

SIMULAÇÃO DE MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS DE MÚLTIPLOS SOROTIPOS

Diego Robles Vieira Ribeiro¹, Reginaldo A. Zara²

^{1,2}Universidade Estadual do Oeste do Paraná

¹diego.robles23@gmail.com, ²reginaldo.zara@gmail.com

A Dengue é uma infecção causada pela picada do mosquito (vetor) *Aedes aegypti* infectado pelo vírus em humanos (hospedeiros) suscetíveis [Holmes, Bartley e Garnett, 1998]. A doença não é infecciosa de pessoas para pessoas ocorrendo somente pela picada do mosquito infectado (vetor), enquanto o mosquito adquire o vírus picando pessoas que estejam contaminadas. O vírus causador da enfermidade 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. Em relação à doença, um indivíduo hospedeiro pode encontrar-se em um estado suscetível, infeccioso ou recuperado (imune) para um determinado sorotipo.

Neste trabalho são apresentadas simulações computacionais de um modelo probabilístico, baseado no modelo de determinístico Derouich, Boutayed e Twizell [Derouich, Boutayed, Twizell, 2003], adequado para simulação da propagação da dengue em redes de contato considerando até quatro diferentes sorotipos. As populações de hospedeiros e vetores são espalhadas uma malha homogênea onde cada elemento representa um indivíduo vetor ou hospedeiro, que possui contato apenas com indivíduos na sua vizinhança imediata. Para o modelo epidemiológico, os indivíduos vetores e

hospedeiros possuem regras para transmissão distintas. Os vetores são representados pelo modelo SI [Brauer, Wu e Driessche, 2008] enquanto os hospedeiros pelo modelo SIR [Brauer, Wu e Driessche, 2008]. Para uma rede de N vértices uma fração de vértices é associada a indivíduos hospedeiros, enquanto o restante é associado a indivíduos vetores. Ambos serão distribuídos aleatoriamente pela rede. Inicialmente todos os indivíduos são suscetíveis, com exceção do elemento central considerado o foco da infecção. As regras dinâmicas do modelo para múltiplos sorotipos são descritas a seguir.

Para população de hospedeiros: Se um hospedeiro compartilha uma aresta com um vetor infectado com um determinado sorotipo ele poderá ter seu estado alterado para hospedeiro infectado por aquele sorotipo i , com uma probabilidade λ_{VH}^i . Um hospedeiro infectado pelo sorotipo permanece neste estado por um intervalo tempo T_{HI} . Após este período, seu estado é alterado para imunidade temporária no qual o hospedeiro ficará por um período de tempo T_M imune a todos os sorotipos da doença. Após esse período o hospedeiro fica removido para o sorotipo contaminado anteriormente.

Para população de vetores: Se um vetor compartilha uma aresta com um hospedeiro infectado por algum dos sorotipos ele tem seu estado alterado para infectado com

probabilidade Um vetor infectado pelo sorotipo permanece neste estado por um intervalo tempo após o qual é removido da população enquanto um novo vetor é inserido nesta posição.

Como o modelo descrito acima conta com grande número de parâmetros e variáveis e a análise do efeito de cada uma delas demandaria tempo excessivo, neste trabalho optou-se por fixar a taxas de infecção, os tempos de permanência nos estados infectado e imune bem como as frações relativas de população de cada espécie. Os resultados apresentados referem-se à simulação do modelo em rede regular na qual cada elemento possui 6 vizinhos, variando o intervalo de tempo de inserção dos sorotipos no sistema para o caso de propagação de 3 sorotipos. A inserção de um novo sorotipo ocorre sempre no indivíduo central, independentemente do estado em que este elemento se encontra e se espalha a partir deste ponto.

Para investigar a dinâmica do espalhamento da infecção foi avaliada a influência do o tempo de inserção de um novo sorotipo sobre número de hospedeiros infectados ao longo do tempo (lembrando que, para os dados apresentados existem 10201 elementos na rede, sendo 5100 hospedeiros humanos).

Na figura 1 são mostrados os gráficos da quantidade de indivíduos infectados para cada sorotipo em cada instante de tempo da simulação. A Fig. 1(a) apresenta os dados para tempos de inserção dos sorotipos em 60 unidades de tempo. Como o sorotipo 1 é o

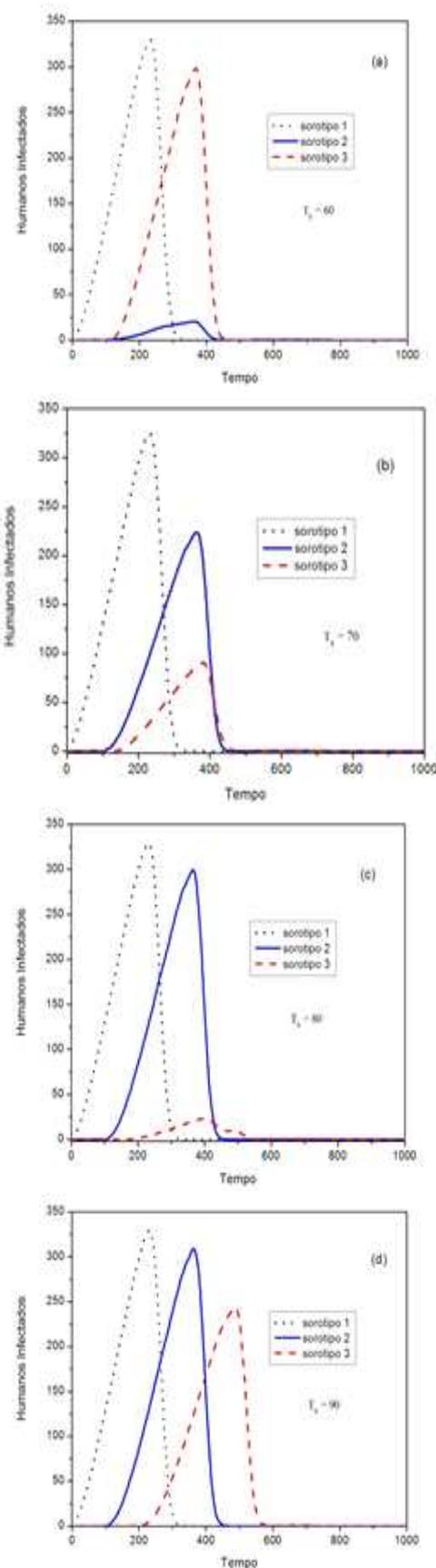


Figura 1. Fração de hospedeiros infectados como função do tempo para os diferentes sorotipos.

primeiro a ser inserido na população sua propagação é livre uma vez que todos os indivíduos são suscetíveis a todos os sorotipos da doença. Enquanto o sorotipo 1 se espalha, a distribuição de estados dos indivíduos na rede é alterada para os estados de infecção, imunidade total e imunidade parcial (ou removido para o sorotipo1). Com isso, embora todos os indivíduos da rede sejam ainda suscetíveis à infecção por sorotipos heterólogos nem todos estão simultaneamente disponíveis para infecção visto que parcelas da população podem se encontrar no estado infectado pelo sorotipo 1 ou no estado imune a todos os sorotipos. Como o tempo de permanência no estado imune é de 90 unidades de tempo, quando o sorotipo 2 é inserido no tempo há uma grande quantidade de hospedeiros no estado de imunidade ou de infecção e, dessa forma o sorotipo 2 não consegue contaminar uma quantidade muito grande de hospedeiros uma vez que a população disponível para infecção em torno da região de inserção é pequena. A inserção do sorotipo 3 ocorre no tempo , que excede a soma dos tempos de permanência no estado infectado (e de imunização de forma que a maioria dos hospedeiros infectados pelo sorotipo 1 já se tornaram disponíveis para infecção e, como o sorotipo 2 não contaminou poucos indivíduos, o sorotipo 3 infecta um grande número de hospedeiros.

Na Fig. 1(b) o tempo para inserção dos sorotipos é de 70 unidades de tempo. O sorotipo 1 possui o mesmo comportamento do caso anterior visto que sua propagação é livre. Comparado ao caso anterior o número

de indivíduos infectados pelo sorotipo 2 tem um crescimento expressivo pelo fato do tempo de inserção se aproximar do tempo necessário ao retorno à condição de disponível dos indivíduos infectados pelo sorotipo 1. Note que a quantidade de indivíduos infectados pelo sorotipo 2 permanece baixa até que o tempo de retorno (seja atingido (o que aumenta o número de indivíduos disponíveis para infecção) e, a partir do qual o número de infectados pelo sorotipo 2 aumenta rapidamente. No momento da inserção do sorotipo 3, na região de inserção a população está distribuída entre infectados (pelos sorotipos 1 ou 2) e imunes, o que diminui a quantidade de indivíduos disponíveis para infecção pelo sorotipo 3 (além da concorrência pela infecção com os outros sorotipos ainda presentes) prejudicando a disseminação do sorotipo 3, o que explica sua curva de infecção apresentar o menor pico.

A Fig. 1(c) ilustra o caso para tempo de inserção dos sorotipos em 80 unidades. Neste caso o sorotipo 2 encontra uma grande quantidade de indivíduos disponíveis para a infecção proveniente da soma do número de não infectados e recuperados da infecção pelo sorotipo 1. Como sorotipo 2 é inserido num passo de tempo mais avançado pode infectar indivíduos recém saídos do estado de imunidade e que não estariam disponíveis se o sorotipo 2 houvesse sido inserido antes (como no caso) o que diminui a quantidade de indivíduos disponíveis para infecção pelo sorotipo 3 que, concorrendo com as infecções pelos sorotipos 1 e 2 ainda ativas no sistema, infecta quantidade muito pequena de

indivíduos. A Fig. 1(d) mostra o comportamento do sistema para tempo de inserção dos sorotipos em 90 unidades de tempo.

Neste caso, na região do ponto de inserção é transcorrido o tempo necessário para que os hospedeiros que contraíram o sorotipo 1 voltem para o estado de suscetível; a concorrência entre os sorotipos 1 e 2, embora ainda exista, é pequena o que torna o pico de infecção do sorotipo 2 bem próximo ao do sorotipo 1.

Da mesma forma, o sorotipo 3 inserido no tempo concorre levemente com os sorotipos inseridos anteriormente o que torna seu pico perceptível, porém um pouco abaixo daquele para o sorotipo 2.

Em resumo, neste trabalho são apresentados os resultados para a simulação de um modelo epidemiológico para múltiplos sorotipos, tendo como motivação principal o espalhamento dos diferentes sorotipos da dengue.

O modelo evolui no tempo e no espaço, a partir de um foco de infecção. A dinâmica do espalhamento dos diferentes sorotipos é avaliada considerando diferentes intervalos de tempo entre as sucessivas inserções de sorotipos.

Os resultados mostram que o tempo de inserção influencia para que um sorotipo cause ou não epidemia, devido à concorrência entre as infecções por cada um dos sorotipos e as respostas imunológicas que elas desencadeiam.

Agradecimentos: Programa de Apoio a Núcleos e Excelência (Projeto Nº 0550030/2010 “ 7, CNPq, PRONEX-Dengue).

Referências

HOLMES, E. C.; BARTLEY, L. M.; GARNETT, G. P. *The Emergence of Dengue Past, Present, and Future*, Bio-medical Research Reports Vol.1, p. 301, 1998.

DEROUICH, M.; BOUTAYEB, A. TWIZELL, E. H.; *A model of dengue fever*, BioMedical Engineering Online, Inglaterra, 2003.

BRAUER, F.; WU, J.; DRIESSCHE, P. *Mathematical Epidemiology - Lecture Notes in Mathematics / Mathematical Biosciences Subseries*, Springer, Canada, 2008.