POLITECNICO DI MILANO

POLITECNICO MILANO 1863

#STEM in the City

Science | Technology | Engineering | Mathematics

La matematica del Covid

Davide Manca

PSE-Lab, Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica
Politecnico di Milano, 20133 Milano
14 Aprile 2021

Contenuti dell'incontro

- Evoluzione dinamica del fenomeno pandemico
- Prima ondata, seconda ondata e terza ondata
- Un problema realmente applicato e sorto da una specifica domanda

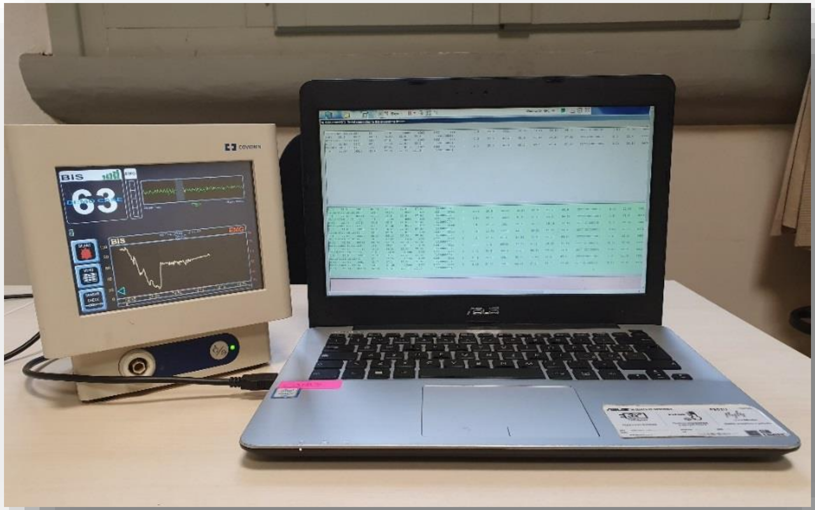
- Premessa matematica
- Come si studiano e si identificano i modelli
- Alcuni modelli matematici
- Risoluzione di specifici problemi (quando, quanto)

- Domande e discussione

Pre-preambolo

Un robot per il controllo della anestesia generale

- Nel mese di **Febbraio 2020** insieme al team di ricerca del **PSE-Lab** stavamo lavorando al **controllo della anestesia generale in sala operatoria**.
- Somministrazione di anestetico ed analgesico
- Il controllo si basa sull'utilizzo di **modelli matematici** per **predire** la risposta dinamica del paziente alla somministrazione di anestetico ed analgesico
- Collaborazione con l'**Istituto neurologico Carlo Besta** in via Ponzio, Milano

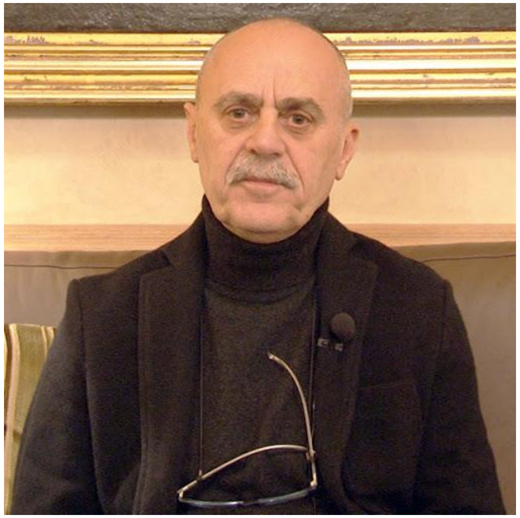


Preambolo

Tutto ebbe inizio…

…un giorno di fine Febbraio 2020.

Telefonata del dott. **Dario Caldiroli**, primario di Anestesiologia e Rianimazione presso l'Istituto neurologico Carlo Besta di Milano

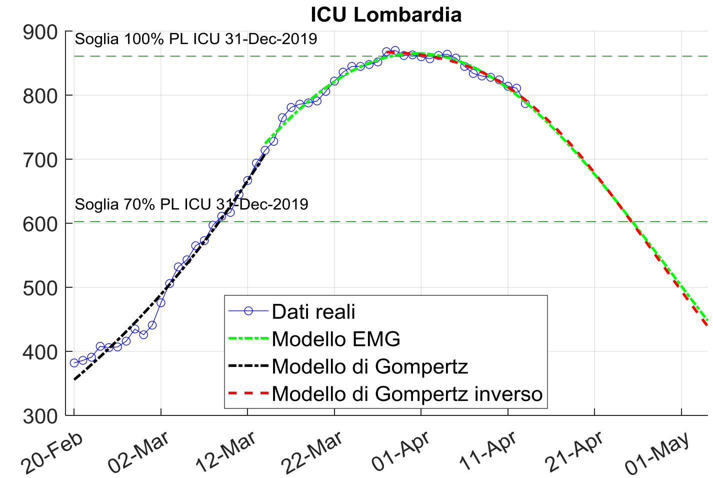


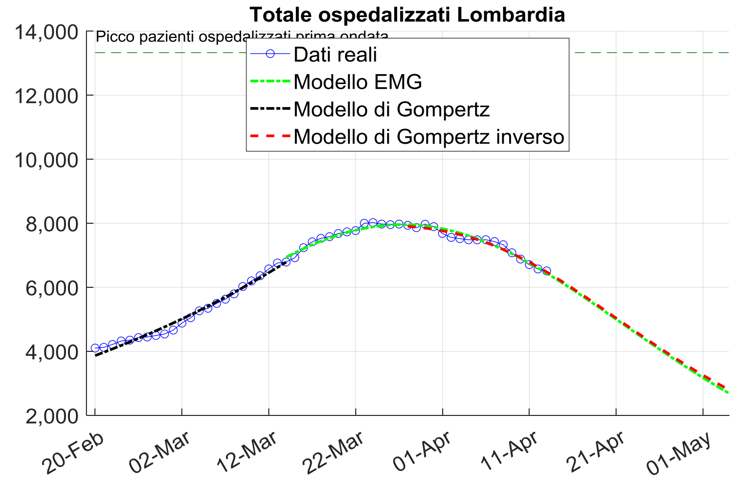
dott. Dario Caldiroli

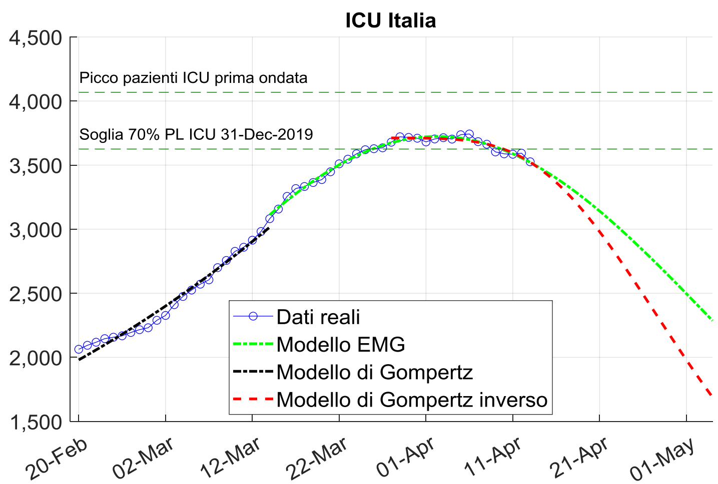
*Ciao Davide… senti… con i tuoi modelli matematici… riesci a predire il **numero di casi di polmonite atipica** e quindi l'occupazione delle terapie intensive?*

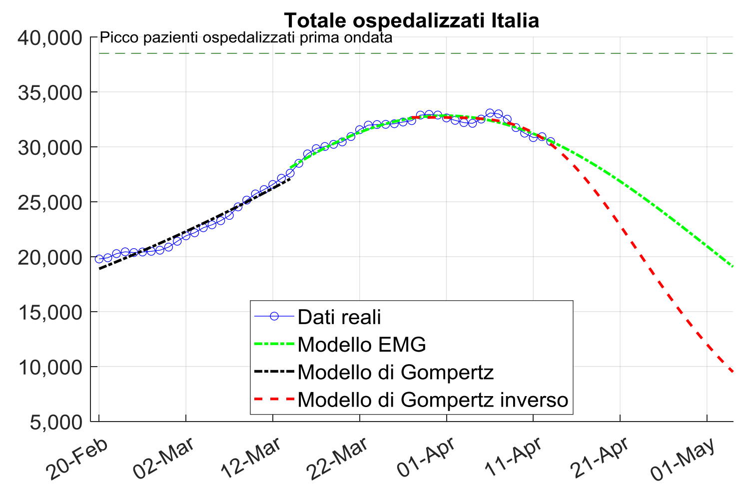
Dove siamo con la terza ondata?

Terapie intensive e Totale ospedalizzati



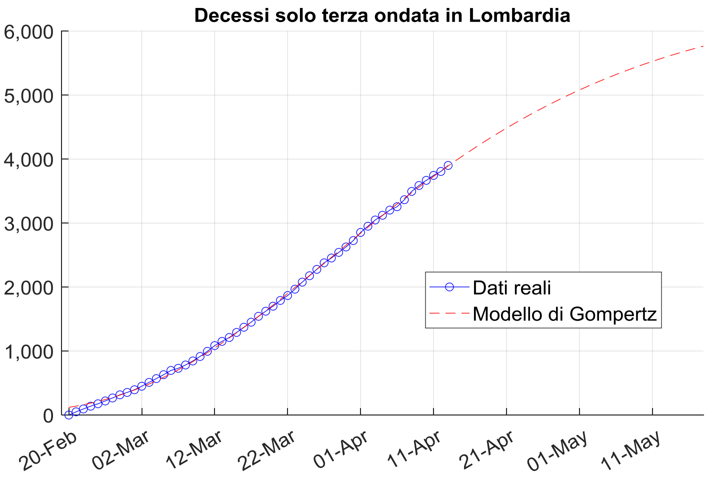




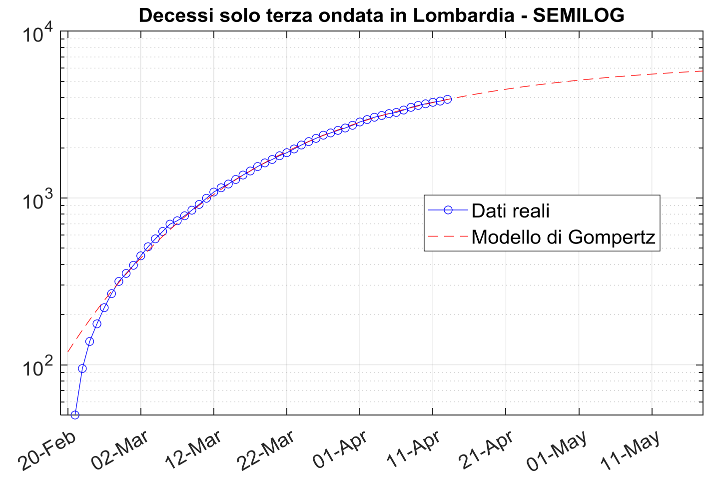


ICU = Intensive Care Unit (unità di terapia intensiva)

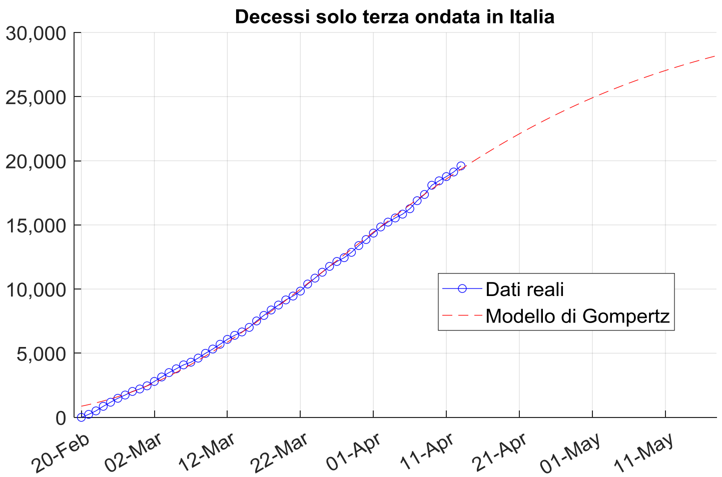
Decessi



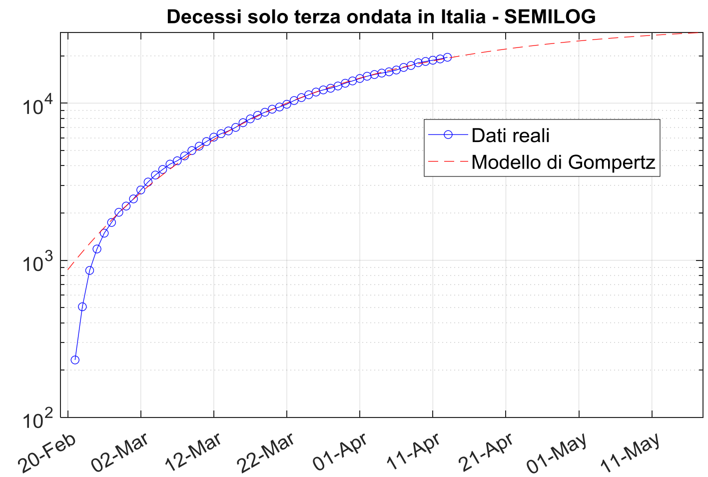
Decessi solo terza ondata in Lombardia
6,000
5,000
4,000
3,000
2,000
1,000
0
20-Feb
02-Mar
12-Mar
22-Mar
01-Apr
11-Apr
21-Apr
01-May
11-May
Dati reali
Modello di Gompertz



Decessi solo terza ondata in Lombardia - SEMILOG
10^4
10^3
10^2
20-Feb
02-Mar
12-Mar
22-Mar
01-Apr
11-Apr
21-Apr
01-May
11-May
Dati reali
Modello di Gompertz

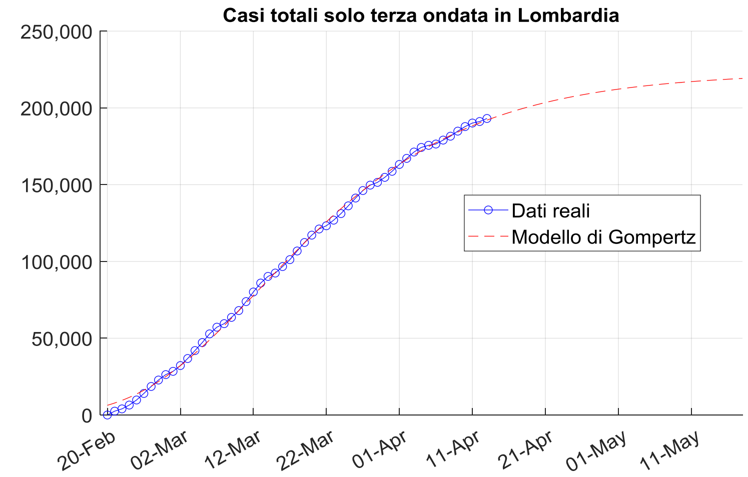


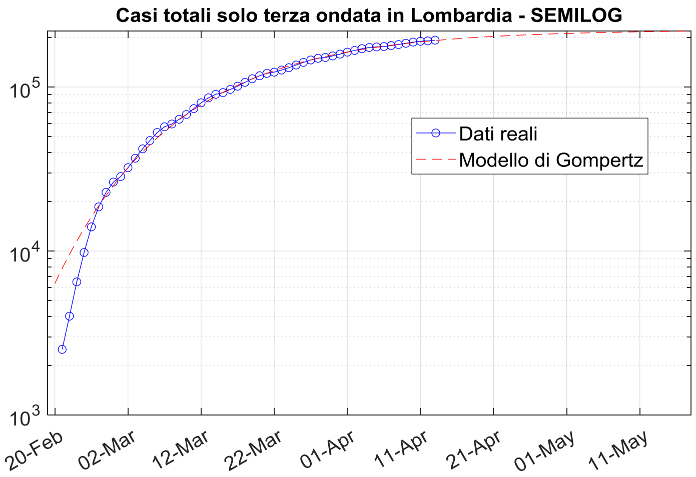
Decessi solo terza ondata in Italia
30,000
25,000
20,000
15,000
10,000
5,000
0
20-Feb
02-Mar
12-Mar
22-Mar
01-Apr
11-Apr
21-Apr
01-May
11-May
Dati reali
Modello di Gompertz

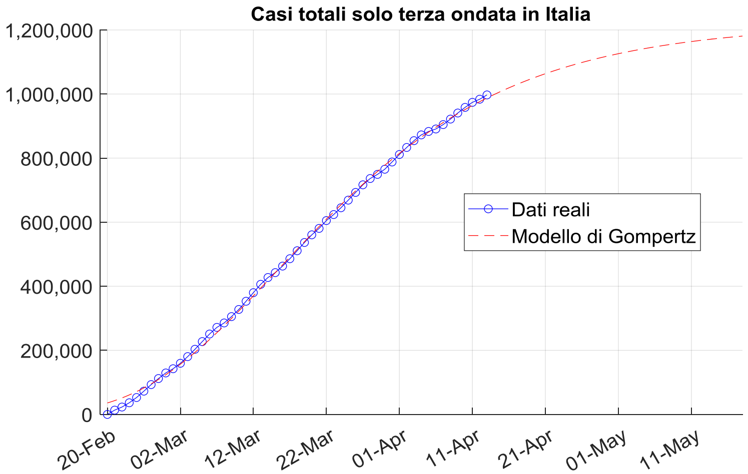


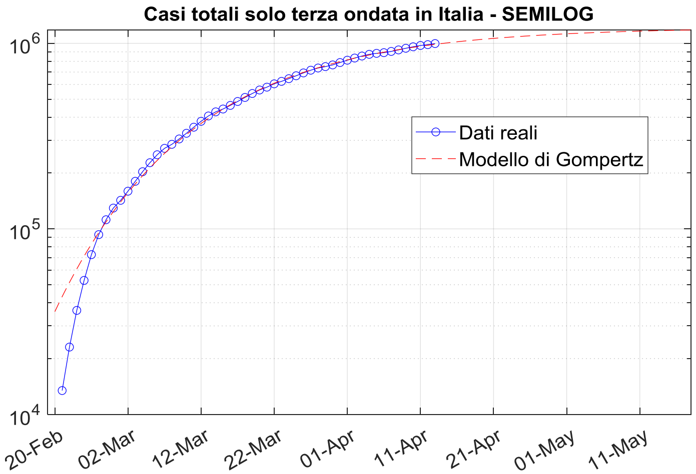
Decessi solo terza ondata in Italia - SEMILOG
10^4
10^3
10^2
20-Feb
02-Mar
12-Mar
22-Mar
01-Apr
11-Apr
21-Apr
01-May
11-May
Dati reali
Modello di Gompertz

Casi totali

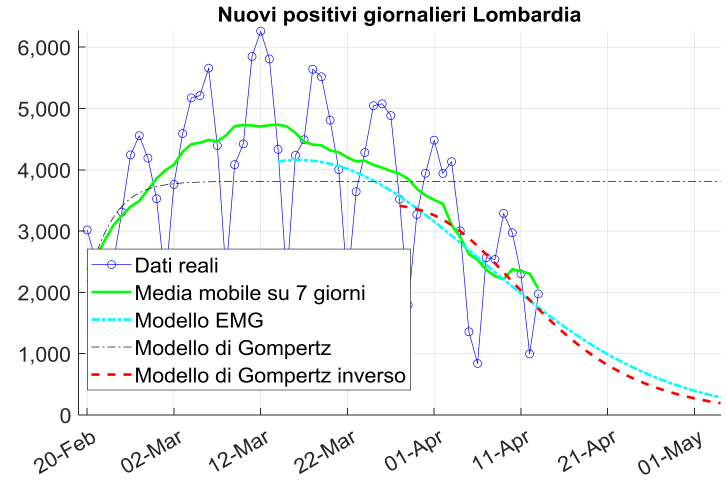

Casi totali solo terza ondata in Lombardia
250,000
200,000
150,000
100,000
50,000
0
20-Feb
02-Mar
12-Mar
22-Mar
01-Apr
11-Apr
21-Apr
01-May
11-May
Dati reali
Modello di Gompertz

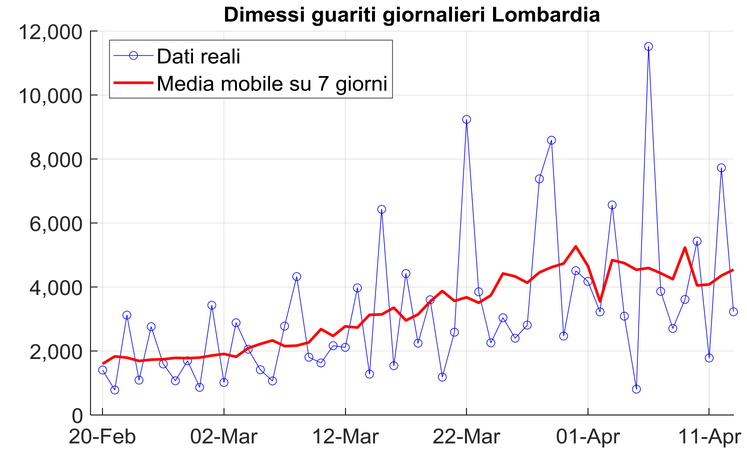

Casi totali solo terza ondata in Lombardia - SEMILOG
10^5
10^4
10^3
20-Feb
02-Mar
12-Mar
22-Mar
01-Apr
11-Apr
21-Apr
01-May
11-May
Dati reali
Modello di Gompertz

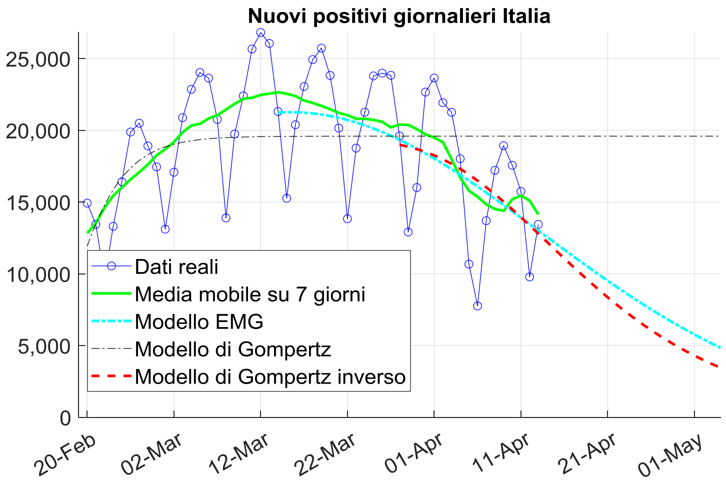

Casi totali solo terza ondata in Italia
1,200,000
1,000,000
800,000
600,000
400,000
200,000
0
20-Feb
02-Mar
12-Mar
22-Mar
01-Apr
11-Apr
21-Apr
01-May
11-May
Dati reali
Modello di Gompertz

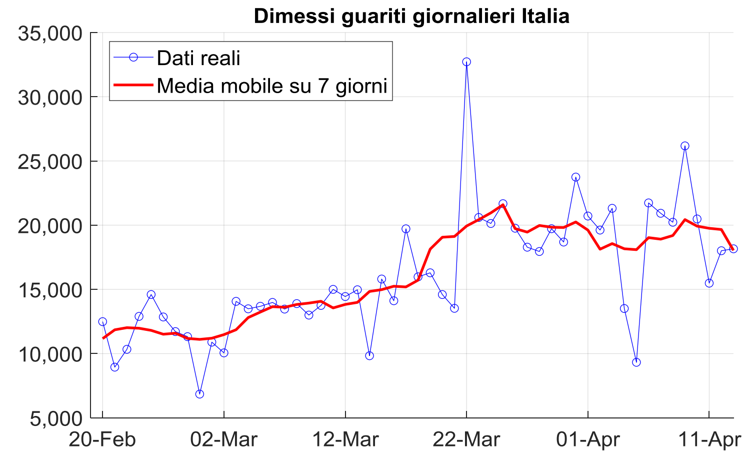

Casi totali solo terza ondata in Italia - SEMILOG
10^6
10^5
10^4
20-Feb
02-Mar
12-Mar
22-Mar
01-Apr
11-Apr
21-Apr
01-May
11-May
Dati reali
Modello di Gompertz

Nuovi casi

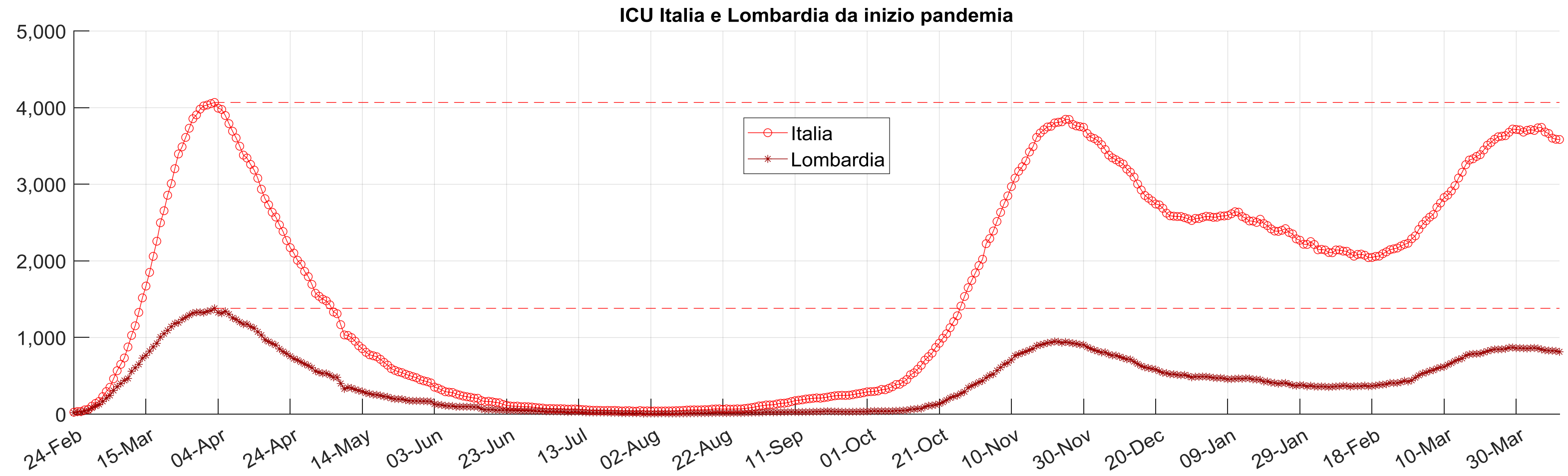

Nuovi positivi giornalieri Lombardia
Dati reali
Media mobile su 7 giorni
Modello EMG
Modello di Gompertz
Modello di Gompertz inverso
6,000
5,000
4,000
3,000
2,000
1,000
0
20-Feb
02-Mar
12-Mar
22-Mar
01-Apr
11-Apr
21-Apr
01-May

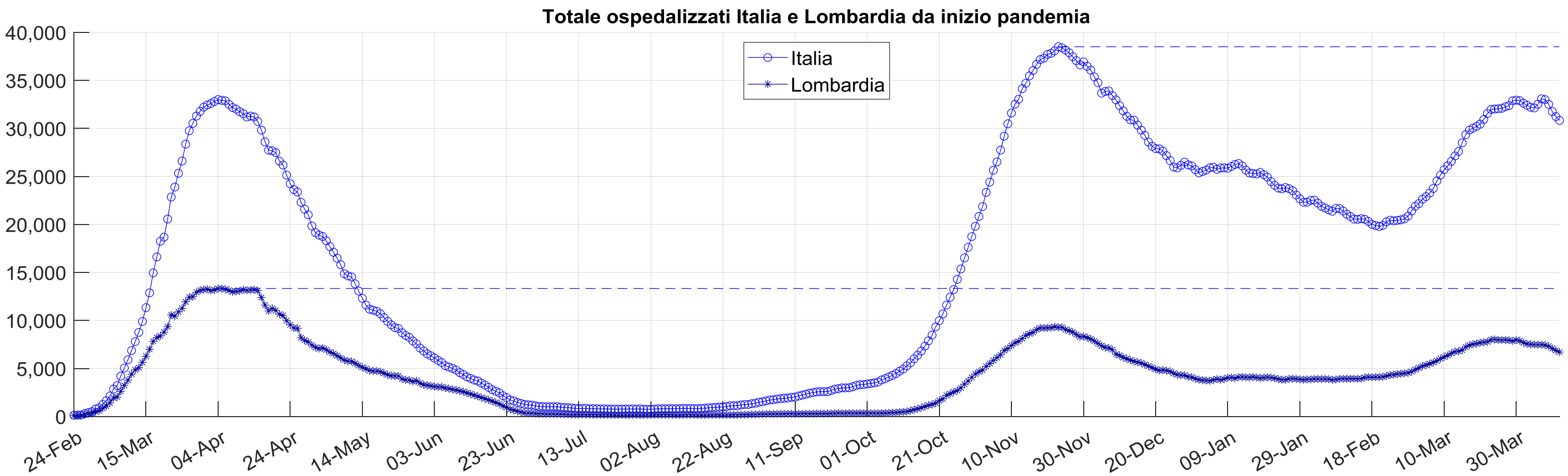

Dimessi guariti giornalieri Lombardia
Dati reali
Media mobile su 7 giorni
12,000
10,000
8,000
6,000
4,000
2,000
0
20-Feb
02-Mar
12-Mar
22-Mar
01-Apr
11-Apr


Nuovi positivi giornalieri Italia
Dati reali
Media mobile su 7 giorni
Modello EMG
Modello di Gompertz
Modello di Gompertz inverso
25,000
20,000
15,000
10,000
5,000
0
20-Feb
02-Mar
12-Mar
22-Mar
01-Apr
11-Apr
21-Apr
01-May

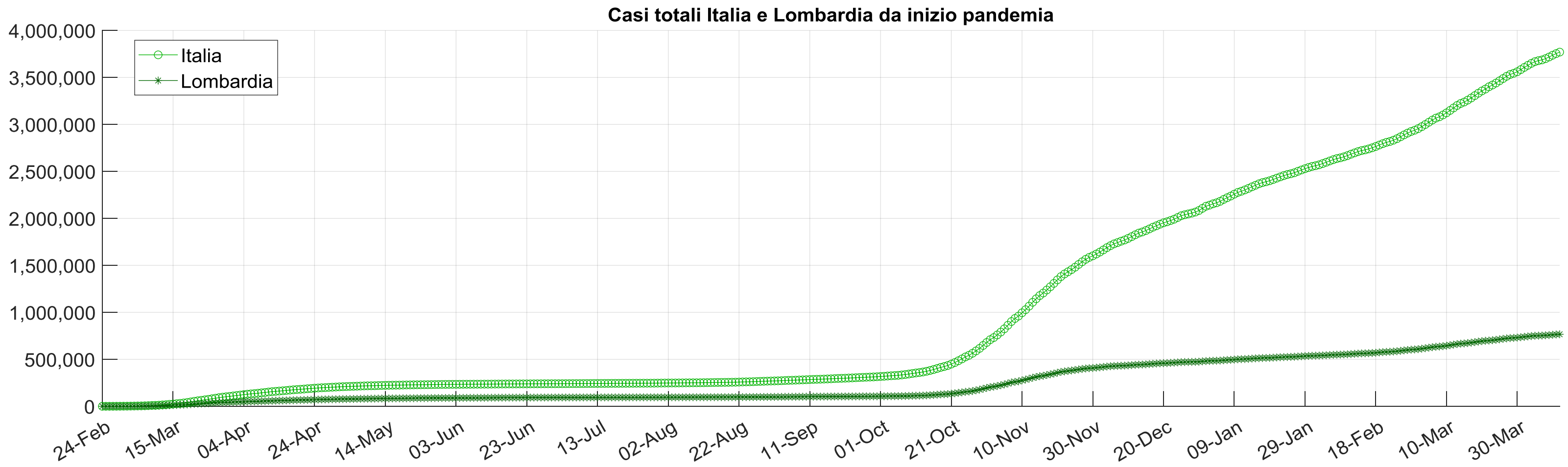

Dimessi guariti giornalieri Italia
Dati reali
Media mobile su 7 giorni
35,000
30,000
25,000
20,000
15,000
10,000
5,000
20-Feb
02-Mar
12-Mar
22-Mar
01-Apr
11-Apr

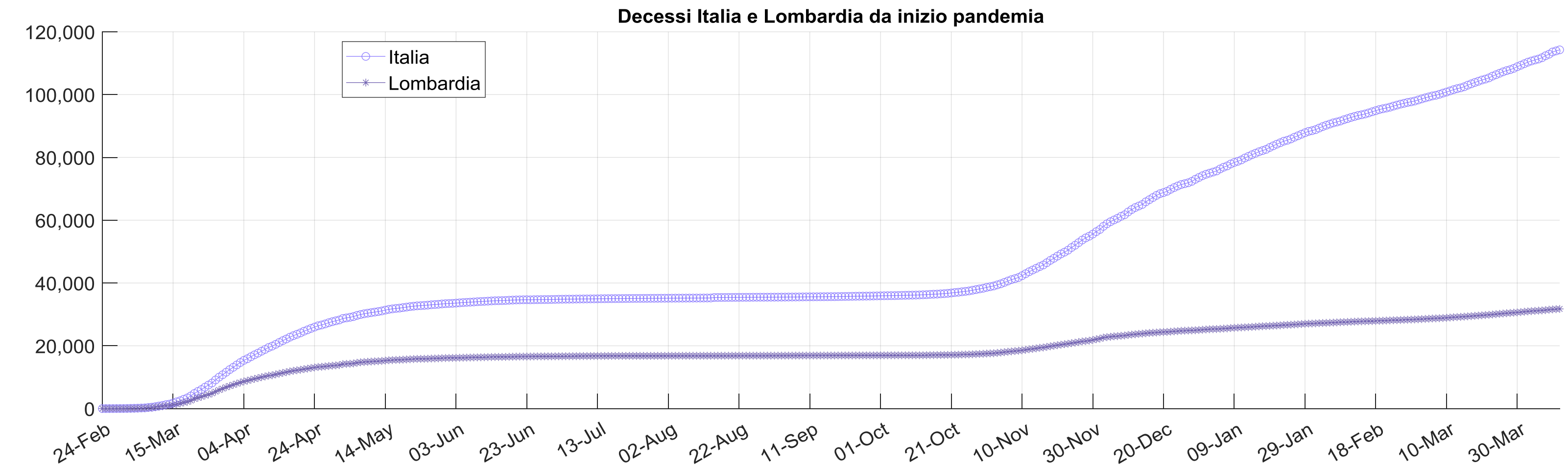
Prima, seconda e terza ondata



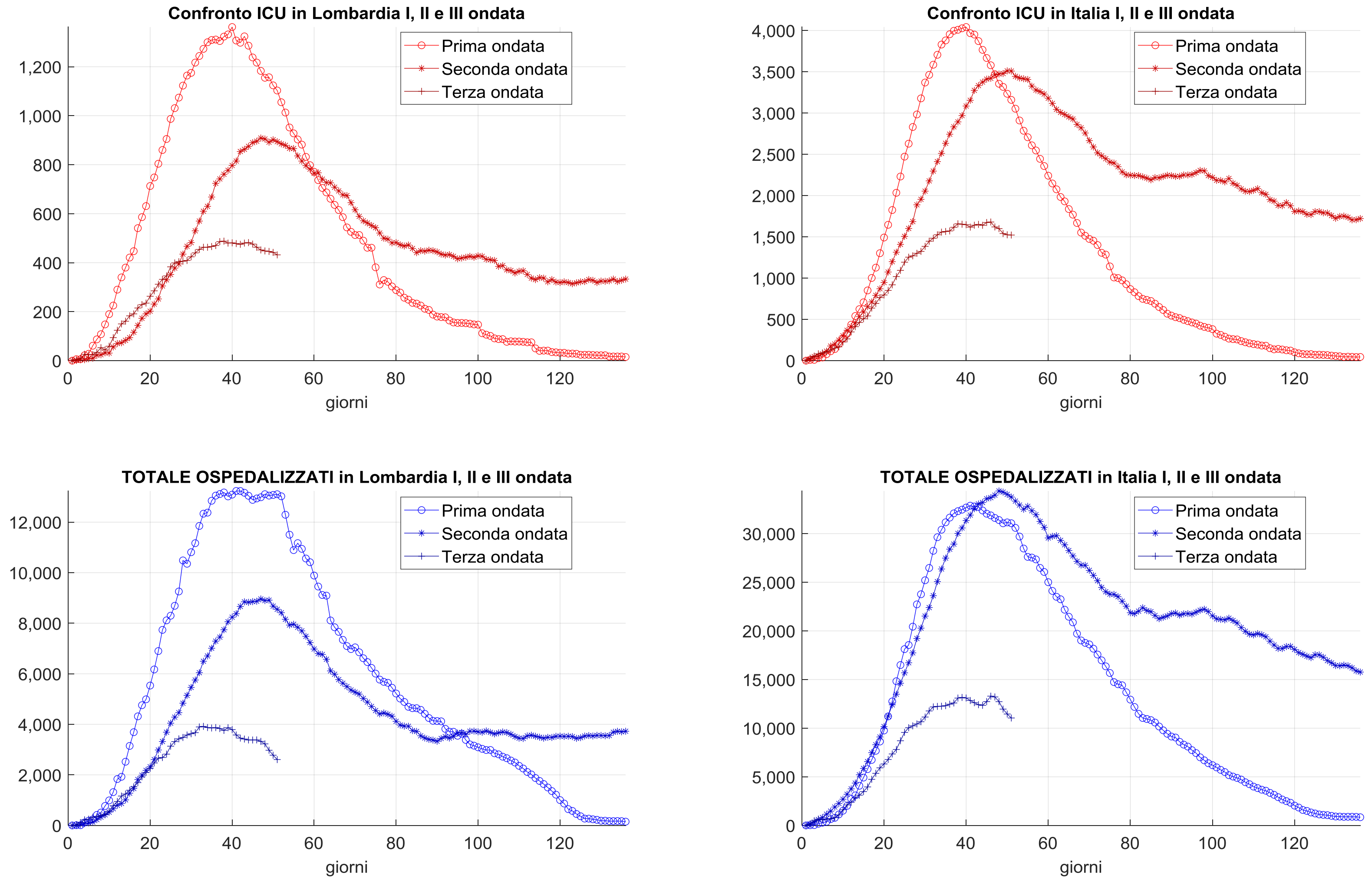


Prima, seconda e terza ondata

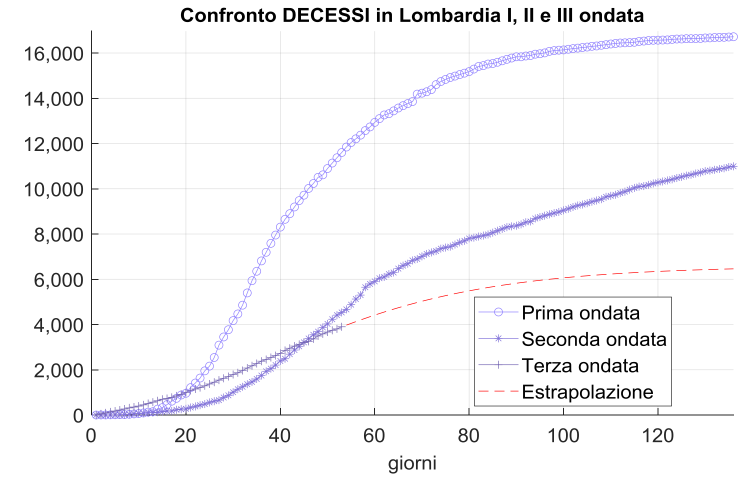


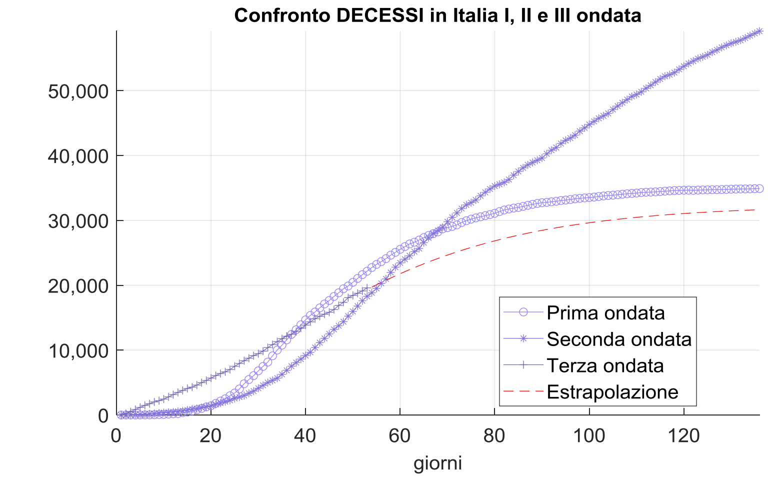


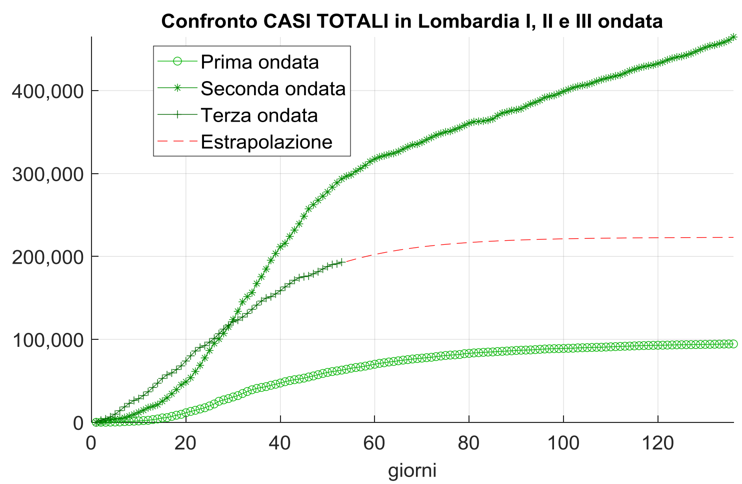
Prima, seconda e terza ondata

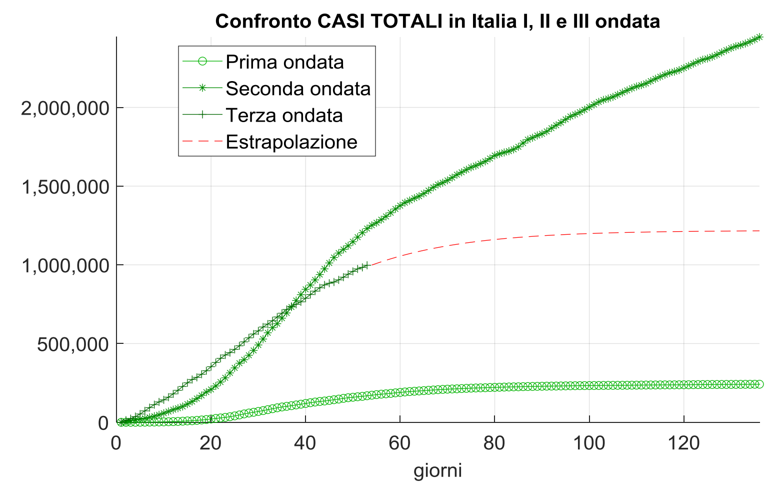


Prima, seconda e terza ondata



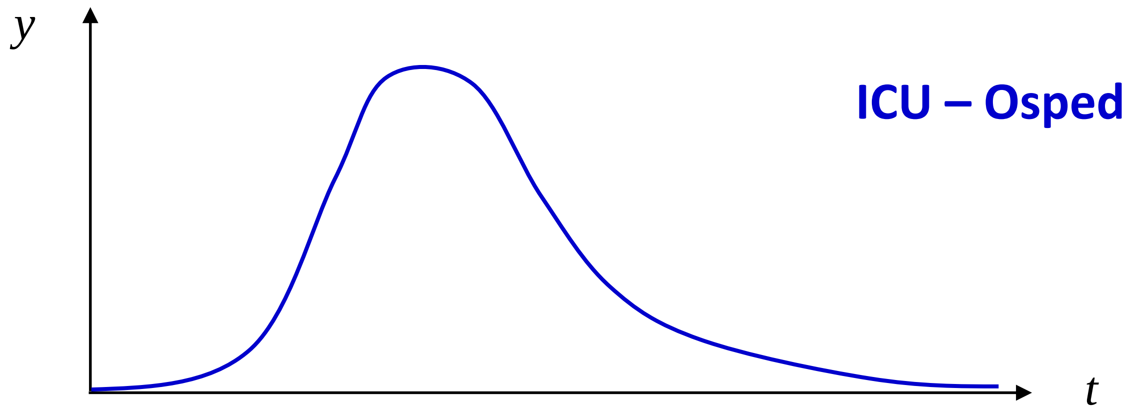






Osservazione qualitativa

Osserviamo due andamenti tipici distinti:



ICU – Ospedalizzati – Nuovi casi

Decessi – Casi totali

Obiettivo: predire

Comprendere
Predire
Anticipare
Quantificare

Premessa matematica

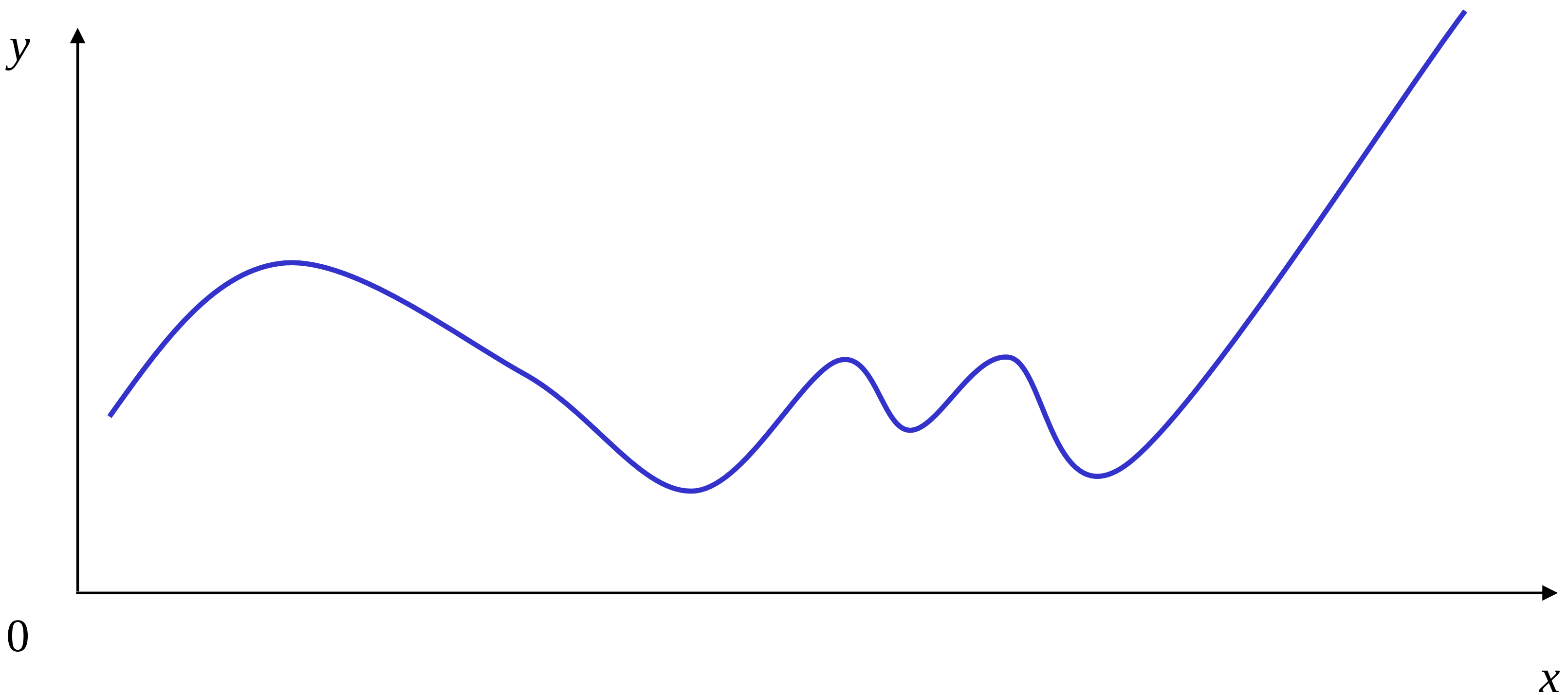
Concetto di funzione e piano Cartesiano

$$y = f\left(x\right)$$

Premessa matematica

Concetto di funzione e piano Cartesiano

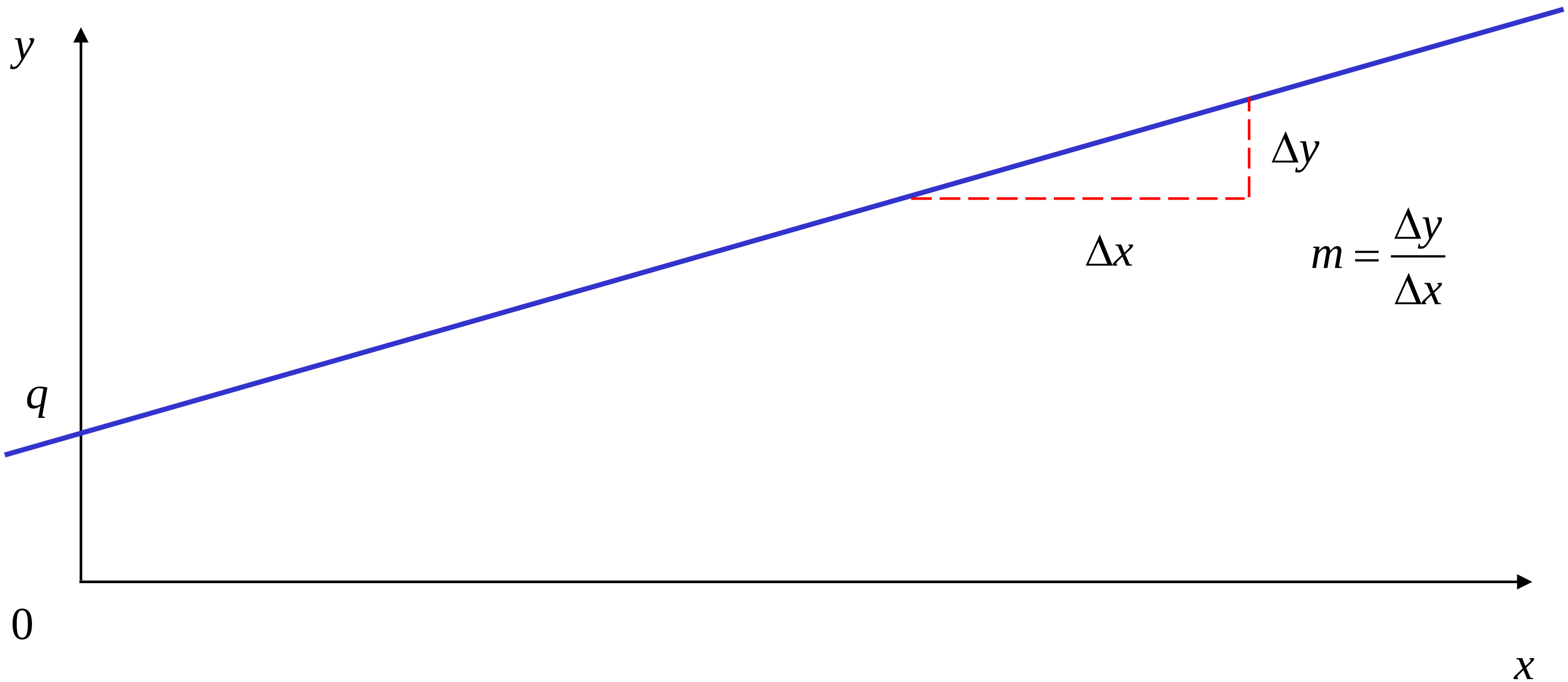
$$y = f\left(x\right)$$



Alcune funzioni note

Equazione della retta

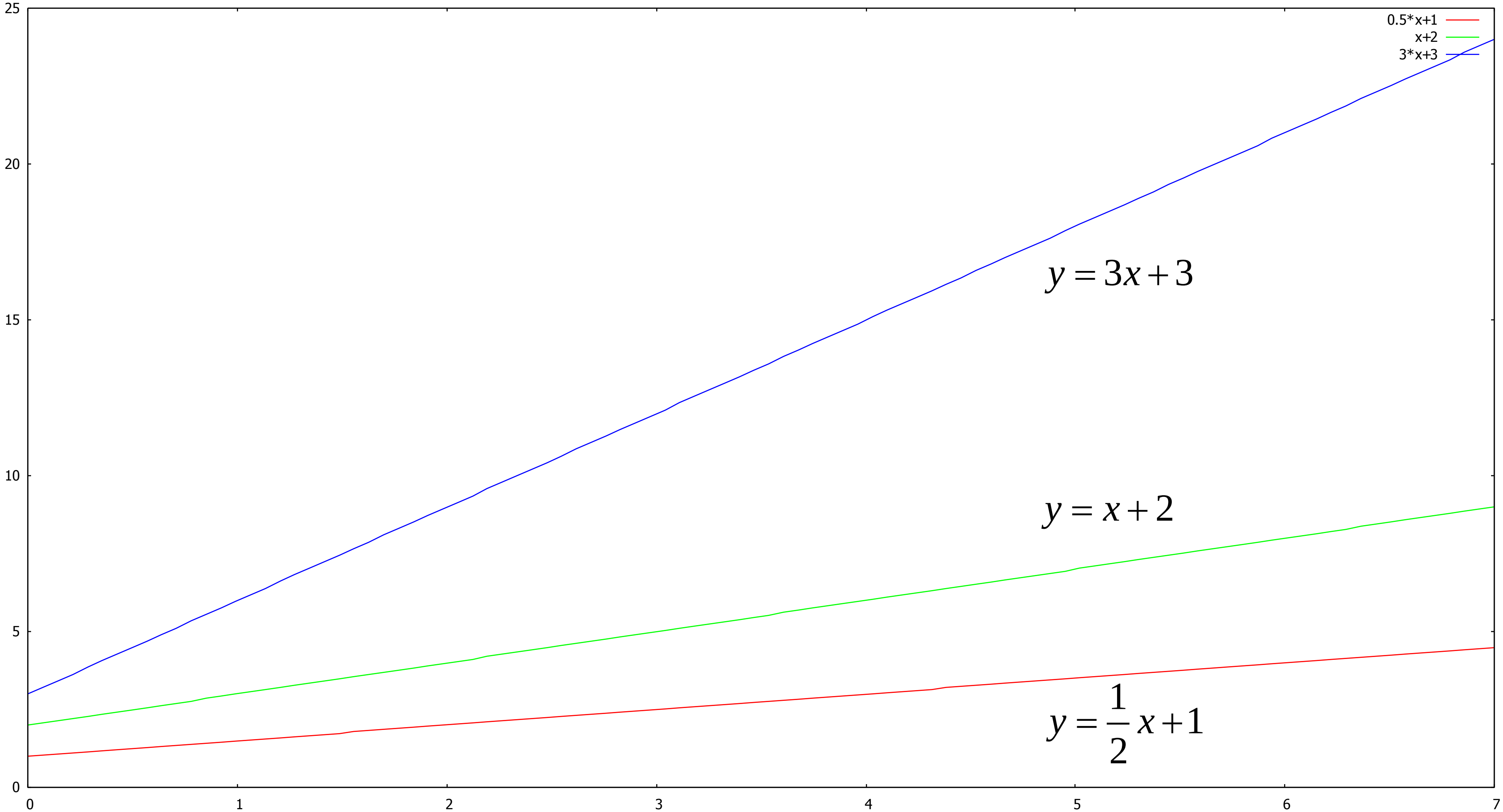
$$y = m\,x + q$$



m : coefficiente angolare della retta, pendenza della retta

q : intercetta della retta (valore della retta quando taglia le ordinate ossia quando $x = 0$)

Esempi di rette



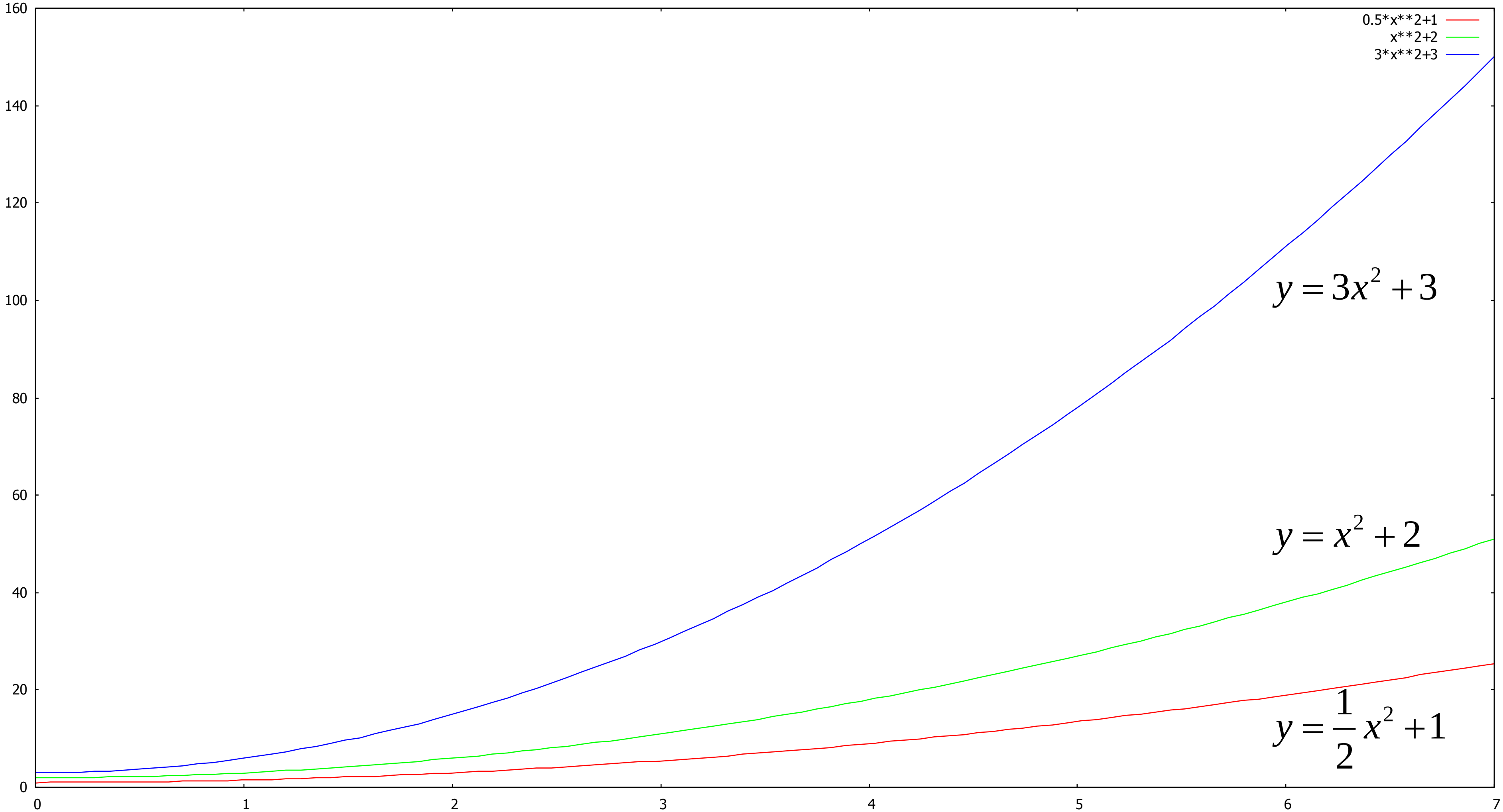
Legge di potenza

$$y = a\,x^b$$

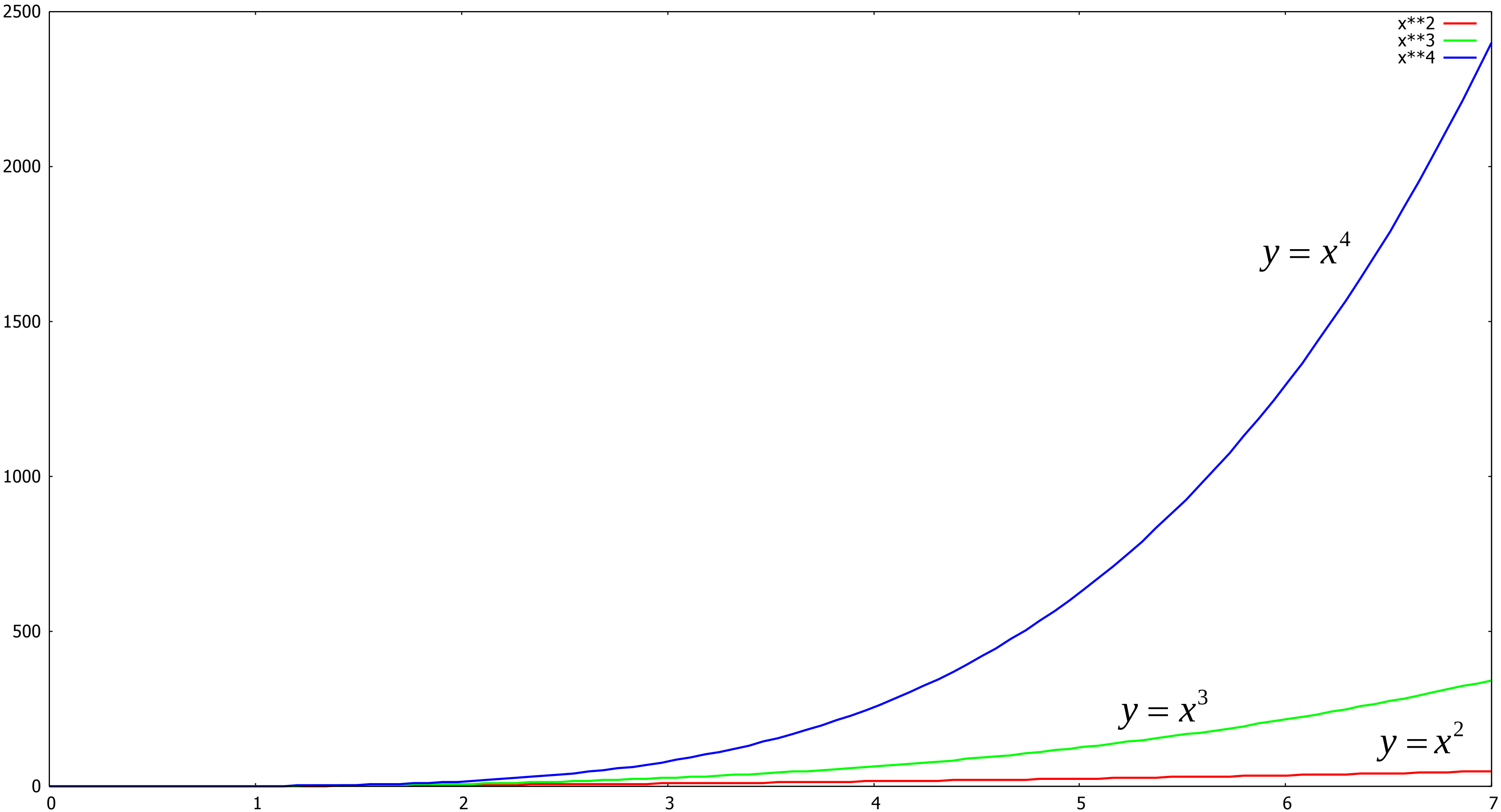
a : fattore moltiplicativo

b : esponente

Esempi di parabole, b = 2



Esempi di curve di potenza, b = 2, 3, 4



La curva esponenziale

La curva esponenziale ha equazione:

$$y = a\,e^{bx}$$

$$e = 2.71828182845904523536028747135 27\ldots$$

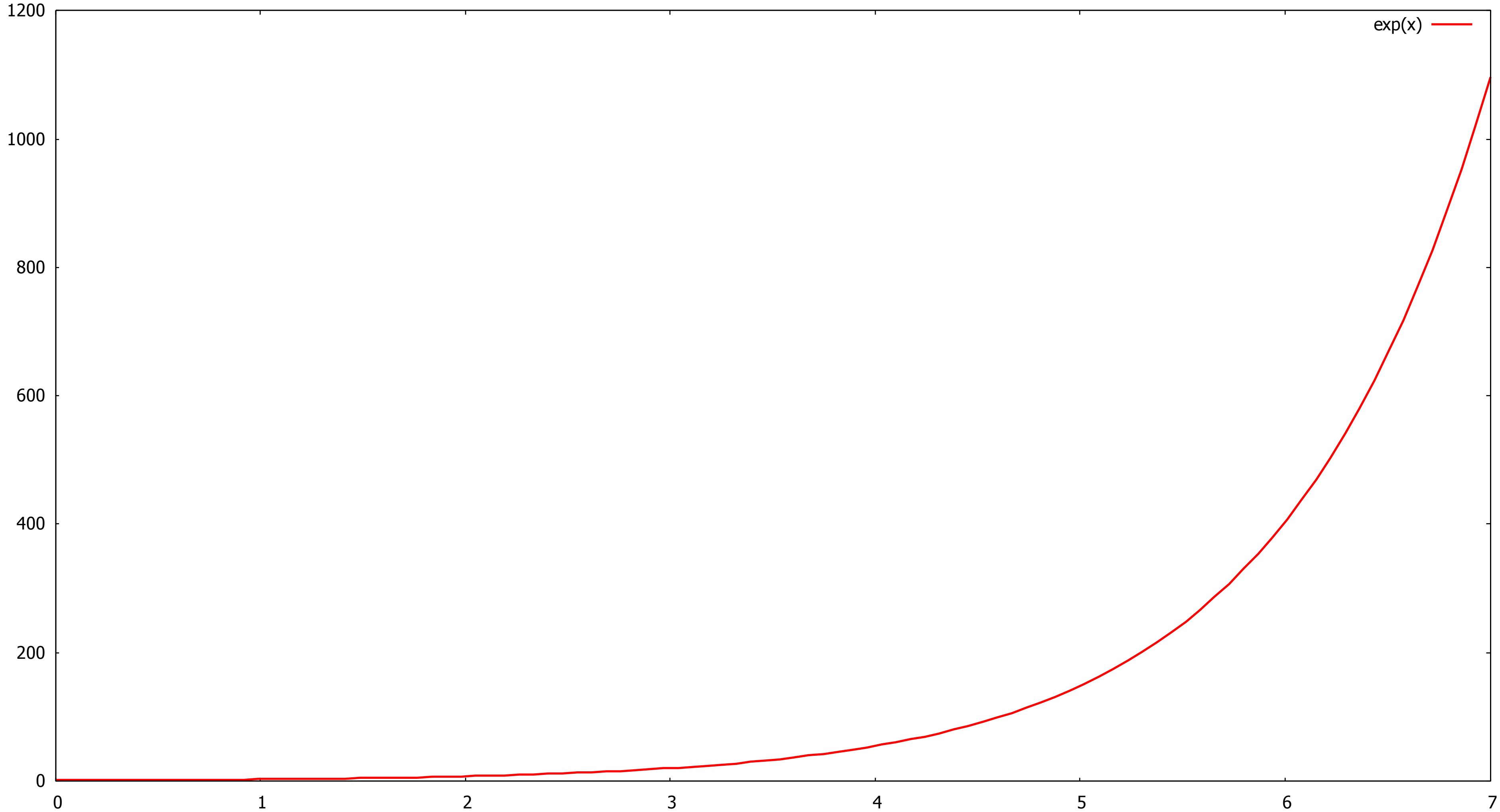
a : fattore preesponenziale

b : fattore esponenziale

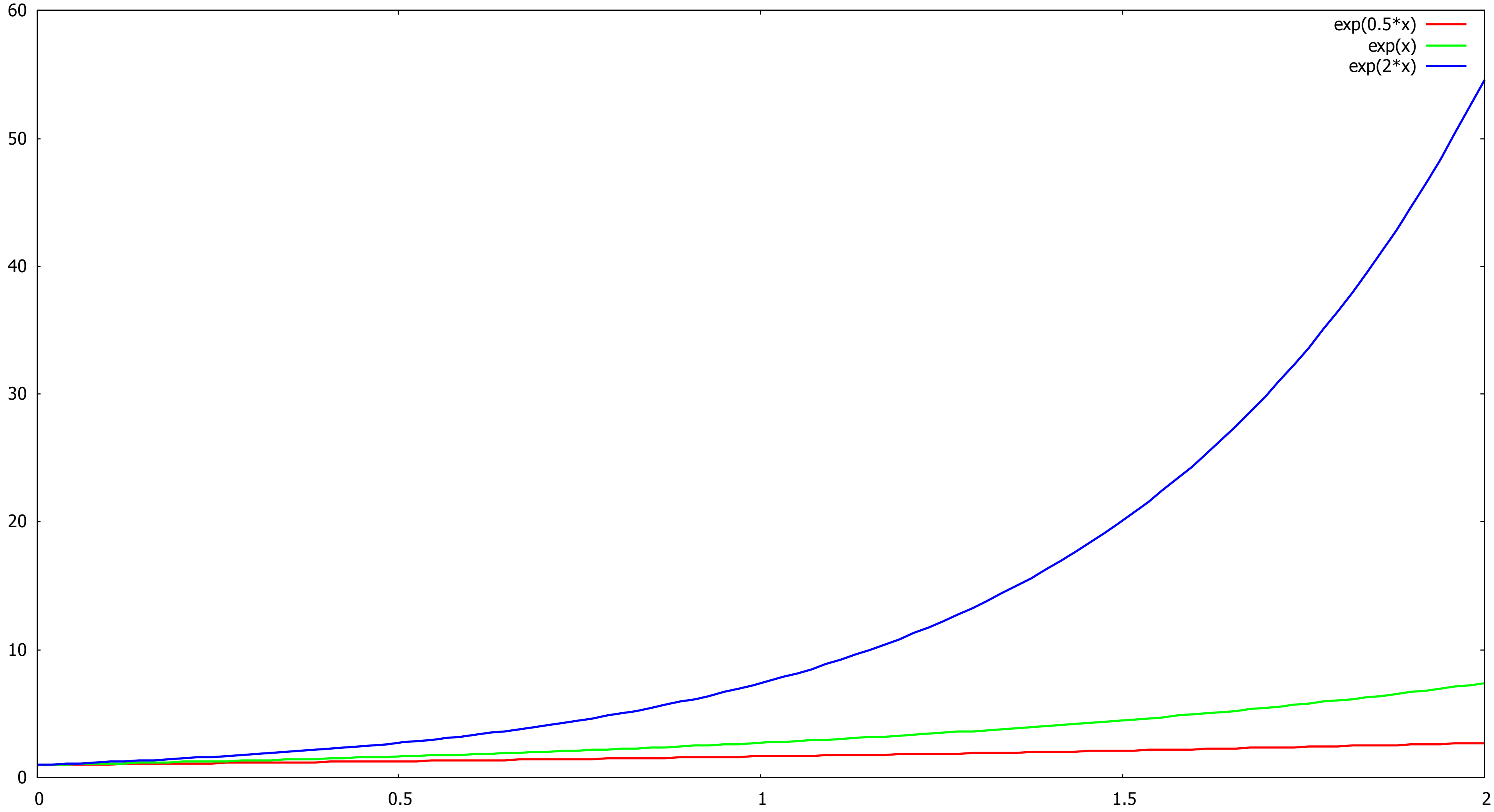
$$y = e^{x} = \exp(x)$$

Giovanni Nepero
Matematico Scozzese
(1550 – 1617)

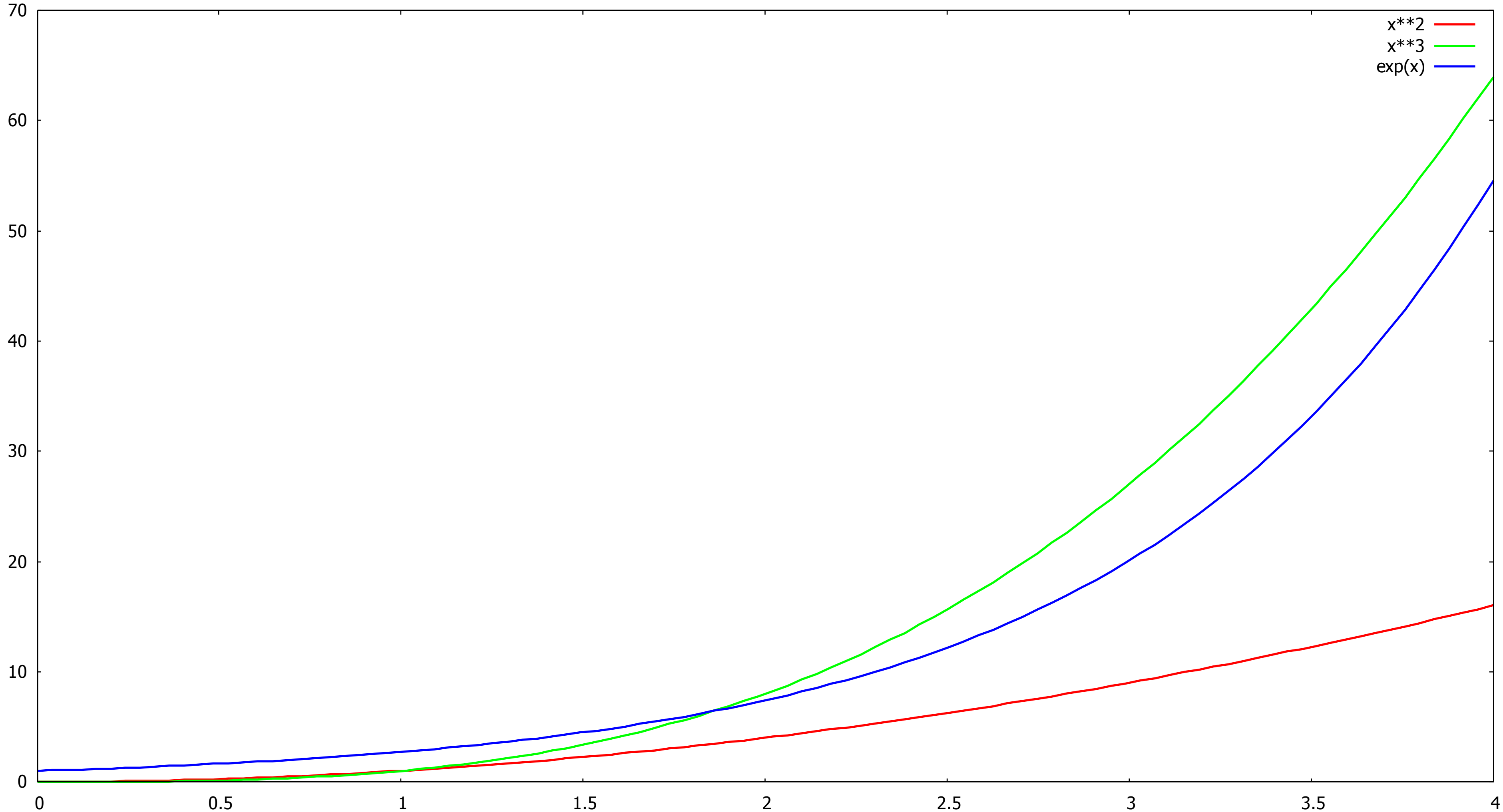
La curva esponenziale



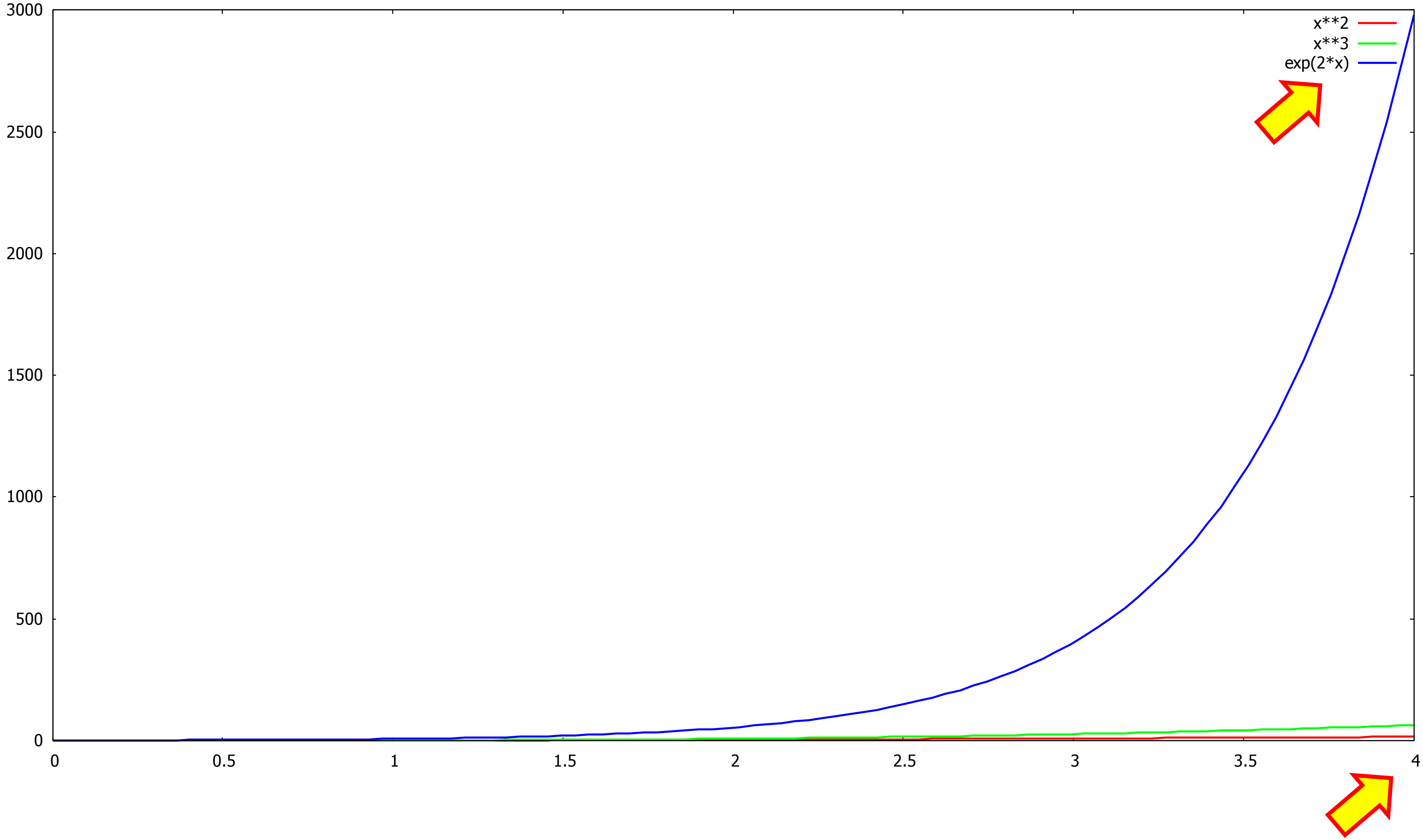
La curva esponenziale



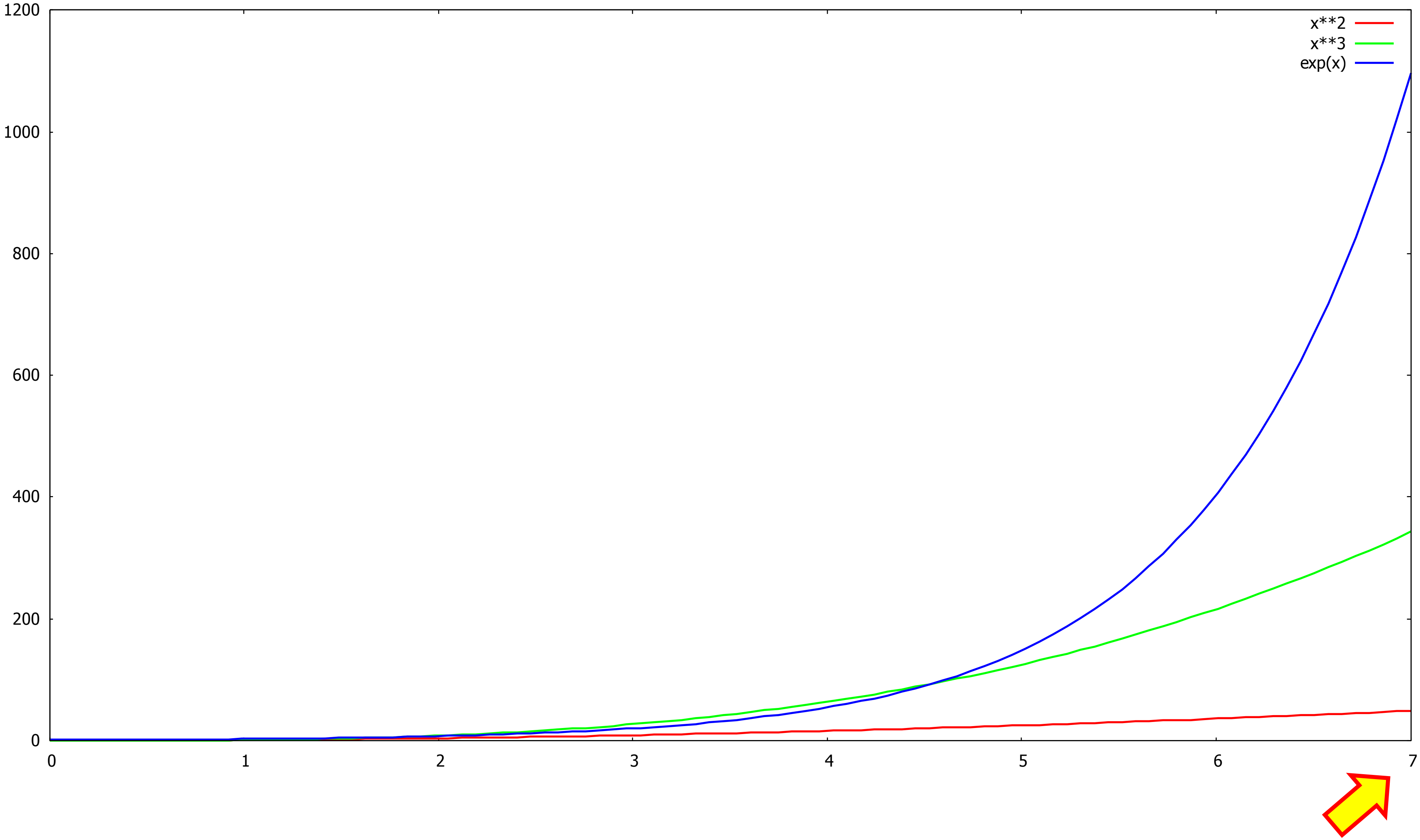
Curva esponenziale vs Curva di potenza



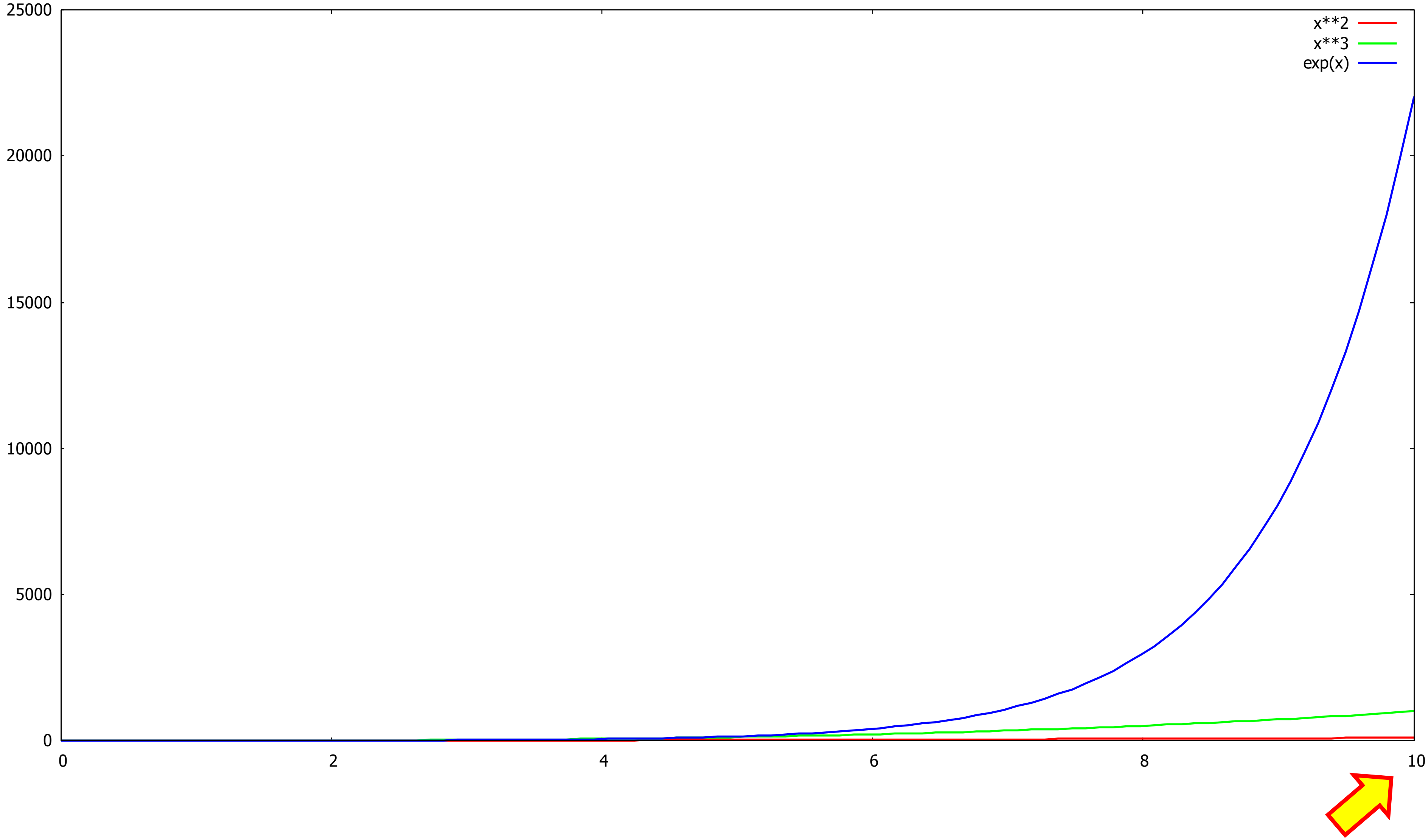
Curva esponenziale vs Curva di potenza



Curva esponenziale vs Curva di potenza



Curva esponenziale vs Curva di potenza



Esponenziale

La curva esponenziale ha equazione:

$$y = a\,e^{bx} = a\exp\left(bx\right)$$

Oppure:

$$y = a10^{bx}$$

Le basi e e 10 sono le più utilizzate.

Logaritmo

L'operazione inversa dell'esponenziale è il logaritmo:

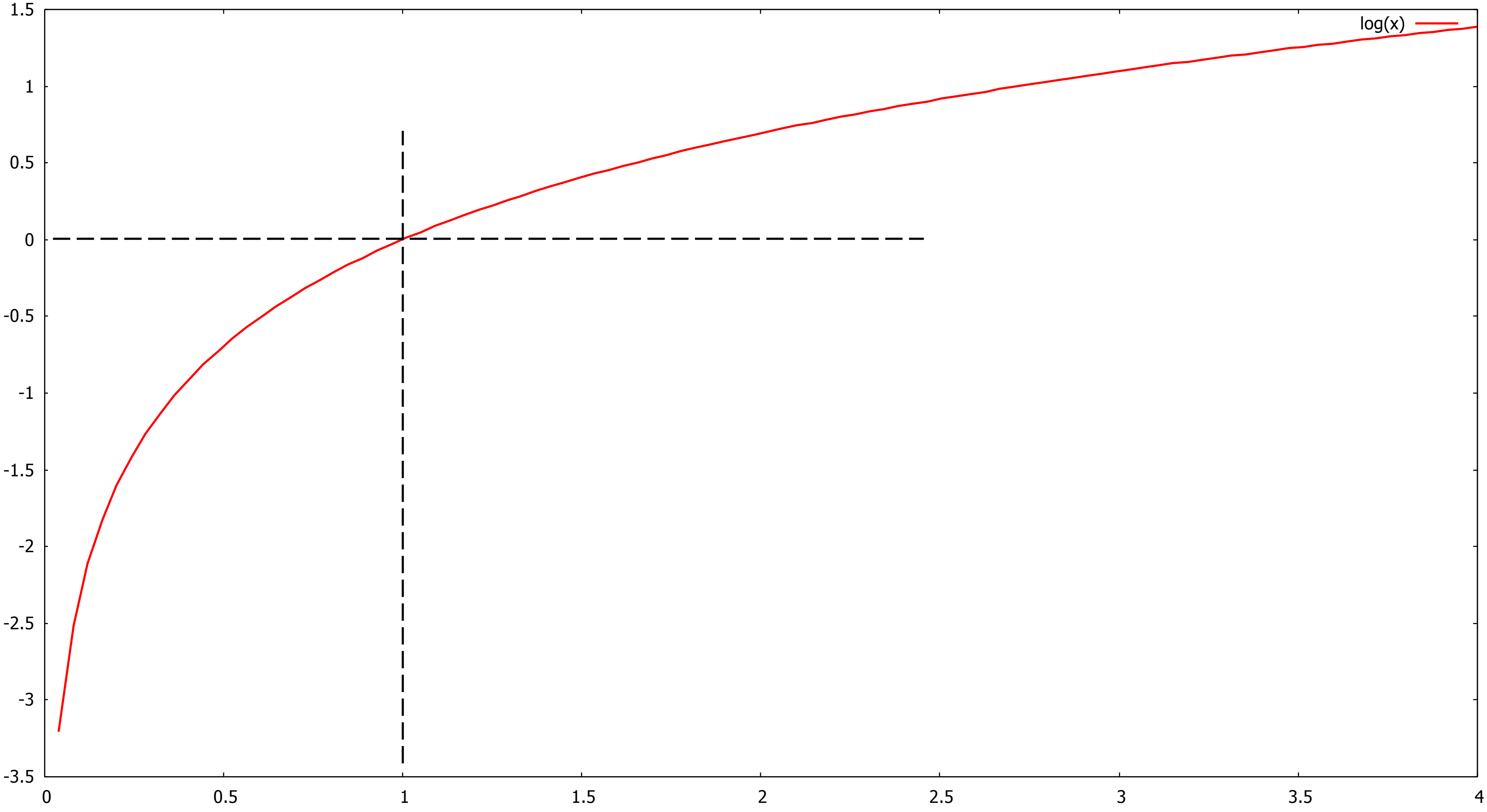
$$y = \log(x) = \log_e(x)$$

Oppure:

$$y = \mathrm{Log}(x) = \log_{10}(x)$$

- Il logaritmo di un numero è pari all'esponente che si deve dare alla base per ottenere quel numero (che è anche noto come *argomento del logaritmo*).
- Più semplicemente lavorando in base 10, il Logaritmo di 100 ossia Log(100) è pari a 2 in quanto 2 è l'esponente che occorre dare alla base (10) per ottenere l'argomento: 100.
- Il Logaritmo di 1000 è pari a 3 e di 1,000,000 (un milione) è 6.

Logaritmo



Esponenziale vs Logaritmo

$$a = 10^{\mathrm{Log}(a)} = \mathrm{Log}\left(10^{a}\right)$$

Il cuore del problema

Modello semilogaritmico

Finalmente:

$$\boxed{y = a10^{bx}}$$

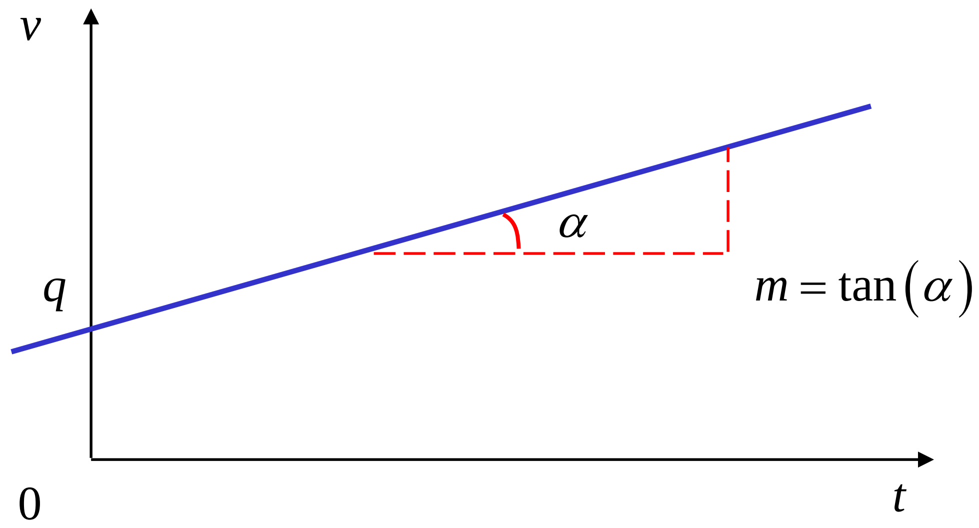
$$y = 10^{\mathrm{Log}(a)}10^{bx} = 10^{A}10^{bx} = 10^{bx+A}$$

quindi: $y = 10^{bx+A}$

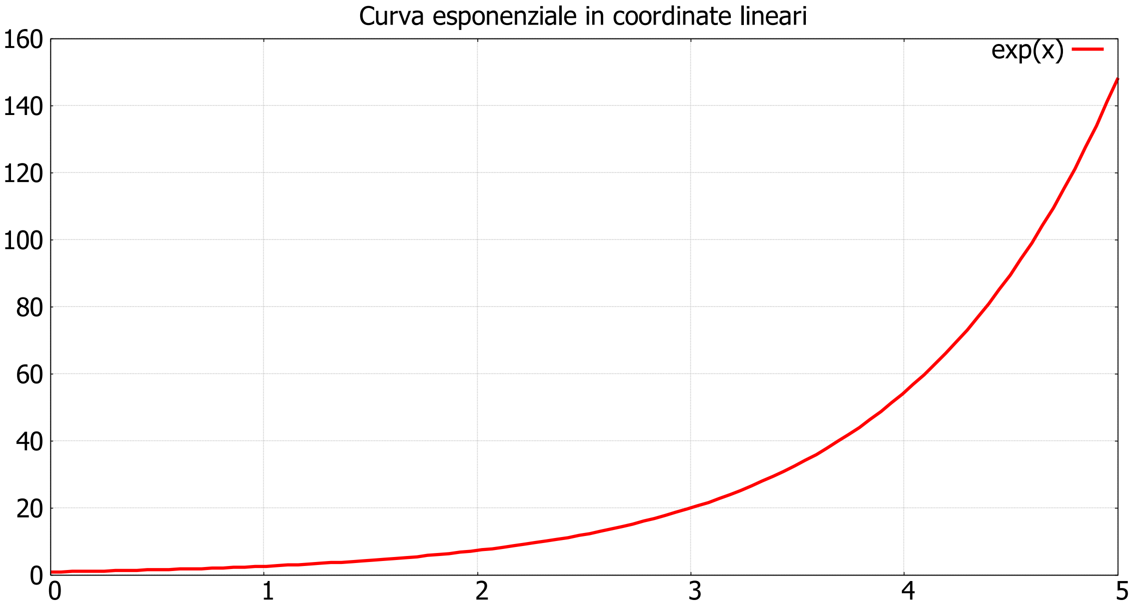
$$\mathrm{Log}(y) = \mathrm{Log}\left(10^{bx+A}\right) = \mathrm{Log}\left(10^{bx}\right) + \mathrm{Log}\left(10^{A}\right)$$

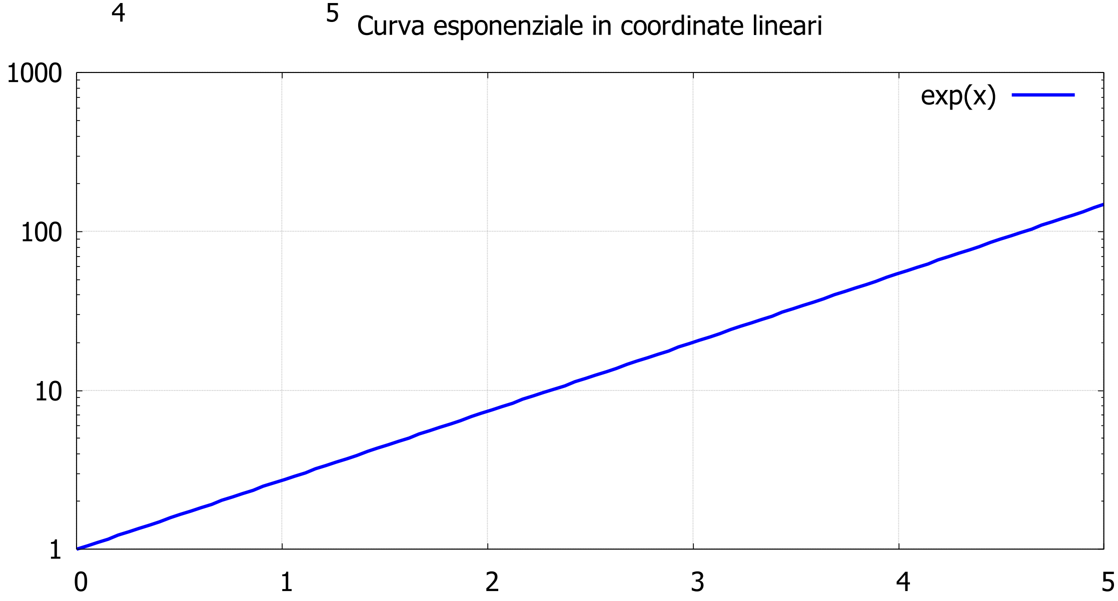
$$Y = b\,x + A$$

$$\boxed{v = m\,t + q}$$

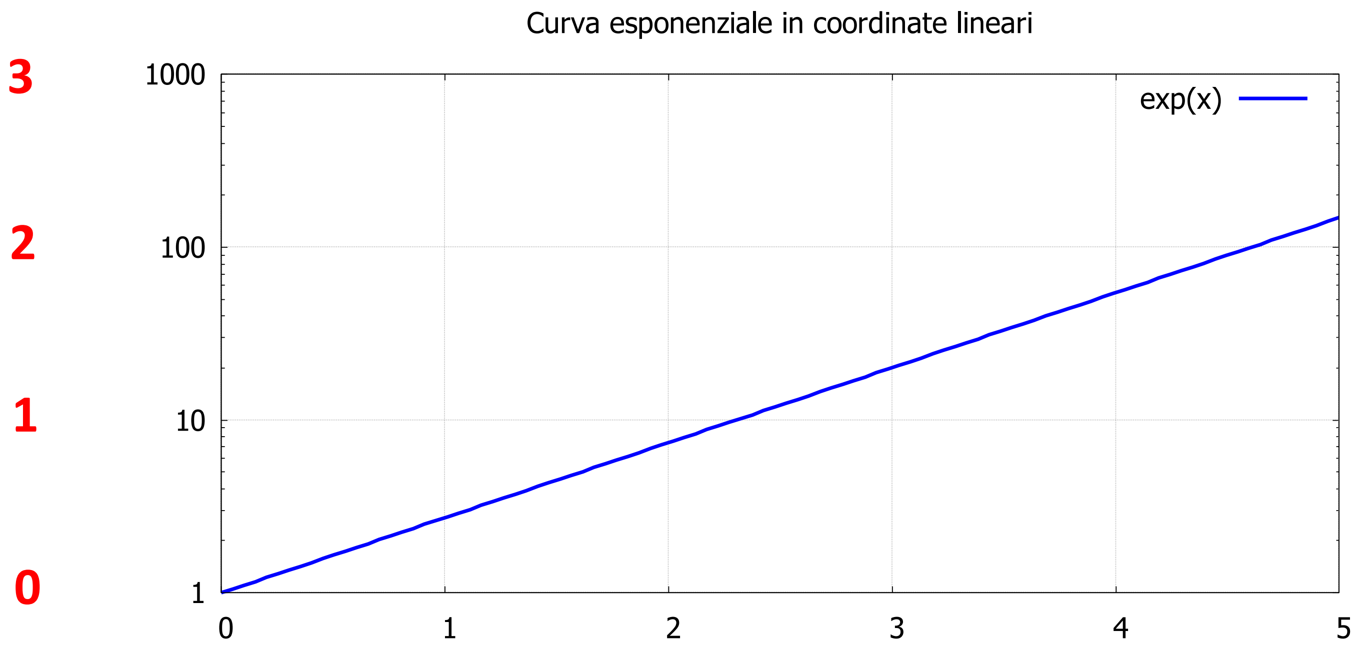


Curva esponenziale e sua rappresentazione





Curva esponenziale e sua rappresentazione



Modello semilogaritmico

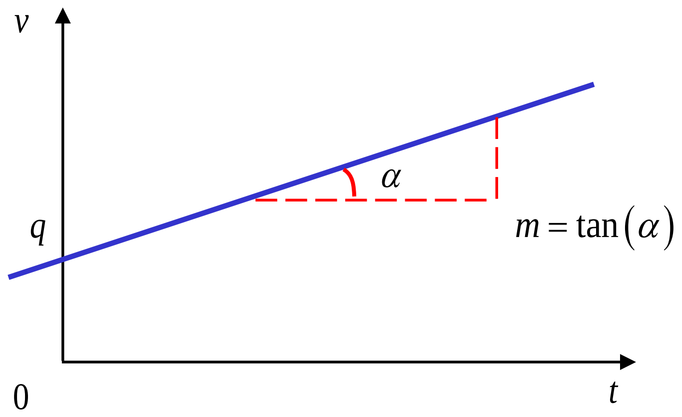
Si noti che:

$$v = \mathrm{Log}(y)$$

$$v = m\,t + q$$

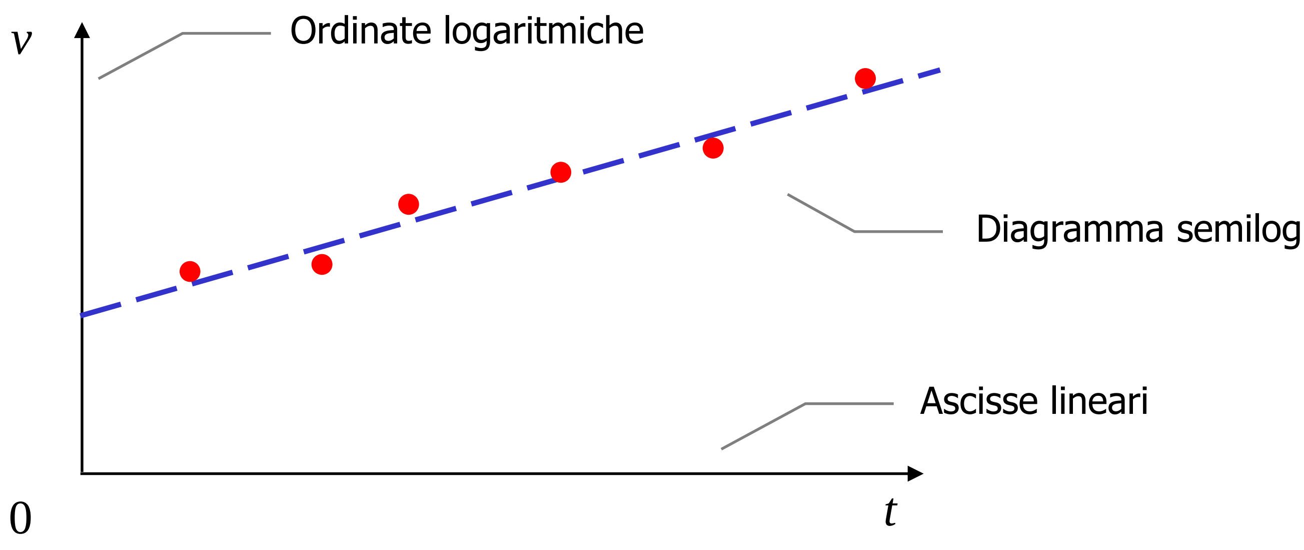
Il modello è quindi **LINEARE** in coordinate **semilogaritmiche**.

semi perché le **ordinate** sono i **logaritmi** dei valori originali y mentre le **ascisse** restano **invariate** in base al significato originale della variabile indipendente x ad esempio il tempo: t.

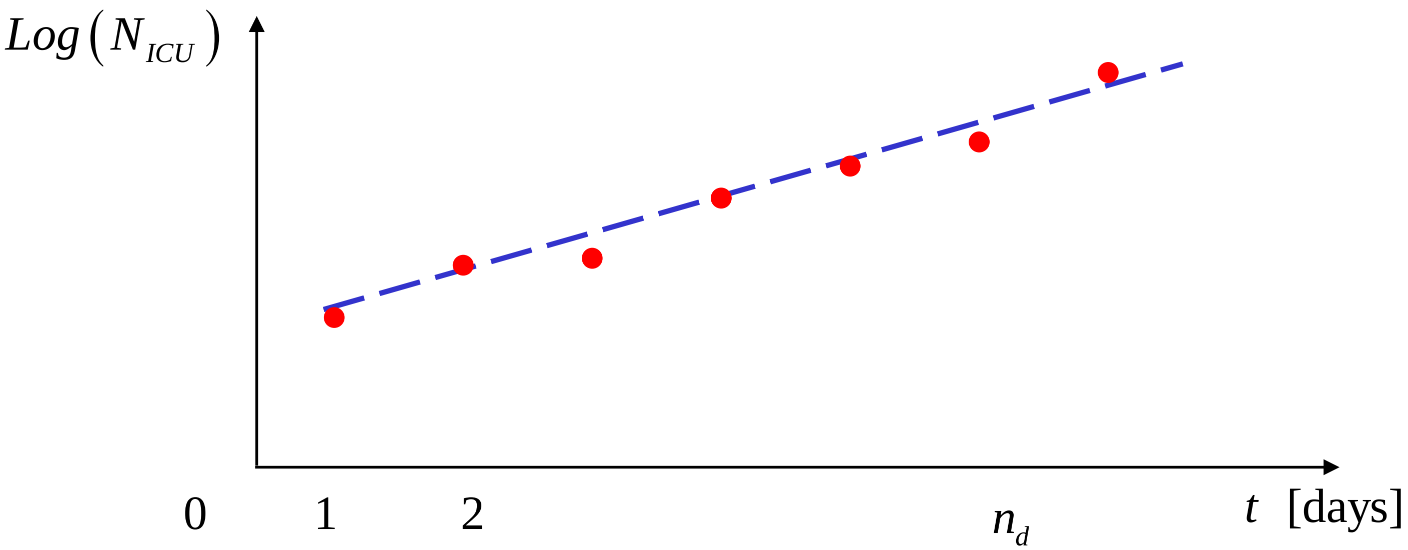


Modello semilogaritmico

Quando osserviamo una serie di **dati sperimentali** diagrammati **in coordinate semilogaritmiche in funzione del tempo** e notiamo che tali dati approssimano l'andamento di una **retta**, allora possiamo affermare che il fenomeno è **LINEARE in coordinate semilogaritmiche** e quindi ha **natura ESPONENZIALE** ossia **evolve ESPONENZIALMENTE**.



Modello semilog pazienti ICU



$Log\left(\ \right) =$ logaritmo in base 10

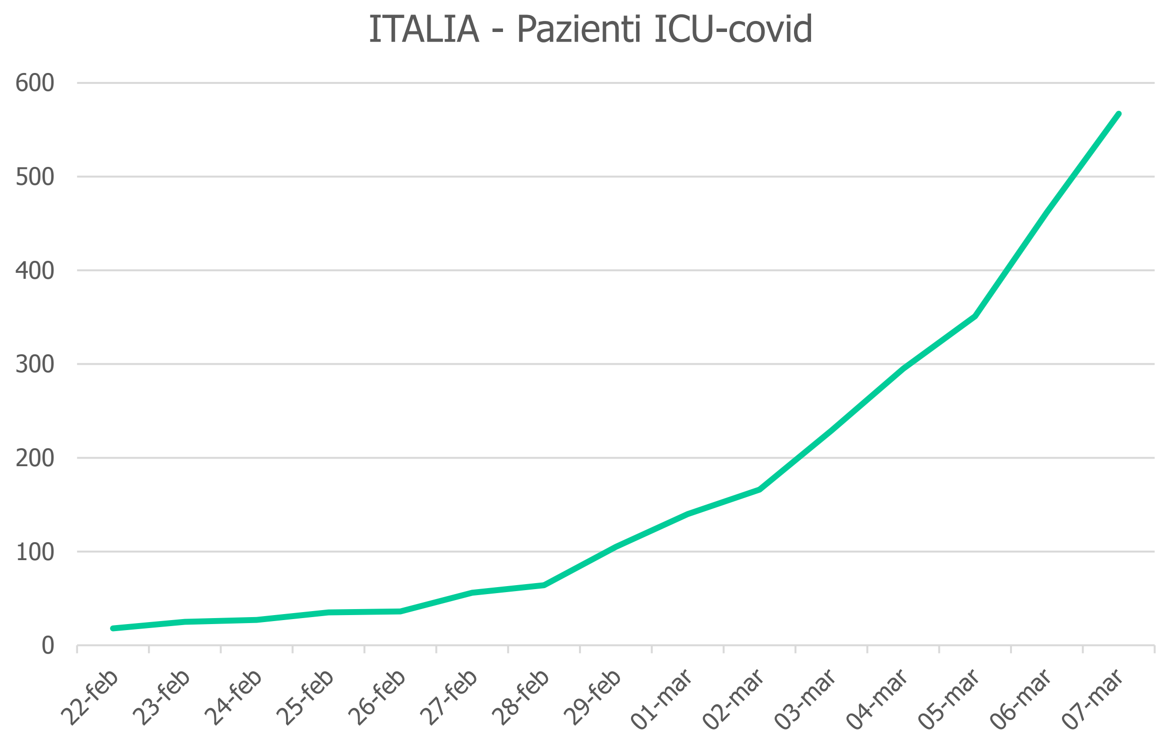
$N_{ICU} =$ numero pazienti in terapia intensiva

$n_d =$ ennesimo giorno

$t =$ tempo, misurato ad esempio in giorni trascorsi dal primo evento o dalla prima rilevazione

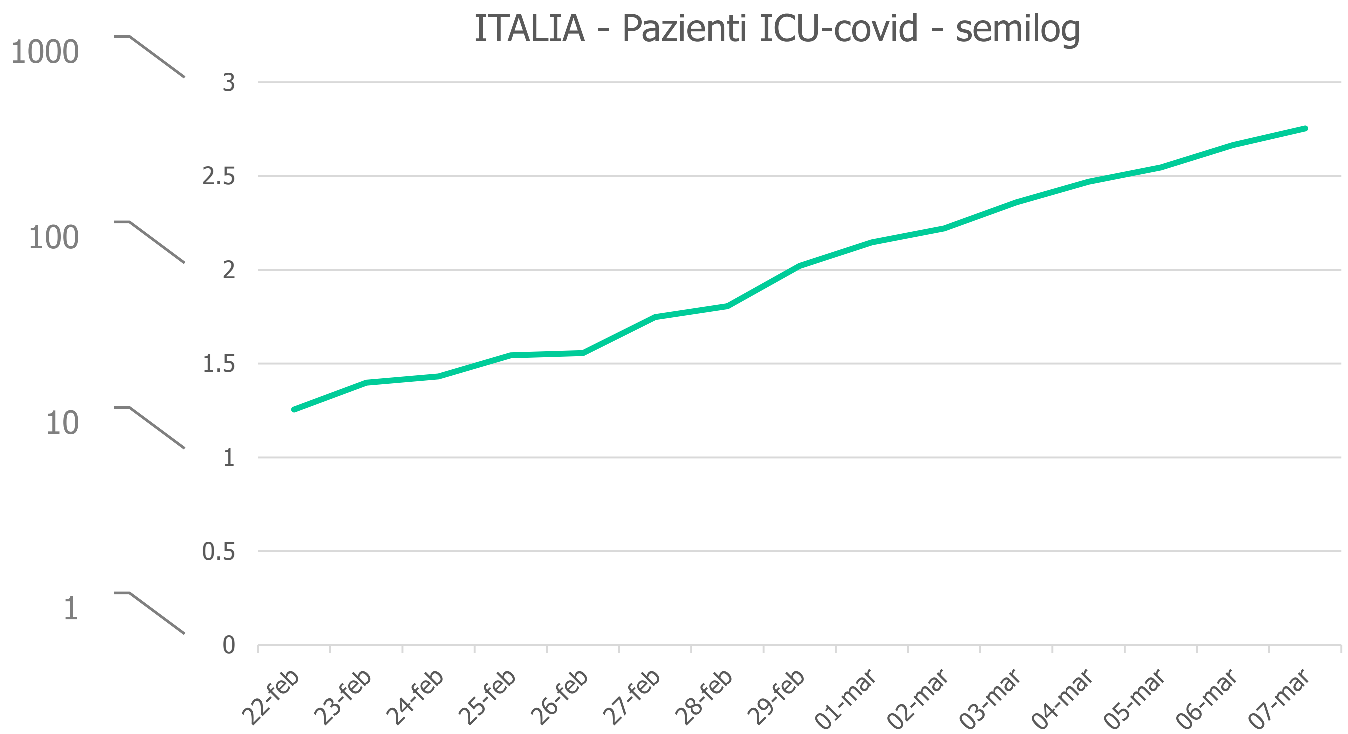
Modello semilog pazienti ICU

- Come si fa ad ottenere l'equazione della retta che meglio regredisce i dati sperimentali rilevati in campo e messi a disposizione dal Ministero della Salute?
- Dapprima si diagrammano i dati sperimentali originali:



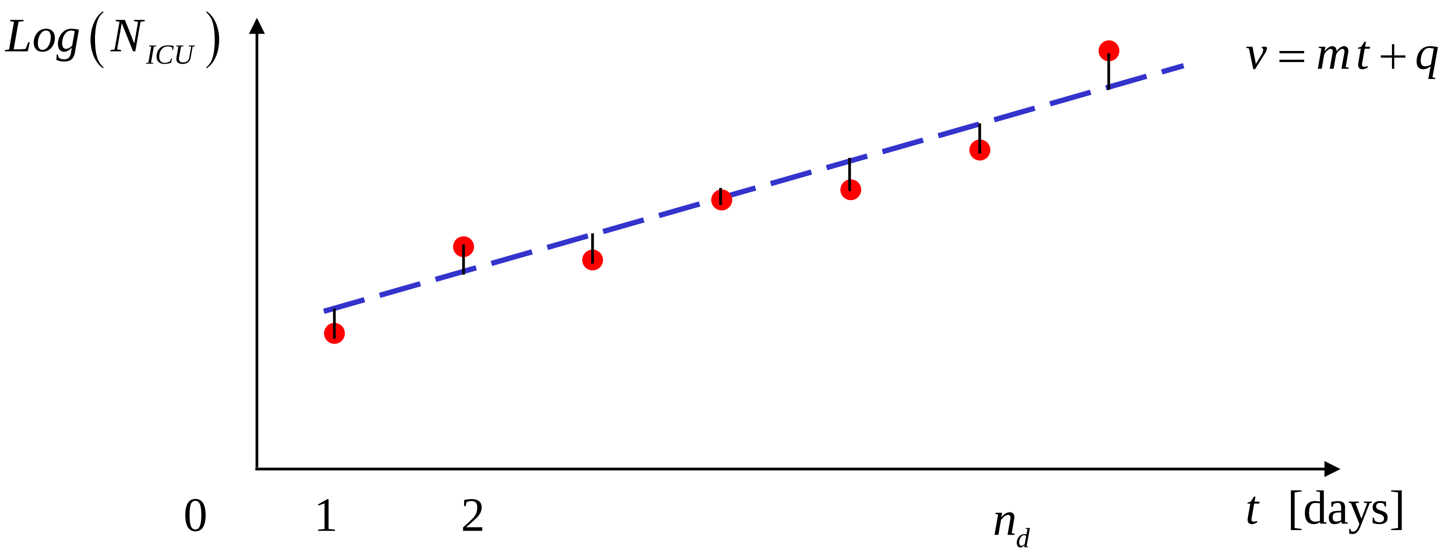
Modello semilog paziente ICU

- Quindi si diagrammano gli stessi dati sperimentali in coordinate semilogaritmiche:

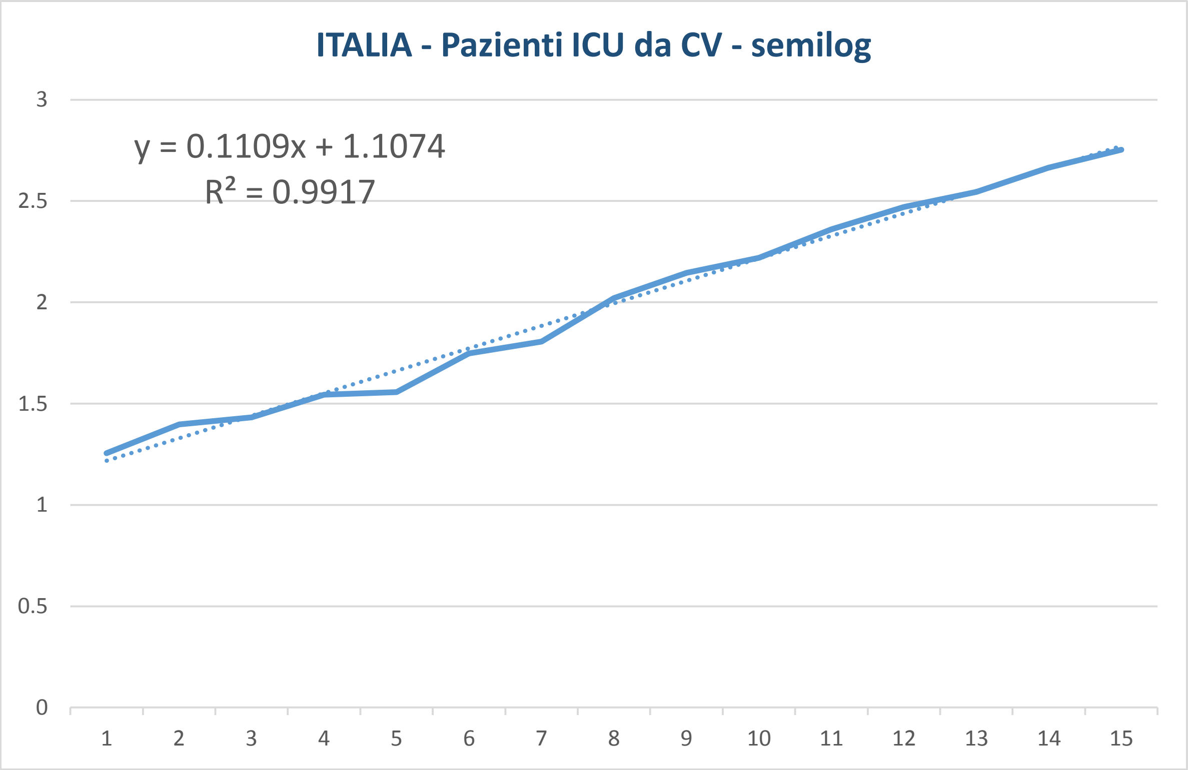


Modello semilog paziente ICU

- A questo punto è necessario identificare i parametri della retta che minimizzano la somma di tutte le distanze dei singoli punti sperimentali dalla retta stessa:



Modello semilog paziente ICU



Modello semilog paziente ICU

- Quanto è buona la regressione lineare ottenuta?
- Esiste un coefficiente, R^2, detto di determinazione (è il quadrato del coefficiente di correlazione) che assume valori tra 0 e 1.
- Più il valore di R^2 è prossimo a 1, maggiore è la consistenza dei dati sperimentali con la dipendenza funzionale della curva di regressione, nel nostro caso con la retta.

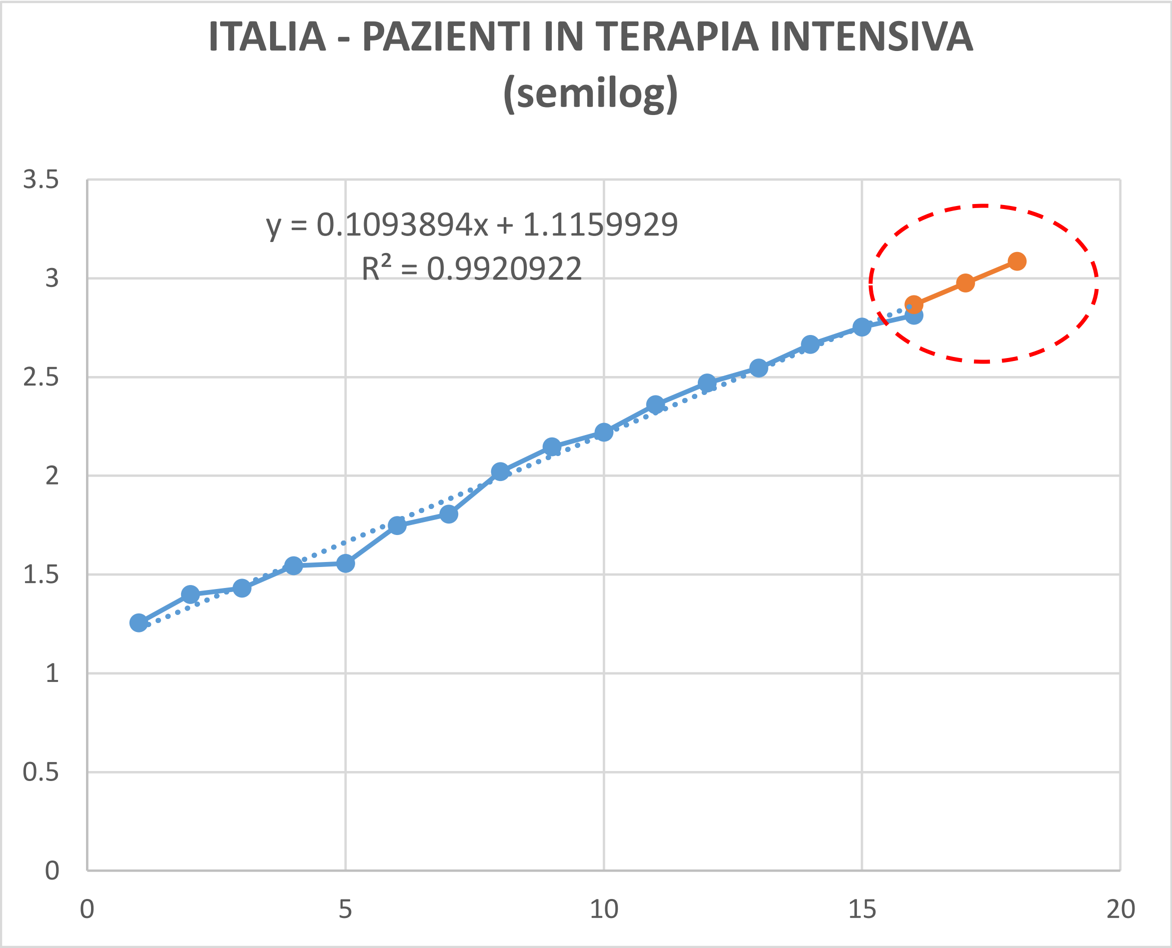
- **Nell'esempio precedente $R^2 = 0.9917$.**

- Il valore molto elevato di R^2, prossimo a 1 indica che i dati sperimentali in coordinate semilogaritmiche seguono **molto bene** una legge lineare e quindi la dinamica evolutiva del **FENOMENO** è di tipo **ESPONENZIALE**.

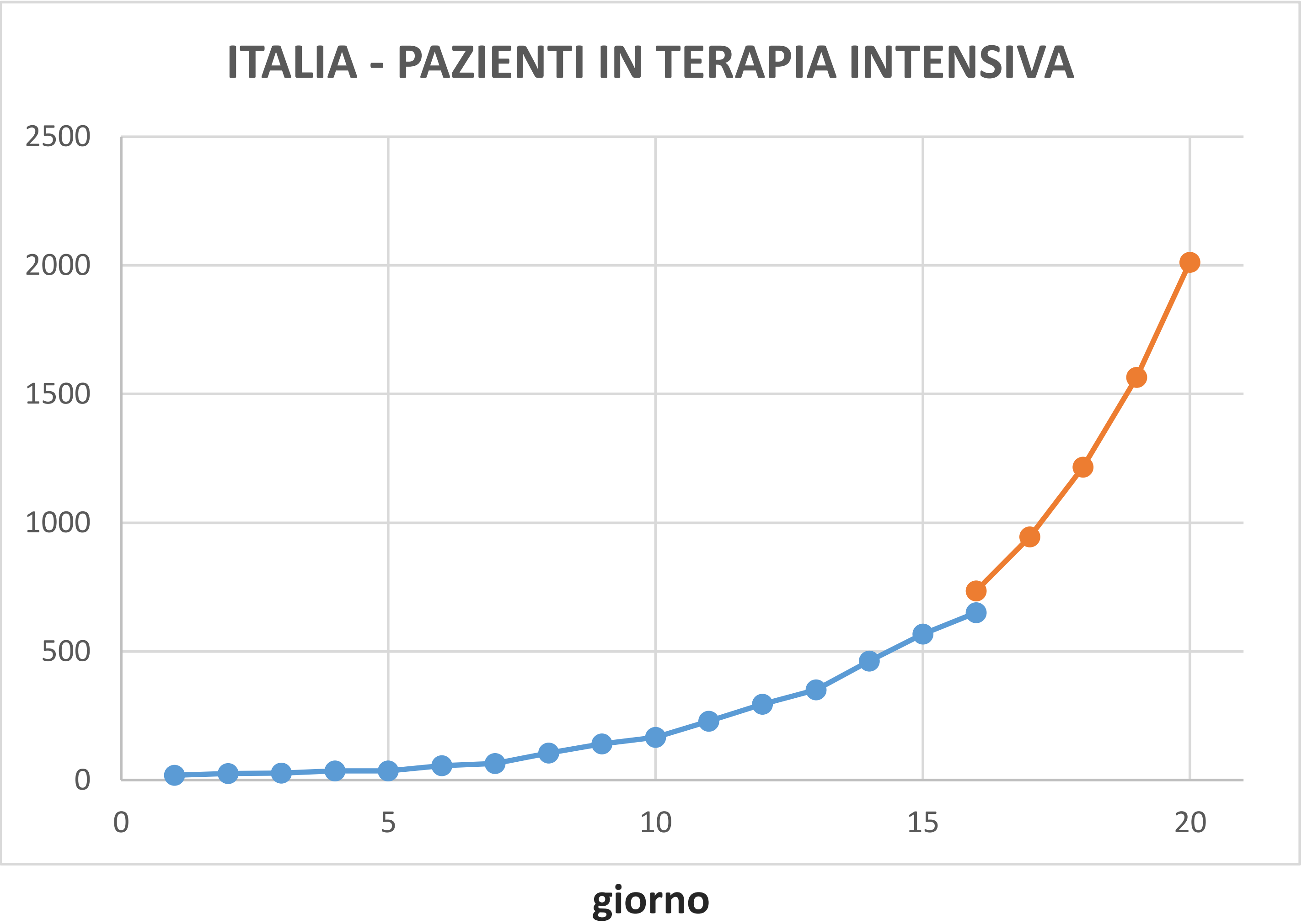
Predizione dei pazienti ICU-covid tramite modello

- È possibile utilizzare il modello appena determinato per effettuare delle **predizioni**.
- Tecnicamente si parla di **ESTRAPOLAZIONE**.
- Ogniqualvolta si estrapola un modello (ossia si estrapola l'andamento a partire da dati sperimentali reali regrediti dal modello) occorre fare MOLTA attenzione ed essere **estremamente cauti**.
- L'estrapolazione deve avvenire su **periodi futuri brevi** e utilizzando estrema cautela e ponderazione, nonché senso critico nell'analisi dei risultati predittivi che si ottengono.

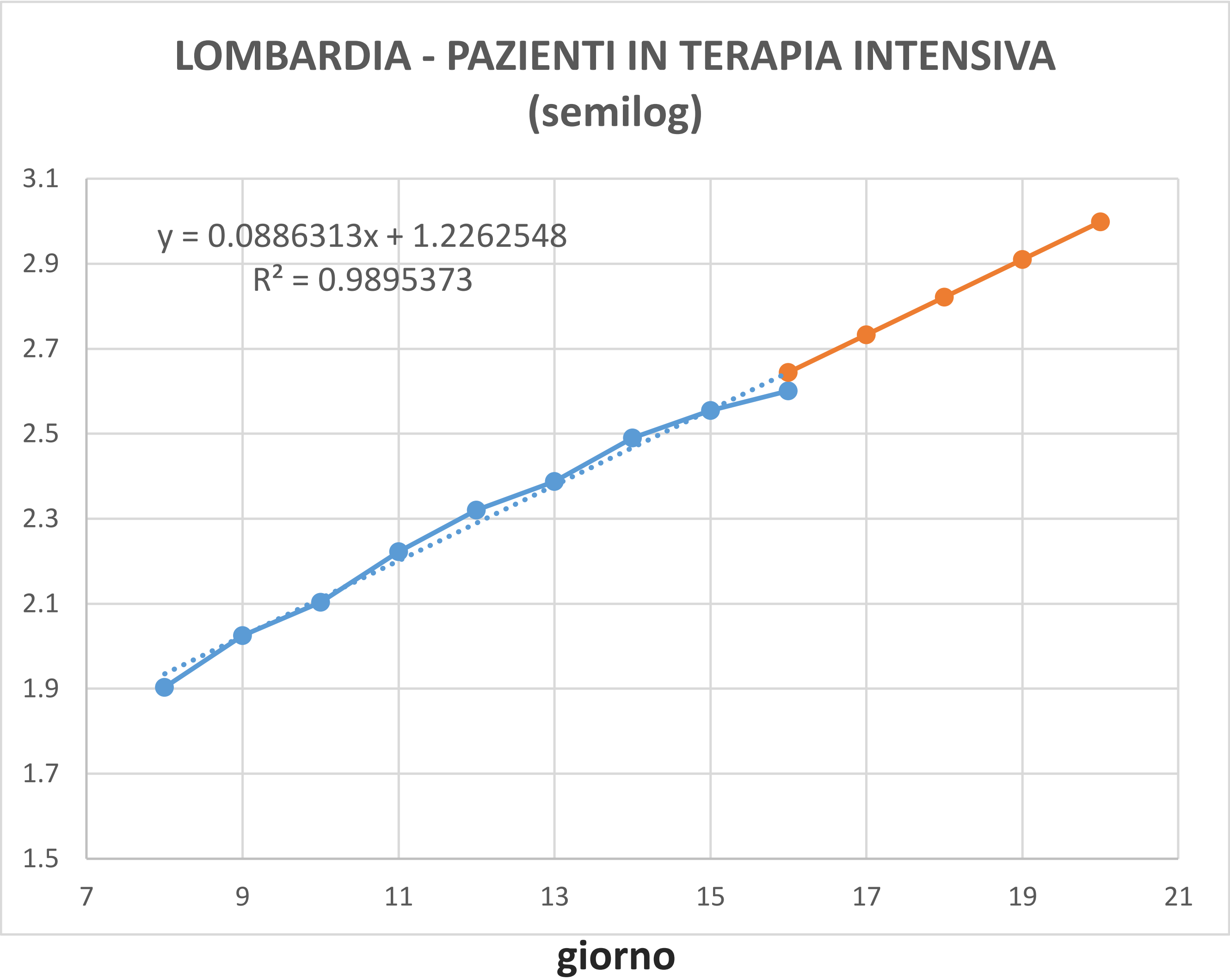
Predizione dei pazienti ICU-covid tramite modello



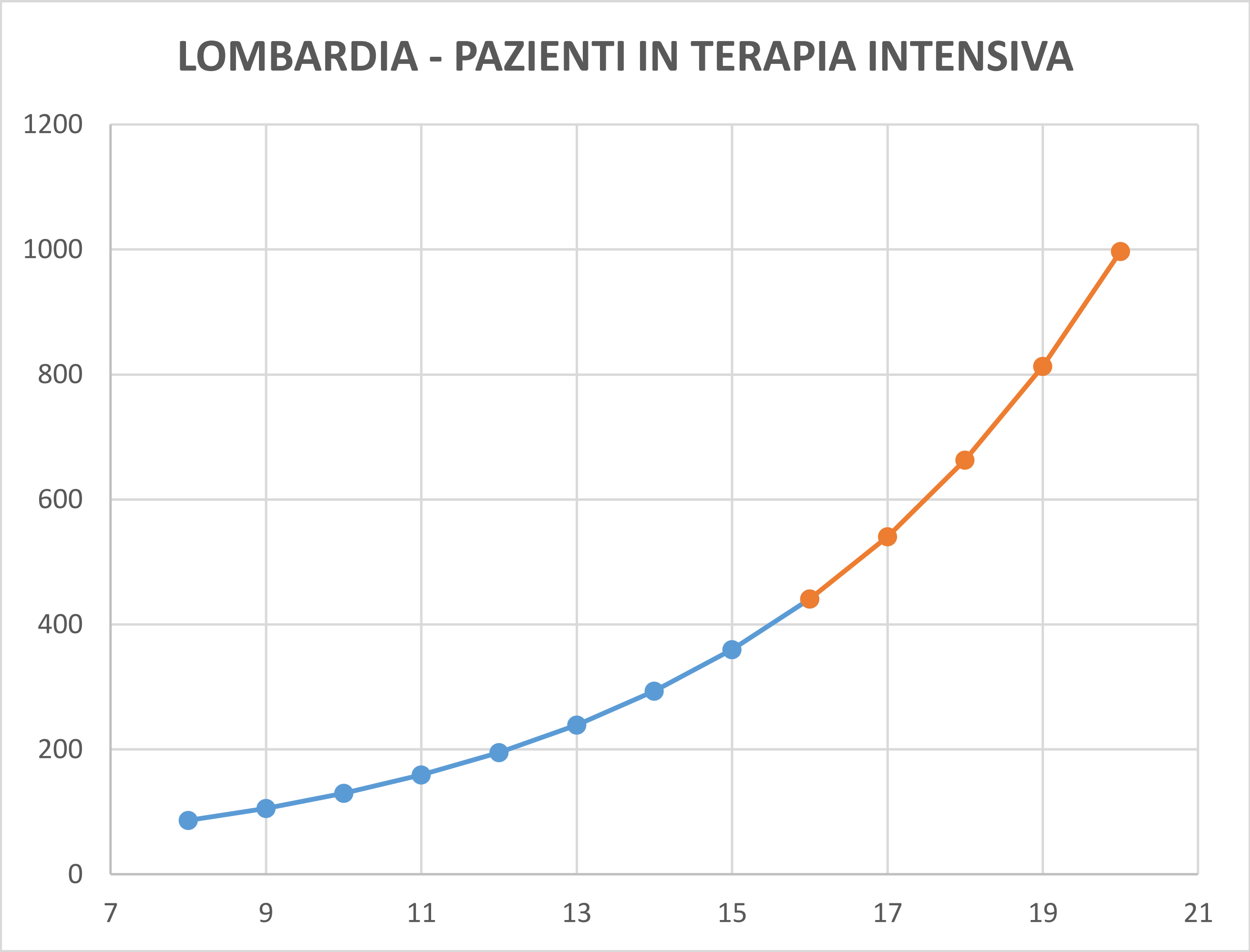
Predizione dei pazienti ICU-covid tramite modello



Predizioni ICU in Lombardia



E in Lombardia???



Tempo di raddoppio in fenomeni esponenziali

Ogni quanto raddoppia la curva esponenziale?

Partiamo dal solito modello esponenziale:

$$y = a\,e^{bx}$$

Se:

$$y_1 = a\,e^{bx_1}$$

Ci chiediamo per quale x_2 si abbia:

$$y_2 = 2y_1$$

Quindi:

$$\frac{y_2}{y_1} = 2 \quad \Rightarrow \quad \frac{y_2}{y_1} = \frac{a\,e^{bx_2}}{a\,e^{bx_1}} = e^{b(x_2 - x_1)} = 2$$

Analogamente:

$$\frac{y_2}{y_1} = 2 \quad \Rightarrow \quad \frac{y_2}{y_1} = \frac{a\,10^{bx_2}}{a\,10^{bx_1}} = 10^{b(x_2 - x_1)} = 2$$

Dobbiamo quindi determinare x_2:

$$10^{b(x_2-x_1)}=2$$

Segue che:

$$\text{Log}\left(10^{b(x_2-x_1)}\right)=\text{Log}(2)$$

$$b(x_2-x_1)=\text{Log}(2)$$

$$x_2=x_1+\frac{\text{Log}(2)}{b}$$

Quindi l’intervallo di tempo necessario a raddoppiare la cifra del fenomeno è:

$$\Delta t_{double}=\frac{\text{Log}_{10}(2)}{b}=\frac{0.30102999}{b}$$

N.B.: si usa Log_{10} se b è stato determinato in coordinate semilog con il Log in base 10.

Tempo di raddoppio in caso esponenziale

Utilizzando quindi i valori disponibili ultimi per Italia e Lombardia aggiornati al **giorno #16** si ottiene:

$$\Delta t_{double}^{ITALIA} = \frac{\mathrm{Log}_{10}(2)}{b} = \frac{0.30102999}{0.1109125} = 2.752 = 2 \text{ giorni e } 18 \text{ ore}$$

$$\Delta t_{double}^{LOMBARDIA} = \frac{\mathrm{Log}_{10}(2)}{b} = \frac{0.30102999}{0.0932796} = 3.396 = 3 \text{ giorni e } 10 \text{ ore}$$

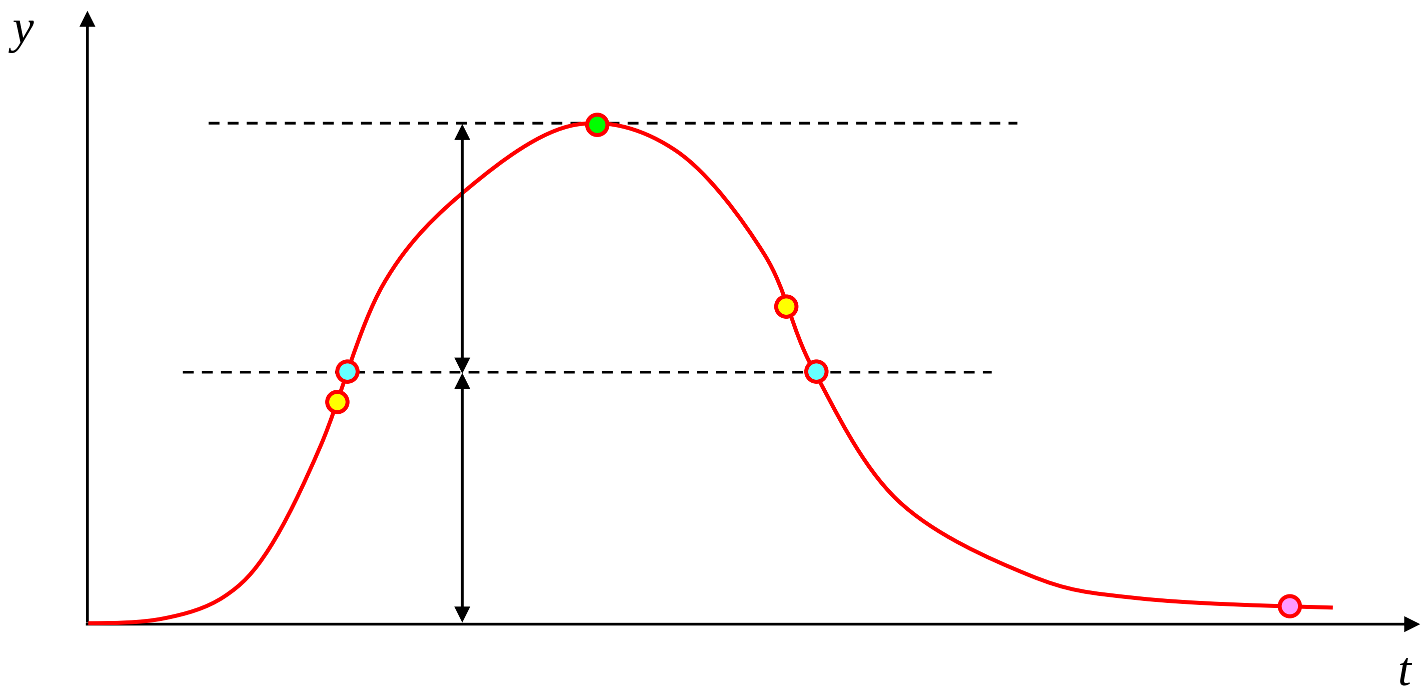
- Il fenomeno esponenziale è più lento in Lombardia rispetto all’Italia.
- Nel caso specifico ci vogliono 16 ore in più in Lombardia rispetto all’Italia per raddoppiare il numero di ICU Covid.

Modelli regressionali in funzione del fenomeno

Caratteristico andamento di ICU e ospedalizzati

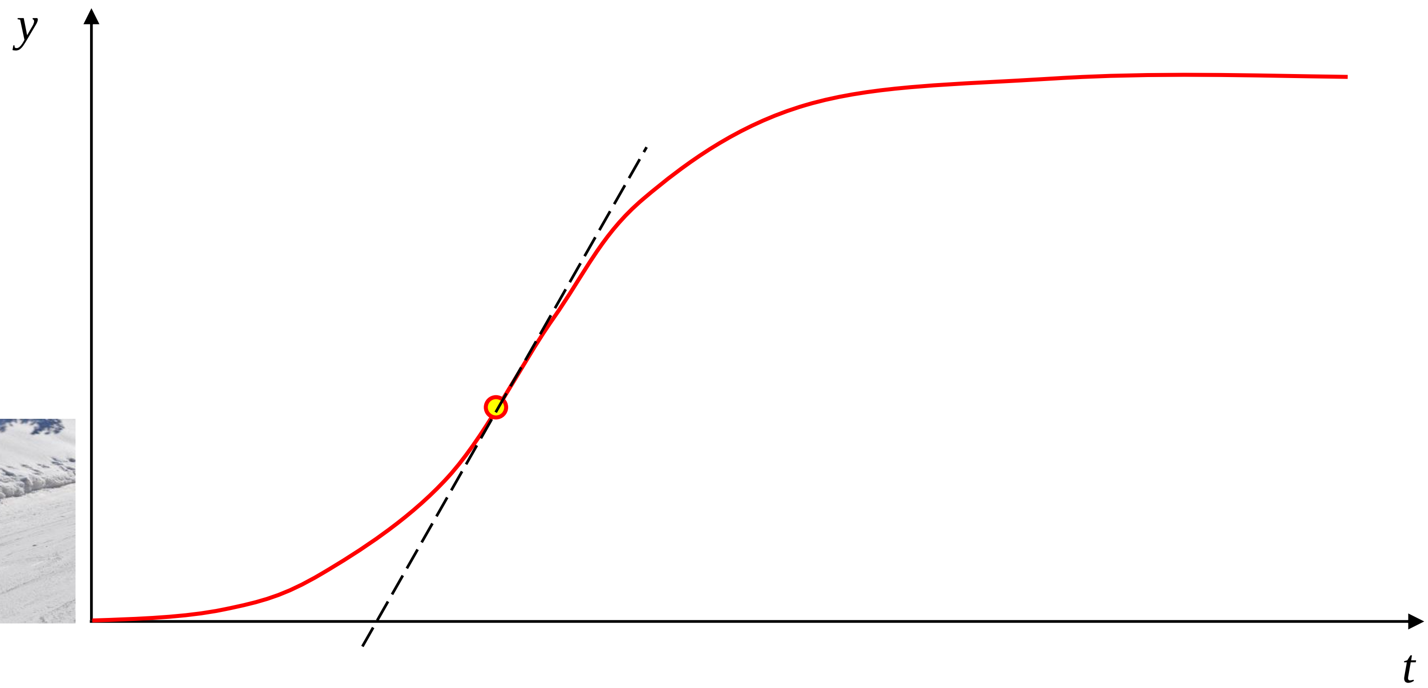
Modelli regressionali in funzione del fenomeno

Punti notevoli: **flesso**, **massimo**, **massima velocità di ascesa e discesa**, **asintoto**, **punto di metà percorso**



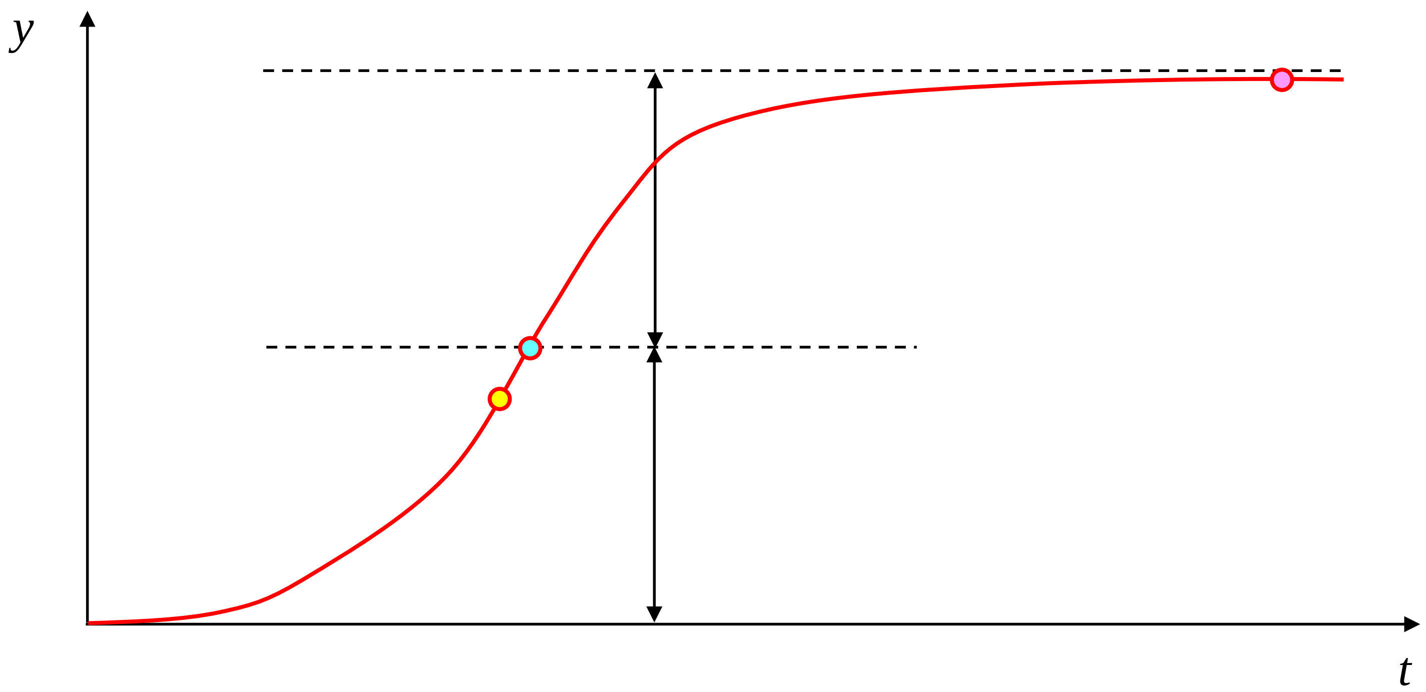
Modelli regressionali in funzione del fenomeno

Caratteristico andamento dei decessi e dei casi totali

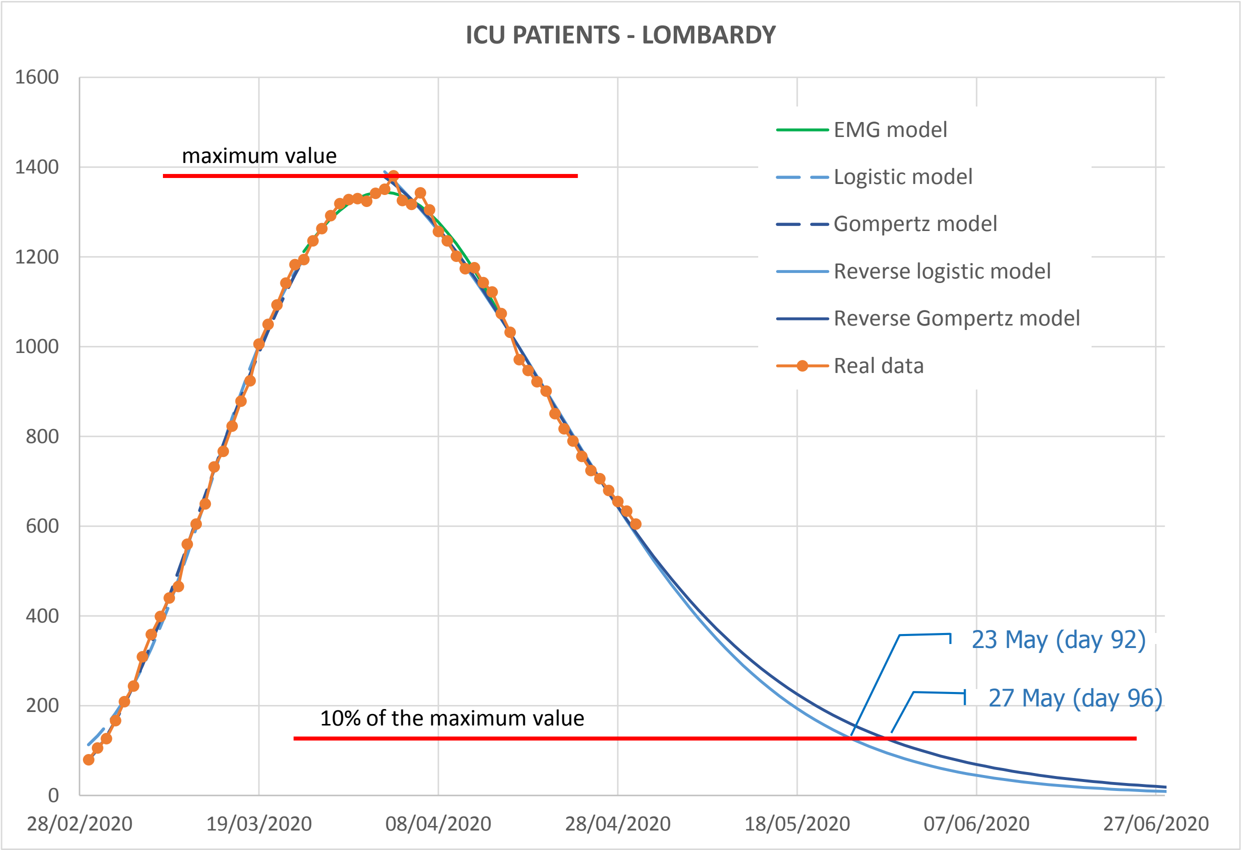


Modelli regressionali in funzione del fenomeno

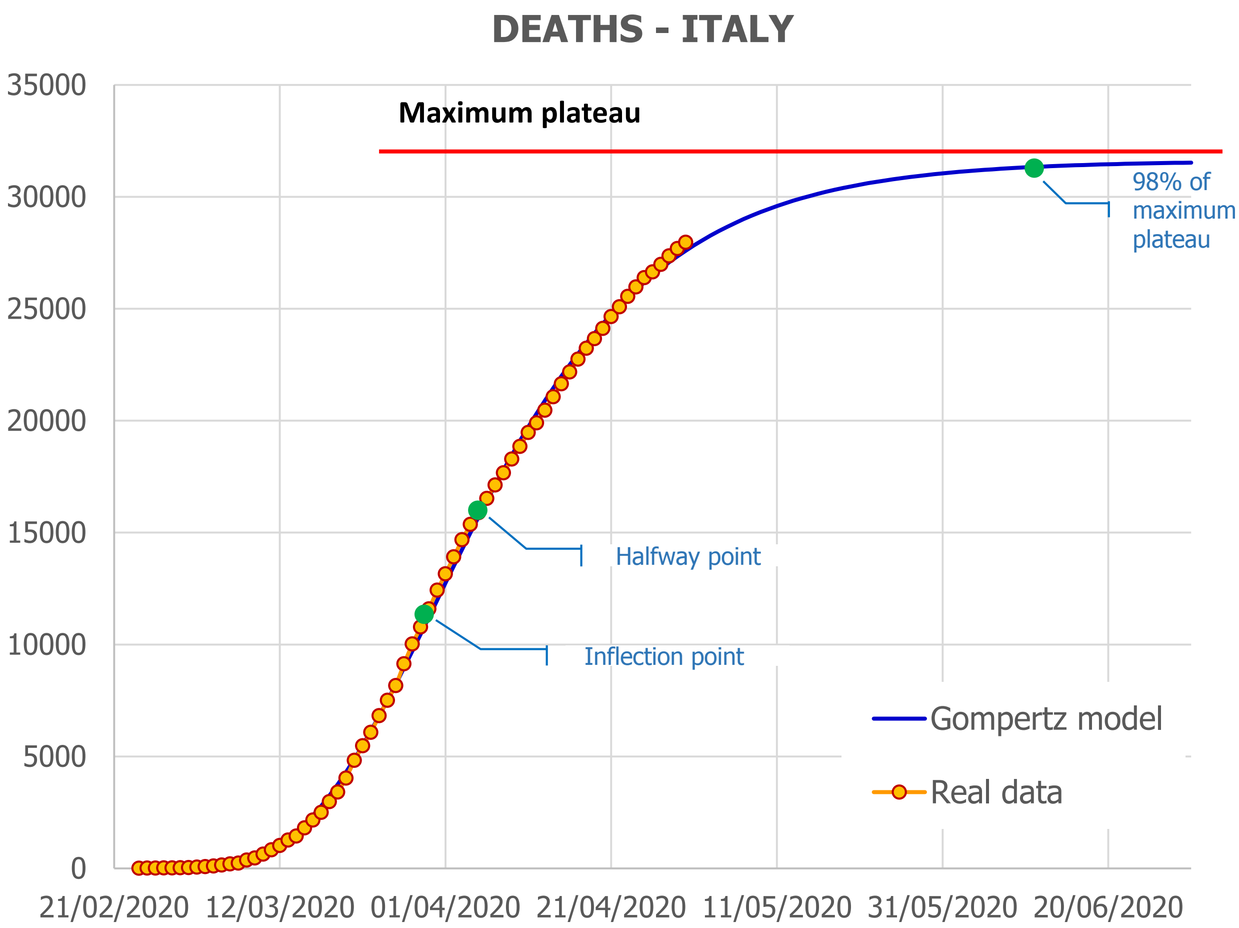
Punti notevoli: **flesso**, **asintoto**, **punto di metà percorso**



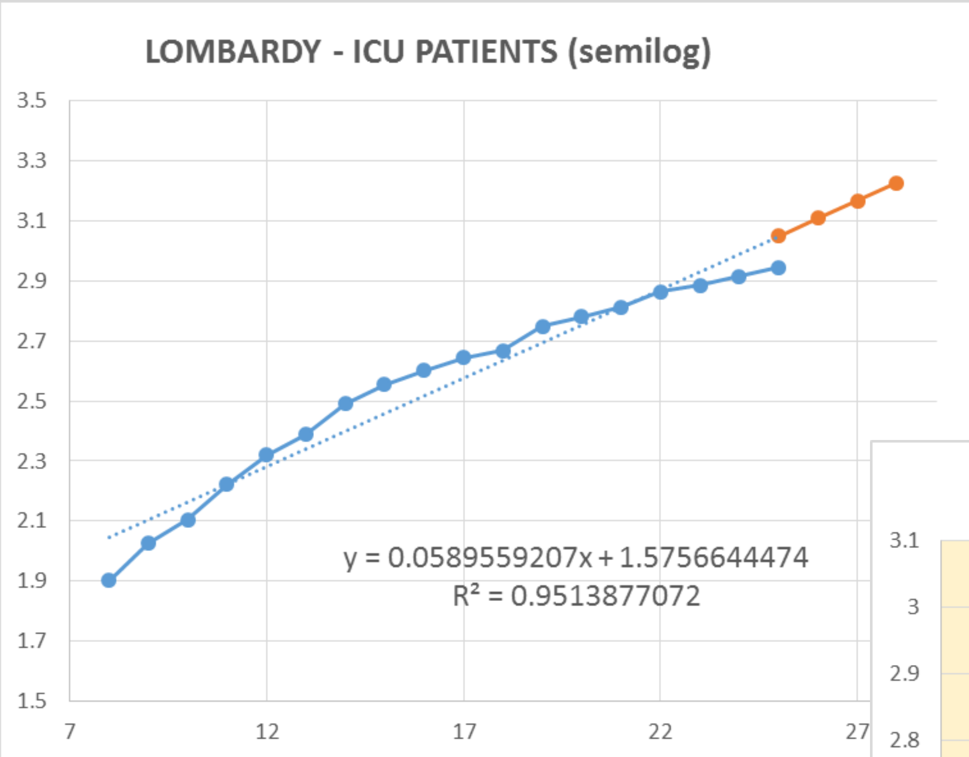
Applicazione al caso reale

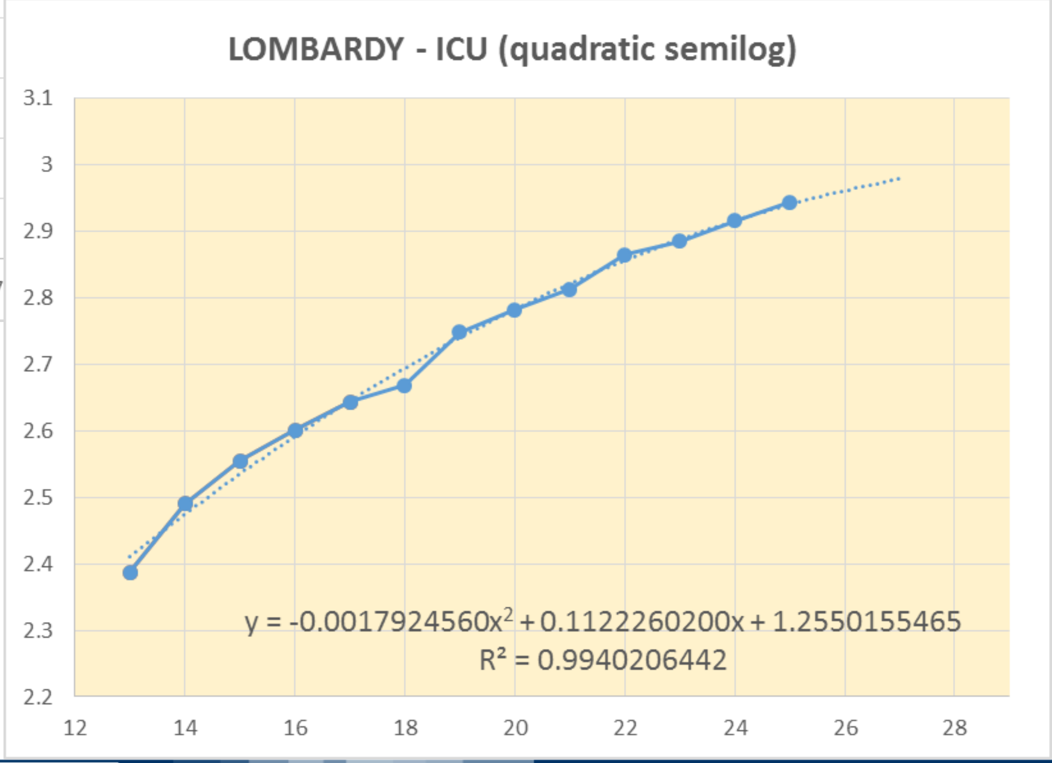


Applicazione al caso reale



Abbiamo bisogno di nuovi e ulteriori modelli





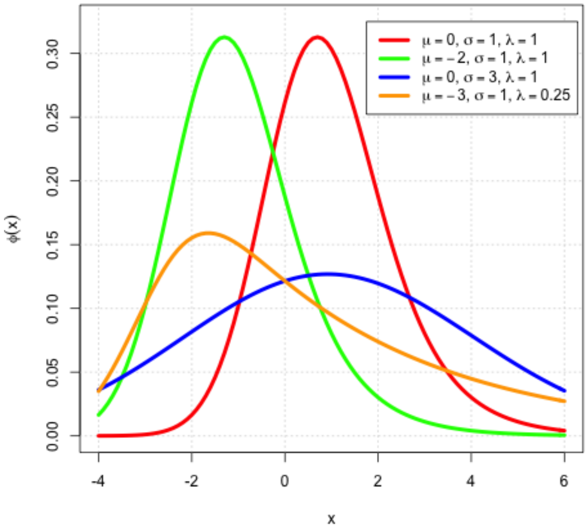
Modello EMG

Modello **EMG**, ossia **Exponentially Modified Gaussian**:

$$Log\left(Y\right) = ax^2 + bx + c$$

$$10^{Log(Y)} = 10^{ax^2+bx+c}$$

$$y = 10^{ax^2+bx+c}$$



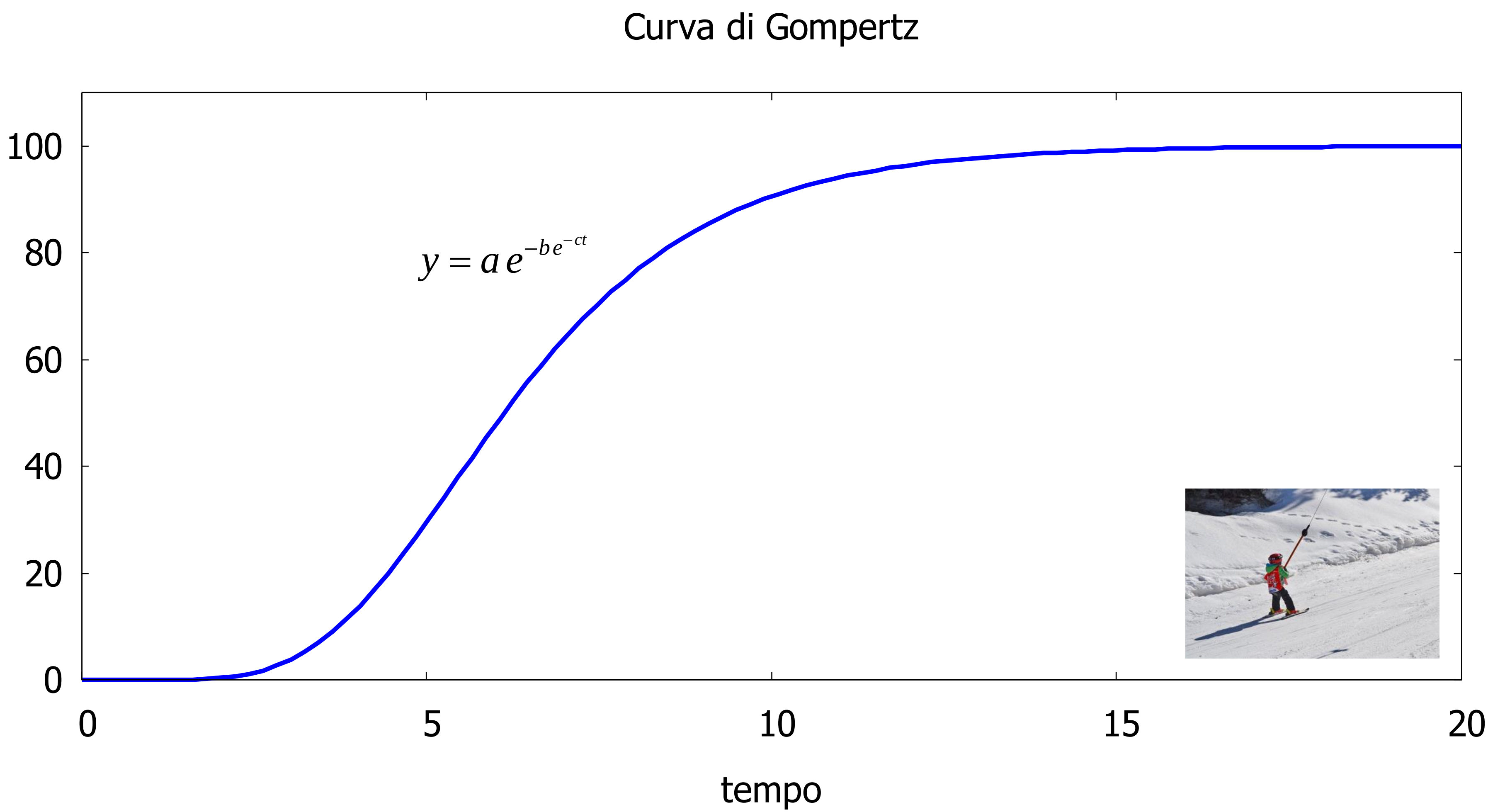
Il modello **EMG** descrive bene la dinamica dei **sistemi cellulari** e si adatta altrettanto bene a descrivere la dinamica di incremento e decremento a cavallo del massimo delle grandezze Covid quali i pazienti in terapia intensiva e il totale degli ospedalizzati.

Modello di **Gompertz**

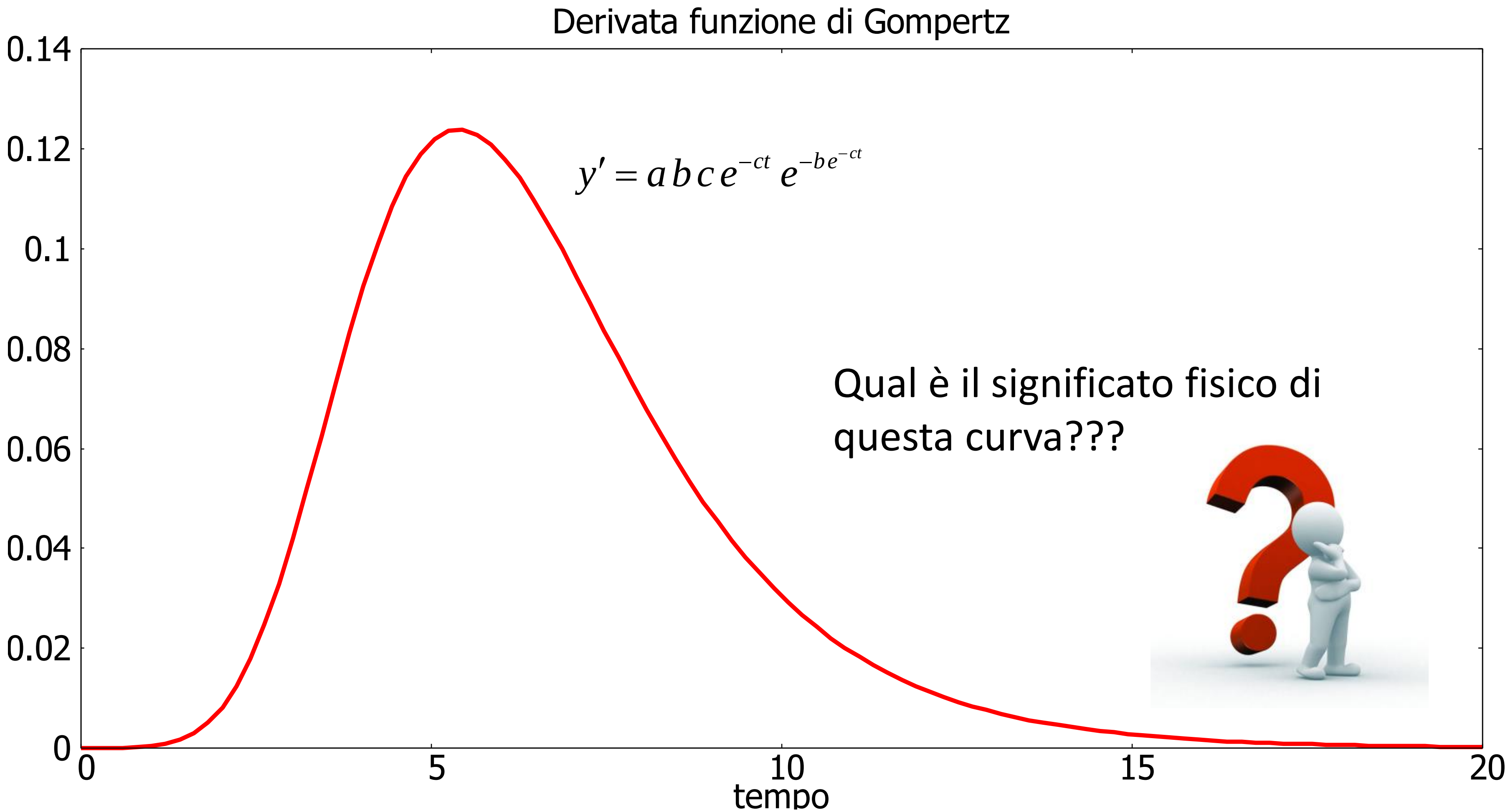
$$y = a \exp\left(-b \exp\left(-c\,t\right)\right) = a\,e^{-b e^{-ct}}$$

Il modello di Gompertz fu ideato nel 1825 da **Benjamin Gompertz** per descrivere la **legge di mortalità umana** e descrive bene grandezze Covid quali i decessi o i casi totali (nella loro totalità) nonché i tratti di incremento o decremento dei pazienti in terapia intensiva e il totale degli ospedalizzati.

Modello di Gompertz



Derivata della funzione di Gompertz



$$y' = a\,b\,c\,e^{-ct}\,e^{-b\,e^{-ct}}$$

Qual è il significato fisico di questa curva???

Modello di Gompertz: studio di funzione

$$y = a\exp\left(-b\exp\left(-c\,t\right)\right) = a\,e^{-b\,e^{-ct}}$$

$$y' = a\,b\,c\exp\left(-c\,t\right)\exp\left(-b\exp\left(-c\,t\right)\right)$$

$$y'' = a\,b^2c^2 exp\left(-2\,c\,t\right)exp\left(-b\,exp\left(-c\,t\right)\right) - a\,b\,c^2\,exp\left(-c\,t\right)exp\left(-b\,exp\left(-c\,t\right)\right)$$

$$C.E. \qquad \forall t \in \mathbb{R}$$

$$y > 0 \qquad \forall t > 0$$

$$y\left(0\right) = a\,e^{-b}$$

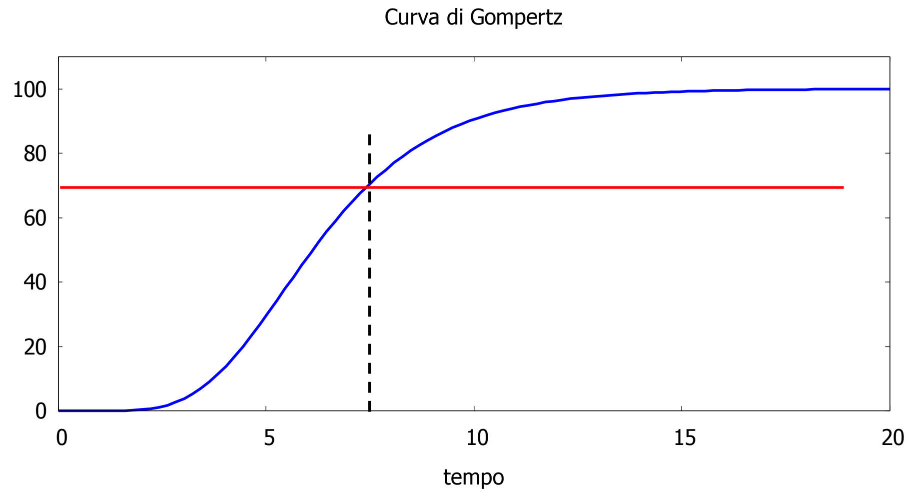
$$\lim_{t \to \infty}\left(y\right) = a$$

$$y' > 0 \qquad \forall t > 0$$

$$y'' = 0 \qquad \log\left(b\right)/c$$

$$y\left(t_{half-way}\right) = \frac{y\left(t \to +\infty\right)}{2} \qquad t_{half-way} = -\log\left(\log\left(2\right)/b\right)/c$$

Quando raggiungeremo un certo livello?



Esempio:

- Quando raggiungeremo il 70% dei casi totali?
- Quando tutto sarà ragionevolmente finito?
- Quando raggiungeremo il 95% del valore asintotico della curva di Gompertz?

Per rispondere a tali domande dobbiamo risolvere un problema di azzeramento:

$$y(t) = \bar{y} \quad \Rightarrow \quad y(t) - \bar{y} = 0$$

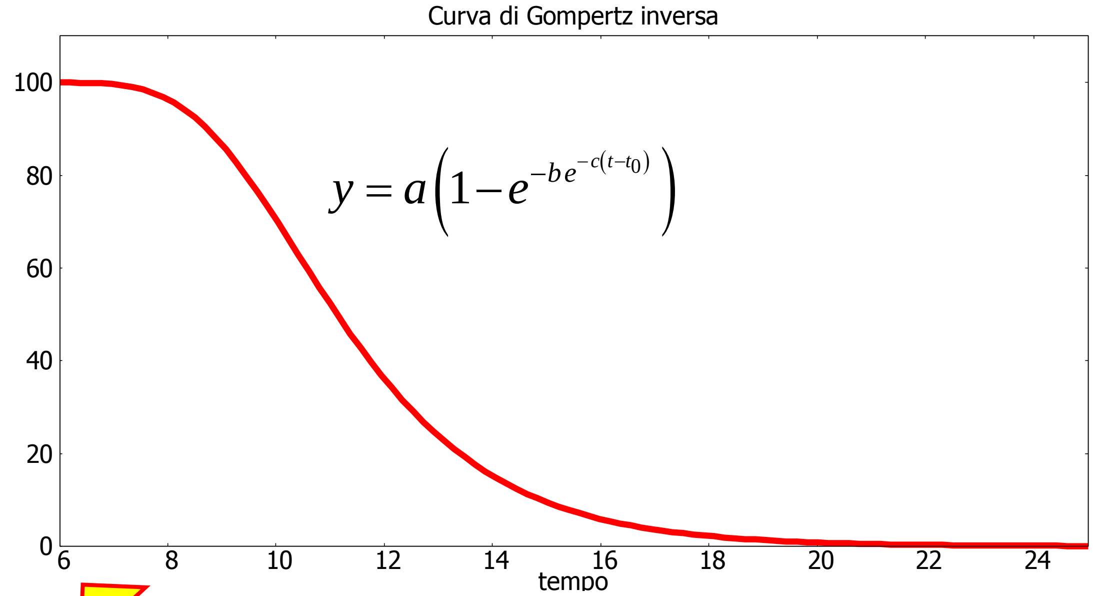
Talvolta il problema di azzeramento è risolubile **analiticamente** altre volte occorre risolverlo **numericamente**. In alcuni casi non esiste soluzione nel campo reale.

Modello di Gompertz inverso

Per descrivere la discesa del fenomeno pandemico (e.g., ICU, ospedalizzati) si può fare riferimento alla curva di **Gompertz inversa** ottenuta per **ribaltamento** e **traslazione** della curva di **Gompertz originale**:

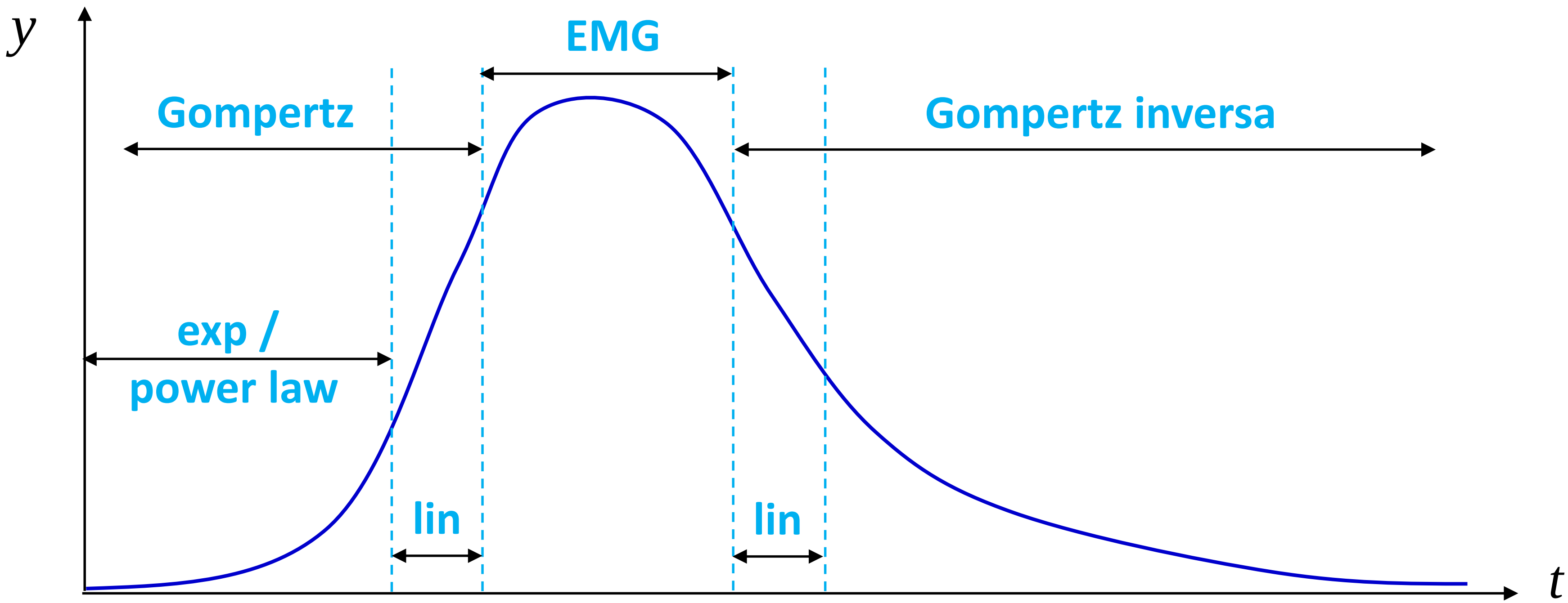
$$y = a\left(1 - e^{-b e^{-c(t-t_0)}}\right)$$

$$y' = -abc\, e^{-b e^{-c(t-t_0)} - c(t-t_0)}$$



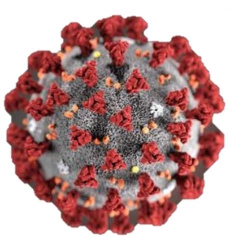
$t_0 = 6$

Riassunto e conclusioni



Vi lascio un quesito

Cosa cambia in termini di probabilità di contagio se per la festa della Repubblica il 25 Aprile anziché 6 persone a tavola ce ne fossero 8?



Contatti

Davide Manca

davide.manca@polimi.it

http://pselab.chem.polimi.it/

Telefono: 02 2399.3271

Cellulare: 328 5690.430

Skype: davide.manca

Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica "G. Natta"

Politecnico di Milano

Canale Telegram per Bollettino pandemia e Report vaccini:
https://t.me/BollettinoPandemia