

┌ Scienza e innovazione

Un modello predittivo dello sviluppo del COVID-19

17 Marzo, 2020



Facciamo chiarezza su Coronavirus e COVID-19

Un nuovo Coronavirus epidemico/pandemico si è affacciato a ottobre-novembre 2019 nella regione dello Hubei in Cina. **Il virus, denominato definitivamente SARS-CoV.2** dall'organo internazionale scientifico competente (ICTV - International Committee on Taxonomy of Viruses) e **COVID-19** (che definisce la malattia) dall'[Organizzazione Mondiale della Sanità](#), ha grande genoma a RNA(30Kb), pericapside, simmetria icosaedrica, **si trasmette per via aerea o tramite mani portate alla bocca** in seguito alla sua resistenza sulle superfici in presenza di acqua e proteine (come nei droplet).

di contagio * n. di contatti) $R_0=3$ equivalente alla trasmissione al 60% dei contatti.

Sintomi, caratteristiche e gravità

SARS-CoV.2 causa una malattia paucisintomatica nell'80% dei casi (congiuntivite, sindrome simil-influenzale, diarrea, mal di gola con febbre 37,5-38,5°C), **oltre a una considerevole base di infezioni asintomatiche** pur sempre infettanti per soggetti suscettibili. Nel 20% dei casi la malattia progredisce alle basse vie aeree, con insufficienza respiratoria progressiva, necessità di O₂-terapia standard, poi di ventilazione non invasiva e infine di respirazione in UTI (Unità di Terapia Intensiva) con respiratori dove il numero di ricoveri fra gli infetti è stimato intorno al 5-12%.

La gravità della malattia è massima in età >70-90 anni, in presenza di altre malattie (BPCO, diabete, insufficienza renale, cardiopatie) con letalità >15%, mentre è **meno letale in età infantile** (<0,1%), nel giovane adulto (0,1-1%) e nell'adulto (2-5%).

Si tratta di virus con letalità maggiore alle pandemie influenzali (letalità globale ca. 3% vs. 0,1%) e diffusibilità molto superiore (60-70% vs. 20%).

La letalità spaventa ma non è il problema principale

Il problema principale medico non è posto dalla letalità, ma dalla diffusibilità che genera un sovraccarico in operatori e strutture con l'improvviso affiorare di un elevatissimo numero di pazienti con necessità di ossigenoterapia semi-intensiva (20% degli infetti sintomatici) e di UTI con intubazione (5-12% degli infetti sintomatici).

Non esiste al momento un antivirale specifico, ma solo la terapia eterotipica con farmaci sperimentali non disponibili su larga scala (Remdesivir) o con altri farmaci che vengono usati con evidenze in vitro o episodiche (diidrossiclorochina, darunavir/ritonavir), come pure antiinfiammatori eterotipici (tocilizumab, anti-IL-6Receptor).

Di fronte a una tale situazione diviene pertanto necessario capire la dinamica dell'epidemia per attuare tempestivamente le misure di contenimento e controllo necessarie.

I modelli di simulazione

Sebbene esista un'ampia letteratura scientifica sullo sviluppo delle epidemie, la maggioranza dei modelli esistenti assume che i parametri caratteristici dell'epidemia siano noti e stabilizzati.

Adottare questi modelli a epidemia conclusa risulta un interessante esercizio di ricostruzione a posteriori ma di scarsa utilità mentre l'epidemia evolve nelle prime cruciali settimane, quelle che determinano la capacità del sistema-Paese di rispondere più o meno efficacemente in termini di misure di contenimento e controllo, arrivando all'isolamento di porzioni della popolazione, allestendo nuove Unità di Terapia Intensiva o Media Intensità (UTI/UMI), giocando su

dai dati storici, seppur diffuso e pubblicato soprattutto in queste ultime settimane, risulta decisamente impreciso e fornisce risultati con tale ampiezza di errore (al solo variare dei dati reali degli ultimi due giorni rispetto ai precedenti) da rendere l'esercizio inutile o addirittura dannoso.

Esiste una terza via che è quella adottata da un gruppo di esperti dell'Università di Genova, gruppo composto da tre competenze interdisciplinari di virologia e malattie infettive (Prof. [Andrea De Maria](#)), modellazione e simulazione di sistemi complessi per la gestione di attività operative (Prof. [Flavio Tonelli](#)), informatica computazionale (Dott. [Agostino Banchi](#), unico membro del gruppo esterno all'Ateneo ligure ma con elevata competenza di analisi e sviluppo del modello software) insieme ad altri colleghi che hanno contribuito alla validazione del modello di simulazione e delle ipotesi su cui si basa (Prof. [Federico Scarpa](#) e Prof. [Vittorio Sanguineti](#)).

Ipotesi, deduzione, abduzione, simulazione

Il tempo è la risorsa più scarsa durante uno sviluppo epidemico repentino; se il pensiero ipotetico-deduttivo non risulta adeguato, la capacità di ragionare in modo **abduitivo** permette di fronteggiare, su un piano evolutivo, condizionamenti e vincoli, anche in rapido cambiamento, considerando i dati noti e arrivando a comprendere le dinamiche che li hanno generati.

Il nesso tra abduzione e simulazione si colloca in una prospettiva di 'quasi-deduzione': i risultati sono validati empiricamente considerando che tutte le successive osservazioni confermano il ragionamento effettuato. Questo approccio offre il vantaggio della **sinteticità** e della **rapidità**, insieme alla sua **efficacia**.

Modello di simulazione: come funziona

Il modello di simulazione **deduttivo-empirico** sviluppato è in grado di riprodurre l'**evoluzione nel tempo delle condizioni ogni singolo individuo sulla base di parametri variabili** quali:

- la **data di inizio** dell'epidemia
- la **capacità di contagiare** altri soggetti (denominata R_0) temporalmente traslati su UTI e UMI
- la **mortalità/letalità**
- i giorni necessari per l'**incubazione**
- i giorni di **degenza**
- il numero di **casi gravi** (quelli che presumibilmente saranno gestiti in UTI) rispetto agli infetti
- la distribuzione di **probabilità che il decesso avvenga** (a seguito di complicazioni) **in un certo periodo di tempo**
- i **giorni necessari per la guarigione**

l'eventuale aggravarsi fino al ricorso dell'UTI/UMI, non partendo dal dato sugli infetti/tamponati ma da quello che viene definito 'effetto ghost' e utilizzando come variabili di 'calibrazione' i dati certi di utilizzo delle UTI e il numero di decessi.

Il modello **stocastico** lavora con **variabili aleatorie** in grado di cogliere l'incertezza dei processi reali tenendo conto della loro probabilità.

L'approccio costruttivo del modello numerico permette di variare nel tempo tutte le grandezze parametriche in gioco e di tener conto, su giorni diversi, dell'aspettativa d'efficacia delle misure di contenimento e controllo sulla distanza sociale tra gli individui, andando quindi a **ipotizzare valori diversi per R0**, modellabili come una curva di R0 di 'input' (parte dei quali calibrati sui dati storici disponibili) che permette di valutare gli effetti sulla dinamica del modello.

Sperimentazione del modello - febbraio 2020

La prima sperimentazione dell'approccio, condotta nel mese di febbraio 2020 sui dati provenienti dalla Cina (Hubei), ha prodotto risultati rilevanti con un **errore medio di predizione, negli ultimi 10 giorni di febbraio, che si assestava sempre e comunque sotto al 5-7%**.

Diversi parametri, in quella prima simulazione, sono stati volontariamente forzati con valori diversi rispetto a quelli comunicati dalle Autorità Competenti (anche OMS); i valori assunti nella simulazione sono stati poi confermati, verso fine febbraio, da parte delle autorità competenti. In particolare, il gruppo di ricerca 'calibra' l'algoritmo con assunzioni che al **7 febbraio 2020** potevano sembrare difforni rispetto ai dati ufficiali:

- data di inizio epidemia a fine novembre 2019 anziché primo gennaio 2020
- fattore di riproduzione $R_0 = 2,8$ (anziché il valore $R_0 = 1,5-2$ originariamente stimato da OMS)
- mortalità presunta intorno al 3,7%, pur consapevoli degli problemi di conteggio dei positivi reali a causa dell'effetto ghost (incluso nel modello) che probabilmente erano al tempo 3 o 4 volte superiori a quanto identificato
- efficacia delle misure attuate in Cina a regime in grado di ridurre il fattore di riproduzione a $R_0 = 0,30-0,35$

A oggi le principali riviste scientifiche del settore, come ad esempio Lancet, hanno riconosciuto per la Cina praticamente questi stessi valori.

Lo stesso approccio è stato quindi applicato a partire dal 16 febbraio 2020 ai primi casi in Italia con alcune assunzioni:

- andamento di R_0 con valori iniziali più alti per tenere conto delle diverse abitudini sociali degli italiani, ivi compreso la non osservanza delle regole (i.e. week-end del 7-8 Marzo)

- una data di inizio, almeno in questo caso, nota sin dal principio

Questo permette, già il 26 febbraio, di stimare i primi effetti di sovraccarico delle UTI/UMI italiane segnalando un certo livello di saturazione attesa delle UTI entro la fine della prima settimana di marzo per l'area Lombardia.

Calcolo predittivo - marzo 2020

Nei primi giorni di marzo il modello numerico permette di simulare la proiezione dell'intera epidemia sull'Italia (fino a fine aprile) generando diversi scenari che, a oggi hanno, avuto un errore medio di previsione tra il 7,9% e in particolare:

- curva dei contagiati totali = 8,82%
- curva degli infetti nel tempo = 7,96%
- curva dei decessi totali = 3,29%
- curva degli utilizzanti UTI = 5,53%
- curva dei guariti totali = 9,49%.

Nel frattempo le autorità competenti governative hanno iniziato ad applicare le misure di contenimento e poi di controllo.

Gli scenari possibili

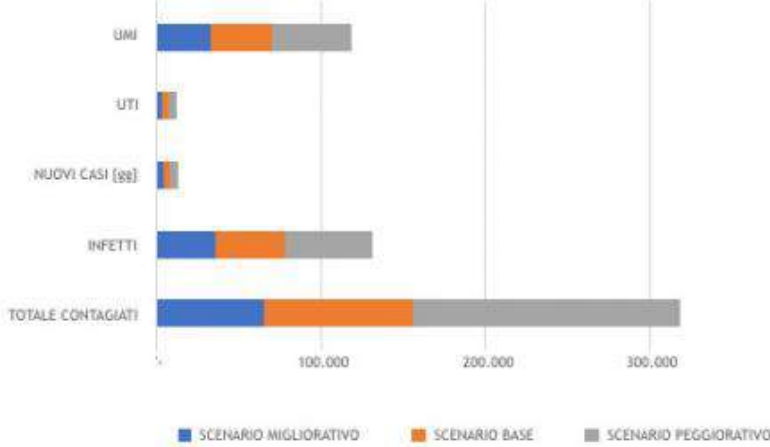
Considerando l'ipotesi governativa circolata come base per la Ragioneria di Stato che è stata assunta come scenario BASE sono stati elaborati altri due scenari riassumibili in:

- **SCENARIO BASE** – parametri che ricostruiscono le curve utilizzate da Ragioneria di Stato per procedura richiesta risorse in divergenza da Patto di Stabilità
- **SCENARIO PEGGIORATIVO** – **inosservanza parziale delle misure fino al 24 marzo 2020** poi incremento dell'osservanza 'dettata da controlli e nuove misure' e aumento delle UTI destinate al COVID-19 fino a 2.500 – definito fase1
- **SCENARIO MIGLIORATIVO** – **misure pienamente rispettate dal 12 marzo 2020 e** incremento di controlli e misure il 20 marzo, con aumento delle UTI COVID-19 a 2500 – definito fase 2

SCENARIO BASE	91.209	-	41.662	-	4.504	-	3.975	-	37.798	-
SCENARIO PEGGIORATIVO	162.000	78%	53.500	28%	5.143	14%	5.279	33%	48.163	27%

CONFRONTO SCENARI

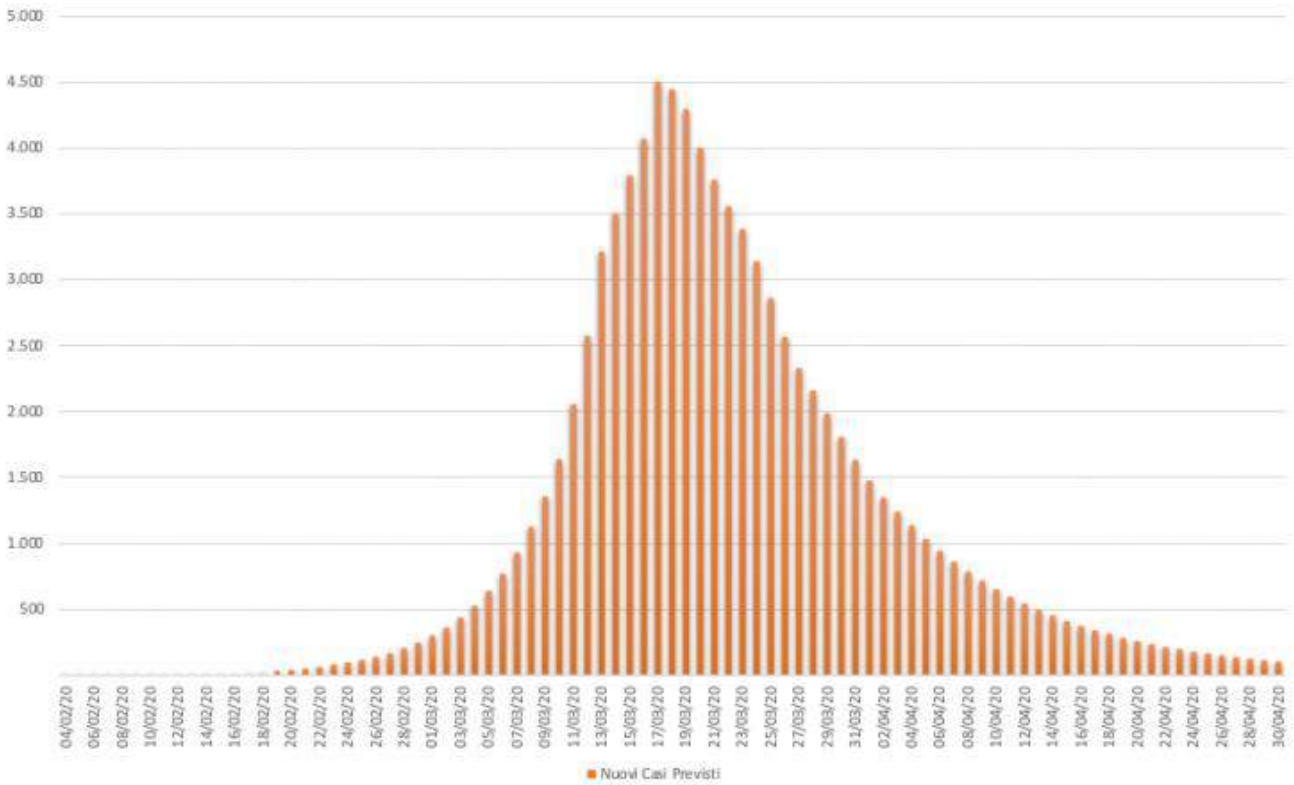
Unità di Terapia Intensiva ITALIA



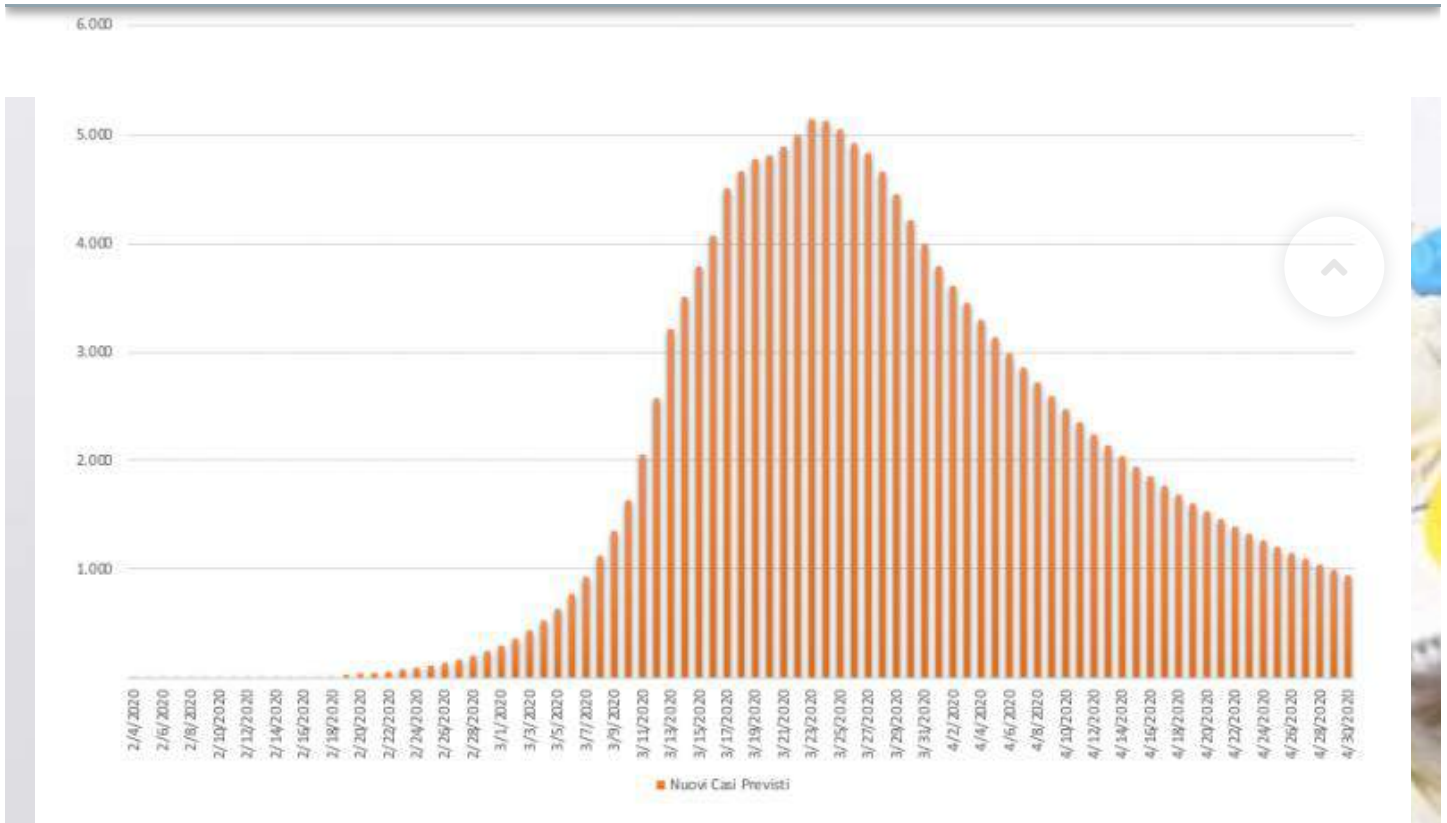
LEGENDA

UTI - Unità di Terapia Intensiva
UMI - Unità di Media Terapia

Casi Giornalieri



Scenario BASE: n° nuovi casi giornalieri



Scenario PEGGIORATIVO: n° nuovi casi giornalieri

Si può notare come **variazioni comportamentali e misure di contenimento presentino variazioni percentuali piuttosto rilevanti e di cui preoccuparsi**, soprattutto alla luce delle necessarie riorganizzazioni delle UTI e delle UMI che potrebbero vedere un picco di oltre 5.000 richieste per le UTI e di quasi 50.000 per le UMI nel caso di scenario peggiorativo. Per contro, **un'azione di maggiore controllo e contenimento potrebbe portare a una riduzione di entrambe le criticità (3500 UTI e 33.000 UMI) entro valori ancora gestibili dal nostro Sistema Sanitario Nazionale.**

Il modello di simulazione è utile anche per considerare gli effetti di una distribuzione a “ping-pong” (fra emisfero sud e nord del pianeta e fra paesi a diversa sincronia pandemica) che possa condurre al possibile ripresentarsi del virus nella prossima stagione autunnale.

Infine, le voci sulla prossima disponibilità di uno **strumento vaccinale**, proveniente da USA, Cina, Israele ecc., devono essere considerate con estrema cautela: **un vaccino deve essere accuratamente validato per verificare che stimoli risposte immuni, che queste siano protettive nell'animale e in seguito nell'uomo. Questi processi necessitano di almeno 18 mesi di tempo, nella migliore delle ipotesi.**



L'immagine di copertina è di [leo2014](#) da [Pixabay](#)

ARTICOLI SIMILI



Salute

Il recettore GPR17 come potenziale bersaglio farmacologico per il trattamento della SLA

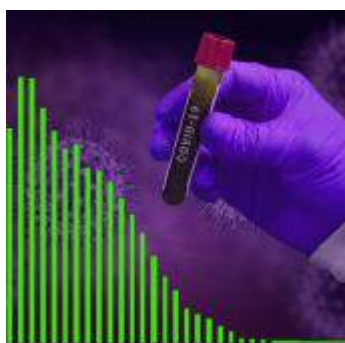
Apr 27, 2020



In Ateneo

Con UniGe anche gli studenti stranieri continuano a studiare italiano

Apr 27, 2020



Salute

Covid-19 in numeri, indici e variazioni

Apr 26, 2020 di Andrea De Maria, Federico Scarpa, Flavio Tonelli

TAGS: #UNIGE #UNIGENOVA #UNIVERSITÀ #UNIVERSITÀ DI GENOVA #GENOVA #COVID19 #CORONAVIRUS #COVID

NELLA STESSA CATEGORIA



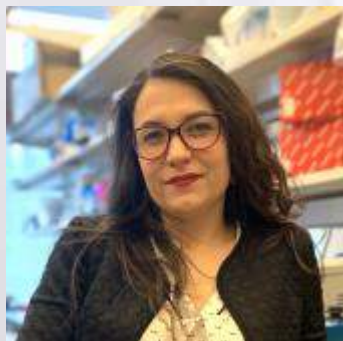
Scienza e innovazione

FameLab Italia 2020, la finale di Genova

Mar 30, 2020



Mar 03, 2020



Scienza e innovazione

È di Melody Di Bona, PhD UniGe, uno dei migliori lavori della Biophysical Society

Feb 25, 2020



UniGe.life

Iscriviti alla newsletter

Rimani aggiornato con le notizie di UniGe.life

I PIÙ VISITATI

1**I sentieri di Ipazia**

Apr 28, 2020 di Carlo Fanelli

Apr 27, 2020

3

Con UniGe anche gli studenti stranieri continuano a studiare italiano

Apr 27, 2020

4

Come l'università di Genova risponde all'emergenza Covid-19

Apr 27, 2020 di Marina Rui

CERCA

inserisci le parole da cercare...

Cerca

TAGS

#Archivio #unige #unigenova #universitàdigenoa #università #Università di Genova #genova
#coronavirus #Newsletter #covid19 #universitàdigenoa(128) #ricerca #scienza
#dipartimentodigiurisprudenza #covid #studenti #ambiente #dipartimentoarchitetturaedesign
#newsletterfebbraio2020 #teatro

UniGe©2019 - Università di Genova - Via Balbi 5, 16126 Genova - Partita IVA: 00754150100

unigelife@unige.it

Redazione