

Um modelo matemático do início da epidemia de coronavírus na França

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement
Unidade de modelagem matemática e computacional de sistemas complexos
Les Cordeliers, Paris, França
nicolas.bacaer@ird.fr

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

Sumário

Ajustamos um modelo epidêmico do tipo SEIR aos dados epidêmicos do novo coronavírus na França em 2020. Se os contatos forem reduzidos a zero a partir de uma certa data T próximo ao início da epidemia, o tamanho final da epidemia é próximo ao obtido pela multiplicação do número acumulado de casos $R(T)$ nesta data por reprodutibilidade \mathcal{R}_0 da epidemia. De maneira mais geral, se os contatos forem divididos ao longo do tempo T por $q > 1$ para que $\mathcal{R}_0/q < 1$, então o tamanho final da epidemia está próximo de $R(T) \mathcal{R}_0 (1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$. Com nossas estimativas, $\mathcal{R}_0 \simeq 2,3$ na França.

1. O modelo

Figura 1^a mostra o número acumulado de casos detectados de coronavírus na França entre 25 de fevereiro e 29 de março de 2020. Devemos distinguir a data de 15 de março da qual medidas drásticas foram tomadas repentinamente para interromper a epidemia (fechamento de escolas, restaurantes, etc.). Para essas três datas, o número acumulado de casos aumentou de 13 para 5 427 então para 40 174. Figura 1^b mostra os mesmos dados com coordenadas logarítmicas nas ordenadas, bem como linhas de regressão linear. Existem três períodos: no primeiro, que termina em 6 de março, o crescimento é rápido, mas bastante irregular; no segundo, que vai até 15 de março, o crescimento é um pouco mais lento, mas constante; no terceiro, a partir de 16 de março, o crescimento é lento e constante. Se ajustarmos uma linha nos dois primeiros períodos que vão de 25 de fevereiro a 15 de março, descobrimos que o número de casos aumenta conforme $e^{\lambda t}$ com uma taxa de crescimento $\lambda \simeq 0,31$ por dia (vermelho à direita). O tempo de duplicação é $\log(2)/\lambda \simeq 2,2$ dias. Se, por outro lado, nos limitamos ao segundo período, com dados particularmente bem alinhados em escala logarítmica, obtemos $\lambda \simeq 0,225$ por dia e um tempo de duplicação de 3,1 dias (azul à direita). Como os dados no início da epidemia são perturbados por uma grande parte dos novos casos importados, é provavelmente a segunda estimativa que é mais confiável; este é o que usaremos abaixo para a fase pré-intervenção. Quanto ao terceiro período, encontramos uma taxa de crescimento de 0,141 por dia e um tempo de duplicação de 4,9 dias.

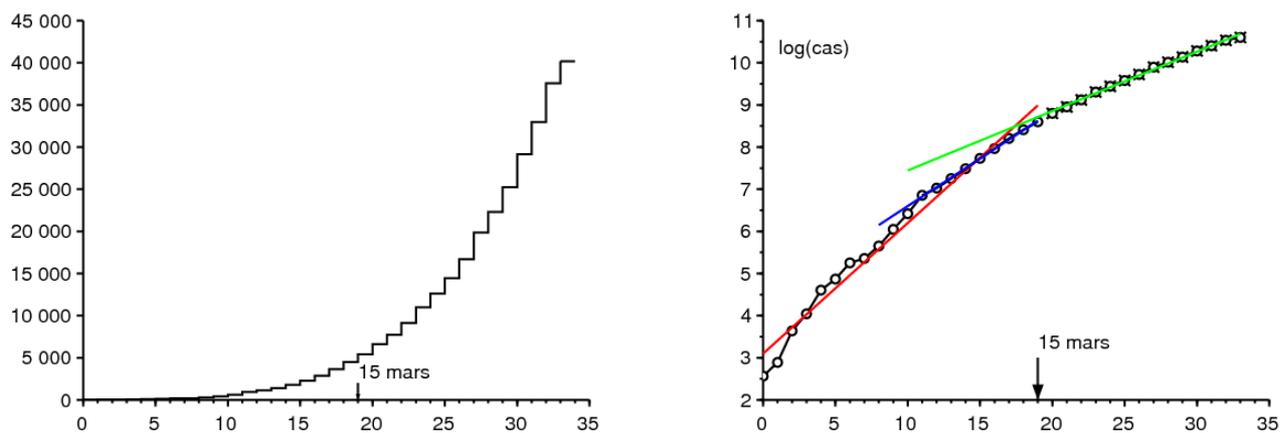


Figura 1. a) Número acumulado de casos detectados na França entre 25 de fevereiro e 29 de março de 2020, segundo a Santé publique France. b) Logaritmo natural do número acumulado de casos e linhas de regressão linear.

Vamos propor um modelo matemático para esta epidemia. Vamos dividir a população francesa em quatro compartimentos, de acordo com o modelo SEIR clássico (ver, por exemplo, [3, p. 61]): provavelmente infectado (S), infectados, mas não infecciosos (E), infeccioso sem proteção (I) e removidos da corrente de transmissão (R). Este último compartimento agrupa aqueles que são infecciosos, mas confinados, os curados e os falecidos. Obviamente, podemos refinar esse modelo ad infinitum para torná-lo mais realista, mas tentamos limitar o número de parâmetros desconhecidos o máximo possível; também pretendemos obter um resultado mais teórico do que prático.

Nota N a população total a a taxa de contato efetiva, b a taxa na qual as pessoas infectadas se tornam infecciosas e c a taxa na qual as pessoas infecciosas são isoladas:

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

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

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

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

com $N = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$. Para fazer o link com os dados, podemos pensar que $R(t)$ corresponde ao número acumulado de casos conhecidos no momento t .

No início da epidemia, o número de casos permanece muito pequeno em comparação com a população total, de modo que $S(t) \simeq N$, o que leva à linearização

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

Portanto, a epidemia tende a crescer exponencialmente $e^{\lambda t}$ onde λ é o maior autovalor da matriz

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

O polinômio característico é

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

Então

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

Duração média no compartimento E , que vale a pena $1/be$ que assimilamos ao período de incubação, seria da ordem de 4 dias [4]. Portanto, tome $b = 0,25$ por dia. Duração média no compartimento I antes do isolamento, que vale a pena $1/c$, é mais difícil de estimar porque depende não apenas das características biológicas do vírus, mas também da rapidez com que os casos são isolados, o que varia de país para país. Suponha que seja em torno de 1 dia desde que a epidemia na França ocorre quando os habitantes já estão bem cientes da existência da pandemia; os pacientes logo são isolados. Então $c = 1$ por dia. Deduzimos da fórmula (7) que

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

o que permitiria calcular a taxa de contato efetiva numericamente a a partir da taxa de crescimento observada λ .

Imagine que as medidas de saúde pública possam dividir a taxa de contato efetiva por um número k que é maior que 1. Quanto deve valer a pena pelo menos k para a epidemia? Esse valor de k , tradicionalmente observado \mathcal{R}_0 seguindo Lotka e chamado por ele de "reprodutibilidade" [6, p. 102], é obtido simplesmente observando que quando a é substituído por $a' = a/\mathcal{R}_0$, a nova taxa de crescimento da epidemia λ' deve ser zero, o que de acordo com a equação (6) leva a $c - a/\mathcal{R}_0 = 0$ e para

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

se usarmos o valor numérico ($\lambda \simeq 0,225$ por dia) sugerido pela curva epidêmica da figura 1. Vê as incertezas nos parâmetros b e c , isso pode ser apenas um valor aproximado.

De uma maneira mais técnica (veja, por exemplo, [7]), pode-se notar que \mathcal{R}_0 também foi o raio espectral da matriz

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

Vamos voltar ao modelo SEIR (1) - (4). Lembremos como determinar o tamanho final da epidemia na completa ausência de intervenção; é uma adaptação fácil do método usado para o modelo SIR (veja, por exemplo, [5, p. 76]). A equação (1) mostra que

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

Então, integrando $t = 0$ às $t = +\infty$,

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

No início da epidemia, ninguém ainda estava no compartimento R , portanto $R(0) = 0$. A equação (4) mostra que

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

onde $R(\infty)$ designa o limite quando $t \rightarrow +\infty$ da função $R(t)$, que está aumentando e aumentando em N . Além disso, temos sempre $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$. Quando $t \rightarrow +\infty$, a epidemia acaba para que $E(t)$ e $I(t)$ tendem a 0. No limite, portanto, apenas as pessoas que escaparam da epidemia e as que foram infectadas, mas que passaram pelo compartimento R :

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

Combinando (9), (10) e (11), vemos que

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

No início da epidemia, havia apenas algumas pessoas infectadas na população, então $S(0) \simeq N$. A equação para o tamanho final da epidemia pode ser escrita como

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

que passa a ter a mesma forma do modelo SIR [5]. Com $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$, encontramos digitalmente $R(\infty)/N \simeq 87\%$.

2. Segunda fase com intervenção drástica

Imagine que em uma certa data T , medidas drásticas são tomadas para que a nova taxa de contato efetiva seja reduzida para 0 enquanto houver $R(T)$ casos cumulativos. Por exemplo, houve 5.427 casos cumulativos em 15 de março, data em que as medidas relativas a escolas e locais públicos entraram em vigor. Podemos então prever qual teria sido o novo tamanho final da epidemia sob essas suposições?

No final da fase exponencial, onde $t \leq T$ e onde o número total de casos ainda representa uma pequena parte da população total, temos

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

onde (u, v) é um vetor próprio associado ao maior valor próprio λ da matriz (5). Então $-bu + av = \lambda u$. Com a equação (8), descobrimos que

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

Como $dR/dt \simeq \lambda R$ para $t < T$ quando t não está muito perto de 0, temos

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

Mas $I(T) \simeq v e^{\lambda T}$, portanto

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

Como os contatos deveriam ser reduzidos a zero, temos por $t > T$

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

Sem ter que resolver esse sistema, fica claro que o tamanho final da epidemia será $R(\infty) = R(T) + E(T) + I(T)$, já que existe $E(T) + I(T)$ indivíduos infectados que ainda não estão no compartimento R no momento T . Então

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

Assim, se os contatos forem reduzidos a zero a partir de uma certa data próxima ao início da epidemia (suficientemente perto para a aproximação linear ainda ser válida, mas não muito próxima para o sistema linearizado ter tido tempo de convergir em direção ao vetor próprio associado ao primeiro valor próprio), então o tamanho final da epidemia é próximo ao obtido pela multiplicação do

número cumulativo de casos nessa data pela reprodutibilidade \mathcal{R}_0 da epidemia. Um resultado semelhante é obtido da mesma maneira para um modelo SIR. No apêndice, observamos, no entanto, que isso não é mais \mathcal{R}_0 quem determina a proporção $R(\infty)/R(T)$ em modelos com um período infeccioso que não é distribuído exponencialmente, mas com uma expressão mais complicada.

Observemos de passagem a analogia com o conceito de "potencial de crescimento" das populações na demografia [8, p. 176] É a razão entre a população estacionária final e a população em um determinado instante se a fertilidade é subitamente dividida nesse instante pela reprodutibilidade \mathcal{R}_0 , para que a população fique com uma taxa assintótica de crescimento zero. Como em nosso cálculo, é supondo que a população inicial seja "estável" no sentido de Lotka (isto é, dado pelo primeiro vetor próprio) que Keyfitz obteve uma fórmula relativamente simples para o potencial de aumentar, uma fórmula que também envolve \mathcal{R}_0 embora de uma maneira mais complicada do que para o nosso modelo SEIR [8, p. 179]

Observe também que a estimativa de $R(T) + E(T) + I(T)$ dos dados $R(T)$ apenas um é análogo ao problema que surgiu no início da epidemia de HIV para estimar o número de pessoas soropositivas a partir do número de casos relatados de AIDS.

Vamos voltar ao nosso modelo. Com $R(T) = 5\,427$ e $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$, dá $R(\infty) \simeq 12\,600$. Mais uma vez, destaque a incerteza em torno dos parâmetros b e c , que se reflete no valor de $R(\infty)$.

Figura 2^a ilustra esse modelo de duas fases. Nós pegamos $N = 65 \times 10^6$ (a população da França), $S(0) = N - 1$, $E(0) = 1$, $I(0) = 0$ e $R(0) = 0$. O parâmetro a é dada pela fórmula (8) com $\lambda = 0,225$ por dia. Nós pegamos $T = 40,1$ dias tão $R(T) \simeq 5\,415$ estar muito perto dos dados 5 42715 de março. Continuando a simulação um pouco mais do que na figura, descobrimos numericamente que $R(\infty)/R(T) \simeq 2,33 \simeq \mathcal{R}_0$.

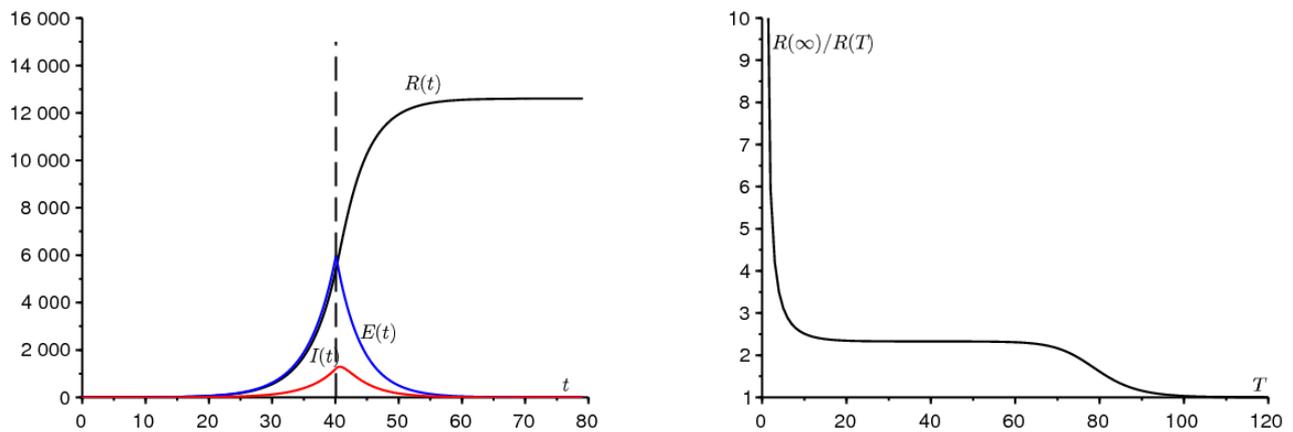


Figura 2. a) Exemplo de simulação do modelo bifásico. b) O relatório $R(\infty)/R(T)$ dependendo de T .

Figura 2^b mostra como o relatório $R(\infty)/R(T)$ varia de acordo com o tempo T onde a taxa de contato é reduzida a zero. Podemos observar claramente um platô em que essa proporção está próxima de \mathcal{R}_0 . Quando $T \rightarrow 0$ nós temos $R(T) \rightarrow 0$ e $R(\infty) \rightarrow E(0) + I(0) = 1$, então o relatório $R(\infty)/R(T)$ tende ao infinito. O relatório está se aproximando \mathcal{R}_0 quando T é da ordem do inverso da diferença entre os dois valores próprios da matriz (5). Quando, pelo contrário $T \rightarrow \infty$, então a intervenção chega tarde demais; a epidemia já passou e $R(\infty)/R(T) \rightarrow 1$. Espera-se que a largura da prateleira onde $R(\infty)/R(T)$ está perto de \mathcal{R}_0 cresce como uma constante multiplicada por $\log(N)$ quando $N \rightarrow +\infty$, pois esse é, por exemplo, o comportamento do tempo até o pico da epidemia em um modelo de SIR com coeficientes constantes [2].

Se queremos saber quando ocorrerá o pico de novos casos, o que pode ser importante para problemas de congestionamento nos hospitais, temos que resolver o sistema (13). Encontramos $E(t) = E(T) e^{-b(t-T)}$ e

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

Com os valores numéricos da figura 2^a nós temos $E(T) \simeq 5\,970$, $I(T) \simeq 1\,218$ e o derivado de $I(t)$ cancela 0,6 dias após a taxa de contato ser reduzida para 0. Para uma taxa de contato diferente de zero, o atraso seria obviamente maior.

3. Generalização

Na realidade, a taxa de contato efetiva certamente não é totalmente zero para $t > T$. O valor obtido para $R(\infty)$ pode, no entanto, ser considerado como um limite mais baixo do valor real, pois é certo que o tamanho final da epidemia será maior com contatos diferentes de zero do que com zero contatos para $t > T$. Sobre esse assunto, deve-se lembrar que os modelos epidêmicos do tipo SIR ou SEIR com uma taxa de contato variável não são "monótonos", no sentido de que uma redução na taxa de contato às vezes pode levar a um tamanho final maior da epidemia. [1]

Agora considere o caso em que a taxa de contato não é reduzida para 0, mas simplesmente dividida por um número $q > 1$ para que $\mathcal{R}_0/q < 1$ enquanto $\mathcal{R}_0 > 1$. A redução para 0 corresponde ao caso limitrofe em que q tende ao infinito. Nesse caso, temos para $t > T$,

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

Pelo mesmo raciocínio da seção 1, temos para $t > T$

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

Integrando entre $t = T$ e $t = +\infty$, deduzimos que

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

Suponha que, como na seção 2, naquela época T não é muito pequeno nem muito grande, ou seja, na bandeja da Figura 2^b. Como $S(\infty) = N - R(\infty)$ e

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

nós temos

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

Como $R(T)/N$ é suposto ser pequeno, temos $\exp\left(\frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{q N}\right) \simeq 1 + \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{q N}$ e

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

Ouro $\mathcal{R}_0/q < 1$ por hipótese. Então a solução $R(\infty)/N$ desta equação será pequeno na frente de 1, de acordo com o argumento gráfico clássico [5]. Usando isso $\exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty)}{N}\right) \simeq 1 - \frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty)}{N}$ finalmente chegamos

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

Quando $q \rightarrow +\infty$, achamos que $R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0$. Também notamos que $(1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q) > 1$, como deveria ser.

A Figura 3 compara, para T fixo como na figura 2^a e para diferentes valores do parâmetro q , o tamanho final da epidemia em escala logarítmica $\log(R(\infty)/N)$ obtido por simulação numérica com a fórmula (14) para $q > \mathcal{R}_0$ e com a solução estritamente positiva da equação

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

para $q < \mathcal{R}_0$. De fato, neste último caso, existe uma grande epidemia e basta adaptar a equação (12), que é mais ou menos independente da fração inicial infectada $1 - S(T)/N \simeq \mathcal{R}_0 R(T)/N$ contanto que seja pequeno, o que assumimos. Vemos que as duas aproximações deixam de ser válidas nas proximidades de $q = \mathcal{R}_0$.

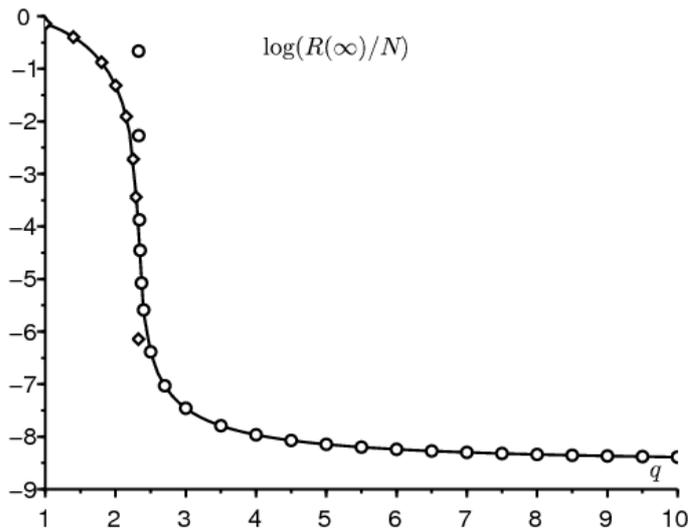


Figura 3 $\log(R(\infty)/N)$ dependendo de q (linha s3lida), em compara33o com a f33rmula (14) (pequenos c33rculos) v33lida para $q > \mathcal{R}_0$ e com a solu33o da equa33o (15) (pequenos diamantes) v33lida para $q < \mathcal{R}_0$.

Observe que o tamanho final da epidemia varia em v33rias ordens de magnitude quando q est33 perto de \mathcal{R}_0 . Como 33 muito dif33cil quantificar q , prever o tamanho final da epidemia tamb33m 33 dif33cil nessa 33rea. Existe apenas se q 33 significativamente maior que \mathcal{R}_0 que a previs33o com a f33rmula (14) se torna menos sens33vel ao valor de q .

4. Tente estimar q

Vamos voltar 33 Figura 1. Vamos tentar estimar q ajustando uma simula33o do modelo aos dados ap33s 15 de mar33o. Para isso, partimos dos dados $R(T) = 5427$. Como os dados dos 8 dias anteriores est33o particularmente bem alinhados, iniciamos a simula33o do nosso modelo com $R(T - \tau) = e^{-\lambda\tau} R(T)$ onde $\lambda = 0,225$ por dia e $\tau = 8$ dias e com as estimativas correspondentes $I(T - \tau) \simeq \frac{\lambda}{c} R(T - \tau)$, $E(T - \tau) \simeq (\frac{\lambda^2}{bc} + \frac{\lambda}{b}) R(T - \tau)$ e $S(T - \tau) = N - E(T - \tau) - I(T - \tau) - R(T - \tau)$. Para $t > T$, a taxa de contato efetiva 33 a/q e tentamos ajustar $R(t)$ at33 29 de mar33o. O melhor ajuste 33 entre $q = 1,5$ e $q = 2$ ao redor $q = 1,7$. Como esse valor 33 menor que \mathcal{R}_0 , parece que as medidas de conten33o ainda s33o insuficientes. Ou talvez o modelo seja um pouco simplista demais; em particular, espera-se que uma distribu33o n33o exponencial dos tempos passados nos diferentes compartimentos influencie o momento em que a curva come33a a dobrar.

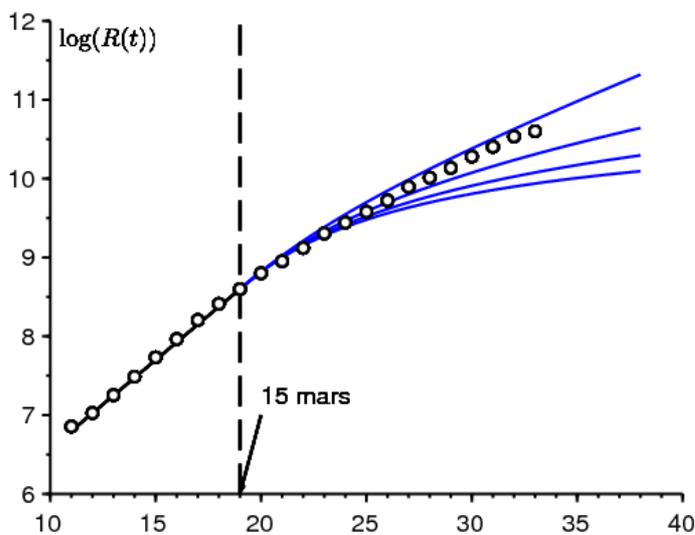


Figura 4. Logaritmo natural do n33mero de casos entre 7 e 29 de mar33o (pequenos c33rculos) e $\log(R(t))$ em fun33o do tempo t em 4 simula33o33es com cima para baixo $q \in \{1,5; 2; 2,5; 3\}$.

Em conclus33o, exploramos um cen33rio de duas fases em que a taxa de contato 33 reduzida a partir de uma determinada data. Encontramos uma f33rmula aproximada simples para o tamanho final da epidemia com base no n33mero de casos detectados no momento da redu33o. Entretanto, resta declarar e demonstrar esse resultado com mais rigor, provavelmente fazendo com que pare33a um resultado assint33tico quando $N \rightarrow +\infty$.

Agradecimentos

Nós agradecemos Hisashi Inaba, Ali Moussaoui e Frédéric Hamelin por seus comentários sobre o manuscrito.

Anexo

Considere um modelo SIR com um período infeccioso que não é necessariamente distribuído exponencialmente. Ou $I(t, x)$ a densidade de pessoas infectadas desde x unidades de tempo em tempos t . Ou $a(x)$ a taxa de contato efetiva e $b(x)$ a taxa na qual as pessoas infectadas param de espalhar a infecção. Temos no início da epidemia

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

Deduzimos, como na teoria da população estável de Lotka [6] que

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

onde k é uma constante e a taxa de crescimento λ é a única solução para a equação

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

Se perguntarmos $I(t) = \int_0^\infty I(t, x) dx$, o problema é estimar $I(T) + R(T)$ de $R(T)$. Ou

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

Deduzimos 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 o membro da direita não tem nenhuma razão específica para coincidir com $\mathcal{R}_0 = \int_0^\infty a(x) e^{-\int_0^x b(y) dy} dx$. No caso especial em que as taxas são constantes, com $a(x) \equiv a$ e $b(x) \equiv b$ no entanto, $\lambda = a - b$ e portanto $(I(T) + R(T))/R(T) \simeq \frac{\lambda}{b} + 1 = \frac{a}{b} = \mathcal{R}_0$.

Referências

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.