

Modelo matemático misto estruturado em grupos para doenças epidêmicas

Samaherni M. Dias* Kurios I. P. M. Queiroz*
Aldayr D. Araujo*

* *Laboratório de Automação, Controle e Instrumentação (LACI),
Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade Federal do Rio
Grande do Norte (UFRN), Natal-RN, Brasil.**

Abstract: The spread of an infectious disease in a population is a random process when it is considered a small group of individuals. However, to a great group of individuals, to use a deterministic behavior is better. Based on these facts, in the literature, there were proposed stochastic and deterministic epidemic model. This work proposes the elaboration of a mixed epidemic model that allows stratifying the population into groups, that considers demographic and environmental variability, that presents an approximation to stochastic effects, that contemplates the network effects, and that it is in a compact form to assist in the control and estimation strategies of the parameters. The proposed model is to overcome the difficulties encountered when used purely deterministic or purely stochastic models. Finally, a set of flowcharts and simulations will be presented to detail and verify the functioning of the proposed model.

Resumo: A disseminação de uma doença infecciosa em uma população é um processo aleatório em um pequeno grupo de indivíduos, porém, quando o número de indivíduos é muito grande a disseminação é melhor representada por um processo determinístico. Por estas características, no estudo da disseminação de uma doença infecciosa foram propostos modelos epidêmicos estocásticos e determinísticos. Para superar as dificuldades encontradas com relação aos modelos puramente determinísticos ou puramente estocásticos este trabalho propõe a elaboração de um modelo epidêmico misto que permite estratificar a população em grupos, considera as variabilidades demográfica e ambiental, apresenta uma aproximação para os efeitos estocásticos, considera os efeitos das redes de contatos e é compacto para auxiliar nas estratégias de controle e estimação dos parâmetros. Por fim, um conjunto de fluxogramas e simulações serão apresentados para detalhar e verificar o funcionamento do modelo proposto.

Keywords: COVID-19; epidemic disease; deterministic model; stochastic model;

Palavras-chaves: COVID-19; doença epidêmica; modelo determinístico; modelo estocástico;

1. INTRODUÇÃO

Uma doença infecciosa, como a COVID-19, é uma doença clinicamente evidente resultante da presença de um agente microbiano patogênico. O agente microbiano causador da doença pode ser bacteriano, viral, fúngico, parasitário ou pode ser proteínas tóxicas (Martcheva, 2015). A transmissão de doenças infecciosas pode ocorrer de diversas formas, de acordo com os meios de transmissão, e as doenças infecciosas são classificadas da seguinte forma: de pessoa para pessoa, pelo ar, por alimentos ou água, por vetor (Ex. doenças transmitidas por mosquitos) e de forma vertical (de mãe para filho).

Para se estudar a disseminação de uma doença infecciosa foram propostos os modelos epidêmicos, os quais em geral dividem os indivíduos de uma população em classes. A transição entre essas classes basicamente se dá de duas formas: determinística e estocástica. Na determinística, a transição ocorre a partir de um valor médio para a taxa

de transmissão entre os indivíduos de diferentes classes. Na estocástica, a transição usa uma distribuição probabilística para a taxa de transmissão entre os indivíduos de diferentes classes. Além de determinísticos e estocásticos, os modelos epidêmicos ainda podem ser classificados como lineares ou não-lineares, estáticos ou dinâmicos e discretos ou contínuos.

Os modelos epidemiológicos foram elevados a um outro patamar após os trabalhos de McKendrick (1925) e de Kermack et al. (1927). No primeiro trabalho (McKendrick, 1925), foi proposto um modelo estocástico para descrever uma epidemia. Já no segundo trabalho (Kermack et al., 1927), a proposta foi de um modelo epidêmico determinístico chamado de SIR (*Susceptible, Infectious, or Recovered*). Durante esses últimos cem anos muitos novos modelos estocásticos e determinísticos foram propostos, e os principais modelos desenvolvidos foram detalhados nos livros de Daley e Gani (1999) e Martcheva (2015). Os estudos sobre modelos epidêmicos ainda continuam em alta e recentemente várias publicações foram realizadas, tanto sobre trabalhos considerando modelos determinís-

* <https://laci.ufrn.br>

ticos (Zakary et al., 2017; Blackwood e Childs, 2018; Li et al., 2020; Davies et al., 2020; Prem et al., 2020; Hilton e Keeling, 2019) como trabalhos considerando modelos estocásticos (Newman, 2002; Moreno et al., 2002; Britton, 2010; Pastor-Satorras et al., 2015; Zhang et al., 2015; Nowzari et al., 2016; Allen, 2017; Jiang e Zhou, 2018; Kucharski et al., 2020), sendo que neste último, têm-se destacado trabalhos com modelagem de redes de contato.

A disseminação de uma doença infecciosa é um processo aleatório em um pequeno grupo de indivíduos. Quando o número de indivíduos é muito grande, é habitual representar o processo de infecção de forma determinística. No entanto, modelos determinísticos são inadequados para populações pequenas, enquanto que em populações maiores, o número médio de infecções em um modelo estocástico nem sempre pode ser aproximado satisfatoriamente (Daley e Gani, 1999).

A modelagem estocástica de epidemias é importante quando o número de indivíduos infecciosos é pequeno ou quando a variabilidade na transmissão, recuperação, nascimentos, mortes ou meio ambiente afeta o resultado da epidemia (Allen, 2017). A variabilidade associada à dinâmica individual, como transmissão, recuperação, nascimentos ou mortes, é frequentemente referida como variabilidade demográfica. Já a variabilidade associada ao ambiente, como condições relacionadas a ambientes terrestres ou aquáticos, é referida como variabilidade ambiental.

Para superar as dificuldades encontradas com relação aos modelos puramente determinísticos ou puramente estocásticos, modelos mistos foram propostos. Dentro da classe de modelos mistos, é possível considerar os efeitos da estrutura etária na população e da rotatividade da população. O elemento crucial, no entanto, que falta a todos esses modelos é a topologia de rede. É óbvio que um determinado indivíduo infectado não tem igual probabilidade de infectar todos os outros (Newman, 2002). Considerar a topologia da rede de contatos entre indivíduos é importante para que o modelo consiga superar alguns fenômenos específicos, como, por exemplo, o fenômeno de aglomeração que, segundo Zhang et al. (2015), ocorre quando há um número significativo de indivíduos infectados em uma comunidade e isto impede a rápida disseminação da doença.

O trabalho de Roberts et al. (2015) apontou os nove principais desafios para os modelos epidêmicos determinísticos. Neste trabalho os autores indicaram a necessidade de modelos que descrevam infecções multi-cepa, infecções com infecciosidade variável no tempo e aquelas em que a superinfecção é possível. Eles também consideraram a necessidade de avanços nos modelos de epidemia espacial (grande regiões), chamaram a atenção para a falta de modelos que explorem a relação entre doenças transmissíveis e não transmissíveis e, por fim, apontaram a necessidade do desenvolvimento de modelos determinísticos mais robustos que se aproximem dos sistemas estocásticos.

Baseado nas questões levantadas, este trabalho propõe a elaboração de um modelo epidêmico misto, não-linear, dinâmico e contínuo que permite estratificar a população em grupos, considera as variabilidades demográfica e ambiental, apresenta uma aproximação para os efeitos estocásticos, considera os efeitos das redes de contatos

e é compacto para auxiliar nas estratégias de controle e estimação dos parâmetros.

O trabalho está estruturado da seguinte forma: na seção 2, o modelo determinístico SIR será apresentado e um panorama sobre os modelos tradicionais será realizado; na seção 3, o modelo proposto será detalhado; a seção 4 contém resultados de simulação do modelo proposto; e na seção 5 os comentários conclusivos do trabalho e as perspectivas futuras para o mesmo são apresentadas.

2. MODELOS TRADICIONAIS

A introdução aos modelos epidêmicos é geralmente realizada através do primeiro modelo epidêmico proposto por Kermack et al. (1927) e chamado de modelo SIR (Martcheva, 2015). Os autores deste trabalho propuseram um modelo matemático para descrever uma epidemia quando se considera que toda a população está dividida em três classes diferentes (Susceptíveis, Infectados e Recuperados). Para este modelo duas considerações foram realizadas: os indivíduos infectados podem transmitir a doença; o número total de indivíduos na população é considerado constante (p). Por esta última consideração o modelo SIR apresentado em 1927 era para aplicação em surtos epidêmicos de curto período (no máximo alguns meses).

A primeira etapa na elaboração de um modelo matemático para um evento biológico é descrever este evento adequadamente. Assim, para o modelo SIR, a transição entre classes ocorre da seguinte forma: quando um indivíduo susceptível entra em contato com um indivíduo infectado ele possui uma certa probabilidade de ser infectado e, desta forma, mudar da classe dos susceptíveis para a classe dos infectados; todo indivíduo infectado, após um certo período T_r , muda da classe dos infectados para a classe dos recuperados.

Considere que $s(t)$ é o número de indivíduos susceptíveis, $i(t)$ é o número de indivíduos infectados, $r(t)$ é o número de indivíduos recuperados e $c(t)$ (incidência) é o número de indivíduos que se tornam infectados por unidade de tempo, ou seja,

$$c(t) = \beta(t)i(t)\frac{s(t)}{p} = \tau(t)\kappa(t)i(t)\frac{s(t)}{p}, \quad (1)$$

onde $\beta(t)$ é um coeficiente proporcional à taxa de transmissão da doença, $\tau(t)$ representa a probabilidade de ocorrer uma transmissão no contato entre um indivíduo infectado e um susceptível, $\kappa(t)$ é o número de contatos que um indivíduo infectado tem com a população por unidade de tempo e o termo $s(t) \cdot p^{-1}$ é a probabilidade de que ocorra um contato entre um indivíduo infectado e um susceptível.

O modelo SIR descrito através de um sistema de três equações diferenciais é:

$$\begin{aligned} \frac{d s(t)}{dt} &= -\beta(t)i(t)\frac{s(t)}{p} \\ \frac{d i(t)}{dt} &= \beta(t)i(t)\frac{s(t)}{p} - \gamma(t)i(t), \\ \frac{d r(t)}{dt} &= \gamma(t)i(t) \end{aligned} \quad (2)$$

onde $\gamma(t)$ é a taxa de recuperação (taxa na qual os indivíduos infectados se recuperam da doença, ou seja, o inverso do tempo de duração da infecção $(T_r)^{-1}$).

As características fundamentais do modelo (2) para descrever um surto epidêmico são:

- C1.** o número inicial de indivíduos susceptíveis é maior que zero ($s(t) > 0$);
- C2.** o número inicial de indivíduos infectados é maior que zero ($i(t) > 0$);
- C3.** o número de contatos que um indivíduo infectado tem por unidade de tempo é maior que zero ($\kappa(t) > 0$);
- C4.** a probabilidade que um contato entre um indivíduo susceptível e um infectado resulte em uma transmissão efetiva é maior que zero ($\tau(t) > 0$);
- C5.** a taxa de recuperação é maior que zero ($\gamma(t) > 0$);

Ainda sobre o modelo SIR, pode-se destacar o número básico de reprodução que é dado por

$$R_0(t) = \frac{\beta(t)}{\gamma(t)}, \quad (3)$$

e é utilizado para determinar o número esperado de novas infecções a partir de um indivíduo infectado.

No caso da aplicação tradicional do modelo SIR para descrever um surto epidêmico, os valores de $\beta(t)$ e $\gamma(t)$ são constantes e representam os valores médios destes parâmetros na população.

A partir do modelo SIR foram desenvolvidos vários outros modelos, tais como, SIRS e SEIR (Ver Figura 1). Cada um desses modelos pode possuir variabilidade demográfica, vacinação, estratificação, e alguns modelos na literatura consideram vetores de transmissão, entre outros detalhes.

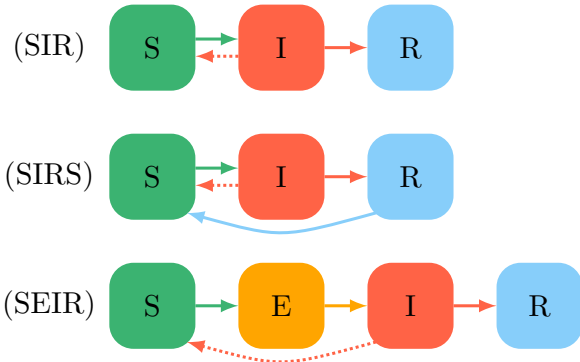


Figura 1. Fluxograma das classes para diferentes modelos epidêmicos do tipo SIR.

Os modelos estocásticos podem ser apresentados através dos diagramas da Figura 1, ao se impor que as transições entre as classes (todas ou parte delas) ocorram através de processos estocásticos. Já para os casos com modelagem de rede de contato, a teoria das redes complexas é utilizada para determinar a relação de contatos entre as classes de indivíduos.

O que todos os modelos citados e avaliados para este trabalho possuem em comum são as seguintes características: são divididos em classes (estratificados ou não), possuem transição de indivíduos entre classes diferentes e possuem fluxo de indivíduos entre classes semelhantes. A diferença entre os modelos determinísticos e estocásticos, de forma simplificada, se encontra na forma diferenciada de realizar a transição entre classes diferentes. Como o objetivo é propor um modelo epidêmico misto (determinístico que

considere os efeitos estocásticos e da rede de contatos), o modelo proposto será desenvolvido a partir das características comuns apontadas.

3. MODELO PROPOSTO

Para facilitar a compreensão no desenvolvimento do modelo proposto, o primeiro passo será o desenvolvimento de um modelo SIR intermediário. Esse modelo intermediário será chamado de GSIR, possuirá três classes (S,I,R) e será estratificado em grupos, os quais podem representar idade, região, sexo, ou qualquer outra estratificação necessária. A estratificação em grupos irá subdividir cada uma das classes em grupos de indivíduos. Em seguida, um modelo generalizado será proposto.

3.1 Notações e terminologias

Para simplificar a notação, considere que todas as variáveis utilizadas nesta seção variam com o tempo exceto aquelas variáveis e vetores com uma barra acima (Ex. \bar{q} , \bar{q}), que

$$\frac{d \mathbf{q}(t)}{dt} = \partial \mathbf{q}$$

representa a derivada no tempo de cada elemento do vetor e que os operadores Haddamard \odot , \oslash e $(\cdot)^{\circ-1}$ representam uma multiplicação ponto a ponto entre vetores, uma divisão ponto a ponto entre vetores e a inversão ponto a ponto dos elementos de um vetor, respectivamente.

3.2 Modelo GSIR

O modelo GSIR proposto pode ser descrito através de um sistema de três equações diferenciais:

$$\begin{aligned} \partial \mathbf{s} &= -(\mathbf{B}_s \cdot \mathbf{i}) \odot (\mathbf{s} \oslash \mathbf{p}_g) + \phi_s \\ \partial \mathbf{i} &= (\mathbf{B}_s \cdot \mathbf{i}) \odot (\mathbf{s} \oslash \mathbf{p}_g) - \mathbf{\Gamma}_i \cdot \mathbf{i} + \phi_i, \end{aligned} \quad (4)$$

$$\partial \mathbf{r} = \mathbf{\Gamma}_i \cdot \mathbf{i} + \phi_r$$

onde $(\phi_s, \phi_i, \phi_r) \in \mathfrak{R}^{n_g}$ são os vetores do fluxo dos indivíduos entre grupos da mesma classe para a classe dos susceptíveis, infectados e recuperados, respectivamente, $\mathbf{B}_s \in \mathfrak{R}^{n_g \times n_g}$ é a matriz com os coeficientes das taxas de transmissão da doença, n_g é o número de grupos, $\mathbf{s} \in \mathfrak{R}^{n_g}$ é o vetor com o número de indivíduos susceptíveis em cada grupo, $\mathbf{i} \in \mathfrak{R}^{n_g}$ é o vetor com o número de indivíduos infectados em cada grupo, $\mathbf{r} \in \mathfrak{R}^{n_g}$ é o vetor com o número de indivíduos recuperados em cada grupo, $\mathbf{\Gamma}_i \in \mathfrak{R}^{n_g \times n_g}$ é a matriz cujos elementos de sua diagonal principal representam a taxa de recuperação e

$$\mathbf{p}_g = \mathbf{s} + \mathbf{i} + \mathbf{r} \quad (5)$$

é o vetor com a população total de cada grupo.

A matriz com os coeficientes das taxas de transmissão da doença é obtida por

$$\mathbf{B}_s = \mathbf{T}_s \odot \mathbf{K}_s, \quad (6)$$

onde $\mathbf{T}_s = (\tau_{s(z,j)}) \in \mathfrak{R}^{n_g \times n_g}$ representa a matriz com as probabilidades de ocorrer a transmissão da doença no contato entre indivíduos infectados do grupo j e os indivíduos susceptíveis do grupo z , a matriz $\mathbf{K}_s = (\kappa_{s(z,j)}) \in \mathfrak{R}^{n_g \times n_g}$ representa o número e a rede de contatos que os indivíduos infectados possuem por unidade de tempo, ou seja, define o

número de contatos que os indivíduos infectados do grupo j mantém com os indivíduos suscetíveis do grupo z .

Os vetores do fluxo dos indivíduos entre grupos da mesma classe podem ser definidos de quatro formas diferentes:

$$\begin{aligned}\phi_q &= \mathbf{\Omega}_q \cdot \mathbf{1}_{n_g \times 1}, \\ \phi_q &= (\mathbf{\Omega}_{q(A \rightarrow B)} + \mathbf{\Omega}_{q(B \rightarrow A)}) \cdot \mathbf{1}_{n_g \times 1}, \\ \phi_q &= (\mathbf{\Lambda}_q \odot (\mathbf{p}_g^{\circ-1} \mathbf{p}_g^T)) \cdot \mathbf{q}, \\ \phi_q &= ((\mathbf{\Lambda}_{q(A \rightarrow B)} + \mathbf{\Lambda}_{q(B \rightarrow A)}) \odot (\mathbf{p}_g^{\circ-1} \mathbf{p}_g^T)) \cdot \mathbf{q}, \\ q &= s, i, r\end{aligned}\quad (7)$$

onde $\mathbf{1}_{z \times j} \in \mathbb{R}^{z \times j}$ representa uma matriz com todos os seus elementos iguais a 1, $\mathbf{\Omega}_q$ representa o balanço do número de indivíduos de cada grupo em deslocamento, ou seja, diferença entre o número de indivíduos que estão se deslocando de um grupo para o outro, $\mathbf{\Omega}_{q(A \rightarrow B)}$ e $\mathbf{\Omega}_{q(B \rightarrow A)}$ representam o número de indivíduos que estão se deslocando de um grupo A para um grupo B e de um grupo B para um grupo A, respectivamente. A matriz $\mathbf{\Lambda}_q$ representa o balanço do percentual de indivíduos da população de cada grupo em deslocamento, $\mathbf{\Lambda}_{q(B \rightarrow A)}$ e $\mathbf{\Lambda}_{q(A \rightarrow B)}$ representam o percentual de indivíduos da população de cada grupo que estão se deslocando de um grupo A para um grupo B e de um grupo B para um grupo A, respectivamente. Já o termo $(\mathbf{p}_g^{\circ-1} \mathbf{p}_g^T)$ é utilizado para ajustar os percentuais de acordo com a população de cada grupo. Por fim, os elementos $(\omega_{q(z,j)})$ e $(\lambda_{q(z,j)})$ das matrizes $\mathbf{\Omega}_q$, $\mathbf{\Omega}_{q(A \rightarrow B)}$, $\mathbf{\Omega}_{q(B \rightarrow A)}$ e $\mathbf{\Lambda}_q$, $\mathbf{\Lambda}_{q(A \rightarrow B)}$, $\mathbf{\Lambda}_{q(B \rightarrow A)}$, respectivamente, possuem a seguinte lógica: quando $z = j$ eles representam o fluxo devido a demografia (natalidade e mortalidade de um determinado grupo); quando $z \neq j$ eles representam o fluxo entre os grupos sendo que os elementos $(\cdot)_{z,j}$ e $(\cdot)_{j,z}$ possuem mesmo valor e sinais opostos.

A matriz $\mathbf{\Gamma}_i$ é responsável pela transição entre classes que não dependem da interação entre as classes e os seus elementos $(\gamma_{i(z,j)})$ possuem a seguinte lógica: quando $z = j$ eles definem a taxa de transição entre as classes e quando $z \neq j$ os seus elementos são nulos;

Exemplo 1: modelo GSIR para estratificação em dois grupos.

Um exemplo do fluxograma do modelo GSIR para a estratificação da população em dois grupos pode ser visto na Figura 2.

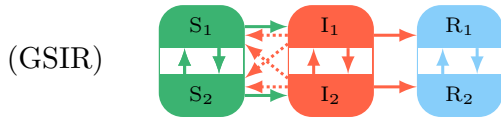


Figura 2. Fluxograma das classes do modelo GSIR para estratificação em dois grupos.

Aplicando o modelo GSIR ao caso da Figura 2, ou seja, três classes (S,I,R), estratificação em dois grupos, sem fluxo devido a demografia e considerando o fluxo através do percentual de indivíduos se deslocando entre os grupos, tem-se que $n_g = 2$, $\mathbf{s} \in \mathbb{R}^2$, $\mathbf{i} \in \mathbb{R}^2$, $\mathbf{r} \in \mathbb{R}^2$ e as matrizes são:

$$\begin{aligned}\mathbf{T}_s &= \begin{bmatrix} \tau_{s(1,1)} & \tau_{s(1,2)} \\ \tau_{s(2,1)} & \tau_{s(2,2)} \end{bmatrix} & \mathbf{K}_s &= \begin{bmatrix} \kappa_{s(1,1)} & \kappa_{s(2,1)} \\ \kappa_{s(2,1)} & \kappa_{s(2,2)} \end{bmatrix} \\ \mathbf{\Gamma}_i &= \begin{bmatrix} \gamma_{i(1,1)} & 0 \\ 0 & \gamma_{i(2,2)} \end{bmatrix} & \mathbf{\Lambda}_s &= \begin{bmatrix} 0 & \lambda_{s(1,2)} \\ -\lambda_{s(2,1)} & 0 \end{bmatrix} \\ \mathbf{\Lambda}_i &= \begin{bmatrix} 0 & \lambda_{i(1,2)} \\ -\lambda_{i(2,1)} & 0 \end{bmatrix} & \mathbf{\Lambda}_r &= \begin{bmatrix} 0 & \lambda_{r(1,2)} \\ -\lambda_{r(2,1)} & 0 \end{bmatrix},\end{aligned}$$

onde os elementos das matrizes \mathbf{T}_s , \mathbf{K}_s e $\mathbf{\Gamma}_i$ são números reais não negativos (\mathbb{R}_+) e todos os elementos das matrizes do modelo variam com o tempo.

Exemplo 2: modelo GSIR, considerando o período de latência, para estratificação em dois grupos.

Aplicando o mesmo procedimento utilizado para o desenvolvimento do modelo GSIR ao caso da Figura 2 considerando existência de um período de latência, ou seja, quatro classes (S,E,I,R), estratificação em dois grupos e sem fluxo devido a demografia, tem-se

$$\begin{aligned}\partial \mathbf{s} &= -(\mathbf{B}_s \cdot \mathbf{i}) \odot (\mathbf{s} \odot \mathbf{p}) + \phi_s \\ \partial \mathbf{e} &= (\mathbf{B}_s \cdot \mathbf{i}) \odot (\mathbf{s} \odot \mathbf{p}) - \mathbf{\Gamma}_e \cdot \mathbf{e} + \phi_e \\ \partial \mathbf{i} &= \mathbf{\Gamma}_e \cdot \mathbf{e} - \mathbf{\Gamma}_i \cdot \mathbf{i} + \phi_i \\ \partial \mathbf{r} &= \mathbf{\Gamma}_i \cdot \mathbf{i} + \phi_r\end{aligned}\quad (8)$$

onde $n_g = 2$, $\mathbf{s} \in \mathbb{R}^2$, $\mathbf{e} \in \mathbb{R}^2$, $\mathbf{i} \in \mathbb{R}^2$, $\mathbf{r} \in \mathbb{R}^2$ e as matrizes são as mesmas do caso anterior, e adicionando-se:

$$\mathbf{\Gamma}_e = \begin{bmatrix} \gamma_{e(1,1)} & 0 \\ 0 & \gamma_{e(2,2)} \end{bmatrix} \quad \mathbf{\Lambda}_e = \begin{bmatrix} 0 & \lambda_{e(1,2)} \\ -\lambda_{e(2,1)} & 0 \end{bmatrix},$$

onde $\mathbf{\Gamma}_e$ é a matriz com a taxa de latência da doença.

3.3 Generalizando o modelo

Analisando os modelos (4) e (8) é possível identificar algumas características comuns aos modelos, o que permitirá a proposição de um modelo mais geral para o caso de doenças epidêmicas. O modelo proposto se chamará GSEM (Group-Structured Epidemic Model) e se aplicará a todos os modelos do tipo SIR.

Considere como modelo para descrever uma doença epidêmica descrita por n_c classes e n_g grupos, um sistema dado por:

$$\partial \mathbf{x} = (\mathbf{B} \cdot \mathbf{x}) \odot (\mathbf{M} \cdot (\mathbf{x} \odot \mathbf{p})) + \mathbf{\Gamma} \cdot \mathbf{x} + \phi, \quad (9)$$

onde

$$\mathbf{x}^T = [x_1 \ x_2 \ \dots \ x_{n_c}] \quad (10)$$

é composto por n_c vetores com os indivíduos estratificados em grupos dados por

$$\mathbf{x}_z^T = [x_1 \ x_2 \ \dots \ x_{n_g}], \quad (11)$$

sendo $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^{n_c}$ o vetor com todos os grupos de indivíduos de todas as classes, $\mathbf{B} \in \mathbb{R}^{n_c \times n_c}$ é a matriz com a taxa de transmissão da doença através da interação entre as classes, $\mathbf{M} \in \mathbb{R}^{n_c \times n_c}$ a matriz de conexão entre classes, $\mathbf{\Gamma} \in \mathbb{R}^{n_c \times n_c}$ a matriz de transição entre classes não dependem da interação entre as classes, $\phi \in \mathbb{R}^{n_c}$ é o vetor com o fluxo de indivíduos entre os grupos e a demografia (taxas de natalidade e mortalidade de cada grupo), $n_x = n_c \cdot n_g$ e

$$\mathbf{p}^T = [\mathbf{p}_g \ \mathbf{p}_g \ \mathbf{p}_g], \quad \mathbf{p}_g = \sum_{z=1}^{n_c} \mathbf{x}_z. \quad (12)$$

O vetor ϕ , com o fluxo de indivíduos entre os grupos e a demografia, é construído a partir das matrizes do fluxo dos indivíduos entre grupos da mesma classe (7).

Baseado no modelo (9) é possível utilizar

$$\partial \mathbf{x} = \mathbf{F}_{nl}(\mathbf{x}) + \mathbf{F}_l \cdot \mathbf{x} \quad (13)$$

como uma representação mais compacta através da separação entre as relações não lineares (\mathbf{F}_{nl}) e lineares (\mathbf{F}_l). Essa forma compacta é considerada importante pois poderá facilitar a proposição de técnicas de controle, estimação de parâmetros, análises por inteligência artificial entre outras possibilidades.

Exemplo 3: modelo GSEM para epidemia com três classes e estratificação em dois grupos.

Aplicando o modelo GSEM ao caso da Figura 2, ou seja, três classes (S,I,R), estratificação em dois grupos e sem fluxo devido a demografia, tem-se que $n_c = 3$, $n_g = 2$, $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^6$ e as matrizes podem ser descritas em função das matrizes (\mathbf{B}_s , $\mathbf{\Gamma}_i$) e dos vetores (\mathbf{s} , \mathbf{i} , \mathbf{r} , \mathbf{p}_g , ϕ_s , ϕ_i , ϕ_r) definidos para o caso do exemplo 1 da seguinte forma

$$\mathbf{x} = \begin{bmatrix} \mathbf{s} \\ \mathbf{i} \\ \mathbf{r} \end{bmatrix} \quad \mathbf{B} = \begin{bmatrix} \mathbf{0} & -\mathbf{B}_s & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{B}_s & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \end{bmatrix} \quad \mathbf{M} = \begin{bmatrix} \mathbf{I} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{I} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{p} = \begin{bmatrix} \mathbf{p}_g \\ \mathbf{p}_g \\ \mathbf{p}_g \end{bmatrix} \quad \mathbf{\Gamma} = \begin{bmatrix} \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & -\mathbf{\Gamma}_i & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{\Gamma}_i & \mathbf{0} \end{bmatrix} \quad \phi = \begin{bmatrix} \phi_s \\ \phi_i \\ \phi_r \end{bmatrix},$$

onde $\mathbf{0} \in \mathbb{R}^{n_g \times n_g}$ é uma matriz com todos os seus elementos nulos e $\mathbf{I} \in \mathbb{R}^{n_g \times n_g}$ é a matriz identidade.

Exemplo 4: modelo GSEM para epidemia com quatro classes e estratificação em dois grupos.

Aplicando o modelo GSEM ao mesmo caso da Figura 2, considerando a existência de um período de latência, ou seja, quatro classes (S,E,I,R), estratificação em dois grupos e sem fluxo devido a demografia, tem-se que $n_c = 4$, $n_g = 2$, $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^8$ e as matrizes podem ser descritas em função das matrizes (\mathbf{B}_s , $\mathbf{\Gamma}_e$, $\mathbf{\Gamma}_i$) e dos vetores (\mathbf{s} , \mathbf{e} , \mathbf{i} , \mathbf{r} , \mathbf{p}_g , ϕ_s , ϕ_e , ϕ_i , ϕ_r) definidos para o caso do exemplo 2 da seguinte forma

$$\mathbf{x} = \begin{bmatrix} \mathbf{s} \\ \mathbf{e} \\ \mathbf{i} \\ \mathbf{r} \end{bmatrix} \quad \mathbf{B} = \begin{bmatrix} \mathbf{0} & \mathbf{0} & -\mathbf{B}_s & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{B}_s & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \end{bmatrix} \quad \mathbf{M} = \begin{bmatrix} \mathbf{I} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{I} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{p} = \begin{bmatrix} \mathbf{p}_g \\ \mathbf{p}_g \\ \mathbf{p}_g \\ \mathbf{p}_g \end{bmatrix} \quad \mathbf{\Gamma} = \begin{bmatrix} \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & -\mathbf{\Gamma}_e & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{\Gamma}_e & -\mathbf{\Gamma}_i & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{\Gamma}_i & \mathbf{0} \end{bmatrix} \quad \phi = \begin{bmatrix} \phi_s \\ \phi_e \\ \phi_i \\ \phi_r \end{bmatrix}.$$

3.4 Adicionando efeitos estocásticos

A adição dos efeitos estocásticos ocorrerá no número e rede de contatos entre os indivíduos de duas classes diferentes e, também, ocorrerá na seleção dos indivíduos que irão migrar entre grupos. Para o primeiro caso propõe-se a seguinte alteração

$$\mathbf{B}_s = \mathbf{T}_s \odot (\mathbf{K}_s + \widehat{\mathbf{K}}_s), \quad (14)$$

onde $\widehat{\mathbf{K}}_s \in \mathbb{R}^{n_g \times n_g}$ e todos os seus elementos $\widehat{\kappa}_{s(z,j)}$ são obtidos de forma aleatória $\widehat{\kappa}_{s(z,j)} \sim N(\mu, \sigma)$ de acordo com

uma distribuição normal com média μ e desvio padrão σ . Já para o segundo caso a alteração será

$$\partial \mathbf{x} = (\mathbf{B} \cdot \mathbf{x}) \odot (\mathbf{M} \cdot (\mathbf{x} \odot \mathbf{p})) + \mathbf{\Gamma} \cdot \mathbf{x} + \phi \odot \widehat{\phi}, \quad (15)$$

onde $\widehat{\phi} \in \mathbb{R}^{n_x}$ e todos os seus elementos são variáveis contínuas aleatórias uniformemente distribuídas no intervalo $[0, 1]$ e $\|\widehat{\phi}\|_1 = 1$. Este vetor faz a seleção de forma aleatória de quantos indivíduos da cada grupo irão mudar de grupo. Desta forma, a movimentação dos indivíduos infectados passa a apresentar efeitos estocásticos.

4. SIMULAÇÃO NUMÉRICA

Nesta seção, os resultados de simulação do modelo proposto serão apresentados e analisados. Em todas as simulações utilizou-se o modelo GSEM, sendo (9) para o caso determinístico e (15) para o caso estocástico. O método numérico utilizado para a solução das equações diferenciais ordinárias foi o método de Euler, e o passo de integração foi um dia. Todas as simulações possuem 300 dias, o número total de indivíduos na população é sempre 1 milhão, a taxa de recuperação $\gamma_i = 0,2$, não há fluxo devido a demografia e a condição inicial dos indivíduos infectados é $i_1(0) = 1$, ou seja, apenas um indivíduo infectado no grupo 1. Para todas as simulações, as linhas representam a dinâmica do número de indivíduos infectados ao longo do tempo considerando o modelo determinístico (9) e as regiões representam esta mesma dinâmica, porém considerando os efeitos estocásticos (15). As regiões apresentam a área entre o valor máximo e mínimo obtidos para quatro simulações do mesmo cenário.

As duas primeiras simulações (Figuras 4, 5, 6 e 7) servem para a demonstração da aplicação do modelo GSEM de acordo com os exemplos 3 e 4 da seção anterior. A Figura 3 apresenta o fluxograma que representa a relação entre os grupos para estas simulações. Observe que no fluxograma cada grupo é representado por um círculo de diâmetro proporcional ao tamanho da população daquele grupo, a interseção entre os círculos representa que há uma rede de contato diário entre os indivíduos daqueles dois grupos e, por fim, as setas representam o fluxo existente entre os dois grupos (o fluxo representa a mudança de grupo realizada pelos indivíduos). O fluxograma da Figura 3 pode representar duas cidades de uma região metropolitana que possuem contato diário entre parte de sua população.

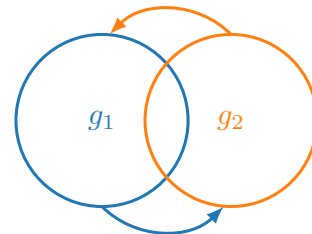


Figura 3. Fluxograma do modelo GSEM para estratificação em dois grupos.

4.1 Modelo GSEM para 3 classes e 2 grupos

A primeira simulação utilizará a população dividida em dois grupos de meio milhão de indivíduos cada um com

$$\mathbf{T}_s = \begin{bmatrix} 0,1 & 0,1 \\ 0,1 & 0,1 \end{bmatrix}, \quad \mathbf{K}_s = \begin{bmatrix} 4,0 & 0,01 \\ 0,01 & 2,5 \end{bmatrix},$$

$$\mathbf{\Gamma}_i = \begin{bmatrix} 0,2 & 0 \\ 0 & 0,2 \end{bmatrix}, \quad \mathbf{\Lambda}_{s,i,r} = \begin{bmatrix} 0 & 0,0001 \\ -0,0001 & 0 \end{bmatrix},$$

$\hat{\kappa}_{s(z,j)} \sim N(\mu = 0, \sigma = 0,5)$, ou seja, uma variável aleatória com distribuição normal, média nula e desvio padrão de 0,5. Já $\|\hat{\phi}\|_1 = 1$ e seus elementos são variáveis contínuas aleatórias uniformemente distribuídas no intervalo $[0, 1]$.

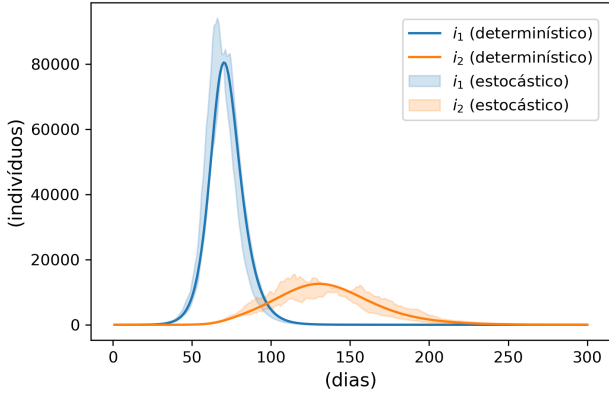


Figura 4. Dinâmica do número de indivíduos infectados, considerando 3 classes e 2 grupos, em que as linhas representam a dinâmica dos grupos utilizando apenas o modelo determinístico e as regiões representam a dinâmica dos grupos considerando os efeitos estocásticos.

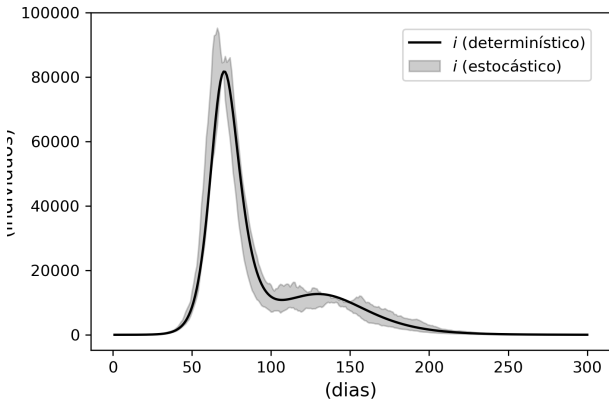


Figura 5. Dinâmica do número de indivíduos infectados, considerando 3 classes e 2 grupos, em que a linha representa a dinâmica do somatório dos grupos utilizando apenas o modelo determinístico e a região representa a dinâmica do somatório dos grupos considerando os efeitos estocásticos.

A partir da simulação das Figuras 4 e 5 é possível verificar que o comportamento da epidemia está mais fortemente relacionado com as características de cada grupo do que com a interação dos grupos. Como pode ser observado, cada grupo apresenta um comportamento próprio basicamente determinado por seu número básico de reprodução (R_0). Embora apenas o grupo 1 possua um indivíduo infectado no início da epidemia, devido ao contato e fluxo entre os grupos, a epidemia se espalha para os dois grupos.

4.2 Modelo GSEM para 4 classes e 2 grupos

A segunda simulação utiliza os mesmos parâmetros da simulação anterior com $\mathbf{\Lambda}_e = \mathbf{\Lambda}_{s,i,r}$ e acrescida de uma classe para representar um período de latência de 5 dias e, assim,

$$\mathbf{\Gamma}_e = \begin{bmatrix} 0,2 & 0 \\ 0 & 0,2 \end{bmatrix}$$

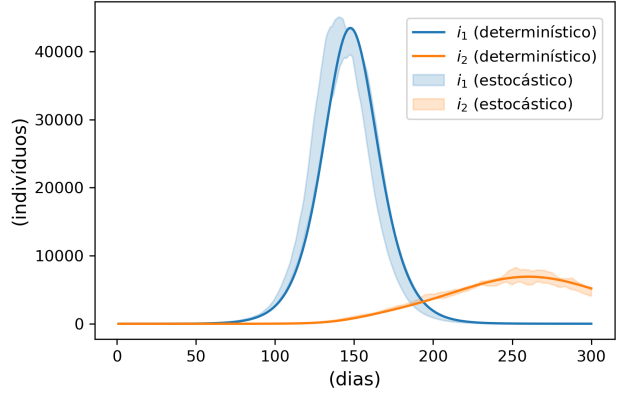


Figura 6. Dinâmica do número de indivíduos infectados, considerando 4 classes e 2 grupos, em que as linhas representam a dinâmica dos grupos utilizando apenas o modelo determinístico e as regiões representam a dinâmica dos grupos considerando os efeitos estocásticos.

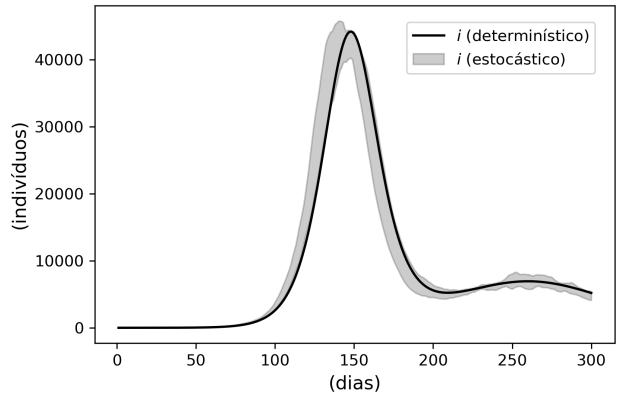


Figura 7. Dinâmica do número de indivíduos infectados, considerando 4 classes e 2 grupos, em que a linha representa a dinâmica do somatório dos grupos utilizando apenas o modelo determinístico e a região representa a dinâmica do somatório dos grupos considerando os efeitos estocásticos.

A partir da simulação das Figuras 6 e 7 é possível verificar mais uma vez o caráter determinante dos efeitos determinísticos sobre grupos com muitos indivíduos. Em comparação aos resultados anteriores, a inclusão da classe de latência provoca uma redução do pico da epidemia porém com o aumento no número de dias da epidemia. Novamente, embora apenas o grupo 1 possua um indivíduo infectado no início da epidemia, devido ao contato e fluxo entre os grupos, a epidemia se espalha para os dois grupos.

4.3 Modelo GSEM para 3 classes e 8 grupos

O fluxograma da Figura 8 pode representar as cidades de uma região de um estado. Como pode ser observado na figura, são 8 grupos com população total de 1 milhão de indivíduos distribuídos da seguinte forma: $g_1 = 30\%$, $g_2 = g_3 = 15\%$ e os demais iguais a 8% da população total. As setas indicam como se dá o fluxo entre os grupos e há contato diário apenas entre os grupos g_1 e g_2 .

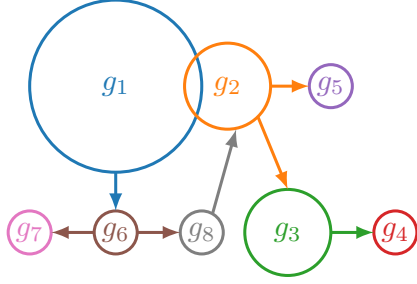


Figura 8. Fluxograma do modelo GSEM para estratificação em oito grupos.

A terceira e última simulação utiliza estrutura semelhante ao exemplo 3 porém com 8 grupos e seus parâmetros são:

$$\mathbf{T}_s = 0,1 \cdot \mathbf{1}_{8 \times 8}, \quad \mathbf{F}_i = 0,2 \cdot \mathbf{I},$$

$$\mathbf{K}_s = \begin{bmatrix} 4,0 & 0,009 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0,009 & 2,5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 2,4 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 3,0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 2,6 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 4,5 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2,8 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 3,1 \end{bmatrix},$$

$$\mathbf{A}_{s,i,r} = 0,002 \cdot \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 0 & -1,5 & 0 & 0 & 3 \\ 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1,5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -2 & -3 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2 & 0 & 0 \\ 0 & -3 & 0 & 0 & 0 & 3 & 0 & 0 \end{bmatrix},$$

$\hat{\kappa}_{s(z,j)} \sim N(\mu = 0, \sigma = 0,5)$, ou seja, uma variável aleatória com distribuição normal, média nula e desvio padrão de 0,5. Já $\|\hat{\phi}\|_1 = 1$ e seus elementos são variáveis contínuas aleatórias uniformemente distribuídas no intervalo $[0,1]$. Todos os grupos utilizaram R_0 com valores médios entre 1,2 e 2,25.

A partir da simulação das Figuras 9 e 10 é possível verificar que a dinâmica do número de indivíduos infectados pode apresentar um comportamento bem diferente da dinâmica utilizando toda a população em um único grupo (2), e isso ocorre devido à relação da proporção da população dividida em grupos, pelo fluxo entre os grupos, pelos diferentes números básicos de reprodução por grupos e pela forma como os grupos se relacionam. Embora apenas o grupo 1 possua um indivíduo infectado no início da epidemia, a mesma se propaga por todos os grupos. É importante observar que a dinâmica global é resultado da dinâmica dos grupos, os quais, individualmente, podem ser mais ou menos afetados pelos efeitos estocásticos

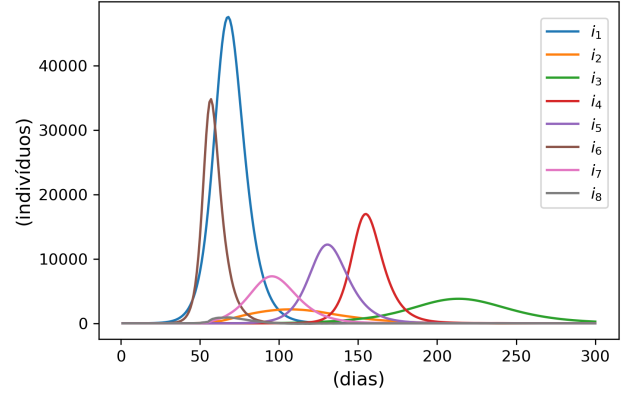


Figura 9. Dinâmica do número de indivíduos infectados, considerando 3 classes e 8 grupos, em que as linhas representam a dinâmica dos grupos utilizando apenas o modelo determinístico.

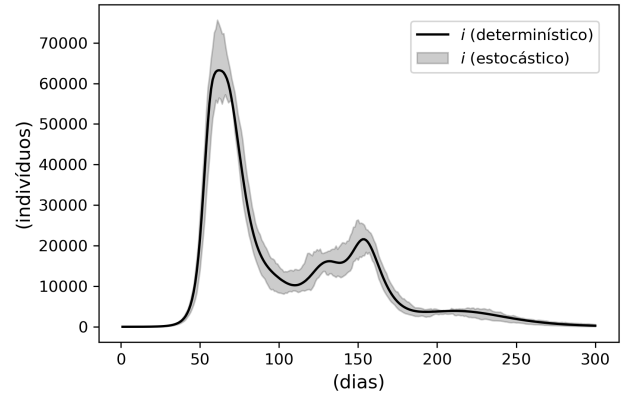


Figura 10. Dinâmica do número de indivíduos infectados, considerando 3 classes e 8 grupos, em que a linha representa a dinâmica do somatório dos grupos utilizando apenas o modelo determinístico e a região representa a dinâmica do somatório dos grupos considerando os efeitos estocásticos.

que conforme a literatura possuem maiores efeitos em populações menores (Daley e Gani, 1999).

4.4 Discussão

As simulações das Figuras 4-10 são os primeiros resultados para o modelo proposto. Estas simulações foram realizadas para serem didáticas, ou seja, facilitar a compreensão do funcionamento do modelo e por isso utilizaram parâmetros com valores médios constantes ao longo do tempo. É importante notar que a divisão em grupos deverá ser feita com o objetivo de realizar a melhor estratificação daquela população. Não há limites para o número de classes e nem para o número de grupos.

O modelo proposto possui grande versatilidade, e a partir dele é possível simular um grande número de modelos epidêmicos comportamentais, tais como: SIR, SIS, SIRD, MSIR, SEIR, SEIS, MSEIR, MSEIRS, modelos com vacinação, com transmissão por vetor, com múltiplas cepas,

com consideração sobre localização, densidade, entre outras características. Um outro ponto a ser destacado sobre o modelo proposto é seu formato compacto que facilita a proposição de novas técnicas de controle, estimação de parâmetros e observação de estados.

Um último aspecto sobre as simulações, é que ao se analisar a dinâmica da COVID-19 no Brasil, é possível verificar um comportamento semelhante ao resultado da terceira simulação (Figuras 9 e 10), ou seja, a dinâmica do número de indivíduos infectados no Brasil é melhor aproximada quando se estratifica a população do país em grupos menores com características mais semelhantes, por exemplo, as cidades metropolitanas possuem comportamento diferentes das cidades menores, as quais possuem comportamento diferenciado quando se verifica o fluxo de pessoas por essas cidades (exemplo cidade com grandes conexões rodoviárias), e assim por diante.

5. CONCLUSÕES

Este trabalho propôs um modelo epidêmico misto que considera os aspectos determinísticos e os efeitos estocásticos que ocorrem durante uma epidemia. O modelo proposto é compacto e permite estratificar a população conforme seja necessário, interliga os grupos estratificados através de redes de contato e fluxo entre os grupos e é capaz de implementar os modelos comportamentais mais comuns, o que lhe agrega versatilidade.

O modelo proposto, pelo formato compacto, poderá permitir a expansão de técnicas para se controlar uma epidemia e a expansão da aplicação de técnicas de inteligência artificial para o cálculo dos parâmetros e observação dos estados de uma pandemia em situações reais.

Para o futuro, o modelo proposto será validado com dados da pandemia e aplicado na simulação do maior número possível de comportamentos, o que irá facilitar a utilização por outros pesquisadores e, também, serão definidos arranjos de como abordar as questões relacionadas ao controle, estimação de parâmetros e observação dos estados.

REFERÊNCIAS

- Allen, L.J. (2017). A primer on stochastic epidemic models: Formulation, numerical simulation, and analysis. *Infectious Disease Modelling*, 2(2), 128 – 142. doi:10.1016/j.idm.2017.03.001.
- Blackwood, J.C. e Childs, L.M. (2018). An introduction to compartmental modeling for the budding infectious disease modeler. *Letters in Biomathematics*, 5(1), 195–221. doi:10.1080/23737867.2018.1509026.
- Britton, T. (2010). Stochastic epidemic models: A survey. *Mathematical Biosciences*, 225(1), 24 – 35. doi:10.1016/j.mbs.2010.01.006.
- Daley, D.J. e Gani, J. (1999). *Epidemic Modelling: An Introduction*. Cambridge Studies in Mathematical Biology. Cambridge University Press. doi:10.1017/CBO9780511608834.
- Davies, N.G., Klepac, P., Liu, Y., e et al. (2020). Age-dependent effects in the transmission and control of covid-19 epidemics. *Nature Medicine*. doi:10.1038/s41591-020-0962-9.
- Hilton, J. e Keeling, M.J. (2019). Incorporating household structure and demography into models of endemic disease. *Journal of The Royal Society Interface*, 16(157), 20190317. doi:10.1098/rsif.2019.0317.
- Jiang, J. e Zhou, T. (2018). Resource control of epidemic spreading through a multilayer network. *Scientific Reports*, 8(1), 1629. doi:10.1038/s41598-018-20105-w.
- Kermack, W.O., McKendrick, A.G., e Walker, G.T. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*, 115(772), 700–721. doi:10.1098/rspa.1927.0118.
- Kucharski, A.J., Russell, T.W., Diamond, C., e et al. (2020). Early dynamics of transmission and control of covid-19: a mathematical modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(5), 553 – 558. doi:10.1016/S1473-3099(20)30144-4.
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., e et al. (2020). Early transmission dynamics in wuhan, china, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1199–1207. doi:10.1056/NEJMoa2001316.
- Martcheva, M. (2015). *An Introduction to Mathematical Epidemiology*. Texts in Applied Mathematics. Springer US.
- McKendrick, A.G. (1925). Applications of mathematics to medical problems. *Proceedings of the Edinburgh Mathematical Society*, 44, 98–130. doi:10.1017/S0013091500034428.
- Moreno, Y., Pastor-Satorras, R., e Vespignani, A. (2002). Epidemic outbreaks in complex heterogeneous networks. *The European Physical Journal B - Condensed Matter and Complex Systems*, 26(4), 521–529. doi:10.1140/epjb/e20020122.
- Newman, M.E.J. (2002). Spread of epidemic disease on networks. *Phys. Rev. E*, 66, 016128. doi:10.1103/PhysRevE.66.016128.
- Nowzari, C., Preciado, V.M., e Pappas, G.J. (2016). Analysis and control of epidemics: A survey of spreading processes on complex networks. *IEEE Control Systems Magazine*, 36(1), 26–46.
- Pastor-Satorras, R., Castellano, C., Van Mieghem, P., e Vespignani, A. (2015). Epidemic processes in complex networks. *Rev. Mod. Phys.*, 87, 925–979. doi:10.1103/RevModPhys.87.925.
- Prem, K., Liu, Y., Russell, T.W., e et al. (2020). The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the covid-19 epidemic in wuhan, china: a modelling study. *The Lancet Public Health*. doi:10.1016/S2468-2667(20)30073-6.
- Roberts, M., Andreasen, V., Lloyd, A., e Pellis, L. (2015). Nine challenges for deterministic epidemic models. *Epidemics*, 10, 49 – 53. doi:10.1016/j.epidem.2014.09.006. Challenges in Modelling Infectious Disease Dynamics.
- Zakary, O., Rachik, M., e Elmouki, I. (2017). A new epidemic modeling approach: Multi-regions discrete-time model with travel-blocking vicinity optimal control strategy. *Infectious Disease Modelling*, 2(3), 304 – 322. doi:10.1016/j.idm.2017.06.003.
- Zhang, Z., Wang, H., Wang, C., e Fang, H. (2015). Modeling epidemics spreading on social contact networks. *IEEE Transactions on Emerging Topics in Computing*, 3(3), 410–419. doi:10.1109/TETC.2015.2398353.