Curvas de comportamiento de COVID 19

repositorio de github

El comportamiento de epidemias puede ser simulado con modelos matemáticos o modelos estadísticos. En este estudio nos concentraremos en los modelos matemáticos. Específicamente usaremos un modelo **compartimental**. Los modelos de este tipo simplifican el problema al dividir la población total en compartimentos, asumiendo que cada individuo en un mismo compartimento tiene las mismas características.

Objetivo

Desarrollar diferentes modelos matematicos por medio de ODEs que nos permitan entender distintos aspectos de la pandemia, tales como medir la velocidad de propagación de los contagios, establecer el rol de algunos mecanismos en el proceso de propagación, evaluar medidas de mitigación y contención, hacer estimaciones de la capacidad hospitalaria, etc.

Requisitos

Para simular el comportamiento de la epidemia usaremos el modelo SIR (Susceptible Infectious Removed). El modelo consiste de tres compartimiendos

- S: Personas susceptibles. Estos se pueden pasar al grupo de Infectados al tener contacto con uno de ellos.
- I: Personas infectadas. Aquellos que son portadores de la enfermedad.
- R: Personas con inmunidad o que murieron. Este grupo puede ser interpretado de varias formas, pero son aquellas que fueron infectadas y ya no pertenecen a ese grupo.

Cabe mencionar que este modelo, a pesar de ser muy usado en epidemiología, es muy básico porque no considera nacimientos o muertes en el análisis, tampoco la edad de las personas o la situación o estructura social en la que se encuentran.

Al final compararemos nuestras gráficas de variables continuas contra las variables discretas y veremos que similitudes y diferencias se crean entre la realidad y este modelo matemático simple.

Creación del modelo

Modelo SIR

Usaremos el modelo SIR de acuerdo al siguiente sistema de ecuaciones:

$$\frac{\mathrm{dS}}{\mathrm{dt}} = -\beta \cdot \mathbf{S} \cdot \mathbf{I} + \delta \cdot \mathbf{R}$$

$$\frac{\mathrm{dI}}{\mathrm{dt}} = \beta \cdot \mathbf{S} \cdot \mathbf{I} - \gamma \cdot \mathbf{I}$$

$$\frac{\mathrm{dR}}{\mathrm{dt}} = \gamma \cdot \mathbf{I} - \delta \cdot \mathbf{R}$$

Aquí $\beta \cdot S \cdot I$ representa la cantidad de personas que es contagiada, es decir, los que pasan de ser susceptibles a ser contagiados (infectados). Es por esto que la constante β (beta) representa la taza de infección. Se sabe que unas cepas de covid son más infecciosas que otras.

De la misma forma δ representa la perdida de inmunidad. Por eso $\delta \cdot R$ representa a aquellos que pasan del compartimiento de removed, a ser susceptibles otra vez, es decir que pueden volverse a infectar.

Por último γ (gamma) representa la taza de recuperación.

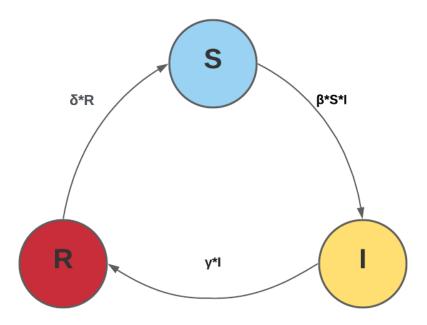


Figura 1: Diagrama de flujo del modelo SIR

Modelo SIRD

Podemos agregar más variantes al modelo base **SIR** para hacerlo más interesante y realista. En este caso agregamos un compartimiento extra para los decesos. De esta forma, solo pasarán a **R** los recuperados y los muertos se pasaran al nuevo compartimento **D**

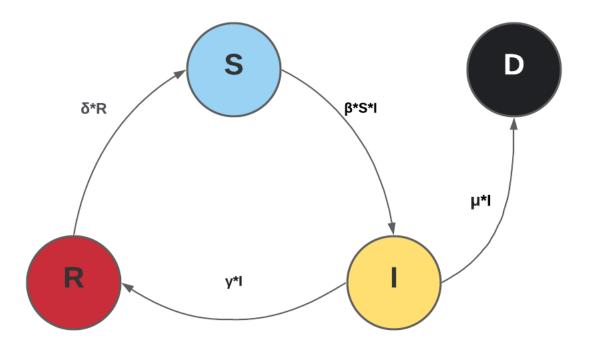


Figura 2: Diagrama de flujo del modelo SIRD

Nuestro nuevo sistema de ecuaciones se ve de la siguiente manera.

$$\begin{aligned} \frac{\mathrm{dS}}{\mathrm{dt}} &= -\beta \cdot \mathrm{S} \cdot \mathrm{I} + \delta \cdot \mathrm{R} \\ \frac{\mathrm{dI}}{\mathrm{dt}} &= \beta \cdot \mathrm{S} \cdot \mathrm{I} - \gamma \cdot \mathrm{I} - \mu \cdot I \\ \frac{\mathrm{dR}}{\mathrm{dt}} &= \gamma \cdot \mathrm{I} - \delta \cdot \mathrm{R} \\ \frac{\mathrm{dD}}{\mathrm{dt}} &= \mu \cdot I \end{aligned}$$

Implementación

Antes de implementar el modelo es importante mencionar las razones por las que el modelo no verá como una curva real de covid con varios repuntes. Los coeficientes usados aquí son promedios obtenidos de los datos de owid para el reino Unido (UK). Esto causa que no se tome en cuenta las diferentes medidas tomadas por el gobierno para controlar en cierto espacio de tiempo, solo refleja como se comporta en promedio.

Para la taza de perdida de inmunidad no existen los datos para calcularlo en para un país en específico, así que usaremos un valor promedio usado en otros estudios.

```
% Model parameters for the UK
beta = 9.6905E-09; % rate of infection
gamma = 0.532271959; % rate of recovery
delta = 1/60; % rate of immunity loss 100 days
```

```
mu = 0.085470461; % fatallity rate
N = 66650000; % Total UK population
I0 = 10; % initial number of infected
T = 500; % period of 300 days
dt = 1/4; % time interval of 6 hours (1/4 of a day)
fprintf('Reproduction Rate R0 is %.2f',N*beta/gamma)
```

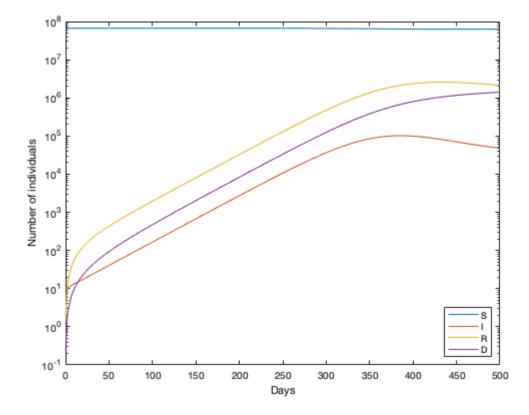
Reproduction Rate R0 is 1.21

```
[t,S,I,R,D] = modelSIRD(beta,gamma,delta,mu,N,I0,T,dt);
```

Pruebas y resultados

```
semilogy(t,[S,I,R,D])
hold on
%plot(t,I);
%plot(t,R);
%plot(t,D);

%grid on;
xlabel('Days');
ylabel('Number of individuals');
legend('S','I','R','D','Location','southeast');
hold off
```



```
[v,i]=max(I);
d=i/4;
```

```
fprintf('El pico de casos activos es de %d y sucede %d dias después de que empezó la pandemia',
```

El pico de casos activos es de 101819 y sucede 386 dias después de que empezó la pandemia

```
[v,i]=max(D);
d=i/4;
fprintf('El total de muertes son %d al día %d desde que empezó la pandemia',round(v),round(d))
```

El total de muertes son 1412387 al día 500 desde que empezó la pandemia

La gráfica que resulta del modelo SIRD puede no distanciar mucho de la gráfica real por las limitaciones que mencionamos antes. Es importante ver que el modelo solo nos muestra el rol que juega cada variable dentro de una determinada población. En el caso del Reino unido, la tasa de mortalidad varia desde 2% hasta 14% dependiendo de la fecha.

Comparación datos reales

Comparemos la acumulación de muertes de nuestra predicción contra la realidad https://coronavirus.data.gov.uk/details/download

```
data= readtable('UK-cum-death.csv');
data([end-499:end],[2,4,5])
```

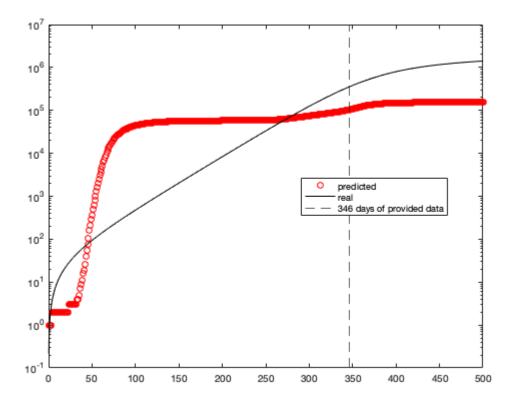
ans	=	500x	3 ta	hle.

	areaName	date	cumDailyNsoDeathsByDeathDate
1	'United Kingdom'	06/12/2	153753
2	'United Kingdom'	06/11/2	153742
3	'United Kingdom'	06/10/2	153729
4	'United Kingdom'	06/09/2	153714
5	'United Kingdom'	06/08/2	153698
6	'United Kingdom'	06/07/2	153683
7	'United Kingdom'	06/06/2	153677
8	'United Kingdom'	06/05/2	153664
9	'United Kingdom'	06/04/2	153658
10	'United Kingdom'	06/03/2	153646
11	'United Kingdom'	06/02/2	153631
12	'United Kingdom'	06/01/2	153619
13	'United Kingdom'	05/31/2	153609
14	'United Kingdom'	05/30/2	153598

:

```
column1 = table2cell(data(end-499:end,5)); %500 dias
deaths = cell2mat(column1);
days = 500:-1:1;
```

```
semilogy(days,deaths,"r o")
hold on
semilogy(t,D,"k")
xline(346,"--");
legend("predicted","real","346 days of provided data","Location","best")
hold off
```



Como podía esperarse, al tomar una muestra tan grande de datos como lo son 346 dias y simplemente promedias las tasas de cambio incurrimos en un error bastante grande.

CASO ITALIA SIRD SIMPLE

El siguiente script usa datos del 1 de agosto de 2021 a 1 de noviembre de 2021 de Italia, recolectados igualmente del OWID.

```
% ITALY
% Model parameters for the UK
beta = 1.65869E-09; % rate of infection
%no mask
%beta = beta*1.1;

gamma = 0.076163777; % rate of recovery
delta = 1/60; % rate of immunity loss 100 days
mu = 0.001166467; % fatallity rate
N = 66650000 % Total UK population N = S + I + R
```

N = 66650000

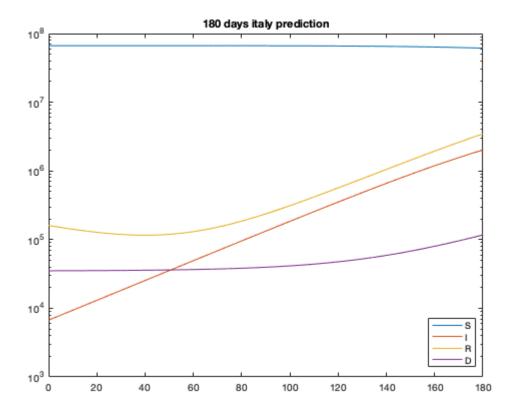
```
I0 = 6714; % initial number of infected = [diferencia de casos en 30 dias - (diferencia decesos
T = 180; % period of 300 days
dt = 1/12; % time interval of 6 hours (1/4 of a day)
D0=35146;
%R0=281707
R0=160686
```

R0 = 160686

```
fprintf('Value of parameter R0 is %.2f',N*beta/gamma)
```

Value of parameter R0 is 1.45

```
[t,S,I,R,D] = modelSIRD2(beta,gamma,delta,mu,N,I0,T,dt,R0,D0);
semilogy(t,[S,I,R,D])
legend('S','I','R','D','Location','best');
title("180 days italy prediction")
```

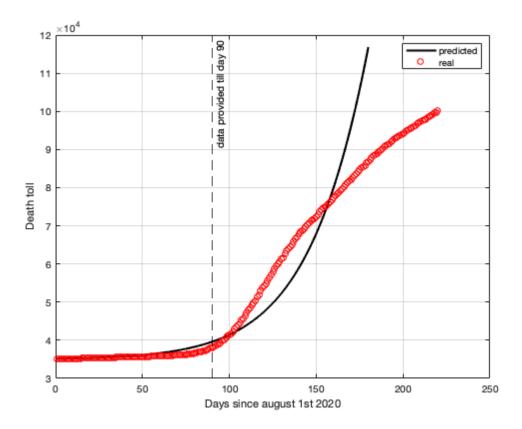


```
[v,i]=max(D);
d=i/12;
fprintf('El total de muertes son %d al día %d desde que empezó la pandemia \n',round(v),round(c)
```

El total de muertes son 116827 al día 180 desde que empezó la pandemia

```
data = csvread('ITA-CUM-death.csv');
column1 = data(:,1);
days = 1:length(column1);
plot(t,D, "k","LineWidth",2)
```

```
hold on
plot(days,column1,"r o")
xline(90,"k--","data provided till day 90")
grid on
hold off
legend("predicted","real")
xlabel('Days since august 1st 2020');
ylabel("Death toll")
```



Podemos ver cómo el modelo emula mejor el comportamiento de las muertes acomuladas reales, sin embargo, las autoridades en italia tomaron medidas preventivas para reducir los contagios y las muertes.

Se puede ver como este modelo sigue una especie de promedio, pero no tiene en cuenta los picos (rebrotes) de covid debido a la relajación de medidas sanitarias para prevenirlo. Un modelo más realista se puede visualizar con un diagrama como el siguiente.

CASO ITALIA SIRD AVANZADO [1]

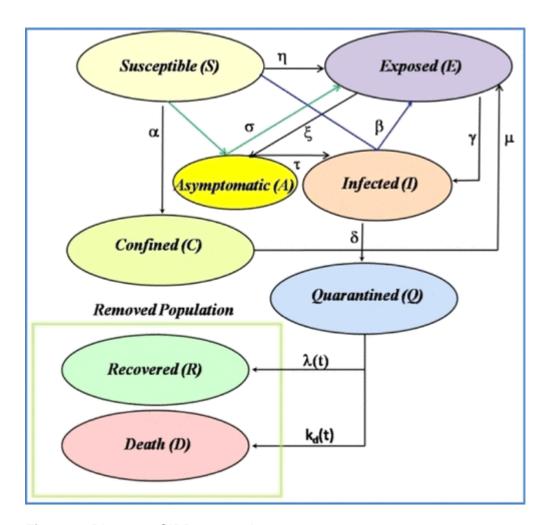
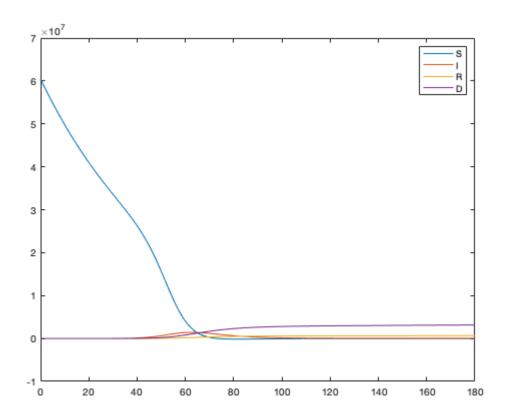


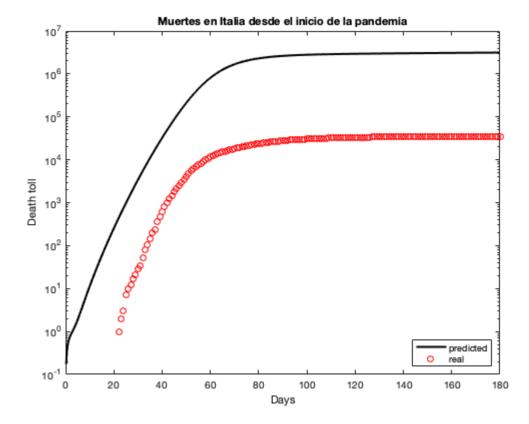
Figura 3: Diagrama SIRD avanzado

```
%italy
N = 6.046*10^{7};
alpha = 0.0194;
beta=7.567;
mu=2.278 * 10^-6;
nao=9.180 * 10^-7;
sigma=1.463^-3;
tao=1.109 * 10^-4;
epsilon=0.263;
gamma=0.021;
delta= 0.077;
lambda0 = 0.157;
lambda1 = 0.025;
k0 = 0.779;
k1 = 0.061;
x0=0;
T = 180;
dt = 1/4;
y0= [N; 1; 0; 1; 1; 0; 1; 0];
[t,S, A, C, E, I, R, Q, D] = modelSIRDAvanzado(alpha,beta,mu,nao,sigma,tao,epsilon,gamma,delta,
plot(t,[S I R D])
legend('S','I','R','D')
```



```
%data = csvread('ITA-CUM-death-day0-180.csv');
T = readtable('ITA-CUM-death-day0-180.csv');
column1 = T{:,1};

%column1 = data(:,1);
days = 1:length(column1);
semilogy(t,D, "k","LineWidth",2)
hold on
semilogy(days,column1,"r o")
%grid on
hold off
title("Muertes en Italia desde el inicio de la pandemia")
legend("predicted","real",'Location','southeast')
xlabel('Days');
ylabel("Death toll");
```



Aunque los números de la predicción son mayores, el comportamiento es parecido, ambas gráficas se empiezan a aplanar a los 40-60 días.

Entendiendo la importancia de los coeficientes

Revisitemos el caso del Reino Unido con el modelo SIRD simple para observar incrementos en las variables de taza de infección (beta) y taza de recuperación (gamma).

```
% Model parameters for the UK
beta = 9.6905E-09; % rate of infection
gamma = 0.532271959; % rate of recovery
delta = 1/60; % rate of immunity loss 100 days
mu = 0.085470461; % fatallity rate
N = 66650000; % Total UK population
I0 = 10; % initial number of infected
T = 500; % period of 300 days
dt = 1/4; % time interval of 6 hours (1/4 of a day)
[t,S,I,R,D] = modelSIRD(beta,gamma,delta,mu,N,I0,T,dt);
```

BETA

Los datos tomados para este estudio son los promedios de esas variables desde que empezó el 1 de febrero de 2020 hasta el pico de casos el 9 de enero de 2021. Para estas ultimas fechas el proceso de vacunación (que empezó en diciembre 13 de 2020) juega un papel importante en reducir el número de decesos y contagios.

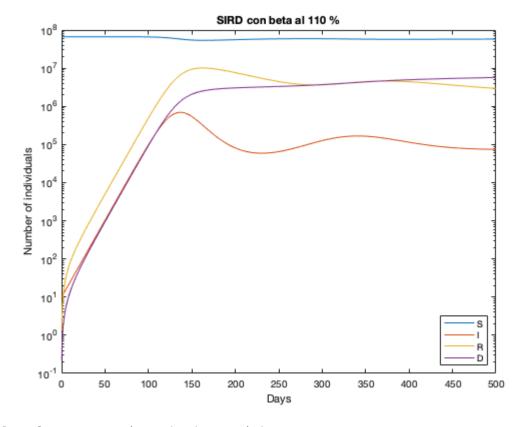
Veamos ahora que pasa si se relajan las medidas preventivas, es decir un aumento en el coeficiente de infección **beta**

```
betaBase = beta
```

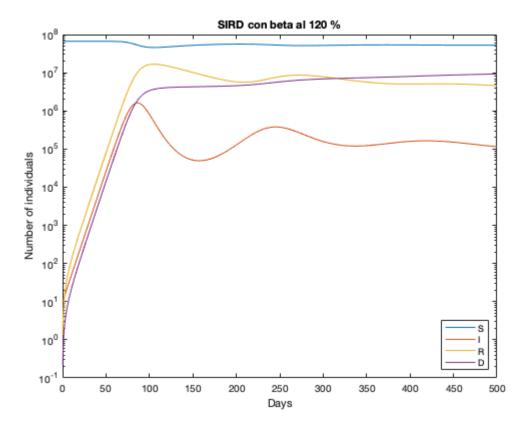
betaBase = 9.6905e-09

```
for i = 1.1:0.1:1.5
    figure;
    beta = betaBase * i
    [t,S,I,R,D] = modelSIRD(beta,gamma,delta,mu,N,I0,T,dt);
    semilogy(t,[S,I,R,D])
    hold on
    title("SIRD con beta al "+i*100+" %")
    xlabel('Days');
    ylabel('Number of individuals');
    legend('S','I','R','D','Location','southeast');
    hold off
    [v,i]=max(D);
    d=i/4;
    fprintf('Value of parameter R (Reproduction rate) is %.2f',N*beta/gamma)
    fprintf('El total de muertes son %d al día %d desde que empezó la pandemia \n',round(v),rou
end
```

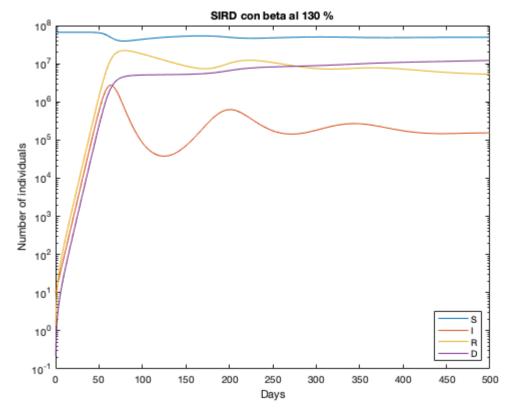
beta = 1.0660e-08



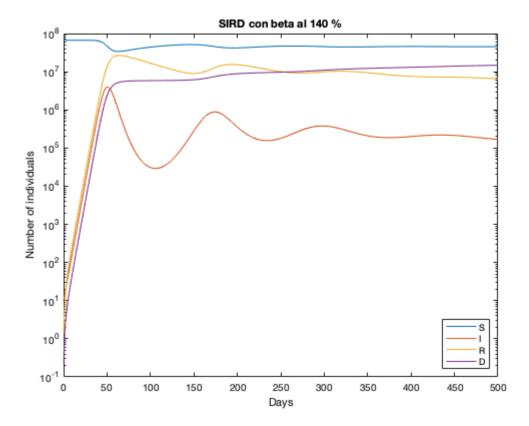
Value of parameter R (Reproduction rate) is 1.33 El total de muertes son 5716279 al día 500 desde que empezó la pandemia



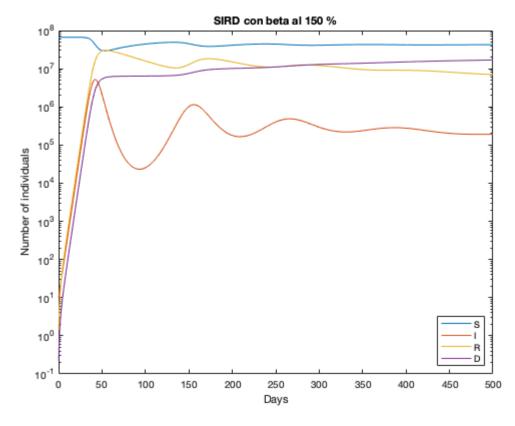
Value of parameter R (Reproduction rate) is 1.46 El total de muertes son 9269041 al día 500 desde que empezó la pandemia beta = 1.2598e-08



Value of parameter R (Reproduction rate) is 1.58 El total de muertes son 12173548 al día 500 desde que empezó la pandemia



Value of parameter R (Reproduction rate) is 1.70 El total de muertes son 14777172 al día 500 desde que empezó la pandemia beta = 1.4536e-08

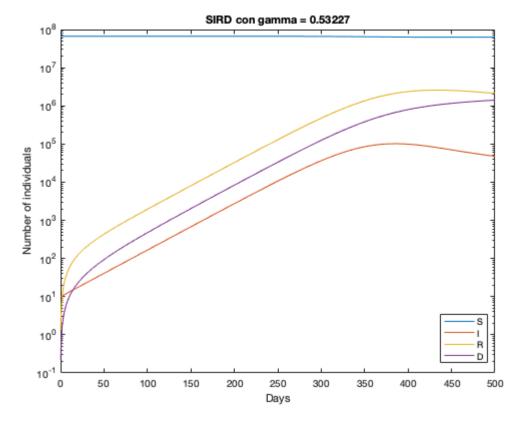


Value of parameter R (Reproduction rate) is 1.82

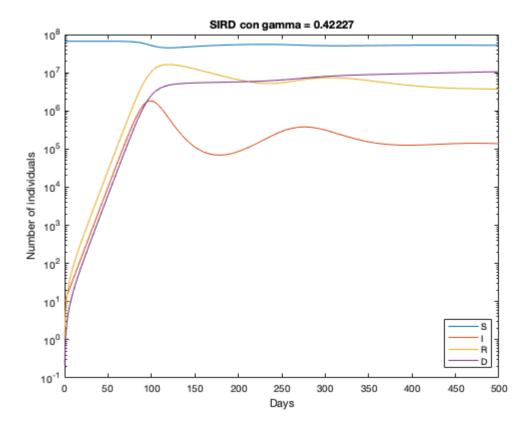
Podemos ver cómo un incremento de apenas el 10% resulta en un gran incremento de decesos. En un escenario real, incrementaría a la vez la tasa de mortalidad y decrementaría por lo tanto la tasa de recuperación. Esto debido al sobrecupo de los hospitales.

GAMMA

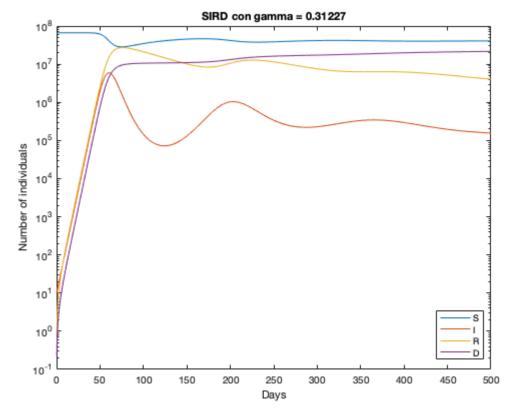
```
beta = betaBase;
gammaBase = gamma;
for gamma = gammaBase:-0.11:gammaBase-0.11*4
    figure;
    [t,S,I,R,D] = modelSIRD(beta,gamma,delta,mu,N,I0,T,dt);
    semilogy(t,[S,I,R,D])
    hold on
   title("SIRD con gamma = "+gamma)
    xlabel('Days');
    ylabel('Number of individuals');
    legend('S','I','R','D','Location','best');
    hold off
    [v,i]=\max(D);
    d=i/4;
    fprintf('Value of parameter R (Reproduction rate) is %.2f',N*beta/gamma)
    fprintf('El total de muertes son %d al día %d desde que empezó la pandemia \n',round(v),rou
end
```



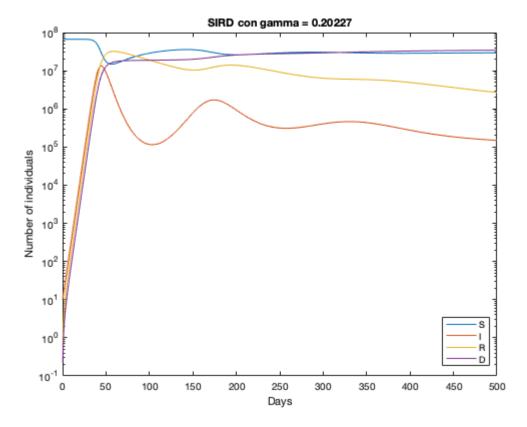
Value of parameter R (Reproduction rate) is 1.21 El total de muertes son 1412387 al día 500 desde que empezó la pandemia



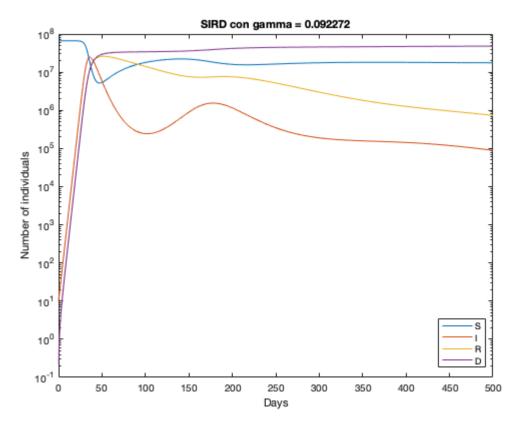
Value of parameter R (Reproduction rate) is 1.53 El total de muertes son 10638058 al día 500 desde que empezó la pandemia



Value of parameter R (Reproduction rate) is 2.07 El total de muertes son 21657465 al día 500 desde que empezó la pandemia



Value of parameter R (Reproduction rate) is 3.19 El total de muertes son 34454982 al día 500 desde que empezó la pandemia



Value of parameter R (Reproduction rate) is 7.00 El total de muertes son 48173566 al día 500 desde que empezó la pandemia

Conclusión

Entender este comportamiento de la pandemia causada por la enfermedad coronavirus nos permite ver las medidas sanitarias necesarias, estructurar medidas de mitigación y contención, hacer estimaciones de la capacidad hospitalaria, entre otros. Esto se debe a que en los modelos matemáticos usados podemos interactuar con las variables y así tratar de predecir el comportamiento de varios aspectos de la pandemia. En este caso es más fácil describir las variables por cómo cambian en lugar de por lo que representan. Es por esto que estos sistemas físicos son sistemas de ecuaciones diferenciales.

Como vimos en el caso de Inglaterra, al usar un promedio de un año para los datos, el modelo distancia mucho de la realidad. A pesar de necesitar menos datos que los modelos estadísticos, los modelos de ecuaciones diferenciales ordinarias (como es el SIRD) dependen grandemente de los coeficientes.

En el primer caso de Italia con SIRD simple obtuvimos buenos resultados. Esto se debe a que los coeficientes tienen sentido para este marco de tiempo. Podriamos probablemente recortar los datos a tan solo 14 dias y obtener una buena simulación de los siguientes 30 días si la situación no cambia. Es aquí donde vemos cómo estos modelos nos muestran un escenario realista o muy aproximado a la realidad. De esta forma, podemos reaccionar proactivamente antes de una catastrofe.

El último modelo está hecho para verse de una forma retrospectiva, difícilmente podremos calcular todos los coeficientes de forma previa. Pero podemos calcular diferentes escenarios jugando con estos coeficientes y ver la severidad de estos casos hipoteticos.

Referencias

[1] R. Beckley, C.Weatherspoon, M. Alexander, M. Chandler, A.Johnson, and G. S. Bhatt. "Modeling epidemics with differential equations". Tennessee State University, [link], visitado 5/7/2021

```
[2] Ind. Eng. Chem. Res. 2021, 60, 11, 4251-4260
```

Funciones

```
function [t,S,I,R] = modelSIR(beta,gamma,delta,N,I0,T,dt)
    [t,y] = runKut4(@(t,y) SIRfunc(t,y,beta,gamma,delta),0,dt,T,[N-I0;I0;0]);
    S=y(:,1);
    I=y(:,2);
    R=y(:,3);
end

function [t,S,I,R,D] = modelSIRD(beta,gamma,delta,mu,N,I0,T,dt)
    [t,y] = runKut4(@(t,y) SIRDfunc(t,y,beta,gamma,delta,mu,N),0,dt,T,[N-I0;I0;0;0]);
    S=y(:,1);
    I=y(:,2);
    R=y(:,3);
    D=y(:,4);
end

function [t,S,I,R,D] = modelSIRD2(beta,gamma,delta,mu,N,I0,T,dt,R0,D0)
    [t,y] = runKut4(@(t,y) SIRDfunc(t,y,beta,gamma,delta,mu,N),0,dt,T,[N-I0;I0;R0;D0]);
```

```
S=y(:,1);
    I=y(:,2);
    R=y(:,3);
    D=y(:,4);
end
function [t,S, A, C, E, I, R, Q, D] = modelSIRDAvanzado(alpha,beta,mu,nao,sigma,tao,epsilon,gar
    [t,y] = ode45(@(t,y) SIRDAfunct(t,y,alpha,beta,mu,nao,sigma,tao,epsilon,gamma,delta,lambda@
    S=y(:,1);
    A=y(:,2);
    C=y(:,3);
    E=y(:,4);
    I=y(:,5);
    R=y(:,6);
    Q=y(:,7);
    D=y(:,8);
end
function [xSol,ySol] = runKut4(F,x0,h,xStop,y0)
    reshape( y0, [],1 ); % column vector
    xSol = zeros(2,1);
    ySol = zeros(length(y0),2);
    xSol(1) = x0;
    ySol(:,1) = y0;
    i = 1;
    x=x0;
    y=y0;
    while x < xStop
        i = i + 1;
        h = min(h,xStop - x);
        K1 = h*F(x,y);
        K2 = h*F(x + h/2,y + K1/2);
        K3 = h*F(x + h/2,y + K2/2);
        K4 = h*F(x+h,y + K3);
        y = y + (K1 + 2*K2 + 2*K3 + K4)/6;
        x = x + h;
        xSol(i) = x;
        ySol(:,i) = y;
    end
    xSol = xSol';
    ySol=ySol';
end
function dydt = SIRfunc(t,y,beta,gamma,delta)
    dydt = zeros(3,1);
    %dydt(1)=dS
    %dydt(2)=dI
    %dydt(3)=dR
    dydt(1) = (-beta.*y(2).*y(1) + delta.*y(3));
```

```
dydt(2) = (beta.*y(2).*y(1) - gamma.*y(2));
    dydt(3) = (gamma.*y(2) - delta.*y(3));
end
function dydt = SIRDfunc(t,y,beta,gamma,delta,mu,N)
    dydt = zeros(4,1);
    %dydt(1)=dS
    %dydt(2)=dI
    %dydt(3)=dR
    dydt(1) = (-beta.*y(2).*y(1) + delta.*y(3));
    dydt(2) = (beta.*y(2).*y(1) - gamma.*y(2) -mu.*y(2));
    dydt(3) = (gamma.*y(2) - delta.*y(3));
    dydt(4) = mu.*y(2);
end
function dydt = SIRDAfunct(t,y,alpha,beta,mu,nao,sigma,tao,epsilon,gamma,delta,lambda0,lambda1,
    dydt = zeros(8,1);
    %S=1, A=2, C=3, E=4, I=5, R=6, Q=7, D=8
    dydt(1) = -alpha*y(1) - beta*y(5)*y(6)./N - sigma*y(1)*y(2)./N - nao*y(1); %dS
    dydt(2) = -tao*y(2) + epsilon*y(4); %dA
    dydt(3) = (alpha*y(1)./N) -mu*y(3); %dC
    dydt(4) = -gamma*y(4) + beta*y(5)*y(1)./N + mu*y(3) + nao*y(1) + sigma*y(1)*y(2)./N - epsilon*y(4)
    dydt(5) = tao*y(2)+gamma*y(4)-delta*y(5); %dI
    dydt(6) = (lambda0 + (t/tf)*(lambda1-lambda0))*y(7); %dR
    dydt(7) = delta*y(5)-((lambda0 + (t/tf)*(lambda1-lambda0))*y(7)) -((k0 + (t/tf)*(k1-k0))*y(7))
    dydt(8) = (k0 + (t/tf)*(k1-k0))*y(7); %dD
end
function [tout,yout] = ode23simple(F,tspan,y0,relTol)
%UNTITLED Summary of this function goes here
    Detailed explanation goes here
    if not(relTol)
        relTol = 1.e-8;
    end
    t0 = tspan(1);
    tfinal = tspan(2);
    tdir = sign(tfinal - t0);
    hmax = abs(0.1*(tfinal-t0));
    t = t0;
    y = y0(:);
% Initialize output.
    tout = t;
    yout = y.';
    s1 = F(t, y);
    r = norm(s1./max(abs(y),relTol),inf) + realmin;
    h = tdir*0.8*relTol^{(1/3)}/r;
    while t ~= tfinal
```

```
hmin = 16*eps*abs(t);
        if abs(h) > hmax, h = tdir*hmax; end
        if abs(h) < hmin, h = tdir*hmin; end</pre>
        % Stretch the step if t is close to tfinal.
        if 1.1*abs(h) >= abs(tfinal - t)
            h = tfinal - t;
        end
        s2 = F(t+h/2, y+h/2*s1);
        s3 = F(t+3*h/4, y+3*h/4*s2);
        tnew = t + h;
        ynew = y + h*(2*s1 + 3*s2 + 4*s3)/9;
        s4 = F(tnew, ynew);
        e = h*(-5*s1 + 6*s2 + 8*s3 - 9*s4)/72;
        err = norm(e./max(max(abs(y),abs(ynew)),relTol),inf) + realmin;
        if err <= relTol %reduce error</pre>
            t = tnew;
            y = ynew;
            tout(end+1,1) = t;
            yout(end+1,:) = y.';
            s1 = s4; % Reuse final function value to start new step.
        end
        % Compute a new step size.
        h = h*(relTol/err)^(1/3);
        %h = h*min(5,0.8*(relTol/err)^(1/3));
        if abs(h) <= hmin</pre>
            warning(sprintf('Step size %e too small at t = %e.\n',h,t));
            t = tfinal;
        end
     end
end
```