



UNIVERSITÀ DI PAVIA
idee per ripartire

4/novembre 2020

MODELLI MATEMATICI PER CONTROLLARE L'IMPATTO SOCIALE DELL'EPIDEMIA

a cura di Mattia Zanella e Giuseppe Toscani

idee per ripartire

1/giugno 2020

La mobilità in una città a campus: spunti e riflessioni
a cura di Andrea Zatti

2 /luglio 2020

Gestire e superare l'emergenza COVID:
quali strategie e modelli organizzativi per le imprese
a cura di Stefano Denicolai

3/settembre 2020

Utopia e urbanità nel paradigma del NEW NORMAL
a cura di Marco Morandotti

4/novembre 2020

Modelli matematici per controllare l'impatto sociale dell'epidemia
a cura di Mattia Zanella e Giuseppe Toscani

5/novembre 2020

Pavia città solidale: proposte per il rilancio
a cura di Tiziana Alti e Paolo Graziano

Modelli matematici per controllare l'impatto sociale dell'epidemia

A cura di Mattia Zanella e Giuseppe Toscani, Dipartimento di Matematica "F. Casorati"
Università di Pavia

Contatti sociali e dinamiche epidemiche.....	3
Quantificare l'impatto sociale dell'epidemia.....	9
Conclusioni.....	12
Appendice.....	13
Riferimenti bibliografici.....	15

L'improvvisa pandemia causata dal virus SARS-CoV-2 ha comportato da parte dei governi centrali l'adozione di importanti restrizioni pubbliche, quali il distanziamento sociale e le politiche di lockdown. Tali misure di contenimento di tipo non farmaceutico hanno avuto l'obiettivo di ridurre il picco epidemico, al fine di garantire la salute pubblica e la sostenibilità del sistema sanitario nazionale nei periodi di forte incremento del numero di infetti. Tali scelte sono state spesso basate su scenari forniti da modelli matematici di epidemiologia compartimentale, ossia modelli in cui la popolazione viene suddivisa in comparti dei quali viene simulata l'evoluzione epidemica.

Contatti sociali e dinamiche epidemiche

Lo studio di modelli matematici per comprendere la diffusione di un'epidemia rappresenta un settore scientifico consolidato nel campo della matematica applicata. Citiamo in questa direzione il lavoro pionieristico di Kermack e McKendrick sull'epidemiologia compartimentale, nel quale è stato introdotto un modello ampiamente utilizzato in cui la popolazione iniziale è suddivisa in suscettibili (S), che possono contrarre la malattia, infetti (I), che l'hanno già contratta e possono trasmetterla, e recuperati (R), che risultano immuni o guariti dal morbo. Tale modello viene spesso menzionato come modello SIR, utilizzando l'acronimo delle categorie appena introdotte.

L'ipotesi fatta da Kermack e McKendrick è quella di "mixing" omogeneo: si ipotizza cioè che ogni individuo abbia la stessa probabilità di contagiare qualsiasi altro individuo della popolazione, e che l'incremento degli infetti sia direttamente proporzionale al prodotto fra la percentuale degli infetti e quella dei suscettibili. Inoltre si ipotizza che ogni individuo abbia la stessa probabilità di guarigione, cioè di passare da infetto a recuperato. Queste probabilità (parametri) determinano l'evoluzione dei compartimenti del modello.

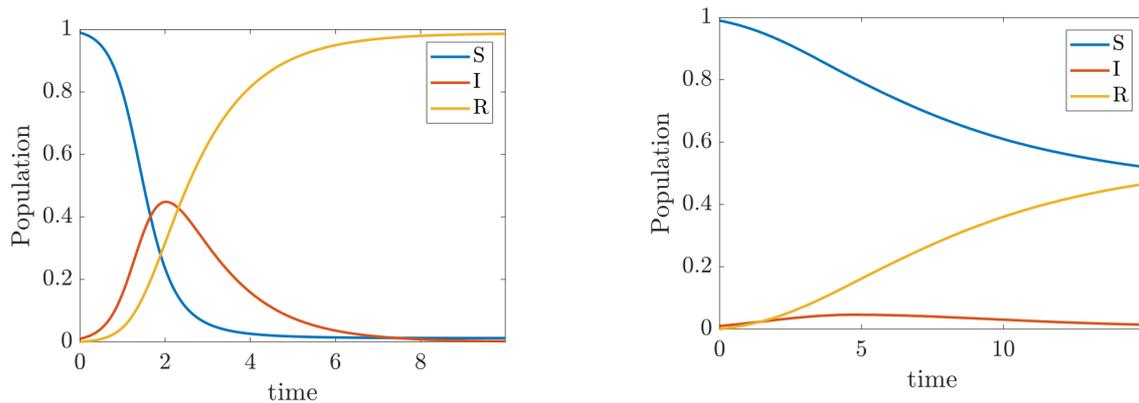


Figura 1. La figura di sinistra si riferisce all'evoluzione del modello SIR in assenza di distanziamento sociale. La figura di destra è relativa all'evoluzione in presenza di distanziamento sociale.

La Figura 1 descrive l'evoluzione dei compartimenti di una pandemia nel modello SIR, in corrispondenza a due diverse probabilità di contagio e probabilità di recupero costante. In assenza di distanziamento sociale il SIR classico prevede che tutti si infettino (grafico di sinistra) alla fine del tempo di riferimento. La scelta di un valore più piccolo del parametro di contagio, alla fine dello stesso tempo di riferimento, riduce in modo sensibile la percentuale degli infetti (grafico di destra).

Quantunque importante dal punto di vista modellistico, l'ipotesi di "mixing" omogeneo nel caso della pandemia causata dal virus SARS-CoV-2 risulta irrealistica, dal momento che l'intensità e la natura del contatto di una persona con i familiari, i colleghi di lavoro, i compagni di scuola, o un gruppo di amici, sono molto differenti. In aggiunta, i contatti con chi vive in realtà sociali diverse sono molto rari. Per questi motivi, a partire dal modello SIR classico, sono stati presi in esame modelli più articolati, atti a rappresentare più realisticamente la popolazione, suddividendola in modo più dettagliato. Diversi modelli sono in grado attualmente di considerare caratteristiche legate alla mobilità o all'età dei soggetti, assieme a ulteriori fattori sociologici che determinano le interazioni sociali che possono favorire la trasmissione dell'infezione, si veda ad esempio [9, 10,11,12].

Ciò nonostante, l'accuratezza di un modello predittivo, almeno nella prima fase di diffusione di una pandemia, è molto difficile da valutare. Un problema che non può essere ignorato è l'incertezza presente nei dati ufficiali forniti dai diversi Paesi in relazione al numero di persone infette. L'eterogeneità delle procedure utilizzate per effettuare i test di positività alla malattia, i ritardi nella registrazione e nella comunicazione dei risultati e l'elevata percentuale di pazienti asintomatici rendono la costruzione di scenari predittivi affetti da elevata incertezza. In generale, il numero effettivo di persone infette e recuperate è tipicamente

sottostimato, causando ritardi nell'attuazione delle politiche sanitarie pubbliche di fronte alla propagazione di fronti epidemici.

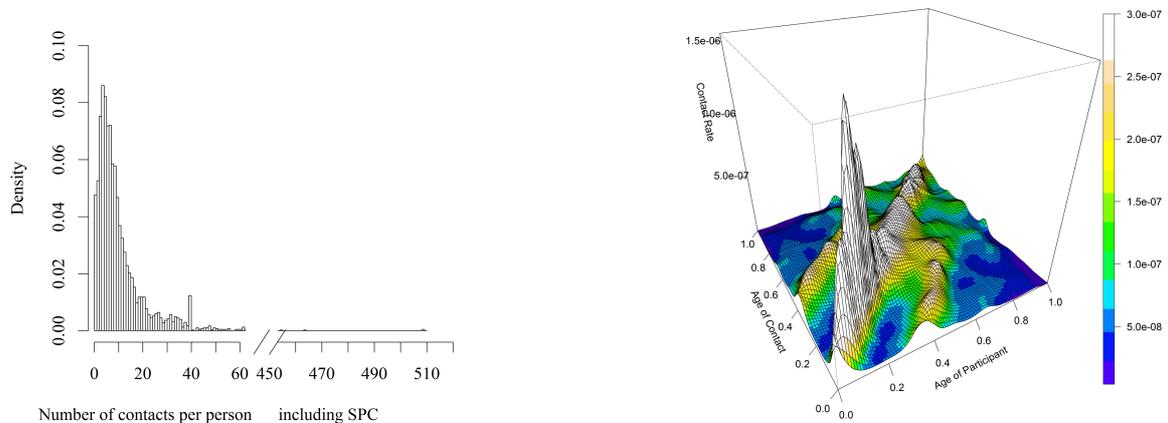


Figura 2. A sinistra la distribuzione statistica dei contatti giornalieri di una persona (distribuzione di tipo Gamma) rilevata in [3]. A destra l'intensità dei contatti sociali in termini dell'età delle persone.

A distanza di alcuni mesi dall'esplosione dell'epidemia SARS-CoV-2, e a fronte delle politiche di contenimento operate dai governi, si hanno ora a disposizione molti dati [7,8], che ci permettono di capire quanto e in che modo le misure di distanziamento sociale abbiano operato nel contenimento. A partire da questi dati, un aspetto essenziale per lo sviluppo di un modello matematico predittivo è che questo venga costruito in modo da tener conto in modo preciso dell'influenza dei contatti sociali nel meccanismo di contagio, e che, testato sulle varie misure di contenimento operate da paesi diversi, possa fornire una risposta corretta in situazioni diverse. Il contatto tra individui avviene secondo matrici di interazione che dipendono dall'età degli individui nell'attività sociale considerata (ad esempio scuola, lavoro, famiglia). Su questo aspetto sono stati condotti studi molto approfonditi. Fra questi, il recente lavoro di Béraud et al. [3] ha fornito un quadro aggiornato e completo della distribuzione statistica dei contatti sociali giornalieri della popolazione per età, sesso, professione ed altro in Francia. Nella Figura 2 è rappresentata a sinistra la distribuzione dei contatti giornalieri di un individuo ottenuta tramite la rappresentazione dei dati raccolti per mezzo di un questionario in cui il massimo numero dei contatti giornalieri era fissato a quaranta. Questo giustifica il picco della distribuzione sul valore 40. La figura di destra rappresenta in modo tridimensionale l'intensità dei contatti sociali in termini dell'età dei partecipanti al questionario [3].

Le matrici di contatto sociale risultano molto simili per i paesi europei ed extraeuropei. Nella Figura 3 sono presentate le matrici corrispondenti a Germania, Francia, Italia, Spagna, Inghilterra e Stati Uniti. Le matrici evidenziano un picco di contatti in corrispondenza a

persone in età scolare, e in età lavorativa (zone più chiare). Inoltre, sono evidenziate due strisce di contatto fra persone di età diversa, corrispondenti alle interazioni tra famigliari.

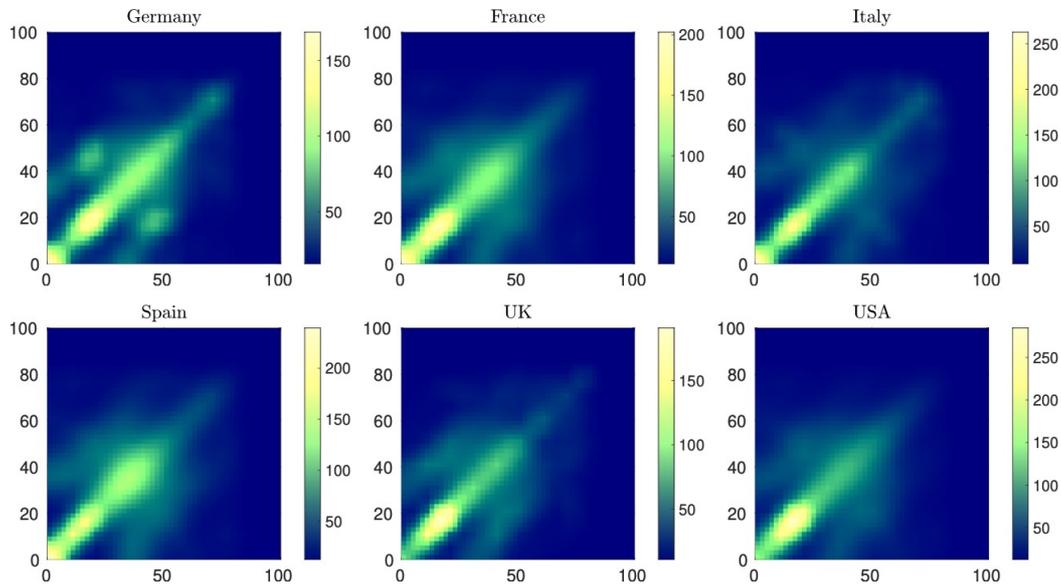


Figura 3. Matrici di contatto sociale per età degli individui in diversi paesi. Risulta in modo evidente che le interazioni maggiori si hanno fra persone in età scolare e quelle in età lavorativa.

Tenuto conto della omogeneità delle matrici di contatto sociale [15], come evidenziato dalla Figura 3, si è sviluppato, in collaborazione con il professor Giacomo Dimarco dell'Università di Ferrara, e con il professor Benoit Perthame della Sorbona di Parigi, un modello statistico in cui le popolazioni dei suscettibili (S), degli infetti (I) e dei recuperati (R) sono caratterizzate dal numero dei contatti sociali giornalieri [5]. Il conseguente modello SIR è in questo caso caratterizzato da un "mixing" non omogeneo. A differenza del modello classico, la probabilità di contagio è considerata proporzionale alla media dei contatti degli individui della popolazione, e l'incremento degli infetti è direttamente proporzionale al prodotto fra le medie dei contatti giornalieri degli infetti e dei suscettibili. La probabilità di contatto è caratterizzata da una funzione alla percentuale degli infetti su un arco temporale limitato.

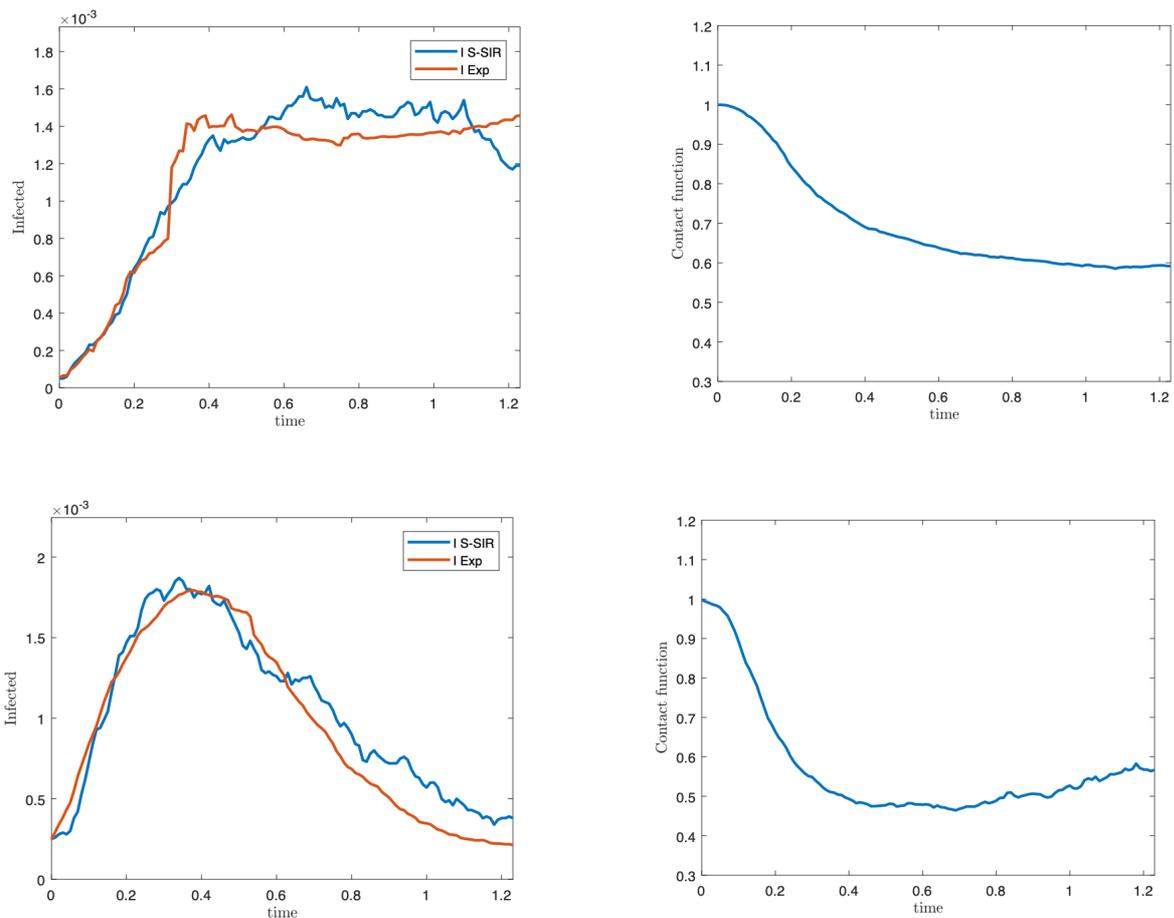


Figura 4. A sinistra: Numero relativo di infetti nel tempo ottenuti tramite il modello S-SIR tenendo in conto effetti di memoria sulla funzione di contatto. A destra: Funzione di contatto corrispondente nel tempo. Sopra: la situazione francese. Sotto: la situazione italiana.

Il modello è basato sull'ipotesi che la scala temporale che controlla i contatti sociali sia molto più rapida della scala temporale su cui si sviluppa la pandemia, ipotesi molto ragionevole su cui si basano fra l'altro le disposizioni governative atte a modificare i contatti sociali tramite lockdown. I parametri caratteristici del modello sono ricavati a partire dalla distribuzione statistica di tipo Gamma osservata nel lavoro [3]. Il modello, denominato S-SIR (SIR sociale) è in grado di interpretare e riprodurre l'evoluzione dei compartimenti nella pandemia in termini del numero (medio) dei contatti sociali della popolazione, e quindi in grado di prevedere, almeno a breve termine, l'effetto delle azioni di contenimento sociale messe in essere.

Nella Figura 4 si possono osservare i risultati ottenuti tramite il modello S-SIR sull'evoluzione del numero di infetti in Italia e Francia. I grafici di sinistra riportano in blu il numero degli infetti osservati nel periodo marzo-luglio 2020 nei due paesi, mentre i grafici di destra illustrano la corrispondente funzione di riduzione dei contatti nello stesso periodo. In rosso il numero degli infetti previsti dal modello S-SIR in presenza della funzione di contatto che

tiene in conto gli effetti di memoria. I risultati ottenuti tramite il modello S-SIR sono in buon accordo con i risultati veri osservati nei due paesi. Come si vede, nel caso Italia le misure di distanziamento sociale hanno portato nel primo periodo a una marcata diminuzione del numero di contatti giornalieri (periodo di lockdown) e a un successivo leggero incremento dei contatti conseguente al rilassamento delle misure di contenimento. Risulta interessante notare, in particolare nella situazione italiana in Figura 5, lo sfasamento temporale fra le misure di lockdown (fase di decrescita rapida della funzione di contatto) e la diminuzione del numero degli infetti, diminuzione che permane a fronte del rallentamento delle misure di contenimento.

L'estensione a più compartimenti del modello base considerato in [5], rappresentativi della popolazione per fasce di età, potrebbe risultare di fondamentale importanza per prevedere con un certo grado di verosimiglianza gli effetti dell'indebolimento di alcune misure di contenimento non farmaceutico di tipo lockdown. Questa necessità sta avendo, in questo periodo di recrudescenza della pandemia, un forte impatto nella discussione politica. Tra i molti aspetti da valutare vi sono, ad esempio, la riapertura di scuole, le attività sportive e altre attività sociali a diversi livelli, che, pur avendo un impatto economico minore, hanno un costo sociale molto elevato. É quindi di primaria importanza analizzare l'effetto di allentare le misure di controllo messe in atto da molti paesi per renderle più sostenibili sul fronte socio-economico, tenendo sotto controllo il tasso riproduttivo dell'epidemia e senza incorrere in rischi per la salute.

Quantificare l'impatto sociale dell'epidemia

Un approccio sistematico allo studio degli effetti sulle economie di paesi che affrontano una pandemia è molto complesso. Uno dei modi utilizzati è quello di ricondurre le conseguenze della pandemia allo studio dell'evoluzione nel tempo della funzione di distribuzione della ricchezza di un paese, funzione che misura quante persone appartengono a fasce di reddito crescenti. Lo studio della della curva dei redditi è stata oggetto di estese ricerche sin dalla fine del XIX secolo da parte dell'economista Vilfredo Pareto, il quale, nel suo fondamentale studio sulla distribuzione del reddito della popolazione del Canton Ticino [14], ha osservato sperimentalmente come tale distribuzione sia caratterizzata da una coda polinomiale, il cui esponente caratteristico è indicato, in onore del suo scopritore, con il nome di *indice di Pareto*. Questo fatto indica che nelle economie moderne di tipo capitalistico un numero limitato di soggetti con reddito molto elevato possiede una buona parte della ricchezza complessiva. Per una trattazione rigorosa del tema dal punto di vista statistico ci riferiamo al volume [13].

La distribuzione della ricchezza è caratterizzata da un indice di Pareto che assume generalmente valori tra 1.5 e 2.5, dove a bassi valori di tale indice corrispondono disuguaglianze economiche più marcate. In Figura 6 riportiamo, in scala bi-logaritmica, il caso della distribuzione della ricchezza nel Regno Unito, in cui si osserva chiaramente come la frazione di persone con redditi molto alti diminuisce seguendo la legge di potenza studiata da Pareto. Si ricorda che, in scala bi-logaritmica, l'indice di Pareto indica la pendenza della retta che si forma a partire da una ricchezza sufficientemente elevata.

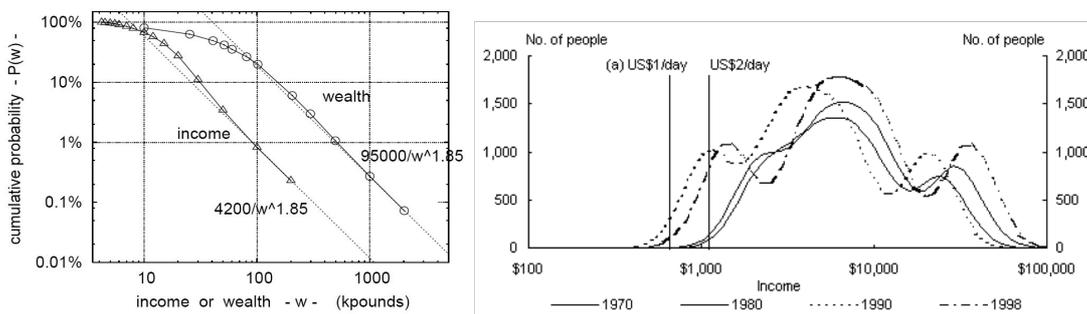


Figura 5. A sinistra riportiamo la distribuzione della ricchezza nel Regno Unito in cui si evince il comportamento descritto da Pareto per redditi alti con coefficiente stimato pari a 1.85, per ulteriori dettagli si veda [6]. A destra riportiamo la densità della ricchezza in Argentina stimata tra il 1970 e il 1998 in cui si evince un comportamento multimodale collegato alla segregazione economica.

Le disuguaglianze economiche descritte dalle leggi di potenza di tipo Pareto possono essere accentuate da vari fenomeni che si concentrano su precise fasce della popolazione. Uno di questi fenomeni è quello che si origina a partire da uno shock economico improvviso, in cui la parte più danneggiata risulta essere tipicamente la cosiddetta classe media. Il numero degli agenti che formano la classe media può essere approssimativamente misurato come il numero di persone compreso nell'intervallo definito dal 20% di individui più poveri ed il 20% di individui più ricchi. Eventi di instabilità estrema possono infatti generare una distribuzione dei redditi di tipo multimodale, in cui la popolazione tende a dividersi in due gruppi con un impoverimento della classe media. Tra gli esempi più noti troviamo quello riguardante la crisi argentina, in cui si è assistito a un drammatico svuotamento della classe media che ha ingrossato per la maggior parte le fila del segmento più povero della popolazione¹. Distribuzioni di reddito di tipo multimodale sono quindi rappresentative di una marcata segregazione economica e della creazione di nuove disuguaglianze sociali.

Si è sviluppato, in collaborazione con il professor Giacomo Dimarco e il professor Lorenzo Pareschi dell'Università di Ferrara, un modello per studiare analiticamente l'evoluzione della distribuzione di ricchezza durante un'epidemia, riferimento [4]. In particolare, si è visto come uno degli scenari possibili sia quello della formazione di una distribuzione bimodale. La natura bimodale di tale distribuzione rappresenta esattamente la segregazione economica precedentemente discussa. In altre parole, in conseguenza dell'epidemia, si manifesta il rischio tangibile di un aggravarsi delle disuguaglianze sociali.

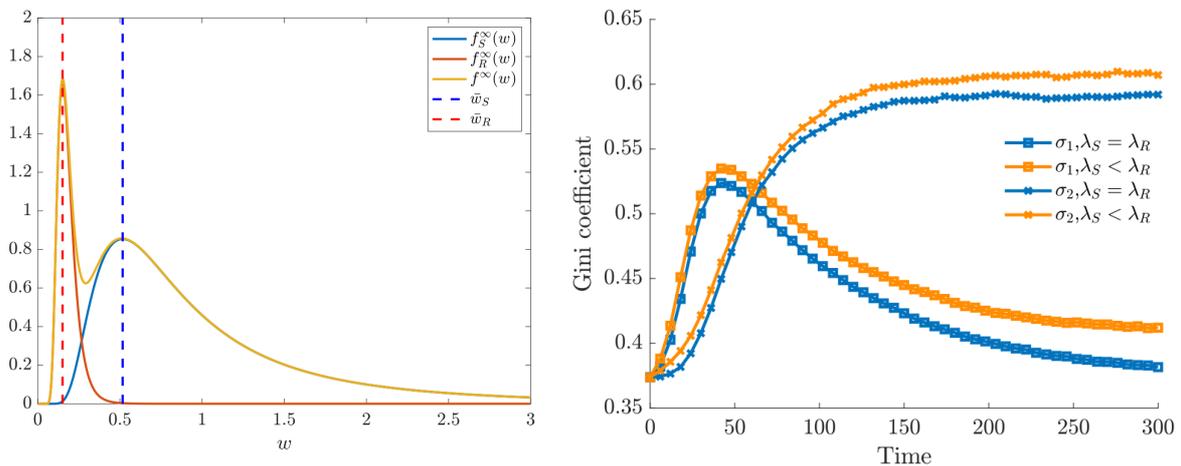


Figura 6. Distribuzione della ricchezza in caso di epidemie in cui risulta evidente la formazione di una distribuzione bimodale (sinistra). Evoluzione del coefficiente di Gini (destra).

¹ <https://treasury.gov.au/publication/economic-roundup-autumn-2003/poverty-inequality-and-the-distribution-of-income-in-the-group-of-20>

In Figura 6 presentiamo l'evoluzione della frazione di individui appartenenti alla classe media descritta dal modello introdotto in [4]. Osserviamo come a causa dell'influenza della dinamica epidemica si assiste a una marcata diminuzione della classe media. Il recupero delle condizioni pre-pandemiche dipende dalla natura del rischio del mercato e avviene però in modo molto lento. Se il mercato ha memoria della pandemia il danneggiamento appare più consistente e il recupero incerto. Infine, sempre in Figura 7, presentiamo l'evoluzione del coefficiente di Gini relativo alla situazione precedentemente discussa. Ancora una volta a seguito della dinamica epidemica risulta lecito aspettarsi un aumento delle disuguaglianze e una maggiore concentrazione della ricchezza in mano a pochi individui. L'acuirsi delle disuguaglianze risulta molto rapido e il loro eventuale riassorbimento richiede un orizzonte temporale lungo.

Conclusioni

Abbiamo presentato nuovi strumenti matematici sviluppati per comprendere la natura e l'intensità dei contatti sociali sottostanti alla trasmissione del virus SARS-CoV-2 causa dell'epidemia in corso. La prevenzione delle emergenze sanitarie si deve infatti basare su strumenti in grado di dare scenari predittivi sufficientemente affidabili per impostare politiche tempestive e utili al rallentamento della diffusione del virus. Al fine di previsioni più accurate a livello territoriale risulta necessaria la precisa definizione delle caratteristiche locali di tipo socio-economico. Su questi aspetti sono in corso ricerche, in collaborazione con ATS e Policlinico San Matteo, atte in particolare alla previsione dei posti letto necessari al sistema sanitario regionale al fine di soccorrere gli individui con sintomatologie gravi.

Appendice

Per chi fosse interessato agli aspetti più prettamente tecnici, aggiungiamo alcuni dettagli sul modello matematico introdotto in [5] per quantificare l'effetto delle misure di distanziamento sociale sull'evoluzione della pandemia.

Il modello S-SIR base introdotto in [5] è costruito a partire dal SIR classico di Kermack e McKendrick facendo dipendere il numero dei suscettibili, degli infetti e dei recuperati dal numero giornaliero dei contatti, indicato con la variabile positiva x . Le quantità $f_J(x, t)$, con $J \in \{S, I, R\}$ rappresentano le distribuzioni statistiche dei tre compartimenti ad un certo tempo t , in termini del numero di contatti giornalieri [13]. Ad esempio la quantità

$$\int_3^{10} f_I(x, t) dx$$

ci fornisce la percentuale degli infetti che hanno fra 3 e 10 contatti giornalieri.

La distribuzione dei contatti $f(x, t)$ della popolazione totale è data da

$$f(x, t) = f_S(x, t) + f_I(x, t) + f_R(x, t), \int_{\mathbb{R}_+} f(x, t) dx = 1.$$

Il processo epidemico di tipo SIR è combinato con la distribuzione dei contatti come segue

$$\begin{aligned} \partial_t f_S(x, t) &= -K(f_S, f_I)(x, t) + \frac{1}{\tau} Q_S(f_S)(x, t), \\ \partial_t f_I(x, t) &= K(f_S, f_I)(x, t) - \gamma f_I(x, t) + \frac{1}{\tau} Q_I(f_I)(x, t), \\ \partial_t f_R(x, t) &= \gamma f_I(x, t) + \frac{1}{\tau} Q_R(f_R)(x, t). \end{aligned}$$

La costante $\gamma > 0$ definisce la percentuale di recupero degli infetti, mentre la trasmissione dell'infezione è governata dalla funzione di contatto

$$K(f_S, f_I)(x, t) = f_S(x, t) \int_{\mathbb{R}_+} \kappa(x, y) f_I(y, t) dy.$$

Nel modello S-SIR, si è considerata una funzione della forma

$$\kappa(x, y) = \beta xy.$$

In altre parole si è considerata una rata di trasmissione dell'infezione proporzionale (con costante β di proporzionalità) al numero medio dei contatti degli infetti (e dei suscettibili). Si noti che nel modello SIR classico la funzione κ è assunta invece costante. Gli operatori Q_J , $J \in \{S, I, R\}$ sono operatori integrali che modificano la distribuzione dei contatti $f_J(x, t)$, $J \in \{S, I, R\}$ e $\tau \gg 0$ definisce la scala temporale veloce per il rilassamento dei contatti sulla distribuzione Gamma di equilibrio rilevata nello studio [3] sulle matrici di contatto in Francia. La presenza di una funzione di contatto con rata non costante non permette di ottenere direttamente, tramite l'integrazione delle equazioni per le distribuzioni delle funzioni $f_J(x, t)$, con $J \in \{S, I, R\}$, rispetto al numero di contatti, un sistema chiuso. Questo diventa possibile conoscendo la distribuzione stazionaria dei contatti, che assume, in accordo con i risultati di [3] la forma di una distribuzione Gamma (chiusura idrodinamica). Come risultato di questa chiusura, si ottengono le equazioni di tipo SIR

$$\begin{aligned}\partial_t S(t) &= -\bar{\beta} S(t) I(t) H^2(I(t)), \\ \partial_t I(t) &= \bar{\beta} S(t) I(t) H^2(I(t)) - \gamma I(t), \\ \partial_t R(t) &= \gamma I(t),\end{aligned}$$

dove la funzione $H(\cdot)$ tiene in conto le limitazioni ai contatti.

Questa funzione è stata assunta nella forma

$$H(r) = \frac{1}{\sqrt{1 + Nr}}, 0 \leq r \leq 1,$$

e, in presenza di effetti di memoria della pandemia

$$H(t, r) = \frac{1}{\sqrt{1 + Nr(t) \int_0^t r(s) ds}}, 0 \leq r \leq 1.$$

Chiaramente, la presenza della funzione $H(r)$ permette di tenere in conto l'effetto delle misure di distanziamento sociale.

Riferimenti bibliografici

1. G. Albi, L. Pareschi, M. Zanella. Control with uncertain data of socially structured compartmental epidemic models. Preprint arXiv:2004.13067, 2020.
2. G. Albi, L. Pareschi, M. Zanella. Relaxing lockdown measures in epidemic out- breaks using selective socio-economic containment with uncertainty. Preprint medRxiv:2020.05.12.20099721, 2020.
3. G. Béraud, S. Kazmierczak, P. Beutels, D. Levy-Bruhl, X. Lenne, N. Mielcarek, Y. Yazdanpana, P.-Y. Boëlle, N. Hens, B. Dervaux. The French Connection: The First Large Population-Based Contact Survey in France Relevant for the Spread of Infectious Diseases. PLOS ONE 10(7): e0133203, 2015.
4. G. Dimarco, L. Pareschi, G. Toscani, M. Zanella. Wealth distribution under the spread of infectious diseases. Physical Review E, 102: 022303, 2020.
5. G. Dimarco, B. Perthame, G. Toscani, M. Zanella. Social contacts and the spread of infectious diseases. arXiv:2009.01140v1, 2020.
6. A. Dragulescu, and V.M. Yakovenko. Exponential and power-law probability distributions of wealth and income in the United Kingdom and the United States. Physica A 299: 213–221, 2001.
7. E. Dong, H. Du, L. Gardner. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. The Lancet Infectious Diseases, 2020. <https://plague.com>
8. S. Flaxman et al. Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries, Report 13. Imperial College COVID-19 Response Team, 30 Marzo 2020.
9. M. Gatto, E. Bertuzzo, L. Mari, S. Miccoli, L. Carraro, R. Casagrandi, A. Rinaldo. Spread and dynamics of the COVID-19 epidemic in Italy: Effects of emergency containment measures. PNAS, 117(19): 10484–10491, 2020.
10. G. Giordano, F. Blanchini, R. Bruno, P. Colaneri, A. Di Filippo, A. Di Matteo, M. Colaneri. Modelling the COVID-19 epidemic and implementation of population-wide interventions in Italy. Nature Medicine 26: 855–860, 2020.
11. H. W. Hethcote. The mathematics of infectious diseases. SIAM Review, 42(4): 599–653, 2000.
12. M. Iannelli, F. A. Milner, A. Pugliese. Analytical and numerical results for the age-structured SIS epidemic model with mixed inter-intracohort transmission. SIAM Journal on Mathematical Analysis, 23(3): 662–688, 1992.
13. L. Pareschi, G. Toscani. Interacting Multiagent Systems. Kinetic Equations & Monte Carlo Methods, Oxford University Press, 2013.
14. V. Pareto. Cours d'économie politique. Rouge, Lausanne and Paris, 1897.
15. K. Prem, A.R. Cook, M. Jit. Projecting social contact matrices in 152 countries using contact surveys and demographic data. PLoS ONE, 13(9): e1005697, 2017.



UNIVERSITÀ DI PAVIA

4/novembre 2020