Previsão de casos de COVID19 usando o modelo SEIRD e técnicas de Aprendizado de Máquina

Felipe Passarella

Agosto, 2020

Resumo

Resumo

Palavras-chaves: (COVID19, SARS-COV-2, SEIRD).

Introdução

A COVID-19 (do inglês Coronavirus Disease 2019) é uma doença viral infecciosa causa pelo coronavirus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-COV-2). O primeiro caso da doença surgiu na cidade de Wuhan, China em dezembro de 2019.

No dia 30 de janeiro de 2020 a Organização Mundial da Saúde reconheceu estado de emergência internacional e em 11 de março de 2020 foi declarada a pandemia com mais de 125,000 casos confirmados.

Em 02 de abril de 2020, mais de um milhão de casos haviam sido reportados como positivos e mais de 50,000 pessoas haviam morrido da doença.

Governos do mundo todo tomaram diversas decisões para conter o avanço da pandemia, como por exemplo isolamento de cidades, imposição de quarentenas, fechamento de fronteiras, etc.

Este trabalho tem o objetivo de estudar a progressão da doença em diversos cenários, os modelos necessários para tal, e por consequência a efetividade das medidas de contenção tomadas ao redor do mundo.

1 O modelo SIR

Doenças infecciosas podem ser classificadas em duas categorias, as causadas por microparasitas (vírus e bactérias), e por macroparasitas (vermes). A COVID-19 é causada por um microparasita, o coronavirus. Doenças causadas por esse tipo de agente são

transmitidas quando há contato entre um hospedeiro carregando o agente e um indivíduo suscetível.

De forma simples, poderíamos usar um modelo populacional de presa-predador, como o Lotka-Volterra, para descrevermos a infecção. Teríamos a população viral como predator e indívuos suscetíveis como presa. Porém, a população viral não nos interessa, uma vez que a carga viral que um indivíduo infectado carrega não influencia em quantos outros irá infectar. Além disso, esse tipo de modelo supõe que o vírus circula livremente pelo ambiente, o que não é verdade, ele está atrelado ao hospedeiro ¹.

Podemos dividir a população hospedeira em três grupos: Suscetíveis (S), Infectantes (I) e Removidos (R). Os infectantes são aqueles que possuem a doença e carregam consigo o vírus, os suscetíveis são aqueles que ainda estão saudáveis porém não possuem imunidade a doença e os removidos são aqueles que já contraíram a doença, ou por algum motivo possuem imunidade. Além disso, os removidos podem também ser indivíduos postos em isolamento ou que morreram. Em doenças que há reinfecção, podemos acrescentar aos removidos aqueles que possuem imunidade temporária.

Partindo dessa divisão, é proposto o modelo SIR. A figura 1(a) ilustra a transição entre os grupos. Por exemplo, indivíduos suscetíveis são convertidos para infectantes, ou seja, são contaminados com a doença de acordo com uma constante β , e transicionam para o grupo de removidos de acordo com uma constante ν .

Já a figura 1(b) ilustra o modelo SIRS, que considera reinfecções, causadas de acordo com uma constante γ .

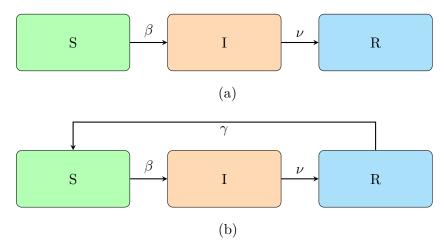


Figura 1 – (a) Modelo SIR, transição de suscetíveis para infectantes e destes para removidos. (b) Modelo SIRS, os removidos podem transicionar para suscetíveis.

Se assumirmos que a taxa de transmissão da doença é proporcional a quantidade de encontros entre suscetíveis e infectantes, e que a efetividade da transmissão dependa da constante β podemos escrever as esquações do modelo SIRS como:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta IS + \gamma R \tag{1}$$

¹ Após ser liberado pelo hospedeiro, o vírus pode permanecer em algumas superfícies por certo tempo [4].

$$\frac{dI}{dt} = \beta IS - \nu I \tag{2}$$

$$\frac{dR}{dt} = \nu I - \gamma R \tag{3}$$

Note que o modelo SIR é um caso particular do SIRS, considerando $\gamma=0,$ ou seja, sem taxa de reinfecção.

A razão β/ν tem uma interpretação interessante, ν é a taxa de remoção da classe infectante, portanto é dada em unidade de 1/tempo, logo o tempo médio de infecção é dado por $1/\nu$ e β/ν indica a fração da população que entra em contato com a doença.

Seja N=S+I+R a população total, podemos definir $R_0=N\beta/\nu$, o número de contato infeccioso.

 R_0 representa a média de infecções secundárias causadas ao ser introduzido um indivíduo infeccioso em uma população com N suscetíveis. Portanto, se $R_0 > 1$ a doença será mantida naquela população, caso contrário, a doença tende a ser erradicada.

2 O modelo SEIR

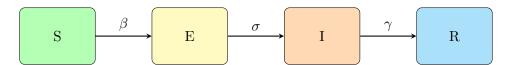


Figura 2 – Modelo SEIR

A maioria das doenças infecciosas não afetam imediatamente o indivíduo exposto a elas, é necessário um tempo de ativação até que o infectado comece a ter sintomas ou a propagar a doença.

Fazendo uma extensão natural do modelo SIR, o SEIR adiciona uma categoria, a dos **Expostos** (E), que são os indivíduos que estão infectados, porém não apresentam sintomas ou não infectam outros, por o vírus ainda estar em seu período de incubação.

Portanto, neste modelo indivíduos **Suscetíveis** (S) são convertidos para **Expostos** (E) e estes após certo tempo são convertidos para **Infectados** (I).

O sistema de equações que descreve o modelo é o seguinte:

$$\frac{dS}{dt} = (1 - S)\mu - \frac{\beta IS}{N} \tag{4}$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{\beta IS}{N} - (\sigma + \mu)E\tag{5}$$

$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - (\gamma + \mu)I \tag{6}$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R \tag{7}$$

Onde μ indica taxa de nascimento da população, neste modelo a taxa de nascimento é considerada igual a de mortalidade.

O σ está relacionado com o período de incubação.

Já o γ está relacionado com o tempo em que o indíviduo permanece doente.

E o parâmetro β indica a taxa de conversão pela qual indivíduos suscetíveis tornam-se expostos.

Mas ainda, o β é governado por outros dois parâmetros: p que indica a probabilidade um indivíduo infectar o outro caso haja contato entre os dois. E n que é uma média de quantos indivíduos cada um encontra por dia. Portanto:

$$\beta = pn \tag{8}$$

É interessante notar que a probabilidade de infecção pode ser afetada pelo uso de máscaras, higienização correta das mãos, etc. Já o número médio de contatos interpessoais pode ser impactado pelo distânciamento social, ou no caso prejudicial, por aglomerações.

Assim como no modelo SIR, o SEIR também possui a medida R_0 , que no caso é dada por:

$$R_0 = \frac{\sigma}{\sigma + \mu} \frac{\beta}{\gamma + \mu} \tag{9}$$

Todos os parâmetros citados acima, menos os que compõem o β são fixos. Portanto, para que se tenha noção de diferentes cenários, é preciso explorar diversos valores de p e n. E para fazer previsões acuradas, queremos boas estimativas para eles.

Como queremos $R_0 < 1$ para que a doença seja erradicada, temos $\mu \approx 0$, então precisamos que $\beta < \gamma$.

3 Nosso modelo SEIRD

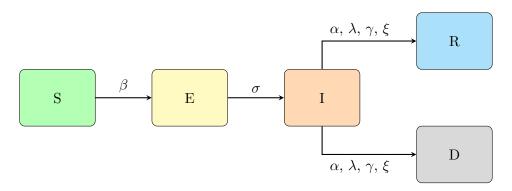


Figura 3 – Modelo SEIRD

Quando uma doença provoca uma quantidade significativa de óbitos, é importante que estes também sejam avaliados e incorporados ao modelo.

Fizemos então uma extensão do SEIR, com algumas mudanças. Não consideramos as taxas de mortalidade geral e natatalidade. Adicionamos a variável D, que indica o

número de mortos, e adicionamos outros três parâmetros, α que indica a taxa de internação dos infectados, λ que indica o tempo de permanência médio de um indivíduo no hospital, e ξ que indica a taxa de mortalidade de pacientes hospitalizados.

Dessa forma, temos as seguintes equações:

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{\beta IS}{N} \tag{10}$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{\beta IS}{N} - \sigma E \tag{11}$$

$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - (1 - \alpha)\gamma I - \alpha \lambda I \tag{12}$$

$$\frac{dR}{dt} = (1 - \alpha)\gamma I + \alpha(1 - \xi)\lambda I \tag{13}$$

$$\frac{dD}{dt} = \alpha \xi \lambda I \tag{14}$$

Ainda,

$$N = S + E + I + R \tag{15}$$

 \mathbf{e}

$$\frac{dN}{dt} = 0\tag{16}$$

Portanto, a medida R_0 aqui é dada por:

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma} \tag{17}$$

Logo, para que a doença seja erradicada, precisamos ainda que $\beta < \gamma$.

4 Obtenção dos parâmetros

Em fevereiro de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) enviou uma missão para Wuhan, até então epicentro da doença. Foi então publicado um relatório [5] com diversas informações sobre demografia, período de incubação, etc. Daí podemos extrair que a média do período de incubação (relacionado com σ) está entre 5-6 dias. Já de acordo com [6] essa média é de 5.2 dias.

Se assumirmos que o período de incubação pode ser aproximado por uma distribuição exponencial com média σ , isto é, $T_{inc}\approx Exp(\sigma)$, então $\sigma=\frac{1}{T_{inc}}\approx 0,192$

A taxa de hospitalização (α) reportada em [5] é de 20%. Consideramos que todos os casos severos e críticos devem ser hospitalizados.

Já de acordo com [7] a taxa de mortalidade de pacientes hospitalizados (ξ) está por volta de 30%.

Segundo [8] os pacientes internados ficam cerca de 5-8 dias nos hospitais. Para obter λ , assim como com o tempo de incubação, supomos que o período de permanência nos hospitais pode ser aproximado por uma distribuição exponencial, ou seja, $T_h \approx Exp(\lambda)$. Escolhemos $T_h = 7$, portanto $\lambda = \frac{1}{T_h} \approx 0,143$

Para γ seguimos a metodologia [9]. Dessa forma obtivemos que um indivíduo permanece infectante por cerca de 3.2 dias. Portanto novamente assumimos que esse período pode ser aproximado por uma distribuição exponencial tal que $T_i = Exp(\gamma)$. Logo, $\gamma = \frac{1}{3.2} \approx 0,313$.

Já β foi o parâmetro que variamos em nossas simulações, obtivemos seus diversos valores baseado em valores reportados de R_0 .

5 Comparando o SIR com o nosso modelo.

A princípio a diferença mais visível está no nome. Nosso modelo possui dois compartimentos a mais do que o SIR, que é o modelo que tomamos como base. Temos o ${\bf E}$ referente ao grupo de indivíduos expostos e o ${\bf D}$ referente ao grupo de indivíduos que faleceram devido a doença.

Ao adicionarmos a categoria de expostos, estamos levando em conta que a doença possui um período de incubação, ou seja, existe uma fase de transição entre o estado suscetível (indivíduos saudáveis) e o estado infectado, que é o estado que consideramos que haja propagação efetiva da doença. Portanto, a propagação da doença nesse modelo é mais lenta do que no SIR, como ilustrado nas figuras 4 e 5. Também é possível notar que sob as mesmas condições, o pico da doença no modelo SIR ocorre com uma porcentagem maior da população infectada simultaneamente.

Já a categoria dos mortos nos dá uma noção quantitativa da severidade da doença. Neste compartimento utilizamos parâmetros relacionados a taxa de hospitalização e a mortalidade de pacientes hospitalizados³. Também usamos essa categoria para regular o R_0 do modelo, uma vez que a subnoticação de óbitos é significantemente menor do que a de casos confirmados.

Poderíamos considerar que indivíduos passando pelo período de incubação também propagam a doença, porém precisaríamos de um novo parâmetro que seria a constante de proporcionalidade referente a taxa de conversão entre indivíduos suscetíveis e expostos.

Outra aproximação que fazemos, sem levar em conta eventual colapso do sistema hospitalzar.

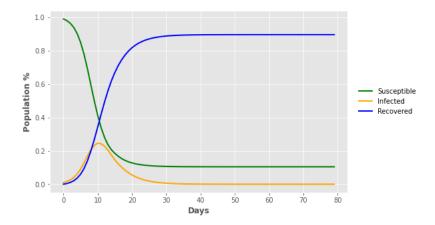


Figura 4 – Simulação do modelo SIR com p = 5%, n = 16, $\nu = 0,313$ e $R_0 = 2,56$.

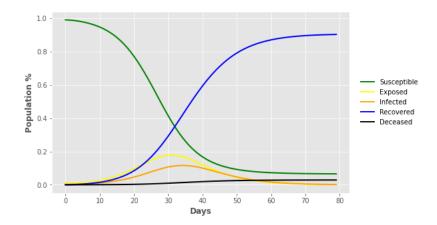


Figura 5 – Simulação do modelo SEIRD com p = 5%, n = 16 e $R_0 = 2, 56$.

6 Análise das medidas sanitárias

As medidas sanitárias afetam diretamente o parâmetro R_0 , ou seja, a capacidade de propagação da doença.

O uso de máscaras e o distanciamente social influenciam o R_0 através do parâmetro p, ou seja, a probabilidade de infecção. De acordo com [10] a Covid-19 pode ser espalhada por meio de gotículas, partículas aéreas e aerossóis emitidos por pessoas tossindo, espirrando e até falando. Esse estudo, e outros citados em [11] comprovam a eficácia do uso de máscaras na redução da transmissibilidade da doença.

Segundo [12] o distanciamento social é eficaz, porém a distância necessária varia conforme condições ambientais como intensidade e direção de ventos, humidade relativa do ar e também com o uso de máscaras.

Já o isolamento social impacta o R_0 por intermédio do parâmetro n, ou seja, na média de contatos entre os indivíduos.

Portanto iremos assumir $\beta=\beta(t)=\rho(t)\eta(t)$, onde $\rho(t)=\delta(t)p$ e $\eta(t)=\tau(t)n$, sendo $\delta(t)$ um parâmetro que indica a deformação do p ao longo do tempo e $\tau(t)$ um que

indica a deforção do n ao longo do tempo.

A estimativa desses parâmetros separadamente é uma tarefa difícil, porém podemos estimar $\beta(t)$ direto e daí calcular R_t dependente do tempo em vez de R_0 . Com isso podemos avaliar as medidas sanitárias já adotadas e também prevermos os casos futuros.

Ainda, para avaliarmos a eficiência de uma política pública como medida sanitária iremos considerar:

$$\beta(t) = \beta_0 \prod_{i \in \mathbb{N}} \beta_i^{p_i}, \ p_i \in \{0, 1\}$$

Onde β_0 indica a taxa de infecção natural da doença, e βi a contribuição da i-ésima política a ser avaliada. Com o valor da potência p_i podemos escolher ativar ou não a contribuição de uma medida.

6.1 O Plano São Paulo [13]

No dia 1º de julho de 2020 entrou em vigor no estado de São Paulo o chamado "Plano São Paulo". O governo estadual propôs uma estratégia para a retomada da economia que consiste em dividir o estado em 17 departamentos regionais de saúde e categorizar cada um em uma escala de cinco níveis de abertura.

A classificação desses níveis depende de fatores como a taxa de ocupação de leitos de UTIs, números de novas internações, óbitos, etc.

Essa classificação é feita semanalmente e uma região pode passar de uma escala mais relaxada para uma mais restrititva e vice-versa.



Figura 6 – Mapa da classificação das regiões do Estado de São Paulo conforme o plano São Paulo na semana do dia 07/08. disponível em https://www.saopaulo.sp.gov.br/planosp/

Da forma que definimos o β , podemos ter a intuição do impacto de cada decisão, por exemplo uma fase que permita o funcionamento dos estabelicimentos com maior capacidade e em mais horas fará com que o n aumente, e portanto o β também.

Portanto nosso objetivo é avaliar a intensidade em que o β é, ou foi, perturbado por cada medida.

Referências

- 1. Organização Mundial da Saúde https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- 2. Ministério da Saúde do Brasil https://coronavirus.saude.gov.br/
- 3. BNO News Rastreando o Coronavírus https://bnonews.com/index.php/2020/04/ the-latest-coronavirus-cases/>
- 4. Kampf, Günter, et al. "Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents." Journal of Hospital Infection (2020).
- 5. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) https://www.who.int/Docs/Default-Source/Coronaviruse/Who-China-Joint-Mission-on-Covid-19-Final-Report.pdf
- 6. Li, Qun, et al. "Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia." New England Journal of Medicine (2020).
- 7. Docherty, Annemarie B., et al. "Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol." medRxiv (2020).
- 8. Rees, Eleanor M., et al. "COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis." (2020).
- 9. Wu, Joseph T., Kathy Leung, and Gabriel M. Leung. "Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study." The Lancet 395.10225 (2020): 689-697.
- 10. Aydin, Onur, Md Abul Bashar Emon, and M. Taher A. Saif. "Performance of fabrics for home-made masks against spread of respiratory infection through droplets: a quantitative mechanistic study." medRxiv (2020).
- 11. Centers for Disease Control and Prevention https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/cloth-face-cover-guidance.html#recent-studies
- 12. Feng, Yu, et al. "Influence of wind and relative humidity on the social distancing effectiveness to prevent COVID-19 airborne transmission: A numerical study." Journal of aerosol science (2020): 105585.
- 13. Plano SP (governo do estado) https://www.saopaulo.sp.gov.br/planosp/