# Capítulo 1
# Espalhamento de Epidemias

**Tiago Pereira**

**Universidade da São Paulo**

**tiago@icmc.usp.br**

## 1.1 O Modelo SIS

Durante o espalhamento de uma epidemia a população é divida em grupos. Por exemplo, os infectados, não infectados, immunes e assim por diante. Algumas infecções, por exemplo gripe, não conferem imunidade duradoura. E após a recuperação da infecção, e os indivíduos tornam-se suscetíveis novamente. Neste cenários, a população é dividida em duas classes:

$S$ – Indivíduos saudáveis que podem contrair a doença.
$I$ – Indivíduos que contraíram a doença e agora estão infectados.

No decorrer no texto, $S$ e $I$ denotaram a fração de indivíduos da população. Vamos realizar as seguintes hipóteses:

H1 – Quando um indivíduo infectado encontra um indivíduo suscetível, o suscetível se torna infectado com uma certa probabilidade.
H2 – Depois que um tempo infectado o indivíduo se torna saudável e retorna ao grupo dos suscetíveis.
H3– Não há mortes. O número de indivíduos é constante ao longo do tempo

Sob as hipóteses acima obtemos o seguinte sistemas de concluímos o seguinte:

$$\begin{aligned} \text{Mudança em } S &\propto -\#\text{indivíduos infectados} + \#\text{indivíduos recuperados} \\ \text{Mudança em } I &\propto \ \ \#\text{indivíduos infectados} - \#\text{indivíduos recuperados} \end{aligned}$$

Pela hipótese H1 temos

$$\#\text{indivíduos infectados} = \beta S I$$

Pela hipótese H2 a fração de indivíduos que se tornam saudáveis é proporcional a $I$

$$\#\text{ individuos recuperados} = \gamma I$$

Aqui $\beta$ representa a força de propagação e $\gamma$ a taxa de recuperação da doença. Portanto obtemos o modelo SIS

$$\dot{S} = -\beta SI + \gamma I \tag{1.1}$$
$$\dot{I} = +\beta SI - \gamma I \tag{1.2}$$

Agora, estudaremos algumas propriedades do modelo SIS. Note que $S+I =$ constante, de fato,

$$\dot{S} + \dot{I} = 0$$

e satisfazemos H3. Vamos normalizar o número total de indivíduos

$$S + I = 1$$

Isso nos permite escrever

$$S = 1 - I$$

e substituindo na equação para $I$ obtemos uma equação diferencial para $I$

$$\dot{I} = (\beta - \gamma)I - \beta I^2$$

## 1.2 Estados de Equilíbrio

Vamos analisar as soluções de equilíbrio da EDO, ou seja, solução tais que

$$I = \text{constante}$$

Elas correspondem a

$$I[(\beta - \gamma) - \beta I] = 0$$

Portanto temos duas soluções

$$I_{\text{free}} = 0$$

corresponde ao caso quando a doença é extinta e

$$I_{\text{end}} = 1 - \frac{1}{r_0}$$

onde

$$r_0 = \frac{\beta}{\gamma} \text{ é o número de reprodução da doença}$$

Como $I > 0$ temos que a solução de equilíbrio endêmica $I_{\text{end}}$ só existe (com relevância para o problema) quando

$$r_0 > 1$$

É fácil ver que quando $r_0 < 1$ todas as soluções do SIS convergem para $I_{\text{free}}$, ou seja, a doença é sempre extinta. Por outro lado, quando $r_0 > 1$, equilíbrio $I_{\text{free}}$ é instável, ou seja, mesmo começando com um número muito pequeno de indivíduos infectados as soluções convergem para o equilíbrio endêmico $I_{\text{end}}$.

## 1.3 Solução da Equação Logística

Espetacularmente, apesar da EDO para o número de infectados ser não linear é possível resolve-lá e obter a solução $I = I(t)$. Isso decorre do fato da EDO para $I$ ser uma EDO de Bernoulli. Para resolver a EDO aplicamos uma transformação

$$v = \frac{1}{I} \quad \Rightarrow \quad \dot{v} = -\frac{1}{I^2}\dot{I} = -\frac{1}{I^2}[(\beta-\gamma)I - \beta I^2] \quad \Rightarrow \quad \dot{v} = (\gamma-\beta)v + \beta$$

Como a EDO para $v$ é linear e não homogênea podemos resolve-lá pelo método da variação dos parâmetros e obter

$$v(t) = ce^{(\gamma-\beta)t} + \frac{\beta}{\beta-\gamma}$$

E lembrando que $I(t) = 1/v(t)$ obtemos depois de algumas manipulações algébricas

$$I(t) = \frac{1}{ce^{(\gamma-\beta)t} + \frac{\beta}{\gamma-\beta}}$$

Lembrando que $c$ deve ser ajustado segunda a condição inicial, ou seja, depois de alguma algebra obtemos

$$I(t) = \frac{I_0 e^{(\beta-\gamma)t}}{1 + \frac{I_0 \beta e^{(\beta-\gamma)t}}{\beta-\gamma}} \tag{1.3}$$

com $0 \le I_0 \le 1$. Neste caso temos

$$\lim_{t\to\infty} I(t) = 0, \quad \text{sempre que} \quad \beta < \gamma$$

e

$$\lim_{t\to\infty} I(t) = \frac{1}{\frac{\beta}{\beta-\gamma}} = I_{\text{end}}, \quad \text{sempre que} \quad \beta > \gamma$$

Ou seja, voltamos a concluir a condição para a existência de estados endêmicos

$$\beta > \gamma \quad \Rightarrow \quad r_0 > 1$$

Podemos também estabelecer o comportamento do $I_{\text{end}} = I_{\text{end}}(r_0)$ quando $r_0$ é próximo de 1, ou seja, dado $\delta > 0$ pequeno, tomamos $r_0 = 1 + \delta$. Neste caso,

$$I_{\text{end}} = 1 - \frac{1}{r_0} = 1 - \frac{1}{1+\delta} = \delta + O(\delta^2)$$

onde utilizamos a expansão $1/(1+x) = 1 - x + O(x^2)$. Logo, a quantidade de indivíduos infectados no estado endêmico cresce quase linearmente com $\delta$.

## 1.4 O Model SIR

O modelo SIS supõe que indivíduos que se recuperam podem ser infectados novamente. Enquanto essa hipótese é boa para variações de gripe ou de virus de computador. Em muitos casos, uma vez que o indivíduo é recuperado ele adquiri uma imunidade. Mesmo caso precisamos modificar os hipóteses. Agora além dos $S$ e $I$ agora teremos uma nova classe:

$R$ – Recuperado: removido da população: teve a doença e se recuperou, agora imune, imune ou isolado até a recuperação, ou falecido.

Este modelo é razoavelmente preditivo para doenças infecciosas que são transmitidas de humano para humano, e onde a recuperação confere resistência duradoura, como sarampo, caxumba e rubéola. Como anteriormente, temos:

$$\begin{aligned}
\text{Mudança em } S &\propto -\#\text{indivíduos infectados} \\
\text{Mudança em } I &\propto \#\text{indivíduos infectados} - \#\text{indivíduos recuperados} \\
\text{Mudança em } R &\propto \#\text{indivíduos infectados}
\end{aligned}$$

Utilizando as mesmas hipóteses sobre o espalhamento da doença obtemos

$$\dot{S} = -\beta S I \tag{1.4}$$
$$\dot{I} = \beta S I - \gamma I \tag{1.5}$$
$$\dot{R} = \gamma I \tag{1.6}$$

Aqui também

$$S + I + R = \text{ constante}$$

Nossa pequena digressão no final da ultima seção fizemos uma observação que o SIS pode ser resolvido explicitamente. Aqui a solução explicita não é possível. Entretanto, a dinâmica assintótica do modelo SIR é mais simples.

*Lição 1: No SIR a epidemia sempre acaba*. Uma vez que $\dot{S} < 0$ o fração de indivíduos infectados sempre diminui. Uma vez que $S$ é monotónico e positivo

$$\lim_{t\to\infty} S(t) = S_\infty$$

Por outro lado, o valor assintótico do número de infectados

$$\lim_{t\to\infty} I(t) = 0$$

Para ver isso notamos que

$$\int_0^\infty \dot{S}(t)dt = -\beta \int_0^\infty S(t)I(t)dt \tag{1.7}$$

$$S_0 - S_\infty = \beta \int_0^\infty S(t)I(t)dt \tag{1.8}$$

e portanto como $S(t) \geq S_\infty$

$$S_0 - S_\infty \geq \beta S_\infty \int_0^\infty I(t)dt$$

isso mostra que $\int_0^\infty I(t)dt$ é integrável e portanto $I(t) \to 0$ quando $t \to \infty$.

O ponto de interesse aqui não é entender a o comportamento para tempos longos mas sim entender o valor máximo de $I$ e portanto ajudar as autoridades a se preparar para a doença.

*Lição 2: Pico da Doença depende da forca apenas da força da doença* $r_0$. Para determinar o pico do número de infectados vamos realizar o seguinte truque. Consideramos apenas as equações de $S$ e $I$, e dividindo uma pela outra obtemos

$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{1}{r_0}\frac{1}{S}$$

integrando a equação obtemos

$$\int_{I_0}^{I} dI = \int_{S_0}^{S} \left(-1 + \frac{1}{r_0}\frac{1}{S}\right) dS \quad \Rightarrow \quad I + S - \frac{1}{r_0}\ln S = C$$

onde $C$ é uma constante. Logo, para todo tempo a evolução de $S$ e $I$ respeita a condição acima. Portanto,

$$I(0) + S(0) - \frac{1}{r_0}\ln S(0) = I + S - \frac{1}{r_0}\ln S \tag{1.9}$$

e consequentemente podemos escrever

$$I(S) = C - S + \frac{1}{r_0}\ln S$$

Para determinar o valor de $I_{\max}$ tomamos

$$\frac{dI(S^*)}{dS} = 0 \Rightarrow S^* = \frac{1}{r_0}$$

e portanto $I_{max} = I(S^*)$ donde

$$I_{\max} = -\frac{1}{r_0} + \frac{1}{r_0}\ln\frac{1}{r_0} + I_0 + S_0 + \frac{1}{r_0}\ln S_0$$

Vamos nos focar no caso $S(0) \approx 1$ e $I(0) \approx 0$, e obtemos

$$I_{\max} \approx 1 - \frac{1}{r_0} + \frac{1}{r_0}\ln\frac{1}{r_0}$$

temos dois casos interessantes:

*Espalhamento Fraco.* Tomando $r_0$ ligeiramente maior que 1 como anteriormente, ou seja $r_0 = 1+\delta$, com $\delta > 0$ pequeno. Para obter uma expressão para $I_{\max}$ utilizamos as expansões em Taylor

$$\frac{1}{1+x} = 1 - x + O(x^2) \quad \text{e} \quad \ln(1+x) = x + O(x^2)$$

onde $O(x^2)$ denotam funções $f(x)$ tal que $\lim_{x\to 0} f(x)/x^2 < c$ para alguma constante $c$. Combinando essas duas expansões na formula de $I_{\max}$ obtemos

$$I_{\max} \approx (1-r_0)^2$$

## 1.5 Espalhamento de Gripe A

Em janeiro e fevereiro de 1978, uma epidemia de gripe ocorreu em uma escola (estilo internato) no norte da Inglaterra que abrigava 763 meninos. Os garotos voltaram de suas férias de Natal em muitos locais diferentes do mundo. Um menino que retornou de Hong Kong exibiu temperatura elevada durante o período de 15 a 18 de janeiro. Em 22 de janeiro, três meninos estavam doentes. A Tabela mostra o número de meninos doentes no nono dia a partir de 22 de janeiro (n = 1).

| Dia | # Infectados |
|---|---|
| 3 | 25 |
| 4 | 75 |
| 5 | 227 |
| 6 | 296 |
| 7 | 258 |
| 8 | 236 |
| 9 | 192 |
| 10 | 126 |
| 11 | 71 |
| 12 | 28 |
| 13 | 11 |
| 14 | 7 |

O número de meninos que escaparam da influenza foi 19. O tempo médio gasto doente foi de 5 dias. No entanto, eles passaram cerca de 2 dias como infecciosos, ou seja, capazes de transmitir a doença. Um exame revelou que eles estavam infectados com o vírus da gripe A H1N1.

### *1.5.1 Previsão do espalhamento*

Um problema relevante é a previsão da quantidade máxima de indivíduos que serão infectados. Queremos obter esse previsão partindo apenas dos dados disponíveis no inicio da epidemia. Para isso temos que prever $\beta$ e $\gamma$ dos dados.

*Tempo médio que um indivíduo permanece infectado* Vamos fazer o mesmo argumento que utilizamos anteriormente colocando $S \approx 1$ e $I \approx 0$. O tempo necessário para que $R$ aumente um uma unidade é o tempo que os indivíduos permanecem infectados. Dado que

$$R(t) = \gamma \int_0^t I(s)ds$$

para pequenos $R, I$ obtemos

$$R(t) \approx \frac{\gamma I_0}{\beta - \gamma}\left(e^{(\beta-\gamma)t} - 1\right) \quad \text{para pequenos tempos} \quad R(t) \approx \gamma I_0 t$$

ou seja, o tempo necessário para que $R$ aumente em uma unidade é a $1/\gamma$. Portanto,

$$\frac{1}{\gamma} = \quad \text{tempo que um indivíduo permanece infectado (ou transmitindo a doença)}$$

E como vimos o as alunos ficaram cerca de 2 dias transmitindo a doença e depois se recuperaram. Portanto vamos adotar uma estimativa $\frac{1}{\gamma} = 2.1$.

*Estimando* $r_0$. Já sabemos que $1/\gamma \approx 2.1$ e portanto precisamos estimar $\beta$. Vamos primeiramente obter uma estimativa grosseira para $r_0$. Se utilizarmos $S \approx 1$ e $I \approx 0$ com $R = 0$, podemos aproximar a crescimento de $I$ pelo termo linear e obter

$$I(t) \approx I_0 e^{(\beta-\gamma)t} \quad \Rightarrow \quad \ln\frac{I(4)}{I(3)} = \ln 3 \approx (\beta - \gamma) \quad \Rightarrow \quad \beta_{\text{inicial}} \approx 1.6$$

No entanto essa aproximação não é muito boa pois já comecamos no dia 3 quando o número de infectados não é muito pequeno. Uma maneira de melhor a estimativa é utilizar a equação logistica. De fato, utilizando $S + I + R = 1$ obtemos

$$\dot{I} = \beta(1 - I)I - \gamma I + \beta RI$$

mas a contribuicao do termo $RI$ é muito pequena nos tempo iniciais. Portanto, desprezando o termo $\beta RI$ podemos resolver a equação de $I$ exatamente. Então se utilizarmos $I(3)$ como condição inicial e notarmos que

$$I(4) = \frac{I(3)e^{\beta-\gamma}}{1 + I(3)\frac{\beta}{\beta-\gamma}(e^{(\beta-\gamma)} - 1)}$$

Trabalhando os termos obtemos uma correção da ordem de 15% em $\beta$ portanto,

$$\beta \approx 1.8 \quad \Rightarrow r_0 \approx 3.8$$

Substituindo o valor de $r_0$ na formula para $I_{\max}$ obtemos

$$I_{\max} = 0.385 \Rightarrow I_{\max} \times 763 \approx 294$$

O que prediz o maximo com precisão. Na verdade podemos utilizar esses parametros para prever a comportamento do espalhamento por todo tempo.

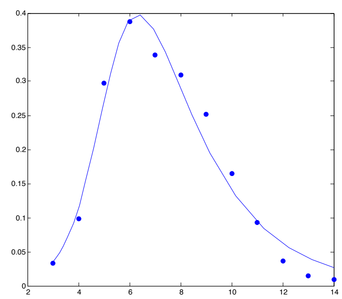


**Figura 1.1** $I$ (normalizado) (pontos) e previsao (linha cheia) em função do tempo

## 1.6 Peste Negra

A vila de Derbyshire, em Eyam, na Inglaterra, sofreu um surto de peste bubônica em 1665-1666. A vila é conhecida por ser a "vila de peste"que escolheu se isolar quando a peste foi descoberta lá em agosto de 1665. Registros do espalhamento da doenca foram preservados. A população inicial de Eyam era de 350. Em meados de maio de 1666, nove meses após o início da epidemia, havia 254 suscetíveis e sete infecciosos. Em 20 de Outubro havia 83 suscetíveis e zero infecciosos. O período infeccioso da peste bubônica é de 11 dias.Para estimar o número de reprodução $r_0$ a Eq. 1.9. Dado que $I_\infty = 0$ podemos escrever. $I_0 + S_0 + \frac{1}{r_0}\ln S_0 = S_\infty + \frac{1}{r_0}\ln S_\infty$

Isolando $r_0$ obtemos

$$r_0 = \frac{\ln\left(\frac{S_0}{S_\infty}\right)}{S_0 - S_\infty - I_0} \approx 2.29$$