

Fundação Getulio Vargas
Escola de Matemática Aplicada
Curso de Graduação em Matemática
Aplicada

Utilização de indicadores ambientais e
epidemiológicos no estudo da dinâmica de
doenças transmitidas por vetores

por Raphael Felberg Levy

Rio de Janeiro - Brasil
2023

Fundação Getúlio Vargas
Escola de Matemática Aplicada
Curso de Graduação em Matemática
Aplicada

Utilização de indicadores ambientais e
epidemiológicos no estudo da dinâmica de
doenças transmitidas por vetores

“Declaro ser o único autor do presente projeto de monografia que refere-se ao plano de trabalho a ser executado para continuidade da monografia e ressalto que não recorri a qualquer forma de colaboração ou auxílio de terceiros para realizá-lo a não ser nos casos e para os fins autorizados pelo professor orientador.”

Raphael Felberg Levy

Rio de Janeiro - Brasil
2023

Fundação Getúlio Vargas
Escola de Matemática Aplicada
Curso de Graduação em Matemática
Aplicada

Utilização de indicadores ambientais e
epidemiológicos no estudo da dinâmica de
doenças transmitidas por vetores

“Projeto de Monografia apresentado à Escola de Matemática
Aplicada como requisito parcial para continuidade ao trabalho de
monografia.”

Aprovado em ____ de _____ de _____

Grau atribuído ao Projeto de Monografia: ____

Professor Orientador: Flávio Codeço Coelho
Escola de Matemática Aplicada
Fundação Getúlio Vargas

Sumário

1	Introdução	4
2	Metodologia	5
2.1	Modelos	5
2.1.1	yy	14
2.2	xx	14
3	Resultados	15
4	Discussão	16
5	Conclusão	17
6	Referências Cronológicas	18
7	Referências Usadas	19

1 Introdução

A Amazônia é uma das maiores e mais biodiversas florestas tropicais do mundo, abrigando inúmeras espécies de plantas, animais e microrganismos, incluindo vetores e patógenos responsáveis pela transmissão de diversas doenças. Entre elas, uma das mais comuns é a malária, que é causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, transmitidos pela picada da fêmea infectada do mosquito do gênero *Anopheles*. Ela está presente em 22 países americanos, porém as áreas com maior risco de infecção estão localizadas na região amazônica, englobando nove países, e que representaram 68% dos casos de infecção em 2011 ^[1]. Apesar de ser muito comum nas Américas, a malária não é limitada a esse continente, sendo encontrada em países da África e Ásia, tendo resultado em mais de dois milhões de casos de infecção e 445 mil mortes ao redor do mundo em 2016 ^[2].

Notavelmente, a transmissão de doenças por vetores é intimamente relacionada às alterações ambientais que interferem no ecossistema dos organismos transmissores e dos organismos afetados. No caso da Amazônia, povoados agrícolas e agropecuários são uns dos fatores que mais favorecem a transmissão da doença, tanto pelo desmatamento que causam para seu estabelecimento, assim como o agrupamento de pessoas em ambientes próximos ao habitat do vetor ^[3]. Além disso, outros fatores, como chuvas, queimadas e mineração, também são muito influentes na transmissão de doenças na região. Esses eventos resultam em perda de habitat, fragmentação de ecossistemas e alterações no clima, afetando a distribuição e abundância de vetores e hospedeiros, bem como a interação entre eles e os patógenos. Além disso, o crescimento populacional e a urbanização também têm um papel importante na disseminação de doenças, uma vez que aumentam a exposição dos seres humanos aos vetores e aos riscos de infecção.

Diante desse contexto, este trabalho visa investigar a transmissão de doenças por vetores na Amazônia e analisar como os impactos ambientais influenciam a dinâmica de transmissão da malária, os fatores ecológicos e socioeconômicos que afetam essa disseminação e possíveis estratégias de prevenção e controle, tendo como referência principal o Projeto Trajetórias-Sinbiose, elaborado pela FIOCRUZ, um dataset incluindo indicadores ambientais, epidemiológicos, econômicos e socioeconômicos para todos os municípios da Amazônia Legal, analisando a relação espacial e temporal entre trajetórias

econômicas ligadas à dinâmica dos sistemas agrários, sendo eles rurais de base familiar ou produção agrícola e de gado em larga escala, a disponibilidade de recursos naturais e o risco de doenças ^[4].

(Ao longo deste trabalho, serão abordados os seguintes tópicos: (1) uma revisão das principais doenças transmitidas por vetores na Amazônia e seus vetores e patógenos associados; (2) análise dos fatores ecológicos, climáticos e socioeconômicos que influenciam a transmissão de doenças; (3) discussão sobre os modelos epidemiológicos, incluindo adaptações aos modelos SIR e SEI, para avaliar o impacto das mudanças ambientais na transmissão de doenças; e (4) identificação de estratégias de prevenção e controle baseadas na compreensão da dinâmica de transmissão e nos desafios específicos da região amazônica.)

2 Metodologia

Para a elaboração do trabalho, serão usados dados do dataset do Projeto Trajetórias, e serão abordados métodos de transmissão de doenças baseados em equações diferenciais ordinárias, como o SIR, e, partindo de uma modelagem simples, serão incluídos os fenômenos ambientais, como desmatamento e queimada, para ver como modificações no ecossistema irão interferir no modelo elaborado previamente. Os cálculos computacionais foram realizados utilizando o SageMath.

2.1 Modelos

Descrevendo primeiramente SIR ^{[5],[6]}, que pode ser considerado a base de modelos que serão usados ao longo do projeto, este foi desenvolvido por W. O. Kermack e A. G. McKendrick em 1927, sendo um dos modelos mais usados para a modelagem de epidemias, levando em consideração três compartimentos:

S : número de indivíduos suscetíveis

I : número de indivíduos infectados

R : número de indivíduos recuperados

Nesse modelo, os indivíduos saudáveis na classe S são suscetíveis ao contato com indivíduos da classe I , e são transferidos para esse compartimento caso contraiam a doença. Indivíduos infectados podem espalhar a doença por contato direto com indivíduos suscetíveis, mas também podem se tornar imunes ao longo do tempo, sendo transferidos para o compartimento R . Em geral, R inclui o total de recuperados (imunes) e mortos em decorrência da doença, mas podemos assumir que o número de mortos é muito baixo em relação ao tamanho da população total, podendo ser ignorado. Consideramos também que indivíduos nessa categoria não voltarão a ser suscetíveis ou infecciosos.

Considerando uma epidemia em um espaço curto de tempo e que a doença não é fatal, podemos ignorar dinâmicas vitais de nascimento e morte. Com isso, podemos descrever o modelo SIR através do seguinte sistema de EDOs:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\frac{\beta SI}{N} \\ \frac{dI}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases}$$

No modelo, $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$, ou seja, a população total no tempo t , enquanto que β é a taxa de infecção e γ é a taxa de recuperação. Dado que $S + I + R$ é sempre constante se ignorarmos nascimento e morte, temos $\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$.

Para que a doença possa se espalhar, é fácil ver que $\frac{dI}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \gamma I > 0$.

Assim, $\frac{\beta SI}{N} > \gamma I \Rightarrow \frac{\beta S}{N} > \gamma$. Supondo que estamos no início da infecção, dado que queremos ver como se espalha, I será muito pequeno e $S \approx N$. Concluimos então que $\frac{\beta N}{N} > \gamma \Rightarrow \frac{\beta}{\gamma} > 1$. É possível derivar esse valor adimensionalizando o modelo: sejam $y^* = \frac{S}{N}$, $x^* = \frac{I}{N}$, $z^* = \frac{R}{N}$ e

$t^* = \frac{t}{1/\gamma} = \gamma t$, de forma que $y^* + x^* + z^* = 1$. Substituindo o sistema de EDOs acima utilizando esses valores:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \frac{d(y^*N)}{d(t^*/\gamma)} = -\frac{\beta SI}{N} = -\frac{\beta(y^*N)(x^*N)}{N} = -\beta y^*Nx^* \\ \frac{dI}{dt} = \frac{d(x^*N)}{d(t^*/\gamma)} = \frac{\beta SI}{N} - \gamma I = \frac{\beta(y^*N)(x^*N)}{N} - \gamma(x^*N) = \beta y^*Nx^* - \gamma x^*N \\ \frac{dR}{dt} = \frac{d(z^*N)}{d(t^*/\gamma)} = \gamma I = \gamma(x^*N) \end{cases}$$

Agora, cancelando os fatores N e γ em ambos os lados das equações:

$$\begin{cases} \frac{d(y^*)}{d(t^*)} = -\frac{\beta y^*x^*}{\gamma} \\ \frac{d(x^*)}{d(t^*)} = \frac{\beta y^*x^*}{\gamma} - x^* \\ \frac{d(z^*)}{d(t^*)} = x^* \end{cases}$$

Sendo assim temos um sistema dado apenas por y^* e x^* e o parâmetro $\frac{\beta}{\gamma}$, que podemos chamar de R_0 .

Como esse trabalho será focado principalmente na modelagem de malária, irei agora apresentar um dos primeiros modelos desenvolvidos especialmente para essa doença, por Sir Ronald Ross em 1911 ^[7], que usa duas EDOs distintas das apresentadas acima:

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} = bp'i \frac{N-I}{N} - aI \\ \frac{di}{dt} = bp(n-i) \frac{I}{N} - mI \end{cases}$$

Nesse caso, N é a população humana total, $I(t)$ é o número de humanos infectados no tempo t , n é a população total de mosquitos, $i(t)$ é o número de mosquitos infectados no tempo t , b é a taxa de picadas, p é a probabilidade de transmissão do humano para o mosquito por picada, p' é a probabilidade de transmissão do mosquito para o humano por picada, a é a taxa de recuperação da infecção de um humano e m é a taxa de mortalidade dos mosquitos. $bp'i\frac{N-I}{N}dt - aIdt$ representam respectivamente o número de novos humanos infectados e o número de humanos recuperados no intervalo dt , enquanto que $bp(n-i)\frac{I}{N}dt - mIdt$ representam respectivamente o número de novos mosquitos infectados e o número de mosquitos que morrem nesse intervalo de tempo, assumindo que a infecção não interfere na taxa de mortalidade dos mosquitos.

Para esse modelo, Ross discutiu dois pontos de equilíbrio, em que $\frac{dI}{dt} = \frac{di}{dt} = 0$. Eles ocorrem quando $I = i = 0$, que é o caso onde não existe malária, e, para $I, i > 0$, $I = N\frac{1 - amN/(b^2pp'n)}{1 + aN/(bp'n)}$ e $i = n\frac{1 - amN/(b^2pp'n)}{1 + m/(bp)}$. Ainda, para que a doença se estabeleça, n deve ser maior que um valor limiar $n^* = \frac{amN}{b^2pp'}$. Nesse caso a doença se torna endêmica. Caso $n < n^*$, o equilíbrio estará em $I = i = 0$ e a doença irá desaparecer.

Dividindo as equações dos pontos de equilíbrio por $I \times i$, temos:

$$\begin{cases} \frac{bp}{N} = \frac{bpn}{Ni} - \frac{m}{I} \\ \frac{bp'}{N} = \frac{bp'}{I} - \frac{a}{i} \end{cases}$$

O que transforma o problema em um sistema linear com dois desconhecidos, I e i .

Agora, irei apresentar o modelo que será usado para o desenvolvimento do trabalho, feito com base no elaborado por Paul E. Parham e Edwin Michael

em 2010, que leva em consideração fatores como a chuva e temperatura (R e T , respectivamente) [8].

Definindo as equações que serão utilizadas:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_M}{dt} = b - ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu S_M \\ \frac{dE_M}{dt} = ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu E_M - ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M l(\tau_M) \\ \frac{dI_M}{dt} = ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M l(\tau_M) - \mu I_M \\ \frac{dS_H}{dt} = -ab_2 \left(\frac{I_M}{N} \right) S_H \\ \frac{dI_H}{dt} = ab_2 \left(\frac{I_M}{N} \right) S_H - \gamma I_H \\ \frac{dR_H}{dt} = \gamma I_H \end{array} \right.$$

Tendo as equações do modelo para a população de humanos e de mosquitos, irei primeiro definir os parâmetros utilizados na modelagem e outras funções necessárias, e depois as variáveis usadas:

Parâmetro	Definição	Cálculo
$T(t)$	Temperatura	$T_1(1 + T_2 \cos(\omega_1 t - \phi_1))$
$R(t)$	Precipitação	$R_1(1 + R_2 \cos(\omega_2 t - \phi_2))$
$b(R, T)$	Taxa de nascimento de mosquitos (/ dia)	$\frac{B_E p_E(R) p_L(R, T) p_P(R)}{(\tau_E + \tau_L(T) + \tau_P)}$
$a(T)$	Taxa de picadas (/dia)	$\frac{(T - T_1)}{D_1}$
$\mu(T)$	Taxa de mortalidade de mosquitos per capita (/ dia)	$-\log(p(T))$
$\tau_M(T)$	Duração do ciclo de esporozoitos (dias)	$\frac{DD}{(T - T_{min})}$
$\tau_L(T)$	Duração da fase de desenvolvimento das larvas (dias)	$\frac{1}{c_1 T + c_2}$
$p(T)$	Taxa diária de sobrevivência dos mosquitos (dias)	$e^{(-1/(AT^2+BT+C))}$
$p_L(R)$	Probabilidade de sobrevivência das larvas dependente de chuva	$(\frac{4p_{ML}}{R_L^2})R(R_L - R)$
$p_L(T)$	Probabilidade de sobrevivência das larvas dependente de temperatura	$e^{-(c_1 T + c_2)}$
$p_L(R, T)$	Probabilidade de sobrevivência das larvas dependente de temperatura e chuva	$p_L(R)p_L(T)$
$l(\tau_M)(T)$	Probabilidade de sobrevivência de mosquitos durante o ciclo de esporozoitos (/ dia)	$p(T)^{\tau_M(T)}$
$M(t)$	Número total de mosquitos	$S_M(t) + E_M(t) + I_M(t)$
$N(t)$	Número total de humanos	$S_H(t) + I_H(t) + R_H(t)$

Parâmetro	Definição
b_1	Proporção de picadas de mosquitos suscetíveis em humanos infectados que produzem infecção
b_2	Proporção de picadas de mosquitos infectados em humanos suscetíveis que produzem infecção
τ_H	Período latente da infecção em humanos (dias)
γ	1/Duração média da infecciosidade em humanos (dias^{-1})
T_1	Temperatura média na ausência de sazonalidade ($^{\circ}C$)
T_2	Amplitude da variabilidade sazonal na temperatura
R_1	Precipitação mensal média na ausência de sazonalidade (mm)
R_2	Amplitude da variabilidade sazonal na precipitação
ω_1	Frequência angular das oscilações sazonais na temperatura (meses^{-1})
ω_2	Frequência angular das oscilações sazonais na precipitação (meses^{-1})
ϕ_1	“Phase lag” da variabilidade da temperatura (defasagem de fase)
ϕ_2	“Phase lag” da variabilidade da precipitação (defasagem de fase)
B_E	Número de ovos colocados por adulto por oviposição
p_{ME}	Probabilidade máxima de sobrevivência dos ovos
p_{ML}	Probabilidade máxima de sobrevivência das larvas
p_{MP}	Probabilidade máxima de sobrevivência das pupas
τ_E	Duração da fase de desenvolvimento dos ovos (dias)

Parâmetro	Definição
τ_P	Duração da fase de desenvolvimento das pupas (dias)
R_L	Chuva limite até que os sítios de reprodução sejam eliminados, removendo indivíduos de estágio imaturo (mm)
T_{min}	Temperatura mínima, abaixo dessa temperatura não há desenvolvimento do parasita ($^{\circ}C$)
DD	“Degree days” para desenvolvimento do parasita ^[9] ($^{\circ}C$ dias)
A	Constante: -0.03 ($^{\circ}C^2$ dias $^{-1}$)
B	Constante: 1.31 ($^{\circ}C$ dias $^{-1}$)
C	Constante: -4.4 (dias $^{-1}$)
D_1	Constante: 36.5 ($^{\circ}C$ dias)
c_1	Constante: 0.00554 ($^{\circ}C$ dias $^{-1}$)
c_2	Constante: -0.06737 (dias $^{-1}$)

Com essas funções e parâmetros, podemos calcular o número reprodutivo básico (R_0) e os equilíbrios endêmicos:

$$R_0 = \frac{Ma^2b_1b_2l(\tau_M)}{\gamma\mu(T)N}$$

$$I_M^* = \frac{M(R_0 - 1)}{\left(\frac{R_0}{l(\tau_M)}\right) + \left(\frac{ab_2M}{\gamma N}\right)}$$

$$I_H^* = \frac{N(R_0 - 1)}{R_0 + \left(\frac{ab_1}{\mu}\right)}$$

Tendo as equações e parâmetros, a modelagem foi feita inicialmente utilizando dados da zona rural de Manaus, no período de 2004 a 2008, que foram selecionados devido à maior incidência de casos de malária causados por *P. vivax*. Usando a função de incidência utilizada no projeto Trajetórias^[4], temos:

$$\text{Inc}(d, m, z, t_1, t_2) = \frac{\text{Casos}(d, m, z, t_1, t_2)}{\text{Pop}(m, z, (t_1 + t_2)/2) * 5 \text{ anos}} * 10^5,$$

onde $\text{casos}(d, m, z, t_1, t_2)$ é o número de casos da doença d na zona z do município m , e t_1 e t_2 são os anos iniciais e finais do intervalo, enquanto que $\text{pop}(m, z, (t_1 + t_2)/2) * 5 \text{ anos}$ é a população na zona z do município m no meio do período multiplicado pelo total de anos de observação. Nesse caso, poderíamos indicar como:

$$\text{Inc}(\text{Vivax}, \text{Manaus}, \text{Rural}, 2004, 2008) = \frac{\text{Casos}(\text{Vivax}, \text{Manaus}, \text{Rural}, 2004, 2008)}{\text{Pop}(\text{Manaus}, \text{Rural}, 2006) * 5 \text{ anos}} * 10^5$$

$$184030.8 = \frac{78745}{5\text{Pop}} * 10^5 \Rightarrow \text{Pop} \approx 8558$$

Usando dados da população total de Manaus nesse período, cuja incidência foi de 3106.4 e o número de casos foi de 262264, a população total do município foi estimada como sendo de 1688540 habitantes. Com isso, a população rural pôde ser considerada como aproximadamente 0.5% da população do município.

Tendo estimado o tamanho porcentual da população rural na cidade, foi possível calcular essa população em cada um dos anos da análise através de uma interpolação linear feita com dados de séries históricas do IBGE^[10].

2.1.1 yy

yy

$$f_i(x) = (10x + 100), \tag{1}$$

$$f_{ii}(x) = (20x + 200), \tag{2}$$

$$f_{iii}(x) = (30x + 300), \tag{3}$$

xx

$$Vm_i(p,l) = ((-1.9141)p + 49.466)l + ((199.51)p - 10795.0), l=0 \tag{4}$$

$$f_n(y) = \frac{y}{1000}, \tag{5}$$

2.2 xx

xx

$$Funcao_i(p) = \gamma + \delta p + \theta p^2 + \omega p^3, \tag{6}$$

(6)

3 Resultados

Nesta seção serão apresentados os resultados esperados...

4 Discussão

5 Conclusão

6 Referências Cronológicas

- [1] Pimenta et al. An overview of malaria transmission from the perspective of Amazon Anopheles vectors. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 110(1): 23-47, February 2015. <https://doi.org/10.1590/0074-02760140266>.
- [2] Josling, G. A., Williamson, K. C., Llinás, M. Regulation of Sexual Commitment and Gametocytogenesis in Malaria Parasites. Annual Review of Microbiology 2018 72:1, 501-519. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-090817-062712>.
- [3] Silva-Nunes, M., Codeço, C. T. et al. Malaria on the Amazonian Frontier: Transmission Dynamics, Risk Factors, Spatial Distribution, and Prospects for Control. Am J Trop Med Hyg. 2008 Oct;79(4):624-35. PMID: 18840755.
- [4] Rorato, A.C., Dal'Asta, A.P., Lana, R.M. et al. Trajetórias: a dataset of environmental, epidemiological, and economic indicators for the Brazilian Amazon. Sci Data 10, 65 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41597-023-01962-1>.
- [5] Coelho, F. C. Github Modelagem-Matematica-IV. <https://github.com/fccoelho/Modelagem-Matematica-IV/tree/master>
- [6] Prasad, R., Sagar, S.K., Parveen, S. et al. Mathematical modeling in perspective of vector-borne viral infections: a review. Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci 11, 102 (2022). <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00282-4>.
- [7] Bacaër, N. (2011). Ross and malaria (1911). In: A Short History of Mathematical Population Dynamics. Springer, London. https://doi.org/10.1007/978-0-85729-115-8_12.
- [8] Parham, P.E., Michael, E. (2010). Modelling Climate Change and Malaria Transmission. In: Michael, E., Spear, R.C. (eds) Modelling Parasite Transmission and Control. Advances in Experimental Medicine and Biology, vol 673. Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6064-1_13.
- [9] McCord, G. Malaria ecology and climate change. Eur. Phys. J. Spec. Top. 225, 459–470 (2016). <https://doi.org/10.1140/epjst/e2015-50097-1>
- [10] Censo - Séries históricas. Brasil / Amazonas / Manaus. <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/am/manaus/pesquisa/43/0?tipo=grafico>

7 Referências Usadas

- [1] Rorato, A.C., Dal'Asta, A.P., Lana, R.M. et al. Trajetorias: a dataset of environmental, epidemiological, and economic indicators for the Brazilian Amazon. *Sci Data* 10, 65 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41597-023-01962-1>.
- [2] Prasad, R., Sagar, S.K., Parveen, S. et al. Mathematical modeling in perspective of vector-borne viral infections: a review. *Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci* 11, 102 (2022). <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00282-4>.
- [3] Vyhmeister E., Provan G., Doyle B., Bourke B. Multi-cluster and environmental dependant vector born disease models. *Heliyon*, Volume 6, Issue 9 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04090>
- [4] Arquam, M., Singh, A., Cherifi, H. (2020). Integrating Environmental Temperature Conditions into the SIR Model for Vector-Borne Diseases. In: Cherifi, H., Gaito, S., Mendes, J., Moro, E., Rocha, L. (eds) *Complex Networks and Their Applications VIII. COMPLEX NETWORKS 2019. Studies in Computational Intelligence*, vol 881. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-36687-2_34.
- [5] ALVES, Leon Diniz. Weather-driven mathematical models of dengue transmission dynamics in twelve Brazilian sites. 2021. 137 f. Tese (Doutorado em Biologia Computacional e Sistemas) - Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2021. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/52536>.
- [6] Alves, Leon Diniz, Raquel Martins Lana, and Flávio Codeço Coelho. 2021. "A Framework for Weather-Driven Dengue Virus Transmission Dynamics in Different Brazilian Regions" *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18, no. 18: 9493. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189493>.
- [7] Prasad, R., Sagar, S.K., Parveen, S. et al. Mathematical modeling in perspective of vector-borne viral infections: a review. *Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci* 11, 102 (2022). <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00282-4>.
- [8] Abdullah, Seadawy, A. Jun, W. New mathematical model of vertical transmission and cure of vector-borne diseases and its numerical simulation. *Adv Differ Equ* 2018, 66 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13662-018-1516-z>.
- [9] N. Shah and J. Gupta, "SEIR Model and Simulation for Vector Borne Diseases," *Applied Mathematics*, Vol. 4 No. 8A, 2013, pp. 13-17. doi: 10.4236/am.2013.48A003.