

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

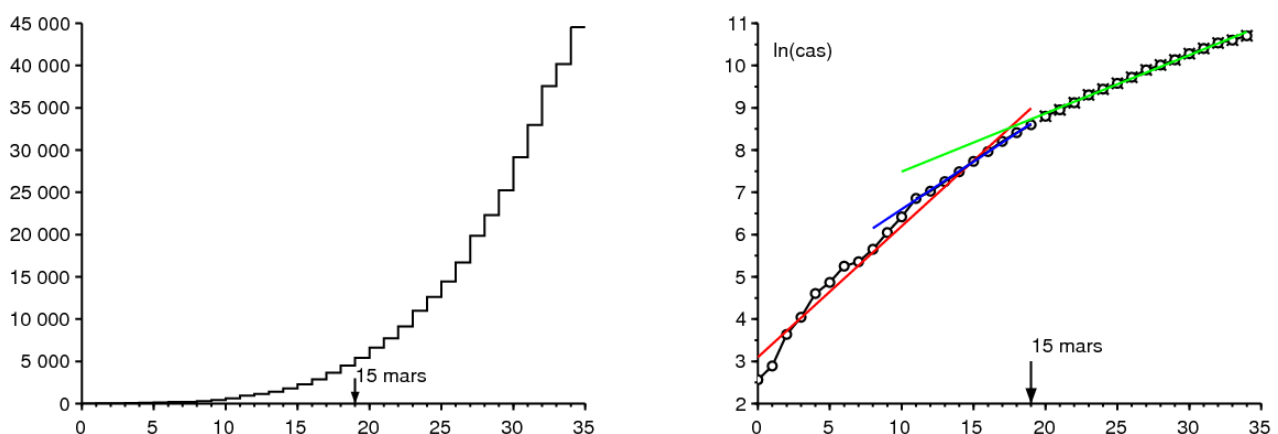
<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02509142>

Overzicht

We bestuderen een wiskundig model in twee fasen van SEIR, geïnspireerd door de huidige epidemie van coronavirus. Als de contacten vanaf een bepaalde datum T dicht bij het begin van de epidemie tot nul worden teruggebracht, komt de uiteindelijke omvang van de epidemie dicht bij die verkregen door het aantal $R(T)$ van cumulatieve gevallen te vermenigvuldigen op deze datum door reproduceerbaarheid \mathcal{R}_0 van de epidemie. Meer in het algemeen, als de contacten worden gedeeld door het getal q op tijdstip T , dus dat $\mathcal{R}_0/q < 1$, dan is de uiteindelijke omvang van de epidemie dichtbij $R(T) \mathcal{R}_0 (1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$. De parameters van het model zijn ongeveer aangepast aan de gegevens met betrekking tot het coronavirus in Frankrijk.

1. Het model

Figuur 1^a toont het cumulatieve aantal bevestigde gevallen van coronavirus in Frankrijk tussen 25 februari en 29 maart 2020; deze gegevens omvatten zowel medische laboratoria in de stad als ziekenhuispatiënten [10]. We moeten de datum van 15 maart onderscheiden, waaruit plotseling drastische maatregelen werden genomen om de epidemie te stoppen (sluiting van scholen, restaurants, enz.). Voor deze drie data is het cumulatieve aantal bevestigde gevallen gestegen van 13 naar 5 423 dan naar 40 174. Figuur 1^b toont dezelfde gegevens in logaritmische coördinaten en 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 traag maar nog steeds stabiel. Als we een lijn aanpassen over de eerste twee periodes, die loopt van 25 februari tot 15 maart, zien we dat het aantal gevallen toeneemt naarmate $e^{\lambda t}$ met een tarief $\lambda \simeq 0,31$ per dag (in rood). De verdubbelingstijd is $(\ln 2)/\lambda \simeq 2,2$ 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 (in blauw). Aangezien de gegevens aan het begin van de epidemie worden verstoord door een groot deel van de nieuwe geïmporteerde gevallen en door stochastische effecten, is de tweede schatting waarschijnlijk de meest betrouwbare. Voor de derde periode, na uitvoering van drastische maatregelen, gaat de verdubbelingstijd over op 4,9 dagen.



Figuur 1. a) Cumulatief aantal bevestigde gevallen in Frankrijk tussen 25 februari en 29 maart 2020, volgens Santé publique France en [11]. b) Natuurlijke logaritme van dit aantal en lineaire regressielijnen.

We gaan een wiskundig model bestuderen dat is geïnspireerd op deze epidemie. Laten we de Franse bevolking verdelen in vijf compartimenten volgens een variant van het klassieke SEIR-model (zie bijvoorbeeld [3, p. 61]): waarschijnlijk besmet (S) besmet in de latente fase, dus nog niet besmettelijk (E) besmettelijk zonder bescherming (I) en verwijderd uit de transmissieketen door gerekend te worden tot de bevestigde gevallen (R_1) of door niet te zijn (R_2). Elk van deze laatste twee compartimenten omvat dus zowel degenen die nog steeds besmettelijk maar geïsoleerd zijn, als degenen die niet langer besmettelijk zijn omdat ze hersteld of overleden zijn. Sommige patiënten hebben milde symptomen en blijven thuis zonder te worden getest, anderen wonen in bejaardentehuizen en zijn ondanks complicaties of zelfs de dood niet getest; deze categorieën vindt u in het vak R_2 . 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; het belangrijkste doel is ook om een theoretisch resultaat te verkrijgen met betrekking tot de uiteindelijke omvang van de epidemie.

Laten we enkele notaties introduceren:

- N : de totale bevolking (verondersteld groot te zijn) zodat $N = S(t) + E(t) + I(t) + R_1(t) + R_2(t)$;
- a : het effectieve contactpercentage;
- b : de snelheid waarmee latent geïnfecteerde mensen besmettelijk worden;
- c : de gemiddelde snelheid waarmee besmettelijke mensen worden geïsoleerd en dus verwijderd uit de transmissieketen;
- f : het aantal besmettelijke individuen dat wordt gerekend tot de gevallen die werden bevestigd op het moment van isolatie ($0 \leq f \leq 1$); deze breuk kan in de tijd variëren, maar voor de eenvoud gaan we ervan uit dat deze constant is.

Dus

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

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

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

$$\frac{dR_1}{dt} = f c I, \quad (4)$$

$$\frac{dR_2}{dt} = (1 - f) c I. \quad (5)$$

Om te linken naar de gegevens in Figuur 1, $R_1(t)$ komt overeen met het cumulatieve aantal bevestigde gevallen op dit moment t . Als we het opmerken $R(t) = R_1(t) + R_2(t)$, merken we dat

$$\frac{dR}{dt} = c I. \quad (6)$$

We leiden af van $R_1(0) = R_2(0) = 0$ dat $R_1(t) = f R(t)$ en $R_2(t) = (1 - f)R(t)$ voor alles $t \geq 0$.

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

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

Nummers $E(t)$ en $I(t)$ maar ook de cijfers $R_1(t)$ en $R_2(t)$ hebben daarom de neiging exponentieel te groeien als $e^{\lambda t}$, waar λ is de grootste eigenwaarde van de matrix

$$\begin{pmatrix} -b & a \\ b & -c \end{pmatrix}. \quad (7)$$

De karakteristieke veelterm is

$$\lambda^2 + (b + c)\lambda + b(c - a) = 0. \quad (8)$$

Dus

$$\lambda = \frac{-(b + c) + \sqrt{(b + c)^2 - 4b(c - a)}}{2} = \frac{-(b + c) + \sqrt{(b - c)^2 + 4ab}}{2}. \quad (9)$$

[9] geeft aan dat de incubatietijd, dat wil zeggen de periode vóór het begin van de symptomen, 5 tot 6 dagen bedraagt. De latentieperiode kan iets korter zijn omdat men besmettelijk kan worden voordat hij symptomen vertoont. De gemiddelde duur in de latente fase is vastgesteld op 4 dagen. Dat is $1/b$. Dus $b = 0,25$ per dag.

De gemiddelde tijd in het besmettelijke compartiment vóór isolatie, dat wil zeggen $1/c$, is moeilijker in te schatten omdat het van veel factoren afhangt. Het hangt af van de biologische kenmerken van het virus, van de kenmerken van individuen zoals hun leeftijd, maar ook van de snelheid waarmee gevallen worden geïsoleerd, die van land tot land verschillen. De epidemie in Frankrijk vindt plaats wanneer de bewoners al goed op de hoogte zijn van het bestaan van de pandemie; patiënten zijn niet lang geïsoleerd. Sommige zullen helemaal niet besmettelijk zijn, andere zullen enkele dagen duren voordat ze worden geïsoleerd. Stel dat het gemiddelde in de orde van 1 dag ligt, de vorm van het model impliceert dat de verdeling exponentieel is. Dit gemiddelde zou worden verkregen in een meer verfijnd model als 80% van de geïnfecteerden 0 dagen infectieus bleef en als 20% van de geïnfecteerde 5 dagen infectieus bleef voordat ze werden geïsoleerd. Samenvattend hebben we gekozen $c = 1$ per dag.

We leiden dat af uit formule (9)

$$a = \frac{(2\lambda + b + c)^2 - (b - c)^2}{4b} = (\lambda + c) \left(1 + \frac{\lambda}{b}\right). \quad (10)$$

waarmee het effectieve contactpercentage numeriek kan worden berekend a van de waargenomen groeisnelheid λ .

Stel je voor dat maatregelen op het gebied van de volksgezondheid het effectieve contactpercentage zo zouden kunnen delen door een getal k dat $k > 1$. Hoeveel moet dit aantal in ieder geval waard zijn om de epidemie te stoppen? Deze minimumwaarde, 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 λ' moet nul zijn. Volgens vergelijking (8) leidt dit 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 terugkeren naar het niet-lineaire SEIR-model (1) - (6). Laten we niet vergeten hoe we de uiteindelijke omvang van de epidemie kunnen bepalen zonder volledige interventie; het is een gemakkelijke en naast bekende aanpassing van de methode die voor het SIR-model wordt gebruikt (zie bijvoorbeeld [4, p. 76]). Vergelijking (1) laat dat zien

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

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

$$\ln S(\infty) - \ln S(0) = -\frac{a}{N} \int_0^{\infty} I(t) dt, \quad (11)$$

waar $S(\infty)$ geeft de limiet aan wanneer $t \rightarrow +\infty$ van de functie $S(t)$ die afneemt en positief is. Met $R(0) = 0$, vergelijking (6) laat zien dat

$$R(\infty) = c \int_0^{\infty} I(t) dt. \quad (12)$$

Daarnaast hebben we te allen tijde $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$. Alst $t \rightarrow +\infty$ dan eindigt de epidemie uiteindelijk: $E(t) \rightarrow 0$ en $I(t) \rightarrow 0$. Dus

$$S(\infty) + R(\infty) = N. \quad (13)$$

Door (11), (12) en (13) 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 impliciete vergelijking voor de uiteindelijke omvang van de epidemie kan worden geschreven als

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \simeq \exp\left(-\mathcal{R}_0 \frac{R(\infty)}{N}\right), \quad (14)$$

die toevallig dezelfde vorm heeft als voor het SIR-model [4]. Met $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$, vinden we $R(\infty)/N \simeq 87\%$. Slechts een fractie f van deze gevallen wordt bevestigd.

2. Tweede fase met ingrijpende ingreep

Stel je voor dat op een bepaalde datum T drastische maatregelen worden genomen zodat het nieuwe effectieve contactpercentage wordt teruggebracht tot 0. Stel dat er op dit moment een cumulatief aantal bevestigde gevallen is gelijk aan $R_1(T)$. Er waren bijvoorbeeld 5423 cumulatieve gevallen op 15 maart, de datum waarop de maatregelen betreffende scholen en openbare plaatsen in werking zijn getreden. Kunnen we dan voorspellen wat de nieuwe uiteindelijke omvang van de epidemie zou zijn geweest onder deze veronderstellingen $R(\infty)$, of tenminste degene die is bevestigd $R_1(\infty)$?

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 van de matrix (7), d.w.z. λ . Dus $-b u + a v = \lambda u$. Met vergelijking (10) vinden we dat

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

Maar $dR/dt \simeq \lambda R$ voor $t < T$ als t is niet te dicht bij 0. Dus

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

Met $I(T) \simeq v e^{\lambda T}$, men heeft

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

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

$$\frac{dS}{dt} = 0, \quad \frac{dE}{dt} = -b E, \quad (15)$$

terwijl de andere vergelijkingen (3), (4) en (5) identiek blijven. 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 individuen die zich nog niet op het tijdstip T in de R -compartimenten bevinden. Dus

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

Sinds altijd $R_1(t) = f R(t)$, leiden we dat ook af

$$R_1(\infty) \simeq \mathcal{R}_0 R_1(T).$$

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 maken, 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 (bevestigd of totaal) van de epidemie dicht bij die verkregen door het cumulatieve aantal gevallen (bevestigd of totaal) op deze datum te vermenigvuldigen met 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 die het quotiënt bepaalt $R(\infty)/R(T)$ in modellen met een infectieuze periode die niet exponentieel is verspreid, maar een meer gecompliceerde uitdrukking.

Met $R_1(T) = 5\,423$ 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 $R_1(\infty)$.

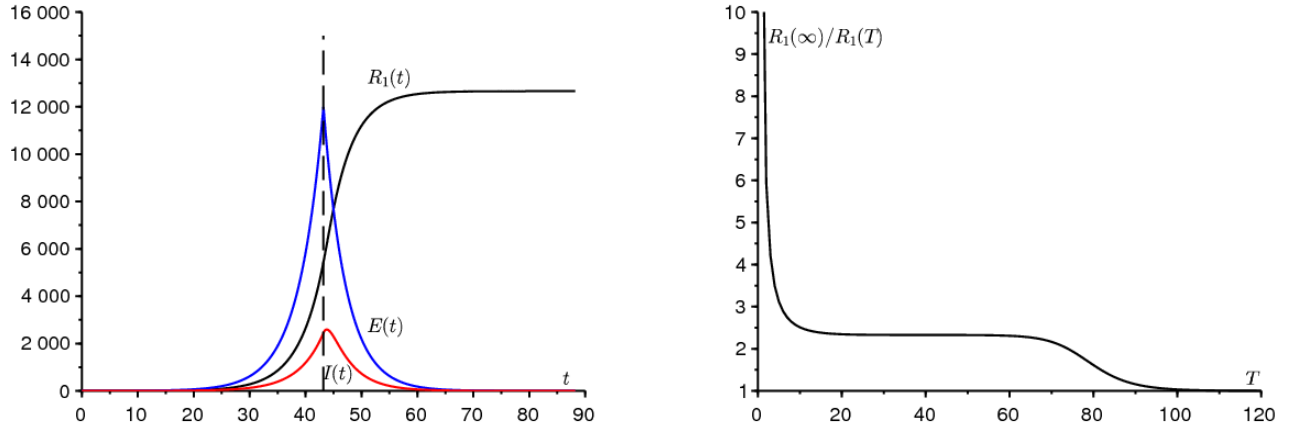
Laten we de analogie met het concept van "groeipotentieel" van bevolkingsgroepen in de demografie opmerken [8, p. 176]. Het is de verhouding tussen de uiteindelijke stationaire populatie en de populatie op een bepaald moment als de vruchtbaarheid op dit moment plotseling wordt gedeeld door de reproduceerbaarheid \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 zich voordeed aan het begin van de hiv-epidemie om het aantal hiv-positieve mensen te schatten op basis van het aantal gemelde aids-gevallen.

Figuur 2^a illustreert dit tweefasemodel. We namen $N = 65 \times 10^6$ (de bevolking van Frankrijk) en de beginvoorwaarden

$$S(0) = N - 1, \quad E(0) = 1, \quad I(0) = 0, \quad R(0) = 0. \quad (16)$$

De parameter a wordt gegeven door formule (10) met $\lambda = 0,225$ per dag, zoals in figuur 1. Er is weinig informatie beschikbaar over de parameter f , behalve dat achteraf gezien een groot aantal sterfgevallen als gevolg van het virus in bejaardentehuizen niet tot de gevallen bevestigd aan het begin van de epidemie; laten we het bijvoorbeeld oplossen $f = 0,5$ ter illustratie. We namen $T = 43,2$ dagen zo $R_1(T) \simeq 5\,438$ dicht bij de gegevens staan 5 423 15 maart. Door de simulatie iets langer voort te zetten dan in de figuur zien we dat numeriek $R_1(\infty)/R_1(T) \simeq 2,33 \simeq \mathcal{R}_0$.



Figuur 2. a) Voorbeeld van simulatie van het tweefasemodel. b) Het quotiënt $R_1(\infty)/R_1(T)$ afhankelijk van T .

Figuur 2^b laat zien hoe het quotiënt $R_1(\infty)/R_1(T)$ varieert afhankelijk van de tijd T waar het contactpercentage wordt verlaagd tot nul. We zien eigenlijk een plateau waar dit quotiënt dichtbij is \mathcal{R}_0 . Als $T \rightarrow 0$ dus $R_1(T) \rightarrow 0$ en $R_1(\infty) \rightarrow f(E(0) + I(0)) > 0$. Dus $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow +\infty$. Het quotiënt nadert \mathcal{R}_0 als T is in de orde van de inverse van het verschil tussen de twee eigenwaarden van de matrix (7). Integendeel $T \rightarrow \infty$, dan komt de interventie te laat; de epidemie is al voorbij en $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow 1$. Als $N \rightarrow +\infty$ dan de breedte van de lade, waar $R_1(\infty)/R_1(T)$ is dichtbij \mathcal{R}_0 , groeit waarschijnlijk als $(\ln N)/\lambda$ aangezien dit bijvoorbeeld het gedrag is van tijd tot aan de epidemische piek in een SIR-model met constante coëfficiënten (zie [2] of [5, p. 12]).

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. Omdat het zeker is dat de uiteindelijke omvang van de epidemie groter zal zijn bij contacten die niet nul zijn dan bij contacten die nul zijn. 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 gedeeld door een getal q ($q > 1$). De verlaging tot 0 komt overeen met het grensgeval waar $q \rightarrow +\infty$. We hebben voort $t > T$,

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{a}{q} S \frac{I}{N}, \quad \frac{dE}{dt} = \frac{a}{q} S \frac{I}{N} - bE, \quad (17)$$

terwijl vergelijkingen (3), (4) en (5) hetzelfde blijven. Door dezelfde redenering als in paragraaf 1, hebben we voort $t > T$

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

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

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

waar $\mathcal{R}_0 = a/c > 1$. Met $S(\infty) = N - R(\infty)$, men heeft

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} = \frac{S(T)}{N} \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty) - R(T)}{N}\right). \quad (18)$$

Stel, zoals in paragraaf 2, dat de tijd T niet te klein en niet te groot is, d.w.z. in het plateau van figuur 2^b. Als eerste benadering, $S(T) \simeq N$ en $R(T)$ is klein vergeleken met N . Er doen zich dan twee gevallen voor.

Als $1 < q < \mathcal{R}_0$, dan het klassieke grafische argument [4] dat bestaat uit het tekenen van de linker- en rechterleden van vergelijking (18) als functie van $R(\infty)/N$ laat zien dat de oplossing $R(\infty)/N$ is niet oneindig klein, maar staat dicht bij de strikt positieve oplossing van de vergelijking

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \simeq \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty)}{N}\right). \quad (19)$$

Integendeel $q > \mathcal{R}_0$, dan de oplossing $R(\infty)/N$ van vergelijking (18) is klein. Met $S(T) = N - E(T) - I(T) - R(T)$ en $E(T) + I(T) + R(T) \simeq \mathcal{R}_0 R(T)$ leidt een benadering tot orde 1 van de exponentiële in vergelijking (18) tot

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

Door te negeren $1/N^2$ vinden we dat

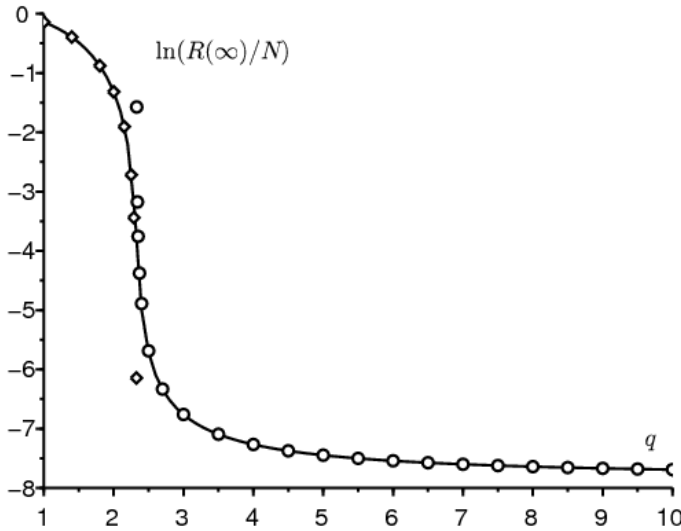
$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \simeq 1 - \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{N} - \frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty) - R(T)}{N}.$$

Eindelijk

$$R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0 \frac{1 - 1/q}{1 - \mathcal{R}_0/q}. \quad (20)$$

Als $q \rightarrow +\infty$ dus dat vinden we $R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0$. Dat merken we ook $(1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q) > 1$, zoals het hoort. Een formule die identiek is aan (20) bindt $R_1(\infty)$ en $R_1(T)$.

Figuur 3 toont met een ononderbroken lijn, afhankelijk van de parameter q , de uiteindelijke omvang van de epidemie op een logaritmische schaal, $\ln(R(\infty)/N)$, verkregen door numerieke simulatie van het systeem (1) - (6) voor $t < T$ met de initiële (16) en systeem (17) voorwaarden voor $t > T$. Zoals in figuur 2^a is de totale bevolking $N = 65 \times 10^6$ en de parameter a wordt gegeven door formule (10) met $\lambda = 0,225$ per dag; we namen opnieuw $f = 0,5$ en $T = 43,2$ dagen zo $R_1(T) \simeq 5438$. De figuur laat ook met kleine cirkels zien waar formule (20) voor geeft $q > \mathcal{R}_0$. Ten slotte toont het met kleine diamanten de strikt positieve oplossing van vergelijking (19) voor $q < \mathcal{R}_0$. We zien dat de twee benaderingen niet meer geldig zijn nabij de drempel ($q = \mathcal{R}_0$).



Figuur 3. $\ln(R(\infty)/N)$ afhankelijk van q (ononderbroken lijn), vergeleken met formule (20) (kleine cirkels) geldig voor $q > \mathcal{R}_0$ en met de oplossing van vergelijking (19) (kleine diamanten) geldig voor $q < \mathcal{R}_0$.

Merk op dat de uiteindelijke omvang van de epidemie met verschillende ordes van grootte varieert wanneer de parameter q dichtbij is \mathcal{R}_0 . Omdat het moeilijk te kwantificeren is, is het ook op dit gebied moeilijk om de uiteindelijke omvang van de epidemie te voorspellen. Alleen als de parameter q aanzienlijk groter is dan \mathcal{R}_0 dat de prognose met formule (20) minder gevoelig wordt voor de waarde van q .

4. Schatting van de parameter q

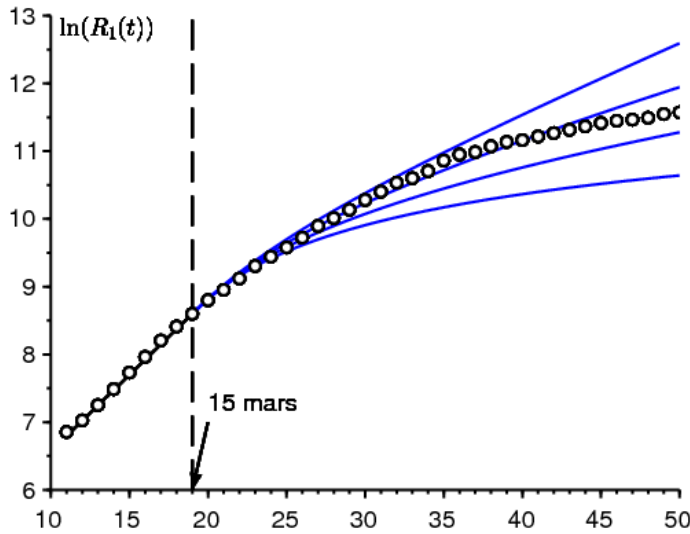
Laten we proberen de parameter q te schatten door een simulatie van het model aan te passen aan gegevens na 15 maart, inclusief die tot 15 april die niet in figuur 1 werden getoond. [10] waarschuwt niettemin dat "het aantal bevestigde gevallen in Frankrijk weerspiegelt niet langer op bevredigende wijze de dynamiek van de epidemie", aangezien patiënten met tekenen van COVID-19 niet langer systematisch worden bevestigd door een biologische test".

We vertrekken van de data $R_1(T) = 5423$ en relaties $R(T) = R_1(T)/f$ en $R_2(T) = (1 - f)R(T)$. Aangezien de gegevens van de afgelopen 8 dagen bijzonder goed op elkaar zijn afgestemd, beginnen we met de simulatie van ons model

$$R(T - \tau) = e^{-\lambda\tau} R(T) \text{ waar } \lambda = 0,225 \text{ per dag en } \tau = 8 \text{ dagen, en met de bijbehorende schattingen } I(T - \tau) \simeq \frac{\lambda}{c} R(T - \tau), \\ E(T - \tau) \simeq \left(\frac{\lambda^2}{bc} + \frac{\lambda}{b} \right) R(T - \tau) \text{ en } S(T - \tau) = N - E(T - \tau) - I(T - \tau) - R(T - \tau).$$

Voor $t > T$ is het effectieve contactpercentage a/q . We proberen het aantal bevestigde gevallen aan te passen aan de gegevens tot 15 april. De beste pasvorm is $erq = 1,7$. Omdat deze waarde onder de drempel ligt \mathcal{R}_0 lijkt het erop dat inperkingsmaatregelen nog steeds niet toereikend zijn. Maar de allerlaatste punten in de figuur laten zien dat de kloof met het model groeit in de richting van een vertraging van de echte epidemie. De waarde van f gekozen is niet geschikt of heeft in de loop van de epidemie gevarieerd.

Of misschien is het model een beetje te simplistisch; in het bijzonder wordt verwacht dat een niet-exponentiële verdeling van de tijd doorgebracht in de verschillende compartimenten het moment zal beïnvloeden waarop de curve begint te buigen.



Figuur 4. Natuurlijke logaritme van het aantal bevestigde gevallen tussen 7 maart en 15 april (kleine cirkels, gegevens uit Santé publique France [11]) en $\ln(R_1(t))$ als functie van tijd t in 4 simulaties van boven naar beneden $q \in \{1,5; 1,7; 2; 2,5\}$.

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 $N \rightarrow +\infty$.

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, met de notaties

- $I(t, x)$: de dichtheid van mensen besmet van x tijdseenheden tot tijdt ;
- $a(x)$: het effectieve contactpercentage;
- $b(x)$: de snelheid waarmee geïnfecteerde mensen stoppen met het overdragen van de infectie.

We hebben aan het begin van de epidemie

$$I(t, 0) \simeq \int_0^\infty a(x) I(t, x) dx$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} = -b(x) I(t, x)$$

$$\frac{dR}{dt} = \int_0^\infty b(x) I(t, x) dx$$

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 λ is de enige oplossing voor de vergelijking

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

Als $I(t) = \int_0^\infty I(t, x) dx$ 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

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

We zien dat dit resultaat 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, Quadrature 117 : 1 – 4. <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. Hillion A. (1986) Les Théories mathématiques des populations. Presses Universitaires de France, Paris.
5. Lauwerier H. A. (1984) Mathematical Models of Epidemics. Mathematisch Centrum, Amsterdam.
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.
9. Sansonetti Ph. (2020) Covid – 19 ou la chronique d'une émergence annoncée. Exposé, Collège de France, 18 mars 2020.
10. Santé publique France (2020) Covid – 19, point épidémiologique hebdomadaire du 09 avril 2020. www.santepubliquefrance.fr
11. https://fr.wikipedia.org/wiki/Pand%C3%A9mie_de_Covid-19_en_France