensionale. Possiamo adimensionalizzare ponendo:

$$I^* = \frac{I}{S_0}, \quad S^* = \frac{S}{S_0}, \quad x^* = (\frac{rS_0}{D})^2 x \ , \quad t^* = rS_0 t, \quad \lambda = \frac{a}{rS_0}$$

Il modello diventa:

$$\begin{cases} \frac{\partial S}{\partial t} = -IS + \frac{\partial^2 S}{\partial x^2} \\ \frac{\partial I}{\partial t} = IS - \lambda I + \frac{\partial^2 I}{\partial x^2} \end{cases} \tag{8}$$

I 3 parametri del modello originale sono stati ridotti a un unico parametro adimensionale λ.
$\frac{1}{\lambda}$ è il *tasso di riproduzione* della malattia, ovvero il numero di infezioni secondarie dovute a una singola infezione in una popolazione completamente sana.
Vogliamo determinare le condizioni per l'esistenza di un'onda progressiva di malati in una popolazione uniforme di sani e, nel caso esista, la sua velocità.

Come prima cerchiamo soluzioni della forma:

$$I(x,t) = I(z), \qquad S(x,t) = S(z), \qquad z = x - ct$$

Sostituendo in (8):

$$I'' + cI' + I(S - \lambda) = 0, \qquad S'' + cS' - IS = 0 \tag{9}$$

Il problema agli autovalori consiste nel trovare lo spettro di valori di λ tale che esista una soluzione con velocità positiva c, e che I e S non negativi che soddisfino le seguenti condizioni:

$$I(-\infty) = I(\infty) = 0, \qquad 0 \le S(-\infty) < S(\infty) = 1 \tag{10}$$

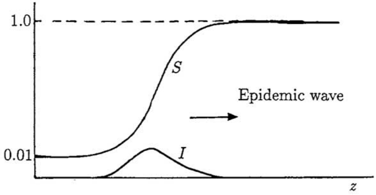

Figure: Onda progressiva soluzione di (8) per $\lambda = 0.75$ e condizioni iniziali compatibili con (10)

Per determinare un limite inferiore per le velocità ammissibili c linearizziamo la prima delle (9) in un intorno del fronte d'onda, ovvero dove $I \to 0$ e $S \to 1$. Otteniamo:

$$I'' + cI' + I(1 - \lambda) \approx 0 \qquad (11)$$

La soluzione di (11) è:

$$I(z) \propto exp[(c \pm \sqrt{c^2 - 4(1-\lambda)})\frac{z}{2}] \tag{12}$$

Richiedendo $I(z) \to 0$ con $I(z) > 0$ le soluzioni non possono oscillare in un intorno di $I = 0$. Questo implica le seguenti condizioni su c e su λ:

$$c \geq 2\sqrt{(1-\lambda)}, \qquad \lambda < 1 \tag{13}$$

Dall'esperienza con l'equazione di Fisher-Kolmogoroff ci aspettiamo che le soluzioni del sistema non lineare evolvano in onde progressive con velocità minima $c = 2\sqrt{(1-\lambda)}$.

$\lambda < 1$ *è la* **condizione di soglia** *necessaria per l'esistenza di un'onda progressiva epidemica.*
Per $\lambda > 1$ non esiste nessuna onda progressiva.
In termini dimensionali abbiamo:

$$\lambda = \frac{a}{rS_0} < 1 \tag{14}$$

Questo risultato ha delle importanti implicazioni:

- Vi è una densità critica $S_c = \frac{a}{r}$ per l'esistenza di onda progressiva
- Data una popolazione S_0 e un tasso di mortalità a, vi è un coefficiente di trasmissione critico $r_c = \frac{a}{S_0}$ che, se non superato, previene il diffondersi della malattia

- Dato il coefficiente di trasmissione r, vi è un tasso di mortalità critico $a_c = rS_0$ che se superato, previene il propagarsi dell'epidemia

Questi risultati hanno importanti applicazioni nelle strategie di controllo:

- S_0 può essere diminuita attraverso il vaccino
- Data S_0 e a, è possibile ridurre r attraverso la quarantena

Infine notiamo che un improvviso afflusso di popolazione sana potrebbe innalzare S_0 al di sopra del valore critico S_c e dare inizio al propagarsi di un'epidemia.