



I M A L

IMAL preprints

ISSN 2451-7100

IMAL preprint #2023-0065

MODELO SEIR-V MULTI-VARIANTE GEOESTOCÁSTICO APLICADO AL ESTUDIO DE LA PANDEMIA DE COVID-19

Nadia Barreiro - Pablo Bolcatto - Tzipe Govezensky - Cecilia Ventura
Matías Nuñez - Rafael Ángel Barrio

 Publication Date: May 9, 2023

Publisher: Instituto de Matemática Aplicada del Litoral “Dra. Eleonor Harboure” (CONICET-UNL)



<https://imal.conicet.gov.ar>

<https://imal.conicet.gov.ar/preprints-del-imal>

Publishing Director: Dra. Estefanía Dalmaso



edalmaso@santafe-conicet.gov.ar

MODELO SEIR-V MULTI-VARIANTE GEOESTOCÁSTICO APLICADO AL ESTUDIO DE LA PANDEMIA DE COVID-19

N. L. Barreiro^a, P. G. Bolcatto^{a,b}, T. Govezensky^c, C. I. Ventura^d, M. Núñez^{e,f,g} y R. A. Barrio^h

^a Instituto de Investigaciones Científicas y Técnicas para la Defensa (CITEDEF), 1603, Buenos Aires, Argentina.

nbarreiro@citedef.gob.ar

^b Instituto de Matemática Aplicada del Litoral (IMAL, CONICET/UNL), FHUC. Santa Fe, 3000, Argentina

^c Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, México 04510, México.

^d (CONICET) Centro Atómico Bariloche-CNEA, and Universidad Nacional de Río Negro, 8400-Bariloche, Argentina

^e Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina

^f Departamento Materiales Nucleares, Centro Atómico Bariloche, Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA), Bariloche, Argentina

^g INIBIOMA, Universidad Nac. del Comahue, Bariloche, Argentina

^h Instituto de Física. Apartado Postal 20-365, Universidad Nacional Autónoma de México, México 04510, México.

Resumen: En los últimos años, el COVID-19 ha avanzado por todo el mundo generando millones de contagios y fallecimientos. Sin embargo, existen múltiples factores que han modificado significativamente su evolución. Entre ellos pueden enumerarse, la aparición de variantes, el desarrollo de vacunas y las medidas tomadas por cada gobierno. Con el objetivo de comprender la incidencia de dichos factores, en este trabajo se muestra un modelo epidemiológico geo-estocástico que, integrando parámetros epidemiológicos, demográficos y sociales, permite estudiar la evolución de la pandemia en una región o un país. Este utiliza un sistema de ecuaciones discretas demoradas en el tiempo basado en un modelo compartimental SEIR modificado para incluir tanto las nuevas variantes como la vacunación. El modelo se aplicó tanto en regiones ficticias como en países y permitió reproducir el comportamiento real de la pandemia y estudiar diferentes escenarios de evolución.

Palabras clave: *coronavirus, variantes, vacunación, estocástico, modelo*

2000 AMS Subject Classification: 37M05 - 92D30

1. INTRODUCCIÓN

Las herramientas tradicionales en epidemiología permiten describir la evolución de la cantidad de casos de una enfermedad en base a modelos compartimentales SIR. Estos dividen a la población bajo estudio en Susceptible, Infectada o Recuperada, dando nombre al modelo [1]. Si bien estos pueden resultar adecuados en casos simples, están pensados bajo hipótesis que difieren de la situación impuesta por el COVID-19. Entre ellas pueden mencionarse las hipótesis de una población homogéneamente distribuida, movilidad sin restricciones y de un virus que no se modifica en el tiempo. Dado que estas hipótesis resultan inadecuadas para describir la evolución real de la pandemia, es necesario introducir modelos más complejos que consideren la variación de nuevos aspectos tanto sociales como epidemiológicos. Para incluir estos elementos, en este trabajo se desarrolla un modelo geo-estocástico que incluye la dinámica social, las medidas tomadas por las autoridades sanitarias y las nuevas variantes del virus.

2. MODELO

El modelo propuesto fue descrito en Barreiro et al [2] y su esquema puede observarse en la figura 1. Para aplicarlo en un dado país se consideran tanto su distribución poblacional como sus conexiones. Con este objetivo, se divide el territorio de interés en una grilla bidimensional de regiones cuadradas (de 30 a 50 km^2) y se estudia la evolución de la enfermedad en cada área de coordenadas (i, j) considerando su densidad poblacional media $\rho(i, j)$. La dinámica local en la región (i, j) se describe con un modelo compartimental SEIR-V que utiliza un mapa matemático con ecuaciones discretas demoradas en el tiempo (ver figura 1(B)). El sistema contiene ecuaciones que permiten estudiar la evolución de la población de Susceptibles (S), Expuestos e Infectados con la variante k -ésima ($E_k, I_k, k = 1, \dots, N$), recuperados (R) y vacunados (V).

El modelo incluye diversos parámetros epidemiológicos. En particular, ϵ_k , σ_k y ω_k representan los períodos de incubación, infección e inmunidad de la variante k respectivamente; β_k y z_k son el coeficiente

de transmisión y el factor de supervivencia respecto a cada variante; v_r es la tasa de vacunación; δ el período de inmunidad de la vacuna; y γ_k es la probabilidad de una persona vacunada de contagiarse con la variante k .

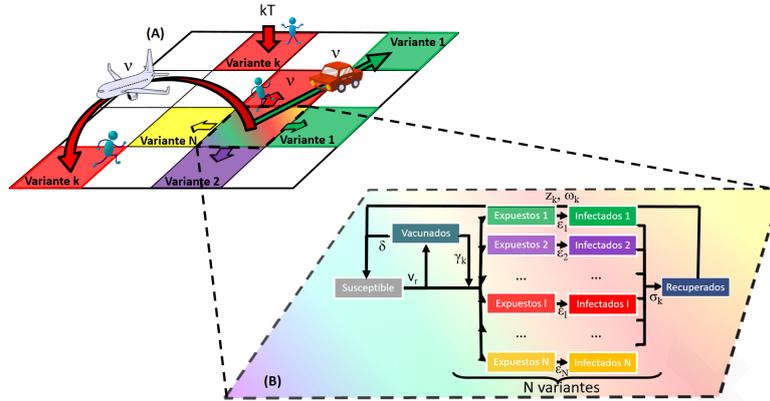


Figura 1: Modelo SEIR-V geo-estocástico (A) Esquema de la dinámica global (B) Esquema de la dinámica local

La dinámica global (ver figura 1(A)), que comprende todo el país, considera la dispersión geográfica del virus a regiones vecinas y a lo largo rutas terrestres o aéreas. La propagación de la enfermedad se hace mediante un algoritmo de Metropolis Monte-Carlo y utiliza una probabilidad ν_n para el movimiento entre áreas vecinas, y ν_a para larga distancia. Acorde a este algoritmo, existe una probabilidad $\nu_n, \nu_a \geq 1$ tal que si la región (i, j) cumple $I_k(i, j, t) \geq \eta$, se puede iniciar un nuevo foco infeccioso en la región (m, n) de modo que $S(m, n, t) = 1 - \eta$ y $I_k(m, n, t) = \eta$. Adicionalmente se considera que la gente puede viajar esporádicamente a lugares inesperados generando brotes en lugares remotos. Estos movimientos aleatorios pueden ser considerados como “energía cinética” kT del sistema. En este caso usamos un algoritmo de Monte-Carlo comparando un número aleatorio con la cantidad $exp(-kT)$. Las intervenciones gubernamentales no farmacéuticas y el comportamiento social se reflejan en los parámetros de movilidad utilizados (ν).

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En primera instancia se probó el modelo en escenarios ficticios estudiando como afecta la distribución geográfica de la población en la propagación del virus. Para ello se consideraron dos territorios cuadrados, uno con una distribución poblacional homogénea y el otro con urbes simuladas, y se realizaron simulaciones considerando la aparición sucesiva de tres variantes que llamaremos 1, 2 y 3. En la figura 2 se muestran la cantidad de casos diarios para cada variante en función del tiempo en diferentes escenarios.

En la segunda columna (escenario 1) se muestra la evolución de cada variante si se varía β_k . En la figura superior se observan mas casos infectados con la variante cuyo β_k es mayor dado que la transmisión del virus es más rápida. Este fenómeno también se observa en la figura inferior, sin embargo, la inhomogeneidad en la distribución genera mayor demora en la propagación de la variante de mayor β_k lo cual es consistente con lo observado en casos reales. De igual modo, en la cuarta columna (escenario 3) de la figura 2, al incrementar σ_k se observa un dominio de la variante con σ_k mayor, fenómeno que se ve demorado en el caso de población inhomogénea. Esto también resulta consistente con lo esperado ya que si las personas permanecen mayor tiempo contagiosas de una dada variante k habrá más probabilidad de que la propaguen aumentando su abundancia relativa. En el caso de variar ϵ_k , como se observa en la tercera columna (escenario 2) de la figura 2, la variante con menor ϵ_k resulta dominante ya que las personas pasan más rápidamente a un estado contagioso. Nuevamente en este caso se observa para el caso de la distribución de población inhomogénea una modificación en la forma de las olas y una demora en la distribución de casos. De estos escenarios es posible concluir tres aspectos fundamentales sobre el modelo. En primer lugar permite estudiar la co-existencia y competencia entre variantes y producir olas de igual modo que en la realidad. En segundo lugar

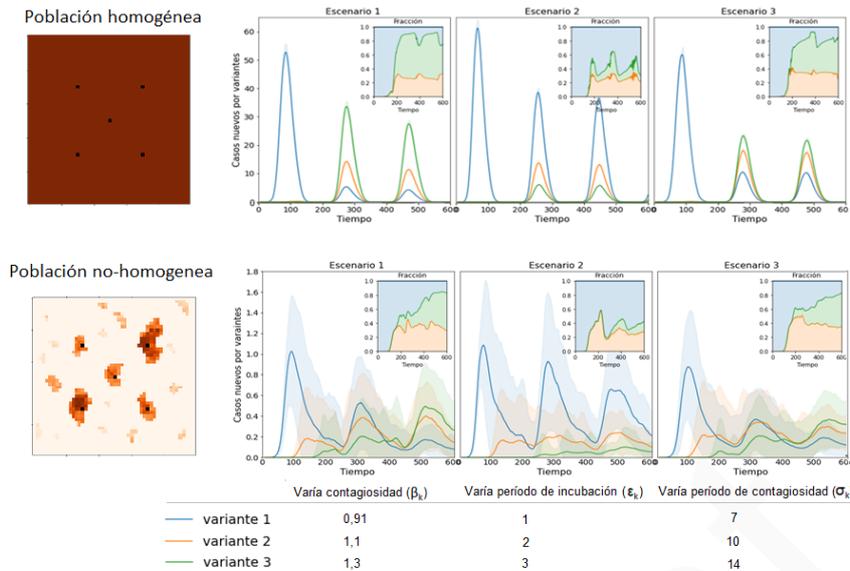


Figura 2: Simulación de cantidad de casos diarios en escenarios ficticios para distribución poblacional homogénea y no homogénea. En la figura se muestra cuáles son los resultados si se modifican los parámetros β_k , ϵ_k y σ_k en forma ascendente para tres variantes llamadas 1, 2 y 3.

se observa que la adecuada reproducción de la distribución poblacional tiene efectos significativos sobre la propagación de las diferentes variantes. En particular no solo se observa una mayor permanencia de todas las variantes en el caso inhomogeneo sino que también se reproduce una forma de pico irregular que guarda mayor similitud con las curvas observadas en casos reales. En tercer lugar, la relación entre los parámetros epidemiológicos tienen una importancia fundamental para determinar que variante resulta dominante siendo β_k el valor mas sensible.

Teniendo en cuenta estas conclusiones se procede a aplicar el modelo en un caso real. En el artículo de Barreiro et al [2] se ajustó el modelo al Reino Unido teniendo en cuenta que los datos sobre variantes se hallaban bien documentados. Por simplicidad, solo se tuvieron en cuenta las variantes más abundantes en este período: EU1, Alfa y la Delta. El resto de variantes, de menor interés, se agruparon bajo el nombre de "otras". Como se observó con anterioridad, el parámetro β_k es el más sensible y por ello se lo consideró más adecuado para hacer el ajuste de las variantes dejando el resto de parámetros fijos para todas las variantes. A partir del ajuste del modelo al Reino Unido se obtuvieron los parámetros $\beta_{otras} = 0,91$, $\beta_{EU1} = 1,1$, $\beta_{alfa} = 2,3$ y $\beta_{delta} = 4,5$. Cabe aclarar que también se ajustó la tasa de vacunación (v_r) para coincidir con los datos reales y se determinó que el ajuste solo puede lograrse si las personas vacunadas son más susceptibles a la variante delta (γ_{delta} mayor.)

En este trabajo se muestra como los parámetros ajustados en un país pueden extrapolarse a otro requiriendo únicamente un ajuste en la movilidad. En particular, se eligió España ya que también posee datos suficientes para representar la abundancia relativa de cada variante. En este caso se aplicarán las mismas hipótesis que en el caso de Reino Unido. (ver [2] para más información) La información requerida para elaborar el mapa de distribución poblacional se extrajo de "Global High Resolution Population Denominators Project" [6]. Como rutas de transporte se utilizaron las principales vías de tren de España. La información sobre las variantes se obtuvo de CoVariants [4, 7]. Los datos sobre vacunación y casos diarios se obtuvieron de "Our World in Data" [3] y la universidad Johns Hopkins [5]. Los resultados obtenidos a través del ajuste de los primeros 600 días de pandemia se observan en la figura 3. En esta figura cada color representa una de las variantes bajo estudio y la línea punteada representa los datos extraídos de Covariants [4]. Como puede notarse la información extraída del ajuste del Reino Unido permite un adecuado solapamiento entre el modelo y los datos en otro país. Esto se debe principalmente a que el modelo separa los parámetros epide-

miológicos de la movilidad permitiendo extraer información directa de las variantes en forma independiente de la dinámica social. Se observa una dispersión del modelo respecto a los datos a comienzo de 2021. Esta puede atribuirse a factores como la distribución de la toma de datos sobre variantes o al aislamiento de ciertas zonas que, al no mezclarse, siguen teniendo circulación de variantes no dominantes.

En conclusión se ha mostrado el desarrollo de un modelo geo-estocástico multi-variante tipo SEIRS-V. Se demostró la necesidad de incorporar una distribución poblacional inhomogenea para una mejor descripción de la pandemia. Se encontró que los parámetros epidemiológicos de cada variante son clave para determinar la competencia entre las mismas siendo β el parámetro mas sensible. El modelo elaborado pudo aplicarse a España utilizando parámetros ajustados anteriormente a Reino Unido. Se destaca que también fue posible simular la inmunidad provista por las vacunas considerando que un cierto porcentaje de la población vacunada pueden enfermarse con una probabilidad γ_k . Se determinó que la variante delta tiene un valor de γ_k mayor que las otras variantes consideradas ampliando la susceptibilidad de la población a la misma.

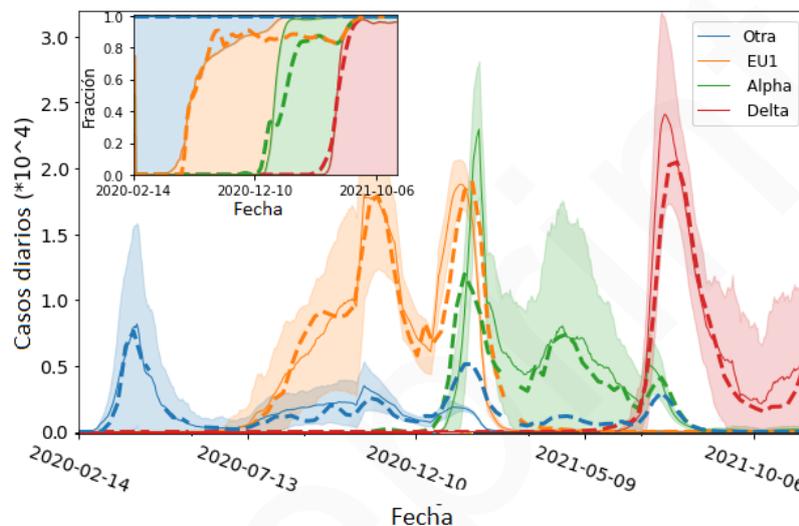


Figura 3: Simulación de cantidad de casos diarios en España según la variante. Las líneas punteadas representan los datos extraídos de Covariants [4].

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen el apoyo de UNAM y Alianza UCMX (UC). Apoyo financiero de Conacyt. Apoyo de 03 NAC 009/21 de CITEDEF. Reconocemos a los investigadores y laboratorios responsables de obtener los especímenes, generar la secuencia genética y los metadatos y compartirlos a través de la Iniciativa GISAID.

REFERENCIAS

- [1] FRED BRAUER, *Mathematical epidemiology: Past, present, and future* INFECT DIS MODEL, Vol. 2 (2017), pp 113–127. <https://doi.org/10.1016/j.idm.2017.02.001>
- [2] N. L. BARREIRO ET AL., *Modelling the interplay of SARS-CoV-2 variants in the United Kingdom*, SCI. REP, Vol. 12, (2022), nro 12372 <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16147-w>
- [3] OUR WORLD IN DATA, *Coronavirus (COVID-19) vaccinations (2020)*, <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
- [4] HODCROFT, E. B. *Covariants: SARS-CoV-2 mutations and variants of interest* (2021), <https://covariants.org/>
- [5] DONG, E., DU, H. AND GARDNER, L., *An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time*, THE LANCET INFECT. DIS., Vol 20 (2020), pp 533–534, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1)
- [6] WORLDPOP., *Global high resolution population denominators project*. Melinda Gates Foundation (OPP1134076), (2018) University, <https://dx.doi.org/10.5258/SOTON/WP00670>
- [7] ELBE, S., *Data, disease and diplomacy: Gisaids innovative contribution to global health*, GLOBAL CHALLENGES, Vol 1 (2017), pp 33–46, <https://doi.org/10.1002/gch2.1018>