

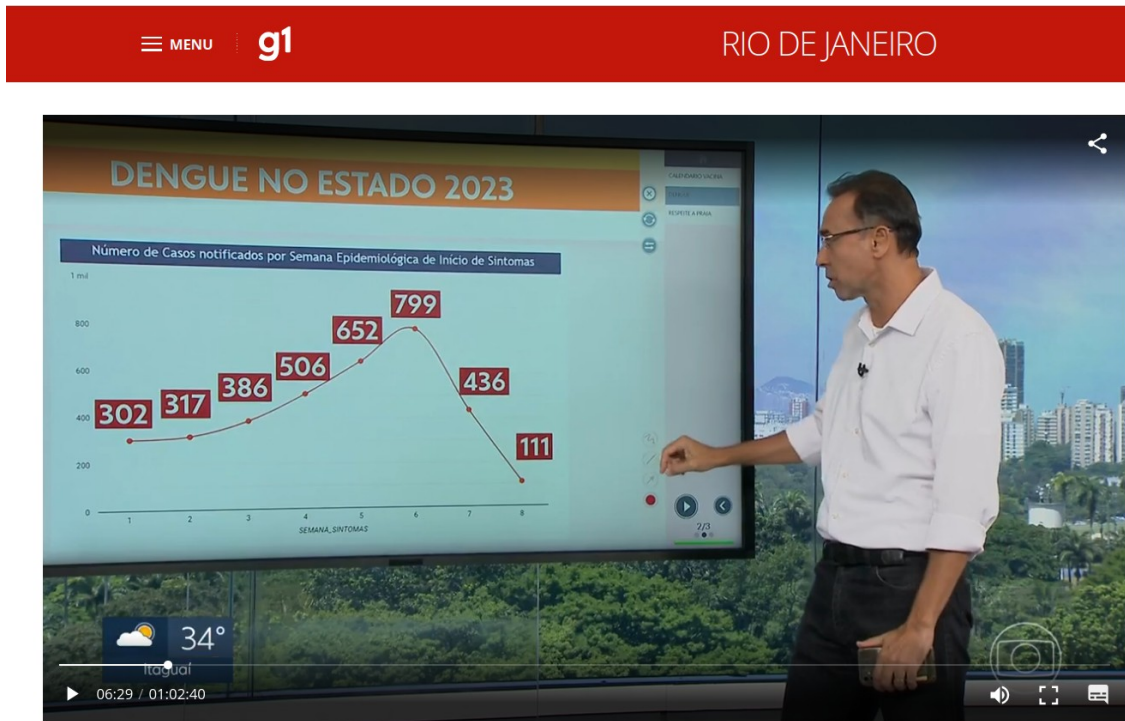
# Corrigindo atraso de notificação de doenças transmissíveis:

## Nowcasting bayesiano e extensões

Leo Bastos (PROCC / Fiocruz)

[leonardo.bastos@fiocruz.br](mailto:leonardo.bastos@fiocruz.br)

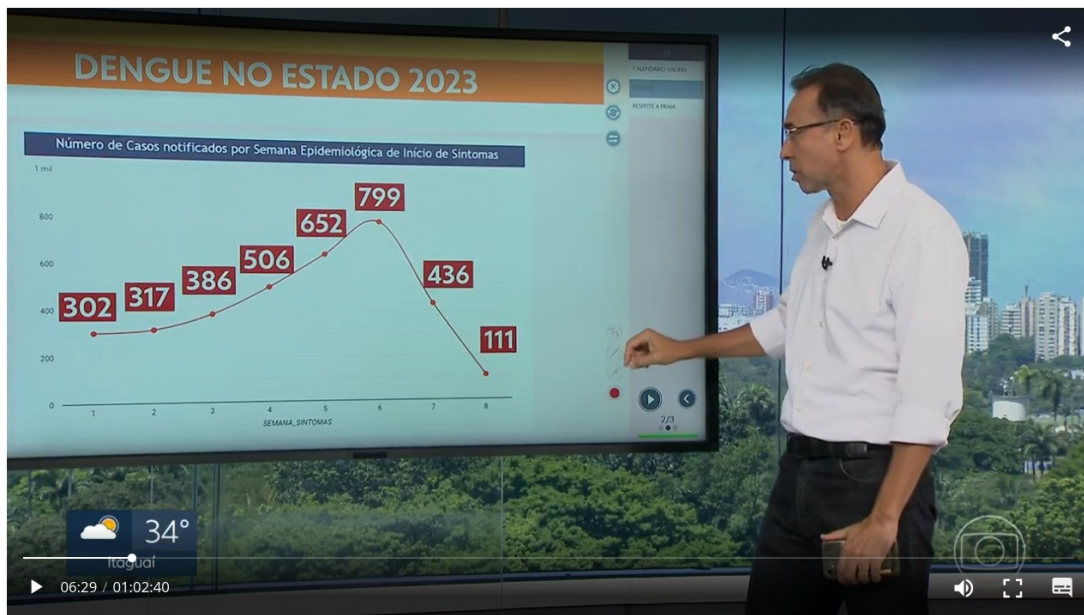
# Ilustrando o problema do atraso



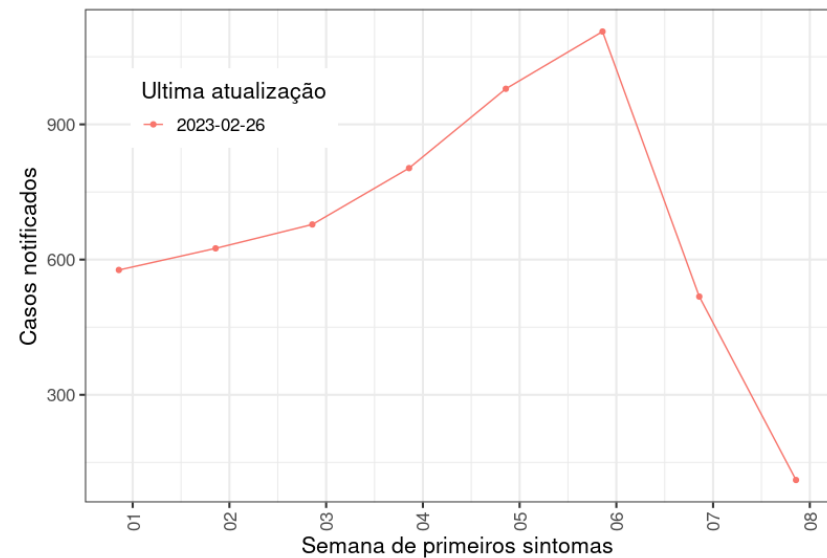
RJ1, 4 de março de 2023

- Último dia da semana 9
- O apresentador reforça que o pico aconteceu na semana 6 e que “a boa notícia é que os casos vem caindo nas últimas duas semanas”.

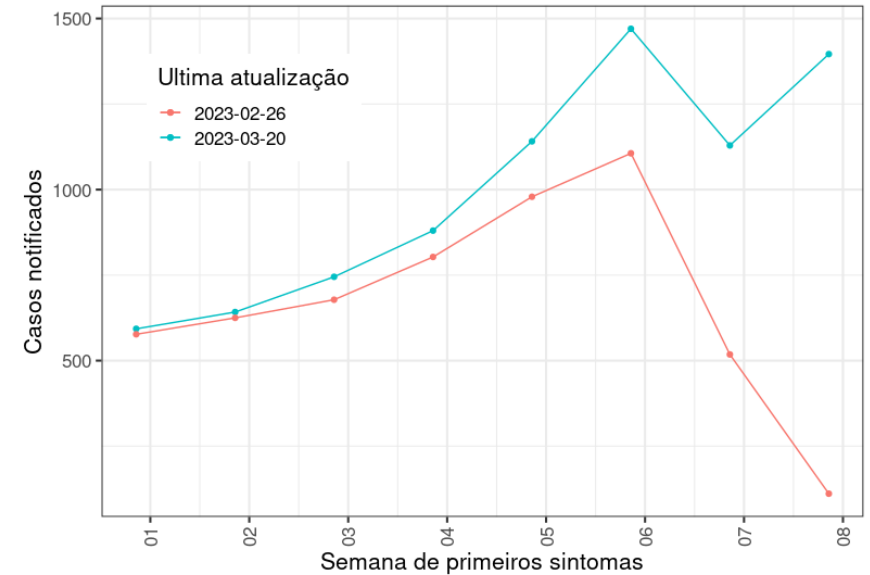
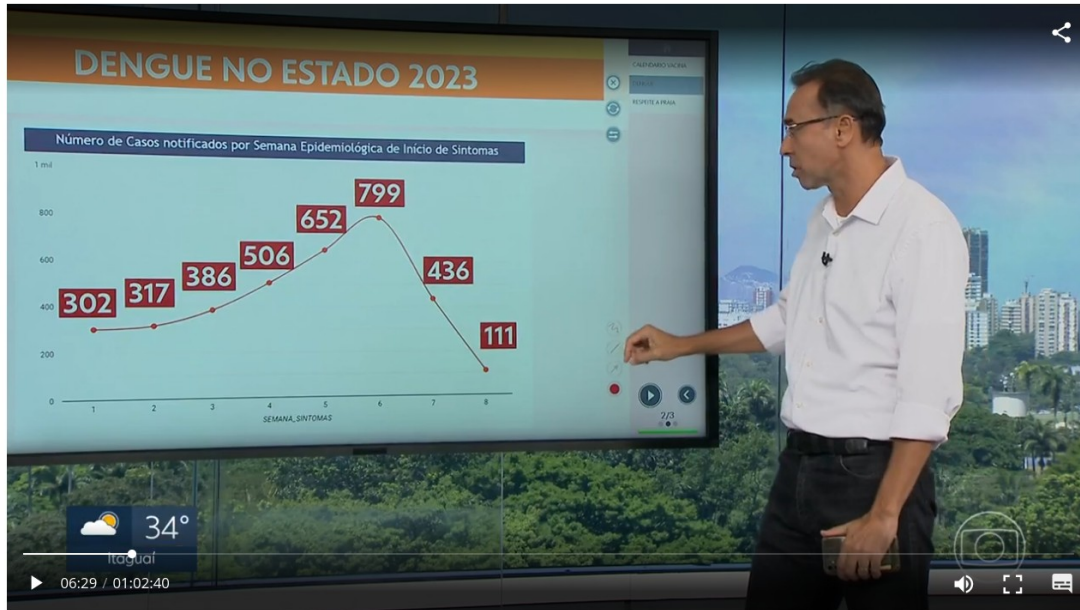
# Ilustrando o problema do atraso



RJ1, 4 de março de 2023

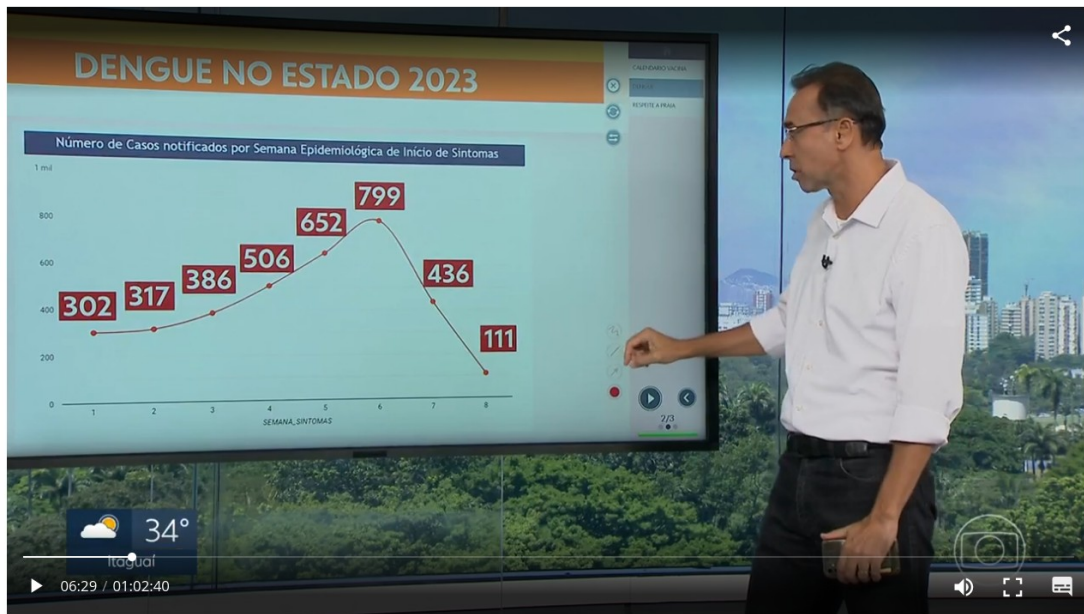


# Ilustrando o problema do atraso



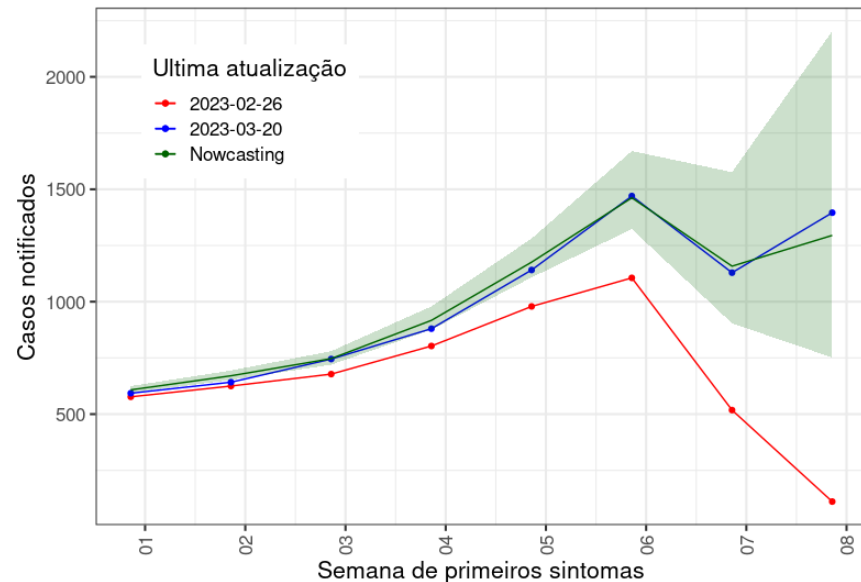
RJ1, 4 de março de 2023

# Ilustrando o problema do atraso



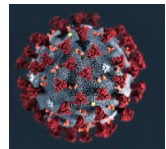
RJ1, 4 de março de 2023

Spoiler alert!



# Conteúdo

- Vigilância epidemiológica e monitoramento em tempo real
- Como corrigir o atraso de notificação
- Modelos e aplicações em
  - doenças transmitidas por vetores
  - doenças respiratórias virais
- Extensões (baseadas nos problemas)



# O monitoramento em tempo real

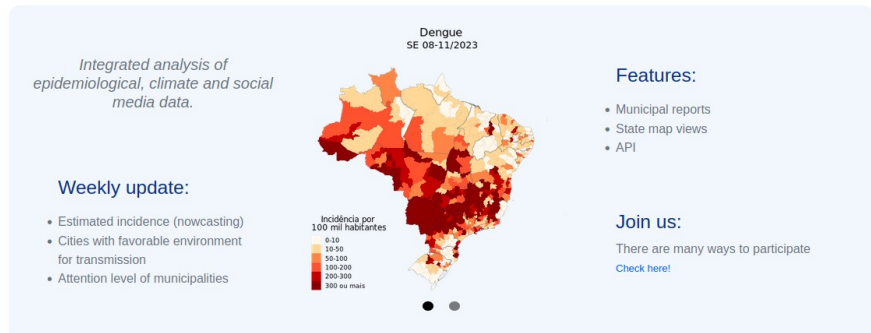
- O **monitoramento em tempo real** de casos de uma doença é necessário no contexto da **vigilância epidemiológica** para que se tome ações adequadas para proteger a saúde da população.
- Para esse monitoramento é necessário:
  - Coletar dados de forma sistemática
  - Manter um sistema de informações
  - Analisar os dados de forma oportuna
  - Alertar situações atípicas de forma oportuna

# Exemplos de monitoramento em tempo real

- Sistema que monitora casos de arboviroses



## Estimated cases



- Sistemas que monitora casos (hospitalizações ou óbitos) de SRAG



FIOCRUZ Fale com a FioCruz FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Boletim Equipe Mapa do site Acessibilidade

## AGÊNCIA FIOCRUZ DE NOTÍCIAS

Saúde e ciência para todos

Busque aqui

AFN NOTÍCIAS OPINIÃO ESPECIAIS PUBLICAÇÕES GLOSSÁRIO DE DOENÇAS ASSESSORIA DE IMPRENSA

Você está aqui » Início » AFN Notícias » Notícias » InfoGripe: VSR e Covid-19 aumentam internações de crianças e adultos

04/04/2023

### InfoGripe: VSR e Covid-19 aumentam internações de crianças e adultos

Recomendar Like 0 Tweet

Regina Castro (Agência FioCruz de Notícias)



# • Doenças e agravos de notificação compulsória

- Hoje existem 48 doenças, agravos e eventos de saúde pública de notificação compulsória (SINAN)



## DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 04/03/2022 | Edição: 43 | Seção: 1 | Página: 56

Órgão: Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro

### PORTARIA GM/MS Nº 420, DE 2 DE MARÇO DE 2022

Altera o Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017, para incluir a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional.

LISTA NACIONAL DE NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA DE DOENÇAS, AGRAVOS E EVENTOS DE SAÚDE PÚBLICA

Nº	DOENÇA OU AGRAVO (Ordem alfabética)	Periodicidade de notificação			
		Imediata (até 24 horas) para*			Semanal
		MS	SES	SMS	
1	a. Acidente de trabalho com exposição a material biológico				X
	b. Acidente de trabalho: grave, fatal e em crianças e adolescentes			X	
2	Acidente por animal peçonhento			X	
3	Acidente por animal potencialmente transmissor da raiva			X	
4	Botulismo	X	X	X	
5	Cólera	X	X	X	
6	Coqueluche		X	X	
7	a. Dengue - Casos				X
	b. Dengue - Óbitos	X	X	X	
8	Difteria		X	X	
9	a. Doença de Chagas Aguda		X	X	
	b. Doença de Chagas Crônica				X

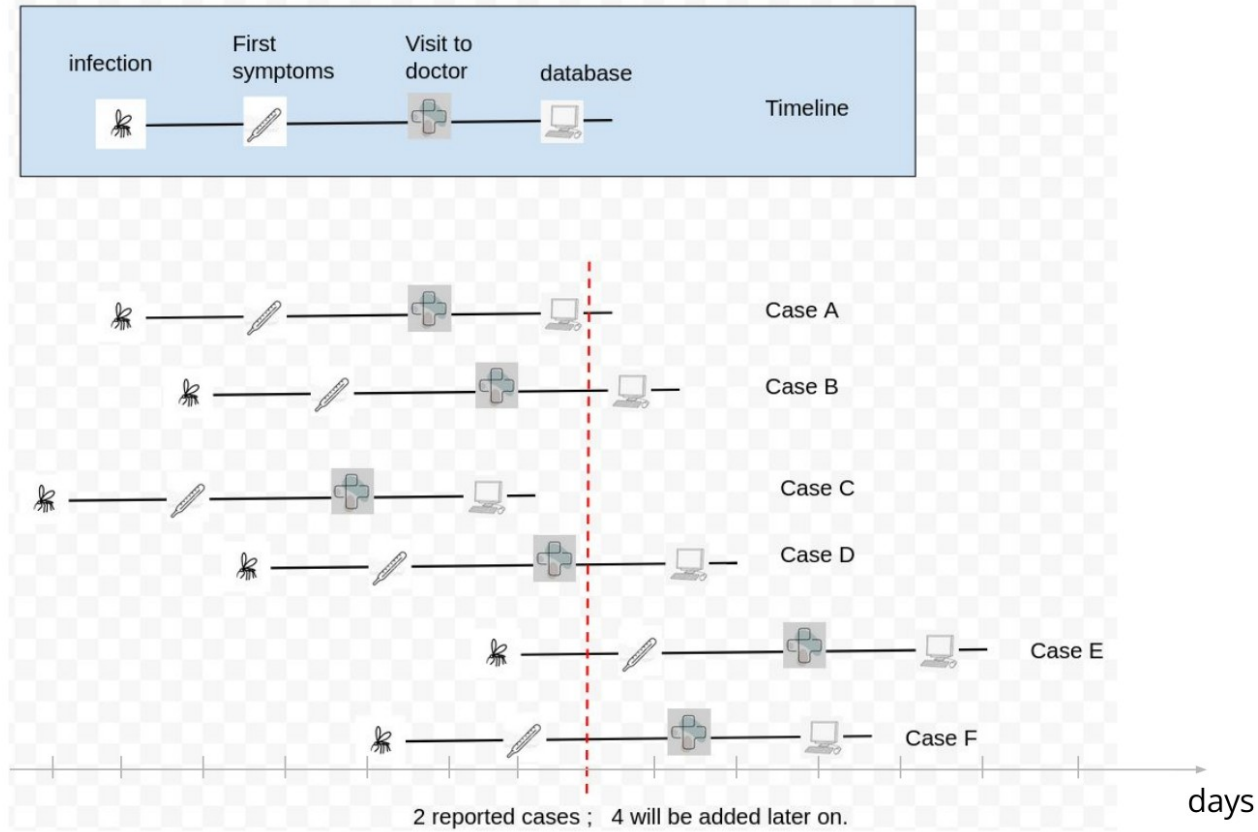
- UFs e municípios tem autonomia para incluir agravo a lista.

# • Doenças e agravos de notificação compulsória

- Alguns exemplos que vamos explorar aqui:
  - Casos de dengue (**semanal**)
  - Casos de chikungunya (**semanal**)
    - Em áreas sem transmissão (**24 hs**)
  - Casos de malária
    - Na região amazônica (**semanal**)
    - Extra-amazônica (**24hs**)
  - Síndrome respiratória aguda grave (SRAG)
    - **Vigilância universal** (SIVEP-Gripe)
      - Ficha de notificação e dados laboratoriais (Influenza, SARS-CoV-2, VSR, etc)

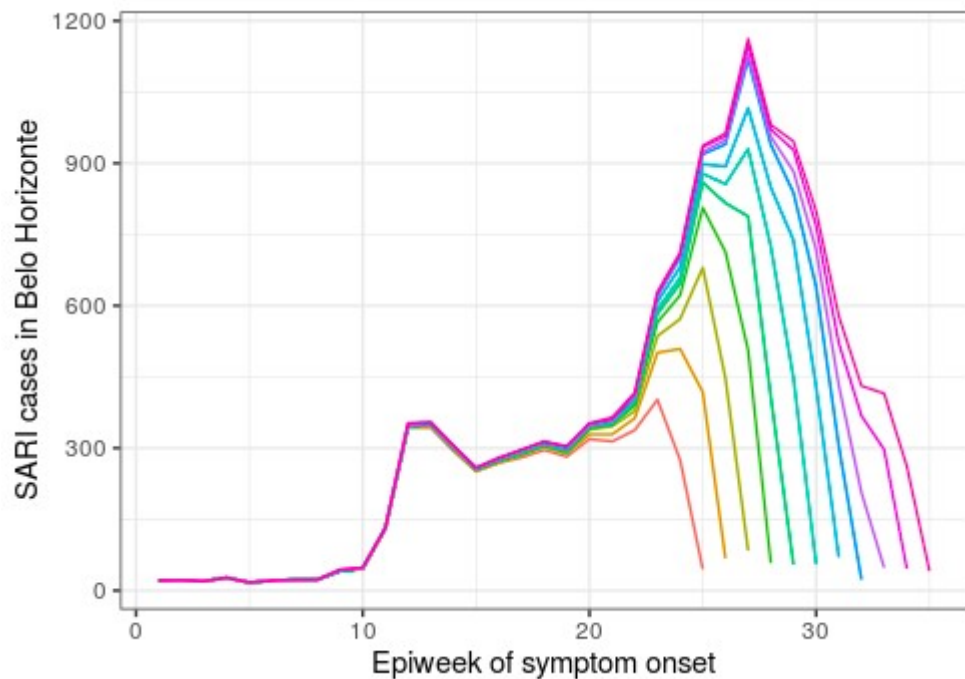
# O processo de notificação de caso

## Modeling the observation delay process



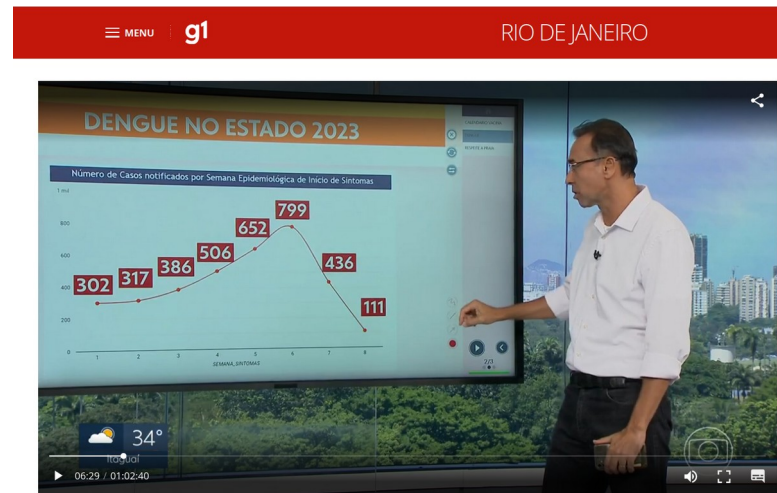
- Suponha uma doença transmitida por mosquito, com algum tempo de incubação, e.g. Dengue.

# O atraso é um problema



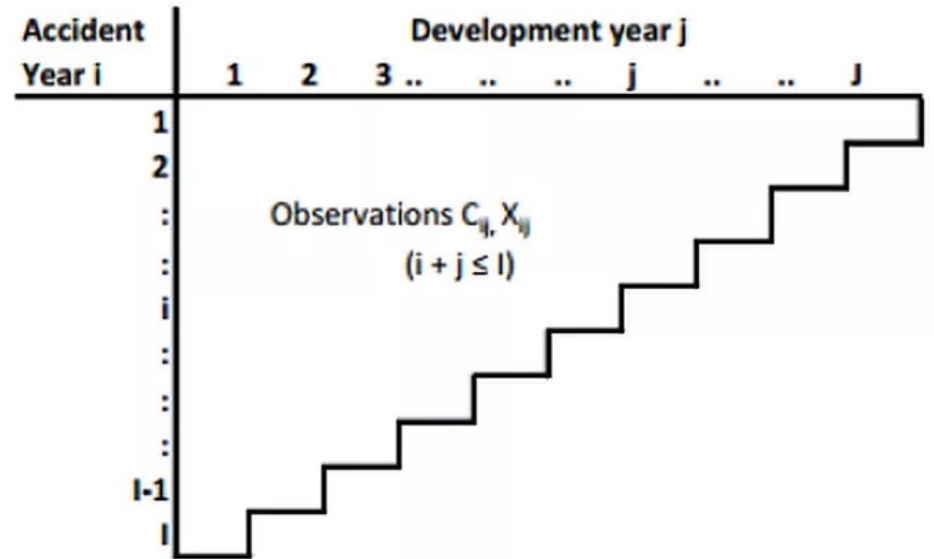
Last update

- Week 25
- Week 26
- Week 27
- Week 28
- Week 29
- Week 30
- Week 31
- Week 32
- Week 33
- Week 34
- Week 35



# Modelos de correção de atraso

- Ciências atuárias 1980/90
  - Chain ladder model (usado por seguradoras para prever as reservas afim de cobrir futuros chamados)



$$C_{ij} = E_i S_j R_{ij}$$

Kremer (1982), **Two-way ANOVA**

$$Y_{ij} = \log(C_{i,j}) = \mu + \alpha_i + \beta_j + e_{ij}$$

Renshaw (1989), **Modelo linear misto**  
Verhall (1990), **Modelo de Espaço de estados + Linear Bayes**

# Corrigindo o atraso (epidemia de HIV/AIDS)

- Brookmeier and Damiano (1989)
- Zeger, See and Diggle (1989)

$$Y_{t,u} \sim \text{Poisson}(\mu_{t,u})$$

$$\log(\mu_{t,u}) = s(t, \beta) + d(u, \theta)$$

- Brookmeier and Liao (1990), EUA
- Barbosa and Struchiner (1998), Brasil

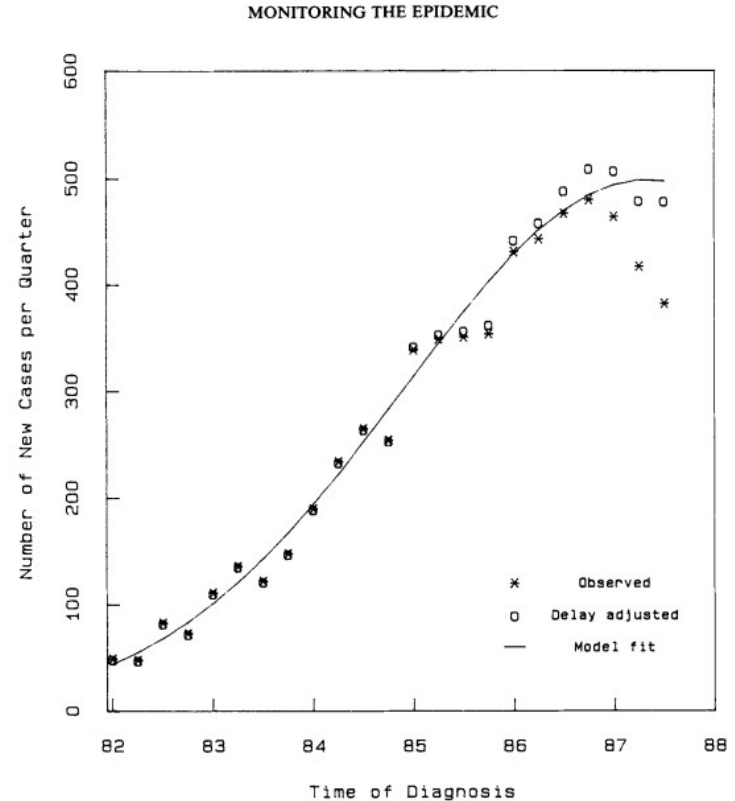


Figure 2. AIDS incidence: homosexuals in north-east

# Nowcasting (Influenza)

- Ginsberg et al. (2009)
  - ILI + Google searches

nature

Explore content ▾ About the journal ▾ Publish with us ▾

[nature](#) > [letters](#) > article

Published: 19 February 2009

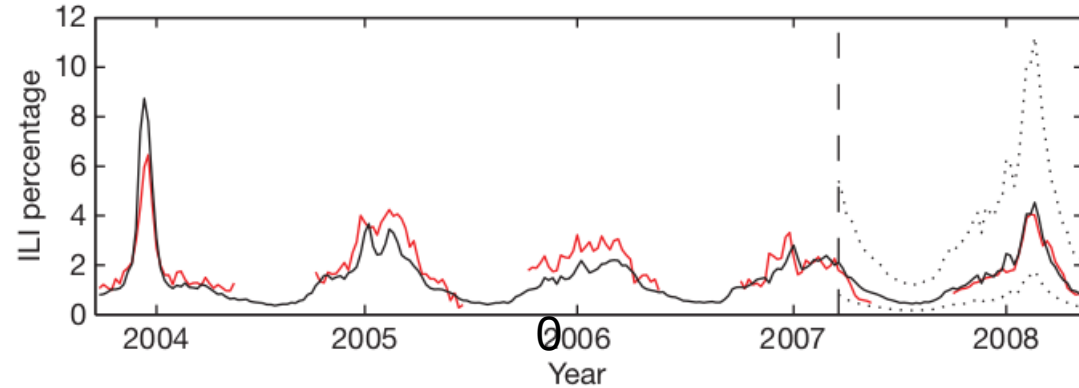
## Detecting influenza epidemics using search engine query data

[Jeremy Ginsberg](#), [Matthew H. Mohebbi](#) , [Rajan S. Patel](#), [Lynnette Brammer](#), [Mark S. Smolinski](#) & [Larry Brilliant](#)

[Brilliant](#)

*Nature* **457**, 1012–1014 (2009) | [Cite this article](#)

62k Accesses | 2664 Citations | 571 Altmetric | [Metrics](#)



**Figure 2 | A comparison of model estimates for the mid-Atlantic region (black) against CDC-reported ILI percentages (red), including points over which the model was fit and validated.** A correlation of 0.85 was obtained over 128 points from this region to which the model was fit, whereas a correlation of 0.96 was obtained over 42 validation points. Dotted lines indicate 95% prediction intervals. The region comprises New York, New Jersey and Pennsylvania.

# Nowcasting (Influenza)

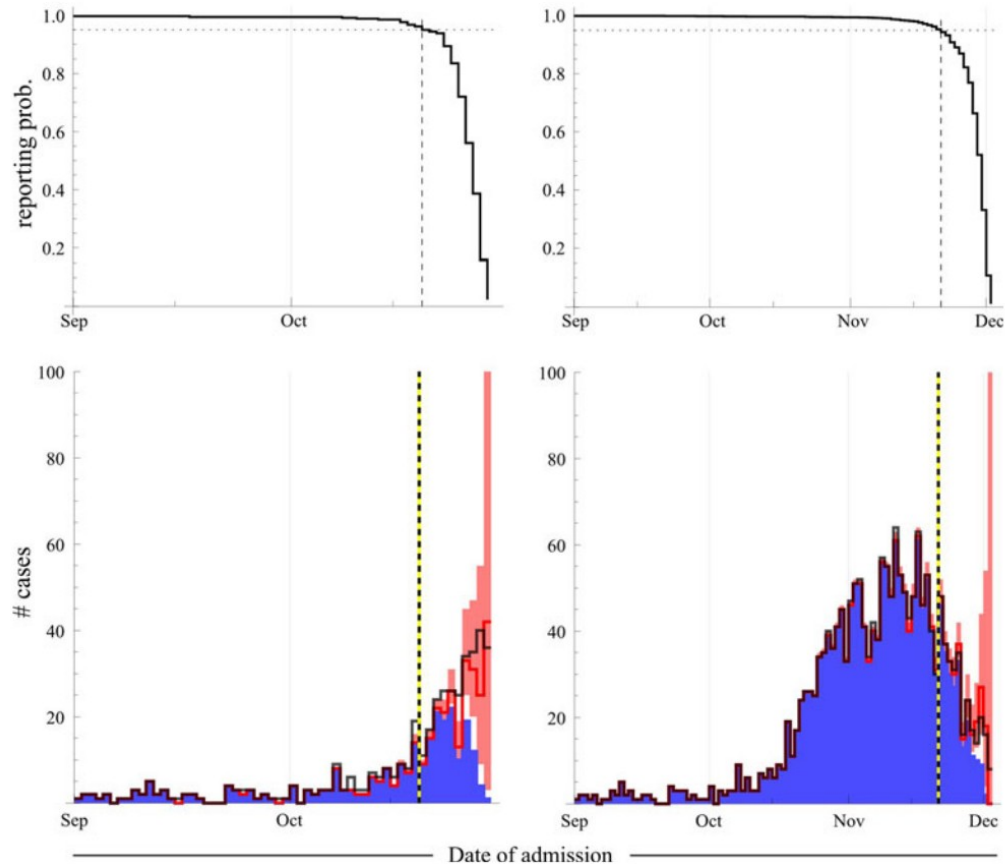
- Donker et al (2011),
  - Casos de Influenza na Holanda
  - Pandemia de H1N1 2009

$N_i$  número de casos  $i$  dias atrás.

$C_i$  casos notificados  $i$  dias atrás

$$C_i \sim \text{Binomial}(N_i, p_i)$$

$$\hat{N}_i = \frac{C_i}{p_i}$$



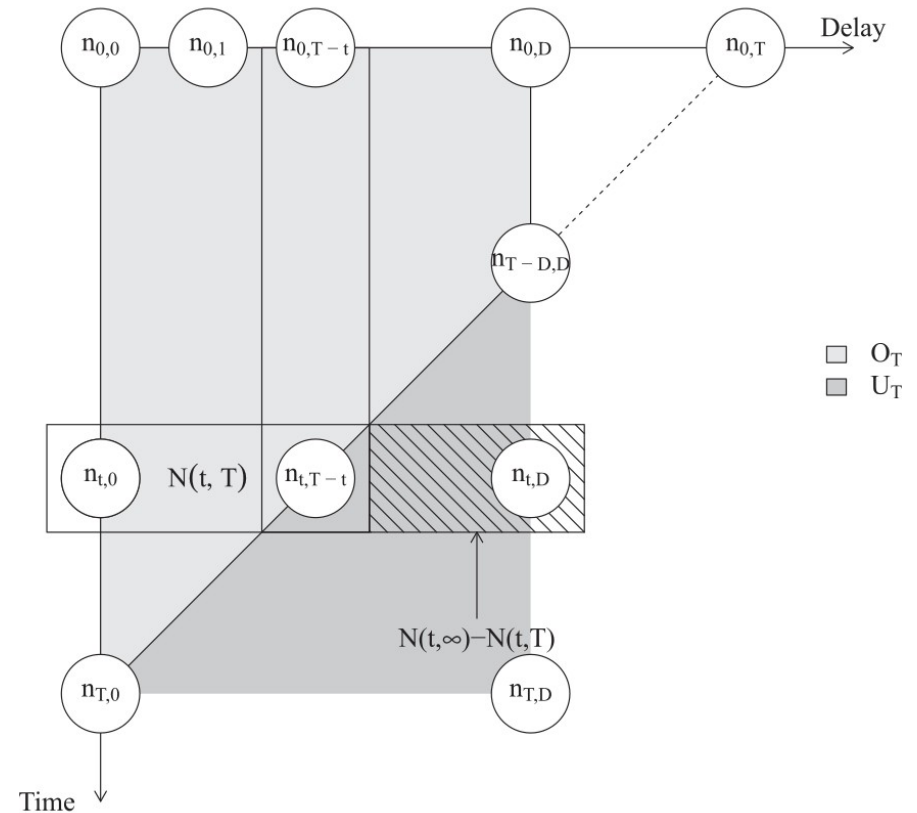


# Nowcasting (Infecções bacterianas)

- Noufaly et al. (2014)
  - propose a semiparametric algorithm
- Hohle and der Heinden (2014)
  - use a generalized Dirichlet (GD) distribution (MCMC)
- Salmon et al. (2015)
  - Neg Binomial + Multinomial (INLA)

$$n_{t,d} \sim \text{NegBin}(\mu_t p_d, \phi)$$

$$\log(\mu_t) = \beta_0 + \beta_1 t + \gamma_c(t)$$



# Nowcasting bayesiano

- Dengue e Influenza\*

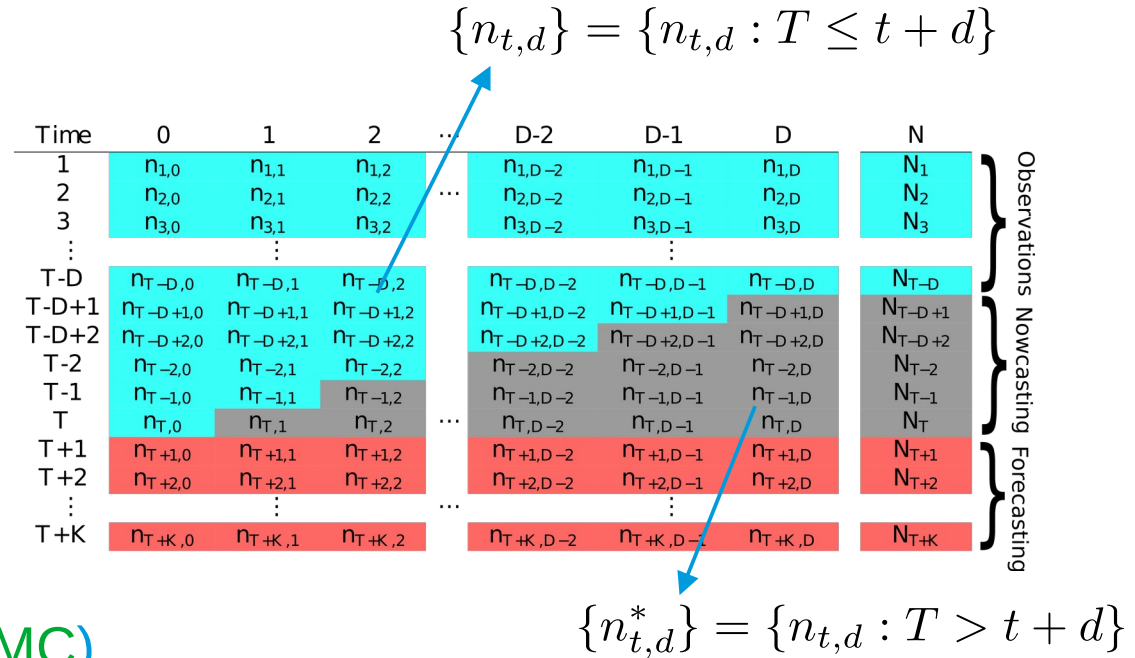
$$n_{t,d} \sim \text{NegBin}(\lambda_{t,d}, \phi)$$

- Bastos et al. (2019) (INLA)

$$\log(\lambda_{t,d}) = \alpha + \beta_t + \gamma_d$$

- McGough et al. (2020) (MCMC)

$$\lambda_{t,d} = \delta_d e^{\beta_t}$$



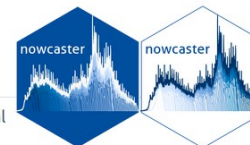
$$\begin{aligned}
 P(\{n_{t,d}^*\} | \{n_{t,d}\}) &= \int_{\theta \in \Theta} p(\theta, \{n_{t,d}^*\} | \{n_{t,d}\}) d\theta \\
 &= \int_{\theta \in \Theta} p(\theta | \{n_{t,d}\}) p(\{n_{t,d}^*\} | \theta) d\theta
 \end{aligned}$$

# Nowcasting bayesiano

- Bastos et al. (2019) foi implementado em:
  - InfoGripe
  - InfoDengue
  - Pacote R: *nowcaster*



## Nowcaster



`nowcaster` is a R package for “nowcasting” epidemiological time-series. Every single system of notification has an intrinsic delay, `nowcaster` can estimate how many counts of any epidemiological data of interest (*i.e.*, daily cases and deaths counts) by fitting a negative binomial model to the time steps of delay between onset date of the event, (*i.e.*, date of first symptoms for cases or date of occurrence of death) and the date of report (*i.e.*, date of notification of the case or death).

`nowcaster` is based on the [R-INLA](#) and [INLA](#) packages for “Integrated Nested Laplace Approximation” algorithm to Bayesian inference. [INLA](#) is a fast alternative to others methods for Bayesian inference like [MCMC](#). An introduction to [INLA](#) can be found [here](#).

`nowcaster` is build for epidemiological emergency use, it was constructed for the Brazilian Severe Acute Respiratory Illness (SARI) surveillance database (SIVEP-Gripe).

## Installing

Before installing the package certify you have an active installation of [INLA](#), to do so you can run the following code:

```
install.packages("INLA",
  repos=c(getOption("repos"),
  INLA="https://inla.r-inla-download.org/R/stable"),
  dep=TRUE)
```

## Links

[Browse source code](#)

[Report a bug](#)

## License

[Full license](#)

GPL (>= 3)

## Citation

[Citing nowcaster](#)

## Developers

[Rafael Lopes](#)

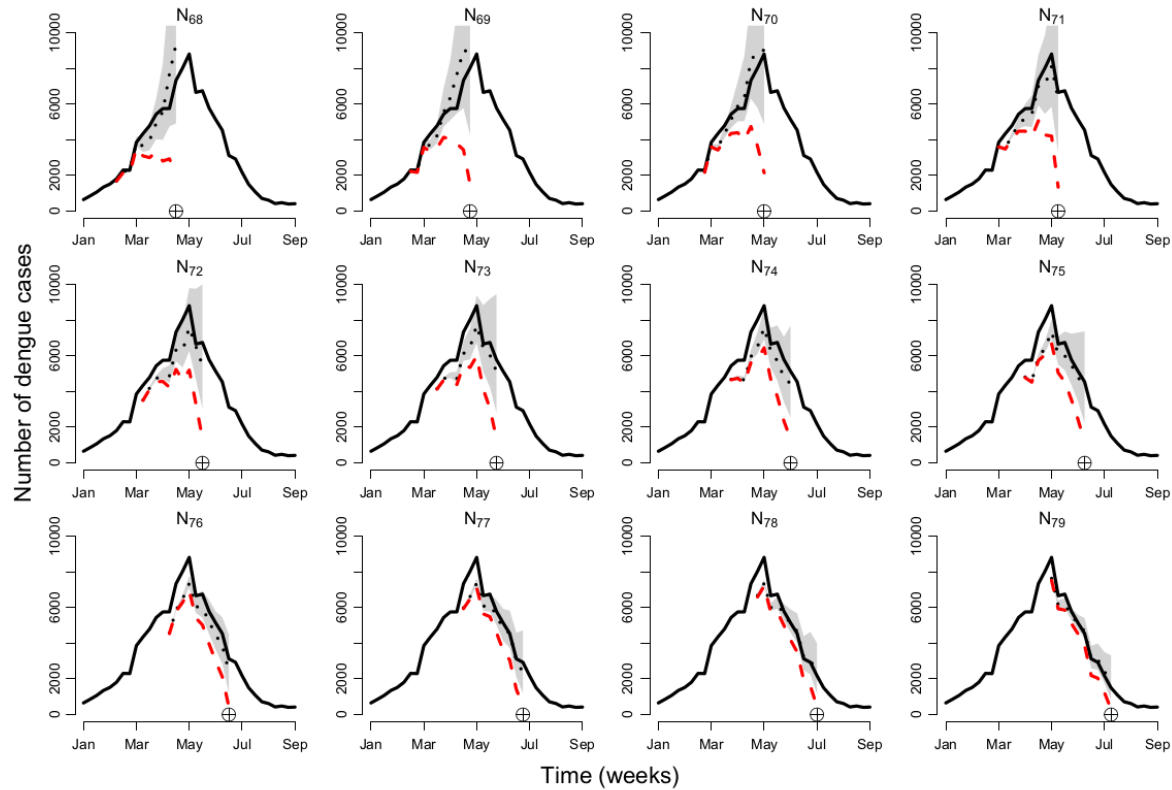
Author, maintainer 

[Leonardo Bastos](#)

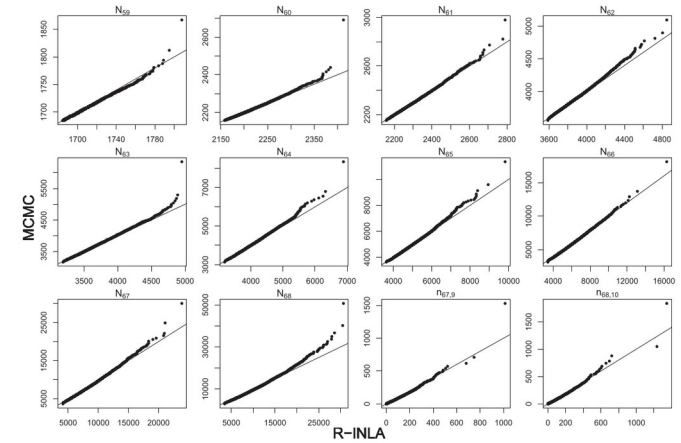
Author 

Pacote voltado para as equipes de vigilância epidemiológica das secretarias de saúde.

# Performance do modelo



**FIGURE 8** Time series of dengue cases in Rio de Janeiro for 12 epidemic weeks starting from the 15th epidemic week of 2012 on the top left ( $T = 68$ ). The black line shows the eventually reported number of cases, the red dashed line shows the number of currently reported cases, and the black dotted line shows model predictions (of the eventually reported number of cases) along with 95% prediction intervals. The circled cross symbol indicates the epidemic week  $T = 68, 69, \dots, 79$  [Colour figure can be viewed at [wileyonlinelibrary.com](http://wileyonlinelibrary.com)]



**FIGURE 6** Q-Q plots comparing R-INLA and MCMC samples from the predictive distribution of the total counts  $N_t$  for  $t = 59, \dots, 68$ , where  $T = 68$  is the 15th epidemic week of 2012. INLA, integrated nested Laplace approximation; MCMC, Markov chain Monte Carlo

## INLA versus MCMC

# GDM Nowcasting

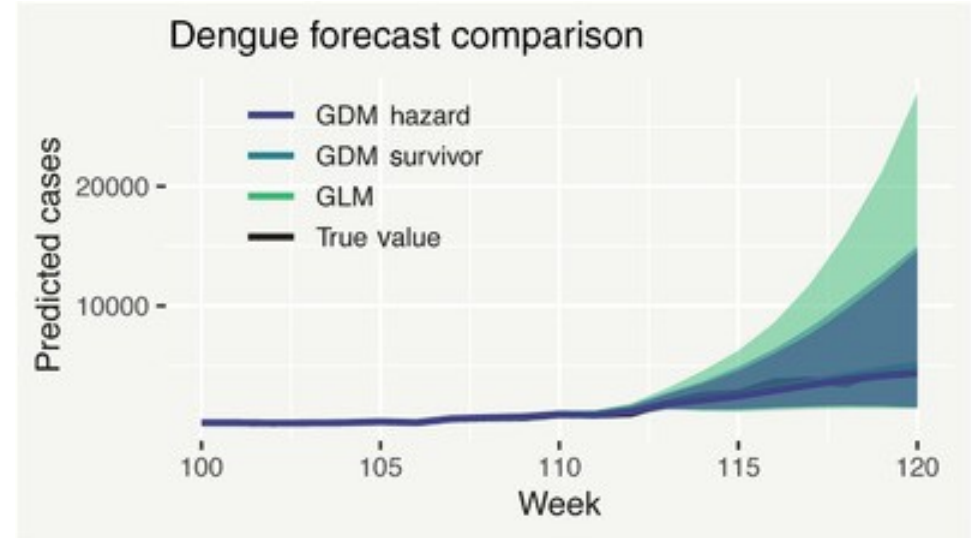
- Stoner & Economou (2020) propuseram uma abordagem hierárquica generalised-Dirichlet-multinomial (GDM)

$$N_t \sim \text{NegBin}(\lambda_t, \theta)$$

$$g(\lambda_t) = \alpha + \beta_t$$

$$\mathbf{n}_t \mid N_t \sim \text{GDM}(N_t, \nu_t, \phi)$$

$$h(\nu_{t,d}) = \psi_t + \gamma_{t,d}$$



MCMC implementado no R via NIMBLE

# Atraso na notificação de Malária no Brasil

- A malária é uma doença transmitida por um mosquito (Anofelineo)
- Endêmica na região amazônica (99% dos casos)
- Nowcasting é necessário!

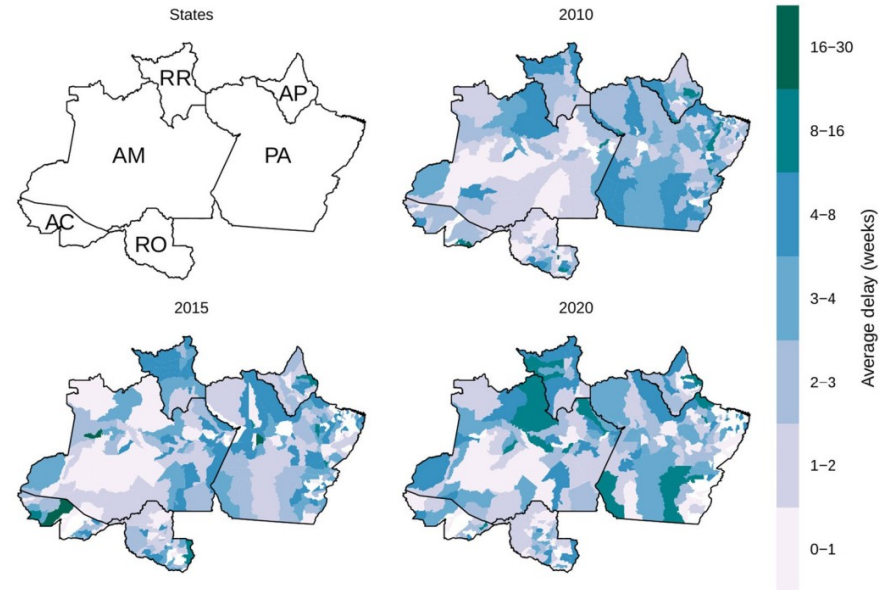
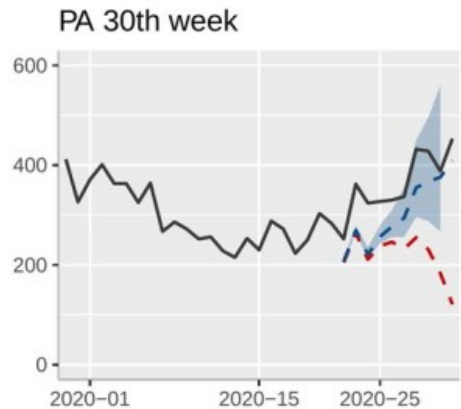
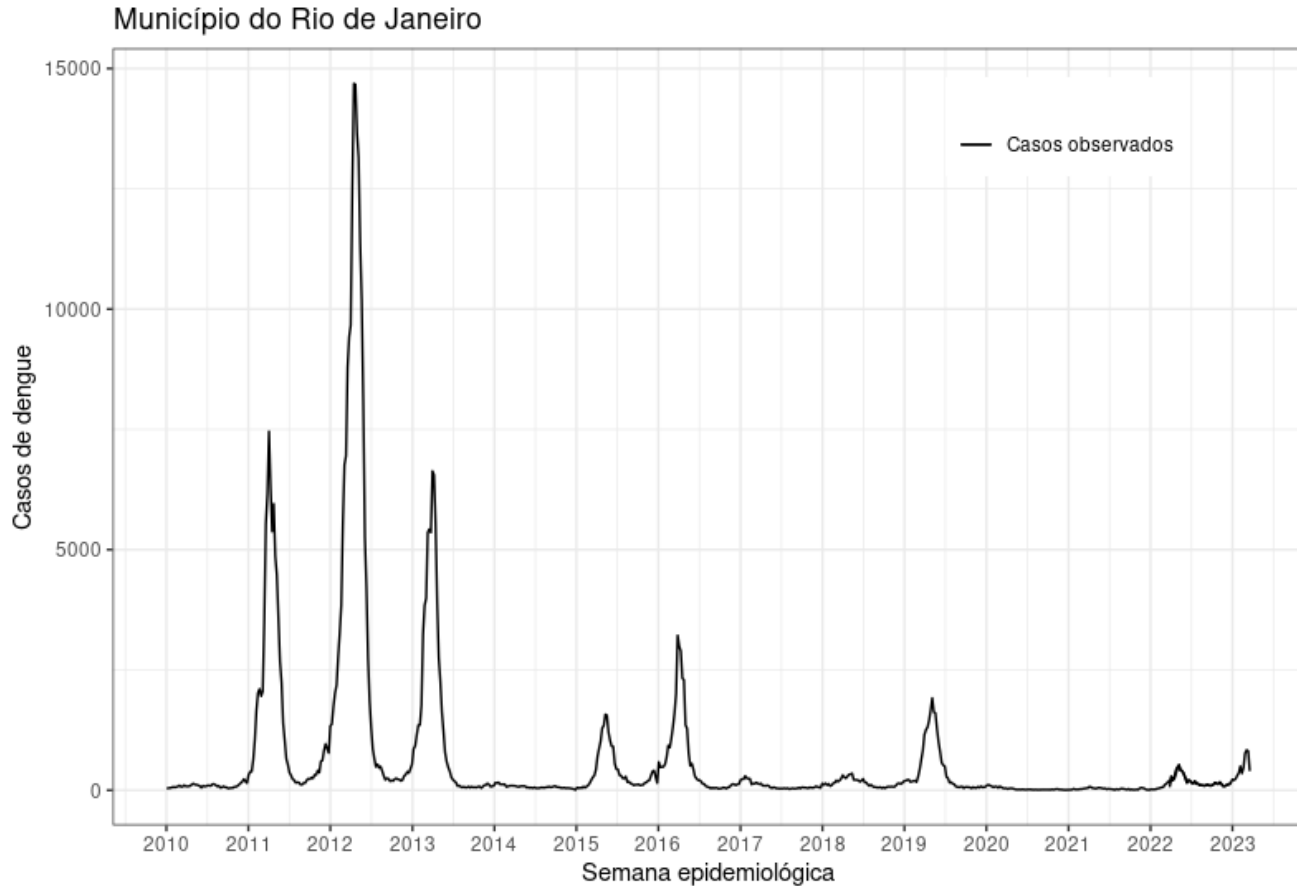


Fig. 2 State units of the Brazilian Legal Amazon and average delays in weeks per municipality in years 2010, 2015 and 2020

Ayala et al. (2023, Malaria Journal)

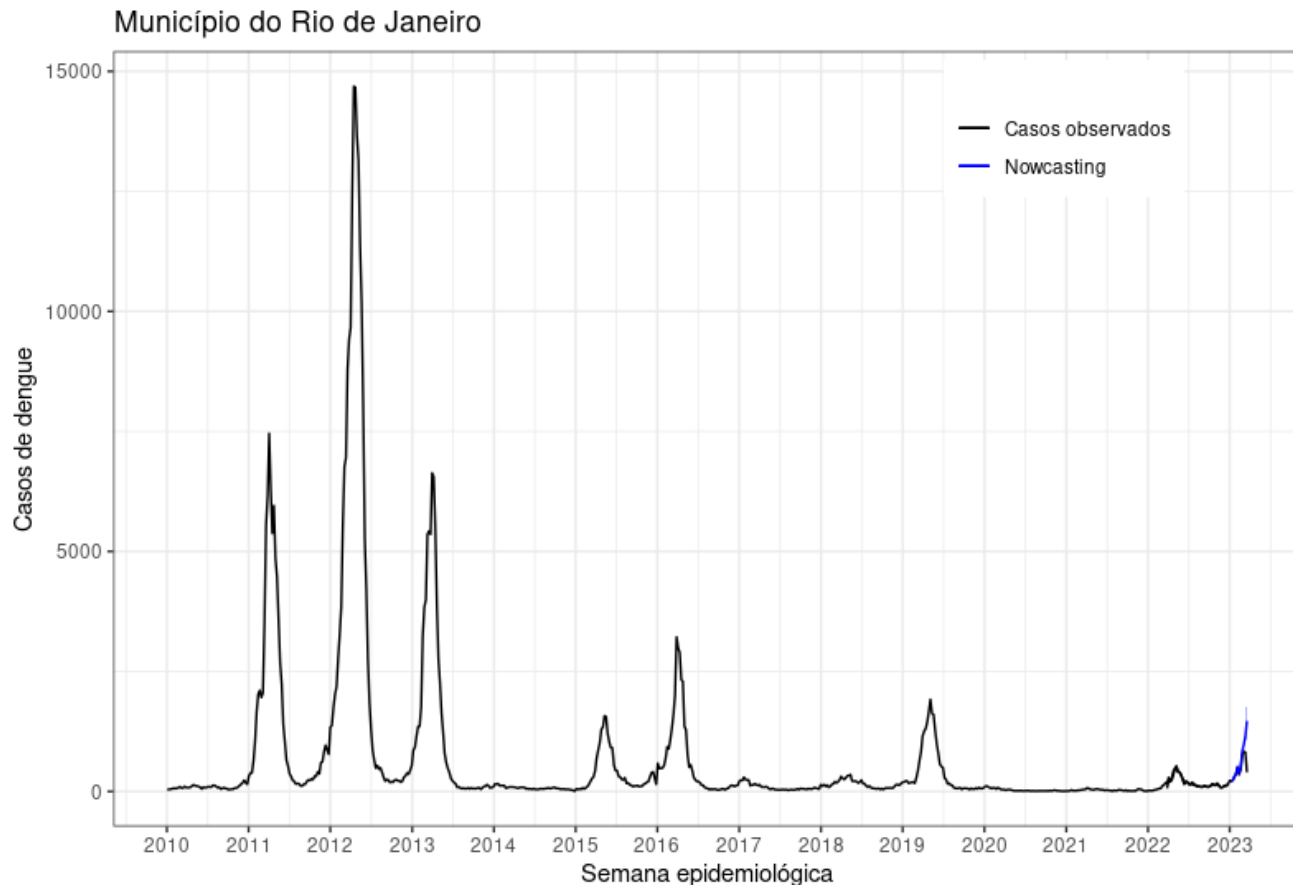
# Dengue no Rio de Janeiro

- Dengue é uma arbovirose
- Hiperendêmica no município do Rio de Janeiro
- Têm notificação obrigatória (em até uma semana)



# Dengue no Rio de Janeiro

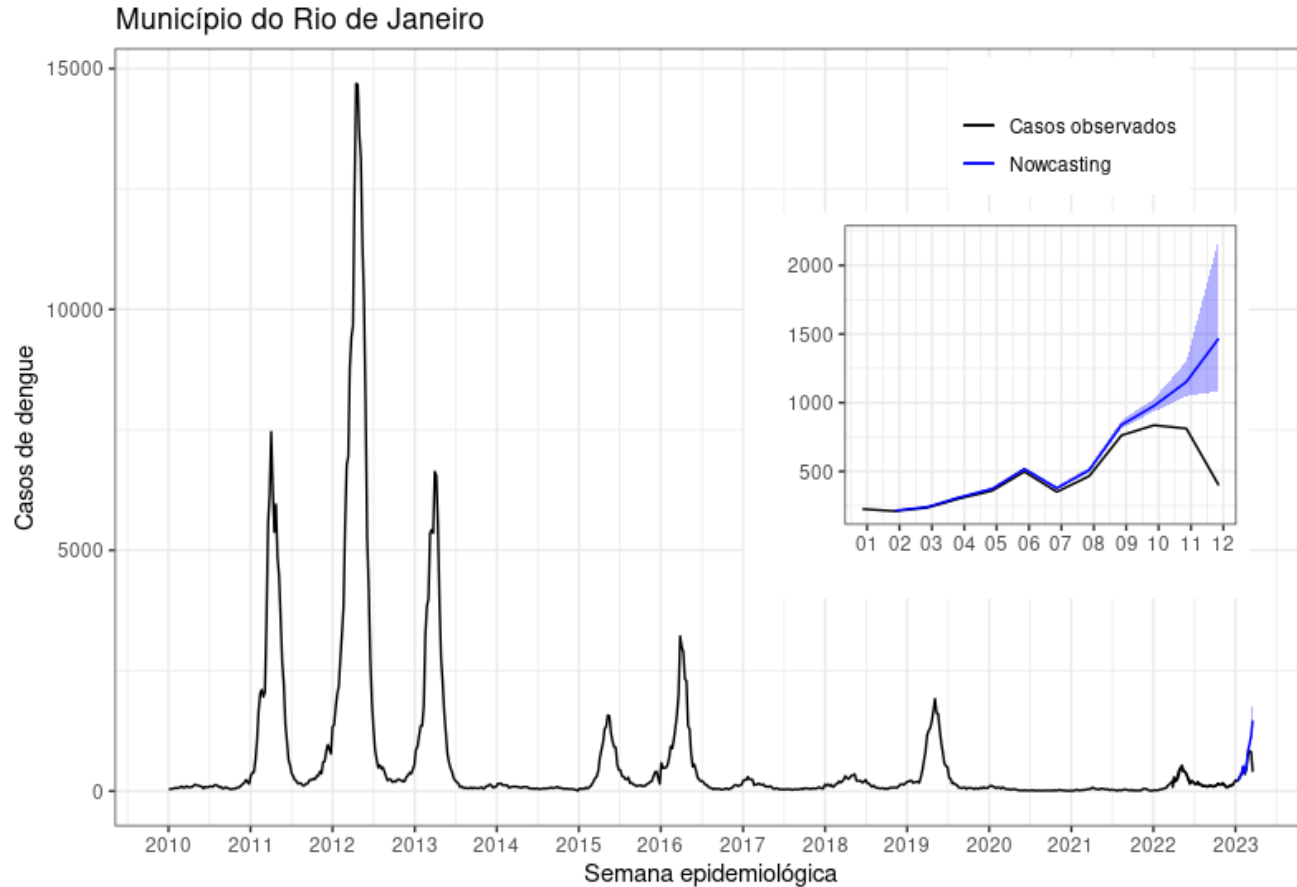
- Dengue é uma arbovirose
- Hiperendêmica no município do Rio de Janeiro
- Têm notificação obrigatória (em até uma semana)





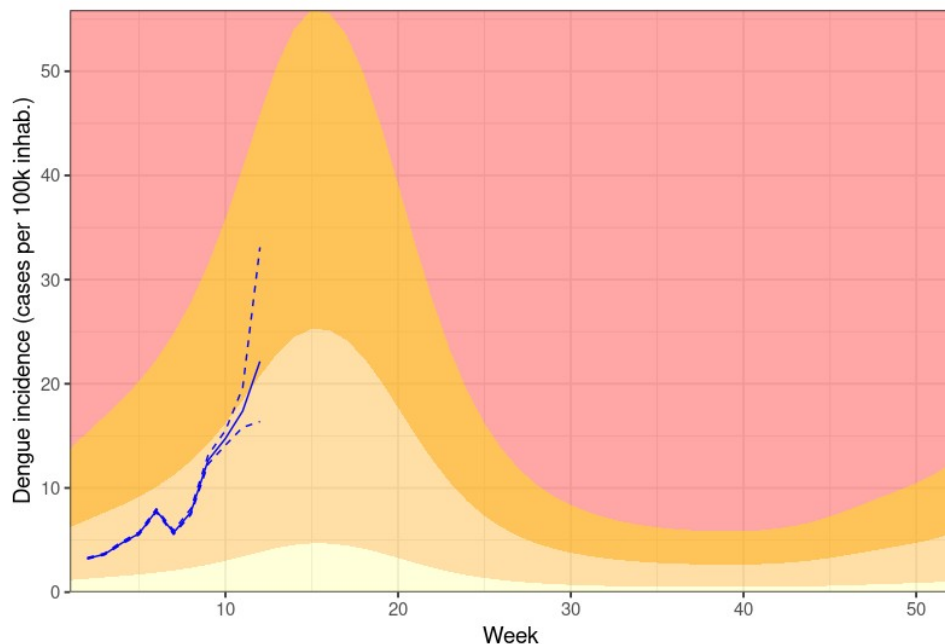
# Dengue no Rio de Janeiro

- Dengue é uma arbovirose
- Hiperendêmica no município do Rio de Janeiro
- Têm notificação obrigatória (em até uma semana)



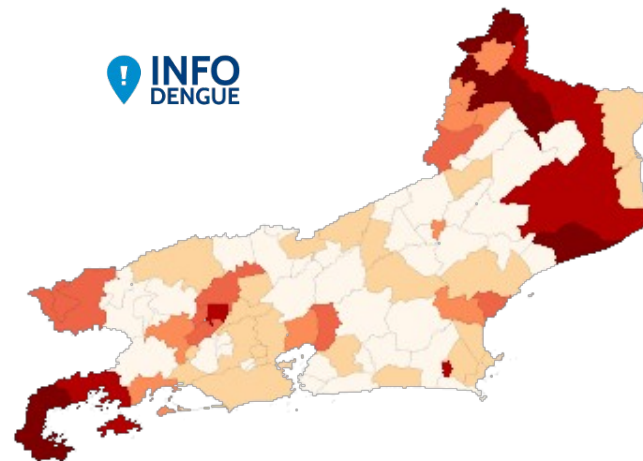
# Dengue no Rio

## Município do Rio de Janeiro



## Estado do Rio de Janeiro

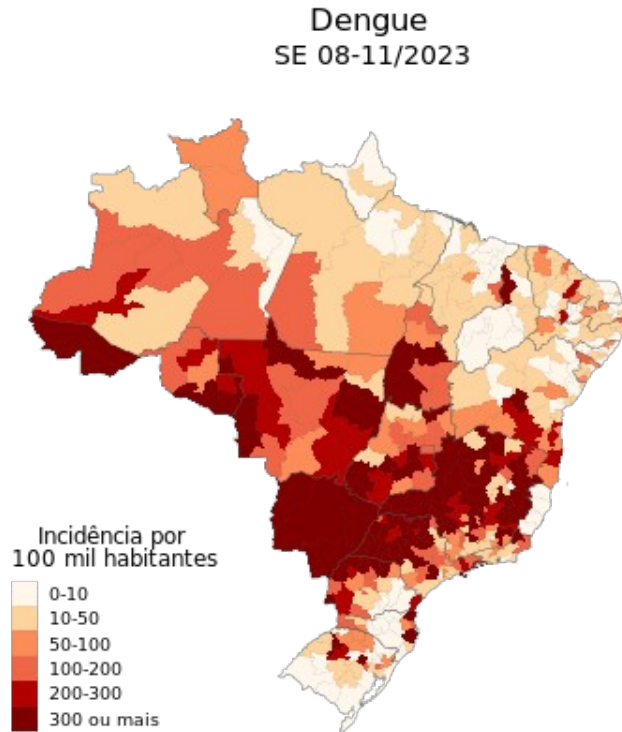
Dengue  
SE 08-11/2023



Incidência por 100 mil habitantes



# Dengue no Brasil



- A dengue está se expandindo para sul e oeste do país
  - Mudança climática é um dos fatores

THE LANCET *Regional Health Americas*

COMMENT | VOLUME 12, 100274, AUGUST 2022

## Fast expansion of dengue in Brazil

Claudia T. Codeço • Sara S. Oliveira • Danielle A.C. Ferreira • Thais I.S. Riback • Leonardo S. Bastos • Raquel M. Lana • et al. [Show all authors](#)

[Open Access](#) • Published: May 29, 2022 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100274> • [Check for updates](#)

Codeço et al. (2022)

# Usando redes sociais

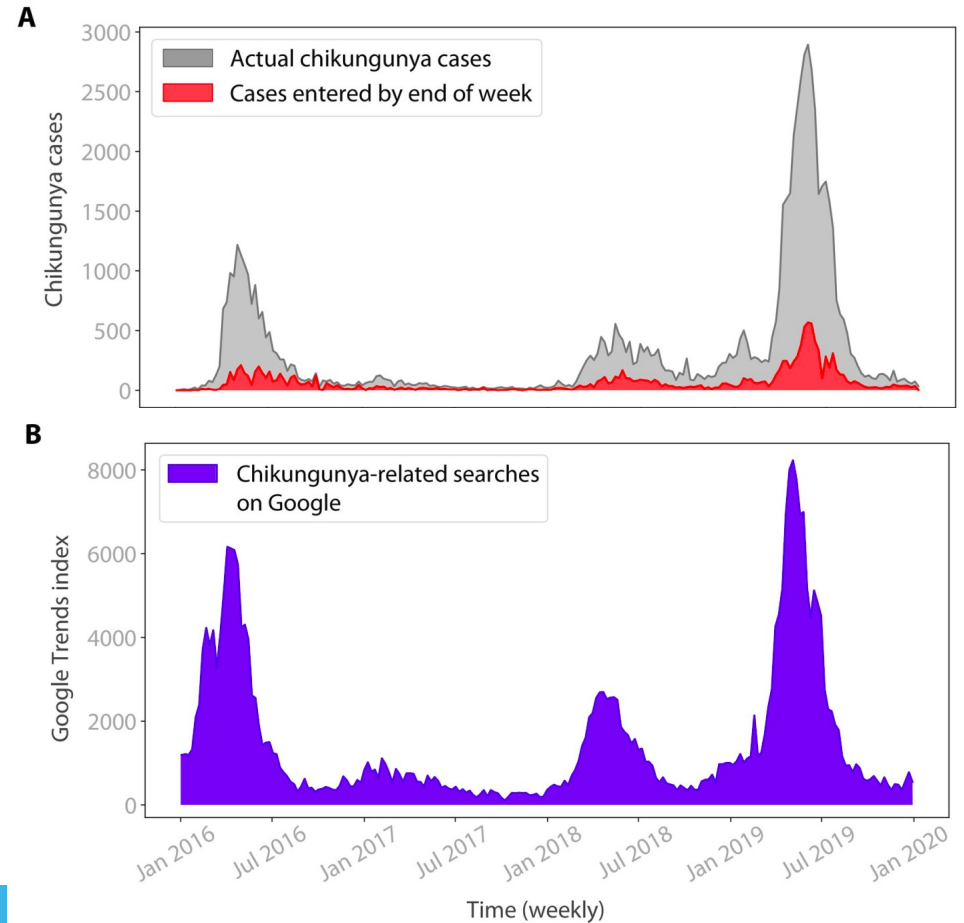
- Covariáveis podem melhorar as correções.

$$n_{t,d} \sim \text{NegBin}(\lambda_{t,d}, \phi)$$

$$\log(\lambda_{t,d}) = \alpha + \beta_t + \gamma_d + \mathbf{x}_{t,d}^T \delta$$

Bastos et al. (2019)

Mizzi (2019, PhD Warwick), Miller et al. (2022)



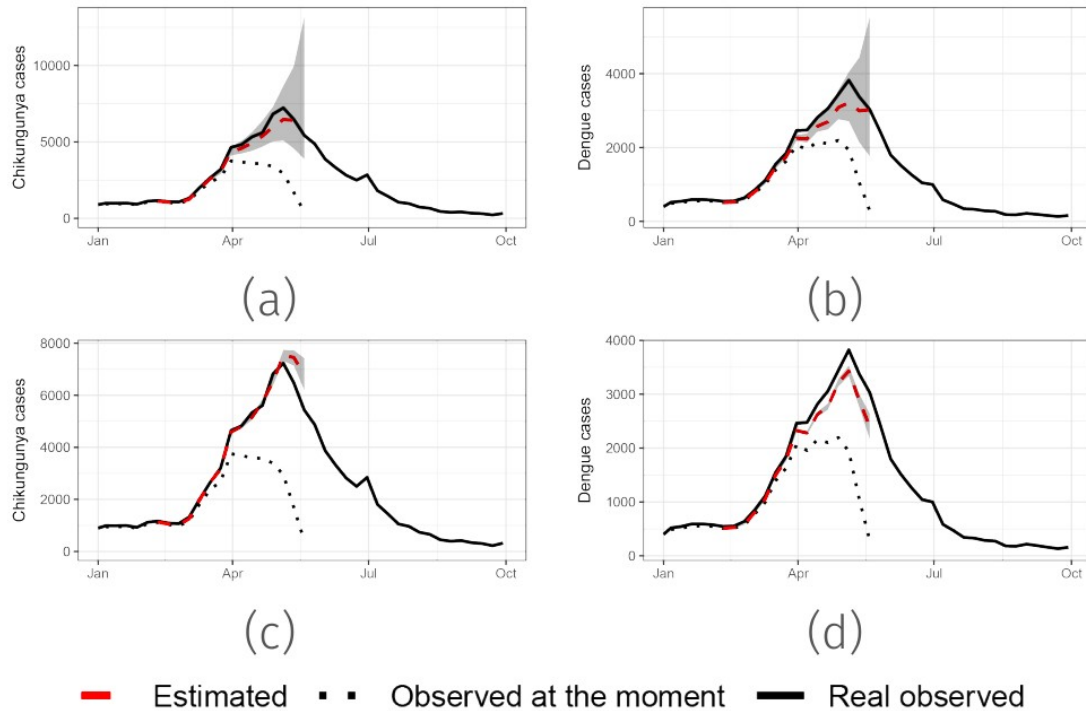
# Modelo multivariado

- É possível corrigir o atraso duas ou mais doenças conjuntamente

$$n_{t,d}^{(i)} \sim \text{NegBin}(\lambda_{t,d}^{(i)}, \phi^{(i)})$$

- Shared component model

$$\log(\lambda_{t,d}^{(i)}) = \alpha + \beta_t + \gamma_d + \beta_t^{(i)} +$$



# Nowcasting no espaço

- A dinâmica das epidemias pode variar no espaço
  - Imunidade, diferentes formas de enfrentamento, adaptação do vetor, etc
- O atraso também pode variar no espaço
  - Problemas estruturais, falta de treinamento, pessoal, etc

- Bastos et al. (2019) incluímos uma estrutura espacial ao modelo

$$n_{t,d,r} \sim \text{NegBin}(\lambda_{t,d,r}, \phi)$$

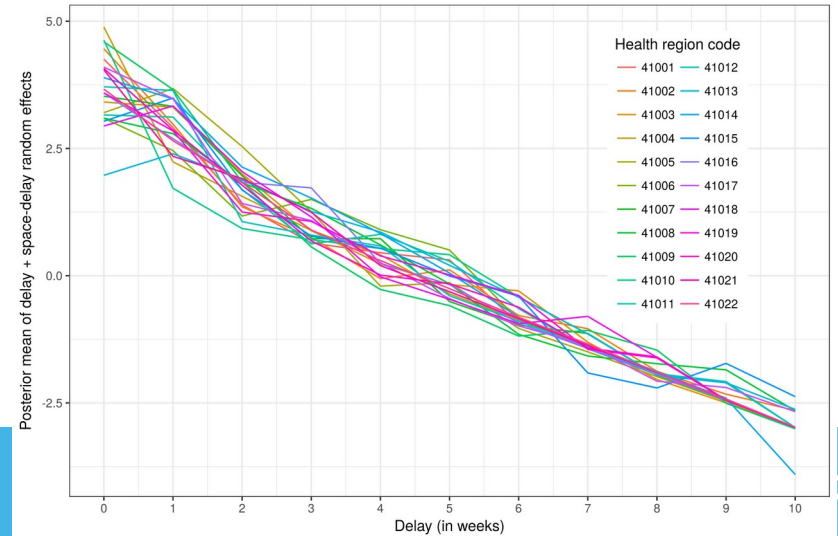
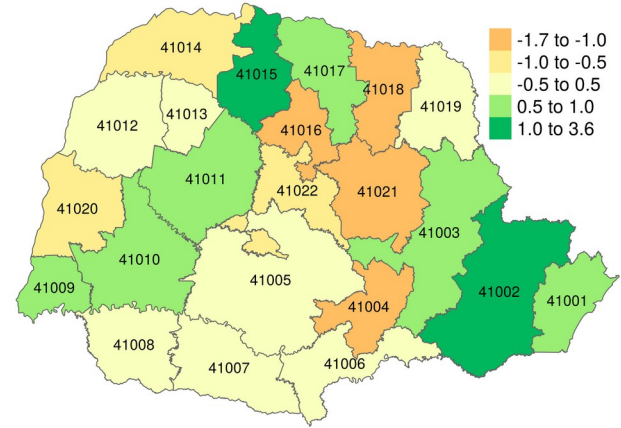
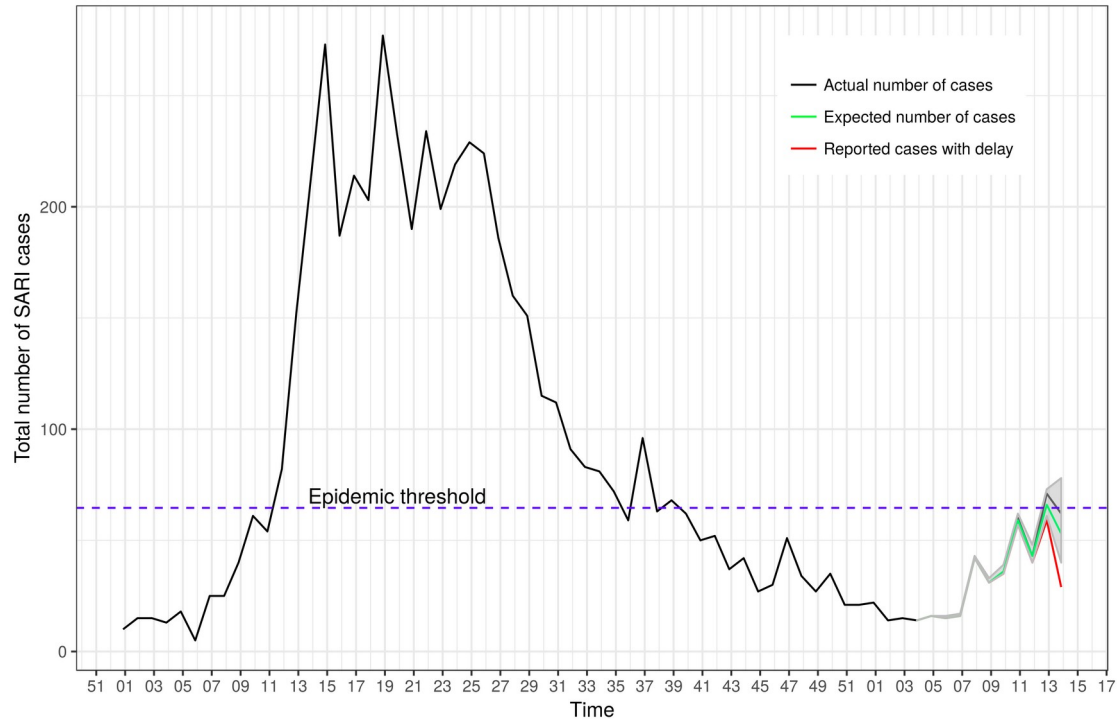
$$\log(\lambda_{t,d,r}) = \alpha_r + \beta_{t,r} + \gamma_{d,r}$$

$$\Sigma_{\beta_{t,r}} = \Sigma_t \otimes \Sigma_r$$

$$\Sigma_{\gamma_{d,r}} = \Sigma_d \otimes \Sigma_r$$

O espaço é modelado com um processo CAR

# SRAG no Paraná, 2017

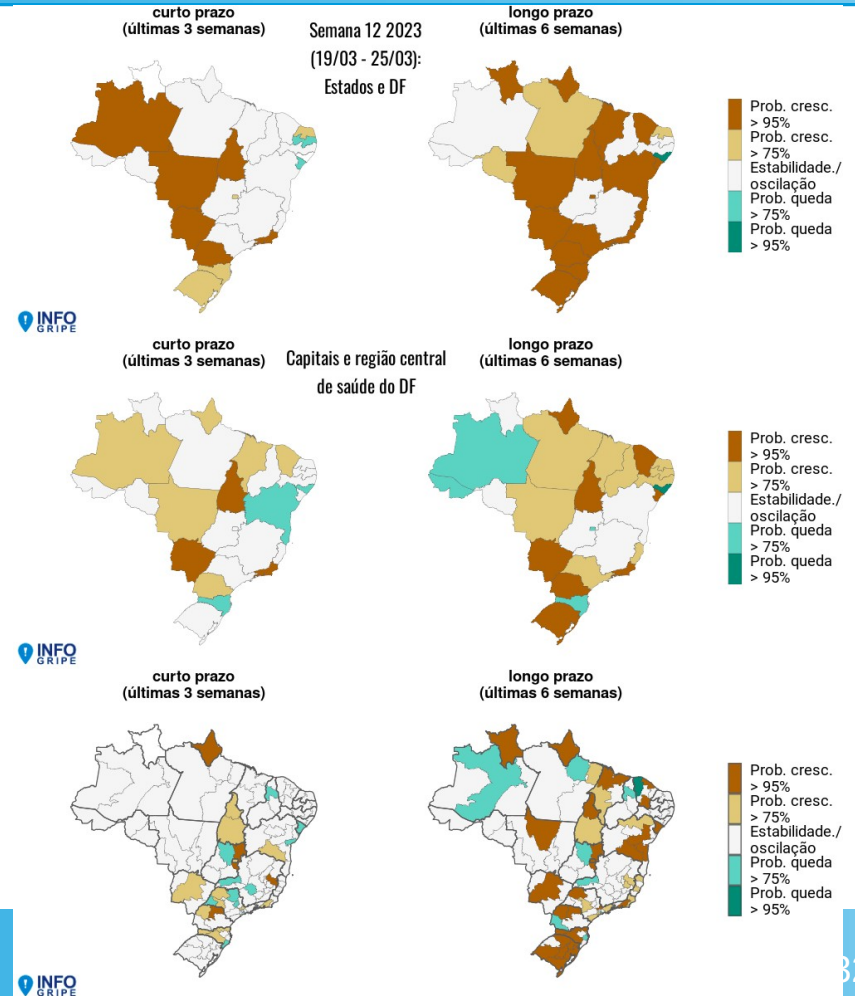


# SRAG (durante a COVID)

- Optamos por analisar os dados em regiões do país de forma independente (custo computacional)
- Com as saídas do nowcast estimamos algumas medidas de tendência.

$$N_t = A + Bt + e_t, \quad t = 1, 2, \dots, W$$

$$P(B > 1) \quad P(B < 1)$$





# SRAG durante a COVID

- A dinâmica e o enfrentamento da COVID-19 dependia da idade.

**CSP** CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA  
REPORTS IN PUBLIC HEALTH

## Identification of priority groups for COVID-19 vaccination in Brazil

Identificação de grupos prioritários para a vacinação contra COVID-19 no Brasil

Identificación de grupos prioritarios para la vacunación contra la COVID-19 en Brasil

Raquel Martins Lana <sup>1</sup>  
Lais Picinini Freitas <sup>1</sup>  
Cláudia Torres Codeço <sup>1</sup>  
Antônio Guilherme Pacheco <sup>1</sup>  
Luiz Max Fagundes de Carvalho <sup>2</sup>  
Daniel Antunes Maciel Villela <sup>1</sup>  
Flávio Codeço Coelho <sup>2,3</sup>  
Oswaldo Gonçalves Cruz <sup>1</sup>  
Roberta Pereira Niquini <sup>4</sup>  
Victor Bertollo Gomes Porto <sup>5</sup>  
Caroline Gava <sup>5</sup>  
Marcelo Ferreira da Costa Gomes <sup>1</sup>  
Leonardo Soares Bastos <sup>1</sup>

doi: 10.1590/0102-311X00049821

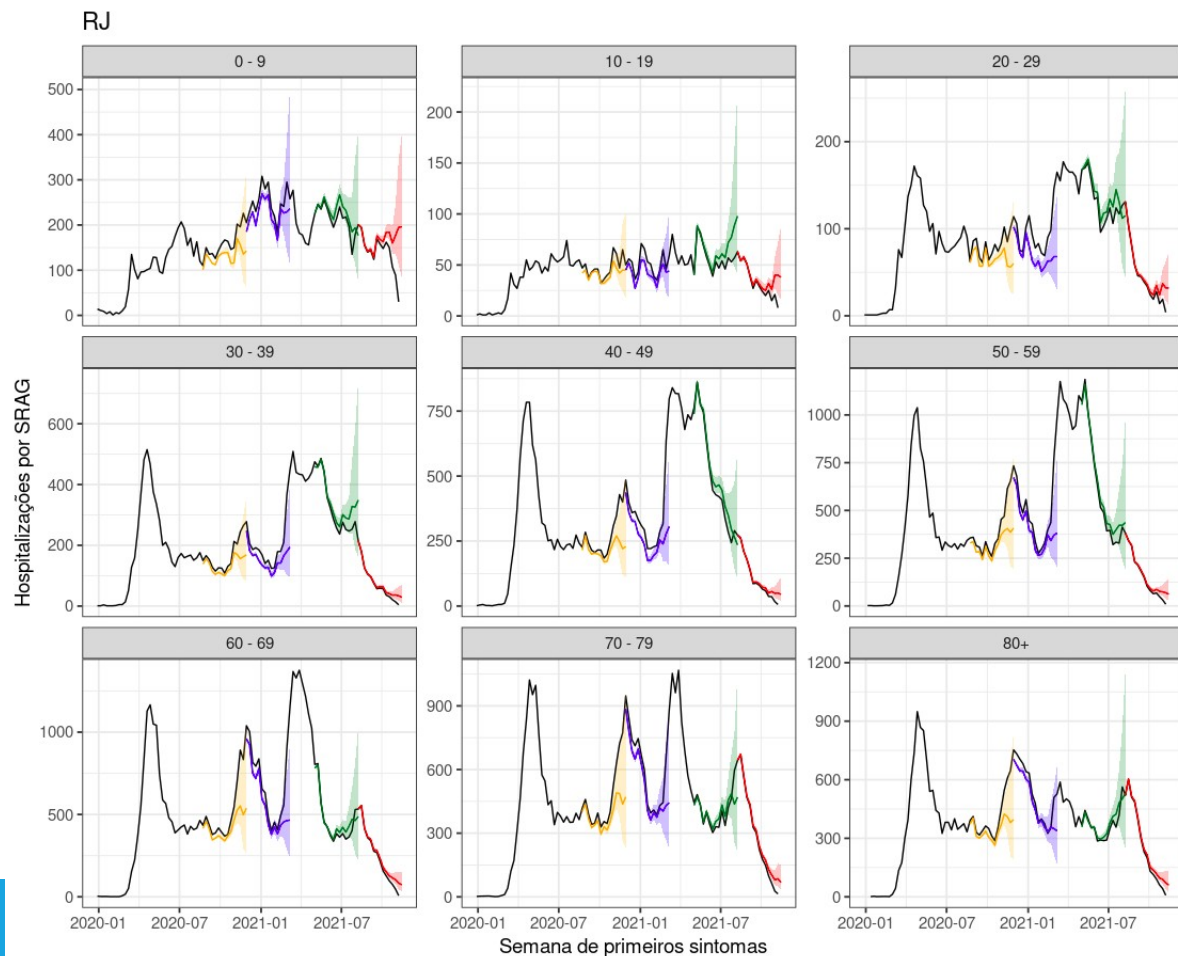
ARTIGO  
ARTICLE

- Adaptamos o modelo para incorporar os grupos etários
- Nowcasting dependente da idade:

$$n_{t,d,g} \sim \text{NegBin}(\lambda_{t,d,g}, \phi)$$

$$\log(\lambda_{t,d,g}) = \alpha_r + \beta_{t,g} + \gamma_{d,g}$$

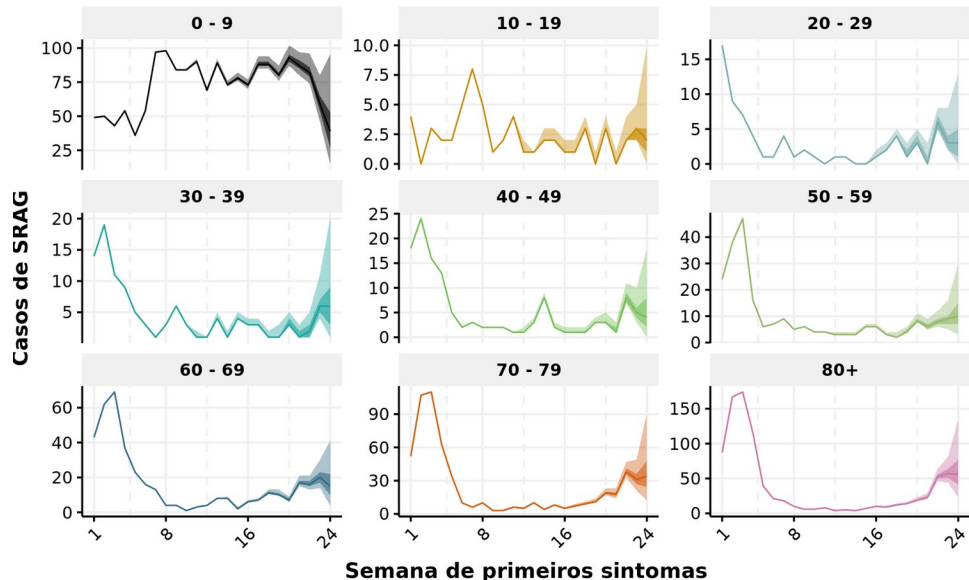
# Nowcasting de SRAG por idade no ERJ



# SRAG em tempo real

## RJ: RIO DE JANEIRO

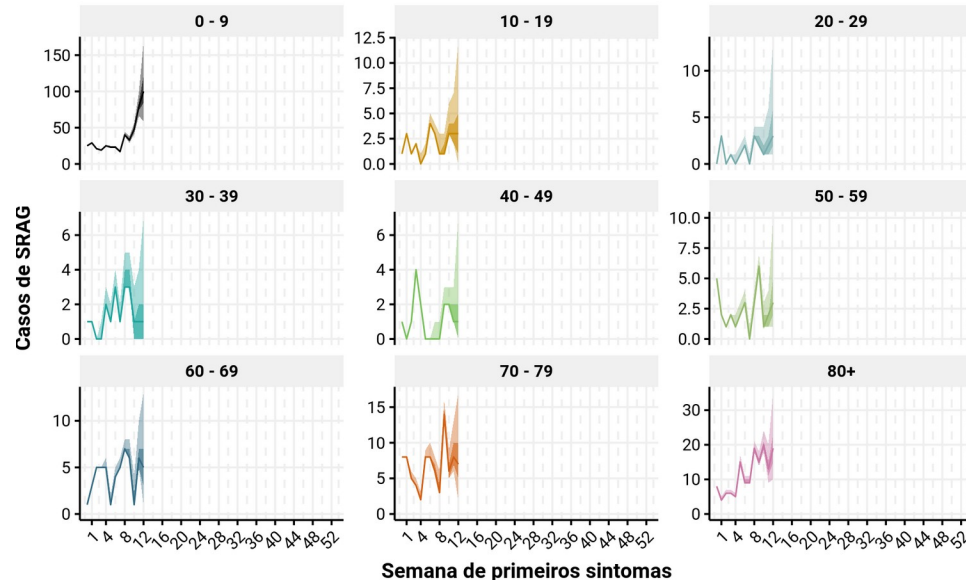
Novos casos semanais por faixa etária. Dados até a semana 24 2022



SRAG nos mais velhos: assinatura da COVID

## RJ: RIO DE JANEIRO

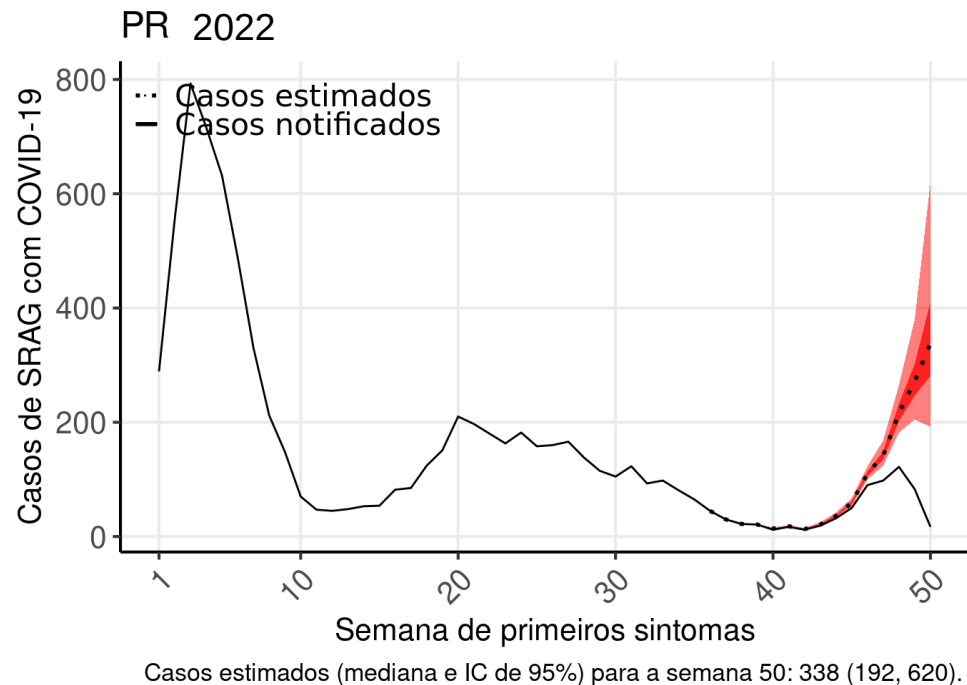
Novos casos semanais por faixa etária. Dados até a semana 12 2023



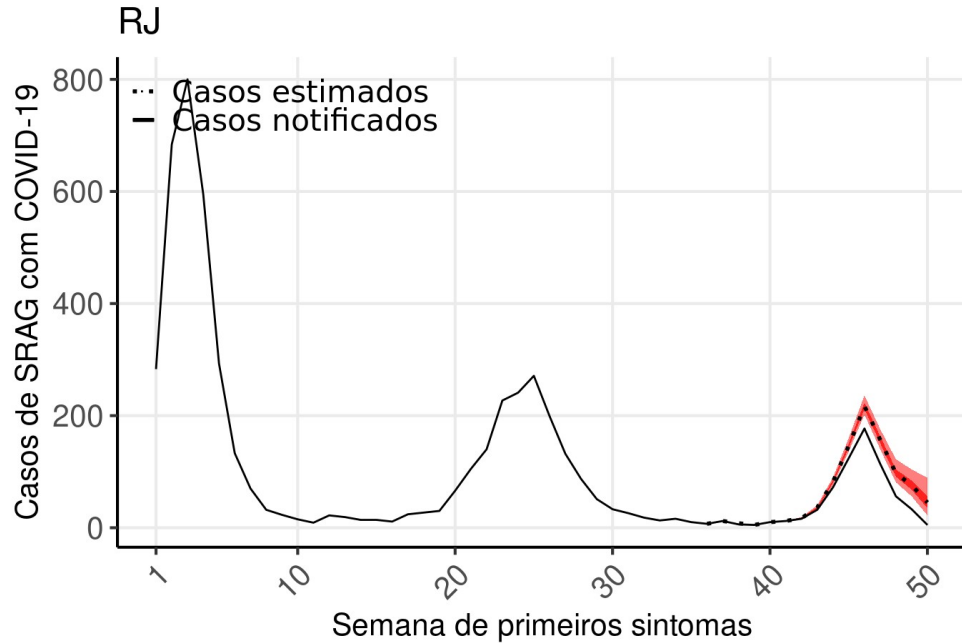
Aumento nas crianças: VSR

# Hospitalizações por COVID-19 no Brasil

- Diferença de bases.
- Nowcasting para hospitalizações por COVID-19
- Computacionalmente intensivo e exige envios regulares das bases!



# Hospitalizações por COVID-19 no Brasil



Casos estimados (mediana e IC de 95%) para a semana 50: 45 (22, 89).



Casos estimados (mediana e IC de 95%) para a semana 50: 543 (330, 861).

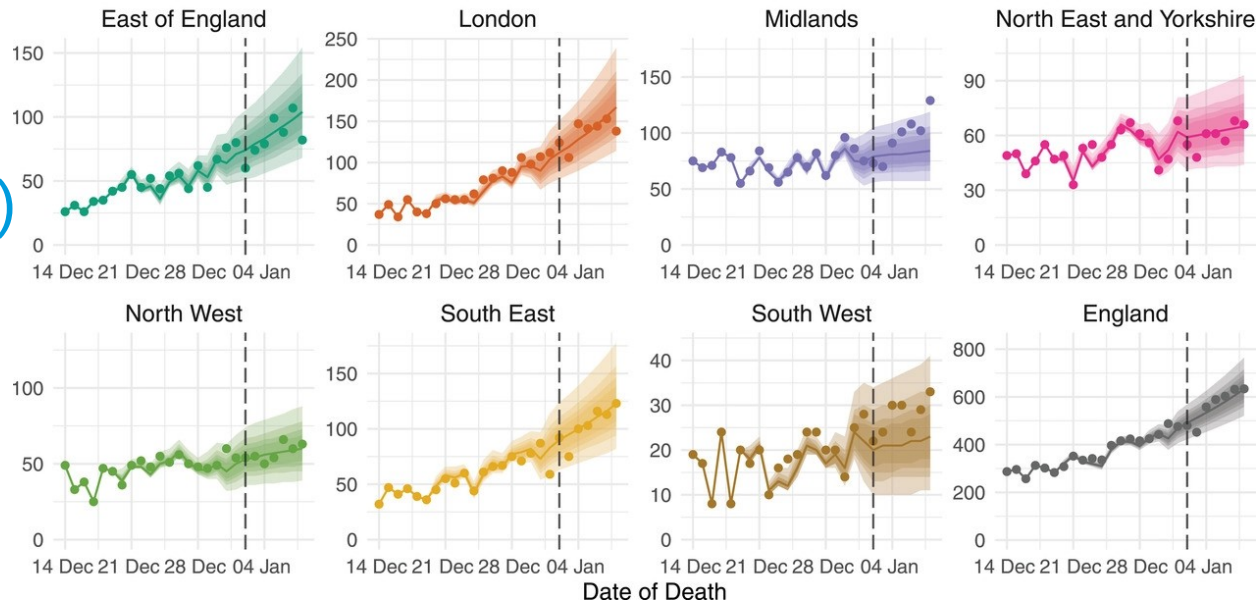
# Óbitos por COVID-19 no Reino Unido

- Stoner et al. (2022)
- Versão espacial de Stoner e Economou (2020)
- Diferença de bases!

$$N_{t,r} \sim \text{NegBin}(\lambda_{t,r}, \theta_r)$$
$$\log(\lambda_{t,r}) = f(t, r)$$

$$\mathbf{n}_{t,r} \mid N_{t,r} \sim \text{GDM}(N_{t,r}, \nu_{t,r}, \phi_r)$$
$$\text{logit}(\nu_{t,d,r}) = g(t, d, r)$$

Predicted Daily Hospital Deaths from COVID-19  
Using Data Available on 2nd January 2021



# Forecasting

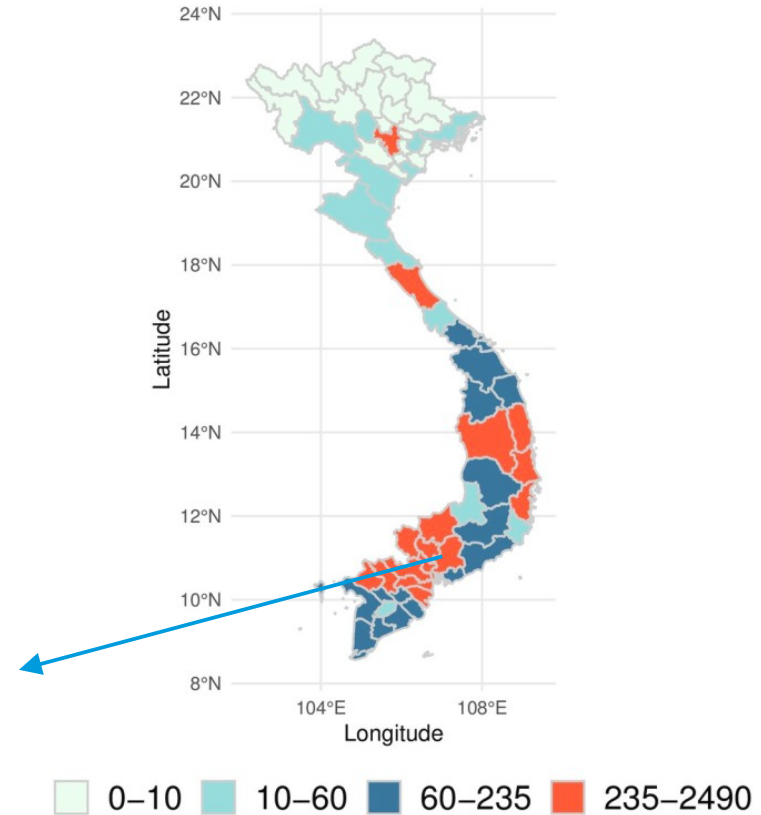
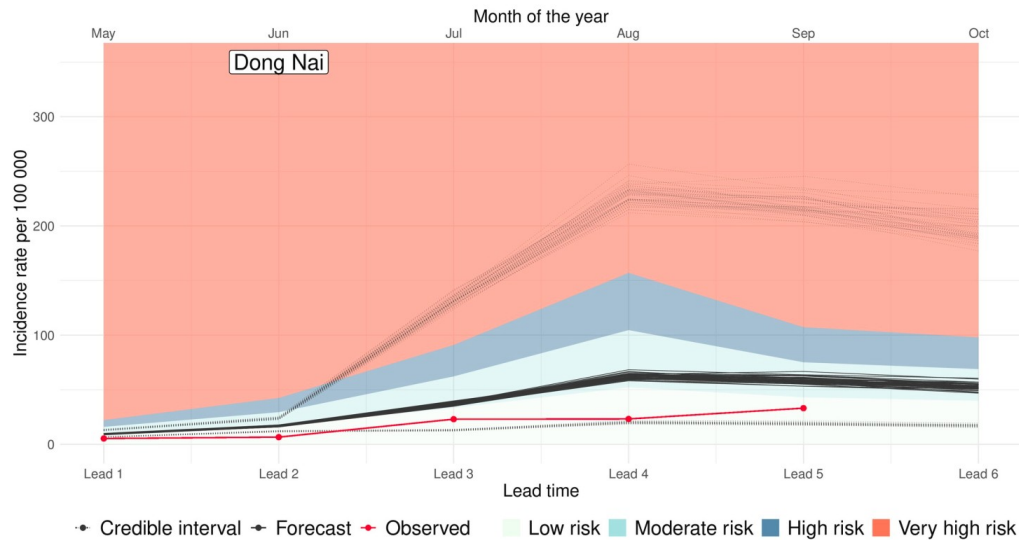
- É possível?
  - Para algumas doenças, **sim!**
  - **COVID-19 não é uma delas!**
  - Arboviroses? Talvez!
- Como?
  - Nowcasting + forecasting
    - modelos dinâmicos
    - ARIMA-like
    - + estruturas funcionais na média
    - + covariáveis



Projeto Mosqlimate

# Forecasting (exemplo)

- Dengue no Vietnã
- Variáveis climáticas (GloSea5)
  - Hindcast from GloSea5 (Copernicus)





# Outros problemas em aberto

## Estatística

- Excesso de zeros
  - Probabilidade de zeros deve variar no tempo!
- Modelos hierárquicos para posterior evolução do caso
  - Óbitos
  - Confirmações laboratoriais

Halliday (PhD at Uni of Glasgow)

## Vigilância epidemiológica

- Uso de covariáveis espertas para correção do atraso
  - Clima com delays apropriados para arboviroses
  - Redes sociais
- Explorar outras doenças e incluir suas especificidades
  - Ex. sífilis, tuberculose, HIV/AIDS

