

Simulação de um modelo epidemiológico com renovação de população em redes *Small World*

Diego Robles Vieira Ribeiro, Reginaldo A. Zara
UNIOESTE - Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Centro de Ciências Exatas e Tecnológicas
Rua Universitária, 2069. Jardim Universitário.
Caixa Postal 711 - CEP 85819-110 Cascavel, PR

diego.robles23@gmail.com.br
reginaldo.zara@unioeste.br

***Resumo.** A influência da heterogeneidade da distribuição de contatos entre indivíduos de duas populações coexistentes e os efeitos da renovação das populações sobre a propagação de uma epidemia foram investigados através de um modelo epidemiológico para transmissão de infecções entre vetores e hospedeiros. O modelo foi simulado sobre redes de contato representadas por redes tipo *Small World* cujo grau de heterogeneidade pode ser controlado. O comportamento dinâmico da infecção foi avaliado como função do grau de heterogeneidade da rede. Os resultados mostram que em redes de elevado grau de heterogeneidade e com renovação constante da população a infecção persiste indefinidamente no sistema.*

1. Introdução

O comportamento dinâmico de doenças infecciosas propagando-se através de uma rede de contatos pode ser investigado utilizando redes complexas cuja estrutura pode ser representada por grafos formados por vértices e arestas (NEWMAN, BARABASI & WATTS; 2006). Na modelagem matemática (BRAUER, WU & DRIESSCHE; 2008) do processo epidêmico é estabelecida uma analogia entre os indivíduos de uma população e os elementos componentes do grafo: os indivíduos são representados pelos vértices e o contato social entre eles são representados pelas arestas. O processo epidêmico desenvolve-se conforme as características biológicas da enfermidade as quais determinam as regras de transmissão usadas na modelagem.

A enfermidade foco desta investigação é a dengue (HOLMES, BARTLEY & GARNETT; 1998). Dengue é uma enfermidade causada por um arbovírus da família Flaviviridae, gênero Flavivírus, que inclui quatro tipos imunológicos ou sorotipos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4. A infecção por um dos sorotipos confere proteção permanente para o mesmo sorotipo e imunidade parcial e temporária contra demais. A infecção por dengue é causada pela picada do mosquito (vetor) *Aedes aegypti* infectado. A dengue não é transmitida diretamente de pessoas para pessoas, sendo que a infecção ocorre apenas pela picada do mosquito contaminado em pessoas que não estejam

infectadas pela doença. Por outro lado mosquitos só adquirem vírus picando pessoas que estejam contaminadas.

Em geral, humanos infectados têm um período de incubação onde os sintomas da doença não se manifestam, o que acontece geralmente a partir do terceiro dia depois da picada quando o indivíduo está também apto a transmitir o vírus aos mosquitos. Contraída a doença ele adquire o sorotipo e pode encontrar-se em um estado suscetível, infeccioso ou recuperado (imune).

Na modelagem epidemiológica as regras de transição entre estes estados definem um modelo SIR (Suscetível \rightarrow Infeccioso \rightarrow Recuperado) (HOLMES, BARTLEY, GARNETT; 1998). Com relação ao mosquito, somente os estados suscetível e infeccioso são observados e a representação matemática é feita através de modelos SI. Nestes modelos a população é dividida em compartimentos de acordo com seu estado relativo à infecção e os indivíduos fluem de um estado para outro segundo regras específicas, de acordo com a dinâmica do espalhamento da infecção. Tais modelos são chamados de modelos epidemiológicos compartimentais. A partir destas observações os modelos epidemiológicos compartimentais foram adaptados à descrição da doença tipo dengue e definidos sobre redes que representam a rede de contatos entre os indivíduos das populações de hospedeiros (humanos) e vetores (mosquitos). Com isso dois aspectos relacionados ao meio no qual a infecção se espalha foram investigados: o efeito da heterogeneidade da distribuição de contatos entre os indivíduos da população e a influência na renovação na população com a inserção de novos indivíduos suscetíveis ao longo do tempo.

2. Revisão teórica: Descrição dos modelos

2.1. Modelo de Watts-Strogatz para redes *Small World*

A representação de redes de contatos por grafos é uma ferramenta bastante útil para representar a heterogeneidade na distribuição de contatos entre elementos de uma população. O tipo de grafo utilizado neste trabalho é a rede Small World (NEWMAN, BARABASI & WATTS, 2006) e algoritmo escolhido para sua construção segue modelo de Watts-Strogatz (NEWMAN, BARABASI & WATTS, 2006). A idéia do modelo de Watts e Strogatz é construir uma rede que interpole entre estes dois casos extremos: de redes completamente regulares (representadas por grades) a redes completamente aleatórias, (representadas por grafos aleatórios) a fim de que uma estrutura intermediária em que as características complementares dos dois tipos de redes apareçam combinadas. Em uma das versões do modelo de Watts e Strogatz toma-se como ponto de partida uma rede regular (unidimensional) de N vértices dispostos ao longo de um anel, com ligações locais entre cada vértice e seus K vértices mais próximos, sendo os $\frac{K}{2}$ vizinhos mais próximos que o antecedem e os $\frac{K}{2}$ que lhe sucedem ao longo do anel. Com probabilidade β , substitui-se cada uma das ligações locais por uma ligação com outro vértice escolhido aleatoriamente com probabilidade uniforme β . Quando $\beta=0$ obtém-se rede regular inicial enquanto que para $\beta=1$ obtém-se uma rede (grafo) aleatória. Os

valores intermediários de β correspondem a redes em que a estrutura local é parcialmente substituída por ligações aleatórias de longo alcance. Tal procedimento, ilustrado na Figura 1 para uma rede de 20 vértices com $K = 4$ e $\beta = 0.20$, resulta em grafos cuja estrutura é representada por conexões diretas com seus quatro vizinhos mais próximos, caracterizando conexões locais ou de curto alcance, enquanto alguns vértices têm algumas de suas conexões de curto alcance substituídas por ligações de longo alcance tornando a rede heterogênea. O grau de heterogeneidade é controlado pela fração de conexões de longo alcance inseridas no grafo. Variando parâmetro β continuamente é possível interpolar redes de contato cuja estrutura seja regular (somente com ligações de curto alcance) e a estrutura de grafo aleatório. O estado de rede Small World ocorre para baixos valores da fração de ligações de longo alcance.

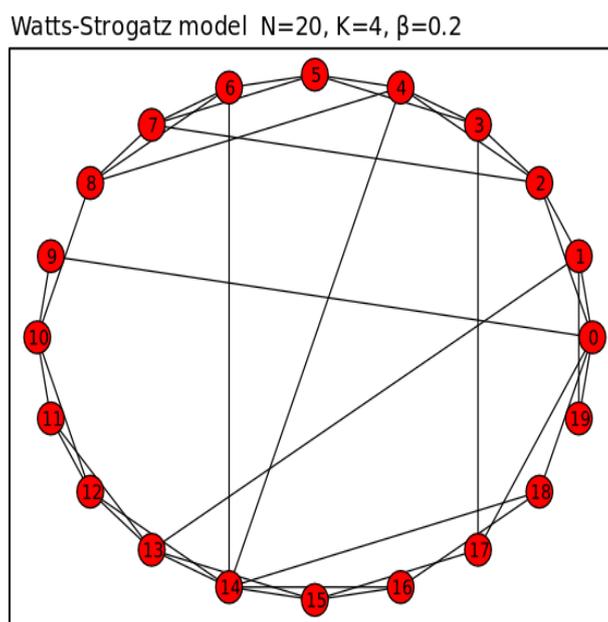


Figura 1 – Rede Small World de 20 vértices construída seguindo o modelo de Watts-Strogatz (Horvath, 2008).

2.2. O Modelo Epidemiológico

Nos modelos epidemiológicos compartimentais os indivíduos fluem entre os diferentes compartimentos, alterando seu estado de acordo com regras específicas. Estas regras podem estar relacionadas a diversos fatores que, em geral, representam a taxa de migração dos indivíduos entre os diferentes compartimentos. Para cada par de compartimentos existe uma regra de transição enquanto o comportamento dinâmico do processo epidêmico é determinado pelas taxas de transição entre os diferentes compartimentos. O modelo epidemiológico implementado é uma variação do modelo

SIR para a propagação da infecção em hospedeiros e SI para a infecção nos vetores. A implementação é descrita a seguir.

Após a construção do grafo uma fração de vértices é associada a indivíduos hospedeiros (escolhidos aleatoriamente) enquanto o restante é associada a indivíduos vetores. Esta fração determina a proporção de vetores por hospedeiros. Em cada instante de tempo, cada vértice pode assumir apenas um entre os estados possíveis para seu tipo: Hospedeiro Suscetível, Infectado ou Recuperado, Vetor Suscetível ou Infectado. A dinâmica do modelo para cada vértice é ilustrada pela Figura 2 e pode ser descrita da seguinte forma:

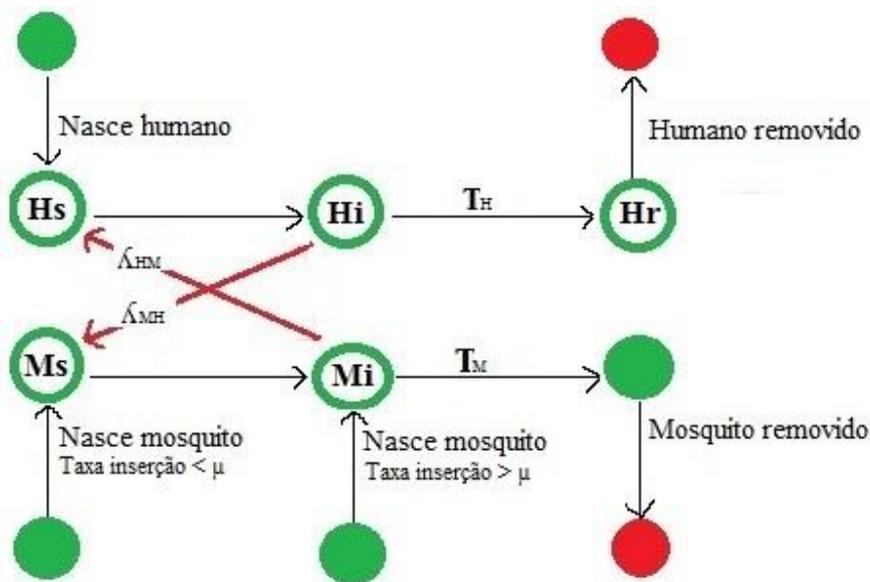


Figura 2 – Diagrama esquemático do fluxo de indivíduos entre os diferentes compartimentos do modelo implementado.

- Para população de hospedeiros:
 - Se um hospedeiro suscetível (Hs) compartilha uma aresta com um vetor infectado (Mi) ele tem seu estado alterado para hospedeiro infectado com uma probabilidade λ_{HM} .
 - Um hospedeiro infectado (Hi) permanece neste estado por um intervalo tempo T_H a contar de sua infecção. Após este período, seu estado é alterado para hospedeiro recuperado Hr.
 - Indivíduos recuperados são removidos da população após o tempo (T), enquanto um novo indivíduo suscetível é inserido nesta posição (mantendo todas as características de conectividade de seu antecessor), simbolizando a renovação da população.
- Para população de vetores:

- Se um vetor suscetível (M_s) compartilha uma aresta com um hospedeiro infectado (H_i) ele tem seu estado alterado para infectado com uma probabilidade λ_{MH} .
- Um vetor infectado permanece neste estado por um intervalo tempo T_M a contar de sua infecção. Após este período, o indivíduo vetor infectado é removido da população, enquanto um novo indivíduo vetor suscetível é inserido nesta posição a uma taxa μ .

A simulação do modelo consiste em acompanhar a evolução temporal do número de indivíduos em cada um dos estados a partir de condições iniciais e sob diversos conjuntos de parâmetros. No processo de simulação um passo de tempo equivale a uma consulta a todos os vértices do grafo aplicando as regras de transmissão do modelo. Além disso, por se tratar de um processo estocástico as grandezas de interesse devem ser avaliadas como médias calculadas sobre um espaço amostral adequado.

3. Resultados e Discussão

Os resultados apresentados referem-se à simulação de um sistema composto por $N = 1000$ vértices, sendo que a metade destes representa indivíduos hospedeiros e o restante representa indivíduos vetores, ou seja, a proporção hospedeiro/vetor é de 1:1. A distribuição de tipos indivíduos é feita aleatoriamente de forma de as populações encontram-se totalmente misturadas. A taxa de transmissão de humanos a mosquitos é $\lambda_{HM} = 0.90$ enquanto a taxa de transmissão de mosquitos a humanos é $\lambda_{MH} = 0.30$, e os indivíduos permanecem infectados por um tempo $T_H = T_M = 5$ passos de tempo.

Para avaliar o efeito da heterogeneidade da rede, diferentes grafos tipo Small World foram construídos variando o parâmetro β . Além disso, para cada valor de β diferentes valores de tempos para renovação da população hospedeira foram considerados.

A Fig. 3 mostra a evolução temporal do número médio de hospedeiros infectados para os diferentes conjuntos de parâmetros. Nesta figura observa-se que, para certos conjuntos de parâmetros a infecção extingue-se após um surto inicial, enquanto que para outros conjuntos de parâmetros a infecção persiste no sistema por um tempo indefinido.

A persistência da infecção no sistema depende diretamente da heterogeneidade da distribuição de contatos representada pelo parâmetro β . Quanto maior o valor do parâmetro β , mais ligações de longo alcance existem no grafo e, como a infecção propaga-se através das arestas, a infecção pode propaga-se através da rede de forma mais eficiente. Para baixos valores de β as ligações são apenas locais e a infecção fica restrita a pequenas regiões podendo extinguir-se devido à falta de indivíduos suscetíveis disponíveis para a infecção nesta região.

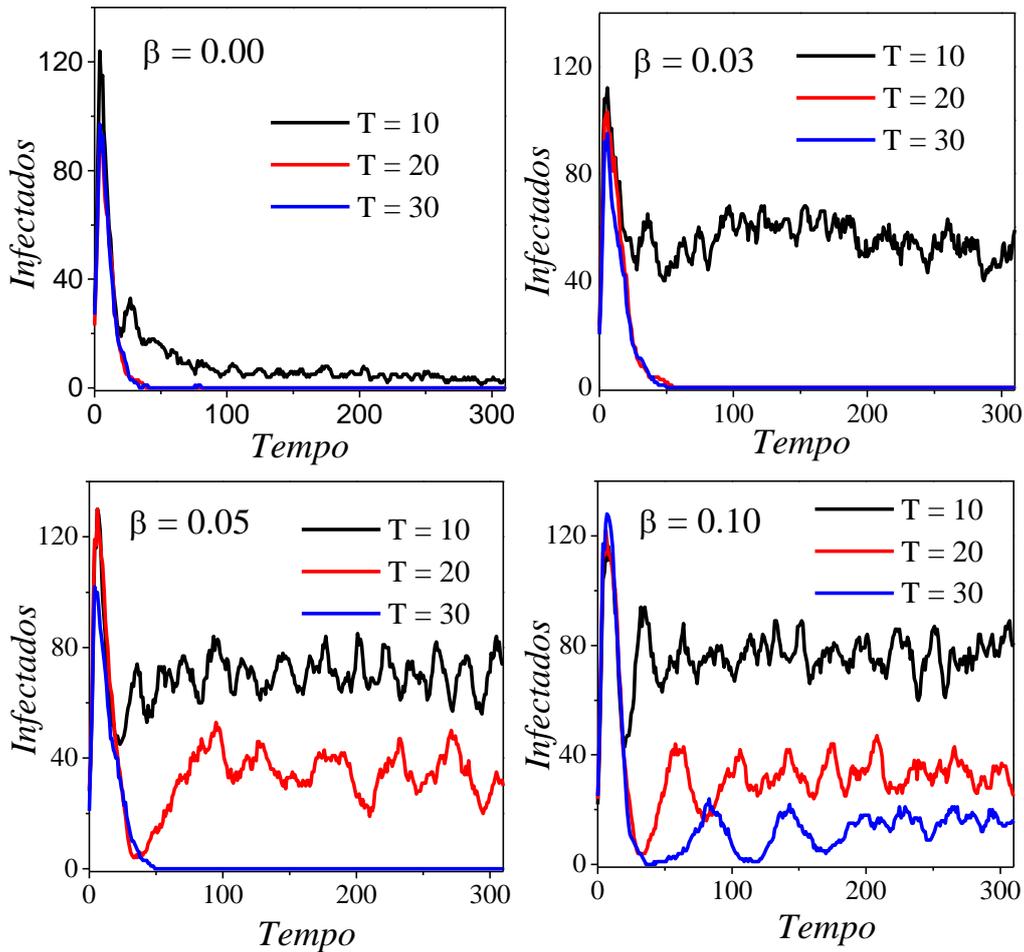


Figura 3 – Número de Hospedeiros Infectados para diferentes conjuntos de parâmetros. O grafo possui 1000 vértices sendo que 50% representam hospedeiros.

Além disso, observar-se também que persistência da infecção no sistema depende diretamente do tempo de permanência dos indivíduos hospedeiros no estado recuperado. Obviamente, para este modelo de população de tamanho fixo, quanto mais tempo um indivíduo permanecer recuperado menor é a taxa de renovação da população, a qual ocorre somente pela substituição de indivíduos recuperados (imunes à infecção) por novos indivíduos que entram no sistema suscetíveis à infecção. Assim, quanto o tempo de permanência no estado recuperado é alto, ele impede a transmissão da infecção a indivíduos suscetíveis que tornam-se disponíveis devido à renovação da população e a infecção extingue-se pela falta de uma quantidade mínima de hospedeiros suscetíveis necessária para a manutenção da propagação.

Estes resultados referentes à persistência da infecção no sistema quando há renovação da população hospedeira são compatíveis com as observações de Medeiros et al (MEDEIROS et al; 2011) obtidas através de modelos de autômatos de celulares probabilísticos. Além disso, estas observações também são consistentes com a resultados de campo obtidos por de Honório et al (HONORIO;2009) durante investigação sobre distribuição espacial da soro prevalência no estado do Rio de Janeiro. Nesta investigação é observado que a reintrodução de um determinado sorotipo em uma população renovada pode dar início a um surto epidêmico deste sorotipo. Estes resultados evidenciam que a questão da renovação da população hospedeira ao longo do tempo deve ser levada em consideração durante a análise da persistência de infecções por dengue em determinada região espacial.

4. Conclusões

O impacto da renovação de população hospedeira sobre o processo de espalhamento de uma infecção em uma população, embora apontado como fator importante por diferentes autores, é pouco explorado nas modelagens matemáticas e computacionais. Neste trabalho, foi investigado um modelo para propagação de uma epidemia transmitida por vetores a uma população hospedeira heterogeneamente distribuída e em constante renovação. Os resultados mostram que tanto a heterogeneidade da distribuição quanto a renovação são fatores importantes no processo de espalhamento e na persistência da infecção no sistema.

Agradecimentos

Ao CNPq, através do PRONEX – Rede Dengue.

Referências

- [1] Newman, M.; Barabási A.-L.; Watts, D.; The structure and dynamics of networks, Vol. 1, Princeton University Press, New Jersey,2006.
- [2] Holmes, E. C.; Bartley, L. M.; Garnett, G. P. The Emergence of Dengue Past, Present, and Future, Biomedical Research Reports Vol.1, p. 301, 1998.
- [3] Brauer, F.; Wu, J.; Driessche, P. ; Mathematical Epidemiology - Lecture Notes in Mathematics / Mathematical Biosciences Subseries, Springer, Canada, 2008.
- [4] Medeiros, L.C.C.; Castilho, C.A.R.; Braga, C.; de Souza, W.V.; Regis L.; et al. Modeling the Dynamic Transmission of Dengue Fever: Investigating Disease Persistence. PLoS Negl Trop Dis 5(1): e942, 2011.
- [5] Honório, N.A; Nogueira, R.M.R.; Codeço, C.T; et al, Spatial Evaluation and Modeling of Dengue Seroprevalence and Vector Density in Rio de Janeiro,Brazil, PLoS Negl Trop Dis 3(11): e545, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2009.
- [2] Horvath, A.; “http://en.wikipedia.org/wiki/File:Watts_strogatz.svg“, maio 2008, 27.