

Uso do modelo SI para descrever a propagação da influenza aviária de alta patogenicidade em aves silvestres

Using the SI model to describe the spread of highly pathogenic avian influenza in wild birds

Uso del modelo SI para describir la propagación de la influenza aviar altamente patógena en aves silvestres

Fátima Elis Cruziniani

Graduanda, UEPG, Brasil
fatimaeliscruziniani@gmail.com

Patrício Dias Cardoso dos Reis

Mestre, UEPG, Brasil.
cardosopatricio000@gmail.com

Enrique Chipicoski Gabrick

Mestre, UEPG, Brasil.
ecgabrick@gmail.com

Rodrigo Lima

Professor Doutor, UNIFATEB, Brasil.
rodrigo.eng3@gmail.com

Antonio Marcos Batista

Professor Doutor, UEPG, Brasil.
antoniomarcosbatista@gmail.com

RESUMO

Doenças infecciosas são causadas por organismos patogênicos, como bactérias, vírus ou parasitas. Elas são transmitidas entre os hospedeiros através de vários tipos de mecanismos, como, por exemplo, o contato direto. Um tipo de infecção viral é a influenza aviária ou gripe aviária, que pode se disseminar entre os pássaros. A influenza aviária, altamente patogênica, pode gerar consequências devastadoras para a indústria avícola e também para a saúde das aves silvestres. Modelos matemáticos da influenza aviária têm sido desenvolvidos para analisar sua disseminação e obter métodos de controle. Neste trabalho, consideramos o modelo SI (suscetível-infectado) para estudar dados coletados em diferentes regiões dos Estados Unidos. Os dados dizem respeito a influenza aviária altamente patogênica em aves selvagens. Mostramos que, dependendo dos parâmetros e condições iniciais, o modelo SI pode ser usado para ajustar os dados coletados da influenza aviária.

PALAVRAS-CHAVE: Gripe aviária. Infecções. Modelo SI.

SUMMARY

Infectious diseases are illnesses caused by organisms, for instance bacteria, virus or parasites. They are transmitted between hosts by means of various types of mechanisms, for instance direct contact. One type of viral infection is the influenza, that can spread among birds, known as avian influenza or bird flu. The highly pathogenic avian influenza can generate devastating consequences for the poultry industry, as well as for the health of wild birds. Mathematical models of avian influenza have been developed to analyse the spread and obtain control methods. In this work, we consider the SI model (susceptible-infected) to study data collected from different regions of the United States. The data correspond to detections of highly pathogenic avian influenza in wild birds. We show that, depending on the parameters and initial conditions, the SI model can be used to adjust data collected from avian influenza.

KEYWORDS: Avian influenza. Infections. SI Model.

RESUMEN

Las enfermedades infecciosas son causadas por organismos patógenos como bacterias, virus o parásitos. Se transmiten entre huéspedes a través de diversos tipos de mecanismos, como el contacto directo. Un tipo de infección viral es la influenza aviar o gripe aviar, que puede transmitirse entre aves. La gripe aviar, que es altamente patógena, puede tener consecuencias devastadoras para la industria avícola y también para la salud de las aves silvestres. Se han desarrollado modelos matemáticos de la influenza aviar para analizar su propagación y obtener métodos de control. En este trabajo, consideramos el modelo SI (susceptible-infected) para estudiar datos recopilados en diferentes regiones de los Estados Unidos. Los datos se refieren a la gripe aviar altamente patógena en aves silvestres. Mostramos que, dependiendo de los parámetros y condiciones iniciales, el modelo SI se puede utilizar para ajustar los datos recopilados sobre la influenza aviar.

PALABRAS CLAVE: Gripe aviar. Infecciones. Modelo SI.

1 INTRODUÇÃO

Doenças infecciosas, tais como a influenza A (SPREEUWENBERT et al., 2018), a varíola (HENDERSON, 2011) e o covid-19 (CHEN et al., 2020), têm causado epidemias com efeitos devastadores. Doenças com potenciais pandêmicos são um dos grandes desafios do sistema de saúde. Com um potencial pandêmico, a influenza aviária apresenta uma ameaça à saúde pública, visto que humanos possuem pouca ou nenhuma imunidade contra o vírus, e a mortalidade entre pessoas é maior do que 50 por cento (KANAUJIA et al., 2022). A mortalidade de doenças infecciosas depende de muitos fatores, tais como o número de pessoas infectadas, a virulência e a prevenção (ZHOU et al., 2020). Várias doenças infecciosas podem vir em ondas, por exemplo as primeiras três ondas da influenza A (XIANG et al., 2016).

Doenças infecciosas são causadas por agentes patogênicos que são transmitidos para um hospedeiro suscetível. Os agentes patogênicos podem ser vírus, bactérias, entre outros. É possível identificar e caracterizar doenças infecciosas de várias formas, por exemplo pelos sintomas e alterações fisiológicas, bem como pelas respostas do sistema imunológico. Dependendo da capacidade patogênica do agente, podem aparecer sintomas graves.

Surtos de doenças infecciosas entre animais que são transferidas de animais para humanos têm chamado atenção. Também tem atingido impactos sociais e econômicos. A influenza aviária tem infectado aves e mamíferos, bem como ocorrem registros em humanos. Em 1997 em Hong Kong, 18 pessoas foram hospitalizadas e ocorreram 6 mortes devido a gripe aviária (CHAN, 2002). Em 2005, pessoas em vários países foram infectadas pela influenza aviária (NATURE, 2005). Nos Estados Unidos, a doença, até o momento, causou a morte de 58,8 milhões de aves em mais de 300 granjas comerciais, com prejuízos de mais de 600 milhões de dólares (FUNK, 2023). Em 2023, a Organização Pan-Americana de Saúde divulgou um alerta devido ao aumento de surtos em diferentes países das américas, incluindo o Brasil.

Modelos epidemiológicos têm sido propostos para analisar a propagação de doenças infecciosas em populações. Bernoulli (1760) propôs um modelo para descrever o impacto da varíola. O modelo SIS, onde S e I corresponde a suscetível e infectado, respectivamente, foi proposto por Ross (1916) para a malária. No modelo de Ross, suscetível torna-se infectado e infectado recupera-se sem imunidade. Kermack e McKendrick (1927) introduziram o modelo SIR (suscetível-infectado-removido) em que o removido pode ser ter sido recuperado, imunizado ou falecido. O modelo SIRS foi obtido quando a imunidade minguante foi incorporada. No modelo SEIR existem quatro estados, onde E corresponde ao exposto, ou seja, o período de latência é considerado. Este modelo tem sido considerado para o sarampo e a rubéola.

A epidemiologia ecológica é o estudo das doenças infecciosas, por meio de pesquisas populacionais e comunitárias das interações entre hospedeiros e seus patógenos e parasitas, bem como doenças em humanos e animais. Para Morgenstern (1982) a pesquisa ecológica é definida como investigações empíricas envolvendo o grupo como unidade de análise. Seu uso é comum e útil para gerar ou testar hipóteses etiológicas, explicar a ocorrência de doenças e para avaliar a eficácia de intervenções orientadas para a saúde pública. Begon (2009) relatou que a epidemiologia ecológica é um reconhecimento de que a dinâmica do parasita e as populações hospedeiras podem interagir, enfatizando o interesse na dinâmica dos parasitas em populações que abrigam esse patógeno, que podem variar substancialmente em tamanho, e também nos efeitos dos parasitas sobre a dinâmica dos organismos infectados.

Aves silvestres, incluindo aves aquáticas, aves limícolas, gaivotas e aves marinhas, são

os reservatórios hospedeiros primordiais da maior diversidade genética dos vírus influenza A (LANG et al., 2016). Existem quatro tipos de vírus influenza: A, B, C e D (BOUVIER e PALESE, 2008). A influenza A é o tipo mais comum de infecção por influenza durante a temporada de gripe, podendo afetar humanos e animais, provocando doenças leves a graves (YOO et al., 2018; YU et al., 2017). A infecção por influenza tipo B é altamente contagiosa e às vezes pode causar doenças graves, sendo menos comum durante a temporada de gripe do que a influenza A (CHEN et al., 2007). Os vírus do tipo C infectam principalmente humanos e causam doenças em alguns animais, como os suínos (HAUSE et al., 2013), podendo causar sintomas leves do trato respiratório superior, casos esporádicos e pequenos surtos localizados (NJOUOM et al., 2019). Os vírus do tipo D afetam principalmente suínos e bovinos e não são conhecidos por causarem infecção em humanos (FONI et al., 2017).

Os vírus de influenza aviária A são classificados em duas categorias: influenza aviária de baixa patogenicidade (IABP) e influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP). Os três subtipos proeminentes de vírus da influenza aviária conhecidos por infectar aves e pessoas são H9, H5 e H7. Todos os vírus do tipo H9 identificados ao longo de todo o mundo em aves silvestres e domésticas são vírus de baixa patogenicidade, e a maioria dos vírus H5 e H7 identificados em aves silvestres e domésticos são de baixa patogenicidade. As infecções em humanos do vírus de alta patogenicidade H5N1 foram reportadas em vários países apresentando cerca de 60% de mortalidade (LIU et al., 2014).

A primeira descrição da influenza aviária com alta patogenicidade remonta a 1878 no norte da Itália, quando Perroncito (1878) relatou uma doença contagiosa entre aves que apresentava uma alta mortalidade. Essa doença chamada de "praga aviária", foi inicialmente confundida com a forma septicêmica aguda de cólera aviária. Entretanto, em 1880, Rivolta e Delprato mostraram que essa doença era diferente da cólera baseando-se em propriedades clínicas e patológicas, e a chamaram de *Typhus exudatious gallinarum* (STUBBS, 1926). Surtos subsequentes de IAAP foram registrados em 1894 e 1901 na Itália, que se espalharam através do comércio de aves para a Áustria e a Alemanha e, mais tarde, para a Bélgica e a França (WILKINSON e WATERSON, 1975).

Quando o vírus é altamente patogênico, a influenza aviária é considerada como uma doença de alto risco para as aves, causando altas taxas de mortalidade. Pode acarretar prejuízos econômicos para a avicultura comercial. A influenza aviária pode infectar mamíferos, incluindo humanos. Embora o surto altamente patogênico de 1878 na Itália tenha causado uma mortalidade extremamente elevada em galinhas, o primeiro surto confirmado de IAAP foi causado pelo vírus H5N1 em galinhas, na Escócia, em 1959 (PEREIRA et al., 1965). Desde então, dezenas de surtos de IAAP vêm sendo registradas por todo o mundo.

Segundo Begon (2009), para controlar as doenças que nos afligiram historicamente, como malária, tuberculose e aquelas que surgiram recentemente ou nos ameaçam, por exemplo HIV-AIDS e a gripe aviária, devemos procurar entender sua dinâmica. Modelos matemáticos têm se tornado uma ferramenta extremamente importante para compreender e analisar a transmissão e o controle de doenças infecciosas (DAS, 2013). Através dos resultados obtidos dessas modelagens matemáticas, é possível fazer previsões e assim tomar medidas preventivas para reduzir os impactos causados por doenças.

Um dos diferentes tipos de controle para doenças infecciosas é a vacinação. A vacinação tem como principal objetivo remover por imunidade a população do estado suscetível (SEN et al., 2012). Gao et al. (2008) demonstraram que a vacinação pode ser uma estratégia para a eliminação de doenças infecciosas. Investigando a transmissão de tuberculose por meio de modelos epidemiológicos, Liu et al. (2017) reportaram que um misto de vacinação fornece um controle rápido.

Quando não há vacina para a doença infecciosa ocorre que as estratégias de controle são baseadas em quarentena e isolamento, por exemplo a pandemia do COVID-19. Prem et al.

(2020) reportaram que a magnitude do pico da epidemia pode ser reduzida através do distanciamento social. Dependendo das estratégias de controle, modelos podem prever o final da epidemia.

Em 1976, Larson e colaboradores introduziram o primeiro modelo matemático para estudar a infecção por influenza. Malek e Hoque (2022) desenvolveram um modelo determinístico para influenza aviária com vacinação e tratamento para granjas. Existem pesquisas relacionadas a infecção humana devido a gripe aviária.

Neste trabalho, consideramos um modelo matemático definido por meio de dois compartimentos. Um compartimento descreve a quantidade de aves suscetíveis (S) e o outro as aves infectadas (I), conhecido como modelo SI. Usando dados coletados de regiões dos Estados Unidos de infecções por IAAP em aves silvestres, mostramos que o modelo SI pode ser utilizado para modelar a variação de aves suscetíveis e infectadas. Apresentamos os valores dos parâmetros e condições iniciais utilizados para ajustar o modelo com relação aos dados fornecidos.

2 OBJETIVOS

Desejamos compreender a dinâmica da propagação da influenza aviária em aves silvestres nos Estados Unidos comparando os dados de infecções fornecidos com os ajustes feitos através do modelo SI. Analisaremos a eficácia e as limitações desse modelo ao descrever dados reais da evolução de casos infectados. Pretendemos investigar as regiões do país em que os casos de infecção melhor se adaptam ao modelo e compreender o que essas áreas possuem em comum. Uma questão de interesse é compreender como o número de casos disponíveis influencia na modelagem da proliferação da doença. Para isso, é necessário observar a evolução dos casos infectados individualmente em cada estado. Analisaremos também as datas iniciais de contágio da doença nos estados e como elas se distribuem ao longo de todo o território do país, assim como a velocidade de propagação em cada região.

Compreender a eficácia do modelo SI para a modelagem da disseminação da influenza aviária em população de aves, realizando comparações com dados experimentais, aumenta a confiabilidade de previsões da evolução de casos de infecções. Portanto, nosso objetivo é analisar quão bem o modelo SI se comporta para descrever a ocorrência de infecções por IAAP numa ampla extensão territorial.

3 METODOLOGIA

Utilizamos os dados fornecidos pelo Serviço de Inspeção Sanitária e Animal (APHIS) do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) para realizar nossas análises sobre a disseminação da IAAP em aves silvestres nos Estados Unidos. O Programa de vigilância de aves silvestres do APHIS fornece um sistema de advertência antecipada sobre a introdução e distribuição dos vírus de influenza aviária que são alarmantes nos Estados Unidos, permitindo que o APHIS e a indústria avícola tomem medidas para reduzir o risco de propagação à indústria avícola e outras populações preocupantes.

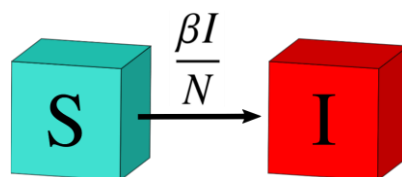
A escolha dos Estados Unidos como o país a ser analisado deu-se pela sua grande extensão territorial, incluindo uma vasta região litorânea, além dos dados disponibilizados incluem diversas informações relevantes para análises, tais como o estado e o condado onde foram confirmadas as infecções, a data de detecção, a cepa do vírus de IAAP, a espécie das aves,

o método de amostragem e a agência de submissão das amostras. Para este trabalho, as informações de maior relevância são a data de detecção e o estado onde ocorreu a infecção. Filtramos essas informações por estados e construímos gráficos que mostram a evolução temporal dos casos infectados. Depois, ajustamos a evolução desses casos utilizando o modelo SI.

3.1 O modelo SI

O modelo SI descreve o comportamento dinâmico de doenças transmissíveis (BARROS et al., 2003) com interações entre indivíduos suscetíveis e infectados. Nesse modelo, processos vitais não são considerados, tais como as taxas de nascimento e de mortalidade. A Figura 1 mostra o diagrama compartimental do modelo SI, onde a população é dividida em dois compartimentos, o compartimento que abrange os indivíduos suscetíveis (*S*) e os infectados (*I*). Depois de infectado, o indivíduo não retorna para a classe suscetível.

Figura 1 – Diagrama compartimental do modelo SI.



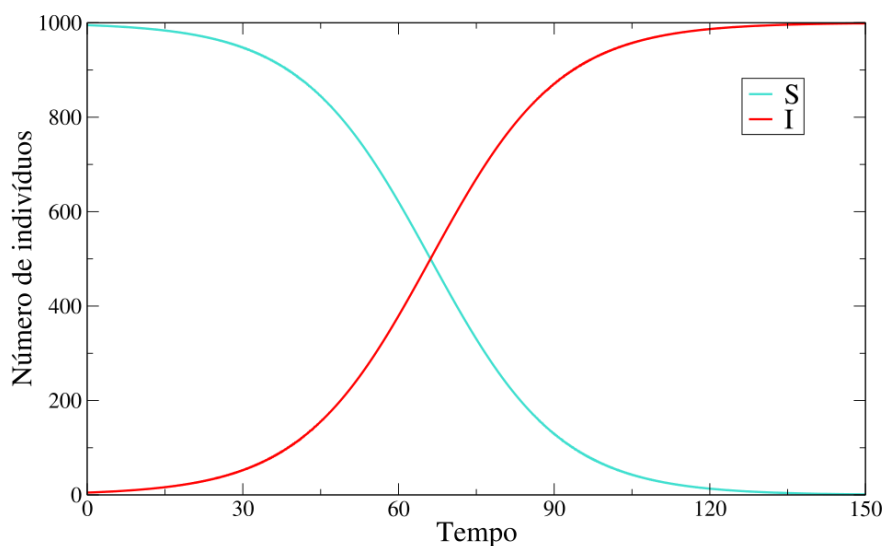
Fonte: Elaborado pelos autores.

Esse modelo pode ser escrito através das equações diferenciais ordinárias

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta \frac{SI}{N}, \\ \frac{dI}{dt} &= \beta \frac{SI}{N},\end{aligned}$$

onde $N = S + I$ é o número total de indivíduos e β é a taxa efetiva de contato da doença.

Figura 2 – Evolução temporal de *S* (linha turquesa) e *I* (linha vermelha) com $S(0) = 995$ e $I(0) = 5$ para $\beta = 0,08$.



Fonte: Elaborada pelos autores.

A Figura 2 representa a evolução temporal do modelo SI, onde a curva vermelha representa os indivíduos infectados e a curva turquesa indica os indivíduos suscetíveis. O tempo é dado em dias e a unidade de β é 1/dia. Inicialmente, temos uma pequena quantidade de indivíduos suscetíveis e uma grande quantidade de indivíduos infectados. Com o avançar do tempo, todos os indivíduos se tornam infectados.

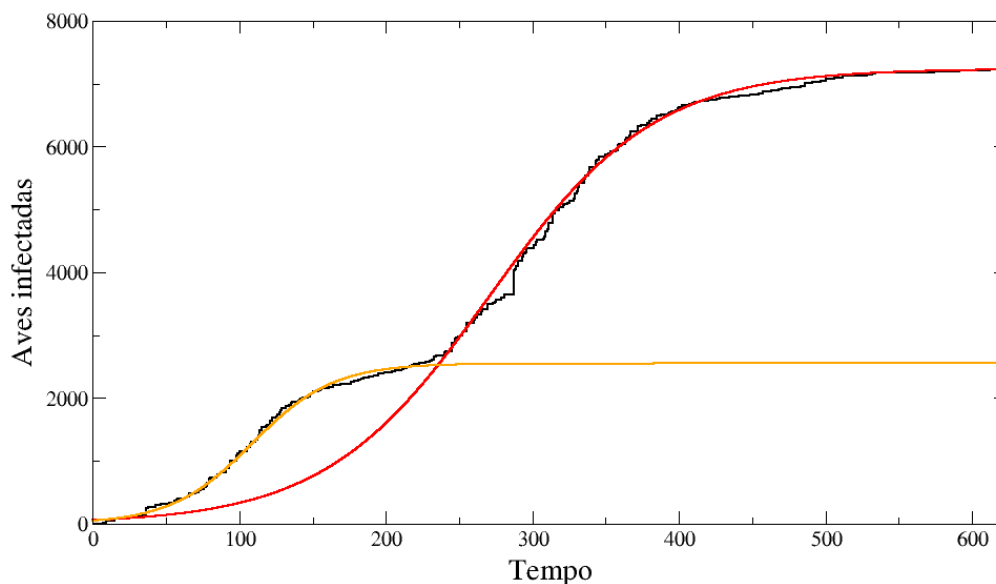
Com o uso de simulações numéricas, ajustaremos o modelo SI para descrever os dados de IAAP variando as condições iniciais e o parâmetro β . Para isso, selecionaremos estados dos Estados Unidos que possuam um número de infecções significativo, construiremos gráficos apresentando a evolução dos dados experimentais e depois tentaremos descrever esse comportamento utilizando o modelo SI.

4 RESULTADOS

Quando consideramos toda a extensão dos Estados Unidos, desde o dia 12 de janeiro de 2022 até o dia 26 de setembro de 2023 ocorreram 7237 casos de IAAP em aves silvestres, abrangendo todos os estados do país, com exceção do Havaí. Os primeiros casos foram detectados no estado da Carolina do Norte. Posteriormente a doença se espalhou para Carolina do Sul, Virgínia, Flórida, Maryland, Delaware, New Hampshire e Georgia. Assim, percebemos que a disseminação da influenza aviária iniciou em estados litorâneos pertencentes à costa leste, e apenas após 36 dias decorridos depois do primeiro caso confirmado surgiram casos de influenza aviária no interior do país.

A Figura 3 mostra a evolução temporal dos casos de infecção por influenza aviária em aves silvestres nos Estados Unidos. A unidade do tempo é dada em dias. Assim, o dia 1 corresponde ao dia do primeiro caso confirmado, e o dia 623 corresponde ao dia 26/09/2023. A linha preta corresponde aos dados fornecidos pelo APHIS. As linhas laranja e vermelha correspondem aos ajustes dos dados por meio do modelo SI, onde utilizamos $S(0) = 2500$, $I(0) = 50$ e $\beta = 0,036$ para a curva laranja e $S(0) = 390$, $I(0) = 50$ e $\beta = 0,013$ para a curva vermelha.

Figura 3 – Evolução temporal das aves infectadas por IAAP nos Estados Unidos. A linha preta corresponde aos dados fornecidos pelo APHIS. As linhas laranja e vermelha correspondem aos ajustes dos dados através do modelo SI.

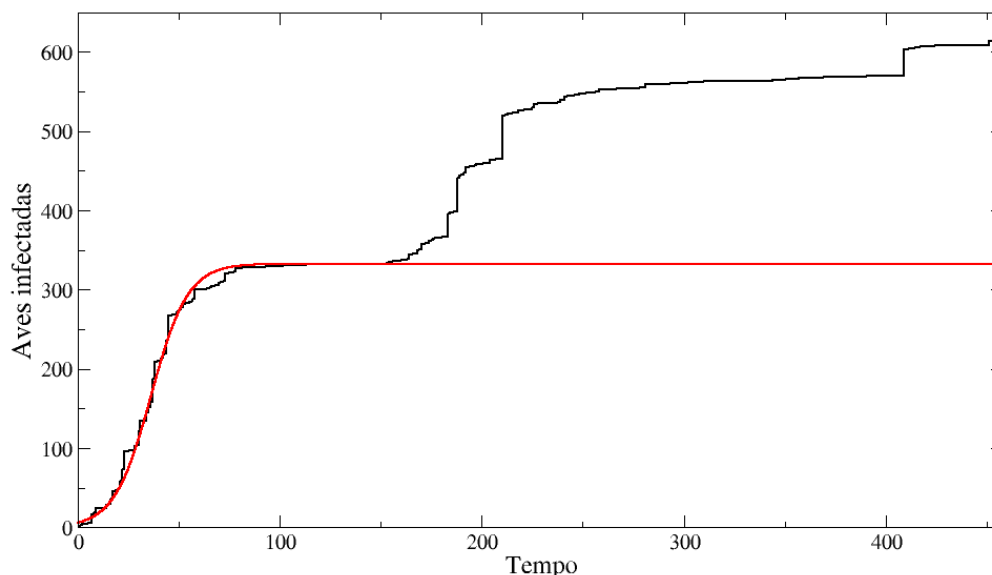


Fonte: Elaborada pelos autores.

O estado que possui o maior número de casos infectados é o estado de Minnesota, com 615 casos confirmados. Depois vem os estados da Flórida, Califórnia, Oregon e Nova York, com 418, 402, 350 e 343 casos, respectivamente. Não necessariamente quanto maior o número de casos melhor será o ajuste da curva feita pelo modelo SI. Porém, quando os dados são muito escassos numa região, o ajuste de casos infectados pelo modelo SI torna-se inadequado. Em muitos estados, por mais que a quantidade de casos infectados não fosse tão escassa, a evolução temporal dos casos se comportou de maneira estranha, não facilmente explicada se não forem levados em consideração diversos outros fatores que podem estar por trás desse comportamento, como, por exemplo, as interações entre aves infectadas de regiões vizinhas. Os estados que obtiveram a evolução de casos mais semelhantes à evolução de indivíduos infectados característica do modelo SI foram os estados da Califórnia, Flórida e Michigan.

Em Minnesota, o primeiro caso registrado ocorreu no dia 30 de março de 2022, e até o dia 23 de julho de 2023 totalizaram 615 casos de IAAP. Assim, temos um período de 458 dias de infecção. A evolução temporal dos registros de IAAP nas aves silvestres no estado de Minnesota encontra-se na Figura 4. A curva preta representa os dados fornecidos pelo APHIS. A curva vermelha representa o ajuste feito através do modelo SI. Para isso, utilizamos $\beta = 0,11$ e como condições iniciais consideramos 327 aves suscetíveis e 6 aves infectadas. Essa curva conseguiu satisfazer a disseminação da doença de acordo com os dados fornecidos até em torno do dia 153. Depois desse período, uma nova progressão de casos infectados começa, como se os casos tivessem cessado em torno do dia 153 e depois a evolução de casos iniciasse outra vez, também se comportando de maneira semelhante à evolução de indivíduos infectados que acontece no modelo SI.

Figura 4 – Evolução temporal das aves infectadas por IAAP no estado de Minnesota. A linha preta corresponde aos dados fornecidos pelo APHIS. A linha vermelha corresponde ao ajuste dos dados através do modelo SI.

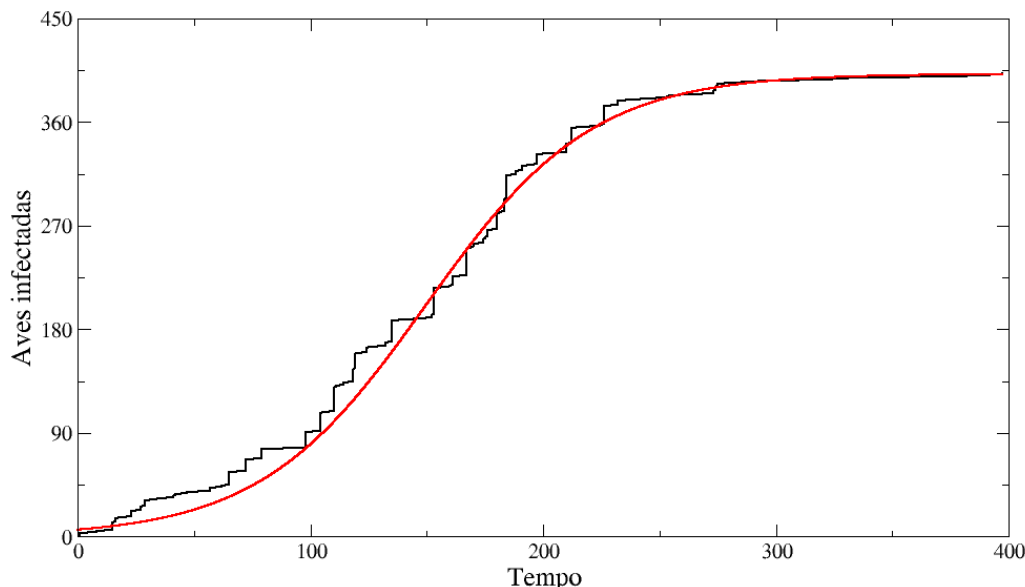


Fonte: Elaborada pelos autores.

No estado da Califórnia, o primeiro caso identificado de IAAP no ano de 2022 ocorreu no dia 14 de julho. Até o dia 14 de agosto de 2023 foram 402 casos confirmados, portanto, temos um intervalo de 397 dias. A evolução temporal dos casos de aves silvestres infectadas é mostrada na Figura 5, onde a linha preta corresponde aos dados fornecidos pelo APHIS e a linha vermelha corresponde ao ajuste feito através do modelo SI. Percebemos que esse ajuste se

comporta de forma bastante adequada. Para isso, consideramos $S(0) = 396$, $I(0) = 6$ e $\beta = 0,28$. Observamos que entre os dias 100 e 220 os casos de infecção aumentam rapidamente, enquanto que após o dia 220 temos um crescimento lento de casos.

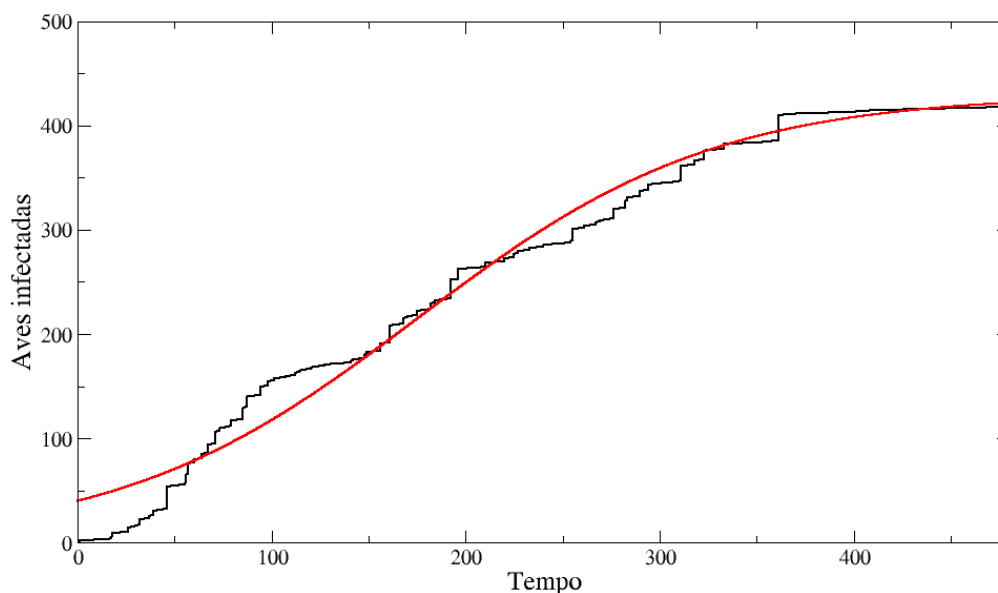
Figura 5 – Evolução temporal das aves infectadas por IAAP no estado da Califórnia. A linha preta corresponde aos dados fornecidos pelo APHIS. A linha vermelha corresponde ao ajuste dos dados através do modelo SI.



Fonte: Elaborada pelos autores.

No estado da Flórida, o primeiro caso de infecção confirmada ocorreu no dia 1 de fevereiro de 2022, enquanto que até o dia 26 de maio de 2023 somaram-se 418 casos, que foram distribuídos, portanto, em 480 dias. A Figura 6 corresponde à evolução temporal dos casos de aves infectadas no estado da Flórida, onde a linha preta corresponde aos dados fornecidos pelo APHIS, e a linha vermelha corresponde ao ajuste feito utilizando o modelo SI.

Figura 6 – Evolução temporal das aves infectadas por IAAP no estado da Flórida. A linha preta corresponde aos dados fornecidos pelo APHIS. A linha vermelha corresponde ao ajuste dos dados através do modelo SI.

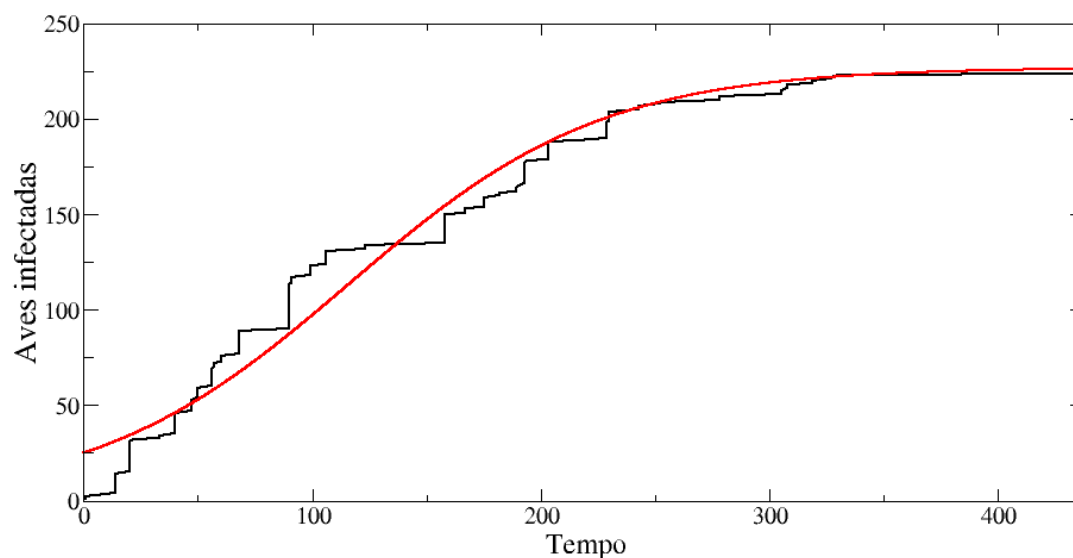


Fonte: Elaborada pelos autores.

Para esse ajuste, consideramos $S(0) = 390$, $I(0) = 40$ e $\beta = 0,013$. Embora o início da curva vermelha não se ajuste muito bem à curva preta, a partir do dia 148 o ajuste se comporta de forma satisfatória.

O primeiro caso confirmado de IAAP no estado de Michigan ocorreu no dia 15 de março de 2022. Até o dia 22 de maio de 2023 ocorreram 225 casos de infecção. A Figura 7 mostra a evolução temporal dos casos de aves infectadas no estado de Michigan em um intervalo de 438 dias. A linha preta corresponde aos dados fornecidos pelo APHIS e a linha vermelha é o ajuste feito através do modelo SI. Para esse ajuste utilizamos $S(0) = 202$, $I(0) = 25$ e $\beta = 0,018$.

Figura 7 – Evolução temporal das aves infectadas por IAAP no estado de Michigan. A linha preta corresponde aos dados fornecidos pelo APHIS. A linha vermelha corresponde ao ajuste dos dados através do modelo SI.



Fonte: Elaborada pelos autores.

5 CONCLUSÃO

A prevenção e o controle de doenças infecciosas ocupam um grande destaque entre os problemas de saúde pública. Medidas de prevenção são fundamentais para suprimir a disseminação dos agentes patogênicos. Como controle destaca-se a erradicação e eliminação.

Modelos matemáticos vêm sendo propostos para analisar a dinâmica de propagação de doenças infecciosas e auxiliar no controle e enfrentamento de surtos. Com os modelos é possível projetar a evolução das doenças. Alguns modelos são baseados em compartimentos, os quais descrevem mudanças entre grandezas bem definidas, por exemplo, indivíduos suscetíveis e infectados. O modelo mais simples é o SI (suscetível-infectado), que descreve a transferência de indivíduos suscetíveis para infectados. Neste modelo, processos vitais não são considerados, como taxas de nascimento e mortalidade. Depois de infectado, o indivíduo não retorna para a classe de suscetível.

A propagação de influenza aviária de alta patogenicidade em aves silvestres pode ser descrita através do modelo compartimental SI. Compreender como ocorre a propagação de doenças infecciosas é crucial para que medidas de controle venham a ser efetivadas para conter

ou evitar surtos. Modelos matemáticos são importantes aliados para simular a dinâmica de propagação de doenças infecciosas.

O modelo SI apresenta algumas limitações para descrever a complexidade dinâmica de determinadas situações envolvendo dados do mundo real. Por outro lado, torna-se fascinante perceber como um modelo tão simples é capaz de descrever de modo geral como ocorre a propagação de doenças infecciosas. Abordagens mais sofisticadas envolvendo mais informações, tais como processos vitais dos indivíduos a serem analisados, podem obter uma precisão maior em sua modelagem, se aproximando de maneira mais efetiva do que realmente ocorre em diferentes contextos na propagação de doenças.

A distribuição de aves silvestres infectadas com influenza aviária não é uniforme. Os surtos tendem a começar em regiões litorâneas devido às aves migratórias aquáticas, que são as responsáveis por iniciar a disseminação dos vírus em regiões ainda não infectadas. Conforme a doença evolui num determinado local, com o passar do tempo ela tende a adentrar em regiões mais internas, infectando uma variedade maior de espécies de aves. O perigo em permitir que vírus causadores de doenças se espalhem entre hospedeiros, sem tomar medidas de controle e prevenção, é que esses vírus podem infectar mais espécies, se abrigando em um número maior de hospedeiros, aumentando as chances de ocorrer mutações nesses vírus, que podem deixá-los mais patogênicos e com um poder maior de infecção.

REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO

ANIMAL and Plant Health Inspection Service. **2022-2023 Detections of Highly Pathogenic Avian Influenza in Wild Birds**. Disponível em: <<https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalhealth/animal-disease-information/avian/avian-influenza/hpai-2022/2022-hpai-wild-birds>>. Acesso em: 25 outubro 2023.

BARROS, L. C.; LEITE, M. B. F.; BASSANEZI, R. C. The SI epidemiological models with a fuzzy transmission parameter. **Computers and Mathematics with Applications**, v. 45, p. 1619-1628, 2003.

BEGON, M. II. 9 Ecological Epidemiology. In: LEVIN, S. **The Princeton Guide to Ecology**. New Jersey: Princeton University Press, 2009. p. 2020-2026.

BERNOULLI, D. Essai d'une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole et des avantages de l'inoculum pour la prévenir. **Mémoires de l'Académie (royale) des sciences de l'Institut (imperial) de France**, p. 1-45, 1760.

BOUVIER, N. M.; PALESE, P. The biology of influenza viruses. **Vaccine**, v. 26S, p. D49-D53, 2008.

CHAN, P. K. S. Outbreak of Avian Influenza A(H5N1) Virus Infection in Hong Kong in 1997. **Clinical Infectious Diseases**, v. 34, p. S58-S64, 2002.

CHEN, G. W. et al. Multiple Genotypes of Influenza B Viruses Cocirculated in Taiwan in 2004 and 2005. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 45, nº 5, p. 1515-1522, 2007.

CHEN, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Whan, China: a descriptive study. **Lancet**, n. 395, p. 507-513, 2020.

DAS, K. et al. Occurrence of chaos and its possible control in a predator-prey model with disease in the predator population. **The Journal of Ecology**, v. 108, p. 306-319, 2013.

FONI, E. et al. Influenza D in Italy: towards a better understanding of an emerging viral infection in swine. **Scientific Reports**, v. 7. nº 1, p. 11660, 2017.

FUNK, J. Bird flu costs \$661 million, 58 million birds. **The Meridian Star**, 20 fev. 2023. Disponível em: <https://www.meridianstar.com/news/local_news/bird-flu-costs-661-million-58-million-birds/article_aaaba9e7-b09b-5a5b-ac6b-1a5d3aa8ce8c.html>. Acesso em: 27 set. 2023.

GAO, S.; CHEN, L.; TENG, Z. Pulse vaccination strategy for the control of tuberculosis: a case study in China. **Mathematical Biosciences and Engineering**, v. 17, p. 2637-2658, 2008.

HAUSE, B. M. et al. Isolation of a novel swine influenza virus from Oklahoma in 2011 which is distantly related to human influenza C viruses. **PLoS Pathogens**, v. 9, n. 2, p. e1003176, 2013.

HENDERSON, D. A. The eradication of smallpox - An overview of the past, present, and future. **Vaccine**, n. 29, p. 7-9, 2011.

KANAUJIA, R. et al. Avian influenza revisited: concerns and constraints. **Virus Disease**, v. 33, n. 4, p. 456-465, 2022.

KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A.G. Contributions to the mathematical theory of epidemics, part I. **Proceedings of the Royal Society of Edinburgh Section A**, n. 115, p. 700-721, 1927.

LANG, A. S. et al. Assessing the Role of Seabirds in the Ecology of Influenza A Viruses. **Avian Diseases**, v. 60, p. 378-386, 2016.

LIU, S. et al. Global Dynamics of Avian Influenza Epidemic Models With Psychological Effect. **Computational and Mathematical Methods in Medicine**, v. 2015, p. 913726, 2015.

LIU, S. et al. Mixed vaccination strategy for the control of tuberculosis: a case study in China. **Mathematical Biosciences and Engineering**, v. 14, p. 695-708, 2017.

MALEK A., HOQUE, A. Mathematical modeling of bird flu with vaccination and treatment for the poultry farms. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, n. 80, p. 101721, 2022.

MORGENSTERN, H. Uses of ecologic analysis in epidemiological research. **American Journal of Public Health**, n. 72, p. 1336-1344, 1982.

NATURE. **Bird flu 2005: the ongoing story**. Disponível em: <[NJOUM, R. et al. Detection of Influenza C virus infection among hospitalized patients, Cameroon. **Emerging Infectious Diseases**, v. 25, n. 3, p. 607, 2019.](https://www.nature.com/articles/news050912-1#:~:text=April%202005%20Vietnam%20reports%20a,has%20confirms%20two%20fatal%20cases.>. Acesso em: 27 set. 2023.</p></div><div data-bbox=)

PAN American Health Organization. **Epidemiological Update – Outbreaks of avian influenza caused by influenza A(H5N1) in the Region of the Americas – August 2023**, 9 ago. 2023. Disponível em: <[https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-update-outbreaks-avian-influenza-caused-influenza-ah5n1-region-americas-0#:~:text=As%20of%20epidemiological%20week%20\(EW,viruses%20in%20domestic%20birds%2C%20farm>](https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-update-outbreaks-avian-influenza-caused-influenza-ah5n1-region-americas-0#:~:text=As%20of%20epidemiological%20week%20(EW,viruses%20in%20domestic%20birds%2C%20farm>). Acesso em: 27 ago. 2023.

PEREIRA, H. G.; TUMOVÁ, B.; LAW, V. G. Avian influenza A viruses. **Bull World Health Organization**, v. 32, p. 855-860, 1965.

PERRONCITO, E. Epizootia tifoide nei gallinacei. **Annali Accad Agri Torino**, v.21, p. 87-126, 1878.

PREM, K. et al. The effects strategies to reduce social mixing on outcomes of the covid-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. **Lancet**, v. 20, 2020.

ROSS, R. An application of the theory of probabilities to the study of a priori pathometry – I. **Proceeding of the Royal Society A**, n. 92, p. 204-230, 1916.

SEN, M.; IBEAS, A.; ALONSO-QUESADA, S. On Vaccination controls for the SEIR epidemic model. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulations*, v. 17, p. 2637-2658, 2012.

SPREEUWENBERT, M., KRONEMAN, M., PAGET, J. Reassessing the global mortality burden of the 1918 influenza pandemic, **American Journal of Epidemiology**, n. 87, p. 2561-2567, 2018.

STUBBS, E. L. Fowl pest. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 21, p. 561-569, 1926.

WILKINSON, L.; WATERSON, A. P. The development of the virus concept as reflected in corpora of studies on individual pathogens. 2. The agent of fowl plague – a model virus. **Medical History**, v. 1, p. 52-72, 1975.

XIANG, N. et al. Comparison of the first three waves of avian influenza A(H7N9) virus circulation in the mainland of the People's Republic of China. **BMC Infectious Diseases**, n. 16, p. 734, 2016.

YOO, S. J.; KWON, T.; LYOO, Y. S. Challenges of influenza A viruses in humans and animals and current animal vaccines as an effective control measure. **Clinical and Experimental Vaccine Research**, v. 7, nº 1, p. 1-15, 2018.

YU, X. et al. Excess pneumonia and influenza mortality attributable to seasonal influenza in subtropical Shanghai, China. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, nº 756, 2017.

ZHOU, F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **Lancet**, n. 395, p. 1054-1062, 2020.