

# Modelli matematici delle epidemie I



La parola "epidemia" deriva dal greco ("epi"=sopra + "demos"=popolo, cioè sopra il popolo) e indica una malattia, in genere infettiva, che colpisce simultaneamente un gran numero di individui.

Un'epidemia può essere limitata ad una determinata zona; tuttavia, se l'epidemia si diffonde ad altri paesi o continenti e colpisce un numero considerevole di persone, viene più correttamente definita con il termine di **pandemia**.

Si definisce invece **endemia**, una epidemia la cui presenza è stabile e costante, in una popolazione o in un determinato territorio.

Affinchè si sviluppi un'epidemia è necessario che una specie detta "vettore" (un virus, un parassita, un batterio ecc.) causi un cambiamento nell'ecologia di una popolazione. E' inoltre necessario che il processo di contagio tra gli individui interessati sia abbastanza facile. Non è però facile che un'epidemia cessi, poichè il vettore che l'ha scatenata potrebbe evolversi con il tempo in modo da acquisire un'invulnerabilità nei confronti di farmaci che lo hanno già contrastato.

Le epidemie hanno afflitto da sempre il genere umano. I testi antichi citano grandi flagelli: un archetipo è dato dalla epidemia di peste che devastò la città di Atene nel 430 a.C. e che si diffuse forse in seguito ad un'ondata di tifoidea.

Il Medio Evo fu segnato da tre specie di epidemie: peste, vaiolo e lebbra. Alcuni documenti storici provano che nel VI secolo d.C. la peste, proveniente dall'Asia centrale, devastò tutto il Mediterraneo per due secoli, poi sembrò sparire.

Ma nel 1348, sempre provenendo dall'Asia centrale, ricomparve di nuovo spopolando prima le zone del Mar Nero, poi la Grecia, la Sicilia e la Francia. Dopo porti mediterranei invase il Nord dell'Europa fino a Mosca. In pochi decenni la popolazione mondiale diminuì di circa un terzo. Ogni 400 anni circa la peste ricomparve regolarmente.

Anche il vaiolo si presentò a partire dai primi secoli d.C. e intorno alla fine del '400 approdò nelle Americhe, portato dai conquistatori. Parecchie decine di milioni di amerindi scomparvero (anche a causa di morbillo e infezioni polmonari, fino ad allora non presenti in quelle zone).

In tempi più vicini la più drammatica delle epidemie fu "la spagnola" che si diffuse nel 1918-19 e, solo in Europa, uccise più di 21 milioni di persone.

Attualmente nei Paesi sviluppati si riesce a tenere abbastanza sotto controllo la diffusione delle infezioni, grazie all'informazione sui metodi per prevenire il contagio e all'impiego di farmaci in grado di rallentare il progredire della malattia.

Tra le popolazioni dei Paesi meno sviluppati, invece, in alcune aree sino al 30-50% degli individui sono ancora oggi infettati da virus e milioni di persone perdono la vita.

Se l'uomo ha da sempre convissuto con le malattie infettive e se anche gli scenari drammatici della propagazione di pestilenze sembrano appartenere al lontano passato, il problema di affrontare sempre nuove emergenze sanitarie non e' mai tramontato. Oggi la peste prende di volta in volta nomi diversi (o sigle) come AIDS, SARS, Aviaria e cosi' via, ma non cambia la paura di trovarsi coinvolti in una pandemia ... cosi' come non cambiano la paura nei confronti dell'untore e l'antica diffidenza per il diverso, magari vicino di casa ....

# Studiare le epidemie

Lo studio della sequenza temporale dei casi di malattia in una comunità di individui fornisce molte informazioni sull'origine e sulle modalità con cui tende a diffondersi un' epidemia. Ad esempio se una malattia si sviluppa con lentezza ed in modo progressivo in un arco temporale di mesi o anni, ciò indica che il contagio interumano per contatto diretto è prevalente: è il caso di alcune malattie veneree.

Al contrario una diffusione estremamente rapida e progressiva con il rapido esaurirsi dell'epidemia in poche settimane o mesi depone per una trasmissione molto più efficace, ad esempio per via aerea, come accade nel caso di molte infezioni acute delle vie respiratorie.

Se invece l'epidemia si presenta in modo assolutamente brusco ed esplosivo, è necessario pensare che più individui siano risultati simultaneamente esposti al contagio. Tipicamente quest'ultima evenienza si può avere quando il veicolo dell'infezione è costituito da qualche alimento oppure da acqua contaminata.

# Studiare le epidemie con l'aiuto della matematica

La prima trattazione teorica del problema della diffusione delle epidemie, e' dovuta a Daniel Bernoulli (1700-1782), un fisico e matematico francese, e si occupa della diffusione del vaiolo. Nei primi anni del Settecento (1712/14) la progenie del Re Sole (Luigi XIV) era stata sterminata da questa malattia (Maria Adelaide di Borgogna e suo marito; suo figlio Luigi e il duca di Berry), quindi il problema era di grande attualita'

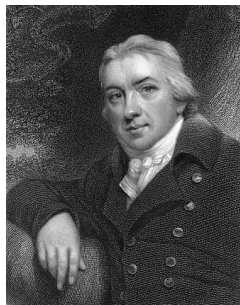


Nel saggio " *Nuova analisi della mortalita' causata dal vaiolo e studio dei vantaggi connessi alla vaccinazione preventiva*" del 1760, Bernoulli vuole mostrare i vantaggi che conseguono da una vaccinazione preventiva e, a questo scopo, si serve di un'argomentazione di tipo teorico, ispirata al modello di crescita esponenziale. L'autore scrive

"... *mi auguro solo che in una questione che riguarda cosi' da vicino il bene dell'umanita', si decida con la piena consapevolezza che un po' di analisi e di calcolo possono fornire.*"



Questo lavoro, presentato al parlamento francese di cui Bernoulli era membro, impressiona l'assemblea ma non ottiene i risultati sperati. Solo nel 1798 Edward Jenner pubblica finalmente un articolo scientifico in cui illustra come l'inoculazione di vaiolo vaccino agli umani (vaccinazione) protegga dalla malattia e non presenti nessuna controindicazione per la salute.



Da quel momento in poi la vaccinazione diventa il principale metodo di prevenzione dalle epidemie di vaiolo.

Il lavoro di Bernoulli si basa sulla seguente idea: confrontare le evoluzioni della stessa popolazione in due casi

(1) la popolazione è composta di **individui sani in completo isolamento** (non si possono ammalare)

(2) la popolazione è composta da individui **esposti alla malattia** (alcuni si ammalano ma sopravvivono)

---

**Ipotesi:** durante l'epidemia, la popolazione, se è in isolamento, non si riproduce e muore solo per cause naturali (quali ad esempio la vecchiaia o malattie diverse da quella dell'epidemia).

Se invece la popolazione è esposta al contagio la principale causa di morte è l'infezione.

## La popolazione è isolata

Se al tempo  $t = 0$ , di inizio dell'epidemia la popolazione è composta da  $S(0)$  individui sani, l'evoluzione della numerosità nel tempo e' data dalla legge malthusiana

$$S'(t) = -mS(t)$$

$m$  = tasso di mortalita'.

Soluzione dell'equazione:

$$S(t) = S(0)e^{-mt}$$

⇒ la popolazione asintoticamente (per  $t \rightarrow \infty$ ) si estingue; la velocita' di estinzione dipende dal tasso di mortalita' naturale  $m$ .

Se la stessa **popolazione durante l'epidemia non e' isolata**, istante per istante, possiamo dividere gli individui che la compongono, nei due insiemi (compartimenti)

(a) i sani che si possono ammalare (**suscettibili**), che hanno numerosità  $s(t)$

(b) coloro che hanno avuto la malattia ma sono sopravvissuti e immunizzati (**immuni**) che sono  $i(t)$

Durante l'epidemia ne' i suscettibili ne' gli immuni si riproducono.

Assunto che

$s(t)$  = numero suscettibili al tempo  $t$ ,  $i(t)$  = numero immuni al tempo  $t$   
 $m$ =tasso di mortalita' naturale,  $M$  =tasso di mortalita' per la malattia  
( $1 - M$ =tasso di sopravvivenza)  $c$ =tasso di contagio della malattia

Il modello matematico e'

$$s'(t) = -ms(t) - cs(t) = -(m + c)s(t)$$

$$i'(t) = -mi(t) + c(1 - M)s(t)$$

la variazione del numero dei sani (diminuzione) è dovuta alla mortalità naturale e al contagio, quella degli immuni è dovuta alla mortalità naturale (che fa diminuire il numero degli immuni), e alla sopravvivenza dei sani infettati e sopravvissuti (che fa aumentare il numero degli immuni).

Se  $s(0) = S(0)$  e' la numerosita' dei suscettibili all'inizio dell'epidemia, la soluzione della prima equazione (malthusiana) e' data da

$$s(t) = S(0)e^{-(m+c)t}$$

e predice che, asintoticamente, i sani suscettibili si estinguono e la velocita' di estinzione, che e' piu' rapida di quella dei sani in isolamento, dipende dalla somma dei tassi di mortalita' e di contagio ( $m + c$ ).

Se definiamo

$P(t) = s(t) + i(t)$  = numerosita' totale degli individui della popolazione non in isolamento,

la legge di evoluzione di  $P(t)$  si ottiene sommando la due equazioni differenziali precedenti

$$\begin{aligned} P'(t) &= s'(t) + i'(t) = -(m+c)s(t) - mi(t) + c(1-M)s(t) = \\ &= -m(s(t) + i(t)) - cMs(t) = -mP(t) - cMs(t) = \\ &= -mP(t) - cM[S(0)e^{-(m+c)t}], \end{aligned}$$

(N.B. Abbiamo sostituito a secondo membro la funzione  $s(t) = S(0)e^{-(m+c)t}$  soluzione della prima equazione).

Si può dimostrare che la soluzione dell'equazione differenziale e'

$$\begin{aligned} P(t) &= (S(0) - MS(0))e^{-mt} + S(0)Me^{-(m+c)t} = \\ &= S(0)[(1 - M)e^{-mt} + Me^{-(m+c)t}] \end{aligned}$$

$$P(0) = S(0) \text{ (inizialmente } i(0) = 0)$$



## Confronto dei due casi

Si ha

$$P(t) : S(t) = S(0)(1 - M)e^{-mt} + S(0)Me^{-mt}e^{-ct} : S(0)e^{-mt}$$

cioè

$$\begin{aligned} \frac{P(t)}{S(t)} &= \frac{S(0)(1 - M)e^{-mt} + S(0)Me^{-mt}e^{-ct}}{S(0)e^{-mt}} = \\ &= \frac{S(0)e^{-mt}[(1 - M) + Me^{-ct}]}{S(0)e^{-mt}} = 1 - M(1 - e^{-ct}) \end{aligned}$$



$$P(t) = S(t)[1 - M(1 - e^{-ct})] = S(t) - MS(t)(1 - e^{-ct})$$

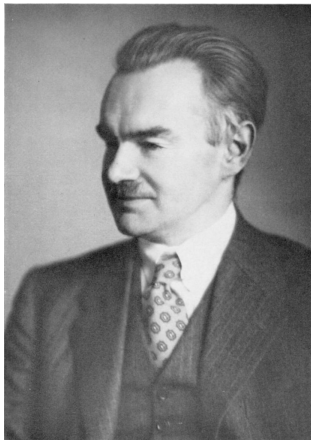
Si conclude che:

se  $M$  (tasso di mortalità per la malattia) è trascurabile,  $P(t) \approx S(t)$ , cioè la popolazione esposta al contagio ha lo stesso destino di quella dei sani isolati.

Lo stesso accade se  $c$  (tasso di contagio della malattia) è trascurabile ( $\approx 0$ ). Infatti si ha  $e^{-ct} \approx e^0 = 1$  e quindi  $P(t) \approx S(t)$ .

**I valori di  $M$  e  $c$ , si possono ridurre con la vaccinazione e questo dimostra che questa pratica è conveniente.**

# Modello di Kermack e McKendrick



William O.Kermack (1898-1970) e Anderson G. McKendrick (1876-1943)

## William O. Kermack e Anderson G. McKendrick

William Ogilvy. Kermack (1898- 1970) era un biochimico scozzese. Nel 1924, a 26 anni, un'esplosione nel suo laboratorio lo rese cieco per tutta la vita. Nonostante questa grave difficoltà, lavorò in varie università inglesi, terminando la sua carriera come professore di Chimica Biologica nell'Università di Aberdeen nel 1968.

Anderson Gray McEndrick (1876- 1943) era un medico militare scozzese e un pioniere dell'epidemiologia. All'inizio del '900 prestò servizio come medico in India, partecipando in seguito (1903-4) anche alla guerra in Somaliland (una zona della Somalia auto-dichiaratasi indipendente). Dagli anni '20 rientrò in Inghilterra e lavorò come soprintendente al Collegio dei Medici di Edinburgo. Dal 1927 iniziò a collaborare con Kermack, producendo una serie di importanti risultati matematici sulle epidemie.

Il prototipo di modello matematico di epidemia, da cui e' poi seguito ogni altro modello, e' quello di Kermack e McKendrick dei primi del Novecento. Questo modello e' contemporaneo dei modelli di popolazione di Lotka e Volterra e, come gli altri modelli, resta a lungo ignorato per essere ripreso e sviluppato negli anni 70, nel corso della ripresa generale di interesse per i problemi di popolazione.

Gli elementi di base della descrizione delle malattie infettive, sono **le tre classi epidemiologiche** degli individui suscettibili, infettivi, rimossi, definite rispettivamente come segue.

- **Suscettibili** = individui sani passibili di contagio
- **Infetti** = individui malati in grado di trasmettere la malattia per contagio diretto
- **Rimossi** = individui che avendo contratto la malattia sono immuni oppure isolati oppure morti.

Le variabili di stato della popolazione, nell'ottica dell'epidemia sono

-  $S(t)$  = il numero di suscettibili al tempo  $t$

$I(t)$  = il numero di infettivi al tempo  $t$

$R(t)$  = il numero di rimossi al tempo  $t$

I modelli epidemici che descrivono la variazione delle variabili predenti sono detti "**modelli SIR**"

Altri tipi di modelli:

modelli *SI*, dopo la fase di infezione non si acquisisce immunità alla malattia (come per il raffreddore)

modelli *SEIR* in cui la classe *E* (dall'inglese "expecting") è quella degli individui in cui la malattia è latente.

**I modelli *SIR* sono validi sotto alcune ipotesi:**

(a) durante l'epidemia la popolazione non si riproduce e, inoltre, la causa prevalente di morte durante l'epidemia è proprio la malattia epidemica

(b) la popolazione è isolata e la numerosità totale è costante:

$$S(t) + I(t) + R(t) = N$$

(c) non vi è incubazione per il morbo e il contagio e l'eventuale immunità sono istantanei,

(d) tutti gli individui infetti sono ugualmente contagiosi, cioè l'infettività non dipende da quanto tempo è passato dal momento in cui l'infezione è stata contratta.

Il modello di Kermack-McKendrick descrive la dinamica tra le tre classi epidemiologiche

$$S(t) \Rightarrow I(t) \Rightarrow R(t)$$

Il modello proposto e'

$$S'(t) = -C(kS(t))I(t)$$

$$I'(t) = -MI(t) + kCS(t)I(t)$$

$$R'(t) = (1 - M)I(t)$$



dove  $ks(t)$ =percentuale sani che incontra gli infetti,  $C$ =tasso contagio  
 $M$ =tasso morte,  $1 - M$ =tasso sopravvivenza.

Le equazioni descrivono la seguente situazione:

- il numero dei sani diminuisce sempre a causa degli incontri tra sani e infetti
- il numero degli infetti diminuisce per la mortalità degli infetti a causa della malattia epidemica ma aumenta a causa degli incontri tra sani ed infetti
- il numero dei rimossi varia perché alcuni infetti non muoiono e risultano immunizzati

Visto che dall'ipotesi (b) si ha  $R(t) = N - S(t) - I(t)$ , basta studiare come variano le due numerosità  $S(t)$  e  $I(t)$ .

Studiamo il sistema differenziale "ridotto", che è di tipo predatore - preda

$$S'(t) = -C(kI(t))S(t)$$

$$I'(t) = -MI(t) + kCS(t)I(t) = I(t)[-M + kCS(t)]$$

Dalla prima equazione si deduce che

$S(t)$ , numerosità dei sani, decresce sempre, ( $S'(t) < 0$  per ogni  $t$ ).

Considerando inoltre le due equazioni si osserva anche che si ha  $S'(t) = 0$  per ogni  $t$  (e quindi  $S(t) = \text{costante}$ ) se  $S(t) = S(0) = 0$  oppure se  $I(t) = I(0) = \text{costante}$ .

Se è  $S(0) = 0$  (inizialmente non ci sono sani) si ha, dalla seconda equazione,  $I'(t) = -MI(t)$ . Da questa segue che  $I'(t) = 0$  solo se  $I(t) = 0$  per ogni  $t$  (equilibrio banale).

Se inizialmente non ci sono né sani né infetti il sistema è ovviamente in equilibrio.

Se  $S(0) \neq 0$  ma  $I(0) = 0$ , anche il secondo membro della seconda equazione è nullo quindi si ha di nuovo l'equilibrio (visto che non ci sono infetti).

Se invece si ha  $S(t) = \text{costante}$  e  $S(0) \neq 0$ , mentre  $I(t) = \text{costante}$  e  $I(0) \neq 0$ , dalla seconda equazione, annullando il secondo membro, si ottiene valore di equilibrio (non banale) del numero degli infetti: si ha  $i'(t) = 0$  se  $-M + kCS(t) = 0$ .

Se il numero dei sani è esattamente uguale (e per sempre) a  $S(t) = S^* = M/kC$ , allora il numero degli infetti è costante nel tempo e la malattia è **endemica**.

Se invece si ha  $S(0) \neq S^*$ , allora  $I(t)$  varia e non c'è più equilibrio.