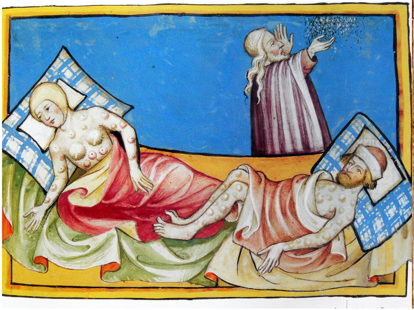
Modelli matematici delle epidemie II



Modello di Kermack e McKendrick

di diffusione delle epidemie

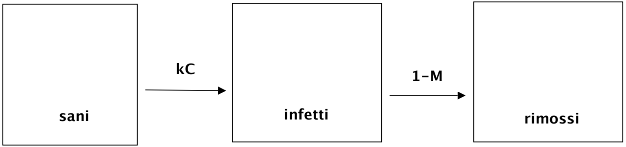
La popolazione in studio e' composta da 3 insiemi (compartimenti). Nel primo, nel secondo e nel terzo ci sono, rispettivamente,

• individui sani (detti anche "suscettibili") che possono contrarre la malattia epidemica.

• individui infetti che muoiono principalmente per la malattia infettiva

• individui "rimossi" (dalla popolazione dei sani e degli infetti) che sono sopravvissuti all'infezione senza morire e non sono ne' sani ne' infetti

Il modello studia la variazione delle numerosità all'interno dei 3 compartimenti


sani
kC
infetti
1–M
rimossi

Ipotesi: (a) durante l'epidemia la popolazione non si riproduce e, inoltre, la causa prevalente di morte durante l'epidemia e' proprio la malattia epidemica
(b) la popolazione e' isolata e la numerosita' totale e' costante:

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

(c) non vi e' incubazione per il morbo e il contagio e l'eventuale immunita' sono istantanei,
(d) tutti gli individui infetti sono ugualmente contagiosi, cioe' l'infettivita' non dipende da quanto tempo e' passato dal momento in cui l'infezione e' stata contratta.

Il modello proposto e'

$$S'(t) = -C(kS(t))I(t) \quad S(0) = S_0$$

$$I'(t) = -MI(t) + kCS(t)I(t) \quad I(0) = I_0$$

$$R'(t) = (1 - M)I(t) \quad R(0) = R_0$$

dove $ks(t)$=percentuale sani che incontra gli infetti, C=tasso contagio. Il prodotto kC viene chiamato "forza dell'infezione".
M=tasso morte, $1 - M$=tasso sopravvivenza.

Visto che dall'ipotesi (b) si ha $R(t) = N - S(t) - I(t)$, basta studiare come variano le due numerosita' $S(t)$ e $I(t)$.
Si studia quindi il sistema differenziale "ridotto", che e' di tipo predatore - preda

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

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

Equilibrio e dinamica

Se il numero dei sani e' esattamente uguale (e per sempre) a $S(t) = S^* = M/kC$, allora il numero degli infetti e' costante nel tempo e la malattia e' **endemica**.

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

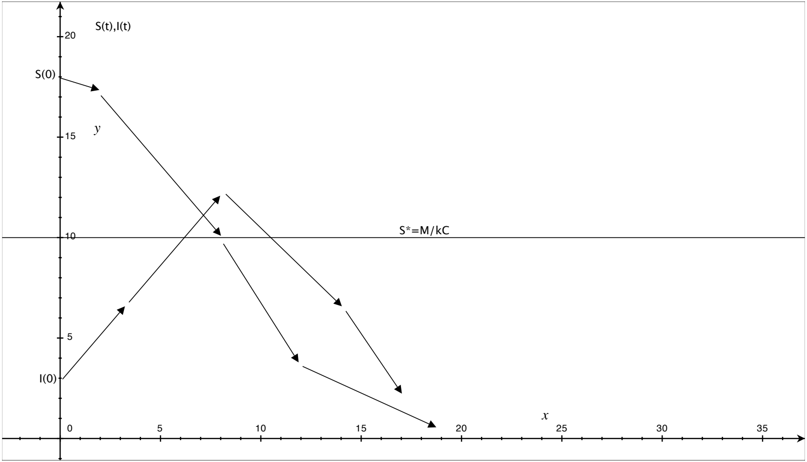
In particolare dalla seconda equazione, visto che $I(t) > 0$, si ha

$I'(t) < 0$ ($I(t)$ decresce se $-M + kCS(t) < 0$ cioe' se $S(t) < S^* = M/kC$:

il numero degli infetti diminuisce se il numero dei sani e' contenuto (il contagio non si diffonde).

$I'(t) > 0$, ($I(t)$ cresce e l'epidemia si diffonde) se il numero dei sani supera il valore di equilibrio $S^* = M/kC$ per ogni t.

Il parametro M/kC e' detto "valore di soglia" dell'epidemia.

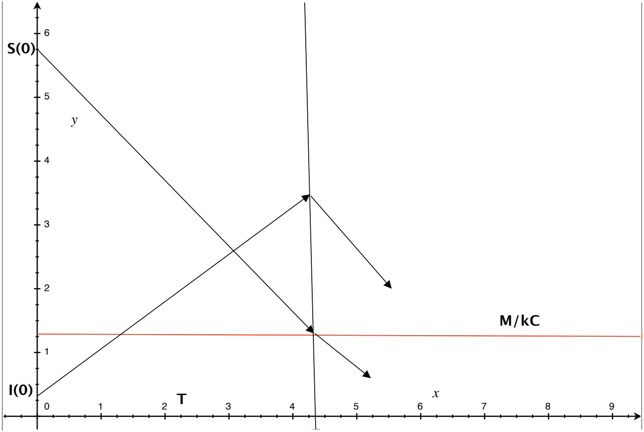


Se l'epidemia dilaga ($S(0) > S^*$) quando $S(t)$ raggiunge il valore di soglia, **il numero degli infetti e' massimo**; visto che $S(t)$ decresce ancora, anche $I(t)$ decresce e l'epidemia e' sotto controllo.

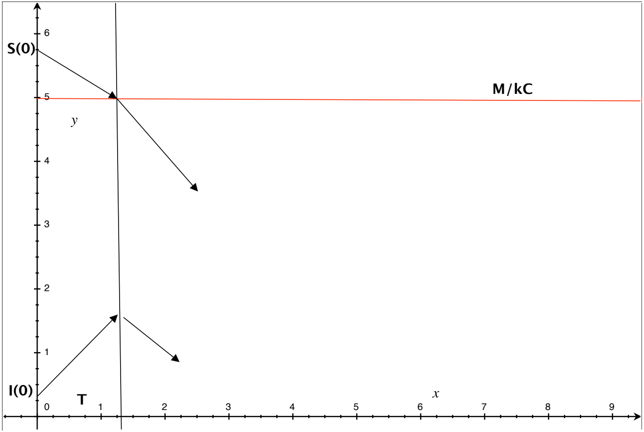
Il valore di soglia

Studiamo cosa cambia al variare del valore di soglia.

(a) Il valore di soglia e' piccolo



(a) Il valore di soglia e' grande



Conclusione

Se il valore $S^* = M/kC$ e' **grande**, il tempo in cui $S(t)$ raggiunge il valore soglia è minore. Il numero degli infetti e' minore e minore è anche la la diffusione del contagio.

Come controllare, in concreto, i valori di

M, k e C affinchè $S^* = M/kC$ sia grande?

Il tasso di mortalita' M dei malati e' tipico di ogni epidemia, e se l'epidemia si e' gia' diffusa, e' difficile controllarlo.

Bisogna controllare k=percentuale di incontri fra sani e malati e C=tasso di contagio (si noti che $k \leq 1$ e $C \leq 1$).

Se kC, (tasso di contagio conseguente all'incontro) **diminuisce**, il valore del rapporto M/kC **aumenta**.
Per rendere piccoli sia k che C si può osservare che il numero degli incontri si limita sconsigliando di frequentare i luoghi affollati o disperdendo gli individui sul territorio, mentre il tasso di contagio C si tiene sotto controllo vaccinando quante piu' persone e' possibile e suggerendo comportamenti adeguati.

(N.B. Quanto piu' la popolazione dei sani e' grande, tanto piu' piccolo deve essere kC, infatti solo se $S(t) < S^* = M/kC$ l'epidemia si puo' ritenere sotto controllo).

Previsioni sul comportamento asintotico di $S(t)$

Non appena si sviluppa un'epidemia e' importante essere in grado di stimare in anticipo quale percentuale della popolazione sara' colpita, cioe' qual'e' il valore limite di $S(t)$ per $t \to \infty$. Per studiare il comportamento asintotico di $S(t)$ si puo' ragionare in modo analogo a quanto fatto per il modello predatore-preda.

Osserviamo che date le equazioni di evoluzione

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

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

- (a) dividendo per $S(t)$ ambo i membri della prima equazione si ha

$$S'(t)/S(t) = -CkI(t);$$

- (b) detta $P(t) = S(t) + I(t)$, si ha $P'(t) = S'(t) + I'(t)$ e, sommando le due equazioni di evoluzione, si ha

$$P'(t) = -MI(t).$$

Definiamo ora la funzione ausiliaria

$$F(t) = \frac{kC}{M}[S(t) + I(t)] - \ln S(t)$$

Deriviamo, rispetto al tempo, la funzione $F(t)$

$$F(t) = \frac{kC}{M}[S(t) + I(t)] - \ln S(t)$$

Si ha

$$F'(t) = \frac{kC}{M}[S'(t) + I'(t)] - \frac{S'(t)}{S(t)} = \frac{kC}{M}P'(t) - \frac{S'(t)}{S(t)}$$

Se calcoliamo $F'(t)$ lungo l'evoluzione, cioè sostituiamo a $P'(t)$ e a $S'(t)/S(t)$ i secondi membri $-MI(t)$ e $-CkI(t)$. Si ha

$$F'(t) = \frac{kC}{M}[-MI(t)] - (-CkI(t)) \equiv 0.$$

La funzione ausiliaria ha derivata nulla lungo l'evoluzione, quindi F e' costante, cioe' mantiene sempre lo stesso valore finito qualunque sia t. In particolare, visto che i dati iniziali sono assegnati, si ha

$$F(t)=\frac{kC}{M}[S(t)+I(t)]-\ln S(t)=F(0)=\frac{kC}{M}[S(0)+I(0)]-\ln S(0)=cost$$

Dall'equazione abbiamo che $S(t)$ decresce. Possiamo chiederci se, per $t\to\infty$ si abbia $S(t)\to 0$ (tutti i sani vengono contagiati), se cioe' l'epidemia e' fatale per tutti gli individui sani.

In questo caso però, se per $t\to\infty$ si avesse $S(t)\to 0$, risulterebbe anche $-\ln S(t)\to\infty$.
Quindi

$$F(t)=\frac{kC}{M}[S(t)+I(t)]-\ln S(t)\to\infty.$$

Ma questo e' impossibile perche' F e' COSTANTE lungo l'evoluzione.
Quindi $S(t)$ non puo' tendere a zero.

Visto che pero' che dall'equazione segue che $S(t)$ decresce sempre, l'unica possibilita' e' che esista un valore $S^+ > 0$ per cui si abbia $S(t) \to S^+$ per $t \to \infty$.

Questo vuol dire che il modello prevede che $S(t)$ tende asintoticamente ad un valore finito S^+, quindi l'epidemia risparmia un certo numero di individui.

Si puo' prevedere quale sia il numero massimo dei contagiati?

Previsioni sul numero massimo di infetti durante l'epidemia

Per prevedere il numero massimo di infettati dalla malattia possiamo osservare che, date le equazioni di evoluzione

$$S'(t)(= dS(t)/dt) = -C(kI(t))S(t)$$

$$I'(t)(= dI(t)/dt) = -MI(t) + kCS(t)I(t) = I(t)[-M + kCS(t)],$$

se dividiamo la seconda per la prima si ha

$$\frac{dI(t)}{dt}\frac{dt}{dS(t)} = \frac{dI(t)}{dS(t)} = \frac{-M + kCS(t)}{-kCS(t)} =$$

$$= \frac{M}{kCS(t)} - \frac{kCS(t)}{kCS(t)} = \frac{M}{kCS(t)} - 1$$

e quindi, moltiplicando ambo i membri per $dS(t)$, si ha

$$dI(t) = [\frac{M}{kCS(t)} - 1]dS(t) = \frac{M}{kCS(t)}dS(t) - dS(t).$$

Integriamo ambo i membri di questa uguaglianza tra 0 e t si ha

$$\int_0^t dI(t) = I(t) - I(0) = \frac{M}{kC}\int_0^t \frac{1}{S(t)}dS(t) - \int_0^t dS(t) =$$

$$= \frac{M}{kC}[\ln S(t) - \ln S(0)] - [S(t) - S(0)]$$

quindi si puo' esprimere I come funzione di $S(t)$

Si ha

$$I(t) - I(0) = -[S(t) - S(0)] + \frac{M}{kC}[\ln S(t) - \ln S(0)]$$

$$I(t) = [I(0) + S(0)] - S(t) + \frac{M}{kC} \ln S(t) - \frac{M}{kC} \ln S(0)$$

Il valore massimo di $I(t)$ si raggiunge quando $S(t) = S^* = M/kC$, quindi

$$I_{max} = [I(0) + S(0)] - \frac{M}{kC} + \frac{M}{kC} \ln \frac{M}{kC} - \frac{M}{kC} \ln S(0)$$

all'istante iniziale $I(0) + S(0) \approx S(0)$ (inizialmente gli infetti sono trascurabili) quindi

$$I_{max} \approx S(0) + \frac{M}{kC}[-1 + \ln(\frac{M}{kC}) - \ln S(0)].$$

Dato il numero iniziale di suscettibili (la popolazione iniziale) e il valore di soglia della malattia si puo' stimare quale sara' il numero massimo di infetti.

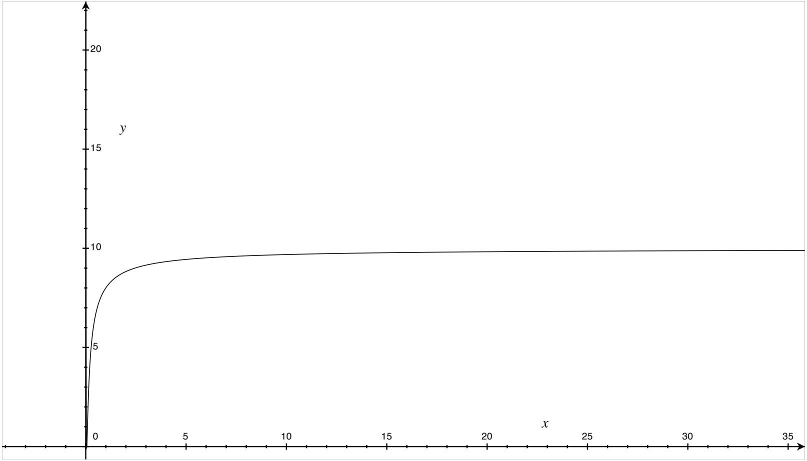
Studiamo l'andamento di I_{max} al variare di kC

Consideriamo, ad esempio, il caso in cui $S(0) = 10$, $M = 0.5$.

Definita $x \equiv kC$ la forza dell'infezione, la funzione $I_{max}(x)$ si scrive

$$I_{max}(x) \approx 10 + \frac{0.5}{x} \ln[0.5/(x10)] = 10 + \frac{1}{2x}[\ln 1/(20x) - 1]$$

e il grafico e'


20
y
15
10
5
0
5
10
15
20
x
25
30
35

Dal grafico precedente risulta che all'aumentare di $x = kC$ (la forza dell'infezione) anche il numero massimo di infetti aumenta.

Per valori grandi di kC ($kC \to \infty$) il numero massimo di infetti tende asintoticamente a $S(0) = 10$ (tutti i sani vengono infettati).

Asintoticamente, il numero dei rimossi è limitato

Per ipotesi $S(t) + I(t) + R(t) = N$, con N un valore finito, cioè

$$R(t) = N - S(t) - I(t).$$

Visto che per ogni $t \geq 0$ $S(t)$ decresce e si ha $S^+ < S(t) \leq S(0)$, segue che

$$-S(0) \leq -S(t) < -S^+.$$

Visto inoltre che $I(0) \leq I(t) \leq I_{max}$ per ogni t, segue che

$$-I_{max} \leq -I(t) \leq -I(0).$$

Allora

$$N - S(0) - I_{max} \leq R(t) \leq N - S^+ - I(0)$$

cioè, detti

$$A = N - S(0) - I_{max} \text{ e } B = N - S^+ - I(0)$$

i due valori costanti, si ha

$$A \leq R(t) \leq B.$$

Quindi $R(t)$ non può andare a zero ne' divergere e quindi è limitato.

Concludendo

Il modello di diffusione di epidemie di Kermack e McKendrick prevede che, data una popolazione composta da N individui in cui il contagio e' istantaneo ed avviene con tasso C, se M e' il tasso di mortalita' per la malattia epidemica e k e' la percentuale di incontri fra sani e malati, allora la malattia puo' essere endemica oppure puo' esplodere, senza essere fatale per tutti gli individui. Il primo caso si ha se il numero iniziale di sani non supera la soglia M/kC, in caso contrario si ha la seconda eventualita'.
Il numero massimo di individui infetti si può stimare conoscendo il valore di soglia ed il numero iniziale di sani.
Infine anche il numero di rimossi è limitato.

Influenza

Il British Medical Journal riporta che nell'inverno del 1978 venne rilevata una epidemia di influenza in una scuola inglese.
Nella scuola c'erano 763 alunni. I dati sul numero degli infetti sono riassunti nella seguente tabella dove sulla prima riga ci sono i giorni trascorsi dall'inizio dell'infezione, mentre sulla seconda c'è il corrispondente numero degli infettati

3	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**	**14**
25	**75**	**227**	**296**	**258**	**236**	**192**	**126**	**71**	**28**	**11**	**7**

Il numero dei ragazzi che non si sono ammalati è stato 19 (quindi $S^+ = 19$). Si noti che $I_{max} = 296$.

Stima del valore di soglia $S^* = M/kC$ dell'epidemia

Ricordando che la funzione $F(t) = \frac{kC}{M}[S(t) + I(t)] - \ln S(t)$ **è costante lungo l'evoluzione** per ogni valore di t, consideriamo i due istanti $t = 3$ e $t = \infty$. Si ha

$$F(3) = \frac{kC}{M}[P(3)] - \ln S(3) = F(\infty) = \frac{kC}{M}[P(\infty)] - \ln S^+$$

cioè

$$\frac{kC}{M}[P(3) - P(\infty)] = \ln S(3) - \ln S^+ = \ln \frac{S(3)}{S^+}$$

Osservando che $P(\infty) = S^+ = 19$ (perchè per $t \to \infty$ $I(t) = 0$) e $S(3) = P(3) - I(3) = 763 - 25 = 738$, sostituendo i dati si ha

$$\frac{kC}{M}[763 - 19] = \ln 738/19 \approx 3.66$$

e quindi

$$\frac{kC}{M} \approx \frac{3.66}{744} \approx 0.00492$$

Da cui si ha infine

$$\frac{M}{kC} \approx \frac{1}{kC/M} \approx 204:$$

inizialmente $S(0) = 763 > 204$ quindi il numero degli infetti è in aumento, quello dei sani diminuisce.

Quale valore prevede il modello per I_{max}? Dalla formula si ha

$$I_{max} \approx S(0) + \frac{M}{kC}[-1 + \ln(\frac{M}{kC}) - \ln S(0)] =$$

$$= 763 + 204[-1 + \ln 204 - \ln 763] \approx 291.$$

I dati sperimentali indicano invece 296: la differenza tra valore teorico e osservato è di appena 5 unità e il modello fornisce stime molto accurate.

La forza dell'infezione

Dal valore di soglia dell'infezione $S^* = \frac{M}{kC}$ si può ricavare "la forza dell'infezione".

Non è difficile dimostrare (vedi Appendice) che il tasso di mortalità per malattia M è uguale all'inverso della durata media D_M dell'infezione:

$$M = \frac{1}{D_M}.$$

I dati sperimentali hanno mostrato che per l'influenza del 1978 $D_M = 2.1$ giorni, quindi $M = \frac{1}{2.1} \approx 0.48$.

Da questa informazione, tenendo conto che $S^* = \frac{M}{kC}$ e quindi $kC = \frac{M}{S^*}$ segue che

$$kC = \frac{0.48}{204} \approx 0.0023$$

Appendice

Il tasso di mortalità per malattia M è uguale all'inverso della durata media D_M dell'infezione

La durata media dell'infezione è il tempo medio passato da un individuo nel compartimento ''infetti''.

In questo compartimento si entra perchè si è stati contagiati e si esce, per passare nel compartimento ''rimossi'', se non si è morti.
Per ipotesi il tasso di mortalità per malattia è assunto costante, cioè dipendente solo dall' infezione e non da altri parametri (come l'età o la classe sociale di appartenenza ecc.).

Consideriamo quindi il caso in cui la variazione del numero degli individui infetti sia dovuta solo alla mortalità (il numero dei sani contagiati sia irrilevante). L'equazione di variazione del numero degli infetti è malthusiana e si scrive

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

$$I(0) = I_0.$$

La soluzione di questa equazione è la funzione

$$I(t) = I_0 e^{-Mt}$$

e possiamo concludere che, in ogni istante, $I(t)$ è proporzionale a I_0 dove il fattore di proporzionalità (il tasso, la percentuale) degli infetti è e^{-Mt}. Possiamo chiamare e^{-Mt} "la probabilità di essere infetti fino al tempo t.

Consegue che la frazione che non è più infetta è $1 - e^{-Mt}$.
In termini di probabilità si può dire che $1 - e^{-Mt}$ rappresenta la probabilità di "uscire/lasciare" l'insieme degli infetti nell'intervallo $[0, t)$. In altre parole,

$$F(t) = 1 - e^{-Mt}$$

è la distribuzione (continua) di probabilità dell'evento "uscire dall'insieme degli infetti" nell'intervallo di tempo $[0, t)$ (si assume che sia $F(t) = 0$ per $t < 0$).

Ricordando che la densità $f(t)$ di probabilità è legata ad $F(t)$ dalla relazione

$$F(t) = \int_0^t f(t)dt$$

e quindi deve essere

$$f(t) = F'(t)$$

segue che

$$f(t) = -[-e^{-Mt}(-M)] = Me^{-Mt}$$

Se T è il tempo medio di permanenza nell'epidemia (D_M) si ha che il valore atteso di T(il tempo medio) è dato da

$$E[T] = D_M = \int_0^{\infty} tf(t)dt = M \int_0^{\infty} te^{-Mt}dt =$$

$$= lim_{c \to \infty} M \int_0^{c} te^{-Mt}dt$$

L'integrale si risolve per parti

$$\int_0^c te^{-Mt}dt = -\frac{t}{M}e^{-Mt}|_0^c + \frac{1}{M^2}\int_0^c te^{-Mt}dt =$$

$$= -\frac{c}{M}e^{-Mc} - \frac{1}{M^2}(e^{-Mc} - 1)$$

Calcolando il limite per $c \to \infty$ si ha

$$D_M = \frac{1}{M}$$

quindi

$$M = \frac{1}{D_M}$$

come dovevamo dimostrare.