

Epidemia di Coronavirus Covid19 causata da SARS-COV-2 in Cina*

Salvatore Mazzullo

SCI task force ESPERA: Etica e Scienza per l'Ambiente

Italy

turi.mazzullo@libero.it

Guglielmo Paganetto[†]

Department of Life Science and Biotechnology

University of Ferrara

Italy

pgngll@unife.it

Abstract. A logistical mathematical model allowed analyzing daily data on the evolution of the Covid19 coronavirus epidemic in China. The model made it possible to anticipate some epidemiological data, not easily identifiable by other means. Three forecasts are particularly relevant: the final cumulative value of the infected people equal to 81750, the time when the daily infection reaches the peak, estimated at 06/02/2020, the practical duration of the epidemic estimated at 100 days from the beginning of the infection. The trend of daily contagion data is compatible with a time decreasing average life span of the virus.

Keywords: epidemia, modello matematico, SARS Covid19.

1. Introduzione

I coronavirus (CoV) sono una vasta famiglia di virus che causano malattie che vanno dal comune raffreddore a patologie molto gravi, come la sindrome respiratoria mediorientale (MERS-CoV) e la sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV). Queste due virosi possono configurare una comparazione significativa ai fini della valutazione di una nuova epidemia di coronavirus, quale stiamo vivendo in questi primi mesi del 2020. Per questo risulta utile ricordarne brevemente la storia. Tra il novembre 2002 e il luglio 2003, un focolaio di SARS nel sud della Cina causò 8098 casi, e 774 decessi in 17 paesi, con un tasso di mortalità del 9,6% [1]. L'epidemia si concentrò nella Cina continentale e a Hong Kong per esaurirsi completamente nel 2004. Nel 2017, gli scienziati cinesi dopo anni di ricerche in tutta la Cina, rintracciarono un ceppo virale di Coronavirus in pipistrelli a ferro di cavallo in una grotta nella provincia dello Yunnan, la cui sequenza genomica risultava pressoché sovrapponibile a quella dell'agente responsabile dell'epidemia. La sindrome respiratoria del Medio Oriente (MERS), nota anche come influenza del cammello, è una infezione respiratoria virale causata

[†]. Corresponding author

dal coronavirus della MERS, [2]. I sintomi possono variare da lievi a gravi. Includono febbre, tosse, diarrea e dispnea. La malattia é in genere piú grave nei soggetti con altri problemi di salute. La mortalit  é circa un terzo dei casi diagnosticati. Poco meno di 2000 casi sono stati segnalati fino all'aprile 2017. Il primo caso identificato si é verificato nel 2012 in Arabia Saudita e la maggior parte dei casi si é verificata nella penisola arabica [3]. Un ceppo di MERS-CoV noto come HCoV-EMC / 2012 isolato da un paziente a Londra nel 2012 ha evidenziato una corrispondenza del 100% con un Coronavirus dei pipistrelli tombali egiziani. Un grave focolaio si é verificato in Corea del Sud nel 2015. Nel 2018 é stato segnalato un focolaio di MERS in Arabia Saudita e in paesi limitrofi, nel 2018 i casi segnalati sono stati solo sporadici. Anche in questo caso, quindi, l'agente infettivo deriva dai pipistrelli, il cammello sembra essere un ospite intermedio che ha facilitato la trasmissione all'uomo, [3]. La nuova epidemia di Coronavirus che é iniziata a Wuhan, in Cina l'8 dicembre 2019, ha infettato piú persone della SARS-CoV e della MERS-CoV combinate [4]. Al 3 febbraio 2020 sono stati confermati 17.489 casi in Cina e in altri 24 paesi, di cui 362 pazienti sono deceduti. Ci  ha indotto il governo cinese a limitare la movimentazione di oltre 60 milioni di persone, imponendo l'obbligo dell'uso di maschere sanitarie in pubblico e il potenziamento delle strutture di assistenza sanitaria, con l'incremento di 1200 posti letto nelle strutture ospedaliere in soli 10 giorni. Al momento di massimo contagio (04/02/2020), sono stati raggiunti 3886 nuovi casi al giorno. Il 30 gennaio 2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanit  ha dichiarato l'epidemia un'emergenza sanitaria a livello internazionale qualificandola evento straordinario destinato a coinvolgere la salute pubblica in molti Stati, che richieder  una risposta internazionale coordinata e un sostegno straordinario all'attivit  di ricerca finalizzata a sostenere le scelte dei responsabili politici. Dal punto di vista epidemiologico, la velocit  di trasmissione del virus deve essere prevista con modelli matematici attendibili. Le modalit  di trasmissione devono essere qualificate in termini sia qualitativi che quantitativi cos  da adeguare azioni efficaci.   inoltre essenziale sequenziare il genoma del virus e identificare il serbatoio animale intermedio al fine di valutare mutanti specifici dei vari contesti geografici e interrompere il ciclo di trasmissione iniziale. Queste azioni in Cina sono state attuate con sollecitudine e hanno condotto alla consapevolezza che l'epidemia é stata causata da un nuovo beta-Coronavirus, denominato 2019-nCoV e successivamente Covid19, geneticamente correlato alla SARS-CoV e ad altri Coronavirus endemici nella popolazione dei pipistrelli, [5]. I casi iniziali sono emersi in ambienti contigui ad un mercato del pesce a Wuhan, dove venivano venduti animali vivi. Ci  ha suggerito un possibile serbatoio animale e ha confermato la trasmissione zoonotica iniziale, poi sostituita in netta prevalenza da quella inter-umana, [6]. Nella tabella di figura 1 sono riportati alcuni dati consuntivi sulla sindrome da Coronavirus. Ci  che risulta evidente   la sostanziale evoluzione della casistica verso uno scenario pandemico, con il coinvolgimento *focale* di nuovi paesi. In altre parole la propagazione si manifesta sia per contiguit  nei centri di propagazione primaria, ovvero la Cina, sia con

la comparsa sporadica di nuovo centri di nucleazione, caratteristica tipica della propagazione in contesti geografici globalizzati caratterizzati da trasferimenti di uomini e beni rapidi, incontrollati e generalizzati. La mortalità é molto variabile, come normalmente é osservato all'inizio delle pandemie e dipende dall'anzianità delle coorti epidemiologiche. Non é ancora possibile qualificare l'andamento in funzione delle classi di età in modo definitivo, tuttavia i dati pubblicati dal *Centre for Disease Control and Prevention* aiutano a inquadrare il contesto [4]. Per le grandi pandemie storiche come la Spagnola l'andamento era a U, ovvero la mortalità era massima nei giovani e nei vecchi e più ridotta nelle coorti di mezza età. Nella SARS l'andamento era a forma di W. Al momento per il Covid19 si osserva solo la prevalenza nelle persone più anziane: si passa dallo 0.2% sotto i 40 anni al 3.6% per i sessantenni fino al 14.8% per gli ottantenni [4]. I bambini sembrano meno suscettibili, (sotto i dieci anni la mortalità si azzerava), o semplicemente sono più protetti. É possibile una suscettività di popolazione, forse associata a specifici aplotipi che configurano la variabilità genetica dei recettori cellulari a cui il virus si lega (probabilmente l'*angiotensin-converting enzyme 2*) con la sua proteina S di superficie (*spike protein*). Ciò potrebbe forse giustificare anche la maggiore mortalità complessiva negli uomini (2.8%) rispetto alle donne (1.7%). Sicuramente lo stato di salute e la presenza di patologie importanti é il fattore di rischio di massima rilevanza. Le patologie cardiovascolari decuplicano il rischio, e l'ipertensione, il diabete e le patologie croniche polmonari lo incrementano di sei, sette volte. Così un soggetto tra i quaranta e i sessanta anni sano ha un rischio di morte medio intorno allo 0.9%, un cardiopatico nella stessa fascia di età vede incrementato il rischio fino allo 10.5% [4]. Come altri Coronavirus umani causa di malattie del tratto respiratorio superiore negli uomini, anche il Covid19, é un virus ad RNA a singolo filamento di polarità positiva, con un genoma di 27-31 kb, il più grande per un virus ad RNA. Per contrastarne la propagazione e approntare farmaci efficaci alla prevenzione e alla terapia é necessaria la messa a punto di una diagnostica molecolare rapida del virus, e l'individuazione di nuove strategie terapeutiche e bersagli molecolari da utilizzare sia per diagnosi differenziali che per terapie specifiche. Pertanto gli studi di patogenesi sono orientati all'identificazione del tropismo virale, della modulazione della risposta immune sia innata che acquisita, e, quindi, ma purtroppo in tempi più lunghi, alla realizzazione di un vaccino efficace.

2. Analisi della serie storica dei dati del contagio da Covid19 in Cina

Come tutte le attività umane, anche la storia del Coronavirus Covid19 può essere descritta secondo diverse prospettive, in funzione degli obiettivi che si vogliono raggiungere. In questo caso, focalizzeremo la nostra attenzione sui dati storici riguardanti l'evoluzione del contagio in Cina, con l'obiettivo di prevederne durata e numero totale di contagiati. Di fronte all'alternativa se attendere la conclusione dell'epidemia in Cina per avere tutti i dati, in modo da fare una analisi retrospettiva oppure pubblicare adesso puntando su un'analisi predittiva,

	Wuhan coronavirus (Covid19)	Middle East respiratory syndrome(MERS)	Severe acute respiratory syndrome (SARS)	Sindromi influenzali comuni attribuite a Coronavirus
Origine	Primi casi nel Dicembre 2019 nella città di Wuhan, Cina	Primi casi 2012 Arabia Saudita	Primi casi 2002 Sud della Cina	Quattro ceppi di CoV sono ritenuti causa del 15-30% dei comuni raffreddori
Trasmissione	Contatto inter-umano o toccando superfici contaminate dal virione.	Da cammelli infetti forse consumando il loro latte o la carne. Contatto inter-umano o toccando superfici contaminate dal virione	Contatto inter-umano o toccando superfici contaminate dal virione.	Contatto inter-umano o toccando superfici contaminate dal virione.
Casistica	87137 casi 2977 decessi (79968 in Cina) 44 paesi (Consuntivo del 1/3/2020)	2.494 casi confermati; 858 decessi (al 30 novembre 2019). Tasso di mortalità del 34%.	8.098 casi; 774 morti. Tasso di mortalità di circa il 10%.	Milioni ogni anno. Generalmente non letale con eccezioni associate a condizioni critiche
Localizzazione	26 febbraio 2020. US CDCP soddisfatti due dei tre criteri che qualificano una pandemia	penisola Arabica, l'80% in Arabia Saudita. Due dozzine di paesi, inclusi Stati Uniti, in netto calo dal 2016.	Dal 2004 non sono stati segnalati nuovi casi. L'87% dei casi precedenti in Cina e Hong Kong.	-
Valore Riproduttivo (R0)	Stimato 4.08 (febbraio 2020)	Inferiore a 1 (2019)	Non inferiore a 3 (2019)	-

Figure 1: Inquadramento generale dell'assetto (fine febbraio 2020) [7], [8], [9].

R0 : numero di riproduzione di base: quante persone ogni persona infetta infetterà

si é optato per questa seconda scelta. Consapevoli del valore del tempo, si é ritenuta preferibile una risposta incompleta ma, per tempo, piuttosto che una risposta completa ma tardiva. I dati della tabella di figura 2 raccolgono il numero cumulativo dei nuovi casi di contagio confermati, in Cina, ed é evidenziata anche l'età del contagio, in giorni, fatto zero il 08/12/2019, giorno di identificazione del Coronavirus Covid19 da parte del dr. Li Wenliang [9]. Tutti questi dati sono stati esaminati alla luce di un modello matematico, capace di descrivere

l'evoluzione teorica del contagio stesso. La figura 2 riassume graficamente l'esito di questo processo.

Data	Casi e % di variazione	Età,gg			
16-01-2020	45 {-----}	38			
17-01-2020	62 (+38%)	39			
18-01-2020	121 (+95%)	40			
19-01-2020	198 (+64%)	41			
20-01-2020	291 (+47%)	42			
21-01-2020	440 (+51%)	43			
22-01-2020	571 (+30%)	44			
23-01-2020	830 (+45%)	45			
24-01-2020	1 287 (+55%)	46			
25-01-2020	1 975 (+53%)	47			
26-01-2020	2 744 (+39%)	48			
27-01-2020	4 515 (+64%)	49			
28-01-2020	5 974 (+32%)	50			
29-01-2020	7 711 (+29%)	51			
30-01-2020	9 692 (+26%)	52			
31-01-2020	11 791 (+22%)	53			
01-02-2020	14 380 (+22%)	54			
02-02-2020	17 205 (+20%)	55			
03-02-2020	20 438 (+19%)	56			
04-02-2020	24 324 (+19%)	57			
05-02-2020	28 018 (+15%)	58			
06-02-2020	31 161 (+11%)	59			
07-02-2020	34 546 (+11%)	60			
08-02-2020	37 198 (+7,7%)	61			
09-02-2020	40 171 (+8,0%)	62			
10-02-2020	42 638 (+6,1%)	63			
11-02-2020	44 653 (+4,7%)	64			
12-02-2020	46 472 (+4,1%)	65			
13-02-2020	48 467 (+4,3%)	66			
14-02-2020	49 970 (+3,1%)	67			
15-02-2020	51 091 (+2,2%)	68			
16-02-2020	70 548 (+3,0%)	69			
17-02-2020	72 436 (+2,7%)	70			
18-02-2020	73 906 (+2,0%)	71			
19-02-2020	74 576 (+1,0%)	72			
20-02-2020	75 465 (+1,2%)	73			
21-02-2020	76 288 (+1,1%)	74			
22-02-2020	76 936 (+0,85%)	75			
23-02-2020	77 150 (+0,28%)	76			
24-02-2020	77 658 (+0,66%)	77			
25-02-2020	78 064 (+0,52%)	78			
26-02-2020	78 497 (+0,55%)	79			
27-02-2020	78 824 (+0,42%)	80			
28-02-2020	79 251 (+0,54%)	81			
29-02-2020	79 824 (+0,72%)	82			
01-03-2020	80 026 (+0,25%)	83			
02-03-2020	80 151 (+0,16%)	83			
03-03-2020	80 270 (+0,15%)	84			
04-03-2020	80 409 (+0,17%)	85			
05-03-2020	80 552 (+0,18%)	86			
06-03-2020	80 651 (+0,12%)	87			
07-03-2020	80 695 (+0,05%)	88			
08-03-2020	80 735 (+0,05%)	89			
09-03-2020	80 754 (+0,02%)	90			
10-03-2020					
11-03-2020					
12-03-2020					
13-03-2020					
14-03-2020					
15-03-2020					
16-03-2020					
17-03-2020					

Figure 2: Serie storica del contagio da Coronavirus Covid19, [10] NHC-China-1 dal 16/01/2020 al 15/02/2020; NHC-China-2 dal 12/01/2020 al 09/03/2020. (Dal 12 al 15 febbraio 2020) i casi confermati includono persone diagnosticate clinicamente nella provincia di Hubei, senza effettuare il test per il virus. Le coppie NHC-China-1 e 2 dal 13 al 15 febbraio identificano il fattore correttivo lineare di compatibilità che genera la serie NHC-China-1 corretta).

La linea tratteggiata fornita dal modello di calcolo corrisponde all'equazione 4, ed ha la forma di una funzione di tipo logistico: all'inizio cresce velocemente, quindi segue un andamento quasi lineare per poi gradualmente rallentare portandosi definitivamente a un plateau. La descrizione dei dati storici di evoluzione del contagio per mezzo di una curva teorica, ha il vantaggio di poter dedurre da essa alcuni dati epidemiologici, altrimenti non facilmente individuabili per altra via. Fra questi ne segnaliamo tre, particolarmente rilevanti:

1. Il valore asintotico $N_{\infty} = 81750$ della curva logistica, ottenuto come best fitting dei dati storici della tabella di figura 2. Tale numero corrisponde al valore cumulativo finale del totale dei contagiati.

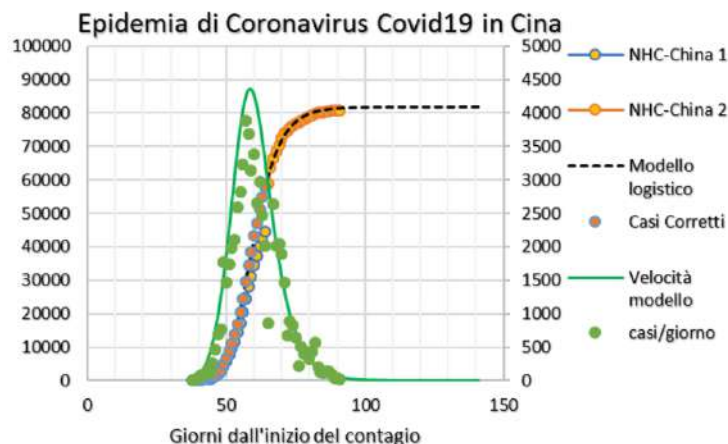


Figure 3: Contagio del Coronavirus Covid19 in Cina: dati storici a confronto con la previsione logistica (linea tratteggiata: tempo di semi-vita iniziale = 44 giorni con costante di tempo di decadimento di 21 giorni; previsione del numero di contagiati totale=81 750). In verde è rappresentata la velocità calcolata di contagi, nr. casi/giorno: il picco teorico è stato raggiunto il 06/02/2020.

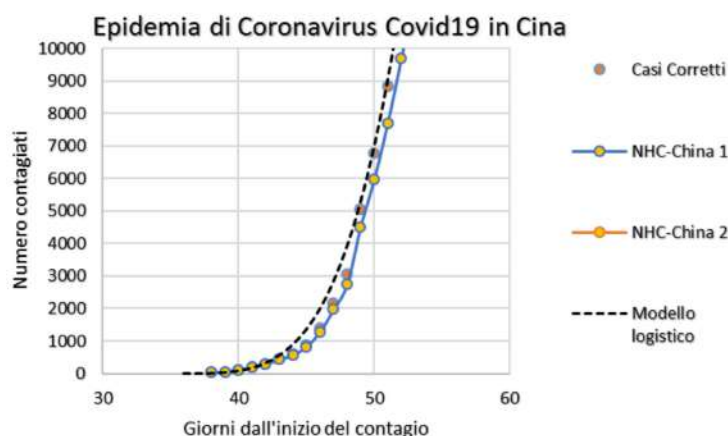


Figure 4: Contagio del Coronavirus Covid19 in Cina, Comportamento iniziale del modello.

2. Il momento in cui si raggiunge il massimo della velocità di crescita del contagio: il cinquantanovesimo giorno dall'inizio del contagio, corrispondente al 06/02/2020. Questo dato è di interesse psicologico, strategico ed

economico per i responsabili dalla sanità pubblica e, più in generale, per l'Organizzazione Mondiale della Sanità. Il risultato si ottiene calcolando la derivata della curva di crescita ed è dato dall'equazione 3.

3. La durata pratica dell'epidemia. Estendendo opportunamente la scala dei tempi della curva logistica (linea tratteggiata) allo scopo di evidenziare l'evoluzione del fenomeno, si deduce l'esaurimento pratico dell'epidemia entro 100 giorni dall'inizio del contagio. La velocità (linea verde) è crescente sino al cinquantanovesimo giorno dall'inizio del contagio; a questa data (06/02/2020), raggiunge il massimo teorico di circa 4400 casi/giorno, dopo di che inizia un declino inarrestabile, sino alla conclusione del contagio.

Si è constatato, a posteriori, che i dati numerici di contagio sono meglio rappresentati dalla equazione 4 se la costante cinetica k è una funzione crescente del tempo, ciò equivale a dire che la costante di tempo di vita media del contagio diminuisce gradualmente nel tempo, equazione 5.

3. Modello di sviluppo del contagio mondiale da Coronavirus Covid19

La descrizione dello sviluppo del contagio nel mondo del Coronavirus Covid19, potrebbe essere fatta facendo ricorso ai classici modelli di dinamica delle popolazioni, tuttavia, in questo lavoro si è preferito costruire un modello di sviluppo del contagio mediante adattamento giudizioso della teoria di crescita dei cristalli di Avrami, [11],[12],[13]. Il nostro obiettivo è determinare la crescita del numero di contagiati, come frazione del numero finale dei contagiati N_∞ il quale si può esprimere mediante la relazione $N_\infty = \epsilon P$ ovvero, come prodotto della percentuale di contagiati ϵ per la popolazione esposta P . Il modello si occupa, quindi, non di tutta la popolazione esposta ma solo di quella frazione che si ammalerà. Ogni processo di crescita, in questo caso l'epidemia, può essere descritto come il risultato di tre fenomeni: la nascita dei focolai di infezione nella popolazione esposta (cinetica di nucleazione ad opera di soggetti infetti), la successiva crescita intorno a tali nuclei (cinetica di crescita vera e propria) e l'arresto della crescita quando il sistema in accrescimento viene in contatto con un altro concorrente, interferendo con esso. Nelle aree di contatto la crescita libera è impedita dall'interferenza con i competitori che implica che non è più disponibile ulteriore area di espansione dell'infezione, essendo già stata occupata dal concorrente che si avvicina. Questo terzo passo è comunemente indicato con il termine tecnico di *impingement* e genera un rallentamento, come nel caso della crescita dei cristalli, perché, in altre parole tutto il cristallizzabile è già cristallizzato. Questo argomento si traspone, esattamente, nel caso dell'epidemia, dove i già contagiati non possono essere ulteriormente contagiati. Alle condizioni speciali che entrambe le cinetiche di nucleazione e crescita soddisfino alle stesse regole di infezione ("ipotesi iso-cinetica") è possibile raggruppare i tre fenomeni

in un'unica equazione per la crescita cumulativa. Per comodità di trattazione analitica delle equazioni, faremo uso del modello di crescita cumulativa sviluppato da M.C. Tobin, [14]. Nel nostro modello, la quota del numero totale di contagiati è indicata dal simbolo χ . Questa variabile adimensionale χ esprime il rapporto fra il numero attuale di contagiati N_a e il numero di contagiati alla fine dell'epidemia N_∞ (1). Il parametro χ può, pertanto, assumere valori tra zero, all'inizio del contagio, e uno, quando si raggiunge la saturazione del 100% del numero finale accessibile dei contagi. La cinetica di crescita del contagio è descritta da un'equazione differenziale ordinaria del primo ordine nella variabile χ (2) con la condizione iniziale, $\chi(0) = 0$, cioè, numero di contagiati nullo all'inizio dell'espansione del virus (dicembre 2019). L'equazione 2 descrive l'andamento della velocità assoluta di crescita dei contagiati. La costante cinetica k ha le dimensioni dell'inverso di un tempo ed è un descrittore del tempo caratteristico di evoluzione temporale del fenomeno di contagio. Il fattore di forma $f(\alpha, \chi)$ assume la forma analitica rappresentata dall'equazione 3. Questa funzione ci dice che il contagio cresce proporzionalmente alla dimensione stessa del contagio, con un andamento sub-lineare dato dal fattore $\chi^{1-\frac{1}{\alpha}}$; ci dice anche che la crescita non procede all'infinito ma si estingue gradualmente, proporzionalmente allo spazio residuo di contagio, con un andamento super-lineare dato dal fattore $(1 - \chi)^{1+\frac{1}{\alpha}}$. Il numero reale positivo $\alpha = n + 1$ si riferisce alla dimensione geometrica spaziale del fenomeno in espansione, ($n = 1$ significa sviluppo di tipo direzionale, per contagio uno a uno; $n = 2$ significa sviluppo areale del contagio). La cinetica di crescita del contagio, descritta dall'equazione 2, può essere integrata analiticamente, dando luogo alla soluzione integrale, che fornisce l'andamento del numero assoluto $N_\alpha(t)$ di contagiati nel tempo. L'equazione 4 ha la forma di una funzione di tipo logistico: all'inizio cresce velocemente, con l'andamento della funzione potenza $(K t)^\alpha$ per poi gradualmente rallentare portandosi definitivamente a un plateau. Da questa soluzione dell'equazione analitica si vede immediatamente che quando il tempo corrente t è tale che $K t = 1$, allora la dimensione del contagio raggiunge il valore $\chi = \frac{1}{2}$, cioè il 50% del valore massimo accessibile all'equilibrio. Pertanto la costante cumulativa K corrisponde all'inverso del tempo di semi-vita del contagio.

$$(1) \quad \chi = \frac{N_a}{N_\infty},$$

$$(2) \quad \frac{d\chi}{dt} = k f(\alpha, \chi),$$

$$(3) \quad f(\alpha, \chi) = \alpha \chi^{1-\frac{1}{\alpha}} (1 - \chi)^{1+\frac{1}{\alpha}},$$

$$(4) \quad N_\alpha = N_\infty \frac{(K t)^\alpha}{1 + (K t)^\alpha},$$

N_∞	$\tau_0 = \frac{1}{k_0}$	T	$\alpha = n + 1$
Numero finale di contagi	giorni	giorni	adimensionale
81750	44	21	3

Table 1: Parametri identificativi del contagio da Coronavirus Covid19 in Cina

$$(5) \quad \tau(t) = \frac{1}{k} = \tau_0 \exp -\frac{t}{T},$$

$$(6) \quad K(t) = \frac{1}{\tau_0} \frac{\exp(\frac{t}{T}) - 1}{(\frac{t}{T})}.$$

La curva rappresentata dall'equazione 4 può essere utilizzata per descrivere i dati sperimentali di uno specifico contagio: per far questo è necessario conoscere i valori dei tre parametri liberi (N_∞, K, α). Nel nostro caso, utilizzeremo la serie storica del contagio da Coronavirus Covid19 provenienti dai rapporti giornalieri della Commissione Nazionale di Sanità della Repubblica Popolare Cinese, [10], riportati nella tabella di figura 2. Questi dati, uniti al momento in cui ha avuto inizio il contagio, (dicembre 2019) coprono compiutamente un arco di tempo di oltre 70 giorni dall'inizio del contagio e permettono di identificare, con sufficiente affidabilità, i tre parametri liberi N_∞, K, α con i quali si descrive analiticamente la migliore approssimazione ai dati sperimentali disponibili al momento della pubblicazione di questo lavoro, tabella 1.

Si è constatato, a posteriori, che i dati numerici di contagio sono meglio rappresentati dalla equazione 4 se la costante cinetica K è una funzione crescente del tempo, ciò equivale a dire che la costante di tempo di vita media del contagio diminuisce gradualmente nel tempo, equazione 5, come rappresentato dalla figura 5. Il fatto che il tempo di vita media del contagio cambi nel tempo non è inatteso, ma questa analisi permette di azzardare, per la prima volta, dei valori numerici, attraverso i quali avviare una valutazione quantitativa del fenomeno. Nel nostro caso, il modello logistico, descrive i dati di contagio dopo un periodo di incubazione di circa 36 giorni, durante il quale i singoli focolai hanno potuto svilupparsi. Da quel momento in avanti inizia la fase esplosiva descritta dal modello.

Il tempo di vita media iniziale del contagio risulta, a posteriori, di 44 giorni, come rappresentato dalla figura 5. In corrispondenza, anche la costante integrale K diventa funzione crescente del tempo con l'andamento dato dall'equazione 6. Il parametro K è il valor medio della costante cinetica k sino al tempo t . Solo nel caso in cui la costante cinetica k sia effettivamente costante nel tempo, le due variabili coincidono. I relativi parametri identificativi sono raccolti in tabella 1.

L'andamento della curva logistica di crescita del numero dei contagiati in Cina è rappresentato in figura 2 dalla curva in tratteggio nero mentre la velocità

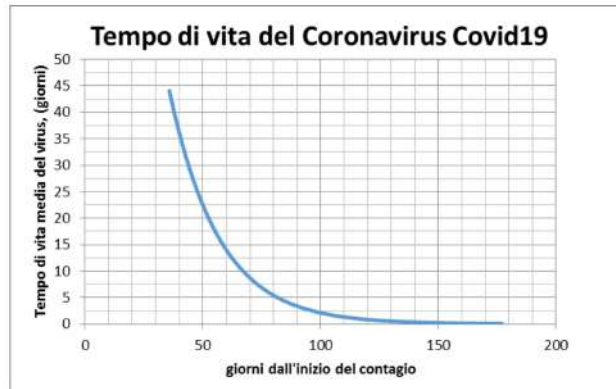


Figure 5: Identificazione della curva di evoluzione esponenziale del tempo di vita media del contagio

assoluta di variazione del contagio, (numero di contagiati al giorno) é data dalla curva continua in colore verde.

4. Osservazioni critiche al modello epidemiologico del Coronavirus Covid19

L'ipotesi fondamentale di questo lavoro é che il modello di crescita del contagio da Coronavirus possa essere descritto dall'equazione differenziale 1, in cui il secondo membro si scrive come prodotto di una costante cinetica k e di un fattore di forma $f(\alpha, \chi)$ funzione solo del valore della variabile χ . É opportuno soffermarsi e fare alcune considerazioni su questa scelta, per apprezzarne appieno la portata e le conseguenze.

1. Conseguenze matematiche del modello: A causa di questa scelta, l'equazione differenziale é indipendente dalla storia passata ma dipende solo dallo stato corrente $f(\alpha, \chi)$; in altri termini, lo stato del sistema in qualunque tempo futuro é univocamente determinato dal suo stato in qualche assegnato tempo pregresso. In molte situazioni reali questa é una manifesta assurditá e, probabilmente, anche la nostra situazione é fra queste. Tuttavia, é un'utile, anche se palese, assurditá. Il difetto di molti modelli matematici non sta tanto in questo tipo di ipotesi, quanto nella mancanza di consapevolezza delle implicazioni di questa ipotesi, [15]. Un modello matematico di un processo reale va utilizzato fin tanto che fornisce previsioni in ragionevole accordo con le osservazioni. Se si pone a confronto la complessitá del fenomeno osservato con la semplicitá di questo modello matematico non é sorprendente che si potrà essere forzati a modificarne la formulazione, di tanto in tanto, allo scopo di ottenere piú accurati risultati. É notevole,

tuttavia, come una profonda comprensione di molti processi reali possa essere conseguita per mezzo di ipotesi assai rudimentali.

2. Conseguenze fisiche del modello: Per ipotesi, il fattore di forma assume l'espressione data dall'equazione 2. Il senso di questa funzione é che la velocità di crescita del contagio é nulla non solo all'origine del processo, quando $\chi = 0$, ma anche quando $(1 - \chi) = 0$, cioè alla fine del processo. Ciò implica che c'è una fase di crescita, si raggiunge un massimo e poi c'è una decrescita nella velocità di variazione del numero dei contagi. Da un punto di vista fisico, il fattore di forma rende ragione dell'ipotesi che un sistema finito non può crescere all'infinito ma tende a stabilizzarsi raggiungendo un valore di saturazione N_∞ .
3. Capacità predittiva del modello. La speciale scelta del fattore di forma permette di integrare analiticamente l'equazione differenziale in modo da soddisfare la condizione iniziale, $\chi(0) = 0$, ottenendo così l'espressione analitica dell'andamento cumulativo del contagio da Coronavirus, riportata in equazione 4. Questa é una funzione di tipo logistico, a tre parametri liberi (N_∞, K, α) che sono stati identificati, per approssimazioni successive, sulla base della serie storica di dati di contagio che copre oltre 70 giorni cioè oltre due terzi della durata pratica di questo ciclo epidemiologico, (circa 100 giorni), come si evince a posteriori dal diagramma di figura 2. Così facendo si viene a mitigare il grosso limite evidenziato al punto 1, attenuando la portata delle conseguenze matematiche sopra delineate. Il parametro k ha il carattere di una costante cinetica e determina l'intensità della velocità di variazione del contagio. Esso incorpora gli effetti degli sviluppi diagnostici e terapeutici apportati nel tempo ai processi di contenimento della diffusione del contagio ed é plausibile che tali sviluppi continueranno nel tempo. Il parametro N_∞ costituisce il numero finale dei contagiati che si può esprimere mediante la relazione $N_\infty = \epsilon P$ ovvero, come prodotto della percentuale di contagiati ϵ per la popolazione esposta P . La percentuale di contagiati é tanto più bassa quanto più efficaci sono le misure di profilassi adottate mentre la popolazione esposta é tanto più bassa quanto più energiche ed efficaci sono le misure di limitazione di mobilità delle persone e di quarantena adottate dall'Autorità cinese. Il 22 gennaio 2020 il governo cinese ha messo in quarantena la città di Wuhan (con una popolazione di 11 milioni di persone), estendendo successivamente il provvedimento a quasi tutta la provincia di Hubei, raggiungendo il numero di 60 milioni di persone poste in quarantena, nel tentativo di contenere l'epidemia virale. Attualmente si tratta della più rilevante misura di quarantena mai disposta nella storia umana, [10]. Se, a fine contagio, il numero totale di contagiati N_∞ risulterà confermato, la percentuale N di contagiati risulterà pari a: $\epsilon = 0.14\%$. Questo risultato é di grande interesse operativo, per tutte le autorità sanitarie del mondo. Questa bassa percentuale se confrontata con l'analogo parametro che caratterizza le ricorrenti influenze annuali,

(che, in Italia, si attesta nell'intervallo 3,0%-7,0%), fornisce una misura dell'efficacia delle misure di profilassi adottate dall'Autorità Cinese per l'epidemia di Coronavirus Covid19 causata da SARS-COV-2.

References

- [1] F. Li, W. Li, M. Farzan, SC. Harrison, *Structure of SARS Coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor*, Science, 309 (2005), 1864-1868.
- [2] N. Ramadan, S. Houssam, *Middle East respiratory syndrome Coronavirus (MERS-CoV): A review*, Germs, 9 (2019), 35-42.
- [3] S. Su, G. Wong, W. Shi, J. Liu, A.C.K. Lai, J. Zhou, W. Liu, Y. Bi, G.F. Gao, *Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of Coronaviruses*, Trends in Microbiology, 24 (2016), 490-502.
- [4] H.A.Rothan, S.N. Byrareddy, *The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak*, J. Autoimmun., 26 (2020), Available online 26 February 2020.
- [5] C.W. Li, Y.W. Tang, *Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle*, J. Med. Virol., 92 (2000), 401-402
- [6] S. Zhao , Q. Lin, J. Ran, S.S. Musa, G. Yang, W. Wang, W. Weiming, L. Yijun, G. Daozhou, Y. Lin, H. Daihai, H.W. Maggie, *Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: a data-driven analysis in the early phase of the outbreak*, Int. J. Infect. Dis., 92 (2020), 214-217.
- [7] WHO, *MERS global summary and assessment of risk*, Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV), July 2019.
- [8] WHO, *Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS)*, November 2003.
- [9] WHO, *Coronavirus diseases 2019 (COVID-19) Situation Report-41*, 01 March 2020.
- [10] *National health commission of the people's Republic of China*, Epidemia di SARS-CoV-2 del 2019-2020; Wikipedia.
- [11] M. Avrami, *Kinetics of phase change*, J.Chem. Phys., 7 (1939), 1103-1112.
- [12] M. Avrami, *Kinetics of phase change*, J.Chem. Phys., 8 (1940), 212-224.
- [13] M. Avrami, *Kinetics of phase change*, J.Chem. Phys., 9 (1941), 177-184.

- [14] C. Tobin, *Theory of phase transition kinetics with growth site impingement. I: Homogeneous nucleation*, IN: *J. Polym. Sci.; Polym. Phys.*, 12 (1974), 399-406.
- [15] R. Bellman, R. Roth, *Quasi-linearization and the identification problem*, In: *Series in Modern Applied Mathematics*, Volume 2, World Scientific Publ - Singapore, 1983.