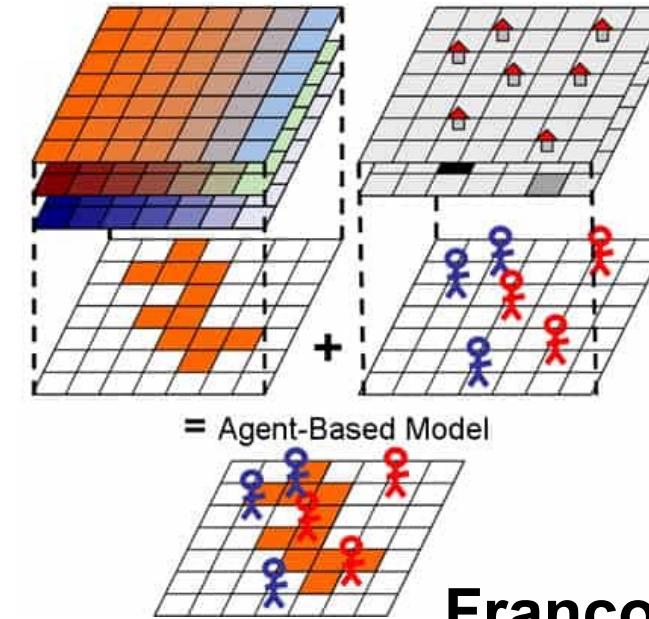




Introduzione alla fisica dei sistemi complessi con i modelli di epidemie



Franco Bagnoli
Dip. Fisica e Astronomia & CSDC
Università di Firenze
franco.bagnoli@unifi.it

Cos'è una epidemia?

La parola «**epidemia**» indica la diffusione rapida in una popolazione umana di una malattia contagiosa, ma anche di una opinione, di una abitudine (o vizio).

Anche se ci sono altri termini (es. epizoozia) per definire la diffusione di malattie tra **animali**, tra **pianete**, o tra **organismi unicellulari** come le cellule stesse, il meccanismo di base è simile e quindi lo tratteremo insieme.

Già qui si può vedere un carattere tipico dell'approccio a un problema per la fisica teorica: prima di tuffarci dentro a tutti i **dettagli** di un problema, proviamo a vedere se il problema si inquadra in una **classe generale**.

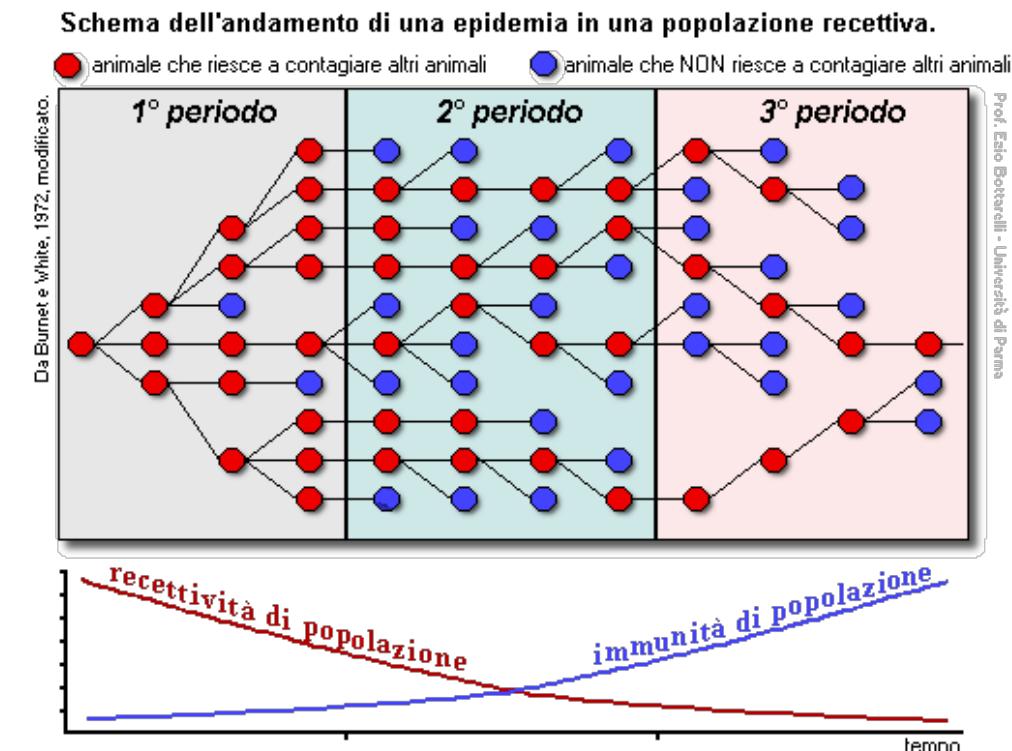


Perché fare modelli di epidemia?

- **Biologi:** studiare gli agenti patogeni o i portatori
- **Medici:** studiare come risponde un individuo al patogeno (e come ostacolarlo)
- **Epidemiologi:** studiare come l'epidemia si diffonde e quali potrebbero essere le conseguenze a livello di popolazione

Oltre a fare studi dal vivo (biologi e medici) ed osservazioni e misure (epidemiologi), è importante avere gli strumenti per domandarsi
«che succederebbe se...?»

Per esempio, valutare l'effetto di una campagna di vaccinazione.



Ingredienti

Per fare una buona epidemia ci vogliono:

- **L'agente infettivo**, con la sua dinamica.
- **Gli ospiti**, che pure hanno una loro dinamica (per esempio movimento, contatti).
- **La dinamica della malattia** e della sua trasmissione
- Eventualmente altri ospiti (topi, insetti) o **portatori**

Come si vede, tanti ingredienti. Da buoni fisici teorici, studiamo gli effetti di ogni ingrediente separatamente.

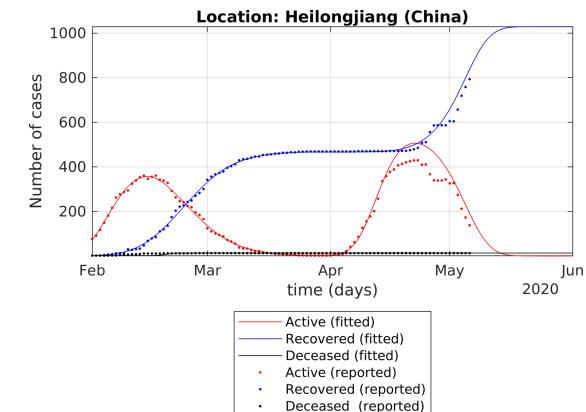
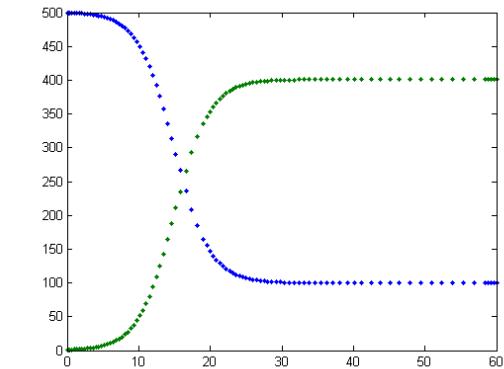
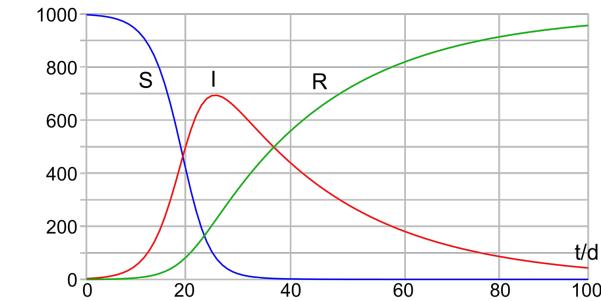


Come fare un modello?

Graunt fu il primo, nel 1662, a correlare la **salute** dei cittadini di Londra alle loro **condizioni socio-economiche** attraverso l'analisi dei registri delle nascite e delle morti custoditi nelle parrocchie londinesi.

Il primo resoconto della **modellazione matematica** della diffusione di una **malattia** (vaiolo) e degli effetti della **vaccinazione** (a quel tempo assai pericolosa) fu effettuato nel 1766 da Daniel Bernoulli. Questo modello mostrava che l'inoculazione universale contro il vaiolo avrebbe aumentato l'aspettativa di vita da 26 anni e 7 mesi a 29 anni e 9 mesi.

Ovviamente, fino a pochi decenni fa, i modelli erano studiati con **carta e penna**, e quindi si usavano gli strumenti della matematica, ma oggi partiremo con il **computer**....



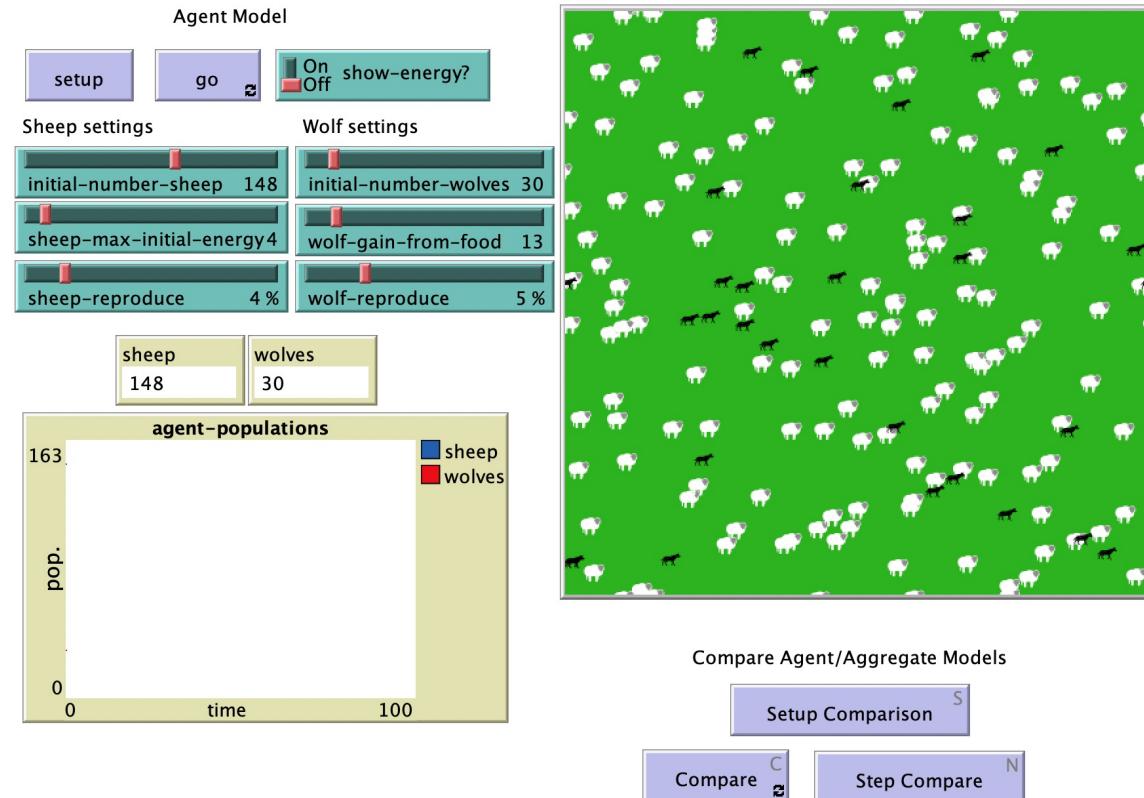
NetLogo

Useremo la piattaforma (free) **NetLogo**, che è un sistema integrato per lo studio di modelli ad agenti. Il pacchetto contiene sia il linguaggio che l'interfaccia, in cui si possono inserire bottoni, slitte, interruttori, visualizzatori di numeri e plot.

Il rettangolo grande è il «mondo» composto da una griglia di agenti immobili (**patches**) su cui possono muoversi altri agenti (**turtles**), di varie specie (qui lupi e pecore).

Gli agenti dello stesso tipo **eseguono lo stesso programma**, che però può dipendere dalle interazioni con gli altri agenti.

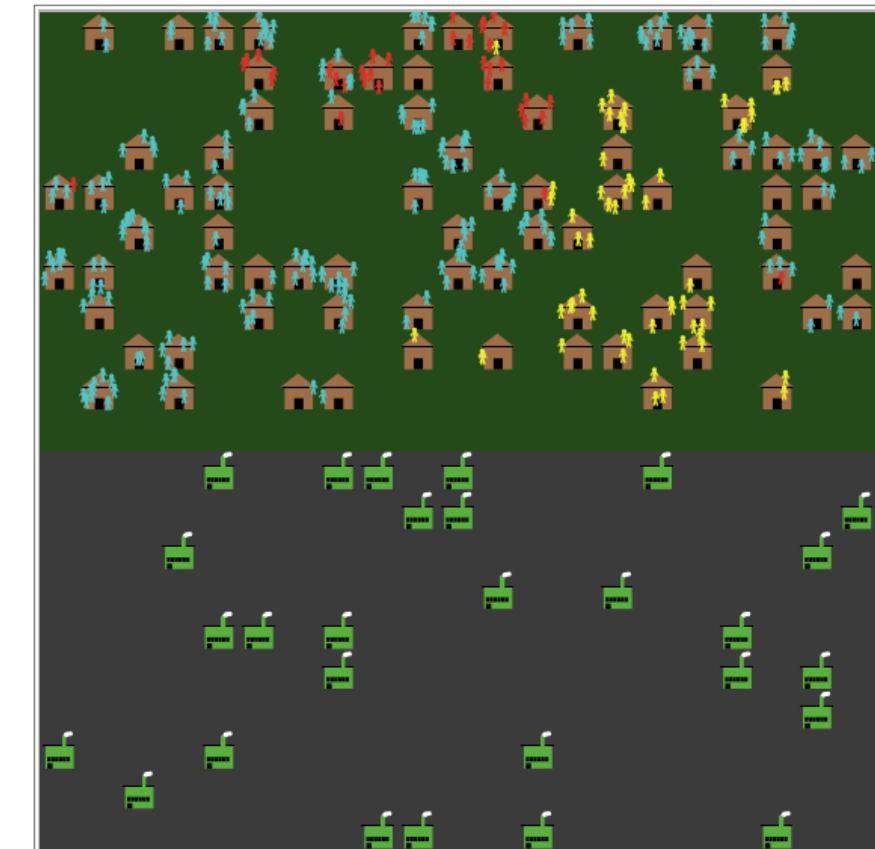
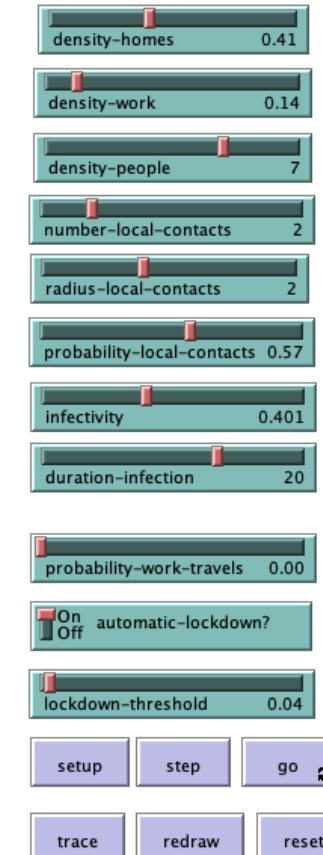
Esiste anche la versione 3D.



Complessità o complicazione?

Certo i computer sono capaci di fare tanti calcoli in poco tempo, ed è possibile mettere su **simulazioni** con tanti elementi, anche utilizzando dati provenienti dal mondo reale (smart-xx).

Però, non è che essere capaci di **simulare** qualcosa sia analogo a **capire** cosa succede, senza contare che con tanti elementi ci saranno anche tanti **parametri**, che non sempre possiamo misurare e dobbiamo quindi stimare (o inventare).



covid-lockdown.nlogo

ForestFire

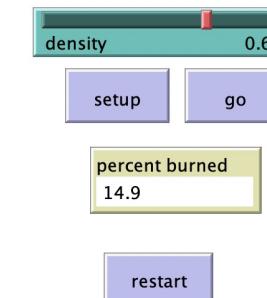
Il modello più semplice di una epidemia trascura completamente la dinamica dell'agente virale. Inoltre supponiamo che gli ospiti **non si muovano**, e che siano disposti su una **griglia regolare**. Praticamente è un modello di diffusione di un **incendio in un bosco senza vento**, o di un **contagio in una colonia di batteri** o in un tessuto composto da cellule.

La dinamica è semplice: ogni agente (patch) può stare nello stato «**sano ma suscettibile**» (verde), «**infetto**» (rosso) o «**immune**» (nero). Se un sano è in contatto con un malato si ammala.

Dopo un certo tempo guarisce e diventa immune (giallo).

L'unità di tempo della simulazione è la durata della malattia.

Possiamo stabilire la percentuale di immuni al tempo zero (per esempio i vaccinati) e iniziamo con solo 1 infetto.



ForestFire.nlogo

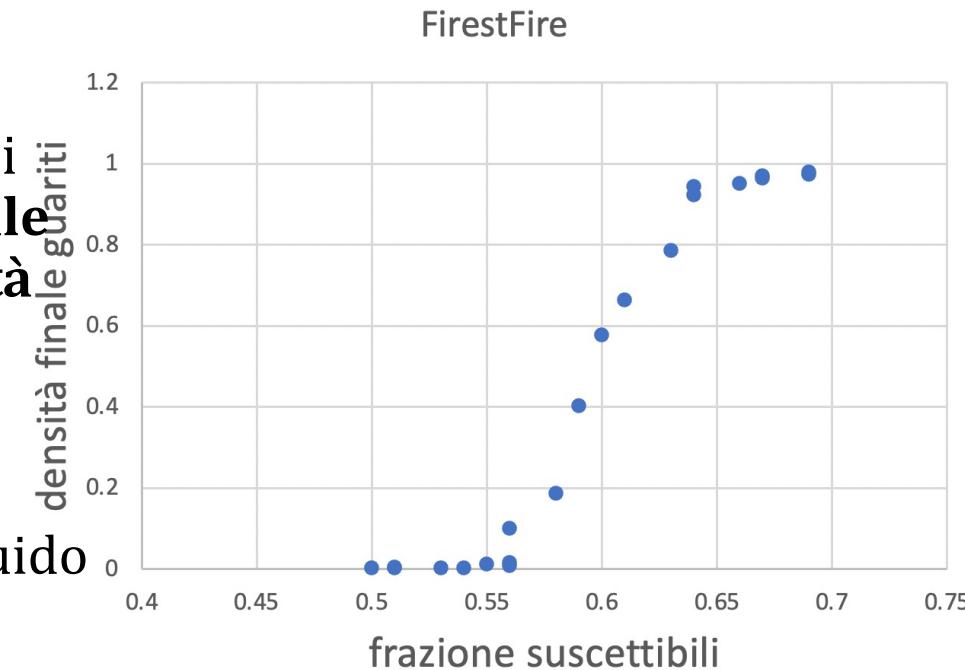
Soglia epidemica

Anche se è un modello giocattolo, ForestFire ci dice che esiste una **soglia epidemica** anche per una malattia estremamente contagiosa.

Ovviamente ogni simulazione può andare a finire in varie maniere a seconda dell' «inoculo», per cui bisogna **ripetere** la simulazione varie volte e prendere la **media**. Per fortuna NetLogo ha uno strumento (Behavioral space) che consente di far girare automaticamente le simulazioni cambiando dei parametri, raccogliendo i risultati su un file.

Questo è il risultato di 10 ripetizioni per ogni valore della **densità iniziale di suscettibili** misurando la **densità finale dei guariti** (che ovviamente sono stati anche infetti).

Questo modello è equivalente a un processo di **percolazione** di un liquido in un materiale poroso.



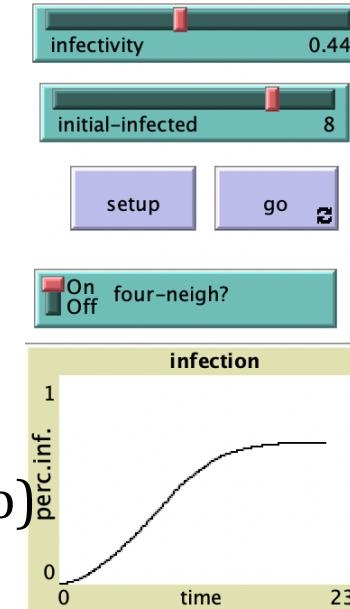
Modelli SIR probabilistici

Il modello ForestFire è un modello **SIR**, in cui ci sono tre stati possibili (oltre al «vuoto»): **suscettibile, infetto e refrattario**.

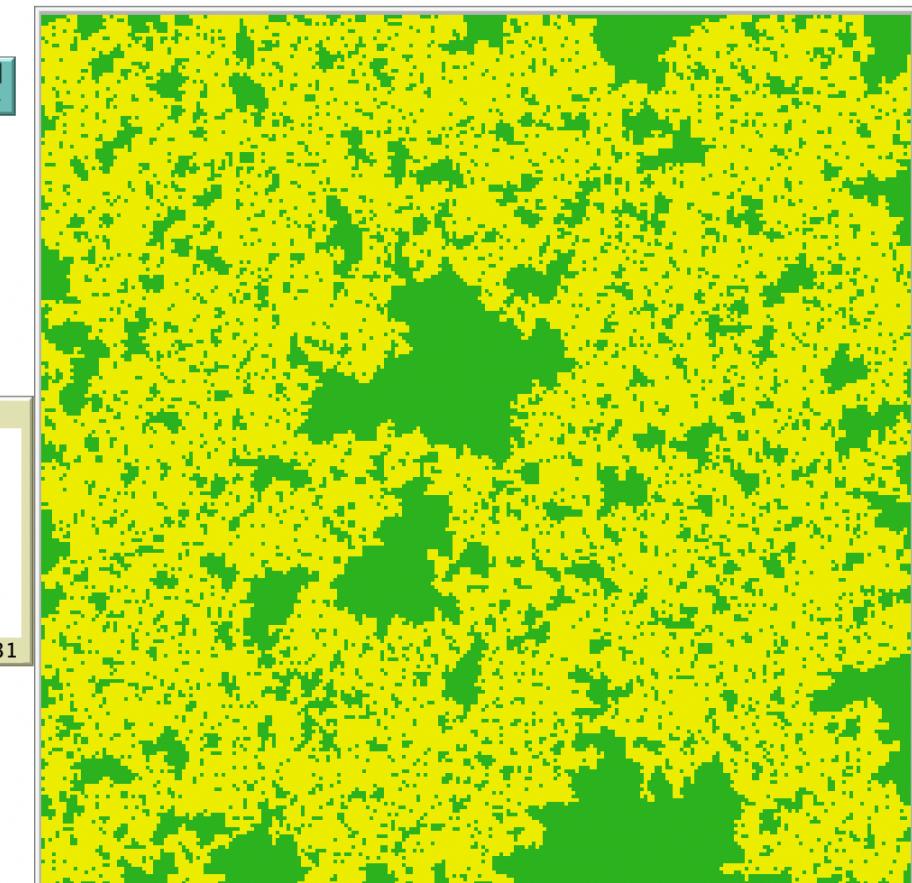
Nel caso precedente, la soglia infettiva era legata alla densità media, dato che l'infezione era «certa».

Possiamo studiare anche il caso opposto: il reticolo è tutto occupato, ma c'è una **probabilità τ** di infezione.

Vediamo la tipica **curva a «S»** (nel tempo) dell'infezione e che **non tutti si infettano**, anche quando l'epidemia dilaga.



SIR.nlogo



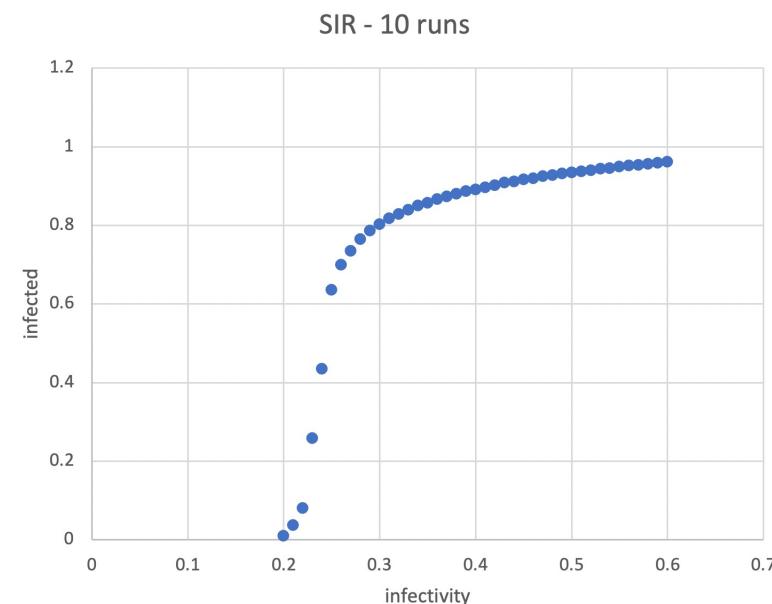
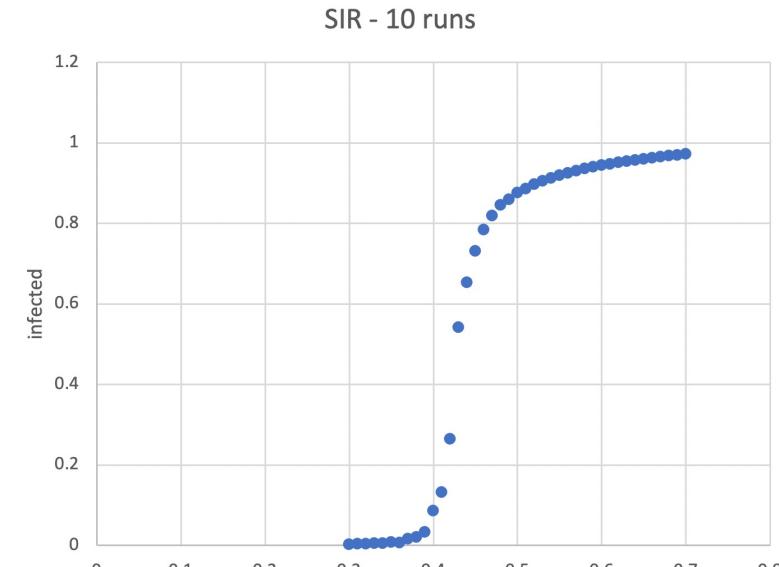
SIR

Anche per il modello SIR abbiamo una **soglia epidemica** che **non dipende** dal numero di **persone infette al tempo zero**, ma dipende invece dal **numero di contatti** per persona.

Vediamo che se passiamo da 4 vicini (primi vicini) a 8 (anche i secondi vicini) la soglia passa da circa 0.42 a 0.25.

Ovvero (come è logico) la soglia si **abbassa** quanto è più grande il **numero di vicini** di una data persona.

Quindi, se tutti fossero in contatto con tutti, l'epidemia si propagherebbe istantaneamente.



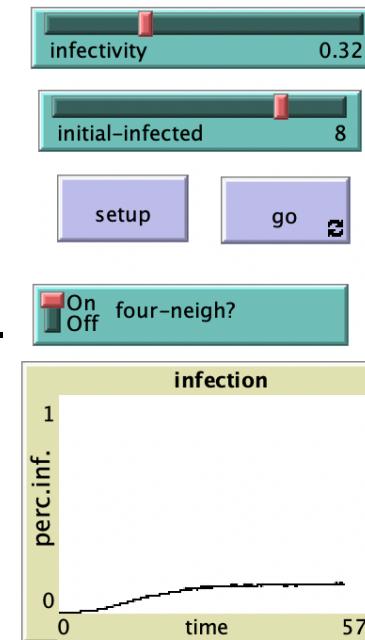
Modello SIS

Nel modello SIR una volta che un agente è stato infettato, diventa **refrattario** e non può essere infettato di nuovo.

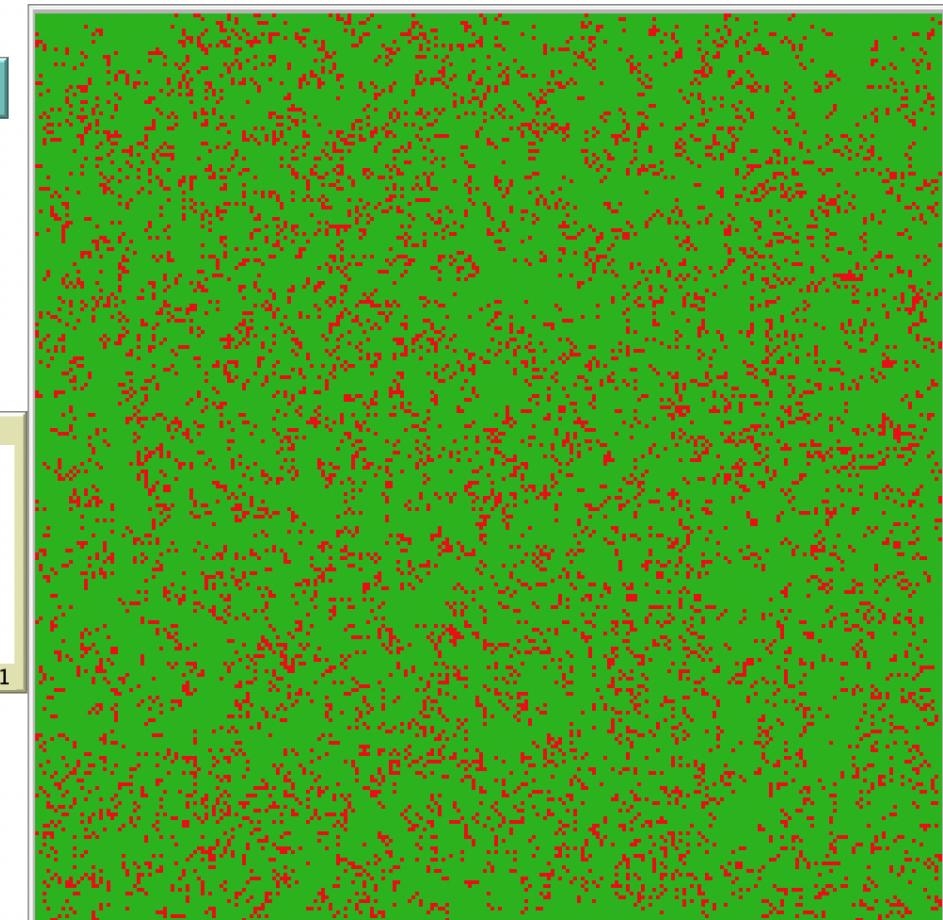
Però per alcune epidemie o fenomeni simili ci può essere la **re-infezione**.

Al limite abbiamo un modello SIS, dove gli stati vanno sono **suscettibile-infetto-suscettibile**.

Nonostante la diversità il comportamento è **simile**, abbiamo sempre una «S» temporale.



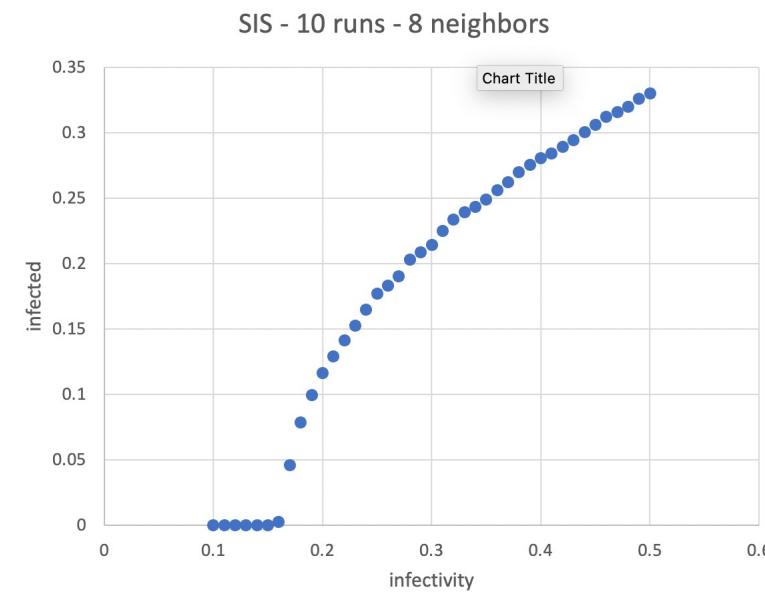
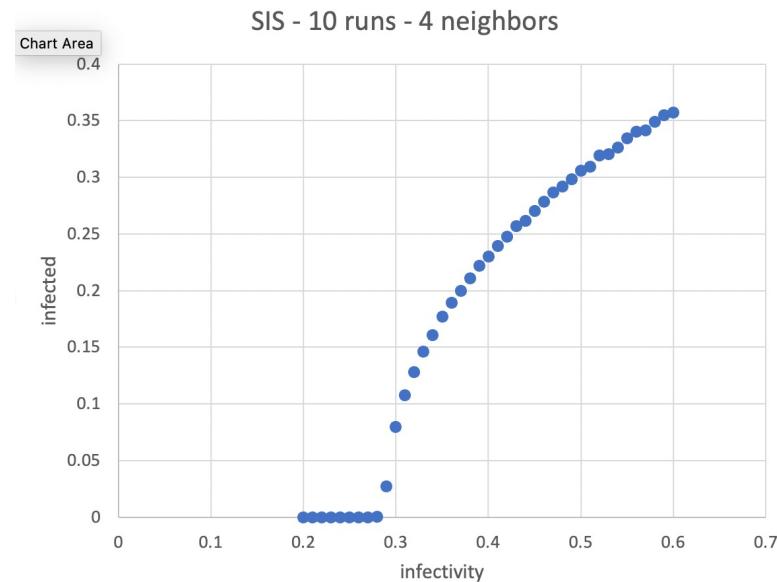
SIS.nlogo



Modello SIS

Anche per il modello SIS abbiamo una soglia epidemica, che ancora diminuisce se il numero di vicini aumenta.

Questo è il motivo per cui limitare il numero di contatti è sempre una buona norma per qualunque epidemia, soprattutto quando non si vede immediatamente se una persona è infettiva. Questi sono i modelli SEIR o SEIS, in cui c'è anche uno stato «esposto» in cui la malattia non è visibile ma in cui si possono infettare altre persone. Questa modifica è importante se, come vedremo, le persone prendono delle «precauzioni» diverse incontrando persone manifestatamente malate.



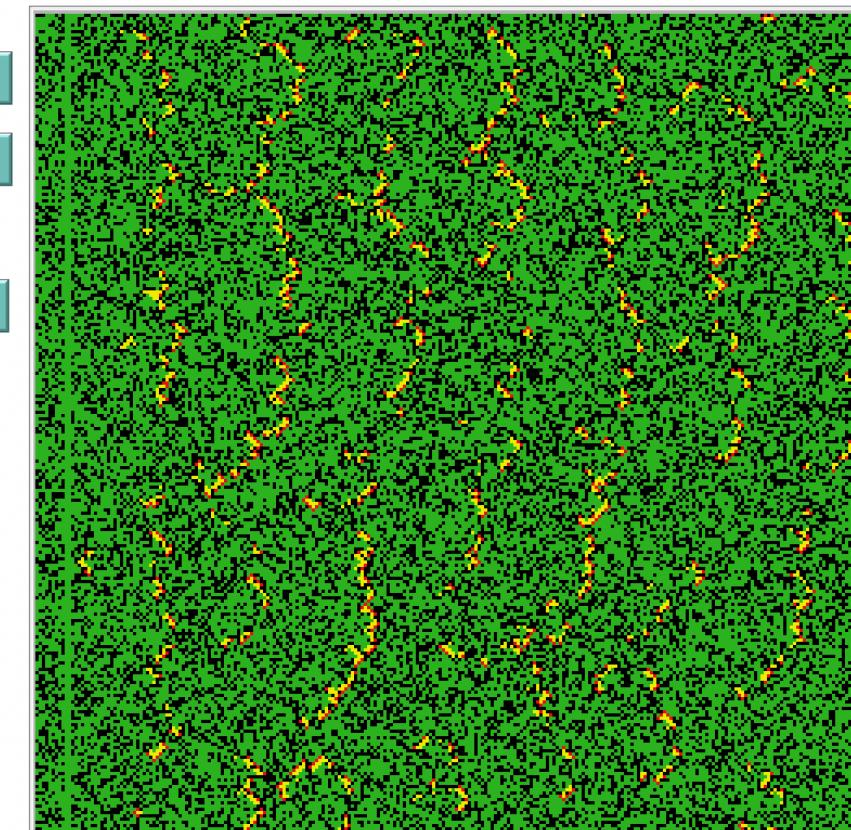
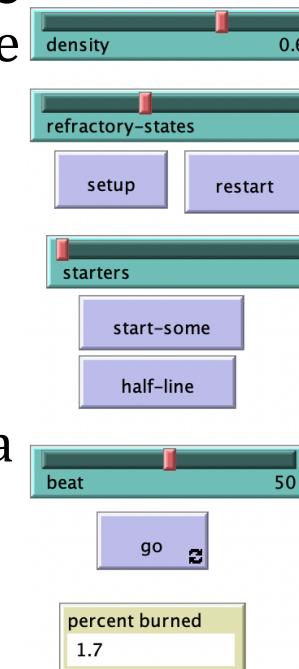
Mezzi eccitabili

Possiamo giocare con il modello, per esempio inserire un tempo di **refrattarietà** non infinito, per cui si possono avere modelli **SIRS**, **SIRRS**, ecc. In questo caso inseriamo una refrattarietà limitata in ForestFire.

Questi modelli, oltre per le epidemie, possono approssimare sistemi «**eccitabili**» come le **cellule cardiache**, che, dopo essere state stimolate, possono stimolare cellule vicine e poi hanno una fase refrattaria (ma non infinita come nei modelli SIR).

In questi modelli, a seconda di come li facciamo partire, possiamo avere **onde viaggianti** e **spirali**.

Se la densità è troppo bassa si ha la rottura dell'onda viaggiante (**aritmia**)



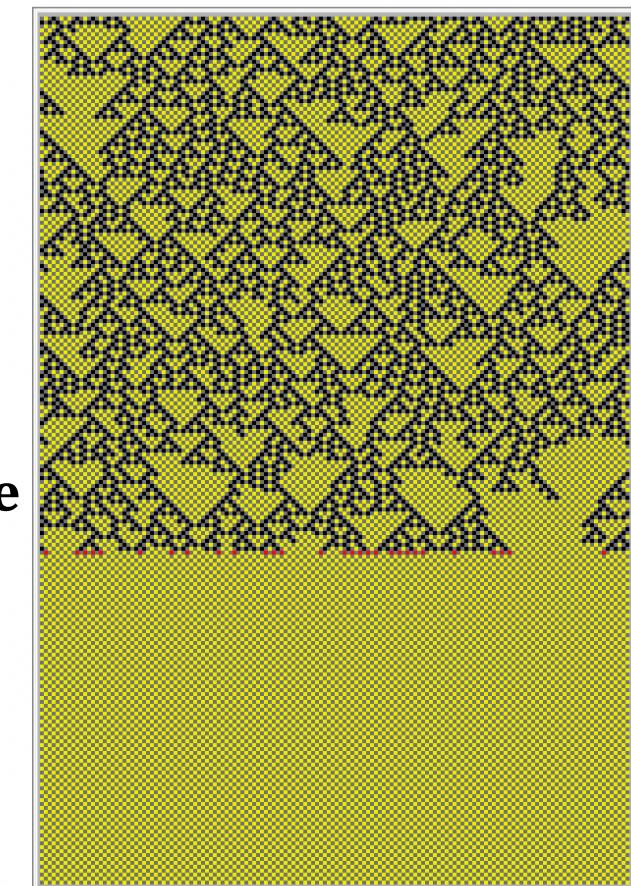
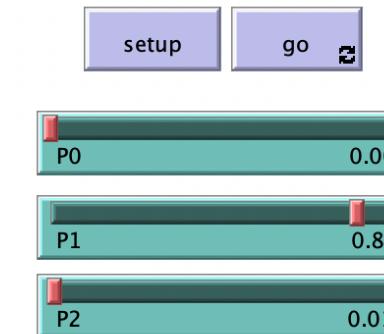
Excitable.nlogo

Percolazione diretta

Il modello SIS è equivalente al problema della **percolazione** nello spazio-tempo o in campo gravitazionale intenso (percolazione diretta).

Prendiamo la sua versione più semplice: in **1 dimensione**, **2 soli stati**: sano e malato. Ogni **persona** è collegata ai suoi **due primi vicini**.

Una persona al tempo $t + 1$ diventa malata con una **probabilità** che dipende dal **numero dei malati** al tempo t **tra i suoi vicini**.



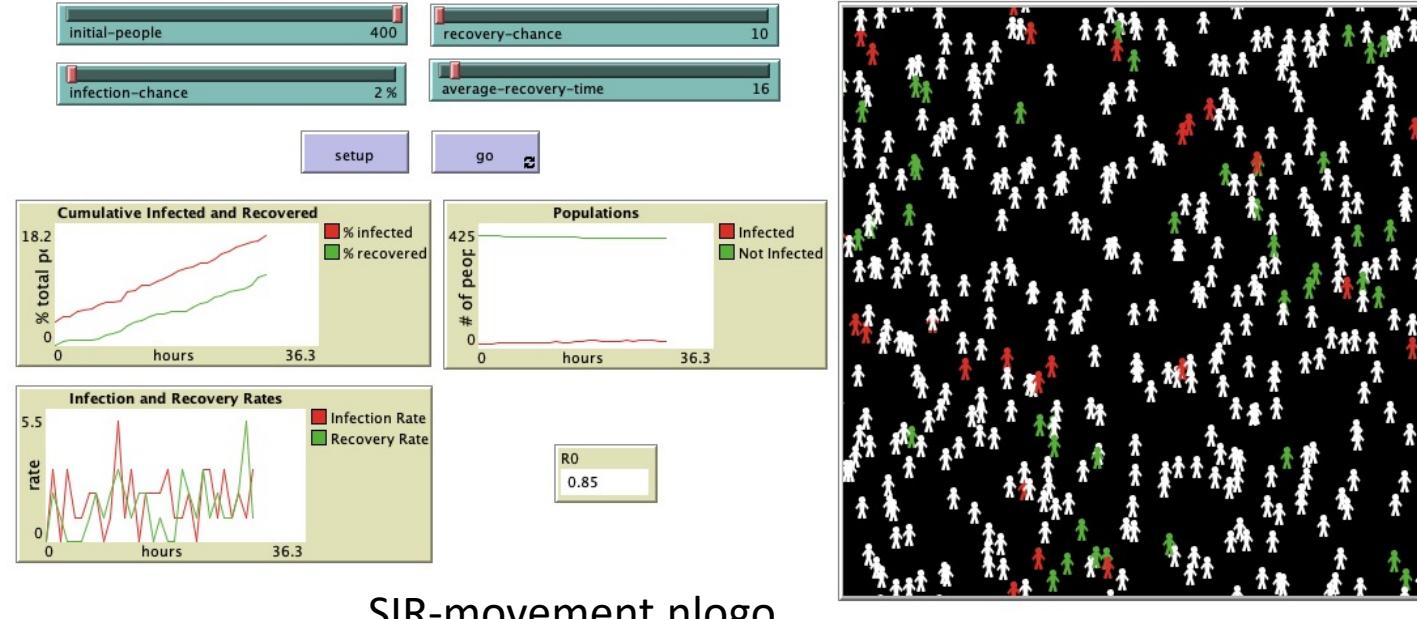
In questa maniera si può introdurre la **percezione del rischio**: se una persona si vede circondata da troppi vicini malati prende delle precauzioni aggiuntive (per esempio indossa la mascherina o evita di uscire), cosa che **abbassa** la soglia infettiva ma non la **azzera**.

Verso la realtà

Le persone vere non vivono su un **reticolo**. Si **muovono** e **entrano in contatto** con altre persone, e poi hanno una loro **rete di contatti**.

Possiamo introdurre varie varianti: le persone possono **vagare** e diffondere l'epidemia nei loro **incontri**, oppure diffonderla attraverso la loro **rete di contatti**, o infine diffonderla perché lasciano **tracce nell'ambiente**.

Si può notare che la soglia epidemica si abbassa con il numero di contatti.



SIR-movement.nlogo

Equazioni di campo medio

Se supponiamo di «**rimescolare**» le persone ad ogni passo temporale in modo da eliminare ogni **correlazione**, possiamo scrivere una semplice **equazione** che ci dà l'evoluzione dei malati. Indichiamo con $n(t)$ il numero di malati al tempo t e con N il numero totale di persone (senza nascite, morti o emigrazione né immigrazione). Per ora non c'è né guarigione né recupero. Abbiamo (dopo qualche calcolo)

$$n(t+1) = n(t) + k \left(1 - \frac{n(t)}{N}\right) n(t) \tau \Delta t$$

Dove τ è la **probabilità di infezione** e k il **numero di contatti** per persona. L'equazione dice: il numero di malati al tempo $t + 1$ è uguale a quello al tempo t più il numero di quelli che si ammalano, che è dato dalla probabilità che si peschi un sano e che questo incontri uno o più malati tra i suoi contatti per la probabilità di infettarsi nell'intervallo Δt . Dividendo entrambi i membri per N abbiamo

$$x' = x + \tau x(1 - x) \Delta t$$

dove $x = n(t)/N$ e $x' = n(t+1)/N$.

Se poi supponiamo che x cambi di poco, possiamo introdurre la **derivata**
 $\dot{x} = \frac{dx}{dt} = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{x(t+\Delta t) - x(t)}{\Delta t}$ e abbiamo $\dot{x} = r x(1 - x)$ con $r = \tau k$.

Effetto small-world

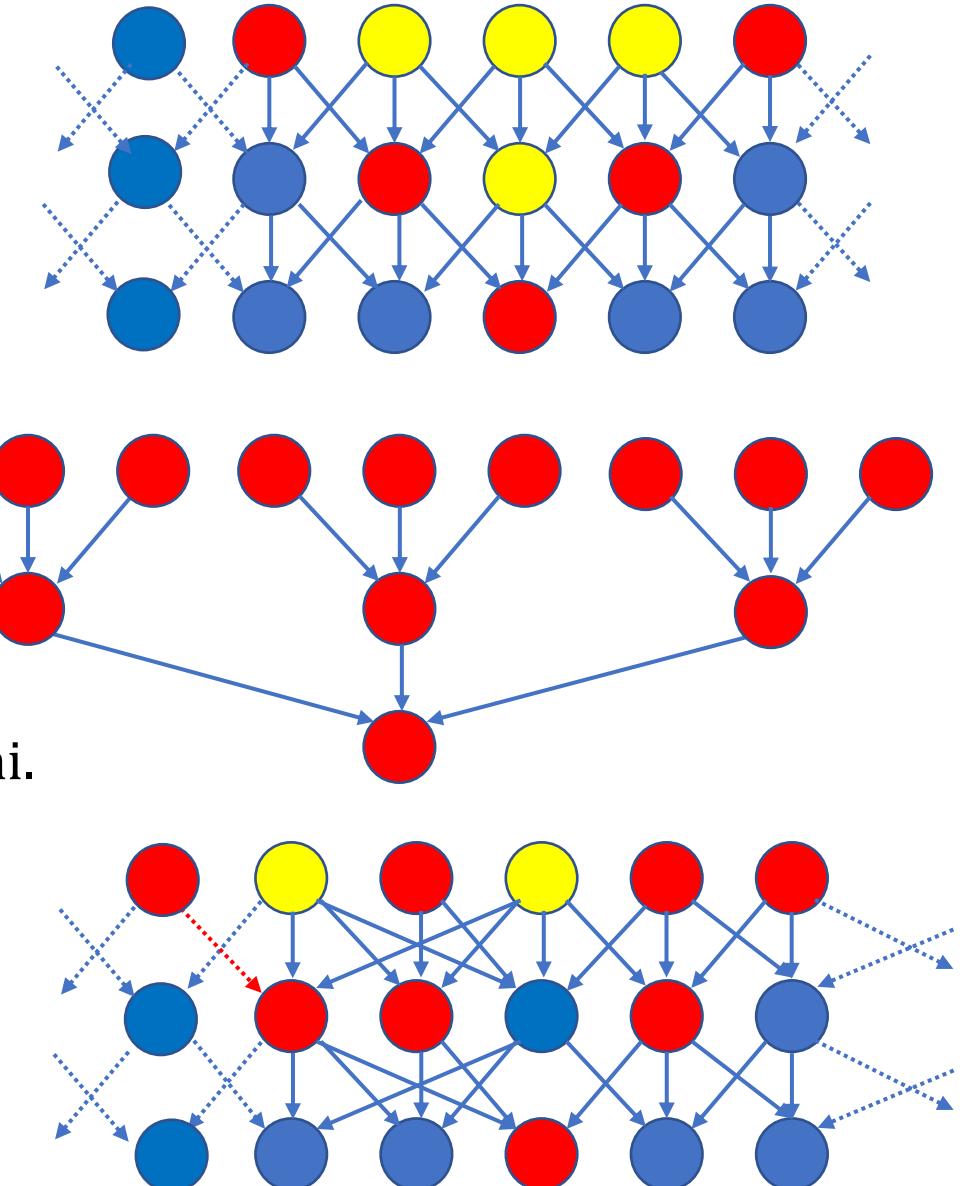
Una cosa interessante è che questa approssimazione «**rimescolata**» è valida anche se non «rimescoliamo» continuamente il sistema, ma anche se le connessioni tra le persone sono abbastanza **disordinate**.

Questo perché le **correlazioni** tra persone derivano dal fatto di avere «**antenati**» in comune.

Su un **albero** non ci sono correlazioni.

Se «disordiniamo» abbastanza le connessioni la struttura locale è tipo albero, e abbiamo risultati simili a quelli ottenuti rimescolando.

È l'effetto «**small world**».



Soglie epidemiche nelle equazioni di campo medio

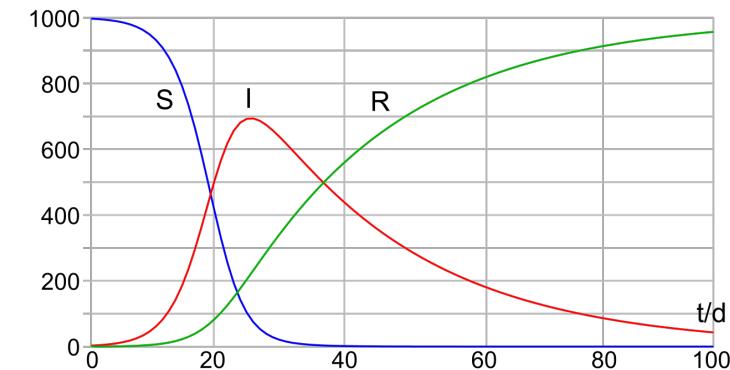
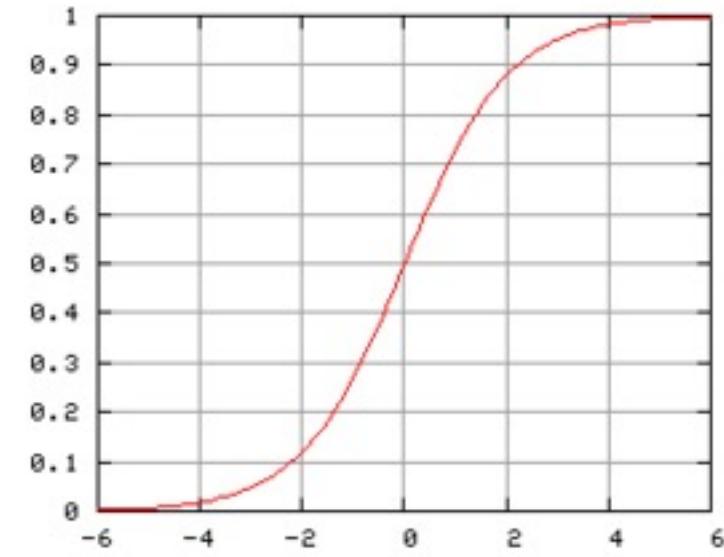
$$\dot{x} = \tau k x(1 - x) = r x(1 - x)$$

Questa **equazione** dice che per x piccolo si ha una **crescita** per $r > 1$ e una **estinzione** per $r < 1$ (è il famoso fattore con cui ci tartassano). Si noti che $r = 1$ vuol dire $\tau = 1/k$. **Tanti più contatti** abbiamo **tanto minore** dev'essere l'infettività per evitare l'epidemia.

Ovviamente questa equazione ci porta ad una crescita fino a saturazione, ma si può «arricchire» in modo da riprodurre l'andamento dei modelli SIR o SIS, sempre nell'ipotesi di **rimescolamento**, ovvero trascurando completamente le **correlazioni** spaziali, e anche le **fluttuazioni**.

Infatti, quando x è piccolo (la soglia dell'estinzione) è proprio quando non possiamo approssimare un intero con un numero «continuo»: può succedere che per «caso» si abbia una estinzione quando invece ci aspettiamo l'innesto di una epidemia.

Per questo si cerca forsennatamente di «intercettare» i primi **focolai!!!**



Equazioni di campo medio

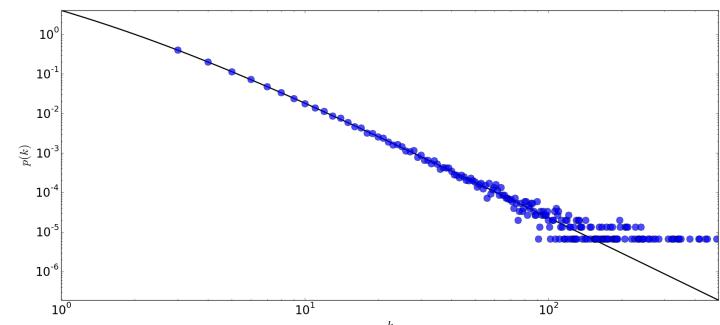
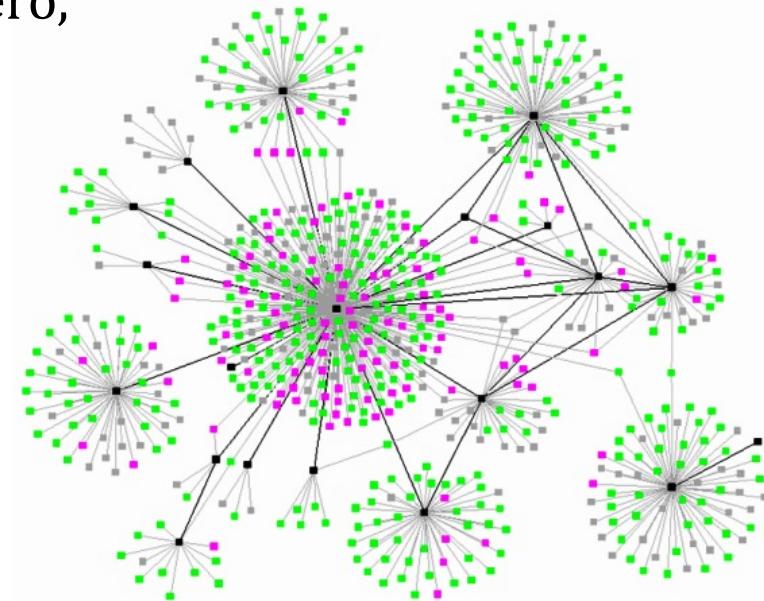
Purtroppo le reti sociali umane non sono a connettività fissa, tipicamente presentano un andamento «**scale-free**», ovvero, nonostante il numero di persone diminuisca con il numero di connessioni, ce ne sono relativamente tante con molte connessioni (i cosiddetti «**hub**»).

Rifacendo l'analisi considerando una distribuzione di connessioni, otteniamo che la soglia è per

$$\tau = \frac{\langle k \rangle}{\langle k^2 \rangle}$$

Dove $\langle k \rangle$ è il valore medio delle connessioni e $\langle k^2 \rangle$ la media del suo quadrato. Questo valore **diverge** per una rete scale-free il che dice che nelle **tipiche reti umane** qualsiasi **malattia** dovrebbe (in media) diventare una **pandemia**.

Evidentemente questi modelli «medi» non catturano proprio tutto...



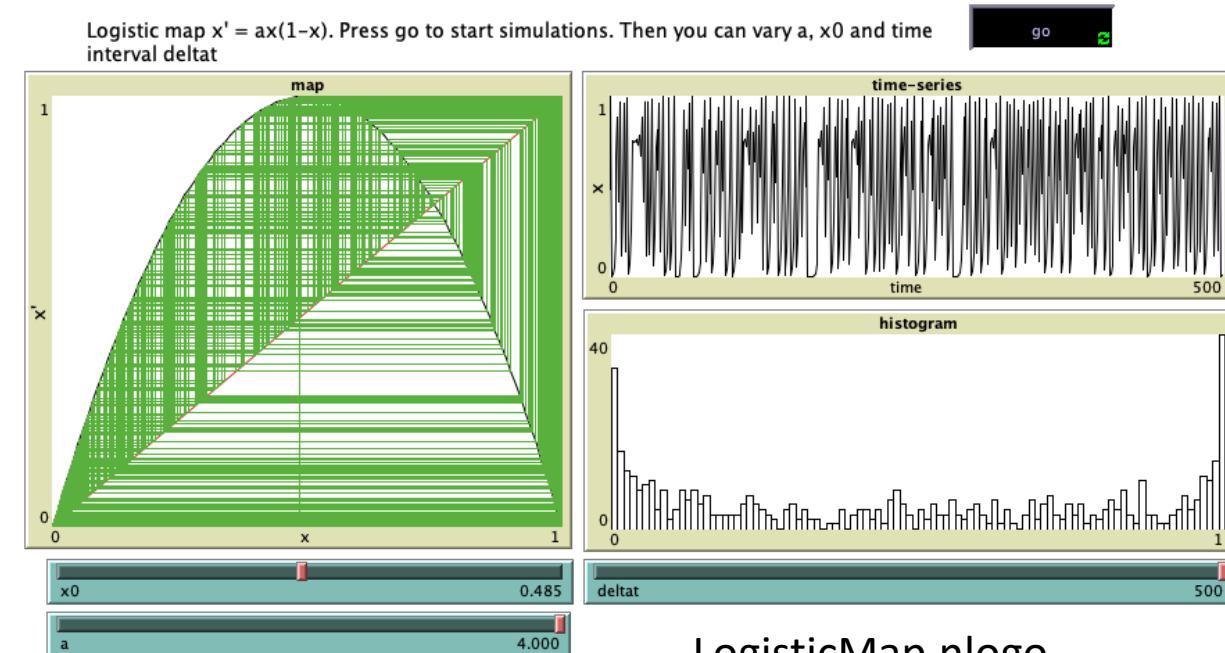
Il caos

Prendiamo la stessa equazione ma adesso **invece** di prendere la derivata vediamo cosa succede se al tempo $t + 1$ abbiamo una frazione di individui malati che dipende da **quanti malati incontrano i sani** al tempo precedente

$$x' = rx(1 - x)$$

dove $x' = x(t + 1)$. Sembra una piccola modifica, vero? Eppure l'andamento è molto diverso.

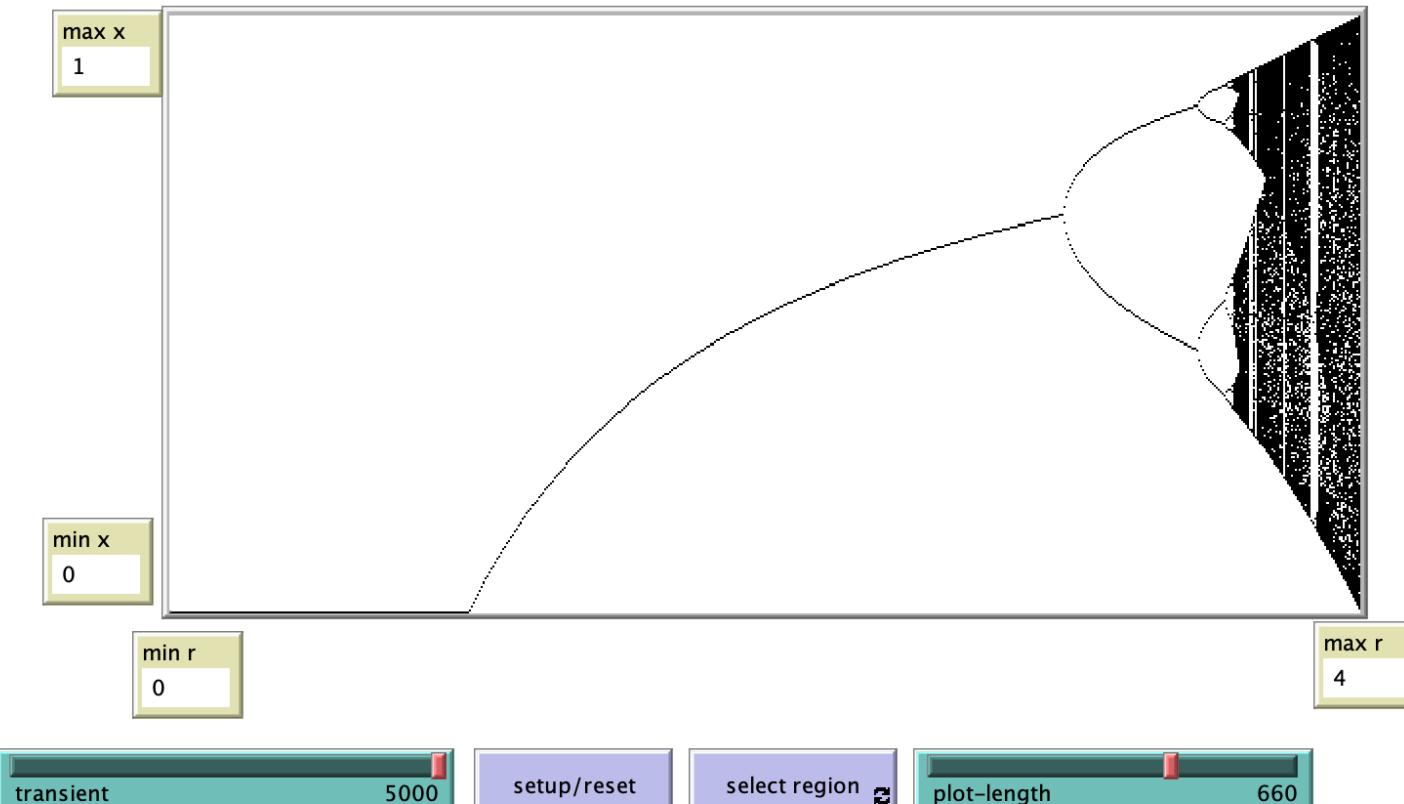
Questo può accadere quando abbiamo un meccanismo di **sincronizzazione**, che può per esempio essere il ciclo notte-giorno (con un tempo di incubazione di un giorno).



Il caos

Possiamo visualizzare meglio cosa può succedere **plottando** il valore di x in funzione di r dopo un certo **transiente**.

Bifurcation diagram of the logistic map $x' = r x (1-x)$



LogisticMapBifurcation.nlogo

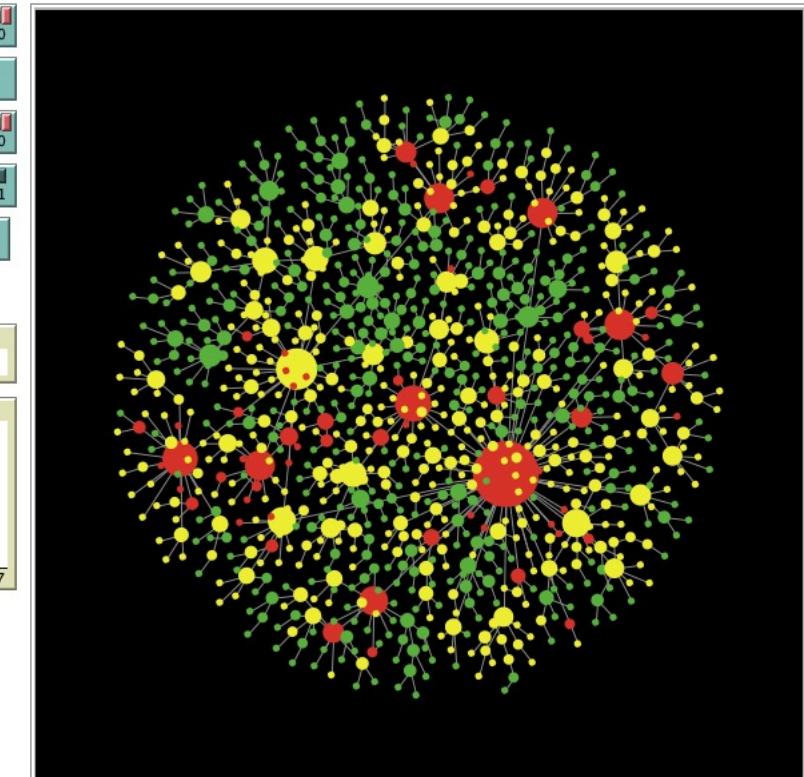
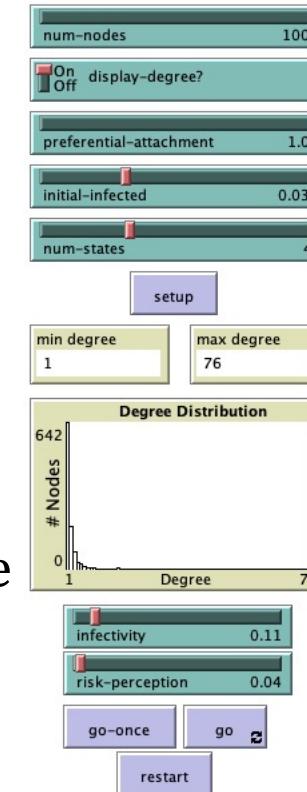
Percezione del rischio

Vediamo adesso che cosa succede se introduciamo la percezione del rischio: supponiamo che il tasso di infezione diminuisca con il numero di malati che una persona vede intorno a sé, perché prende delle precauzioni.

Se questa percezione del rischio è abbastanza grande, soprattutto per gli «hub», possiamo arrestare l'epidemia anche in una rete scale-free.

Per questo si pone grande attenzione a proteggere (o vaccinare) chi è a contatto con tanta gente (medici, insegnanti...).

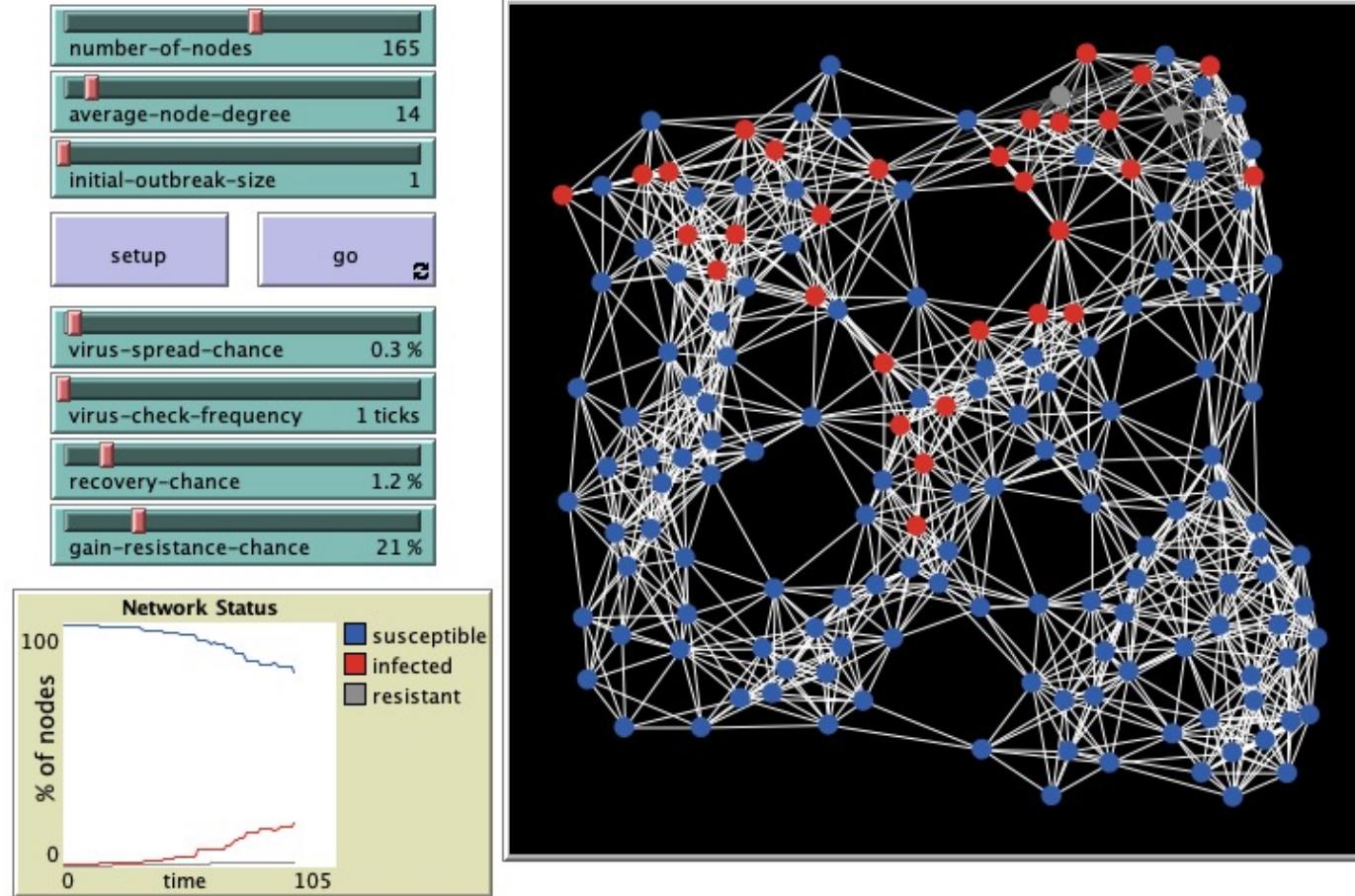
Ovviamente c'è il rischio che uno non «percepisca» il pericolo perché la sua rete di contatti non include gli «incontri occasionali»...



riskperception-turtles.nlogo

Memi e virus e reti sociali o di computer

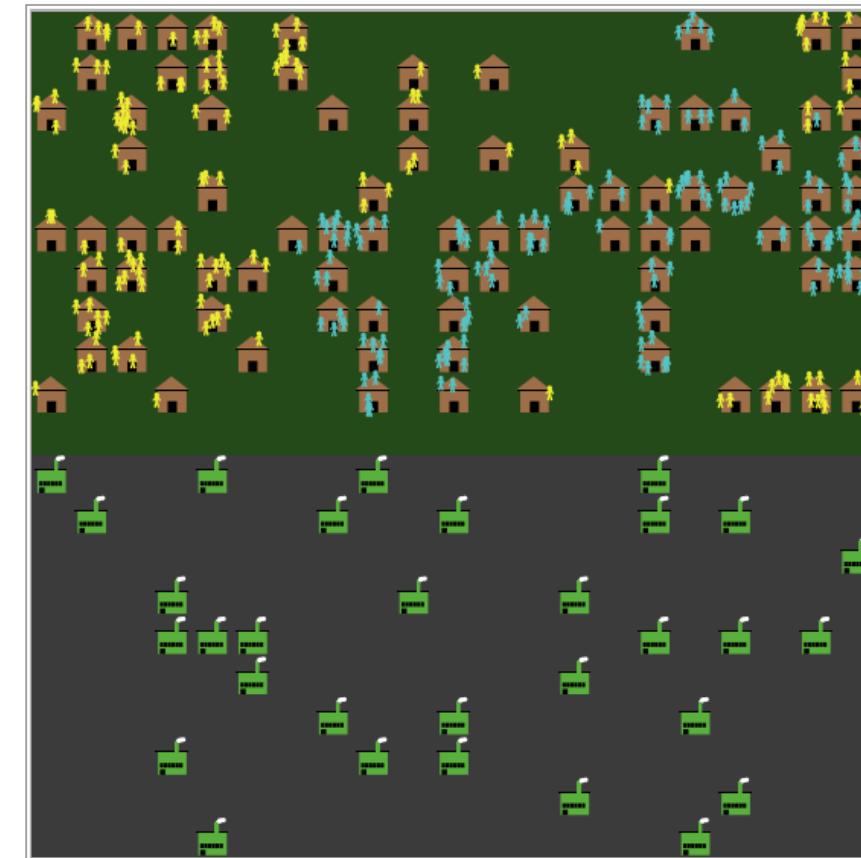
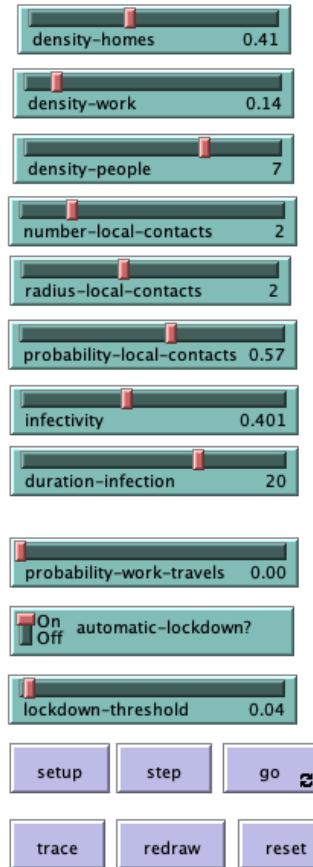
Con modelli simili si può per esempio studiare la diffusione di **memi** o **fake news** in un **social network**, o di un «**malware**» in una rete di **computer**



Virus on a Network.nlogo

Lockdown e modelli spaziali

Eccoci infine ad una delle simulazioni più complicate: qual è l'effetto del **lockdown** in un modello che comprende **abitazioni, luoghi di lavoro e spostamenti** tra questi?



covid-lockdown.nlogo

Messaggi da portare a casa

Con i modelli teorici si possono isolare gli elementi responsabili di un certo **fenomeno** da quelli **irrilevanti**.

L'approccio «**da fisico**» è quello, dato un certo fenomeno che si vuole studiare, di partire dal modello **più semplice** che ancora mostra tale fenomeno, togliendo tutti gli **orpelli**. Dopodiché si cominciano a inserire gli elementi «**verso la realtà**», cercando sempre di capire la **generalità** del modello trovato (ovvero se si applica anche ad altri campi).

Nei modelli di diffusione delle epidemie **la soglia non c'è** quando ci sono **"hub"**, persone collegate a tanti nodi.

I modelli di "**campo medio**", quelli che considerano solo il numero di individui malati, sani, ecc., **non catturano tutte le caratteristiche essenziali** di una epidemia perché ci possono essere effetti dovuti alla distribuzione spaziale dei vari fattori.

