

Estudo do Efeito da Desordem na Propagação de Doenças Infecciosas Através de Simulação Computacional

J. B. dos Santos-Filho¹; T. S. de Araujo²; D. F. de Albuquerque³

¹ Departamento de Física, Universidade Federal de Minas Gerais

² Departamento de Física, Universidade Federal de Sergipe

³ Departamento de Matemática, Universidade Federal de Sergipe

santosfilho@ufmg.br

(Recebido em 27 de julho de 2008; aceito em 05 de setembro de 2008)

Neste trabalho propomos um modelo para propagação de doenças infecciosas em seres humanos através de um contato íntimo ou prolongado. Verificamos como a estrutura da rede, bem como outros parâmetros do modelo influencia a velocidade de propagação e o quanto essa influência é significativa nos resultados.

Palavras-chave: Epidemiologia, Monte Carlo, desordem.

The paper proposes a model of propagation of infectious diseases in humans by long-term or intimate contact. We verified how the lattice structure as well as other model parameters influence the propagation velocity and how significant these influences are.

Keywords: epidemiology, Monte Carlo, Disorder.

1. INTRODUÇÃO

Através da Epidemiologia todos os conhecimentos sobre fatores relacionados a doenças transmissíveis, envolvendo agente patogênico, hospedeiro, meio ambiente, relativos à história natural da doença e ao mecanismo de propagação da mesma, são agregados no sentido da busca de solução para o problema ou para obtenção de medidas preventivas aplicáveis [1]. Para isto a epidemiologia toma como principais ferramentas modelos estatísticos, análise matemática e simulação computacional [1-6].

Os modelos são cuidadosamente elaborados a partir da observação do sistema real de forma que englobe suas principais características mantendo, contudo, a simplicidade necessária para a utilização das ferramentas disponíveis.

O estudo da propagação de doenças em plantações de café [4], por exemplo, podem ser facilmente modelados através de uma rede quadrada, uma vez que as plantas se dispõem sob essa geometria. Outros tipos de epidemia como as que atingem os seres humanos são geralmente mais difíceis de modelar utilizando redes simétricas devido a mobilidades das pessoas [5-6].

Contudo estudos recentes descobriram, através do monitoramento dos celulares de milhares de pessoas, que a grande maioria delas mantém uma rotina diária [7-8], se deslocando entre trabalho, escola e casa. Isto mostra que a maioria entra em contato íntimo ou prolongado com um conjunto de pessoas que varia pouco ao longo do tempo os indivíduos que compõem esse conjunto podem ser chamados de vizinhos.

Esta rotina é uma característica que deve ser incorporada num modelo de propagação de uma doença infecciosa em seres humanos, sobretudo em modelos de epidemias nas quais as pessoas contaminadas têm grande probabilidade de terem adquirido a infecção através de contatos íntimos ou por tempo prolongado com outras pessoas. A exemplo, as doenças sexualmente transmissíveis, tuberculose, hanseníase entre outras.

Deste modo podemos modelar tais sistemas epidêmicos através de uma rede onde os sítios são indivíduos e as interações ligam estes indivíduos a seus vizinhos [9]. Esta rede deve apresentar algumas características aleatórias, já que o número de vizinhos que cada indivíduo

possui não é necessariamente o mesmo, e, devido à rotina de uma pessoa se restringir aos ambientes de trabalho, casa ou escola, há grande probabilidade que dois vizinhos possuam muitos vizinhos em comum. Também deve ser raro uma pessoa com um número de vizinhos muito acima da média ou muito abaixo.

Uma rede que descreve as características estabelecidas acima pode ser construída distribuindo N (número de indivíduos na população) sítios aleatoriamente em uma superfície, escolhendo-se um sítio S_i cria-se $n(S_i)$ interações aleatórias com outros sítios dentro de certo raio que englobe um número de sítios maior ou igual ao valor máximo que $n(S_i)$ pode assumir. O número $n(S_i)$ de vizinhos deve obedecer alguma distribuição de probabilidade próxima da gaussiana. Assim teremos indivíduos interagindo com outros que habitam a mesma região.

Apesar dos vizinhos de uma pessoa variar pouco no tempo, em alguns momentos quando uma pessoa muda sua rotina (cidade, emprego, escola) altera completamente o seu conjunto de vizinhos. Isso pode ser facilmente modelado permutando sítios na rede aleatoriamente. Outro fator característico nas simulações epidemiológicas é a discretização do tempo. O tempo geralmente é proporcional ao passo de Monte Carlo [10].

Neste trabalho buscamos estudar as características que alteram o comportamento de uma epidemia, para isso utilizamos um modelo que engloba as principais características de um sistema real. A análise de diferentes combinações dos parâmetros do modelo possibilitou verificar a perturbação que cada um deles provoca no sistema.

O artigo foi organizado em seis seções. Na seção 2 é apresentado o modelo e o método utilizado no trabalho, na seção 3 são apresentados e discutidos os resultados provocados pelas perturbações causadas pela discretização do tempo, na seção 4 são apresentados e discutidos os resultados da propagação de uma infecção numa rede com deslocamento de pessoas, na seção 5 as diferenças na propagação para diferentes distribuições de vizinhos e concentrações iniciais de imunes são apresentadas e discutidas e na última seção faremos uma conclusão dos pontos importantes alcançados com este trabalho.

2. MODELO E MÉTODOS

Neste trabalho utilizamos uma rede bidimensional composta por N (número de indivíduos na população) sítios regularmente espaçados. Cada sítio S_i descreve um indivíduo, este interage com $n(S_i)$ outros indivíduos pertencente a $B(S_i, R)$ (bola aberta de raio R e centro em S_i [11]). O raio R é escolhido de forma que englobe um número de sítios igual ao máximo valor que $n(S_i)$ pode assumir. Por sua vez, $n(S_i)$ deve ser dado por alguma distribuição de probabilidade. Esta deveria ser obtida através de estudo estatístico da sociedade. Neste trabalho, no entanto, escolhemos diferentes distribuições com o intuito de verificar a influência destas nas propriedades do sistema epidêmico. A distribuição de vizinhos $n(S_i)$ será caracterizada por dois parâmetros: o valor máximo que $n(S_i)$ pode assumir $z_m = \text{Max}(n(S_i))$, e o valor médio de $n(S_i)$

$$\langle z \rangle = \frac{1}{N} \sum_{S_i} n(S_i) \quad (1)$$

Neste modelo, uma doença se propaga através de contatos adequados entre vizinhos contaminados. Para descrever a evolução temporal e espacial deste processo, utilizamos o método de Monte Carlo. Para isso, considerando ρ como a probabilidade de uma pessoa se contaminar através do contato com um único indivíduo contaminado durante uma unidade generalizada de tempo τ (τ pode representar horas, dias, semanas, etc.). Deste modo, derivamos, através da teoria de probabilidades clássica [12], a probabilidade de um indivíduo se contaminar em $T \in \mathbb{C}$ unidades de tempo (τ) através de $n'(S_i)$ (número de vizinhos contaminados $n'(S_i) \neq n(S_i)$) contatos com indivíduos contaminados. Esta probabilidade é expressa pela seguinte equação:

$$P_T(S_i) = 1 - (1 - (1 - \rho)^{n'(S_i)})^T \quad (2)$$

Utilizamos redes de dimensões 100 x 100 nas quais foram realizadas 5000 amostras para cada configuração. Um passo de Monte Carlo (MCs) segue o seguinte algoritmo:

1. Seleciona-se um sítio S_i do sistema
2. Se o sítio i corresponde a um susceptível
3. Gera-se um número aleatório r
4. Se $P_T(S_i) > r$ altera-se então o estado do sítio para infectado;
5. Se $P_T(S_i) \leq r$ nada acontece ao referido sítio;
6. Volta-se ao item 1 até que todos os sítios tenham sido avaliados.

Cada passo de Monte Carlo (MCs) representa T unidades de tempo (τ). Para simplificar o modelo utilizamos um procedimento usual de remover o indivíduo contaminado da simulação após um tempo $Ts \in \phi$ (tempo de sobrevivência da infecção) [1], ou seja, se um indivíduo é infectado no instante t , no instante posterior a $t + Ts$ o mesmo passa à condição de removido (morto ou imune) e não volta a ser susceptível ou infectar outro susceptível.

Neste modelo foram incluídos dois outros parâmetros: o percentual inicial de indivíduos imunes na rede (C), ou seja, dos N indivíduos que compõem a rede apenas $(1-C)N$ estão susceptíveis a infecção; e o número de indivíduos que se desloca na rede em um τ sendo representado por Nd tal que $Nd < N$;

Em resumo o modelo apresenta sete parâmetros:

- $N=100 \times 100$ número de indivíduos;
- Nd número de sítios que se desloca em um τ ;
- T número de τ que representa um passo de Monte Carlo;
- Ts número de τ de sobrevivência da infecção;
- ρ probabilidade de contágio através de um contato durante um τ ;
- C concentração inicial de imunes;
- $n(S_i)$ distribuição do número de vizinhos.

Alguns dos parâmetros utilizados neste modelo, como a concentração inicial de imunes, o tempo de sobrevivência e a probabilidade ρ , são comumente utilizados em simulações epidemiológicas [1].

3. DISCRETIZAÇÃO DO TEMPO

Nesta seção propomos um método de análise do grau de distorção que a discretização do tempo provoca nos resultados da simulação. Este método consiste em simular o mesmo sistema com diferentes períodos de atualização utilizando a Eq. (1) que provém da teoria clássica de probabilidades e, em seguida, buscar uma lei que aponte como seria o resultado em tempo contínuo.

Na Figura 1 observamos as curvas do número de infectados como função do tempo, resultado da simulação para diferentes períodos de atualização T realizada em uma rede com $z_m=6$ e $\langle z \rangle=3$, a concentração inicial de imunes $C=0$ e não há deslocamento na rede $Nd=0$. Observamos que para T maiores a curva retarda mais a atingir o máximo de infectados t_m . O mesmo ocorre na Figura 2 considerando as mesmas condições da Figura 1, mas com $C=0,1$.

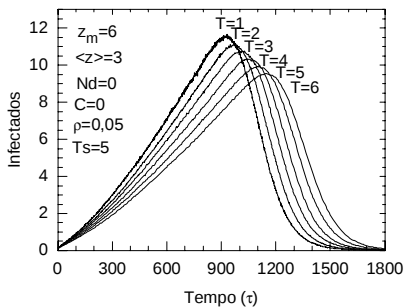


Figura 1: Curva do número de infectados para diferentes períodos T com $C=0$

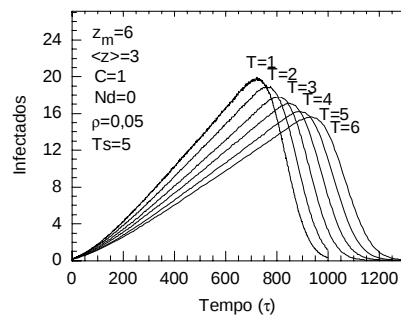


Figura 2: Curva do número de infectados para diferentes períodos T com $C=0,1$

Localizando o máximo de cada curva (t_m) e traçando-o em função de T , obtém-se a curva apresentada na Figura 3, onde é observada uma relação linear. Podemos verificar que os ajustes lineares apresentam pouca diferença na inclinação. Do gráfico encontramos t_m^* que é o valor de t_m para $T=0$, ou seja, para o tempo contínuo.

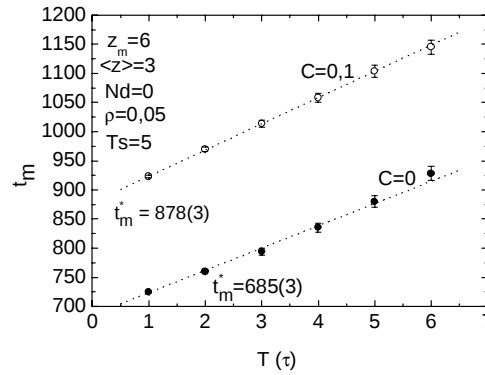
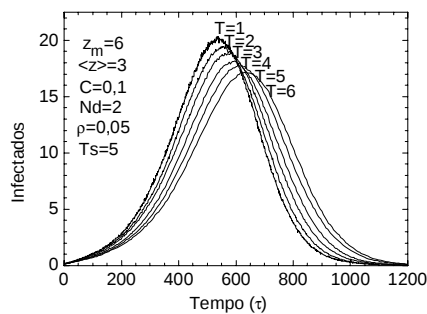


Figura 3: Ajustes lineares dos pontos obtidos da simulação para duas diferentes concentrações de imunes c .

Nas Figuras 4 e 5 observamos as curvas do número de infectados como função do tempo, resultado da simulação para diferentes períodos de atualização T realizada em uma rede com $z_m=6$ e $\langle z \rangle=3$, a concentração inicial de imunes $C=0,1$ e considerando deslocamento na rede com $Nd=1$ e 2. Observamos as mesmas características, para T maiores a curva retarda mais a atingir o máximo de infectados t_m .



□

Figura 4: Curva do número de infectados para diferentes períodos T com $Nd=2$

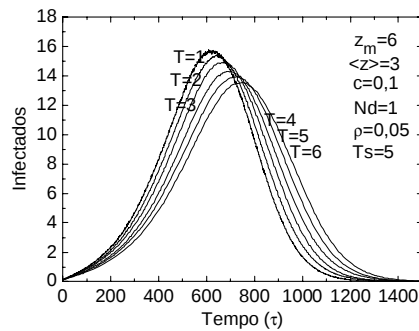


Figura 5: Curva do número de infectados para diferentes períodos T com $Nd=1$

Localizando novamente o máximo de cada curva (t_m) e traçando-o em função de T , obtivemos a curva apresentada na Figura 6. Nesta também podemos observar uma relação linear. Verificou-se que os ajustes lineares apresentam diferenças mais acentuadas na inclinação.

Através dos resultados realizados para diferentes combinações de parâmetros pode-se concluir que a discretização do tempo não provoca perdas significativas na qualidade da simulação, uma vez que sua influência é aproximadamente linear, e distorções lineares podem ser corrigidas mudando a escala dos resultados.

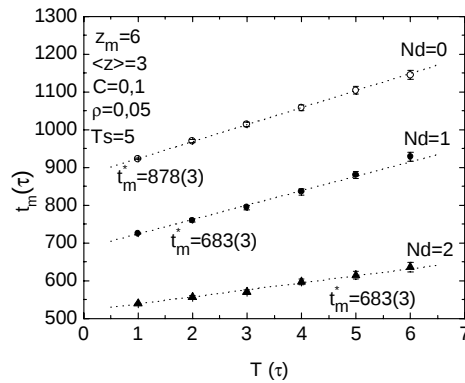


Figura 6: Ajustes lineares dos pontos obtidos da simulação para três diferentes valores de mobilidade.

4. MOBILIDADE NA REDE

Nesta seção avaliamos a propagação da infecção quando há indivíduos que alteram sua rotina diária, ou seja, mudam completamente seu conjunto de vizinhos. Para simularmos este evento a cada passo de Monte Carlo são permutados Nd sítios escolhidos aleatoriamente na rede. Esta ação tende a propagar a infecção para pontos distantes da rede aumentando dessa forma a velocidade de propagação.

Observando as curvas da Figura 7 verifica-se que a velocidade de propagação aumenta com o número de infectados quando está presente o deslocamento de indivíduos. Nota-se que para $Nd=0$ o número de infectados cresce quase linearmente enquanto que para Nd maiores há um crescimento quase exponencial.

Traçando a curva de t_m versus Nd num gráfico monolog, observamos sua característica linear, indicando que o deslocamento produz uma alteração logarítmica no tempo de máximo (t_m), ou seja, quando o valor de Nd de uma sociedade for alto, uma flutuação neste provocará pequena variação no valor de t_m .

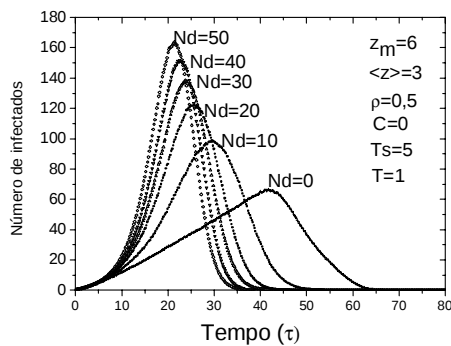


Figura 7: Curva do número de infectados para diferentes mobilidades Nd

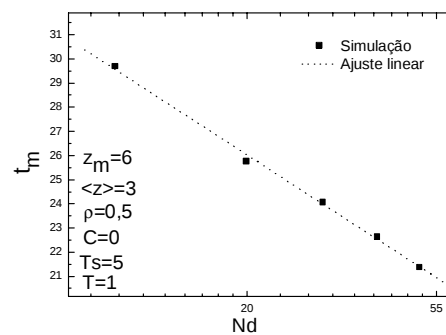


Figura 8: Ajuste linear do gráfico $t_m \times Nd$ em escala logarítmica.

5. CONCENTRAÇÃO INICIAL DE IMUNES E DISTRIBUIÇÃO DE VIZINHOS

Nesta seção avaliaremos o comportamento das curvas para diferentes concentrações iniciais de indivíduos imunes distribuídos aleatoriamente na rede. Como também avaliaremos este comportamento para redes com diferentes raios R , ou seja, que possuem diferentes valores de

z_m . Contudo escolhemos diferentes distribuições para $n(S_i)$ de forma que a média de vizinhos fosse a mesma para todas as redes.

Nas figuras 9, 10 e 12 observamos as curvas do número de infectados como função do tempo, para diferentes concentrações iniciais de imunes. A probabilidade de contágio entre contatos efetivos é $\rho = 0.05$ e o tempo de sobrevivência é $T_s = 60$, e $N_d = 0$. Todas as redes são bidimensionais e o número médio de vizinhos é $\langle z \rangle = 4$, mas a disposição dos vizinhos na rede é diferente, de forma que elas apresentam diferentes números médios de vizinhos em comum.

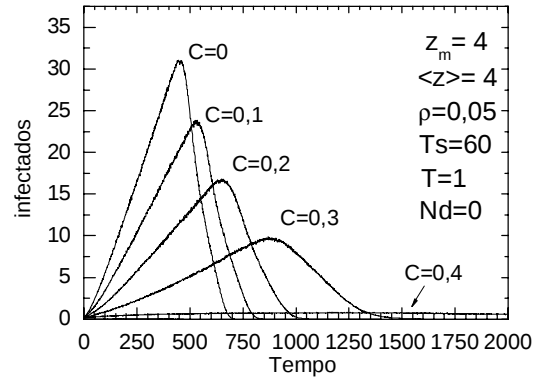


Figura 9: Curva do número de infectados para diferentes concentrações iniciais de imune (C) e $z_m = 4$.

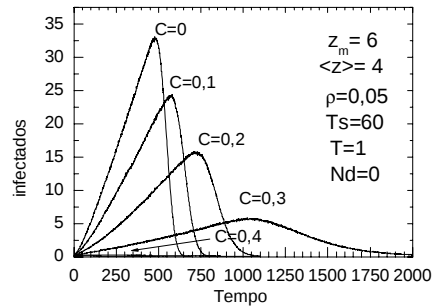


Figura 10: Curvas do número de infectados como função do tempo para rede bidimensional com distribuição de vizinhos dada na Fig. 11.

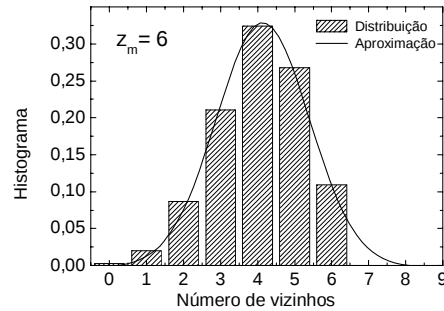


Figura 11: Histograma do número de vizinhos, com média igual a $\langle z \rangle = 4$, $z_m = 6$ e o número médio de vizinhos em comum é $4/3$

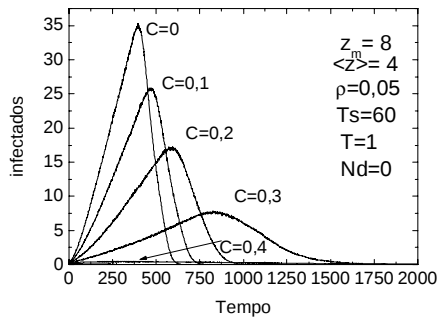


Figura 12: Curvas do número de infectados como função do tempo para rede bidimensional com distribuição de vizinhos dada na Fig. 13.

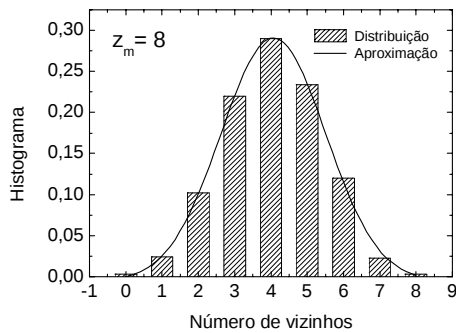


Figura 13: Histograma do número de vizinhos, com média igual a $\langle z \rangle = 4$, $z_m = 8$ e o número médio de vizinhos em comum é 2

Nas figuras 9, 10 e 12 observamos pequenas diferenças entre curvas apesar das grandes diferenças nas distribuições de interações entre os vizinhos. Observamos que à medida que aumenta a concentração inicial de imune diminui a velocidade de propagação da infecção e para concentrações maiores $c=0,5$ não há propagação da infecção, fato que concorda com a teoria de percolação para rede quadrada [2].

Para verificar com detalhes a influência da desordem na propagação da infecção na rede traçamos as curvas do tempo em que se atinge o máximo t_m em função da concentração inicial de imunes para as diferentes redes, este gráfico está apresentado na Figura 14.

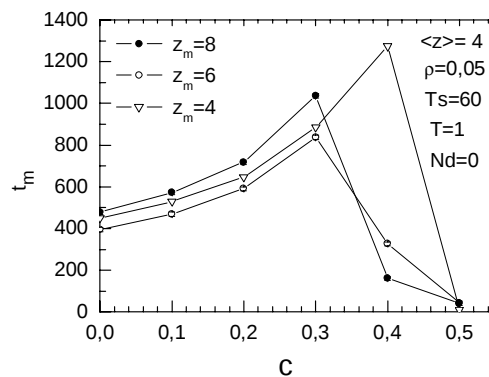


Figura 14: Curva do tempo de máximo t_m em função cada concentração inicial de imunes para as três diferentes redes.

Observamos nestes gráficos algumas características da propagação de uma infecção em redes com número de vizinhos. Primeiro verificamos que a desordem interfere de forma mais significativa num meio de alta resistência (grande concentração de imunes). Em meios de baixa resistência, dependendo da distribuição de vizinhos, pode haver uma aceleração ou retardo na propagação de uma doença. A rede com $z_m=6$, utilizada neste trabalho, apresenta um percentual maior de sítios com 5 e 6 vizinhos que a rede com $z_m=8$ o que pode justificar o aumento na velocidade de propagação de uma infecção.

6. CONCLUSÃO

Neste trabalho analisamos o modelo proposto e verificamos o quanto alguns parâmetros presentes nas simulações em geral influenciam no resultado. Verificamos que a discretização do tempo provoca uma perturbação linear nos resultados obtidos das simulações indicando que a discretização do tempo não produzirá discrepâncias significativas na simulação de um sistema real que ocorre em tempo contínuo.

Uma característica importante num modelo epidêmico é o número médio de deslocamentos na rede num período de tempo T . Estes deslocamentos mudam a forma e a velocidade que uma infecção se propaga na rede.

A desordem introduzida pela distribuição não uniforme de vizinhos na rede modifica a velocidade de propagação. Contudo, se a média do número de vizinhos permanece inalterada, a perturbação na forma e velocidade de propagação é relativamente pequena.

1. K. J. ROTHMAN, S. GREENLAND, T. L. LASH *Modern Epidemiology* Lippincott Williams & Wilkins 2ed (2008)
2. S. M. DAMMER e H. HINRICHSSEN Epidemic spreading with immunization and mutations PHYSICAL REVIEW E 68, 016114 (2003)
3. Y. MORENO, J. B. GOMEZ e A. F. PACHECO Epidemic incidence in correlated complex networks PHYSICAL REVIEW E 68, 035103 (2003)

-
4. DE LIMA R. R. *Modelagem espaço temporal para dados de incidência de doenças em plantas* Tese piracicaba- SP (2005)
 5. VITTORIA COLIZZAA, ALESSANDRO VESPIGNANI *Epidemic modeling in metapopulation systems with heterogeneous coupling pattern: Theory and simulations* Journal of Theoretical Biology 251 (2008) 450–467
 6. NING LI, GUOQI QIAN, RICHARD HUGGINS *A random effects model for diseases with heterogeneous rates of infection* Journal of Statistical Planning and Inference 116 (2003) 317 – 332
 7. A. BARABÁSI *Mobile phones demystify commuter rat race* Nature (2008) |doi:10.1038/news.2008.874
 8. M. C. GONZÁLEZ1, C. A. HIDALGO E A. BARABÁSI *Understanding individual human mobility patterns*, Nature 453, 779-782 (5 June 2008)
 9. Amaku M, *Estudo epidemiológicos através de modelamento matemático: aspectos estacionários espaciais e temporais* Tese - São Paulo (2001)
 10. LANDAU, D. P e BINDER K *A guide to Monte Carlo Simulation in Statistical physics* Cambridge 2d (2005)
 11. GEORGE B. ARFKEN *Mathematical Methods For Physicists Sixth Edition* elsevier 6ed pag 1109-1153 (2005)
 12. DSHALALOW J. H. *Real analysis: an introduction to the theory of real functions and integration* CRC Press ISBN 1584880732, pag 65 (2000)