

# RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)  
autor(a), o texto completo desta  
Dissertação será disponibilizado  
somente a partir de 01/03/23.

**ESTUDO DO COMPORTAMENTO DOS PARÂMETROS DE UM  
MODELO MATEMÁTICO APLICADO À INFECÇÃO HOSPITALAR  
POR MEIO DE SIMULAÇÕES ESTOCÁSTICAS**

**Lara Morena Cardeal**

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências, Câmpus de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Mestre em Biometria.

BOTUCATU  
São Paulo - Brasil  
Março de 2021

**ESTUDO DO COMPORTAMENTO DOS PARÂMETROS DE UM  
MODELO MATEMÁTICO APLICADO À INFECCÃO HOSPITALAR  
POR MEIO DE SIMULAÇÕES ESTOCÁSTICAS**

**Lara Morena Cardeal**

Orientador: Prof. Dr. **Rogério Antonio de Oliveira**

Coorientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. **Daniela Renata Cantane**

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências, Câmpus de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Mestre em Biometria.

**BOTUCATU**  
São Paulo - Brasil  
Março de 2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Cardeal, Lara Morena.

Estudo do comportamento dos parâmetros de um modelo matemático aplicado à infecção hospitalar por meio de simulações estocásticas / Lara Morena Cardeal. - Botucatu, 2021

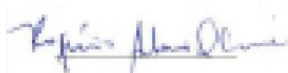
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu  
Orientador: Rogério Antonio de Oliveira  
Coorientador: Daniela Renata Cantane  
Capes: 90194000

1. Unidades de terapia intensiva. 2. infecção hospitalar.  
3. Modelos matemáticos. 4. Probabilidade. 5. Equações diferenciais estocásticas. 6. Estimativa de parâmetros.

Palavras-chave: Contaminação em UTI; Distribuições de probabilidade; Modelo matemático.

**ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE LARA MORENA CARDEAL, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOMETRIA, DO INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS - CÂMPUS DE BOTUCATU.**

Aos 01 dias do mês de março do ano de 2021, às 14:30 horas, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de LARA MORENA CARDEAL, intitulada **Estudo do Comportamento dos parâmetros do Modelo Matemático Aplicado à Infecção Hospitalar por meio de Simulações Estocásticas**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. ROGERIO ANTONIO DE OLIVEIRA (Orientador(a) - Participação Virtual) do(a) Departamento de Bioestatística, Biologia Vegetal, Parasitologia e Zoologia / Instituto de Biociências de Botucatu - UNESP, Prof. Dr. ANGELO ALIANO FILHO (Participação Virtual) do(a) Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Profa. Dra. MIRIAM HARUMI TSUNEMI (Participação Virtual) do(a) Departamento de Bioestatística, Biologia Vegetal, Parasitologia e Zoologia / Instituto de Biociências de Botucatu - UNESP . Após a exposição pela mestrande e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: \_ \_ \_ APROVADA \_ \_ \_ . Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.



Prof. Dr. ROGERIO ANTONIO DE OLIVEIRA

“A persistência é o caminho do  
êxito.”

---

Charles Chaplin

## Dedicatória

*Dedico aos meus pais Antônio e Maria Aparecida, meus irmãos Júnior e Ana Luisa, aos meus tios Luiz Carlos e Fátima e meus avós Marli e Sebastião, por todo amor, carinho, suporte e compreensão em todos esses anos. Meu amor e admiração por vocês é eterno, amo vocês.*

## Agradecimentos

Primeiramente agradeço a Deus, por me amparar nos momentos difíceis, por me dar forças para superar as dificuldades e por toda proteção concedida a mim e minha família, possibilitando a realização desse trabalho de mestrado.

Em especial aos meus pais Antônio e Maria Aparecida, meus irmãos Júnior e Ana Luisa, meus tios Luiz Carlos e Fátima, minha avó Marli e avô Sebastião, vocês são meus maiores exemplos de vida, inspiração e motivação. Obrigado por sempre me apoiarem e estarem ao meu lado, ajudando a realizar os meus sonhos.

Ao meus orientadores Prof. Dr. Rogério Antonio de Oliveira e Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Daniela Renata Cantane pela amizade, motivação, auxílio, dedicação e confiança.

Aos meus novos e solícitos amigos Antone, Bethina, Bete, Camila, Eduardo, Felipe Camargo, Felipe Teles, Gabriela, Gustavo, Juliana, Letícia, Lucas, Marta, Renato e Tiago pelos excelentes momentos que compartilhamos, ajudas, risadas e por nossas amizades.

Em especial aos meus amigos companheiros de longa data Janielly e Roniel, que me acompanharam e acreditaram nas minhas conquistas, mesmo em momentos ímpares, nunca permitindo que a palavra desistir se fizesse presente em meu caminho.

À banca examinadora deste trabalho, Prof. Dr. Rogério Antonio de Oliveira, Prof. Dr. Angelo Aliano Filho e Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Miriam Harumi Tsunemi pelo aceite do convite.

Ao departamento de Bioestatística da UNESP e ao programa de pós graduação em Biometria por disponibilizar um ambiente adequado para realização desse trabalho e a todos os professores que sempre estiveram disponíveis à conversas e ajudas.



O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

# Sumário

	Página
<b>RESUMO</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>x</b>
<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>4</b>
2.1 Infecções hospitalares . . . . .	4
2.1.1 Histórico . . . . .	5
2.1.2 Fatores e Grupos de Risco . . . . .	9
2.2 Modelos Epidemiológicos . . . . .	10
2.3 Modelos aplicados ao processo de transmissão de infecção hospitalar . . .	14
<b>3 MODELO MATEMÁTICO APLICADO À INFECÇÃO HOSPI- TALAR</b>	<b>17</b>
3.1 Número Reprodutivo Básico $\mathcal{R}_0$ . . . . .	23
3.2 $\mathcal{R}_0$ referente ao modelo proposto por Doan et al. (2016). . . . .	23
<b>4 METODOLOGIA</b>	<b>27</b>
4.1 Aplicação . . . . .	29
<b>5 RESULTADOS</b>	<b>31</b>
5.1 Análise de sensibilidade . . . . .	33
5.2 Discussão . . . . .	54
<b>6 CONCLUSÕES</b>	<b>56</b>

	vii
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>57</b>
<b>APÊNDICE A</b>	<b>60</b>
<b>APÊNDICE B</b>	<b>63</b>

**ESTUDO DO COMPORTAMENTO DOS PARÂMETROS DE UM  
MODELO MATEMÁTICO APLICADO À INFECÇÃO HOSPITALAR  
POR MEIO DE SIMULAÇÕES ESTOCÁSTICAS**

Autora: LARA MORENA CARDEAL

Orientador: Prof. Dr. ROGÉRIO ANTONIO DE OLIVEIRA

Coorientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. DANIELA RENATA CANTANE

**RESUMO**

Infecções hospitalares são contraídas em unidades hospitalares. Os microrganismos do gênero *Acinetobacter spp.* são considerados patógenos que têm como alvo pacientes hospitalizados. As infecções causadas por esses microrganismos são tratadas com dificuldade devido à sua alta resistência aos antibióticos. Algumas medidas preventivas utilizadas no ambiente hospitalar são indispensáveis para conter surtos da infecção. Uma delas é a aplicação de modelos matemáticos à epidemiologia, que permite a compreensão da dinâmica de transmissão de doenças infecciosas e podem ser usados para auxiliar nas tomadas de decisões, mediante o estudo de algumas formas de controle da contaminação. Algumas pesquisas apontam dificuldades ao escolher os valores para os parâmetros de um modelo, devido as suas variações. Com o intuito de propor uma metodologia para análise dos parâmetros de modelos matemáticos epidemiológicos, realiza-se um estudo que permite incorporar algumas

medidas preventivas por meio de simulações estocásticas que visam melhor compreensão da dinâmica de transmissão dentro de uma unidade hospitalar. Dentre os principais fatores que auxiliam na proliferação ou redução da transmissão da bactéria estão: a higienização das mãos dos profissionais de saúde, limpeza do ambiente hospitalar e tratamento contra essas infecções. As distribuições de probabilidade Beta e Normal truncada apresentam os melhores resultados para os parâmetros estudados no modelo, que se adequam as características dos principais parâmetros.

**Palavras chave:** *Contaminação em UTI, Distribuições de probabilidade, Modelo Matemático.*

**STUDY OF THE BEHAVIOR OF THE MATHEMATICAL MODEL  
METHODS APPLIED TO HOSPITAL INFECTION THROUGH  
STOCHASTIC SIMULATIONS**

Author: LARA MORENA CARDEAL

Adviser: Prof. Dr. ROGÉRIO ANTONIO DE OLIVEIRA

Co-adviser: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. DANIELA RENATA CANTANE

**ABSTRACT**

Hospital infections are contracted in hospital units. The microorganisms of the genus *Acinetobacter* spp. are considered pathogens that target hospitalized patients. Infections caused by these microorganisms are treated with difficulty due to their high resistance to antibiotics. Some preventive measures used in the hospital environment are indispensable to contain infection outbreaks. One of them is the application of mathematical models to epidemiology, which allows the understanding of the dynamics of transmission of infectious diseases and can be used to assist in decision-making, by studying some forms of contamination control. Some research points out difficulties in choosing the values for the parameters of a model, due to their variations. In order to propose a methodology for the analysis of the parameters of epidemiological mathematical models, a study is carried out that allows some preventive measures to be incorporated through stochastic simulations that aim to

better understand the transmission dynamics within a hospital unit. Among the main factors that help in the proliferation or reduction of the transmission of the bacterium are: the hygiene of the hands of health professionals, cleaning the hospital environment and treatment against these infections. The Beta and truncated Normal probability distributions show the best results for the parameters studied in the model, which fit the characteristics of the main parameters.

**Keywords:** *Contamination in ICU, Mathematical Model, Probability distributions.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

In: **Folha informativa COVID-19 - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil.** OPAS/OMS, 03 de junho de 2021.

ANDRADE, D. D.; ANGERAMI, E. L. Reflexões acerca das infecções hospitalares às portas do terceiro milênio. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v.32, n.4, p.492–497, 1999.

ARENALES, S. H. D. V.; SALVADOR, J. A. **Cálculo Numérico: Uma Abordagem para o ensino a Distância.** EdUFSCAR, 2010.

BOYCE, W. E.; DIPRIMA, R. C. **Equações Diferenciais Elementares e Problemas do contorno.** LTC, 2010.

CANTANE, D. R.; SILVA, H. D. O. F.; GODOI, L. F.; DE AQUINO ARAÚJO, A. Modelo de Otimização Aplicado à Dinâmica de Transmissão da Bactéria Responsável pela Infecção Hospitalar em UTIs. **Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics**, v.7, n.1, 2020.

COOPER, B.; MEDLEY, G.; SCOTT, G. Preliminary analysis of the transmission dynamics of nosocomial infections: stochastic and management effects. **Journal of Hospital Infection**, v.43, n.2, p.131–147, 1999.

COSTA, K. G.; ET AL. Transmissão de *Acinetobacter baumannii* resistente em uma unidade de terapia intensiva: abordagem do ambiente e da higiene das mãos através de um modelo matemático determinístico, 2010. Tese (Doutorado) - .

CRUZ, R. F.; SANTOS, K. A. F.; SOUZA, R. D. D. Instrução de Trabalho de procedimentos e condutas para prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde 2017/2019., 2017.



DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J. A. P.; METZ, J. A. On the definition and the computation of the basic reproduction ratio  $R_0$  in models for infectious diseases in heterogeneous populations. **Journal of mathematical biology**, v.28, n.4, p.365–382, 1990.

DOAN, T. N.; KONG, D. C.; MARSHALL, C.; KIRKPATRICK, C. M.; MCBRYDE, E. S. Modeling the impact of interventions against *Acinetobacter baumannii* transmission in intensive care units. **Virulence**, v.7, n.2, p.141–152, 2016.

FONTANA, R. T. As infecções hospitalares e a evolução histórica das infecções. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.59, n.5, p.703–706, 2006.

LOPES, L. M. M.; SANTOS; DOS, S. M. P. Florence Nightingale: apontamentos sobre a fundadora da enfermagem moderna. **Revista de Enfermagem Referência**, v.serIII, n.2, p.181–189, 2010.

LOPES, M. L.; CORDEIRO, P. M.; OLIVEIRA, B. K. F. D.; SILVA, M. A. D.; ALBUQUERQUE, F. H. S.; MATA, M. M. D. Higienização das mãos na assistência de enfermagem ao paciente crítico em hospital universitário do Amazonas. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v.9, n.3, p.375–381, 2020.

MACIEL, C. D. C. S.; CÂNDIDO, H. R. L. F. Infecção hospitalar: principais agentes e drogas administradas. **Veredas Favip-Revista Eletrônica de Ciências**, v.3, n.1, 2013.

MELLO, M. H. D. P. L.; DA SILVA, R. F. D. O Número Básico de Reprodução de uma Doença e a Matriz Próxima Geração. **Cadernos do IME-Série Matemática**, p.27–41, 2019.

MERSMANN, O.; TRAUTMANN, H.; STEUER, D.; BORNKAMP, B. **truncnorm: Truncated Normal Distribution**, 2018. R package version 1.0-8.

MONTESINOS-LÓPEZ, O. A.; HERNÁNDEZ-SUÁREZ, C. M. Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas. **Salud pública de México**, v.49, p.218–226, 2007.

MOOD, A. M.; GRAYBILL, F. A.; BOES, D. C. **Introduction to the Theory of Statistics 1974**. McGraw-Hill Kogakusha, 1974.

OLIVEIRA, R. D.; MARUYAMA, S. A. T. Controle de infecção hospitalar: histórico e papel do estado. **Revista eletrônica de enfermagem**, v.10, n.3, 2008.

PEREIRA, M. S.; SILVA, A. C.; TIPPLE, A. F. V.; DO PRADO, M. A.; ET AL. A infecção hospitalar e suas implicações para o cuidar da enfermagem. **Texto & Contexto Enfermagem**, v.14, n.2, p.250–257, 2005.

RUBINSTEIN, R. Y.; KROESE, D. P. **Simulation and the Monte Carlo method**. John Wiley & Sons, 2016.

DOS SANTOS, L. M.; DE SOUZA, F. S. Uma análise do modelo SIR aplicado ao estudo da influenza A (H1N1). In: , 2012. **Anais do Congresso de Matemática Aplicada e Computacional CMAC Nordeste 2012**; resumos. , 2012.

SANTOS, N. D. Q. Resistência bacteriana no contexto de infecção hospitalar. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v.13, n.SPE, p.64–70, 2004.

SOETAERT, K.; PETZOLDT, T.; SETZER, R. W. Solving Differential Equations in R: Package deSolve. **Journal of Statistical Software**, v.33, n.9, p.1–25, 2010.

WANG, X.; XIAO, Y.; WANG, J.; LU, X. A mathematical model of effects of environmental contamination and presence of volunteers on hospital infections in China. **Journal of theoretical biology**, v.293, p.161–173, 2012.