A multigenerational SIR model: some estimates and immunization strategies

Alexandre L. Madureira
www.lncc.br/∼alm

Topics in Empirical Analysis and Economic Modeling Related to COVID-19
04 de outubro de 2021

Coautores:

Eduardo Campos (FGV EPGE, ENCE/IBGE)

Rubens Cysne (FGV EPGE)

Gelcio Mendes (INCA)

Contents

Contents

Objetivos e Ressalvas

Nossos objetivos são

- apresentar uma modelagem tipo SIR para a COVID-19, baseada em faixas etárias e atividades heterogêneas
- propor uma forma de se conduzir previsões baseada em comportamentos passados
- discutir impactos de possíveis estratégias de vacinação

Ressalvas

- as opiniões emitidas nesta apresentação são de minha responsabilidade, e as simulações apresentadas não têm a finalidade de prever de forma fidedigna a evolução da COVID-19, mas tão somente de entender o comportamento da doença e apontar possíveis futuros cenários, de forma qualitativa.

Modelagem SIR

Figure: população $\mathcal{N} = \mathcal{S} + \mathcal{I} + \mathcal{R}$

Compartimentos

1. Suscetíveis $\mathcal{S}$
   - ficam doentes ao contactar $\beta \times$ infectados
2. Infectados $\mathcal{I}$
   - se recuperam a uma taxa γ
3. Recuperados $\mathcal{R}$
   - não voltam a ficar doentes
   - incluem os mortos

SIR basicão (slide mais importante)

Para os dias $t = 1, 2, 3, \ldots,$

$$\begin{aligned} \mathcal{S}_t &= \mathcal{S}_{t-1} - (\beta/\mathcal{N})\mathcal{I}_{t-1}\mathcal{S}_{t-1} \\ \mathcal{I}_t &= \mathcal{I}_{t-1} + (\beta/\mathcal{N})\mathcal{I}_{t-1}\mathcal{S}_{t-1} - \gamma\mathcal{I}_{t-1} \\ \mathcal{R}_t &= \mathcal{R}_{t-1} + \gamma\mathcal{I}_{t-1} \end{aligned}$$

- conhecendo-se $\mathcal{S}_0$, $\mathcal{I}_0$ e $\mathcal{R}_0$, o sistema está determinado
- β “mede” contatos: difícil de determinar, mas “controlável”
- a taxa de recuperação $\gamma \sim 1/d$, onde d é a duração da infecção, é fácil de determinar, mas “fora de controle”

Como parar a doença?

- fazer $\mathcal{I}_t < \mathcal{I}_{t-1}$, i.e., $R_t := (\beta/\gamma)(\mathcal{S}_{t-1}/\mathcal{N}) < 1$
- como $\mathcal{S}_{t-1}/\mathcal{N} < 1$, basta ter $R_0 := \beta/\gamma < 1$
- $R_t < 1$ determina a *imunidade de rebanho*
- único controle: β

Vida... modelos... nada é tão simples

Limitações do SIR basicão

- população homogênea
- contatos independem da idade e de atividades
- não permite propor políticas de afastamento/vacinação por faixas etárias ou atividades.

Sofisticações

- dividir a população em faixas etárias (de 5 em 5 anos)
- dividir infectados em subclínicos e clínicos
- determinar parâmetros
- impor políticas de imunização por faixa etária

SIR multigeração

Para faixa etária $i = 1, \dots, 16$

$$
\begin{aligned}
\mathcal{S}_i(t+1) &= \mathcal{S}_i(t) - \beta_i(\boldsymbol{\mathcal{I}})\mathcal{S}_i(t) \\
\mathcal{I}_i(t+1) &= \mathcal{I}_i(t) + \beta_i(\boldsymbol{\mathcal{I}})\mathcal{S}_i(t) - \gamma\mathcal{I}_i(t) \\
\mathcal{R}_i(t+1) &= \mathcal{R}_i(t) + \gamma\mathcal{I}_i(t)
\end{aligned}
$$

Observações (para faixa etária $i = 1, \dots, 16$)

- $\mathcal{I}_i^{\text{sc}} = (1-\rho_i)\mathcal{I}_i$ são *infectados subclínicos*, assintomáticos
- $\mathcal{I}_i^{\text{c}} = \rho_i\mathcal{I}_i$ são *infectados clínicos*, com fortes sintomas
- $\boldsymbol{\beta}_i$ depende de $\boldsymbol{\mathcal{I}}^{\text{sc}}$ e $\boldsymbol{\mathcal{I}}^{\text{c}}$, e “mistura” as diversas idades
- a recuperação γ independe da idade

Pequena revisão bibliográfica

Trabalhos anteriores:

- W.H. Hamer; The Lancet, 1906
- A.G. M'Kendrick; Proceedings of the Edinburgh Mathematical Society, 1925
- W.O. Kermack, A.G. McKendrick, G .T. Walker; Proceedings of the Royal Society of London, 1927
- S. Towers, Z. Feng; Mathematical Biosciences, 2012
- K. Prem et al.; The Lancet Public Health, 2020
- P.J.S. Silva, C. Sagastizábal, L.G. Nonato, C.J. Struchiner, T. Pereira; PNAS, 2021

Interação social

- vetor de contato:

$$\boldsymbol{\beta}_i(\boldsymbol{\mathcal{I}}^{\text{sc}}, \boldsymbol{\mathcal{I}}^{\text{c}}) = \sum_{j=1}^{16} C^e_{ij}(\alpha^{\text{sc}}\mathcal{I}^{\text{sc}}_j + \alpha^{\text{c}}\mathcal{I}^{\text{c}}_j)/\mathcal{N}_j,$$

- α^{sc}, α^{c}: fração dos infectados transmitindo o vírus
- matriz efetiva de contatos:

$$C^e = \beta_h(t)C^{\text{home}} + \beta_w(t)C^{\text{work}} + \beta_s(t)C^{\text{school}} + \beta_o(t)C^{\text{other}}$$

- matrizes C^{home}, C^{work}, C^{school}, C^{other} mensuram contatos pré-pandemia da faixa i com a faixa j, em cada localidade
- β_h, β_w, β_s, β_o modelam interação social e taxa de contágio

Matrizes de contato:

- J. Mossong et al.; PLOS Medicine, 2008
- K. Prem, A.R. Cook, M. Jit; PLOS Computational Biology, 2017

Números de reprodução

Definition (Número Básico de reprodução $\mathbb{R}_0$)

É o número de contaminações produzidas pela presença de um indivíduo contaminado numa população totalmente suscetível

Depois de algumas contas:

$$\mathbb{R}_0 := \frac{1}{\gamma}\lambda_{\text{max}}, \qquad \mathbb{R}_t := \frac{1}{\gamma}\lambda_{\text{max}}(t)$$

onde λ_{max} e $\lambda_{\text{max}}(t)$ são os maiores autovalores das matrizes $\mathcal{P}C^eD$ e $\mathcal{S}C^eD$:

- $\mathcal{P}$: matriz diagonal com a população por faixa etária
- C^e: matriz efetiva de contatos
- $\mathcal{S}$: matriz diagonal de suscetíveis
- D: matriz diagonal envolvendo população, α^{sc}, α^{c} e $\boldsymbol{\rho}$

Outros parâmetros

- ρ_i indica se paciente da faixa i se tornará infectado subclínico ou clínico
- mortos: $\gamma\mu(t)\boldsymbol{w}_d \cdot \boldsymbol{\mathcal{I}}^{\mathrm{c}}$, onde $\mu(t)\boldsymbol{w}_d$ é a *letalidade*

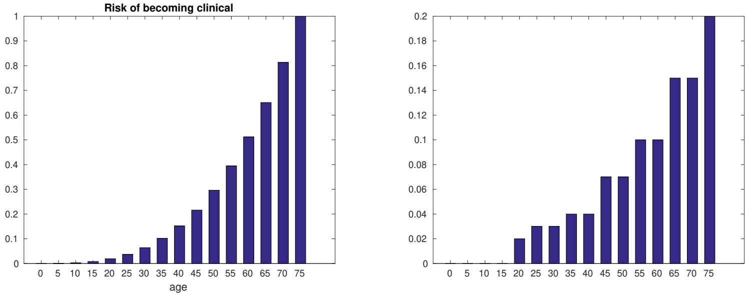


Figure: probabilidade $\boldsymbol{\rho}$ de se tornar clínico (esq) e letalidade $\boldsymbol{w}_d$ (dir)

Achando parâmetros

Dois tipos de parâmetros precisam ser determinados:

1. Na matriz efetiva de contatos:

$$C^e = \beta_h(t)C^{\text{home}} + \beta_w(t)C^{\text{work}} + \beta_s(t)C^{\text{school}} + \beta_o(t)C^{\text{other}},$$

2. Na letalidade: $\mu(t)\boldsymbol{w}_d$

Simplificações:

(i) Escolas fechadas: $\beta_s = 0$

(ii) Contato em casa não muda: β_h constante

(iii) Não identificabilidade: $\beta_w(t) = \beta_o(t)$

(iv) Cálculo de $\mu(t)$ via número de mortos (dados) e de infectados (SIR)

Achando parâmetros

Problema de otimização: buscar $\beta_h \in \mathbb{R}$, $\beta_w \in P_0[0,T]$ (espaço das funções constantes a cada 10 dias) minimizando

$$J(\mathcal{I}^{\text{SIR}}) = \frac{\|\mathcal{I}^{\text{SIR}} - \mathcal{I}^{\text{data}}\|_{L^2(0,T)}}{\|\mathcal{I}^{\text{data}}\|_{L^2(0,T)}}$$

onde

(i) $\mathcal{I}^{\text{SIR}}$: infectados clínicos calculado por SIR

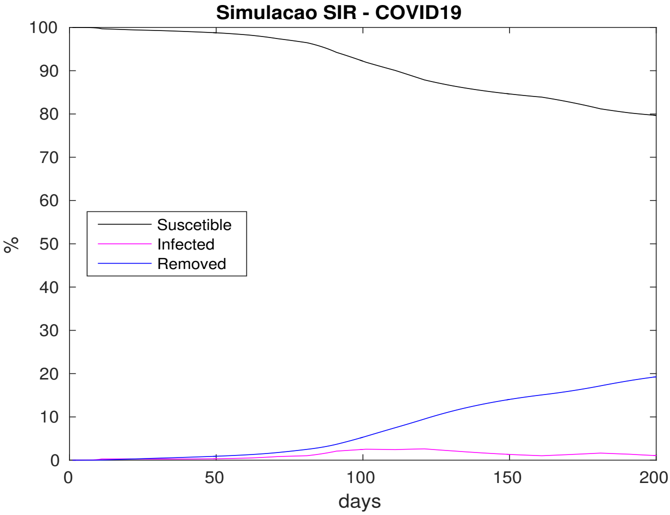
(ii) $\mathcal{I}^{\text{data}}$: número de infectados (Ministério da Saúde)

Método: otimização randômica:

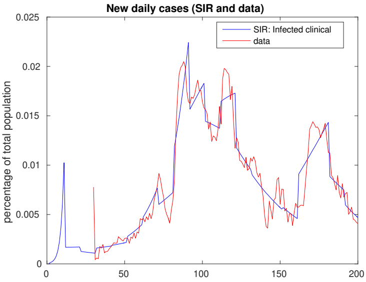
- Dado parâmetro inicial $\boldsymbol{x}$, ache $\boldsymbol{y}$ adicionando “ruído”
- Se $J(\boldsymbol{y}) < J(\boldsymbol{x})$ faça $\boldsymbol{x} = \boldsymbol{y}$.
- Itere

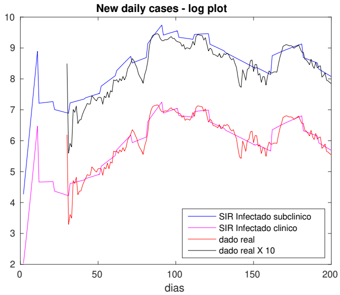
Contents

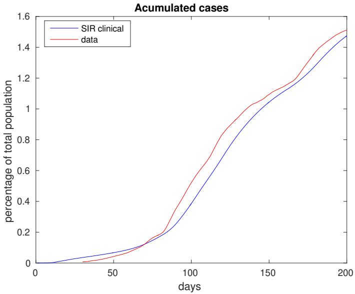
Resultados para Cidade do Rio



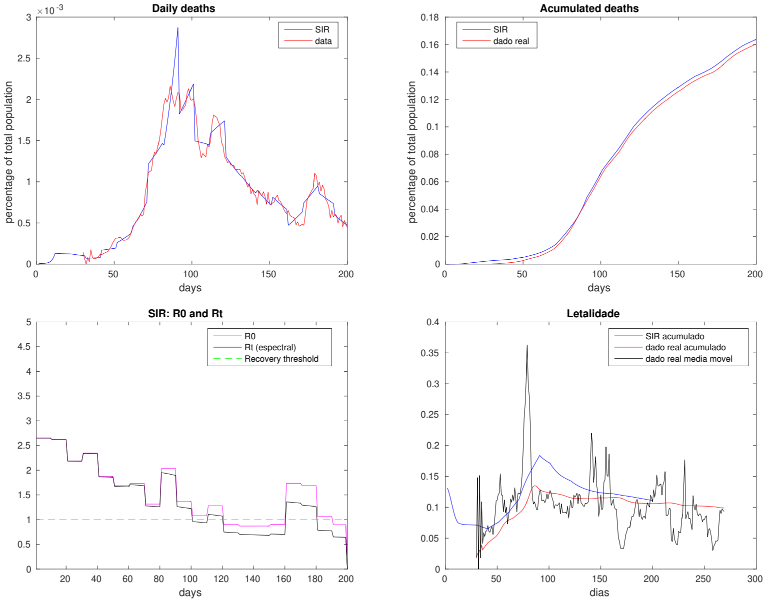
Resultados para Cidade do Rio



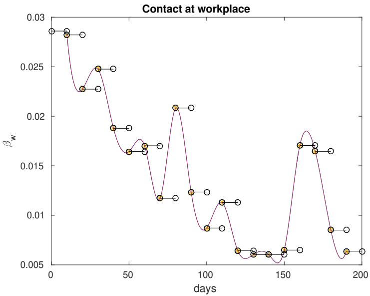




Resultados para Cidade do Rio

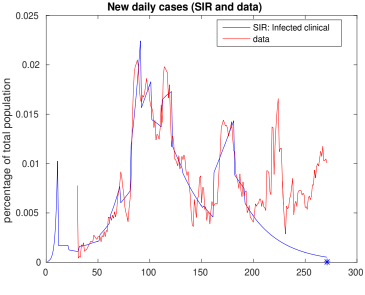


Resultados para Cidade do Rio



Contents

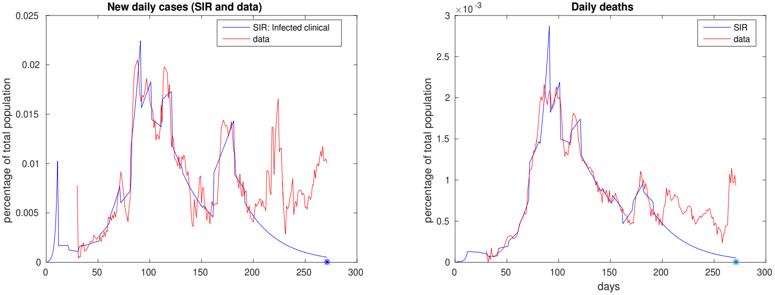
Como prever algo assim?



Explicação (Marinho Chagas):

"Posso resumir a derrota do Botafogo em duas palavras: A ZAR."

Como prever algo assim?



Explicação (Marinho Chagas):

> *“Posso resumir a derrota do Botafogo em duas palavras: A ZAR.”*

Gerando cenários

Algoritmo melhor cenário

- fixe dia=200; escolha $j \geq 0$
- fixe β_w e μ como os menores dos últimos j “betas” e “mus” anteriores
- use o SIR para fazer previsões

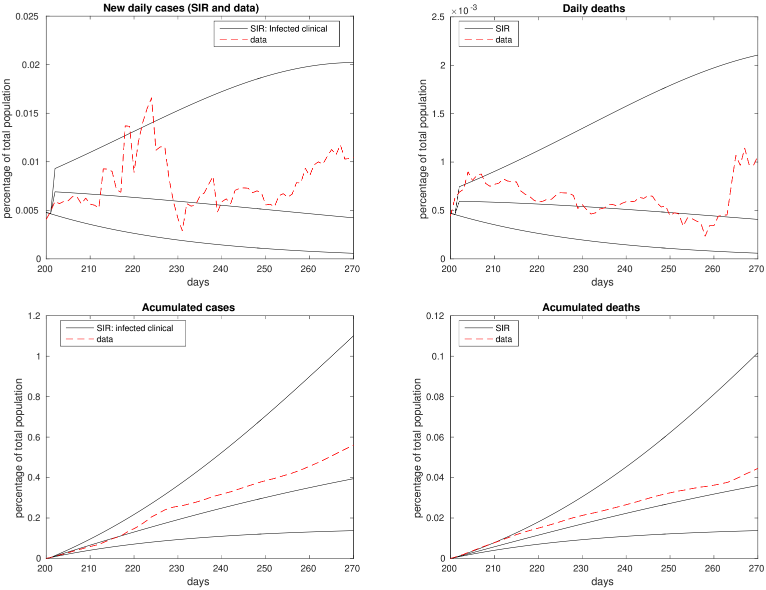
Algoritmo pior cenário

fixe β_w e μ como os maiores dos últimos j betas e mus anteriores

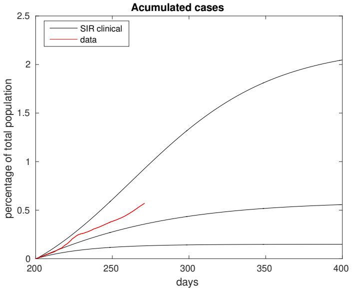
Algoritmo cenário intermediário

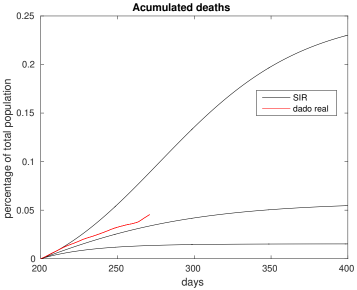
fixe β_w e μ como a média dos melhor/pior casos

Previsões para o Rio

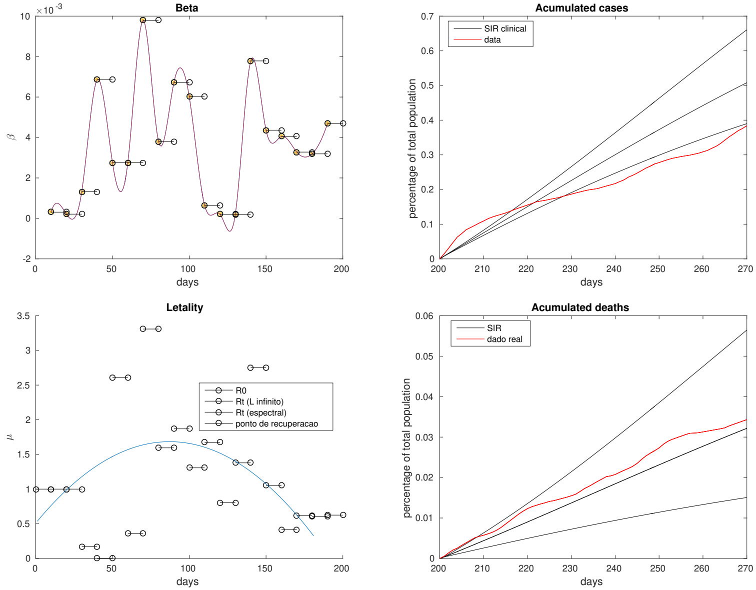


Previsões a longo prazo para o Rio



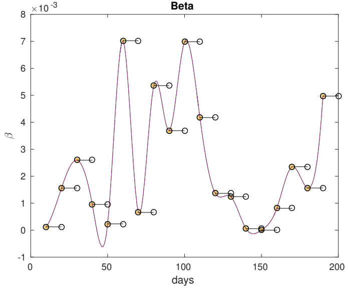


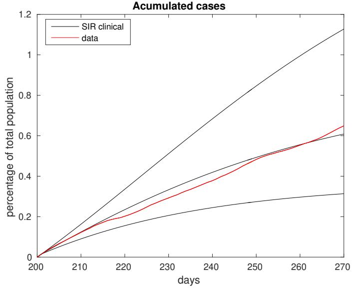
Petrópolis

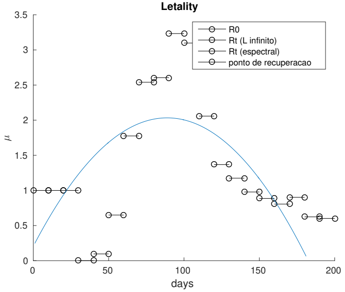


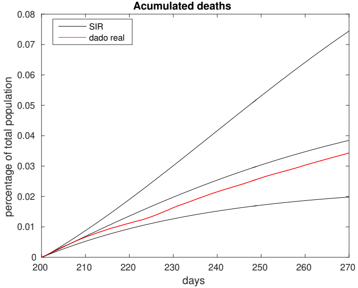
Beta
$\times 10^{-3}$
β
days
Acumulated cases
SIR clinical
data
percentage of total population
days
Letality
R0
Rt (L infinito)
Rt (espectral)
ponto de recuperacao
μ
days
Acumulated deaths
SIR
dado real
percentage of total population
days

Estado de Rio de Janeiro

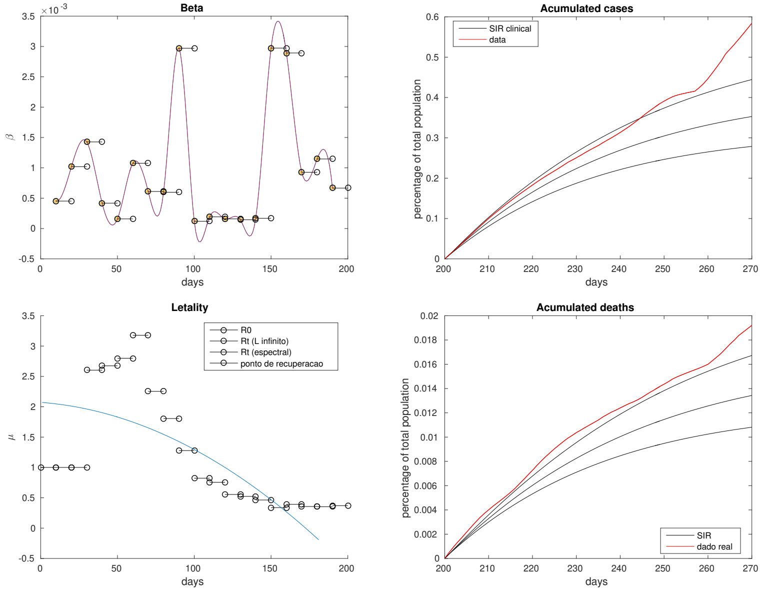




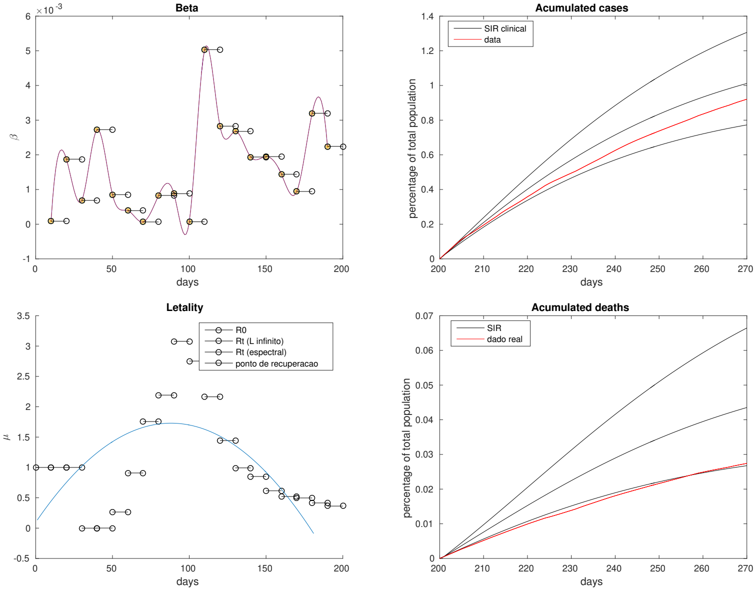




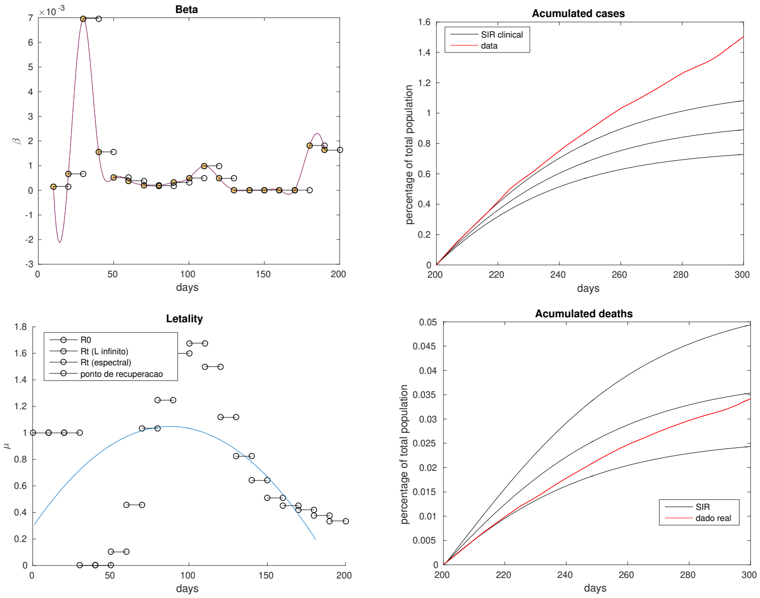
Cidade de São Paulo



Estado de São Paulo



Brasil



Beta
×10^-3
β
days
Acumulated cases
SIR clinical
data
percentage of total population
days
Letality
R0
Rt (L infinito)
Rt (espectral)
ponto de recuperacao
μ
days
Acumulated deaths
SIR
dado real
percentage of total population
days

Contents

Números básicos e efetivos de reprodução

Definition (Um novo número básico de reprodução $\mathbb{R}_{0,\ell}$)

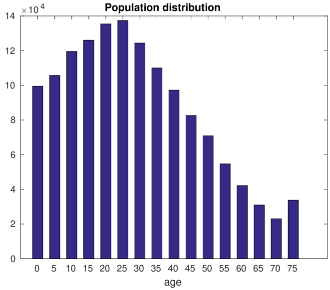
É o *maior* número de casos secundários produzidos por um indivíduo *de cada faixa etária* introduzido numa população totalmente suscetível.

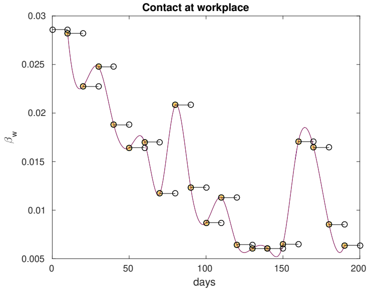
Após alguma álgebra:

$$\mathbb{R}_{0,\ell} := \frac{1}{\gamma}(\boldsymbol{P}^T C D)_\ell, \qquad \mathbb{R}_{t,\ell} := \frac{1}{\gamma}(\boldsymbol{S}^T C D)_\ell$$

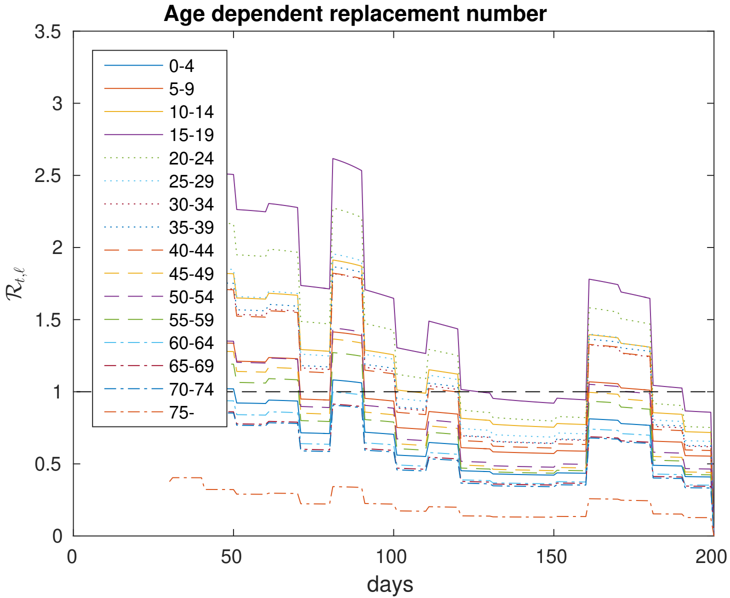
A ideia permite achar a faixa etária mais contagiosa.

No caso do Rio:





No caso do Rio ($\mathbb{R}_{t,\ell}$):



Algumas especulações

Quem deve ser vacinado?

- Jovens entre 15-34 anos ($\sim$ 1.584 k vacinas)
  - grande redução do contágio
  - baixo risco de morte
  - economicamente ativos
- Adultos 40-59 ($\sim$ 1.636 k vacinas)
  - boa redução do contágio
  - algum risco de morte
  - economicamente ativos
- Adultos 50- ($\sim$ 1.670 k vacinas)
  - baixa redução do contágio
  - alto risco de morte
  - “fora” do mercado de trabalho

Simulação hipotética

Considere:

- população igual à do Rio
- interação social ($\beta(t)$) igual à do Rio
- letalidade constante
- grupos sendo vacinados nos dias 100, 150 ou 200
- vacinas 100% eficientes: bloqueiam contágio
- distribuição 100% eficiente: todos do grupo são vacinados
- após dia 200: $\beta_w = 0.0064$ ou $\beta_w = 0.0117$

Casos

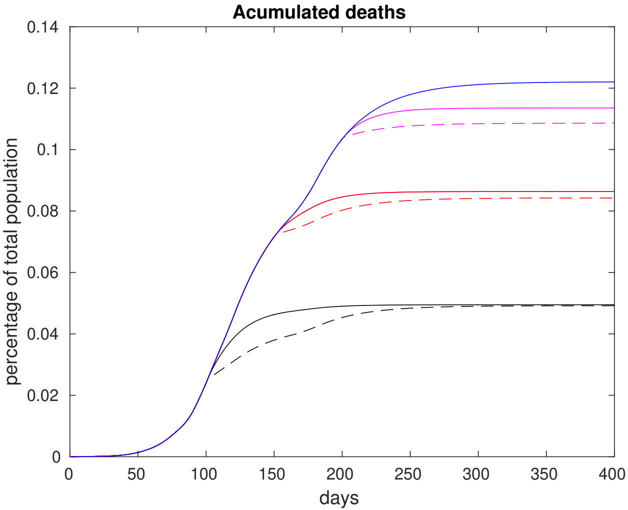


Figure: $\beta_w = 0.0064$. Azul: sem vacinação; linha contínua: faixa 15-34; linha tracejada: acima de 50. Vacinação no dia 100 (preto), 150 (vermelho) ou 200 (magenta). Melhor: vacinar os mais velhos

Casos

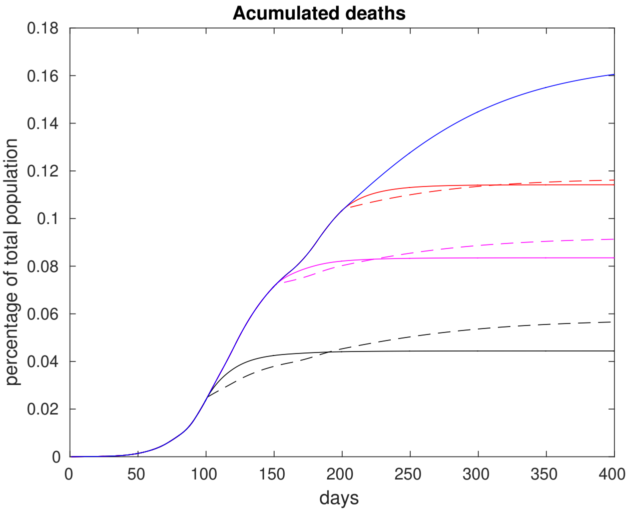
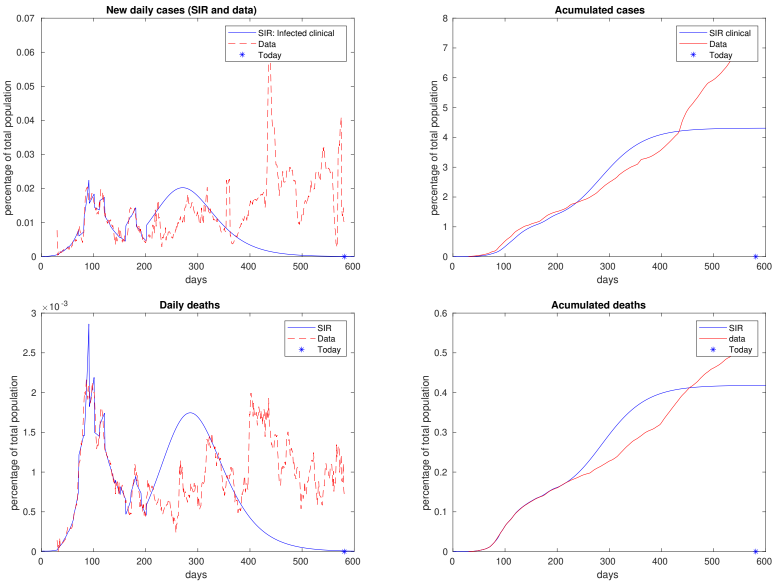


Figure: $\beta_w = 0.0117$. Azul: sem vacinação; linha contínua: faixa 15-34; linha tracejada: acima de 50. Vacinação no dia 100 (preto), 150 (vermelho) ou 200 (magenta). Melhor: vacinar os mais velhos?

Contents

Situação atual



O que está havendo?

A modelagem SIR falha a longo prazo

- Modelo SIR não incorpora reinfecção
- A longo prazo o número de imunes fica muito grande
- Imunidade de rebanho vai sendo atingida

Não é assim que a COVID-19 "funciona"

- É preciso incorporar reinfecção

O que está havendo?

A modelagem SIR falha a longo prazo

- Modelo SIR não incorpora reinfecção
- A longo prazo o número de imunes fica muito grande
- Imunidade de rebanho vai sendo atingida

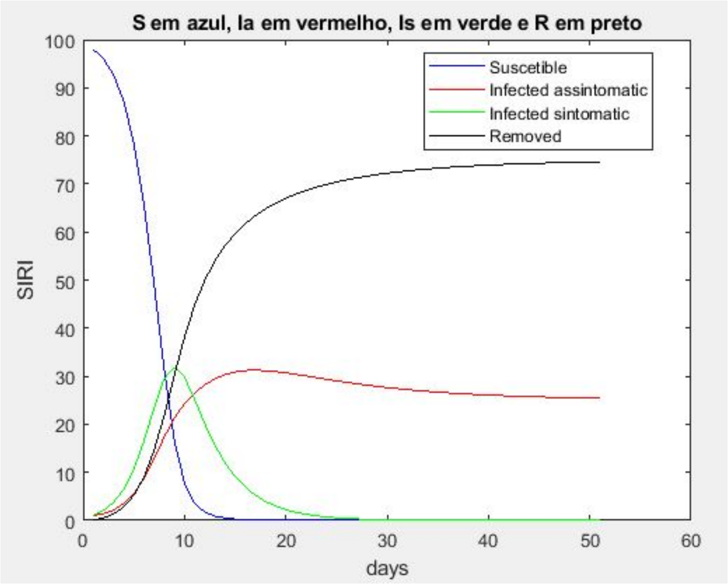
Não é assim que a COVID-19 “funciona”

- É preciso incorporar reinfecção

Modelo SIRI (Perla Rocha - FGV)

$$
\begin{aligned}
\frac{dS}{dt} &= -(\alpha+\beta)I(t)\frac{S(t)}{N}\\
\frac{dI_a}{dt} &= \alpha I(t)\frac{S(t)}{N} - \gamma I_a(t) + \mu I(t)\frac{R(t)}{N}\\
\frac{dI_s}{dt} &= \beta I(t)\frac{S(t)}{N} - \gamma I_s(t)\\
\frac{dR}{dt} &= \gamma I(t) - \mu I(t)\frac{R(t)}{N}
\end{aligned}
$$

Modelo SIRI (Perla Rocha - FGV)



Contents

Finalmente

- Modelos epidemiologicos apontam cenários a serem evitados, capturando aspectos qualitativos
- Usamos modelo tipo SIR incorporando faixas etárias, diferenciando comportamentos, gravidade da doença
- O modelo indica melhores/piores cenários. Mas os resultados têm que ser analisados com cautela.
- Políticas de vacinação podem ser exploradas de forma preliminar. O modelo aponta que vacinar os jovens pode ser melhor que vacinar os mais velhos.
- O modelo não leva em conta mudanças de comportamentos devido à própria existência da vacina.
- A política de vacinação foi estática, não levando em conta vacinação ao longo do tempo.
- Claro que este tipo de modelagem não é conclusivo. Estratégias de vacinação têm que levar em conta aspectos logísticos, éticos, políticos, sociais, etc.

Obrigado!!