# Nuove proprietà del picco epidemico

N. Bacaër, F. Hamelin, H. Inaba, De nouvelles propriétés du pic épidémique. Quadrature 119 (2021)

Nicolas Bacaër<sup>1</sup>, Frédéric Hamelin<sup>2</sup>, Hisashi Inaba<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Unité de modélisation mathématique et informatique des systèmes complexes Institut de recherche pour le développement

Paris, France nicolas.bacaer@ird.fr

<sup>2</sup> Institut de génétique, environnement et protection des plantes Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement Rennes, France

> <sup>3</sup>Dipartimento di Matematica dell'Università di Tokyo Tokyo, Giappone

#### riassunto

Stiamo studiando un'epidemia modellata da un sistema differenziale di tipo SIR o SEIR. Per il modello SIR, mostriamo che la data del picco epidemico non è sempre una funzione decrescente del tasso di contatto. Per il modello SEIR, quando la popolazione N è grande, nuovi elementi tendono a confermare la congettura che il picco epidemico si verifichi al tempo T, con  $T \sim (\ln N)/\lambda$ , dove  $\lambda$  è il massimo autovalore del sistema linearizzato.

### 1. Introduzione

In [2], abbiamo iniziato a studiare la data del picco epidemico del modello SIR di Kermack e McKendrick [1, capitolo 18]

$$\frac{dS}{dt} = -aS\frac{I}{N}, \quad \frac{dI}{dt} = aS\frac{I}{N} - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI,$$

nel caso in cui a > be la popolazione N è grande. La variabile S(t) è il numero di persone non infette, I(t) il numero di persone infette, R(t)il numero di persone rimosse dalla trasmissione. Popolazione totale N = S + I + R è costante. Il parametro a è il tasso di contatto effettivo eb è il tasso con cui le persone infette cessano di essere infettive. Quando la popolazione N è grande, il picco epidemico (che corrisponde al massimo di I) si verifica al tempo T,

$$T\sim \frac{\ln N}{\lambda}$$

 $e \lambda = a - b$ . In altre parole,  $\lambda$  è il tasso di crescita del numero di persone infette nel sistema linearizzato  $dI/dt \simeq (a - b)I$  all'inizio dell'epidemia, quando  $S \simeq N$ .

In [3], abbiamo brevemente ipotizzato che l'equivalente in  $(\ln N)/\lambda$  poiché la data del picco era la stessa nel modello SEIR, che include una fase latente (indicata con E) prima che le persone infette diventino infettive,

$$\frac{dS}{dt} = -aS\frac{I}{N},\tag{1}$$

$$\frac{dE}{dt} = aS\frac{I}{N} - bE, \tag{2}$$

$$\frac{dI}{dt} = bE - cI,\tag{3}$$

$$\frac{dR}{dt} = cI, \tag{4}$$

con a > c, a condizione di prendere per  $\lambda$  il massimo autovalore del sistema linearizzato all'inizio dell'epidemia, ovvero il massimo autovalore della matrice

$$M = egin{pmatrix} -b & a \ b & -c \end{pmatrix}.$$

In [2], Piovella era anche interessato alla data del picco epidemico nel modello SEIR quando il rapporto a / c è prossimo a 1, senza però che le sue approssimazioni fossero del tutto giustificate dal punto di vista matematico.

Nella sezione 2, prima ricordiamo un risultato apparentemente dimenticato (incluso in [2]) di [5], capitolo 2] per il modello SIR, che specifica l'espansione asintotica di T:

$$T=rac{\lnrac{N}{I(0)}+f(\mathcal{R}_0)}{\lambda}+o(1),\quad N
ightarrow+\infty,$$

 $\mathcal{R}_0 = a/b$  è la riproducibilità,  $\lambda = a - b$  il tasso di crescita *ef* una funzione piuttosto complicata. Questo risultato non sembra apparire in nessun libro o articolo pubblicato da [ $\underline{5}$ ], il che è un po 'sorprendente per un modello così semplice e noto.

Lo mostriamo nel resto della sezione 2

$$f(\mathcal{R}_0) = \ln\Bigl[2(\mathcal{R}_0-1)^2\Bigr] + o(1), \quad \mathcal{R}_0 
ightarrow 1^+.$$

Si deduce che la data del picco epidemico non è sempre una funzione decrescente del tasso di contatto effettivo *a*, ma che questo si osserva solo per valori di riproduttività prossimi a 1. La data del picco raggiunge un massimo per

$$\mathcal{R}_0\simeq 1+\mathrm{e}\,\sqrt{rac{I(0)}{2N}},$$

dove e è la base dei logaritmi naturali. Questa osservazione sembra nuova

Nella sezione 3, ci rivolgiamo al modello SEIR. Ricordiamo ciò che sappiamo sulla dimensione finale dell'epidemia. Specifichiamo cosa si intende per picco epidemico in questo contesto, ovvero il punto in cui E + I raggiunge un massimo. Troviamo un nuovo limite inferiore per questo picco compatibile con la congettura sul comportamento asintotico. Presentiamo alcune simulazioni per illustrare questa congettura.

## 2. Il modello SIR

#### 2.1 Un'espressione integrale di T

Per il modello SIR, supponiamo

$$S(0) = N - i, \quad I(0) = i, \quad R(0) = 0$$

 $\cos 0 < i < N$ . Supponiamo  $a > b \in N$  abbastanza grande a(1 - i/N) > b,  $\operatorname{cioè} \frac{dI}{dt}(0) > 0$ . Come in [2] (dove avevamo preso i = 1), abbiamo

$$rac{1}{S}rac{dS}{dt}=-rac{a}{bN}rac{dR}{dt}\quad,\quad \lnrac{S(t)}{S(0)}=-rac{a}{bN}R(t).$$

pertanto

$$\frac{dS}{dt} = -a\frac{S}{N}(N-S-R) = -a\frac{S}{N}\left(N-S + \frac{bN}{a}\ln\frac{S(t)}{S(0)}\right)$$

Il picco di I(t)avviene all'istante T dove dI/dt = 0, che si verifica quando S = Nb/a. Lo deduciamo

$$T = \frac{1}{a} \int_{b/a}^{1-i/N} \frac{ds}{s\left(1 - s + \frac{b}{a}\ln s - \frac{b}{a}\ln(1 - i/N)\right)}.$$
(5)

#### 2.2 La formula di Lauwerier quando $N ightarrow +\infty$

Definiamo  $\varepsilon = -\frac{b}{a} \ln(1 - \frac{i}{N})$ . Con il trucco di [ <u>5, p. 12</u> ], abbiamo  $T = T_1 + T_2$  con

$$T_1 = rac{1}{a} \int_{rac{b}{a}}^{1-rac{i}{N}} \left(rac{1}{1+arepsilon-s+rac{b}{a} \ln s} - rac{1}{arepsilon-(1-rac{b}{a}) \ln s}
ight) rac{ds}{s} \ T_2 = rac{1}{a} \int_{rac{b}{a}}^{1-rac{i}{N}} rac{ds}{sigl(arepsilon-(1-rac{b}{a}) \ln sigr)}.$$

Riducendo allo stesso denominatore,

$$T_1=rac{1}{a}\int_{rac{b}{a}}^{1-rac{i}{N}}rac{-1+s-\ln s}{[arepsilon-(1-rac{b}{a})\ln s](1+arepsilon-s+rac{b}{a}\ln s)}rac{ds}{s}.$$

Abbiamo :  $\varepsilon \sim \frac{b}{a} \frac{i}{N} \to 0$  Se  $N \to +\infty$ . Si noti che l'integrale che si verifica quando si passa formalmente al limite  $N \to +\infty$ 

$$\int_{rac{b}{a}}^{1}rac{-1+s-\ln s}{-(\ln s)(1-s+rac{b}{a}\ln s)}rac{ds}{s}$$

è a priori un integrale generalizzato in s = 1. Ma la funzione integrata si estende per continuità in s = 1, perché

$$\ln s = s - 1 - \frac{(s-1)^2}{2} + o((s-1)^2)$$

nel quartiere di s = 1, così che

$$rac{-1+s-\ln s}{-(\ln s)(1-s+rac{b}{a}\ln s)s} \quad \stackrel{\longrightarrow}{\longrightarrow} \quad rac{1}{2(1-b/a)}$$

In particolare, questo integrale è convergente. Ne deduciamo (vedi appendice 1) che

$$T_1 = rac{1}{a-b} \int_{rac{b}{a}}^1 rac{-1+s-\ln s}{-(\ln s)(1-s+rac{b}{a}\ln s)} rac{ds}{s} + o(1).$$

Con il cambio di variabile  $s = e^{-u}$ ,

$$T_1 = rac{1}{a-b} \int_0^{\ln rac{a}{b}} rac{-1+e^{-u}+u}{u(1-e^{-u}-rac{b}{a}u)} du + o(1).$$

Inoltre, l'integrale  $T_2$  è calcolato esplicitamente:

$$\begin{split} T_2 &= \frac{1}{a} \left[ \frac{\ln\left\{ -\frac{b}{a} \ln(1 - \frac{i}{N}) - (1 - \frac{b}{a}) \ln s \right\}}{-(1 - \frac{b}{a})} \right]_{\frac{b}{a}}^{1 - \frac{i}{N}} \\ &= \frac{1}{a - b} \left\{ \ln\left[ -\frac{b}{a} \ln\left(1 - \frac{i}{N}\right) - \left(1 - \frac{b}{a}\right) \ln \frac{b}{a} \right] - \ln\left[ -\ln\left(1 - \frac{i}{N}\right) \right] \right\} \\ &= \frac{\ln \frac{N}{i} + \ln[(1 - \frac{b}{a}) \ln \frac{a}{b}]}{a - b} + o(1). \end{split}$$

Sommando i due risultati, otteniamo quella che possiamo chiamare la formula di Lauwerier [ 5, p. 13 ]

$$T = \frac{1}{a-b} \left\{ \ln \frac{N}{i} + \ln \left[ \left( 1 - \frac{b}{a} \right) \ln \frac{a}{b} \right] + \int_0^{\ln \frac{a}{b}} \frac{-1 + e^{-u} + u}{u(1 - e^{-u} - \frac{b}{a}u)} du \right\} + o(1),$$

$$T = rac{1}{a-b} \left\{ \ln rac{N}{i} + f(\mathcal{R}_0) 
ight\} + o(1)$$

 $\operatorname{con}\mathcal{R}_0=a/b>1.$ 

La figura 1 mostra in che misura la formula di Lauwerier fornisce una buona approssimazione della data T del picco epidemico. Abbiamo utilizzato il software gratuito Scilab per il calcolo numerico degli integrali. Abbiamo scelto il parametro b in modo che il periodo infettivo duri in media1/b = 4 giorni.



Figura 1. La data *T* del picco epidemico del modello SIR (in giorni trascorsi dall'inizio dell'epidemia) in funzione  $\ln N$  (linea continua) secondo la formula esatta (5) e la formula approximativa di Lauwerier (piccoli cerchi). Valori dei parametri: I(0) = 1, b = 1/4 al giorno,  $\mathcal{R}_0 = a/b \in \{1,5; 2; 3\}$ .

Nota. La formula di Lauwerier rimane invariata se partiamo dalla condizione iniziale

$$S(0) = N - i - r, \quad I(0) = i, \quad R(0) = r,$$

 $\mathrm{con}\ i > 0, r \geq 0, i+r < N$  e  $a(1-rac{i+r}{N}) > b$ . Anzi, mettiamoci in posa

$$\widehat{N}=N-r=N(1-r/N), \hspace{1em} \widehat{R}(t)=R(t)-r, \hspace{1em} \hat{a}=a\widehat{N}/N=a(1-r/N)$$

Allora

$$\begin{split} \frac{dS}{dt} &= -\hat{a}S\frac{I}{\widehat{N}}, \quad \frac{dI}{dt} = \hat{a}S\frac{I}{\widehat{N}} - bI, \quad \frac{d\widehat{R}}{dt} = bI, \\ S(0) &= \widehat{N} - i, \quad I(0) = i, \quad \widehat{R}(0) = 0. \end{split}$$

pertanto

$$T=rac{1}{\hat{a}-b}\left\{\lnrac{\widehat{N}}{i}+f(\hat{a}/b)
ight\}+o(1),\quad \widehat{N}
ightarrow+\infty.$$

Ma come  $\widehat{N} o +\infty$  è uguale a  $N o +\infty$ , e come  $\hat{a} = a + O(1/N)$ , ci ricadiamo

$$T=rac{1}{a-b}igg\{ \lnrac{N}{i}+f(a/b)igg\}+o(1),\quad N
ightarrow+\infty$$

## **2.3 Studio della funzione** $f(\mathcal{R}_0)$

La figura 2 mostra come  $f(\mathcal{R}_0)$  varia a seconda  $\mathcal{R}_0$ . Notiamo che  $f(\mathcal{R}_0)$  sembra essere una funzione crescente (non è ovvio, anche quando si calcola la derivata) e  $f(\mathcal{R}_0) = 0$  Se  $\mathcal{R}_0 \simeq 2,10$ .



Figura 2.  $f(\mathcal{R}_0)$  in termini di  $\mathcal{R}_0$  (linea continua) e l'approssimazione (6) nelle vicinanze di  $\mathcal{R}_0 = 1$  (punteggiato).

 $\operatorname{Con} \mathcal{R}_0 o 1^+, \ln \mathcal{R}_0 = (\mathcal{R}_0 - 1)(1 + o(1))$  e

$$\ln\left[\left(1-\frac{1}{\mathcal{R}_0}\right)\ln\mathcal{R}_0\right] = \ln\left[(\mathcal{R}_0-1)^2\right] + o(1) = 2\ln(\mathcal{R}_0-1) + o(1)$$

Nel quartiere di  $u = 0^+$ ,

$$rac{-1+e^{-u}+u}{u(1-e^{-u}-u/\mathcal{R}_0)} = rac{u^2/2+o(u^2)}{u(u-u^2/2+o(u^2)-u/\mathcal{R}_0)} \ = rac{1+o(1)}{2(1-1/\mathcal{R}_0)-u+o(u)}.$$

Ma

$$egin{aligned} &\int_{0}^{\ln\mathcal{R}_{0}}rac{du}{2(1-1/\mathcal{R}_{0})-u} &= \left[-\lnig\{2(1-1/\mathcal{R}_{0})-uig\}
ight]_{0}^{\ln\mathcal{R}_{0}} \ &= -\lnrac{2(1-1/\mathcal{R}_{0})-\ln\mathcal{R}_{0}}{2(1-1/\mathcal{R}_{0})} \ &= -\lnig[1-rac{\ln\mathcal{R}_{0}}{2(1-1/\mathcal{R}_{0})}ig] \ &\stackrel{\longrightarrow}{\mathcal{R}_{0} o 1^{+}} -\ln(1/2) &= \ln 2 \end{aligned}$$

Ne deduciamo (vedi appendice 2) che

$$f(\mathcal{R}_0) = \ln \Big[ 2(\mathcal{R}_0 - 1)^2 \Big] + o(1), \quad \mathcal{R}_0 \to 1^+.$$
 (6)

Questa approssimazione coincide con quella suggerita in [2, p. 11] sulla base dell'approssimazione (non rigorosa) di Kermack e McKendrick per il modello SIR quando  $\mathcal{R}_0$  è vicino a 1.

### 2.4 La data del picco non è una funzione monotona della velocità di contatto

Quindi, quando N è grande e  $\mathcal{R}_0$  vicino a 1 con  $N(\mathcal{R}_0 - 1)^2$  non troppo piccolo,

$$T\simeq rac{\lnig[(N/i)2(a/b-1)^2ig]}{a-b}$$

pertanto

$$rac{\partial T}{\partial a}\simeq rac{2-\ln\left[(N/i)2(a/b-1)^2
ight]}{(a-b)^2}$$

Notiamo che  $\frac{\partial T}{\partial a} \simeq 0$  Se

$$rac{a}{b}\simeq 1+{
m e}\,\sqrt{rac{i}{2N}}.$$

Con questo valore di a, denotalo  $a^*$ , il valore corrispondente del massimo di T è

$$T_{
m max}\simeq rac{2}{a^*-b}=rac{2}{b\,{
m e}}\,\sqrt{rac{2N}{i}}.$$

La data del picco non è quindi una funzione monotona decrescente della velocità di contatto, come si potrebbe credere a priori. La figura 3 lo illustra con alcuni esempi numerici.

 $\begin{array}{c} 100 \\ 80 \\ 60 \\ 40 \\ 20 \\ 0 \\ 1 \\ 1.1 \\ 1.2 \\ 1.3 \\ 1.4 \\ 1.5 \\ 1.6 \\ 1.7 \\ 1.8 \\ 1.9 \\ 2 \end{array}$ 

figura 3. La data T del picco epidemico secondo la formula esatta (5), in funzione della velocità di contatto  $a \operatorname{con} a > b/(1 - i/N)$  Se i = 1 e  $N \in \{100; 1000; 10000\}$ . Abbiamo scelto l'unità di tempo in modo che b = 1.

## 3. Il sistema SEIR

Consideriamo ora il sistema SEIR (1) - (4). Assumiamo N > 0, a > 0, b > 0 e c > 0. Supponiamo anche a > c. Le condizioni iniziali sono

$$S(0)=N-n_E-n_I>0, \quad E(0)=n_E\geq 0, \quad I(0)=n_I\geq 0, \quad R(0)=0,$$

 $\operatorname{con} n_E + n_I > 0$ . abbiamo

$$S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N, \quad \forall t > 0,$$
(7)

S(t) > 0, E(t) > 0, I(t) > 0 e R(t) > 0.

#### 3.1 La dimensione finale dell'epidemia

Funzione S(t) è decrescente secondo l'equazione (1) ed è positivo, quindi converge ad un limite  $S_{\infty}$ . Funzione R(t) è crescente secondo l'equazione (4) e minore di N, quindi converge ad un limite  $R_{\infty}$ . Poiché le funzioni E (t) e I (t) sono limitate da N se  $t \in ]0$ ;  $+\infty[$ , funzione dI/dt è anche delimitato dall'equazione (3), proprio come  $d^2R/dt^2$  secondo l'equazione (4). Funzione R(t) è quindi convergente quando  $t \to +\infty$  con una derivata seconda limitata; pertanto  $dR/dt \to 0$  (vedere ad esempio [4, <u>11.3.21</u>] o appendice 3). Con l'equazione (4), lo vediamo  $I(t) \to 0$ . Funzione dE/dt è delimitato dall'equazione (2), proprio come  $d^2I/dt^2$  secondo l'equazione (3). pertanto  $dI/dt \to 0$  come prima. Dall'equazione (2),  $E(t) \to 0$ . Con l'equazione (7), otteniamo al limite  $S_{\infty} + R_{\infty} = N$ . Dalle equazioni (1) e (4),

 $\frac{dR}{dt}$ 

$$=-rac{cN}{aS}rac{dS}{dt}.$$

pertanto

$$R(t) = -\frac{cN}{a} \ln \frac{S(t)}{S(0)}.$$
(8)

Alla fine, lo deduciamo  $S_\infty > 0$  e

$$S_\infty = N - R_\infty = N + rac{cN}{a} \ln rac{S_\infty}{S(0)}$$

Definiamo  $x_\infty = S_\infty/N, \, x_0 = S(0)/N$  e

$$g(x)=1-x+rac{c}{a}{\lnrac{x}{x_0}}.$$

Quindi abbiamo  $g(x_{\infty}) = 0$  e  $0 < x_{\infty} \leq 1$ . Ma

$$egin{array}{ll} g'(x) = -1 + rac{c}{ax} > 0, & 0 < x < c/a, \ g'(x) < 0, & c/a < x < 1. \end{array}$$

Altrimenti,

$$egin{aligned} g(1) &= rac{c}{a} \ln rac{1}{x_0} > 0, \ g(x) & o -\infty, \qquad x o 0^+, \ g(c/a) &= 1 - rac{c}{a} + rac{c}{a} \ln rac{c/a}{x_0} > 1 - rac{c}{a} + rac{c}{a} \ln rac{c}{a} > 0. \end{aligned}$$

Quest'ultima disuguaglianza nasce dall'ipotesi c/a < 1 e il fatto che la funzione  $h(u) = 1 - u + u \ln u$  controllato  $h'(u) = \ln u < 0$  Se  $u \in ]0; 1[$  e h(1) = 0, così che h(u) > 0 Se  $u \in ]0; 1[$ .

Di conseguenza, la funzione g aumenta da  $-\infty$  a g(c/a) > 0 sull'intervallo ]0, c/a[, quindi diminuisce di g(c/a) > 0 a g(1) > 0 sull'intervallo ]c/a, 1[. L'equazione g(x) = 0 ha quindi una soluzione unica nell'intervallo ]0; 1] e questa soluzione è in ]0; c/a[. Concludiamo quello

$$0 < S_{\infty}/N < c/a.$$

#### 3.2 Il picco dell'epidemia

Chiariamo la nostra definizione di picco epidemico. abbiamo

$$\frac{d}{dt}(E+I) = (aS/N - c)I. \tag{9}$$

Supponiamo

$$S(0)/N = 1 - (n_E + n_I)/N > c/a_I$$

5

Con l'ipotesi a > c, questa disuguaglianza è vera non appena N è abbastanza grande. abbiamo  $I(t) > 0 \forall t > 0$ . La funzione S è strettamente decrescente e diminuisce diS(0) > Nc/a fino a  $S_{\infty} < Nc/a$  sull'intervallo  $[0; +\infty[$ . C'è quindi un unico T > 0 con S(T) = Nc/a. Secondo l'equazione (9), la funzione E + I è strettamente crescente nell'intervallo [0; T] quindi strettamente decrescente nell'intervallo  $[T; +\infty[$ . Il picco epidemico si chiama T. Nota che non è generalmente il massimo *ho* né quello di E.

Dall'equazione (8), abbiamo anche

$$E(T) + I(T) = N - S(T) - R(T) = N - S(T) + \frac{cN}{a} \ln \frac{S(T)}{S(0)}.$$
(10)

Da S(T) = Nc/a, noi abbiamo

$$E(T) + I(T) = N\left(1 - \frac{c}{a} + \frac{c}{a}\ln\frac{Nc}{aS(0)}\right),$$

come Hethcote ha già osservato in [ 6, p. 35 ].

#### 3.3 Limite inferiore

Come  $S/N \leq 1$ , noi abbiamo

$$rac{dE}{dt} \leq -bE + aI \ rac{dI}{dt} = bE - cI.$$

Di seguito, la disuguaglianza  $\leq$  tra i vettori indica la disuguaglianza per tutti i componenti. Ricordiamo il teorema di confronto per sistemi quasi monotoni (vedi ad esempio [ <u>8, appendice E</u> ] o appendice 4):

Se  $d \ge 2$  è un numero intero, se  $F \in C^1(\mathbb{R}^d, \mathbb{R}^d)$ ,  $X \in C^1([0, +\infty[, \mathbb{R}^d) \text{ e } Y \in C^1([0, +\infty[, \mathbb{R}^d) \text{ dai un'occhiata}))$ 

$$egin{aligned} &rac{\partial F_i}{\partial x_j}(x)\geq 0 \quad orall i
eq j, \quad orall x\in \mathbb{R}^d, \ &rac{dX}{dt}-F(X(t))\leq rac{dY}{dt}-F(Y(t)) \quad orall t>0 \ &X(0)\leq Y(0), \end{aligned}$$

allora  $X(t) \leq Y(t) \quad \forall t > 0.$ 

Sia M la matrice definita nell'introduzione. Noi scegliamo d = 2,

$$X(t)=inom{E(t)}{I(t)}, \quad Y(t)=e^{tM}inom{n_E}{n_I}, \quad F(x)=Mx.$$

abbiamo

$$rac{dX}{dt}-F(X(t))\leq 0=rac{dY}{dt}-F(Y(t))\quad orall t>0,$$

X(0) = Y(0) e l'ipotesi su F vale perché i coefficienti non diagonali della matrice M sono positivi. pertanto

$$egin{pmatrix} E(t)\ I(t) \end{pmatrix} \leq e^{tM}inom{n_E}{n_I}, \quad orall t\geq 0.$$

L'esponenziale di matrice  $e^{tM}$  può essere calcolato esplicitamente [9, proposizione 6] con gli autovalori della matrice M, che sono

$$\lambda_\pm=rac{-b-c\pm\sqrt{(b-c)^2+4ab}}{2}.$$

abbiamo

$$e^{tM} = \begin{pmatrix} \frac{e^{\lambda + t} + e^{\lambda - t}}{2} + \frac{c - b}{\sqrt{(b - c)^2 + 4ab}} \frac{e^{\lambda + t} - e^{\lambda - t}}{2} & \frac{a(e^{\lambda + t} - e^{\lambda - t})}{\sqrt{(b - c)^2 + 4ab}} \\ \\ \frac{b(e^{\lambda + t} - e^{\lambda - t})}{\sqrt{(b - c)^2 + 4ab}} & \frac{e^{\lambda + t} + e^{\lambda - t}}{2} + \frac{b - c}{\sqrt{(b - c)^2 + 4ab}} \frac{e^{\lambda + t} - e^{\lambda - t}}{2} \end{pmatrix} \quad \forall t \ge 0.$$

Lo deduciamo

$$egin{aligned} E(T)+I(T)&\leq (1\quad 1)\;e^{TM}inom{n_E}{n_I}\ &\leq igg(rac{e^{\lambda_+T}+e^{\lambda_-T}}{2}+rac{b+c}{\sqrt{(b-c)^2+4ab}}rac{e^{\lambda_+T}-e^{\lambda_-T}}{2}igg)n_E\ &+igg(rac{e^{\lambda_+T}+e^{\lambda_-T}}{2}+rac{2a+b-c}{\sqrt{(b-c)^2+4ab}}rac{e^{\lambda_+T}-e^{\lambda_-T}}{2}igg)n_I. \end{aligned}$$

Perché  $\lambda_- < \lambda_+$ , c'è una costante k > 0, che dipende da a, b, c,  $n_E e n_I$  (ma non da N), tale che

$$E(T) + I(T) \le k e^{\lambda_+ T}.$$

Ma (10) lo mostra

$$E(T)+I(T)=N\Big(1-rac{c}{a}+rac{c}{a}\mathrm{ln}(c/a)\Big)-rac{cN}{a}\mathrm{ln}(S(0)/N).$$

Perché S(0)/N < 1, Quindi abbiamo

$$N\Big(1-rac{c}{a}+rac{c}{a}{
m ln}(c/a)\Big)\leq E(T)+I(T)\leq k\,e^{\lambda_+T}.$$

C'è quindi un'altra costante  $K \in \mathbb{R}$ , che dipende da a, b, c,  $n_{E} e n_{I}$  (ma non da N), tale che

$$T \geq rac{\ln N}{\lambda_+} + K$$

Questo limite inferiore è compatibile con la congettura

$$T\sim rac{\ln N}{\lambda_+}, \quad N
ightarrow +\infty.$$

### 3.4 Esempi

Noi scegliamo b = 1/3 al giorno, c = 1/4 al giorno,  $n_E = 1$ ,  $n_I = 0$ e tre valori del tasso di contatto *a in* modo che  $a/c \in \{1, 5; 2; 3\}$ . Quindi, un periodo infettivo che dura in media 4 giorni segue un periodo latente che dura in media 3 giorni. Abbiamo preso vari valori per la popolazione *N* tra  $10^2 e 10^8$ . Abbiamo risolto il sistema differenziale (con il software libero Scilab) e tornati il picco *T* che corrisponde al massimo di E + I. La figura 4 mostra come *T* varia in funzione di

 $\ln N$  (linee continue). Mostriamo anche  $(\ln N)/\lambda_+$  (piccoli cerchi). Le pendenze sembrano coincidere, come nell'ipotesi. La figura suggerisce anche che il termine successivo nell'espansione asintotica di T è ancora una costante, che è negativa quando a / c è vicino a 1 e che diventa positivo quando il rapporto a / c aumenta. Determinare questa costante secondo i parametri del modello sembra un compito difficile.



Figura 4. La data T del picco epidemico del modello SEIR in funzione di  $\ln N$  da simulazioni numeriche (linee continue) e  $(\ln N)/\lambda_+$  (piccoli cerchi).

## **Appendice 1**

 $\operatorname{Con} b/a < s < 1$ , definiamo

$$egin{aligned} \psi_arepsilon(s) &= rac{1}{a} \; rac{-1+s-\ln s}{[arepsilon-(1-rac{b}{a})\ln s](1+arepsilon-s+rac{b}{a}\ln s)s} \ \psi(s) &= rac{-1+s-\ln s}{-(a-b)(\ln s)(1-s+rac{b}{a}\ln s)s} \;. \end{aligned}$$

Abbiamo :  $0 < \psi_{\varepsilon}(s) < \psi(s)$ . Abbiamo visto nella sezione 2.2 che  $\int_{b/a}^{1} \psi(s) ds$  era un integrale convergente. Secondo il teorema della convergenza dominata,

$$\int_{b/a}^1 \psi_arepsilon(s)\,ds \mathop{\longrightarrow}\limits_{N
ightarrow +\infty} \int_{b/a}^1 \psi(s)\,ds.$$

Più,

$$0 \leq \int_{1-i/N}^1 \psi_arepsilon(s)\,ds \leq \int_{1-i/N}^1 \psi(s)\,ds \mathop{\longrightarrow}\limits_{N
ightarrow +\infty} 0$$

pertanto

$$\int_{b/a}^{1-i/N}\psi_arepsilon(s)\,ds=\int_{b/a}^1\psi_arepsilon(s)\,ds-\int_{1-i/N}^1\psi_arepsilon(s)\,ds\mathop{\longrightarrow}\limits_{N
ightarrow+\infty}\int_{b/a}^1\psi(s)\,ds.$$

# Appendice 2

Definiamo

$$\phi(u) = rac{-1+e^{-u}+u}{u(1-e^{-u}-u/\mathcal{R}_0)} - rac{1}{2(1-1/\mathcal{R}_0)-u}$$

Lo dimostreremo

$$\int_0^{\ln \mathcal{R}_0} \phi(u) \, du \mathop{\longrightarrow}\limits_{\mathcal{R}_0 o 1^+} 0.$$

Riducendo allo stesso denominatore, lo notiamo

$$\phi(u) = (1-1/\mathcal{R}_0) \, rac{e^{-u} - 1 + u - u^2/2}{u \, (1-e^{-u} - u/\mathcal{R}_0) \, (1-1/\mathcal{R}_0 - u/2)}$$

Secondo la formula di Taylor-Lagrange,

$$orall u>0,\; \exists heta\in ]0,1[,\; e^{-u}=1-u+rac{u^2}{2}-rac{u^3}{6}\;e^{- heta u}.$$

pertanto  $\forall u > 0$ ,

$$igg| e^{-u} - 1 + u - rac{u^2}{2} igg| \le rac{u^3}{6}.$$
  
 $1 - e^{-u} - u/\mathcal{R}_0 = u - rac{u^2}{2} + rac{u^3}{6} e^{- heta u} - u/\mathcal{R}_0$   
 $> u - rac{u^2}{2} - u/\mathcal{R}_0 = u(1 - 1/\mathcal{R}_0 - u/2).$ 

Lo notiamo per  $0 < u < \ln \mathcal{R}_0$ ,

$$1-1/\mathcal{R}_0-u/2>1-1/\mathcal{R}_0-(\ln\mathcal{R}_0)/2$$
  $_{\mathcal{R}}\sim_{1+}(\mathcal{R}_0-1)/2>0.$ 

Con  $\mathcal{R}_0$  vicino a 1, quindi abbiamo  $1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\ln \mathcal{R}_0)/2 > 0$ . In tal modo,

$$egin{aligned} &\left|\int_{0}^{\ln\mathcal{R}_{0}}\phi(u)\,du
ight| \leq rac{1-1/\mathcal{R}_{0}}{[1-1/\mathcal{R}_{0}-(\ln\mathcal{R}_{0})/2]^{2}}\int_{0}^{\ln\mathcal{R}_{0}}rac{u}{6}\,du\ &=rac{1-1/\mathcal{R}_{0}}{[1-1/\mathcal{R}_{0}-(\ln\mathcal{R}_{0})/2]^{2}}rac{(\ln\mathcal{R}_{0})^{2}}{12}\, \mathop{\sim}\limits_{\mathcal{R}_{0}
ightarrow 1^{+}}rac{\mathcal{R}_{0}-1}{3}\,\mathop{
ightarrow}_{\mathcal{R}_{0}
ightarrow 1^{+}}0. \end{aligned}$$

## **Appendice 3**

 $\dot{E} Z: ]0, +\infty[\rightarrow \mathbb{R}$  una funzione due volte differenziabili tale che  $Z(x) \rightarrow L$  quando  $x \rightarrow +\infty$  e  $|Z''(x)| \leq M \forall x > 0.$  [4, 11.3.21] lo mostra  $Z'(x) \rightarrow 0$  quando  $x \rightarrow +\infty$ . Infatti, sia  $\varepsilon > 0$ . Allora

$$\exists x_0>0, \ orall x>x_0, \ |Z(x)-L|\leq arepsilon^2/(4M).$$

Secondo la formula di Taylor-Lagrange,

$$orall x > 0, \ orall h > 0, \ \exists heta \in ]0,1[, \quad Z(x+h) = Z(x) + hZ'(x) + rac{h^2}{2}Z''(x+ heta h).$$

pertanto

$$orall x>x_0,\ orall h>0,\quad |Z'(x)|\leq rac{|Z(x+h)-Z(x)|}{h}+rac{Mh}{2}\leq rac{arepsilon^2}{2Mh}+rac{Mh}{2}.$$

 $\operatorname{Con} h = arepsilon/M,$  otteniamo  $|Z'(x)| \leq arepsilon \; orall x > x_0.$ 

## Appendice 4

Con le notazioni della sezione 3.3, impostiamo U(t) = Y(t) - X(t) e

$$H(t) = \frac{dY}{dt} - F(Y(t)) - \left[\frac{dX}{dt} - F(X(t))\right].$$

Per ipotesi, abbiamo la disuguaglianza vettoriale  $H(t) \ge 0$ . Altrimenti,

$$\frac{dU}{dt} = H(t) + F(X(t) + U(t)) - F(X(t)) = \phi(t, U(t)),$$

con

$$\phi_i(t,U(t)) = H_i(t) + \sum_j iggl[ \int_0^1 rac{\partial F_i}{\partial x_j} (X(t) + s\,U(t)) \; ds iggr] U_j(t).$$

Se assumiamo  $x_j \ge 0 \ \forall j \ e \ x_i = 0$ , allora  $\phi_i(t, x) \ge 0$  per l'ipotesi sul segno delle derivate parziali della funzione F. Il cono  $\mathbb{R}^d_+$  è quindi una regione invariante. Come  $U(0) \ge 0$ , ne consegue che  $U(t) \ge 0$  e  $X(t) \le Y(t) \ \forall t \ge 0$ .

#### Grazie

Ringraziamo A. Moussaoui per averlo segnalato [7].

#### Riferimenti bibliografici

- 1. N. Bacaër : Histoires de mathématiques et de populations, Éditions Cassini, Paris, 2009.
- 2. N. Bacaër : Sur le pic épidémique dans un modèle S I R. Quadrature 117 (2020) 9 12. https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993
- 3. N. Bacaër : Un modèle mathématique des débuts de l'épidémie de coronavirus en France. Math. Model. Nat. Phenom. 15 (2020) 29. https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02509142
- 4. W. J. Kaczor, M. T. Nowak (trad. E. Kouris) : Problèmes d'analyse II. EDP Sciences, Les Ulis (2008)
- $5.\ H.\ A.\ Lauwerier: Mathematical models of epidemics.\ Mathematisch\ Centrum, Amsterdam (1981).\ \underline{https://ir.cwi.nl/pub/12996}$
- $\begin{array}{l} \mbox{6. H. Hethcote : The basic epidemiology models : models, expressions for R0, parameter estimation, and applications. In : S. Ma, Y. Xia (éd.) Mathematical Understanding of Infectious Disease Dynamics, World Scientific, Singapour(2009), p. 1 61. \end{array}$
- 7. N. Piovella : Analytical solution of SEIR model describing the free spread of the COVID 19 pandemic. Chaos, Solitons and Fractals 140 (2020) 110243.
- 8. J. W. Prüß, R. Schnaubelt, R. Zacher : Mathematische Modelle in der Biologie. Birkhäuser, Bâle (2008)
- 9. E. Thomas, Sur l'exponentielle de matrices. Quadrature 116, 2020.