

Audizione - 6 Marzo 2025

Antonello Maruotti

Dipartimento di Giurisprudenza, Economia, Politica e Lingue Moderne.
Libera Università Maria Ss Assunta, Via Pompeo Magno 22 - 00192 Roma
a.maruotti@lumsa.it

Spunti di riflessione

La comunicazione dei dati

L'indice R_t

Modelli alternativi e Mortalità in eccesso

Un esempio: il numero di contagi

TG1 delle ore 20 - 09/02/2021

“Sale il numero delle persone che hanno contratto il virus”

Un esempio: il numero di contagi

TG1 delle ore 20 - 09/02/2021

“Sale il numero delle persone che hanno contratto il virus”

- Nuovi positivi al 09/02 \Rightarrow 10630
- Nuovi positivi al 08/02 \Rightarrow 7970
- Aumento $\Rightarrow +2660 \rightarrow +33\%$

Un esempio: il numero di contagi

TG1 delle ore 20 - 09/02/2021

“Sale il numero delle persone che hanno contratto il virus”

- Nuovi positivi al 09/02 \Rightarrow 10630
- Nuovi positivi al 08/02 \Rightarrow 7970
- Aumento $\Rightarrow +2660 \rightarrow +33\%$

Eppure:

Un esempio: il numero di contagi

TG1 delle ore 20 - 09/02/2021

“Sale il numero delle persone che hanno contratto il virus”

- Nuovi positivi al 09/02 \Rightarrow 10630
- Nuovi positivi al 08/02 \Rightarrow 7970
- Aumento $\Rightarrow +2660 \rightarrow +33\%$

Eppure:

- Tamponi al 09/02 \Rightarrow 274263
- Tamponi al 08/02 \Rightarrow 144270
- Aumento $\Rightarrow +12993 \rightarrow +90\%$

Un esempio: il numero di contagi

TG1 delle ore 20 - 09/02/2021

“Sale il numero delle persone che hanno contratto il virus”

- Nuovi positivi al 09/02 \Rightarrow 10630
- Nuovi positivi al 08/02 \Rightarrow 7970
- Aumento $\Rightarrow +2660 \rightarrow +33\%$

Eppure:

- Tamponi al 09/02 \Rightarrow 274263
- Tamponi al 08/02 \Rightarrow 144270
- Aumento $\Rightarrow +12993 \rightarrow +90\%$

“...calo del tasso di positività...”

- Tasso di positività lordo al 09/02 $\Rightarrow 3.9\%$

Un esempio: il numero di contagi

TG1 delle ore 20 - 09/02/2021

“Sale il numero delle persone che hanno contratto il virus”

- Nuovi positivi al 09/02 \Rightarrow 10630
- Nuovi positivi al 08/02 \Rightarrow 7970
- Aumento $\Rightarrow +2660 \rightarrow +33\%$

Eppure:

- Tamponi al 09/02 \Rightarrow 274263
- Tamponi al 08/02 \Rightarrow 144270
- Aumento $\Rightarrow +12993 \rightarrow +90\%$

“...calo del tasso di positività...”

- Tasso di positività lordo al 09/02 $\Rightarrow 3.9\%$
- Tasso di positività lordo al 08/02 $\Rightarrow 5.5\%$

I limiti del tasso di positività lordo

- Tasso di positività “lordo”

$$\frac{\text{nuovi positivi}}{\text{tamponi di test} + \text{tamponi di controllo} + \text{tamponi antigenici}}$$

- Tasso di positività “netto” su molecolari

$$\frac{\text{nuovi positivi}}{\text{tamponi di test molecolari}}$$

- Tasso di positività “netto” su antigenici

$$\frac{\text{nuovi positivi}}{\text{tamponi di antigenici}}$$

I tassi di positività netti

- Tasso di positività “netto” su molecolari al 08/02

$$7747/54895 = 14\%$$

- Tasso di positività “netto” su molecolari al 09/02

$$9147/82716 = 11\%$$

- Tasso di positività “netto” su antigenici al 08/02

$$222/68162 = 0.32\%$$

- Tasso di positività “netto” su antigenici al 09/02

$$1467/147677 = 0.99\%$$

Un esempio: le varianti

Seconda indagine sulla prevalenza delle varianti del virus

- Prevalenza della variante VOC202012/01 (lineage B.1.1.7)
 - 93.3%

Un esempio: le varianti

Seconda indagine sulla prevalenza delle varianti del virus

- Prevalenza della variante VOC202012/01 (lineage B.1.1.7)
 - 93.3% \Rightarrow Molise
 - 75.0%

Un esempio: le varianti

Seconda indagine sulla prevalenza delle varianti del virus

- Prevalenza della variante VOC202012/01 (lineage B.1.1.7)
 - 93.3% \Rightarrow Molise
 - 75.0% \Rightarrow Sardegna
 - 0.0%

Un esempio: le varianti

Seconda indagine sulla prevalenza delle varianti del virus

- Prevalenza della variante VOC202012/01 (lineage B.1.1.7)
 - 93.3% \Rightarrow Molise
 - 75.0% \Rightarrow Sardegna
 - 0.0% \Rightarrow Valle d'Aosta

Un esempio: le varianti

Seconda indagine sulla prevalenza delle varianti del virus

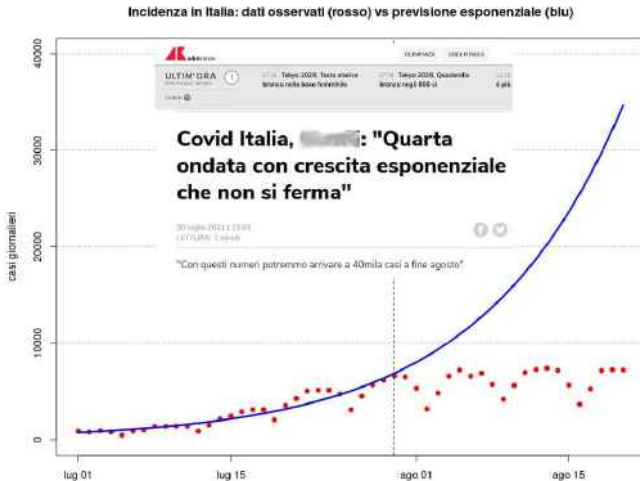
- Prevalenza della variante VOC202012/01 (lineage B.1.1.7)
 - 93.3% \Rightarrow Molise
 - 75.0% \Rightarrow Sardegna
 - 0.0% \Rightarrow Valle d'Aosta
- Quanti campioni sequenziati?
 - 15 \Rightarrow Molise
 - 12 \Rightarrow Sardegna
 - 1 \Rightarrow Valle d'Aosta

Un esempio: le varianti

Seconda indagine sulla prevalenza delle varianti del virus

- Prevalenza della variante VOC202012/01 (lineage B.1.1.7)
 - 93.3% \Rightarrow Molise
 - 75.0% \Rightarrow Sardegna
 - 0.0% \Rightarrow Valle d'Aosta
- Quanti campioni sequenziati?
 - 15 \Rightarrow Molise
 - 12 \Rightarrow Sardegna
 - 1 \Rightarrow Valle d'Aosta
- Prevalenza della variante P1 - “chiara espansione geografica”
 - 36.2% \Rightarrow Umbria
 - 23.8% \Rightarrow Toscana
 - 13.2% \Rightarrow Lazio
 - 0.0% \Rightarrow Abruzzo
- Quanti campioni sequenziati?
 - 47 \Rightarrow Umbria
 - 80 \Rightarrow Toscana
 - 144 \Rightarrow Lazio; 61 \Rightarrow Abruzzo

Previsioni inaffidabili spaventano le persone



18

Il sistema di indicatori



Il modello di riferimento per la stima di R_t

JOURNAL ARTICLE

A New Framework and Software to Estimate Time-Varying Reproduction Numbers During Epidemics

FREE

Anne Cori , Neil M. Ferguson, Christophe Fraser, Simon Cauchemez Author Notes

American Journal of Epidemiology, Volume 178, Issue 9, 1 November 2013, Pages 1505–1512. <https://doi.org/10.1093/aje/kwt133>

Published: 15 September 2013 Article history ▼

PDF Split View Cite Permissions Share

Abstract

The quantification of transmissibility during epidemics is essential to designing and adjusting public health responses. Transmissibility can be measured by the reproduction number R , the average number of secondary cases caused by an infected individual. Several methods have been proposed to estimate R over the course of an epidemic; however, they are usually difficult to implement for people without a strong background in statistical modeling. Here, we present a ready-to-use tool for estimating R from incidence time series, which is implemented in popular software including Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington). This tool produces novel, statistically robust analytical estimates of R and incorporates uncertainty in the distribution of the serial interval (the time between the onset of symptoms in a primary case and the onset of symptoms in secondary cases). We applied the method to 5 historical outbreaks; the resulting estimates of R are consistent with those presented in the literature. This tool should help epidemiologists quantify temporal changes in the transmission intensity of future epidemics by using surveillance data.

Il modello di riferimento per la stima di R_t

A new framework and software to estimate time-varying reproduction numbers during epidemics: web material

Contents

| | | |
|------------------|--|----|
| Web Appendix 1. | Estimation of the instantaneous reproduction number | 2 |
| Web Appendix 2. | Choice of time window | 3 |
| Web Appendix 3. | When can we start estimating R_t ? | 4 |
| Web Appendix 4. | Uncertainty in the infectiousness profile | 4 |
| Web Appendix 5. | Estimation of the case reproduction number | 5 |
| Web Appendix 6. | Simulation study | 5 |
| Web Appendix 7. | Influence of incubation period distribution | 8 |
| Web Appendix 8. | Influence of underreporting | 10 |
| Web Appendix 9. | Using symptoms onset and serial interval leads to exact estimates for diseases where infectiousness follows symptoms onset | 12 |
| Web Appendix 10. | Influence of the prior on the mean and variance of the serial interval distribution | 14 |
| Web Appendix 11. | Discretization of serial interval distributions | 15 |
| Web Appendix 12. | Influence of the shape of the serial interval distribution | 17 |
| Web Appendix 13. | Derivation of the serial interval distribution for Measles and Smallpox | 18 |

L'algoritmo per la stima di R_t

Package 'EpiEstim'

January 20, 2025

Version 2.2-4

Title Estimate Time Varying Reproduction Numbers from Epidemic Curves

Maintainer Anne Cori <a.corii@imperial.ac.uk>

Description Tools to quantify transmissibility throughout
an epidemic from the analysis of time series of incidence as described in
Cori et al. (2013) <doi:10.1093/aje/kwt133> and Wallinga and Teunis (2004)
<doi:10.1093/aje/kwh255>.

URL <https://github.com/mrc-ide/EpiEstim>

BugReports <https://github.com/mrc-ide/EpiEstim/issues>

Depends R (>= 2.10)

Imports coarseDataTools (>= 0.6-4), stats, graphics, reshape2,
ggplot2, gridExtra, fitdistrplus, coda, incidence (>= 1.7.0),
scales, grDevices

Suggests testthat, utils, vdiff, covr, knitr, rmarkdown

License GPL (>= 2)

LazyLoad yes

Encoding UTF-8

RoxygenNote 7.0.2

VignetteBuilder knitr

NeedsCompilation no

Author Anne Cori [aut, cre] (<<https://orcid.org/0000-0002-8443-9162>>),
Simon Cauchemez [ctb],
Neil M. Ferguson [ctb] (<<https://orcid.org/0000-0002-1154-8093>>),
Christophe Fraser [ctb] (<<https://orcid.org/0000-0003-2399-9657>>),
Elisabeth Dahlqvist [ctb] (<<https://orcid.org/0000-0001-5797-6803>>),
P. Alex Demarsh [ctb],
Thibaut Jombart [ctb] (<<https://orcid.org/0000-0003-2226-8692>>),
Zhian N. Kamvar [ctb] (<<https://orcid.org/0000-0003-1458-7108>>),
Justin Lessler [ctb] (<<https://orcid.org/0000-0002-9741-8109>>),
Shikun Li [ctb],
Jonathan A. Polonsky [ctb] (<<https://orcid.org/0000-0002-8634-4255>>),

22

Capire il significato di R_t

Continua a scendere l'indice di contagiosità in Italia. Ma è la Basilicata con il dato più alto

23 Novembre 2020 · nessun commento · 814 · Dall'Italia, Dalla Basilicata · basilicata , coronavirus , covid , co

Covid, il Veneto è giallo per la terza settimana. «Ma ha il peggior R_t dopo la Basilicata»

Capire il significato di R_t

Continua a scendere l'indice di contagiosità in Italia. Ma è la Basilicata con il dato più alto

23 Novembre 2020 · nessun commento · 814 · Dall'Italia, Dalla Basilicata · basilicata, coronavirus, covid, co

Covid, il Veneto è giallo per la terza settimana. «Ma ha il peggior R_t dopo la Basilicata»



Problemi nella stima di R_t

La finestra temporale definita per stimare R_t

- "Quando l'intervallo di aggregazione dei dati è piccolo (ad esempio, dati giornalieri), le stime di R_t possono variare considerevolmente in brevi periodi di tempo, producendo una sostanziale autocorrelazione negativa."
- Valori piccoli permettono una rilevazione più rapida dei cambiamenti nella trasmissione, ma introducono anche un maggiore rumore statistico; valori grandi portano a una maggiore uniformità nelle stime e a una riduzione del rumore statistico.

Problemi nella stima di R_t

Le distribuzioni assunte per modellare il numero di nuovi casi

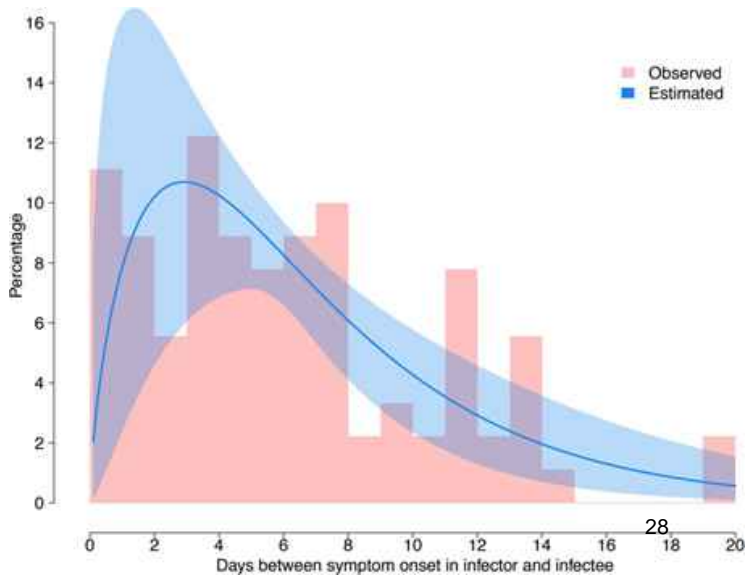
- La distribuzione della contagiosità nel tempo dopo l'infezione è indipendente dal tempo di calendario e segue un processo di Poisson.
- È noto che le stime basate su Poisson risultano distorte se nei dati si manifesta un'eccessiva dispersione.

Problemi nella stima di R_t

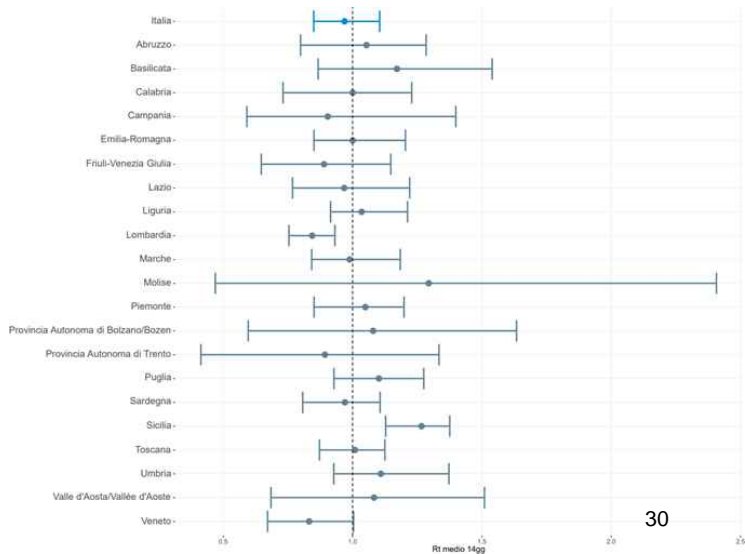
Il tempo di generazione

- "Le stime del numero di riproduzione dipendono fortemente dalla scelta del profilo di contagiosità."
- Questo può essere approssimato dalla distribuzione del tempo di generazione (ovvero il tempo che intercorre tra l'infezione di un caso primario e l'infezione dei casi che genera).
- Tuttavia, i tempi di infezione sono raramente osservati e la distribuzione del tempo di generazione è quindi difficile da misurare.
- D'altro canto, il tempo di insorgenza dei sintomi è solitamente noto, e tali dati, raccolti in ambienti chiusi dove la trasmissione può essere determinata con affidabilità (ad esempio, nelle famiglie), possono essere utilizzati per stimare la distribuzione dell'intervallo seriale (tempo tra l'insorgenza dei sintomi di un caso e l'insorgenza dei sintomi nei suoi casi secondari)."

L'intervallo seriale



Incertezza



30

Usare R_t , ma con attenzione: il sito ISS

https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/open-data/rt_diapo.pdf

Da infezione a insorgenza sintomi

Problemi:

- Il giorno in cui si infettano i casi non è noto
- Il tempo di generazione non è noto

Soluzioni:

- Si può approssimare il tempo di generazione con l'intervallo seriale (la distribuzione che passa tra l'insorgenza dei sintomi in un caso indice e l'insorgenza dei sintomi nei suoi casi secondari)
- Si applica l'equazione di prima alla serie temporale dei casi per data di insorgenza dei sintomi

Usare R_t , ma con attenzione: il sito ISS

https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/open-data/rt_diapo.pdf

Cambi di strategia di testing

Problemi:

- La stima di R_t è sensibile a cambiamenti delle strategie di testing

Soluzione:

- Si applica l'equazione di prima alla serie temporale dei casi ospedalizzati (campione più piccolo ma criteri di ospedalizzazioni più stabili, almeno a livello di singola regione)
- Ritardo ulteriore nelle stime di R_t

Usare R_t , ma con attenzione: il sito ISS

https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/open-data/rt_diapo.pdf

Stime di R_t in tempo reale Impossibile, a meno di

1. "forzare" i dati con tecniche di "data imputation"
2. velocizzare enormemente il processo di raccolta ed informatizzazione dei dati. Sotto un certo limite, tempo da sintomi a prima visita, non si può scendere.
3. intendersi sul significato delle stime
4. Saggio non fornire stime per gli ultimi 10 – 15 giorni

Stime di R_t a bassa incidenza Quando l'incidenza è bassa, piccole variazioni nel numero di casi possono risultare in rilevanti variazioni di R_t e grande incertezza statistica

Modello logistico generalizzato

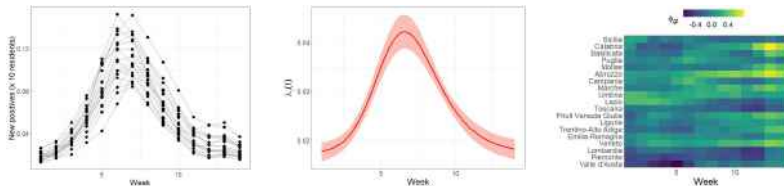


Figure: (a) Serie storiche del numero di casi a livello regionale durante l'ondata di Omicron; (b) Stima del trend nazionale; (c) Stima degli effetti spazio-temporali.

Ensemble

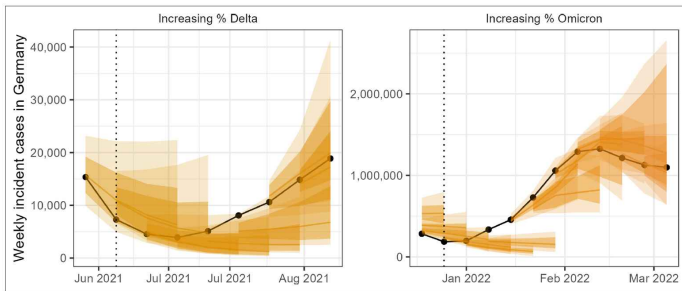


Figure 2. Ensemble forecasts of weekly incident cases in Germany over periods of increasing SARS-CoV-2 variants Delta (B.1.617.2, left) and Omicron (B.1.1.529, right). Black indicates observed data. Coloured ribbons represent each weekly forecast of 1–4 weeks ahead (showing median, 50%, and 90% probability). For each variant, forecasts are shown over an x-axis bounded by the earliest dates at which 5% and 99% of sequenced cases were identified as the respective variant of concern, while vertical dotted lines indicate the approximate date that the variant reached dominance (>50% sequenced cases).

Ensemble

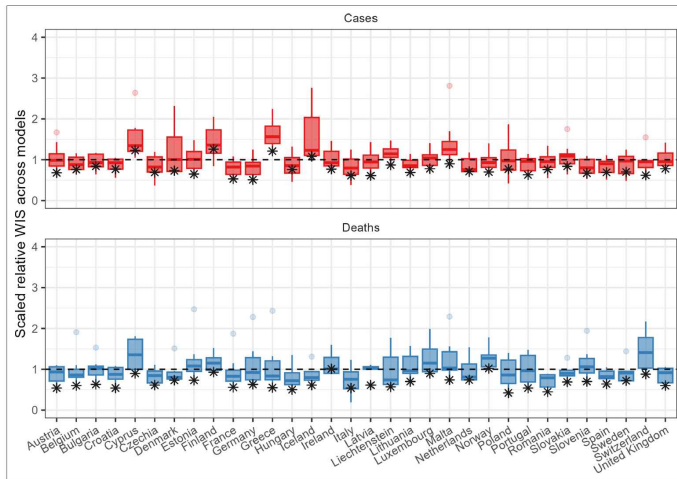


Figure 4. Performance of short-term forecasts across models and median ensemble (asterisk), by country, forecasting cases (top) and deaths (bottom) for 2-week ahead forecasts, according to the relative weighted interval score. Boxplots show interquartile ranges, with outliers as faded points, and the ensemble model performance is marked by an asterisk. y-axis is cut-off to an upper bound of 4 for readability.

Mortalità in eccesso - 2020

| Part a | | | | |
|--------------------------------------|---------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | ISTAT-ISS REPORT | Model 1 | Model 2 | Model 3 |
| North Italy; 0–49 years | –552 | –149 (–679; 348) | –551 (–564, –539) | 195 (–152, 497) |
| North Italy; 50–64 years | 3164 | 3263 (2610; 3882) | 3157 (3072, 3252) | 4030 (3161, 4789) |
| North Italy; 65–79 years | 15,004 | 17447 (15,519; 19,275) | 14920 (14,231, 15,653) | 21051 (18355, 23,322) |
| North Italy; 80+ years | 56,681 | 51,684 (42,501; 60,472) | 56,722 (54,362, 59,198) | 59,189 (51,678, 65,606) |
| Entire North Italy | 74,296 | 72,695 (63,722; 81,224) | 74,241 (71,273, 77,345) | 84,507 (73,298, 94,050) |
| Central Italy; 0–49 years | –431 | –64 (–371; 216) | –432 (–451, –411) | 78 (–102, 232) |
| Central Italy; 50–64 years | 392 | 369 (–16; 728) | 389 (381, 402) | 796 (375, 1168) |
| Central Italy; 65–79 years | 1375 | 2526 (1513; 3478) | 1381 (1339, 1411) | 3564 (2408, 4556) |
| Central Italy; 80+ years | 8566 | 7743 (3789; 11471) | 8574 (8272, 8888) | 9304 (6148, 12,059) |
| Entire Central Italy | 9903 | 10,769 (6480; 14786) | 9907 (9588, 10,245) | 13,727 (9017, 17,852) |
| South Italy and islands; 0–49 years | –671 | –16 (–468; 411) | –673 (–684, –655) | 20,121 (–112, 476) |
| South Italy and islands; 50–64 years | 1807 | 2027 (1480; 2544) | 1802 (1764, 1855) | 1933 (1162, 2599) |
| South Italy and islands; 65–79 years | 3731 | 4898 (3322; 6383) | 3739 (3624, 3866) | 6436 (4391, 8215) |
| South Italy and islands; 80+ years | 11,461 | 9260 (3239; 15,001) | 11,477 (10,968, 12,005) | 11,471 (6698, 15,701) |
| Entire South Italy and islands | 16,328 | 16,588 (10,068; 22,781) | 16349 (15,734, 16,995) | 20,065 (12,503, 26,896) |
| Entire Italy; 0–49 years | –1654 | –183 (–1296; 877) | –1650 (–1679, –1625) | 334 (–392, 969) |
| All of Italy; 50–64 years | 5363 | 5767 (4594; 6887) | 5362 (5227, 5502) | 6600 (4708, 8242) |
| All of Italy; 65–79 years | 20,110 | 25,033 (21,102; 28815) | 20,076 (19,300, 20,882) | 30,469 (24,724, 35,487) |
| All of Italy; 80+ years | 76,708 | 68,554 (50,239; 86,130) | 76,760 (73,682, 79,970) | 78,973 (63,764, 92,199) |
| All of Italy | 100,526 | 99,968 (81,474; 117,585) | 100,530 (96,805, 104,417) | 116,431 (93,146, 136,888) |

Bibliografia

- Cereda, D., Manica, M., Tirani, M., Rovida, F., Demicheli, V., Ajelli, M., ... & Merler, S. (2021). The early phase of the COVID-19 epidemic in Lombardy, Italy. *Epidemics*, 37, 100528.
- Cho, S. W. (2020). Quantifying the impact of nonpharmaceutical interventions during the COVID-19 outbreak: The case of Sweden. *The Econometrics Journal*, 23(3), 323-344.
- Cori, A., Ferguson, N. M., Fraser, C., & Cauchemez, S. (2013). A new framework and software to estimate time-varying reproduction numbers during epidemics. *American journal of epidemiology*, 178(9), 1505-1512.
- Gostic, K. M., McGough, L., Baskerville, E. B., Abbott, S., Joshi, K., Tedijanto, C., ... & Cobey, S. (2020). Practical considerations for measuring the effective reproductive number, R_t . *PLoS computational biology*, 16(12), e1008409.
- Maruotti, A., Ciccozzi, M., & Divino, F. (2021). On the misuse of the reproduction number in the COVID-19 surveillance system in Italy. *Journal of Medical Virology*, 93(5), 2569.
- Mingione, M., Alaimo Di Loro, P., & Maruotti, A. (2024). A useful parametric specification to model epidemiological data: Revival of the Richards' curve. *Statistical Methods in Medical Research*, 33(8), 1473-1494.
- Pelagatti, M., & Maranzano, P. (2021). Assessing the effectiveness of the Italian risk-zones policy during the second wave of COVID-19. *Health Policy*, 125(9), 1188-1199.
- Sherratt, K., Gruson, H., Johnson, H., Niehus, R., Prasse, B., Sandmann, F., ... & Funk, S. (2023). Predictive performance of multi-model ensemble forecasts of COVID-19 across European nations. *Elife*, 12, e81916.