

Previsioni da modelli epidemiologici standard sulle conseguenze della segregazione e dell'isolamento delle persone vulnerabili nelle strutture di assistenza

Joseph Hickey¹, Denis G. Rancourt

Publicato: 30 ottobre 2023 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293556>

Astratto

Pdf by:
<https://www.pro-memoria.info>

Obiettivi

Dalla dichiarazione della pandemia di COVID-19, molti governi hanno imposto politiche per ridurre i contatti tra persone che si presume siano particolarmente vulnerabili a morire di malattie respiratorie e il resto della popolazione. Queste politiche in genere si rivolgono agli individui vulnerabili concentrati in strutture di assistenza centralizzate e comportano la limitazione dei contatti sociali con visitatori, membri del personale e altri residenti di case di cura. Usiamo un modello epidemiologico standard per indagare l'impatto di tali circostanze sui tassi di attacco di malattie infettive previsti, per interagire con popolazioni robuste e vulnerabili.

Metodi

Implementiamo un modello compartimentale generale suscettibile-infettivo-recuperato (SIR) con due popolazioni: robuste e vulnerabili. I parametri chiave del modello sono le frequenze per-individuale dei contatti infettivi-sensibili all'interno del gruppo (robust-robusto e vulnerabile-vulnerabile) e tra-gruppo (robusto-vulnerabile e vulnerabile-robusto) e i tempi di recupero degli individui nei due gruppi, che possono essere significativamente più lunghi per le persone vulnerabili.

Risultati

Attraverso una vasta gamma di possibili parametri del modello, compresi i gradi di segregazione rispetto alla mescolazione di individui vulnerabili e robusti, troviamo che concentrare i più vulnerabili in strutture di assistenza centralizzate aumenta praticamente sempre il tasso di attacco di malattie infettive nel gruppo vulnerabile, senza un beneficio significativo per il gruppo robusto.

Conclusioni

Si prevede che le case di cura isolate dei residenti vulnerabili siano le peggiori circostanze di miscelazione possibili per ridurre i danni in condizioni epidemiche o pandemiche.

Citazione: Hickey J, Rancourt DG (2023) Previsioni da modelli epidemiologici standard sulle conseguenze della segregazione e dell'isolamento delle persone vulnerabili nelle strutture di assistenza. PLoS ONE 18(10): e0293556. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293556>

Editore: Binod Acharya, Drexel University, STATI UNITI

Ricevuto: 4 giugno 2023; **Accettato:** 15 ottobre 2023; **Publicato:** 30 ottobre 2023

Copyright: © 2023 Hickey, Rancourt. Questo è un articolo ad accesso aperto distribuito secondo i termini della [Creative Commons Attribution License](#), che consente l'uso, la distribuzione e la riproduzione senza restrizioni su qualsiasi supporto, a condizione che l'autore e la fonte originali siano accreditati.

Disponibilità dei dati: tutti i dati pertinenti sono all'interno del manoscritto e dei suoi file [di informazioni di supporto](#). Questo è uno studio di modellazione matematica e tutti i dettagli necessari per riprodurre i risultati sono contenuti nel manoscritto e [nelle informazioni di supporto](#).

Finanziamento: gli autori non hanno ricevuto finanziamenti specifici per questo lavoro.

Interessi concorrenti: gli autori hanno dichiarato che non esistono interessi concorrenti.

Introduzione

Durante l'era COVID (dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) 11 marzo 2020 dichiarazione di pandemia COVID-19 ad oggi), molti governi hanno imposto politiche che isolano o segregano le persone ritenute altamente vulnerabili alle malattie respiratorie, anche limitando i movimenti dentro e fuori le case di cura a lungo termine dove risiedono anziani e persone con

disabilità fisiche o mentali e riducendo i contatti tra i residenti delle case di cura e il personale [1–4].

Sebbene fosse noto che l'isolamento e la solitudine possono avere gravi conseguenze negative sulla salute per le persone vulnerabili segregate [5–8], e sebbene fosse noto che i residenti concentrati nelle case di cura sono particolarmente vulnerabili alle malattie infettive [8–12], e sebbene i dati della primavera del 2020 abbiano mostrato aumenti sproporzionatamente grandi di mortalità per tutte le cause nelle case di cura a lungo termine che erano positivamente correlati al numero di residenti nelle case di cura [13, 14], i governi hanno continuato ad attuare politiche che limitano le persone vulnerabili nelle case di cura e riducono i contatti sociali con i visitatori e il personale più di un anno dopo la dichiarazione della pandemia COVID-19 dell'11 marzo 2020 dell'OMS.

Interventi non farmaceutici come restrizioni di viaggio, chiusure di posti di lavoro e distanziamento sociale forzato o quarantena specifici per età sono stati giustificati durante l'era COVID utilizzando modelli teorici di malattie infettive basati sul paradigma della diffusione da contatti di coppia di prossimità [15–15]. Al loro interno, i modelli epidemiologici di base su cui sono costruiti essenzialmente tutti i modelli più sofisticati, hanno due parametri principali che determinano se emerge un'epidemia di malattie infettive e, se lo fa, la sua grandezza e durata. Questi due parametri sono: la velocità con cui gli individui sperimentano contatti a coppie con altri che potrebbero provocare la trasmissione dell'infezione e la velocità con cui gli individui infetti si riprendono e diventano immuni. Quando si modellano le conseguenze di qualsiasi intervento non farmaceutico, è fondamentale prima comprendere l'impatto delle diverse frequenze di contatto e dei tassi di recupero, prima di aggiungere caratteristiche del modello più sofisticate.

I ricercatori che hanno esplorato l'impatto degli interventi non farmaceutici nei modelli di diffusione del COVID-19 con diverse fasce di età in genere distinguono i gruppi di età in base alla suscettibilità all'infezione, ai tassi di contatto e alla probabilità di esito grave o morte in caso di infezione, ma non considerano l'impatto dei tassi di recupero specifici del gruppo di età [20–27]. Quando tali modelli consentono tempi di recupero più lunghi per gli individui più anziani o più vulnerabili, anche in modelli che cercano specificamente di rappresentare individui vulnerabili residenti nelle case di cura, i modelli sono altamente dettagliati nella struttura, coinvolgendo molti compartimenti malattia-stato e parametri associati [28–38]; gli autori di questi studi non hanno fatto esplorazioni complete dei risultati del modello attraverso ampie gamme di valori dei parametri, ma piuttosto studiano i risultati del modello per diversi scenari di intervento utilizzando intervalli ristretti di valori dei parametri epidemiologici che sono rilevanti per COVID-19.

Tuttavia, al fine di apprezzare lo spettro dei risultati possibili in un dato modello teorico e le sue limitazioni e sensibilità alle ipotesi, è fondamentale basare il modello sulla base concettuale sufficientemente realistica più semplice possibile e aggiungere solo estensioni in modo incrementale [39, 40]. Questo approccio ottimizza la pertinenza e riduce al minimo la confusione dei risultati con la complessità e la propagazione intangibile dell'errore. Concentrarsi solo sugli ingredienti del modello di base limita la dimensionalità del modello, consentendo l'esame necessario dei risultati del modello attraverso una gamma completa di valori dei parametri. Adottiamo questo approccio esplorativo e generatrice di informazioni, piuttosto che un approccio in cui viene utilizzato un modello più complesso per fare previsioni sull'applicazione di una politica specifica. I modelli dettagliati orientati a politiche specifiche dovrebbero considerare le intuizioni e le limitazioni identificate nei modelli di base.

L'esplorazione di grandi dimensioni dei parametri è necessaria perché i valori effettivi dei parametri non sono ben delimitati da misurazioni empiriche e sono spesso essenzialmente sconosciuti; e perché effetti imprevisi o grandezze di effetti possono verificarsi in diverse regioni altrimenti inesplorati e rilevanti dello spazio dei parametri.

Costruiamo un semplice modello epidemico suscettibile-infettivo (SIR) costituito da due popolazioni interagenti, una che rappresenta la maggioranza relativamente robusta della società e l'altra la minoranza vulnerabile. I diversi stati di salute degli individui nelle due popolazioni sono rappresentati dai loro diversi tempi di recupero in caso di infezione, come è ben stabilito per le malattie respiratorie [41, 42]. Studiamo le dimensioni e la durata delle epidemie che si verificano per una vasta gamma di diverse frequenze di contatto all'interno e tra la popolazione che rappresentano diversi comportamenti legati alla segregazione o all'isolamento. Questo approccio ci consente di trarre conclusioni di ampia portata sulle conseguenze della segregazione delle persone vulnerabili che si applicano a tutti i modelli epidemici basati sulle ipotesi fondamentali del SIR.

Modello

Implementiamo un modello suscettibile-infettivo (SIR) per due popolazioni, indicizzato come popolazione "*r*" e popolazione "*v*". Il numero totale di individui *r* è N_r e il numero totale di individui *v* è N_v , e la popolazione totale è $N = N_r + N_v$.

Assegniamo la popolazione *r* come popolazione maggioritaria di individui robusti e la popolazione *v* come popolazione minoritaria di individui vulnerabili.

Seguendo la solita struttura del modello SIR, una persona può essere in uno dei tre stati: suscettibile all'infezione (S), infettiva (I) o guarita e immune (R). Se una persona suscettibile entra in contatto con una persona infettiva, la persona suscettibile può diventare infettiva e le persone infettive alla fine si riprendono. I numeri di persone sensibili, infettive e guarite nel gruppo *i* (dove *i* può essere *r* o *v*) al momento *t* sono quindi $S_i(t)$, $I_i(t)$ e $R_i(t)$, rispettivamente, e $N_i = S_i(t) + I_i(t) + R_i(t)$.

Il numero di individui in ciascuno dei tre compartimenti epidemiologici, in ciascuno dei gruppi *r* e *v*, si evolve secondo le seguenti equazioni:

$$\frac{dS_r}{dt} = -S_r \left[c_{rv} \beta_{rv} \frac{I_v}{N_v} + c_{rr} \beta_{rr} \frac{I_r}{N_r} \right] \quad (1A)$$

$$\frac{dI_r}{dt} = S_r \left[c_{rv} \beta_{rv} \frac{I_v}{N_v} + c_{rr} \beta_{rr} \frac{I_r}{N_r} \right] - \gamma_r I_r \quad (1B)$$

$$\frac{dR_r}{dt} = \gamma_r I_r \quad (1C)$$

$$\frac{dS_v}{dt} = -S_v \left[c_{vr} \beta_{vr} \frac{I_r}{N_r} + c_{vv} \beta_{vv} \frac{I_v}{N_v} \right] \quad (1D)$$

$$\frac{dI_v}{dt} = S_v \left[c_{vr} \beta_{vr} \frac{I_r}{N_r} + c_{vv} \beta_{vv} \frac{I_v}{N_v} \right] - \gamma_v I_v \quad (1E)$$

$$\frac{dR_v}{dt} = \gamma_v I_v \quad (1F)$$

Gli Eqs 1A–1F coinvolgono tre serie di parametri, descritti di seguito.

I parametri γ_r e γ_v rappresentano i tassi con cui gli individui r e v (individui robusti e vulnerabili, rispettivamente) si riprendono dall'infezione. Poiché la popolazione v rappresenta la minoranza, popolazione vulnerabile: $N_v \leq N_r$. Poiché sono più vulnerabili degli individui, gli individui v impiegano più tempo per riprendersi dall'infezione, in modo tale che $\gamma_v \leq \gamma_r$.

Usiamo un valore di $\gamma_r = 75 \text{ anni}^{-1}$ corrispondente a un tempo di recupero di circa 5 giorni per gli individui sani [43, 44], e consideriamo tre valori di γ_v , uguali a γ_r , $\gamma_r/2$ e $\gamma_r/4$, corrispondenti a tempi di recupero di circa 5, 10 e 20 giorni per gli individui v [41,42].

Gli altri due insiemi di parametri, c_{ij} e β_{ij} , sono intrinsecamente dipendenti, in modo tale che un insieme sia effettivamente ridondante, il che può essere inteso come segue. β_{ij} rappresenta la probabilità che un contatto tra una persona i (r o v) sensibile e una persona j infettiva comporti l'infezione della persona i suscettibile, mentre c_{ij} rappresenta la frequenza (numero per unità di tempo) dei contatti tra una persona i e una persona j . Pertanto, siamo liberi di fare la seguente semplificazione. Senza perdita di generalità, in questo documento impostiamo $\beta_{rr} = \beta_{vv} = \beta_{rv} = \beta_{vr} = 1$. Ciò significa che gli unici contatti considerati e contati sono per definizione contatti che sono garantiti per provocare la trasmissione quando il contatto coinvolge una persona sensibile e una persona infettiva.

Non vi è alcun motivo o vantaggio nel considerare altre definizioni di c_{ij} che hanno associati valori più piccoli di β_{ij} ; e non farebbe alcuna differenza nei risultati calcolati derivanti da Eqs 1A–1F. In questa semplificazione notativa e concettuale, i c_{ij} sono i parametri di controllo dominanti nel modello, insieme ai tassi di recupero γ_r e γ_v . Applichiamo questa interpretazione di c_{ij} (che si trae dall'impostazione di tutti i parametri β uguali a 1) per tutto il resto del documento.

Le frequenze di contatto all'interno del gruppo, c_{rr} e c_{vv} sono indipendenti l'una dall'altra. Anche le frequenze di contatto tra i gruppi c_{rv} e c_{vr} sono indipendenti. Tuttavia, imponiamo la seguente relazione tra c_{rv} e c_{vr} , modulata dal coefficiente λ :

$$c_{rv} = \lambda \frac{c_{vr} N_v}{N_r} \quad (2)$$

Un valore di $\lambda = 1$ corrisponde a una stretta proporzionalità tra c_{rv} e c_{vr} determinata puramente dalle dimensioni relative delle popolazioni dei due gruppi, come sarebbe comune imporre nella definizione scorrevole di contatto in cui β_{ij} sono indeterminati [39].

Nel presente documento, $\lambda = 1$ significa effettivamente che gli eventi di contatto a coppie che sono di una vicinanza fisica e di una durata sufficienti a garantire l'infezione di una persona suscettibile da parte di una persona infettiva sono sufficienti a garantire l'infezione di una persona suscettibile da parte di una persona infettiva. Tuttavia, in linea di principio, λ può assumere valori inferiori a 1, a causa dello stato di salute più resistente degli individui r rispetto agli individui v . Poiché, date le dimensioni relative delle popolazioni N_r e N_v , c_{rv} è molto più piccolo di c_{vr} e tipicamente molto più piccolo di c_{rr} nelle nostre analisi, usiamo un valore di $\lambda = 1$ nel testo principale di questo documento. Nell'appendice S1, mostriamo che i nostri risultati sono robusti contro valori più piccoli di λ .

Definiamo anche $c_r = c_{rr} + c_{rv}$ e $c_v = c_{vv} + c_{vr}$ come le frequenze di contatto totali di r e v persone, rispettivamente. La popolazione maggioritaria, robusta (r) è tipicamente più giovane e più socialmente attiva della minoranza, popolazione vulnerabile (v), in modo tale che la frequenza di tutti i contatti da persona a persona è generalmente più alta nel gruppo r rispetto al gruppo v [45]. Tuttavia, quando c_r and c_v rappresentano la frequenza solo di quei tipi di contatti che sono garantiti per provocare l'infezione di un individuo suscettibile (come da nostra ipotesi semplificatrice che $\beta_{rr} = \beta_{vv} = \beta_{rv} = \beta_{vr} = 1$, nel presente articolo), allora non è irragionevole considerare che c_v può essere maggiore o significativamente maggiore di c_r , a causa dello stato di salute più fragile degli individui v .

Risultati

Esaminiamo gli esiti dell'epidemia per le popolazioni robuste (r) e vulnerabili (v) per una vasta gamma di possibili frequenze di contatto e tassi di recupero. Per specificità, usiamo una popolazione totale di $N = 107$ individui, con un valore rappresentativo $Nr/N = Pr = 0,95$, tale che la popolazione r costituisce il 95% dell'intera società e la popolazione v è del 5%, corrispondente approssimativamente alla percentuale di persone di età superiore agli 80 anni in Canada e nei paesi dell'Unione europea [46, 47]. Le simulazioni sono "seminate" con 100 individui infettivi inseriti proporzionalmente in ciascuno dei due gruppi, in modo tale che $I_r(t=0) = 95$ e $I_v(t=0) = 5$.

La percentuale effettiva di persone che risiedono in case di cura o strutture in Canada è di circa l'1,3% [48], che corrisponde a un valore di Pr più vicino a 0,99. Abbiamo verificato che i risultati sono gli stessi sulla variazione di Pr (incluso $Pr = 0,99$), λ e grandezza e distribuzione della semina, che è mostrato nell'appendice S1.

Definiamo il tasso di attacco tra la popolazione i come la percentuale di persone i inizialmente suscettibili che si infettano durante l'epidemia:

$$A_i = (S_i(t_0) - S_i(t_f)) / S_i(t_0), \quad (3)$$

dove $S_i(t_0)$ è il numero di persone i sensibili all'inizio dell'epidemia e $S_i(t_f)$ è il numero di persone i sensibili che rimangono una volta che non ci sono più persone infettive in nessuno dei due gruppi (r o v).

Al fine di esaminare l'impatto delle politiche che isolano o segregano gli individui v dal gruppo r , introduciamo l'indice x uguale alla quota dei contatti di un individuo v che sono con le persone r :

$$x = c_{vr} / c_{vv}, \quad (4)$$

Quando $x = 0$, gli individui v hanno sempre contatti solo con altri individui v , e quando $x = 1$, gli individui v hanno sempre e solo contatti con r persone. In questo modo, x , rappresenta il grado di segregazione rispetto alla mescolazione dei gruppi r e v . La segregazione completa è $x = 0$. La mescolazione completa di r - v , evitando tutti i contatti v - v , è $x = 1$.

La figura 1 mostra l'evoluzione dell'epidemia (numero di nuovi casi al giorno, nel tempo) nei gruppi r e v , per diversi valori di x . In questo esempio, c_r è leggermente più grande di c_v (in modo che c_r / c_v ("R0") $\approx 1.1 > 1$ tale che si verificherebbe un'epidemia nel gruppo r se fosse completamente isolato dal gruppo v) e c_v è il 25% più grande di c_r . $\gamma_v = \gamma_r/4$, in modo tale che le persone v impiegano quattro volte più tempo per riprendersi dall'infezione rispetto alle persone r .

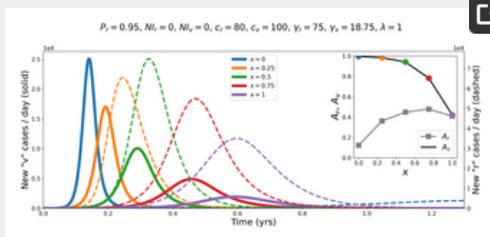


Fig 1. Esempio di curve epidemiche per diversi valori del grado di segregazione, x .

Curve epidemiche che mostrano il numero di nuovi casi al giorno in popolazione v (vulnerabile, gruppo minoritario, linee solide, asse y sinistro) e popolazione r (robust, gruppo di maggioranza, linee tratteggiate, asse y destro), per diversi valori di x e per i parametri del modello fisso indicati sopra la figura. Inset: attack-rates A_r e A_v come funzioni di x (cerchi colorati indicano i valori x elencati nella legenda della figura principale).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293556.g001>

Come si può vedere in Fig 1, x (il grado di separazione o mescolamento) ha un grande effetto sulle dimensioni e sulla durata delle epidemie che si verificano sia nei gruppi r (robust, maggioranza) che v (vulnerabile, minoranza).

Quando $x = 0$, gli individui v entrano sempre e solo in contatto con altri v e il numero di nuovi casi al giorno nel gruppo v aumenta, picchi e decade rapidamente, e essenzialmente tutta la popolazione v viene infettata ($A_v \approx 1$, inserto della Fig 1). Un'epidemia si verifica anche nel gruppo r , ma il tasso di attacco è più piccolo (A_r , inserto) e ci vuole molto più tempo perché l'epidemia per trapeli (vedi la linea blu tratteggiata nell'angolo in basso a destra estremo della Fig 1).

In Fig 1, poiché x è aumentato sopra 0, una quota più grande di contatti v è con r individui. Nel gruppo v , la dimensione dell'epidemia (valore di picco dei nuovi casi al giorno e tasso di attacco) diminuisce con l'aumentare di x e la durata dell'epidemia aumenta. Passando da $x = 0,5$ a $x = 0,75$ e $x = 1$, A_v è significativamente diminuito, al punto che meno della metà della popolazione v sensibile e vulnerabile viene infettata. D'altra parte, l'aumento di x sopra 0 inizialmente aumenta A_r e accorcia significativamente il tempo necessario al numero di nuovi casi r al giorno per aumentare e decadere. Quando $x = 1$, le curve epidemiche per le popolazioni r e v hanno i loro picchi all'circa nello stesso momento, e i tassi di attacco diventano simili per i due gruppi.

La figura 1 illustra l'importante effetto di x sugli esiti dell'epidemia nelle due popolazioni. In particolare, è evidente che x più grandi (più contatti con individui robusti) possono produrre risultati significativamente migliori (tasso di attacco inferiore) per la popolazione vulnerabile minoritaria. Questo è importante se è una caratteristica generale perché gli individui vulnerabili nel mondo reale hanno un rischio maggiore di morire per essere infettati [49-51], che è la motivazione per volerli proteggere. Valori più grandi di x si traducono in epidemie di durata più lunga nella popolazione vulnerabile, ma con un numero di picco significativamente più basso di nuovi casi al giorno e tassi di attacco più piccoli. Il tasso di attacco nella popolazione robusta, A_r , aumenta con l'aumento di x fino a un massimo intorno a $x = 0,75$, quindi diminuisce con l'aumento di x a 1 (completa mescolamento di v con r). C'è quindi un trade-off che può verificarsi, in cui l'aumento di x diminuisce A_v ma aumenta A_r .

Successivamente, presentiamo figure che mostrano i risultati attraverso la nostra vasta gamma di valori c_r e c_v possibili e ragionevoli, per diversi gradi di segregazione rispetto all'interlamento, x , tra i gruppi r e v , e per i diversi valori di γv che rappresentano diversi gradi di vulnerabilità della popolazione v .

La figura 2 contiene una raccolta di pannelli che mostrano come i tassi di attacco A_r e A_v cambiano come c_r e c_v sono vari. Ogni pannello corrisponde a una scelta di x e γv .

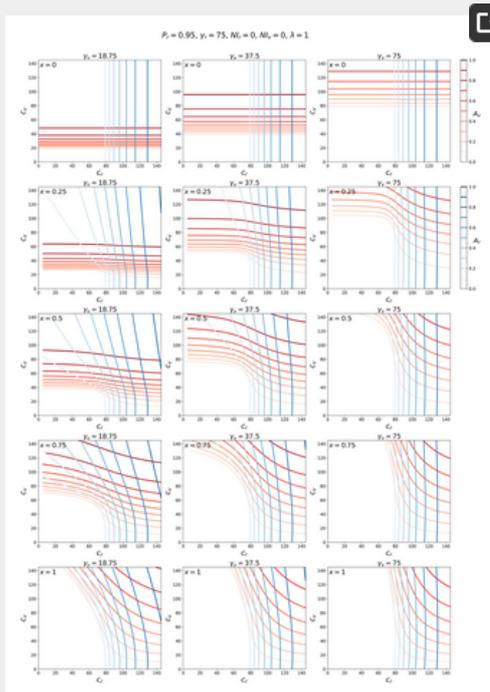


Fig. Mappe di contorno della frequenza di attacco.

Mappe di contorno di A_r (linee blu, vedi scala in alto a destra) e A_v (linee rosse, vedi scala in alto a destra) per una gamma di frequenze di contatto c_r e c_v . Ogni colonna di pannelli corrisponde a una γv diversa e ogni riga a una x diversa, come indicato.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293556.g002>

Il pannello nell'angolo in alto a sinistra della Fig 2 corrisponde a $x = 0$ e $\gamma v = \gamma r/4 = 18,75$. Poiché $x = 0$, c'è una completa segregazione tra i gruppi r e v . In questo caso, un'epidemia emerge nel gruppo r quando $c_r > \gamma r$ e nel gruppo v quando $c_v > \gamma v$, e questo può essere visto dal fatto che $A_r > 0$ quando $c_r > 75$, per tutti i valori di c_v , e $A_v > 0$ quando $c_v > 18,75$, per tutti i valori di c_r . Così, quando $x = 0$, vediamo la solita transizione verso un'epidemia, che si verifica in un modello SIR one-population quando $R_0 = c/\gamma > 1$, in ogni gruppo.

I pannelli nella seconda alla quinta riga della Fig 2 corrispondono a $x > 0$, aumentando progressivamente fino a $x = 1$ (quinta riga). Per molti valori di c_r , l'aumento di x si traduce in uno spostamento verso l'alto (a valori c_v più alti) delle linee di contorno rosse, indicando una diminuzione di A_v per c_v fisso.

Ad esempio, quando $\gamma v = 18,75$ (colonna sinistra dei pannelli), $c_r = 20$ e $c_v = 40$, il tasso di attacco A_v è grande quando $x = 0$. Tuttavia, all'aumentare di x , le linee di contorno rosse si spostano verso l'alto, indicando un abbassamento del tasso di attacco a $(c_r, c_v) = (20, 40)$, fino a $A_v = 0$ (nessuna epidemia nella popolazione v) nel penultimo e ultimo pannello della colonna ($x = 0,75$ e $x = 1$).

Il posizionamento delle linee di contorno blu (A_r) è generalmente meno influenzato dalle variazioni di x rispetto a quello dei contorni rossi. Ciò è particolarmente evidente per il caso di $\gamma v = \gamma r$ (colonna destra dei pannelli). Ciò è dovuto all'asimmetria nelle dimensioni delle popolazioni dei gruppi r e v (N_v è il 5% della popolazione totale).

Per apprezzare meglio i risultati del modello riassunti nelle mappe di contorno della Fig 2, è utile esaminare contemporaneamente i tassi di attacco per un particolare punto nel (c_r, c_v) parametro-spazio asx è variato. Questo è mostrato nelle Fig 3-5.

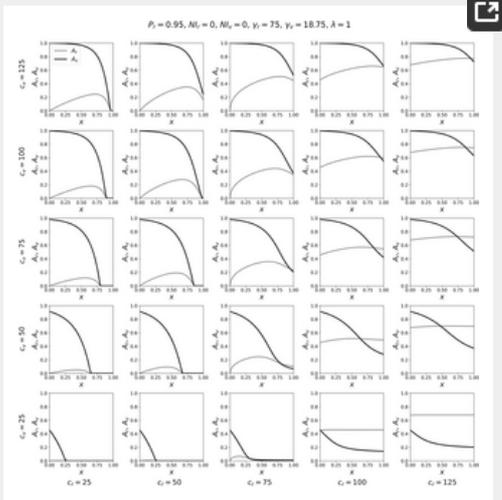


Fig. Variazione dei tassi di attacco con x , per $\gamma v = \gamma r/4$.
 Tassi di attacco A_r e A_v come funzioni di x , per un intervallo di frequenze di contatto c_r e c_v , per $\gamma v = \gamma r/4$.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293556.g003>

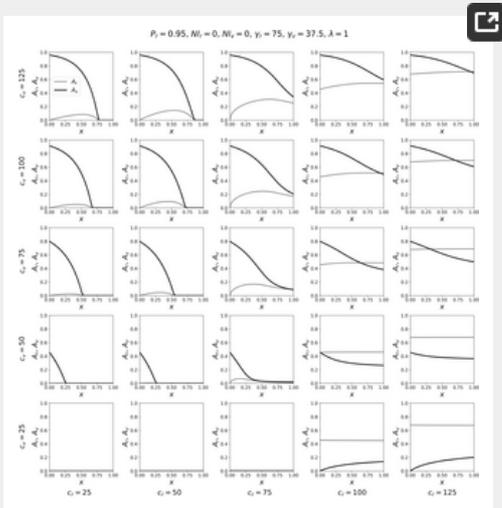


Fig 4. Variazione dei tassi di attacco con x , per $\gamma v = \gamma r/2$.
 Tassi di attacco A_r e A_v come funzioni di x , per una gamma di frequenze di contatto c_r e c_v , per $\gamma v = \gamma r/2$.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293556.g004>

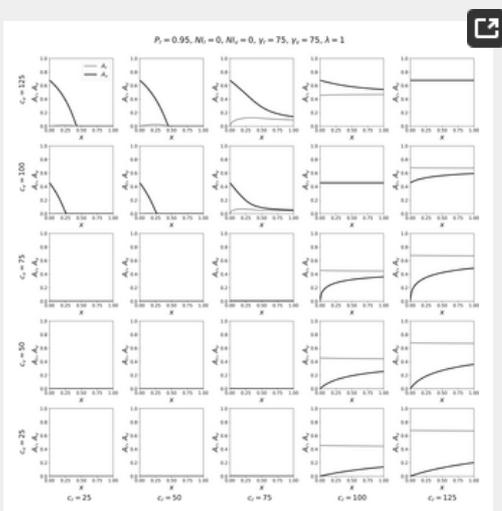


Fig 5. Variazione dei tassi di attacco con x , per $\gamma v = \gamma r$.
 Attack-rates A_r e A_v come funzioni di x , per un intervallo di frequenze di contatto c_r e c_v , per $\gamma v = \gamma r$.

Le figure 1-5 mostrano la variazione dei tassi di attacco A_r e A_v come funzioni di x , per varie coordinate (c_r, c_v) . Ogni pannello è per una coppia di coordinate (c_r, c_v) , con c_r che aumenta (in colonne) da sinistra a destra e c_v che diminuisce (in righe) dall'alto verso il basso. In questo modo, si possono visualizzare i comportamenti dei tassi di attacco con x , sul piano (c_r, c_v) , attraverso una gamma di valori c_r e c_v campionati dai diagrammi di fase mostrati in Fig. 2.

Come si può vedere, quando $\gamma_v = \gamma_r/4$ (Fig. 3), aumentando x diminuisce A_v per tutti i valori di (c_r, c_v) mostrati nella figura. La diminuzione di A_v può essere drammatica, incluso passare da $A_v = 1$ per piccoli valori di x a $A_v = 0$ per grandi valori di x . L'aumento di x generalmente aumenta A_r e l'aumento di A_r è maggiore per i valori di $c_r \leq \gamma_r$ (in modo tale che non si verificherebbe alcuna epidemia nel gruppo r se fosse completamente isolato dal gruppo v) e per i valori intermedi di x . In molti dei pannelli di Fig. 3, e specialmente quando $c_r \leq \gamma_r$ e $c_v \gg \gamma_v$, c'è un valore massimo di A_r ad un valore di $x < 1$, che può essere spiegato come segue. Per $c_r \leq \gamma_r$ e $c_v \gg \gamma_v$, e per x vicino a 0, c'è un grande tasso di attacco tra la popolazione vulnerabile. L'aumento di x al di sopra di $x = 0$ fa sì che alcuni individui r entrano in contatto con individui v , che hanno un'alta probabilità di essere infettivi, aumentando così A_r . Tuttavia, man mano che x aumenta ulteriormente, i vulnerabili diventano più diluiti tra la più grande popolazione robusta, in modo tale che il loro tasso di attacco diminuisce. Il tasso di attacco in forte diminuzione tra i vulnerabili con l'aumento di x alla fine produce condizioni in cui la probabilità, durante il corso dell'epidemia, che una persona robusta sensibile contatti una persona infettiva diminuisce, con conseguente diminuzione di A_r con l'avvicinarsi di $x = 1$. Quando $c_r > \gamma_r$, l'aumento di x ha un effetto molto piccolo su A_r , perché il gruppo r ha una popolazione molto più grande del gruppo v ; questo si riflette anche nei piccoli cambiamenti nelle linee di contorno blu in Fig. 2 per $c_r > \gamma_r$ e per l'aumento di x .

Quando $\gamma_v = \gamma_r/2$ (Fig. 4), l'aumento di x generalmente diminuisce A_v , simile ai risultati in Fig. 3, e x ha un effetto minore su A_r rispetto ai risultati in Fig. 3. Gli unici valori dei parametri per i quali A_v aumenta con x sono nell'angolo in basso a destra estremo della Fig. 4, per i quali $(c_r, c_v) = (100, 25)$ e $(125, 25)$. Per queste due coppie di valori (c_r, c_v) , $c_v < \gamma_v$, tale che la frequenza di contatto degli individui v è così bassa che un'epidemia non si verificherebbe tra i vulnerabili se fossero completamente esclusi dal gruppo di maggioranza. Inoltre, per $(c_r, c_v) = (100, 25)$ e $(125, 25)$, c_r è molto maggiore di c_v , il che è irrealistico data la nostra interpretazione di c_{ij} implicita nella nostra ipotesi semplificatrice $\beta_{rr} = \beta_{vv} = \beta_{rv} = \beta_{vr} = 1$ (vedi la sezione Modello). Notiamo che un simile, piccolo aumento di A_v rispetto a x si verifica anche nel caso di $\gamma_v = 18,75$ quando $c_v < \gamma_v$ e $c_r \gg c_v$, come si può vedere nella colonna di sinistra dei pannelli in Fig. 2, ad esempio quando $c_v \approx 15$ e $c_r = 120$.

Quando $\gamma_v = \gamma_r$ (Fig. 5), x ha scarso effetto su A_r , a causa delle differenze nelle dimensioni della popolazione dei gruppi r e v . L'aumento di x può diminuire A_v significativamente quando $c_v \gg c_r$ (pannelli nell'angolo in alto a sinistra della Fig. 5) e può aumentare A_v significativamente quando $c_r \gg c_v$ (pannelli nell'angolo in basso a destra della Fig. 5). Questa asimmetria si verifica a causa dell'asimmetria nelle dimensioni della popolazione N_r e N_v , causando $c_{rv} \ll c_{vr}$ (quando $\lambda = 1$) in modo tale che è molto meno probabile che una data persona r entri in contatto con una persona v rispetto al contrario. Allo stesso modo, nella colonna destra dei pannelli in Fig. 2, l'aumento della x ha un grande effetto sulle linee di contorno rosse (A_v) e essenzialmente nessun effetto sulle linee di contorno blu (A_r).

In sintesi, l'aumento di x per c_v e c_r fissi diminuisce il tasso di attacco nel gruppo vulnerabile su tutti i valori realistici delle frequenze di contatto, quando v rappresenta una popolazione vulnerabile di minoranza (qui costituisce il 5% della popolazione totale e ha un tempo di recupero due o quattro volte più lungo come per la maggioranza robusta). Ciò significa che la popolazione vulnerabile è danneggiata dall'isolamento dalla popolazione robusta e beneficia della miscelazione o della diluizione all'interno della popolazione robusta, in termini di rischio di infezione nel corso dell'epidemia o della pandemia.

Nell'appendice S1, mostriamo che gli stessi risultati rivengono quando si varia Pr , λ e la grandezza e la distribuzione della semina.

Discussione

Utilizzando un modello epidemico generale a due popolazioni, abbiamo dimostrato che l'aumento del grado di mescolamento della popolazione vulnerabile di minoranza (v) con la popolazione maggioritaria robusta (r) riduce il tasso di attacco tra i vulnerabili. Il vantaggio per il gruppo vulnerabile di mescolarsi con il gruppo robusto aumenta con l'aumentare della vulnerabilità del gruppo minoritario, cioè con l'aumentare del tempo di recupero della malattia. Aumentare la quota di interazioni di una persona vulnerabile che sono con altre persone vulnerabili, confinandole insieme nella stessa struttura, aumenta la probabilità di infezione della persona vulnerabile durante il corso dell'epidemia o della pandemia, perché le persone vulnerabili infette rimangono infette per lungo tempo, rispetto alle persone robuste.

L'unica eccezione a questa regola generale si verifica se la frequenza di contatto per gli individui vulnerabili è così piccola che nessuna epidemia si verificherebbe nel gruppo vulnerabile se fosse completamente segregato dalla maggioranza robusta della società, mentre la frequenza dei contatti garantiti che causano infezioni per le persone robuste è abbastanza grande da produrre un'epidemia in quel gruppo ed è anche molto più alta di quella degli individui vulnerabili. Ci aspettiamo che questa eccezione sia irrilevante nella realtà perché è irrealistica per $c_r \gg c_v$, data la definizione delle frequenze di contatto c_{ij} come rappresentanti contatti di sufficiente vicinanza fisica e durata tale che una persona suscettibile è garantita per essere infettata da una persona infetta (vedi la sezione Modello).

I nostri risultati mostrano anche che può verificarsi un trade-off in cui l'aumento di x (riducendo la segregazione di v da r , aumentando l'interconflamento di v con r) provoca la diminuzione di A_v e contemporaneamente fa aumentare A_r . Questo compromesso si verifica nella regione dello spazio dei parametri dove $\gamma_v \ll \gamma_r$, $c_v > \gamma_v$ e $c_r \leq \gamma_r$ (ad esempio, vedere il pannello della Fig. 3 con $(c_r, c_v) = (75, 125)$). In questa regione dello spazio dei parametri, nessuna epidemia si verifica nella popolazione r quando è completamente separata dalla popolazione v ($x = 0$). È anche la regione dello spazio dei parametri dove l'aumento di x

produce la più grande diminuzione in Av . Esporre così la popolazione robusta ai vulnerabili e quindi rischiare di causare un'epidemia tra i robusti, che altrimenti non si verificherebbe in questa regione limitata del possibile spazio dei parametri, è una scelta etica auspicabile (per quanto riguarda il valore imposto dalla politica di x) in una società compassionevole, poiché gli individui vulnerabili sono esponenzialmente più a rischio di morire rispetto alle persone robuste per malattie respiratorie [49-51]. In altre parole, la segregazione ($x \rightarrow 0$) è contraria alla protezione dei vulnerabili, anche in circostanze in cui ci può essere il suddetto compromesso a svantaggio dei robusti che vivono un'epidemia.

La nostra analisi si concentra sulle due caratteristiche dominanti e più fondamentali presenti in tutti i modelli epidemici: le frequenze di contatto e i tassi di recupero. Su questa base più semplice possibile ma sufficientemente realistica, stabiliamo che segregare i vulnerabili nelle case di cura produce praticamente sempre risultati negativi nei modelli epidemici. Non sorprende, quindi, che i ricercatori che utilizzano complessi modelli basati su agenti abbiano scoperto che la segregazione degli individui vulnerabili produce risultati peggiori sia per quel gruppo che per la società in generale [52].

Altri hanno utilizzato semplici modelli epidemiologici per studiare la segregazione dei gruppi "ad alto rischio di trasmissione" e "basso rischio di trasmissione" [39, 53, 54]. Tuttavia, poiché tali studi si concentrano su diversi tassi di trasmissione a causa delle diverse caratteristiche comportamentali e di contatto dei due gruppi, come le preferenze sessuali, i fattori dello stile di vita culturale e la volontà di vaccinarsi, non considerano l'impatto dei diversi tassi di recupero per le due popolazioni, il che è cruciale nel contesto della segregazione degli individui vulnerabili dalla maggioranza robusta. Tali studi, quindi, non affrontano direttamente il problema del settore vulnerabile della società per quanto riguarda le malattie infettive.

Anche la segregazione basata sullo stato di vaccinazione è stata studiata di recente utilizzando modelli semplici [55-58]. In questa applicazione, Hickey e Rancourt hanno scoperto che l'effetto della segregazione sull'aumento o sulla diminuzione delle frequenze di contatto nei gruppi segregati è cruciale e può causare il peggioramento degli esiti epidemici previsti sia per i vaccinati che per i non vaccinati, rispetto alla mancata segregazione [55]. Ciò evidenzia l'importanza delle frequenze di contatto, che sono necessariamente influenzate dalle politiche di segregazione e che ancora una volta svolgono un ruolo fondamentale nella presente analisi.

Le politiche di isolamento che intendono proteggere i vulnerabili riducono i loro contatti con il mondo esterno, per esempio tendendo ai visitatori di entrare nelle case di cura e riducendo la frequenza di interazione tra il personale della casa di cura e i residenti. Le politiche di isolamento delle case di cura sono anche progettate per ridurre il numero di contatti epidemiologici tra gli stessi residenti della casa di cura. Tuttavia, poiché la trasmissione delle malattie respiratorie è trasmessa dall'aria attraverso particelle di aerosol sospesi a lunga durata [59, 60] e si verifica in ambienti interni [61], confinare molte persone vulnerabili nella stessa struttura aumenta la frequenza per singolo dei contatti infettivi, perché respirano la stessa aria e la ventilazione è imperfetta. In effetti, praticamente tutti i focolai studiati di malattie respiratorie virali si sono verificati in ambienti interni [61-65] e le case di cura per anziani sono note per essere "ambienti ideali" per focolai di malattie respiratorie infettive, a causa della suscettibilità dei residenti che vivono nelle vicinanze [8, 11, 12]. Una politica che diminuisce il cvr , per esempio impedisce ai membri più giovani di entrare nelle case di cura per visitare i loro parenti anziani, fa sì che le persone vulnerabili isolate trascorrono più tempo nella casa di cura, respirando la stessa aria degli altri residenti. Questo effetto aumenta cvv .

Per cr costante, la diminuzione di cv riduce il tasso di attacco nel gruppo vulnerabile, indipendentemente dal valore di x , come si può vedere dalla Fig 2. Tuttavia, la ricercata diminuzione del cv è imposta isolando i vulnerabili (dalla società, dai propri cari e l'un l'altro), il che ha importanti conseguenze negative sulla salute [6, 7, 66-69]. I fattori psicosociali, tra cui la depressione, la mancanza di sostegno sociale e la solitudine sono noti per svolgere un ruolo chiave negli effetti negativi sulla salute dell'isolamento [70-74]. I fattori psicosociali proposti scoperti dalla ricerca qualitativa partecipativa includono la dissonanza tra aspettative e realtà [75, 76], che potrebbe essere significativa per i pazienti anziani vulnerabili senza precedenti esperienze di vita rilevanti per le misure di isolamento applicate durante l'era COVID, che non aveva precedenti storici.

Mentre i governi hanno usato modelli epidemici teorici per giustificare la maggior parte delle politiche di salute pubblica durante l'era COVID, all'interno di una visione a tunnel di riduzione del rischio di infezione con un particolare virus, sembrano non aver considerato ciò che quegli stessi modelli prevedono sui tassi di infezione in condizioni di segregazione delle case di cura; e sembrano aver ignorato l'aumento esponenziale del tasso di mortalità per infezione con l'età [49-51]. Le politiche di segregazione delle case di cura potrebbero essere state responsabili di molti decessi attribuiti al COVID-19 nei paesi occidentali.

Concludiamo che la segregazione e l'isolamento dei vulnerabili nelle case di cura come strategia per ridurre il rischio di infezione nel corso di un'epidemia o di una pandemia è contrario alle considerazioni immediate più rilevanti dei modelli epidemiologici, in condizioni realistiche in cui le persone vulnerabili sono altamente suscettibili e impiegano più tempo per riprendersi. Lo spazio dei parametri del modello, entro i possibili valori dei parametri, è quello in cui non è praticamente mai epidemiologicamente vantaggioso segregare e isolare le persone fragili.

Informazioni di supporto

Appendice S1. Risultati aggiuntivi per diversi valori dei parametri e condizioni di semina.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293556.s001>

(PDF)

Pdf by:
<https://www.pro-memoria.info>

Riferimenti

1. Organizzazione Mondiale della Sanità. Guida alla prevenzione e al controllo delle infezioni per le strutture di assistenza a lungo termine nel contesto del COVID-19. 21 mar 2020 [Citato il 10 set 2023]. Disponibile da: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331508>.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)

2. Organizzazione Mondiale della Sanità. Piano strategico di preparazione e risposta al COVID-19: linee guida di pianificazione operativa per sostenere la preparazione e la risposta del paese. 22 maggio 2020 [Citato il 10 settembre 2023]. Disponibile da: <https://www.who.int/publications/i/item/draft-operational-planning-guidance-for-un-country-teams>.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)
3. Organizzazione Mondiale della Sanità. Mantenere i servizi sanitari essenziali: guida operativa per il contesto COVID-19. 1 giu 2020 [Citato il 10 set 2023]. Disponibile su: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-essential_health_services-2020_2.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)
4. Low LF, Hinsliff-Smith K, Sinha S, Stall N, Verbeek H, Siette J, et al. Visite sicure nelle case di cura durante il COVID-19: una revisione delle linee guida internazionali e delle pratiche emergenti durante la pandemia di COVID-19. *Int Long Term Care Pol Net*. 19 gen 2021 [Citato il 10 set 2023]. Disponibile da: <https://ltccovid.org/wp-content/uploads/2021/01/Care-home-visiting-policies-international-report-19-January-2021-4.pdf>.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)
5. Armitage R, Nellums LB. COVID-19 e le conseguenze dell'isolamento degli anziani. *Lancet Pub Health*. 2020;5: e256. pmid:32199471
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
6. Holt-Lunstad J, Smith TB, Baker M, Harris T, Stephenson D. Solitudine e isolamento sociale come fattori di rischio per la mortalità: una revisione meta-analitica. *Persp Psych Sci*. 2015;10: 227–237. pmid:25910392
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
7. Valtorta NK, Kanaan M, Gilbody S, Ronzi S, Hanratty B. Solitudine e isolamento sociale come fattori di rischio per la malattia coronarica e l'ictus: revisione sistematica e meta-analisi degli studi osservazionali longitudinali *Heart* 2016;102: 1009–1016. pmid:27091846
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
8. Strausbaugh LJ, Sukumar SR, Joseph CL. Focolai di malattie infettive nelle case di cura: un pericolo non apprezzato per le persone anziane fragili. *Clin Inf Dis*. 2003;36: 870–876. pmid:12652388
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
9. Meyer KC. Infezioni polmonari e invecchiamento. *Ageing Res Rev*. 2004;3: 55–67. pmid:15163102
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
10. Monto AS, Rotthoff J, Teich E, Herlocher ML, Truscon R, Yen H-L, et al. Rilevazione e controllo dei focolai di influenza nelle popolazioni di case di cura ben vaccinate. *Clin Inf Dis*. 2004;39: 459–464. pmid:15356805
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
11. Gozalo PL, Pop-Vicas A, Feng Z, Gravenstein S, Mor V. Effetto dell'influenza sul declino funzionale. *J Amer Gerontol Soc*. 2012;60: 1260–1267. pmid:22724499
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
12. Lansbury LE, Brown CS, Nguyen-Van-Tam JS. Influenza nelle strutture di assistenza a lungo termine. *Influenza Altri virus della Resi*. 2017;11: 356–366. pmid:28691237
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
13. Amore S, Puppo E, Melara J, Terracciano E, Gentili E, Liotta G. Impatto del COVID-19 sugli anziani e ruolo delle strutture di assistenza a lungo termine durante le prime fasi dell'epidemia in Italia. *Sci Rep*. 2021;11: 12530. pmid:34131216
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
14. Sundaram M, Nasreen S, Calzavara A, He S, Chung H, Bronskill SE, Buchan SA, et al. Tassi di base di mortalità per tutte le cause, ricoveri e visite al pronto soccorso tra i residenti delle case di cura in Ontario, Canada, per informare le valutazioni della sicurezza del vaccino COVID-19. *Vaccino*. 2021;39: 5265–5270. pmid:34373124
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
15. Ferguson NM, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Imai N, Ainslie K, Baguelin M, et al. Rapporto 9: Impatto degli interventi non farmaceutici (NPI) per ridurre la mortalità da COVID-19 e la domanda di assistenza sanitaria. Imperial College Response Team, 16 marzo 2020 [Citato il 10 settembre 2023]. Disponibile da: <https://doi.org/10.25561/77482>.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)
16. Kreps SE, Kriner DL. Incertezza del modello, contestazione politica e fiducia del pubblico nella scienza: prove della pandemia di COVID-19. *Avanzamenti scientifici*. 2020;6: eabd4563. pmid:32978142
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
17. Chang SL, Harding N, Zacherson C, Cliff OM, Prokopenko M. Modellazione della trasmissione e del controllo della pandemia di COVID-19 in Australia.

18. Moss R, Wood J, Brown D, Shearer FM, Black AJ, Glass K, et al. Modello di malattia da coronavirus per informare le misure di riduzione della trasmissione e la preparazione del sistema sanitario, Australia. *Emerg Inf Dis.* 2020;26: 2844–2853. pmid:32985971
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
19. Ogden NH, Fazil A, Arino J, Berthiaume P, Fisman DN, Greer AL, et al. Scenari di modellazione dell'epidemia di COVID-19 in Canada. *Can Comm Dis Rep.* 2020;46: 198–204.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)
20. Prem K, Liu Y, Russell TW, Kucharski AJ, Eggo RM, Davies N, et al. L'effetto delle strategie di controllo per ridurre la mescolanza sociale sui risultati dell'epidemia di COVID-19 a Wuhan, in Cina: uno studio di modellazione. *Lancet Pub Health.* 2020;5: e261–270. pmid:32220655
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
21. Rădulescu A, Williams C, Cavanagh K. Strategie di gestione in un modello di tipo SEIR di diffusione della comunità COVID 19. *Sci Rep.* 2020;10: 21256. pmid:33277553
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
22. Acemoglu D, Chernozhukov V, Werning I, Whinston MD. Blocchi mirati ottimali in un modello SIR multigruppo. *Approfondimenti Amer Econ Rev.* 2021;3: 487–502.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)
23. Britton T, Palla F, Trapman P. Un modello matematico rivela l'influenza dell'eterogeneità della popolazione sull'immunità di gregge alla SARS-CoV-2. *Scienza* 2020;369: 846–849. pmid:32576668
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
24. Grimm V, Mengel F, Schmidt M. Estensioni del modello SEIR per l'analisi di approcci di distanziamento sociale e tracciamento su misura per far fronte al COVID-19. *Sci Rep.* 2021;11: 4214. pmid:33603113
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
25. Schmidt AJ, García Y, Pinheiro D, Reichert TA, Nuño M. Utilizzo di interventi non farmaceutici e alto isolamento di portatori asintomatici per contenere la diffusione della SARS-CoV-2 nelle case di cura. *La vita.* 2022;12: 180. pmid:35207468
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
26. Nuño M, Reichert TA, Chowell G, Gumel AB. Proteggere le strutture di assistenza residenziale dall'influenza pandemica. *Proc Nat Acad Sci.* 2008;105: 10625–10630. pmid:18647829
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
27. Mendes J, Coelho PS. L'effetto degli interventi non farmaceutici sui risultati del COVID-19: una generalizzazione eterogenea legata all'età del modello SEIR. *Inf Dis Mod.* 2023;8: 742–768. pmid:37366483
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
28. Arenas A, Cota W, Gómez-Gardeñes J, Gómez S, Granell C, Matamalas JT, et al. Modellare la diffusione dell'epidemia spatio-temporale del COVID-19 e l'impatto degli interventi di mobilità e distanziamento sociale. *Phys Rev X.* 2020;10: 041055.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)
29. Röst G, Bartha FA, Bogyá N, Boldog P, Dénes A, Ferenci T, et al. Fase iniziale dell'epidemia di COVID-19 in Ungheria e scenari post-lockdown. *Virus.* 2020;12: 708. pmid:32629880
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
30. Sjödin H, Johansson AF, Brännström Å, Farooq Z, Katre Kriit H, Wilder-Smith A, et al. Domanda di assistenza sanitaria COVID-19 e mortalità in Svezia in risposta a scenari di mitigazione e soppressione non farmaceutici. *Int J Epidemiol.* 2020;49: 1443–1453. pmid:32954400
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
31. Walker PGT, Whittaker C, Watson OJ, Baguelin M, Winskill P, Hamlet A, et al. L'impatto del COVID-19 e le strategie di mitigazione e soppressione nei paesi a basso e medio reddito. *Scienza.* 2020;369: 413–422. pmid:32532802
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
32. Nguyen LKN, Howick S, McLafferty D, Anderson GH, Pravinkumar SJ, Van Der Meer R, et al. Impatto delle politiche di visita e coorte per proteggere i residenti dalla diffusione del covid-19 nelle case di cura: un modello basato sugli agenti. *Sono J Inf Controllo.* 2021;49: 1105–1112. pmid:34245814
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)

33. Nguyen LKN, Howick S, McLafferty D, Hopkins GH, Pravinkumar SJ, Van Der Meer R, et al. Valutare le strategie di intervento nel controllo della diffusione della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) nelle case di cura: un modello basato sugli agenti. *Inf Control Hosp Epidemiol*. 2021;42: 1060–1070. pmid:33308354
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
34. Holmdahl I, Kahn R, Hay JA, Buckee CO, Mina MJ. Indagine originale | Stima delle malattie infettive della trasmissione del COVID-19 in case di cura simulate con test frequenti e personale basato sull'immunità. *JAMA Network Open*. 2021;4: e21170071.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)
35. Rosello A, Barnard RC, Smith DRM, Evans S, Grimm F, Davies NG, et al. Impatto degli interventi non farmaceutici sui focolai di SARS-CoV-2 nelle case di cura inglesi: uno studio di modellazione. *BMC Inf Dis*. 2022;22: 324. pmid:35365070
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
36. Nguyen LKN, Megiddo I, Howick S. Modellazione di simulazione ibrida di reti di case di cura eterogenee e la diffusione tra le strutture del Covid-19 condividendo il personale. *PLoS Comput Biol*. 18(1): e1009780. pmid:35020731
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
37. Nguyen LKN. Modellazione della simulazione dei sistemi sanitari ibridi: controllo delle infezioni da COVID-19 nelle case di cura. Dottorato di ricerca Tesi, Università di Strathclyde. 2022. Disponibile da: <https://stax.strath.ac.uk/concern/theses/5h73pw54g>.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)
38. Adams JW, Jones K, Preiss S, Hadley E, Segelman M. Valutare le politiche per ridurre il rischio di introdurre infezioni da SARS-CoV-2 nelle strutture delle case di cura. *J App Gerontol*. 2023;42: 1505–1516. pmid:36749786
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
39. Garnett GP, Anderson RM. Malattie sessualmente trasmissibili e comportamento sessuale: approfondimenti da modelli matematici. *J Inf Dis*. 1996;174: S150–S161. pmid:8843245
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
40. Siegenfeld AF, Taleb NN, Bar-Yam Y. Cosa possono e non possono dirci modelli sul COVID-19 *Proc Nat Acad Sci*. 2020;117: 16092–16095. pmid:32581126
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
41. Faes C, Abrams S, Van Beckhoven D, Meyfroidt G, Vlieghe E, Hens N, et al. Tempo tra l'insorgenza dei sintomi, l'ospedalizzazione e il recupero o la morte: analisi statistica dei pazienti belgi COVID-19. *Int J Env Res Pub Health*. 2020;17: 7560. pmid:33080869
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
42. Rhee C, Kanjilal S, Baker M, Klompas M. Durata della sindrome respiratoria acuta grave Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infettività: quando è sicuro interrompere l'isolamento? *Clin Inf Dis*. 2021;72: 1467–1474. pmid:33029620
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
43. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, Niemeyer D, et al. Valutazione virologica dei pazienti ospedalizzati con COVID-2019. *Natura*. 2020;581: 465–469. pmid:32235945
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
44. Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie. Isolamento e precauzioni per le persone con COVID-19. 11 maggio 2023. [Citato il 10 settembre 2023]. Disponibile da: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/isolation.html>.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)
45. Prem K, Cook AR, Jit M. Proiezione di matrici di contatto sociale in 152 paesi utilizzando indagini di contatto e dati demografici. *PLoS Comput Biol*. 2017;13: e1005697. pmid:28898249
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
46. Statistiche del Canada. Tabella 17-10-0005-01: Stime della popolazione al 1° luglio, per età e sesso. 2022 21 dic [Citato 2023 10 settembre]. Disponibile da: <https://doi.org/10.25318/1710000501-eng>.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)
47. Eurostat. Oltre 27 milioni di persone di età pari o superiore a 80 anni nell'UE. 2017 30 settembre [Citato 2023 10 settembre]. Disponibile presso: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/EDN-20170930-1>.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)
48. Clarke J. Impatti della pandemia di COVID-19 nelle strutture infermieristiche e di assistenza residenziale in Canada. *Statistics Canada*. 2021 10 giugno [Citato 2023 10 settembre]. Disponibile da: <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/45-28-0001/2021001/article/00025-eng.htm>.

[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)

49. Team di previsione COVID-19. Variazione del rapporto infezione da COVID-19 a mortalità per età, tempo e geografia durante l'era pre-vaccinazione: un'analisi sistematica. *Lancetta*. 2022;39: 1469–1488. pmid:35219376
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
50. Bonand C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L, et al. L'effetto dell'età sulla mortalità nei pazienti con COVID-19: una meta-analisi con 611.583 soggetti. *JAMDA*. 2020;21: 915–918. pmid:32674819
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
51. Bauer P, Brugger J, König F, Posch M. Un confronto internazionale tra l'età e la dipendenza dal sesso dei decessi per COVID-19 nel 2020: un'analisi descrittiva. *Sci Rep*. 2021;11: 19143. pmid:34580322
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
52. Markovič R, Šterk M, Marhl M, Perc M, Gosak M. I fattori socio-demografici e sanitari guidano la progressione dell'epidemia e dovrebbero guidare le strategie di vaccinazione per il miglior contenimento del COVID-19. *Risultati in Fisica*. 2021;26: 104433. pmid:34123716
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
53. Munday JD, van Hoek AJ, Edmunds WJ, Atkins KE. Quantificare l'impatto dei gruppi sociali e della vaccinazione sulle disuguaglianze nelle malattie infettive utilizzando un modello matematico. *BMC Med*. 2018;16: 162. pmid:30253772
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
54. Yuan P, Tan Y, Yang L, Aruffo E, Ogden NH, Bélair J, et al. Valutare i rischi di trasmissione e la strategia di controllo del vaiolo delle scimmie come zoonosi emergente in un'area metropolitana. *J Med Virol*. 2022;95: e28137. pmid:36089815
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
55. Hickey J, Rancourt DG. Modelli di miscelazione compartimentale per la segregazione basata sullo stato di vaccinazione per quanto riguarda le malattie respiratorie virali. medRxiv: 2022.08.21.22279035 [Preprint]. [Pubblicato il 23 agosto 2022; rivisto il 28 novembre 2022; rivisto il 2023 il 6 luglio; rivisto il 19 luglio 2023; citato il 2023 il 10 settembre]. Disponibile su:<https://doi.org/10.1101/2022.08.21.22279035>.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)
56. Fisman DN, Amoako A, Tuite AR. Impatto della miscelazione della popolazione tra sottopopolazioni vaccinate e non vaccinate sulle dinamiche delle malattie infettive: implicazioni per la trasmissione della SARS-CoV-2. *Può Med Assoc J*. 2022;194: E574–580. pmid:35470204
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
57. Virk N. Modellazione epidemica di un semplice agente patogeno respiratorio. M.Sc. Tesi. L'Università della Columbia Britannica. 2022. Disponibile su:<https://dx.doi.org/10.14288/1.0417535>.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)
58. Kosinski RJ. I fallimenti di un vaccino ideale COVID-19: uno studio di simulazione. medRxiv: 2021.11.22.21266669 [Preprint]. [Pubblicato il 24 novembre 2021; citato il 10 settembre 2023]. Disponibile da: <https://doi.org/10.1101/2021.11.22.21266669>.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)
59. Sciamano J, Kohn M. L'umidità assoluta modula la sopravvivenza, la trasmissione e la stagionalità dell'influenza. *Proc Nat Acad Sci*. 2009;106: 3243–3248. pmid:19204283
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
60. Shaman J, Pitzer VE, Viboud C, Grenfell BT, Lipsitch M. Umidità assoluta e l'insorgenza stagionale dell'influenza negli Stati Uniti continentali. *PLoS Biol*. 2010;8: e1000316. pmid:20186267
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
61. Bulfone TC, Malekinejad M, Rutherford GW, Razani N. Trasmissione esterna di SARS-CoV-2 e altri virus respiratori: una revisione sistematica. *J Inf Dis*. 2021;223: 550–561. pmid:33249484
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
62. Moser MR, Bender TR, Margolis HS, Noble GR, Kendal AP, Ritter DG. Un focolaio di influenza a bordo di un aereo di linea commerciale. *Amer J Epidemiol*. 1979;110: 1–6. pmid:463858
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
63. Loeb M, McGeer A, McArthur M, Peeling RW, Petric M, Simor AE. Sorveglianza per i focolai di infezioni del tratto respiratorio nelle case di cura. *Può Med Assoc J*. 2000;162: 1133-1137. Disponibile da: <https://www.cmaj.ca/content/162/8/1133.full>. pmid:10789627
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)

64. Salgado CD, Farr BM, Hall KK, Hayden FG. Influenza in ospedale acuto. *Lancet Inf Dis.* 2002;2: 145–155. pmid:11944184
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
65. Javid B, Bassler D, Bryant MB, Cevik M, Tufekci Z, Baral S. Le maschere dovrebbero essere indossate all'aperto? *BMJ.* 2021;373: n1036. pmid:33910914
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
66. Cohen S, Tyrell DAJ, Smith AP. Stress psicologico e suscettibilità al comune raffreddore. *Nuovo Eng J Med.* 1991;325: 606–612. pmid:1713648
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
67. Cohen S, Doyle WJ, Skoner DP. Legami sociali e suscettibilità al comune raffreddore. *J. Amer. Med. Assoc.* 1997;277: 1940–1944, pmid:9200634
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
68. Cohen. Relazioni sociali e salute. *Amer Psych.* 2004;59: 676–684.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)
69. Holt-Lunstad J, Smith TB, Laydon JB. Relazioni sociali e rischio di mortalità: una revisione meta-analitica. *PLoS Med.* 2010;7: e1000316. pmid:20668659
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
70. Hemingway H, Marmot M. Fattori psicosociali nell'eziologia e nella prognosi della malattia coronarica: revisione sistematica degli studi prospettici di coorte. *BMJ* 1999;318: 1460.
[Visualizza articolo](#) • [Google Scholar](#)
71. Matthews KA, Gallo LC, Taylor SE. I fattori psicosociali sono mediatori dello stato socioeconomico e delle connessioni sanitarie? *Ann N.Y. Acad Sci.* 2010;1186: 146–173. pmid:20201872
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
72. Elovainio M, Hakulinen C, Pulkki-Råback L, Virtanen M, Josefsson K, Jokela M. Contributo dei fattori di rischio all'eccesso di mortalità negli individui isolati e solitari: un'analisi dei dati dello studio di coorte della UK Biobank. *Lancet Pub Health.* 2017;2: e260–266. pmid:28626828
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
73. Groarke J, Berry E, Graham-Wisener L, McKenna-Plumley PE, McGlinchey E, Amour C. Solitudine nel Regno Unito durante la pandemia di COVID-19: risultati trasversali dello studio sul benessere psicologico COVID-19. *PLoS One.* 2020;15: e0239698. pmid:32970764
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
74. Spring RN, Dimas E, Mwilambwe-Tshilobo L, Dagher A, Koellinger P, Nave G, et al. La rete predefinita del cervello umano è associata all'isolamento sociale percepito. *Nature Comm.* 2020;11: 6393. pmid:33319780
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
75. Wang CH-Y, Loignon C, Hudon C. Scoprire fattori di salute sociali e psicosociali attraverso una ricerca qualitativa partecipativa con adulti a basso reddito in un sobborgo di Montreal, Quebec. *BMJ Open.* 2020;10: e030193. pmid:32051296
[Visualizza articolo](#) • [PubMed/NCBI](#) • [Google Scholar](#)
76. Tarlov AR. Determinanti sociali della salute: la traduzione sociobiologica. In: Blane D, Brunner E, Wilkinson RG, editori. *Salute e organizzazione sociale: verso una politica sanitaria per il XXI secolo.* Londra: Routledge; 1996. pp. 71–93.