



**SAPIENZA**  
UNIVERSITÀ DI ROMA

# Modellazione, controllo e simulazione della diffusione epidemiologica COVID-19 in Italia

**Facoltà di Ingegneria dell'informazione, informatica e statistica**  
**Dipartimento di Ingegneria informatica, automatica e gestionale**  
**Corso di laurea in Ingegneria Informatica e automatica (Curriculum automatica)**

**Leonardo Pio Lo Porto**  
**Matricola 1811011**

Relatore  
Daniela Iacoviello

A.A. 2019-2020

# INDICE

<b>Presentazione.....</b>	<b>3</b>
<b>1. Introduzione.....</b>	<b>4</b>
1.1 <i>Definizione di epidemia e introduzione allo studio di epidemie mediante modelli matematici.....</i>	<i>4</i>
1.2 <i>Introduzione al Covid-19 e agli effetti della sua diffusione nel mondo.....</i>	<i>5</i>
<b>2. Materiale e metodi.....</b>	<b>7</b>
2.1 <i>Studio dell'andamento dell'epidemia Covid-19 in Italia mediante modello matematico <math>SEAI_1I_2R</math>.....</i>	<i>7</i>
2.2 <i>Presentazione dei dati.....</i>	<i>11</i>
2.3 <i>Formulazione del modello <math>SEAI_1I_2R</math> e introduzione alle azioni di controllo.....</i>	<i>13</i>
2.4 <i>Analisi del modello <math>SEAI_1I_2R</math>.....</i>	<i>14</i>
2.4.1 <i>Calcolo dei punti di equilibrio.....</i>	<i>14</i>
2.4.2 <i>Ricerca del fattore <math>R_0</math>.....</i>	<i>17</i>
2.4.3 <i>Studio della stabilità dei punti di equilibrio.....</i>	<i>20</i>
<b>3. Risultati ottenuti e confronto.....</b>	<b>22</b>
3.1 <i>Simulazione in ambiente MATLAB.....</i>	<i>22</i>
<b>4. Conclusioni e sviluppi futuri.....</b>	<b>32</b>
<b>Accessibilità codice MATLAB.....</b>	<b>34</b>
<b>Bibliografia.....</b>	<b>34</b>

## **Presentazione**

La fine del 2019 e l'inizio del 2020 sono stati caratterizzati dalla scoperta di un nuovo virus, denominato Sars-CoV-2, che ha colpito l'intero globo ed in particolar modo l'Italia. La velocità con cui tale virus si è diffuso in tutto il mondo e la sua letalità hanno indotto l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) a dichiarare lo stato di pandemia, denominando la malattia respiratoria associata "COVID-19" [1].

Lo scopo di questa tesi è studiare l'andamento dei contagi di Covid-19 in Italia e la valenza delle restrizioni messe in atto per il contenimento del virus, facendo uso di modelli e strumenti matematici.

La trattazione si svolge attraverso i seguenti capitoli:

*Capitolo 1: Introduzione.* In questo capitolo viene spiegata l'importanza dell'uso dei modelli matematici di cui si è fatto uso sin dal passato per lo studio di epidemie, a partire dalla loro prima formulazione. In seguito, verranno descritte le caratteristiche dell'epidemia Covid-19, la sua diffusione nel mondo ed in particolar modo in Italia.

*Capitolo 2: Materiale e Metodi.* In questo capitolo verrà trattato in dettaglio il modello matematico proposto per lo studio in esame spiegando gli aspetti trattati e successivamente il calcolo dei punti di equilibrio, la stima del numero di riproduzione  $R_0$  e lo studio della stabilità.

*Capitolo 3: Risultati ottenuti e confronto.* Verranno effettuate diverse simulazioni circa l'evoluzione del sistema dinamico proposto con l'ausilio del linguaggio di programmazione MATLAB con successiva discussione dei risultati trovati.

*Capitolo 4: Conclusioni e sviluppi futuri.* Verranno indicate alcune conclusioni in merito ai risultati ottenuti e proposti sviluppi futuri per lo studio dell'andamento del contagio.

# CAPITOLO 1

## 1. Introduzione

### 1.1 Definizione di epidemia e introduzione allo studio di epidemie mediante modelli matematici

Tradizionalmente si associa il termine di epidemia ad un'infezione che colpisce una popolazione, cioè un raggruppamento di persone nel quale si verificano le condizioni necessarie affinché si moltiplichino e si diffondano i microrganismi responsabili della malattia. Tali microrganismi possono essere sia di tipo batterico che virale.

Nel corso del tempo i modelli matematici per lo studio e la descrizione di una epidemia sono diventati di fondamentale importanza per comprendere l'andamento del contagio e determinare le strategie migliori in grado di contrastare la sua trasmissione e, di conseguenza, organizzarne l'individuazione, la prevenzione, la terapia ed il controllo. La modellazione ed il controllo della propagazione di un virus sono utili per:

- capire la propagazione del virus;
- predire il carattere della futura diffusione della malattia;
- sviluppare strategie di disinfezione;
- predire fallimenti della rete di infrastrutture;
- sviluppare velocemente meccanismi di rivelazione.

Il primo modello matematico in ambito epidemiologico fu formulato da Daniel Bernoulli nel 1760 e mirava a supportare la vaccinazione contro il vaiolo. Tuttavia la vera diffusione di modelli epidemiologici avvenne non prima del ventesimo secolo, dapprima con i modelli a tempo discreto di Hammer (1906) e Ross (1911), e successivamente con il primo modello di tipo differenziale proposto da Kermack e McKendrick (1927) [2], allo scopo di spiegare la rapida crescita e la successiva decrescita degli "*infetti*", ovvero quel gruppo di persone colpite dall'infezione, in alcune epidemie come la peste ed il colera. Questi ultimi due scienziati hanno proposto un modello compartimentale suddividendo la popolazione in gruppi con determinate caratteristiche. Più nel dettaglio, il modello costruito da Kermack e McKendrick ripartisce la popolazione in 3 differenti classi: le persone suscettibili (S), cioè la parte di popolazione predisposta a contrarre la malattia; gli individui infetti (I), vale a dire tutti coloro che hanno contratto il virus e possono trasmetterlo;

infine, gli individui rimossi (R), ossia coloro che, dopo aver contratto il virus, sono guariti e risultano immuni al virus. Il modello appena descritto prende il nome di modello SIR ed è uno dei modelli più semplici per lo studio degli andamenti epidemiologici [3].

I modelli matematici sono, inoltre, suddivisibili in due categorie: modelli deterministici o modelli stocastici.

Nei modelli di tipo *deterministico*, le grandezze esaminate sono determinate in ogni istante successivo all'origine della malattia [4]. I modelli di tipo *stocastico* o *probabilistico* (più complicati anche se allo stesso tempo maggiormente realistici in quanto nei casi pratici è impossibile determinare con estrema certezza ogni variabile in gioco) sono caratterizzati dal fatto che nel processo viene introdotta la probabilità che le grandezze assumano un determinato valore in un certo istante.

Nella nostra trattazione, tuttavia, esamineremo modelli esclusivamente del primo tipo, ovvero deterministici [5].

Ognuno di questi modelli è di tipo compartimentale. Il passaggio da un compartimento ad un altro è determinato da specifici parametri che possono essere estrapolati da dati reali o dalle conoscenze sull'epidemia.

Numerose sono le varianti al modello SIR di base. Seppur accomunati dalla presenza della classe degli infetti e dei suscettibili, sono stati proposti modelli più complessi al fine di mostrare con maggiore precisione la diffusione dinamica di epidemie specifiche a seconda dell'aspetto su cui ci si è voluti focalizzare come in [6]-[8].

## 1.2 Introduzione al Covid-19 e agli effetti della sua diffusione nel mondo

La sindrome respiratoria acuta Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) è il nome dato al nuovo coronavirus del 2019 [9]. Per COVID-19, acronimo dell'inglese COronaVIRus Disease 19, si intende la malattia associata al virus. Il coronavirus 2019-nCoV è un nuovo ceppo, comparso alla fine del 2019 in Cina, e non isolato in precedenza nell'uomo.

I coronavirus sono comuni in molte specie animali e, in alcuni casi, possono essere trasmessi tra animali e persone (zoonosi), come è avvenuto per il SARS-CoV, trasmesso dagli zibetti (carnivori appartenenti all'ordine dei viverridi) all'uomo e per il MERS-CoV trasmesso dai dromedari all'uomo [10]. I coronavirus umani si trasmettono da una persona infetta a un'altra direttamente, attraverso le goccioline diffuse con tosse o starnuti, o indirettamente attraverso il contatto con oggetti o superfici contaminati. Il contagio può avvenire anche attraverso un contatto ravvicinato, come toccare o stringere le mani altrui e poi portare le proprie al naso, agli occhi o alla bocca.

Il virus si è diffuso molto velocemente nelle settimane successive al primo focolaio a causa della facilità di trasmissione per via aerea, in seguito a contatti stretti e prolungati con persone infette.

I primi casi sono stati riscontrati nella località dell'Hubei, presso la città di Wuhan dove è stato identificato il primo focolaio del virus. Le prime notizie circa la presenza della diffusione di un nuovo virus influenzale molto aggressivo ci giungono da tutti i mezzi di informazioni di massa tra novembre e dicembre 2019.

Inizialmente, tale patologia era stata descritta dai virologi come una forma influenzale da Coronavirus un po' più aggressiva delle normali forme influenzali stagionali poiché poteva, in soggetti fragili, provocare alcune complicazioni respiratorie severe a tal punto da essere fatale. In particolare, il virus Sars-CoV-2, negli individui con problemi al sistema immunitario, nelle persone con malattie cardiopolmonari, negli anziani e nei bambini piccoli, molto spesso possono provocare infezioni gravi, sottoforma di polmonite acuta che può causare anche il decesso [11].

In Italia, il problema ha cominciato ad assumere importanza il 31 gennaio 2020, a seguito del ricovero allo Spallanzani di Roma di due turisti cinesi, provenienti dalla provincia di Wuhan, risultati positivi al virus SARS-CoV-2 [12]. Il primo caso conclamato in Italia di COVID-19 è stato rilevato il 21 febbraio 2020, riconducibile ad un giovane di Codogno, in provincia di Lodi, ricoverato in gravi condizioni respiratorie. A partire da questa data i contagi sono aumentati in modo esponenziale in varie regioni d'Italia, specialmente nella zona sud e sud-ovest della Lombardia [13]. A seguito di questi eventi, è stata decretata una 'zona rossa' che comprendeva 11 comuni sottoposti a lockdown per contenere la diffusione del virus; nel frattempo sono stati effettuati i primi tamponi in aree dedicate evitando ingressi in ospedale. A causa della crescita esponenziale dei casi, il 23 febbraio 2020 il governo ha emanato un regolamento con lo scopo di controllare i contagi attraverso il monitoraggio di persone esclusivamente sintomatiche [14]. Il 9 marzo 2020 il Presidente del Consiglio Giuseppe Conte, a seguito del dpcm n.14, ha dichiarato l'intera nazione 'zona rossa' ponendo in lockdown tutte le regioni italiane. Progressivamente sono state adottate misure sempre più restrittive per il contenimento del virus SARS-CoV-2.

Tuttavia, il contagio ha cominciato presto a diffondersi in altri paesi europei, come Spagna, Francia e Regno Unito (ad oggi tre dei paesi più colpiti in Europa) e successivamente nelle Americhe, dove attualmente il virus si è diffuso esponenzialmente nella popolazione causando numerose vittime, come in Messico. L'11 marzo 2020 l'OMS ha dichiarato il coronavirus pandemia [15].

Alla data del 9 settembre 2020 in Italia sono stati registrati 281.583 casi positivi, tra cui 211.272 persone dimesse e guarite e 35.577 persone decedute, e sono stati effettuati 9.460.203 [16] tamponi per il virus, rendendo l'Italia il diciassettesimo paese al mondo per numero di casi totali e il sesto per numero di decessi [17].

## CAPITOLO 2

### 2. Materiali e Metodi

#### 2.1 Studio dell'andamento dell'epidemia Covid-19 in Italia mediante modello matematico $SEAQI_1I_2R$

Lo studio è stato focalizzato sulla recente epidemia Covid-19 che ha colpito l'intero globo a causa del virus SARS-CoV-2.

Il progetto in esame si proporrà di presentare un nuovo modello matematico per studiare l'andamento del contagio a causa del virus SARS-CoV-2 che ha iniziato a diffondersi in Italia dal febbraio 2020; successivamente, verranno introdotti opportuni controlli per il contenimento e, infine, saranno effettuate ulteriori simulazioni considerando differenti pesi ai controlli applicati considerando il contagio a partire dal 24 Febbraio fino al 24 giugno (120 giorni).

Data la gravità e l'importanza dell'epidemia che si è diffusa in tutto il mondo, numerosi ricercatori e scienziati si sono impegnati nel suo studio, provando con gli strumenti della modellistica e del controllo a determinare opportune azioni di contenimento della diffusione del virus [18]-[20].

Ad esempio, nel suo studio, il Dott. Lin ha esteso il modello SEIR (suscettibili, esposti, infetti, guariti) considerando la percezione del rischio e il numero cumulativo dei casi [18]. In [19] viene proposto un modello di controllo orientato SIR che si incentra sugli effetti dei ritardi e confronta i risultati delle differenti misure di contenimento, mentre in [20] sono state sfruttate le dinamiche di trasmissione per stimare la gravità del COVID-19.

Nel nostro caso, verrà proposto un modello epidemiologico per il COVID-19 in Italia che estende il classico modello SIR. Il modello, denominato  $SEAQI_1I_2R$ , è un modello che fa distinzione tra i differenti individui infetti in base alla gravità con cui la malattia ha colpito l'individuo. L'intera popolazione è partizionata in sette differenti compartimenti della patologia:

- compartimento S: rappresenta la parte di popolazione suscettibile, ovvero coloro che non sono stati ancora infettati e sono potenzialmente contagiabili;
- compartimento E: gli esposti, nel caso in esame sono rappresentati dalle persone infette asintomatiche, vale a dire da coloro che sono infette, ma ancora non presenta sintomi risultando contagiose; in questo compartimento la malattia è in incubazione;

- compartimento A: indica il gruppo di persone in quarantena domiciliare in attesa del tampone che siano infette o meno;
- compartimento Q: rappresenta il gruppo di individui in quarantena domiciliare che sono risultate positive al tampone ma che non hanno necessità di ricovero in ospedale;
- compartimento  $I_1$ : rappresenta l'insieme degli infetti ospedalizzati ma non in terapia intensiva oppure in isolamento domiciliare senza opportuni controlli specifici curativi;
- compartimento  $I_2$ : ossia il gruppo di persone infette ospedalizzate che hanno subito complicanze e sono attualmente in terapia intensiva (TI);
- compartimento R: descrive la classe delle persone guarite e momentaneamente immuni;

Il modo in cui questi differenti stadi interagiscono tra loro è mostrato nella Fig. 1.

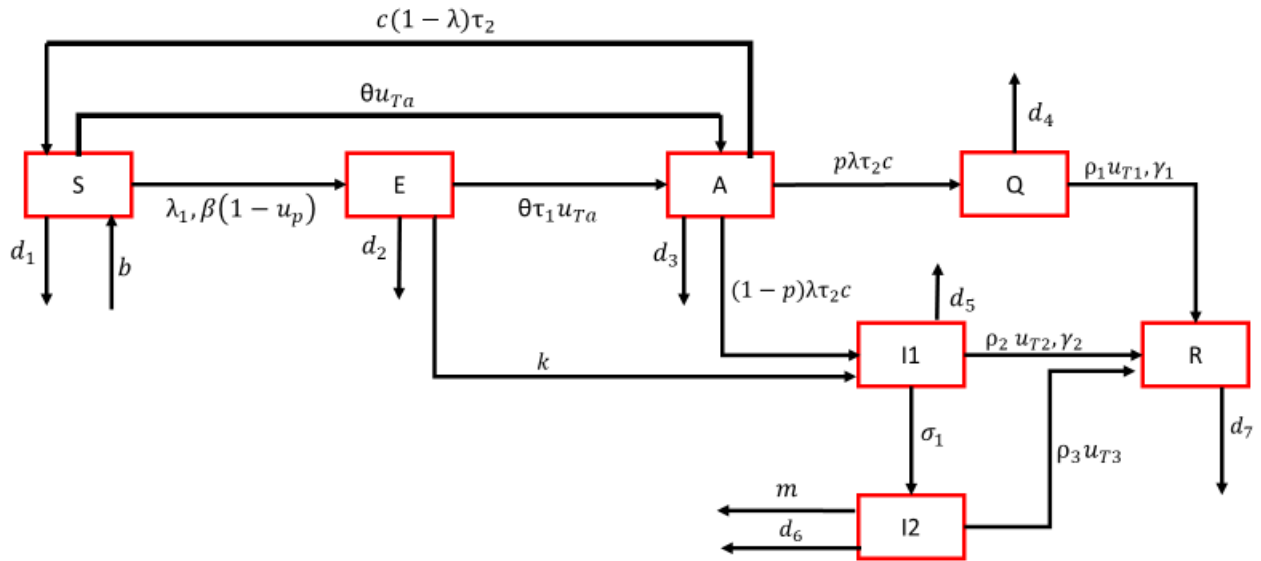
Alcune domande tipiche che ci si pone nello studio epidemiologico sulla diffusione di un virus sono:

Qual è l'andamento dei contagi nel corso del tempo? Quali sono le cause che provocano un aumento o una diminuzione degli infetti? Quale sarà il numero massimo di persone colpite? In che modo si può contrastare la malattia e la diffusione di essa? L'epidemia si estingue o persiste comunque nel tempo?

Nel Capitolo 3 verranno affrontate più nel dettaglio queste problematiche proponendo alcune simulazioni del modello matematico  $SEAQI_1I_2R$  che mostrino l'andamento dei contagi in Italia ed il modo in cui è stato possibile contrastare la diffusione del contagio grazie all'applicazione di opportuni controlli.



## Schema a blocchi



**Fig.1** Schema grafico rappresentante le interconnessioni tra i differenti stadi di infezione del modello matematico costruito.

Per lo studio in esame sono state fatte diverse assunzioni al fine di esemplificare il problema:

1. le persone che possono essere contagiate dipendono solo ed esclusivamente dal contatto tra una persona suscettibile ed una persona esposta, ossia un individuo contagiato positivo il cui virus è ancora nella fase di incubazione e di conseguenza non ha manifestato i sintomi;
2. in A sono presenti le persone momentaneamente isolamento domiciliare, sia per via del tampone con esito positivo sia in attesa dell'esito del tampone, quindi possiamo dire che in A sono presenti tutte le persone che hanno effettuato il test;
3. In assenza di controlli opportuni come il tampone o una cura tempestiva, le persone esposte possono divenire sintomatiche ed essere ricoverate senza passare per il compartimento A;

Lo studio verrà suddiviso nei seguenti passi:

1. presentazione dei dati ottenuti dalla Protezione Civile nel corso del primo mese;
2. costruzione del sistema dinamico  $SEAI_1I_2R$  con l'aggiunta di opportune azioni di controllo che permettono di ridimensionare la diffusione del virus;
3. calcolo dei punti di equilibrio del modello, in assenza di epidemia (disease-free equilibrium) e con epidemia già in atto (endemic equilibrium);
4. calcolo del numero di riproduzione di base, ovvero il fattore  $R_0$
5. studio della stabilità locale attorno al disease free equilibrium;
6. individuazione dei valori dei parametri da applicare al modello;
7. simulazione dell'andamento del sistema dinamico costruito con il set di parametri individuati e confronto con l'andamento reale;
8. confronto con ulteriori simulazioni considerando differenti scenari di controllo.

Iniziamo a guardare nel dettaglio ogni passo dello studio fatto.

## 2.2 Presentazione dei dati

La ricerca dei dati è avvenuta attingendo dalle statistiche e dai bollettini giornalieri della Protezione Civile presenti sul web [21]. La tabella sottostante **Tab.1** mostra i dati riguardanti i casi confermati, i casi ricoverati con sintomi, i casi in terapia intensiva, i casi in isolamento domiciliare, i casi totali positivi, i nuovi positivi, i dimessi guariti, i casi totali nonché il numero di tamponi effettuati ogni giorno.

Per dare una visione complessiva di come nel primo mese il virus ha colpito l'Italia, la tabella sottostante mostra i dati registrati dalla Protezione Civile dal 24 febbraio al 23 marzo a cadenza di 15 giorni.

Data	Ricoverati con sintomi	Terapia intensiva	Isolamento domiciliare	Totale positivi	Nuovi positivi	Dimessi guariti	Deceduti	Totale casi	Tamponi
24-02-20	101	26	94	221	221	1	7	229	4324
2-03-20	742	166	927	1835	342	149	52	2036	23345
9-03-20	4316	733	2936	7985	1797	724	463	9172	53826
16-03-20	11025	1851	10197	23073	3233	2749	2158	27980	137962
23-03-20	20692	3204	26522	50418	4789	7432	6077	63927	275468

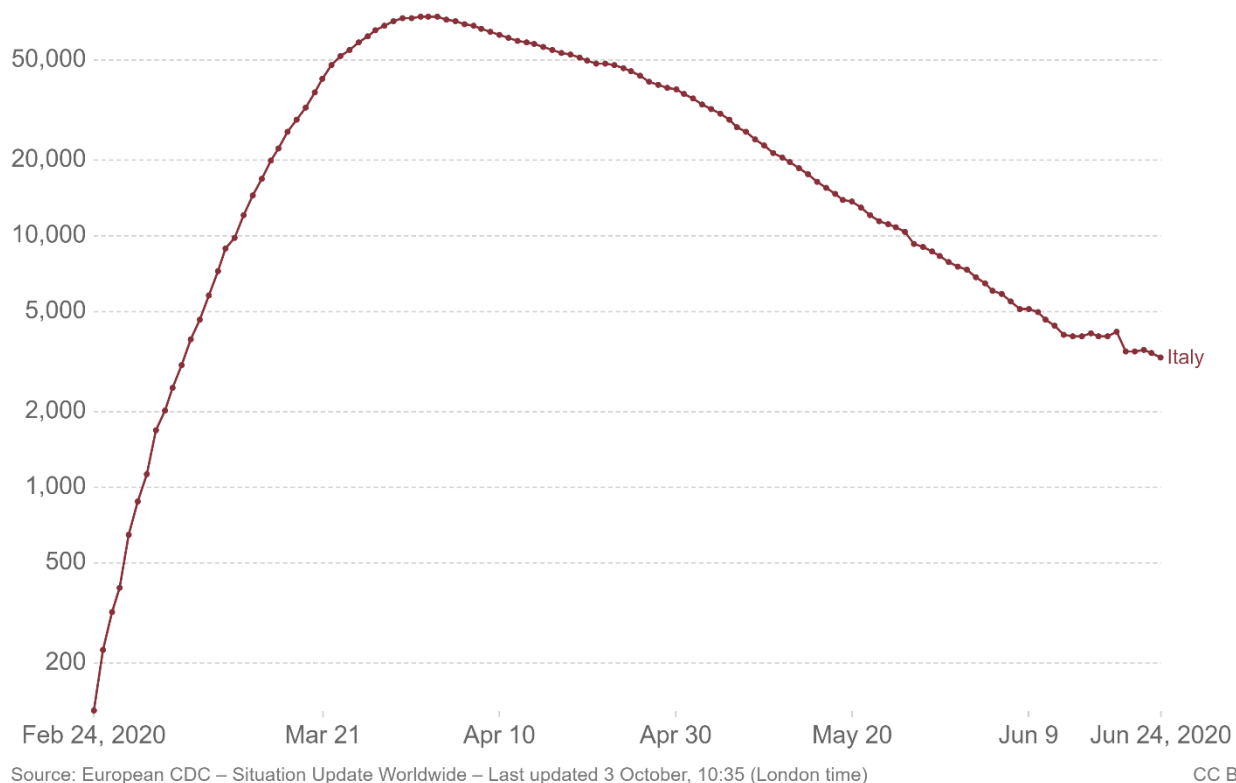
**Tab.1.** Dati relativi al periodo 24 febbraio al 23 Marzo.

Inoltre, per poter approcciarsi al meglio alla modellazione dell'epidemia è utile comprendere, dapprima, l'andamento generale dei contagi nel corso del tempo. Nella Fig.2 vengono illustrati i nuovi casi positivi confermati bisettimanalmente dal 24 Febbraio fino al 24 giugno [22]. Come si può notare dalla figura, la crescita dei contagi è stata esponenziale raggiungendo il picco massimo nell'ultima settimana di marzo e la prima di aprile con oltre 74.000 casi registrati in due settimane. A seguito di questo periodo, grazie all'applicazione delle misure di controllo, il numero di contagi inizia a decrescere fino a raggiungere i 3.500 casi positivi al Covid-19 registrati nelle due.

## Biweekly confirmed COVID-19 cases

Biweekly confirmed cases refer to the cumulative number of confirmed cases over the previous two weeks.

Our World  
in Data



**Fig.2** Andamento casi positivi confermati: il grafico relativo al periodo 24 Febbraio- 8 Settembre mostra l'andamento dei contagi in Italia nell'arco di sei mesi con casi confermati bisettimanalmente, ossia in riferimento al numero cumulativo di casi confermati nell'arco delle due settimane precedenti.

### 2.3 Formulazione del modello $SEAQI_1I_2R$ e introduzione alle azioni di controllo

In questo paragrafo introduciamo il modello  $SEAQI_1I_2R$ . Il sistema dinamico consiste in sette equazioni ordinarie differenziali che descrivono l'evoluzione nel tempo della popolazione per ogni suo compartimento. Nel seguito verrà mostrato come sono state modellizzate le singole equazioni differenziali, descrivendone i parametri caratterizzanti e le azioni di controllo applicate.

$$\begin{aligned}
\dot{S} &= b - d_1S - \beta SE(1 - u_p) + c(1 - \lambda)\tau_2A - \theta u_{Ta}S \\
\dot{E} &= +\beta SE(1 - u_p) - d_2E - \theta\tau_1 u_{Ta}E - kE \\
\dot{A} &= -d_3A - c(1 - \lambda)\tau_2A + \theta u_{Ta}(S + \tau_1E) - \lambda\tau_2Ac \\
\dot{Q} &= -d_4Q - \gamma_1Q - \rho_1 u_{T1}Q + p\lambda\tau_2Ac \\
\dot{I}_1 &= -d_5I_1 - \sigma_1I_1 - \gamma_2I_1 - \rho_2 u_{T2}I_1 + kE + c(1 - p)\lambda\tau_2Ac \\
\dot{I}_2 &= -mI_2 - d_6I_2 + \sigma_1I_1 - \rho_3 u_{T3}I_2 \\
\dot{R} &= \gamma_1Q + \gamma_2I_1 + \rho_1 u_{T1}Q + \rho_2 u_{T2}I_1 + \rho_3 u_{T3}I_2 - d_7R
\end{aligned} \tag{1}$$

I parametri considerati sono tutti parametri reali. Il parametro  $b$  indica il tasso di entrata, ossia le nuove nascite nel compartimento dei suscettibili. I parametri  $d$ , al contrario, rappresentano il tasso di mortalità degli individui nei diversi compartimenti, insieme al parametro  $m$ , che è il tasso di mortalità per via del Coronavirus. Il parametro  $\beta$  denota, invece, il tasso di infezione o velocità di trasmissione: indica quanto velocemente il virus si trasmette da una persona sana ad una persona esposta al virus.  $\sigma_1$  è il tasso di infezione rispetto la complicità della malattia che fa sì che un individuo venga trasportato nel reparto di terapia intensiva, ossia la percentuale di persone che vengono portate in terapia intensiva. Il parametro  $k$  è l'inverso del tempo medio trascorso nel compartimento  $E$ ; descrive il passaggio dal compartimento  $E$  al compartimento  $I_1$  di pazienti che vengono ospedalizzati, senza una diretta azione di controllo. Infine,  $\gamma_1$  e  $\gamma_2$ , rappresentano il tasso di guarigione con cure differenti da quelle specifiche per la malattia rispettivamente per le persone in isolamento domiciliare ed in ospedale.

I controlli che sono stati aggiunti sono di tipo preventivo, come  $u_p$ ,  $u_{Ta}$  e di tipo curativo  $u_{T1}$ ,  $u_{T2}$ ,  $u_{T3}$ . Più specificatamente,  $u_p$  indica un controllo preventivo come la quarantena, il distanziamento sociale e tutte le misure igienico-sanitarie preventive; il controllo  $u_{Ta}$  indica il tasso di tamponi effettuati, sia alle persone sintomatiche sia alle persone asintomatiche. Per comodità di trattazione, i controlli medici sono stati suddivisi in 3 differenti categorie: cure di livello 1, cure di livello 2 e cure di livello 3. Queste cure si differenziano in base al tipo di cure applicate al gruppo di infetti da

trattare.  $u_{T1}$  rappresenta tutte quelle azioni di controllo riguardanti le cure di livello 1, ossia le cure e gli accorgimenti adottati dalle persone sintomatiche e non, risultate positive al tampone, che sono attualmente in quarantena [23].  $u_{T2}$  è un controllo curativo di livello 2 indicante tutte quelle cure effettuate agli individui ricoverati in ospedale non in terapia intensiva [24]. Infine,  $u_{T3}$ , indica un controllo curativo di tipo avanzato, ossia di livello 3, che fa riferimento a tutte le cure e i mezzi usati nei reparti di terapia intensiva. Con l'aggiunta dei controlli sono stati introdotti nuovi coefficienti, come ad esempio  $\rho_1, \rho_2, \rho_3$  che denotano i pesi dati ai rispettivi controlli curativi. In riferimento al controllo riguardante il tampone,  $\theta$  indica la percentuale di test effettuati in relazione al controllo  $u_{Ta}$ . Nel caso degli esposti, questo parametro è condizionato anche da un ritardo  $\tau_1$ , ossia l'inverso del tempo medio all'insorgenza dei sintomi.  $\lambda$  si riferisce alla percentuale di test positivi, in relazione ai tamponi effettuati, tale per cui, a seconda della gravità dei sintomi, vengono spostati o in quarantena (attraverso un coefficiente  $p$  che indica la percentuale di persone che vanno in quarantena) o in ospedale (attraverso un coefficiente  $1 - p$  che indica la restante percentuale di persone che vanno in  $I_1$ ) dopo un certo ritardo  $\tau_2$  (inverso del tempo medio impiegato per avere i risultati dei tamponi). La presenza dei termini aventi questi parametri è regolata da un coefficiente booleano  $c$  che pone uguale o diverso da zero in base alla presenza o l'assenza del controllo da applicare. Al contrario,  $(1 - \lambda)$  denota la percentuale di test negativi tale per cui gli individui, dopo un certo ritardo  $\tau_2$ , tornano nuovamente a far parte del compartimento dei suscettibili.

## 2.4 Analisi del modello $SEAQI_1I_2R$

### 2.4.1 Calcolo dei punti di equilibrio

A questo punto passiamo allo studio dei punti di equilibrio. Un punto di equilibrio di un sistema dinamico è un punto in corrispondenza del quale l'evoluzione del sistema è stazionaria. Nel nostro caso trovare i punti di equilibrio significa trovare quelle soluzioni tali per cui l'andamento dei contagi è stazionario. Normalmente, dato un sistema autonomo  $\dot{x} = f(x(t))$ , il vettore  $x_0$  è un punto di equilibrio se  $f(x_0) = 0$  [25]. In tal caso la funzione  $x(t) = x_0$  è una soluzione (stazionaria) per ogni  $t$ . Le soluzioni stazionarie sono tutti e soli i punti di equilibrio dell'equazione, la cui ricerca coincide quindi con il trovare gli zeri del campo vettoriale  $f$ .

In un modello epidemiologico, sono solitamente presenti due differenti casi di punti di equilibrio del sistema.

Un primo caso è rappresentato dal “disease-free equilibrium” (o equilibrio in assenza della malattia). Tale punto di equilibrio fa riferimento alla situazione in cui il virus non si è ancora diffuso.

Il secondo punto di equilibrio prende il nome di punto di equilibrio endemico. Questo secondo caso fa riferimento alla situazione in cui la diffusione del virus è già in atto.

I due punti di equilibrio si trovano uguagliando a zero le variazioni del sistema dinamico ( $I$ ) privato dei controlli e i secondi membri delle equazioni differenziali. Da queste condizioni si otterranno due soluzioni: una soluzione in cui gli infetti sono pari a zero ed una seconda soluzione in cui gli infetti saranno diversi da zero.

Dato quindi il sistema di equazioni:

$$\begin{aligned}
 & \bullet \quad \dot{S} = b - d_1 S - \beta SE \\
 & \bullet \quad \dot{E} = +\beta SE - d_2 E - kE \\
 & \bullet \quad \dot{A} = -d_3 A \\
 & \bullet \quad \dot{Q} = -d_4 Q - \gamma_1 Q \\
 & \bullet \quad \dot{I}_1 = -d_5 I_1 - \sigma_1 I_1 - \gamma_2 I_1 + kE \\
 & \bullet \quad \dot{I}_2 = -m I_2 - d_6 I_2 + \sigma_1 I_1 \\
 & \bullet \quad \dot{R} = \gamma_1 Q + \gamma_2 I_1 - d_7 R
 \end{aligned} \tag{2}$$

Si può notare facilmente dalle equazioni 3 e 4 che:

$$A = Q = 0$$

Dall'equazione 5 si può ricavare  $I_1$  in funzione di  $E$ :

$$I_1 = \frac{kE}{(d_5 + \sigma_1 + \gamma_2)}$$

Sostituendo il risultato trovato nell'equazione 6 e 7 si ottiene:

$$I_2 = \frac{\sigma_1 kE}{(m + d_6)(d_5 + \sigma_1 + \gamma_2)}$$

$$R = \frac{\gamma_2 kE}{d_7(d_5 + \sigma_1 + \gamma_2)}$$

Giunti a questo punto ne deriva che l'equazione 2 è soddisfatta in due differenti casi:

**caso 1.**  $E = 0$ ,

**caso 2.**  $E \neq 0$

**Caso 1 (disease-free equilibrium):** Dall'equazione 1 si può trovare che  $S = \frac{b}{d_1}$ . In questo caso la soluzione ottenuta è data da  $x_e^1 = (\frac{b}{d_1}, 0, 0, 0, 0, 0, 0)^T$ , che rappresenta il disease-free equilibrium.

**Caso 2 (endemic equilibrium):** affinché valga l'equazione 2 allora deve valere che  $S = \frac{d_2+k}{\beta}$ .

Sostituendo il risultato nell'equazione 1 e ricordando che  $R = \frac{\gamma_2 k E}{d_7(d_5+\sigma_1+\gamma_2)}$  si ottiene che:

$$b - d_1 \frac{d_2+k}{\beta} - \beta \frac{d_2+k}{\beta} E + \frac{\gamma_2 k E}{d_7(d_5+\sigma_1+\gamma_2)} = 0$$

Facendo i dovuti calcoli ed esplicitando  $E$  si può concludere che:

$$E = \frac{\beta b - d_1(d_2+k)}{\beta(d_2+k)}$$

La soluzione dell'equilibrio endemico è, quindi, data da

$$x_e^2 = \left( \frac{d_2+k}{\beta}, \frac{\beta b - d_1(d_2+k)}{\beta(d_2+k)}, 0, 0, \frac{kE}{(d_5+\sigma_1+\gamma_2)}, \frac{\sigma_1 k E}{(m+d_6)(d_5+\sigma_1+\gamma_2)}, \frac{\gamma_2 k E}{d_7(d_5+\sigma_1+\gamma_2)} \right)^T$$

Come si può notare le soluzioni di  $A, Q$  sono coincidenti sia per il punto di equilibrio disease-free sia per il punto di equilibrio endemico; data la struttura del modello proposta, questo risultato è consistente in quanto il compartimento  $A$  affinché esista e la sua soluzione sia diversa da zero è necessaria l'aggiunta dei controlli. Privato il sistema dei controlli e considerato, quindi, il sistema (2), il compartimento degli individui in attesa dell'esito del tampone  $A$  tende a regime sempre zero sia in assenza sia in presenza di epidemia.

Lo stesso ragionamento vale per il compartimento  $Q$ ; infatti, nel caso in cui il virus è in circolazione, gli individui sintomatici privati dei controlli curativi di primo livello necessari per impedire l'aggravarsi della malattia sono automaticamente parte di coloro che vengono ricoverati con sintomi in ospedale poiché la malattia, senza cure, tende inevitabilmente ad avere risvolti negativi.



### 2.4.2 Ricerca del fattore $R_0$

Prima di procedere allo studio della stabilità del sistema è utile calcolare il numero di riproduzione dell'epidemia all'istante 0, ossia il fattore  $R_0$ , in quanto spesso influenza le caratteristiche del sistema.

Tale parametro è molto utile a valutare l'andamento di un'epidemia provocata da una malattia infettiva, nella sua fase iniziale in assenza di interventi; infatti, esso indica il “numero medio di infezioni secondarie causate da ciascun infetto in una popolazione che non sia mai venuta in contatto con un determinato patogeno” [26], in questo caso il virus Sars-CoV-2.

$R_0$  è un fattore di particolare interesse e utile da monitorare in quanto nel caso in cui tale fattore sia superiore ad 1 si deduce che un singolo malato può infettare più di una persona e da ciò ne consegue la diffusione del virus. Tanto più il valore di  $R_0$  è elevato maggiore è il rischio di diffusione dell'agente infettivo. Per questo motivo le misure di contenimento prese dal governo sono volte a far scendere il numero di riproduzione di base sotto al valore 1. Se il fattore  $R_0$  è al di sotto di 1 significa che un contagiato difficilmente contagia un'altra persona e di conseguenza il virus è destinato a scomparire.

A seguito delle misure prese in Italia per il contenimento del virus è stato considerato il fattore  $R_t$ . Tale parametro descrive il tasso di contagiosità dopo l'applicazione delle misure atte a contenere il diffondersi della malattia. In generale, possiamo dire che il fattore  $R_0$  rappresenta il numero, in media, di casi secondari di un caso indice mentre l' $R_t$  è la misura della potenziale trasmissibilità della malattia legata alla situazione contingente, cioè la misura di ciò che succede nel contesto. [27]

I valori dell' $R_t$  sono stati presi da fonti attendibili; l'ISS (Istituto Superiore di Sanità) [28].

Si è assunto già stimato il valore dell' $R_t$  in quanto è difficile farne un calcolo esatto, essendoci numerose variabili incidenti sul parametro.

Per il calcolo del numero di riproduzione di base all'istante 0 ( $R_0$ ) consideriamo il sistema dinamico (2) e riordiniamo per chiarezza i compartimenti in modo tale che le prime  $m$  equazioni differenziali corrispondano solo ed esclusivamente agli individui infetti; le restanti  $n-m$  equazioni differenziali corrispondono agli altri compartimenti di individui non infetti [29]. Nel nostro caso riorderemo le equazioni nel seguente modo:

- $\dot{E} = +\beta SE - d_2 E - kE$
- $\dot{Q} = -d_4 Q - \gamma_1 Q$
- $\dot{I}_1 = -d_5 I_1 - \sigma_1 I_1 - \gamma_2 I_1 + kE$
- $\dot{I}_2 = -m I_2 - d_6 I_2 + \sigma_1 I_1$
- $\dot{A} = -d_3 A$
- $\dot{R} = \gamma_1 Q + \gamma_2 I_1 - d_7 R$
- $\dot{S} = b - d_1 S - \beta SE$

(3)

Riordinato il sistema (3) e considerato il vettore di stato  $x = (E \ Q \ I_1 \ I_2 \ A \ R \ S)^T$  inseriamo in una matrice  $\mathcal{F}(x)$  tutte i casi di nuova infezione per via di un contatto con una persona sana (termini di trasmissione); mentre in una seconda matrice  $\mathcal{V}(x)$  inseriamo i termini restanti, definiti termini di passaggio da un compartimento ad un altro. Otteniamo così:

$$\dot{x} = \mathcal{F}(x) - \mathcal{V}(x)$$

Con  $\mathcal{F}$  e  $\mathcal{V}$  rispettivamente:

$$\mathcal{F}(x) = [\beta SE, 0, 0, 0, 0, 0, 0]^T$$

$$\mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} -d_2 E - kE & -d_4 Q - \gamma_1 Q & -d_5 I_1 - \sigma_1 I_1 - \gamma_2 I_1 + kE & -m I_2 - d_6 I_2 + \sigma_1 I_1 \\ -d_3 A & \gamma_1 Q + \gamma_2 I_1 - d_7 R & b - d_1 S - \beta SE \end{bmatrix}^T$$

Sia  $x_e^1$  il disease-free equilibrium è possibile calcolare le derivate parziali di  $\mathcal{F}(x)$  e  $\mathcal{V}(x)$  attorno al punto di equilibrio.

Per cui le due derivate sono partizionate come segue:

$$D\mathcal{F}(x) = \begin{pmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, D\mathcal{V}(x) = \begin{pmatrix} V & 0 \\ J_3 & J_4 \end{pmatrix}$$

Dove  $F, V$  sono due matrici  $m \times m$  rappresentanti la derivata parziale di  $\mathcal{F}$  e  $\mathcal{V}$  rispetto al vettore di stato  $x$ , mentre  $J_3$  e  $J_4$  sono le rispettive derivate parziali dei minori della matrice rispetto le ultime tre componenti dello stato  $A, R, S$ .

$F$  e  $V$  sono rappresentate da:

$$F(x_e^1) = \left[ \frac{\partial F_i}{\partial x_j}(x_e^1) \right] \quad \text{e} \quad V(x_e^1) = \left[ \frac{\partial V_i}{\partial x_j}(x_e^1) \right] \quad \text{con } i \geq 1, j \leq m$$

Nel nostro caso avremo che:

$$F(x_e^1) = \begin{pmatrix} \frac{\beta b}{d_1} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad V(x_e^1) = \begin{pmatrix} d_2 + k & 0 & 0 & 0 \\ 0 & d_4 + \gamma_1 & 0 & 0 \\ -k & 0 & d_5 + \gamma_2 + \sigma_1 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_1 & d_6 + m \end{pmatrix}$$

Mentre le sottomatrici  $J_3$  e  $J_4$  sono

$$J_3 = \left[ \frac{\partial I_{i,3}}{\partial x_j}(x_e^1) \right] \quad \text{e} \quad J_4 = \left[ \frac{\partial I_{i,4}}{\partial x_j}(x_e^1) \right]$$

$$J_3 = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\gamma_1 & -\gamma_2 & 0 \\ \frac{\beta b}{d_1} & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad J_4 = \begin{pmatrix} d_3 & 0 & 0 \\ 0 & d_7 & 0 \\ 0 & 0 & d_1 \end{pmatrix}$$

Successivamente è necessario calcolare il prodotto  $FV^{-1}$ . L'elemento  $(j, k)$  di  $V^{-1}$  indica il tempo medio che un individuo inserito in una popolazione (in assenza di un'epidemia) trascorre nel compartimento  $j$  durante il suo periodo di vita, assumendo sempre che la popolazione rimane vicina al DFE. L'elemento  $(i, j)$  della matrice  $F$  è la percentuale per cui individui infetti nel compartimento  $j$  producono nuove infezioni nel compartimento  $i$ .

Infine, per poter trovare il numero di riproduzione di base è necessario calcolare gli autovalori del prodotto e successivamente considerare l'autovalore che in modulo assume valore più grande [30].

$$\text{Per cui avremo che: } V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{d_2+k} & * & * & * \\ * & * & * & * \\ * & * & * & * \\ * & * & * & * \end{pmatrix}$$

Il prodotto risultante di  $FV^{-1}$  è:

$$FV^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{\beta b}{d_1(d_2 + k)} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Per cui, il fattore  $R_0$ , essendo l'autovalore di modulo massimo, è:

$$R_0 = \frac{\beta b}{d_1(d_2 + k)}$$

#### 2.4.3 Studio della stabilità dei punti di equilibrio

Di particolare interesse è lo studio della stabilità locale dei punti di equilibrio. Si procede valutando la matrice Jacobiana nel punto di equilibrio ed osservando il segno dei suoi autovalori. Questo procedimento fornisce diverse informazioni sul comportamento locale della soluzione. Infatti, se gli autovalori del polinomio caratteristico della matrice Jacobiana calcolata sono tutti a parte reale negativa, è possibile affermare che il sistema linearizzato è asintoticamente stabile localmente. Al contrario, se è presente almeno un autovalore che ha parte reale positiva, il punto di equilibrio si può definire instabile, ciò significa che anche una piccola perturbazione dello stato porterebbe il sistema a divergere, ossia a uscire dal suo andamento stazionario.

Questo procedimento prende il nome di criterio indiretto di Lyapunov e serve per studiare la stabilità di un sistema non lineare attorno ad un punto di equilibrio [31].

Applichiamo a questo punto, il procedimento sopracitato al sistema dinamico (2) per studiarne la stabilità.

Per prima cosa si calcola la matrice Jacobiana di  $(I)$ , ottenendo così:

$$J = \begin{pmatrix} -d_1 - \beta E & -\beta S & 0 & 0 & 0 & 0 & \eta \\ \beta E & \beta S - d_2 - k & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -d_3 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -d_4 - \gamma_1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & k & 0 & 0 & -d_5 - \sigma_1 - \gamma_2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \sigma_1 & -m - d_6 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \gamma_1 & \gamma_2 & 0 & -d_7 \end{pmatrix}$$

Successivamente, la matrice Jacobiana viene calcolata attorno al punto di equilibrio in assenza della malattia  $x_e^1 = (\frac{b}{d_1}, 0, 0, 0, 0, 0, 0)^T$ :

$$J(x_e^1) = \begin{pmatrix} -d_1 & -\beta \frac{b}{d_1} & 0 & 0 & 0 & 0 & \eta \\ 0 & \beta \frac{b}{d_1} - d_2 - k & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -d_3 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -d_4 - \gamma_1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & k & 0 & 0 & -d_5 - \sigma_1 - \gamma_2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \sigma_1 & -m - d_6 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \gamma_1 & \gamma_2 & 0 & -d_7 \end{pmatrix}$$

Data la semplicità della matrice gli autovalori sono dati dagli elementi sulla diagonale, vale a dire:

$$\lambda_i(J(x_e^1)) = [-d_1, (\beta \frac{b}{d_1} - d_2 - k), -d_3, -(d_4 + \gamma_1), -(d_5 + \sigma_1 + \gamma_2), -(m + d_6), -d_7]$$

Si noti che, considerando gli autovalori appena calcolati, il valore assunto dal fattore  $R_0$  influenza notevolmente lo studio della stabilità.

L'autovalore  $\lambda_2 = (\beta \frac{b}{d_1} - d_2 - k)$  ha parte reale negativa se e solo se  $\beta \frac{b}{d_1} < d_2 + k$ , che equivale a dire  $\beta \frac{b}{d_1(d_2+k)} (d_2 + k) < d_2 + k$ , ovvero  $R_0(d_2 + k) < d_2 + k$ . Ne consegue che, affinché tutti gli autovalori siano a parte reale negativa deve valere la condizione tale per cui  $R_0 < 1$ . Se tale condizione è verificata è possibile affermare che l'epidemia è destinata ad estinguersi nel tempo e di conseguenza l'unico punto di equilibrio localmente stabile è dato dal disease-free equilibrium  $x_e^1$ . Se  $R_0 > 1$ , il sistema dinamico (2) presenta un autovalore a parte reale positiva; ne consegue che il sistema non è più localmente stabile per  $x_e^1$  e l'epidemia è destinata a diffondersi. In quest'ultimo caso possono esserci due punti di equilibrio del sistema (2) che sono il disease-free equilibrium  $x_e^1$  (non più stabile) e l'equilibrio endemico  $x_e^1$ .

## CAPITOLO 3

### 3. Risultati ottenuti e confronto

#### 3.1 Simulazione in ambiente MATLAB

Nel seguente paragrafo mostreremo come è stato strutturato il problema per effettuare alcune simulazioni sull'andamento della curva dei contagi grazie all'ausilio del linguaggio di programmazione MATLAB. Tale linguaggio di programmazione è un linguaggio di alto livello, utilizzato molto spesso in ambito scientifico per analisi statistiche, calcoli numerici o simulazioni di sistemi dinamici.

Nel caso in esame è stato valutato l'andamento temporale dei casi positivi al Covid-19 facendo distinzione tra gli infetti in isolamento domiciliare ( $Q$ ), gli infetti ospedalizzati ma non in terapia intensiva ( $I_1$ ) e gli infetti in terapia intensiva ( $I_2$ ) in modo tale da avere una visione ben distinta dell'evoluzione dei tre casi e poterne prevedere il loro sviluppo nel tempo.

Considerando i dati della Protezione Civile [21] al giorno 24 febbraio, le condizioni iniziali delle variabili di stato al giorno 1, vale al dire al tempo  $t_0 = 1$ , sono state assegnate come segue:

$$E(1) = 50,$$

$$A(1) = 4324$$

$$Q(1) = 94$$

$$I_1(1) = 101$$

$$I_2(1) = 26$$

$$R(1) = 1$$

$$S(1) = 1 - E(1) - A(1) - Q(1) - I_1(1) - I_2(1) - R(1)$$

Per studiare l'andamento epidemico dei contagi di Covid-19 in Italia e far sì che la curva epidemiologica predetta dal programma riflettesse nel migliore dei modi la curva dei dati reali, sono stati stimati i parametri del modello attraverso i dati forniti dalla Protezione Civile a partire dal 24 Febbraio 2020 (giorno 1) fino al 24 giugno 2020 (giorno 120) e da alcune stime prese da ricerche scientifiche [32] in modo tale da mostrare come le restrizioni applicate dal governo (come il lockdown annunciato dal Presidente del Consiglio Giuseppe Conte [33]) abbiano influito sulla diffusione dell'epidemia.

Si noti che i valori dei parametri sono stati assegnati al fine di permettere al modello (1) di simulare nel miglior modo l'andamento dei contagi in isolamento domiciliare, in ospedale ed in terapia intensiva.

I parametri  $\lambda$  e  $p$  sono stati calcolati facendo delle stime approssimative, considerando i dati provenienti dalla Protezione Civile riguardanti i tamponi effettuati, il numero di nuovi casi positivi ed i nuovi casi in isolamento domiciliare. Il fattore  $\lambda$ , ad esempio, indicante la percentuale di test positivi, è stato calcolato considerando il numero di persone dichiarate positive al giorno  $t$  rapportato al numero di tamponi effettuati due giorni prima (assumendo il tempo medio dell'esito del tampone di due giorni). Mentre il parametro  $p$ , che rappresenta la percentuale di individui posti in isolamento domiciliare, è stato stimato considerando i dati sul numero di persone messe in isolamento domiciliare ogni giorno rispetto al numero di nuovi positivi dichiarati nel medesimo giorno. I due parametri citati nella prima settimana (24 febbraio-2 marzo) assumono i seguenti valori

$$\lambda = 0.015, p = 0.2$$

I restanti parametri  $\theta, \gamma_1, \gamma_2, \rho_1, \rho_2, \rho_3, \tau_1, \tau_2, \sigma_1, k, m, d, b$ , di cui le definizioni al paragrafo 2.3, sono stati calcolati prendendo informazioni dalla letteratura e dalle ricerche effettuate sul virus [32], nonché dalle notizie diffuse dai telegiornali.

Si premette che, essendoci ancora numerosi studi in merito le caratteristiche del virus Sars-CoV-2, i dati e le informazioni riportate dai mass media e dagli enti competenti in materia riguardo i tempi di guarigione, dell'esito del tampone o di complicità del virus risultano oscillanti e variabili anche in base al singolo individuo. Alcuni parametri, di conseguenza, sono stati calcolati facendo delle stime approssimative iniziali che permettessero di modellare l'andamento dei tre differenti gruppi di infetti facendo sì che quest'ultimo rispecchiasse l'andamento reale. Successivamente i valori dei parametri sopracitati sono stati variati progressivamente nel corso del tempo a seguito delle restrizioni attuate dal governo. I valori che essi assumono al giorno 1 (24 febbraio 2020) sono i seguenti:

$$\gamma_1 = 0, \gamma_2 = 0, \tau_1 = \frac{1}{5} \text{giorni}^{-1}, \tau_2 = \frac{1}{4} \text{giorni}^{-1}, k = \frac{1}{5} \text{giorni}^{-1}, \sigma_1 = 0.3, m = 0.089, b = S(1)d_1$$

Il valore nullo assegnato ai parametri  $\gamma_1, \gamma_2$  è dovuto al fatto che nelle prime settimane di diffusione del virus in Italia la popolazione era vulnerabile al nuovo virus e molto difficilmente era possibile guarirne senza le dovute cure. Nel corso del tempo, grazie alla consapevolezza della popolazione

italiana della presenza del virus e al differente stile di vita condotto dagli individui è stato possibile definire guarite dal virus anche coloro che non hanno effettivamente fatto uso di farmaci o terapie specifiche. I valori che hanno assunto questi parametri nei mesi a seguire il 24 febbraio, sono dati da:

$$\gamma_1 = \frac{1}{29} \text{giorni}^{-1}, \gamma_2 = \frac{1}{56} \text{giorni}^{-1},$$

Per i tassi di mortalità  $d_1, d_2, d_3, d_4, d_5, d_6, d_7$  riferiti ai singoli compartimenti, i controlli  $u_p, u_{Ta}, u_{T1}, u_{T2}, u_{T3}$ , il parametro  $\theta$  legato al controllo  $u_{Ta}$  e per il tasso di infezione  $\beta$  non avendo delle fonti da cui attingere informazioni sui valori effettivi da assegnare a tali parametri, si sono considerati dei valori coerenti con la realtà che permettessero al sistema di rappresentare al meglio l'andamento reale. Infatti, avendo stabilito un tasso di mortalità differente per ogni gruppo di persone, non è possibile reperire da alcuna fonte il tasso esatto dei vari gruppi. Tuttavia, per non risultare troppo approssimativi nei valori assegnati si è tenuto conto del valore complessivo dei decessi in Italia che si aggira attorno all'1,7% della popolazione. A partire da questa informazione si sono stabiliti differenti valori dei tassi di mortalità dando più o meno peso ad un tasso piuttosto che ad un altro in base al compartimento a cui si riferisce. Più precisamente, si è stabilito che

$$d_1=0.011, d_2=0.018, d_3=0.019, d_4=0.02, d_5=0.05, d_6=0.03, d_7=0.009.$$

I parametri  $d_4, d_5, d_6$  hanno un valore percentuale superiore rispetto gli altri tassi di mortalità in quanto tali tassi si riferiscono rispettivamente ai contagiati in isolamento domiciliare, in ospedale e in terapia intensiva, la cui percentuale di decesso è più elevata per via della presenza della malattia.

Il valore di  $\beta$  che si è assunto è

$$\beta = 0.000000008 = 8 \times 10^{-9}$$

Si noti, inoltre, che con il set di parametri iniziali assegnati, il numero di riproduzione di base all'istante zero,  $R_0$  risulta valere  $R_0 = 2.2018$ ; tale valore è in linea con i valori che i telegiornali nazionali divulgavano nei primi giorni di diffusione del virus.

Per quanto riguarda le azioni di controllo, si è tenuto conto del fatto che nella prima settimana che va dal 24 febbraio al 2 marzo 2020 tali controlli erano ancora poco attuati, di conseguenza i valori assegnati sono bassi e sono stati scelti pari a

$$u_p=0, u_{Ta}=0.02, u_{T1}=0.004, u_{T2}=0.005, u_{T3}=0.006.$$



Si può notare come si è tenuto in considerazione lo scenario reale della prima settimana: al giorno 1 il controllo preventivo è nullo a causa della mancata consapevolezza sulla gravità della malattia; il controllo riguardante i tamponi assumono un valore superiore ai diversi controlli, ciò è giustificato dal fatto che nei primi giorni venivano effettuati tamponi dando una maggiore importanza nella diagnosi a coloro che mostravano evidenti sintomi della malattia; i controlli curativi nella prima settimana restano bassi non essendosi ancora sviluppate terapie che permettessero la guarigione dalla malattia e non avendo ancora reparti interamente allestiti per la sua cura. Tuttavia, il controllo curativo di livello 3, riferito alla terapia intensiva, è maggiore rispetto ai controlli curativi di livello 1 e 2; questo è direttamente legato agli eventi della prima settimana in cui i primi casi di Covid-19 hanno subito delle veloci complicanze della malattia tali da essere ricoverati nei reparti di terapia intensiva.

Per via della maggiore consapevolezza della gravità e della contagiosità del virus e per mezzo di restrizioni sempre più efficaci per contenere la sua diffusione, nel corso delle settimane le azioni di controllo si sono rese più persistenti; da ciò ne deriva la variazione di alcuni parametri legati direttamente o indirettamente a tali controlli. È per questo motivo che, ponendo come tempo  $t_0$  il giorno 24 febbraio, ad intervalli di tempo irregolari (a causa dei dati molto oscillanti anche all'interno di una settimana) si sono modificati i valori dei controlli e dei parametri collegati ad essi in modo tale da simulare nel modo migliore l'andamento reale dei contagi. I parametri che sono stati fatti variare nel corso del tempo, oltre alle varie azioni di controllo, sono:

$u_p, u_{Ta}, u_{T1}, u_{T2}, u_{T3}, \theta, \gamma_1, \gamma_2, \rho_1, \rho_2, \rho_3, \sigma_1, m$ .

Dopo il giorno 14, come diretta conseguenza delle misure base sul distanziamento sociale grazie alla consapevolezza delle persone sulla contagiosità della malattia, grazie alle raccomandazioni (come lavarsi spesso le mani, non toccarsi il viso, evitare strette di mano mantenendo le distanze) e alle prime misure (come la chiusura delle scuole) prese dal governo italiano, sono stati assegnati i seguenti nuovi valori ai parametri:

$$u_p=0.01, u_{Ta}=0.04, u_{T1}=0.004, u_{T2}=0.005, u_{T3}=0.006, p=0.04, \theta=0.05, \lambda=0.04.$$

Anche il parametro  $m$  subisce una sostanziale variazione. Infatti, le decisioni prese dal governo sono relazionate anche al numero sempre più elevato di decessi per via del virus. Il parametro è stato quindi variato nel tempo ed è stato impostato come segue:

$$m=0.13$$

I parametri  $\gamma_1, \gamma_2, \rho_1, \rho_2, \rho_3, \sigma_1$  restano invariati nelle prime settimane.

Modifiche sostanziali ai valori dei controlli e di tutti i parametri ad essi correlati si hanno dopo poco più di un mese, nella settimana che parte dal giorno 42, vale a dire nella prima settimana di aprile. In questo periodo la quarantena è stata disposta dal governo in tutta Italia da un mese, la consapevolezza della contagiosità del virus è elevata e le terapie aumentano la loro efficacia grazie ad una efficiente organizzazione dei reparti ospedalieri. Aumenta la responsabilità delle persone che applicano con maggiore attenzione le raccomandazioni sul distanziamento sociale e sui comportamenti da assumere nei luoghi pubblici, da questo ne deriva un aumento del controllo preventivo, che si è impostato a

$$u_{p,}=0.4;$$

aumentano il numero di tamponi effettuati, applicandoli anche alle persone con sintomi lievi, per cui

$$u_{Ta}=0.08; \theta = 0.1$$

aumentano le cure per gli individui in isolamento domiciliare, in ospedale e nei reparti di terapia intensiva che si traducono in un incremento delle azioni di controllo, per cui si è posto

$$u_{T1}=0.045, u_{T2}=0.05, u_{T3}=0.051$$

insieme ai pesi dei controlli

$$\rho_1 = 3, \rho_2 = 10, \rho_3 = 3.$$

Come conseguenza a queste variazioni vengono modificati le percentuali di test positivi

$$\lambda = 0.08$$

e la percentuale di persone poste in isolamento domiciliare

$$p = 0.6$$

In questo periodo, il parametro  $m$  raggiunge il suo valore massimo

$$m = 0.45$$

Con il miglioramento della condotta della popolazione italiana, anche i tassi di guarigione attraverso cure non specifiche aumentano, raggiungendo i valori

$$\gamma_1= 0.02, \gamma_2= 0.001$$

Nel corso delle settimane tali parametri aumentano o diminuiscono a seconda dell'efficacia dei controlli applicati, permettendo in questo modo di poter simulare l'evoluzione dell'epidemia nel tempo rispecchiando abbastanza fedelmente la curva delle diverse tipologie di infetti a eccezione di alcune oscillazioni della curva simulata per via dell'irregolarità con cui i dati reali sono collezionati e per via delle variazioni effettuate ai parametri a intervalli irregolari e non quotidianamente. Le **Fig.2, Fig.3, Fig.4** mostrano rispettivamente l'evoluzione nel tempo delle persone infette in

isolamento domiciliare, in ospedale e in terapia intensiva a partire dal 24 febbraio (giorno 1) fino al 24 di giugno (giorno 120) rappresentando con linee verticali rosse il numero giornaliero di infetti relativi ai tre gruppi ed in nero l'evoluzione del sistema dinamico ( $I$ ).

Si può osservare come complessivamente i tre grafici approssimino bene i dati reali; da ciò si può, quindi, affermare che il fitting dei parametri effettuato risulta buono per modellare il sistema.

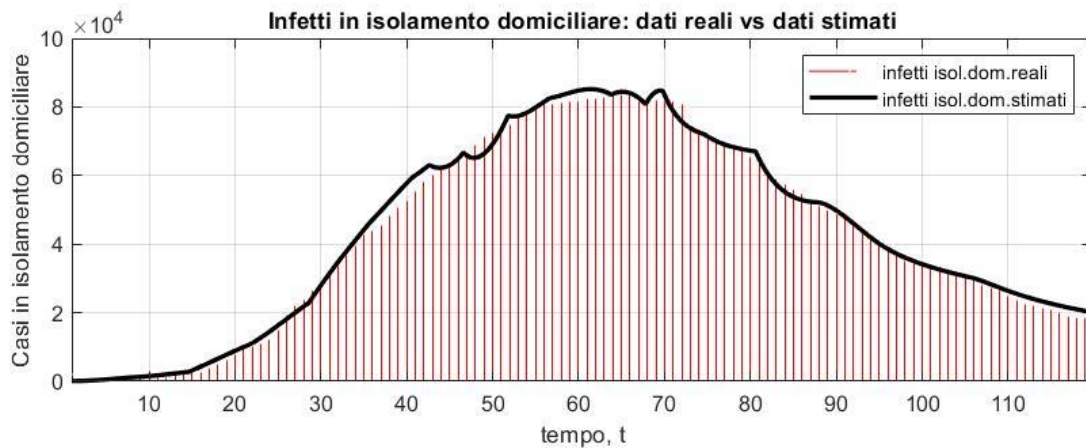
La presenza di oscillazioni e di rumori è dovuta a differenti fattori che subentrano durante la modellazione e la simulazione del sistema.

Il primo motivo è dato dalla discretizzazione del sistema dinamico non lineare che si è effettuata e al modo in cui si sono valutati i parametri. Infatti, il sistema è stato discretizzato per poterne calcolare l'evoluzione numericamente, utilizzando il metodo di Eulero: la derivata del vettore di stato  $\dot{x}$  viene approssimata con il rapporto incrementale  $\dot{x}(t_0) \cong \frac{x(t_0+h)-x(t_0)}{h}$  con  $h$

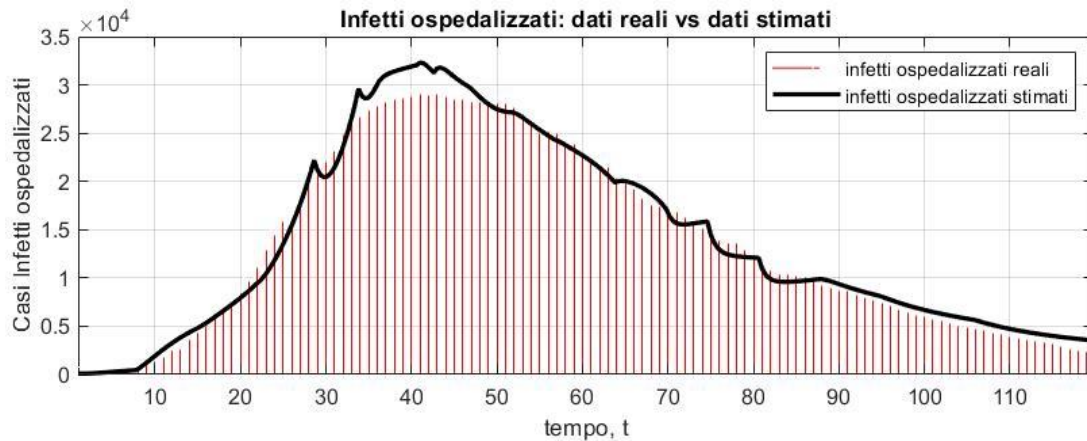
sufficientemente piccolo, indicante lo step di integrazione. La variazione dei parametri è stata fatta, quindi, per intervalli di tempo e questo tipo di scelta, essendo inoltre i dati molto variabili tra un giorno e quello seguente, ha comportato dei discostamenti della curva simulata rispetto i dati reali.

Un altro fattore rilevante è dato dal modo in cui è stato formulato il modello. Infatti, come si può notare nella **Fig.3** nell'intervallo di tempo che va dal giorno 35 al giorno 42 il numero dei contagi stimati dal modello è superiore a quello riportato dalla Protezione Civile. Il motivo è dovuto al fatto che il modello è stato costruito non tenendo in considerazione il ritardo di infezione dovuto al periodo di incubazione prima che un individuo vada nel compartimento  $I_1$ ; ciò comporta un incremento molto rapido del numero di infetti ospedalizzati, causando così una sovrastima dei contagiati ricoverati in ospedale con sintomi. Questa peculiarità è la causa anche della sovrastima del parametro di controllo  $u_{T2}$  che, come si è visto nel paragrafo precedente, si è assegnato un peso  $\rho_2$  elevato rispetto ai pesi  $\rho_1, \rho_3$  per compensare la veloce crescita degli infetti ospedalizzati.

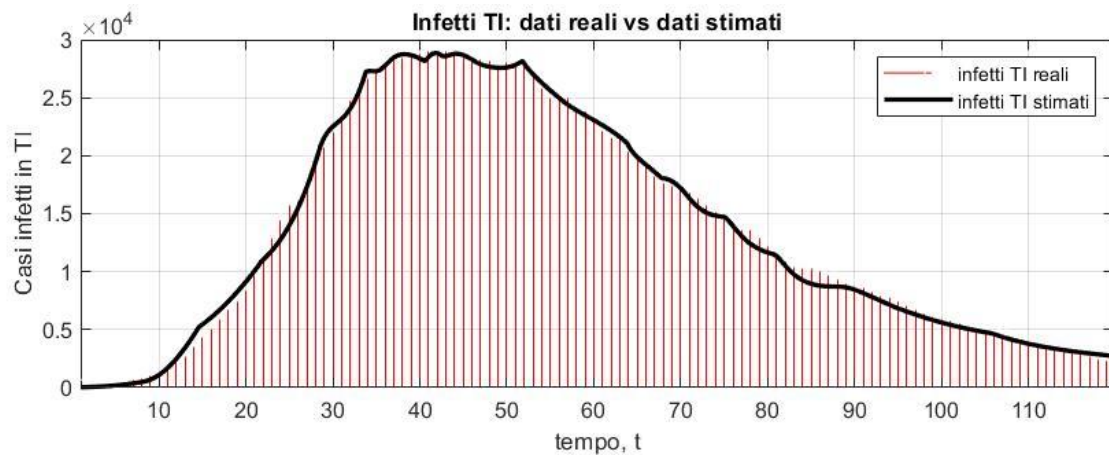
Infine, un ultimo fattore che causa la discrepanza tra l'andamento reale degli infetti e quello stimato è dato dal modo in cui sono stati collezionati i dati reali nel tempo. Nelle prime settimane, si è discusso molto sull'attendibilità e la precisione con cui la Protezione Civile riportava i dati; questo è dovuto al mancato approfondimento di informazioni: ad esempio, il basso numero di tamponi effettuati nei primi periodi solo alle persone con sintomi evoluti della malattia non permette di avere un numero preciso di persone contagiate; questo porta quindi ad un numero inferiore di casi positivi rispetto a quelli stimati realmente.



**Fig.2 – andamento degli infetti in isolamento domiciliare:** le linee verticali rosse indicano gli infetti in isolamento domiciliare giornalieri considerati i dati reali, in rosso la curva stimata degli infetti in isolamento domiciliare.



**Fig.3 – andamento degli infetti ospedalizzati:** in blu viene rappresentata la curva degli infetti ospedalizzati reali, in rosso la curva stimata degli infetti ospedalizzati



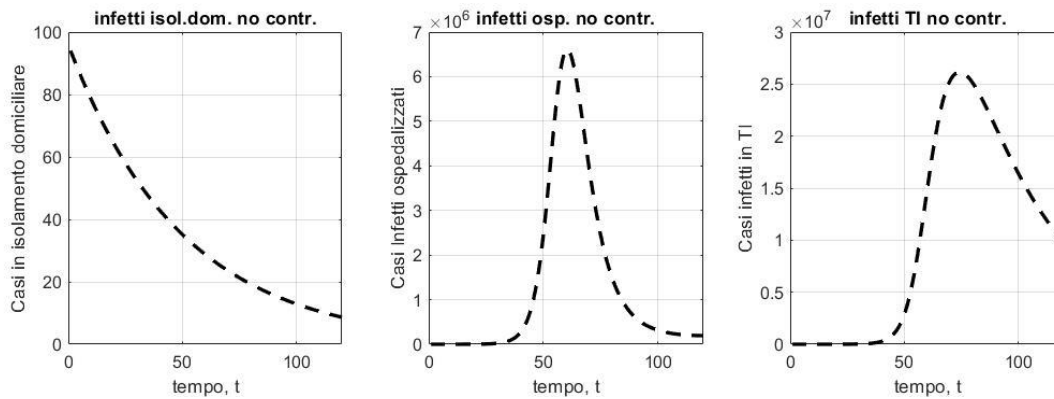
**Fig.4 – andamento contagi infetti in terapia intensiva (TI):** in blu viene rappresentata la curva degli infetti ricoverati in terapia intensiva reali, in rosso la curva stimata degli infetti in TI.

Gli andamenti appena illustrati mostrano l'evoluzione della curva all'aumentare delle azioni di controllo applicate al sistema.

Per verificare gli effetti delle strategie di controllo che agiscono direttamente o indirettamente sugli infetti, che siano essi in isolamento domiciliare, in ospedale ma non in TI o in ospedale in TI, le medesime simulazioni descritte dalle Fig.2-3-4 sono state ripetute in due differenti situazioni: nel primo scenario si assume l'assenza di ogni tipo di controllo, sia in riferimento ai controlli preventivi come il distanziamento sociale sia in riferimento ai tamponi o alle terapie effettuate per guarire dalla malattia; nel secondo caso si è effettuata una simulazione considerando nullo il controllo preventivo, quindi il caso in cui il Presidente del Consiglio Giuseppe Conte non avesse disposto le norme anti-Covid, come il distanziamento sociale, l'uso di mascherine, l'uso di igienizzanti per le mani e la quarantena forzata.

Nel primo caso, sono stati posti a zero anche i parametri legati ai controlli applicati, vale a dire  $\theta$ ,  $\lambda$ ,  $p$ . Inoltre, non si sono considerate variazioni dei parametri nel tempo, permettendo al sistema di evolvere con il set di parametri iniziali. Questa scelta è motivata dal fatto che, in assenza di controlli, non è possibile determinare dei miglioramenti nei parametri che indirettamente sono legati alle azioni di controlli, per cui le guarigioni derivanti da una condotta di vita migliore e uno stile di vita sano ( $\gamma_1, \gamma_2$ ) e le morti per via della malattia ( $m$ ) non variano nel tempo. La **Fig.5** illustra l'andamento degli infetti in isolamento domiciliare, ospedalizzati non in terapia intensiva e ospedalizzati in terapia intensiva nello scenario descritto.

Come si può osservare, in assenza di controlli le persone poste in quarantena seguono un andamento sempre decrescente sin dal primo giorno. Questo andamento era prevedibile ed è giustificato dal modo in cui è stato strutturato il modello. Infatti, la quarta equazione del sistema dinamico (1) può incrementare solo per via dei parametri  $\lambda, p$ , i quali, per le motivazioni date in precedenza, sono posti a 0. Di particolare interesse, sono gli andamenti degli infetti ospedalizzati ed in TI. In una situazione in cui i controlli sono assenti, la curva di questi due gruppi di infetti risulta aumentare molto vertiginosamente nel tempo, raggiungendo picchi dell'ordine di  $10^6$  per gli infetti ospedalizzati e di  $10^7$  per gli infetti in TI. Anche in questo caso, la quantità maggiore di individui appartenenti al terzo gruppo di infetti rispetto a quelli appartenenti al secondo gruppo è motivata dal fatto che, in assenza di controlli curativi, la probabilità che la malattia subisca complicanze è maggiore; di conseguenza il numero di individui entranti nel compartimento degli infetti in TI per via di complicanze attraverso il termine  $\sigma_1 I_1$  è sempre maggiore.



**Fig.5 – Scenario 1:** andamento degli infetti in isolamento domiciliare, ospedalizzati e in terapia intensiva (TI) senza l'applicazione di controlli.

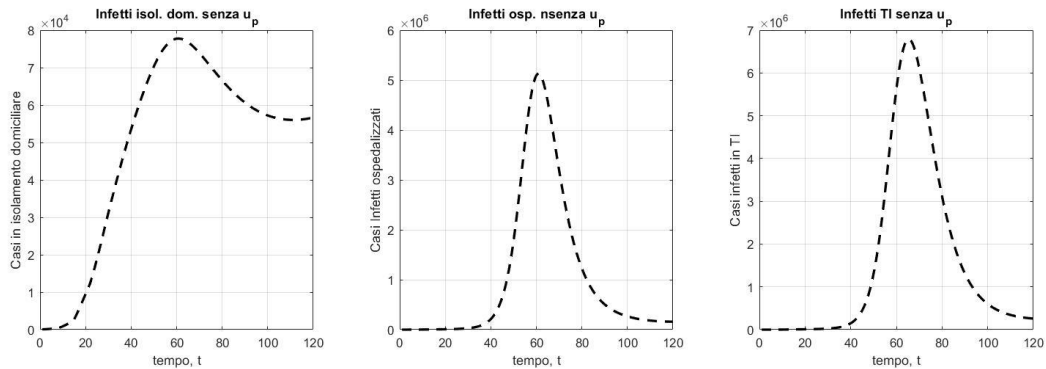
Nel secondo caso è stato posto a zero il solo controllo preventivo. Si è, quindi, ipotizzato uno scenario in cui tutte le misure di sicurezza, come il distanziamento sociale, l'uso di mascherine, la corretta igienizzazione delle mani e, successivamente, il lockdown, non fossero state disposte dal governo.

Nella **Fig.6** viene mostrata l'evoluzione degli infetti in isolamento domiciliare, ospedalizzati non in terapia intensiva (TI) e ospedalizzati in terapia intensiva nel caso di controllo preventivo nullo.

Come si può osservare, in assenza del controllo  $u_p$  le persone poste in quarantena, a differenza dello scenario precedente, grazie alla presenza del controllo  $u_{Ta}$  seguono un andamento inizialmente crescente raggiungendo un picco attorno al giorno 50, per poi decrescere grazie al controllo curativo  $u_{T1}$ . È interessante notare come in assenza del controllo preventivo il numero di persone poste in isolamento domiciliare è poco minore rispetto a quello rispetto al caso di applicazione di controlli visto in Fig.2. Infatti, da un lato il picco degli individui in quarantena nel caso di controlli è di 80.000 e viene raggiunto attorno al giorno 65, dall'altro, nel caso in cui il controllo preventivo è assente, seppur il picco viene raggiunto più velocemente, attorno al giorno 50, il numero di casi confermati in quarantena è inferiore aggirandosi attorno ai 78.000 casi.

Tuttavia, l'abbassamento della curva degli infetti in isolamento domiciliare si ripercuote sugli andamenti delle persone ospedalizzate ed in terapia intensiva. In una situazione in cui il controllo preventivo è assente, le curve degli ultimi due gruppi citati risultano aumentate rispetto al caso in Fig.3. Infatti, se nella Fig. 3 si hanno dei picchi rispettivamente di circa 30.000 per gli infetti ospedalizzati e 28.000 al tempo 45 per gli infetti in TI, nella Fig.6 si può osservare che la quantità di persone ospedalizzate e di persone in TI raggiunge un picco dell'ordine di  $10^6$  (rispettivamente  $5 \times 10^6$  e  $7 \times 10^6$ ) al giorno 65 circa.

A differenza del primo scenario, l'ordine di grandezza degli infetti in terapia intensiva è minore di una unità. Si può, quindi, affermare che l'andamento degli infetti in TI con la presenza di controlli curativi e in assenza di un controllo preventivo è migliore dello scenario in cui non è presente alcun tipo di controllo. Tuttavia, anche questo scenario risulta peggiorare di molto la situazione reale.



**Fig.6 – Scenario 2:** andamento degli infetti in isolamento domiciliare, ospedalizzati e in terapia intensiva (TI) senza l'applicazione del controllo preventivo.

## CAPITOLO 4

### 4. Conclusioni e sviluppi futuri

Nel progetto in esame si è sviluppato un modello  $SEAI_1I_2R$  per studiare le dinamiche e il controllo del COVID-19 in Italia. Il modello si discosta dal modello  $SIR$  di base in quanto sono stati presi in considerazione differenti aspetti propri dell'epidemia derivanti anche dalle misure prese dal governo. Gli aspetti fondamentali che differenziano il modello base  $SIR$  dal modello sviluppato  $SEAI_1I_2R$  sono i seguenti: (1) per lo scopo preposto di questo progetto le persone infette sono state classificate in tre differenti gruppi caratterizzati dalle persone in isolamento domiciliare, delineati dal compartimento  $Q$ , dagli individui ricoverate in ospedale con sintomi e non in terapia intensiva, indicati dal compartimento  $I_1$  ed, infine, dalla frazione di popolazione ricoverata in ospedale e in terapia intensiva, denotata dal compartimento  $I_2$ ; (2) si è supposto che solo gli infetti asintomatici, non in isolamento domiciliare, rappresentati dal compartimento  $E$ , possono infettare gli individui suscettibili  $S$ ; (3) le misure prese dal governo riguardante i tamponi e i procedimenti da seguire a seguito di quest'ultimo sono state tenute in considerazione e sono state modellizzate mediante il compartimento degli individui in attesa dell'esito del tampone  $A$ . In generale, il modello  $SEAI_1I_2R$  è stato progettato per modellare l'andamento dei tre compartimenti sopracitati in modo da poter replicare la variazione di nuovi infetti reali in base alla categoria di appartenenza e poter agire attraverso opportuni controlli al fine di poter abbassare le tre curve, soprattutto tenendo in maggior considerazione gli infetti più critici in terapia intensiva.

Tuttavia, nel corso della simulazione si è potuto notare la presenza di oscillazioni delle curve simulate a causa di differenti fattori riguardanti i dati collezionati e la struttura stessa del modello. Infatti, se da un lato i dati collezionati sono talvolta imprecisi, soprattutto nelle prime settimane della diffusione del virus, a causa del basso numero di tamponi effettuati, non dando, così, modo di avere dei dati effettivi del numero di persone infette, dall'altro il modello costruito non considera alcuni fattori che nella realtà si sono presentati, come l'assenza di un compartimento caratterizzato dagli individui che hanno contratto la malattia e non sono ancora contagiosi per via del periodo di incubazione oppure la possibilità di reinfezione per gli individui guariti (quest'ultimo è stato un fattore che si è effettivamente



presentato soprattutto nelle ultime settimane); da considerare, infine, come causa di una sovrastima la presenza di numerosi parametri che vengono considerati nel sistema e fatti variare nel corso del tempo.

I parametri del modello sono stati stimati sulla base delle informazioni provenienti dagli enti ufficiali come l'Istituto Superiore della Sanità, la Protezione Civile e il Ministero della Salute e sono stati fatti variare nel corso del tempo ad intervalli irregolari in modo più o meno accentuato in modo tale che il modello fosse allenato a riprodurre l'andamento degli infetti reali dei tre compartimenti fino al quarto mese (giorno 120).

Seppur è stato effettuato un buon fitting dei parametri a intervalli irregolari, questi potrebbero essere stimati automaticamente con maggior accuratezza e precisioni attraverso appositi tools di MATLAB, come ad esempio l'Optimization Toolbox, che offrono funzioni specifiche per trovare i valori dei parametri che minimizzino o massimizzino una funzione obiettivo e allo stesso tempo soddisfino i vincoli imposti del sistema [34]. Esistono numerosi solver che permettono la risoluzione di problemi di programmazione lineare, quadratica e non lineare. Nel nostro caso un solver che permette di risolvere problemi di natura non lineare minimizzandone la funzione obiettivo è `fmincon`. Attraverso questa funzione sarebbe possibile trovare un set di valori ottimo da assegnare ai parametri che applicati al sistema non lineare permetterebbe di descrivere un andamento della curva che abbia un errore minimo rispetto all'andamento desiderato (rappresentato dai dati reali).

Inoltre, il modello sviluppato in questo progetto non ha tenuto conto della possibile reinfezione di un individuo guarito. Tuttavia, seppur non si è dimostrata la validità, il modello è predisposto all'inserimento di un termine simile così da rispecchiare con maggiore fedeltà lo scenario reale della diffusione del virus.

Con l'avvento di nuove misure di sicurezza, la sperimentazione di nuove cure e vaccini ha reso il modello inefficiente alla rappresentazione dell'evoluzione dell'epidemia futura. L'aggiunta di nuovi controlli, come il vaccino, e di nuovi compartimenti o termini di transizioni derivanti dalle nuove misure permetterebbero al modello progettato di poter simulare con maggior precisione l'evoluzione futura dell'epidemia.

## Accessibilità codice MATLAB

Il codice della simulazione del modello è reperibile al link:

<https://github.com/leonardo2232/Codice-Matlab-Modello-Covid-19>

## Bibliografia

- [1] “Coronavirus-introduzione”, Dal sito [iss.it/coronavirus](https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/c/coronavirus#link-approfondimento), 12 febbraio 2020, <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/c/coronavirus#link-approfondimento>
- [2] Corrado Mascia & Eugenio Montefusco, *Modelli deterministici in epidemiologia*, pg.1, 17 marzo 2010
- [3] F. Previdi, *Modelli compartimentali epidemiologici per la descrizione della diffusione delle infezioni*, dal pdf <https://cal.unibg.it/wp-content/uploads/automatica/Covid.pdf>
- [4] Prof. Ezio Bottarelli, *Modelli deterministici e modelli stocastici*, dal sito [quadernodiepidemiologia.it](http://www.quadernodiepidemiologia.it/epi/modelli/mod_det.htm), [http://www.quadernodiepidemiologia.it/epi/modelli/mod\\_det.htm](http://www.quadernodiepidemiologia.it/epi/modelli/mod_det.htm)
- [5] Prof. Ezio Bottarelli, *Modelli deterministici e modelli stocastici*, dal sito [quadernodiepidemiologia.it](http://www.quadernodiepidemiologia.it/epi/modelli/mod_det.htm), [http://www.quadernodiepidemiologia.it/epi/modelli/mod\\_det.htm](http://www.quadernodiepidemiologia.it/epi/modelli/mod_det.htm)
- [6] Y.Zaho, M.Li, S.Yuan, *Analysis of transmission and Control of Tuberculosis in Mainland China 2005-2016, Based on the Age-Structure Mathematical Model*, Int.J. of Environmental Research and Public Health, 7 ottobre 2017
- [7] R. Singh, S. Ali, M. Jain, Rakhee, *Epidemic Model of HIV/AIDS Transmission Dynamics with different Latent Stages based on treatment*
- [8] M.M. Saito, S. Imoto, R. Yamaguchi, *Extension and verification of the SEIR model on the 2009 influenza A (H1N1) pandemic in Japan*, Elsevier, **246**, novembre 2013
- [9] “Che cos’è il nuovo Coronavirus?”, dal sito [salute.gov.it](http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioFaqNuovoCoronavirus.jsp?id=228&lingua=italiano), <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioFaqNuovoCoronavirus.jsp?id=228&lingua=italiano>
- [10] “Coronavirus-introduzione”, dal sito [iss.it/coronavirus](https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/c/coronavirus#sintomi), 12 Febbraio 2020, <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/c/coronavirus#sintomi>
- [11] “Coronavirus-Complicazioni”, dal sito [iss.it/coronavirus](https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/c/coronavirus#complicazioni), 12 Febbraio 2020, <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/c/coronavirus#complicazioni>

[12] Chiara Severgnini, *Coronavirus: primi due casi in Italia*, in Corriere della Sera, 31 Gennaio 2020

[13] Elisa Anzolin e Angelo Amante, *L'epidemia di coronavirus cresce nel nord Italia*, in Reuters, 21 febbraio 2020.

[14] Decreto-legge 23 febbraio 2020 n.6

[15] “*L'organizzazione mondiale della sanità dichiara il coronavirus pandemica*”, dal sito salute.gov.it, 11 Marzo 2020, <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?menu=notizie&id=4209#:~:text=%22Nelle%20ultime%20due%20settimane%20%2D%20ha,in%20114%20paesi%20e%204.291>

[16] Bollettino del 9 settembre 2020 della Protezione Civile

[17] Dalla mappa interattiva della Protezione Civile: <http://opendatadpc.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/b0c68bce2cce478eaac82fe38d4138b>

[18] Lin, Q. et al. *A conceptual model for the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in Wuhan, China with individual reaction and governmental action*. *Int. J. Inf. Dis.* **93**, 211–216 (2020).

[19] Casella, F. *Can the COVID-19 epidemic be managed on the basis of daily data?*, pdf <https://arxiv.org/pdf/2003.06967.pdf>

[20] Wu, J. et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nat. Med.* **26**, 506–510 (2020).

[21] Dal profilo GitHub della Presidenza del Consiglio dei Ministri – Dipartimento della Protezione Civile, repository COVID-19, *dati andamento nazionale*: <https://github.com/pcm-dpc/COVID-19/tree/master/dati-andamento-nazionale>

[22] Dal sito ourworldindata.org, <https://ourworldindata.org/coronavirus-data-explorer?zoomToSelection=true&minPopulationFilter=1000000&time=2020-02-24..latest&country=~ITA&casesMetric=true&interval=daily&aligned=true&hideControls=true&smoothing=0&pickerMetric=location&pickerSort=asc>

[23] “*Covid-19, come funziona l'isolamento domiciliare*”, dal sito salute.gov.it, 5 Marzo 2020 [http://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?menu=notizie&id=4159](http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?menu=notizie&id=4159)

- [24] “Farmaci utilizzabili per il trattamento della malattia Covid-19”, dal sito aifa.gov.it, [http://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?menu=notizie&id=4159](http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?menu=notizie&id=4159)
- [25] “Aspetti qualitativi della teoria delle equazioni differenziali”, dal pdf <http://www.mat.uniroma3.it/users/betta/mas/dispense/lagrange/analisiqualitativa.pdf>
- [26] “Che cos’è  $R_0$  e perché è così importante”, 5 febbraio 2020, dal sito iss.it, [https://www.iss.it/primo-piano/-/asset\\_publisher/o4oGR9qmvUz9/content/id/5268851#:~:text=Un%20parametro%20importante%20in%20un,contatto%20con%20il%20nuovo%20patogeno](https://www.iss.it/primo-piano/-/asset_publisher/o4oGR9qmvUz9/content/id/5268851#:~:text=Un%20parametro%20importante%20in%20un,contatto%20con%20il%20nuovo%20patogeno)
- [27] Cristina Marrone, *Coronavirus, che cos’è l’indice  $R_t$  e che differenza c’è con l’ $R_0$* , in Corriere della Sera, 17 Maggio 2020
- [28] Sezione *Coronavirus*, dal sito epicentro.iss.it, <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/>
- [29] In P. van den Driessche & James Watmough, *Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission*, Elsevier, pg.30, 27 giugno 2001
- [30] “The basic reproductive ratio”, dal pdf <https://mysite.science.uottawa.ca/rsmith43/MAT3395/R0.pdf>, slides 22-25
- [31] R.M. Murray, Z. Li and S.S. Sastry, estratto da “*A Mathematical Introduction to Robotic Manipulation*”, capitolo 4 *Lyapunov Stability Theory*, pg.184-185
- [32] Dalle ricerche effettuate dalla Johns Hopkins University, Center for Systems Science and Engineering (CSSE)
- [33] Decreto-legge 23 febbraio 2020 n.6
- [34] Dal sito mathworks.com, <https://it.mathworks.com/products/optimization.html#nonlinear-programming>