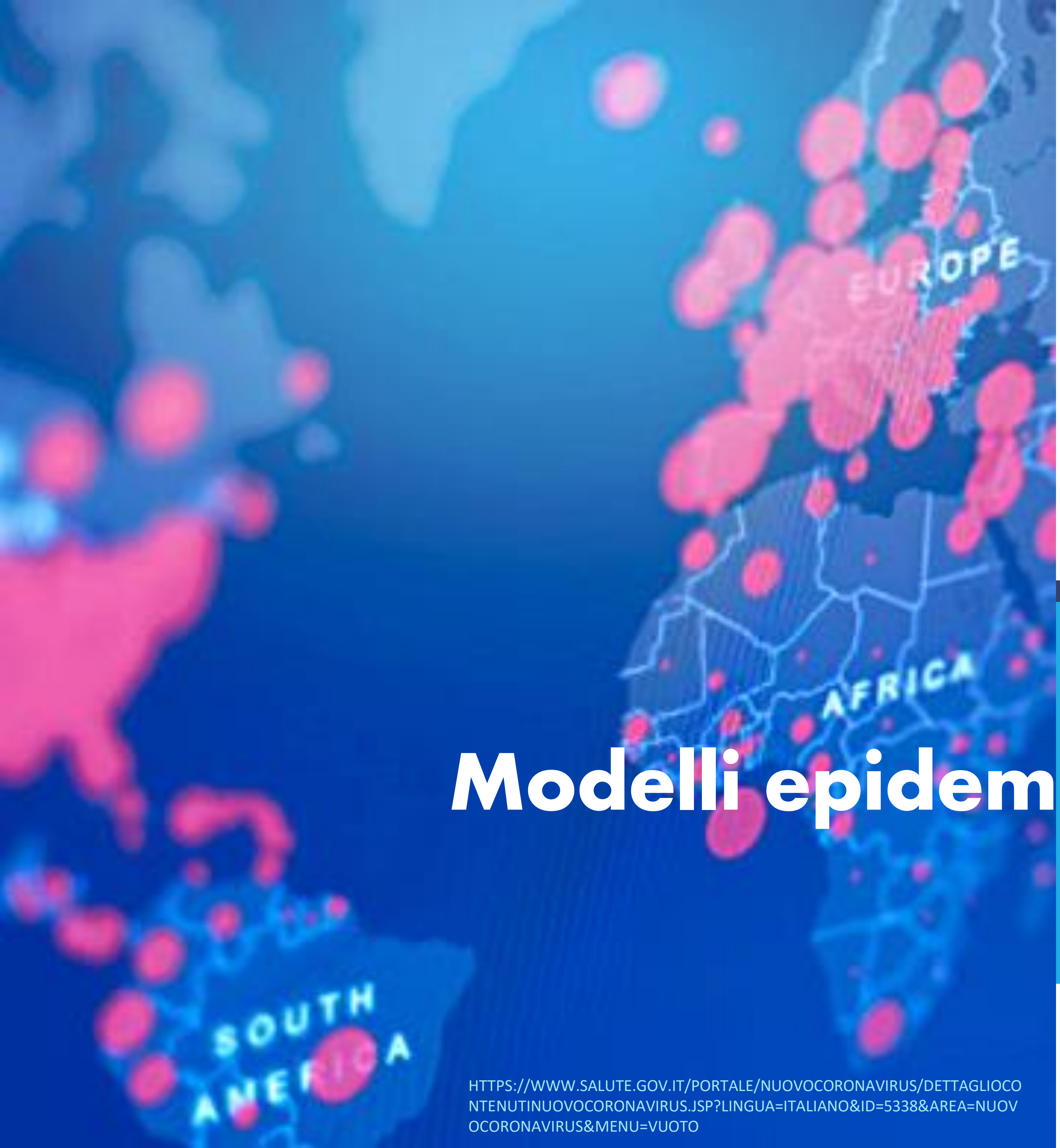


HTTPS://WWW.SALUTE.GOV.IT/PORTALE/NUOVOCORONAVIRUS/DETTAGLIOCONTENUTINUOVOCORONAVIRUS.JSP?LINGUA=ITALIANO&ID=5338&AREA=NUOVOCORONAVIRUS&MENU=VUOTO

Politecnico
di Torino
1859

Covid-19 (Italia)
Modelli epidemiologici su Network

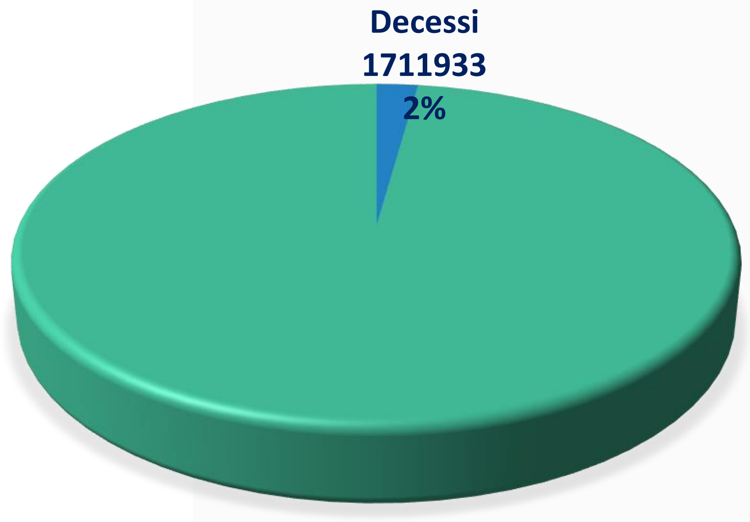
Gioana Teora s267379
Diego Urbani s275324

Modelli matematici per la Biomedicina
A.A. 2020/2021

Malattia Covid-19

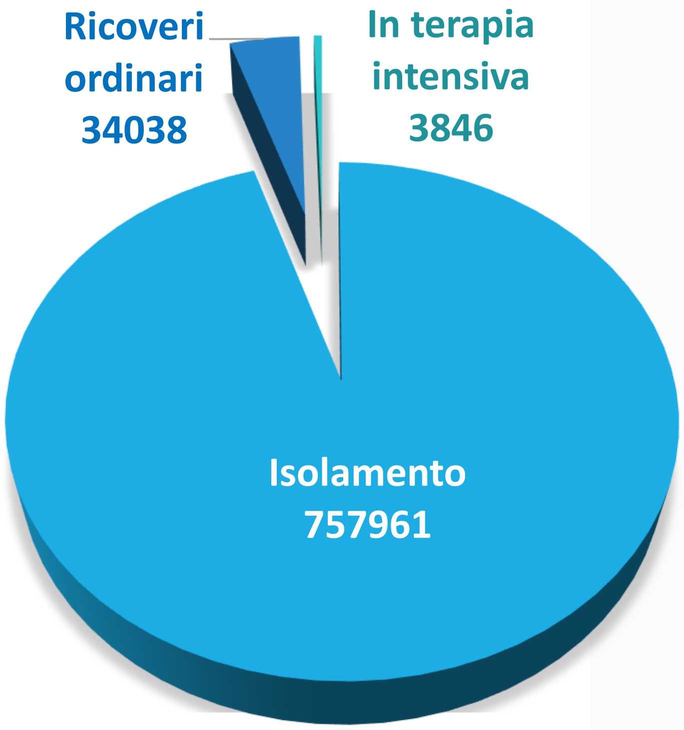
- Causata dal Betacoronavirus **SARS-CoV-2.**
- Sintomatologia simil-influenzale.
- Nelle forme gravi: SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*).
- Dichiarata come pandemia dalla OMS in data 11 marzo 2020.

Mortalità nel mondo (23 dicembre 2020)

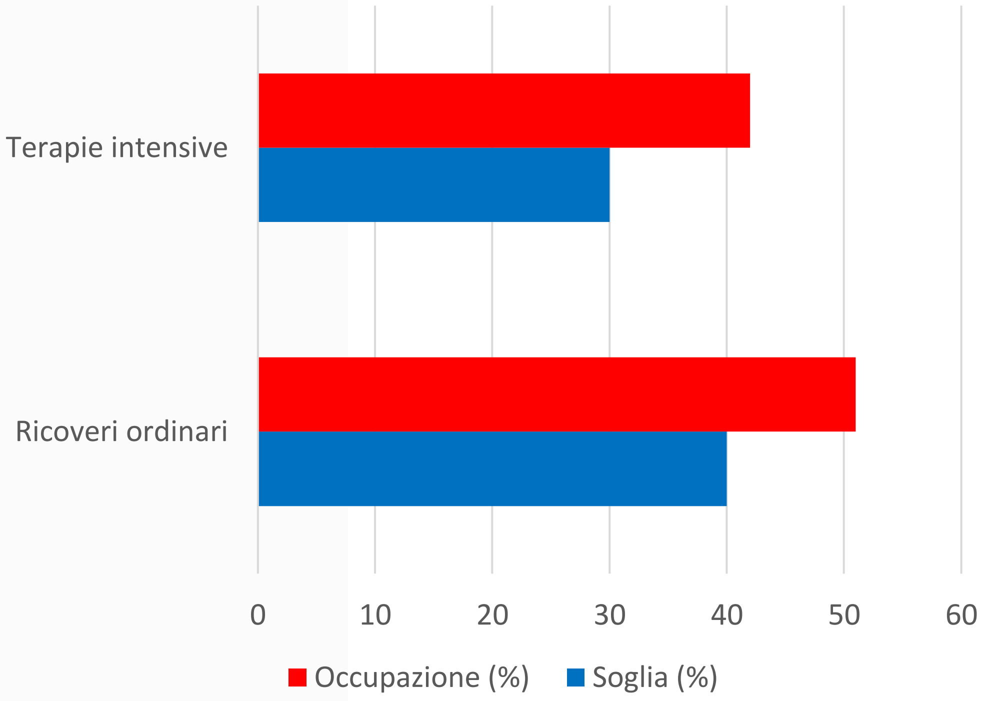


Pressione sul Sistema Sanitario italiano

Distribuzione degli attuali positivi
al 23-11-2020



Occupazione dei reparti
al 23-11-2020



Scopo della modellazione matematica

INTERVENTI

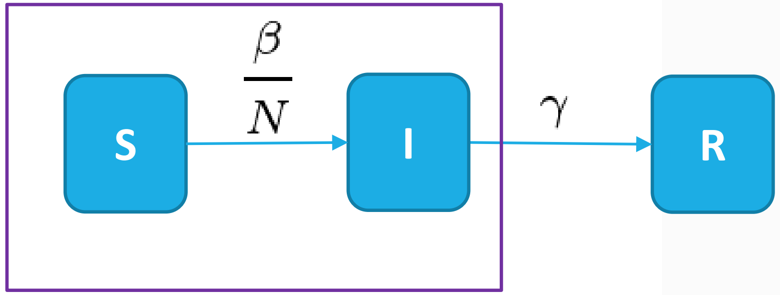
- **Farmaci**
  - **Vaccino**
  - **Terapie**
- **NPI**
  - **Igiene personale**
  - **Misure restrittive**
  - **DPI**

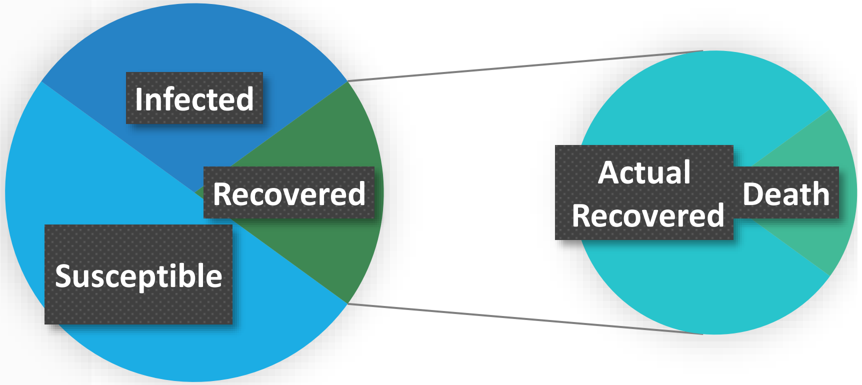
OBIETTIVO FUTURO (2021-2022)

OBIETTIVO DEL PRESENTE: determinare e validare le misure restrittive, **PREVEDENDONE** l'impatto epidemiologico **PRIMA** della loro applicazione.

MODELLAZIONE MATEMATICA

Modello matematico: SIR (Susceptible-Infected-Recovered)





Modello

$$\begin{cases} \dot{S} = -\beta \boxed{\frac{S}{N} I} \\ \dot{I} = \beta \frac{S}{N} I - \gamma I \\ \dot{R} = \gamma I \end{cases}$$

Condizioni iniziali

$$\begin{cases} S(t=0) = S_0 \\ I(t=0) = I_0 \\ R(t=0) = R_0 \end{cases}$$

Conservatività

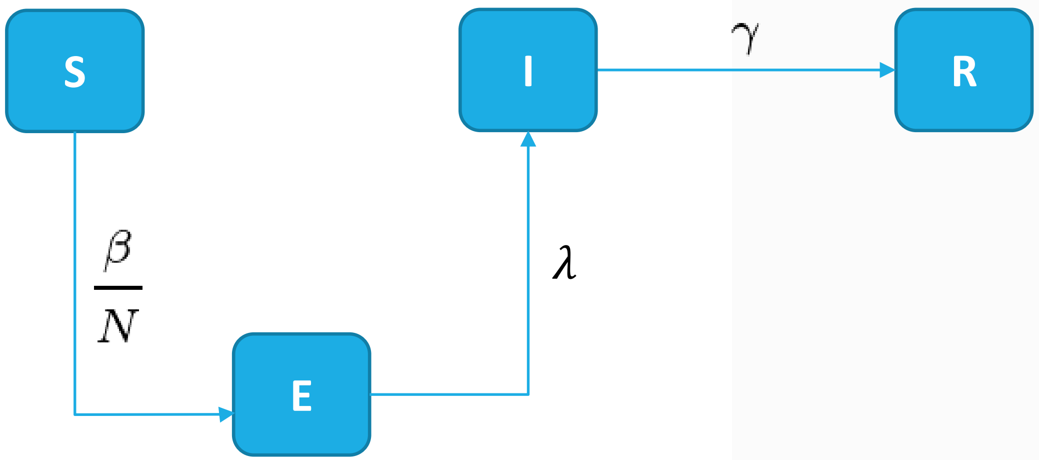
$$\dot{N} = 0$$
$$S_0 + I_0 + R_0 = N$$

Parametri aggiuntivi ($[giorni^{-1}]$**)**

$\beta > 0$: tasso di infezione.

$\gamma > 0$: tasso di guarigione.

Modello SEIR



Modello

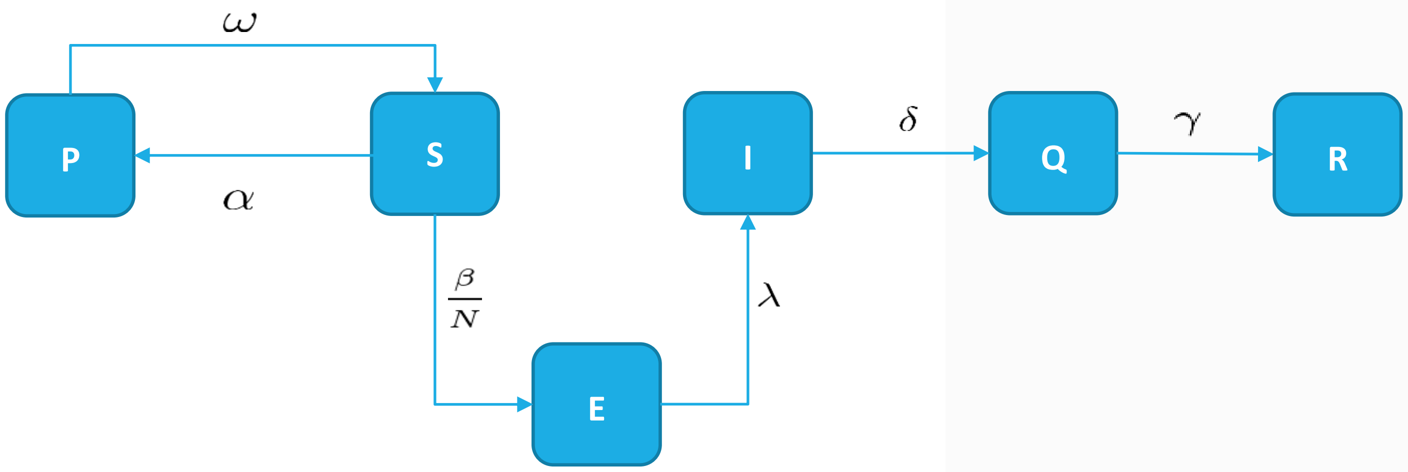
$$\begin{cases} \dot{S} = -\beta \frac{S}{N} I \\ \dot{E} = \beta \frac{S}{N} I - \lambda E \\ \dot{I} = \lambda E - \gamma I \\ \dot{R} = \gamma I \end{cases}$$

EXPOSED (E): infetti non infettivi nel periodo di incubazione.
INFECTED (I): infetti con possibilità di infettare

Parametri aggiuntivi ($[giorni^{-1}]$)

$\lambda > 0$: inverso del periodo di incubazione.

Modello SEIQRP



Modello

$$
\begin{cases}
\dot{S} = -\beta I \frac{S}{N} - \alpha S + \omega P \\
\dot{E} = \beta I \frac{S}{N} - \lambda E \\
\dot{I} = \lambda E - \delta I \\
\dot{Q} = \delta I - \gamma Q \\
\dot{R} = \gamma Q \\
\dot{P} = \alpha S - \omega P
\end{cases}
$$

INFECTED (I): infetti (con possibilità di infettare) non ancora segnalati al Sistema Sanitario Nazionale (SSN).
QUARANTINED (Q): infetti segnalati al SSN e sottoposti ad isolamento contumaciale.
PROTECTED (P): individui protetti da NPI.

Parametri aggiuntivi ($[giorni^{-1}]$)

$\delta > 0$: inverso del periodo di tempo medio che intercorre tra l'infezione e la messa in quarantena.
$\alpha > 0$: protection rate.
$\omega > 0$:tasso di ritorno alla categoria dei suscettibili legato alla non osservanza dei NPI.

Quanto influisce il tempo di incubazione?

Nel *periodo di incubazione* si può essere infettivi già 48 ore prima dell'esordio dei sintomi. Cosa comporta inglobare le categorie E ed I nell'unica categoria I degli infetti (non segnalati al SSN)?

Modello SEIQRP

$$\begin{cases} \dot{S} = -\beta I \frac{S}{N} - \alpha S + \omega P \\ \dot{E} = \beta I \frac{S}{N} - \lambda E \\ \dot{I} = \lambda E - \delta I \\ \dot{Q} = \delta I - \gamma Q \\ \dot{R} = \gamma Q \\ \dot{P} = \alpha S - \omega P \end{cases}$$

Modello SIQRP

$$\begin{cases} \dot{S} = -\beta I \frac{S}{N} - \alpha S + \omega P \\ \boxed{\dot{I} = \beta I \frac{S}{N} - \delta I} \\ \dot{Q} = \delta I - \gamma Q \\ \boxed{\dot{R} = \gamma Q} \\ \dot{P} = \alpha S - \omega P \end{cases}$$

$\boxed{\dot{R} = \gamma_R Q}$ **Guariti**

$\boxed{\dot{D} = \gamma_D Q}$ **Morti**

Parametri costanti a tratti

- Il periodo $[\mathrm{T}_0, T]$ dal 22-03-2020 al 23-12-2020 viene suddiviso in otto sotto-periodi $[T_i, T_{i+1}],\ i = 0, \dots, 7$.
- In ogni sotto-periodo i parametri dei modelli si assumono costanti, ed ogni periodo è caratterizzato da un set di parametri $\boldsymbol{\mu_i}, i = 0, \dots, 7$.
- La variazione dei parametri riflettono cambiamenti nelle misure restrittive.
- In ogni sotto-periodo si ha un diverso Problema di Cauchy per lo specifico set di parametri.

Teorema : esistenza e unicità della soluzione globale

Per ogni condizione iniziale $\boldsymbol{Y}_0 \in \Omega = \{\boldsymbol{Y} \in \mathbb{R}^{\boldsymbol{d}} : \sum_{\boldsymbol{j=1}}^{\boldsymbol{d}} \boldsymbol{Y_j} = N\}$ ammissibile per la conservatività del modello, la sequenza di Problemi di Cauchy

$$\begin{cases} \dot{\boldsymbol{Y}} = f(\boldsymbol{Y}(t), t; \boldsymbol{\mu}_0) & t \in [T_0, T_1] & \boldsymbol{Y}(T_0) = \boldsymbol{Y}_0 \\ \dot{\boldsymbol{Y}} = f(\boldsymbol{Y}(t), t; \boldsymbol{\mu}_i) \quad t \in [T_i, T_{i+1}] & \boldsymbol{Y}(T_i) = \lim_{t \to T_i} \boldsymbol{Y}(t) & i = 1, \dots, 7 \end{cases}$$

ammette soluzione globale unica.

- I parametri risultano essere caratteristici di ciascuna regione.

Parametri dei modelli

Modello SEIQRDP
$(\beta_j, \alpha_j, \omega_j, \lambda_j, \delta_j, (\gamma_R)_j, (\gamma_D)_j)$

Modello SIQRDP
$(\beta_j, \alpha_j, \omega_j, \delta_j, (\gamma_R)_j, (\gamma_D)_j)$

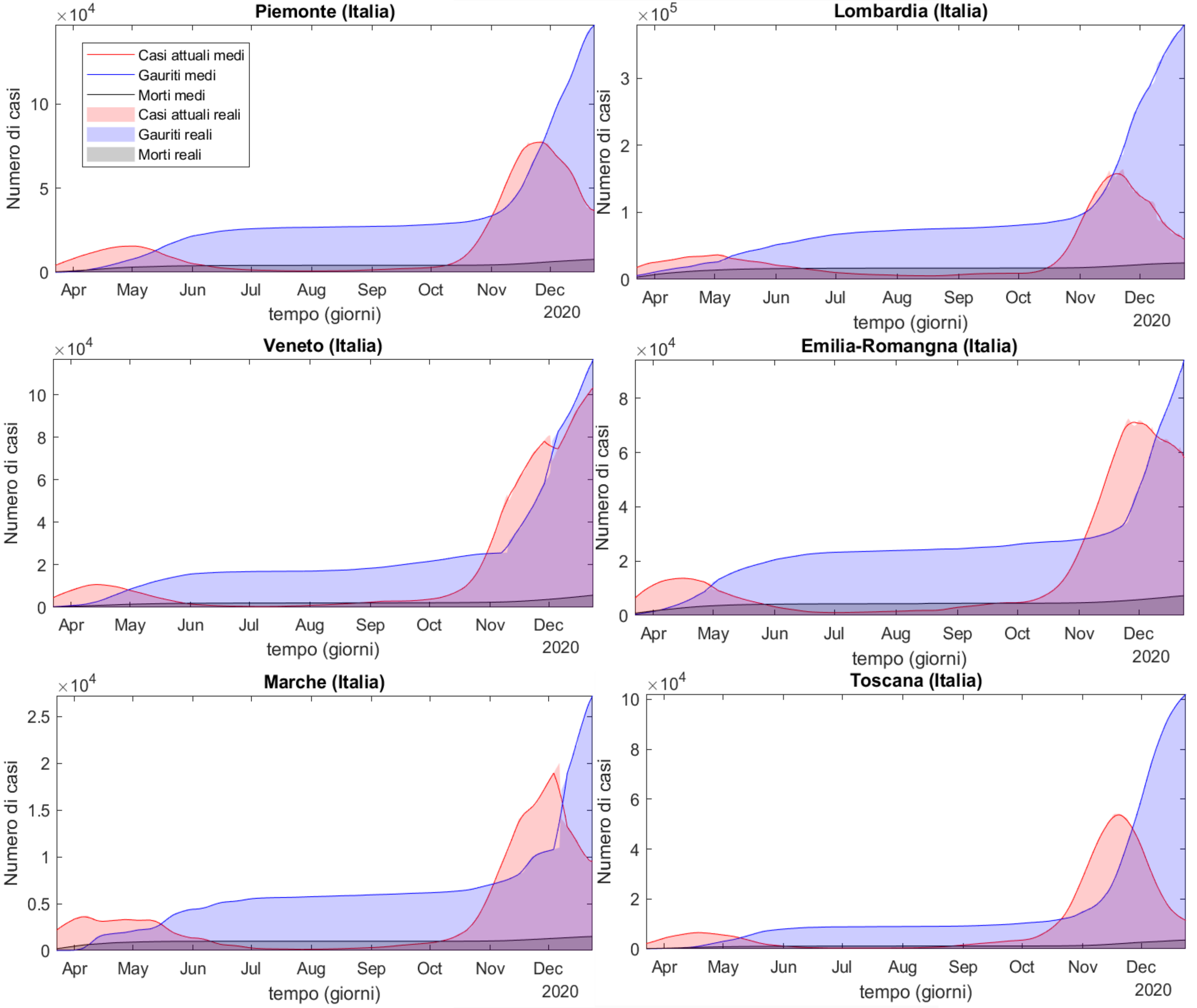
Modello SQRD (SIR)
$(\beta_j, (\gamma_R)_j, (\gamma_D)_j)$

Fase di pre-processing

Dati a disposizione:

- numero attuali positivi $Q_j(t)$,
- numero di individui guariti $R_\mathrm{j}(\mathrm{t})$,
- numero persone decedute $D_\mathrm{j}(\mathrm{t})$,

nel giorno t e nella regione j.



Algoritmo

- Data una stima iniziale $\boldsymbol{\mu}_0$ per i parametri del modello, l'algoritmo di ottimizzazione consiste nel cercare $\boldsymbol{\mu}^*$, soluzione del problema
$$\min_{\boldsymbol{\mu}} \sum_{i=1}^{8} \sum_{t=1}^{T_i} \sum_{j=1}^{6} \left[\left(Q_j(t) - \hat{Q}_j(t) \right)^2 + \left(R_j(t) - \hat{R}_j(t) \right)^2 + \left(D_j(t) - \hat{D}_j(t) \right)^2 \right],$$
dove T_i indica l'ampiezza del periodo i-esimo.
- Le stime $\hat{Q}_j(t)$, $\hat{R}_j(t)$ e $\hat{D}_j(t)$ sono state ottenute risolvendo localmente il sistema differenziale tramite il metodo di Runge-Kutta del 4° ordine.

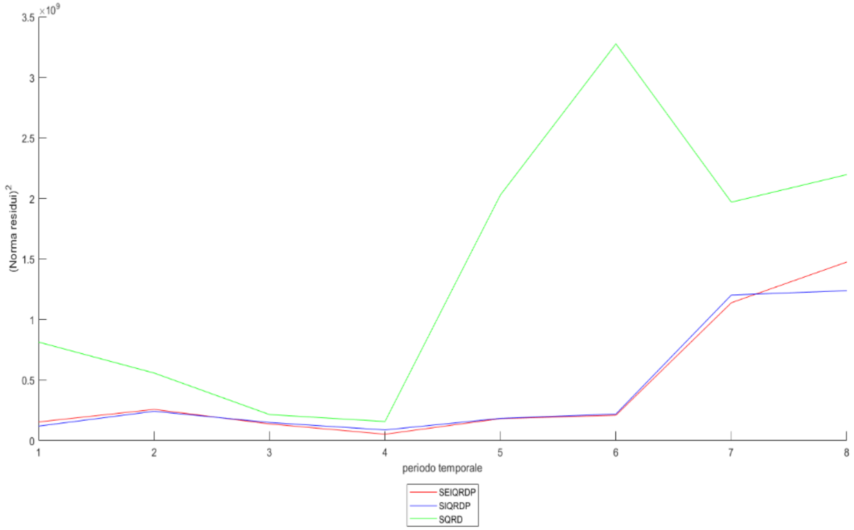
```
function Y = RK4_onNetwork(Fun,Y,H,L,Z,dt)
    % Numerical trick: the parameters are assumed constant between
    % two time steps

    % Fun(Y,H,L,Z) = Z + HYL'

    % Runge-Kutta of order 4
    k_1 = Fun(Y,H,L,Z);
    k_2 = Fun(Y+0.5*dt*k_1,H,L,Z);
    k_3 = Fun(Y+0.5*dt*k_2,H,L,Z);
    k_4 = Fun(Y+dt*k_3,H,L,Z);

    % output
    Y = Y + (1/6)*(k_1+2*k_2+2*k_3+k_4)*dt;
end
```

Simulazioni

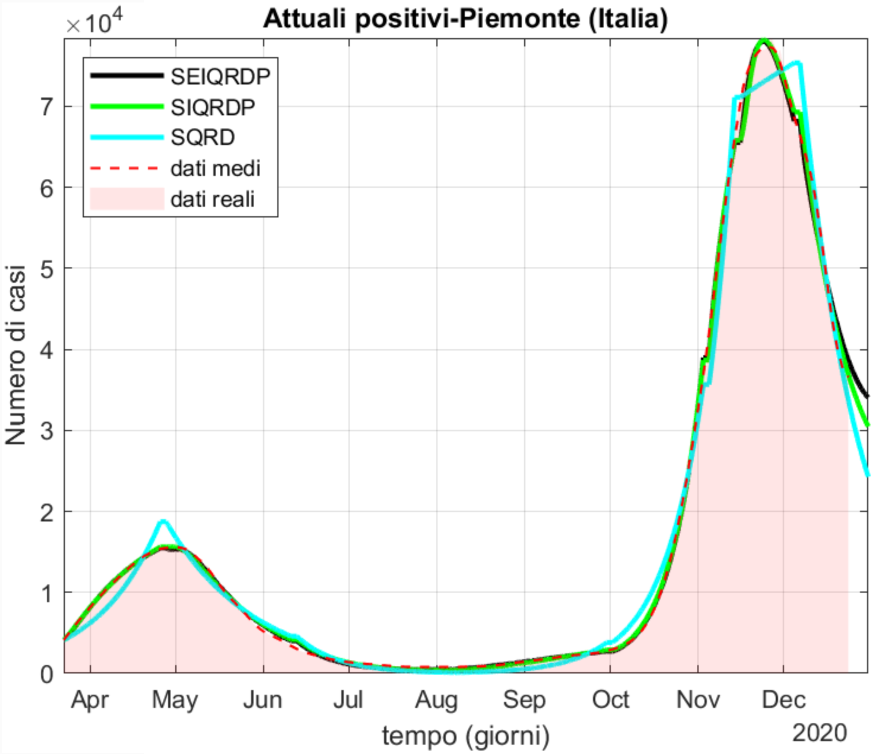
Andamento della norma dei residui al quadrato

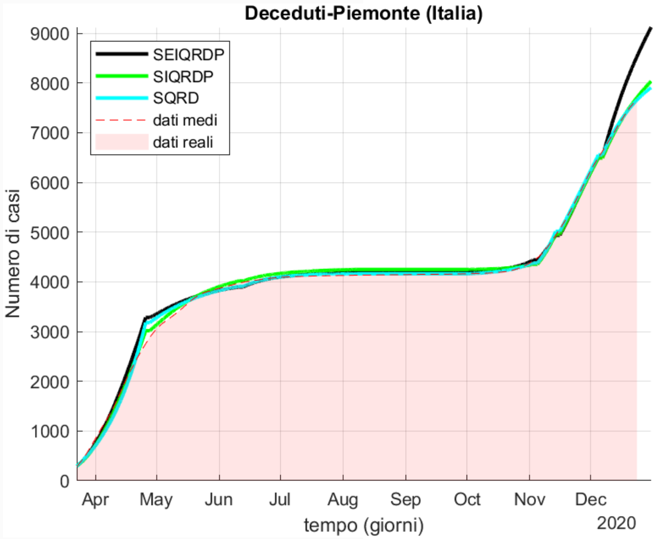
$$\sum_{t=1}^{T_i}\sum_{j=1}^{6}\left[\left(Q_j(t)-\hat{Q}_j(t)\right)^2+\left(R_j(t)-\hat{R}_j(t)\right)^2+\left(D_j(t)-\hat{D}_j(t)\right)^2\right]$$

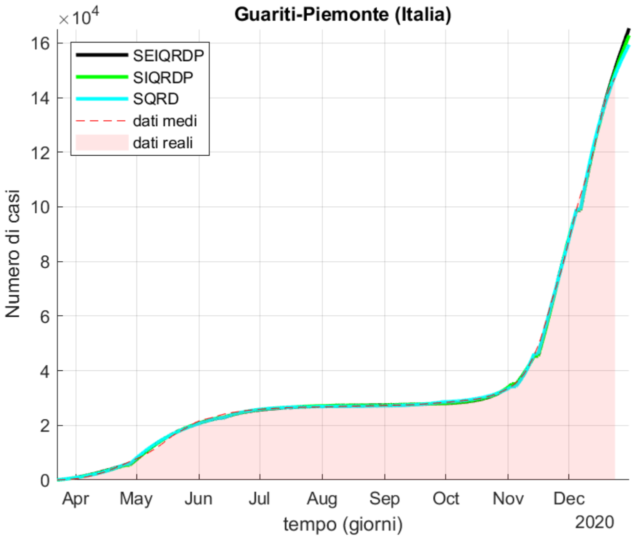
in ogni sotto-periodo i.



Quanto è influente il periodo di incubazione?





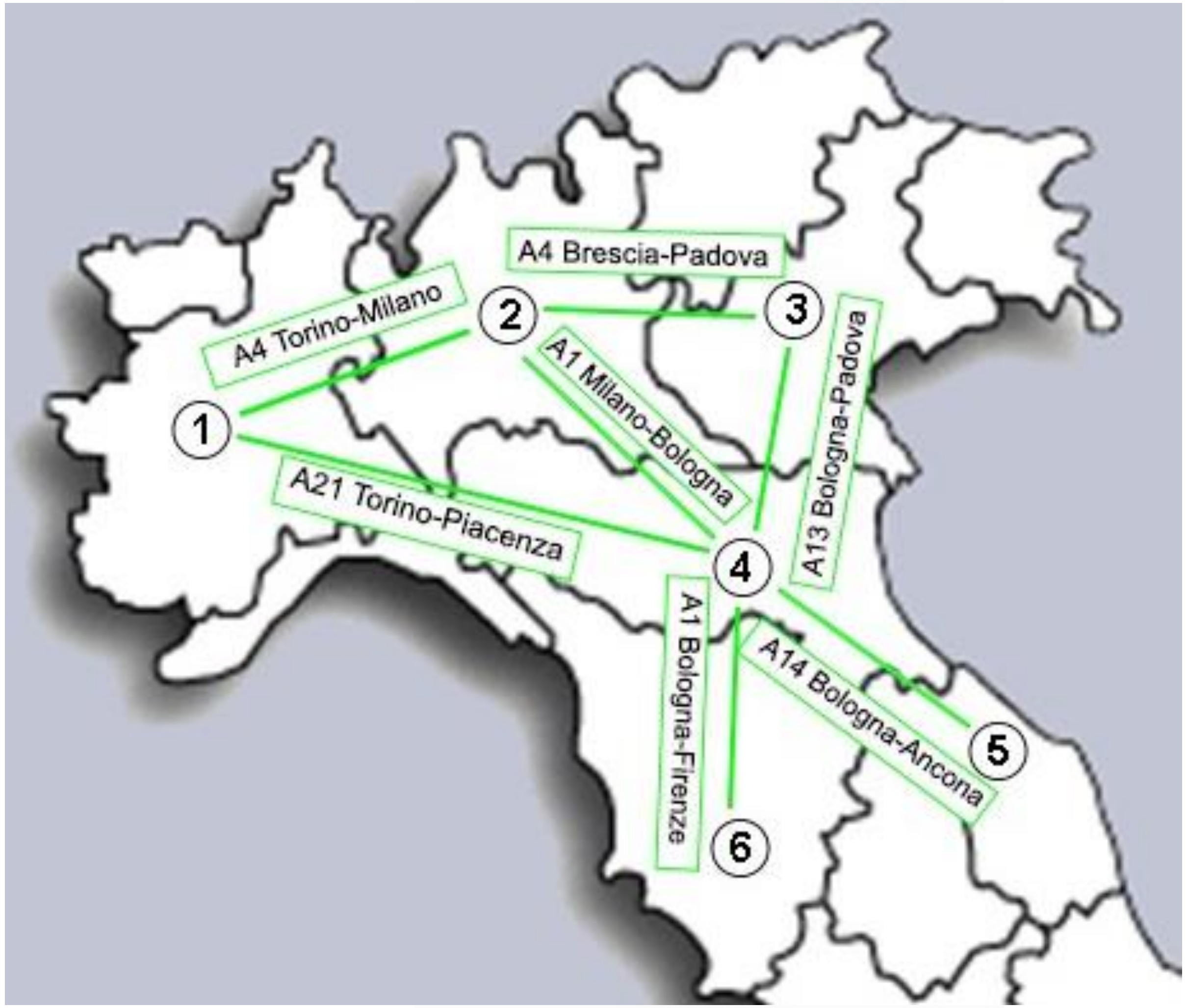


Regione Piemonte Lombardia Veneto Emilia-Romagna Toscana Marche

Source: National Geophysical Data Center / World Data Service (NGDC/WDS): Significant Earthquake Database. National Geophysical Data Center, NOAA.

Caso studio

- Diffusione della Covid-19 tra sei regioni italiane Piemonte, Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Marche.
- Si assume la mobilità interregionale basata solamente sul **traffico autostradale.**
- Rete modellata da un grafo indiretto avente le 6 regioni come nodi e i principali tratti autostradali che le uniscono come lati.



Modello SEIQRDP su rete

In ogni nodo $j = 1, \dots, 6$ viene definita un'istanza del modello

$$
\begin{cases}
\dot{S}_j = -\beta_j I_j \frac{S_j}{N_j} - \alpha_j S_j + \omega_j P_j + \boxed{\epsilon_S \sum_{k=1}^{6} L_{jk} S_k} \\
\dot{E}_j = \beta_j I_j \frac{S_j}{N_j} - \lambda_j E_j \\
\dot{I}_j = \lambda_j E_j - \delta_j I_j + \boxed{\epsilon_I \sum_{k=1}^{6} L_{jk} I_k} \\
\dot{Q}_j = \delta_j I_j - ((\gamma_R)_j + (\gamma_D)_j) Q_j \\
\dot{R}_j = (\gamma_R)_j Q_j \\
\dot{D}_j = (\gamma_D)_j Q_j \\
\dot{P}_j = \alpha_j S_j - \omega_j P_j
\end{cases}
$$

TERMINE DIFFUSIVO : interazione (accoppiamento) della dinamica del nodo *j* con la dinamica degli altri nodi

La popolazione totale $N = \sum_{j=1}^{6} N_j$ si conserva.

In forma compatta

$$
\begin{cases}
\dot{Y} = Z + HYL^T \\
Y(T_0) = Y_0
\end{cases}
$$

dove, $\forall j = 1, \dots 6$,

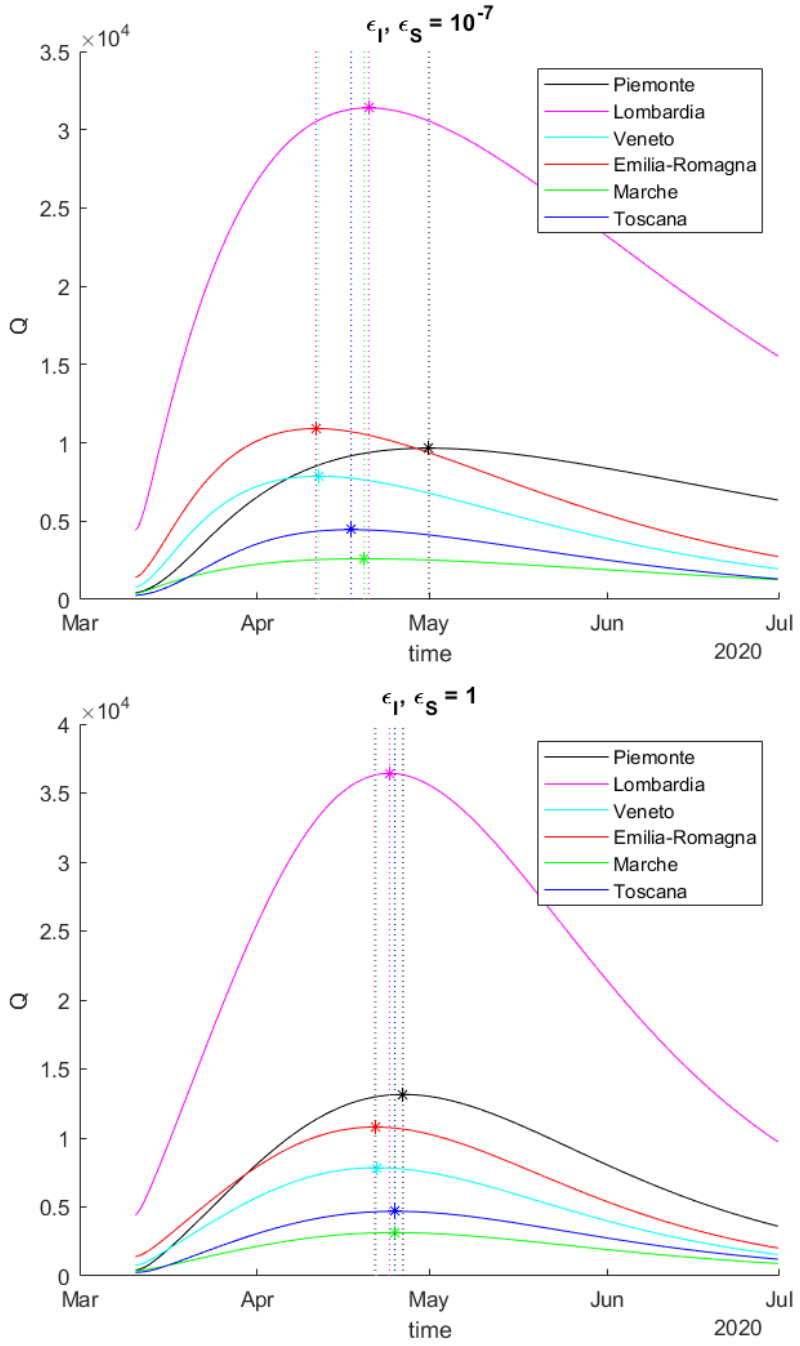
$$
A_j = \begin{bmatrix}
-\alpha_j & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \omega_j \\
0 & -\lambda_j & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
0 & \lambda_j & -\delta_j & 0 & 0 & 0 & 0 \\
0 & 0 & \delta_j & -((\gamma_R)_j + (\gamma_D)_j) & 0 & 0 & 0 \\
0 & 0 & 0 & (\gamma_R)_j & 0 & 0 & 0 \\
0 & 0 & 0 & (\gamma_D)_j & 0 & 0 & 0 \\
\alpha_j & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\omega_j
\end{bmatrix}
$$

$$
Y_j = \begin{bmatrix} S_j \\ E_j \\ I_j \\ Q_j \\ R_j \\ D_j \\ P_j \end{bmatrix}
\qquad
F_j(Y_j) = \begin{bmatrix} -\beta_j \frac{S_j}{N_j} I_j \\ \beta_j \frac{S_j}{N_j} I_j \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}
$$

Coupling strength

$$H = \begin{bmatrix} \epsilon_S & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \epsilon_E & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \epsilon_I & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \epsilon_Q & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \epsilon_R & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \epsilon_D & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \epsilon_P \end{bmatrix}$$

- I parametri ϵ, detti *coupling strength,* sono espressi in $[giorni^{-1}]$.
- Misurano l'intensità della diffusione dei compartimenti del modello attraverso la rete.
- Si assume che $\epsilon_E, \epsilon_Q, \epsilon_R, \epsilon_D, \epsilon_p$ siano nulli.



Modellazione della mobilità

$$L = \begin{bmatrix} -L_{21} & L_{12} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ L_{21} & -(L_{12}+L_{32}+L_{42}) & L_{23} & L_{24} & 0 & 0 \\ 0 & L_{32} & -(L_{23}+L_{43}) & L_{34} & 0 & 0 \\ 0 & L_{42} & L_{43} & -(L_{24}+L_{34}+L_{54}+L_{64}) & L_{45} & L_{46} \\ 0 & 0 & 0 & L_{54} & -L_{45} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & L_{64} & 0 & -L_{46} \end{bmatrix}$$

Se $k \neq j, \quad L_{kj} = \frac{1}{\boxed{T_i}} \frac{\boxed{F_{kj}}}{\boxed{N_j}}$

Flusso autostradale giornaliero diretto da *j* a *k*.

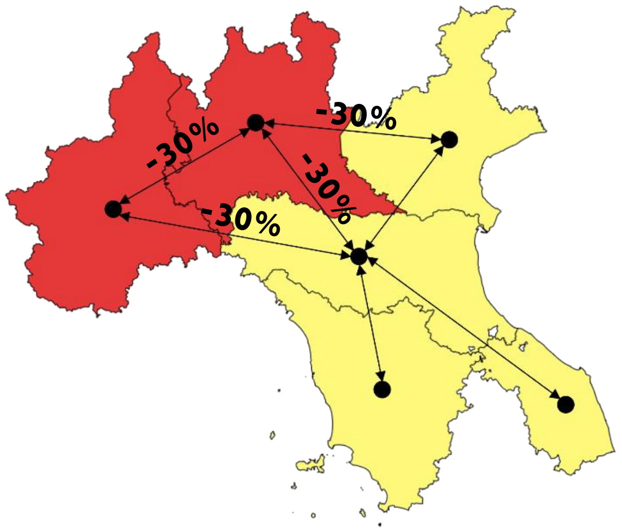
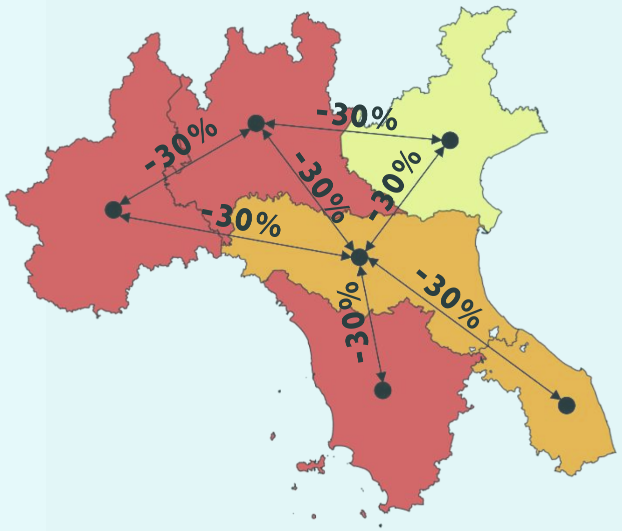
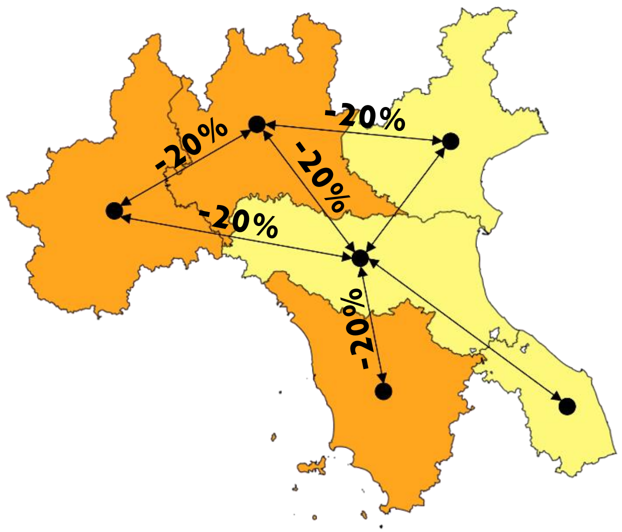
Numerosità della popolazione della regione *j*.

Ampiezza della *i*-esima finestra temporale.

Suddivisione temporale dell'intervallo $[T_0, T]$ = [22-03-20,23-12-2020] e riduzione della mobilità interregionale rispetto all'anno 2019.

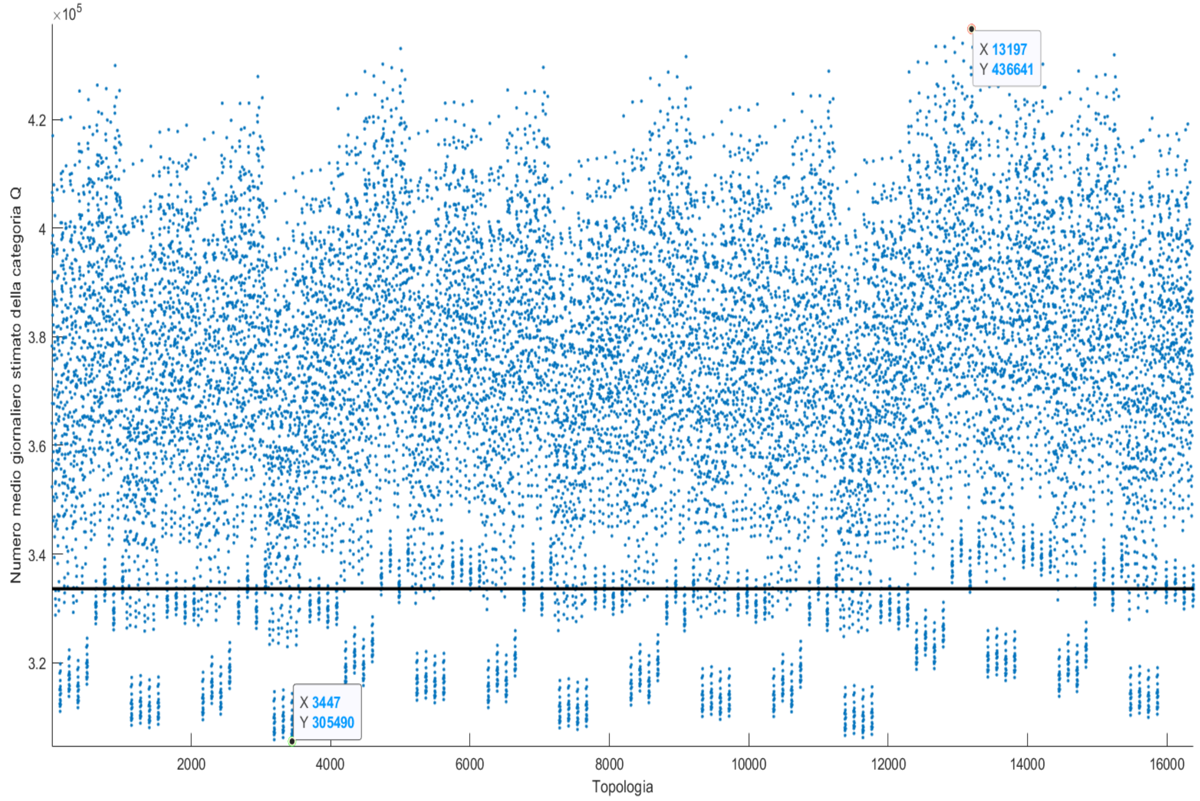
Periodo 1	Periodo 2	Periodo 3	Periodo 4	Periodo 5	Periodo 6	Periodo 7	Periodo 8
-88%	-65%	-15%	-6%	-15%	?	?	?
Lockdown totale. Non si assume diffusione.				Inizio seconda ondata.			
22-03/26-04	27-04/11-06	12-06/06-08	07-08/30-09	01-10/03-11	04-11/14-11	15-11/05-12	06-12/23-12

Mobilità tra regioni caratterizzate da diverso livello di gravità

Periodo 6	Periodo 7	Periodo 8
		
04-11/14-11	15-11/05-12	06-12/23-12

- La mobilità interregionale è diminuita complessivamente del 15% rispetto l’anno 2019.
- La mobilità da e verso zone rosse e arancioni ha subito un ulteriore limitazione di circa il 30%.
- Nel periodo pre-natalizio si è ridotta tale differenza.

Esperimento (1/2)

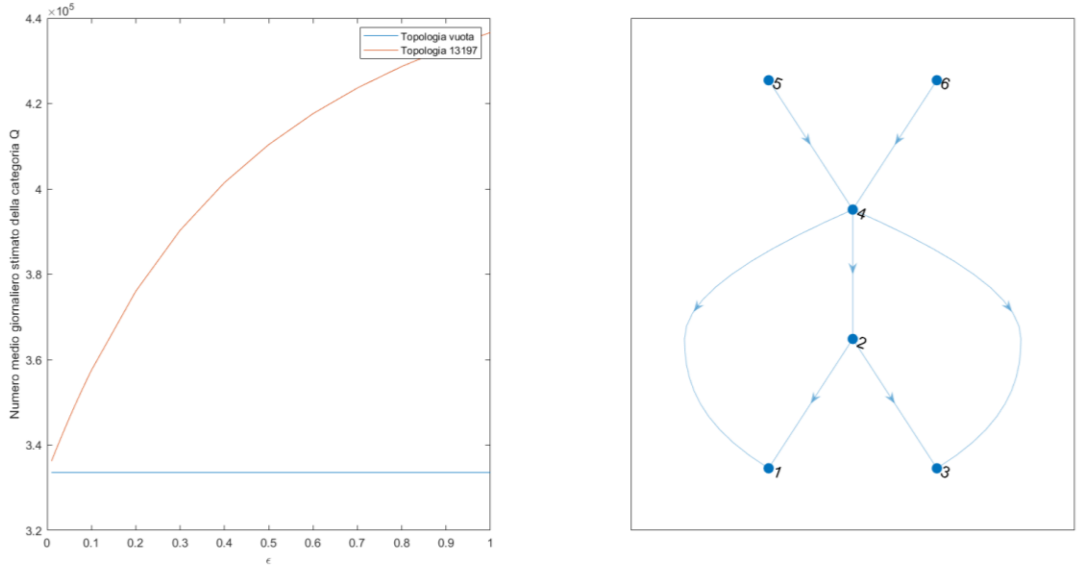


- Supposto che nel passaggio dal periodo 5 (01-10/03-11) al periodo 6 (04-11/14-11) siano variate soltanto le limitazioni sul traffico interregionale.
- Dati i valori dei parametri che definiscono il modello SEIQRDP relativi al periodo 5.
- Si considerano le 2^{14} topologie realizzabili tramite i 14 lati diretti che definiscono il network.
- Per ogni topologia, si effettuano simulazioni del modello SEIQRDP nel periodo 6 per diversi valori dei parametri $\epsilon_S = \epsilon_I$ nell'intervallo $[0.01,1]$.

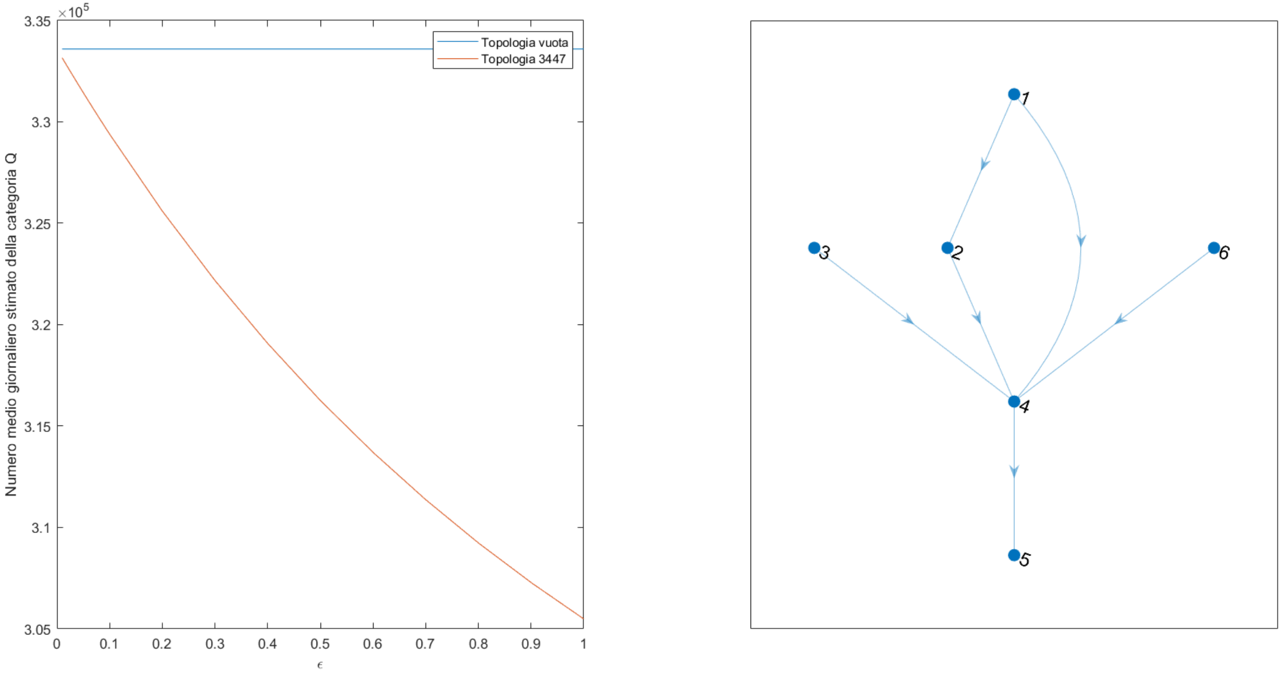
Esperimento (2/2)

1. Piemonte	4. Emilia-Romagna
2. Lombardia	5. Marche
3. Veneto	6. Toscana

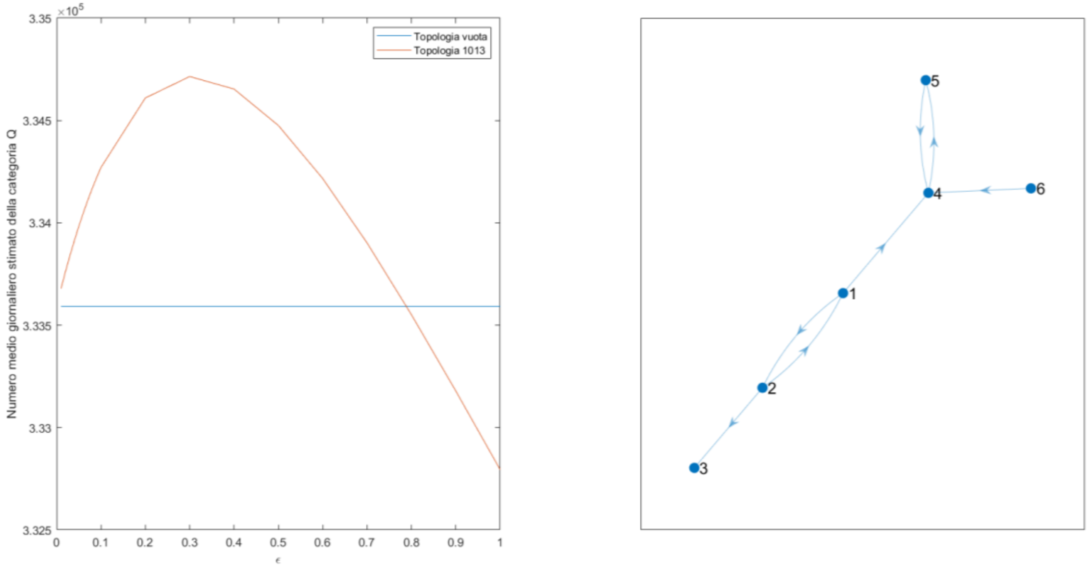
Topologia 13197



Topologia 3447

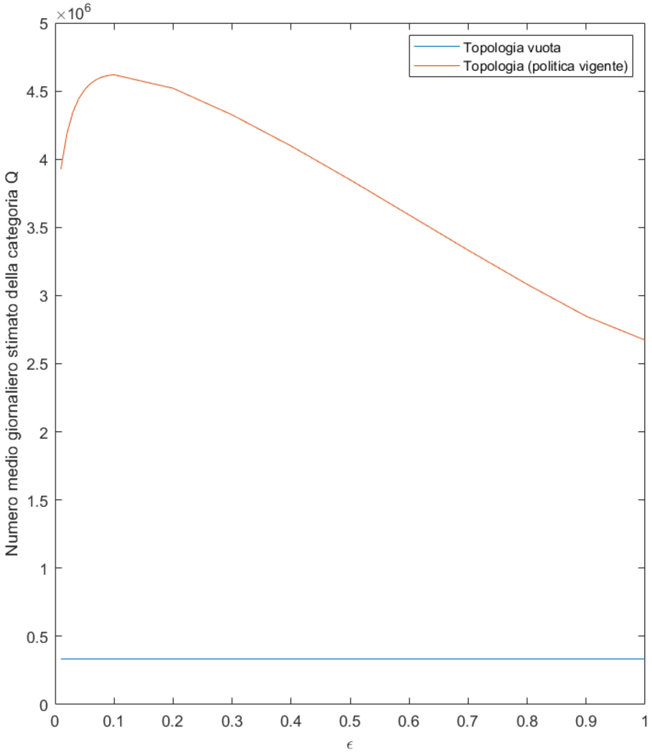


Topologia 1013

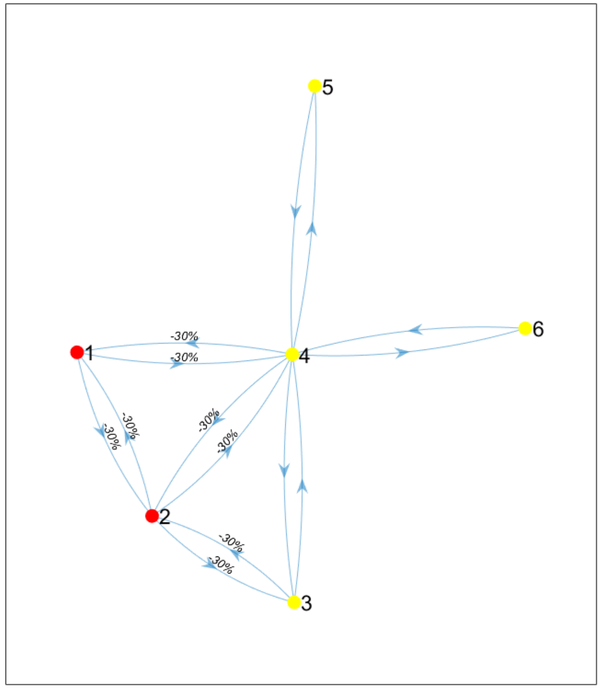


Riflessioni sulla strategia adottata dal governo

- Corretta individuazione delle regioni considerate a maggior rischio: Piemonte (1) e Lombardia (2).
- Riduzione della mobilità VERSO tali regioni risulta essere non sufficiente a limitare la diffusione del virus.
- Non era necessario introdurre simmetria delle limitazioni.



Topologia (politica vigente)



Conclusioni

La modellizzazione matematica introdotta della diffusione di un virus può aiutare a decidere quali siano le migliori strategie da adottare per il contenimento del virus in termini di mobilità interregionale.

LA LIMITATA DISPONIBILITÀ DEI DATI E IL RUMORE CHE LI CARATTERIZZA COSTITUISCE UNO DEI PRINCIPALI LIMITI RISCONTRATI.

Grazie per l’attenzione