

Análise Estocástica do Impacto de uma Vacinação na Propagação de uma Doença de Caráter Epidemiológico

Beatriz Borges¹, Roberta Lima², Rubens Sampaio³

Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, RJ

Resumo. O objetivo do trabalho é caracterizar a influência de uma vacinação em massa na disseminação e na probabilidade de extinção de uma doença epidemiológica através de uma abordagem estocástica. Na análise, o número de indivíduos que cada membro infectado da população pode infectar, sem vacinação, é modelado como uma variável aleatória B , o número de indivíduos que cada membro infectado da população pode transmitir carga viral, com vacinação é modelado como uma variável aleatória C e o número de indivíduos infectados ao longo do tempo é modelado como um processo estocástico de ramificação I . A porcentagem da população vacinada é modelada por outra variável aleatória, denominada V , e a eficácia da vacina é modelada por uma quarta variável aleatória E . A comparação é feita com base em histogramas e estatísticas amostrais, como média e variância, do número de indivíduos infectados ao longo do tempo. Os modelos estatísticos são obtidos por meio de simulações de Monte Carlo, considerando 21 diferentes valores de parâmetros dentro da mesma família de variáveis aleatórias para B e C : a binomial. Foram realizadas 4000 simulações do processo de ramificação para cada um dos 21 valores, considerando-se seis possíveis níveis de porcentagem da população vacinada e quatro valores distintos de eficácia da vacina. No total, foram realizadas 2.1 milhões de gerações do processo de ramificação, caracterizando o problema como *big data*.

Palavras-chave. Modelagem Estocástica, Propagação de Incertezas, Processo de Ramificação, Epidemiologia, Vacinação.

1 Modelo Probabilístico do Contágio e da Propagação de uma Doença em uma População Não Vacinada

Neste trabalho, modelam-se as transmissões com e sem vacinação por variáveis aleatórias, o número de infectados ao longo do tempo como um processo de ramificação, e analisa-se a influência da vacinação na disseminação e probabilidade de extinção como proposta em [1, 2].

O número de indivíduos contaminados por cada membro já infectado j da população é modelado como uma variável aleatória (v.a.) discreta B_j . Supõe-se que as v.a. B_j sejam independentes e identicamente distribuídas (IID). Com isso, denominamos B a v.a. que modela o contágio. O número de infectados em uma população não vacinada ao longo do tempo é modelado por um processo estocástico I de parâmetro discreto chamado de processo de ramificação. Dado um conjunto de parâmetros discretos $N = \{0, 1, 2, 3, \dots\}$, representando gerações ao longo do tempo, para cada $n \in N$, $I(n) = I_n$ é uma variável aleatória discreta. I_n representa o número de infectados na n -ésima geração e é dado pela soma do número de pessoas que foram contagiadas por cada um dos infectados na geração $n - 1$, anterior.

¹beatrizrbborges@gmail.com

²robertalima@puc-rio.br

³rsampaio@puc-rio.br

Para ilustrar uma realização do processo de ramificação, considere, por exemplo, que o processo de contaminação começa com um indivíduo infectado, $i_0 = 1$. Na geração $n = 1$, temos 3 indivíduos contaminados pelo indivíduo infectado inicialmente, $i_1 = 3$. Esse número de infectados é obtido fazendo-se uma realização da variável aleatória B . Na próxima geração, $n = 2$, o número total de infectados é a soma do número de pessoas que foram contagiadas por cada um dos três infectados na geração anterior. Para obter esse número, geramos três realizações independentes de B e somamos os valores sorteados. No exemplo descrito, o primeiro infectado contaminou apenas um indivíduo e os outros dois não fizeram nenhuma contaminação. Dessa forma $i_2 = 1$. Na próxima geração, $n = 3$, o único indivíduo contaminado na geração anterior contaminou quatro novos indivíduos, fazendo $i_3 = 4$. Na geração $n = 4$, o número total de infectados, que é a soma do número de pessoas que foram contagiadas por cada um dos quatro infectados em $n = 3$, foi obtido gerando-se quatro realizações independentes de B e somando os valores sorteados. Na quarta geração, o primeiro infectado contaminou dois indivíduos, o segundo infectado não fez nenhuma contaminação e o terceiro e quarto fizeram duas contaminações cada. Totalizando $i_4 = 7$. Se nenhum desses sete indivíduos fizer novas contaminações, teremos $i_n = 0$, $\forall n \geq 5$, e nesse caso a doença estará extinta. A probabilidade de extinção da doença em cada geração, dada por e_n , é uma das variáveis de interesse desse trabalho.

Para analisar a influência do modelo probabilístico da v.a. que modela o contágio entre indivíduos na propagação da doença e probabilidade de extinção em uma população não vacinada, foram feitas simulações de Monte Carlo e construídos modelos estatísticos para a propagação da doença considerando-se 21 diferentes valores de parâmetros dentro da mesma família de variáveis aleatórias para B , binomial. Para cada um dos 21 valores de parâmetros, 4.000 realizações do processo de ramificação da geração $n = 0$ a $n = 20$ foram computadas. Para fazer todas as simulações gastou-se aproximadamente 30 horas de processamento (tempo de CPU).

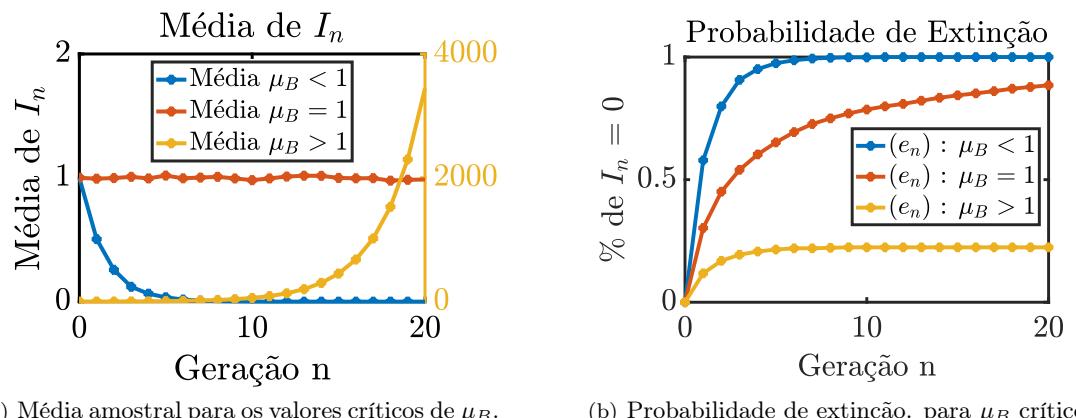


Figura 1: Gráficos construídos com 4000 realizações do processo de ramificação em um local com uma população sem vacinação. Fonte: autoria própria.

A distribuição binomial, que depende dos parâmetros m e p , pode ser interpretada, junto aos conceitos de epidemiologia, como um experimento no qual um indivíduo encontra com um número m de pessoas, com uma probabilidade p de infectar cada uma delas. Depois desse encontro, avaliamos se cada uma das m pessoas foi ou não infectada, contando o número de novos contagiados. Esse cenário retrata uma sociedade com regras de distanciamento restritas, onde, cada indivíduo tem um contato limitado a, no máximo, m indivíduos. Nas simulações, fazemos $m = 3$.

Dentre todos os resultados obtidos, destacamos na Figura 1 os resultados dos cenários considerados críticos de média μ de B , dado por $\mu_B = m * p$, mostrando a média de infectados, em cada

geração, durante a propagação da doença e probabilidade de extinção ao longo das gerações e_n . Para o valor de $\mu_B < 1$ temos $p = 0.16$; para $\mu_B = 1$ temos $p = 0.33$; e para $\mu_B > 1$ temos $p = 0.50$. Vale destacar que, para a Figura 1(a), assim como para as Figuras 2(a), 4(a), 5(a) e 6(a), os valores em amarelo no eixo à direita correspondem à curva amarela, que descreve o comportamento da média amostral nos cenários em que o a binomial tem média maior do que 1. Os valores em preto no eixo à esquerda correspondem às curvas azul e vermelha.

2 Modelo Probabilístico para o Contágio e Propagação de uma Doença em uma População Vacinada

Dada uma população, modelaremos o contágio de um indivíduo da seguinte maneira. Baseado no modelo de ramificação da seção 1, um indivíduo infectado ($i_0 = 1$), sai de sua casa e encontra m indivíduos. Supondo que em cada encontro o infectado pode ou não transmitir uma carga viral suficiente para contagiar o próximo, modelaremos o número de indivíduos que um indivíduo infectado encontrou e transmitiu a carga viral suficiente para contagiar com a variável aleatória $C_j = \text{binomial}(m, p)$. Assim como o contágio da seção 1, todos os C_j são independentes e identicamente distribuídos (IID). Analogamente à variável B , chamaremos todas as v.a.s C_j de C . A cada contato com transmissão suficiente de carga viral, então, avaliaremos duas situações: primeiro, se esse indivíduo foi vacinado ou não; segundo, caso ele tenha sido vacinado, se a vacina foi efetiva ou não. Isto é, se ele está imunizado de fato, ou não. O primeiro evento, vacinação do indivíduo, será modelado por uma variável aleatória discreta $V = \text{bernoulli}(p_V)$. O segundo evento, efetividade da vacina, será modelado por outra variável aleatória discreta $E_l = \text{bernoulli}(p_E)$. Em outras palavras, um indivíduo infectado entra em contato com m indivíduos e transmite carga viral suficiente para contaminação de C indivíduos. Para cada um desses C novos indivíduos fazemos uma pergunta: "Esse indivíduo foi vacinado?". A probabilidade p_V determina a porcentagem de população vacinada. Se ele tiver sido vacinado nos perguntamos: "Será que a vacinação foi efetiva?". A eficácia da vacina é dada por p_E . Se foi, então a imunização funcionou, e este indivíduo está livre da doença. Se não foi, então ele está infectado.

Essa análise é feita para cada um dos C indivíduos que o primeiro infectado entra em contato e transmite carga viral suficiente para infectá-los. A cada geração n , o total de indivíduos infectados I_n é dado pela quantidade de pessoas que entraram em contato com um indivíduo infectado e receberam carga viral suficiente para se contaminar com a doença e ou não tomaram vacina, ou tomaram e ela não foi de fato eficaz. Assim, para modelar o novo cenário temos:

- $I(n) = I_n$, número total de infectados em uma geração;
- C_j , número de indivíduos que entraram em contato com o j-ésimo infectado da geração anterior e receberam carga viral suficiente para se contagiar com a doença, modelado por $C_j = \text{binomial}(m, p)$, v.a. discreta;
- V_k , variável aleatória que determina se um indivíduo que teve contato com um infectado e recebeu carga viral suficiente para se contaminar está ou não está vacinado é modelada por $V_K = \text{bernoulli}(p_V)$, v.a. discreta;
- E_l é a variável aleatória que determina se um indivíduo que teve contato com um infectado, recebeu carga viral suficiente para contaminação mas recebeu a vacina se contamina ou não com a doença. E_l é modelado por $E_l = \text{bernoulli}(p_E)$, v.a. discreta.

Assim como fizemos com B e C , V_k e E_l serão chamadas de V e de E , respectivamente.

3 Influência da Vacinação no Comportamento da Epidemia

Para analisar a influência de uma vacinação no total de infectados em cada geração, na propagação da doença e nas probabilidades de extinção, foram feitas simulações de Monte Carlo e construídos modelos estatísticos para a propagação da doença considerando 21 diferentes valores de parâmetro p dentro da mesma família de variáveis aleatórias para C : binomial, representando distintas probabilidades de contágio. Para cada um desses 21 valores de p , foram escolhidas 6 diferentes porcentagens de população vacinada (2%, 10%, 20%, 50%, 75% e 100%), e para cada uma dessas, foram escolhidas 4 valores de eficácia de uma vacina (50.4%, 62.1%, 70.4% e 95%). Para cada cenário descrito, 4.000 realizações do processo de ramificação da geração $n = 0$ a $n = 20$ foram computadas. No total, foram realizadas mais de 2 milhões realizações do processo estocástico de ramificação. Para fazer todas as simulações gastou-se aproximadamente 100 horas de processamento (tempo de CPU). O elevado custo computacional em tempo e volume de dados, caracteriza o problema como *big data*. Um estudo de convergência foi desenvolvido para determinar o número de simulações [3]. Estatísticas amostrais (média, variância e probabilidade de extinção) e histogramas foram construídos com as respostas das realizações.

Na Figura 2 estão os resultados obtidos para um dos casos analisados. Nesse caso, considera-se que foram vacinados 20% da população, com uma vacina de eficácia comprovada de 50.4% e com o contato C entre os indivíduos modelado por uma binomial(3, p), com os valores de p estipulados na seção 1.

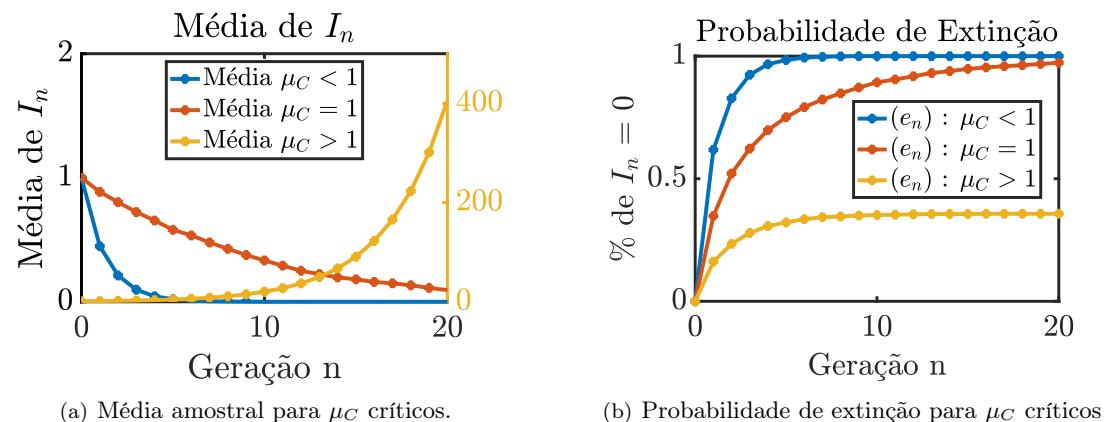


Figura 2: Gráficos construídos com 4000 realizações do processo de ramificação em um local com 20% da população vacinada com uma vacina com 50.4% de eficácia. Fonte: autoria própria.

Comparando os dois conjuntos de gráficos das Figuras 1 e 2 vemos que: para a média μ das binomiais que descrevem B e C quando $\mu_C < 1$ a epidemia se extingue com mais rapidez; para $\mu_C = 1$ a média deixa de flutuar em torno de 1 e passa a se comportar como uma função que tem a média $\mu_B < 1$. Comparando os gráficos da Figura 2 com os da Figura 1 que mostram a propagação da epidemia em uma população não vacinada, observa-se que para $\mu_B = \mu_C > 1$, o decaimento da média amostral do número de infectados por geração acelera com a presença da vacinação. Além disso, a probabilidade de extinção da doença na vigésima geração que antes tendia à 23.6% para a tender à 35.7% com a vacinação. Na Figura 3 mostra-se os histogramas normalizados do número de infectados nas gerações $n = 2, 4, 6$ e 20 . Para $n = 20$, observa-se que o histograma tem suporte $[0, 3000]$ infectados e fornece uma media amostral de 400 infectados. Assim, vacinando apenas 20% da população é possível diminuir o total de infectados quando comparado ao cenário não vacinado em que a média amostral para $n = 20$ era de 4000 infectados, 10 vezes maior.

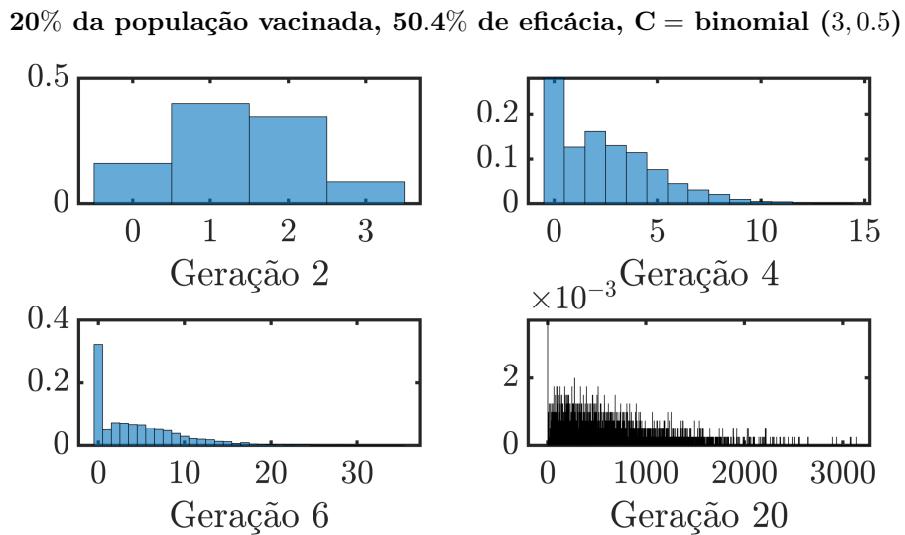


Figura 3: Histogramas normalizados construídos com 4000 realizações do número total de infectados em quatro diferentes gerações. Fonte: autoria própria.

3.1 Influência da Porcentagem da População Vacinada

Vimos que com 20% da população vacinada já temos uma mudança significativa no comportamento da epidemia, em termos de pessoas infectadas e da tendência de ela se extinguir. No entanto, será que é possível mudarmos totalmente o resultado de uma epidemia apenas aumentando a quantidade de pessoas vacinadas? Para tal, repetimos o mesmo processo descrito no início dessa seção, avaliando diferentes porcentagens de população vacinada. Dentre todos os valores calculados, estão mostrados a seguir populações que tiveram 50% e 75% de seus indivíduos vacinados com uma vacina de 50.4% de eficácia, com o contato C entre os indivíduos modelado por uma binomial($3, p$). Os resultados são mostrados nas Figuras 4 e 5.

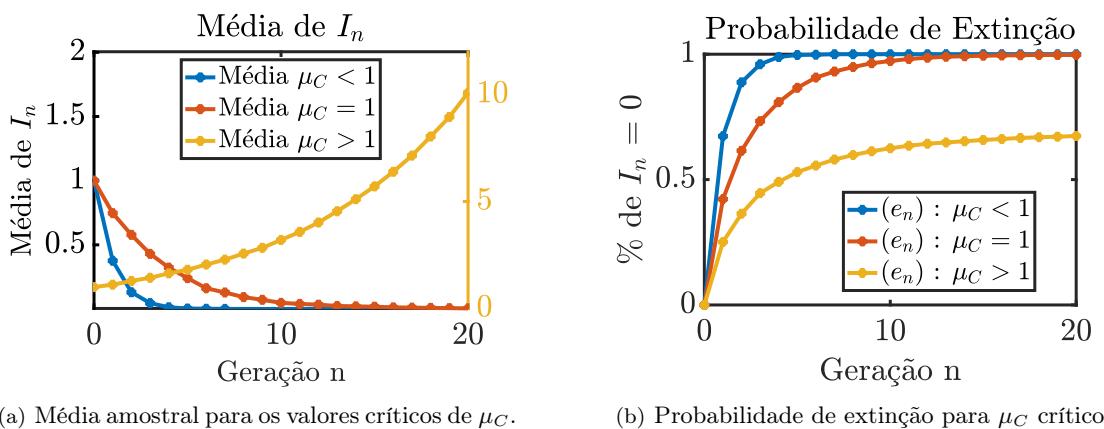


Figura 4: Gráficos construídos com 4000 realizações do processo de ramificação de um local com 50% da população vacinada com uma vacina com 50.4% de eficácia. Fonte: autoria própria.

Com 50% da população vacinada vemos um decaimento significativo no número de infectados

quando comparado com o número de infectados em uma população não vacinada. A epidemia em uma população que tem os contatos modelados por v.a.s com média $\mu_C \leq 1$ tende a ter a probabilidade de se extinguir com 100% de probabilidade, além de se extinguir com menos gerações. Para contatos com $\mu_C > 1$ vemos o decaimento mais significativo até então quando olhamos a média de infectados ao longo das gerações. Como ilustrado na Figura 1(a), a média de infectados sem vacinação é da ordem de 4000, enquanto com a introdução da vacina, essa média cai para cerca de 10 na vigésima geração, conforme mostrado na Figura 4(a). Além disso, a probabilidade de extinção aumenta significativamente, mudando sua tendência de 23,6% para 67,4%, um crescimento de aproximadamente 200%, como evidenciam as Figuras 1(b) e 4(b).

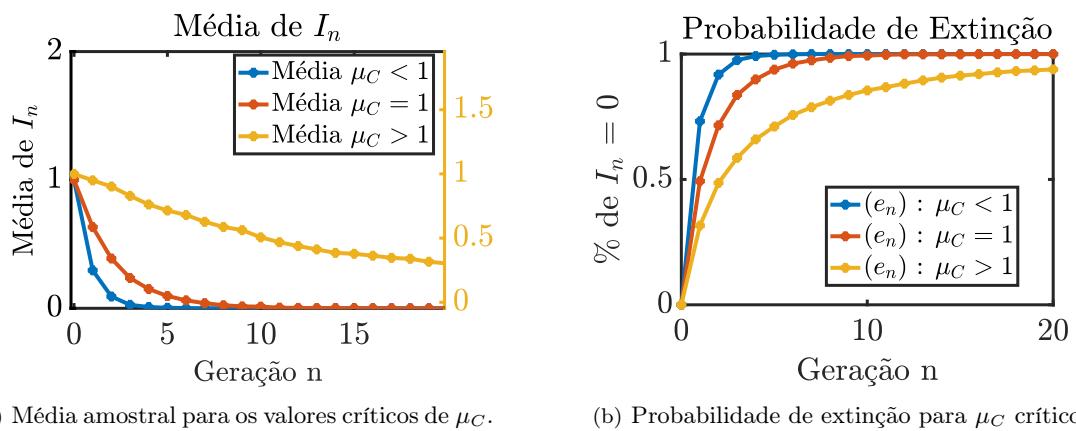


Figura 5: Gráficos construídos com 4000 realizações do processo de ramificação de um local com 75% da população vacinada com uma vacina com 50.4% de eficácia. Fonte: autoria própria.

Com 75% da população vacinada, observa-se que, em todos os três casos críticos, $\mu_C < 1$, $\mu_C = 1$ e $\mu_C > 1$, a média amostral de infectados ao longo das gerações tende a diminuir. É importante destacar o caso em que $\mu_C > 1$, pois, nos cenários anteriores, o número médio amostral de infectados tendia a aumentar. No entanto, com 75% da população vacinada, essa tendência se inverte, resultando em uma diminuição do número médio amostral de infectados ao longo das gerações, conforme ilustrado na Figura 5.

3.2 Influência da Eficácia da Vacina

Outro fator de análise é a eficácia da vacina aplicada. Vimos que com uma vacina com 50.4% de eficácia temos uma mudança significativa no comportamento da epidemia, principalmente com a vacinação de pelo menos 75% da população. No entanto, será que também é possível mudarmos totalmente o resultado de uma epidemia vacinando menos gente, mas com uma vacina mais eficaz? Para tal, repetimos o mesmo processo descrito no início dessa seção, avaliando diferentes valores de eficácia de vacina. Dentre todos os valores de eficácia simulados, são mostrados a seguir na Figura 6 os resultados com 50% da população vacinada com uma vacina com 70.4% de eficácia. Em todos os casos, temos o contato C entre os indivíduos modelado por uma binomial(3, p). A Figura 6 mostra que se vacinarmos 50% da população com uma vacina de eficácia de 70.4% é possível mitigar a epidemia. A média amostral dos três casos críticos tem um comportamento decrescente, e valor ao qual a probabilidade de extinção tende aumenta.

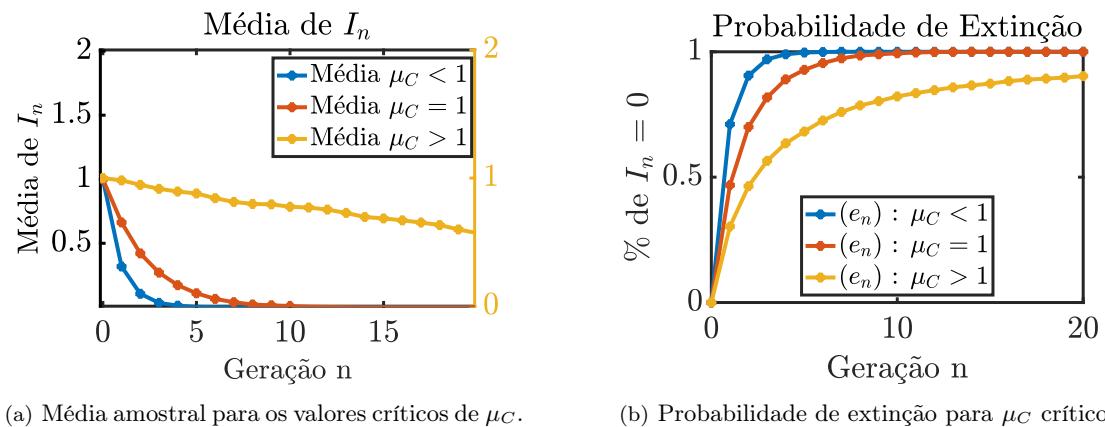


Figura 6: Gráficos construídos com 4000 realizações do processo de ramificação de um local com 50% da população vacinada com uma vacina com 70.4% de eficácia. Fonte: autoria própria.

4 Considerações Finais

Dado que uma parcela da população está vacinada, modelamos o contato capaz de transmitir carga viral por uma v.a. discreta, $C = \text{binomial}(m, p)$; a determinação se um indivíduo que teve contato com um infectado está ou não vacinado foi modelada por outra v.a. discreta, $V = \text{bernoulli}(p_V)$; a eficácia da vacina foi modelada por uma v.a. discreta, $E = \text{bernoulli}(p_E)$. O número total de indivíduos infectados ao longo do tempo foi modelado por um processo de ramificação estocástico I_n . Para caracterizar a propagação das incertezas na disseminação da doença, foram construídos histogramas do número de indivíduos infectados. Estatísticas amostrais e probabilidades de extinção foram calculadas. Foi feita uma análise da influência da eficácia da vacina no processo de ramificação, bem como da influência da porcentagem da população vacinada. Os resultados obtidos mostram que é possível controlar e mitigar uma epidemia com uma vacinação adequada. Vacinando 75% da população, com os valores de eficácia de vacina propostos, os três casos considerados críticos mostram o decaimento da média de infectados em cada geração, e a probabilidade de extinção tendendo a 100%. As Figuras 4 e 6 corroboraram essa ideia, mostrando que vacinando 50% da população com uma vacina de eficácia de 50.4% não foi possível reverter todos os três casos críticos, mas se for utilizada uma vacina de eficácia de 70.4% conclui-se que é possível mitigar a epidemia.

Referências

- [1] B. Borges, R. Lima e R. Sampaio. “How the Spread of an Infectious Disease is Affected by the Contagion’s Probabilistic Model”. Em: **Anais do XIV Encontro Acadêmico de Modelagem Computacional**. 2021, pp. 6–16. ISBN: 978-85-99961-27-8.
- [2] B. Borges, R. Lima e R. Sampaio. “Análise Estocástica de Propagação de Doenças Epidemiológicas”. Em: **Revista Mundi Engenharia, Tecnologia e Gestão** 6.3 (out. de 2021), pp. 6–16. DOI: 10.21575/25254782rmetg2021vol6n31636.
- [3] R. Sampaio e R. Lima. **Modelagem estocástica e geração de amostras de variáveis e vetores aleatórios**. Vol. 70. Notas em Matemática Aplicada. São Carlos - SP, Brasil: Sociedade Brasileira de Matemática Aplicada e Computacional, 2012. ISBN: 978-85-8215-031-3.