I SALOTTI DI NUMERIA 2010

Studio matematico dell'evoluzione delle epidemie

SIR: ***S****uscettibili,* ***I****nfetti,* ***R****imossi.*

3 novembre 2010

SIR

1. Le piú comuni malattie infettive

SIR

1. Le piú comuni malattie infettive
2. Evoluzione di epidemie

SIR

1. Le piú comuni malattie infettive
2. Evoluzione di epidemie
3. La probabilitá di contagio

SIR

SIR

SIR

SIR

Le piú comuni malattie infettive:

AIDS	colera	epatite	febbre tifoide
leptospirosi	malaria	meningite	morbillo
parotite	pertosse	rosolia	salmonellosi
scarlattina	tetano	tubercolosi	varicella

Wikipedia ISTAT

Giudizi, pregiudizi, strategie

45
Il lebbroso, affetto da questa piaga, porterá le vesti strappate e il capo scoperto; si coprirá la barba e griderá: "Impuro! Impuro!"

46
Sará impuro tutto il tempo che avrá la piaga; impuro; se ne stará solo; abiterá fuori del campo.

(Bibbia, **Levitico**)

Giudizi, pregiudizi, strategie

E fu questa pestilenza di maggior forza per ció che essa dagli infermi di quella per lo comunicare insieme s'avventava a'sani, non altramenti che faccia il fuoco alle cose secche o unte quando molto gli sono avvicinate.
E piú avanti ancora ebbe di male: ché non solamente il parlare e l'usare cogli infermi dava a'sani infermitá o cagione di comune morte, ma ancora il toccare i panni o qualunque altra cosa da quegli infermi stata tocca o adoperata pareva seco quella cotale infermitá nel toccator transportare.

(G.Boccaccio, **Decameron**, Introduzione alla prima giornata.)

Figura: Vittime della peste del 1348-9

Giudizi, pregiudizi, strategie

Temeva di piú, che, se pur c'era di questi untori, la processione fosse un'occasion troppo comoda al delitto: se non ce n'era, il radunarsi tanta gente non poteva che spander sempre piú il contagio: pericolo ben piú reale

Da quel giorno, la furia del contagio andó sempre crescendo: in poco tempo, non ci fu quasi piú casa che non fosse toccata: in poco tempo la popolazione del lazzeretto, al dir del Somaglia citato di sopra, montó da duemila a dodici mila: piú tardi, al dir di quasi tutti, arrivó fino a sedici mila.

(A.Manzoni, **I Promessi Sposi**, cap.XXXII)

Figura: 1630: Il Lazzaretto dei Promessi Sposi

Contagio

Le malattie infettive si contraggono

infettandosi,

cioé entrando in contatto con individui ammalati:

- dove non ci sono ammalati non c'é rischio di ammalarsi!
- non tutti, anche entrando in contatto con un ammalato si ammalano,
- cosa vuol dire entrare in contatto ?

Malattie immunizzanti

Alcune malattie infettive sono immunizzanti, altre no:

- immunizzanti vuol dire che si possono prendere una volta sola,
- quelle non immunizzanti si possono prendere e riprendere piú volte.

Il morbillo é immunizzante, il raffreddore non é immunizzante.

Ci occupiamo, in questo modello, solo di malattie immunizzanti.

I modelli matematici

I modelli matematici di trasmissione delle malattie infettive fanno uso:

- di matematica,
- di probabilitá,
- di statistica.

Diffondersi di un'epidemia

Si parla di epidemia quando una malattia infettiva si diffonde ad un ritmo...

....preoccupante !

Diffondersi di un'epidemia

Si parla di epidemia quando una malattia infettiva si diffonde ad un ritmo...

....preoccupante !

Durante un'epidemia la popolazione puó essere suddivisa, in ogni giorno t, in tre classi

- gli individui sani, $S(t)$ suscettibili di essere contagiati,
- gli ammalati $I(t)$, cioé gli infetti, che sono a loro volta veicolo dell'infezione,
- i guariti (o deceduti) $R(t)$, e quindi immunizzati, detti rimossi.

Vaccinati

Il termine

Suscettibili

in luogo di

Sani

corrisponde alla possibilitá o meno di contrarre la malattia: i Sani infatti potrebbero essere vaccinati e quindi insensibili al contagio.

É noto infatti come la politica delle vaccinazioni sia uno degli strumenti fondamentali nel controllo, nella limitazione, delle epidemie.

EPIDEMIOLOGIA

EPIDEMIOLOGIA

Le iniziali $S \quad I \quad R$ attribuiscono al modello epidemiologico che considereremo il nome **SIR**.

Il modello SIR

Kermack, W.O.,

McKendrick, A.G

.

Kermack, W.O., McKendrick, A.G.
Contributions to the mathematical theory of epidemics.
Proc. Roy. Soc. **1927, 1932, 1933.**

Il modello SIR

Detta N la numerositá della popolazione, costante, trascurando cioé nascite e morti naturali durante il periodo interessato dall'epidemia,
le tre funzioni del tempo $S(t), I(t), R(t)$ variano nel tempo rispettando il vincolo

$$\boxed{\mathrm{S(t) + I(t) + R(t) = N}}$$

Il modello SIR

- $S(t)$ non puó che avere un andamento decrescente: mano mano molti suscettibili vengono contagiati e vanno ad aumentare il numero $I(t)$ degli infetti,
- $I(t)$ numero degli infetti puó aumentare in un primo periodo e (ci si augura) diminuire con l'avviarsi dell'epidemia a conclusione,
- $R(t)$, numero dei rimossi, non puó che aumentare,

$$0 \leq R(t) \leq N$$

Il modello SIR

I numeri dei Suscettibili, degli Infetti e dei Rimossi variano nel tempo: si puó pensare, concretamente, a un loro bollettino settimanale o giornaliero: invece di tre funzioni $S(t), I(t), R(t)$ si considerano cioé tre successioni $\{S_n\}$, $\{I_n\}$, $\{R_n\}$

- il primo giorno $S_1, \quad I_1, \quad R_1$
- il secondo giorno $S_2, \quad I_2, \quad R_2$
- l'$n-$esimo giorno $S_n, \quad I_n, \quad R_n$
- ecc. ecc.

Il modello SIR

Come valutare le differenze

$$\triangle S = S_2 - S_1 \quad \triangle I = I_2 - I_1 \quad \triangle R = R_2 - R_1 \quad ?$$

Costruire un modello significa proporre delle relazioni tra:

$$\triangle S, \ \triangle I, \ \triangle R, \ S_1, \ I_1, \ R_1$$

che consentano di avanzare previsioni sull'evoluzione della malattia anche per organizzare una strategia sanitaria.

La probabilitá di contagio

La probabilitá di contagio

- $S_2 - S_1$ sembra essere ragionevolmente proporzionale a I_1
- $I_2 - I_1$ sembra essere ragionevolmente proporzionale a I_1
- il fattore di proporzionalitá dipende certamente anche dal numero di suscettibili S_1

La probabilitá di contagio

Gli incontri corrispondono alle coppie: ogni giorno N individui producono

$$\binom{N}{2} = \frac{N(N-1)}{2}$$

coppie al giorno.

La probabilitá di contagio

Gli incontri corrispondono alle coppie: ogni giorno N individui producono

$$\binom{N}{2} = \frac{N(N-1)}{2}$$

coppie al giorno.
Un incontro puó produrre un nuovo malato solo se ad incontrarsi sono un suscettibile e un infetto.

La probabilitá di contagio

Se S_1 sono i suscettibili e I_1 gli infetti essi producono $S_1 . I_1$ incontri.

La probabilitá di contagio

Se S_1 sono i suscettibili e I_1 gli infetti essi producono $S_1 \,.\, I_1$ incontri.

La probabilitá per ciascun individuo di avere un incontro a rischio é pertanto il quoziente

$$\frac{S_1 \,.\, I_1}{\frac{N(N-1)}{2}} = \frac{2S_1 \,.\, I_1}{N(N-1)}$$

La probabilitá di contagio

Esempio

sia $N = 5,\ S_1 = 3,\ I_1 = 2$

- $A,\ B,\ C$ *suscettibili,*
- $\delta,\ \varepsilon$ *infetti.*

Incontri possibili

$$AB,\ AC,\ A\delta,\ A\varepsilon,\ BC,\ B\delta,\ B\varepsilon,\ C\delta,\ C\varepsilon,\ \delta\varepsilon$$

É evidente che dei 10 *incontri possibili la percentuale di quelli a rischio é*

$$\frac{6}{10} = \frac{2 \times S_1 \times I_1}{N(N-1)}$$

La probabilitá di contagio

... da un incontro a rischio a un contagio:

detta β_0 la probabilitá che da un incontro a rischio derivi un contagio la probabilitá per ciascun individuo di subire il contagio é quindi

$$\beta_0 \, \frac{2\, S_1 \, . \, I_1}{N(N-1)}$$

Dagli N individui ci si aspettano pertanto, ogni giorno,

$$\beta_0 \, \frac{2\, S_1 \, . \, I_1}{N(N-1)} \, N = \frac{2\, \beta_0}{N-1} \, S_1 \, . \, I_1$$

nuovi contagi.

La probabilitá di contagio

Se il primo giorno c'erano S_1 individui suscettibili, il secondo giorno ce ne saranno $S_2 < S_1$

$$S_2 = S_1 - \frac{2\,\beta_0}{N-1}\,S_1\,I_1$$

ovvero posto

$$\frac{2\,\beta_0}{N-1} = \gamma$$

si ha

$$S_2 = S_1 - \gamma\,S_1\,I_1$$

La probabilitá di guarigione

Una percentuale q degli infetti guarisce ogni giorno:

La probabilitá di guarigione

Una percentuale q degli infetti guarisce ogni giorno:
ad esempio assumere

$$q = 0.20$$

significa che
.... il 20 % degli infetti I_n di un giorno risultano rimossi il giorno dopo.

La probabilitá di guarigione

Riesce pertanto, bilanciando nuovi ammalati con malati guariti,

$$I_2 - I_1 = \gamma \, S_1 \, I_1 - q \, I_1$$

Naturalmente i malati guariti vanno ad aggiungersi ai rimossi

$$R_2 - R_1 = q \, I_1$$

La probabilitá di guarigione

La probabilitá di guarigione, ovvero di dismissione ospedaliera corrisponde alla durata media della malattia.
Un ammalato ha, ogni giorno la probabilitá q di guarire:la seguente tabella riporta a sinistra il giorno della dismissione e a destra la sua probabilitá:

giorno	probabilitá
1	q
2	$(1-q)q$
3	$(1-q)^2q$
4	$(1-q)^3q$
k	$(1-q)^{k-1}q$

Esempio

Supponiamo, ad esempio $q = 0.20$ *la tabella diventa*

giorno	*probabilitá*	%
1	0.20	20
2	0.16	16
3	0.128	12.8
4	0.1024	10.24
5	0.08192	8.19
6	0.065536	6.55

... circa il 74% *di probabilitá di guarire in settimana !*

Stimare q

La durata media attesa per la dismissione é pertanto

$$\mu = \sum_{k=0}^{\infty} k\,(1-q)^{k-1} q = q \sum_{k=0}^{\infty} k\,(1-q)^{k-1} = q\left(\sum_{k=0}^{\infty} (1-q)^{k}\right)' =$$

$$= q\left(\frac{1}{(1-(1-q))^2}\right) = \frac{1}{q}$$

Se statisticamente la durata della malattia é T giorni allora

$$\mu = T \quad \rightarrow \quad T = \frac{1}{q} \quad \rightarrow \quad q = \frac{1}{T}$$

Stimare q

Un modo piú intuitivo di legare il coefficiente q alla durata T media della malattia é il seguente:

- Ammettiamo, per esempio, che la malattia duri $T = 3$ giorni,
- il primo giorno guariscono $q\, I$ fortunati,
- il secondo altri $q\, I$ un po' meno fortunati,
- il terzo giorno altri $q\, I$.

Avendo ammesso che la durata attesa della malattia é $T = 3$ giorni deve riuscire

$$q\, I + q\, I + q\, I = I \quad \rightarrow \quad 3\, q = 1 \quad \rightarrow \quad q = \frac{1}{T}$$

La contabilitá dei rimossi

In un certo senso si tratta di una contabilitá banale:

- inizialmente, per $t = 0$ il numero $R(0)$ sará 0,
- successivamente, ogni giorno riesce

$$R_n = N - S_n - I_n$$

La forma nel discreto:

$$\begin{cases} S_{n+1} = S_n - \gamma I_n S_n \\ I_{n+1} = I_n + \gamma I_n S_n - q I_n \\ R_{n+1} = R_n + q I_n \end{cases}$$

La forma nel continuo:

$$\left\{\begin{array}{lcl} S_{n+1/2} - S_n & = & -\gamma I_n S_n \dfrac{1}{2} \\[2ex] I_{n+1/2} - I_n & = & (\gamma I_n S_n - q I_n)\dfrac{1}{2} \\[2ex] R_{n+1/2} - R_n & = & q I_n \dfrac{1}{2} \end{array}\right. \quad \rightarrow$$

La forma nel continuo:

$$\rightarrow \quad \begin{cases} S_{n+1/k} - S_n & = & -\gamma I_n S_n \dfrac{1}{k} \\ I_{n+1/k} - I_n & = & (\gamma I_n S_n - q I_n) \dfrac{1}{k} \\ R_{n+1/k} - R_n & = & q I_n \dfrac{1}{k} \end{cases}$$

La forma nel continuo:

da cui:

$$\begin{cases} S(t+\triangle t) - S(t) = -\gamma S(t)\, I(t)\, \triangle t \\ \\ I(t+\triangle t) - I(t) = (\gamma S(t)\, I(t) - q\, I(t))\, \triangle t \\ \\ R(t+\triangle t) - R(t) = q\, I(t)\, \triangle t \end{cases}$$

La forma nel continuo:

da cui dividendo membro a membro per $\triangle t$ e passando al limite per $\triangle t \to 0$ si ha

$$\left\{\begin{array}{l} \dfrac{S(t+\triangle t)-S(t)}{\triangle t} = -\gamma S(t)\, I(t) \\[2ex] \dfrac{I(t+\triangle t)-I(t)}{\triangle t} = \gamma S(t)\, I(t) - q\, I(t) \\[2ex] \dfrac{R(t+\triangle t)-R(t)}{\triangle t} = q\, I(t) \end{array}\right. \Rightarrow \left\{\begin{array}{l} \dfrac{dS}{dt} = -\gamma SI \\[2ex] \dfrac{dI}{dt} = \gamma S\, I - qI \\[2ex] \dfrac{dR}{dt} = qI \end{array}\right.$$

Equazioni differenziali lineari omogenee:

$$\begin{cases} y' = & a\,y \\ y(0) = & K \end{cases} \quad \rightarrow \quad y(t) = K\,\exp(a\,x)$$

$$\begin{cases} y' = & a(x)\,y \\ y(0) = & K \end{cases} \quad \rightarrow \quad y(t) = K\,\exp(\int_0^x a(s)\,ds)$$

$$y(0) > 0 \quad \Rightarrow \quad y(x) > 0 \quad \forall x$$

Stime qualitative

Il carattere lineare di primo ordine omogenee delle due equazioni differenziali di S e di I

$$\begin{cases} S'(t) = (-\gamma\, I(t))\, S(t) \\ I'(t) = (\gamma S - q)\, I(t) \end{cases} \qquad \rightarrow$$

implicano che le soluzioni di valori iniziali $S(0)$ e $I(0)$ positivi non si annullano mai:

$$\begin{cases} S(t) = S(0)\, \exp\left(-\gamma \displaystyle\int_0^t I(\tau)\, d\tau\right), \\ I(t) = I(0)\, \exp\left(\gamma \displaystyle\int_0^t S(\tau)\, d\tau - q\, t\right) \end{cases} \rightarrow \begin{cases} S(t) > 0, \\ I(t) > 0 \end{cases}$$

Stime qualitative

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} = -\gamma SI \\ \\ \dfrac{d(I+S)}{dt} = -qI \\ \\ \end{cases} \to \begin{cases} S(t) \searrow \\ S(t) + I(t) \searrow \end{cases}$$

Esistono pertanto $\lim_{t \to +\infty} S(t), \quad \lim_{t \to +\infty} (S(t) + I(t))$

Siano

$$\lim_{t \to +\infty} S(t) = S(\infty), \quad \lim_{t \to +\infty} (S(t) + I(t)) = S(\infty) + I(\infty)$$

Quanto vale $I(\infty)$?

$$-\frac{d(S+I)}{dt} = qI \quad \rightarrow \quad (S(0)+I(0))-(S(t)+I(t)) = q\int_0^t I(\tau)\,d\tau$$

da cui

$$q\int_0^t I(\tau)\,d\tau \leq S(0)+I(0) \quad \rightarrow \quad I(\infty) = \lim_{t\to\infty} I(t) = 0$$

Qualcuno sfugge al contagio....

Problema:

Tutti i suscettibili finiranno comunque, prima o poi per ammalarsi o una parte di essi sfuggirá al contagio ?
In altri termini

$$\lim_{n\to\infty} S_n = \begin{cases} 0 \\ \\ S_\infty > 0 \end{cases} \qquad ?$$

Quanto vale $S(\infty)$?

$$\begin{cases} S(t) = S(0)\,\exp\left(-\gamma \displaystyle\int_0^t I(\tau)\,d\tau\right) \\ -q \displaystyle\int_0^t I(\tau)\,d\tau \geq -(S(0)+I(0)) \end{cases}$$

$$S(t) \geq S(0)\,\exp\left(-\frac{\gamma}{q}(S(0)+I(0))\right)$$

da cui

$$S(\infty) \geq S(0)\,\exp\left(-\frac{\gamma}{q}(S(0)+I(0))\right)$$

Quanto vale $S(\infty)$?

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} = -\gamma S I \\[2ex] \dfrac{dI}{dt} = \gamma S\, I - qI \end{cases} \quad \to \quad \begin{cases} q\,\dfrac{S'}{S} = -q\,\gamma\, I \\[2ex] \gamma(S' + I') = -\,q\,\gamma\, I \end{cases}$$

Ne segue

$$q\,\frac{S'}{S} - \gamma(S' + I') = 0$$

Quanto vale $S(\infty)$?

ovvero

$$q\,\frac{S'}{S} - \gamma(S' + I') = \frac{d}{dt}\,\{q\,\ln(S) - \gamma(S + I)\} = 0$$

da cui

$$q\,\ln(S(t)) - \gamma(S(t) + I(t)) = q\,\ln(S(0)) - \gamma(S(0) + I(0))$$

passando al limite per $t \to +\infty$ si ha quindi

$$q\,\ln(S(\infty)) - \gamma S(\infty) = q\,\ln(S(0)) - \gamma(S(0) + I(0))$$

Quanto vale $S(\infty)$?

Il valore $S(\infty)$ é soluzione dell'equazione

$$q\,\ln(x) - \gamma\,x = q\,\ln(S(0)) - \gamma S(0) - \gamma\,I(0)$$

Indicata con

$$f(x) = q\,\ln(x) - \gamma\,x$$

l'equazione precedente puó riscriversi come

$$f(x) = f(S(0)) - \gamma\,I(0)$$

Quanto vale $S(\infty)$?

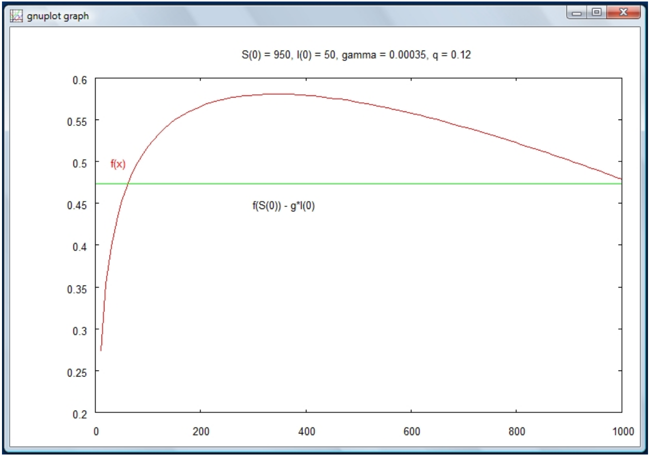

Figura: $S(0) = 950, I(0) = 50, \gamma = 0.00035, q = 0.12$

In rosso il grafico di $f(x) = q \ln(x) - \gamma x$, in verde la quota $f(S(0)) - \gamma I(0)$.

La funzione $I(t)$

- $I(t)$ é definita in tutto $\mathbb{R}_+$,
- é non negativa,
- é infinitesima a $+\infty$
- ... quindi ha massimo positivo.

La funzione $S(t)$ é decrescente: quindi

$$\gamma\, S(t) - q$$

é decrescente:

$\gamma\, S(t) - q > 0$	$\gamma\, S(t) - q < 0$
$I'(t) > 0$	$I'(t) < 0$
$I(t) \uparrow$	$I(t) \downarrow$

Indichiamo con t_{max} il punto (eventuale) in cui riesce

$$\gamma\, S(t_{max}) - q = 0$$

Detti t_{max} i punti in cui raggiunge il massimo o riesce $t_{max} = 0$ (e quindi anche $I(t)$ é decrescente) oppure

- in ogni t_{max} riesce $I'(t_{max}) = 0$
- quindi in tali t_{max} riesce $S(t_{max}) = \frac{q}{\gamma}$
- poiché $S(t)$ é decrescente c'é un solo punto t_{max}.

Quanto vale $S(\infty)$?

Riesce

$$S(\infty) \leq \frac{q}{\gamma}$$

$S(t)$ é decrescente,
quindi $S(t) \searrow S(\infty)$.
Se riuscisse $S(\infty) > \dfrac{q}{\gamma}$
allora $I(t)$ sarebbe crescente

$$I(t) \geq I(0) \quad \rightarrow \quad I(\infty) = \lim_{t \to +\infty} \geq I(0) > 0$$

contrariamente al fatto precedentemente riconosciuto $I(\infty) = 0$.

Effetto soglia

$$I_{n+1} = I_n + \gamma(S_n - \frac{q}{\gamma})I_n$$

Il numero degli infetti

- aumenta di giorno in giorno se $S_n > \dfrac{q}{\gamma}$
- diminuisce di giorno in giorno se $S_n < \dfrac{q}{\gamma}$

Il valore

$$\frac{q}{\gamma}$$

rappresenta una soglia nello sviluppo dell'epidemia !

Effetto soglia

Tenuto conto che il numero dei suscettibili S_n diminuisce di giorno in giorno, prima o poi esso finirá sotto il valore soglia

$$\frac{q}{\gamma}$$

da quel giorno il numero di ammalati comincerá a calare.

....da quel giorno l'epidemia tenderá ad estinguersi.

Esempio:

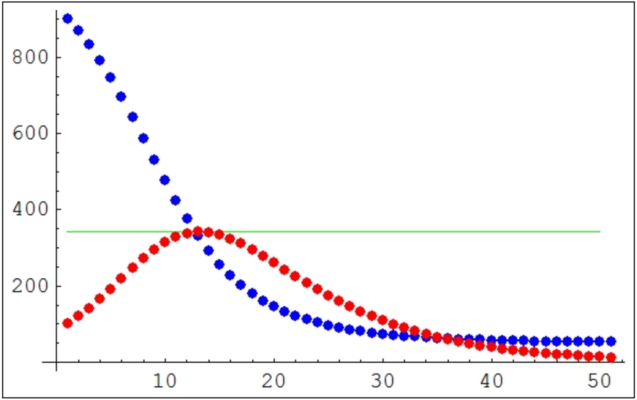

Figura: $N = 1000,\ S_0 = 900,\ I_0 = 100, \gamma = 0.00035,\ q = 0.12$

Esempio:

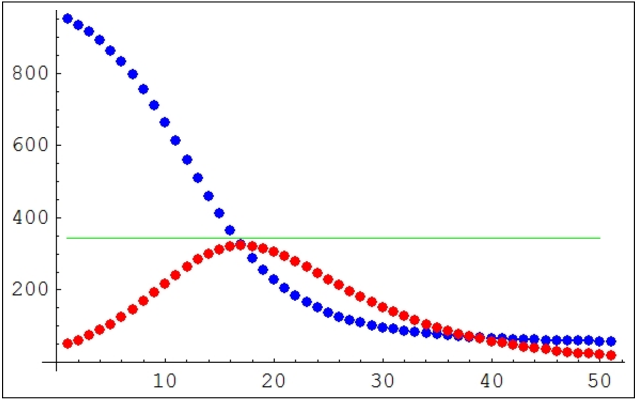

Figura: $N = 1000,\ S_0 = 950,\ I_0 = 50, \gamma = 0.00035,\ q = 0.12$

Esempio:

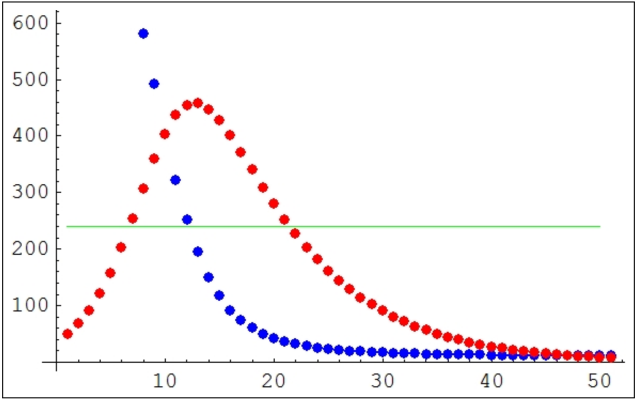

Figura: $N = 1000$, $S_0 = 950$, $I_0 = 50, \gamma = 0.00050$, $q = 0.12$

Esempio: effetto soglia

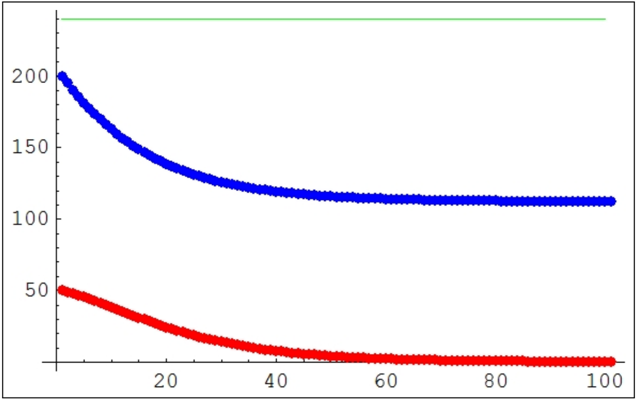

Figura: $N = 1000, \; S_0 = 200, \; I_0 = 50, \gamma = 0.00050, \; q = 0.12$

Strategie sanitarie

Per contenere i danni di un'epidemia si puó:

- Tenere basso il numero S_0 dei suscettibili:
  - vaccinazioni di massa.
- Tenere alta la soglia $\dfrac{q}{\gamma}$
  - tenere alto q: miglioramento delle terapie,
  - tenere basso γ: educazione igenico sanitaria.
- Predisporre un numero di posti letto $S_0 - S_\infty$ adeguato.