

# *Estudio de un modelo epidemiológico SEIR con distribución de incubación aproximada por una distribución Coxiana*

A. Verenice Villavicencio Soriano    Dra. L.Leticia Ramírez Ramírez

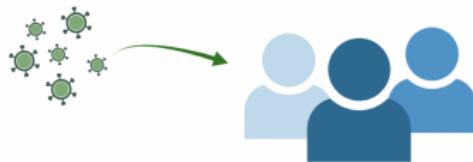
CIMAT

26 de abril de 2022

# *Índice*

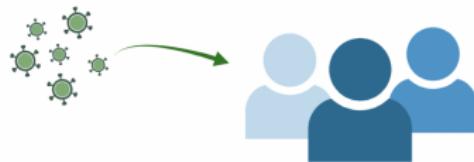
- 1 *Modelos Compartimentales: SEIR (Coxiano)*
- 2 *Estabilidad del modelo*
- 3 *Un ejercicio de inferencia*
- 4 *Alcances y trabajo a futuro*

# Modelos Compartimentales



- Estudio de la evolución (tiempo) de una enfermedad: **EDOS**
- Población → subpoblaciones - *compartimentos*
- Compartimentos mutuamente excluyentes

# Modelos Compartimentales

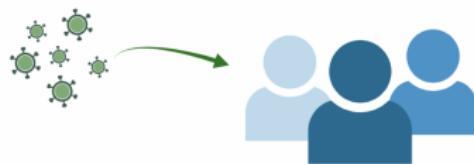


- Estudio de la evolución (tiempo) de una enfermedad: **EDOS**
- Población → subpoblaciones - *compartimentos*
- Compartimentos mutuamente excluyentes

## Modelo SIR



# Modelos Compartimentales



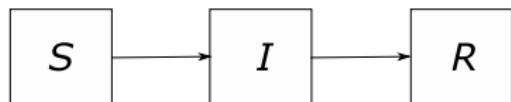
- Estudio de la evolución (tiempo) de una enfermedad: **EDOS**
- Población → subpoblaciones - *compartimentos*
- Compartimentos mutuamente excluyentes

## Modelo SIR



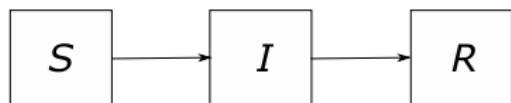
- Kermack y McKendrick 1927
- En  $S$  todos tienen la misma probabilidad de ser infectados.

# Modelos Compartimentales: Ejemplos



- $N(t) = N \ \forall t \geq t_0$
- $S(t) + I(t) + R(t) = N$
- $I(t_0) > 0$

# Modelos Compartimentales: Ejemplos



- $\beta$ : Tasa de transmisión
- $\gamma$ : Tasa de recuperación
- $\beta * S(t)I(t)$ : Incidencia

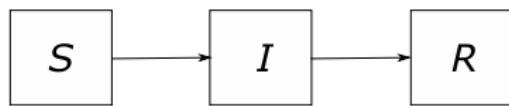
- $N(t) = N \ \forall t \geq t_0$
- $S(t) + I(t) + R(t) = N$
- $I(t_0) > 0$

$$\frac{dS}{dt} = -\beta * S(t)I(t)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta * S(t)I(t) - \gamma I(t)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I(t)$$

# Modelos Compartimentales: Ejemplos



- $N(t) = N \forall t \geq t_0$
- $S(t) + I(t) + R(t) = N$
- $I(t_0) > 0$

$$\frac{dS}{dt} = -\beta * S(t)I(t)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta * S(t)I(t) - \gamma I(t)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I(t)$$

- $\beta$ : Tasa de transmisión
- $\gamma$ : Tasa de recuperación
- $\beta * S(t)I(t)$ : Incidencia

$$R_0 = \beta/\gamma \quad S(t_0) \sim N$$

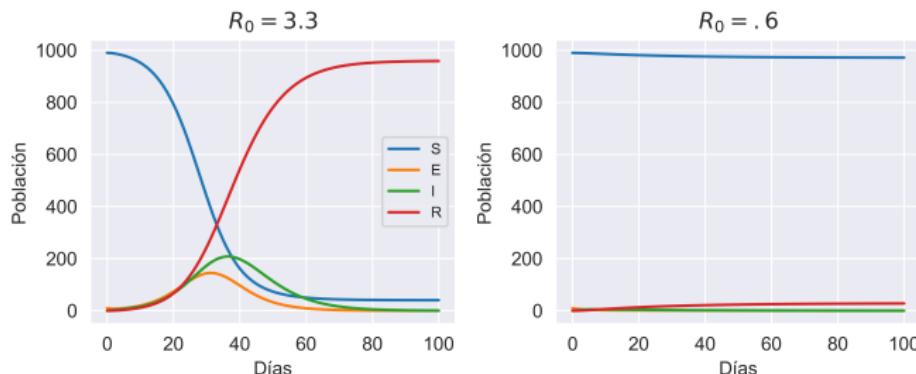
- Número prom de casos que producirá una persona infectada en una población completamente susceptible <sup>1</sup>
- Efecto umbral del comportamiento a largo plazo<sup>2</sup>

<sup>a</sup>Allen (2008)

<sup>b</sup>Hethcote (1976)

$R_0$ 

- $N = 1,000$ , 100 días,  $I(t_0) = 10$



- $\beta = 0.5$
- $\gamma = 0.15$
- $\sigma = 0.25$

- $\beta = 0.1$
- $\gamma = 0.15$
- $\sigma = 0.25$

Flexibilidad a hacer modelos más realistas:

- SIR
- SIS
- SIR con nacimiento y muerte
- SEIR!!



Flexibilidad a hacer modelos más realistas:

- SIR
- SIS
- SIR con nacimiento y muerte
- SEIR!!



Flexibilidad a hacer modelos más realistas:

- SIR
- SIS
- SIR con nacimiento y muerte
- SEIR!!

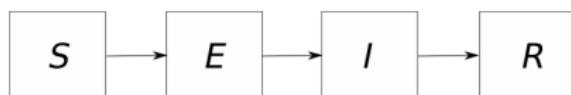


Flexibilidad a hacer modelos más realistas:

- SIR
- SIS
- SIR con nacimiento y muerte
- SEIR!!



# Modelo SEIR



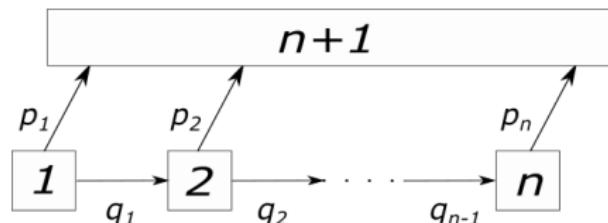
$$\frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t)$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta S(t)I(t) - \sigma E(t)$$

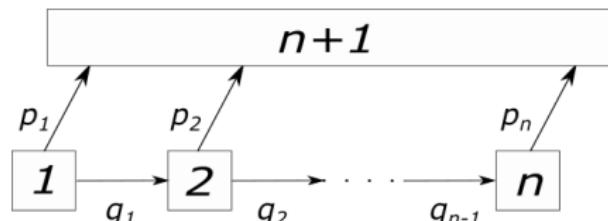
$$\frac{dI}{dt} = \sigma E(t) - \gamma I(t)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I(t)$$

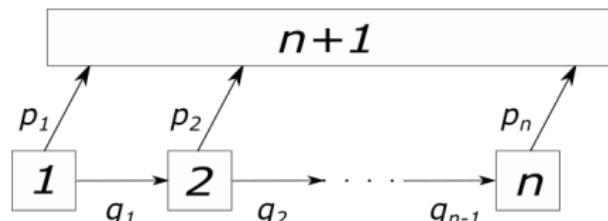
- **Latencia:** Tiempo en  $E$
- $R_0 = \beta/\gamma$



- $\{X(t)\}$  una CMTC
- $S = S_A \cup S_T$
- $S_T = \{1, 2, \dots, n\}$  edos transitorios  
y  $S_A = \{n + 1\}$ edo absorbente.
- Tiempo entre estados trans.  
exponenciales



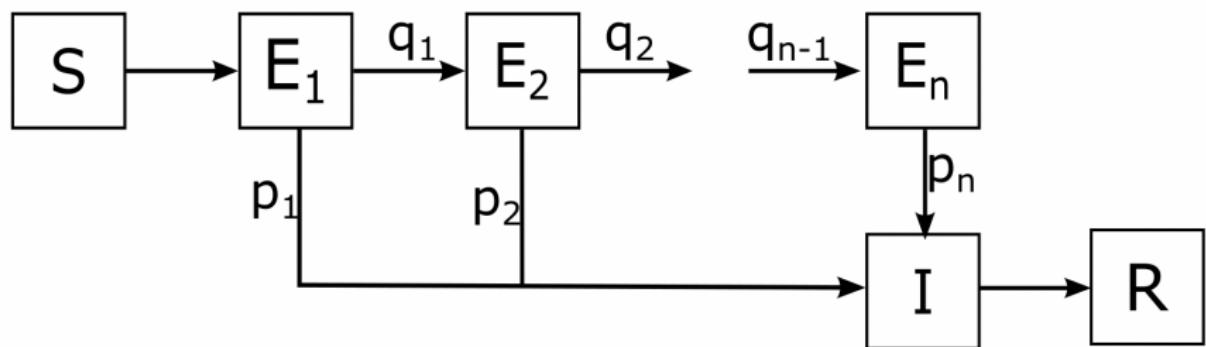
- $\{X(t)\}$  una CMTC
- $S = S_A \cup S_T$
- $S_T = \{1, 2, \dots, n\}$  edos transitorios  
y  $S_A = \{n + 1\}$ edo absorbente.
- Tiempo entre estados trans.  
exponenciales
- $\tau = \inf\{t > 0 | X(t) = n + 1\}$
- $\tau \sim \text{Cox}(\pi(0), D)$
- $D$  matriz generadora entre edos transitivos
- $\pi(0)$  probas iniciales



- $\{X(t)\}$  una CMTC
- $S = S_A \cup S_T$
- $S_T = \{1, 2, \dots, n\}$  edos transitorios  
y  $S_A = \{n + 1\}$ edo absorbente.
- Tiempo entre estados trans.  
exponenciales
- $\tau = \inf\{t > 0 | X(t) = n + 1\}$
- $\tau \sim \text{Cox}(\pi(0), D)$
- $D$  matriz generadora entre edos transitivos
- $\pi(0)$  probas iniciales

### Teorema de aproximación de D. Tipo Fase

# SEIR + D. Coxiana



# SEIR + D. Coxiana

- Distribución empírica del periodo de incubación es aproximada por una distribución Coxiana
- Cada fase con tiempos de permanencia independientes y distribuidos  $\text{Exp}(\lambda_i)$  con  $i = 1, 2, \dots, n$
- $\mathbb{P}(E_k \rightarrow E_{k+1}) = q_k$
- $\mathbb{P}(E_k \rightarrow I) = p_k = 1 - q_k$   
 $k = 1, 2, \dots, n.$
- $E(t) = \sum_{i=1}^n E_i(t)$
- Misma definición de  $R_0$

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t)I(t)$$

$$\frac{dE_1(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \lambda_1 E_1(t)$$

$$\frac{dE_i(t)}{dt} = q_{i-1}\lambda_{i-1}E_{i-1}(t) - \lambda_i E_i(t)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \sum_{i=0}^n p_i \lambda_i E_i(t) - \gamma I(t)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t)$$

# Teoremas de Estabilidad

## Theorem

El equilibrio libre de enfermedad  $\varepsilon^d$  es asintóticamente estable (A.E.) si  $R_0 \leq 1$ .

## Theorem

El equilibrio endémico  $\varepsilon^*$  es A.E. si  $R_0 > 1$ .

\*En  $\Omega$  una región Pos. Invariante

Dems: Funciones de Lyapunov  
 $x^*$  p.e. de  $V : D \rightarrow \mathbb{R}$ ,  $V$  cont. dif:

- $V(x^*) = 0$ ,  $V(x) > 0$  en  $D - \{x^*\}$
- $\dot{V}(x) < 0$  en  $D - \{x^*\}$

→  $x^*$  es A.E.

Ejemplo, Teo 1:

$$V = \sum_{j=1}^n w_j E_j + I$$

# Generación de datos

Valores de parámetros → Datos (P. Directo)

Datos: Número de nuevos infectados por día (90 días)

Errores de medición → ruido Poisson

$$y = (y_1, \dots, y_{90})$$

$$n = 1$$

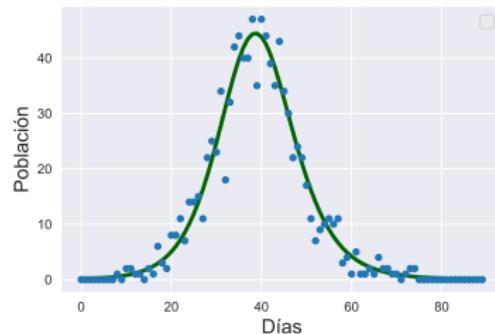
$$\beta = 0.58$$

$$\gamma = 0.14$$

$$\gamma = 0.25$$

$$N = 1,000$$

$$\frac{dY}{dt} = \lambda E(t)$$



## Enfoque Bayesiano

- Info de los Datos (Vers) + Info Previa (A priori)
- Errores de medición en datos → Num. de reportados es V.A.  $Y$  con dist.  $F$  con media  $y$
- Parámetros: Variables Aleatorias → D. Aprioris
- Incertidumbre: Mucha o Poca información
- Estimaciones puntuales, por intervalos, contrastes de hipótesis
- Se modifica la info con Teo de Bayes:

# Enfoque Bayesiano

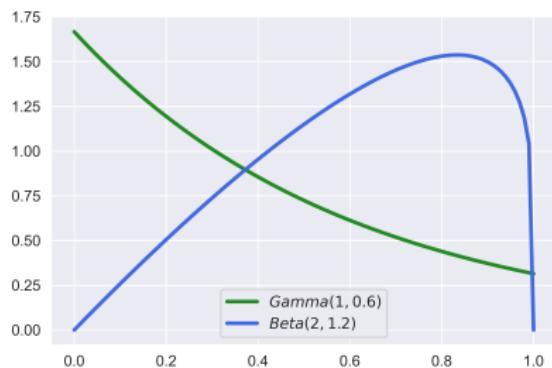
- Info de los Datos (Vers) + Info Previa (A priori)
- Errores de medición en datos → Num. de reportados es V.A.  $Y$  con dist.  $F$  con media  $y$
- Parámetros: Variables Aleatorias → D. Aprioris
- Incertidumbre: Mucha o Poca información
- Estimaciones puntuales, por intervalos, contrastes de hipótesis
- Se modifica la info con Teo de Bayes:

$$\pi(\theta|y) = \frac{f(y|\theta)\pi(\theta)}{\int_{\Theta} f(y|\theta)\pi(\theta)d\theta} \propto f(y|\theta)\pi(\theta)$$

## Datos → Estimación paramétrica, Ajuste a dinámica (P. Inverso)

$$\beta, \gamma, \lambda \sim \text{Gamma}(1, 0.6)$$

$$p_i \sim \text{Beta}(2, 1.2)$$



- $f_k$  función de densidad Poisson para cada  $Y_k$ .
- Vector de obs  $y = (y_1, \dots, y_{90})$ , la fun. de verosimilitud satisface:

$$L(\theta|y) \propto \prod_{k=1}^{90} f_k(y_k|\theta)$$

# MCMC

- No se tiene la Posterior explícitamente
- Simular de la Posterior es difícil
- Muestras de la D. Posterior (Distribución Objetivo Continua)
- Basado en construir una Cadena de Markov ergódica (aseguramos estacionariedad)
- D. estacionaria = D. Posterior

# Algoritmo Metropolis-Hastings

- Valores Iniciales  $x^t$
- Densidad condicional  $q(y|x)$ :
  - Fácil simular de ella, genera propuestas
  - Produce CMTG  $X(t)$
  - $Y_t = x^{t1} + z_t$
  - $Z_t$  va iid (D Simétricas)
  - Aquí, normales truncadas
  - Kernel de transición
- Razón de aceptación  $\rho = \min \left[ \frac{f(y)q(x|y)}{f(x)q(y|x)}, 1 \right]$

- ① Modelo
- ② Planteamiento Matemático
- ③ Datos
- ④ Como abordar el problema: E. Bayesiano
- ⑤ Determinar el número de subcompartimentos  $n$  ( $1, 2, \dots, 5$ )

*n* Fija: T Walk

- Un Algoritmo por modelo
- Log priori, log vers, f. de energía, soporte, vals. iniciales.
- Dos puntos, luego propuesta luego acepta con M-H
- Sin parámetros de escalamiento (propuesta)
- Kernel Híbrido (evaluaciones de la F.O en pto actual, anterior y propuesta)

Múltiples *n*: RJMCMC

- $\{M_1, M_2, \dots, M_5\}$  Un solo algoritmo
- *n* es un parámetro ( $\text{Uniforme}(1,5)$ )
- 2 pasos:
  - Misma dimensión: M-H
  - Cambia de dimensión: Cambia  $\rho(x, y)$
- Movimientos de Nacimiento y Muerte
- Se debe calibrar: especificar la desv

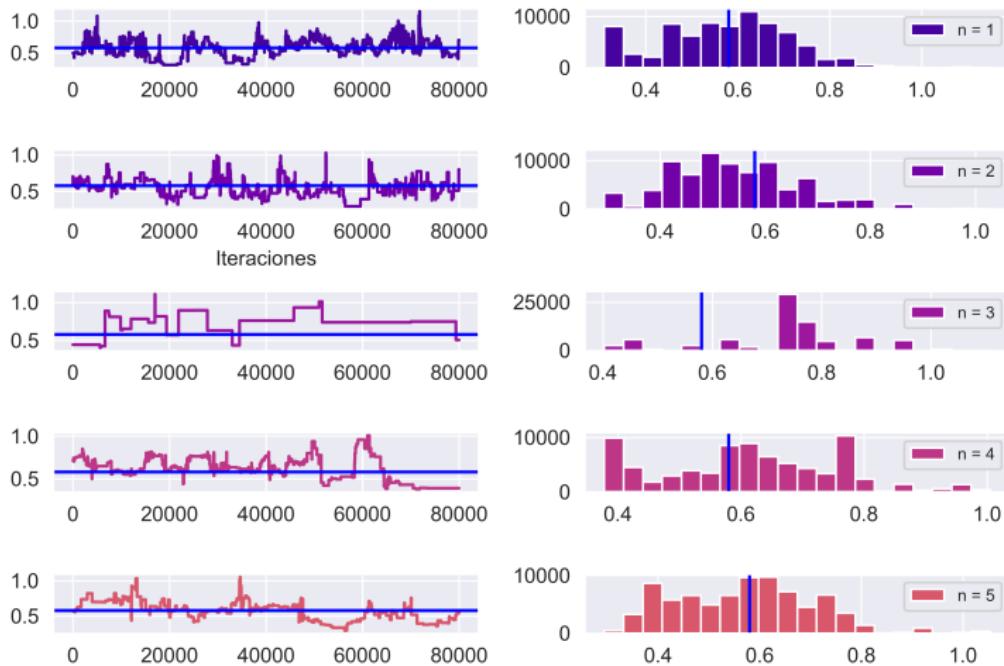
## T Walk

- Iters = 100,000
- En  $t_0$  un enfermo
- Burn in = 500

## RJMCMC

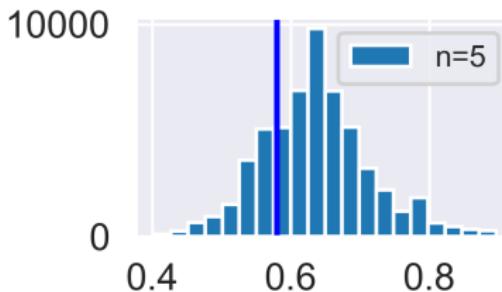
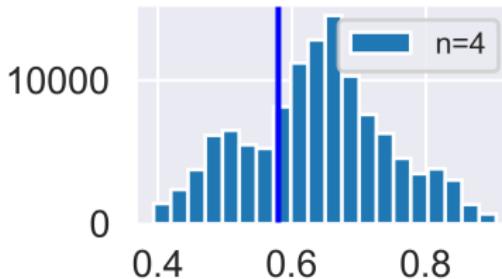
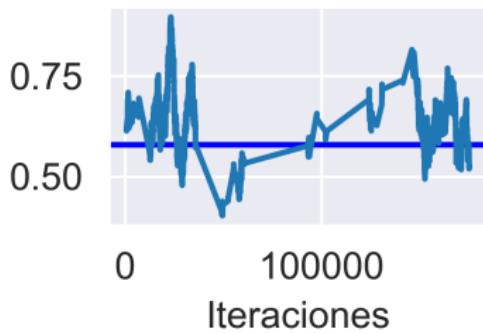
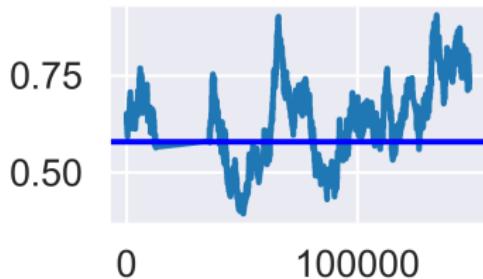
- Iters= 200,000
- Mezcla de escalamiento
  - 0.004
  - 0.04
- En  $t_0$  un enfermo
- Burn in = 25,000

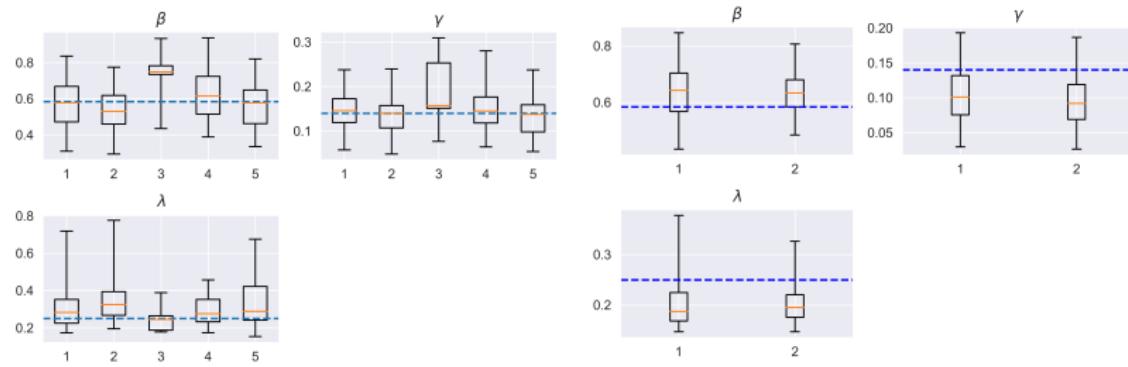
# Trazas $\beta$

Trazas e histogramas de  $\beta$  en T Walk

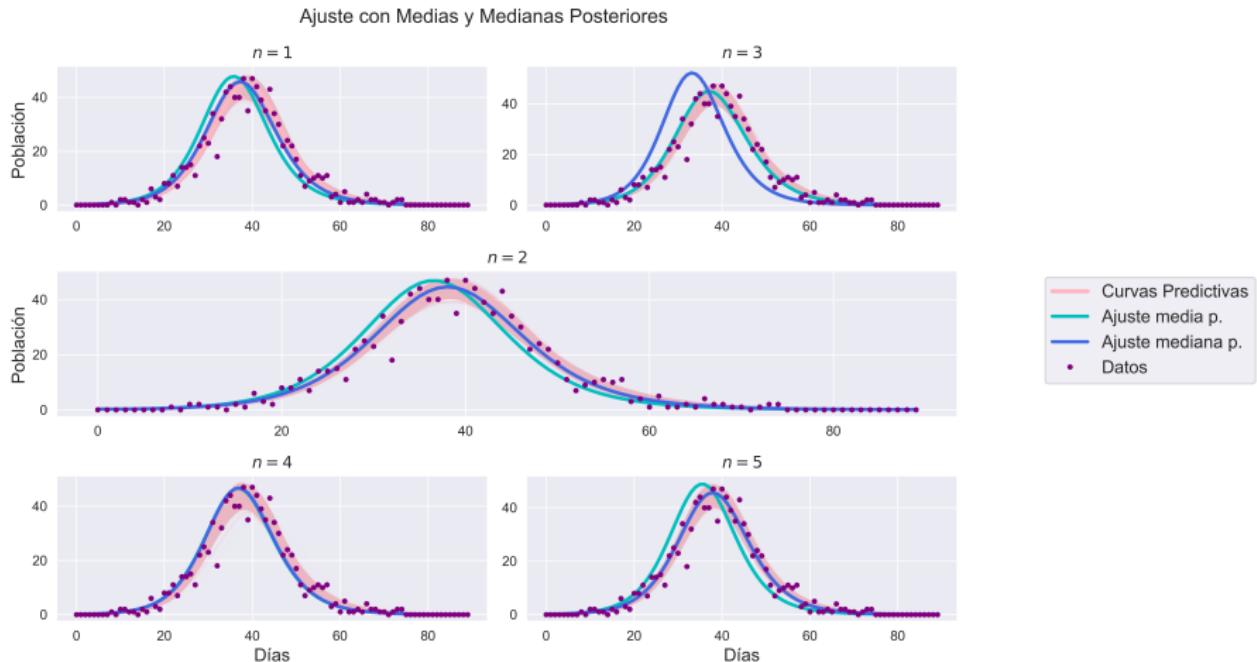
# Trazas $\beta$

## Trazas e histogramas de $\beta$ en RJMCMC

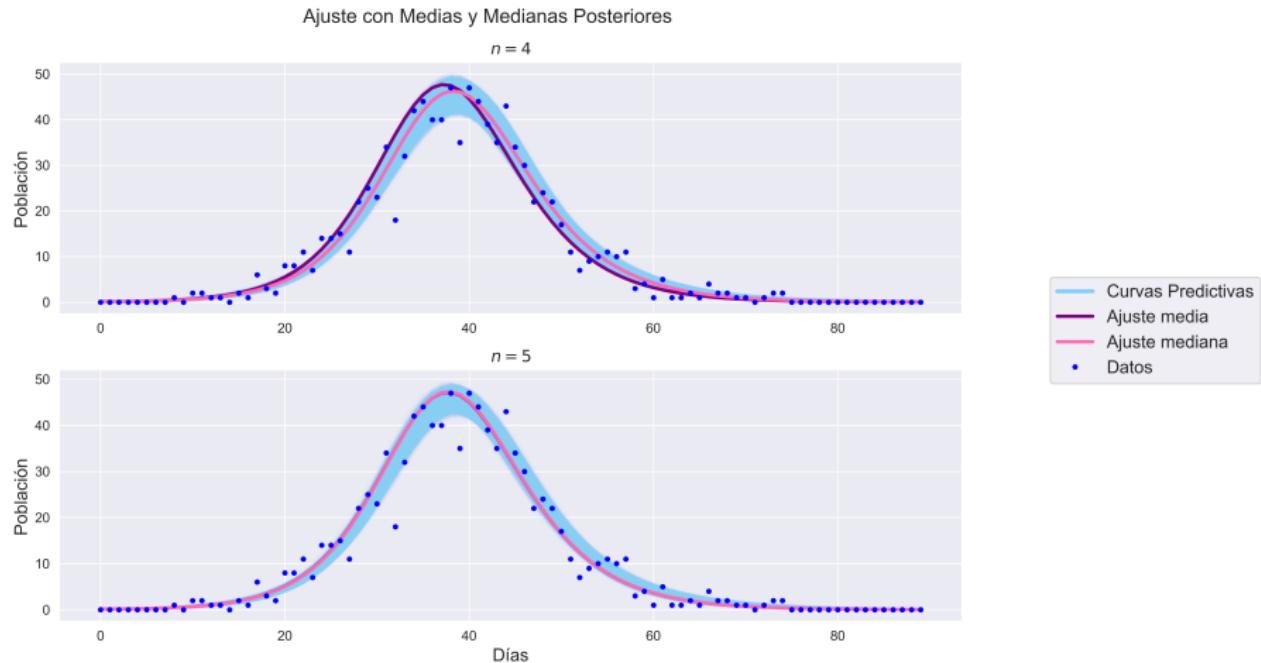




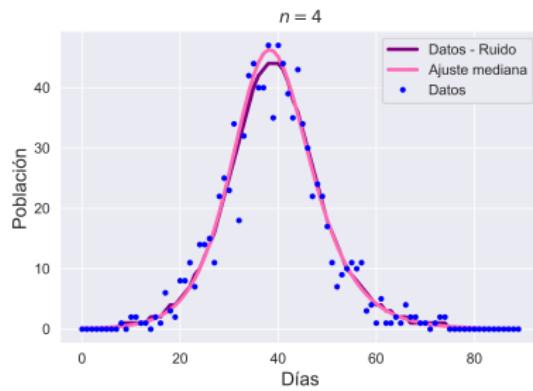
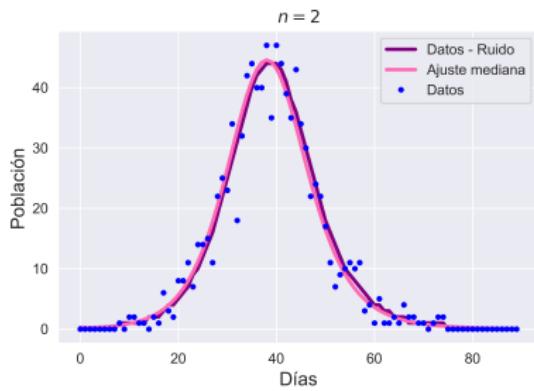
# Ajuste T Walk



# Ajuste RJMCMC



# ¿Mejoras?



## *Alcances y trabajo a futuro*

- Dificultad para determinar el no. de sub compartimentos
- Costo computacional y tiempos de ejecución
- Determinación de hiperparámetros y kernel's de transición
- Datos con diferentes dinámicas.
- Parámetros no constantes ( $\beta(t)$ , nacimiento-muerte)

- Bibliografía, códigos y press: [github.com/verenicevis](https://github.com/verenicevis)
- Graciaaassss!!!

