



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO - BICOCCA

Scuola di Scienze

Dipartimento di Informatica, Sistemistica e Comunicazione

Corso di Laurea Magistrale in Informatica

# AGENT-BASED MODELING AND LEARNING FOR EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

**Relatore:** Prof. Antoniotti Marco

**Correlatore:** Prof.

**Relazione della prova finale di:**

Matteo Stievano

Matricola 829535

April 27, 2023

**Anno Accademico 2022-2023**

### **Abstract**

L'abstract, che probabilmente dovrà essere presentato in doppia lingua (ITA, ENG) rappresenta un breve sunto di tutto l'elaborato di cui fa da cappello. Ovviamente non dovrà entrare nel dettaglio, e anzi dovrà essere scorrevole e chiaro, senza soffermarsi troppo su alcun dettaglio, in quanto ci saranno le sezioni successive per espandere tali conoscenze. Ad occhio e croce potrebbe prendere al massimo mezza pagina (così che se necessario ci stiano le due versioni su una pagina).

# Contents

<b>1</b>	<b>Introduzione</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Stato dell'Arte</b>	<b>4</b>
2.1	Modelli Compartmentali . . . . .	4
2.1.1	Modelli Deterministici . . . . .	4
2.1.2	Modelli Stocastici . . . . .	4
2.2	Modelli ad Agente . . . . .	5
2.2.1	Discretizzazione . . . . .	5
2.3	Epidemiologia . . . . .	6
2.3.1	Causalità in Epidemiologia . . . . .	6
2.4	Julia . . . . .	7
2.4.1	Agents.jl . . . . .	7
2.4.2	SciML.ai . . . . .	8
2.4.3	SafeBlues . . . . .	8
<b>3</b>	<b>Metodi e Modelli</b>	<b>9</b>
3.1	COVID-19 . . . . .	9
3.1.1	Modelli SEIR . . . . .	9
3.1.2	Modelli ad Agente . . . . .	9
3.2	Altre epidemie . . . . .	10
3.2.1	Ebola . . . . .	10
3.2.2	Aviaria . . . . .	10
3.2.3	Influenza . . . . .	10
3.3	Monitoraggio e Intervento . . . . .	11
<b>4</b>	<b>Risultati Ottenuti</b>	<b>12</b>
<b>5</b>	<b>Conclusioni</b>	<b>13</b>

# 1 Introduzione

L'utilizzo di metodi e tecniche sempre più sofisticati da parte della comunità scientifica, in particolare modo da parte di epidemiologi e medici, è sempre stato argomento di grande dibattito e interesse. Negli ultimi anni il mondo si è espanso esponenzialmente divenendo sempre più connesso, incrementando drasticamente la probabilità che un virus affligga a livello mondiale la popolazione creando un disastro senza precedenti.

La storia dell'uomo è costellata di epidemie, e solamente alcune tra loro si sono guadagnate il privilegio di essere ricordate e tra queste solamente una piccola parte ha ottenuto il primato di essere ricordata come una catastrofe. Forse è proprio questo che le ha rese così salde nell'immaginario comune aumentando la loro già imponente aurea di terrore.

Per fare degli esempi possiamo citare: la peste nera [48] che a partire dalla metà del 14esimo secolo ritornò in Europa uccidendo venti milioni di persone in soli sei anni, l'epidemia di tifo [52] che non solo fu fatale durante il periodo delle crociate, ma anche durante la seconda guerra mondiale all'interno dei campi di concentramento nazisti, oppure le varie influenze, prima tra tutte quella spagnola [44] la quale nel periodo del primo dopo guerra, ovvero tra il 1918 e il 1920, uccise 50 milioni di persone in tutto il mondo, oppure l'epidemia di AIDS [51], che ha all'attivo dal 1981 oltre 75 milioni di casi e 35 milioni di morti.

Se ci si sofferma un attimo pensando proprio a questo tipo di pandemia, quella influenzale, ci viene da tirare un sospiro di sollievo, in quanto oramai come cittadini del primo mondo l'idea di influenza non ci fa più così paura. Eppure dovrebbe, e sfortunatamente lo abbiamo ricordato nel peggior modo possibile.

La pandemia di SARS-CoV-2 [47] scoppiata negli ultimi mesi del 2019 condizionò l'intera umanità per circa 3 anni, e nel momento che sto scrivendo queste righe continua a condizionarla. Questa pandemia si è macchiata di aver mietuto, allo stato attuale delle cose, quasi 7 milioni di vite accertate. Questa tragedia rimarrà impressa nella memoria umana in quanto capace di aver messo in crisi l'intero sistema governativo mondiale, creando uno stato di allarme, panico e alle volte perfino isteria, che pochi altri avvenimenti sono stati in grado di fare.

Osservando le statistiche proprie di questa epidemia, ciò che balza subito all'occhio è sicuramente il numero associato alle morti e agli infetti: quasi 7 milioni di morti e più di 700 milioni di infetti [30]. Numeri che da soli basterebbero a mettere a disagio qualsiasi lettore, eppure altri dati, nascosti a prima vista, possono fornire ulteriori macabre informazioni. Un esempio tra tutti è l'effetto che un'epidemia del genere ha avuto sull'economia [20], portando disagi generalizzati ovunque.

Legato al disagio economico vi è un altro dato preoccupante definito come poverty trap [8] [42]. Questo fenomeno nasce in quegli ambienti in cui le condizioni di povertà economica e la prevalenza di malattie possono imprigionare una società in uno stato persistente di bassa sanità e sempre maggiore povertà; questo fenomeno ciclico si auto sostiene e prende il nome di positive feedback [49]. Per ultimo, ma non per questo meno importante, l'effetto di una pandemia può portare ad instabilità governative le quali possono portare a un arretramento del sistema sanitario e di welfare [13], ricadendo come sopra descritto all'interno del fenomeno di positive feedback.

Questi sono solamente alcuni esempi dei problemi che possono sorgere, e che sono sorti con lo scoppio di una pandemia globale come è stata quella del COVID-19. Per questo la comunità scientifica, in

particolare gli epidemiologi cercano soluzioni sempre più efficaci e accurate per prevenire, arginare e contrastare avvenimenti del genere.

L'epidemiologia è una disciplina nata di recente evolutasi insieme alle esigenze della società ogni qualvolta una nuova emergenza sanitaria faceva irruzione nella quotidianità. La prima definizione di epidemiologia è stata data da Lilienfeld [15] nel 1978, e cita:

“l'epidemiologia è un modo di ragionare riguardo le malattie, e si occupa di effettuare inferenza biologica derivata dall'osservazione di fenomeni patologici all'interno di una popolazione”.

Con il tempo questa definizione ha subito molti cambiamenti, derivati anche e soprattutto dall'espansione degli ambiti relazionati all'epidemiologia; con l'aggiunta ad esempio della farmacoepidemiologia, dell'epidemiologia molecolare e dell'epidemiologia genetica. Non solo, ambiti come etica, filosofia ed epistemologia sono estremamente importanti ed influenti nella crescita e sviluppo di questa materia [15].

Attualmente con il termine epidemiologia si intende la disciplina biomedica che studia la distribuzione e la frequenza delle malattie ed eventi di rilevanza sanitaria nella popolazione. L'epidemiologia si occupa di analizzare le cause, il decorso e le conseguenze delle malattie [43]. Secondo Last et al (1998) l'epidemiologia è definita come:

“lo studio della distribuzione e dei determinanti delle situazioni o degli eventi collegati alla salute in una specifica popolazione, e l'applicazione di questo studio al controllo dei problemi di salute.”

Uno degli strumenti più utilizzati in epidemiologia sono le simulazioni software [50]. Dato lo scopo dell'epidemiologia, questa necessita di avvalersi di modelli matematici [36] che aiutano i ricercatori a trarre conclusioni sul sistema che analizza. Sistemi simili vengono definiti come complessi, [16] [24] ovvero sistemi dinamici a multicomponenti che tipicamente interagiscono tra loro, e che sono descrivibili tramite modelli matematici.

I primi modelli chiamati compartimentali [7] basano il proprio funzionamento sullo studio di gruppi di individui disgiunti che interagiscono tra loro, analizzabili tramite un sistema di equazioni ordinarie differenziali (ODE) [9]. Questo approccio è stato teorizzato da Kermack e McKendrick nel 1927 applicando una modellazione matematica al comportamento delle malattie infettive su un gruppo di individui, tenendo in considerazione la variabile del tempo. Da qui è nato il famoso modello Susceptible-Infectious-Recovered (SIR) [41], il quale tuttora viene utilizzato ampiamente insieme alle sue varianti. Successivamente con l'unione di svariate discipline come: la teoria dei giochi, i sistemi complessi, il comportamento emergente, la sociologia computazionale, i sistemi multiagente e la programmazione evolutiva sono nati i modelli ad agente [39] [6], modelli computazionali autonomi per la simulazione di sistemi complessi.

Grazie alla loro teorizzazione negli anni 1940 ma soprattutto grazie al loro uso concreto dagli anni 1990 il mondo della simulazione ha avuto un grande balzo in avanti. Ciò che rende questi sistemi molto flessibili e potenti è la capacità di far emergere spontaneamente dei comportamenti complessi da un insieme di regole semplici. Ovviamente però la richiesta di risorse e capacità computazionale è estremamente elevata rispetto alla controparte di modelli puramente matematici.

Ogni approccio ha dei pro e dei contro e la vera potenza di questi modelli sta principalmente nella acutezza di chi deve poi farne uso. In base ai compromessi e le assunzioni fatte durante la fase

di modellazione ogni approccio può rivelarsi vincente. Uno dei compromessi maggiori che viene generalmente applicato a questi modelli è quello della discretizzazione dell'ambiente [23]. La realtà è a tutti gli effetti un insieme continuo di eventi, ma essendo tutti i dispositivi di calcolo discreti è impossibile simulare avvenimenti continui (siano essi nel tempo o nello spazio) in maniera diretta e perciò bisogna fare dei compromessi, trasformando il proprio spazio di lavoro in uno più adatto alle macchine che lo devono simulare.

Un'altra assunzione generalista e approssimativa per definizione, ma necessaria per la costruzione di un modello che analizzi il decorso di un'epidemia all'interno di una società, è quella legata alla tipologia di comportamento che verrà mostrato dagli esseri umani in condizioni di pericolo [38] [14]. Queste sono solo alcune delle assunzioni e compromessi che bisogna fare quando ci si avvicina al mondo della simulazione. Tuttavia applicare delle assunzioni, alle volte anche forti e controintuitive, non sempre è sinonimo di errore. Alle volte tramite lo studio della causalità degli eventi [16] [31] è possibile astrarre un set minimale di assunzioni che se applicate danno la capacità al modello di rappresentare molto bene il comportamento desiderato.

Certamente ci saranno alcune discrepanze soprattutto in casi estremi, ma è un'eventualità che viene tenuta in considerazione ogni qualvolta si parla di simulazione, e che non è possibile eliminare del tutto.

"La causalità o causa effetto, è quell'influenza per cui un evento, un processo, uno stato o un oggetto contribuiscono nella produzione di un nuovo evento, processo, stato o effetto, dove la causa è parzialmente responsabile dell'effetto e l'effetto è parzialmente dipendente dalla causa."

A prima vista non sembra una tematica molto complessa o di difficile approccio, complice il fatto che in quanto esseri umani siamo una specie che si è evoluta per trovare una correlazione tra gli eventi, ma correlazione non significa, e soprattutto non implica, causalità [3]. Questo tema si riferisce all'incapacità legittima di dedurre la relazione di causa - effetto tra due eventi o variabili solamente sulla base di una osservazione della loro associatività o correlazione.

Diventa chiaro come una delle parti più complesse dell'epidemiologia sia proprio quella di stabilire le cause di un dato fenomeno e comprendere come un determinato intervento su di esse influenzi quest'ultimo [16] [31].

Questa rapida introduzione all'epidemiologia e alla simulazione di sistemi complessi tramite l'utilizzo in particolare di modelli ad agente sarà l'argomento cardine dell'intero elaborato. Nelle sezioni successive verrà proposta un'analisi dello stato dell'arte dell'attuale panorama epidemiologico e simulativo, con alcune rapide digressioni sul problema della discretizzazione, problema assai sentito nell'ambito della simulazione.

Successivamente verranno portati alla luce alcuni esempi e modelli di sistemi ad agente che si occupano di modellare differenti tipi di epidemie, tutte caratterizzate però dal fatto di essere epidemie infettive a diffusione principalmente aerea, come ad esempio l'ebola, l'avaria e l'influenza.

Successivamente vi sarà un'analisi più dettagliata riguardo la pandemia da COVID-19 che recentemente ci ha colpito. Infine verranno analizzati alcuni metodi di monitoraggio di queste simulazioni con un focus su alcuni metodi di intervento.

## **2 Stato dell'Arte**

### **2.1 Modelli Compartmentali**

Cosa sono i modelli compartimentali e come funzionano. Esempio modello SIR e modello SEIR (molto utile quando si modellano epidemie virali con delay di infettività). In più breve escursus sui modelli SEIRS, ovvero i modelli con perdita progressiva di immunità. [inserimento di varie immagini]

#### **2.1.1 Modelli Deterministici**

Descrizione dei modelli di tipo deterministico con l'utilizzo delle ODE Esposizione di alcuni dei modelli utilizzati (principalmente SEIR)

#### **2.1.2 Modelli Stocastici**

Descrizione dei modelli di tipo stocastico con l'utilizzo delle SDE Non ho trovato troppo a riguardo

## **2.2 Modelli ad Agente**

Descrizione di cosa sia una simulazione e perchè è importante effettuarla. Descrizione della intrinseca randomicità di quest'ultima e dei vantaggi che essa può portare. Affrontare i vari problemi che una simulazione può avere ma anche i vantaggi che essa può offrire. Descrivere come alcuni approcci uniscano il concetto di modellazione matematica dei modelli compartimentali ai modelli ad agente creando degli ibridi (es abm + PDE)

### **2.2.1 Discretizzazione**

Definire cosa vuole dire discretizzare qualcosa. Differenti approcci alla discretizzazione con tanto di pro e contro. Introduzione alla discretizzazione del tempo e dello spazio e dei modelli che ne possono beneficiare (gridspace, graphspace, continuouspace, etc...)



## **2.3 Epidemiologia**

Descrizione epidemiologia e cosa tratta in soldoni. Vari approcci e amici

### **2.3.1 Causalità in Epidemiologia**

Piccolo volo pindarico sulla causalità in epidemiologia, per cui definizione di cosa sia la causalità, l'associatività e la correlazione. Qualche esempio, immagine per dare l'idea della enorme difficoltà nel trovare concretamente le cause di una malattia che non siano solamente correlazioni. [spurious-correlation.com]

## 2.4 Julia

Julia è un linguaggio di programmazione ad alto livello, multi-paradigma e open-source ideato per compiere analisi numerica ed effettuare operazioni di computer science in maniera rapida e stabile. Julia è nato ufficialmente come linguaggio di programmazione nell'anno 2012 con lo scopo di fornire uno strumento potente, robusto e veloce tanto se non più dei linguaggi considerati in questo ambito lo stato dell'arte, ovvero C e Fortran; ma anche facile da approcciare, al contrario dei linguaggi sopra citati. Julia è un linguaggio di programmazione scritto in C++ e Scheme, ma gran parte della sua composizione è scritta in Julia stesso [45].

le caratteristiche principali di questo linguaggio sono principalmente:

- Alte performance: lo scopo per cui Julia è nato è stato quello di offrire un linguaggio estremamente performante con la capacità di poter compilare programmi in codice nativo per molteplici piattaforme grazie all'utilizzo di LLVM
- Dinamico: la scelta di rendere Julia un linguaggio dinamicamente tipizzato lo rende di facile utilizzo in quanto rende molto più semplice il suo approccio anche a chi non ha una base solida di programmazione, in quanto ritorna la stessa sensazione di immediatezza di un linguaggio di scripting. Inoltre questo permette un alto supporto per l'uso interattivo
- Ambiente riproducibile: lo scopo del linguaggio è quello di poter permettere all'utente di ricreare le stesse condizioni ogni volta su ogni macchina su cui un programma viene eseguito. Questo può essere ottenuto tramite l'utilizzo di file binari pre compilati
- Componibile: Julia utilizza l'approccio multiple dispatch come paradigma, permettendo una grande flessibilità nell'esprimere una elevata quantità di pattern di programmazione, dall'object-oriented al funzionale
- General Purpose: lo scopo del linguaggio è quello di creare un ecosistema in grado di poter soddisfare qualsiasi esigenza di un utente, permettendo la creazione di applicativi e microservizi senza dover ricorrere ad integrazioni con codice non nativo Julia
- Open source: Julia abbraccia la filosofia open source, e il codice sorgente dell'intero linguaggio, così come di tutte le librerie è disponibile sulla piattaforma GitHub sotto la licenza MIT. Questo permette una crescita eterogenea grazie al contributo di più di 1000 utenti che si impegnano a migliorare il linguaggio

### 2.4.1 Agents.jl

Seguendo la filosofia propria del linguaggio di programmazione in cui è sviluppata, la libreria Agents.jl [12] è stata sviluppata con l'idea di essere facile da imparare e usare ed estendibile, con forte attenzione sulla creazione ed evoluzione di modelli veloci e soprattutto scalabili. Molteplici esempi comparativi sono stati effettuati mostrando come il framework sviluppato permetta di avere un notevole guadagno prestazionale rispetto ai maggiori competitor attualmente presenti sul mercato (Mesa, Netlogo, MASON) [1].

La facilità di interazione con questa libreria non è da confondersi con una mancanza di opzioni durante lo sviluppo, in quanto nativamente Agents.jl permette l'integrazione con altre librerie che in maniera altrettanto semplice e veloce offrono all'utente la possibilità di addentrarsi nel mondo del machine learning, in particolar modo il mondo del Scientific Machine Learning [35], branca che

soprattutto grazie alla pandemia da Covid-19 ha visto un enorme interesse per l'analisi di dati per lo sviluppo di policy di prevenzione e contenimento della pandemia.

#### **2.4.2 SciML.ai**

SciML è una collezione di librerie dedite al calcolo scientifico e non solo al machine learning. Questo framework permette di avere tutti gli strumenti per poter utilizzare facilmente, velocemente e in maniera robusta tecniche di analisi numerica molto avanzata, così da poter sviluppare applicazioni semplicemente senza essere banali [35] [33] [34].

Durante la pandemia da Covid-19 questo framework è stato utilizzato per sviluppare applicazioni le quali grazie all'utilizzo di tecniche di scientific machine learning riuscivano sia a prevedere in maniera molto accurata l'andamento dell'epidemia seppur in presenza di una scarsa quantità di dati (uno dei grandi problemi dei modelli di machine learning e di artificial intelligence sono gli enormi dataset necessari per addestrare le reti in maniera robusta) e le stesse presentavano misure di contenimento e prevenzione che si sono dimostrate essere efficaci [5] [11].

#### **2.4.3 SafeBlues**

Un esempio di un modello di scientific machine learning può essere il modello denominato SafeBlues [5] il quale simulando una rete bluetooth in cui gli individui potevano venire infettati da un virus e poi infettare a loro volta tutti gli individui nella rete con una certa probabilità, aveva riprodotto fedelmente l'andamento della pandemia da Covid-19. In aggiunta questa soluzione, aveva mostrato come l'applicazione di policy per il contenimento del virus bluetooth erano perfettamente applicabili anche al caso reale della pandemia.

## **3 Metodi e Modelli**

### **3.1 COVID-19**

#### **3.1.1 Modelli SEIR**

#### **3.1.2 Modelli ad Agente**

## **3.2 Altre epidemie**

### **3.2.1 Ebola**

### **3.2.2 Aviaria**

### **3.2.3 Influenza**

### **3.3 Monitoraggio e Intervento**

## 4 Risultati Ottenuti

## 5 Conclusioni



## References

- [1] Sameera Abar, Georgios K. Theodoropoulos, Pierre Lemarini r, and Gregory M.P. O’Hare. Agent based modelling and simulation tools: A review of the state-of-art software. *Computer Science Review*, 24:13–33, 2017.
- [2] Linda J. S. Allen. *An Introduction to Stochastic Epidemic Models*, pages 81–130. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2008.
- [3] Naomi Altman and Martin Krzywinski. Association, correlation and causation. *Nature Methods*, 12(10):899–900, Oct 2015.
- [4] Justin Angevaare, Zeny Feng, and Rob Deardon. Pathogen.jl: Infectious disease transmission network modeling with julia. *Journal of Statistical Software*, 104(4):1–30, 2022.
- [5] Azam Asanjarani, Aminath Shausan, Keng Chew, Thomas Graham, Shane G. Henderson, Hermanus M. Jansen, Kirsty R. Short, Peter G. Taylor, Aapeli Vuorinen, Yuvraj Yadav, Ilze Ziedins, and Yoni Nazarathy. Emulation of epidemics via bluetooth-based virtual safe virus spread: Experimental setup, software, and data. *PLOS Digital Health*, 1(12):1–23, 12 2022.
- [6] Keith R. Bissett, Jose Cadena, Maleq Khan, and Chris J. Kuhlman. Agent-based computational epidemiological modeling. *Journal of the Indian Institute of Science*, 101(3):303–327, Jul 2021.
- [7] Ottar N. Bjørnstad, Katriona Shea, Martin Krzywinski, and Naomi Altman. The seirs model for infectious disease dynamics. *Nature Methods*, 17(6):557–558, Jun 2020.
- [8] Matthew H Bonds, Donald C Keenan, Pejman Rohani, and Jeffrey D Sachs. Poverty trap formed by the ecology of infectious diseases. *Proc Biol Sci*, 277(1685):1185–1192, December 2009.
- [9] Fred Brauer. *Compartmental Models in Epidemiology*, pages 19–79. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2008.
- [10] P. Ciunkiewicz, W. Brooke, M. Rogers, and S. Yanushkevich. Agent-based epidemiological modeling of covid-19 in localized environments. *Computers in Biology and Medicine*, 144:105396, 2022.
- [11] Raj Dandekar, Shane G. Henderson, Hermanus M. Jansen, Joshua McDonald, Sarat Moka, Yoni Nazarathy, Christopher Rackauckas, Peter G. Taylor, and Aapeli Vuorinen. Safe blues: The case for virtual safe virus spread in the long-term fight against epidemics. *Patterns*, 2(3):100220, 2021.
- [12] George Datseris, Ali R. Vahdati, and Timothy C. DuBois. Agents.jl: a performant and feature-full agent-based modeling software of minimal code complexity. *SIMULATION*, 0(0):003754972110688, January 2022.
- [13] Bernhard Ebbinghaus, Lukas Lehner, and Elias Naumann. Welfare state support during the covid-19 pandemic: Change and continuity in public attitudes towards social policies in germany. *European Policy Analysis*, 8(3):297–311, 2022.

- [14] Abdulrahman M El-Sayed, Peter Scarborough, Lars Seemann, and Sandro Galea. Social network analysis and agent-based modeling in social epidemiology. *Epidemiol Perspect Innov*, 9(1):1, February 2012.
- [15] Mathilde Frérot, Annick Lefebvre, Simon Aho, Patrick Callier, Karine Astruc, and Ludwig Serge Aho Glélé. What is epidemiology? changing definitions of epidemiology 1978-2017. *PLOS ONE*, 13(12):1–27, 12 2018.
- [16] Sandro Galea, Matthew Riddle, and George A Kaplan. Causal thinking and complex system approaches in epidemiology. *Int J Epidemiol*, 39(1):97–106, October 2009.
- [17] Giulia Giordano, Franco Blanchini, Raffaele Bruno, Patrizio Colaneri, Alessandro Di Filippo, Angela Di Matteo, and Marta Colaneri. Modelling the covid-19 epidemic and implementation of population-wide interventions in italy. *Nature Medicine*, 26(6):855–860, Jun 2020.
- [18] Alberto Godio, Francesca Pace, and Andrea Vergnano. Seir modeling of the italian epidemic of sars-cov-2 using computational swarm intelligence. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(10), 2020.
- [19] Elizabeth R. Groff, Shane D. Johnson, and Amy Thornton. State of the art in agent-based modeling of urban crime: An overview. *Journal of Quantitative Criminology*, 35(1):155–193, Mar 2019.
- [20] World Bank Group. Wdr 2022 chapter 1. introduction, Mar 2023.
- [21] Masoud Jalayer, Carlotta Orsenigo, and Carlo Vercellis. Cov-abm: A stochastic discrete-event agent-based framework to simulate spatiotemporal dynamics of covid-19, 2020.
- [22] Cliff C. Kerr, Robyn M. Stuart, Dina Mistry, Romesh G. Abeysuriya, Katherine Rosenfeld, Gregory R. Hart, Rafael C. Núñez, Jamie A. Cohen, Prashanth Selvaraj, Brittany Hagedorn, Lauren George, Michał Jastrzębski, Amanda S. Izzo, Greer Fowler, Anna Palmer, Dominic Delport, Nick Scott, Sherrie L. Kelly, Caroline S. Bennette, Bradley G. Wagner, Stewart T. Chang, Assaf P. Oron, Edward A. Wenger, Jasmina Panovska-Griffiths, Michael Famulare, and Daniel J. Klein. Covasim: An agent-based model of covid-19 dynamics and interventions. *PLOS Computational Biology*, 17(7):1–32, 07 2021.
- [23] Garyfallos Konstantinoudis, Dominic Schuhmacher, Håvard Rue, and Ben D Spycher. Discrete versus continuous domain models for disease mapping. *Spatial and Spatio-temporal Epidemiology*, 32:100319, 2020.
- [24] James Ladyman, James Lambert, and Karoline Wiesner. What is a complex system? *European Journal for Philosophy of Science*, 3(1):33–67, Jan 2013.
- [25] Sadegh Marzban, Renji Han, Nóra Juhász, and Gergely Röst. A hybrid PDE-ABM model for viral dynamics with application to SARS-CoV-2 and influenza. *R Soc Open Sci*, 8(11):210787, November 2021.
- [26] Samuel Mwalili, Mark Kimathi, Viona Ojiambo, Duncan Gathungu, and Rachel Mbogo. Seir model for covid-19 dynamics incorporating the environment and social distancing. *BMC Research Notes*, 13(1):352, Jul 2020.

- [27] John T Nardini, Ruth E Baker, Matthew J Simpson, and Kevin B Flores. Learning differential equation models from stochastic agent-based model simulations. *J R Soc Interface*, 18(176):20200987, March 2021.
- [28] Hiroshi Nishiura. Correcting the actual reproduction number: a simple method to estimate  $r(0)$  from early epidemic growth data. *Int J Environ Res Public Health*, 7(1):291–302, January 2010.
- [29] Aleksandar Novakovic and Adele H. Marshall. The cp-abm approach for modelling covid-19 infection dynamics and quantifying the effects of non-pharmaceutical interventions. *Pattern Recognition*, 130:108790, 2022.
- [30] World Health Organization. Who coronavirus (covid-19) dashboard.
- [31] M Parascandola and D L Weed. Causation in epidemiology. *J Epidemiol Community Health*, 55(12):905–912, December 2001.
- [32] Sunny Prakash Prajapati, Rahul Bhaumik, and Tarun Kumar. An intelligent abm-based framework for developing pandemic-resilient urban spaces in post-covid smart cities. *Procedia Computer Science*, 218:2299–2308, 2023. International Conference on Machine Learning and Data Engineering.
- [33] Chris Rackauckas, Mike Innes, Yingbo Ma, Jesse Bettencourt, Lyndon White, and Vaibhav Dixit. Diffeqflux.jl—a julia library for neural differential equations. *arXiv preprint arXiv:1902.02376*, 2019.
- [34] Christopher Rackauckas, Yingbo Ma, Julius Martensen, Collin Warner, Kirill Zubov, Rohit Supekar, Dominic Skinner, and Ali Ramadhan. Universal differential equations for scientific machine learning. *arXiv preprint arXiv:2001.04385*, 2020.
- [35] Christopher Rackauckas and Qing Nie. Differentialequations.jl—a performant and feature-rich ecosystem for solving differential equations in julia. *Journal of Open Research Software*, 5(1):15, 2017.
- [36] Constantinos I. Siettos and Lucia Russo. Mathematical modeling of infectious disease dynamics. *Virulence*, 4(4):295–306, 2013. PMID: 23552814.
- [37] Eric Silverman, Umberto Gostoli, Stefano Picascia, Jonatan Almagor, Mark McCann, Richard Shaw, and Claudio Angione. Situating agent-based modelling in population health research. *Emerging Themes in Epidemiology*, 18(1):10, Jul 2021.
- [38] Melissa Tracy, Magdalena Cerdá, and Katherine M Keyes. Agent-Based modeling in public health: Current applications and future directions. *Annu Rev Public Health*, 39:77–94, January 2018.
- [39] Christopher W. Weimer, J. O. Miller, and Raymond R. Hill. Agent-based modeling: An introduction and primer. In *2016 Winter Simulation Conference (WSC)*, pages 65–79, 2016.
- [40] Wikipedia. Causality — Wikipedia, the free encyclopedia. <http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Causality&oldid=1150225747>, 2023. [Online; accessed 27-April-2023].

- [41] Wikipedia. Compartmental models in epidemiology — Wikipedia, the free encyclopedia. <http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Compartmental%20models%20in%20epidemiology&oldid=1150020798>, 2023. [Online; accessed 27-April-2023].
- [42] Wikipedia. Cycle of poverty — Wikipedia, the free encyclopedia. <http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Cycle%20of%20poverty&oldid=1151766525>, 2023. [Online; accessed 27-April-2023].
- [43] Wikipedia. Epidemiologia — Wikipedia, the free encyclopedia. <http://it.wikipedia.org/w/index.php?title=Epidemiologia&oldid=124857046>, 2023. [Online; accessed 27-April-2023].
- [44] Wikipedia. Influenza spagnola — Wikipedia, the free encyclopedia. <http://it.wikipedia.org/w/index.php?title=Influenza%20spagnola&oldid=132751127>, 2023. [Online; accessed 27-April-2023].
- [45] Wikipedia. Julia (programming language) — Wikipedia, the free encyclopedia. [http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Julia%20\(programming%20language\)&oldid=1151847776](http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Julia%20(programming%20language)&oldid=1151847776), 2023. [Online; accessed 27-April-2023].
- [46] Wikipedia. Pandemia — Wikipedia, the free encyclopedia. <http://it.wikipedia.org/w/index.php?title=Pandemia&oldid=132968684>, 2023. [Online; accessed 27-April-2023].
- [47] Wikipedia. Pandemia di COVID-19 — Wikipedia, the free encyclopedia. <http://it.wikipedia.org/w/index.php?title=Pandemia%20di%20COVID-19&oldid=133076664>, 2023. [Online; accessed 27-April-2023].
- [48] Wikipedia. Peste nera — Wikipedia, the free encyclopedia. <http://it.wikipedia.org/w/index.php?title=Peste%20nera&oldid=132822978>, 2023. [Online; accessed 27-April-2023].
- [49] Wikipedia. Positive feedback — Wikipedia, the free encyclopedia. <http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Positive%20feedback&oldid=1147282594>, 2023. [Online; accessed 27-April-2023].
- [50] Wikipedia. Simulation software — Wikipedia, the free encyclopedia. <http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Simulation%20software&oldid=1149041989>, 2023. [Online; accessed 27-April-2023].
- [51] Wikipedia. Storia della pandemia di AIDS — Wikipedia, the free encyclopedia. <http://it.wikipedia.org/w/index.php?title=Storia%20della%20pandemia%20di%20AIDS&oldid=132423486>, 2023. [Online; accessed 27-April-2023].
- [52] Wikipedia. Tifo esantematico — Wikipedia, the free encyclopedia. <http://it.wikipedia.org/w/index.php?title=Tifo%20esantematico&oldid=132730114>, 2023. [Online; accessed 27-April-2023].
- [53] Hualei Xin, Yu Li, Peng Wu, Zhili Li, Eric H Y Lau, Ying Qin, Liping Wang, Benjamin J Cowling, Tim K Tsang, and Zhongjie Li. Estimating the Latent Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*, 74(9):1678–1681, 09 2021.
- [54] J H Zaccai. How to assess epidemiological studies. *Postgrad Med J*, 80(941):140–147, March 2004.