Vincenzo Crupi, Martina Calderisi, Stefania Pighin, Katya Tentori

Probabilità pandemiche: tre pezzi non troppo facili

(doi: 10.1422/105043)

Sistemi intelligenti (ISSN 1120-9550)
Fascicolo 2, agosto 2022

Ente di afferenza:
Università di Torino (unito)

VINCENZO CRUPI MARTINA CALDERISI
STEFANIA PIGHIN KATYA TENTORI

PROBABILITÀ PANDEMICHE: TRE PEZZI NON TROPPO FACILI

Ci sono questi due giovani pesci che nuotano e incontrano un pesce più vecchio che nuota in senso contrario e fa loro un cenno, dicendo: "Salve ragazzi, com'è l'acqua?" I due giovani pesci continuano a nuotare per un po' e alla fine uno di loro guarda l'altro e fa: "Ma che accidenti è l'acqua?"

D.F. Wallace, *This is Water*

In medicina, l'incertezza è l'acqua in cui nuotiamo.

L. Sanders, *Every Patient Tells a Story*

L'epidemia globale di Covid-19 ha comportato la circolazione di nozioni scientifiche e metodologiche che raramente attirano l'attenzione generale (si pensi al concetto matematico di "crescita esponenziale"). In questo contributo, tratteremo alcuni aspetti della pandemia dal punto di vista del *ragionamento probabilistico*. Lo studio della razionalità umana e dei suoi limiti in condizioni di incertezza contribuisce infatti a chiarire problemi e a spiegare fenomeni che in questi anni hanno coinvolto, eccezionalmente, ampi settori della popolazione. Lo mostreremo attraverso tre esempi specifici.

1. Il teorema delle meraviglie

La medicina è spesso associata con l'incertezza. Uno dei fondatori riconosciuti della cultura e della scienza medica moderna, William Osler (1849-1919), in un celebre aforisma, definiva la medicina come "una scienza dell'incertezza e un'arte della probabilità" (Silverman *et al*., 2008). Le due parti della definizione sono strettamente collegate, perché la teoria della probabilità è proprio la logica dell'incertezza. In ambito clinico, l'interpretazione dei risultati di un test diagnostico rappresenta una importante illustrazione di questi concetti. Consideriamo un esempio classico: una donna di 50 anni senza sintomi si sottopone a una mammografia di controllo per la diagnosi precoce del cancro al seno e ottiene un risultato positivo. Fra le donne di quell'età, la malattia è in generale abbastanza rara, diciamo che l'1% di loro ha il cancro al seno. Fra le donne malate, l'80% risulta positivo al test. Fra quelle non malate, il 90% risulta negativo (e quindi il restante 10% ha un risultato *falsamente* positivo). Alla luce dell'esito positivo della mammografia di questa paziente, quanto è probabile che abbia il cancro?

È ben noto che la risposta viene da un famoso principio della teoria della probabilità, il teorema di Bayes – "la stele di Rosetta del ragionamento clinico" (Wachter, Shojania, 2004, p. 112). La formula si può scrivere così:

$$\frac{P(\text{cancro}|+)}{P(\text{no cancro}|+)} = \frac{P(+|\text{cancro})}{P(+|\text{no cancro})} \times \frac{P(\text{cancro})}{P(\text{no cancro})}$$

Per valutare il rapporto fra le probabilità che il cancro sia presente oppure assente (il termine a sinistra dell'uguale) bisogna tenere conto di *due* cose (i due fattori a destra): il rapporto fra i veri e i falsi positivi, che è alto (80%/10% = 8), e il "tasso di base" della malattia, che è invece molto basso (come indicato dal rapporto 1/99 fra persone malate e non malate). Il tasso di base, infatti, deve essere impiegato come probabilità "iniziale" (nel linguaggio degli epistemologi) o come probabilità "pretest" (nel linguaggio dei clinici). Utilizzando l'equazione, il rapporto $P(\text{cancro}|+)/P(\text{no cancro}|+)$ è quindi 8/99. Considerando che il numeratore e il denominatore devono sommare a 1 (perché sono probabilità di eventi complementari), abbiamo una risposta alla nostra domanda: $P(\text{cancro}|+) = 8/(8 + 99)$ e $P(\text{no cancro}|+) = 99/(8 + 99)$. Così la probabilità che la paziente abbia il cancro, alla luce del risultato positivo del test, è del 7,5% circa. La diagnosi resta incerta, ma la probabilità è più che sufficiente per giustificare un serio approfondimento, per esempio con un agoaspirato o una biopsia.

Un problema come questo rappresenta un elemento essenziale del ragionamento clinico in cui si combinano una condizione patologica non comune ma potenzialmente grave, un'informazione diagnostica imperfetta ma rilevante (l'esito del test), e un giudizio che deve mettere le due cose in relazione. Sembra plausibile pensare che, per affrontare problemi che comprendono aspetti di incertezza ancora maggiori e situazioni più complesse, si dovrebbe almeno riuscire a risolvere correttamente problemi come quello della mammografia. Per questo motivo, i risultati di uno studio di David Eddy di ormai quarant'anni fa suscitarono sorpresa e anche preoccupazione. Avendo presentato il problema della mammografia a molti medici esperti, Eddy trovò che le loro stime di probabilità erano decisamente più alte del valore corretto di 7,5% e spesso molto vicine a 80% (Eddy, 1982). Alla base dei risultati di Eddy c'erano, in realtà, alcuni studi classici di Kahneman e Tversky (1973): in problemi strutturalmente simili a quello della mammografia, i giudizi di probabilità delle persone si discostano in maniera sistematica dal teorema di Bayes, indicando una inadeguata considerazione del “tasso di base”. A quanto pare, molti medici derivano la loro stima erroneamente alta di *P*(cancro|+) dall’idea che un mammogramma positivo è un esito “tipico” per una donna con il cancro, come indicato dall’alta percentuale dei veri positivi (80%) o dal rapporto molto favorevole fra veri e falsi positivi (80%/10% = 8), o da qualche altra considerazione simile (Barbey, Sloman, 2007, Stengård *et al*., 2022). A riprova del fatto che il fenomeno scoperto da Kahneman, Tversky ed Eddy ha radici profonde e conseguenze rilevanti, è stato regolarmente replicato. In uno studio recente con il problema della mammografia e una procedura leggermente semplificata (risposte a scelta multipla), una significativa maggioranza (59%) fra 78 medici esperti ha valutato che la probabilità del cancro fosse almeno 50% (Crupi, Elia, Aprà, 2018).

Alcuni logici, filosofi e psicologi sperimentali hanno messo in dubbio che le risposte dei partecipanti di questi studi rappresentassero una vera fallacia di ragionamento, suscitando un ampio dibattito (Cohen, 1981; Levi, 1983; Koehler, 1996). In effetti, in questo come in altri casi ben noti, una diagnosi di irrazionalità (intesa come scostamento da una norma logica pertinente) non emerge immediatamente dai dati ed è giusto che venga approfondita sia sul piano empirico sia su quello teorico (per una discussione di altri casi: Crupi, Tentori, Lombardi 2009; Tentori, Crupi, 2012; Crupi, 2016; Vindrola, Crupi, 2022). Dopo decenni di ricerca, alcune conclusioni si possono considerare stabilite. Anzitutto, per quanto interessanti, i tentativi di chi ha cercato di “razionalizzare” il fenomeno – negando che dimostri un “vero” errore di ragionamento – non sono risultati convincenti (Kahneman, Tversky, 1983; Barbey, Sloman, 2007). Inoltre, benché la divergenza fra i giudizi osservati e la soluzione bayesiana corretta possa ridursi quando i compiti sperimentali sono riformulati in modo da agevolare una rappresentazione più chiara del problema (Gigerenzer, Hoffrage, 1995; Girotto, Gonzalez, 2002; Navarrete e Mandel, 2016), resta comunque importante e sistematica (McDowell, Jacobs, 2017).

Durante l’epidemia di Covid-19, l’interpretazione dei test per diagnosticare l’infezione è diventato un tema di cruciale importanza per gli esperti, i decisori politici e i cittadini. In questa situazione, il ragionamento probabilistico in partecipanti non esperti è stato studiato sperimentalmente in relazione al test molecolare con tampone rino-faringeo per la rilevazione del virus SARS-CoV-2 (Pighin, Tentori, 2021). Da un punto di vista logico, il problema clinico di cui parliamo è del tutto analogo a quello classico della mammografia. C’è una condizione patologica di interesse e un test imperfetto ma rilevante: un esito positivo (negativo) è un indizio a favore della presenza (assenza) dell’infezione. Anche in questo caso, i fattori determinanti per valutare la probabilità dell’infezione alla luce del risultato del test sono il tasso di base (la prevalenza dell’infezione) e le caratteristiche del test (sensibilità e specificità, vale a dire le proporzioni dei veri positivi e dei veri negativi), e il principio razionale per combinare questi elementi è il teorema di Bayes (Watson, 2020).

Oltre all'attualità del tema, lo studio di Pighin e Tentori (2021) ha alcune caratteristiche originali dal punto di vista metodologico. Ai partecipanti (più di 500, reclutati online durante il primo lockdown in Italia, nell'aprile 2020) *non* venivano forniti dati numerici, né riguardo al tasso di base dell'infezione né riguardo alle caratteristiche del test. Nella procedura sperimentale si chiedeva, invece, di *stimare* questi valori attraverso domande il più possibile prive di tecnicismi. Ogni partecipante riceveva informazioni specifiche sulla provenienza geografica e la presenza ed eventuale gravità di sintomi della persona sottoposta al test, al fine di ottenere stime dei tassi di base che variassero fra valori molto bassi (per esempio, per una persona residente a Sassari e senza sintomi) e valori molto più alti (per esempio, per una persona residente a Bergamo e con sintomi gravi). Oltre a stimare la probabilità iniziale, ogni partecipante doveva giudicare sensibilità e specificità del test così come il *valore predittivo positivo* (PPV), cioè la probabilità che la persona considerata avesse effettivamente l'infezione da SARS-CoV-2 in caso di esito positivo del test. Le stime di probabilità iniziale, sensibilità e specificità fornite da ciascun partecipante sono poi state utilizzate per derivare il corrispondente valore corretto del PPV implicato dal teorema di Bayes. Il confronto fra il valore teorico del PPV, calcolato a partire dalle stime di un certo partecipante, e la stima del PPV direttamente fornita da quello stesso partecipante permette di stabilire se i principi dell'inferenza bayesiana risultino violati e, in particolare, se il PPV sia sovrastimato per piccoli valori della probabilità iniziale, come avviene negli studi classici richiamati più sopra. Ebbene, fra i partecipanti che hanno indicato un tasso di base dell'infezione ≤ 10%, la media dei valori stimati del PPV è stata 86% mentre la media dei corrispondenti valori del calcolo bayesiano era 62%. Secondo i risultati di Pighin e Tentori (2021), quindi, la fallacia del tasso di base ha influenzato la comprensione pubblica del test molecolare durante la pandemia da Covid-19.

2. L'efficacia fraintesa

Per rappresentare e comunicare adeguatamente il rischio, l'uso di percentuali è pressoché inevitabile. Una percentuale, d'altra parte, non è altro che una frazione in cui per convenzione si pone il denominatore uguale a 100. Per comprendere una percentuale, però, è fondamentale dare a quel denominatore il significato corretto. Si tratta di un'informazione non strettamente matematica, ma di enorme importanza, che spesso viene omessa e può essere fraintesa.

Per chiarirci le idee, riprendendo un esempio che abbiamo già menzionato, consideriamo l'efficacia clinica dello screening mammografico per la diagnosi precoce del cancro al seno nelle donne che hanno compiuto 40 anni. Attenzione, qui non stiamo più parlando dell'interpretazione degli esiti di un test che è già stato svolto, ma dell'utilità di eseguire un test in persone che non hanno sintomi. Anche da questo punto di vista, si tratta di un problema molto discusso e istruttivo. Il dato che si trova spesso riportato è questo: lo screening mammografico nella popolazione generale riduce il rischio di morte del 20-25%. Sembra un beneficio molto consistente, eppure non tutti sono d'accordo che lo screening sia una buona idea, anzi un'accesa controversia in proposito si trascina ormai da alcuni decenni (Gøtzsche, 2012; Berry, 2013). Come è possibile? Una parte della spiegazione riguarda proprio il significato di quel numero: che cosa significa una riduzione di mortalità del 20%? In altri termini: è il 20% *di che cosa*?

I risultati finali di un ampio esperimento sul tema sono stati pubblicati solo pochi anni fa (Duffy *et al.*, 2020) e confermano molte indagini precedenti. Nel loro studio, durato quasi tre decenni, gli autori hanno trovato 75 morti da cancro al seno fra 50.000 donne sottoposte a screening dai 40 anni, e 100 morti fra 50.000 donne in condizioni simili ma *non* sottoposte a screening[1]. Diciamo che ciò indica una riduzione di mortalità del 25% perché (100 – 75)/100 = 0,25 = 25%. In altri termini, dobbiamo mettere al denominatore il numero di persone che morirebbero di cancro senza partecipare allo screening (appunto 100, che in proporzione sono comunque in numero molto ridotto sul totale di 50.000) e considerare quante di quelle 100 morti verrebbero evitate in un gruppo paragonabile in cui tutte fanno lo screening (100 – 75 = 25). Dato che la frazione che qui interessa (25 su 100) riguarda solo il confronto fra le mortalità nei due gruppi in esame, questo 25% è detto *riduzione del rischio relativo* – rappresenta cioè la riduzione degli esiti avversi nel gruppo sperimentale, che fa lo screening, rispetto al gruppo di controllo, che non lo fa.

Mettiamoci ora dal punto di vista di una donna di 40 anni senza sintomi che deve decidere se partecipare allo screening. Se non partecipa, la stima del suo rischio di morte da cancro al seno è 0,2% (100 su 50.000); se partecipa, quel valore scende a 0,15% (75 su 50.000). Ecco: un altro modo di presentare gli stessi dati è dire che lo screening riduce la mortalità di 0,05%, cioè (100 – 75)/50.000. Stavolta al denominatore compare la numerosità della popolazione di riferimento, non solo gli esiti avversi nel gruppo di controllo. Se misuriamo l'efficacia dello screening in questo modo (anch'esso pienamente legittimo) diremo che l'intervento implica una riduzione del rischio *assoluto* di morte dello 0,05%. Dato che la mammografia (come ogni procedura clinica) non

[1] Le cifre sono adattate e arrotondate per comodità di calcolo senza alterare le proporzioni (il gruppo di controllo era in realtà ben più numeroso, per esempio).

è del tutto esente da rischi (per esempio, l'esposizione a radiazioni), non è insensato chiedersi se tale beneficio sia sufficiente a giustificare i programmi di screening.

Entrambe le misure di riduzione del rischio – relativo (25%) e assoluto (0,05%) – descrivono correttamente la situazione che emerge dallo studio clinico, ma sono molto diverse e suscitano pertanto reazioni differenti. Decisori politici, cittadini, pazienti e anche medici tenderanno a considerare più utile un intervento se la sua efficacia è descritta in termini relativi invece che in termini assoluti, anche se i numeri alla base del calcolo sono gli stessi. Due circostanze contribuiscono a determinare questo effetto, documentato da una lunga tradizione di studi (Motterlini, Crupi, 2005, cap. 6; Sprenger, Stegenga, 2017). Da una parte, come abbiamo visto, la differenza fra rischio relativo e rischio assoluto non è affatto ovvia, anzi è piuttosto sottile, soprattutto se le caratteristiche del denominatore rilevante (o, in termini più tecnici, della *classe di riferimento*) non vengono rese esplicite. D'altra parte, da un punto di vista matematico, è facile verificare che la riduzione del rischio relativo sarà sempre un valore *maggiore* della riduzione del rischio assoluto in tutti i casi di interesse pratico, e la divergenza tenderà ad essere più marcata quando il trattamento riguarda un evento avverso infrequente, una situazione consueta nella medicina clinica (come nel caso illustrativo della morte per cancro al seno).

Ricapitolando, la riduzione del rischio relativo è una misura legittima ma sofisticata dell'efficacia clinica, che in certi contesti può rafforzare l'inclinazione a eseguire un intervento perché dal punto di vista psicologico ne enfatizza i potenziali benefici (Gigerenzer, 2014). Ebbene, durante la pandemia da Covid-19 è emerso un fenomeno simile, ma in un certo senso di segno opposto, in relazione all'efficacia dei vaccini (Tentori *et al*., 2021). Vediamo di che cosa di tratta.

Anche in questo caso parliamo di efficacia, per la precisione dell'efficacia dei vaccini contro gli effetti dell'infezione da SARS-CoV-2, un tema che dalla fine del 2020 e per gran parte del 2021 è stato al centro dell'attenzione pubblica su scala globale. Immaginiamo che, sulla base dei risultati di uno studio ampio e rigoroso, l'efficacia di un vaccino sia quantificata al 90%. *Che cosa significa*? Ecco tre possibili interpretazioni:

1. 90% è la percentuale di individui che non sviluppano il Covid-19 tra quelli vaccinati;
2. 90% è la percentuale di individui che sviluppano il Covid-19 tra quelli non vaccinati meno la percentuale di individui che sviluppano il Covid-19 tra quelli vaccinati;
3. 90% è la percentuale di individui che sviluppano il Covid-19 tra quelli non vaccinati meno la percentuale di individui che sviluppano il Covid-19 tra quelli vaccinati, divisa per la prima percentuale.

In uno dei loro esperimenti, Tentori *et al*. (2021) hanno presentato queste alternative a 300 partecipanti residenti nel Regno Unito, dove al momento della raccolta dei dati (dicembre 2020) la campagna di vaccinazione era già ampiamente in corso[2]. Il 64% di loro ha scelto l'opzione 1. Questo risultato ripropone il problema della comprensione delle informazioni statistiche su rischio ed efficacia nel contesto clinico e sanitario. La risposta corretta (scelta soltanto dal 3% dei partecipanti) è infatti la 3, che corrisponde esattamente alla riduzione del rischio relativo della patologia per effetto della vaccinazione. Secondo l'opzione 2, il 90% sarebbe invece la riduzione del rischio *assoluto*. In realtà non è così. Anche in questo caso, infatti, come in quelli già discussi prima, la riduzione del rischio assoluto è di entità molto minore (per esempio, 1,2% in uno dei primi e più importanti studi di efficacia, Baden *et al*., 2020). La risposta più popolare (1) indica che le persone tendono a interpretare l'efficacia semplicemente come *la probabilità di non ammalarsi se si è vaccinati*. Questo valore è certamente di grande interesse pratico e psicologico, ma non può rappresentare l'efficacia clinica, perché non implica la nozione fondamentale di un confronto fra il gruppo sottoposto all'intervento (in questo caso, la vaccinazione) e il gruppo di controllo (in questo caso, i non vaccinati).

Identificare erroneamente l'efficacia di un vaccino con la probabilità di non ammalarsi se vaccinati può avere conseguenze importanti e problematiche. Consideriamo per esempio un vaccino che riduce i casi di un evento avverso potenzialmente grave da 10 su 100 a 2 su 100. Un esperto o un resoconto giornalistico potrebbero riferire che l'efficacia (riduzione del rischio relativo) è dell'80% (10 – 2 diviso 10). Questa formulazione è tecnicamente adeguata, ma in assenza di ulteriori precisazioni e chiarimenti rischia di alimentare un serio fraintendimento: l'idea, cioè, che solo l'80% delle persone che si vaccinano siano al sicuro e che il 20% vada invece comunque incontro alla malattia. In realtà, i valori corretti sono, rispettivamente, 98% e 2%, e da questo punto di vista i benefici complessivi della vaccinazione risulterebbero ampiamente sottostimati (si veda Reuters 2020, per un esempio reale). Questo fenomeno ha una base matematica generale: la riduzione del rischio relativo (cioè la definizione statistica di efficacia di un vaccino) ha sempre un valore *minore* della probabilità di non ammalarsi se vaccinati (il principale fraintendimento nell'interpretazione della nozione di efficacia) in tutti i casi di interesse pratico (si veda ancora Tentori *et al*., 2021, p. 2).

Anche in riferimento ad alcune importanti questioni emerse durante la pandemia da Covid-19, ha quindi trovato conferma un fatto ampiamente studiato dalle scienze cognitive contemporanee: la rappresentazione statistica del rischio e la sua interpretazione psicologica non sono

[2] La procedura sperimentale completa comprendeva altre tre opzioni (si veda Tentori *et al*., 2021, p. 6).

spontaneamente allineate, anzi spesso divergono in maniera sistematica e prevedibile (Gigerenzer, 2002; Kahneman, 2012). La riduzione del rischio relativo dovuta a un intervento, in particolare, è una nozione che ha molti pregi tecnici ma si presta ad essere fraintesa in diversi contesti, con implicazioni potenzialmente significative sulla percezione di efficacia e sulle conseguenti scelte.

3. Un paradosso da non credere

I casi di infezione da SARS-CoV-2 diagnosticati in Italia nel dicembre 2021 sono stati 140.677 fra le persone *non* vaccinate e 91.366 fra quelle vaccinate con ciclo completo da più di cinque mesi. Questa differenza è coerente con la considerazione che il vaccino riduce il rischio di infezione. Il numero di decessi da Covid-19, però, era del tutto paragonabile in quei due gruppi: 839 fra i non vaccinati e 838 fra i vaccinati. E se mettiamo insieme questi due dati, otteniamo un risultato che sembra assurdo: la stima del rischio di morte da Covid-19 è *più alta fra i vaccinati* che fra i *non* vaccinati. Facciamo i conti: fra i vaccinati, 838 decessi diviso per 91.366 infezioni è uguale a (circa) 9 casi su 1000; fra i non vaccinati, 839 decessi diviso per 140.677 infezioni è uguale a (circa) 6 casi su 1000. In termini di rischio relativo, fra i vaccinati c'è un *aumento* (!) della mortalità del 50% (9 meno 6 diviso per 6). *Come è possibile*?

Non sono fake news: questi valori sono tratti dai dati ufficiali diffusi dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS 2021)[3]. E non si tratta di un caso isolato, ma di uno schema ampiamente ricorrente (si veda Vaughan Williams 2021 per una discussione analoga riguardo al Regno Unito). Il primo passo per risolvere l'enigma consiste nel considerare una variabile aggiuntiva, vale a dire l'*età*. Distinguiamo allora fra le persone anziane (con 80 anni o più) e tutte le altre. Scriviamo semplicemente a per indicare che ci riferiamo a una persona anziana, v per una persona vaccinata, e d per un caso di decesso da Covid-19. Per esempio, $P(d|v)$ indicherà la probabilità di decesso per una persona vaccinata. I dati del dicembre 2021 per le infezioni diagnosticate in Italia sono riportati dettagliatamente nella Tabella 1.

Conviene ora considerare i valori che si ottengono dalla ripartizione nelle due fasce d'età. Fra le persone anziane, il calcolo della probabilità di decesso in presenza del vaccino è dato da 631/(631 + 9.132), cioè 65 su 1.000, mentre la probabilità di decesso *senza* il vaccino è 399/(399 + 3.154), cioè 112 su 1.000. Fra gli anziani, quindi, la vaccinazione implica una *riduzione* del rischio relativo di morte di (112 – 65)/112 = 42%. E fra i *non* anziani? La situazione è analoga: il rischio di decesso in presenza del vaccino è di 207/(207 + 81.396), cioè 25 su 10.000, mentre senza il

[3] Per la segnalazione di questo caso ringraziamo Olmo Morandi e Diego Rizzuto.

Tab. 1. *Una ripartizione dei casi di infezione da Covid-19 in Italia sulla base dei dati forniti dall'Istituto Superiore di Sanità per il mese di dicembre 2021 (ISS 2021)*

<table>
<tr><th></th><th></th><th colspan="2">non vaccinati</th><th colspan="2">vaccinati</th><th>TOT</th></tr>
<tr><td rowspan="2">decesso</td><td>età < 80</td><td>440</td><td rowspan="2">839</td><td>207</td><td rowspan="2">838</td><td rowspan="2">1.677</td></tr>
<tr><td>età ≥ 80</td><td>399</td><td>631</td></tr>
<tr><td rowspan="2">no decesso</td><td>età < 80</td><td>136.684</td><td rowspan="2">139.838</td><td>81.396</td><td rowspan="2">90.528</td><td rowspan="2">230.366</td></tr>
<tr><td>età ≥ 80</td><td>3.154</td><td>9.132</td></tr>
<tr><td></td><td>TOT</td><td colspan="2">140.677</td><td colspan="2">91.366</td><td>232.043</td></tr>
</table>

vaccino è di 440/(440 + 136.684), cioè 32 su 10.000, con una riduzione del rischio relativo di morte per i vaccinati di (32 – 25)/32 = 22%. Riassumendo, da una parte, abbiamo una maggiore mortalità associata alla vaccinazione, cioè:

(1) $P(d|v) > P(d|\text{non-}v)$

Dall'altra parte, i vaccinati hanno una mortalità significativamente minore *sia* fra i più anziani *sia* fra gli altri:

(2) $P(d|v \,\&\, a) < P(d|\text{non-}v \,\&\, a)$

(3) $P(d|v \,\&\, \text{non-}a) < P(d|\text{non-}v \,\&\, \text{non-}a)$

Questo fenomeno sorprendente e apparentemente assurdo è un esempio perfetto del cosiddetto *paradosso di Simpson*, un rompicapo che statistici, filosofi e psicologi hanno discusso ampiamente (Simpson 1951; Sprenger e Naftali 2021; Fitelson e Crupi, 2022). Un caso di questo tipo è detto "paradosso", ma lo è solo in un certo senso. Chiaramente esso illustra una contraddizione fra la teoria della probabilità e la nostra intuizione, ma non ci sono molti dubbi su come il problema debba essere risolto. Ci sembra impossibile che le disequazioni (1)-(3) possano essere tutte vere, ma invece lo sono: i numeri lo dimostrano. Se troviamo il modo corretto per interpretare queste relazioni statistiche, comprenderemo anche le basi psicologiche del "paradosso". Come ora vedremo, è possibile farlo.

Cominciamo dalla parte più semplice, e chiediamoci *perché* sono vere le disequazioni (2) e (3). La risposta più convincente viene proprio dagli studi clinici già citati in precedenza (per esempio, Baden *et al.*, 2020). Come sappiamo, questi esperimenti controllati hanno documentato gli effetti positivi della vaccinazione in tutte le fasce di età: il trattamento è quindi la *causa* di una riduzione degli esiti clinici avversi. Ma se è così, come è possibile che sia vera anche la disequazione (1)?

Considerate una persona *X* selezionata a caso di cui inizialmente sapete soltanto che ha l'infezione da SARS-CoV-2. Per questa persona,

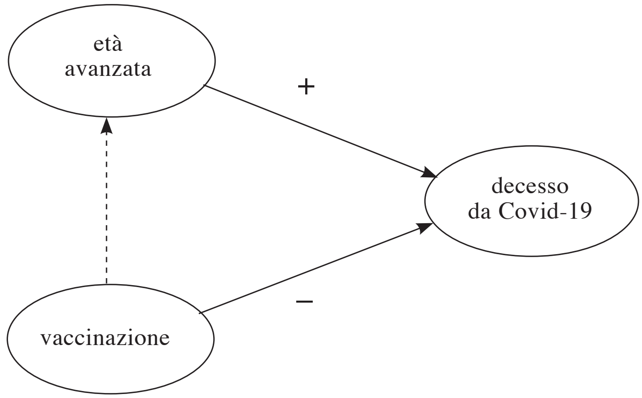

FIG. 1. La situazione qui schematicamente illustrata può generare un esempio del paradosso di Simpson. Le frecce continue rappresentano le relazioni causali (rispettivamente, di incremento e riduzione) dell'età avanzata e della vaccinazione rispetto al rischio di morte da Covid-19. La freccia tratteggiata rappresenta invece una relazione *logica*: se di una persona sappiamo che è vaccinata, è anche più probabile che sia di età avanzata. Così, anche se dal punto di vista causale il vaccino riduce il rischio di morte, è possibile che l'esecuzione della vaccinazione indichi un rischio di morte complessivamente più alto.

la probabilità di morte da Covid-19 è in generale (e per fortuna) bassa. Usando i valori in Tabella 1, $P(d) = 0{,}7\%$, 7 su 1000. Tuttavia, i numeri vi dicono anche che, se X è vaccinato, il rischio che muoia è un po' più alto (0,9%), e se non è vaccinato è un po' più basso (0,6%). Il motivo non può essere che il vaccino è dannoso: abbiamo appena stabilito che, al contrario, è efficace. Scoprire che X è vaccinato, però, è un indizio del fatto che si tratta con più probabilità di una persona anziana: dalla Tabella 1 si vede che alla fine del 2021 (con la campagna vaccinale in corso) le persone anziane erano l'11% circa di quelle vaccinate e solo il 2,5% di quelle non vaccinate. E mentre il vaccino *non è* un fattore causale che aumenti la mortalità, l'età avanzata – che è significativamente più probabile fra i vaccinati – lo è eccome[4].

Siamo arrivati al punto cruciale. Al di fuori di contesti sperimentali (come appunto nei dati della Tab. 1), non sempre una relazione causale si manifesta attraverso una corrispondente associazione statistica: il nesso causale può risultare per così dire "invisibile" se altri fattori influiscono sui numeri. In particolare, se l'associazione positiva fra il vaccino e l'età avanzata è forte abbastanza e l'effetto dell'età sulla mortalità è anch'esso forte abbastanza, da un modello come quello in Figura 1 può emergere un'associazione statistica fra vaccino e decesso che ha segno

[4] A voler essere ancora più precisi, gli effetti che qui attribuiamo all'età avanzata dovrebbero essere ricondotti a un quadro di fragilità clinica che è molto più frequente fra le persone più anziane.

opposto rispetto alla relazione causale. Così, la sorprendente disequazione (1) risulta vera, ma se ben compresa non dà nessun appiglio alla propaganda no-vax.

Secondo questa analisi, la morale del paradosso di Simpson riguarda, in breve, la differenza fra *previsione* e *azione*. Il ragionamento statistico e quello causale (che fornisce una base alle scelte di intervento) seguono princìpi in parte diversi. Se si tratta di prevedere il rischio di morte di una persona infetta di età ignota, sapere che è vaccinata è una notizia almeno in parte negativa. Ma chi deve decidere se vaccinarsi, non importa se giovane o anziano, ha pur sempre ottimi motivi per farlo.

Per concludere, i tre esempi che abbiamo discusso ci ricordano come la descrizione statistica di un fenomeno o di un problema non sia sufficiente a garantirne la piena comprensione. Che i dati noti di una pandemia, come di qualsiasi altra situazione di incertezza e di rischio, siano accessibili e condivisi è senza dubbio utile, anzi fondamentale. Tuttavia, perché possano effettivamente guidare le decisioni di professionisti e cittadini, i numeri devono combinarsi con i processi cognitivi che ne determinano l'interpretazione, con l'obiettivo di una rappresentazione chiara e adeguata. Altrimenti, la navigazione del mare dell'incertezza può anche concludersi in un amaro naufragio.

Riferimenti bibliografici

Baden, L.R. *et al*. (2020). Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *New England Journal of Medicine*, *384*, pp. 403-416.

Barbey, A.K., Sloman, S.A. (2007). Base-rate respect: From ecological rationality to dual processes. *Behavioral and Brain Sciences*, *30*, pp. 241-297.

Berry, D.A. (2013). Breast cancer screening: Controversy of impact. *The Breast*, *22*, pp. S73-S76.

Cohen, L.J. (1981). Can human irrationality be experimentally demonstrated? *Behavioral and Brain Sciences*, *4*, pp. 317-331.

Crupi, V. (2016). Razionalità, ragionamento e cognizione. In M. Dell'Utri e A. Rainone (a cura di), *I modi della razionalità*. Milano: Mimesis, pp. 81-98.

Crupi, V., Elia, F., Aprà, F. (2018). Understanding and improving decisions in clinical medicine (III): Towards cognitively informed clinical thinking. *Internal and Emergency Medicine*, *13*, pp. 449-451.

Crupi, V., Tentori, K., Lombardi, L. (2009). Pseudodiagnosticity revisited. *Psychological Review*, *116*, pp. 971-985.

Duffy, S. *et al*. (2020). Effect of mammography screening from age 40 years on breast cancer mortality (UK Age trial): Final results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncology*, *21*, pp. 1165-1172.

Eddy, D.M. (1982). Probabilistic reasoning in clinical medicine: Problems and opportunities. In D. Kahneman, P. Slovic e A. Tversky (a cura di), *Judgment under Uncertainty: Heuristics and Biases*, Cambridge: Cambridge University Press, pp. 249-267.

Fitelson, B, Crupi, V. (2022). Quantitative aspects of Simpson's paradox (manoscritto), http://fitelson.org/qasp.pdf.

Gigerenzer, G. (2002). *Quando i numeri ingannano*. Milano: Raffaello Cortina.

Gigerenzer, G. (2014). Breast cancer screening pamphlets mislead women. *BMJ*, *348*, g2636.

Gigerenzer, G., Hoffrage, U. (1995). How to improve Bayesian reasoning without instruction: Frequency formats. *Psychological Review*, *102*, pp. 684-704.

Girotto, V., Gonzalez, M. (2002). Solving probabilistic and statistical problems: A matter of information structure and question form. *Cognition*, *78*, pp. 247-276.

Gøtzsche, P.C. (2012). *Mammography screening: Truth, lies, and controversy*. London: Radcliffe Publishing.

Istituto Superiore di Sanità (2021). Epidemia COVID-19: Aggiornamento nazionale, 21 dicembre 2021, https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-COVID-19_21-dicembre-2021.pdf.

Kahneman, D. (2012). *Pensieri lenti e veloci*. Milano: Mondadori.

Kahneman, D., Tversky, A. (1973). On the psychology of prediction. *Psychological Review*, *80*, pp. 237-251.

Kahneman, D., Tversky, A. (1983). Can irrationality be intelligently discussed? *Behavioral and Brain Sciences*, *6*, pp. 509-510.

Koehler, J.J. (1996). The base-rate fallacy reconsidered: Descriptive, normative, and methodological challenges. *Behavioral and Brain Sciences*, *19*, pp. 1-17.

Levi, I. (1983). Who commits the base-rate fallacy? *Behavioral and Brain Sciences*, *6*, pp. 502-506.

McDowell, M. e Jacobs, P. (2017). Meta-analysis of the effect of natural frequencies on Bayesian reasoning. *Psychological Bulletin*, *143*, pp. 1273-1312.

Motterlini, M., Crupi, V. (2005). *Decisioni mediche. Un punto di vista cognitivo*. Milano: Raffaello Cortina.

Navarrete, G., Mandel, D.R. (a cura di) (2016). *Improving Bayesian reasoning: What works and why?*. Lausanne: Frontiers Media.

Pighin, S., Tentori, K. (2021). Public's understanding of swab test results for SARS-CoV-2: An online behavioral experiment during the April lockdown. *BMJ open*, *11*, e043925.

Reuters (2020). Explainer: Will COVID-19 vaccines protect us? Does efficacy equal effectiveness? November: https://www.reuters.com/article/health-coronavirus-vaccine-protection/explainer-will-covid-19-vaccines-protect-us-does-efficacy-equal-effectiveness-idUKL1N2ID188.

Silverman, M. *et al*. (a cura di) (2008). *The Quotable Osler*. Philadelphia: American College of Physicians.

Simpson, E.H. (1951). The interpretation of interaction in contingency tables. *Journal of the Royal Statistical Society*: *Series* B (*Methodological*), *13*, pp. 238-241.

Sprenger, J., Naftali, W. (2021). Simpson's paradox. In E. Zalta (a cura di), *Stanford Encyclopedia of Philosophy*: https://plato.stanford.edu/archives/sum2021/entries/paradox-simpson/.

Sprenger, J., Stegenga, J. (2017). Three arguments for absolute outcome measures. *Philosophy of Science*, *84*, pp. 840-852.

Stengård, E. *et al*. (2022). On the generality and cognitive basis of base-rate neglect. *Cognition*, *226*, 105160.

Tentori, K., Crupi, V. (2012). On the conjunction fallacy and the meaning of *and*, yet again: A reply to Hertwig, Benz, and Krauss (2008). *Cognition*, *122*, pp. 123-134.

Tentori, K. *et al*. (2021). The misunderstanding of vaccine efficacy. *Social Science & Medicine*, *289*, 114273.

Vaughan Williams, L. (2021). In the wrong hands, vaccination statistics can prove deadly – Simpson's paradox shows why, https://www.ntu.ac.uk/about-us/news/news-articles/2021/11/in-the-wrong-hands,-vaccination-statistics-can-prove-deadly-simpsons-paradox-shows-why.

Vindrola, F., Crupi, V. (2022). Bayesians too should follow Wason: A comprehensive accuracy-based analysis of the selection task. *British Journal for the Philosophy of Science*.

Wachter, R., Shojania, K. (2004). *Internal Bleeding: The Truth behind America's Terrifying Epidemic of Medical Mistakes*. New York: Rugged Land.

Watson, J. (2020). Interpreting a Covid-19 result. *BMJ*, *369*, m1808.

Pandemic probabilities: Three puzzles

With the Covid-19 pandemic, an unprecedented amount of scientific notions and data have reached the public arena on a global scale over a relatively short timeframe. We discuss this phenomenon as concerns probabilistic reasoning. As it turns out, the study of the logic and psychology of uncertain inference provides insight into puzzling developments in the understanding and management of the Covid-19 crisis. We illustrate the point with three examples: diagnostic tests and the base-rate fallacy; vaccine efficacy and its interpretation; and the Simpson paradox in real-world Covid-19 figures.

Keywords: Covid-19, base-rate fallacy, vaccine efficacy, risk communication, Simpson paradox.

Vincenzo Crupi, Dipartimento di Filosofia e Scienze dell'Educazione, Università di Torino, Via S. Ottavio 20, 10124 Torino, vincenzo.crupi@unito.it, https://orcid.org/0000-0002-8727-5001

Martina Calderisi, Dipartimento di Filosofia e Scienze dell'Educazione, Università di Torino, Via Sant'Ottavio 20, 10124 Torino, martina.calderisi@edu.unito.it

Stefania Pighin, Dipartimento di Psicologia e Scienze Cognitive, Università di Trento, Corso Bettini 84, 38068 Rovereto (TN), stefania.pighin@unitn.it, https://orcid.org/0000-0002-9088-7201

Katya Tentori, Dipartimento di Psicologia e Scienze Cognitive, Università di Trento, Corso Bettini 84, 38068 Rovereto (TN), katya.tentori@unitn.it, https://orcid.org/0000-0002-5968-9936