## Estimativa do coeficiente de difusão da Influenza Aviária (H5N1)

Juliana M. Rodrigues<sup>1</sup>, João Frederico C. A. Meyer<sup>2</sup>, IMECC – UNICAMP, C.P. 6065, 13.083-970, Campinas/SP.

Resumo. Neste trabalho se relata como foram obtidas algumas estimativas de coeficientes de difusão da influenza aviária, comentam-se tais resultados além de se averiguar o grau de confiança que tais estimativas possam ter com vistas a uma futura possibilidade de uso em modelagens que combinem resultados clássicos de tipo SIR/SIRS com sistemas de EDP de dispersão e transporte.

Palavras-chave: Sistemas de EDP; Infecção por vírus H5N1; Gripe aviária.

## 1 Introdução:

Já se pode considerar como usual o uso de equações a derivadas parciais ou sistemas de EDPs de difusão e advecção no estudo de fenômenos de dispersão e transporte em fenômenos biológicos. Com vistas ao uso de tais equações ou sistemas para o caso geral de risco de infecção pelo vírus H5N1, este trabalho apresenta os esforços para, em diferentes situações, efetuar o cálculo de coeficientes de dispersão de risco, para situações já documentadas de tal dispersão em várias regiões do mundo. A técnica adotada (cf. Edelstein-Keshet, 2005) é a seguinte: Considerando-se como (em primeira aproximação) a EDP para  $R = R(x, y, t), (x, y) \in \Omega \subset \mathbb{R}^2$  e  $t \in (0, T]$ :

$$\frac{\partial R}{\partial t} = \nabla \cdot (D \cdot \nabla R) - \nabla \cdot (R \cdot \vec{V}) - \mu \cdot R + f, \tag{1}$$

onde, do lado direito, figuram respectivamente a dispersão, o transporte, uma mortalidade induzida (na qual se pode incluir – matematicamente – uma dinâmica Malthusiana) e, finalmente, uma fonte de infecção ou de risco. As condições de contorno para a região considerada podem ser (devido à distância ou a barreiras

 $<sup>^1</sup>$ jumarta@gmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>joni@ime.unicamp.br

geofísicas, de Dirichlet homogêneas, de von Neumann homogêneas ou, ainda, no caso de entrada ou saída de risco pelas bordas de  $\Omega$ , condições ditas de Robin.

Assim, sendo, portanto, D o coeficiente de difusão, verificamos (Meyer e Souza, 2006) que uma possível aproximação para D é dada por:

$$D = \frac{(R - r_0)}{\tau 2\pi} \left( 1 + \ln(r_0) - c_0 \frac{\ln\left(\frac{R}{r_0}\right)}{c_R - c_0} \right) + \frac{1}{\tau 2\pi} (r_0 \ln(r_0) - R \ln(R))$$
 (2)

onde  $r_0$  é o raio dentro do qual havia  $c_0$  aves infectadas a princípio, e R é o perímetro no qual existem  $c_R$  aves infectadas.

Aqui tomaremos  $c_R = 0$  e assim se obtém:

$$D = \frac{(R - r_0)}{\tau 2\pi} \left( 1 + \ln(r_0) + \ln\left(\frac{R}{r_0}\right) \right) + \frac{1}{\tau 2\pi} (r_0 \ln(r_0) - R \ln(R)).$$
 (3)

Uma simplificação algébrica leva a

$$D = \frac{R - r_0 \left(1 - \ln\left(\frac{r_0}{R}\right)\right)}{\tau 2\pi},\tag{4}$$

ou seja, a primeira estimativa para D, neste caso, independe da concentração inicial de animais e é função apenas dos raios considerados e do tempo de espalhamento de risco – ou de aves infectadas.

Pode-se então ver um tanto além daquilo que a equação anterior permitia, observando que, para valores de  $r_0$  (lembrando que  $r_0 < R$ ) em que R é bem próximo de  $r_0$  (são os casos em que  $r_0/R \approx 0,9$ ), pode-se usar a aproximação  $D \approx \frac{R-r_0}{\tau 2\pi}$  e, para  $r_0 \ll R$ , tem-se:  $D \approx \frac{R_0}{\tau 2\pi}$ .

Por outro lado, uma vez de posse desse valor para D, pode-se continuar a estimar o tempo que o risco (ou a infecção) leva para abranger uma região circular de determinado R, dado esse tempo por:  $\tau = \frac{R - r_0 \left(1 - \ln\left(\frac{r_0}{R}\right)\right)}{2\pi D}$ .

## 2 Procedimento do cálculo de diferentes dispersões:

Na estimativa dos diferentes valores de D e T para algumas regiões geográficas descritas pela organização Mundial de Saúde, foram usados os seguintes procedimentos:

- 1. De acordo com a disponibilidade e manuseabilidade dos dados no(s) site(s) usado(s) como fonte, escolhem-se o(s) país(es).
- 2. Os dados são organizados por ordem cronológica.
- 3. Opta-se por um mapa com escala do(s) país(es) que contenha o maior número possível de cidades onde os surtos ocorreram.
- 4. Enumeram-se no mapa o primeiro surto de cada localidade de modo a, se possível for, observar o caminho percorrido pela doença.
- 5. Pode-se agora escolher dois pontos dos marcados no mapa para estimar o D para aquele país. Os critérios para tal escolha são a observação, de acordo com os pontos enumerados de que provavelmente a doença se alastrou de um ponto escolhido para o outro ao invés de ser proveniente de uma outra localidade, o que pode ocorrer se, por exemplo, dois animais infectados chegarem ao mesmo país no mesmo dia mas em locais razoavelmente distantes. Neste caso teríamos dois focos iniciais que se dispersariam independentemente, até que, talvez, se encontrassem. Assim, a proximidade entre pontos que tiveram surtos subseqüentes faz com que tais pontos pareçam bons candidatos para nossos cálculos.
- 6. Uma vez selecionados os pontos, estimam-se os raios e tomam-se nas tabelas 2 e 2 o tempo que a doença levou para se dispersar da primeira localidade à segunda.
- 7. Calcula-se a estimativa de D com os parâmetros obtidos.
- 8. E também o erro da estimativa de D de acordo com:
- 9.  $Erro(D) = \sum_{i} \left| \frac{\partial D}{\partial p_{i}} \right|_{p_{i} = p_{i0}} \Delta p_{i}$  onde  $p_{i}$ , i = 1, 2, 3 são os parâmetros R,  $r_{0}$  e  $\tau$ ;  $p_{i0}$  é o valor do parâmetro que utilizamos para avaliar D e  $\Delta p_{i}$  i = 1, 2, 3 os respectivos erros de cada variável, a saber:
- 10.  $\Delta r_0 = 0.1 * r_0$
- 11.  $\Delta R = 0.1 * R$

12. 
$$\Delta \tau = 0.5$$

- 13. Sendo os dois primeiros provenientes das medidas feitas nos mapas, da própria estimativa de cada raio que é tomada unicamente por observação do mapa muitas vezes e, em alguns casos, da necessidade de, a partir de outros mapas, supor a localização de determinada cidade no mapa com escala. O erro de  $\tau$  é proveniente do tipo de dados disponíveis.
- 14. De acordo com os critérios mencionados acima, escolhem-se os outros dois pontos no mapa para conferir se o tempo obtido usando o valor que estimado para D aliado aos outros parâmetros aproxima bem o tempo que a doença de fato levou para se dispersar de uma localidade à outra.
- 15. Repete-se o passo 6.
- 16. Calcula-se a estimativa de T com os parâmetros obtidos.
- 17. Calcula-se também o erro da estimativa de T de acordo com:

 $Erro(T) = \sum_{i} \left| \frac{\partial T}{\partial q_i} \right|_{q_i = q_{i0}} \Delta q_i$  onde  $q_i$ , i = 1, 2, 3 são os parâmetros R,  $r_0$  e D;  $q_{i0}$  é o valor do parâmetro utilizado para avaliar T e  $\Delta q_i$  i = 1, 2, 3 os respectivos erros de cada variável , a saber:

18. 
$$\Delta r_0 = 0.1 * r_0$$
,  $\Delta R = 0.1 * R$ ,  $\Delta D = \text{erro estimado em 9}$ .

Por exemplo, usando a Tabela 2 que diz respeito à evolução da doença no interior da Turquia, conseguida em OIE (2006) e organizada por ordem de surtos; tomando  $\tau$  em dias, após conseguir um mapa com escala e mapear o primeiro surto de cada localidades, decidimos que um bom representante para o comportamento da doença seria o de como a partir de Agri ela se alastrou até Erzurum, sendo assim tomamos R=200 Km, distância aproximada de Agri a Erzurum;  $r_0=50$  Km, raio aproximado de Agri;  $\tau=35$  dias, tempo que a doença levou para chegar a Erzurum.

Substituindo esses valores em (4) obtemos:  $D \approx 0,3669 \, \mathrm{Km^2/dia} \, \mathrm{com} \, Erro(D) \approx 0,1769.$ 

Seguindo com nossa idéia, podemos agora testar o valor que acabamos de obter. Novamente, com  $r_0 = 50$  Km, raio aproximado de Agri, mas agora com

R=300 Km, distância aproximada de Agri a Elazig e com  $D\approx 0,3669,\,\tau$ esperado é 39 dias e o obtido é  $\tau_0\approx 69,58.$ 

Este valor não corresponde ao tempo que a doença levou para atingir Elazig, tempo esse que, como afirmamos pouco antes, é de 39 dias.

Mas este valor representa apenas 0,58 dias a menos do que a doença levou para atingir Sinark que está no mesmo raio que Elazig, ou seja a mesma distância de Agri que Elazig.

Por fim, após repetir tal procedimento algumas vezes, de acordo com o enunciado, pudemos montar a seguinte tabela:

Fabela 1: D's, Erro(D)'s, T's e Erro(T)'s estimados para Alemanha, China, Egito, França, Nigéria, Polônia, Romênia e Turquia

Ostvorpommern-Rostock Sandrans-Marlieux Joyeux-Lapeyrouse Konstanz-Lindau Xiaogan-Huainan Joyeux-Monthiex Ningxia-Sichuan Tulcea-Ialomita Kaduna-Jigawa Locais Kano-Katsina Quna-Sohag Quna-Luxor 0,5 0,2 0,2 0,5 0,5 0,2 0,5 0,2 0,5 0,5 Erro rado Testando Tesbe-35 12 48 23 29 69 9  $_{\rm rado}$ Lde 0,943752 0,437648 1,01787 1,22082 1,259460,52059 0,650503 1,66689 0,536981,47042,12101 erro T obtido 2,23806 2,09005 3,20346 8,85168 13,1196 4,94691 16,9238 68,1845 26,6734 3,909 5,43 \* No Graf. 10 14 11 1213 Ю 7 27,8  $r_0$ 10 100 125 20 10 10 30 10 20 72 25 20 Parâmetros para obtenção de  ${\cal T}$ 1000 100 100 R15030020 20 30 300 200 125 40 Erro(D)1,15760,36780,21710,0682 0,49720,1711D obtido 0,4493580,2869215,10607 3,66899 Parâmetros para obtenção de D  $r_0$ 100 10 10 40 15 20 25 20 400 200 200 R200 100 09 30 50  $\vdash$ Н 7 n 46 26 6 35 Alemanha Romênia Nigéria Turquia França Polônia China País Egito

(\*)1

 $^1\mathrm{Devido}$ à falta de dados não foi possível obter Tpara a Polônia.

A título de facilitar o entendimento do significado de tais dados, usando INFOPLEASE (2007):

| Tabela 2: Latitudes aproximadas dos locais abordados | Tabela 2: | Latitudes | aproximadas | dos | locais | abordados. |
|--|-----------|-----------|-------------|-----|--------|------------|
|--|-----------|-----------|-------------|-----|--------|------------|

| País     | Latitude aproximada |  |  |
|----------|---------------------|--|--|
| Alemanha | 52,3                |  |  |
| China    | $39,\!55$           |  |  |
| Egito    | 30,2                |  |  |
| França   | 48                  |  |  |
| Nigéria  | 9,05                |  |  |
| Polônia  | 52,14               |  |  |
| Romênia  | 44,3                |  |  |
| Turquia  | 39                  |  |  |

Puderam ser obtidos os seguintes gráficos:

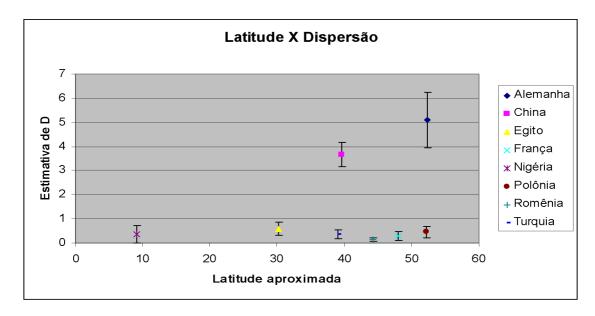


Figura 1: Dispersões da Tabela 2 pelas Latitudes da Tabela 2.

Já à primeira vista os coeficientes estimados para a Alemanha e a China destoam dos outros. Creditamos essa diferença a dois problemas razoavelmente

graves que tivemos com a estimativa dos raios para esses países:

- por falta de mapas completos com escala fomos obrigados a reunir diversos mapas menores para estimar a localização dos pontos no mapa incompleto com escala, digamos assim,
- a dificuldade de entender as subdivisões políticas, suas siglas e o fato de haver nomes levemente diferentes em inglês e em português para uma mesma localidade ou nomes muito parecidos para lugares diferentes.

Assim sendo, apesar dos Erro(D)'s serem razoavelmente pequenos, acreditamos que os valores de D nesses dois casos não estão corretos. Ainda assim, encontram-se no Apêndice 2 todos os mapas que foram usados para estimar os parâmetros necessários, assim como as tabelas de dados.

Já no caso da Polônia, ainda que impossibilitados de estimar T devido à falta de quantidade de dados, a qualidade dos dados e do mapa que conseguimos permitiunos obter um valor que parece razoável se comparado aos outros.

O par de dificuldades nome da localidade /mapa completo com escala ressurgiu, ainda que com menor intensidade, no caso do Egito e da França.

No caso da Nigéria acreditamos que a má qualidade dos dados, desorganizados e muitas vezes estranhos ao bom-senso foi a grande fonte de problemas.

Sobram assim os que consideramos os melhores resultados: a Romênia e a Turquia em que nenhum dos problemas supracitados ocorreu e isso se reflete no Erro(D) pequeno, principalmente no caso da Romênia e no razoável acerto para o T testado em ambos os casos.

Colocando de outro modo, podemos dividir os resultados em três tipos:

- os muito bons: Turquia e Romênia;
- os razoáveis: Egito França Nigéria e Polônia, cada um obtido com algumas dificuldades pequenas e peculiares; e
- os ruins: China e Alemanha, em que os problemas peculiares acabaram sendo intransponíveis.

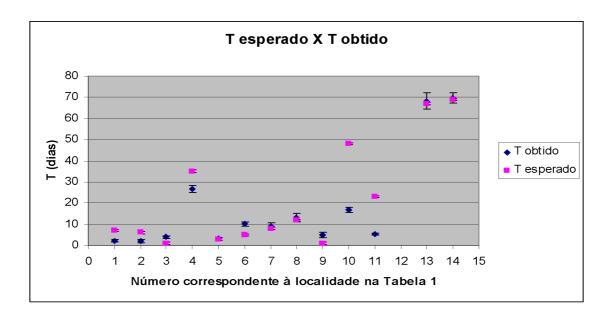


Figura 2: Comparação entre T's esperados e obtidos em cada um dos testes.

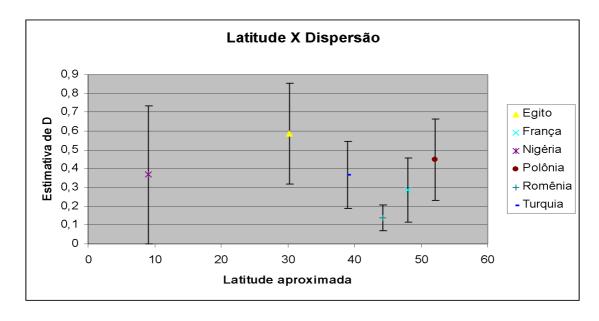


Figura 3: Semelhante ao gráfico sem as estimativas consideradas ruins.

Observando mais de perto a disposição dos dados que consideramos melhores, fica mais clara a possibilidade de, no futuro, se encontrar uma relação entre D e alguma característica natural, principalmente se coeficientes de outros lugares forem estimados e os já obtidos refinados por meio de melhores fontes.

## Referências

Edelstein-Keshet, L. (2005). Mathematical models in biology. SIAM, Philadelphia.

- INFOPLEASE All the knowledge you need (2007). Latitude and longitude of world cities. URL: http://www.infoplease.com/ipa/A0001769.html. Acesso em: 25/06/2007.
- Meyer, J. F. C. A. e Souza, J. M. R. (2006). Estimativa do coeficiente de difusão da influenza aviária (H5N1). Relatório de MS777 segundo semestre de 2006.
- OIE World Organisation for Animal Health (2006).Update on avian influenza in animals (type H5). URL: http://www.oie.int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/Turkey%20Followup%20report%2020060117.pdf. Acesso em: 20/11/2006.