

7.7 Applicazioni in ambito biomedico

In questo paragrafo mostriamo diversi esempi di modelli matematici che si esprimono in termini di equazioni differenziali.

7.7.1 Modelli di dinamica della popolazione

Uno dei primi modelli di crescita della popolazione è quello che viene denominato **modello di Malthus** in onore all'economista e filosofo Thomas Robert Malthus che, nel suo famoso *Saggio sulla Popolazione* del 1798 [40], lo propose per la prima volta al fine di descrivere la crescita della popolazione umana. Indicato con $N(t)$ la popolazione al tempo t e con α il tasso di crescita, il modello si scrive come

$$\begin{cases} N'(t) = \alpha N(t), & t > 0, \\ N(0) = N_0, \end{cases} \quad (7.26)$$

dove N_0 rappresenta la popolazione al tempo $t = 0$. La soluzione esatta del problema di Cauchy è

$$N(t) = N_0 e^{\alpha t},$$

da cui si evince che se α è negativo la popolazione tende ad estinguersi, se è positivo tende ad esplodere.

Una crescita di questo tipo si può ad esempio osservare in laboratorio attraverso una coltura di batteri. Questi si riproducono duplicandosi a intervalli di tempo regolari, crescendo quindi secondo una legge di tipo esponenziale.

Il modello di Malthus (7.26) può essere leggermente modificato considerando non solo il tasso di natalità ma anche quello di mortalità, che indicheremo con γ . In questo caso il modello diventa

$$\begin{cases} N'(t) = (\alpha - \gamma)N(t), & t > 0, \\ N(0) = N_0, \end{cases} \quad (7.27)$$

la cui soluzione esatta è

$$N(t) = N_0 e^{(\alpha - \gamma)t}.$$

In Figura 7.8 possiamo osservare tre diversi scenari che si possono presentare: il caso di crescita esponenziale se $\gamma < \alpha$, popolazione costante se $\gamma = \alpha$ e decrescita se $\gamma > \alpha$.

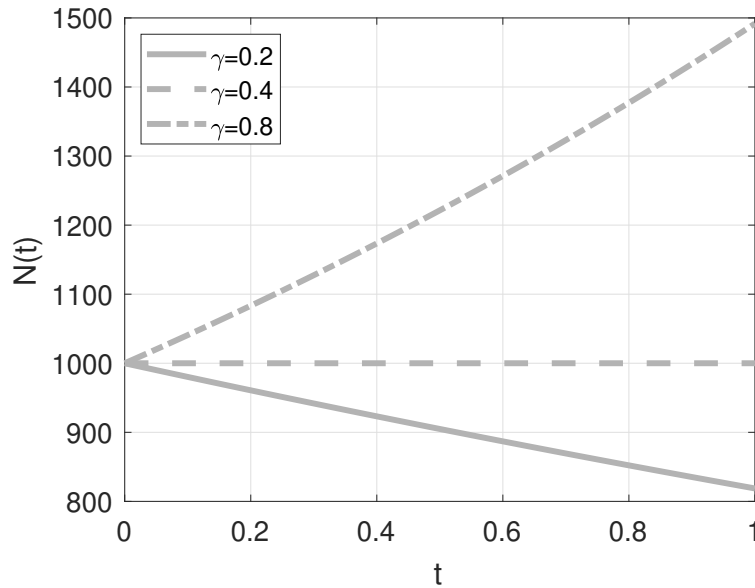


Figura 7.8 Andamento della popolazione al variare del tempo t in base al modello (7.27), per diversi valori del tasso di mortalità e per il tasso di natalità $\alpha = 0.4$.

Esempio 7.18 Consideriamo il problema di Cauchy (7.27) e approssimiamo la sua soluzione con gli schemi numerici di Eulero (7.4), Heun (7.5), e il metodo di Runge Kutta del quarto ordine (7.15). Nel grafico di Figura 7.9 sono riportati gli errori relativi al variare del numero dei nodi di discretizzazione. Come ci si aspettava dalle previsioni teoriche, il metodo di Eulero è il più lento a convergere mentre quello di Runge-Kutta del quarto ordine è il più veloce.

Nel 1838 il modello di Malthus venne modificato dal matematico e statistico Pierre F. Verhulst per rappresentare situazioni più realistiche in cui si considera la presenza di fattori che limitano la crescita della popolazione.

In particolare, il modello descrive una dinamica in cui la variazione istantanea della popolazione è determinata da una crescita Malthusiana, rappresentata dal termine $\alpha N(t)$, e controllata dagli incontri che un certo numero di individui $\delta N(t)$ ha con i simili della stessa popolazione, dove δ rappresenta il cosiddetto tasso di competizione intraspecifico, che indica quanto sia intensa la competizione tra individui della stessa specie per le risorse limitate. Tali incontri sono modellizzati dal termine $-(\delta N(t))N(t)$. Il modello, noto come **modello logistico**, si scrive come

$$\begin{cases} N'(t) = \alpha N(t) - \delta N(t)^2, & t > 0, \\ N(0) = N_0. \end{cases}$$

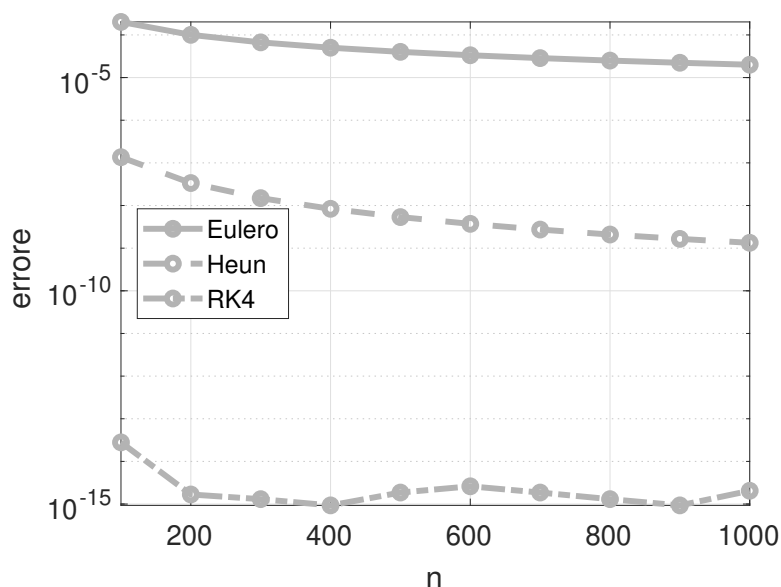


Figura 7.9 Analisi dell'errore del modello di Malthus con $\alpha = 0.4$ e $\gamma = 0.2$ di diversi metodi numerici al variare del numero dei nodi n .

Esso è spesso riscritto anche in termini della capacità portante dell'ambiente $\eta = \alpha/\delta$ come

$$\begin{cases} N'(t) = \alpha \left(1 - \frac{N(t)}{\eta}\right) N(t), & t > 0, \\ N(0) = N_0, \end{cases} \quad (7.28)$$

ed ammette come soluzione esatta

$$N(t) = \frac{N_0 \delta e^{\alpha t}}{\delta + N_0 (e^{\alpha t} - 1)}.$$

In Figura 7.10 si può osservare come indipendentemente dal dato iniziale N_0 , la popolazione tende a stabilizzarsi attorno alla capacità portante dell'ambiente η .

Un ulteriore modello matematico molto noto e applicato a problemi ecologici, come l'evoluzione di popolazioni di piante, animali, funghi e batteri all'interno di un ecosistema controllato, è il **modello di Lotka-Volterra**. Denominato anche modello preda-predatore, è stato sviluppato indipendentemente dall'americano Alfred James Lotka, nel 1925, e dall'italiano Vito Volterra, nel 1926.

Indichiamo con $P(t)$ il numero dei predatori e con $F(t)$ il numero delle prede all'istante $t > 0$. Secondo tale modello l'interazione tra le due specie è

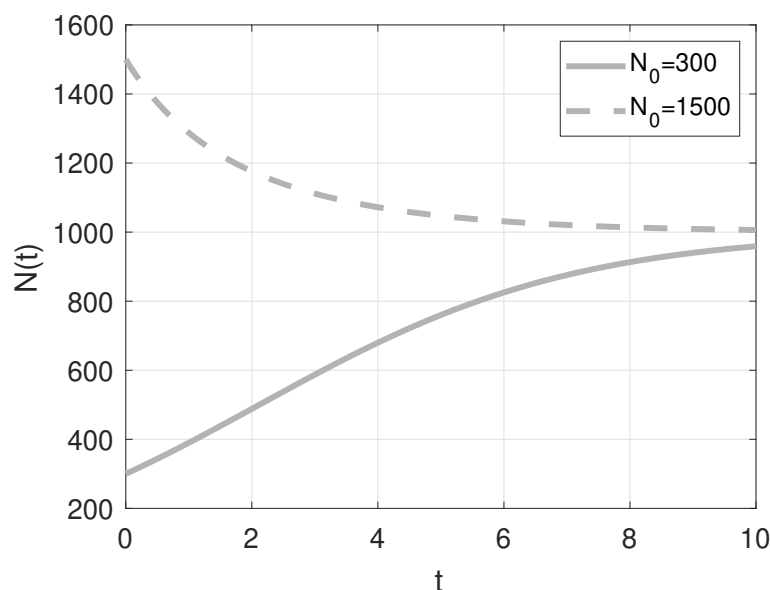


Figura 7.10 Andamento della popolazione al variare del tempo t per due diversi dati iniziale $N_0 = 300, 1500$ e per una capacità portante dell'ambiente pari a $\eta = 1000$.

descritta dal seguente sistema di equazioni differenziali non lineari del primo ordine

$$\begin{cases} F'(t) = \alpha F(t) - \beta P(t)F(t), & t > 0, \\ P'(t) = \delta P(t)F(t) - \gamma P(t), & t > 0, \\ P(0) = P_0, \\ F(0) = F_0, \end{cases} \quad (7.29)$$

dove

- α è il tasso di natalità delle prede;
- $\beta P(t)F(t)$ è il termine che modella la decrescita delle prede a seguito degli incontri con i predatori;
- $\delta P(t)F(t)$ determina l'aumento dei predatori grazie all'interazione con le prede;
- γ è il tasso di natalità dei predatori.

Si osservi subito che in assenza di predatori ($\beta = \delta = 0$), ritroviamo il modello Malthusiano in entrambe le equazioni: le prede crescono esponenzialmente mentre i predatori decrescono non avendo cibo per nutrirsi.

In Figura 7.11 possiamo osservare l'andamento delle due popolazioni allo scorrere del tempo. Si evince un andamento periodico di entrambe le specie, in cui le prede aumentano quando non ci sono predatori e i predatori diminuiscono quando non ci sono prede. Le soluzioni numeriche sono state calcolate con il metodo di Runge-Kutta del quarto ordine (7.15) in quanto non sono disponibili le soluzioni analitiche del sistema (7.29).

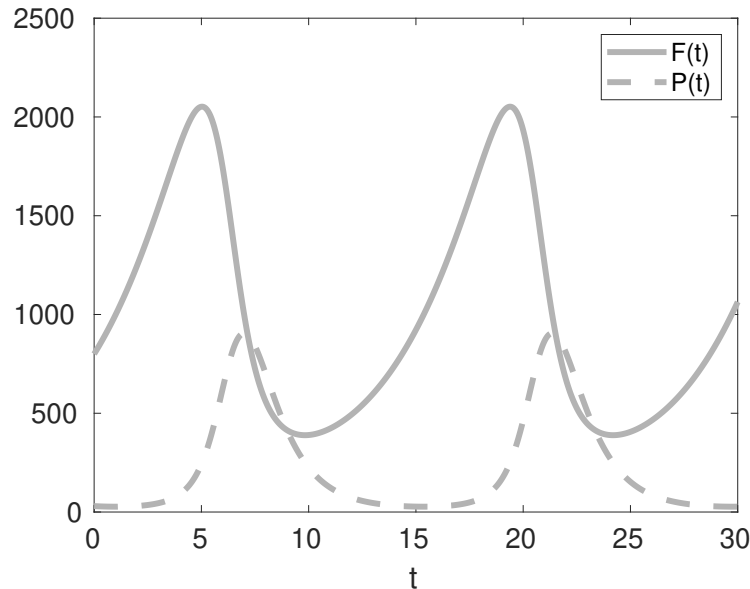


Figura 7.11 Soluzione numerica del modello di Lotka-Volterra per $F_0 = 800$, $P_0 = 30$, $\alpha = 0.25$, $\beta = \gamma = 0.001$, $\delta = 1$, ottenuta col metodo di Runge-Kutta del quarto ordine con una discretizzazione di 1000 punti per $t \in [0, 30]$.

L'andamento periodico si evince anche attraverso il diagramma delle fasi, ossia un diagramma in cui le due soluzioni del sistema vengono rappresentate sui due assi. Le curve risultanti vengono dette traiettorie e rappresentano il percorso della soluzione $(F(t), P(t))$ al trascorrere del tempo. In Figura 7.12 sono stati riportati due diagrammi delle fasi. Il primo è ottenuto risolvendo numericamente il modello (7.29) mediante il metodo di Eulero (7.4), il secondo il metodo di Runge-Kutta del quarto ordine (7.15). Le traiettorie qualitativamente raffigurano lo stesso percorso ma la maggiore accuratezza del metodo di Runge-Kutta evidenzia due curve che si sovrappongono completamente.

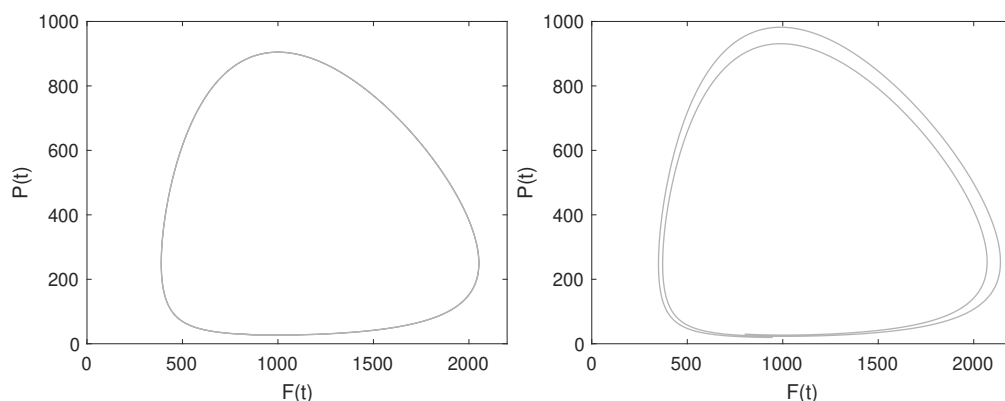


Figura 7.12 Diagramma delle fasi del modello di Lotka-Volterra con il metodo di Eulero (sinistra) e il metodo di Runge-Kutta del quarto ordine (destra) per $F_0 = 800$, $P_0 = 30$, $\alpha = 0.25$, $\beta = \gamma = 0.001$, $\delta = 1$, utilizzando per entrambi i metodi una discretizzazione di 1000 punti per $t \in [0, 30]$.

7.7.2 Modelli di epidemiologia

In questo paragrafo mostriamo alcuni modelli di infezione epidemiologica che descrivono l'evoluzione di una malattia infettiva in una popolazione. Si tratta di **modelli compartimentali** in cui la popolazione è suddivisa in compartimenti. In un determinato istante, ogni individuo può appartenere a un solo compartimento ma può muoversi tra di essi. Più precisamente i compartimenti dei modelli che vedremo in questo libro sono:

- la classe S di individui sani che non hanno contratto la malattia, chiamati individui suscettibili;
- la classe I di individui che hanno contratto la malattia e che sono attualmente malati, chiamati individui infetti;
- la classe R degli individui guariti e che non possono contrarre nuovamente la malattia, denominati individui rimossi/guariti.

Il numero di individui in ciascuna di queste classi varia nel tempo, ovvero $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ sono funzioni del tempo t e la popolazione totale N è la somma delle dimensioni di queste tre classi cioè

$$N(t) = S(t) + I(t) + R(t).$$

Nei due modelli che vedremo assumeremo inoltre che

- gli infetti I sono anche infettivi;
- nella classe dei guariti R rientrano sia le persone che guariscono sia quelle che sono morte a seguito della malattia. Inoltre, i guariti diventano completamente immuni e quindi non possono contrarre nuovamente l'infezione;
- la popolazione totale rimane costante nel tempo. Non si hanno pertanto nascite e morti diverse da quelle causate dalla malattia stessa;
- la popolazione è chiusa, nel senso che non ci sono individui che lasciano o che entrano nella comunità che si sta studiando.

Ovviamente si tratta di semplificazioni, necessarie alle volte nei modelli matematici per semplificare il problema e cercare di capire un primo andamento del fenomeno. Vi sono comunque delle malattie che sono ben rappresentate dal modello SIR, come ad esempio quelle infantili (varicella, parotite, ...).

I modelli compartimentali prendono il nome dai compartimenti coinvolti. In questo libro vedremo il modello SIS, in cui intervengono solo i due compartimenti S e I , e il modello SIR che considera anche la classe dei guariti R . Una trattazione completa su questo argomento si può trovare in [41].

Modello SIS

Il **modello SIS** è il più semplice modello epidemiologico. E' costituito da un sistema di due equazioni differenziali non lineari del primo ordine che descrivono l'andamento delle classi S e I . Viene in pratica rilassata l'ipotesi di immunità permanente dopo la guarigione. Questo consente di modellizzare malattie che possono infettarci ripetutamente, come ad esempio una semplice influenza o raffreddore. Assumiamo quindi che gli individui suscettibili possano essere infettati (e infettivi) e poi guarire diventando nuovamente suscettibili.

Il modello è dato dal sistema di equazioni differenziali

$$\begin{cases} S'(t) = -\beta I(t) S(t) + \alpha I(t) \\ I'(t) = \beta I(t) S(t) - \alpha I(t) \\ S(0) = S_0; \\ I(0) = I_0, \end{cases} \quad (7.30)$$

dove

- α è il tasso di guarigione e quindi $\alpha I(t)$ rappresenta il numero per unità di tempo di individui infetti che guariscono;
- β è una costante di proporzionalità, detta costante di velocità di trasmissione; la funzione $\Lambda(t) = \beta I(t)$ è chiamata forza di infezione e rappresenta la velocità di trasmissione, e $\beta I(t)S(t)$ è il numero degli individui infettati per unità di tempo.

Osserviamo che sommando le due equazioni si ottiene

$$N'(t) = S'(t) + I'(t) = 0,$$

da cui si deduce che la popolazione è costante in tempo. Poichè la popolazione è costante, il sistema (7.30) si può ridurre a una sola equazione. Infatti ponendo $S(t) = N(t) - I(t)$ e $N(t) := N$, entrambe le equazioni si riducono a

$$\begin{cases} I'(t) = \beta I(t) (N - I(t)) - \alpha I(t) \\ I(0) = I_0, \end{cases}$$

o equivalentemente a

$$\begin{cases} I'(t) = r I(t) \left(1 - \frac{I(t)}{K}\right), \\ I(0) = I_0, \end{cases} \quad (7.31)$$

dove $r = \beta N - \alpha$ è detto tasso di crescita e $K = r/\beta$. L'equazione appena ottenuta è una variante dell'equazione logistica (7.28). Osserviamo, che se $r < 0$ allora $I(t) \rightarrow 0$ per $t \rightarrow \infty$ e gli infetti tendono a scomparire; al contrario se $r > 0$ l'infezione è ancora presente nella popolazione.

La soluzione esatta del modello (7.31) è data da

$$I(t) = \frac{K B e^{rt}}{1 + B e^{rt}}, \quad \text{dove} \quad B = \frac{I_0}{K - I_0}. \quad (7.32)$$

E' immediato osservare che, se $r > 0$, $I(t) \rightarrow K$ per $t \rightarrow \infty$, da cui si deduce che la malattia non scompare del tutto e il numero degli infetti tende a stabilizzarsi.

Notiamo, inoltre, che la condizione $r > 0$ può essere riscritta come

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta N}{\alpha} > 1,$$

dove l'indice $\mathcal{R}_0$ è il numero di riproduzione di base della malattia e misura la sua potenziale trasmissibilità. Infatti, rappresenta il numero medio di infezioni secondarie prodotte da ciascun individuo infetto in una popolazione completamente suscettibile, cioè mai venuta a contatto con il nuovo patogeno emergente.

Se $\mathcal{R}_0 > 1$, la malattia è ancora presente nella popolazione, il numero di infetti si stabilizza intorno a K e la malattia diventa endemica. Se $\mathcal{R}_0 < 1$, il numero di infetti diminuisce gradualmente fino a zero e la malattia scompare.

Modello SIR

Il **modello SIR** è stato sviluppato nel 1927 dagli scienziati William Ogilvy Kermack e Anderson Gray McKendrick ed è oggi uno dei modelli matematici di riferimento per lo studio della diffusione di una epidemia. Esso ha la forma

$$\begin{cases} S'(t) = -\beta I(t) S(t), \\ I'(t) = \beta I(t) S(t) - \alpha I(t), \\ R'(t) = \alpha I(t), \\ S(0) = S_0, \\ I(0) = I_0, \\ R(0) = R_0, \end{cases} \quad (7.33)$$

dove, esattamente come nel modello SIS, α è il tasso di guarigione e β è il tasso di contagiosità.

Osserviamo che $S'(t) < 0$ per ogni istante $t > 0$, e quindi il numero dei suscettibili diminuisce sempre, indipendentemente dalle condizioni iniziali. Al contrario, $R'(t) > 0$ per ogni $t > 0$, da cui si deduce che il numero degli individui guariti è sempre crescente. D'altra parte, il numero di individui infetti può decrescere monotonicamente fino a zero, oppure può avere un comportamento non monotono, aumentando prima fino a un certo livello massimo e poi diminuendo fino a zero. Condizione necessaria e sufficiente per un aumento iniziale del numero di infetti è $\beta S_0 - \alpha > 0$ ovvero

$$\frac{\beta S_0}{\alpha} > 1.$$

L'aumento improvviso degli infetti e il successivo calo fino a zero rappresentano un modello classico di epidemia o focolaio.

In Figura (7.13) è rappresentata la soluzione numerica del modello (7.33) per una particolare scelta dei parametri.

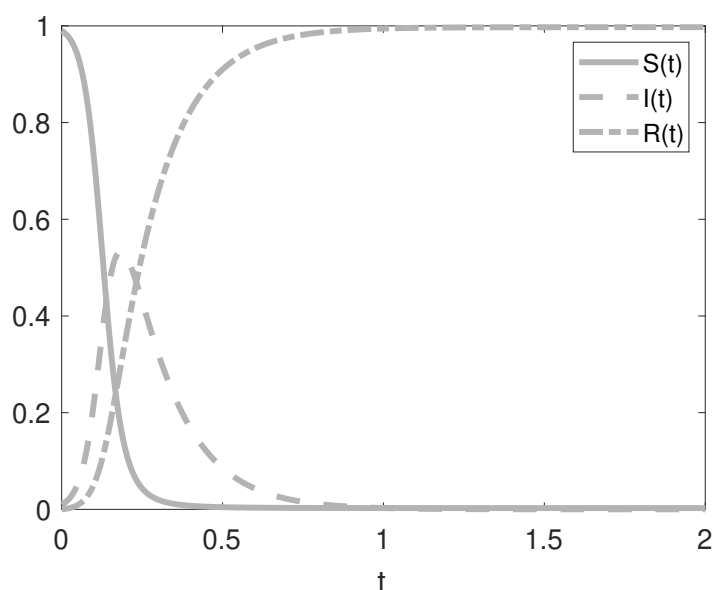


Figura 7.13 Soluzione numerica del modello SIR per $\beta = 41.58$, $\alpha = 7$ e dati iniziali $S_0 = 0.99$, $I_0 = 0.01$ e $R_0 = 0$, ottenuta con il metodo di Runge-Kutta del quarto ordine con 1000 punti e $t \in [0, 2]$.

Esercizi

1. Considerata la seguente formula alle differenze finite per la risoluzione numerica di un problema di Cauchy

$$\begin{cases} \eta_{i+1} = \eta_i + \frac{h}{5} \left[3f(x_i, \eta_i) + 2f\left(x_i + \frac{5}{4}h, \eta_i + \frac{5}{4}hf(x_i, \eta_i)\right) \right] \\ \eta_0 = y_0, \end{cases}$$

classificarla, dire se è convergente e, in caso affermativo, qual'è il suo ordine.

2. Si consideri il problema di Cauchy

$$\begin{cases} y' = -2xy \\ y(0) = 1, \quad x \in [0, 10]. \end{cases}$$