

# Een wiskundig model van het begin van de coronavirusepidemie in Frankrijk

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement  
Wiskundige en computermodellering van complexe systemen  
Les Cordeliers, Parijs, Frankrijk  
nicolas.bacaer@ird.fr

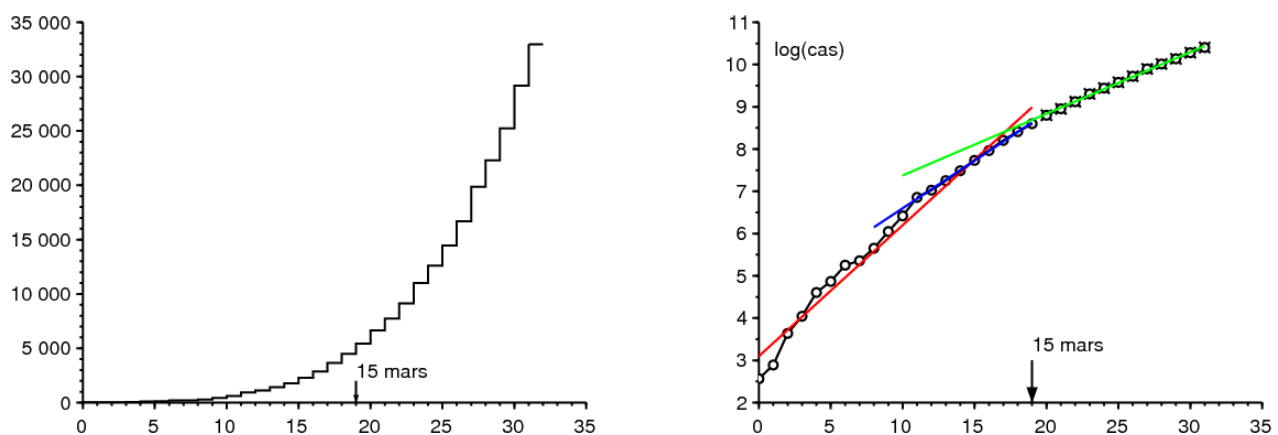
<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02509142>

## Overzicht

We passen een epidemisch model van het SEIR-type aan op de epidemische gegevens van het nieuwe coronavirus in Frankrijk in 2020. Als de contacten vanaf een bepaalde datum tot nul worden teruggebracht  $T$  dicht bij het begin van de epidemie ligt de uiteindelijke omvang van de epidemie dicht bij die welke wordt verkregen door het cumulatieve aantal gevallen te vermenigvuldigen  $R(T)$  op deze datum door reproduceerbaarheid  $\mathcal{R}_0$  van de epidemie. Meer in het algemeen, als de contacten in de tijd zijn verdeeld  $T$  door  $q > 1$  dus dat  $\mathcal{R}_0/q < 1$ , dan is de uiteindelijke omvang van de epidemie dichtbij  $R(T) \mathcal{R}_0 (1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$ . Met onze schattingen,  $\mathcal{R}_0 \simeq 2,3$  in Frankrijk.

## 1. Het model

Figuur 1<sup>a</sup> toont het cumulatieve aantal gedetecteerde gevallen van coronavirus in Frankrijk tussen 25 februari en 27 maart 2020. We moeten de datum 15 maart onderscheiden van welke plotseling drastische maatregelen werden genomen om de epidemie te stoppen (schoolsluitingen, restaurants, etc.). Voor deze drie data is het cumulatieve aantal gevallen gestegen van 13 naar 5 427 dan naar 32 964. Figuur 1<sup>b</sup> toont dezelfde gegevens met logaritmische coördinaten op de ordinaat, evenals lineaire regressielijnen. Er zijn drie periodes: in de eerste, die loopt tot 6 maart, is de groei snel maar vrij onregelmatig; in de tweede, die loopt tot 15 maart, is de groei iets langzamer maar stabiel; in de derde, vanaf 16 maart, is de groei langzaam en stabiel. Als we een lijn aanpassen over de eerste twee periodes die lopen van 25 februari tot 15 maart, dan zien we dat het aantal zaken toeneemt als  $e^{\lambda t}$  met een groeisnelheid  $\lambda \simeq 0,31$  per dag (rechts rood). De verdubbelingstijd is  $\log(2)/\lambda \simeq 2,2$  dagen. Als we ons daarentegen beperken tot de tweede periode, met gegevens die bijzonder goed zijn uitgelijnd op een logaritmische schaal, verkrijgen we  $\lambda \simeq 0,225$  per dag en een verdubbelingstijd van 3,1 dagen (blauw rechts). Aangezien de gegevens aan het begin van de epidemie worden verstoord door een groot deel van de nieuwe geïmporteerde gevallen, is het waarschijnlijk de tweede schatting die betrouwbaarder is; dit is degene die we hieronder zullen gebruiken voor de pre-interventiefase. Voor de derde periode vinden we een groeipercentage van 0,146 per dag en een verdubbelingstijd van 4,7 dagen.



Figuur 1. a) Cumulatief aantal gevallen ontdekt in Frankrijk tussen 25 februari en 27 maart 2020, volgens Santé publique France. b) Natuurlijke logaritme van het cumulatieve aantal gevallen en lineaire regressielijnen.

Laten we een wiskundig model voorstellen voor deze epidemie. Laten we de Franse bevolking verdelen in vier compartimenten volgens het klassieke SEIR-model (zie bijvoorbeeld [3, p. 61]): waarschijnlijk geïnfectede ( $S$ ), besmet maar niet besmettelijk ( $E$ ) besmettelijk zonder bescherming ( $I$ ) en verwijderd van de aandrijfketting ( $R$ ). Dit laatste compartiment groepeerde degenen die besmettelijk maar beperkt zijn, de genezen en de overledenen. We kunnen dit model tot in het oneindige verfijnen om het realistischer te maken, maar we hebben geprobeerd het aantal onbekende parameters zoveel mogelijk te beperken; we streven ook naar een meer theoretisch dan praktisch resultaat.

Opmerking  $N$  de totale bevolking,  $a$  het effectieve contactpercentage,  $b$  de snelheid waarmee besmette mensen besmettelijk worden en  $c$  de snelheid waarmee besmettelijke mensen worden geïsoleerd:

$$\frac{dS}{dt} = -a S \frac{I}{N} \quad (1)$$

$$\frac{dE}{dt} = a S \frac{I}{N} - b E \quad (2)$$

$$\frac{dI}{dt} = b E - c I \quad (3)$$

$$\frac{dR}{dt} = c I, \quad (4)$$

met  $N = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$ . Om de link te leggen met de data kunnen we dat bedenken  $R(t)$  komt overeen met het cumulatieve aantal gevallen dat op dit moment bekend is  $t$ .

Aan het begin van de epidemie blijft het aantal gevallen erg klein in vergelijking met de totale bevolking, zodat  $S(t) \simeq N$ , wat leidt tot linearisatie

$$\frac{dE}{dt} \simeq a I - b E, \quad \frac{dI}{dt} \simeq b E - c I.$$

De epidemie heeft daarom de neiging exponentieel te groeien als  $e^{\lambda t}$ , waar  $\lambda$  is de grootste eigenwaarde van de matrix

$$\begin{pmatrix} -b & a \\ b & -c \end{pmatrix}. \quad (5)$$

De karakteristieke veelterm is

$$\lambda^2 + (b + c)\lambda + b(c - a) = 0. \quad (6)$$

Dus

$$\lambda = \frac{-(b + c) + \sqrt{(b + c)^2 - 4b(c - a)}}{2} = \frac{-(b + c) + \sqrt{(b - c)^2 + 4ab}}{2}. \quad (7)$$

Gemiddelde duur in het compartiment  $E$ , wat de moeite waard is  $1/b$  en die we assimileren met de incubatieperiode, zou in de orde van 4 dagen liggen [4]. Neem daarom  $b = 0,25$  per dag. Gemiddelde duur in het compartiment  $I$  voor isolatie, wat de moeite waard is  $1/c$  is moeilijker in te schatten omdat het niet alleen afhangt van de biologische kenmerken van het virus, maar ook van de snelheid waarmee de gevallen worden geïsoleerd, die van land tot land verschillen. Stel dat het ongeveer 1 dag geleden is dat de epidemie in Frankrijk plaatsvindt wanneer de bewoners al goed op de hoogte zijn van het bestaan van de pandemie; patiënten worden snel geïsoleerd. Dus  $c = 1$  per dag. We leiden dat af uit formule (7)

$$a = \frac{(2\lambda + b + c)^2 - (b - c)^2}{4b} = (\lambda + c) \left(1 + \frac{\lambda}{b}\right). \quad (8)$$

waarmee het effectieve contactpercentage numeriek kan worden berekend  $a$  van de waargenomen groeisnelheid  $\lambda$ .

Stel je voor dat maatregelen voor de volksgezondheid het effectieve contactpercentage door een aantal zouden kunnen delen  $k$  die groter is dan 1. Hoeveel moet minstens de moeite waard zijn  $k$  de epidemie stoppen? Deze waarde van  $k$ , traditioneel genoteerd  $\mathcal{R}_0$  Lotka volgend en door hem "reproduceerbaarheid" genoemd [6, p. 102], wordt eenvoudig verkregen door op te merken dat wanneer  $a$  wordt vervangen door  $a' = a/\mathcal{R}_0$ , het nieuwe groeipercentage van de epidemie  $\lambda'$  moet nul zijn, wat volgens vergelijking (6) leidt tot  $c - a'/\mathcal{R}_0 = 0$  en naar

$$\mathcal{R}_0 = \frac{a}{c} = \left(1 + \frac{\lambda}{b}\right) \left(1 + \frac{\lambda}{c}\right) \simeq 2,33$$

als we de numerieke waarde gebruiken ( $\lambda \simeq 0,225$  per dag) voorgesteld door de epidemische curve van figuur 1. Bekijkt de onzekerheden over de parameters  $b$  en  $c$  kan dit slechts een geschatte waarde zijn.

Op een meer technische manier (zie bijvoorbeeld [7]) had je dat kunnen merken  $\mathcal{R}_0$  was ook de spectrale straal van de matrix

$$\begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} b & 0 \\ -b & c \end{pmatrix}^{-1}.$$

Laten we teruggaan naar het SEIR-model (1) - (4). Laten we niet vergeten hoe we de uiteindelijke omvang van de epidemie kunnen bepalen zonder volledige interventie; het is een gemakkelijke aanpassing van de methode die wordt gebruikt voor het SIR-model (zie bijvoorbeeld [5, p. 76]). Vergelijking (1) laat dat zien

$$\frac{d}{dt} \log S = -\frac{a}{N} I(t).$$

Dus door te integreren  $t = 0$  bij  $t = +\infty$ ,

$$\log S(\infty) - \log S(0) = -\frac{a}{N} \int_0^{\infty} I(t) dt. \quad (9)$$

Aan het begin van de epidemie was er nog niemand in het compartiment  $R$ , dus  $R(0) = 0$ . Vergelijking (4) laat dat zien

$$R(\infty) = c \int_0^{\infty} I(t) dt, \quad (10)$$

waar  $R(\infty)$  geeft de limiet aan wanneer  $t \rightarrow +\infty$  van de functie  $R(t)$ , die toeneemt en toeneemt met  $N$ . Daarnaast hebben we te allen tijde  $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$ . Wanneer  $t \rightarrow +\infty$  houdt de epidemie uiteindelijk op, zodat  $E(t)$  en  $I(t)$  neigen naar 0. Op de limiet, dus alleen de mensen die aan de epidemie ontsnapten en degenen die besmet waren maar die door het compartiment gingen  $R$ :

$$S(\infty) + R(\infty) = N. \quad (11)$$

Door (9), (10) en (11) te combineren, zien we dat

$$N - R(\infty) = S(0) \exp\left(-\frac{a}{c} \frac{R(\infty)}{N}\right).$$

Aan het begin van de epidemie waren er maar een paar besmette mensen in de bevolking, dus  $S(0) \simeq N$ . De vergelijking voor de uiteindelijke omvang van de epidemie kan worden geschreven als

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \simeq \exp\left(-\mathcal{R}_0 \frac{R(\infty)}{N}\right), \quad (12)$$

die toevallig dezelfde vorm heeft als voor het SIR-model [5]. Met  $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$ , vinden we digitaal  $R(\infty)/N \simeq 87\%$ .

## 2. Tweede fase met ingrijpende ingreep

Stel je voor dat op een bepaalde datum  $T$  worden er drastische maatregelen genomen om het nieuwe effectieve contactpercentage terug te brengen tot 0 terwijl dat wel het geval is  $R(T)$  cumulatieve gevallen. Er waren bijvoorbeeld 5427 cumulatieve gevallen op 15 maart, de datum waarop de maatregelen betreffende scholen en openbare plaatsen van kracht werden. Kunnen we dan voorspellen wat de nieuwe uiteindelijke omvang van de epidemie zou zijn geweest onder deze veronderstellingen?

Tegen het einde van de exponentiële fase waar  $t \leq T$  en waar het totale aantal gevallen nog steeds een klein deel van de totale bevolking vertegenwoordigt, hebben we

$$E(t) \simeq u e^{\lambda t}, \quad I(t) \simeq v e^{\lambda t}, \quad R(t) \simeq w e^{\lambda t},$$

waar  $(u, v)$  is een eigenvector geassocieerd met de grootste eigenwaarde  $\lambda$  van de matrix (5). Dus  $-b u + a v = \lambda u$ . Met vergelijking (8) vinden we dat

$$u = \frac{a v}{\lambda + b} = \frac{\lambda + c}{b} v.$$

Zoals  $dR/dt \simeq \lambda R$  voor  $t < T$  wanneer  $t$  is niet te dicht bij 0, we hebben

$$I(T) = \frac{1}{c} \frac{dR}{dt}(T) \simeq \frac{\lambda}{c} R(T).$$

Maar  $I(T) \simeq v e^{\lambda T}$ , dus

$$E(T) \simeq u e^{\lambda T} = \frac{\lambda + c}{b} v e^{\lambda T} \simeq \frac{\lambda + c}{b} I(T) \simeq \left(\frac{\lambda^2}{bc} + \frac{\lambda}{b}\right) R(T).$$

De contacten moeten worden teruggebracht tot nul, daar hebben we voor  $t > T$

$$\frac{dS}{dt} = 0, \quad \frac{dE}{dt} = -bE, \quad \frac{dI}{dt} = bE - cI, \quad \frac{dR}{dt} = cI. \quad (13)$$

Zonder dit systeem op te lossen is het duidelijk dat de uiteindelijke omvang van de epidemie zal zijn  $R(\infty) = R(T) + E(T) + I(T)$ , aangezien er is  $E(T) + I(T)$  geïnfecteerde personen die zich nog niet in het compartiment bevinden  $R$  destijds  $T$ . Dus

$$R(\infty) \simeq R(T) \left( 1 + \frac{\lambda^2}{bc} + \frac{\lambda}{b} + \frac{\lambda}{c} \right) = R(T) \left( 1 + \frac{\lambda}{b} \right) \left( 1 + \frac{\lambda}{c} \right) = \mathcal{R}_0 R(T).$$

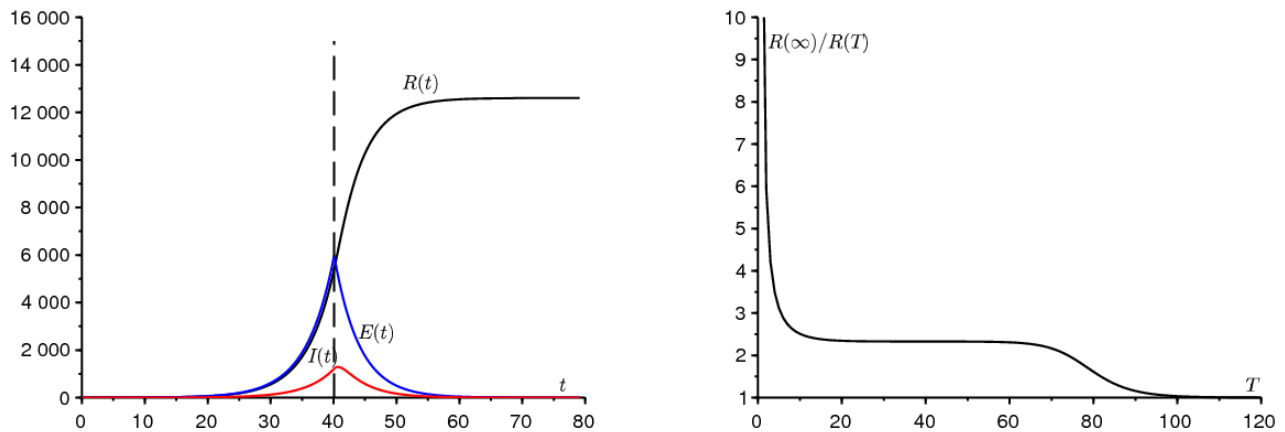
Dus als de contacten vanaf een bepaalde datum dicht bij het begin van de epidemie tot nul worden teruggebracht (dichtbij genoeg om de lineaire benadering nog steeds geldig te laten zijn, maar niet te dichtbij om het gelineariseerde systeem de tijd te hebben gehad om te convergeren) naar de eigenvector geassocieerd met de eerste eigenwaarde, dan is de uiteindelijke omvang van de epidemie dicht bij die verkregen door het cumulatieve aantal gevallen op deze datum te vermenigvuldigen met de reproduceerbaarheid  $\mathcal{R}_0$  van de epidemie. Een vergelijkbaar resultaat wordt op dezelfde manier verkregen voor een SIR-model. In de bijlage merken we echter op dat dit niet langer is  $\mathcal{R}_0$  wie bepaalt de verhouding  $R(\infty)/R(T)$  in modellen met een infectieuze periode die niet exponentieel is verspreid, maar een meer gecompliceerde uitdrukking.

Laten we de analogie met het concept van "groeipotentieel" van bevolkingsgroepen in de demografie opmerken [8, p. 176]. Het is de verhouding tussen de uiteindelijke stationaire populatie en de populatie op een bepaald moment als de vruchtbaarheid op dit moment plotseling wordt gedeeld door de reproduceerbaarheid  $\mathcal{R}_0$ , zodat de bevolking een asymptotisch tempo van nulgroei overhoudt. Net als bij onze berekening, is het door te veronderstellen dat de initiële populatie "stabiel" is in de zin van Lotka (dat wil zeggen gegeven door de eerste eigenvector) dat Keyfitz een relatief eenvoudige formule voor het potentieel van toename, een formule die ook meespeelt  $\mathcal{R}_0$  hoewel op een meer gecompliceerde manier dan voor ons SEIR-model [8, p. 179].

Merk ook op dat de schatting van  $R(T) + E(T) + I(T)$  uit de gegevens  $R(T)$  slechts één is analoog aan het probleem dat aan het begin van de hiv-epidemie ontstond om het aantal hiv-positieve mensen te schatten op basis van het aantal gemelde aids-gevallen.

Laten we teruggaan naar ons model. Met  $R(T) = 5\,427$  en  $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$ , geeft het  $R(\infty) \simeq 12\,600$ . Benadruk nogmaals de onzekerheid rond de parameters  $b$  en  $c$ , wat tot uiting komt in de waarde van  $R(\infty)$ .

Figuur 2<sup>a</sup> illustreert dit tweefasemodel. We namen  $N = 65 \times 10^6$  (de bevolking van Frankrijk),  $S(0) = N - 1$ ,  $E(0) = 1$ ,  $I(0) = 0$  en  $R(0) = 0$ . De parameter  $a$  wordt gegeven door formule (8) met  $\lambda = 0,225$  per dag. We namen  $T = 40,1$  dagen zo  $R(T) \simeq 5\,415$  dicht bij de gegevens staan  $5\,42715$  maart. Door de simulatie iets langer voort te zetten dan in de figuur zien we dat numeriek  $R(\infty)/R(T) \simeq 2,33 \simeq \mathcal{R}_0$ .



Figuur 2. a) Voorbeeld van simulatie van het tweefasemodel. b) Het rapport  $R(\infty)/R(T)$  afhankelijk van  $T$ .

Figuur 2<sup>b</sup> laat zien hoe het rapport  $R(\infty)/R(T)$  varieert afhankelijk van de tijd  $T$  waar het contactpercentage wordt verlaagd tot nul. We kunnen duidelijk een plateau waarnemen waar deze verhouding dichtbij is  $\mathcal{R}_0$ . Wanneer  $T \rightarrow 0$ , men heeft  $R(T) \rightarrow 0$  en  $R(\infty) \rightarrow E(0) + I(0) = 1$ , zo het rapport  $R(\infty)/R(T)$  neigt naar oneindig. Het rapport komt dichtbij  $\mathcal{R}_0$  wanneer  $T$  is in de orde van de inverse van het verschil tussen de twee eigenwaarden van de matrix (5). Integendeel  $T \rightarrow \infty$ , dan komt de interventie te laat; de epidemie is al voorbij en  $R(\infty)/R(T) \rightarrow 1$ . Er wordt verwacht dat de breedte van de plank waar  $R(\infty)/R(T)$  is dichtbij  $\mathcal{R}_0$  groeit als een constante vermenigvuldigd met  $\log(N)$  wanneer  $N \rightarrow +\infty$  omdat dit bijvoorbeeld het gedrag is van tijd tot aan de epidemische piek in een SIR-model met constante coëfficiënten [2].

Als we willen weten wanneer de piek van nieuwe gevallen zich voordoet, wat belangrijk kan zijn voor congestieproblemen in ziekenhuizen, moeten we het systeem oplossen (13). We vinden  $E(t) = E(T) e^{-b(t-T)}$  en

$$I(t) = I(T) e^{-c(t-T)} + bE(T) \frac{e^{-b(t-T)} - e^{-c(t-T)}}{c - b}.$$

Met de numerieke waarden van figuur 2<sup>a</sup>, men heeft  $E(T) \simeq 5\,970$ ,  $I(T) \simeq 1\,218$  en de afgeleide van  $I(t)$  annuleert 0,6 dagen nadat het contactpercentage is verlaagd naar 0. Voor een contacttarief dat niet nul is, zou de vertraging uiteraard langer zijn.

### 3. Generalisatie

In werkelijkheid is het effectieve contactpercentage zeker niet helemaal nul voor  $t > T$ . De waarde verkregen voor  $R(\infty)$  kan niettemin worden beschouwd als een ondergrens van de reële waarde, aangezien het zeker is dat de uiteindelijke omvang van de epidemie groter zal zijn bij niet-nul contacten dan bij nul contacten voor  $t > T$ . In dit verband moet eraan worden herinnerd dat epidemische modellen van het SIR- of SEIR-type met een variabel contactpercentage niet "eentonig" zijn, in die zin dat een vermindering van het contactpercentage soms kan leiden tot een grotere uiteindelijke omvang van de epidemie. [1].

Overweeg nu het geval waarin het contactpercentage niet wordt verlaagd tot 0 maar eenvoudig wordt gedeeld door een nummer  $q > 1$  dus dat  $\mathcal{R}_0/q < 1$ , terwijl  $\mathcal{R}_0 > 1$ . De verlaging tot 0 komt overeen met het grensgeval waar  $q$  neigt naar oneindig. In dit geval hebben we voor  $t > T$ ,

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{a}{q} S \frac{I}{N}, \quad \frac{dE}{dt} = \frac{a}{q} S \frac{I}{N} - bE, \quad \frac{dI}{dt} = bE - cI, \quad \frac{dR}{dt} = cI.$$

Door dezelfde redenering als in paragraaf 1, hebben we voor  $t > T$

$$\frac{1}{S} \frac{dS}{dt} = -\frac{a}{q c N} \frac{dR}{dt}.$$

Door te integreren tussen  $t = T$  en  $t = +\infty$ , leiden we dat af

$$\log \frac{S(\infty)}{S(T)} = -\frac{\mathcal{R}_0}{q N} (R(\infty) - R(T)).$$

Veronderstel zoals in paragraaf 2 die tijd  $T$  is niet te klein en niet te groot, dat wil zeggen in de bak van figuur 2<sup>b</sup>. Zoals  $S(\infty) = N - R(\infty)$  en

$$S(T) = N - E(T) - I(T) - R(T) \simeq N - \mathcal{R}_0 R(T),$$

men heeft

$$N - R(\infty) \simeq [N - \mathcal{R}_0 R(T)] \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q N} (R(\infty) - R(T))\right).$$

Zoals  $R(T)/N$  hoort klein te zijn, dat hebben we  $\exp\left(\frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{q N}\right) \simeq 1 + \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{q N}$  en

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \simeq \left[1 - \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{N} + \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{q N}\right] \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty)}{N}\right).$$

Goud  $\mathcal{R}_0/q < 1$  door hypothese. Dus de oplossing  $R(\infty)/N$  van deze vergelijking zal klein zijn voor 1, volgens het klassieke grafische argument [5]. Dat gebruiken  $\exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty)}{N}\right) \simeq 1 - \frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty)}{N}$ , krijgen we eindelijk

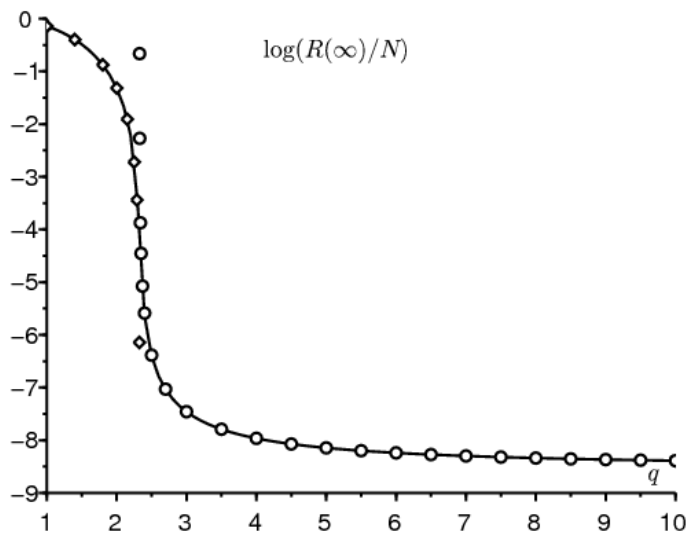
$$R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0 \frac{1 - 1/q}{1 - \mathcal{R}_0/q}. \quad (14)$$

Wanneer  $q \rightarrow +\infty$  vinden we dat  $R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0$ . Dat merken we ook  $(1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q) > 1$ , zoals het hoort.

Figuur 3 vergelijkt, voor  $T$  vast zoals in figuur 2<sup>a</sup> en voor verschillende waarden van de parameter  $q$ , de uiteindelijke omvang van de epidemie op een logaritmische schaal  $\log(R(\infty)/N)$  verkregen door numerieke simulatie met formule (14) voor  $q > \mathcal{R}_0$  en met de strikt positieve oplossing van de vergelijking

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \simeq \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty)}{N}\right) \quad (15)$$

voor  $q < \mathcal{R}_0$ . In het laatste geval is er inderdaad een grote epidemie en het is voldoende om vergelijking (12) aan te passen, die min of meer onafhankelijk is van de aanvankelijke geïnfecteerde fractie  $1 - S(T)/N \simeq \mathcal{R}_0 R(T)/N$  zolang het maar klein is, wat we aannemen. We zien dat de twee benaderingen niet meer geldig zijn in de buurt van  $q = \mathcal{R}_0$ .

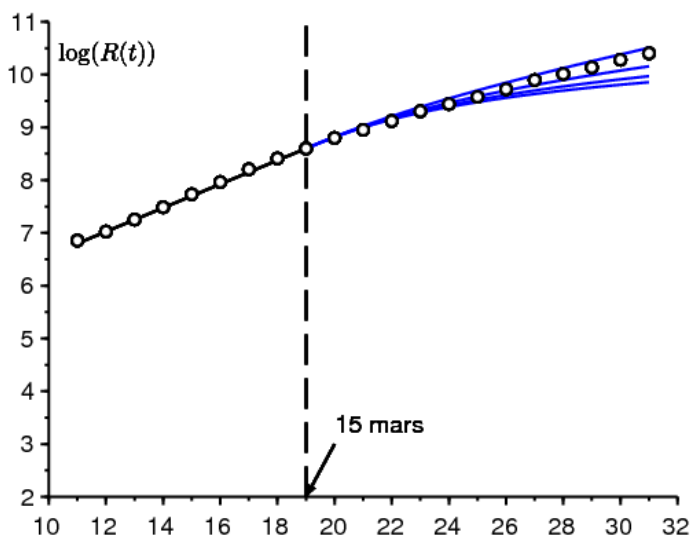


Figuur 3.  $\log(R(\infty)/N)$  afhankelijk van  $q$  (ononderbroken lijn), vergeleken met formule (14) (kleine cirkels) geldig voor  $q > \mathcal{R}_0$  en met de oplossing van vergelijking (15) (kleine diamanten) geldig voor  $q < \mathcal{R}_0$ .

Merk op dat de uiteindelijke omvang van de epidemie varieert met verschillende ordes van grootte wanneer  $q$  is dichtbij  $\mathcal{R}_0$ . Omdat het erg moeilijk is om te kwantificeren  $q$  is het ook op dit gebied moeilijk om de uiteindelijke omvang van de epidemie te voorspellen. Er is alleen als  $q$  is aanzienlijk groter dan  $\mathcal{R}_0$  dat de voorspelling met formule (14) minder gevoelig wordt voor de waarde van  $q$ .

#### 4. Probeer te schatten $q$

Laten we teruggaan naar figuur 1. Laten we proberen in te schatten  $q$  door een simulatie van het model op data na 15 maart aan te passen. Hiervoor vertrekken we van de data  $R(T) = 5427$ . Aangezien de gegevens van de afgelopen 8 dagen bijzonder goed op elkaar zijn afgestemd, beginnen we met de simulatie van ons model  $R(T - \tau) = e^{-\lambda\tau} R(T)$  waar  $\lambda = 0,225$  per dag en  $\tau = 8$  dagen, en met de bijbehorende schattingen  $I(T - \tau) \simeq \frac{\lambda}{c} R(T - \tau)$ ,  $E(T - \tau) \simeq (\frac{\lambda^2}{bc} + \frac{\lambda}{b}) R(T - \tau)$  en  $S(T - \tau) = N - E(T - \tau) - I(T - \tau) - R(T - \tau)$ . Voor  $t > T$  is het effectieve contactpercentage  $a/q$  en we proberen ons aan te passen  $R(t)$  tot en met 27 maart. De beste pasvorm is tussen  $q = 1,5$  en  $q = 2$ , rond  $q = 1,7$ . Aangezien deze waarde kleiner is dan  $\mathcal{R}_0$  lijkt het erop dat inperkingsmaatregelen nog steeds niet toereikend zijn.



Figuur 4. Natuurlijke logaritme van het aantal gevallen tussen 7 en 27 maart (kleine cirkels) en  $\log(R(t))$  als functie van tijd  $t$  in 4 simulaties van boven naar beneden  $q \in \{1,5; 2; 2,5; 3\}$ .

Concluderend hebben we een tweefasenscenario verkend waarin het contactpercentage vanaf een bepaalde datum wordt verlaagd. We hebben een eenvoudige benadering gevonden voor de uiteindelijke omvang van de epidemie op basis van het aantal gevallen dat werd ontdekt op het moment van de reductie. Het blijft echter om dit resultaat rigoureuzer vast te stellen en aan te tonen, waarschijnlijk door het als een asymptotisch resultaat te laten verschijnen wanneer  $N \rightarrow +\infty$ . Wat betreft de praktische vraag vanaf 27 maart, het model is misschien iets te simplistisch om er conclusies uit te trekken. In het bijzonder wordt verwacht

dat een niet-exponentiële verdeling van de tijd doorgebracht in de verschillende compartimenten de schatting van de parameter zal beïnvloeden.  $q$ .

## Dankwoord

Wij danken Hisashi Inaba, Ali Moussaoui en Frédéric Hamelin voor hun opmerkingen over het manuscript.

## Bijlage

Overweeg een SIR-model met een besmettelijke periode die niet noodzakelijk exponentieel wordt verspreid. Ofwel  $I(t, x)$  de dichtheid van mensen die sindsdien besmet zijn  $x$  tijdseenheden tot tijd  $t$ . Ofwel  $a(x)$  het effectieve contactpercentage en  $b(x)$  de snelheid waarmee geïnfecteerde mensen stoppen met het verspreiden van de infectie. We hebben aan het begin van de epidemie

$$\begin{aligned} I(t, 0) &\simeq \int_0^\infty a(x) I(t, x) dx \\ \frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} &= -b(x) I(t, x) \\ \frac{dR}{dt} &= \int_0^\infty b(x) I(t, x) dx \end{aligned}$$

We leiden hieruit af, zoals in Lotka's theorie over de stabiele bevolking [6]

$$I(t, x) \simeq k e^{\lambda t} e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy}$$

waar  $k$  is een constante en de groeisnelheid  $\lambda$  is de enige oplossing voor de vergelijking

$$1 = \int_0^\infty a(x) e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx.$$

Als we het vragen  $I(t) = \int_0^\infty I(t, x) dx$  is het probleem te schatten  $I(T) + R(T)$  vanaf  $R(T)$ . Goud

$$\lambda R(T) \simeq \frac{dR}{dt}(T) = \int_0^\infty b(x) I(T, x) dx \simeq \int_0^\infty b(x) k e^{\lambda T} e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx.$$

We leiden dat af

$$k \simeq \frac{\lambda R(T) e^{-\lambda T}}{\int_0^\infty b(x) e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx}.$$

Eindelijk

$$\frac{I(T) + R(T)}{R(T)} \simeq \frac{\lambda \int_0^\infty e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx}{\int_0^\infty b(x) e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx} + 1.$$

We zien dat het lid rechts geen bijzondere reden heeft om mee samen te vallen  $\mathcal{R}_0 = \int_0^\infty a(x) e^{-\int_0^x b(y) dy} dx$ . In het speciale geval waar de tarieven constant zijn, met  $a(x) \equiv a$  en  $b(x) \equiv b$  echter  $\lambda = a - b$  en daarom  $(I(T) + R(T))/R(T) \simeq \frac{\lambda}{b} + 1 = \frac{a}{b} = \mathcal{R}_0$ .

## Referenties

1. Bacaër N., Gomes M. G. M. (2009) Sur la taille finale des épidémies avec saisonnalité. Bull. Math. Biol. 71 : 1954 – 1966. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01299608>
2. Bacaër N. (2020) Sur le pic épidémique dans un modèle S – I – R, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993>
3. Corlosquet – Habart M., Janssen J., Manca R. (2012) Modélisation stochastique du risque de pandémie : stratégies de couverture et d'assurance. Lavoisier, Cachan.
4. Guan W. J. et coll. (2020) Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. New England Journal of Medicine, doi : 10.1056/NEJMoa2002032
5. A. Hillion (1986) Les Théories mathématiques des populations. Presses Universitaires de France, Paris.
6. Lotka A. J. (1939) Théorie analytique des associations biologiques, 2e partie. Hermann, Paris.
7. Nkague Nkamba L. (2012) Robustesse des seuils en épidémiologie et stabilité asymptotique d'un modèle à infectivité et susceptibilité différentielle. Thèse, Université de Lorraine et Université Gaston Berger.
8. Pressat R. (1995) Éléments de démographie mathématique. AIDELF, Paris.