



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Fisica e Astronomia “Galileo Galilei”

Corso di Laurea in Fisica

Tesi di Laurea

Titolo

Modelli epidemiologici compartimentali:
modello SIR e possibili estensioni

Relatore

Prof. Enzo Orlandini

Correlatore

Prof. Samir Simon Suweis

Laureanda

Sofia Moschin

Anno Accademico 2020/2021

Ai miei tre moschettieri

“Resilienza nella mente,

Fierezza negli occhi,

Coraggio nel cuore,

Gentilezza nell’anima.”

Introduzione

Il presente elaborato intende studiare gli effetti di reciproca infezione tra classi di popolazione associate a un rischio di contagio differente durante un evento epidemico. Successivamente alla trattazione delle peculiarità del modello SIR compartimentale semplice, si costruiscono le equazioni differenziali caratterizzanti il modello SIR strutturato per età, che consentono di valutare la trasmissione tra la classe più giovane e quella più anziana della popolazione.

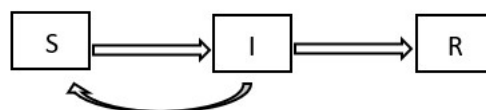
Le stime, diffuse dagli istituti di ricerca durante il periodo dell'epidemia SARS-Cov-2, dei parametri caratteristici di questo modello, consentono di simulare le dinamiche epidemiche a partire da differenti condizioni iniziali e in presenza di eventuali misure restrittive.

Introduzione al modello SIR

Consideriamo inizialmente un modello compartimentale che possa catturare le dinamiche della popolazione a partire da processi di contagio microscopici. Ciascun individuo in ogni istante apparterrà a uno dei compartimenti in cui viene divisa la popolazione. L'attenzione sarà concentrata sulle infezioni acute dove una rapida risposta immunitaria rimuove il patogeno dopo un periodo di tempo di giorni o settimane. Si assume che il periodo di malattia sia seguito dall'immunizzazione. Il seguente scenario trova una buona modellizzazione nel modello compartimentale S-I-R (Dietz 1967). Questo formalismo, già precedentemente studiato da Kermack e McKendrick (1927), divide la popolazione in Suscettibili, individui sani che non hanno ancora incontrato il patogeno e sono passibili di contagio, Infetti, individui soggetti a infezione, e Rimossi, coloro che non possono contrarre nuovamente l'infezione.

Ignorando la demografia della popolazione, coerentemente con l'ipotesi di brevità della risposta immune, le transizioni consentite sono $S \rightarrow I$ e $I \rightarrow R$. La progressione dal compartimento S al successivo I avviene in seguito alla trasmissione del patogeno, determinata dalla prevalenza di individui contagiati, la struttura dei contatti che caratterizza la popolazione, e la probabilità di trasmissione dato un contatto. Per un patogeno trasmissibile direttamente deve avvenire un contatto tra suscettibili e infetti, la cui probabilità è determinata dai livelli di S e I e dal tipo di contatti strutturali nella popolazione. Combattere con successo il patogeno oppure soccombere a causa di esso determina la transizione dal compartimento I al finale R. Per le infezioni acute il periodo trascorso nel compartimento degli infettivi è solitamente distribuito attorno a un valore medio, che può essere tipicamente stimato accuratamente da dati clinici. Formalmente questo viene tradotto nella probabilità per ogni individuo di passare da I a R in base a quanto tempo ha trascorso nel compartimento I. L'inverso del periodo di infezione, denominato *tasso di rimozione* dalla categoria degli infettivi γ , viene assunto costante, con conseguente andamento esponenziale del periodo di infezione.

I diagrammi di flusso forniscono un utile metodo grafico di descrizione delle principali assunzioni epidemiologiche su cui si fonda una modellizzazione. Ignorando variazioni demografiche, la seguente rappresentazione del modello SIR è caratterizzata dalle transizioni tra i vari compartimenti. Viene inoltre visualizzata la dipendenza che intercorre tra il livello della malattia infettiva e il tasso con cui un individuo suscettibile si muove al compartimento degli infetti.



La *forza di infezione* λ è definita come il tasso con cui gli individui suscettibili diventano infettivi, ed è una funzione del numero di infetti. Dato un numero X di individui nel compartimento S, il tasso di generazione di nuovi infettivi è λX . In una trasmissione dipendente dalla frequenza, si assume che il numero di contatti sia indipendente dalla dimensione demografica. Ipotesi intuitivamente fondata sul fatto che il numero di contatti

stretti, che sono presi in considerazione nella trasmissione di un patogeno, sono determinati da vincoli sociali che caratterizzano similmente popolazioni con dimensioni diverse.

Di seguito X, Y, Z si riferiranno al numero di individui presenti nei rispettivi compartimenti, $S = X/N$ e $I = Y/N$ rappresenteranno la porzione della popolazione suscettibile o infetta.

Derivazione del termine di trasmissione dipendente dalla frequenza

Assumendo che gli individui della popolazione interagiscano tra loro con la stessa probabilità, si eliminano inizialmente possibili eterogeneità dovute a spazio, età o differenti comportamenti.

Consideriamo un individuo suscettibile con una media di K contatti per unità di tempo. Di questi, una frazione $I = Y/N$ sono contatti con individui infettivi, avendo definito con Y il numero di contagiosi in una popolazione di N individui. Nell'intervallo di tempo da t a $t + \delta t$, il numero di contatti con persone contagiate è $\frac{kY}{N} \delta t$. Definita la probabilità di una trasmissione c in seguito a un contatto, $1 - c$ rappresenta la probabilità che la trasmissione non abbia luogo. Assumendo l'indipendenza dei contatti, $1 - \delta q = (1 - c)^{\frac{kY \delta t}{N}}$ è la probabilità che un individuo suscettibile non sia infettato dopo $\frac{kY \delta t}{N}$ contatti. Dopo ogni singolo contatto la probabilità di essere infettato è δq . Definendo $\beta = -k \log(1 - c)$ e considerando i logaritmi nell'espressione di $1 - \delta q$, la probabilità di trasmissione in un'unità di tempo δt risulta $\delta q = 1 - e^{-\frac{\beta Y \delta t}{N}}$.

Espandendo in serie di Taylor l'esponenziale $e^{-\frac{\beta Y \delta t}{N}} = 1 + (-\frac{\beta Y \delta t}{N})$ e dividendo entrambi i termini dell'equazione per δt tendente a 0, si ottiene il tasso di trasmissione per un individuo suscettibile.

$$\lim_{\delta t \rightarrow 0} \frac{\delta q}{\delta t} = \frac{dq}{dt} = \frac{\beta Y}{N} = \lambda$$

Riconoscendo la definizione di forza di infezione λ , quale probabilità del singolo individuo di venire infettato, il tasso totale di trasmissione nell'intera popolazione suscettibile composta da X individui è

$$\frac{dX}{dt} = -\lambda X = -\frac{\beta Y X}{N}$$

Riscalando il termine di trasmissione tramite le proporzioni di contatti suscettibili e infettivi, si ottiene il termine di transizione dipendente dalla frequenza

$$\frac{dS}{dt} = -\beta I S$$

Modello SIR senza demografia

Consideriamo una popolazione in cui viene introdotta una bassa quantità di agente patogeno che determina lo sviluppo di un fenomeno epidemico abbastanza rapidamente, in modo che i processi demografici non siano rilevanti. Le probabilità trattate di seguito si considerano costanti. L'assunzione di *homogeneous mixing*, secondo la quale gli individui della popolazione entrano in contatto tra di loro causalmente senza formare sottogruppi, caratterizza il modello SIR, che presenta βSI come termine di trasmissione. Il sistema di equazioni differenziali ordinarie (ODE), ottenuto per indicare i tassi di trasferimento tra i vari compartimenti, è il seguente

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I\end{aligned}$$

con condizioni iniziali $S(0) > 0$, $I(0) > 0$, $R(0) = 0$.

Il parametro γ rappresenta il tasso di rimozione dalla categoria degli infettivi; il suo reciproco $\frac{1}{\gamma}$ determina il periodo medio di infezione. Valutando la somma delle equazioni $\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$, troviamo il numero totale di individui della popolazione $N = S(t) + I(t) + R(t)$. Tipicamente, quindi, si studia lo spazio delle fasi SI, potendo ricavare sempre $R(t) = N - S(t) - I(t)$.

Fenomeno di soglia

La trattazione di una situazione epidemica presenta il problema cruciale di comprendere, date le condizioni iniziali, se l'infezione sia nelle condizioni di diffondersi o se rimanga un fenomeno limitato e di piccola portata.

Consideriamo $\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I = I(\beta S - \gamma)$.

Se la frazione iniziale di suscettibili $S(0)$ è inferiore a $\frac{\gamma}{\beta}$ l'epidemia si estingue perché $\frac{dI}{dt} < 0$. Dunque, $\frac{\gamma}{\beta}$ determina la biforcazione propagazione/estinzione che può caratterizzare l'andamento di un'epidemia. Valutando il reciproco di questo valore di soglia, si ottiene il *tasso di riproduttività di base* R_0 , ossia il numero medio di casi secondari causati da un caso primario medio nell'interezza della popolazione suscettibile. In una malattia infettiva con un periodo medio di infezione $\frac{1}{\gamma}$ e un tasso di trasmissione β , il tasso di riproduttività di base è determinato da $\frac{\beta}{\gamma}$.

È possibile utilizzare R_0 , stimabile matematicamente a partire dal tipo di malattia e di popolazione, per valutare il fenomeno di soglia: assumendo che inizialmente la totalità della popolazione sia suscettibile, $S(0) = 1$, un patogeno può invadere il compartimento solo se $R_0 > 1$. Un'infezione che in media si trasmette al più a un ospite non si svilupperà. In una popolazione chiusa, la malattia infettiva potrà svilupparsi solo se la frazione di soglia dei suscettibili S_0 supera $\frac{1}{R_0}$. Un modo per evitare che la malattia diffonda, potrebbe essere quello di ridimensionare un valore R_0 troppo elevato, tramite la riduzione della proporzione di individui suscettibili S_0 al di sotto di $1/R_0$.

Dividendo l'equazione $\frac{dS}{dt} = -\beta SI$ rispetto all'equazione $\frac{dR}{dt} = \gamma I$, si ottiene

$$\frac{dS}{dR} = -\frac{\beta S}{\gamma} = -R_0 S.$$

Integrando rispetto a R tramite separazione di variabili e assumendo che $R(0) = 0$, otteniamo

$$S(t) = S(0)e^{-R_0 R}.$$

Man mano che l'epidemia si sviluppa, la proporzione di individui suscettibili nella popolazione cala esponenzialmente con R, e conseguentemente il numero di rimossi cresce, dopo un ritardo dovuto al periodo di infezione. L'andamento asintotico degli individui suscettibili a un tempo infinito non si estingue: poiché $R \leq 1$, $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) \geq S(0)e^{-R_0} \geq 0$. La catena di trasmissione si rompe a causa di un declino nella proporzione degli infettivi, non per una completa mancanza di suscettibili. Considerando che $S + R + I = 1$

e che l'epidemia termina quando $I = 0$, è possibile riscrivere il comportamento a tempi lunghi di $S(t)$ come $S(\infty) = 1 - R(\infty) = S(0)e^{-R_0 R(\infty)}$, dove $R(\infty)$ è la proporzione finale di individui rimossi, che eguaglia la proporzione della popolazione che è stata infettata. L'equazione $1 - R(\infty) - S(0)e^{-R_0 R(\infty)} = 0$ è trascendente, tuttavia è possibile dedurre alcune considerazioni interessanti. L'andamento tipico del modello SIR viene spiegato dalla presenza esponenziale di R_0 ; inoltre la frazione finale dei rimossi presenta una dipendenza dalla proporzione iniziale dei suscettibili. La necessità della vaccinazione deriva dal fatto che, se $S(0)$ fosse molto minore dell'unità, il patogeno non si diffonderebbe.

Epidemia debole

Il termine di trasmissione non lineare, βSI , non consente di trovare una soluzione esatta del modello SIR, tuttavia è possibile ottenere una soluzione approssimata per la curva epidemica, definita come il numero di nuovi casi per unità di tempo, nel caso in cui R è sufficientemente piccolo, in genere all'inizio dell'ondata epidemica.

Ricordando i risultati già ottenuti, $S + I + R = 1$ e $S(t) = S(0)e^{-R_0 R}$, è possibile scrivere l'equazione

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I = \gamma(1 - S - R) = \gamma(1 - S(0)e^{-R_0 R} - R).$$

L'equazione introdotta da Kermack e McKendrick è risolvibile, se si ipotizza che $R_0 R$ sia piccolo e conseguentemente il termine esponenziale sia espandibile in serie di Taylor. Questa assunzione è verosimile all'inizio di un'epidemia, quando $R \ll 1$, o nel caso in cui l'infezione abbia un R_0 piuttosto basso.

L'equazione, che si ottiene $\frac{dR}{dt} = \gamma \left[1 - S(0) + (S(0)R_0 - 1)R - \frac{S(0)R_0^2}{2} R^2 \right]$, prevede una soluzione esatta in quanto rientra nel caso generale delle equazioni $\frac{dx}{dt} = A + Bx + Cx^2$ che hanno soluzione

$$x(t) = -\frac{B}{2C} + \frac{\sqrt{-B^2 + 4AC}}{2C} \tan \left[\frac{1}{2} \sqrt{-B^2 + 4AC} t + k_0 \right]$$

dove k_0 è una costante determinabile a partire da $x(0) = x_0$, $k_0 = \arctan \left[\frac{B + 2Cx_0}{\sqrt{-B^2 + 4AC}} \right]$.

Tramite successivi calcoli, esprimendo le costanti

$$\alpha = \left[(S(0)R_0 - 1)^2 + 2S(0)I(0)R_0^2 \right]^{\frac{1}{2}} \text{ e } \varphi = \tanh^{-1} \left[\frac{1}{\alpha} (S(0)R_0 - 1) \right]$$

$$\text{si ottiene } R(t) = \frac{1}{R_0^2 S(0)} \left(S(0)R_0 - 1 + \alpha \tanh \left(\frac{1}{2} \alpha \gamma t - \varphi \right) \right).$$

Differenziando quest'ultima equazione per il numero di casi segnalati per un'unità di tempo, ricaviamo

$$\frac{dR}{dt} = \frac{\gamma \alpha^2}{2S(0)R_0^2} \operatorname{sech}^2 \left[\frac{1}{2} \alpha \gamma t - \varphi \right].$$

Si procede valutando quando la derivata seconda si annulla

$$\frac{d^2 R}{dt^2} = \frac{\gamma^2 \alpha^3}{2S(0)R_0^2} \tanh \left[\varphi - \frac{1}{2} \alpha \gamma t \right] \operatorname{sech}^2 \left[\varphi - \frac{1}{2} \alpha \gamma t \right] = 0.$$

La soluzione interessante in questa trattazione è quella per la quale $\tanh \left[\varphi - \frac{1}{2} \alpha \gamma t \right] = 0$, perché ci consente di individuare il tempo caratteristico $t^* = \frac{2\varphi}{\alpha \gamma}$ a partire dal quale la curva di Kermack e McKendrick non rappresenta più un'approssimazione accettabile dell'andamento dei rimossi individuato dal modello SIR. Dalla dipendenza di t^* da α e φ è motivato aspettarsi dei tempi caratteristici differenti a seconda del R_0 in esame.

Casi di studio

Utilizzando il software Mathematica, si simula l'andamento di un'ipotetica curva epidemica, considerando le stime delle mediane di R_0 diffuse dagli istituti di ricerca durante il periodo dell'epidemia SARS-Cov-2. Poiché si stimano che siano 14 i giorni in cui un individuo contagioso possa infettare individui appartenenti al compartimento dei suscettibili, si considera costante $\gamma = 1/14 \text{ d}^{-1}$, ossia la frazione della popolazione infetta che viene promossa al compartimento R. Nel modello SIR la variabile t è indipendente; le variabili indipendenti $X(t)$, $Y(t)$, $Z(t)$ vengono sostituite nel modello di Mathematica con delle variabili riscalate s , i , r che possono assumere valori compresi tra 0, nel caso in cui non rappresentano alcun individuo della popolazione, a 1, se rappresentano la popolazione nella sua interezza. La popolazione suscettibile comincia nelle vicinanze di 1, supponendo che quasi tutti gli individui possano contrarre l'infezione; al contrario la proporzione iniziale degli individui infettivi assume un valore piccolo prossimo a 0. Nell'istante iniziale la proporzione di popolazione rimossa è nulla. A ogni istante la somma delle variabili rappresenta l'interezza della popolazione riscalata, $s + i + r = 1$. Si assume che ogni individuo infetto possa passare il patogeno a β nuovi individui ogni giorno. Di seguito il codice utilizzato in Mathematica (β viene sostituito da b e γ da k), che consente di studiare modelli epidemici con β differenti.

```

In[1]= Clear[t]
In[2]= Clear[s, i, r]
In[3]= Clear[b]
In[4]= Clear[k]
In[5]= equationS = s'[t] == -b s[t] * i[t]
Out[5]= s'[t] == -b i[t] * s[t]
In[6]= equationI = i'[t] == b s[t] * i[t] - k i[t]
Out[6]= i'[t] == -k i[t] + b i[t] * s[t]
In[7]= equationR = r'[t] == k i[t]
Out[7]= r'[t] == k i[t]

In[8]= b = 7
Out[8]= 7

In[9]= k = 1 / 14
Out[9]= 1/14

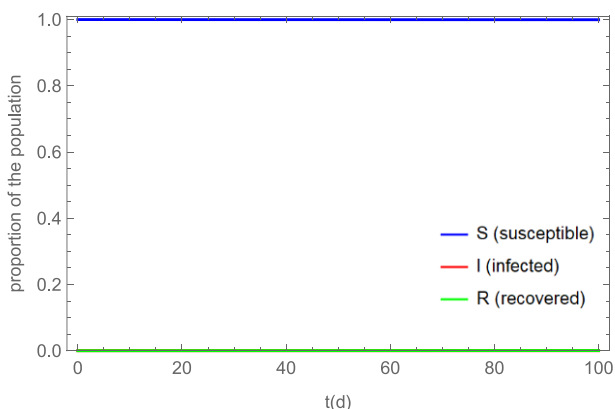
In[10]= solution = NDSolve[{equationS, equationI, equationR, s[0] == 0.9999, i[0] == 0.0001, r[0] == 0.0000}, {s, r, i}, {t, 100}];
In[11]= solutionS = First[s /. solution];
solutionI = First[i /. solution];
solutionR = First[r /. solution];
In[12]= Plot[{solutionS[t], solutionI[t], solutionR[t]}, {t, 0, 100}, PlotRange -> {0, 1.01}, PlotStyle -> {Blue, Red, Green},
PlotLegends -> {"S(susceptible)", "I(Infected)", "R(recovered)"}]

```

Come atteso, nella figura 1.1 R_0 inferiore all'unità non determina l'evento epidemico, e quindi non si nota alcuna diminuzione del numero di individui nel compartimento dei suscettibili.

Figura 1.1 Andamento temporale del numero di suscettibili, infetti e rimossi per il modello SIR con $R_0=0.9$.

Condizioni iniziali: $s(0) = 0.9999, i(0) = 0.0001, r(0) = 0.000$.



Nella figura 1.2, la popolazione studiata ha caratteristiche tali che l'infezione abbia un tasso di riproduttività $R_0=1.2$. Si nota lo sviluppo dell'epidemia a tempi lunghi, caratterizzata da un picco di infetti circa pari al 1.5% della popolazione totale. In questo caso l'evento epidemico è considerabile debole ($R_0 > 1$ ma piccolo), ed è stato possibile confrontare la curva trovata da Kermack and McKendrick con l'andamento dei rimossi fornito dal modello SIR. La comparazione, mostrata in figura 1.3, mostra che in prossimità del tempo caratteristico t^* le due curve iniziano a separarsi, come atteso.

Figura 1.2 Andamento temporale del numero di suscettibili, infetti e rimossi per il modello SIR con $R_0=1.2$. Condizioni iniziali: $s(0)=0.9999$, $i(0)=0.0001$, $r(0)=0.000$.

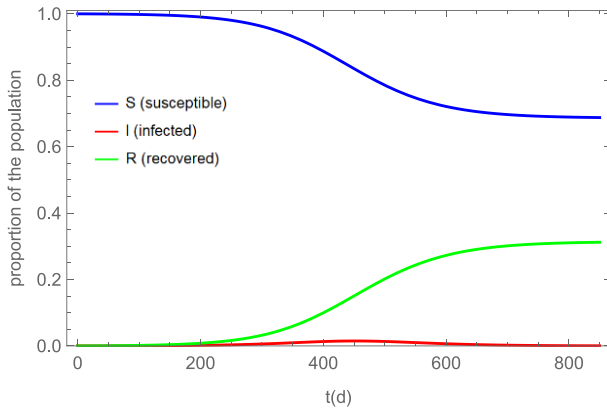
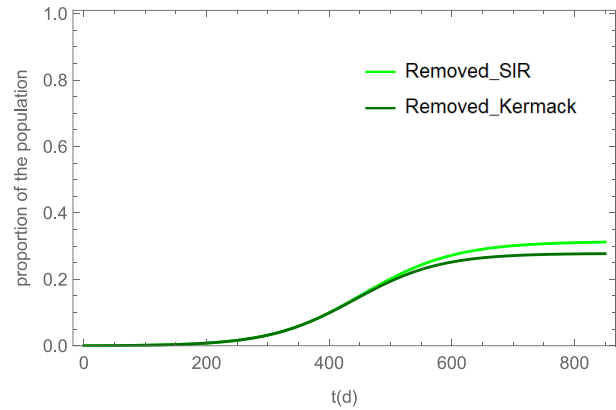


Figura 1.3 Confronto tra l'andamento temporale della proporzione di rimossi previsto dal modello SIR (mostrato in figura 1.2) e quello individuato, a partire dalle stesse condizioni iniziali, dall'approssimazione di Kermack e McKendrick.



Le figure 1.4 e 1.5, mostrano, a parità di condizioni iniziali, due valori molto diversi di R_0 , che come studieremo in seguito, sono indici di due dissimili reti di contatti sociali nella popolazione. Il valore massimo di infettivi che si registrano muta significativamente: per $R_0 = 1.7$ il picco si osserva circa a 0.1, mentre per $R_0 = 4.1$ circa 40% della popolazione viene infettata.

Figura 1.4 Andamento temporale del numero di suscettibili, infetti e rimossi per il modello SIR con $R_0=1.7$. Condizioni iniziali: $s(0)=0.9999$, $i(0)=0.0001$, $r(0)=0.000$.

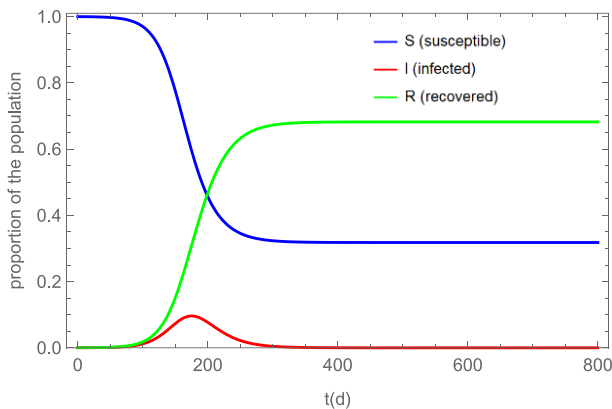
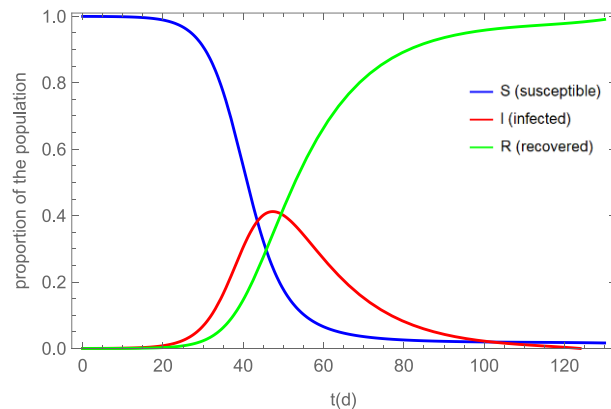


Figura 1.5 Andamento temporale del numero di suscettibili, infetti e rimossi per il modello SIR con $R_0=4.1$. Condizioni iniziali: $s(0)=0.9999$, $i(0)=0.0001$, $r(0)=0.000$.



La figura 1.6 mostra il confronto tra la curva analitica di Kermack e McKendrick quella numerica del modello SIR per tre valori di R_0 di poco superiori all'unità ($R_{0,1} = 1.2$, $R_{0,2} = 1.4$, $R_{0,3} = 1.7$), che è il punto di partenza per valutare la differenza $\Delta R = (Removed_{SIR} - Removed_{KERMACK})$ nei tre casi. L'espansione in serie di Taylor, su cui si basa l'approssimazione di epidemia debole, è tanto migliore quanto $R_0 R$ è piccolo. L'errore relativo aumenta al crescere di R_0 . Calcoliamo i tempi caratteristici, indicatori dell'intervallo temporale in cui l'approssimazione è accettabile, che diminuiscono all'aumentare di R_0 .

$t_1^* \approx 162.5 d$, $t_2^* \approx 258.7 d$, $t_3^* \approx 441.3 d$. Infine riscaliamo la variabile indipendente temporale: caso per caso t viene diviso per t^* al fine di ottenere una più intuitiva comparazione delle differenze relative.

Come atteso, in figura 1.7 si nota che le tre curve, prima di separarsi, sono costanti a zero.

Figura 1.6 Differenze tra $R(t)$ del modello SIR e $R(t)$ dell'approssimazione di Kermack e McKendrick per tre valori di R_0 . Condizioni iniziali: $s(0)=0.9999$, $i(0)=0.0001$, $r(0)=0.000$.

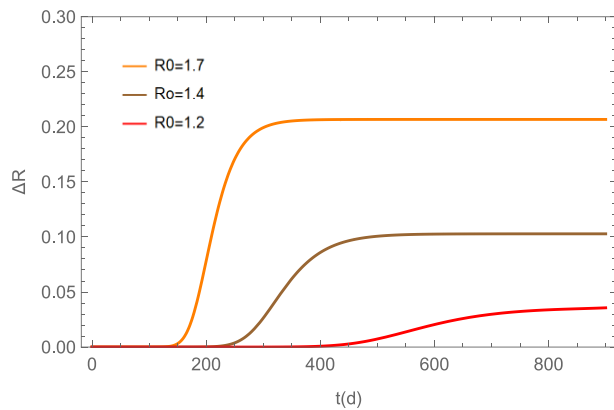
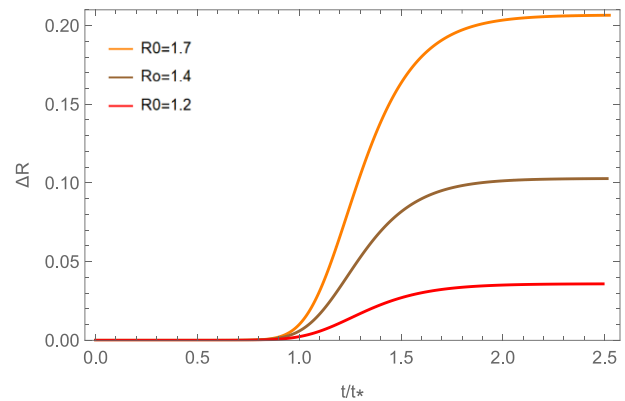


Figura 1.7 Differenze tra $R(t/t^*)$ del modello SIR e $R(t/t^*)$ dell'approssimazione di Kermack e McKendrick.



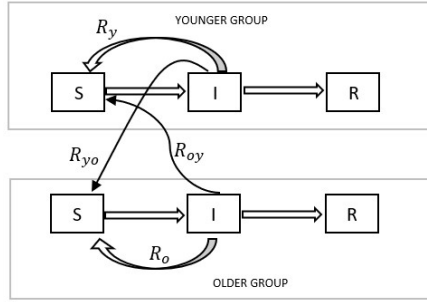
Modello SIR strutturato per età

Il modello standard fino a qui presentato suddivide la popolazione in base alla condizione infettiva di ciascun individuo e alla sua storia. A questo grado di compartimentazione viene di seguito aggiunta una seconda suddivisione della popolazione in classi con caratteristiche comportamentali simili, tali di poter affermare che tutti gli individui di una classe abbiano un rischio comparabile sia di contrarre che di trasmettere l'infezione. Le probabilità associate a questi rischi variano in base al tipo di schema di contatto sociale analizzato. Gli individui potranno essere dunque considerati relativamente isolati oppure soggetti ad alto rischio: l'inserimento di questa eterogeneità nello studio consente una modellizzazione più accurata del comportamento complessivo della popolazione. L'eterogeneità del rischio inevitabilmente causa l'aumento del numero di equazioni, ma consente di esprimere l'interazione tra il rischio e la dinamica epidemica, determinando la prevalenza dell'infezione in classi differenti.

Un modello con una seconda suddivisione riguardante l'età degli individui potrebbe considerare le variabili S , I e R come funzioni dell'età e del tempo. Di conseguenza $S(a, t)$ rappresenterebbe la densità di probabilità dei suscettibili di una determinata età a in un dato istante di tempo t e similmente $I(a, t)$ e $R(a, t)$ nei rispettivi compartimenti di popolazione. Il modello SIR dipendente dall'età potrebbe dunque essere rappresentato da equazioni differenziali alle derivate parziali. Tuttavia, questo formalismo è di difficile implementazione computazionale e quindi, nonostante in principio l'età sia una variabile continua, si preferisce studiare numericamente il sistema discretizzando la popolazione.

L'approccio di base di un modello di trasmissione strutturato per età prevede la suddivisione della popolazione in un numero discreto di compartimenti, classificati in base all'età degli individui che vi appartengono. Allo scorrere del tempo si osserva un movimento sequenziale degli individui attraverso le classi di rischio corrispondenti alle varie fasce d'età. Di seguito valuteremo un modello a sole due classi (ad esempio < 65 e ≥ 65 anni), relative a individui a cui viene associato un altro rischio e un basso rischio, in quanto ci si aspetta un differente modello di interazioni sociali. Si assumerà che la trasmissione del virus nel gruppo dei più anziani sia inferiore rispetto a quella dei più giovani. Il modello permette di rappresentare differenti dinamiche di trasmissione per ogni classe e tra le due classi.

In questa trattazione valutiamo un modello epidemiologico che utilizza modelli SIR all'interno di ogni classe di età, con i tassi di riproduttività R_{yy} e R_{oo} che modulano il contagio dei suscettibili ad opera degli individui del compartimento degli infettivi. Come mostrato dal diagramma di flusso, si considera inoltre l'infezione di individui di una classe ad opera di individui di un'altra classe ai tassi di riproduttività R_{yo} e R_{oy} .



Dato il numero totale di individui nella popolazione N , viene utilizzato un approccio frequentista, per il quale ad esempio S_y rappresenta la proporzione dell'intera popolazione che è suscettibile e più giovane. Il *tasso di rimozione* dalla categoria degli infettivi γ viene assunto costante. I quattro contatti possibili tra infettivi e suscettibili richiedono distinti parametri di trasmissione, secondo la convenzione $\beta_a da$. Le seguenti equazioni differenziali descrivono la dinamica degli individui in ciascun compartimento, come denotano i pedici y e o .

$$\begin{aligned} \frac{dS_y}{dt} &= -S_y(\beta_{yy}I_y + \beta_{yo}I_o) \\ \frac{dI_y}{dt} &= S_y(\beta_{yy}I_y + \beta_{yo}I_o) - \gamma I_y \\ \frac{dR_y}{dt} &= \gamma I_y \\ \frac{dS_o}{dt} &= -S_o(\beta_{oo}I_o + \beta_{oy}I_y) \\ \frac{dI_o}{dt} &= S_o(\beta_{oo}I_o + \beta_{oy}I_y) - \gamma I_o \\ \frac{dR_o}{dt} &= \gamma I_o \end{aligned}$$

Considerando le equazioni differenziali riguardanti gli infettivi, i quattro parametri di transizione vanno a comporre la matrice β , spesso definita matrice WAIFW (*Who Acquires Infection From Whom*).

$$\beta = \begin{pmatrix} \beta_{yy} & \beta_{yo} \\ \beta_{oy} & \beta_{oo} \end{pmatrix}$$

La matrice svolge un ruolo simile al parametro scalare β del modello non strutturato. Assumiamo che gli individui appartenenti alla classe più giovane siano soggetti a un rischio più elevato a causa di una rete sociale più fitta. Di conseguenza il termine $\beta_{yy} + \beta_{yo}$ dovrebbe essere maggiore di $\beta_{oy} + \beta_{oo}$. La situazione sarà caratterizzata da un *assortative mixing*, termine tipico dello studio dei sistemi complessi che denota un *bias* in favore di connessioni tra nodi della rete con simili caratteristiche. Il fatto che ogni individuo intrattenga più verosimilmente contatti infraclassa che con soggetti di un'altra classe si traduce matematicamente nella dominanza dei termini diagonali della matrice. Intuitivamente β_{yy} sarà preponderante. In prima approssimazione la matrice β è considerata simmetrica, conseguenza dell'assunzione che il numero di interazioni tra la classe più giovane e quella più anziana sia lo stesso di quelle tra la classe più anziana e quella più giovane. In presenza di risposta immunitaria simile in entrambe le classi e in assenza di distanziamenti introdotti nella popolazione, l'ipotesi di interazioni simmetriche $\beta_{oy} = \beta_{yo}$ è accettabile.

Il metodo agli autovalori

La dinamica epidemica è tipicamente caratterizzata da una fase transiente dipendente dalle condizioni iniziali, un andamento *slaved* dipendente da R_0 ed infine dall'equilibrio, in cui il contagio si estingue.

Inizialmente la dipendenza della dinamica dalla classe di appartenenza degli individui che diffondono il patogeno e dalla loro proporzione non consente l'individuazione di R_0 .

Di seguito utilizzeremo “l’approccio agli autovalori” per stimare R_0 dalla distribuzione del contagio nelle classi durante la fase *slaved*, in cui la dinamica è indipendente dalle condizioni iniziali. Constatiamo che inizialmente la diminuzione relativa del numero di suscettibili è piccola, e quindi è possibile porre la proporzione di questi individui pari al proprio valore all’equilibrio in assenza di infezione, in cui le proporzioni di infettivi e rimossi sono nulle. Nella trattazione che segue, in prima approssimazione, consideriamo $S_y = n_y$ e $S_o = n_o$.

$$\frac{dI_y}{dt} \approx (\beta_{yy}n_y - \gamma)I_y + \beta_{yo}n_yI_o$$

$$\frac{dI_o}{dt} \approx \beta_{oy}n_oI_y + (\beta_{oo}n_o - \gamma)I_o$$

Questo tipo di sistema lineare di equazioni differenziali può essere valutato grazie alla matrice dei coefficienti J e al suo autovalore dominante.

$$J = \begin{pmatrix} \beta_{yy}n_y - \gamma & \beta_{yo}n_y \\ \beta_{oy}n_o & \beta_{oo}n_o - \gamma \end{pmatrix}$$

Per come sono definiti gli elementi della matrice nei nostri casi di studio, le soluzioni di $\det(J - \lambda I) = 0$ sono due autovalori reali distinti λ_i di corrispondenti autovettori v_i ($i = 1, 2$). Le dinamiche delle classi, a partire dal momento in cui entrambe contengono individui infetti, diventano interdipendenti e presentano lo stesso andamento esponenziale. Il comportamento di $I_k(t)$ con $k = y, o$ è dato da una combinazione lineare di funzioni della forma $\exp(\lambda_i t)$.¹ Ne consegue che complessivamente il comportamento dell’infezione avrà un andamento del tipo $I(t) \propto \exp(\lambda_m t)$, dove λ_m è l’autovalore predominante della matrice J . L’evento epidemico si verificherà se $\lambda_m > 0$.

Ponendo l’autovettore associato al massimo autovalore della matrice J pari a $\begin{pmatrix} I_y^s \\ I_o^s \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a \\ 1 \end{pmatrix}$, è possibile

valutare il rapporto tra I_y e I_o . Il seguente sistema $\begin{cases} I_y^s + I_o^s = 1 \\ \frac{I_y^s}{a} = I_o^s \end{cases}$ permette di stimare la proporzione di

infetti di ciascuna classe rispetto alla totalità unitaria del compartimento I . La distribuzione dell’infezione nella regione *slaved* così trovata consente di individuare un accettabile *tasso di riproduttività di base* R_0 definito, nei modelli strutturati, come il numero medio di casi secondari generati da un individuo infettato medio nell’intera popolazione dei suscettibili, dopo l’annullamento degli stati transitori iniziali. Pesando i rapporti tra i parametri β e il tasso di rimozione γ con il numero di suscettibili di ogni classe all’equilibrio in assenza di infezione, si ottiene

$$R_0 = \left(\frac{\beta_{yy}n_y + \beta_{oy}n_o}{\gamma} \right) I_y^s + \left(\frac{\beta_{yo}n_y + \beta_{oo}n_o}{\gamma} \right) I_o^s = (R_{yy}n_y + R_{oy}n_o)I_y^s + (R_{yo}n_y + R_{oo}n_o)I_o^s$$

Il numero di casi secondari generati in ogni classe consente di definire la matrice R .

$$R = \begin{pmatrix} \beta_{yy}n_y/\gamma & \beta_{yo}n_y/\gamma \\ \beta_{oy}n_o/\gamma & \beta_{oo}n_o/\gamma \end{pmatrix}$$

Gli autovalori di una matrice 2x2 sono individuati da $\lambda_{\pm} = T/2 \pm \sqrt{(T/2)^2 - D}$, dove T è la traccia e D il determinante. La non negatività della matrice R garantisce la presenza di un unico autovalore positivo, che è proprio R_0 .

Casi di studio

Utilizzando il software Mathematica, si sovrappongono, in un modello strutturato per età, le due popolazioni studiate in precedenza singolarmente associate a $R_0 = 1,7$ e $R_0 = 4,1$. La discretizzazione nelle due classi

¹ “Equazioni differenziali ordinarie lineari”, capitolo 5 delle Note al corso di Analisi Matematica III del Prof. Corrado Marastoni.

sotto e sopra la soglia dei 65 anni coincide generalmente con la distinzione tra la popolazione attiva e pensionata. I due valori piuttosto diversi dei *tassi di riproduttività di base* riflettono un diverso comportamento sociale degli individui appartenenti alle popolazioni, soggetti a un rischio elevato o basso di contrarre l'infezione. L'articolo "An age-structured epidemiological model of the Belgian COVID-19 epidemic"² stima i valori (costanti o mediane di distribuzioni) dei parametri relativi a infezione da SARS-Cov-2 che utilizzeremo nello sviluppo del modello strutturato per età. Per avere informazioni circa le modalità di stima e l'accuratezza dei parametri si rimanda allo studio stesso.

Parametro	Descrizione	Valore
N_y	Ampiezza della popolazione, classe più giovane (< 65)	8.55×10^6
N_o	Ampiezza della popolazione, classe più anziana (≥ 65)	2.95×10^6
R_{yy}	R_0 classe più giovane	4.1
R_{oy}	R_0 dalla classe più giovane alla classe più anziana	0.8
R_{oo}	R_0 classe più anziana	1.7
$R_{L,yy}$	R_0 in <i>lockdown</i> classe più giovane	0.8
$R_{L,oy}$	R_0 in <i>lockdown</i> dalla classe più giovane alla classe più anziana	0.5
$R_{L,oo}$	R_0 in <i>lockdown</i> classe più anziana	0.3

Tabella 1

Il rapporto tra l'ampiezza della popolazione in ogni compartimento e la popolazione totale consente di individuare le proporzioni $n_y \cong 0.7434$ e $n_o \cong 0.2565$ con $n_y + n_o = 1$. Nel modello strutturato per età simulato con Mathematica, a queste proporzioni verranno sottratte, all'istante di tempo iniziale, delle quantità molto piccole non nulle nel caso in cui l'infezione parta dalla classe a cui si riferiscono. In tutte le simulazioni presentate, le condizioni iniziali prevedono che, in entrambe le classi, la proporzione dei rimossi inizialmente sia nulla.

Nella prima parte della trattazione consideriamo un modello strutturato per età simmetrico in assenza di *lockdown*, in cui $R_{oy} = R_{yo}$. Con questa condizione, le equazioni differenziali caratterizzanti l'andamento dei suscettibili e degli infetti nelle due classi rappresentano formalmente una situazione in cui nessuna misura di sanità pubblica sia stata messa in atto. Nelle figure 2.1 e 2.2 simuliamo l'ipotesi che il patogeno venga inserito nella classe più giovane, determinando un piccolo valore non nullo di infetti giovani, e che la popolazione più anziana sia suscettibile nella sua totalità. Successivamente il picco del totale degli infettivi di figura 2.2 verrà utilizzato come termine di paragone, in quanto il suo valore sarà rappresentato da una retta orizzontale nelle simulazioni dell'introduzione di misure soppressive.

Figura 2.1 Andamento temporale del numero di suscettibili per un modello SIR strutturato per età simmetrico pre-*lockdown*. Infezione nei più giovani. Condizioni iniziali: $I_y(0) = 0.0001$, $I_o(0) = 0.0000$.

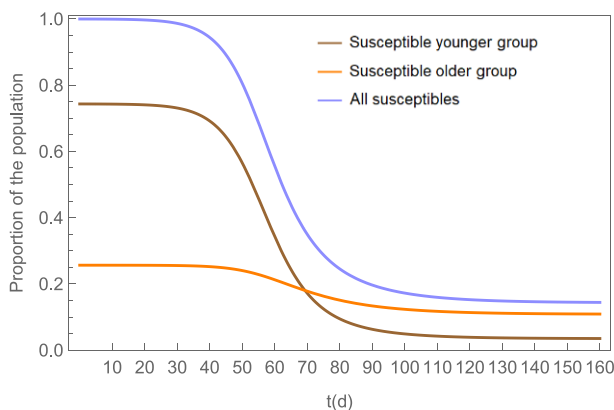
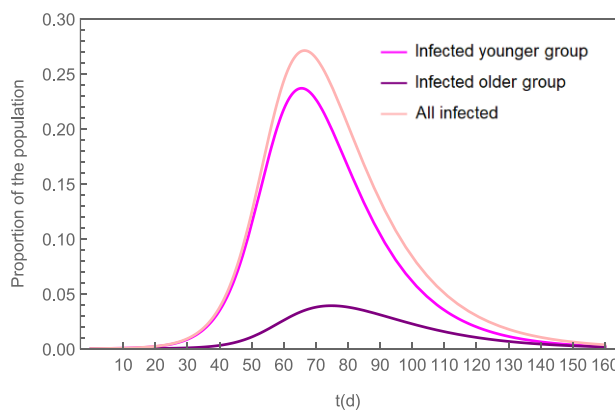


Figura 2.2 Andamento temporale del numero di infetti per un modello SIR strutturato per età simmetrico pre-*lockdown*. Infezione nei più giovani. Condizioni iniziali: $I_y(0) = 0.0001$, $I_o(0) = 0.0000$.



² K. DEFORCHE "An age-structured epidemiological model of the Belgian COVID-19 epidemic" del 23 aprile 2020, attualmente sotto revisione da medRxiv.org.

Il metodo agli autovalori consente di approssimare la crescita iniziale nella regione *slaved* di questo modello SIR strutturato eterogeneo con la crescita iniziale di un modello SIR semplice omogeneo, tramite la valutazione della matrice J , l'individuazione dei suoi autovalori e la stima di un *tasso di riproduttività di base* complessivo: $R_0 \approx 3.1$. Nella figura 2.3 confrontiamo l'andamento della somma di suscettibili nelle due classi con un modello SIR avente un $\beta \approx 0.22$, in cui la proporzione iniziale di suscettibili sia prossima all'unità e quella di infetti sia un valore piccolo non nullo. Analogo ragionamento circa la somma degli infettivi è graficato in figura 2.4. Come previsto la bontà dell'approssimazione diminuisce allo scorrere del tempo.

Figura 2.3 Confronto tra l'andamento temporale dei suscettibili previsto dal modello SIR strutturato per età simmetrico pre-lockdown (figura 2.1) e dall'approssimazione di modello SIR semplice omogeneo a parità di condizioni iniziali.

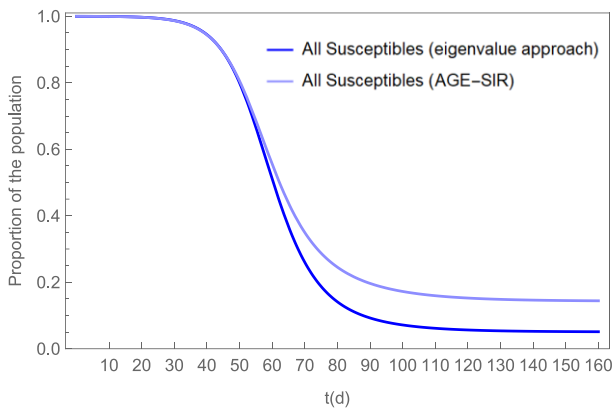
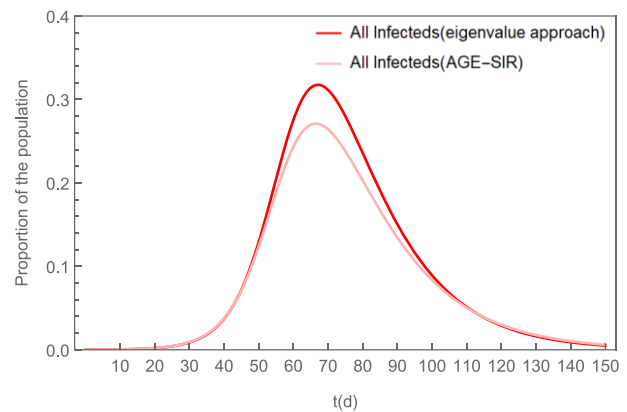


Figura 2.4 Confronto tra l'andamento degli infettivi previsto dal modello SIR strutturato per età simmetrico pre-lockdown (figura 2.2) e dall'approssimazione di modello SIR semplice omogeneo a parità di condizioni iniziali.



Ipotizziamo ora che la classe più giovane inizialmente non presenti infetti, al contrario della classe più anziana in cui viene inserito il patogeno. Le figure 2.5 e 2.6 dei suscettibili e degli infetti presentano altezze massime del picco totale e dei picchi di infetti nelle singole classi praticamente sovrapponibili con il caso dell'infezione nella classe dei più giovani, ma con un ritardo di circa 10 giorni nell'evoluzione epidemica.

Figura 2.5 Andamento temporale del numero di suscettibili per un modello SIR strutturato per età simmetrico pre-lockdown. Infezione nei più anziani. Condizioni iniziali: $I_y(0)=0.0000, I_o(0)=0.0001$.

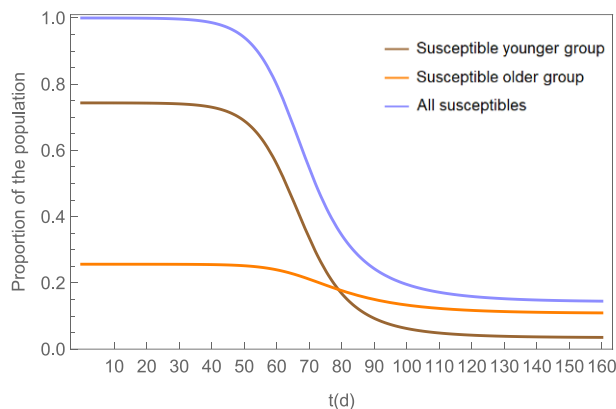
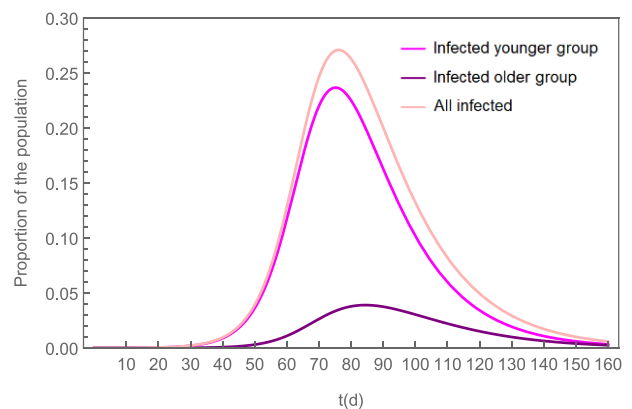


Figura 2.6 Andamento temporale del numero di infetti per un modello SIR strutturato per età simmetrico pre-lockdown. Infezione nei più anziani. Condizioni iniziali: $I_y(0)=0.0000, I_o(0)=0.0001$.



Terminiamo la trattazione del modello strutturato per età simmetrico, confrontando l'andamento logaritmico degli infetti, funzione dello scorrere lineare del tempo nelle figure 2.7 e 2.8. Il periodo di transizione che si nota a tempi bassi è determinato dalle condizioni iniziali, come ben esemplifica il confronto tra l'andamento degli infetti se il patogeno è introdotto nella classe più giovane o in quella più anziana. Se a tempi nulli, gli individui infetti si trovano nella classe a rischio minore di contrarre l'infezione, la prevalenza cala come mostrato in figura 2.9. Questo avviene perché la maggioranza degli infetti appartiene a una classe con un tasso di riproduttività di base inferiore all'unità. L'iniziale aumento di casi nella classe a rischio più alto

è causato dal contagio ad opera dalla classe a rischio più basso ed è modulato da β_{yo} . Solo assumendo che l'infezione inizi nella classe più anziana otteniamo il controintuitivo comportamento di discesa e poi salita. Un incremento dei casi in entrambe le classi fin dall'inizio è invece caratteristico di un'infezione inserita nella classe a rischio più alto, come mostrato in figura 2.8. Quando entrambi i gruppi contengono individui infetti, le loro dinamiche diventano *slaved*. Allora, le condizioni iniziali diventano irrilevanti e il tasso di crescita in ogni classe dipende dal complessivo R_0 individuato con il metodo degli autovalori.

Figura 2.7 Andamento temporale logaritmico del numero di infetti per un modello SIR strutturato per età simmetrico pre-lockdown. Infezione nei più giovani: $I_y(0) = 0.0001$, $I_o(0) = 0.0000$.

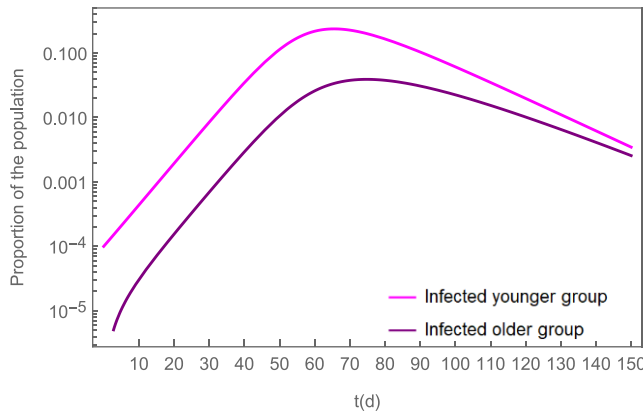
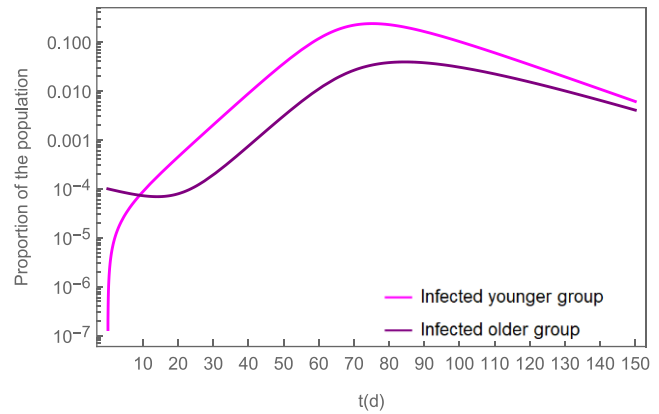


Figura 2.8 Andamento temporale logaritmico del numero di infetti per un modello SIR strutturato per età simmetrico pre-lockdown. Infezione nei più anziani: $I_y(0) = 0.0000$, $I_o(0) = 0.0001$.



Ipotizziamo ora che ci sia una maggiore prevalenza dell'infezione nel gruppo dei più giovani, la cui popolazione si assume abbia un maggior numero di contatti, e studiamo la situazione nella quale R_{yo} possa considerarsi trascurabile. Lo scenario che abbiamo in mente risulta essere compatibile con l'attuazione di interventi non farmaceutici per contrastare la trasmissione di malattie infettive per via aerea: numerosi dispositivi di protezione individuale non proteggono allo stesso modo chi li indossa e chi si trova nelle vicinanze. Simuliamo dunque uno scenario in cui la matrice β sia asimmetrica. Ovviamente se le condizioni iniziali prevedessero degli infetti nella sola classe più anziana, non si verificherebbe alcun andamento epidemico. Poniamo invece nelle figure 2.10 e 2.11 un uguale numero piccolo non nullo di infetti in entrambe le classi come condizione iniziale.

Figura 2.9 Andamento temporale del numero di suscettibili per un modello SIR strutturato per età antisimmetrico pre-lockdown. Infezione nelle due classi. Condizioni iniziali: $I_y(0) = 0.0001$, $I_o(0) = 0.0001$.

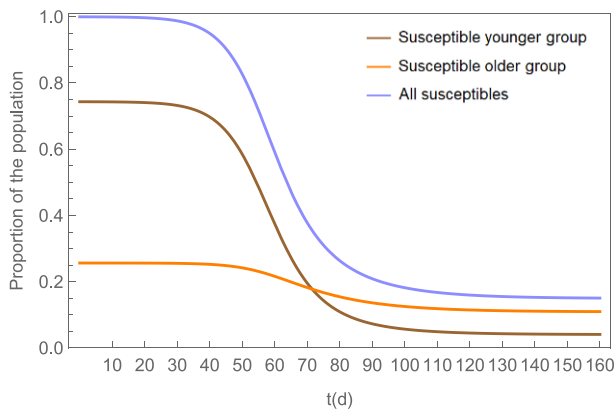
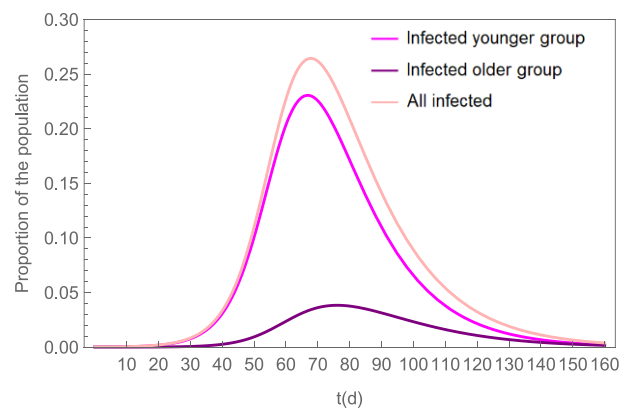


Figura 2.10 Andamento temporale del numero di infetti per un modello SIR strutturato per età antisimmetrico pre-lockdown. Infezione nelle due classi. Condizioni iniziali: $I_y(0) = 0.0001$, $I_o(0) = 0.0001$.



Il presente elaborato trova la sua parte conclusiva nella simulazione di un evento epidemico nel corso del quale si valuta il ruolo potenziale di interventi non farmaceutici, volti a diminuire i tassi di contatto nella popolazione e quindi ridurre la trasmissione del patogeno. Tralasciando misure mitigative, nate per rallentare ma non necessariamente per porre fine all'ondata epidemica, ci soffermeremo su due misure soppressive, il cui scopo è riportare il tasso di riproduttività al di sotto dell'unità. Questi interventi devono essere mantenuti

fino a quando il patogeno circola nella popolazione o fino alla autorizzazione e somministrazione di un vaccino. Per la definizione di distanziamento sociale delle persone oltre ai 65 anni di età facciamo riferimento allo studio “Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand”³: riduzione dei contatti al 50% sul lavoro, incremento dei contatti domestici del 25% e riduzione degli altri contatti del 75%. La riduzione importante ma non totale dei contatti sostiene l’assunzione che questa misura possa essere caratterizzata da un β_{yo} nullo e da un β_{oy} non trascurabile: in questo modo le due classi presentano comunque una correlazione. La misura di *lockdown* generalizzato è invece caratterizzata nel seguito dai parametri stimati in Belgio e presentati nella tabella 1.

Formalmente l’introduzione di misure di contenimento durante il corso dell’epidemia è contenuta nella dipendenza del tempo che assumono i parametri R_0 relativi a ogni classe e all’interazione tra le classi. Si considera costante il parametro $\gamma \approx 0.07 d^{-1}$. Le proporzioni delle classi della popolazione rimangono invariate.

Di seguito, a partire dal modello SIR strutturato per età simmetrico con infezione iniziale nei giovani, simuliamo l’attuazione di misure di distanziamento sociale per la classe più anziana. Supponiamo che il passaggio a un modello SIR asimmetrico sia istantaneo e avvenga al tempo in cui si raggiunga la soglia di infetti pari 10% della popolazione della classe più anziana. Stimando il valore di questa proporzione, rispetto dalla figura 2.2 è possibile individuare l’istante di tempo $t \cong 59.9 d$ a cui annullare il valore di β_{yo} . Si può considerare immutata la dinamica della classe giovane. Come mostrato in figura 3.2, il picco degli infetti totali si presenta quasi simultaneamente rispetto al SIR simmetrico pre-*lockdown* di figura 2.2, ma è ridotto circa del 1%. Questa riduzione di bassa entità motiva la scelta degli autori dello studio belga di adottare un modello asimmetrico.

Figura 3.1 Andamento temporale del numero di suscettibili per un modello SIR strutturato per età pre-*lockdown* che muta da simmetrico ad antisimmetrico. Infezione nei più giovani. Condizioni iniziali: $I_y(0) = 0.0001, I_o(0) = 0.0000$.

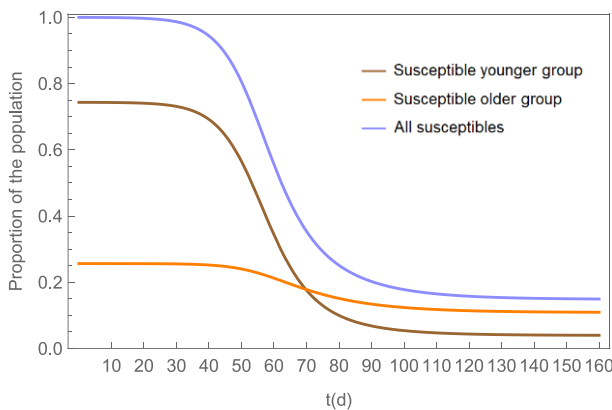
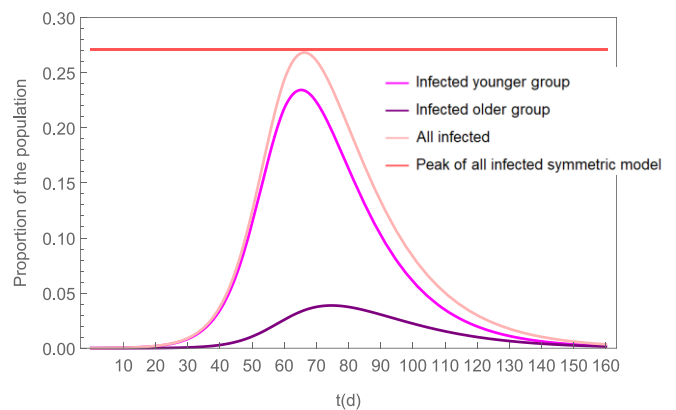
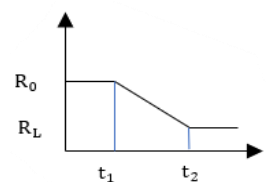


Figura 3.2 Andamento temporale del numero di infetti per un modello SIR strutturato per età pre-*lockdown* che muta da simmetrico ad antisimmetrico. Confronto con il valore del picco di infetti che ci sarebbe stato senza l’applicazione dell’asimmetria (retta orizzontale). Infezione nei più giovani. Condizioni iniziali: $I_y(0) = 0.0001, I_o(0) = 0.0000$.



Ora a partire dal modello SIR strutturato per età simmetrico con infezione iniziale nei giovani, simuliamo l’attuazione di un *lockdown*. Come già visto nella teoria, la popolazione più anziana presenta il minor rischio di contrarre l’infezione a causa di uno stile di vita più riparato, tuttavia è quella con maggiore tasso di letalità per COVID-19. Supponiamo che la misura venga introdotta al tempo in cui la soglia di infetti sia pari 5% della popolazione della classe più anziana. Calcolando il valore di questa proporzione, rispetto dalla figura 2.2 è possibile stimare l’istante di tempo $t_1 \cong 51.8 d$ a cui applicare i *tassi di riproduttività* in condizioni di *lockdown*. Introduciamo nella nostra simulazione l’assunzione proposta dallo studio in Belgio



³ Imperial College COVID-19 Response Team, “Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand”, pubblicato da ElsevierLtd, 2020.

secondo cui il passaggio da R_0 a R_L non sia istantaneo. I tassi di riproduttività prelockdown R_0 mutano, in un intervallo di tempo ($t_2 - t_1$) di sette giorni, nei nuovi valori R_L .

Matematicamente abbiamo stimato ogni tasso di riproduttività dipendente dal tempo in questo periodo di transizione tramite interpolazione lineare.

Di conseguenza
$$\beta_i(t) = (t - t_1) \frac{R_{L,i} - R_{0,i}}{7 \cdot 14} + \frac{R_{0,i}}{14} \quad \text{con } i=yy, oo, yo.$$

Se non fosse stato applicato il *lockdown* il picco totale di infetti si sarebbe verificato circa 11 giorni dopo, come si evince dal confronto tra la figura 2.2 e la 3.4; tuttavia quest'ultima figura mostra che sarebbe stato caratterizzato da un'altezza incrementata di circa il 33.6%. Esaminare le figure 2.1 e 3.3 permette di notare la notevole riduzione dell'entità della variazione della proporzione dei suscettibili nella classe dei più giovani durante l'evento epidemico: in nessun istante di tempo i suscettibili più giovani sono in uguale o minore proporzione di quelli più anziani.

Figura 3.3 Andamento temporale del numero di suscettibili per un modello SIR strutturato per età simmetrico che muta da pre-lockdown a lockdown. Infezione nei più giovani. Condizioni iniziali: $I_y(0) = 0.0001$, $I_o(0) = 0.0000$.

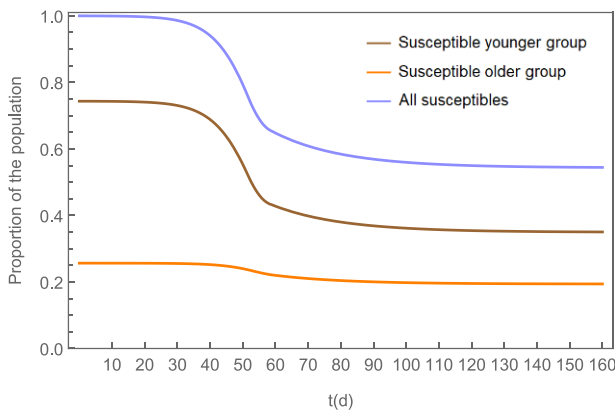
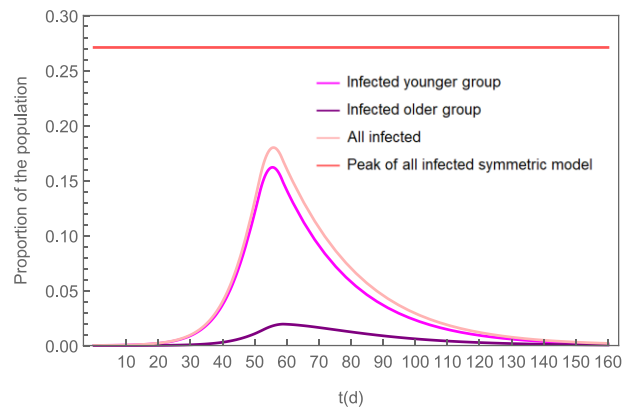


Figura 3.4 Andamento temporale del numero di infetti per un modello SIR strutturato per età che varia: 1) simmetrico pre-lockdown, 2) simmetrico lockdown. Confronto con il valore del picco di infetti che ci sarebbe stato senza l'applicazione del lockdown (retta orizzontale). Infezione nei più giovani. Condizioni iniziali: $I_y(0) = 0.0001$, $I_o(0) = 0.0000$.



Infine, si sceglie di simulare l'applicazione delle due misure in maniera sequenziale, introducendo inizialmente l'infezione nei giovani. Partendo dal modello SIR strutturato per età simmetrico pre-lockdown, si passa a un modello SIR antisimmetrico confinando la classe più anziana al tempo $t_1 \cong 51.8 d$ in cui gli infetti della classe più anziana hanno raggiunto un incremento del 5%. Questo passaggio è stato appena presentato: rimangono costanti β_{yy} , β_{oy} e β_{oo} e si annulla β_{yo} . Successivamente dall'andamento del modello antisimmetrico si evince il tempo $t_{1L} \cong 57 d$ a cui gli infetti totali di entrambe le classi sono aumentati del 20% rispetto alle condizioni iniziali. Appliciamo il *lockdown* come seconda misura e anche in questo caso calcoliamo i tassi di riproduttività dipendenti dal tempo nel periodo di 7 giorni successivo all'applicazione del *lockdown*, che poi si stabilizzano ai valori R_L in tabella 1. L'entità dell'introduzione dell'asimmetria è stata già valutata come trascurabile nelle figure 3.1 e 3.2. Questo ci permette di affermare che è proprio l'applicazione del *lockdown* a determinare un arresto della diminuzione della proporzione dei suscettibili più giovani tale da mostrare, in figura 3.5, la non intersezione degli andamenti dei suscettibili delle due classi. Confrontando le figure 3.3 e 2.1, si nota che, nel corso dell'evoluzione epidemica, la proporzione di suscettibili più giovani subisce una variazione pari circa a 0.5, notevolmente inferiore rispetto al circa 0.7 in assenza di interventi restrittivi. Ecco spiegato perché l'andamento dei suscettibili più giovani assume sempre valori più elevati dell'andamento della classe più anziana. L'applicazione delle due misure determina, rispetto al modello SIR simmetrico pre-lockdown di figura 2.2, una riduzione del picco di circa il 14,7% e un anticipo dello stesso di circa 7 giorni, come raffigurato in figura 3.6.

Figura 3.5 Andamento temporale dei suscettibili per un modello SIR strutturato per età: 1) simmetrico pre-*lockdown* 2) antisimmetrico pre-*lockdown* 3) antisimmetrico *lockdown*. Infezione nei più giovani. Condizioni iniziali: $I_y(0) = 0.0001$, $I_o(0) = 0.0000$.

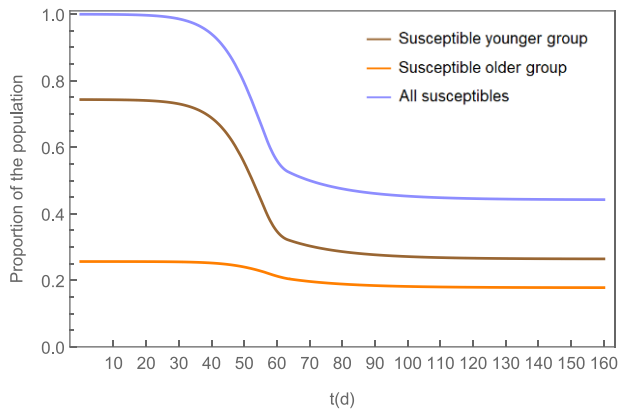
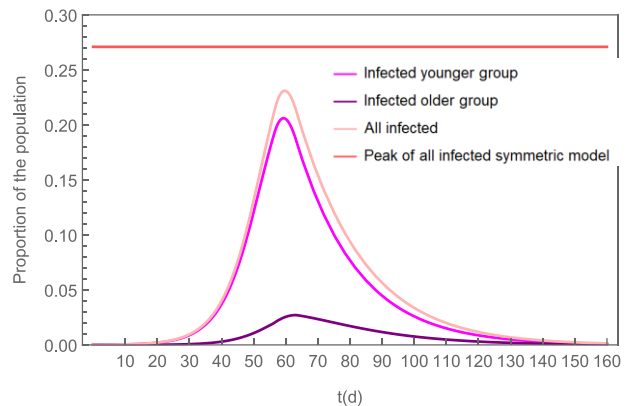


Figura 3.6 Andamento temporale degli infetti per un modello SIR strutturato per età che varia: 1) simmetrico pre-*lockdown*, 2) antisimmetrico pre-*lockdown*, 3) antisimmetrico *lockdown*. Confronto con il valore del picco di infetti che ci sarebbe stato senza l'applicazione delle misure restrittive (retta orizzontale). Infezione nei più giovani. Condizioni iniziali: $I_y(0) = 0.0001$, $I_o(0) = 0.0000$.



Precisazioni conclusive

Il distanziamento sociale della classe più anziana e il *lockdown* consentono di abbassare il picco degli infetti, ma la loro attuazione ed efficacia dipendono da numerosi fattori non considerati nel presente elaborato, come la gestione sanitaria, le implicazioni economiche e psicologiche.

In particolare, relativamente al *shielding the elderly* presente nel dibattito pubblico attuale, ci teniamo a riprendere le considerazioni proposte dallo studio "Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand". L'*Imperial College COVID-19 Response Team* ha dimostrato che è necessaria l'unione di vari interventi mitigatori e soppressivi per controllare l'evento epidemico. L'isolamento degli anziani è parte delle misure da attuare per controllare l'epidemia a livelli ragionevoli, ma non è la soluzione. In primis a causa della difficoltà di isolarsi completamente dal virus (emblematiche sono le cronache di focolai in istituti di clausura). In secondo luogo, la logistica andrebbe riadattata e andrebbero isolate tutte le persone conviventi o che prestano assistenza alle persone più anziane. Infine, questa misura, dai tratti discriminatori, andrebbe applicata per un tempo indeterminato, con verosimili conseguenze fisiche e mentali sulle persone coinvolte.

Il *lockdown* selettivo per la classe più anziana comporterebbe una diminuzione del picco degli infetti totali del 6.3% circa rispetto al modello SIR strutturato per età simmetrico, tuttavia per i motivi sopra elencati, il presente elaborato analizza l'introduzione di un'asimmetria.

Conclusioni

È stato sviluppato un modello SIR strutturato per età che considera un evento epidemico in una classe più giovane e una classe più anziana. In primo luogo, questo modello consente di simulare la differente evoluzione dell'epidemia nelle due classi e di modulare i parametri dell'interazione tra di esse. Inoltre, è possibile modificare il decorso epidemico grazie all'applicazione di misure soppressive nel corso del tempo. Inserendo il patogeno nella popolazione più giovane, a parità di condizioni iniziali, la simulazione del modello SIR strutturato per età costituisce la base di partenza per valutare gli effetti del distanziamento sociale della classe più anziana, del *lockdown* o di entrambi. Simulando il ruolo dei decisori politici, si è potuto constatare quantitativamente la diminuzione dell'altezza e lo spostamento temporale del picco nei vari casi.

Referenze

Fonti

M.J. KEELING, P. ROHANI, *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*, NJ, USA: Princeton University Press, 2008.

Articoli

M. CHIKINA, W. PEGDEN, The effects of heterogenous transmission in a COVID-19-like regime, e-print su arXiv, 2020.

M. CHIKINA, W. PEGDEN, Modeling strict age-targeted mitigation strategies for COVID-19, pubblicato da *Pos One*, 2020.

M. CHIKINA, W. PEGDEN, Fighting COVID-19: the heterogeneous transmission thesis, disponibile a math.cmu.edu, 2020.

K. DEFORCHE, An age-structured epidemiological model of the Belgian COVID-19 epidemic, attualmente sotto revisione da medRxiv.org, 2020.

IMPERIAL COLLEGE COVID-19 RESPONSE TEAM, Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand, pubblicato da ElsevierLtd, 2020.

A. JAMIESON-LANE, E.CYTRYNBAUM, Effects of age-targeted sequestration for COVID-19, pubblicato da *Journal of Biological Dynamics*, 2020.

C. MARASTONI, Note al corso di Analisi Matematica III, 2018.

S. ROJAS, Comment on “Estimation of COVID-19 dynamics “on a back-of-envelope”: Does the simplest SIR model provide quantitative parameters and predictions?”, pubblicato da ElsevierLtd, 2020.