

12. Maggio

## Previsioni per una prossima pandemia

*Le previsioni sono estremamente difficili.  
Specialmente quelle sul futuro.*

Niels Bohr

Una cosa che bisogna sempre prevedere, è l'imprevisto. Se è "relativamente" facile vedere cosa è accaduto durante questa pandemia è "tremendamente" difficile prevedere cosa potrebbe accadere in una prossima. **Rainer Maria Rilke** sosteneva che *nulla nel mondo può essere immaginato in anticipo, neppure la minima cosa*. Il tutto è fatto di così tanti particolari unici che non possono essere previsti.

Prevedere significa saper distinguere il probabile dall'improbabile, il possibile dall'impossibile.

La pandemia di COVID-19 ha visto l'imporsi dei **scientific modelers** e dei loro **modelli meccanicistici** che descrivevano la possibile evoluzione dell'infezione. Costruiti prevalentemente da *bio-matematici* i modelli di previsione si sono dimostrati *utili* per comunicare tempestivamente i dati scientifici disponibili alla popolazione e sono diventati *indispensabili* per spiegare i motivi dei diversi lock-down imposti durante le emergenze della pandemia. Sono stati generati e polverizzati con una velocità senza precedenti, con un impatto quasi immediato sulla salute pubblica.

Un *modello matematico* è costruito con lo scopo di fornire *previsioni* sullo 'stato' futuro di un fenomeno o di un sistema. , ne descrive la probabile evoluzione sulla base di dati iniziali forniti dall'utente (*l'input*) restituendo dei dati finali (*output*). L'efficacia del modello può essere quindi misurata comparando i dati finali con il risultato effettivo osservato dell'evoluzione del fenomeno o del sistema.

Un **modello meccanicistico** presuppone che un sistema complesso possa essere compreso esaminando il funzionamento delle sue singole parti e il modo in cui interagiscono.

Sono di fatto *modelli empirici* che si basano su osservazioni dirette, misurazioni e ampie registrazioni di dati. I **modelli meccanicistici** si basano sulla comprensione del comportamento dei componenti di un sistema. Ad esempio, è possibile osservare il ripetersi di una epidemia e costruire un modello empirico che consente di prevedere quando e se, si verificheranno le prossime epidemie attraverso un algoritmo che utilizza le leggi della fisica per prevedere le epidemie

Il fatto che durante la pandemia sofisticati **modelli meccanicistici** siano stati rapidamente ideati riflette i decenni di investimenti nelle risorse intellettuali e tecnologiche per formularlo. Riassume anche le lezioni apprese dalle crisi precedenti, tra cui l'epidemia di SARS-CoV-1 del 2003, la pandemia di influenza H1N1 del 2009 e l'epidemia di Ebola del 2014. *Studia il passato se vuoi prevedere il futuro perché il miglior profeta del futuro è il passato. (Lord Byron)*

Poiché *la modellazione* è intrinsecamente un'impresa integrativa e storica, i numerosi fallimenti di alcuni modelli durante la crisi del COVID-19 riflettono anche le lezioni *non apprese* da queste precedenti emergenze, nonché quelle *impossibili da prevedere* a causa della oggettiva novità della pandemia di COVID-19.

Gran parte del potere comunicativo dei modelli deriva dalla loro capacità di creare "**fatti stilizzati**" cioè ridotti a **scemi essenziali** sulla trasmissione e su gli interventi che saranno adottati. Sostanzialmente si tratta di pratiche "qualitative" che derivano dall'*output quantitativo* dei modelli meccanicistici. Sono queste **comprensioni qualitative** che guidano nei momenti di profonda incertezza la maggior parte della conversazione scientifica, politica e sociale sulle malattie infettive.

Quando questi descrivono accuratamente lo stato del mondo, tali **fatti stilizzati** sono inestimabili. In caso contrario, ci sono gravi conseguenze per la salute pubblica e la fiducia del pubblico in essa.

Nei primi momenti della pandemia, quando i dati erano scarsi, i **modelers** si sono rifatti all'epidemia di SARS del 2003 per capire se fosse possibile arginare la diffusione globale di questo nuovo, ma correlato, patogeno.

Come per i *dati Wuhan* e di altri focolai iniziali, o quelli della *Diamond Princess* gli analisti hanno iniziato a stimare il valore del tasso di riproduzione di base **R<sub>0</sub>** (il numero di casi generati da un caso in una popolazione suscettibile) e la sua reattività all'intervento attraverso il tasso di riproduzione variabile nel tempo, **R(t)**.

Una di queste analisi ha rilevato che le velocità di trasmissione a *Wuhan* sono diminuite nel corso dell'inizio del 2020, con un calo decisivo che ha portato **R(t)** al di sotto della soglia critica di 1 dopo l'istituzione delle restrizioni alla mobilità nel febbraio 2020. Questa e altre analisi dello stesso periodo suggerivano che i blocchi e altri drastici interventi di limitazione dei contatti potevano essere efficaci nell'arginare l'ondata di trasmissione. Queste intuizioni hanno plasmato e condizionato gran parte della risposta globale a SARS-CoV-2 nel 2020.

Mentre le prime analisi erano caratterizzate da una scarsità di dati, man mano che più informazioni sono diventate disponibili ogni ondata di pandemia ha di fatto suggerito cosa sarebbe potuto accadere dopo.

Ad esempio, in una recente meta-analisi, il **team di previsione COVID-19** ha utilizzato i dati di oltre **3000** indagini sierologiche condotte in **76 paesi** per caratterizzare i tassi di mortalità per infezione specifici per età e regione (IFR) associati all'infezione da SARS-CoV-2 (COVID-19 Forecasting Team)

Questi dati "storici" sono stati fondamentali per *parametrizzare* modelli in grado di catturare in modo significativo le variazioni spaziali e demografiche dei rischi di infezione e morte.

Ne consegue che queste informazioni sono importanti per catturare e comprendere il complesso panorama dell'immunità della popolazione SARS-CoV-2 adesso che ci stiamo avvicinando lentamente verso l'endemicità.

Con l'aumento della quantità di dati SARS-CoV-2, **i fatti stilizzati** recentemente radicati che modellano la politica e il comportamento possono rendere meno agile la risposta ai cambiamenti nella pandemia. Questi possono ossificarsi in "buon senso", condizione che conferisce controllo e prevedibilità mentre in realtà serve a eliminare nuove importanti informazioni

Ad esempio, **Lea Hamner** dello *Skagit County Public Health, Washington* ha dimostrato che il consenso emerso da anni di ricerca e discussione sul fatto che i virus respiratori non si siano trasmessi a distanze maggiori del tampone di 6 piedi, valore standard delle linee guida sul distanziamento sociale è stato utilizzato per respingere prove osservative convincenti di un ruolo importante per il trasporto aereo a lungo raggio trasmissione di SARS-CoV-2 (Hamner L 2021)

Poiché il volume di **fatti stilizzati** sui tassi di trasmissione SARS-CoV-2, sull'efficacia del vaccino e sulle IFR continua a crescere, aumenta il rischio che nuovi pezzi di "saggezza convenzionale" vengano disconnessi da realtà in rapido cambiamento.

Era chiaro, in dai primi momenti della pandemia, il ruolo che avrebbero avuto le diverse risorse economiche nell'ampliare il bilancio del COVID-19 tra coloro che sono finanziariamente e socialmente emarginati e tra le persone di colore soggette a discriminazione razziale.

Ma i **modelli meccanicistici** usati come strumenti di risposta rapida in questo momento erano incentrati principalmente sul patogeno (quanto è contagioso?) e non sui *sistemi umani* brutalmente disuguali che governano chi è esposto.

Ciò ha innescato un'ondata di **nuovi modelli** che incorporano direttamente i fattori meccanicistici della disuguaglianza sociale nell'infezione e nella morte. Questi consentono di quantificare l'impatto delle politiche sociali ed economiche sul carico di malattie. In futuro, sarà fondamentale il rapido dispiegamento di modelli di alta qualità che tengano adeguatamente conto dei fattori sociali e biologici comuni dell'infezione per anticipare e affrontare queste disuguaglianze.

**In conclusione:** i **modelli meccanicistici** hanno svolto un ruolo controverso nella previsione degli esiti della malattia a breve e medio termine. Sebbene la qualità predittiva della previsione della malattia sia aumentata negli ultimi anni, questi modelli *riflettono necessariamente ipotesi* basate sulla storia di una possibile trasmissione futura.

Di conseguenza, anche gli approcci di previsione *in formato "ensemble"* che utilizzano più modelli con ipotesi diverse, sono spesso presi alla sprovvista da eventi rari e altamente consequenziali come l'emergere di *varianti di SARS-CoV-2* con caratteristiche di trasmissione diverse o rapidi cambiamenti nei comportamenti umani, come la vaccinazione, il mascheramento, e la riduzione dei viaggi aerei e lo stesso distanziamento sociale .

Dividere la differenza tra l'utilizzo di quante più informazioni possibili per suggerire cosa potrebbe accadere dopo, pur riconoscendo e quantificando la miriade di profonde incertezze associate a una pandemia globale di un agente patogeno in evoluzione, **deve essere una priorità assoluta** per la preparazione alle future emergenze globali di malattie infettive.

**Viatico:** ci ripetono che il futuro è prevedibile e i rischi controllabili, ma la storia non striscia, salta. I *cigni neri* sono eventi rari, di grandissimo impatto e prevedibili solo a posteriori. Sono all'origine di quasi ogni cosa, e spesso sono causati ed esasperati proprio dal loro essere imprevisibili. Se il rischio di un attentato con voli di linea fosse stato concepibile il 10 settembre, le torri gemelle sarebbero ancora al loro posto. Se i modelli matematici fossero applicabili agli investimenti, non assisteremmo alle crisi degli hedge funds. *Fra le pene umane la più dolorosa è quella di prevedere molte cose e di non poterci fare nulla.* (Erodoto)

Tutto considerato, è più gradevole farsi sorprendere dagli eventi che prevederli. Quando si esauriscono tutte le forze nella visione delle disgrazie, come affrontarle, poi, quando arrivano? Cassandra si tormenta doppiamente : prima e durante il disastro, mentre all'ottimista vengono risparmiate le torture della prescienza.

### **A chi legge**

Molti dati sono ricavati da **Rapid response modeling of SARS-CoV-2 transmission** di John Zelner e Marisa Eisenberg **SCIENCE**, 5 May 2022, Vol 376, Issue 6593

## Riferimenti

- COVID-19 Forecasting Team. **Variation in the COVID-19 infection-fatality ratio by age, time, and geography during the pre-vaccine era: a systematic analysis.** Lancet. 2022 Apr 16;399(10334):1469-1488.
- Hamner L et al **High SARS-CoV-2 Attack Rate Following Exposure at a Choir Practice - Skagit County, Washington,** March 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 May 15;69(19):606-610.



## Un anno fa... Baedeker/Replay del 12 Maggio 2021

*Dal York Time: Aporia Mandaville e l'immunità di gregge*

All'inizio della pandemia, quando i vaccini per il coronavirus erano ancora solo un barlume all'orizzonte, il termine "immunità di gregge" arrivò a significare la fine dei giochi: il punto in cui un numero sufficiente di americani sarebbe stato protetto dal virus in modo da poter liberarci dell'agente patogeno e reclamare le nostre vite. Ora, più della metà degli adulti negli Stati Uniti è stata inoculata con almeno una dose di un vaccino. Ma i tassi di vaccinazione giornalieri stanno diminuendo e c'è un ampio consenso tra scienziati ed esperti di salute pubblica sul fatto che la soglia di immunità della mandria non è raggiungibile, almeno non nel prossimo futuro, e forse non mai. Invece, stanno arrivando alla conclusione che, piuttosto che fare improbabili promesse, il virus molto probabilmente diventerà una minaccia gestibile che continuerà a circolare negli Stati Uniti per gli anni a venire, causando ancora ricoveri e morti ma con numeri molti ridotti.

Questo dipende da quanta parte della nazione e del mondo verrà vaccinata e dalla evoluzione stessa del virus. Il virus sta cambiando troppo rapidamente, nuove varianti si stanno diffondendo troppo facilmente e la vaccinazione procede troppo lentamente perché l'immunità di gregge sia a portata di mano in qualsiasi momento. Le vaccinazioni continue, specialmente per le persone a più alto rischio a causa dell'età, dell'esposizione o dello stato di salute, saranno cruciali per limitare la gravità delle epidemie e la loro frequenza, "È improbabile che il virus scompaia", ha detto Rustom Antia, biologa evolucionista presso la Emory University di Atlanta. "Ma dobbiamo fare tutto il possibile per verificare che sia probabile che si trasformi in una lieve infezione." Il cambiamento di prospettiva rappresenta una nuova sfida per le autorità sanitarie pubbliche.

La spinta all'immunità della gregge entro l'estate che alcuni esperti ritenevano possibile ha catturato l'immaginario di ampi segmenti del pubblico. Dire che l'obiettivo non sarà raggiunto aggiunge un altro "perché preoccuparsi" all'elenco dei motivi che gli scettici sui vaccini usano per evitare di essere inoculati.

Eppure le vaccinazioni rimangono la chiave per trasformare il virus in una minaccia controllabile, hanno detto gli esperti.

Il dottor Anthony S. Fauci, il massimo consigliere dell'amministrazione Biden su Covid-19, ha preso atto del cambiamento nel pensiero degli esperti. "La gente si confondeva e pensava che non riuscirai mai a ridurre le infezioni fino a quando non avrai raggiunto questo livello mistico di immunità di gregge, qualunque sia il numero", ha detto. "Ecco perché abbiamo smesso di usare l'immunità di gregge nel senso classico", ha aggiunto. "E' indispensabile che tutti si vaccinino al più presto

**Per sapere chi è Aporia Mandaville vai all'originale**