

MODELOS DE METAPOPULAÇÃO

Modelos Compartimentais em Epidemiologia e
Inferência Bayesiana

Gustavo Libotte e Regina Almeida

21 de fevereiro de 2022

Modelos com dependência temporal e espacial

Visão geral



- ▶ É intuitivo que, na maioria das circunstâncias, a transmissão da doença seja predominantemente um **processo localizado**.
- ▶ Para doenças de transmissão direta, por exemplo, a **transmissão é mais provável** entre indivíduos com interação mais intensa, o que geralmente implica aqueles no mesmo local.
- ▶ Além disso, o movimento de indivíduos entre centros populacionais facilita a **disseminação geográfica** de doenças infecciosas.
- ▶ Em geral, modelos co dependência temporal e espacial nos permitem determinar:
 - ▶ A taxa de **propagação espacial** de um patógeno;
 - ▶ A influência de grandes populações sobre as menores e encontrar **medidas de controle direcionadas**.
- ▶ Geralmente, modelos desse tipo operam particionando a população de acordo com a **posição espacial dos hospedeiros**, de modo que os hospedeiros próximos são agrupados e interagem mais fortemente.

Modelos com dependência temporal e espacial

Heterogeneidades



- ▶ A **heterogeneidade espacial** refere-se a diferenças entre populações ou indivíduos em diferentes localizações geográficas.
- ▶ Tais heterogeneidades podem surgir de **duas fontes**:
 1. As **heterogeneidades ambientais** descrevem as diferenças espaciais nas forças fundamentais que governam a dinâmica populacional.
 - ▶ Por exemplo, diferentes populações humanas podem ter **diferentes estruturas sociais** levando a variação nas taxas de transmissão de doenças.
 2. Diferenças observadas em estruturas populacionais decorrentes de **processos dinâmicos**, como estocasticidade, ou diferenças de movimento entre populações.
 - ▶ Essa forma de heterogeneidade é maior entre populações que experimentam **grandes quantidades de estocasticidade** e têm parâmetros subjacentes muito diferentes.
- ▶ A heterogeneidade pode descrever as **diferenças subjacentes entre duas populações** ou as **diferenças dinâmicas emergentes** nos níveis populacionais (como a proporção da população que é infeciosa).

Modelos com dependência temporal e espacial

Heterogeneidades



- ▶ Uma medida conveniente da heterogeneidade observada é fornecida pela **estimativa de correlações**.
- ▶ Elas quantificam o grau em que a dinâmica em duas (ou mais) populações se comporta da **mesma maneira**.
- ▶ Simplificando, as correlações ajudam a estabelecer se as epidemias em diferentes populações estão **sincronizadas** ou fora de fase.
- ▶ Se tomarmos I_i como a série temporal que representa a **prevalência de uma infecção** na população i , então a correlação entre epidemias em duas populações é calculada como:

$$C_{12} = \frac{(I_1(t) - \bar{I}_1)(I_2(t) - \bar{I}_2)}{\sqrt{\text{Var}(I_1)\text{Var}(I_2)}}$$

- ▶ \bar{I}_i refere-se à **prevalência média** de infecção (média ao longo do tempo) na população i .
- ▶ Se as flutuações na prevalência ao longo do tempo nas duas populações são **idênticas ou diretamente proporcionais** ($I_1 \propto I_2$), então a correlação atinge seu valor máximo de 1.

Modelos com dependência temporal e espacial

Heterogeneidades



- ▶ Se as epidemias nas duas populações são **independentes**, então a **correlação é zero**.
- ▶ Se os surtos estiverem **fora de fase**, C_{12} será **negativo**.
- ▶ Com os dados de séries temporais sobre o número de casos em duas populações, estamos predominantemente interessados na **correlação média em um determinado período**, em vez do valor instantâneo que está sujeito a flutuações estocásticas de curto prazo.
- ▶ A correlação **não pode** ser definida para populações determinísticas em seus valores de equilíbrio (porque ambos os níveis populacionais são constantes e a variância é zero).
- ▶ Portanto, em geral, as correlações são geralmente associadas a sistemas **estocásticos** ou **sazonalmente forçados**.

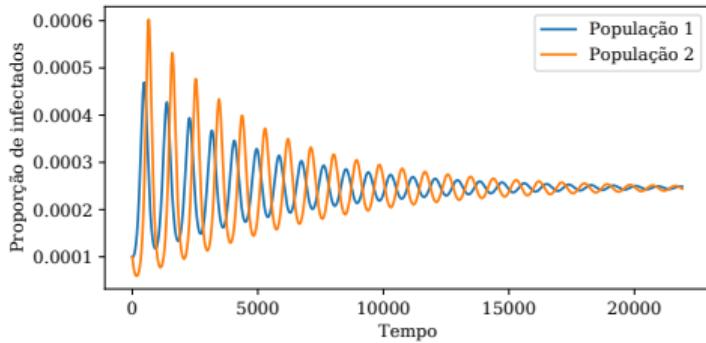
Correlação entre populações

As correlações fornecem uma medida quantitativa das diferenças entre populações: uma correlação positiva/negativa indica que as epidemias são espacialmente síncronas/assíncronas.

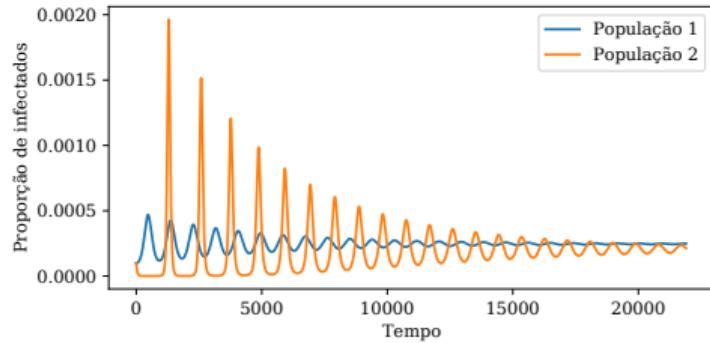
Modelos com dependência temporal e espacial

Heterogeneidades

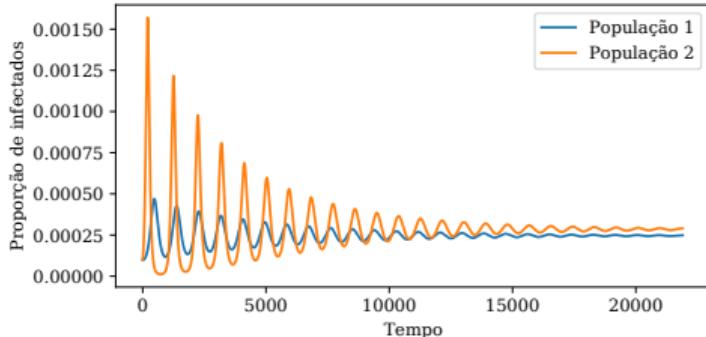
► $C_{12} = -0,1400$



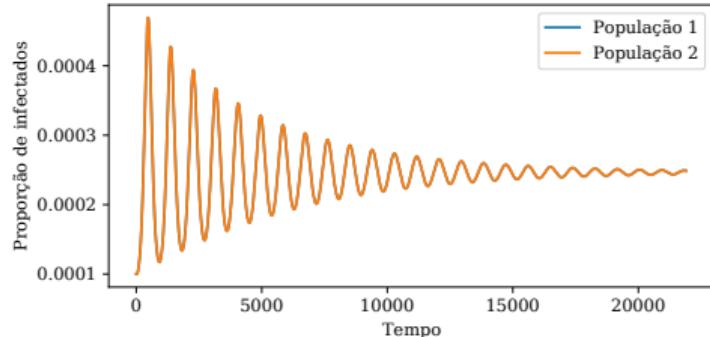
► $C_{12} = 0,0795$



► $C_{12} = 0,4136$



► $C_{12} = 0,9999$



Modelos com dependência temporal e espacial

Interações



- ▶ Se **não houver interação** (movimento) entre as populações, então sua dinâmica será **independente** e, portanto, a correlação entre elas será **zero** (assumindo que não há outros mecanismos de sincronização, como forçamento sazonal ou fatores climáticos).
- ▶ No entanto, o movimento de hospedeiros **entre populações**, com o risco associado de transmissão de doenças, pode **acoplar dinâmicas**.
- ▶ A maneira pela qual escolhemos modelar essa interação deve refletir o **comportamento do hospedeiro** e a **escala** em que nosso modelo opera.
- ▶ Um dos meios mais simples de modelar a interação entre (por exemplo) duas populações é que indivíduos suscetíveis em um local **experimentem uma força adicional de infecção** devido a indivíduos infectados no outro.
- ▶ Isso representaria uma abordagem fenomenológica para modelagem espacial e frequentemente nos referimos à força de tais interações como o **nível de acoplamento** entre as populações.
- ▶ Quanto maior o **acoplamento**, mais cada população é **impactada** pela dinâmica de transmissão da outra e maior o nível de correlação e sincronia.

Modelos com dependência temporal e espacial

Metapopulação



- ▶ As metapopulações são um dos **modelos espaciais** mais simples, mas também um dos mais aplicáveis à modelagem de muitas doenças humanas.
- ▶ O conceito de metapopulação consiste em subdividir toda a população em “**subpopulações**” distintas, cada uma com dinâmica independente, juntamente com interação limitada entre as subpopulações.
- ▶ Para modelos de metapopulação baseados em doenças, uma versão modificada adequada da equação *SIR* seria:

$$\frac{dX_i}{dt} = v_i N_i - \lambda_i X_i - \mu_i X_i$$

$$\frac{dY_i}{dt} = \lambda_i X_i - \gamma_i Y_i - \mu_i Y_i$$

onde o subscrito i define parâmetros e variáveis que são específicos da subpopulação i .

- ▶ A força da infecção, λ_i , incorpora a transmissão tanto do número de infectados na **subpopulação i** quanto do **acoplamento** com outras subpopulações.
- ▶ Nesta formulação geral, os parâmetros demográficos e epidemiológicos podem **variar entre as subpopulações**, refletindo diferenças nos ambientes locais.

Modelos com dependência temporal e espacial

Metapopulação



- ▶ A relação precisa entre a **força da infecção** para a população i e o **número de indivíduos infectados** na população j **depende** do mecanismo de transmissão assumido e da força da interação entre as duas populações.
- ▶ Em termos gerais, a força de infecção pode ser escrita como uma soma:

$$\lambda_i = \beta_i \sum_j \rho_{ij} \frac{X_j}{N_i},$$

onde os coeficientes ρ são uma medida da **força da interação** entre as populações.

- ▶ Especificamente, ρ_{ij} mede a **força relativa da transmissão** para a subpopulação i da subpopulação j .
- ▶ Um aspecto importante desta formulação diz respeito ao **dimensionamento** preciso com o tamanho da população na expressão de λ_i .
- ▶ A equação acima contém N_i no **denominador**, o que reflete a suposição implícita de que a **transmissão ocorre na população i** , presumivelmente resultante do movimento de um indivíduo infectioso **da população j** .

Modelos com dependência temporal e espacial

Interações entre plantas



- ▶ A característica definidora mais óbvia das **plantas** (de uma perspectiva epidemiológica) que as separa de outros hospedeiros é que elas **não se movem**.
- ▶ Isso significa que qualquer transmissão espacial deve ser transmitida pelo **vento** ou por **vetores**.
- ▶ Mantemos, portanto, a formulação

$$\lambda_i = \beta_i \sum_j \rho_{ij} I_j$$

e consideramos o acoplamento, ρ , como uma função que **diminui com a distância** entre as subpopulações, e por simplicidade defina $\rho_{ii} = 1$.

- ▶ Agora podemos calcular R_0 para indivíduos infectados na população i :

$$R_0^i = \sum_j \frac{\beta_j \rho_{ji}}{\gamma_i} .$$

- ▶ Observe que o termo de acoplamento agora é ρ_{ji} porque estamos preocupados com a transmissão para j de i .

Modelos com dependência temporal e espacial

Interações entre plantas



- ▶ É importante perceber que com este modelo, a adição de subpopulações extras (com hospedeiros extras) aumenta R_0 .
- ▶ Intuitivamente, isso ocorre porque mais populações externas podem “capturar” partículas de patógenos transportadas pelo vento que, de outra forma, **não teriam contribuído** para o processo de transmissão.
- ▶ No entanto, dividir uma subpopulação em duas **não deve** ter o mesmo efeito.
- ▶ Se a população j for **dividida** formando duas novas populações k e l , então $\rho_{ji} = \rho_{ki} + \rho_{li}$ para que R_0 permaneça constante.
- ▶ É apenas a inclusão de populações de hospedeiros adicionais que **podem aumentar** R_0 .
- ▶ Tais mecanismos de acoplamento não são exclusivos para plantas hospedeiras, mas podem ser aplicados a qualquer população séssil (imóvel) com patógenos **transmitidos pelo vento ou vetores**.
- ▶ Assim, esta forma de modelo de metapopulação é ideal para descrever a dinâmica espacial das doenças do gado, por exemplo, onde **cada fazenda é uma subpopulação**.

Modelos com dependência temporal e espacial

Interações entre animais



- ▶ Para muitas **populações animais**, é plausível supor que a propagação da doença se deve à **migração ou movimento** permanente de indivíduos.
- ▶ O meio mais simples de modelar isso é permitir que os animais **se movam aleatoriamente** entre subpopulações.
- ▶ O modelo de metapopulação do tipo *SIR* é então:

$$\frac{dX_i}{dt} = v_i - \beta_i X_i Y_i - \mu_i X_i + \sum_j m_{ij} X_j - \sum_j m_{ji} X_i$$

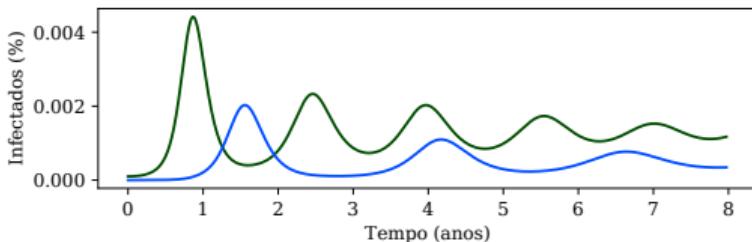
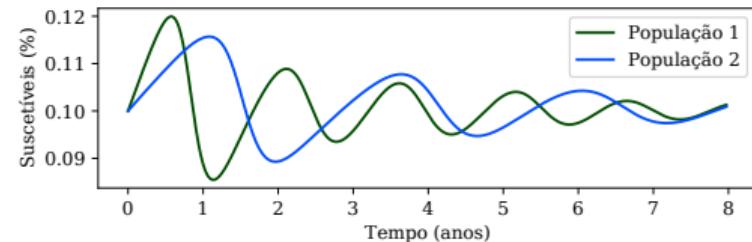
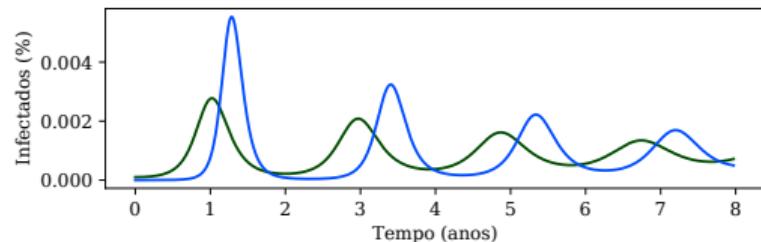
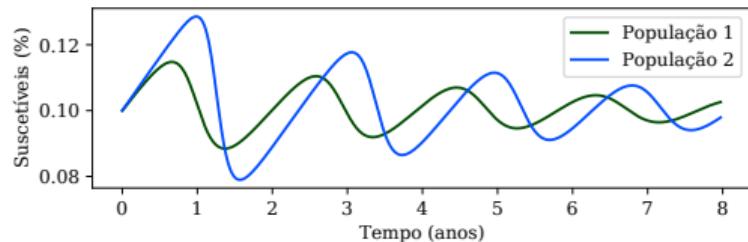
$$\frac{dY_i}{dt} = \beta_i X_i Y_i - \gamma_i Y_i - \mu_i Y_i + \sum_j m_{ij} Y_j - \sum_j m_{ji} Y_i$$

- ▶ O acoplamento é governado pelo parâmetro m_{ij} , que mede a taxa na qual os **hospedeiros migram para** a subpopulação i *da* subpopulação j .
- ▶ Portanto, captura tanto a emigração quanto a imigração.
- ▶ Supõe-se frequentemente que as taxas de movimento são equilibradas, $m_{ij} = m_{ji}$, de modo que os tamanhos das subpopulações são mantidos.

Modelos com dependência temporal e espacial

Interações entre animais

- ▶ Simulações com $X(0) = (0,1, 0,1)$ e $Y(0) = (0,0001, 0)$:



$$m = \begin{pmatrix} 0 & 0,0001 \\ 0,0001 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\begin{aligned} m_{1 \leftarrow 2} &= 0,0001 \\ m_{2 \leftarrow 1} &= 0,0001 \end{aligned}$$

$$m = \begin{pmatrix} 0 & 0,0005 \\ 0,0001 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\begin{aligned} m_{1 \leftarrow 2} &= 0,0005 \\ m_{2 \leftarrow 1} &= 0,0001 \end{aligned}$$

Modelos com dependência temporal e espacial

Dinâmicas de plantas e animais



- ▶ Comparado aos modelos de plantas, o movimento de animais tem dois componentes muito diferentes:
 1. O movimento direto de animais infectados que espalha o patógeno;
 2. O movimento de suscetíveis pode ajudar a prevenir extinções estocásticas em subpopulações altamente infectadas.
- ▶ Desta forma, o acoplamento implícito pelos movimentos dos animais é mais variável do que o devido ao vento ou transmissão vetorial assumida para infecções de plantas.
- ▶ Para o modelo vegetal, há uma força contínua de infecção da subpopulação 1 para a subpopulação 2 (e vice-versa).
- ▶ No entanto, para o modelo baseado em animais a transmissão entre subpopulações ocorre apenas após o movimento de um animal.

Modelos de transmissão entre animais

Modelos de doenças animais geralmente capturam a transmissão da infecção pela **imigração** e **emigração** permanentes de hospedeiros. Nesses modelos, R_0 geralmente é independente do acoplamento porque cada hospedeiro transmite infecção a uma **taxa constante**.

Modelos com dependência temporal e espacial

Interações entre humanos



- ▶ Para populações humanas, a realocação permanente de uma população para outra é tão rara que pode ser ignorada como uma força epidemiologicamente significativa.
- ▶ Em vez disso, é mais natural pensar em “passageiros” espalhando a doença.
- ▶ Os passageiros vivem em uma subpopulação e viajam ocasionalmente para outra subpopulação.
- ▶ Portanto, rotulamos X_{ij} , Y_{ij} e N_{ij} como o número de suscetíveis, infectados e o total de hospedeiros **atualmente na população i que vivem na população j** .
- ▶ Assuma que l_{ij} mede a taxa que os indivíduos **deixam sua população de origem j e se deslocam para a população i** , e r_{ij} mede a **taxa de retorno** (em dias).
- ▶ Frequentemente, em muitos cenários de doenças humanas, os parâmetros l e r podem ser encontrados a partir de dados de movimento de passageiros ou estatísticas de viagens.
- ▶ Outros parâmetros podem depender tanto da residência quanto da localização atual.
- ▶ Portanto, v_{ij} refere-se a indivíduos que vivem no local j , mas nascem no local i .

Modelos com dependência temporal e espacial

Interações entre humanos



- O sistema de EDOs acopladas para interações humanas pode ser:

$$\frac{dX_{ii}}{dt} = v_{ii} - \beta_i X_{ii} \frac{\sum_j Y_{ij}}{\sum_j N_{ij}} - \sum_j l_{ji} X_{ii} + \sum_j r_{ji} X_{ji} - \mu_{ii} X_{ii}$$

$$\frac{dX_{ij}}{dt} = v_{ij} - \beta_i X_{ij} \frac{\sum_j Y_{ij}}{\sum_j N_{ij}} + l_{ij} X_{jj} - r_{ij} X_{ij} - \mu_{ij} X_{ij}$$

$$\frac{dY_{ii}}{dt} = \beta_i X_{ii} \frac{\sum_j Y_{ij}}{\sum_j N_{ij}} - \gamma Y_{ii} - \sum_j l_{ji} Y_{ii} + \sum_j r_{ji} Y_{ji} - \mu_{ii} Y_{ii}$$

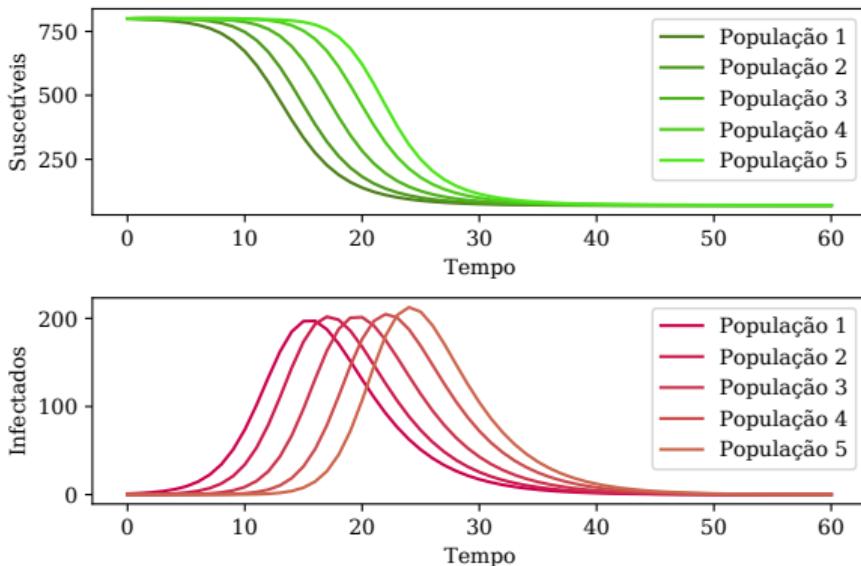
$$\frac{dY_{ij}}{dt} = \beta_i X_{ij} \frac{\sum_j Y_{ij}}{\sum_j N_{ij}} - \gamma Y_{ij} + l_{ij} Y_{jj} - r_{ij} Y_{ij} - \mu_{ij} Y_{ij}$$

$$\frac{dN_{ii}}{dt} = v_{ii} - \sum_j l_{ji} N_{ii} + \sum_j r_{ji} N_{ji} - \mu_{ii} N_{ii}$$

$$\frac{dN_{ij}}{dt} = v_{ij} + l_{ij} N_{jj} - r_{ij} N_{ij} - \mu_{ij} N_{ij}$$

Modelos com dependência temporal e espacial

Interações entre humanos



Taxas de transmissão e remoção:

$$\blacktriangleright \beta = (1, 1, 1, 1, 1), \gamma = (0,3, 0,3, 0,3, 0,3, 0,3)$$

$$\blacktriangleright N(0) = (1.000, 1.000, 1.000, 1.000, 1.000)$$

$$\blacktriangleright X(0) = (800, 800, 800, 800, 800)$$

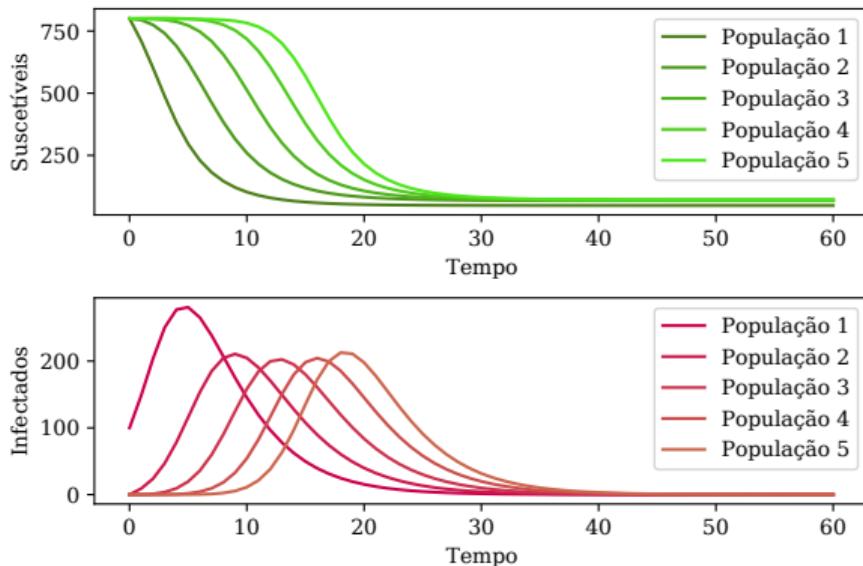
$$\blacktriangleright Y(0) = (1, 0, 0, 0, 0)$$

$$\blacktriangleright l = \begin{pmatrix} 0 & 0,1 & 0 & 0 & 0 \\ 0,1 & 0 & 0,1 & 0 & 0 \\ 0 & 0,1 & 0 & 0,1 & 0 \\ 0 & 0 & 0,1 & 0 & 0,1 \\ 0 & 0 & 0 & 0,1 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\blacktriangleright r = \begin{pmatrix} 0 & 2 & 2 & 2 & 2 \\ 2 & 0 & 2 & 2 & 2 \\ 2 & 2 & 0 & 2 & 2 \\ 2 & 2 & 2 & 0 & 2 \\ 2 & 2 & 2 & 2 & 0 \end{pmatrix}$$

Modelos com dependência temporal e espacial

Interações entre humanos



Taxas de transmissão e remoção:

$$\blacktriangleright \beta = (1, 1, 1, 1, 1), \gamma = (0,3, 0,3, 0,3, 0,3, 0,3)$$

$$\blacktriangleright N(0) = (1,000, 1,000, 1,000, 1,000, 1,000)$$

$$\blacktriangleright X(0) = (800, 800, 800, 800, 800)$$

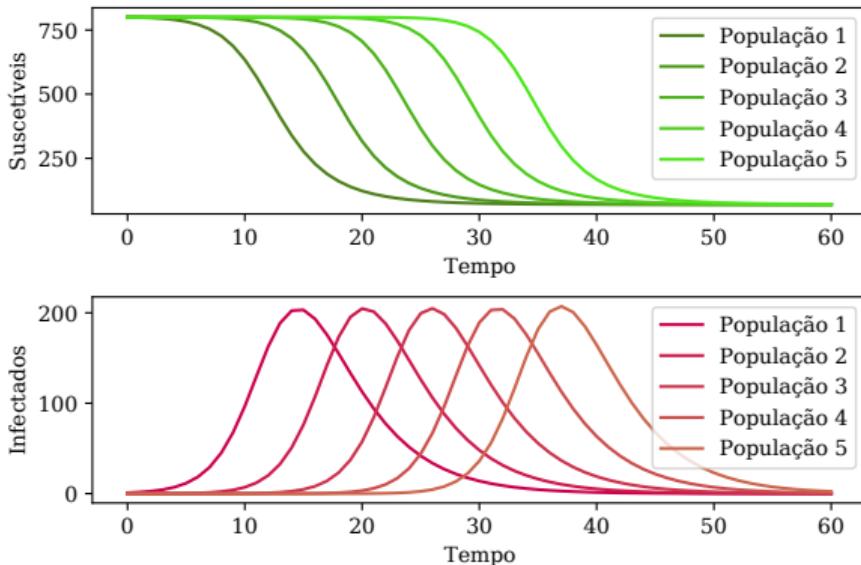
$$\blacktriangleright Y(0) = (100, 0, 0, 0, 0)$$

$$\blacktriangleright l = \begin{pmatrix} 0 & 0,1 & 0 & 0 & 0 \\ 0,1 & 0 & 0,1 & 0 & 0 \\ 0 & 0,1 & 0 & 0,1 & 0 \\ 0 & 0 & 0,1 & 0 & 0,1 \\ 0 & 0 & 0 & 0,1 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\blacktriangleright r = \begin{pmatrix} 0 & 2 & 2 & 2 & 2 \\ 2 & 0 & 2 & 2 & 2 \\ 2 & 2 & 0 & 2 & 2 \\ 2 & 2 & 2 & 0 & 2 \\ 2 & 2 & 2 & 2 & 0 \end{pmatrix}$$

Modelos com dependência temporal e espacial

Interações entre humanos



Taxas de transmissão e remoção:

$$\blacktriangleright \beta = (1, 1, 1, 1, 1), \gamma = (0,3, 0,3, 0,3, 0,3, 0,3)$$

$$\blacktriangleright N(0) = (1.000, 1.000, 1.000, 1.000, 1.000)$$

$$\blacktriangleright X(0) = (800, 800, 800, 800, 800)$$

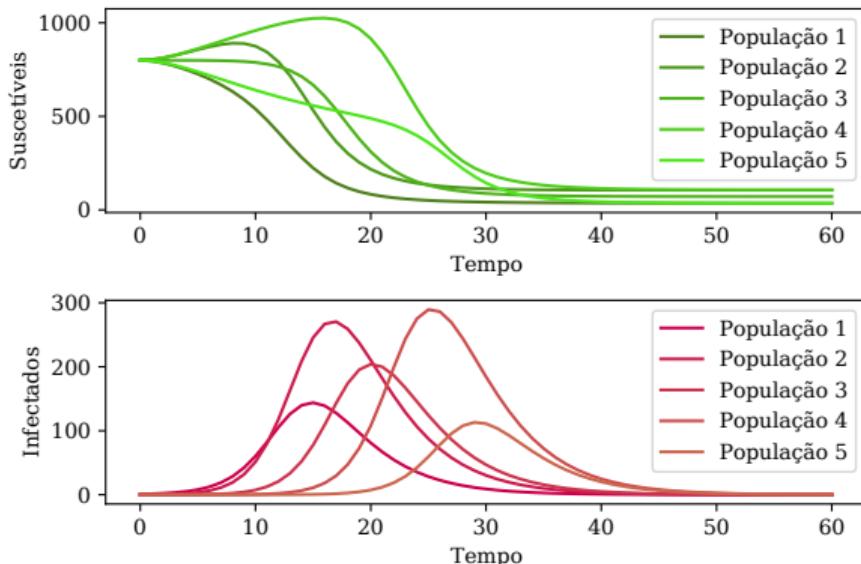
$$\blacktriangleright Y(0) = (1, 0, 0, 0, 0)$$

$$\blacktriangleright l = \begin{pmatrix} 0 & 0,01 & 0 & 0 & 0 \\ 0,01 & 0 & 0,01 & 0 & 0 \\ 0 & 0,01 & 0 & 0,01 & 0 \\ 0 & 0 & 0,01 & 0 & 0,01 \\ 0 & 0 & 0 & 0,01 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\blacktriangleright r = \begin{pmatrix} 0 & 2 & 2 & 2 & 2 \\ 2 & 0 & 2 & 2 & 2 \\ 2 & 2 & 0 & 2 & 2 \\ 2 & 2 & 2 & 0 & 2 \\ 2 & 2 & 2 & 2 & 0 \end{pmatrix}$$

Modelos com dependência temporal e espacial

Interações entre humanos



Taxas de transmissão e remoção:

$$\blacktriangleright \beta = (1, 1, 1, 1, 1), \gamma = (0,3, 0,3, 0,3, 0,3, 0,3)$$

$$\blacktriangleright N(0) = (1.000, 1.000, 1.000, 1.000, 1.000)$$

$$\blacktriangleright X(0) = (800, 800, 800, 800, 800)$$

$$\blacktriangleright Y(0) = (1, 0, 0, 0, 0)$$

$$\blacktriangleright l = \begin{pmatrix} 0 & 0,1 & 0 & 0 & 0 \\ 0,1 & 0 & 0,1 & 0 & 0 \\ 0 & 0,1 & 0 & 0,1 & 0 \\ 0 & 0 & 0,1 & 0 & 0,1 \\ 0 & 0 & 0 & 0,1 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\blacktriangleright r = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$