

Control of COVID-19 Outbreak for Preventing Collapse of Healthcare Capacity based on Social Distancing, Confinement and Testing-Quarantining

H. Daniel Patiño
Instituto de Automática
Facultad de Ingeniería
Universidad Nacional de San Juan
San Juan, Argentina
dpatino@inaut.unsj.edu.ar

Santiago Tosetti
Instituto de Automática
Facultad de Ingeniería
Universidad Nacional de San Juan
San Juan, Argentina
stosetti@inaut.unsj.edu.ar

Julian Pucheta
Laboratorio de Investigación
Matemática Aplicada a Control
FCEFyN
Universidad Nacional de Córdoba
Córdoba, Argentina
jpucheta@unc.edu.ar

Cristian Rodriguez Riveros
Faculteit der Natuurwetenschppen
Wiskunde en Informatica
Universiteit van Amsterdam
Amsterdam, The Netherlands
c.m.rodriguezrivero@uva.nl

Abstract— This work is a contribution to the call to The IFAC-CSS Corona Control Community Project in February 2020. Scientific evidence to the effectiveness of the three main non-pharmacological tools to mitigate a pandemic is given. A control system to control the Covid-19 outbreak caused by the Sars-CoV2 virus, called Coronavirus, is proposed, for preventing collapse of the health systems and saturation of Intensive Therapy Units (ITUs) capacity. The proposed system is based on the three existing non-pharmacological tools for the mitigation of epidemics and pandemics: social distancing, confinement and testing with isolation of a population in which there is community circulation of the virus. Both in the analysis and in the design of the control system, the mathematical model SEIRD (Susceptible - Exposed - Infected - Recovered - Deceased) is used, which describes the dynamics of a pandemic, adjusted in this work to the behavior in space and time of the Sars-CoV2. In this work the incidence and impact of testing with isolation (or testing-quarantining) is incorporated in the model. The proposed control system uses, as a feedback signal, the demanded quantity of critical beds and ITUs, which is compared with the available beds capacity to generate the error signal as input to a PID controller. As control actions, five Phases of Social Distancing and Confinement (SD&C) are proposed, which must be applied by the public authority. The control system thus generates a SD&C decision sequence or policy, which can be applied once a week or every fortnight. Simulation results showing the practical feasibility and good performance of the proposed control system are given, preventing collapse of Healthcare Capacity based on Social Distancing, Confinement and Testing-quarantining as control actions.

Keywords — Epidemic Control; COVID-19; Control and Modeling; PID Control; Public Policy Design; Healthcare System Capacity; Social distancing, Confinement and Testing-Quarantining.

I. INTRODUCCIÓN

En muy poco tiempo de pandemia del Coronavirus la comunidad científica ha desentrañado la biología y el comportamiento dinámico del Sars-CoV2 que produce la enfermedad Covid-19. Debido a su alta tasa de contagio, con un R_0 de un rango de 2 a 7, y considerando que no se

dispone de un tratamiento efectivo de cura y de la no disponibilidad de una vacuna, las herramientas más efectivas no farmacológicas para mitigar y controlar el brote de SARS-CoV2 son: el distanciamiento social, confinamiento o cuarentena, y la realización masiva de testeos con aislamiento en la población. El distanciamiento social implica el empleo “correcto del barbijo, el uso de mascarillas”, el distanciamiento de por lo menos 2 metros de distancia entre personas y el evitar las reuniones en lugares cerrados de poca ventilación natural. El confinamiento tiene que ver con el aislamiento, evitando así la movilidad fuera del hogar. Mientras que el testeo es un procedimiento moderno, en el cual se realiza un test a las personas para detección de los infectados para ser luego aislados. Este virus presenta características particulares: tiene una elevada tasa de contagio, comparada con otros virus; más de un 20% de los infectados requerirá de algún tipo de asistencia sanitaria, un 5% requerirá de una Unidades de Terapia Intensiva (UTI), y aproximadamente un 2.5% requerirá de respiradores artificiales. Todo esto hace que, en muy poco tiempo, si no es controlado el brote, estrese los sistemas sanitarios llevándolos en muchos casos al límite del colapso. Al saturar el sistema sanitario hará que muchas personas enfermas no puedan acceder a la atención médica, aumentando así la cantidad de fallecidos.

Por otra parte, es sabido que los modelos matemáticos constituyen una herramienta útil en la predicción y estudio del comportamiento dinámico de procesos tanto físicos como biológicos [1], [2], [3], y son empleados en el diseño de sistemas de control, [4], [5], [6], como así también para la ayuda en la toma de decisiones. En el caso del Covid-19, su comportamiento dinámico responde a los tradicionales modelos matemáticos *compartimentales*, [7], [8], [9], [10], tales como el modelo SIR (Susceptible-Infectado-Recuperado) o el SEIR, que incorpora además a los sujetos Expuestos de una población. Estos modelos son de mucha ayuda para estimar el comportamiento dinámico en el tiempo del virus, [11]. Recientemente se han propuesto algunas variantes de estos modelos, tales como el modelo SIDARTHE [12], [13]. Todos estos modelos son ajustados a través de sus parámetros, como es el tiempo de incubación, periodo de desarrollo de la enfermedad, velocidad de

Este trabajo fue financiado por Proyectos de Investigación de la UNSJ, UNC y CONICET de Argentina.

contagio y tiempo de decaimiento de la pandemia. El conocer y estimar su evolución temporal permite ayudar en la toma de decisiones de las autoridades públicas para mitigar y controlar el brote de contagios, posibilitando así achatar la curva de infectados a fin de prevenir el colapso del sistema sanitario. El dilatar el tiempo de ocurrencia del pico de contagios puede servir, para ganar tiempo y poder preparar la infraestructura apropiada del sistema de salud, disponiendo de suficientes camas críticas y UTIs. Sin embargo, a pesar del uso de estos modelos matemáticos para estimación de la evolución temporal de la pandemia, hay muy pocos trabajos que abordan la problemática desde el enfoque de la ingeniería de sistemas de control para observar cómo influye e impacta la aplicación de estas herramientas de mitigación en el control del brote de contagios, a excepción de algunos trabajos recientes [13] y [14], en los cuales se proponen acciones de tipo On-Off. En este trabajo se presenta una estructura y ley de control que permite diseñar una estrategia de Distanciamiento Social y Confinamiento (DSyC) y testeo con aislamiento para controlar el brote de contagios del COVID-19, de manera tal de prevenir el colapso del sistema de salud y la saturación de las UTIs, manteniendo la demanda de pacientes por debajo de un valor pre definido, establecido por la capacidad del sistema de salud. El objetivo de control se puede formalizar del siguiente modo: *disponiendo de una cantidad determina de camas críticas y de UTI, considerando la dinámica de la evolución de la pandemia y realizando una determinada cantidad de testeos con aislamiento, se desea obtener de manera automática una secuencia de Fases de DSyC de manera tal de regular el brote de contagios manteniéndolo por debajo de un valor deseado dado por la disponibilidad de la capacidad del sistema de salud.* La ley de control propuesta es de tipo PID con anti-windup, [15], [16], [17], [18], [19]. Como señal de realimentación se toma la cantidad de camas demandadas y como acciones de control se consideran cinco Fases de DSyC, que definen el grado de movilidad de la población. Los resultados de simulación computacional obtenidos demuestran la factibilidad práctica del sistema de control propuesto y su buen desempeño.

II. MODELO MATEMÁTICO DE LA PANDEMIA COVID-19

Las ecuaciones diferenciales que describen la dinámica de la evolución de una pandemia se pueden obtener a partir de un modelo gráfico denominado *compartimental*, [20], [21].

A. Modelo Epidemiológico SEIRD

El modelo dinámico de una pandemia se puede describir a partir de un modelo de tipo compartimental. La población total es dividida en compartimentos o categorías, en las cuales se movilizan los individuos según es detallado en los trabajos [22] y [23]. Un compartimento es representado mediante una variable de interés a cual se le asocia una variable de estado. Se asume que internamente son homogéneas, e. d., los individuos dentro de ella son indistinguibles los unos de los otros. En el presente trabajo se considera una modificación del modelo epidemiológico SEIRD, [7], [10], [22], [23], [25] y [29], en el cual además de representarse a los sujetos $S(t)$ Susceptibles, $E(t)$ Expuestos, $I(t)$ infectados, $R(t)$ Recuperados, $D(t)$ Fallecidos (Deads), se incorpora el testeo de sujetos asintomáticos y pre

sintomáticos como en [30], [31].

Considerando una población de tamaño N dividida en seis compartimentos: S individuos susceptibles, E individuos expuestos pero aún no contagiosos, I_a asintomáticos, que no presentan síntomas o síntomas leves, R individuos recuperados, D fallecidos, e I_p individuos pre sintomáticos que eventualmente desarrollan síntomas fuertes; y la restricción $N=S+E+I_a+R+D+I_p$, el modelo dinámico puede describirse por el siguiente conjunto de ecuaciones diferenciales:

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= -\frac{\beta_a}{N}(\mu(t)S(t)I_a(t)) - \frac{\beta_p}{N}(\mu(t)S(t)I_p(t)) \\ \frac{dE(t)}{dt} &= \frac{\beta_a}{N}\mu(t)S(t)I_a(t) - \sigma E(t) + \frac{\beta_p}{N}(\mu(t)S(t)I_p(t)) \\ \frac{dI_a(t)}{dt} &= \alpha\sigma E(t) - (\gamma_a + \rho(t)v_a)I_a(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma_c I_p(t) \\ \frac{dD(t)}{dt} &= \alpha I_a(t) \\ \frac{dI_p(t)}{dt} &= (1 - \alpha)\sigma E(t) - \gamma_p I_p(t) - \rho(t)v_p I_p(t) \end{aligned} \quad (1)$$

Dónde, $\mu(t)$ es el factor de intervención por distanciamiento social y confinamiento, y $\rho(t)$ es el factor de intervención debido al testeo y aislamiento; y los parámetros: α es la porción de portadores asintomáticos, β_a la porción de asintomáticos, β_p la porción de pre sintomáticos, σ tasa de transición de expuesto a infectados, γ_a la tasa de transición de portadores asintomáticos a recuperados u hospitalizados, γ_p es la tasa de transición de pre sintomáticos a recuperados u hospitalizados, v_a, v_p son las probabilidades de detección de portadores asintomáticos y portadores sintomáticos respectivamente.

III. FORMULACIÓN DEL BROTE DE COVID-19 COMO UN PROBLEMA DE CONTROL

El comportamiento del Sars-Cov2 desde un punto de vista estadístico se estima que del total de personas infectadas entre el 20% y 26.7% de todos los infectados diarios necesitarán atención sanitaria. De esos un 5% requerirá de cama de terapia intensiva, y de los cuales, aproximadamente un 2% requerirán además un respirador artificial. Todo esto hace que en muy poco tiempo puedan colapsar los sistemas sanitarios no pudiéndose atender toda la demanda de enfermos. Definiendo la variable $P_{IC}(t)$ que represente la cantidad total de individuos que requerirán asistencia sanitaria, entonces el control del brote de Covid-19 puede formularse de la siguiente manera: dada la capacidad del sistema de salud (que incluye las camas disponibles para casos agudos, críticos y de UTI con respiradores), representada por la variable R_{UTI} ; y considerando el modelo dinámico de la pandemia dado por (1), *se desea obtener* de manera automática una secuencia de acciones de control (aplicación de fases de DSyC en el tiempo), representada por la variable $u_i(t)$, de manera tal que la cantidad de pacientes que demanden de atención médica se mantenga por debajo del valor R_{UTI} . Luego, el error de control puede expresarse como:

$$e(t) = R_{UTI} - P_{IC}(t) \quad \forall t \in [t_i, t_{i+1}] \quad (2)$$

dónde, el período t se establece de siete o quince días.

Como especificaciones de diseño se propone que $|R_{UTI} - P_{IC}(t)| < \delta$, con $t \rightarrow \infty$, donde $\delta \in \mathbb{R}^+$ es una constante arbitraria tan pequeña como se quiera.

A. Controlador PID propuesto

Se propone una ley de control de tipo PID, que en tiempo continuo está dada por:

$$u_i(k) = K \left(K_p e(t) + \frac{1}{T_i} \int_0^t e(\tau) d\tau + T_d \frac{de(t)}{dt} \right) \quad (3)$$

dónde las variables $u_i(t)$ es la señal de control que representa el nivel de DSyC (fases de movilidad), $e(t)$ es el error de control, las constantes K y K_p son ganancias proporcionales, T_i es el tiempo de integración y T_d es el tiempo de derivación. El término proporcional permite que el controlador responda en forma instantánea ante el error de control, mientras que el término integral mejora el error de estado estacionario y la parte derivativa actúa sobre la respuesta transitoria del sistema de control de lazo cerrado. La ley de control de tiempo discreto puede obtenerse mediante una integración rectangular, [26], [27], quedando del siguiente modo:

$$u_i(k) = K \left\{ K_p e(k) + \frac{T_0}{T_i} \sum_{k=1}^k e(k-1) + \frac{T_d}{T_0} [e(k) - e(k-1)] \right\} \quad (4)$$

dónde $u_i(k)$ y $e(k)$ son la acción de control y el error de control respectivamente de tiempo discreto, k es la variable de tiempo discreta y T_0 es el periodo de muestreo. La ecuación (4) es un algoritmo de control no recursivo, en el cual es necesario almacenar todos los errores de control $e(k)$ pasados. Sin embargo, puede obtenerse un algoritmo recursivo considerando $u_i(k) - u_i(k-1)$, usando (4) y reorganizando los términos:

$$u_i(k) = u_i(k-1) + a_0 e(k) + a_1 e(k-1) + a_2 e(k-2) \quad (5)$$

dónde

$$\begin{aligned} a_0 &= K \left(K_p + \frac{T_0}{T_i} \right) \\ a_1 &= -K \left(K_p + 2 \frac{T_d}{T_0} - \frac{T_0}{T_i} \right) \\ a_2 &= K \frac{T_d}{T_0}. \end{aligned} \quad (6)$$

En este trabajo, se propone la cuantificación de las acciones de control en cinco niveles de amplitud, correspondientes a diferentes estados de movilidad de la sociedad, denominados comúnmente *fases*. Como periodo de muestreo, T_0 , se adopta un valor de siete o quince días (semanal o quincenal). Estos cinco niveles o grados de movilidad, o fases, que se proponen son:

$$u_i(k) \in \{u_1, u_2, u_3, u_4, u_5\}, \quad (7)$$

cuyos valores son detallados en la Tabla 1.

Para evitar en el algoritmo de control PID el problema de acumulación del integrador cuando las acciones de control se saturan, se propone agregar el término de anti-*windup*. En la Figura 1 se presenta un diagrama de bloques en Transformada Z de la ley de control propuesta.

TABLA I. GRADOS DE AISLAMIENTO O FASES

| Niveles de confinamiento social | Movilidad | Acción de Control (Fase i) |
|---------------------------------|-----------|-------------------------------|
| Suave | 70 % | $u_1 = 2.7$ |
| Medio | 50 % | $u_2 = 2.1$ |
| Moderado | 30 % | $u_3 = 1.5$ |
| Fuerte | 20 % | $u_4 = 0.7$ |
| Extremo | 10% | $u_5 = 0.2$ |

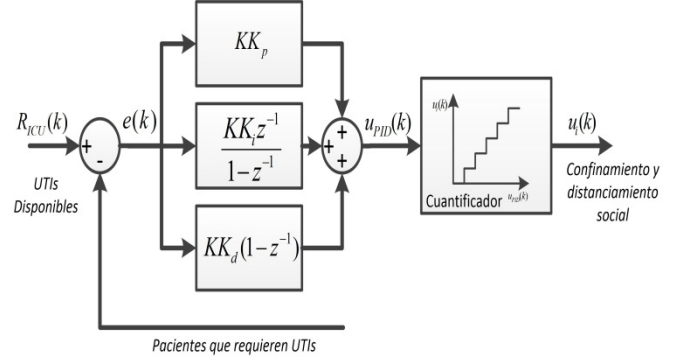


Fig. 1. Diagrama de bloques del controlador PID propuesto.

La elección de un controlador PID, como ley de control propuesta, se debe a que es un controlador muy estudiado y usado, es de parámetros optimizados y su diseño es independiente del modelo de la planta a controlar. Es además un algoritmo simple desde el punto de vista práctico e intuitivo, como las acciones de decisión realizadas por ser humano en la tarea de control, es robusto a las no linealidades del proceso o planta a controlar y es simple de sintonizar.

B. Sistema de control de lazo cerrado propuesto

En la Figura 2 se presenta un diagrama de bloques del sistema de control realimentado tomando como señal de realimentación la medida de la demanda de la cantidad de camas Covid-19 del sistema de salud. Como se dijo, el principal objetivo del sistema de control propuesto es regular el brote del Covid-19 para prevenir el colapso del sistema sanitario. En función del error el algoritmo PID genera una acción de control correspondiente a una determinada *Fase i* a ser aplicada por la autoridad gubernamental, definiendo así el grado de movilidad permitido en la sociedad. El lazo de control de realimentación se cierra mediante la medición del grado ocupacional de camas Covid-19.

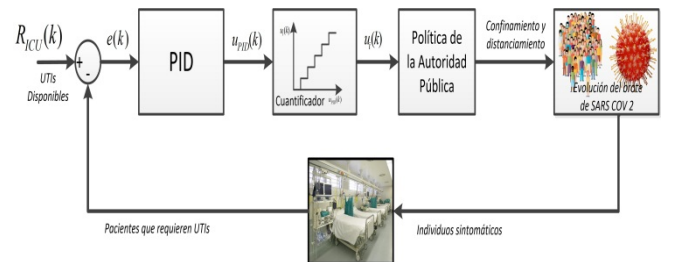


Fig. 2. Sistema de control realimentado propuesto para el control del brote de Covid-19.

IV. RESULTADOS DE SIMULACIÓN COMPUTACIONAL

En esta sección se presentan resultados de simulación computacional para probar la efectividad del DSyC y testeo con aislamiento como herramientas no farmacológicas en el control del brote del COVID-19 en la prevención del colapso sanitario, además, de poder observar y sacar conclusiones acerca de los perfiles y tiempos de duración de las diferentes secuencias de Fases generadas por el sistema de control. Se emplea el modelo SEIRD con su modificación para incorporar también los testeos de sintomáticos, pre y asintomáticos con el fin de su aislamiento. El mismo permite estimar la cantidad de personas susceptibles, expuestas, infectados, recuperados, decesos e individuos pre sintomáticos que eventualmente desarrollan síntomas fuertes, para una determinada población testigo afectada por la epidemia de Covid-19. Se considera una población testigo, la cual podría escalarse en forma arbitraria, de valor $N = 20000$ y los siguientes valores de los parámetros del modelo: $\alpha = 0.67$, $\beta_a = 0.33$, $\beta_p = 0.5$, $\sigma = 1/5$, $\gamma_a = 1/8$, $\gamma_p = 1/12$, $v_a = 1/3$, $v_p = 1/2$. Se asume además que se dispone de 50 camas de UTI por cada 10000 habitantes, [32], resultando en este ejemplo 100 camas, representando el 100% de la capacidad de camas Covid-19. Se toma un umbral de seguridad de un 10% menos en el valor de R_{UTI} . En la Figura 3 se observa el número de individuos por clase y en la Figura 4, la cantidad de decesos por día y el acumulado, para la muestra representativa de 20000 individuos expuestos para $t = 0$, considerando como condiciones iniciales $I_a(0) = 1$. Se considera además una tasa de contagio $R_o = 3$.

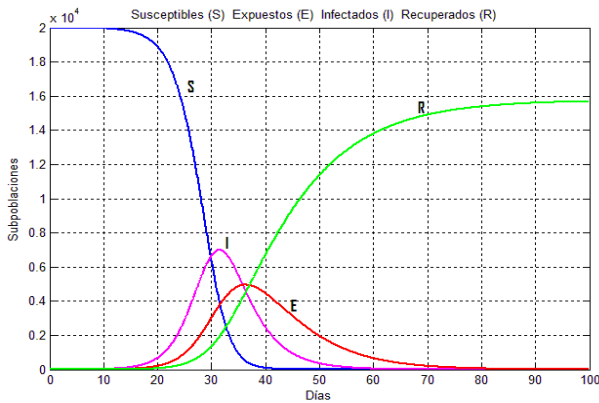


Fig. 3. Cantidad de sujetos de la población pertenecientes a cada clase del modelo SEIRD para el Covid-19.

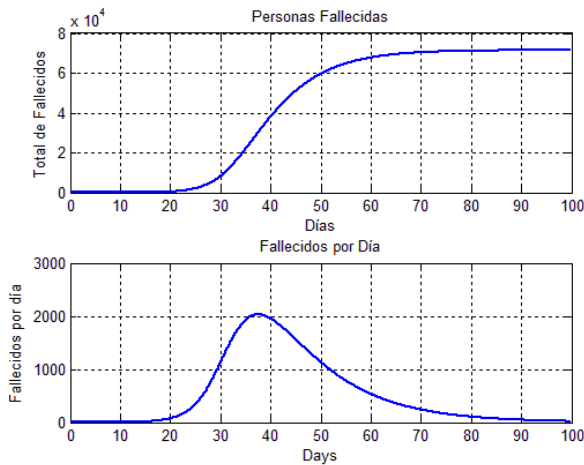


Fig. 4. Cantidad de infectados y decesos.

A. Sistema de lazo abierto y de control de lazo cerrado

Se considera para estas simulaciones dos situaciones: i) una situación en la cual no se toma ninguna medida de DSyC ni de testeo con aislamiento, e. d., a lazo abierto dejando plenamente la movilidad de las personas. ii) situación en donde se impone una estricta cuarentena, de aplicación en Fase I, al inicio del brote. Y una tercera situación, iii) de control a lazo abierto, en la cual se mantienen abiertas plenamente todas las actividades económicas y sociales pero realizando un testeo masivo para detección y aislamiento.

Caso i): En la Figura 5 puede verse como se produce un pico de infectados que requieren de atención médica muy por arriba del número de camas disponibles, situación que hace colapsar el sistema sanitario. Caso ii) En la Figura 6 se muestra el comportamiento dinámico de contagios que requieren atención bajo una estricta Fase I al inicio del brote. Es importante notar que si la misma se sostiene al menos por 25 días al inicio del brote se podría prácticamente erradicar el virus de esa población, pudiéndose volver al estatus sanitario anterior, pasando a una *Fase de Contención*. Caso iii) En la Figura 7 se muestra el positivo impacto de la realización de un testeo y aislamiento masivo de la población como herramienta de mitigación y control del brote, aunque se mantienen la movilidad de la sociedad dada por la Fase V.

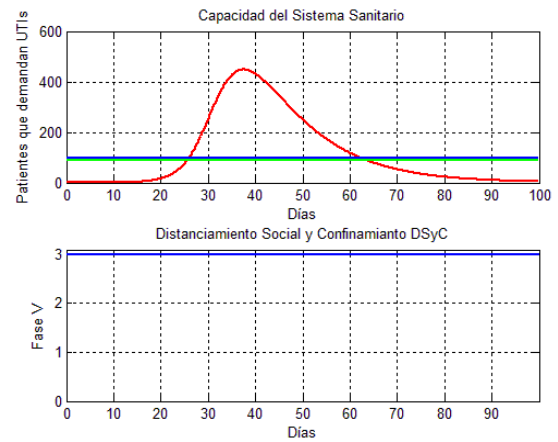


Fig. 5. Evolución de pacientes que requieren camas sin ningún DSyC ni testeo con aislamiento.

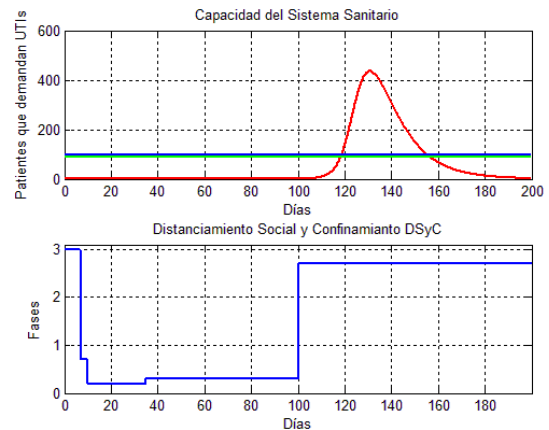


Fig. 6. Fuerte restricción al inicio del brote, para luego liberar por completo la movilidad de los individuos con nuevos infectados.

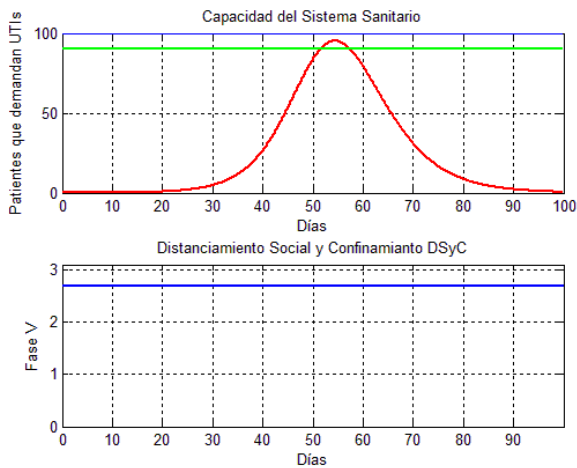


Fig. 7. Impacto positivo de la realización de un testeo masivo y aislamiento de asintomáticos y pre sintomáticos con plena movilidad de la población, Fase V.

B. Experimentaciones del sistema de control de lazo cerrado propuesto

Para estas experimentaciones del sistema de control propuesto se sintonizó el controlador PID obteniéndose el siguiente rango de ganancias: $K = 0.01 - 0.009$, $K_p = 1.65$, $K_i = 0.012/6.5$, $K_d = 5 - 150$. En la Figura 8 se presenta la evolución de la variable controlada $P_{IC}(t)$ para un periodo de muestreo de $T_o = 7$ días, sin realizar testeos y aislamiento, pudiéndose observar que no existe saturación del sistema sanitario. En la Figura 9 puede observarse cómo se aplana o achata la curva de infectados, y por ende los enfermos que requieren atención médica, debido a la generación automática de la secuencia de Fases correspondiente. En la Figura 10 se muestra el impacto positivo de emplear tanto la aplicación de las Fases generadas por el controlador como así también el testeo con aislamiento. Puede notarse que al incorporar la estrategia de testeo con aislamiento puede aumentarse la movilidad de la población, permitiendo más aperturas de las actividades económicas como sociales. Se han realizado simulaciones, que por falta de espacio no se muestran, en las cuales se muestra un comportamiento robusto del controlador PID ante incertidumbres en el modelo, considerando un 10 % de error; y otra situación experimentada es el caso en el cual un 35% de la población no obedece las directivas y ordenes de la autoridad gubernamental respecto al distanciamiento social y confinamiento. Se ha encontrado que el desempeño del sistema de control se puede mejorar agregando una acción de control de tipo predictiva, como la propuesta en [26], considerando como señal de realimentación $\Delta P_{IC}(k) = 0.5 (P_{IC}(k) - P_{IC}(k - 1))$. En la Figura 11 puede observarse la respuesta del sistema con la modificación propuesta.

V. CONCLUSIONES

El presente trabajo es la respuesta al llamado del IFAC y el IEEE a principios de este año a combatir el Covid-19, y para futuras pandemias, desde un enfoque de la teoría de sistemas y control. Se ha dado evidencia científica a la efectividad de las tres herramientas principales no farmacológicas de mitigación de una pandemia. En particular en el presente trabajo se ha dado evidencia científica a la efectividad de las tres herramientas no farmacológicas más

efectivas en la mitigación de las epidemias como las pandemias, como lo son el distanciamiento social, el confinamiento y el testeo con aislamiento de los infectados, incluyendo los pre y asintomáticos detectados. Se ha propuesto un sistema de control de tipo PID para el control del brote de Covid-19 para prevenir el colapso de los sistemas sanitarios y saturación de las camas de UTI. El sistema emplea como señal de realimentación la medición de la demanda de camas requeridas por los enfermos de Covid-19. El sistema emplea cinco niveles para cuantificar las acciones de control, e.d., se emplea cinco fases o grados de movilidad de la población, considerando a la autoridad gubernamental como componente actuador. Los resultados de simulación computacional muestran el buen desempeño del sistema de controlador de lazo cerrado y su factibilidad práctica de ser empujado por las autoridades gubernamentales. El sistema permite generar patrones de fases y periodos de distanciamiento social y confinamiento para prevenir el colapso y saturación del sistema de salud disponible. Se ha podido demostrar que no sólo se puede controlar el brote del virus sino también erradicarlo, implantando una Fase I estricta de por lo menos 25 días al inicio del brote. Se observa de las experimentaciones que la mejor estrategia es la combinación del sistema de control con la inclusión de testeos con aislamiento. La estrategia propuesta no solamente puede ser aplicada al control del brote del Covid-19 sino que también podría ser empleada en futuras pandemias.

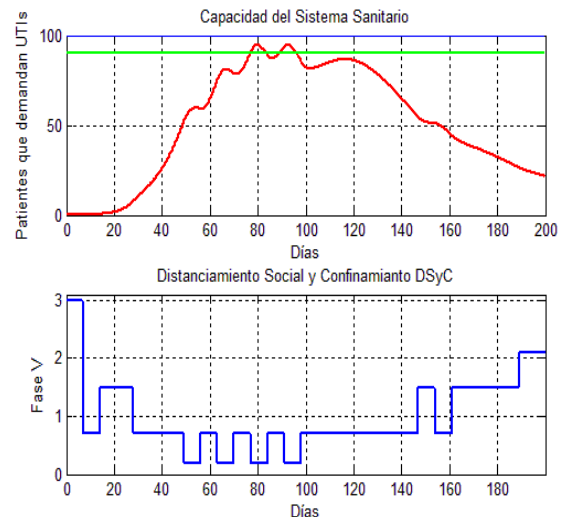


Fig. 8. Respuesta del sistema de control propuesto sin realización de testeos con aislamiento.

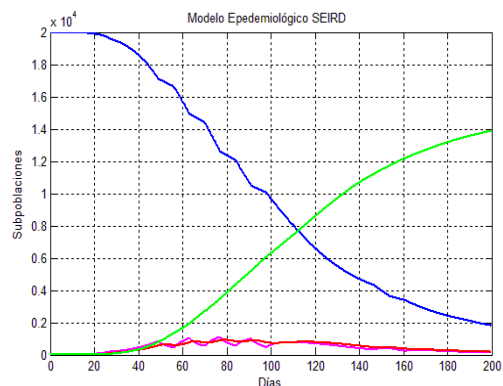


Fig. 9. Aplanaamiento de la curva de infectados debido al control del brote mediante las Fases generadas por el sistema de control.

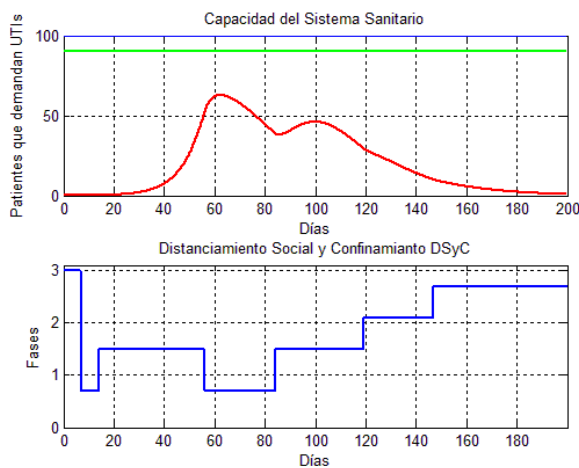


Fig. 10. Impacto positivo de la realización de todas las herramientas de mitigación DSyC, tests y aislamiento masivo de la población.

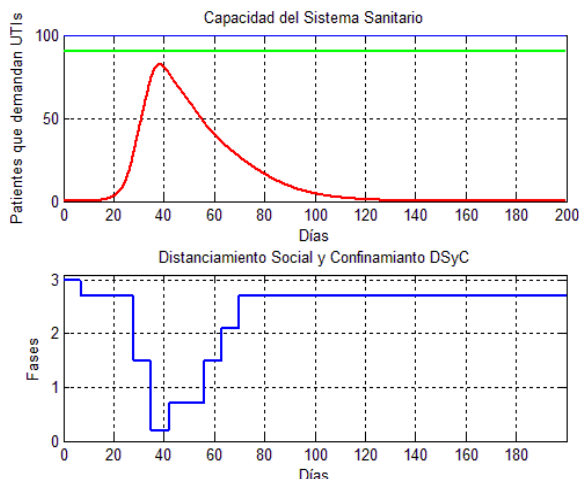


Fig. 11. Respuesta del PID predictivo. Sin tests.

REFERENCES

- [1] A. Rutherford. *Mathematical Modelling Techniques*, New York: Dover, (1994).
- [2] E. A. Bender. *An Introduction to Mathematical Modeling*, New York: Dover, (2000).
- [3] N. Gershenfeld. *The Nature of Mathematical Modeling*, Cambridge University Press, (1998).
- [4] K. Ogata. *Modern Control Engineering*. 5th Ed. Prentice Hall, (2010).
- [5] Benjamin Kuo. *Automatic Control Systems*. Prentice Hall, 9ed, (2014).
- [6] Norman S. Nise. *Control System Engineering*. 6th Edition, John Wiley & Sons, (2011).
- [7] J. M. Carcione, J. Santos, C. Bagaini, and J. Ba. A simulation of a COVID-19 epidemic based on a deterministic SEIR model. Submitted to *Frontiers in Public Health*, April 20, (2020).
- [8] Fred Brauer. *Compartmental Models in Epidemiology*. Chapter in *Lecture Notes in Mathematics* -Springer-Verlag, April (2008).
- [9] Mark J. Willis, Victor H. Grisales Diaz, O. A. Prado-Rubio, and M. von Stosch. Insights into the dynamics and control of COVID-19 infection rates. *Journal of Chaos, Solitons and Fractal*, Elsevier Ltd, Pre-proof, (2020).
- [10] Reza Samenia. *Mathematical Modeling of Epidemic Diseases; A Case Study of the COVID-19 Coronavirus*. Quantitative Biology, Populations and Evolution, Cornell University, draf paper, (2020).
- [11] Neil M. Ferguson, D. Laydon, G. Nedjati-Gilani, et all. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. *Imperial College COVID-19*

Response Team, March 16, (2020). DOI: <https://doi.org/10.25561/77482>.

- [12] G. Giordano, F. Blanchini, R. Bruno, P. Colaneri, A. Di Filippo, A. Di Matteo, and M. Colaneri. Modelling the COVID-19 epidemic and implementation of population-wide interventions in Italy. *Nature Medicine, Letters*, April 20, (2020). doi. org/10. 1038/s41591-020-0883-7.
- [13] C. Tsay, F. Lejarza, M. A. Stadherr, M. Baldea. Modeling, state estimation, and optimal control for the US COVID-19 outbreak. In reviewing, (2020).
- [14] G. Stewart, K. van Heusden, and G. A Dumont. Coronavirus: policy design for stable population recover: Using feedback to maximize population recovery rate while respecting healthcare capacity. *IEEE Spectrum*, April, (2020). <https://spectrum.ieee.org/biomedical/diagnostics/how-control-theory-can-help-control-covid19>.
- [15] Karl J. Åström, and T. Hägglund. *Advanced PID Control*. International Society of Automation, (2006).
- [16] Karl J. Åström, and T. Hägglund. *Control PID Avanzado*. PEARSON EDUCACIÓN, S.A., (2009).
- [17] J. Cvejn. PID control of FOPDT plants with dominant dead time based on the modulus optimum criterion, in *Archives of Control Sciences*. (2016).
- [18] C. Wang, and D. Li. Decentralized PID Controllers Based on Probabilistic Robustness, (2011).
- [19] C. Knospe. *PID Control*. *IEEE Control System Magazine*, Feb., (2006).
- [20] N. Chitnis. *Introduction to SEIR Models*. Workshop on Mathematical Models of Climate Variability, Environmental Change and Infectious Diseases. Department of Epidemiology and Public Health Systems Research and Dynamical Modelling Unit. May, (2017).
- [21] F. Brauer. Chapter 2 *Compartmental Models in Epidemiology*. Department of Mathematics, University of British Columbia, (1984).
- [22] F. Brauer, and C. Castillo-Chavez. *Mathematical models in population biology and epidemiology*. Springer, vol. 2, (2012).
- [23] O. Diekmann, H. Heesterbeek, and T. Britton. *Mathematical tools for understanding infectious disease dynamics*. Princeton University Press, vol.7, (2012).
- [24] M. De la Sen, A. Ibeas, S. Alonso-Quesada, and R. Nistal. On a new epidemic model with asymptomatic and dead-infective subpopulations with feedback controls useful for Ebola disease. *Discrete Dynamics in Nature and Society*, (2017). <https://doi.org/10.1155/2017/4232971>.
- [25] Sarah A. Al-Sheikh. Modeling and Analysis of an SEIR Epidemic Model with a Limited Resource for Treatment; *Global Journal of Science Frontier Research, Mathematics and Decision Sciences*, Volume 12 Issue 14, (2012).
- [26] B. Kuchen, and R. Carelli. *Control Digital Directo*. School of Engineering, Universidad Nacional de San Juan, (2010).
- [27] R. Isermann. *Digital Control System*. Springer-Verlag, vol.1, (1989).
- [28] N. Minorsky, "Directional stability of automatically steered bodies." *J. Amer. SOC. Of Naval Engineers*, pp. 280-309, v. 34, (1922).
- [29] Giannakeas V., Bhatia D., Warkentin M. T., Bogoch I., Stall N. M.. Estimating the Maximum Capacity of COVID-19 Cases Manageable per Day Given a Health Care System's Constrained Resources, *American College of Physicians. Journal of Annals of Internal Medicine*. <https://doi.org/10.7326/M20-1169>, (2020).
- [30] Arghya Das, cAbhishek Dhar, Srashti Goyal, Anupam Kundu. "Covid-19: analysis of a modified SEIR model, a comparison of different intervention strategies and projections for India". medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.04.20122580>. June 23, 2020.
- [31] Liu, Y., Gayle, A. A., Wilder-Smith, A., Rockl ov J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus, *Journal of Travel Medicine* 27, Issue 2, March 2020, <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021>.
- [32] Ruoran Li; Caitlin Rivers; Qi Tan; Megan B. Murray; Eric Toner; Marc Lipsitch. Estimated Demand for US Hospital Inpatient and Intensive Care Unit Beds for Patients With COVID-19 Based on Comparisons WithWuhan and Guangzhou, China. *JAMA Network Open*. 2020;3(5):e208297. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8297.