

Un modelo matemático de los comienzos de la epidemia de coronavirus en Francia.

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement
Unidad de modelado matemático e informático de sistemas complejos
Les Cordeliers, París, Francia
nicolas.bacaer@ird.fr

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

Resumen

Ajustamos un modelo epidémico de tipo SEIR a los datos epidémicos del nuevo coronavirus en Francia en 2020. Si los contactos se reducen a cero desde una fecha determinada T cerca del comienzo de la epidemia, el tamaño final de la epidemia es cercano al obtenido al multiplicar el número acumulado de casos $R(T)$ en esta fecha por reproducibilidad \mathcal{R}_0 de la epidemia. Más generalmente, si los contactos se dividen en el tiempo T por $q > 1$ de manera que $\mathcal{R}_0/q < 1$, entonces el tamaño final de la epidemia está cerca de $R(T) \mathcal{R}_0 (1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$. Con nuestras estimaciones, $\mathcal{R}_0 \simeq 2,3$ en Francia.

1. El modelo

Figura 1^a muestra el número acumulado de casos detectados de coronavirus en Francia entre el 25 de febrero y el 29 de marzo de 2020. Debemos distinguir la fecha del 15 de marzo de la cual se tomaron medidas drásticas de repente para detener la epidemia (cierre de escuelas, restaurantes, etc.). Para estas tres fechas, el número acumulado de casos aumentó de 13 a 5 427 luego a 40 174. Figura 1^b muestra los mismos datos con coordenadas logarítmicas en la ordenada, así como líneas de regresión lineal. Hay tres períodos: en el primero, que se extiende hasta el 6 de marzo, el crecimiento es rápido pero bastante irregular; en el segundo, que se extiende hasta el 15 de marzo, el crecimiento es un poco más lento pero constante; en el tercero, a partir del 16 de marzo, el crecimiento es lento y constante. Si ajustamos una línea durante los dos primeros períodos que van del 25 de febrero al 15 de marzo, encontramos que el número de casos aumenta a medida que $e^{\lambda t}$ con una tasa de crecimiento $\lambda \simeq 0,31$ por día (rojo derecho). El tiempo de duplicación es $\log(2)/\lambda \simeq 2,2$ días. Si, por otro lado, nos limitamos al segundo período, con datos que están particularmente bien alineados en una escala logarítmica, obtenemos $\lambda \simeq 0,225$ por día y un tiempo de duplicación de 3,1 días (azul a la derecha). Como los datos al comienzo de la epidemia se ven perturbados por una gran parte de los nuevos casos importados, es probablemente la segunda estimación la más confiable; este es el que usaremos a continuación para la fase previa a la intervención. En cuanto al tercer período, encontramos una tasa de crecimiento de 0,141 por día y un tiempo de duplicación de 4,9 días.

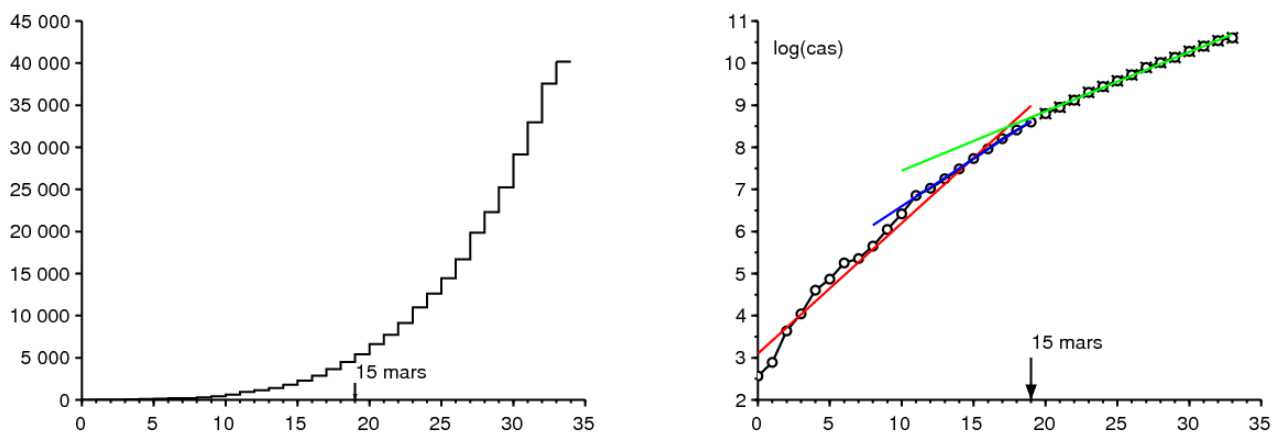


Figura 1. a) Número acumulado de casos detectados en Francia entre el 25 de febrero y el 29 de marzo de 2020, según Santé publique France. b) Logaritmo natural del número acumulado de casos y líneas de regresión lineal.

Propongamos un modelo matemático para esta epidemia. Dividamos a la población francesa en cuatro compartimentos de acuerdo con el modelo SEIR clásico (véase, por ejemplo, [3, p. 61]): es probable que esté infectado (S), infectados pero no infecciosos (E), infeccioso sin protección (I) y retirado de la cadena de transmisión (R). Este último compartimento agrupa a los que son infecciosos pero confinados, los sanados y los fallecidos. Obviamente, podemos refinar este modelo hasta el infinito para hacerlo más realista, pero hemos tratado de limitar el número de parámetros desconocidos tanto como sea posible; También pretendemos obtener un resultado más teórico que práctico.

Nota N la población total, a la tasa de contacto efectiva, b la tasa a la que las personas infectadas se vuelven infecciosas y c la velocidad a la que se aíslan las personas infecciosas:

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

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

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

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

con $N = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$. Para hacer el enlace con los datos, podemos pensar que $R(t)$ corresponde al número acumulado de casos conocidos en este momento t .

Al comienzo de la epidemia, el número de casos sigue siendo muy pequeño en comparación con la población total, de modo que $S(t) \simeq N$, que conduce a la linealización

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

Por lo tanto, la epidemia tiende a crecer exponencialmente a medida que $e^{\lambda t}$ donde λ es el mayor valor propio de la matriz

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

El polinomio característico es

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

Entonces

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

Duración media en el compartimento. E que vale $1/b$ que asimilamos al período de incubación, sería del orden de 4 días [4]. Por lo tanto tomamos $b = 0,25$ por día. Duración media en el compartimento. I antes del aislamiento, lo que vale $1/c$, es más difícil de estimar porque depende no solo de las características biológicas del virus sino también de la rapidez con que se aíslan los casos, que varía de un país a otro. Supongamos que es alrededor de 1 día desde que la epidemia en Francia ocurre cuando los habitantes ya son conscientes de la existencia de la pandemia; los pacientes pronto son aislados. Entonces $c = 1$ por día. De la fórmula (7) deducimos que

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

lo que permitiría calcular la velocidad de contacto efectiva numéricamente a de la tasa de crecimiento observada λ .

Imagine que las medidas de salud pública podrían dividir la tasa de contacto efectiva por un número k que es mayor que 1. Cuánto debe valer al menos k para detener la epidemia? Este valor de k , señalado tradicionalmente \mathcal{R}_0 siguiendo a Lotka y llamado por él "reproducibilidad" [6, p. 102], se obtiene simplemente observando que cuando a es reemplazado por $a' = a/\mathcal{R}_0$, la nueva tasa de crecimiento de la epidemia λ' debe ser cero, lo que de acuerdo con la ecuación (6) conduce a $c - a'/\mathcal{R}_0 = 0$ y para

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

si usamos el valor numérico ($\lambda \simeq 0,225$ por día) sugerido por la curva epidémica de la figura 1. Visualiza las incertidumbres sobre los parámetros b y c , esto solo puede ser un valor aproximado.

De una manera más técnica (ver por ejemplo [7]), uno podría haber notado que \mathcal{R}_0 era también el radio espectral de la matriz

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

Volvamos al modelo SEIR (1) - (4). Recordemos cómo determinar el tamaño final de la epidemia en ausencia total de intervención; Es una adaptación fácil del método utilizado para el modelo SIR (véase, por ejemplo, [5, p. 76]). La ecuación (1) muestra que

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

Entonces al integrar $t = 0$ a las $t = +\infty$,

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

Al comienzo de la epidemia, nadie todavía estaba en el compartimento. R , Entonces $R(0) = 0$. La ecuación (4) muestra que

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

donde $R(\infty)$ designa el límite cuando $t \rightarrow +\infty$ de la función $R(t)$, que aumenta y aumenta en N . Además, tenemos en todo momento $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$. Cuando $t \rightarrow +\infty$, la epidemia finalmente se detiene para que $E(t)$ y $I(t)$ tienden hacia 0. En el límite, por lo tanto, solo las personas que escaparon de la epidemia y las que se infectaron pero que pasaron por el compartimento R :

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

Al combinar (9), (10) y (11), vemos que

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

Al comienzo de la epidemia, solo había unas pocas personas infectadas en la población, por lo que $S(0) \simeq N$. La ecuación para el tamaño final de la epidemia se puede escribir como

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

que tiene la misma forma que para el modelo SIR [5]. Con $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$, encontramos digitalmente $R(\infty)/N \simeq 87\%$.

2. Segunda fase con intervención drástica.

Imagina que en una fecha determinada T , se toman medidas drásticas para que la nueva tasa de contacto efectiva se reduzca a 0 mientras haya $R(T)$ casos acumulativos. Por ejemplo, hubo 5,427 casos acumulados al 15 de marzo, fecha en que las medidas relacionadas con las escuelas y los lugares públicos entraron en vigencia. ¿Podemos entonces predecir cuál habría sido el nuevo tamaño final de la epidemia bajo estos supuestos?

Hacia el final de la fase exponencial donde $t \leq T$ y donde el número total de casos todavía representa una pequeña parte de la población total, tenemos

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

donde (u, v) es un vector propio asociado con el mayor valor propio λ de la matriz (5). Entonces $-bu + av = \lambda u$. Con la ecuación (8), encontramos que

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

Como $dR/dt \simeq \lambda R$ para $t < T$ cuando t no está muy cerca de 0, tenemos

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

Pero $I(T) \simeq v e^{\lambda T}$, Entonces

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

Se supone que los contactos se reducen a cero, tenemos para $t > T$

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

Sin tener que resolver este sistema, está claro que el tamaño final de la epidemia será $R(\infty) = R(T) + E(T) + I(T)$, ya que hay $E(T) + I(T)$ individuos infectados que aún no están en el compartimento R a tiempo T . Entonces

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

Por lo tanto, si los contactos se reducen a cero desde una fecha determinada cercana al inicio de la epidemia (lo suficientemente cerca como para que la aproximación lineal siga siendo válida, pero no demasiado cerca para que el sistema linealizado haya tenido tiempo de converger hacia el vector propio asociado con el primer valor propio), entonces el tamaño final de la epidemia es cercano al obtenido multiplicando el número acumulado de casos en esta fecha por la reproducibilidad \mathcal{R}_0 de la epidemia. Se obtiene un resultado similar de la misma manera para un modelo SIR. En el apéndice, notamos sin embargo que esto ya no es \mathcal{R}_0 quien determina la proporción $R(\infty)/R(T)$ en modelos con un período infeccioso que no se distribuye exponencialmente, sino una expresión más complicada.

Observemos al pasar la analogía con el concepto de "potencial de crecimiento" de las poblaciones en la demografía [8, p. 176]. Es la relación entre la población estacionaria final y la población en un determinado instante si la fertilidad se divide repentinamente en este instante por la reproducibilidad \mathcal{R}_0 , de modo que la población se quede con una tasa asintótica de crecimiento cero. Como en nuestro cálculo, es suponiendo que la población inicial es "estable" en el sentido de Lotka (es decir, dada por el primer vector propio) que Keyfitz obtuvo una fórmula relativamente simple para el potencial de aumentar, una fórmula que también implica \mathcal{R}_0 aunque de una manera más complicada que para nuestro modelo SEIR [8, p. 179].

Tenga en cuenta también que la estimación de $R(T) + E(T) + I(T)$ de los datos $R(T)$ solo uno es análogo al problema que surgió al comienzo de la epidemia de VIH para estimar el número de personas VIH positivas a partir del número de casos de SIDA reportados.

Volvamos a nuestro modelo. Con $R(T) = 5\,427$ y $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$, da $R(\infty) \simeq 12\,600$. Nuevamente, resalte la incertidumbre en torno a los parámetros b y c , que se refleja en el valor de $R(\infty)$.

Figura 2^a ilustra este modelo de dos fases. Tomamos $N = 65 \times 10^6$ (la población de Francia), $S(0) = N - 1$, $E(0) = 1$, $I(0) = 0$ y $R(0) = 0$. El parámetro a viene dado por la fórmula (8) con $\lambda = 0,225$ por día. Tomamos $T = 40,1$ días así $R(T) \simeq 5\,415$ estar muy cerca de los datos $5\,427$ de marzo. Al continuar la simulación un poco más que en la figura, encontramos numéricamente que $R(\infty)/R(T) \simeq 2,33 \simeq \mathcal{R}_0$.

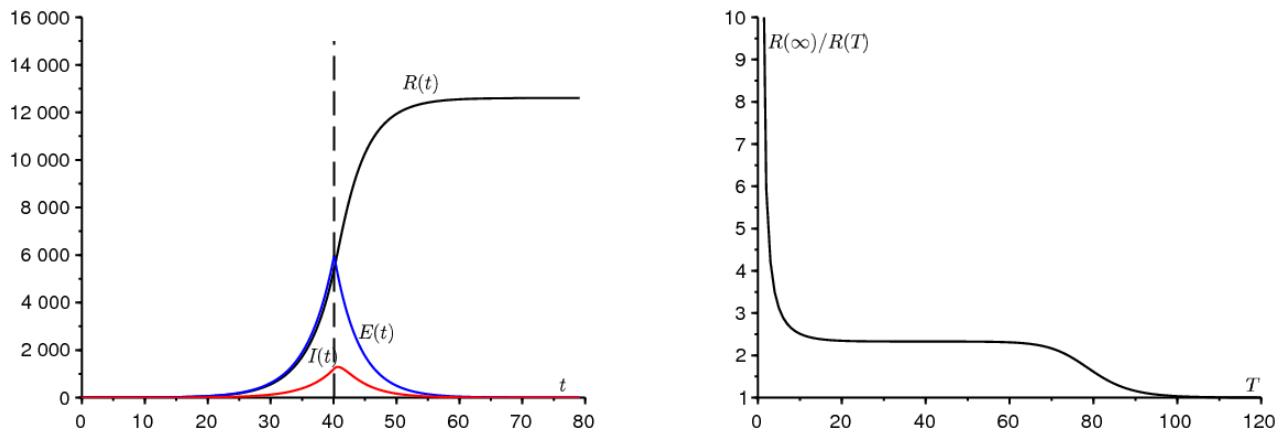


Figura 2. a) Ejemplo de simulación del modelo de dos fases. b) El informe $R(\infty)/R(T)$ en función de T .

Figura 2^b muestra cómo el informe $R(\infty)/R(T)$ varía según el tiempo T donde la velocidad de contacto se reduce a cero. Podemos observar claramente una meseta donde esta relación es cercana a \mathcal{R}_0 . Cuando $T \rightarrow 0$, se tiene $R(T) \rightarrow 0$ y $R(\infty) \rightarrow E(0) + I(0) = 1$ así que el informe $R(\infty)/R(T)$ tiende al infinito. El informe se está acercando a \mathcal{R}_0 cuando T es del orden de la inversa de la diferencia entre los dos valores propios de la matriz (5). Cuando, por el contrario $T \rightarrow \infty$, entonces la intervención llega demasiado tarde; la epidemia ya ha pasado y $R(\infty)/R(T) \rightarrow 1$. Se espera que el ancho del estante donde $R(\infty)/R(T)$ está cerca de \mathcal{R}_0 crece como una constante multiplicada por $\log(N)$ cuando $N \rightarrow +\infty$, dado que este es, por ejemplo, el comportamiento del tiempo hasta el pico epidémico en un modelo SIR con coeficientes constantes [2].

Si queremos saber cuándo ocurrirá el pico de nuevos casos, que puede ser importante para los problemas de congestión en los hospitales, tenemos que resolver el sistema (13). Encontramos $E(t) = E(T) e^{-b(t-T)}$ y

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

Con los valores numéricos de la figura 2^a, se tiene $E(T) \simeq 5\,970$, $I(T) \simeq 1\,218$ y la derivada de $I(t)$ cancela 0.6 días después de que la velocidad de contacto se haya reducido a 0. Para una velocidad de contacto distinta de cero, la demora obviamente sería mayor.

3. Generalización

En realidad, la tasa de contacto efectiva ciertamente no es del todo cero para $t > T$. El valor obtenido para $R(\infty)$ sin embargo, puede considerarse como un límite inferior del valor real, ya que es seguro que el tamaño final de la epidemia será mayor con

contactos distintos de cero que con contactos cero para $t > T$. Sobre este tema, debe recordarse que los modelos epidémicos del tipo SIR o SEIR con una tasa de contacto variable no son "monótonos", en el sentido de que una reducción en la tasa de contacto a veces puede conducir a un mayor tamaño final de la epidemia. [1]

Ahora considere el caso en el que la velocidad de contacto no se reduce a 0 sino que simplemente se divide por un número $q > 1$ de manera que $\mathcal{R}_0/q < 1$, entonces que $\mathcal{R}_0 > 1$. La reducción a 0 corresponde al caso límite donde q tiende al infinito. En este caso, tenemos para $t > T$,

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

Por el mismo razonamiento que en la sección 1, tenemos para $t > T$

$$\frac{1}{S} \frac{dS}{dt} = -\frac{a}{qcN} \frac{dR}{dt}.$$

Al integrar entre $t = T$ y $t = +\infty$ deducimos que

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

Supongamos que en la sección 2 ese tiempo T no es ni demasiado pequeño ni demasiado grande, es decir en la bandeja de la Figura 2^b. Como $S(\infty) = N - R(\infty)$ y

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

se tiene

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

Como $R(T)/N$ se supone que es pequeño, tenemos $\exp\left(\frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{qN}\right) \simeq 1 + \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{qN}$ y

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

Oro $\mathcal{R}_0/q < 1$ por hipótesis. Entonces la solución $R(\infty)/N$ de esta ecuación será pequeña frente a 1, según el clásico argumento gráfico [5]. Usando eso $\exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty)}{N}\right) \simeq 1 - \frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty)}{N}$ finalmente llegamos

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

Cuando $q \rightarrow +\infty$, encontramos que $R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0$. También notamos que $(1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q) > 1$, como debe ser.

La figura 3 compara, para T fijo como en la figura 2^a y para diferentes valores del parámetro q , el tamaño final de la epidemia en una escala logarítmica $\log(R(\infty)/N)$ obtenido por simulación numérica con la fórmula (14) para $q > \mathcal{R}_0$ y con la solución estrictamente positiva de la ecuación

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

para $q < \mathcal{R}_0$. De hecho, en el último caso, hay una epidemia importante y es suficiente adaptar la ecuación (12), que es más o menos independiente de la fracción infectada inicial $1 - S(T)/N \simeq \mathcal{R}_0 R(T)/N$ siempre que sea pequeño, lo que asumimos. Vemos que las dos aproximaciones dejan de ser válidas en las proximidades de $q = \mathcal{R}_0$.

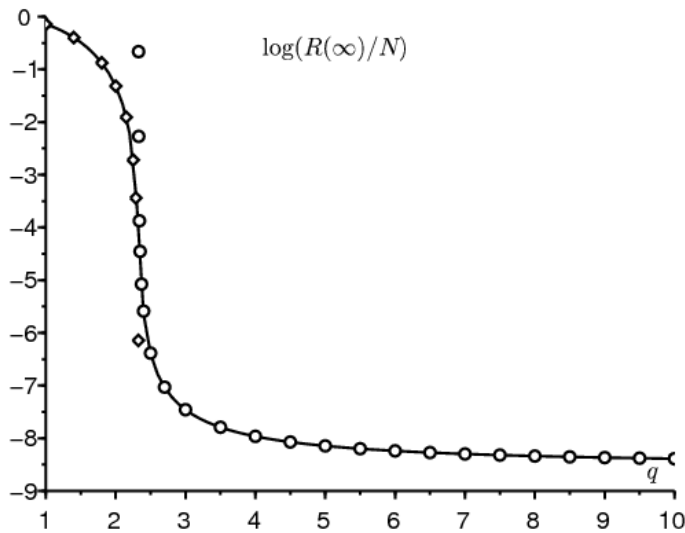


Figura 3 $\log(R(\infty)/N)$ en función de q (línea continua), en comparación con la fórmula (14) (círculos pequeños) válida para $q > \mathcal{R}_0$ y con la solución de la ecuación (15) (diamantes pequeños) válida para $q < \mathcal{R}_0$.

Tenga en cuenta que el tamaño final de la epidemia varía en varios órdenes de magnitud cuando q está cerca de \mathcal{R}_0 . Ya que es muy difícil cuantificar q , predecir el tamaño final de la epidemia también es difícil en esta área. Solo hay si q es significativamente mayor que \mathcal{R}_0 que el pronóstico con la fórmula (14) se vuelve menos sensible al valor de q .

4. Intento de estimar q

Volvamos a la Figura 1. Intentemos estimar q ajustando una simulación del modelo a los datos después del 15 de marzo. Para esto, partimos de los datos $R(T) = 5427$. Como los datos de los 8 días anteriores están particularmente bien alineados, comenzamos la simulación de nuestro modelo con $R(T - \tau) = e^{-\lambda\tau} R(T)$ donde $\lambda = 0,225$ por día y $\tau = 8$ días, y con las estimaciones correspondientes $I(T - \tau) \simeq \frac{\lambda}{c} R(T - \tau)$, $E(T - \tau) \simeq (\frac{\lambda^2}{bc} + \frac{\lambda}{b}) R(T - \tau)$ y $S(T - \tau) = N - E(T - \tau) - I(T - \tau) - R(T - \tau)$. Para $t > T$, la tasa de contacto efectiva es a/q y tratamos de ajustar $R(t)$ a los datos hasta el 29 de marzo. El mejor ajuste es entre $q = 1,5$ y $q = 2$, en los alrededores de $q = 1,7$. Como este valor es menor que \mathcal{R}_0 , parece que las medidas de contención siguen siendo insuficientes. O tal vez el modelo es un poco demasiado simplista; en particular, se espera que una distribución no exponencial de los tiempos pasados en los diferentes compartimentos influya en el momento en que la curva comienza a doblarse.

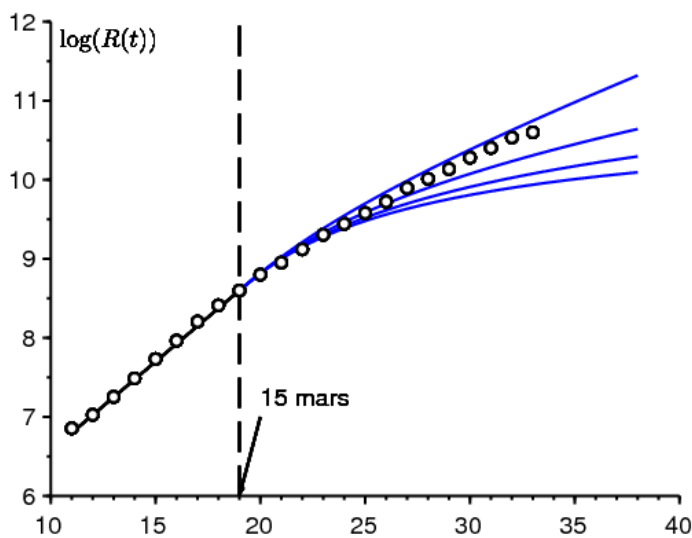


Figura 4. Logaritmo natural del número de casos entre el 7 y el 29 de marzo (círculos pequeños) y $\log(R(t))$ en función del tiempo t en 4 simulaciones de arriba a abajo $q \in \{1,5; 2; 2,5; 3\}$.

En conclusión, exploramos un escenario de dos fases donde la tasa de contacto se reduce a partir de una fecha determinada. Encontramos una fórmula aproximada simple para el tamaño final de la epidemia basada en el número de casos detectados en el momento de la reducción. Sin embargo, queda por establecer y demostrar este resultado de manera más rigurosa, probablemente haciéndolo aparecer como un resultado asintótico cuando $N \rightarrow +\infty$.

Agradecimientos

Gracias Hisashi Inaba, Ali Moussaoui y Frédéric Hamelin por sus comentarios sobre el manuscrito.

Anexo

Considere un modelo SIR con un período infeccioso que no necesariamente se distribuye exponencialmente. Ya sea $I(t, x)$ la densidad de personas infectadas desde x unidades de tiempo a tiempo t . Ya sea $a(x)$ la tasa de contacto efectiva y $b(x)$ la velocidad a la que las personas infectadas dejan de propagar la infección. Tenemos al comienzo de la epidemia

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

Deducimos, como en la teoría de la población estable de Lotka [6] que

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

donde k es una constante y la tasa de crecimiento λ es la única solución a la ecuación

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

Si preguntamos $I(T) = \int_0^\infty I(T, x) dx$, el problema es estimar $I(T) + R(T)$ a partir de $R(T)$. Oro

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

Deducimos que

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

Finalmente

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

Vemos que el miembro de la derecha no tiene una razón particular para coincidir con $\mathcal{R}_0 = \int_0^\infty a(x) e^{-\int_0^x b(y) dy} dx$. En el caso especial donde las tasas son constantes, con $a(x) \equiv a$ y $b(x) \equiv b$ sin embargo $\lambda = a - b$ y entonces $(I(T) + R(T))/R(T) \simeq \frac{\lambda}{b} + 1 = \frac{a}{b} = \mathcal{R}_0$.

Referencias

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.