



Modelos Compartimentais Determinísticos e Estocásticos: Modelagem de Epidemias

M.A.DINIZ¹, L.K HOTTA²

¹marciodiniz@yahoo.com.br, ²hotta@ime.unicamp.br



^{1,2}Laboratório de Informática do Grupo de Pesquisa Epidemiológica e Fisiológica Matemática
Instituto de Matemática, Estatística e Comp. Científica - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.
Palavras Chaves: Modelos SEIR Determinísticos, Modelos SEIR Estocásticos, Mínimos Quadrados, MCMC

1 INTRODUÇÃO

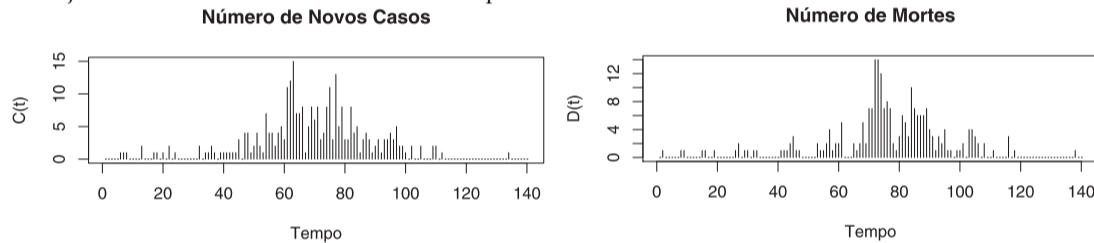
A modelagem matemática e probabilística de epidemias é de grande importância para os estudos epidemiológicos por possibilitar um melhor entendimento do desenvolvimento da epidemia e a busca por medidas eficientes em sua prevenção ou erradicação.

Este projeto teve por objetivo estudar a utilização de modelos epidemiológicos SEIR na modelagem de doenças de transmissão direta. Tanto a abordagem determinística como a estocástica foram consideradas. Um modelo SEIR para uma epidemia de Ebola no Congo em 1995 foi estimado a partir dos métodos de Mínimos Quadrados e MCMC.

2 O CONJUNTO DE DADOS

Os dados referem-se a epidemia de Ebola no Congo em 1995, que iniciou-se aproximadamente no dia 6 de Janeiro e terminou no dia 16 de Julho, sendo que medidas de intervenção foram introduzidas em 9 de Maio. O número total de casos é de 316 pessoas infectadas e mortas, contudo, o período prévio à 1 de Março de 1995 não foi observado e desta forma, 25 novos casos e 80 mortes não foram registrados em data exata e por isso, não são considerados no conjunto de dados.

O conjunto de dados consiste em duas séries temporais diárias:



3 MODELO DETERMINÍSTICO

O modelo proposto por Chowell et al.(2004) para modelar a epidemia do Congo em 1995 baseia-se somente na série temporal do número de novos casos ao dia e é dado por:

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= -\beta S(t)I(t)/N \\ \frac{dE(t)}{dt} &= \beta S(t)I(t)/N - kE(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= kE(t) - \gamma I(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t) \\ \frac{dC(t)}{dt} &= kE(t) \end{aligned}$$

- S(t), E(t), I(t), R(t), respectivamente, é o número de indivíduos suscetíveis, expostos, infectantes e recuperados no instante t.
- C(t) é número de casos acumulado.
- N é o tamanho total da população.
- k a taxa de incubação, ou seja, a proporção de latentes que tornam-se infectantes.
- γ a taxa de recuperação, ou seja, a proporção de infectantes.
- β é a taxa de transmissão por pessoa.

Para que o impacto das medidas de intervenção seja considerado no modelo, como função do tempo, a taxa de transmissão $\beta = \beta(t)$ dada por

$$\beta(t) = \begin{cases} \beta_0 & \text{se } t < \tau \\ \beta_1 + (\beta_0 - \beta_1)e^{-q(t-\tau)} & \text{se } t \geq \tau \end{cases}$$

- β_0 é a taxa de transmissão inicial.
- β_1 é a taxa de transmissão final tal que $\beta_1 < \beta_0$.
- τ é o tempo t do início das medidas de intervenção.
- q á taxa de controle da transição de β_0 para β_1

Chowell et al.(2004) ajustou o modelo pelo método de Mínimos Quadrados Ordinários a partir de C(t) utilizando o programa Berkeley Madonna.

4 MODELO ESTOCÁSTICO

O modelo proposto, considerando a mesma notação já apresentada, por Lekone e Finkenstädt(2006) considera as duas séries de dados e além disso, considera os dados não observados:

$$\begin{aligned} S(t+1) &= S(t) - B(t) \\ E(t+1) &= E(t) + B(t) - C(t) \\ I(t+1) &= I(t) + C(t) - D(t) \\ N &= S(t) + E(t) + I(t) + R(t) \end{aligned}$$

- B(t), o número de indivíduos suscetíveis que se tornam infectados, Binomial(S(t-1), P(t));
- C(t), o número de casos no início dos sintomas, Binomial(E(t-1), p_C);
- D(t), o número de casos removidos seja por recuperação ou morte, Binomial(I(t-1), p_R);

$$\begin{aligned} P(t) &= 1 - \exp\left[-\frac{\beta(t)}{N}I(t-1)\right] \\ p_C &= 1 - \exp[-k] \\ p_R &= 1 - \exp[-\gamma] \end{aligned}$$

$$\beta(t) = \begin{cases} \beta & \text{se } t < \tau \\ \beta e^{-q(t-\tau)} & \text{se } t \geq \tau \end{cases}$$

O modelo foi estudado através de simulações estocásticas.

5 RESULTADOS

Estimativas dos parâmetros dos modelos apresentados por Chowell et al.(2004), Lekone e Finkenstädt(2006)				
Parâmetros	Chowell et al.(2004)	Lekone e Finkenstädt(2006)	Lekone e Finkenstädt(2006)	Estimativas
		Priori Não-Informativa	Priori Informativa	Encontradas
$\frac{1}{k}$	5.30	9.431	10.11	4.7012
$\frac{1}{\gamma}$	5.61	5.712	6.523	3.5002
β_0	0.33	0.243	0.209	0.4558
β_1	0.09	-	-	0.1584
$t_h = \ln(2)/q$	0.71	-	-	0.0107
Variâncias estimadas dos estimadores nos modelos de Chowell et al.(2004), Lekone e Finkenstädt(2006)				
Parâmetros	Chowell et al.(2004)	Lekone e Finkenstädt(2006)	Lekone e Finkenstädt(2006)	Variâncias
		Priori Não-Informativa	Priori Informativa	Estimadas
$\frac{1}{k}$	0.23	0.620	0.713	0.2258
$\frac{1}{\gamma}$	0.19	0.548	0.564	0.0782
β_0	0.06	0.020	0.017	1.5821
β_1	0.01	-	-	1.7912
t_h	0.68	-	-	3.9388

6 DISCUSSÃO

A convergência nas estimativas de Mínimos Quadrados Ordinários, como proposta por Chowell et al.(2004), não é facilmente alcançada como se dá a entender pela leitura do artigo. Não foi possível encontrar convergência em relação ao parâmetro q e as estimativas dos parâmetros restantes são distantes daquelas encontradas por Chowell et al.(2004). Todavia, as trajetórias obtidas são próximas as observadas.

A grande discrepância entre os valores dos desvios padrões era esperada devido a dificuldade na estimação por Mínimos Quadrados Ordinários. Uma possível causa para este problema seria, como apontado por Lekone e Finkenstädt(2006), a alta correlação entre os parâmetros q e B_1 , por isso, no modelo sugerido por Lekone e Finkenstädt(2006), B_1 é omitido. As estimativas MQO são distintas das estimativas de MCMC sendo que o segundo método considera os dados não observados, este é o motivo pelo qual, os desvios padrões das estimativas MCMC são maiores que os correspondentes as estimativas de MQO dado por Chowell et al.(2004) que, por sua vez, são questionáveis.

A partir de tais resultados, pode-se questionar a utilização dos desvios padrões assintóticos que são comumente utilizadas na literatura. Cabe dizer que esta crítica já foi discutida na literatura.

7 BIBLIOGRAFIA

- [1] Chowell, G., Hengartner, N.W., Castillo-Chavez, C., Fenimore, P.W., e Hyman, J.M. (2004), *The basic reproductive number of Ebola and the effects of public health measures: the cases of Congo and Uganda*, Journal of Theoretical Biology 229 119126.
- [2] Lekone, P.E. e Finkenstädt, B.F. (2006). *Statistical inference in a stochastic epidemic SEIR model with control intervention: Ebola as a case study*, Biometrics 62, 1170-1177.