



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Modello e Controllo dell'epidemia da SARS-CoV-2 in Italia

Ingegneria dell'Informazione, Informatica e Statistica
Corso di Laurea in Ingegneria Informatica e Automatica

Candidata

Ludovica Cartolano

Matricola 1796046

Relatore

Prof. Daniela Iacoviello

Anno Accademico 2020/2021

Modello e Controllo dell'epidemia da SARS-CoV-2 in Italia

Tesi di Laurea. Sapienza – Università di Roma

© 2021 Ludovica Cartolano. Tutti i diritti riservati

Questa tesi è stata composta con L^AT_EX e la classe Sapthesis.

Email dell'autore: 1796046.cartolano@studenti.uniroma1.it

Alle mie nonne Maria e Rosa, che mi guardano da lassù

Sommario

In questo elaborato ci si pone l'obiettivo di svolgere un'analisi del modello epidemiologico del Covid-19 in Italia teorizzato dai ricercatori Giulia Giordano, Franco Blanchini, Raffaele Bruno, Patrizio Colaneri, Alessandro Di Filippo, Angela Di Matteo e Marta Colaneri pubblicato sul *Nature Medicine* [6], con lo scopo di comprenderne gli aspetti modellistici e matematici, per poi arricchirlo aggiungendo delle variabili di controllo sull'azione di vaccinazione della popolazione e simulandone infine l'andamento dall'inizio dell'emergenza pandemica ad oggi e prevedendone gli esiti futuri.

Nell'introduzione viene svolto un breve excursus sulla storia del Covid-19, dal momento in cui le autorità cinesi informano l'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) dell'emergenza di una misteriosa polmonite all'annuncio del lockdown totale da parte del Presidente in carica Giuseppe Conte, arrivando infine a spiegare brevemente cos'è il Covid-19 e le sue modalità di trasmissione.

Dopo aver fornito delle nozioni preliminari nel Capitolo 1 per comprendere meglio le considerazioni che saranno svolte nel seguito, al Capitolo 2 finalmente si entra nel cuore del lavoro svolto. Qui segue un'analisi sul modello SIDARTHE discutendone le scelte modellistiche, calcolandone stabilità e punti di equilibrio ed infine adattandolo ai dati pandemici italiani per i primi 46 giorni con riferimento ai dati ufficiali della Protezione Civile e Ministero della Salute [8, 9].

Nel Capitolo 3 vengono introdotte le variabili di controllo riguardanti l'introduzione delle misure di social distancing, l'utilizzo della mascherina, coprifuoco e lo svolgimento delle vaccinazioni per operatori medico-sanitari, ospiti e personale delle RSA e over ottantenni, discutendo anche qui gli aspetti modellistici.

Nel Capitolo 4 ai fini della simulazione verrà discretizzato il modello SIDARTHE controllato tramite il Metodo di Eulero in avanti.

Al Capitolo 5 sono discusse due simulazioni svolte con linguaggio di programmazione Matlab: la prima sull'attendibilità del modello approssimando la curva degli infetti totali ($D+R+T$) simulati a quella dei dati reali con il minor margine d'errore possibile e la seconda sull'andamento della curva nei prossimi 8 mesi (599 giorni totali) analizzando diversi scenari.

In conclusione, alla luce delle considerazioni fatte sui modelli (2.1) - (2.8) e (3.1) - (3.8) sarà possibile affermare, grazie alle simulazioni sul lungo periodo, quanto il rispetto delle norme di social distancing e la tempestiva vaccinazione di gran parte della popolazione sia fondamentale per l'abbattimento dei contagi e la speranza di tornare a quella normalità che ormai è solo un lontano ricordo.

Ringraziamenti

Prima di procedere ci tengo molto a dedicare qualche parola a tutti coloro che mi hanno supportato e, soprattutto, sopportato durante questi anni non solo di studio "matto e disperatissimo", ma anche di crescita personale e professionale.

Ringrazio i miei genitori che mi hanno sostenuto con amore e pazienza soprattutto durante i momenti più difficili dove stanchezza, stress e ansie prendevano il sopravvento.

Ringrazio i miei amici e compagni di corso con i quali ho condiviso gioie, speranze e anche fallimenti; grazie al loro sostegno non mi sono mai persa d'animo.

Per ultimo, ma non per importanza, ringrazio la Professoressa Iacoviello per la pazienza e la disponibilità durante la stesura di questo elaborato.

Indice

Introduzione	1
1 Nozioni Preliminari	3
L'Epidemiologia	3
Classificazione delle Malattie Infettive	4
Introduzione ai Modelli Matematici	5
Kermack–McKendrick Modello Epidemico SIR	5
Gli altri Modelli Fondamentali	8
2 Il Modello SIDARTHE	11
2.1 Metodi	11
2.2 Il Modello Matematico	13
2.2.1 I parametri	14
2.3 Analisi del Modello Matematico	15
2.3.1 Punti di Equilibrio	16
2.3.2 Condizioni di Stabilità	17
2.4 Calibrazione del modello per l'epidemia da SARS-CoV-2 in Italia . .	22
3 Il Modello Controllato	25
3.1 Il Modello Matematico	26
3.2 Le variabili di controllo	27
3.2.1 I parametri di controllo	27
4 Discretizzazione del Sistema	31
4.1 Discretizzazione tramite il Metodo di Eulero	31
4.1.1 Formulazione	31
4.2 Il Sistema SIDARTHE Controllato e Discretizzato	32
5 Simulazioni del Modello Controllato e Discretizzato	33
5.1 Simulazione 1	35
5.1.1 Il Grafico degli Infetti	35

5.1.2	Discussione	35
5.2	Simulazione 2	36
5.2.1	Il Grafico degli Infetti	37
5.2.2	Discussione	38
Conclusioni		41
Appendice		43
Bibliografia		45

Introduzione

Il 31 dicembre 2019, le autorità cinesi riferiscono all'OMS il manifestarsi di diversi casi di una misteriosa polmonite. L'epicentro è la città cinese di Wuhan nell'Hubei: in pochi giorni si conteranno i primi 41 casi, lavoravano tutti al mercato del pesce e animali vivi in centro città. Il 7 gennaio 2020 gli scienziati cinesi identificano il nuovo virus chiamandolo 2019-nCoV (in figura 0.1 una rappresentazione tridimensionale). Il 23 gennaio Wuhan entra in lockdown, come pure altre regioni limitrofe. Il 31 gennaio il Presidente del Consiglio in carica Conte conferma i primi due casi di contagio riscontrati in Italia: due turisti cinesi. Viene dichiarata l'emergenza sanitaria nazionale. 23 febbraio, in seguito all'identificazione del cosiddetto paziente 1, scatta l'implementazione delle "zone rosse" in 11 comuni tra Lombardia e Veneto. Il 4 marzo in Italia è annunciata la sospensione delle attività scolastiche. Il 9 marzo 2020 viene firmato il DPCM che estende le misure di contenimento su tutto il territorio nazionale: l'Italia è in lockdown totale. Nessuno avrebbe mai pensato di dover fronteggiare un'emergenza così grave; era dall'Influenza Spagnola nel 1918 che l'Europa non si trovava a dover gestire un'emergenza di questa portata ([1, 2]).

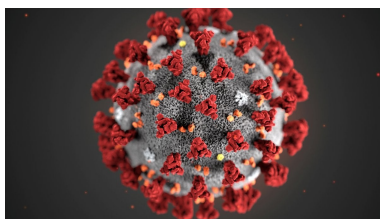


Figura 0.1. Una molecola di Coronavirus-2 dal centro per il controllo e la prevenzione delle malattie di Atlanta, Stati Uniti [3].

La sindrome respiratoria acuta grave Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) è il nome dato al nuovo coronavirus del 2019 e Covid-19 è il nome dato alla malattia associata al virus. SARS-CoV-2 è un nuovo ceppo di coronavirus che non era stato precedentemente identificato nell'uomo.

I coronavirus sono virus che circolano tra gli animali e alcuni di essi infettano anche l'uomo. I pipistrelli sono considerati ospiti naturali di questi virus, ma anche molte altre specie di animali sono considerate fonti; ad esempio, il Coronavirus della

sindrome respiratoria del Medio Orientale (MERS-CoV) viene trasmessa all'uomo dai cammelli e la sindrome respiratoria acuta grave Coronavirus-1 (SARS-CoV-1) viene trasmessa all'uomo dallo zibetto. Il nuovo Coronavirus (denominato SARS-CoV-2) appartiene alla stessa famiglia di virus della Sindrome Respiratoria Acuta Grave (SARS) ma non è lo stesso virus.

Il nuovo coronavirus rilevato in Cina nel 2019 è strettamente correlato geneticamente al virus SARS-CoV-1 che provoca la SARS, emersa alla fine del 2002 in Cina. La SARS ha causato più di 8.000 casi in 33 paesi in otto mesi.

Le attuali evidenze suggeriscono che il SARS-CoV-2 si diffonde da persona a persona: in modo diretto, in modo indiretto (attraverso oggetti o superfici contaminati) e per contatto stretto con persone infette, attraverso secrezioni della bocca e del naso (saliva, secrezioni respiratorie o goccioline chiamate anche droplet).

Quando una persona malata tossisce, starnutisce, parla o canta, queste secrezioni vengono rilasciate dalla bocca o dal naso. Le persone che sono a contatto stretto (distanza inferiore di 1 metro) con una persona infetta possono contagiarsi se le goccioline droplet entrano nella bocca, naso o occhi. Le persone malate inoltre possono rilasciare goccioline infette su oggetti e superfici (chiamate fomite) quando starnutiscono, tossiscono o toccano superfici (tavoli, maniglie, corrimano). Toccando questi oggetti o superfici, le persone sane possono contagiarsi toccandosi poi occhi, naso o bocca con le mani contaminate (non ancora lavate) [4].

Oggi ¹ in Italia si contano 413.967 casi attivi di Covid-19, 92.002 deceduti dall'inizio della pandemia e 2.149.350 persone guarite su 2.683.403 casi totali [8]. La teorizzazione di un modello che descrive il comportamento dell'epidemia da SARS-CoV-2 è fondamentale non solo per comprenderne la struttura più intrinseca, ma anche per dedurne il comportamento futuro. Per questo motivo di seguito verrà approfondito il modello SIDARTHE, discutendone gli aspetti modellistici e svolgendo un'analisi matematica su di esso, partendo dall'articolo sul Nature Medicine [6], per poterlo poi arricchire aggiungendo delle variabili di controllo, simulandone l'andamento dal 20 febbraio 2020 ad oggi e prevedendone l'andamento nel tempo.

¹9/02/2021

Capitolo 1

Nozioni Preliminari

Prima di iniziare la trattazione, è necessario definire dei concetti cardine facendo riferimento al testo "An Introduction To Mathematical Epidemiology" della Professoressa Maia Martcheva [5].

L'Epidemiologia

Le applicazioni dei sistemi automatici sono molteplici, in particolare in questo elaborato si ci soffermerà su quella branca chiamata dinamica di una popolazione a cui fa capo anche l'epidemiologia.

L'epidemiologia è la scienza che studia i modelli di salute e malattia ed i fattori associati alla popolazione. La parola "epidemiologia" deriva dai termini greci *epi*, che significa "su", *demos*, che significa "persone", e *loghi*, che significa "studio". Questo implica che il soggetto dell'epidemiologia si applica solo alle popolazioni umane. Il ruolo del padre dell'epidemiologia è spesso assegnato al medico greco Ippocrate (460-377 a.E.V.), che descrisse la connessione tra malattia e ambiente. Il termine "epidemiologia" sembra essere stato utilizzato per la prima volta per descrivere lo studio delle epidemie nel 1802 dal medico spagnolo de Villalba in *Epidemiologia Espanola*. Fino al ventesimo secolo, gli studi epidemiologici riguardavano principalmente le malattie infettive. Al giorno d'oggi, le principali cause di morte in tutto il mondo sono malattie come ictus e malattie coronariche che non si trasmettono da una persona ad un'altra, ma che sono anch'esse oggetto di studio dell'epidemiologia [5]. Tra le malattie infettive, quelle che sono in tutto il mondo causa di morte includono le infezioni delle vie respiratorie inferiori (come la polmonite), l'HIV e, dalla scorsa primavera, anche il SARS-Cov-2, oggetto di studio di questo elaborato.

Classificazione delle Malattie Infettive

Una malattia infettiva è una malattia clinicamente evidente derivante dalla presenza di un agente microbico patogeno. L'agente microbico che causa la malattia può essere di natura batterica, virale, funginea, parassitaria o può scaturire da proteine tossiche chiamate prioni. Le malattie infettive causate da batteri includono la tubercolosi e la polmonite; malattie virali includono l'HIV, l'influenza e anche il Covid-19; le malattie fungine più diffuse sono le dermatomicosi; le infezioni parassitarie sono causate da macroparassiti come i protozoi, elminti, trematodi e cestodi. Un esempio di una malattia causata da prioni è la malattia di Creutzfeldt-Jakob. Le malattie dette *Communicable* sono quelle che possono essere trasmesse da una persona infetta ad un'altra, direttamente o indirettamente. Spesso, non facciamo distinzione tra malattie infettive e malattie *Communicable*, poiché molte delle malattie infettive sono in realtà malattie *Communicable*. Tuttavia, esistono malattie infettive ma *non-Communicable*; il tetano è un esempio di tale malattia. Le malattie trasmissibili sono malattie infettive che possono essere trasmesse da una persona all'altra attraverso percorsi innaturali. Tuttavia, la distinzione tra malattie infettive, malattie *Communicable* e malattie trasmissibili è sottile [5].

La trasmissione di malattie infettive può avvenire attraverso una varietà di percorsi perciò sono classificate anche secondo i loro mezzi di trasmissione:

- Le malattie trasmesse da persona a persona sono malattie che richiedono un contatto diretto o indiretto. Il contatto diretto include anche il contatto sessuale. Il contatto indiretto include lo scambio di un oggetto infetto, il contatto con il sangue o altri fluidi corporei. La SARS-CoV-2 può essere trasmesso tramite contatto indiretto.
- La trasmissione per via aerea avviene per inalazione di aria infetta. Le malattie trasmesse per via aerea includono influenza, vaiolo, morbillo, varicella e tubercolosi.
- Le malattie di origine alimentare e idrica vengono trasmesse attraverso l'ingestione di cibo o acqua contaminati. Il colera è una malattia trasmessa dall'acqua. Le malattie di origine alimentare includono salmonella e influenza intestinale.
- Le malattie trasmesse da vettori sono trasmesse da un vettore, il più delle volte un artropode come una zanzara o una zecca, o un mollusco come una lumaca. Esempi di malattie trasmesse così sono la malaria, la dengue e il virus del Nilo occidentale, che vengono trasmessi dalle zanzare.

- La trasmissione verticale si verifica quando una malattia viene trasmessa attraverso la placenta da madre a figlio prima o alla nascita. Esempi di tali malattie sono l'HIV, il virus dell'epatite B, il virus della sifilide, il virus della rosolia e dell'herpes simplex.

Introduzione ai Modelli Matematici

In epidemiologia, un modello matematico è un sistema di equazioni differenziali che prende in considerazione i diversi parametri coinvolti nella genesi e nell'evoluzione del fenomeno di interesse sanitario studiato. La popolazione, che ha un valore numerico di partenza, è suddivisa in vari compartimenti che rappresentano le variabili delle equazioni differenziali sulle quali si basa il modello. All'interno delle equazioni differenziali tali compartimenti variano a seconda dei parametri che influenzano il passaggio di un certo numero di individui da un compartimento ad un altro in determinati istanti di tempo.

Kermack–McKendrick Modello Epidemico SIR

L'introduzione alla modellazione epidemica avviene solitamente attraverso uno dei primi modelli proposti da Kermack e McKendrick nel 1927, noto come modello epidemico SIR [5].

I Compartimenti

Quando una malattia si diffonde tra la popolazione, questa la si divide in classi che non si intersecano mai. In uno degli scenari più semplici, ci sono tre di queste classi:

- S: la classe di individui sani ma in grado di contrarre la malattia. Questi sono chiamati individui sensibili o suscettibili.
- I: la classe di individui che hanno contratto la malattia e ora ne sono ammalati, chiamati individui infetti.
- R: la classe di individui che si sono ripresi e non possono contrarre la malattia ancora una volta, sono chiamati individui rimossi/guariti.

Il numero di individui in ciascuna di queste classi cambia con il tempo, ovvero, $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$. La dimensione totale della popolazione N è la somma di tutte le dimensioni di queste tre classi:

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

Bisogna fare delle ipotesi per semplificare la realtà, al fine di formulare il modello. Il primo presupposto per il modello Kermack – McKendrick è che gli individui infetti siano anche contagiosi. La seconda ipotesi del modello è che la dimensione della popolazione totale rimanga costante.

I modelli epidemiologici sono costituiti da sistemi di ODEs (Ordinary Differential Equations) che descrivono le dinamiche in ogni classe. Uno dei modelli più semplici coinvolge le dinamiche dei suscettibili, individui infettivi e guariti. Per derivare le equazioni differenziali, bisogna considerare come cambiano le classi tempo. Quando un individuo suscettibile entra in contatto con un individuo infettivo, quell'individuo suscettibile viene infettato da una certa probabilità e si muove dalla classe suscettibile alla classe infetta. La popolazione suscettibile diminuisce in un'unità di tempo la quantità di tutti gli individui che vengono infettati in quel periodo. Allo stesso tempo, la classe di infettivi aumenta dello stesso numero di nuovi individui infetti. Il numero di individui che vengono infettati per unità di tempo in epidemiologia è chiamata incidenza ed il tasso di transizione della classe dei suscettibili è dato da [5]

$$\dot{S}(t) = -\text{incidenza}. \quad (1.1)$$

Si consideri un solo individuo infetto, è possibile rappresentare l'incidenza come segue,

- cN : numero di contatti che un individuo infetto ha per unità di tempo, assumendo che questo numero sia proporzionale alla popolazione totale e al per capita contact rate c .
- $\frac{S}{N}$: la probabilità di contatto con un individuo suscettibile.
- $cN \frac{S}{N}$: numero di contatti di un individuo infetto con individui suscettibili per unità di tempo. Si noti che non ogni contatto con un individuo suscettibile porta necessariamente alla trasmissione del virus.
- p : la probabilità di trasmissione del virus ad un individuo suscettibile.
- pcS : numero di individui suscettibili che diventano infetti per unità di tempo.
- $\beta = pc$: transmission rate.
- βSI : numero di individui diventati infetti per unità di tempo, cioè l'incidenza.

La funzione $\lambda(t) = \beta I$ definisce la forza d'infezione, perciò il numero di individui che diventano infetti per unità di tempo è pari a $\lambda(t)S$. Il numero di individui infetti su tutta la popolazione è pari a $I(t)$ ed è detto prevalence della malattia.

Esistono diversi tipi di incidenza a seconda delle ipotesi fatte in merito alla forma della forza dell'infezione $\lambda(t)$. Un tipo di forza dell'infezione è chiamato incidenza dell'azione di massa. Con questa forma di incidenza, si ottiene la seguente equazione differenziale per gli individui suscettibili:

$$\dot{S}(t) = -\beta I(t)S(t).$$

Gli individui suscettibili che vengono infettati passano alla classe I. Quegli individui che guariscono o muoiono lasciano la classe degli infetti con una probabilità pro capite costante per unità di tempo α , chiamata velocità di recupero. Cioè, αI è il numero di individui infetti per unità di tempo che si riprendono. Così,

$$\dot{I}(t) = \beta I(t)S(t) - \alpha I(t).$$

Le persone che guariscono lasciano la classe infettiva e passano alla classe dei guariti

$$\dot{R}(t) = \alpha I(t).$$

Quindi il modello finale è dato dalle seguenti ODEs

$$\begin{aligned}\dot{S}(t) &= -\beta I(t)S(t) \\ \dot{I}(t) &= \beta I(t)S(t) - \alpha I(t) \\ \dot{R}(t) &= \alpha I(t)\end{aligned}$$

Per essere ben definito matematicamente questo sistema è completato dalle condizioni iniziali $S(0)$, $I(0)$ e $R(0)$.

Indichiamo con N la dimensione totale della popolazione al tempo zero

$$N = S(0) + I(0) + R(0).$$

Sommando tutte e tre le equazioni nel sistema di ODEs precedentemente illustrato, otteniamo

$$N(t) = S(t) + I(t) + R(t) = 0.$$

Quindi, $N(t)$ è costante e uguale al suo valore iniziale, $N(t) = N$.

Questo modello è chiamato modello SIR o sistema SIR. È un tipo speciale di modello chiamato modello compartimentale, perché ogni lettera si riferisce a un "compartimento" in cui un individuo può risiedere. Ogni individuo può trovarsi esattamente in un compartimento e può muoversi da uno stato all'altro. I modelli a compartimenti sono descritti schematicamente da un diagramma spesso chiamato diagramma di flusso come in figura 1.1. Ogni compartimento in un diagramma di flusso è rappresentato da una casella indicizzata dal nome della classe. Le frecce indicano la direzione di movimento degli individui tra le classi. Le frecce di movimento sono in genere etichettate dai tassi di transizione.



Figura 1.1. Il modello SIR Kermack-McKendrick.

Gli altri Modelli Fondamentali

E' convenzione dare il nome dei modelli come l'insieme delle lettere che ne costituiscono i compartimenti; infatti abbiamo il modello

- **SIR**: già precedentemente illustrato.
- **SIS**: modella la possibilità che gli individui non sviluppino o sviluppino parzialmente l'immunità alla malattia presa in considerazione (figura 1.2).

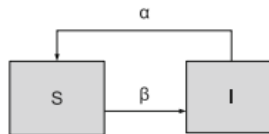


Figura 1.2. Il modello SIS.

$$\dot{S}(t) = -\beta I(t)S(t) + \alpha I(t)$$

$$\dot{I}(t) = \beta I(t)S(t) - \alpha I(t)$$

- **SEIR**: simile al modello SIR, ma aggiunge il nuovo compartimento E degli "esposti". Questo implica che viene considerato un certo tempo di incubazione prima di manifestarsi (figura 1.3).

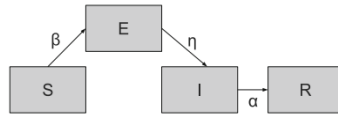


Figura 1.3. Il modello SEIR.

$$\dot{S}(t) = -\beta E(t)S(t)$$

$$\dot{E}(t) = +\beta E(t)S(t) - \eta E(t)I(t)$$

$$\dot{I}(t) = \eta I(t)E(t) - \alpha I(t)$$

$$\dot{R}(t) = \alpha I(t)$$

Capitolo 2

Il Modello SIDARTHE

Dopo aver fissato i pilastri della modellistica è possibile procedere con la discussione del modello, senza variabili di controllo, SIDARTHE [6] che approssima l'andamento della pandemia in Italia a partire dal 20 febbraio 2020 (che chiameremo giorno 1) fino al 5 aprile 2020 (giorno 46) mostrando gli effetti sulla diffusione della stessa, fermando l'attenzione sull'effetto dell'introduzione progressiva delle restrizioni (inclusa la misura di lockdown totale imposta dal 5 marzo 2020) e illustrando anche gli effetti di diverse misure come il social distancing e i test sulla popolazione italiana, al fine di contenere l'epidemia da Covid-19.

2.1 Metodi

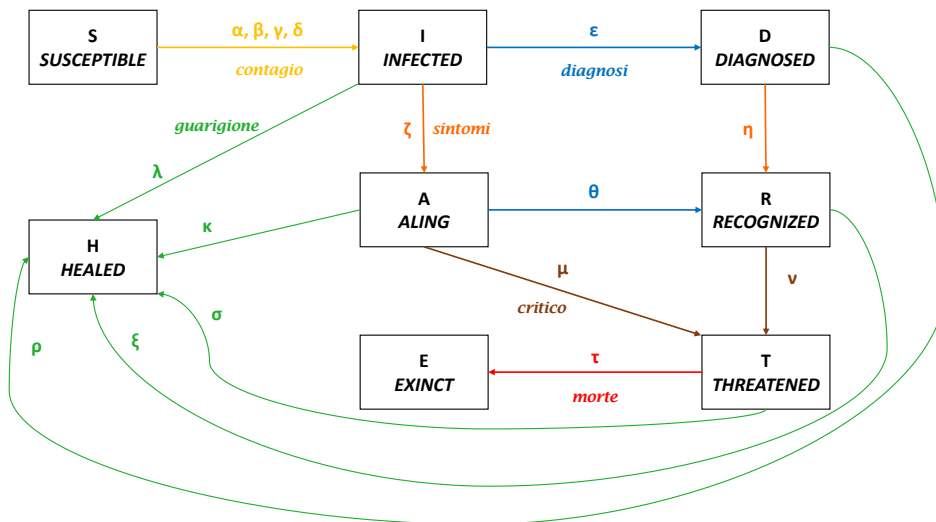


Figura 2.1. Il modello SIDARTHE.

Il SIDARTHE è stato concepito nell'ipotesi che esistano casi d'infezione diagnosticati e non, che esistano casi d'infezione più o meno gravi, e infine nell'ipotesi che una volta guarito, un individuo non possa reinfectarsi e tornare suscettibile diventando quindi immune alla malattia.

Sono stati individuati otto compartimenti che rappresentano la partizione della popolazione rispetto alla loro risposta al virus[6]:

- S, susceptible: la classe di tutti i soggetti che non sono stati infettati dal SARS-CoV-2 ma che possono ammalarsi.
- I, infected: la classe di tutti i soggetti che sono entrati a contatto con il virus, che non sono stati riconosciuti e che non presentano sintomi (asintomatici) o presentano sintomi molto lievi (paucisintomatici).
- D, disgnosed: la classe di tutti i soggetti che sono stati diagnosticati infetti ma che comunque sono asintomatici o paucisintomatici.
- A, ailing: la classe di tutti i soggetti che sono entrati a contatto con il virus, che non sono stati riconosciuti infetti e che esternano i sintomi della malattia: febbre, tosse secca, spossatezza indolenzimento e dolori muscolari, mal di gola, diarrea, congiuntivite, mal di testa, perdita del gusto e/o dell'olfatto, eruzione cutanea e/o scolorimento delle dita di piedi o mani.
- R, recognized: la classe di tutti i soggetti infettati, sintomatici, diagnosticati.
- T, threatened: la classe di tutti i soggetti infettati, diagnosticati che presentano sintomi molto gravi come difficoltà respiratoria e/o fiato corto, oppressione e/o dolore al petto, perdita della facoltà di parola e/o di movimento, la cui vita è in pericolo e necessitano di cure in terapia intensiva.
- H, healed: la classe di tutti i soggetti che sono immuni alla malattia (perché guariti o, come vedremo in seguito, vaccinati).
- E, extinct: la classe di tutti i soggetti morti per Covid-19.

Nella figura 2.1 è rappresentato lo schema di interazione tra i vari stati.

2.2 Il Modello Matematico

$$\dot{S}(t) = -S(t)(\alpha I(t) + \beta D(t) + \gamma A(t) + \delta R(t)) \quad (2.1)$$

$$\dot{I}(t) = S(t)(\alpha I(t) + \beta D(t) + \gamma A(t) + \delta R(t)) - (\epsilon + \zeta + \lambda)I(t) \quad (2.2)$$

$$\dot{D}(t) = \epsilon I(t) - (\eta + \rho)D(t) \quad (2.3)$$

$$\dot{A}(t) = \zeta I(t) - (\theta + \mu + \kappa)A(t) \quad (2.4)$$

$$\dot{R}(t) = \eta D(t) + \theta A(t) - (\nu + \xi)R(t) \quad (2.5)$$

$$\dot{T}(t) = \mu A(t) + \nu R(t) - (\sigma + \tau)T(t) \quad (2.6)$$

$$\dot{H}(t) = \lambda I(t) + \rho D(t) + \kappa A(t) + \epsilon R(t) + \sigma T(t) \quad (2.7)$$

$$\dot{E}(t) = \tau T(t) \quad (2.8)$$

Il sistema dinamico SIDARTHE sopra mostrato consiste in otto equazioni differenziali che descrivono l'evoluzione della popolazione in ognuno degli stati nel tempo. Le lettere latine, più correttamente chiamate variabili di stato o compartimenti, rappresentano la frazione di popolazione che si trova in ogni stato; le lettere greche invece denotano tutti i parametri considerati che sono tutti maggiori di zero [6].

2.2.1 I parametri

I parametri, riferendosi al lavoro [6], rappresentano:

- $\alpha, \beta, \gamma, \delta$: transmission rate, cioè la probabilità che la malattia venga trasmessa in un singolo contatto (p) moltiplicato per il numero medio dei contatti per capita (c). I parametri rappresentano rispettivamente il contatto di un soggetto suscettibile (appartenente allo stato S) e un infettato non sintomatico (I), un infettato diagnosticato (D), un infettato sintomatico non riconosciuto (A) e un infettato riconosciuto (R). Tipicamente α è più grande di γ , assumendo che le persone evitino di avere contatti con individui che mostrano sintomi, anche se non è avvenuta la diagnosi; ne segue che entrambi sono anche più grandi di β e δ , assumendo che i soggetti infetti siano isolati opportunamente. Assumiamo infine che il rischio di contagio dato il contatto con persone in fin di vita (appartenenti allo stato T) sia trascurabile.

Osservazione. *Quando si andrà a discutere l'andamento della pandemia nel caso in cui sono entrati in vigore i vari DPCM e il distanziamento sociale (scuole chiuse, smart working, lockdown), saranno questi i parametri che subiranno delle modifiche poiché moderano l'interazione tra le persone.*

- ϵ, θ : detection probability rate rispettivamente ai casi asintomatici e sintomatici. Questi parametri, anch'essi modificabili, evidenziano il livello di attenzione alla malattia e il numero di tamponi fatti sulla popolazione; maggiore è il tracciamento dei contatti e il numero di tamponi fatti, maggiore sarà il valore di questi parametri. θ è tipicamente più grande di ϵ dato che è più probabile che un individuo sintomatico venga testato.
- η, ζ : tasso di probabilità con cui un soggetto infetto sviluppa sintomi clinicamente rilevanti, rispettivamente se questo è conscio o no di essere stato infettato; i parametri sono paragonabili solo nel caso in cui questi non sono sottoposti a trattamenti specifici. η e ζ sono fortemente legati alla malattia stessa, ma possono essere parzialmente ridotti con il migliorarsi delle terapie e la graduale acquisizione dell'immunità contro il virus.

- μ, ν : rispettivamente il tasso con cui un soggetto infetto non individuato ed un soggetto infetto individuato sviluppano sintomi molto gravi; questi sono legati al fatto che non esiste un trattamento specifico che è efficace contro il virus. ξ potrebbe essere maggiore di μ poiché gli individui infetti con sintomi più acuti sono quelli che sono più a rischio di peggioramento e probabilmente vengono diagnosticati più facilmente. Anche questi parametri possono essere ridotti grazie al migliorarsi delle terapie e la graduale acquisizione dell'immunità contro il virus.
- τ : mortality rate per i soggetti infettati in pericolo di vita e può essere ridotto con il migliorarsi delle terapie.
- $\lambda, \kappa, \xi, \rho, \sigma$: recovery rate per le cinque classi di soggetti infetti e possono migliorare significamente con la scoperta di un'appropriata terapia da adottare per i pazienti diagnosticati. Anche questi parametri aumentano grazie al migliorarsi delle terapie e all'acquisizione via via dell'immunità contro il virus.

2.3 Analisi del Modello Matematico

Facendo riferimento al lavoro [6], il modello SIDARTHE (2.1) - (2.8) è un sistema bilineare di otto equazioni differenziali. Il sistema è detto positivo: tutte le variabili di stato prendono valori non negativi per $t \geq 0$ se inizializzate al tempo $t = 0$ con valori non negativi. Bisogna tenere presente che $H(t)$ e $E(t)$ sono variabili cumulative (praticamente dei pozzi) che dipendono solo dalle proprie condizioni iniziali e delle altre variabili.

Il sistema è inoltre compartimentale e segue la legge di conservazione della massa, infatti:

$$S'(t) + I(t) + \dot{D}(t) + \dot{A}(t) + \dot{R}(t) + \dot{T}(t) + \dot{H}(t) + \dot{E}(t) = 0 \quad (2.9)$$

quindi la somma degli stati è costante, ne segue che la popolazione totale normalizzata è costante e dato che le variabili di stato denotano frazioni di popolazione, si assume che:

$$S(t) + I(t) + D(t) + A(t) + R(t) + T(t) + H(t) + E(t) = 1 \quad (2.10)$$

ove 1 denota la popolazione totale, incluse le persone decedute.

2.3.1 Punti di Equilibrio

Data una condizione iniziale $S(0), I(0), D(0), A(0), R(0), T(0), H(0), E(0)$, la cui somma da 1, si afferma che le variabili convergono ad un equilibrio $\bar{S} \geq 0, \bar{I} = 0, \bar{D} = 0, \bar{A} = 0, \bar{R} = 0, \bar{T} = 0, \bar{H} \geq 0, \bar{E} \geq 0$, con $\bar{S} + \bar{H} + \bar{E} = 1$. Questo è facilmente intuibile poiché si avrà equilibrio con l'assenza di individui appartenenti alle classi I, D, A, R, T degli infetti e sarà presente solo la popolazione dei suscettibili, degli immuni e dei deceduti, ciò implica la fine della pandemia. Tutti i possibili punti d'equilibrio sono dati da $(\bar{S}, 0, 0, 0, 0, 0, \bar{H}, \bar{E})$, con $\bar{S} + \bar{H} + \bar{E} = 1$.

Dimostrazione. Per trovare i punti di equilibrio si impongano le derivate $\dot{S}, \dot{I}, \dot{D}, \dot{A}, \dot{R}, \dot{T}, \dot{H}$ e \dot{E} pari a zero.

$$0 = -S(t)(\alpha I(t) + \beta D(t) + \gamma A(t) + \delta R(t)) \quad (2.11)$$

$$0 = S(t)(\alpha I(t) + \beta D(t) + \gamma A(t) + \delta R(t)) - (\epsilon + \zeta + \lambda)I(t) \quad (2.12)$$

$$0 = \epsilon I(t) - (\eta + \rho)D(t) \quad (2.13)$$

$$0 = \zeta I(t) - (\theta + \mu + \kappa)A(t) \quad (2.14)$$

$$0 = \eta D(t) + \theta A(t) - (\nu + \xi)R(t) \quad (2.15)$$

$$0 = \mu A(t) + \nu R(t) - (\sigma + \tau)T(t) \quad (2.16)$$

$$0 = \lambda I(t) + \rho D(t) + \kappa A(t) + \epsilon R(t) + \sigma T(t) \quad (2.17)$$

$$0 = \tau T(t) \quad (2.18)$$

Dalla (2.18) si ha che $T = 0$.

Dalla (2.16) segue $\mu A(t) + \nu R(t) = 0 \Leftrightarrow A(t) = -\frac{\mu}{\nu}R(t)$.

Si sostituisca $A(t)$ nella (2.14) ottenendo $\zeta I(t) = (\theta + \mu + \kappa)A(t) \Leftrightarrow I(t) = -\frac{\theta\mu + \mu^2 + \kappa\mu}{\zeta\nu}R(t)$.

Dalla (2.13) seguirà che $(\eta + \rho)D(t) = \epsilon I(t) \Leftrightarrow D(t) = -\frac{\epsilon\theta\mu + \epsilon\mu^2 + \epsilon\kappa\mu}{(\eta + \rho)\zeta\nu}R(t)$. Ora, avendo esplicitato i valori di $A(t)$ e $D(t)$ in funzione di $R(t)$, dalla (2.15) si ha $-(\eta(\frac{\epsilon\theta\mu + \epsilon\mu^2 + \epsilon\kappa\mu}{(\eta + \rho)\zeta\nu}) + \theta(\frac{\mu}{\nu}) + (\nu + \xi))R(t) = 0 \Leftrightarrow R(t) = 0$ da cui si ricava che anche $A(t)$, $I(t)$ e $D(t)$ sono uguali a zero verificando rispettivamente le (2.16), (2.14) e (2.13).

Da qui segue che anche la (2.17) verifica l'identità.

La (2.11) e la (2.12) risultano verificate non solo per le soluzioni sopra discusse ma anche per $S(t) = 0$, significa che $S(t)$ può assumere qualsiasi valore arbitrario maggiore o uguale a zero. Dato che dal sistema non è possibile ricavare una soluzione precisa di $H(t)$ ed $E(t)$ si deduce che questi possono assumere qualunque valore arbitrario a patto che sia positivo o uguale a zero. \square

2.3.2 Condizioni di Stabilità

Per comprendere il comportamento del sistema, e riferendosi al lavoro [6], è possibile dividerlo in tre sottosistemi: il primo che include solo lo stato S (corrispondente agli individui suscettibili), il secondo che include I, D, A, R e T (cioè tutti gli individui infetti) i cui valori saranno diversi da zero solo durante il transitorio, ed infine il terzo che include gli stati H ed E (rappresentanti rispettivamente i guariti -o immuni- e i defunti).

Il focus di studio sarà il secondo sottosistema, denominato sottosistema IDART. E' importante osservare che se e solo se gli individui infetti $I+D+A+R+T$ valgono zero e le variabili rimanenti S, H ed E sono all'equilibrio. Le variabili di stato H ed E (che sono funzioni monotoniche crescenti) convergono asintoticamente ai loro valori \bar{H} e \bar{E} ; S invece, che è monotona decrescente, converge a \bar{S} se e solo se I, D, A, R e T convergono a zero.

Il sistema completo cambia la sua forma in una struttura a feedback, dove il sottosistema IDART può essere visto come un sistema lineare positivo soggetto al segnale di feedback a cascata u.

Definendo $x = [IDART]^T$ riscriviamo il sistema:

$$\dot{x}(t) = Fx(t) + bu(t) = \begin{bmatrix} -r_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \epsilon & -r_2 & 0 & 0 & 0 \\ \zeta & 0 & -r_3 & 0 & 0 \\ 0 & \eta & \theta & -r_4 & 0 \\ 0 & 0 & \mu & \nu & -r_5 \end{bmatrix} x(t) + \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} u(t) \quad (2.19)$$

$$y_S(t) = c^T x(t) = [\alpha \quad \beta \quad \gamma \quad \delta \quad 0] x(t) \quad (2.20)$$

$$y_H(t) = f^T x(t) = [\lambda \quad \rho \quad \kappa \quad \xi \quad \sigma] x(t) \quad (2.21)$$

$$y_E(t) = d^T x(t) = [0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad \tau] x(t) \quad (2.22)$$

$$u(t) = S(t)y_S(t) \quad (2.23)$$

ove $r_1 = \epsilon + \zeta + \lambda$, $r_2 = \eta + \rho$, $r_3 = \theta + \mu + \kappa$, $r_4 = \mu + \epsilon$ e $r_5 = \sigma + \tau$.

Ricavo le equazioni dello stato:

$$\begin{aligned}
 \dot{x}_1(t) &= -r_1x_1(t) + u(t) \\
 \dot{x}_2(t) &= \epsilon x_1(t) - r_2x_2(t) \\
 \dot{x}_3(t) &= \zeta x_1(t) - r_3x_3(t) \\
 \dot{x}_4(t) &= \eta x_2 + \theta x_3(t) - r_4x_4(t) \\
 \dot{x}_5(t) &= \mu x_3(t) + \nu x_4(t) - r_5x_5(t)
 \end{aligned}$$

E dell'uscita

$$\begin{aligned}
 y_S(t) &= \alpha x_1(t) + \beta x_2(t) + \gamma x_3(t) + \delta x_5(t) \\
 y_H(t) &= \lambda x_1(t) + \rho x_2(t) + \kappa x_3(t) + \xi x_4(t) + \sigma x_5(t) \\
 y_E(t) &= \tau x_5(t)
 \end{aligned}$$

Le restanti variabili soddisfano le equazioni differenziali

$$\dot{S}(t) = -S(t)y_S(t) \quad (2.24)$$

$$\dot{H}(t) = y_H(t) \quad (2.25)$$

$$\dot{E}(t) = y_E(t) \quad (2.26)$$

Dato che il guadagno di feedback $S(t)$ variabile nel tempo, converge infine ad una costante di valore \bar{S} , si può procedere con lo studio parametrico rispetto al guadagno asintotico di feedback \bar{S} .

Una proprietà chiave, facendo riferimento a [6], è data dalla proposizione seguente:

Proposizione 1. *Il sottosistema IDART con popolazione dei suscettibili \bar{S} è stabile asintoticamente se e solo se*

$$\bar{S} < \bar{S}^* = \frac{r_1 r_2 r_3 r_4}{\alpha r_2 r_3 r_4 + \beta \epsilon r_3 r_4 + \gamma \zeta r_2 r_4 + \delta (\eta \epsilon r_3 + \zeta \theta r_2)} \quad (2.27)$$

Dimostrazione. La matrice dinamica del sistema linearizzato intorno all'equilibrio $(\bar{S}, 0, 0, 0, 0, \bar{H}, \bar{E})$ è data dallo Jacobiano:

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial S}{\partial S} & \frac{\partial S}{\partial I} & \frac{\partial S}{\partial D} & \frac{\partial S}{\partial A} & \frac{\partial S}{\partial R} & \frac{\partial S}{\partial T} & \frac{\partial S}{\partial H} & \frac{\partial S}{\partial E} \\ \frac{\partial I}{\partial S} & \frac{\partial I}{\partial I} & \frac{\partial I}{\partial D} & \frac{\partial I}{\partial A} & \frac{\partial I}{\partial R} & \frac{\partial I}{\partial T} & \frac{\partial I}{\partial H} & \frac{\partial I}{\partial E} \\ \frac{\partial D}{\partial S} & \frac{\partial D}{\partial I} & \frac{\partial D}{\partial D} & \frac{\partial D}{\partial A} & \frac{\partial D}{\partial R} & \frac{\partial D}{\partial T} & \frac{\partial D}{\partial H} & \frac{\partial D}{\partial E} \\ \frac{\partial A}{\partial S} & \frac{\partial A}{\partial I} & \frac{\partial A}{\partial D} & \frac{\partial A}{\partial A} & \frac{\partial A}{\partial R} & \frac{\partial A}{\partial T} & \frac{\partial A}{\partial H} & \frac{\partial A}{\partial E} \\ \frac{\partial R}{\partial S} & \frac{\partial R}{\partial I} & \frac{\partial R}{\partial D} & \frac{\partial R}{\partial A} & \frac{\partial R}{\partial R} & \frac{\partial R}{\partial T} & \frac{\partial R}{\partial H} & \frac{\partial R}{\partial E} \\ \frac{\partial T}{\partial S} & \frac{\partial T}{\partial I} & \frac{\partial T}{\partial D} & \frac{\partial T}{\partial A} & \frac{\partial T}{\partial R} & \frac{\partial T}{\partial T} & \frac{\partial T}{\partial H} & \frac{\partial T}{\partial E} \\ \frac{\partial H}{\partial S} & \frac{\partial H}{\partial I} & \frac{\partial H}{\partial D} & \frac{\partial H}{\partial A} & \frac{\partial H}{\partial R} & \frac{\partial H}{\partial T} & \frac{\partial H}{\partial H} & \frac{\partial H}{\partial E} \\ \frac{\partial E}{\partial S} & \frac{\partial E}{\partial I} & \frac{\partial E}{\partial D} & \frac{\partial E}{\partial A} & \frac{\partial E}{\partial R} & \frac{\partial E}{\partial T} & \frac{\partial E}{\partial H} & \frac{\partial E}{\partial E} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & -\alpha\bar{S} & -\beta\bar{S} & -\gamma\bar{S} & -\delta\bar{S} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \alpha\bar{S} - r_1 & \beta\bar{S} & \gamma\bar{S} & \delta\bar{S} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \epsilon & -r_2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \zeta & 0 & -r_3 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \eta & \theta & -r_4 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \mu & \nu & -r_5 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & \rho & \kappa & \xi & \sigma & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \tau & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

ove $r_1 = \epsilon + \zeta + \lambda$, $r_2 = \eta + \rho$, $r_3 = \theta + \mu + \kappa$, $r_4 = \mu + \epsilon$ e $r_5 = \sigma + \tau$.

La matrice ha tre autovalori nulli e cinque autovalori che hanno soluzione nel polinomio

$$p(s) = D(s) - \bar{S}N(s)$$

ove

$$D(s) = (s + r_1)(s + r_2)(s + r_3)(s + r_4)(s + r_5)$$

$$N(s) = (s + r_5)\{\alpha(s + r_2)(s + r_3)(s + r_4) + \beta\epsilon(s + r_3)(s + r_4) + \gamma\zeta(s + r_2)(s + r_4) + \delta[\eta\epsilon(s + r_3) + \zeta\theta(s + r_2)]\}$$

La funzione di trasferimento da u a y_S nel sistema (2.19) - (2.23) è:

$$G(s) = \frac{N(s)}{D(s)}.$$

Poiché il sistema è positivo, $\|H\|_\infty$ di $G(s)$ della funzione di trasferimento è uguale al guadagno statico.

$$G(0) = \frac{N(0)}{D(0)} = \frac{r_5(\alpha r_2 r_3 r_4 + \beta \epsilon r_3 r_4 + \gamma \zeta r_2 r_4 + \delta \eta \epsilon r_3 + \delta \zeta \theta r_2)}{r_1 r_2 r_3 r_4 r_5}$$

Quindi, per il luogo delle radici standard sul sistema positivo $G(s)$ (teorema del Piccolo Guadagno [7]), possiamo dire che il polinomio segue il criterio di Routh-Hurwitz cioè tutte le radici si trovano nel semipiano sinistro se e solo se vale l'espressione (2.27), dove

$$\bar{S}^* = \frac{1}{G(0)} = \frac{r_1 r_2 r_3 r_4 r_5}{\alpha r_2 r_3 r_4 + \beta \epsilon r_3 r_4 + \gamma \zeta r_2 r_4 + \delta(\eta \epsilon r_3 + \zeta \theta r_2)},$$

che ne dimostra il risultato. \square

Perciò a questo punto è possibile definire un parametro importante, chiamato basic reproduction number R_0 della malattia (appendice e [5])

$$R_0 := \frac{1}{\bar{S}^*} = \frac{\alpha + \frac{\beta \epsilon}{r_2} + \frac{\gamma \zeta}{r_3} + \delta \left(\frac{\eta \epsilon}{(r_2 r_4)} + \frac{\zeta \theta}{(r_3 r_4)} \right)}{r_1} \quad (2.28)$$

e la stabilità dell'equilibrio si verifica per $\bar{S} R_0 < 1$.

Osservazione. $R_0 = G(0)$ è $\|H\|_\infty$ della funzione di trasferimento $G(s)$, ne rappresenta cioè il limite superiore.

La soglia \bar{S}^* è di grande importanza perché, asintoticamente, $S(t)$ converge monotonicamente alla costante \bar{S} . Questa costante deve garantire la convergenza a zero del sottosistema IDART quindi la stabilità del sistema, altrimenti S potrebbe non convergere a \bar{S} .

Si introduce perciò il seguente risultato (dal lavoro [6]).

Proposizione 2. *Per condizioni iniziali positive, il valore limite di $\bar{S} = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t)$ non può superare \bar{S}^**

Dimostrazione. Dato che $S(t)$ è monotonicamente decrescente non negativa, questa avrà valore limite $\bar{S} \geq 0$. Per t abbastanza grande avremo che $S(t) \approx \bar{S}$. Allora il sistema converge ad un sistema lineare corrispondente alla linearizzazione intorno a \bar{S} . Se, per assurdo, \bar{S} rende il sistema instabile, allora $x(t)$ diverge e la matrice $F + b\bar{S}c^T$ avrà un autovalore positivo dominante. A sua volta questo implica che $x(t)$ non possa convergere a zero, quindi le sue componenti resteranno positive, il che significa che $\alpha I + \beta D + \gamma A + \delta R > 0$ non converge a zero. Ne consegue che nemmeno $\dot{S} = -S(\alpha I + \beta D + \gamma A + \delta R) < 0$ converge a zero e questo non è possibile poiché $S(t)$ non può convergere ad un valore non negativo per ipotesi iniziale su cui è stato costruito il sistema, $\bar{S} \geq 0$, raggiungendo così una contraddizione. \square

Il valore di soglia dell'espressione (2.27) ha un profondo significato: il valore limite \bar{S} rappresenta la frazione di popolazione che non è mai stata infettata; questo valore decresce in funzione dei parametri α, β, γ e δ che rappresentano il transmission rate, cioè i parametri che governano l'infezione. Il segnale

$$u(t) = S(t)y_S(t) = S(t)(\alpha I + \beta D + \gamma A + \delta D)$$

ha un effetto destabilizzante sul sottosistema IDART che invece sarebbe stabile senza questo feedback. Per preservare la stabilità del sottosistema ed assicurare che l'equilibrio \bar{S} sia raggiunto bisogna che i coefficienti d'infezione siano piccoli oppure che il valore finale di \bar{S} sia piccolo.

Si definisca allora il basic reproduction number della malattia come

$$R_0 := \frac{1}{\bar{S}^*} = \frac{\alpha}{r_1} + \frac{\beta\epsilon}{r_1 r_2} + \frac{\gamma\zeta}{r_1 r_3} + \frac{\delta\eta\epsilon}{r_1 r_2 r_4} + \frac{\delta\zeta\theta}{r_1 r_3 r_4} \quad (2.29)$$

avremo ora la stabilità dell'equilibrio a

$$\bar{S}R_0 < 1 \quad (2.30)$$

All'inizio della pandemia si avrà che $\bar{S} \simeq 1$ e quindi stabilità per $R_0 < 1$ che essenzialmente rappresenta una ripresa immediata senza coinvolgere una grande parte della popolazione secondo l'equazione (2.30).

2.4 Calibrazione del modello per l'epidemia da SARS-CoV-2 in Italia

Per calibrazione del modello si intende il modo con cui i parametri precedentemente illustrati (2.2.1) vengono dedotti sulla base dei dati ufficiali (tabella in figura (2.3) [6]) al fine di seguire nel modo più preciso possibile l'evoluzione dell'epidemia in Italia dal 20 febbraio 2020 (giorno 1) fino al 5 aprile 2020 (giorno 46) trasformandoli poi in frazioni su tutta la popolazione italiana ($\sim 60\text{milioni}$).

I valori dei parametri al 20 febbraio 2020 (giorno 1) sono:

$$\begin{aligned} \alpha &= 0,570 \text{ giorni}^{-1}. & \beta &= \delta = 0,011 \text{ giorni}^{-1}. & \gamma &= 0,456 \text{ giorni}^{-1}. \\ \epsilon &= 0,171. & \theta &= 0,371. & \zeta &= \eta = 0,125 \text{ giorni}^{-1}. \\ \mu &= 0,017 \text{ giorni}^{-1}. & \nu &= 0,027 \text{ giorni}^{-1}. & \tau &= 0,01 \text{ giorni}^{-1}. \\ \lambda &= \rho = 0,034 \text{ giorni}^{-1}. & \kappa &= \xi = \sigma = 0,017 \text{ giorni}^{-1}. & R_0 &= 2,38. \end{aligned}$$

Al giorno 4, quindi verrà posto:

$$\alpha = 0,422 \text{ giorni}^{-1}. \quad \beta = \delta = 0,0057 \text{ giorni}^{-1}. \quad \gamma = 0,285 \text{ giorni}^{-1}. \quad R_0 = 1,66.$$

come conseguenza della misura di social distancing, data dal fatto che è stata resa nota alla popolazione l'emergenza pandemica in corso e che ci sono state tempestive raccomandazioni alla stessa da parte delle autorità competenti (come il lavarsi spesso le mani e per almeno 20 secondi, il non toccare il viso proprio o degli altri, evitare strette di mano e mantenere una distanza di almeno un metro con altre persone) e c'è stata la chiusura di scuole e università. In figura 2.2 sono riportati alcuni poster per sensibilizzare la popolazione a rispettare le nuove norme di comportamento imposte.

Inoltre, al giorno 12, si imposta $\epsilon = 0,143$ come conseguenza della politica di screening solo su soggetti sintomatici; significa che gli individui totalmente asintomatici non vengono più testati a differenza di quelli paucisintomatici, cioè con sintomi molto lievi, perciò il valore di ϵ non è esattamente zero. Si ha quindi che $R_0 = 1,80$.



Figura 2.2. Campagna di sensibilizzazione del Ministero della Salute [9] e dalla NUS (National University of Singapore) tradotto dal Corriere della Sera [11]

Dopo il giorno 22 il lockdown, inizialmente incompleto, si traduce come:

$$\begin{aligned}
 \alpha &= 0,360 \text{ giorni}^{-1}. & \beta &= \delta = 0,005 \text{ giorni}^{-1}. & \gamma &= 0,200 \text{ giorni}^{-1}. \\
 \zeta &= \eta = 0,034 \text{ giorni}^{-1}. & \mu &= 0,008 \text{ giorni}^{-1}. & \nu &= 0,015 \text{ giorni}^{-1}. \\
 \lambda &= 0,008 \text{ giorni}^{-1}. & \rho &= \kappa = \xi = \sigma = 0,017 \text{ giorni}^{-1}.
 \end{aligned}$$

Quindi il nuovo numero di riproduzione di base diventa $R_0 = 1,60$.

Dopo il giorno 28, il lockdown, diventato ormai totalmente operativo con la firma del DPCM da parte del Presidente Conte, comincia ad essere più severo: il lavoro non è più un buon motivo per uscire e gradualmente le attività non indispensabili vengono fermate del tutto; otteniamo i parametri:

$$\alpha = 0,210 \text{ giorni}^{-1}. \quad \gamma = 0,110 \text{ giorni}^{-1}. \quad R_0 = 0,99.$$

Infine, dal giorno 38 al giorno 46, viene lanciata una campagna di test a tappeto, ottenendo:

$$\begin{aligned}
 \epsilon &= 0,200. & \zeta &= \eta = 0,025 \text{ giorni}^{-1}. \\
 \rho &= \kappa = \xi = 0,020 \text{ giorni}^{-1}. & \sigma &= 0,010 \text{ giorni}^{-1}. \\
 R_0 &= 0,85.
 \end{aligned}$$

	Day	Cumulative cases	Deaths	Recovered	Positive	CFR	Positive of which		
							Hospitalised	ICU	At home
*	20-feb-20	3	0	0	3	0,000	NA	NA	NA
*	21-feb-20	20	1	0	19	0,050	NA	NA	NA
*	22-feb-20	79	2	0	77	0,025	NA	NA	NA
PC	23-feb-20	132	2	1	129	0,015	54	26	49
PC	24-feb-20	219	5	1	213	0,023	99	23	91
PC	25-feb-20	322	10	1	311	0,031	114	35	162
PC	26-feb-20	400	12	3	385	0,030	128	36	221
PC	27-feb-20	650	17	45	588	0,026	248	56	284
PC	28-feb-20	888	21	46	821	0,024	345	64	412
PC	29-feb-20	1128	29	50	1049	0,026	401	105	543
PC	01-mar-20	1694	34	83	1577	0,020	639	140	798
PC	02-mar-20	2036	52	149	1835	0,026	742	166	927
PC	03-mar-20	2502	79	160	2263	0,032	1034	229	1000
PC	04-mar-20	3089	107	276	2706	0,035	1346	295	1065
PC	05-mar-20	3858	148	414	3296	0,038	1790	351	1155
PC	06-mar-20	4636	197	523	3916	0,042	2394	462	1060
PC	07-mar-20	5883	233	589	5061	0,040	2651	567	1843
PC	08-mar-20	7375	366	622	6387	0,050	3557	650	2180
PC	09-mar-20	9172	463	724	7985	0,050	4316	733	2936
PC	10-mar-20	10149	631	1004	8514	0,062	5038	877	2599
PC	11-mar-20	12462	827	1045	10590	0,066	5838	1028	3724
PC	12-mar-20	15113	1016	1258	12839	0,067	6650	1153	5036
PC	13-mar-20	17660	1266	1439	14955	0,072	7426	1328	6201
PC	14-mar-20	21157	1441	1966	17750	0,068	8372	1518	7860
PC	15-mar-20	24747	1809	2335	20603	0,073	9663	1672	9268
PC	16-mar-20	27980	2158	2749	23073	0,077	11025	1851	10197
PC	17-mar-20	31506	2503	2941	26062	0,079	12894	2060	11108
PC	18-mar-20	35713	2978	4025	28710	0,083	14363	2257	12090
PC	19-mar-20	41035	3405	4440	33190	0,083	15757	2498	14935
PC	20-mar-20	47021	4032	5129	37860	0,086	16020	2655	19185
PC	21-mar-20	53578	4825	6072	42681	0,090	17708	2857	22116
PC	22-mar-20	59138	5476	7024	46638	0,093	19846	3009	23783
PC	23-mar-20	63927	6077	7432	50418	0,095	20692	3204	26522
PC	24-mar-20	69176	6820	8326	54030	0,099	21937	3396	28697
PC	25-mar-20	74386	7503	9362	57521	0,101	23112	3489	30920
PC	26-mar-20	80539	8165	10361	62013	0,101	24753	3612	33648
PC	27-mar-20	86498	9134	10950	66414	0,106	26029	3732	36653
PC	28-mar-20	92472	10023	12384	70065	0,108	26676	3856	39533
PC	29-mar-20	97689	10779	13030	73880	0,110	27386	3906	42588
PC	30-mar-20	101739	11591	14620	75528	0,114	27795	3981	43752
PC	31-mar-20	105792	12428	15729	77635	0,117	28192	4023	45420
PC	01-apr-20	110574	13155	16847	80572	0,119	28403	4035	48134
PC	02-apr-20	115242	13915	18278	83049	0,121	28540	4053	50456
PC	03-apr-20	119827	14681	19758	85388	0,123	28741	4068	52579
PC	04-apr-20	124632	15362	20996	88274	0,123	29010	3994	55270
PC	05-apr-20	128948	15887	21815	91246	0,123	28949	3977	58320

* Source: Unofficial data (newspapers, press, statements etc)

PC Source: Official data "Ministero della Salute" and "Protezione Civile"

Figura 2.3. Dati Covid-19 dal 20 febbraio al 5 aprile 2020 [6]

Capitolo 3

Il Modello Controllato

Il modello SIDARTHE precedentemente analizzato pone l'attenzione sui primi 46 giorni dell'epidemia. E' possibile monitorare il periodo seguente introducendo delle variabili di controllo che possono riprodurre le misure restrittive già messe in atto o introdurne di nuove, provando ad ipotizzare l'andamento futuro della curva dei contagi.

Ognuno dei parametri di controllo che vengono introdotti varia tra 0 e 1 rappresentando la probabilità che un certo provvedimento venga adottato.

L'approccio che verrà studiato di seguito si concentra sull'introduzione del controllo tramite il vaccino.

La campagna di vaccinazione in Italia (in figura 3.1 è illustrato un manifesto che sponsorizza la vaccinazione) è iniziata il 27 dicembre 2020, e ad oggi ¹ le somministrazioni totali sono state 2.659.849 per un totale di 1.194.795 persone vaccinate sul territorio italiano. La maggior parte delle dosi proviene dalle aziende farmaceutiche Pfizer-BioNTech e da Moderna. Per decreto legge anti-Covid si è data la precedenza per la vaccinazione ad operatori sanitari, ospiti e personale RSA ed entro la fine del mese di febbraio, anche gli overottantenni avranno la possibilità di sottoporsi al vaccino.

Con la recente approvazione del vaccino Astrazeneca dall'EMA (European Medicines Agency) il piano è quello di vaccinare al più presto insegnanti, forze dell'ordine, detenuti e operatori del trasporto. Si prevede di coprire circa 50 milioni di italiani entro la fine del 2021.

¹9/02/2021



Figura 3.1. Campagna di vaccinazione anti-Covid19 del Ministero della Salute, Italia 2021 [9].

3.1 Il Modello Matematico

$$\begin{aligned} \dot{S}(t) = & -(1-u)(\alpha I(t) + \beta D(t) + \gamma A(t) + \delta R(t))S(t) + \\ & -\omega u_v S(t) \end{aligned} \quad (3.1)$$

$$\begin{aligned} \dot{I}(t) = & (1-u)(\alpha I(t) + \beta D(t) + \gamma A(t) + \delta R(t))S(t) - (\epsilon + \zeta + \lambda)I(t) + \\ & -\psi u_v I(t) \end{aligned} \quad (3.2)$$

$$\dot{D}(t) = \epsilon I(t) - (\eta + \rho)D(t) \quad (3.3)$$

$$\dot{A}(t) = \zeta I(t) - (\theta + \mu + \kappa)A(t) \quad (3.4)$$

$$\dot{R}(t) = \eta D(t) + \theta A(t) - (\nu + \xi)R(t) \quad (3.5)$$

$$\dot{T}(t) = \mu A(t) + \nu R(t) - (\sigma + \tau)T(t) \quad (3.6)$$

$$\dot{H}(t) = \lambda I(t) + \rho D(t) + \kappa A(t) + \epsilon R(t) + \sigma T(t) + \omega u_v S(t) \quad (3.7)$$

$$\dot{E}(t) = \tau T(t) \quad (3.8)$$

Il modello (3.1)-(3.8) è simile a quello precedentemente illustrato; le lettere latine maiuscole continuano a rappresentare gli stessi stati del sistema al paragrafo 2.2 e i parametri sono sempre rappresentati dalle lettere greche con la differenza di due nuovi parametri (ω e ψ) e due nuove variabili (u e u_v).

3.2 Le variabili di controllo

L'azione di controllo u indica la probabilità che vengano attuate delle azioni di prevenzione come la vaccinazione, la quarantena e il social distancing, le mascherine, il coprifuoco... se u raggiunge il valore 1 allora sono stati abbattuti i contagi.

Indichiamo con u_v il controllo sulla vaccinazione: se u_v vale 0 significa che nessuno verrà vaccinato, 1, invece, che tutta la popolazione è vaccinata e protetta.

3.2.1 I parametri di controllo

ω e ψ denotano il vaccination rate cioè la velocità con cui un individuo della classe dei suscettibili (S) e degli infetti asintomatici non diagnosticati (I) si vaccini.

Bisogna notare che un infetto asintomatico non diagnosticato potrebbe vaccinarsi per sbaglio, ma non passerà nella classe dei guariti H.

Al giorno 356, 45esimo giorno di vaccinazioni, supponendo che basti una dose per ottenere l'immunità totale,

$$\omega = \psi = \frac{\frac{\text{numero-totale-di-persone-vaccinate}}{\text{numero-di-giorni-dall-inizio-delle-vaccinazioni}}}{\text{numero-totale-della-popolazione-italiana}} \approx 4,5 \times 10^{-4} \text{giorni}^{-1}.$$

Le figure 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6 mostrano i dati più recenti riguardanti le vaccinazioni [10].



Figura 3.2. Dati sulla campagna di vaccinazione in Italia all'9/02/2021 dal sito ufficiale del Governo[12].

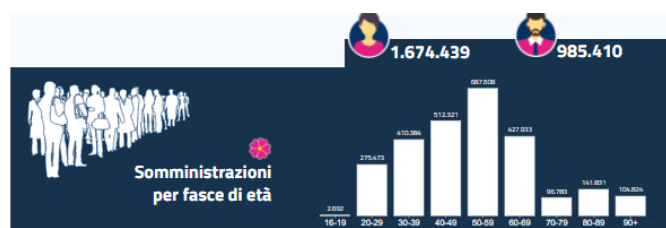


Figura 3.3. Dati sulla campagna di vaccinazione in Italia all'9/02/2021 dal sito ufficiale del Governo[12].

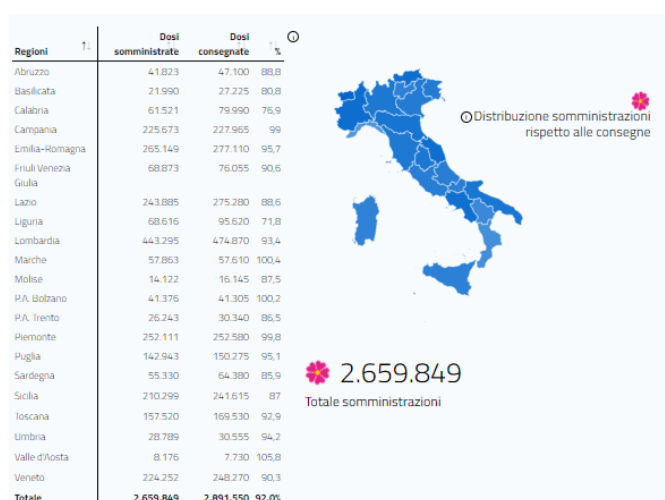


Figura 3.4. Dati sulla campagna di vaccinazione in Italia all'9/02/2021 dal sito ufficiale del Governo[12].

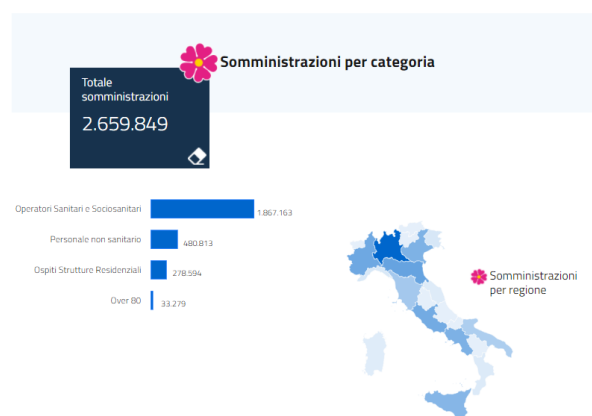


Figura 3.5. Dati sulla campagna di vaccinazione in Italia all'9/02/2021 dal sito ufficiale del Governo[12].

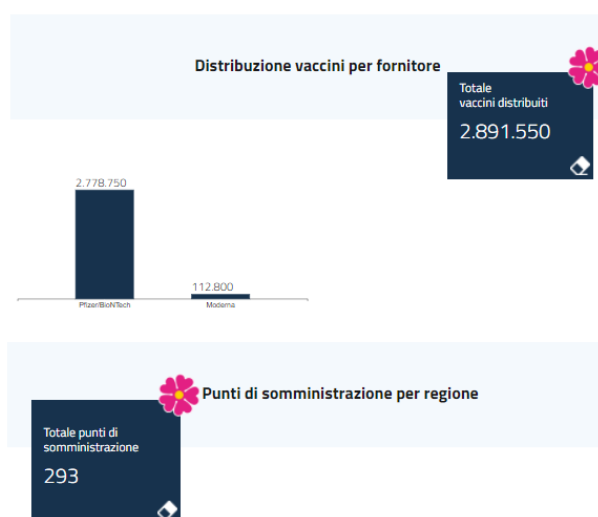


Figura 3.6. Dati sulla campagna di vaccinazione in Italia all'9/02/2021 dal sito ufficiale del Governo[12].

Capitolo 4

Discretizzazione del Sistema

Ai fini della simulazione è importante utilizzare la forma discretizzata del sistema di equazioni differenziali (3.1)-(3.8).

4.1 Discretizzazione tramite il Metodo di Eulero

Consideriamo il problema del calcolo della forma di una curva con una determinata condizione iniziale e che soddisfi una certa equazione differenziale. Consideriamo ora il punto iniziale P_0 e un secondo punto P_1 sufficientemente vicino al primo e dato che conosciamo il coefficiente angolare in P_0 , possiamo supporre che questo non vari significativamente per piccoli intervalli, così lo consideriamo costante fino al punto P_1 . Applicando lo stesso ragionamento a P_1 verso un punto P_2 possiamo così ricostruire una curva poligonale che approssima la curva reale.

Per i risultati seguenti fare riferimento al materiale [13]

4.1.1 Formulazione

Supponiamo di voler approssimare la soluzione di una equazione differenziale con condizioni iniziali:

$$\begin{aligned}y'(t) &= f(t, y(t)) \\ y(t_0) &= y_0\end{aligned}$$

Si discretizza la variabile temporale definendo $t_n = t_0 + ns$, con s che rappresenta lo step di campionamento.

Allo stesso modo si definisce

$$t_{n+1} = t_n + s$$

Perciò è possibile approssimare la soluzione campionata con:

$$y_{n+1} = y_n + s(f(t_n), y_n), \text{ con } s = 1.$$

4.2 Il Sistema SIDARTHE Controllato e Discretizzato

Applicando il Metodo di Eulero al sistema (3.1)-(3.8) otteniamo:

$$S(n+1) = S(n) - s((1-u)(\alpha I(n) + \beta D(n) + \gamma A(n) + \delta R(n))S(n) + \omega u_v S(n)) \quad (4.1)$$

$$I(n+1) = I(n) + s((1-u)(\alpha I(n) + \beta D(n) + \gamma A(n) + \delta R(n))S(n) - (\epsilon + \zeta + \lambda)I(n) - \psi u_v I(n)) \quad (4.2)$$

$$D(n+1) = D(n) + s(\epsilon I(n) - (\eta + \rho)D(n)) \quad (4.3)$$

$$A(n+1) = A(n) + s(\zeta I(n) - (\theta + \mu + \kappa)A(n)) \quad (4.4)$$

$$R(n+1) = R(n) + s(\eta D(n) + \theta A(n) - (\nu + \xi)R(n)) \quad (4.5)$$

$$T(n+1) = T(n) + s(\mu A(n) + \nu R(n) - (\sigma + \tau)T(n)) \quad (4.6)$$

$$H(n+1) = H(n) + s(\lambda I(n) + \rho D(n) + \kappa A(n) + \epsilon R(n) + \sigma T(n) + \omega u_v S(n)) \quad (4.7)$$

$$E(n+1) = E(n) + s(\tau T(n)) \quad (4.8)$$

Con step di campionamento pari a un giorno ($s = 1$).

Capitolo 5

Simulazioni del Modello Controllato e Discretizzato

Nei capitoli precedenti sono stati raccolti tutti gli elementi necessari per la simulazione del modello (4.1) - (4.8) ed in particolare l'andamento futuro dell'epidemia da SARS-CoV-2 nei prossimi otto mesi, ovvero la quantità di tempo necessaria a raggiungere l'immunità di gregge secondo la comunità scientifica.

Per immunità di gregge si intende un meccanismo che si instaura all'interno di una comunità per cui se la grande maggioranza degli individui è immune ad un certo agente infettivo ne sarà limitata la circolazione, andando in questo modo a proteggere anche coloro che non possono sottoporsi a vaccinazione e/o che hanno gravi problemi di salute.

Nelle tabelle (5.1), (5.2) e (5.3) sono riportati i valori dei parametri precedentemente definiti e calcolati nei paragrafi (2.2.1), (2.4), (3.2.1). Le simulazioni saranno tutte svolte con linguaggio di programmazione Matlab.

Tabella 5.1. Valori dei parametri al *giorno 1*

Parametri	Valore
α	0,570 <i>giorni</i> ⁻¹
β	0,011 <i>giorni</i> ⁻¹
γ	0,456 <i>giorni</i> ⁻¹
δ	0,011 <i>giorni</i> ⁻¹
ϵ	0,171
θ	0,371
η	0,125 <i>giorni</i> ⁻¹
ζ	0,125 <i>giorni</i> ⁻¹
μ	0,017 <i>giorni</i> ⁻¹
ν	0,027 <i>giorni</i> ⁻¹
τ	0,01 <i>giorni</i> ⁻¹
λ	0,034 <i>giorni</i> ⁻¹
κ	0,017 <i>giorni</i> ⁻¹
ξ	0,017 <i>giorni</i> ⁻¹
ρ	0,034 <i>giorni</i> ⁻¹
σ	0,017 <i>giorni</i> ⁻¹

Tabella 5.2. Valori dei parametri di controllo al *giorno 312*

Parametri	Valore
ω	$4,5 \times 10^{-4}$ <i>giorni</i> ⁻¹
ψ	$4,5 \times 10^{-4}$ <i>giorni</i> ⁻¹

Tabella 5.3. Valori degli stati al *giorno 1*

Stato	Valore
I_0	200/60e6 people
D_0	20/60e6 people
A_0	1/60e6 people
R_0	2/60e6 people
T_0	200/60e6 people
H_0	200/60e6 people
E_0	200/60e6 people
S_0	$1 - I_0 - D_0 - A_0 - R_0 - T_0 - H_0 - E_0$

5.1 Simulazione 1

Questa prima simulazione ha l'obiettivo di approssimare con il minor margine d'errore possibile la curva dei contagi riscontrati tra il 20 febbraio 2020 ed il 9 febbraio 2021.

La simulazione avviene quindi nell'arco di 356 giorni con intervallo di campionamento pari a 1.

Affinché l'errore tra la realtà e la simulazione sia minimo, è necessario calibrare i parametri ogni volta che si notano gli effetti di nuove misure di restringimento o il proscioglimento delle tali. Per i primi 46 giorni è stata utilizzata la calibrazione dei parametri del paragrafo 2.4.

5.1.1 Il Grafico degli Infetti

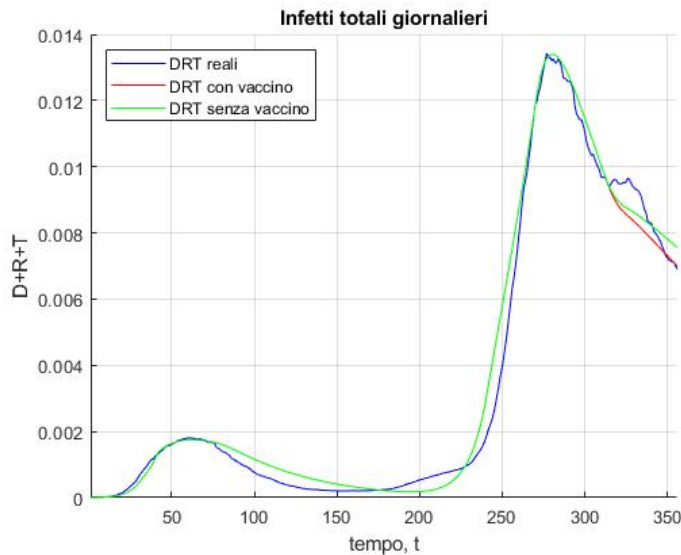


Figura 5.1. Confronto Infetti reali (curva blu) e simulati seguendo la realtà (curva rossa) e nell'ipotesi in cui non siano mai iniziate le vaccinazioni (curva verde).

5.1.2 Discussione

Le variabili di stato sono vettori di lunghezza 356 che, insieme alle variabili di controllo e i parametri di controllo, sono stati inizializzati ai valori dati dalle tabelle 5.1, 5.3 e 5.2.

Il vettore DRT_{real} nel codice, contiene i valori degli infetti giornalieri [8] come frazione della popolazione totale e va a creare la caratteristica segnata in blu nella figura 5.1. Quest'ultimo è stato messo a paragone con la curva in rosso che invece è stata ottenuta dalla simulazione del modello controllato discretizzato nel capitolo 4

e con la curva verde che è stata ottenuta nel caso in cui le vaccinazioni non fossero mai iniziate.

La curva rossa degli infetti diagnosticati totali giornalieri è il risultato della somma del valore di tutte le classi che contengono individui infetti diagnosticati (cioè $D+R+T$). Nei primi 46 giorni sono stati riportati i valori riportati nel paragrafo 2.4 che derivano dal lavoro [6]. Fino al giorno 312 la caratteristica è stata ottenuta agendo sulla variabile di controllo u e variando opportunamente i parametri che gestiscono le interazioni sociali e il miglioramento delle terapie per simulare al meglio il periodo di lockdown e i suoi effetti, la stagione estiva ed il periodo di coprifuoco alle 22 e locali chiusi alle 18. Dal giorno 313, che coincide con l'inizio delle vaccinazioni, è stata introdotta la variabile di controllo u_v e i parametri ω e ϕ .

E' possibile notare che le caratteristiche rossa e blu sono molto vicine e quindi è stato raggiunto il risultato sperato.

La curva verde è anch'essa il risultato della somma $D+R+T$, infatti segue perfettamente la curva degli infetti reali con vaccinazione, con l'unica differenza che dal giorno 313 non è stata inserita alcuna variabile di controllo sulle vaccinazioni.

E' possibile osservare quindi un rallentamento nel calo dei contagi.

5.2 Simulazione 2

Come già accennato in precedenza, seguirà un'analisi del futuro andamento dell'epidemia, in particolare fino a ottobre 2021, periodo in cui si suppone che sarà raggiunta l'immunità di gregge, mettendo a confronto diverse situazioni.

Questa simulazione avverrà nell'arco di 599 giorni con intervallo di campionamento pari a 1.

5.2.1 Il Grafico degli Infetti

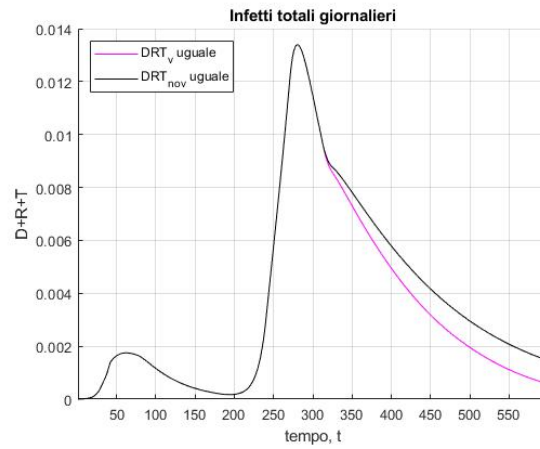


Figura 5.2. Andamento dell'epidemia nel tempo nel caso in cui restino in vigore le attuali misure restrittive di coprifuoco alle 22 e locali chiusi alle 18. La curva nera rappresenta l'ipotesi in cui le vaccinazioni non siano mai iniziate, la viola invece l'ipotesi in cui continuino le vaccinazioni di sempre più individui ad una velocità sempre maggiore.

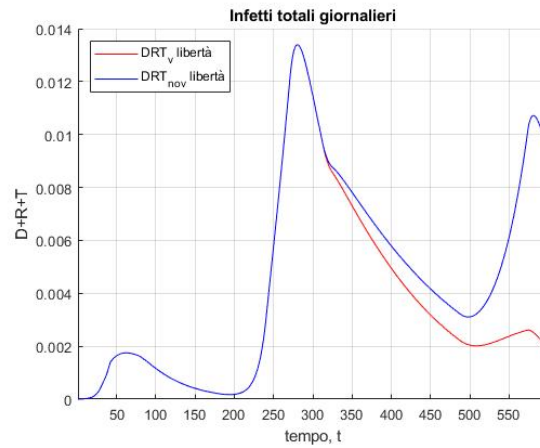


Figura 5.3. Andamento dell'epidemia del tempo nel caso in cui vengano allentate le misure di contenimento nel periodo estivo 2021 nell'ipotesi in cui continuino le vaccinazioni di sempre più individui ad una velocità sempre maggiore (curva rossa), e nell'ipotesi in cui le vaccinazioni non siano mai iniziate (curva blu).

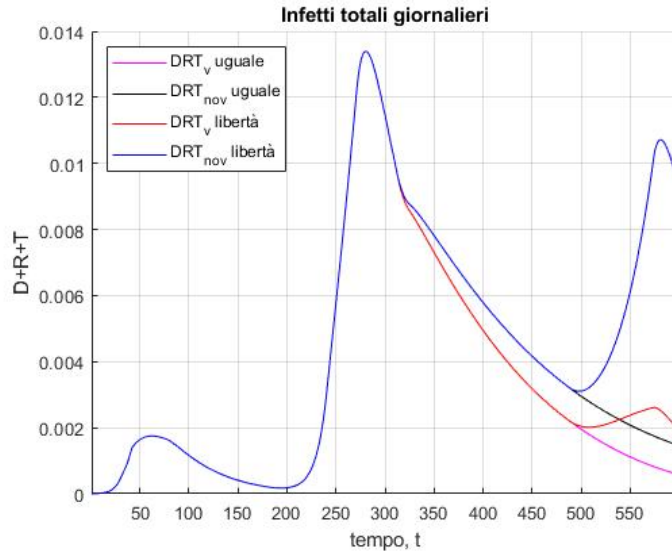


Figura 5.4. Andamento dell'epidemia nel tempo: confronto tra i casi in cui vengano allentate le misure di contenimento in corrispondenza del periodo estivo 2021 (curva blu senza aver mai iniziato le vaccinazioni, curva rossa con vaccinazioni) e nel caso in cui restino le misure attualmente in vigore di coprifuoco alle 22 e locali chiusi alle 18 (curva nera senza aver mai iniziato le vaccinazioni, curva viola con vaccinazioni).

5.2.2 Discussione

Le variabili di stato sono vettori di lunghezza 599, che insieme alle variabili di controllo e i parametri sono stati inizializzati ai valori dati dalle tabelle 5.1, 5.3 e 5.2.

Nelle figure della sezione 5.2.1 sono stati simulati due probabili adamenti nel tempo dell'epidemia da SARS-CoV-2. Per entrambe le caratteristiche fino al giorno 322 sono stati variati i parametri allo stesso modo della simulazione 5.1 con e senza l'introduzione del controllo di vaccinazione.

Nel grafico in figura 5.2 viene messo a confronto l'andamento futuro dell'epidemia nel caso in cui restino in vigore le misure restrittive ipotizzate al giorno 240.

Per la curva in viola dal giorno 323 è stato ipotizzato che continuino le vaccinazioni di sempre più persone ad una velocità sempre più incalzante variando quindi solo i parametri ω , ψ e u_v .

Per la curva in nero non è stata ipotizzata alcuna vaccinazione. E' possibile osservare infatti che in questo caso si avrà una più lenta degressione dei contagi.

In figura 5.2 si confrontano altri casi.

Innanzitutto sono stati individuati due punti di possibile variazione delle misure di contenimento: una intorno alla fine di giugno, con la chiusura delle scuole e l'inizio del periodo estivo, ipotizzando che vengano allentate le misure di contenimento dell'epidemia con le stesse modalità che sono state attuate per l'estate 2020, e l'altra al 15 settembre 2021 con la ripresa della didattica mista.

Nella curva rossa, che descrive l'andamento degli infetti nel caso in cui continuino le vaccinazioni, si nota al giorno 487, corrispondente all'inizio del periodo estivo 2021, un lieve incremento dei contagi che però viene subito stroncato con la ripresa del coprifuoco alle 22 e dei locali chiusi dopo le 18.

Nella curva blu, che invece descrive l'andamento degli infetti nel caso in cui non sia mai stato attuato il piano di vaccinazioni, in corrispondenza dell'estate si ottiene un rapido aumento dei contagi, per poi riattenuarsi dopo l'apertura delle scuole.

Infine, in figura 5.4 sono stati messi a confronto tutti i possibili scenari. Da qui è possibile notare che il miglior andamento dell'epidemia è dato dalla curva viola, corrispondente al caso in cui restino in vigore le misure restrittive attualmente in atto e si continui a somministrare il vaccino a sempre più persone. Infatti com'è possibile notare la curva tende più rapidamente verso zero, ovvero verso l'abbattimento dei contagi e la fine dell'epidemia.

In Appendice è possibile consultare il grafico dei controlli u e u_v applicati in ciascuno dei casi precedentemente illustrati.

Conclusioni

Sulla base del lavoro [6], è stato possibile studiare un modello controllato valido per analizzare l'andamento dell'epidemia da SARS-CoV-2, ai fini di utilizzare tale modello per avere un'idea degli sviluppi futuri dell'epidemia sulla base dei dati già noti.

Alla luce delle considerazioni fatte sui modelli (2.1) - (2.8) e (3.1) - (3.8) è stato possibile osservare, tramite le simulazioni sul lungo periodo, che il rispetto delle norme di social distancing e la tempestiva vaccinazione di gran parte della popolazione sia fondamentale per l'abbattimento dei contagi, al fine di determinare la conclusione di questo difficile periodo ed il ritorno alla normalità. Infatti dalle due simulazioni al paragrafo 5.2 si individuano due diversi scenari: il primo, più rassicurante, che verte sul mantenimento delle misure restrittive attuali affiancate all'ipotesi di riuscire a vaccinare circa l'80% della popolazione entro ottobre 2021; l'altro, meno auspicabile, che ipotizza un allentamento delle norme di distanziamento in prossimità dell'estate 2021, così come avvenne l'estate scorsa, ma ipotizzando di riuscire a vaccinare l'80% della popolazione. Nel primo caso si procede verso un rapido abbattimento dei contagi (com'è possibile osservare dal grafico viola di 5.4) e quindi verso la fine dell'epidemia. Nel secondo, invece, a causa delle libertà riguardanti spostamenti e socializzazione si nota un picco dei contagi (osservabile nel grafico rosso di 5.4) che poi va anch'esso ad attenuarsi con la fine della stagione estiva e del ritorno a norme più stringenti.

Con l'avvento di nuove mutazioni del virus SARS-CoV-2 però è improbabile che i tempi discussi in questo elaborato siano rispettati, poiché i vaccini anti-Coronavirus non sono sempre efficaci a contrastare le nuove varianti.

Da questo studio si evidenzia l'importanza dell'utilizzo delle mascherine, dell'attenzione all'igiene e al mantenimento del distanziamento sociale, ma soprattutto all'importanza del vaccino come strumento di difesa contro quelli che abbiamo imparato a chiamare "nemici invisibili".

Appendice

Basic Reproduction Number

Definizione. *Epidemiologicamente, il reproduction number fornisce il numero di casi secondari che un individuo infettivo produrrà in una popolazione costituita da soli individui suscettibili.*

Matematicamente questo parametro rappresenta un valore di soglia per la dinamica del sistema e della patologia:

- Se $R_0 < 0$, il numero di infetti gradualmente decresce fino a zero, allora la malattia è stata debellata poiché esiste solo l'equilibrio *disease-free*; ogni soluzione del sistema ODEs si avvicina a questo equilibrio e la popolazione smette di infettarsi.
- Se $R_0 > 0$, allora ci saranno due equilibri: l'equilibrio *disease-free* e l'equilibrio endemico. L'equilibrio *disease-free* non è però una soluzione attraente poiché le soluzioni del sistema ODE, che avranno valori iniziali molto vicini ad esse tenderanno ad allontanarsi. L'equilibrio endemico invece ha più possibilità di essere raggiunto e per il tempo che tende ad infinito le soluzioni del sistema di ODEs si avvicinano ad esso. Quindi, in questo caso, la malattia rimane endemica nella popolazione: si ha lo scoppio di un'epidemia.

Andamento dei Controlli in 356 giorni

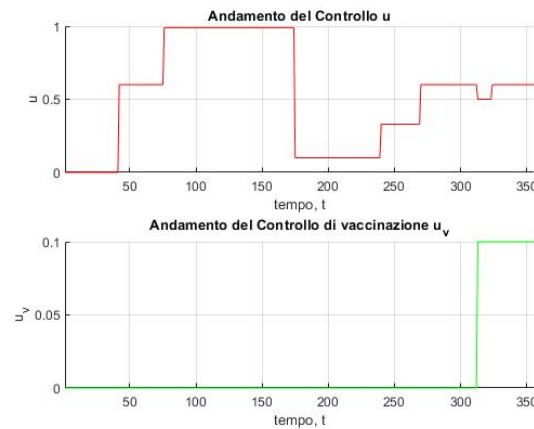


Figura .5. Andamento dei controlli u e u_v . Il grafico rosso rappresenta l'andamento del controllo u e il grafico verde l'andamento del controllo di vaccinazione u_v nei primi 356 giorni. Come si può notare nel periodo di lockdown totale il valore di u è molto alto.

Andamento dei Controlli in 599 giorni

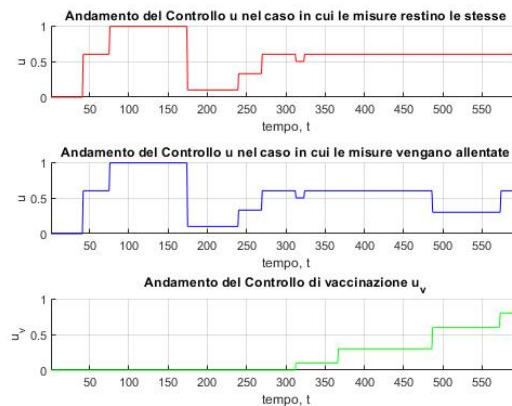


Figura .6. Andamento dei controlli u e u_v nel tempo. Il grafico rosso rappresenta il caso in cui le misure di contenimento restino quelle di coprifuoco alle 22 e locali chiusi alle 18. Il grafico blu, invece, nel caso in cui vengano allentate le misure di contenimento nel periodo estivo 2021; da notare infatti il valore più basso di u in quel periodo. Il grafico verde è il controllo sulle vaccinazioni; è possibile notare il progressivo aumento delle persone che vengono sottoposte a vaccinazione.

Bibliografia

- [1] Storia del Coronavirus, Il Sole 24 Ore, 26 novembre 2020.
<https://lab24.ilsole24ore.com/storia-coronavirus/>
- [2] Prima del Coronavirus: le pandemie ed epidemie dal '900 a oggi, Fondazione Humanitas Ricerca.
<https://fondazionehumanitasricerca.it>
- [3] Coronavirus: ecco le immagini, Repubblica, 30 gennaio 2020.
https://www.repubblica.it/cronaca/2020/01/30/news/coronavirus_ecco_le_immagini_del_virus-247182099/
- [4] Che Cos'è il nuovo Coronavirus, Ministero della Salute.
<http://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioFaqMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=228>
- [5] Maia Martcheva, An Introduction to Mathematical Epidemiology, Springer, vol. 61, p. 1-3, pp.9-12, p. 21, p.50, 2015.
- [6] Giulia Giordano, Franco Blanchini, Raffaele Bruno, Patrizio Colaneri, Alessandro Di Filippo, Angela Di Matteo e Marta Colaneri, Modelling the Covid-19 epidemic and implementation of population-wide interventions in Italy, Nature Medicine, pp. 7-9, 22 aprile 2020.
<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0883-7>
- [7] Leonardo Lanari, appunti di Elementi di Controllo Robusto, pp. 33, 31 dicembre 2009.
<http://www.diag.uniroma1.it/~lanari/CAutNO/MatDidCA/NotesRobust.pdf>
- [8] Dati sull'andamento dell'Epidemia in tempo reale, Protezione Civile.
<https://opendatadpc.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/b0c68bce2cce478eaac82fe38d4138b1>
- [9] <http://www.salute.gov.it/portale/home.html>

-
- [10] Vaccini, ecco il piano delle Regioni: con Moderna tocca agli over 80, poi insegnanti e forze dell'ordine, Il Sole 24 Ore, 15 gennaio 2021.
<https://www.ilsole24ore.com>
- [11] Dal Corriere della Sera.
https://www.corriere.it/foto-gallery/cronache/20_marzo_04/coronavirus-saluti-alternativi-82af9176-5e0d-11ea-8e26-25d9a5210d01.shtml
- [12] Dati sull'andamento della Vaccinazione in tempo reale, Ministero della Salute.
<https://www.governo.it/it/cscovid19/report-vaccini/>
- [13] Alessandro Di Giorgio, Appunti di Modellistica e Simulazione, 2019.