

Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics

Estudo do efeito topológico das redes contato na propagação de doenças infecciosas

Eduardo Ribeiro Pinto¹

Programa de Pós-Graduação em Biometria, IB/UNESP, Botucatu, SP

Andriana Susana Lopes de Oliveira Campanharo²

Departamento de Bioestatística, IB/UNESP, Botucatu, SP

Resumo. O propósito deste trabalho foi de estudar a propagação de doenças infecciosas com o uso do Modelo Baseado em Indivíduos (MBI) em conjunto com a teoria de redes complexas. Para isso, foram utilizados modelos de redes complexas amplamente conhecidos na literatura e analisadas as propriedades topológicas usuais das rede produzidas por tais modelos. Verificou-se o efeito topológico das mesmas na evolução de uma dada doença, e observou-se que, redes complexas com diferentes topologias resultam em curvas de indivíduos infectados com diferentes comportamentos, e desta forma, que a evolução de uma dada doença é altamente sensível à topologia de rede utilizada. Mais especificamente, observou-se que quanto maior o valor do comprimento do salto médio, mais rápida será a propagação de uma doença e, conseqüentemente, maior será o número de indivíduos infectados.

Palavras-chave. Computação Científica, Redes Complexas, MBI, Simulação de Epidemias.

1 Introdução

Doenças infecciosas ou transmissíveis são causadas por agentes biológicos, como por exemplo, vírus ou bactérias. Métodos que possam auxiliar a prevenção dessas doenças, de forma a diminuir sua incidência, tornam-se cada vez mais necessários. Diversas estratégias de modelagem de doenças infecciosas têm sido propostas na literatura através do uso de modelos compartimentais por meio de equações diferenciais ordinárias e parciais, cadeias de Markov, autômatos celulares, métodos de otimização, entre outros [3–5, 10]. Estudos recentes têm mostrado que a teoria de redes complexas constitui um suporte natural para o estudo da propagação de uma doença [11]. Uma rede complexa é definida por conjuntos de vértices (nós), arestas (conexões, ligações ou links) e algum tipo de interação entre seus vértices [11].

Os Modelos Baseados em Indivíduos (MBI's) em conjunto com a teoria de redes complexas têm sido crescentemente empregados na modelagem de processos infecciosos [9]. Portanto, a modelagem da propagação de uma doença infecciosa, proposta no presente trabalho, combinará conhecimentos relacionados aos MBI's e redes complexas.

¹eduribeiro2@ibb.unesp.br

²andriana@ibb.unesp.br

2 MBI

O MBI consiste de uma estrutura discreta na qual ocorrem os relacionamentos entre um certo número de indivíduos, cujo comportamento é determinado por um conjunto de características [9] que evoluem estocasticamente no tempo. O MBI pode ser expresso por uma matriz $P_{m \times n}$, onde cada uma de suas linhas representa um indivíduo e cada uma de suas colunas representa uma característica. Para cada passo de tempo t , tal matriz (população) pode ser representada por

$$P_t = \begin{bmatrix} C_{1,1}^t & C_{1,2}^t & C_{1,3}^t & \cdots & C_{1,n}^t \\ C_{2,1}^t & C_{2,2}^t & C_{2,3}^t & \cdots & C_{2,n}^t \\ C_{3,1}^t & C_{3,2}^t & C_{3,3}^t & \cdots & C_{3,n}^t \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ C_{m,1}^t & C_{m,2}^t & C_{m,3}^t & \cdots & C_{m,n}^t \end{bmatrix}. \quad (1)$$

Nesse trabalho, o MBI é constituído das seguintes características [8]:

- C_1 é o estado de um indivíduo em relação à epidemia (suscetível (0), infectado (1) ou recuperado(2)).
- C_2 é a idade de um indivíduo em anos, sendo que a cada iteração é adicionado Δt na sua idade. Em $t = 0$, a idade é zero, ou seja, $C_2 = 0$.
- C_3 é a idade máxima em que um indivíduo poderá viver. No momento do seu nascimento, essa idade é obtida por:

$$C_3 = -\mu_{mbi} \log(a_u), \quad (2)$$

onde μ_{mbi} é a expectativa de vida da população e a_u é uma variável aleatória uniformemente distribuída entre 0 e 1.

- C_4 é o tempo em anos que um indivíduo se encontra infectado. Em $t = 0$, esse tempo é zero, ou seja, $C_4 = 0$.
- C_5 é o tempo máximo em que um indivíduo permanece infectado. No momento da infecção, esse tempo é obtido por:

$$C_5 = -\gamma_{mbi} \log(a_u), \quad (3)$$

onde γ_{mbi} é o período da infecção.

Por definição, indivíduos suscetíveis e recuperados possuem características $C_4 = 0$ e $C_5 = 0$ quando $t = 0$. O número de indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados em um dado instante t é denotado por $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$, respectivamente.

3 Modelo SIR

O modelo SIR foi proposto em 1927 por Kermack e Mckendrick [7]. Tal modelo divide a população em três classes disjuntas: indivíduos que não estão infectados, mas podem se tornar, denominados suscetíveis (S); indivíduos que estão infectados e podem infectar outros indivíduos, denominados infectados (I) e, por fim, indivíduos que se recuperaram da infecção e adquiriram imunidade temporária, denominados recuperados (R). O modelo clássico SIR, definido por um sistema contínuo de três equações diferenciais ordinárias, considera que a distribuição de indivíduos é espacial e temporalmente homogênea e o mesmo descreve a evolução temporal do tamanho de cada classe epidemiológica.

No modelo SIR e na formulação original do MBI, as relações entre os indivíduos são representadas por grafos completos, onde todos os indivíduos estão conectados entre si. Contudo, a topologia de uma rede real não pode ser descrita por uma rede puramente aleatória. Desta forma, neste trabalho o MBI foi modificado, de forma que o mesmo incorporasse modelos mais realísticos de redes de contato na propagação de uma doença infecciosa.

4 Resultados

Ao se levar em conta que o MBI é discreto e com base nos parâmetros do modelo SIR utilizado [7], pode-se atribuir as seguintes relações entre os mesmos:

$$\begin{cases} \beta_{mbi} = \beta_{sir}\Delta t, \\ \mu_{mbi} = \frac{1}{\mu_{sir}}, \\ \gamma_{mbi} = \frac{1}{\gamma_{sir}}, \end{cases} \quad (4)$$

onde β é a taxa média de contatos de indivíduos infectados com suscetíveis por unidade de tempo.

A partir da Equação 4, é possível estabelecer uma equivalência entre o modelo SIR e o MBI, de forma que as soluções dos mesmos apresentem comportamentos similares [9]. A Figura 1 ilustra a equivalência entre as soluções de tais modelos. Mais especificamente, a Figura 1(a) apresenta a solução do modelo SIR (linhas em preto) para o estado epidêmico (número reprodutivo básico $\mathcal{R}_0 > 1$) e $\mu_{sir} = \frac{1}{70}$, $\gamma_{sir} = \frac{1}{36}$ e $\beta_{sir} = 0,5$. São ainda apresentadas as soluções do MBI para $\mu_{mbi} = 70$, $\gamma_{mbi} = 36$, $\beta_{mbi} = 0,05$ e $\Delta t = 0,1$, obtidas sobre 10 diferentes realizações. Em ambos os modelos foram considerados $N = 1.000$, $S(0) = 700$, $I(0) = 300$ e $R(0) = 0$. Pode-se observar ainda que, para todas as realizações efetuadas, as soluções do MBI se aproximam da solução do modelo SIR. A proximidade entre as soluções ocorre independentemente do conjunto de parâmetros utilizado e da doença infecciosa ser ou não epidêmica, conforme mostra a Figura 1(b). Nesse caso, foram considerados para o modelo SIR os valores $\mu_{sir} = \frac{1}{70}$, $\gamma_{sir} = \frac{1}{24}$ e $\beta_{sir} = 0,05$ e, para o MBI, os valores $\mu_{mbi} = 70$, $\gamma_{mbi} = 24$ e $\beta_{mbi} = 0,005$ ($\mathcal{R}_0 < 1$).

Como na topologia de uma rede real um indivíduo não possui contato direto com todos os outros indivíduos da população, nesse trabalho o MBI foi adaptado de forma a

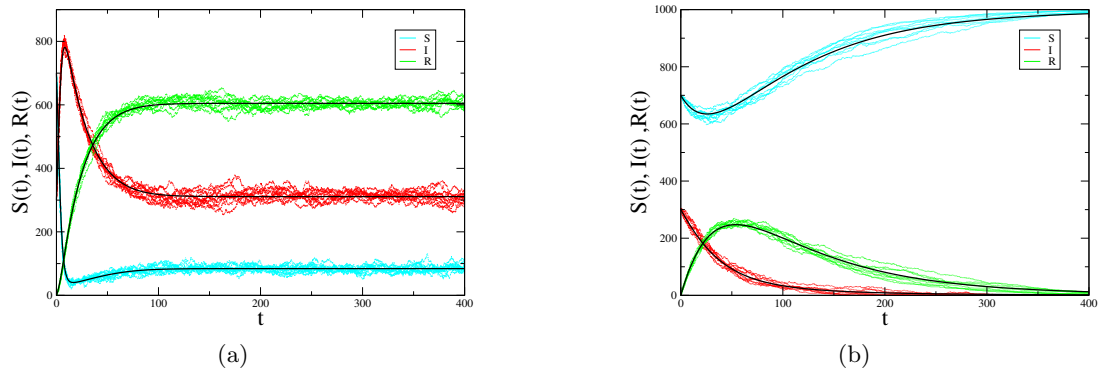


Figura 1: Número de indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados em função de t para os modelos SIR e MBI.

incorporar modelos mais realísticos de redes de contato na propagação de uma doença infecciosa. Nesse sentido, o objetivo foi analisar o efeito da topologia de tais redes nas soluções produzidas pelo MBI e, como tais, se desviavam da solução produzida pelo modelo SIR. Para cada tipo de simulação na qual o MBI foi executado, utilizou-se os modelos de rede aleatória de Erdős e Rényi (ER) [6], mundo pequeno de Watts e Strogatz (WS) [11] e livre de escala de Barabási e Albert (BA) [1].

A Tabela 1 apresenta os parâmetros utilizados na geração das redes em estudo como também as medidas topológicas utilizadas para a caracterização das mesmas [2]. Para efeito de comparação dos resultados obtidos, a densidade de conexões foi fixada em $d = 0,10$ em todas as redes em estudo, valor frequentemente encontrado em redes de contatos reais [9].

Tabela 1: Características topológicas das redes aleatória, mundo pequeno e livre de escala.

	p	k	n_0	$\langle k \rangle$	$\langle L \rangle$	$\langle C \rangle$	Δ
ER	0,10	-	-	199,9	1,90	0,100	667,83
WS	0,01	100	-	200,0	2,42	0,725	104,04
BA	-	-	105	200,5	1,90	0,179	690,99

- p : probabilidade de conexão (ER), e probabilidade de reconexão (WS)
- k : número de vizinhos à direita
- n_0 : número inicial de vértices da rede
- $\langle k \rangle$: grau de conectividade médio
- $\langle L \rangle$: comprimento médio do menor caminho
- $\langle C \rangle$: coeficiente de agrupamento médio
- Δ : comprimento do salto médio

A Figura 2 ilustra as curvas médias de indivíduos infectados, solução do MBI para cada uma das redes em estudo, com base em 1.000 diferentes realizações, e a solução do modelo SIR correspondente. Conforme esperado, as soluções do MBI com uma rede aleatória e a do modelo SIR correspondente coincidem. Contudo, para as demais redes há uma

diferença entre as soluções dos modelos SIR e MBI. Isso se deve ao fato das topologias das redes mundo pequeno e livre de escala se desviarem da topologia de uma rede aleatória.

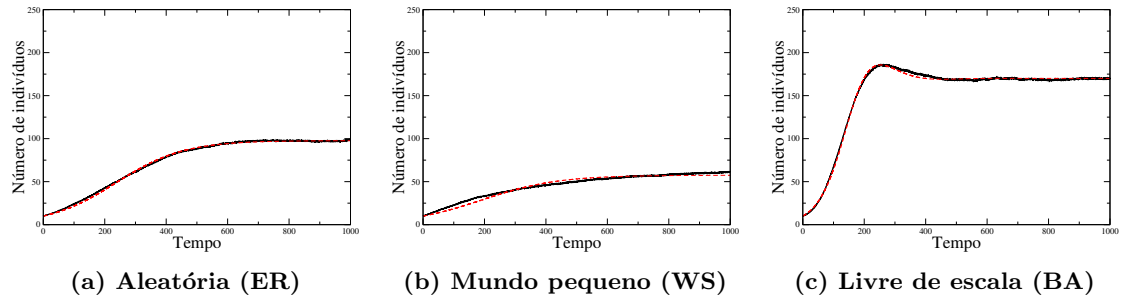


Figura 2: Comparação do MBI com redes complexas aleatória, mundo pequeno e livre de escala (linhas contínuas) com o modelo SIR (linhas tracejadas).

A Figura 3 ilustra a solução do MBI com redes complexas, mais especificamente, o número de indivíduos infectados para os três modelos de redes complexas em estudo, com base em 1.000 diferentes realizações. Os parâmetros utilizados foram os mesmos adotados na Figura 1(a), ou seja, $\gamma_{mbi} = 36$, $\beta_{mbi} = 0,05$, $\mu_{mbi} = 70$. Observa-se, de modo geral, que redes complexas com diferentes topologias resultam em curvas de indivíduos infectados com diferentes comportamentos, e desta forma, que a evolução de uma dada doença é altamente sensível à topologia de rede utilizada. Mais especificamente, observa-se que as conexões de curto alcance presentes, em grande número, na rede mundo pequeno fazem com que a propagação da doença ocorra, preferencialmente, entre os vizinhos mais próximos de um dado vértice. No caso da rede aleatória, as conexões de longo alcance, presentes em grande número, fazem com que um dado vértice infecte, preferencialmente, seus vizinhos mais distantes. Em uma rede livre de escala, a presença de hubs (vértices altamente conectados), faz com que esses vértices infectem, a cada passo de tempo, um número elevado de outros vértices. Desta forma, justifica-se o número de indivíduos infectados ser menor para a rede mundo pequeno do que para a rede aleatória, e ainda, esse número ser o maior para a rede livre de escala ($t > 140$). A Figura 4 ilustra o efeito descrito anteriormente, ou seja, a forma com que uma doença se propaga em redes complexas com diferentes topologias, representadas por indivíduos suscetíveis (vértices em verde), indivíduos infectados (vértices em vermelho) e indivíduos recuperados (indivíduos em azul) para $0 \leq t \leq 4$. Observa-se ainda, com base na Tabela 1, que quanto maior o valor do comprimento do salto médio, mais rápida será a propagação da doença e, conseqüentemente, maior será o número de indivíduos infectados.

5 Conclusões

Nesse trabalho, utilizou-se o MBI em conjunto com diversos modelos de redes complexas para a modelagem da propagação de uma doença infecciosa. Desta forma, foi feita uma análise do efeito da topologia de tais redes nas soluções produzidas pelo MBI. Conclui-se que a evolução de uma dada doença é altamente sensível à topologia de rede utilizada. Mais especificamente, observou-se que quanto maior o valor do comprimento do

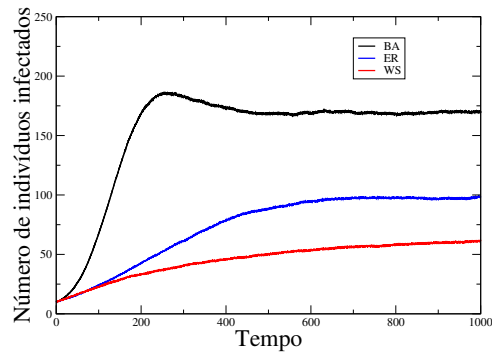


Figura 3: Curvas de indivíduos infectados em função do tempo para os modelos de redes complexas em estudo.

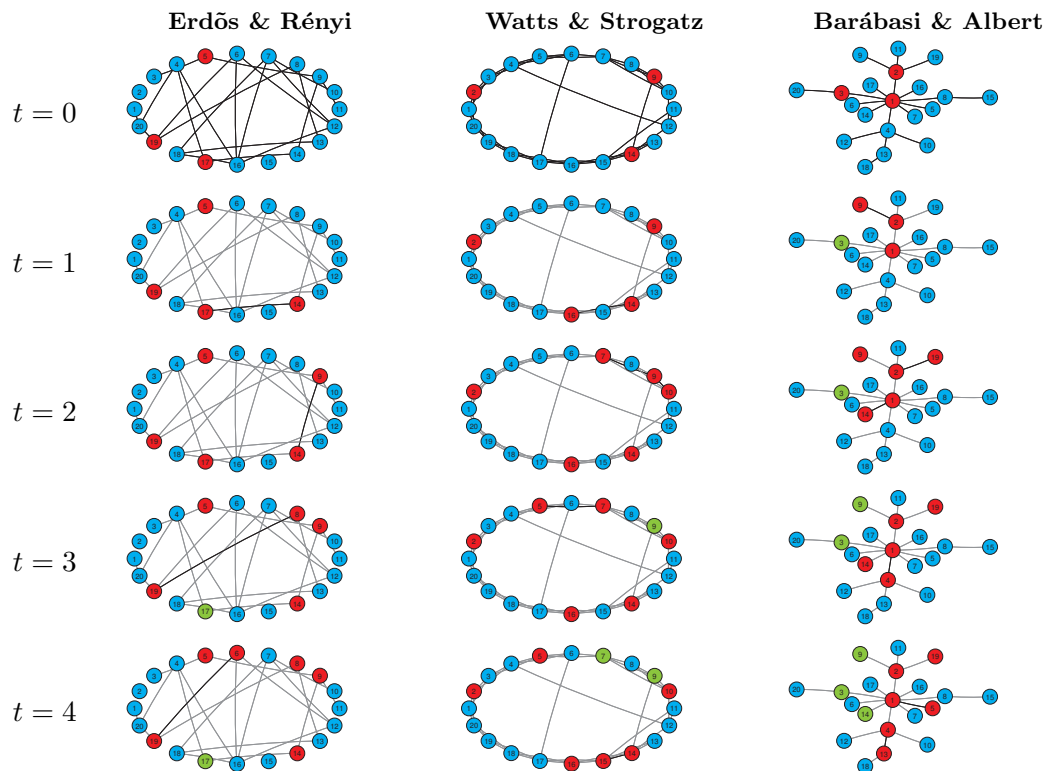


Figura 4: Propagação de uma doença em uma rede aleatória, mundo pequeno e livre de escala, respectivamente com $N = 20$ vértices e $t = 0, 1, 2, 3$ e 4 .

salto médio, mais rápida será a propagação da doença, e conseqüentemente, maior será o número de indivíduos infectados. A pesquisa desenvolvida nesse trabalho mostra que, o uso do MBI em conjunto com a teoria de redes complexas, pode ser uma ferramenta simples e eficaz na modelagem mais realística de uma doença infecciosa.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro concedido. As simulações realizadas nesse trabalho foram executadas em um computador Core 2 duo (4Gb de memória) com sistema operacional Linux e distribuição Ubuntu. Os códigos foram escritos em linguagem C com o software Code::Blocks e os gráficos foram gerados com o software XmGrace. Por fim, as redes foram geradas com o software Pajek.

Referências

- [1] A. L. Barabási and R. Albert. Emergence of scaling in random networks, *Science*, 286:509-512, 1999.
- [2] A. S. L. O. Campanharo and F. M. Ramos. Hurst exponent estimation of self-affine time series using quantile graphs, *Physica A*, 444:43-48, 2016.
- [3] C. Castillo-Chavez and Z. Feng. Global stability of an age-structure model for TB and its applications to optimal vaccination strategies, *Math Biosci*, 151:135-154, 1998.
- [4] T. Cohen, C. Colijn and M. Murray. Modeling the effects of strain diversity and mechanisms of strain competition on the potential performance of new tuberculosis vaccines, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 105:16302-16307, 2008.
- [5] J. B. Ditkowsky and K. Schwartzman. Potential cost-effectiveness of a new infant tuberculosis vaccine in South Africa-implications for clinical trials: a decision analysis, *PloS one*, 9, 2014.
- [6] P. Erdős and A. Rényi. On random graphs, *Publicationes Mathematicae*, 6:290-297, 1959.
- [7] W. O. Kermack and A. G Mckendrick. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a. Mathematical and Physical Character*, 115:700-721, 1927.
- [8] E. G. Nepomuceno, Dinâmica, Modelagem e Controle de Epidemias. Tese de Doutorado, UFMG, 2005.
- [9] E. R. Pinto, Estudo da dinâmica de epidemias em redes complexas. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, 2018.
- [10] C. S. ReVelle, W. R. Lynn and F. Feldmann. Mathematical models for the economic allocation of tuberculosis control activities in developing nations, *Am Rev Respirat Dis*, 96:893-909, 1967.
- [11] D. J. Watts and S. H. Strogatz. Collective Dynamics of “Small World” Networks, *Letters to Nature*, 393:440-442, 1998.