Álgebra Linear

Modelo SEIR

Trabalho A2

Alunos:

Eduardo Alves, Gabriel Pavanato

Professor:

Dr. Yuri Saporito





Fundação Getúlio Vargas Rio de Janeiro, Brasil Novembro 2023

Table of Contents

1	1	Introdução		2
2	2		tos Básicos Modelo SEIR com demografia	2 2
3	3		o Básico de Reprodução Método da próxima geração	
4	4	Aplica	Aplicação	
5	5	Conclusão		8
$\mathbf{R}_{\mathbf{c}}$	References			9

1 Introdução

A dinâmica de infecção e propagação de uma epidemia pode ser eficazmente representada por meio de um sistema linear dinâmico. Embora modelos não-lineares mais sofisticados também sejam empregados nesse contexto.

A Álgebra Linear desempenha um papel fundamental neste trabalho, destacando-se especialmente na obtenção do número básico de reprodução R_0 com o $m\acute{e}todo~da~pr\acute{o}xima~geração$ e na determinação dos valores associados a cada compartimento do sistema.

Ao final, aplicamos ao caso do Rio de Janeiro com dados de 2019, ou seja, do começo da pandemia.

2 Conceitos Básicos

Há inúmeros modelo epidemiológicos que podem ser utilizados. O modelo em questão nesse trabalho é o modelo SEIR. Onde cada letra significa um *compartimento* (outro nomes são *estado*, *categorias* ou *tipos de host*).

- 1. S: Suscetíveis. Aqueles que podem adiquirir a doença no próximo dia.
- 2. E: Expostos. Aqueles que já foram infectados, mas não infectam. 1
- 3. I: Infectados. Aqueles que já estão com a doença.
- 4. R: Recuperados. Os que já foram infectados e não estão mais. Nesse modelo, são imunes.²

2.0.1 Modelo SEIR com demografia

Dizemos que um modelo epidemiológico tem demografica quando consideramos a taxa de nascidos e mortos da população, onde as mortes ocorreram por causa da doença ou por qualquer outra ocasião.

As relações entre esses valores são dadas pelo seguinte sistema de equações diferenciais ordinárias:

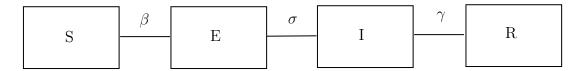
$$\begin{split} \dot{S} &= \mu - \beta SI - \mu S \\ \dot{E} &= \beta SI - \sigma E - \mu E \\ \dot{I} &= \sigma E - \gamma I - \mu I \\ \dot{R} &= \gamma I - \mu R \end{split}$$

¹Há doenças onde esse tempo entre estar infectado e poder infectar o próximo é bastante considerável. Por isso há o modelo epidemiológico SEIR.

²Em muitos casos, há diferenças entre pessoas recuperadas e pessoas imunes. Há modelos que os recuperados, por não existir imunidade à doença, voltam para a categoria suscetíveis

Onde: μ é a razão entre nascimentos e mortos; β é a taxa de contato, probabilidade de infecção; $\frac{1}{\gamma}$ é a tempo médio no compartimento de pessoas infectadas; $\frac{1}{\sigma}$ é o tempo médio no estado de exposição; γ é a taxa de recuperação; σ taxa na qual as pessoas expostas se tornam infectadas.

Temos o seguinte fluxograma:



Exemplo: O estado atual das porções da população nesses estados será denotado por um vetor 1×4 .

O seguinte vetor

$$x_t = \begin{bmatrix} 0.75\\ 0.10\\ 0.10\\ 0.05 \end{bmatrix}$$

representa o estado onde 0.75% da população³ no tempo t está suscetível à doença; 10% está exposta; 10% está infectada; 5% está imune.

Obs.: Falamos em *tempo t*, onde pode ser interpretado como dia, mês, ano, etc. Na analise que será feita, utilizaremos tempo contínuo.

3 Número Básico de Reprodução

O número básico de reprodução R_0 , como explicado em [4], é uma quantidade importante em um sistema de doenças epidemiológicas, defininido como um número médio de casos secundários que surgem em um típico caso primário em uma população inteiramente suscetível.

O número básico de reprodução atua como um valor limite que controla a estabilidade local do equilíbrio livre de doença. Tal equilíbrio é definido como o estado onde a transmissão da doença acabou ou é tão baixa que faz a doença nao se proliferar.

Um resultado importante: Se $R_0 < 1$, a doença irá morrer rapidamente, enquanto que se $R_0 > 1$, a doença se tornará epidêmica. Os valores de R_0 variam bastante: no caso da influenza temos valores próximos de 1; gripe sazonal com valores de 5-7, varíola e poliomielite de 12-18.

O número básico de reprodução tem implicações no controle de infecções da seguinte maneira: se uma fração da população é maior que $1 - \frac{1}{R_0}$ é permanentemente protegida de infecções (e.g. por imunização), a infecção não se tornará pandêmica.

3.0.1 Método da próxima geração

Alguns modelos mais compelxos, assim como o SEIR, não tem uma maneira simples de calcular R_0 . Uma das abordagens mais rigorosas é o *método da próxima geração*. Deno-

³Entendemos *população* como a amostra de pessoas que foram expostas à doença

taremos x como um vetor de estados qualquer e x_0 o vetor de estados no equilíbrio livre de doença.

Para cada compartimento i, seja $\mathcal{F}_i(x)$ a taxa com que pessoas previamente não infectadas entre no compartimento i. Seja $\mathcal{V}_i(x)$ a taxa de transferências de indivíduos para fora do compartimento i menos a taxa de transferência para o comapartimento i. Assim

$$\frac{dx_i}{dt} = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x).$$

Defina $F \in V$ as matrix jacobianas de $\mathcal{F} \in \mathcal{V}$, i.e. as matrizes com entradas:

$$F_{ij} = \frac{\partial \mathcal{F}_i(x)}{\partial x_j} \Big|_{x=x_0}$$

$$V_{ij} = \frac{\partial \mathcal{V}_i(x)}{\partial x_j} \Big|_{x=x_0}$$

Finalmente, a matriz $K = FV^{-1}$ é chamada a matriz de próxima geração.

Interpretação das entradas de K:

A entrada (i,j) de FV^{-1} é o tempo médio que o indivíduo gasta no compartimento j durante seu tempo de vida. A entrada (i,j) de F é a taxa na qual indivíduos infectados no compartimento j produz novas infecções no compartimento i. Portanto, a entrada (i,j) de FV^{-1} é o número esperado de infecções no compartimento i produzido por um indivíduo infectado originalmente introduzido no compartimento k.

Então, R_0 é definido como sendo o raio espectral (i.e., o maior autovalor) da matriz K. Denotamos também $R_0 = \rho(K)$.

3.0.2 Método da próxima geração no modelo SEIR simples

Fazemos

$$\mathcal{F} = \begin{bmatrix} \beta SI \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$\mathcal{V} = \begin{bmatrix} (\sigma + \mu)E \\ (\gamma + \mu)I - \sigma E \end{bmatrix}$$

assim

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \beta \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$V = \begin{bmatrix} \sigma + \mu & 0 \\ -\sigma & \gamma + \mu \end{bmatrix}$$

Observações:

1. Note que o i-ésimo componente da diagonal de V é a taxa de saída do compartimento i.

¹Este resultado foi dado por van den Driessche e Watmoush (2002) [1].

- 2. Os outros elementos nas correspondentes colunas são as taxas de movimento para outros compartimentos.
- 3. A soma das colunas dá a taxa de retornar a ser não infectado (seja para o estado de recuperado, seja morto).

Por final,

$$K = FV^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\beta\sigma}{(\sigma+\mu)(\gamma+\mu)} & \frac{\beta}{\gamma+\mu} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Temos que a segunda linha da matriz K é nula. Essa linha corresponde ao número de pessoas no compartimento I dado que a pessoa nos compartimentos E ou I próximo do equilíbrio livre de doença. Qualquer nova infecção gera pessoas expostas, não pessoas infectadas diretamente. Como estamos considerando apenas uma vizinhança do equilíbrio livre de doenças, nós não estamos considerando eventos além da infecção inicial.

Os autovalores dessa matriz de próxima geração são 0 e

$$\rho(FV^{-1}) = \left(\frac{\sigma}{\sigma + \mu}\right) \left(\frac{\beta}{\gamma + \mu}\right)$$

Observações:

1. Se fizermos o mesmo algorítmo para para encontrar o numéro básico de reprodução do modelo SIR (ou seja o modelo sem o compartimento de pessoas expostas) encontramos que seu R_0 é

$$R_{0,SIR} = \frac{\beta}{\gamma + \mu}.$$

- 2. Então, o número básico de reprodução do modelo SEIR é o produto de $R_{0,SIR}$ pela fração dos expostos que se tornaram infecciosos $\sigma/(\gamma + \mu)$.
- 3. Se $\sigma \to \infty$, ou seja, a transição do departamento dos expostos para os infectados ser instantânea, então $R_{0,SEIR} \to R_{0,SIR}$ como esperado.

3.0.3 Método da próxima geração em um modelo mais complexo

Para ilustrar o poder desse método, vamos considerar um mnodelo epidemiológico da forma SEIR [8], mas com 2 tipos de hosts para cada categoria.

As equações para esse sistema ficam

$$\dot{S}_1 = p\mu N - \beta_{11} \frac{S_1 I_1}{N} - \beta_{12} \frac{S_1 I_2}{N} - \mu S_1.$$

$$\dot{S}_2 = (1 - p)\mu N - -\beta_{21} \frac{S_2 I_1}{N} - \beta_{22} \frac{S_2 I_2}{N} - \mu S_2,$$

$$\dot{E}_1 = -\beta_{11} \frac{S_1 I_1}{N} - \beta_{21} \frac{S_1 I_2}{N} - (v_1 + \mu) E_1,$$

$$\dot{E}_2 = -\beta_{21} \frac{S_2 I_1}{N} - \beta_{22} \frac{S_2 I_2}{N} - (v_2 + \mu) E_2,$$

$$\dot{I}_1 = v_1 E_1 - (\gamma_1 + \mu) I_1,$$

$$\dot{I}_2 = v_2 E_2 - (\gamma_2 + \mu) I_2,$$

$$\dot{R}_1 = \gamma_1 I_1 - \mu R_1,$$

$$\dot{R}_2 = \gamma_2 I_2 - \mu R_2,$$

Onde p é a razão das pessoas que são do tipo host 1 e (1-p) o restante das pessoas que são do tipo host 2; v_1 e v_2 as taxas de deixar seus respectivos estados de infectado, definição análoga para β_{ij} e γ_1 e γ_2 ; N é a quantidade total da população, ou seja N = S + E + I + R. Construindo as matrizes F e V temos

$$F = \begin{bmatrix} 0 & 0 & p\beta_{11} & p\beta_{12} \\ 0 & 0 & (1-p)\beta_{21} & (1-p)\beta_{22} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$V = \begin{bmatrix} -(v_1 + \mu) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -(v_2 + \mu) & 0 & 0 \\ v_1 & 0 & -(\gamma_1 + \mu) & 0 \\ 0 & v_2 & 0 & -(\gamma_2 + \mu) \end{bmatrix}$$

Concluindo

$$K = \begin{bmatrix} \frac{p\beta_{11}v_1}{(v_1+\mu)(\gamma_1+\mu)} & \frac{p\beta_{12}v_2}{(v_2+\mu)(\gamma_2+\mu)} & \frac{p\beta_{11}}{1+\mu} & \frac{p\beta_{12}}{2+\mu} \\ \frac{(1-p)\beta_{21}v_1}{(v_1+\mu)(\gamma_1+\mu)} & \frac{(1-p)\beta_{22}v_2}{(v_2+\mu)(\gamma_2+\mu)} & \frac{(1-p)\beta_{21}}{1+\mu} & \frac{(1-p)\beta_{22}}{2+\mu} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Calculando o maior autovalor, nos dá

$$R_0 = \frac{p\beta_{11}v_1}{(v_1 + \mu)(\gamma_1 + \mu)} + \frac{(1-p)\beta_{22}v_2}{(v_2 + \mu)(\gamma_2 + \mu)}$$

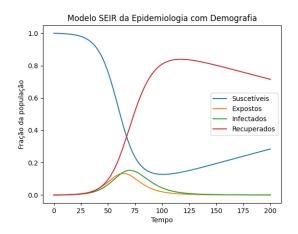
Observação:

1. A matriz K para esse sistema epidemiológico é de tamanho 4×4 , calcular seus autovalores já não se torna tão trivial quanto no caso passado. Há modelos onde teríamos matrizes maiores, o que tornaria o método da próxima geração inutilizável. Entretanto, em [8], há uma maneira de como reduzir a dimensão dessas matrizes de próxima geração maiores em matrizes 2×2 .

4 Aplicação

Usaremos essa modelagem no caso do COVID-19 no Rio de Janeiro. Os parâmetros β e σ serão os sugeridos por [6] e usaremos os dados populacionais do Rio de 2019 [7]. Temos $\beta=0,4091$ e o tempo de infecção é de aproximadamente de 5,5 dias, nos dando $\sigma=0,1818$. Tempo de recuperação é de 7 dias, logo $\gamma=0,1428$. A taxa de nascimentos e mortes $\mu=0,0025$. Foi usado na seguinte simulação $I(0)=558,\ S(0)=6.747.815,\ E(0)=0$ e R(0)=0.

Com esses valores, calculando o número básico de reprodução temos $R_0 = 2.767$, ou seja, como discutido anteriormente, o COVID-19 tornar-se-ia uma doença pandêmica, o que de fato aconteceu.



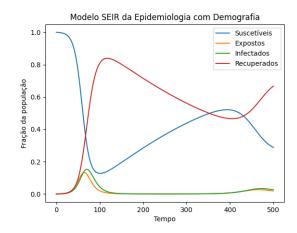


Figure 4.1: Aplicado ao Rio de Janeiro, t = 200

Figure 4.2: Aplicado ao Rio de Janeiro, t = 500

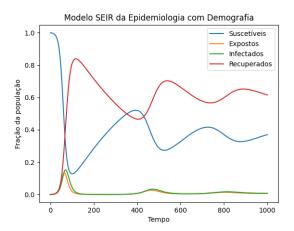


Figure 4.3: Aplicado ao Rio de Janeiro, t = 1000

Note que, ao longo prazo, há alguns picos de infecções; por sinal, de magnitude menor ao primeiro.

A simulação feita aqui não é perfeita. Uma das melhorias que poderia ser feita é mudar alguns dos parâmetros ao longo do tempo. Um dos parâmetros que mais mudam é β , a taxa de transmissão. De fato, essa mudança acontece pela mudança de hábitos da população por estar em um estado pandêmico.

Em [9], foi feito um algorítmo para calcular o valor de β a cada 5 dias. Dessa maneira, o modelo utilizado por esses pesquisadores da FURG-IMEF e IFRS, acertam a um curto prazo o avanço da COVID-19 em alguns estados como Fortaleza e Rio de Janeiro. Mais ainda, no caso da capital do Ceará, foi utilizado um outro parâmetrop no sistema: o lockdown sancionado pelo governo cearense. Desta maneira, reduzindo drasticamente o valor de algumas variáveis.

5 Conclusão

Em resumo, esse trabalho, embora simples, buscou explorar o método epidemiológico SEIR e as aplicabilidades da Álgebra Linear na obtenção do número básico de reprodução se utilizando de artigos importantes no estudo da epidemiologia.

Apesar de não especializado, há resultados válidos de discussão, como a generalização do método de próxima geração e os pequenos picos de infecção que aconteceram ao longo prazo no Rio de Janeiro, algo que realmente ocorreu na pandemia de COVID-19 nos estados brasileiros.

Referências

- [1] DRIESSCH, P; WATMOUGH, J. "Mahematical biosciences", 2003
- [2] DRIESSCH, P; WATMOUGH, J. "Mathematical Epidemiology", 2008
- [3] BOYD, S; VANDENBERGHE, L. "Introduction to Applied Linear Algebra", 2018
- [4] BROUWER, A. "A linear approach to understanding the basic reproduction number", article, 2018
- [5] YOUSSEF, H; ALGHAMDI, N; EZZAT, M; EL-BARY, A; SHAWKY, A. "A modified SEIR model applied to the data of COVID-19 spread in Saudi Arabia", article, 2020
- [6] PREM, K; LIU, Y; RUSSELL, T; KUCHARSKI, A; EGGO, R; DAVIES, N. "The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study", article, 2020.
- [7] https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rj/pesquisa/20/0?localidade1=330455&ano=2019
- [8] DIEKMANN, O; HEESTERBEEK, J; ROBERTS, M. "The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models", article, 2009
- [9] GOMES, S; MONTEIRO, I; ROCHA, C. "Modelagem Dinâmica da COVID-19 com Aplicação a Algumas Cidade Brasileiras", article, 2020