

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

Estamos estudando um modelo matemático de duas fases do SEIR, inspirado na atual epidemia de coronavírus. Se os contatos forem reduzidos a zero a partir de uma certa data T , próximo ao início da epidemia, o tamanho final da epidemia será próximo ao obtido pela multiplicação do número $R(T)$ de casos cumulativos nesta data por reprodutibilidade \mathcal{R}_0 da epidemia. De maneira mais geral, se os contatos forem divididos pelo número q no momento T , para que $\mathcal{R}_0/q < 1$, então o tamanho final da epidemia está próximo de $R(T) \mathcal{R}_0 (1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$. Os parâmetros do modelo são ajustados aproximadamente aos dados relacionados ao coronavírus na França.

1. O modelo

Figura 1^a mostra o número acumulado de casos confirmados de coronavírus na França entre 25 de fevereiro e 29 de março de 2020; esses dados incluem laboratórios de biologia médica da cidade e pacientes hospitalizados [10]. Devemos distinguir a data de 15 de março, a partir da qual medidas drásticas foram subitamente tomadas para deter a epidemia (fechamento de escolas, restaurantes etc.). Nestas três datas, o número acumulado de casos confirmados aumentou de 13 para 5 423 então para 40 174. Figura 1^b mostra os mesmos dados nas coordenadas logarítmicas, bem como nas 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, mas ainda estável. Se ajustarmos uma linha nos dois primeiros períodos, que vai de 25 de fevereiro a 15 de março, descobrimos que o número de casos aumenta conforme $e^{\lambda t}$ com uma taxa $\lambda \simeq 0,31$ por dia (em vermelho). O tempo de duplicação é $(\ln 2)/\lambda \simeq 2,2$ 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 (em azul). Como os dados no início da epidemia são perturbados por uma grande parcela de novos casos importados e por efeitos estocásticos, a segunda estimativa é provavelmente a mais confiável. No terceiro período, após a implementação de medidas drásticas, o tempo de duplicação passa para 4,9 dias.

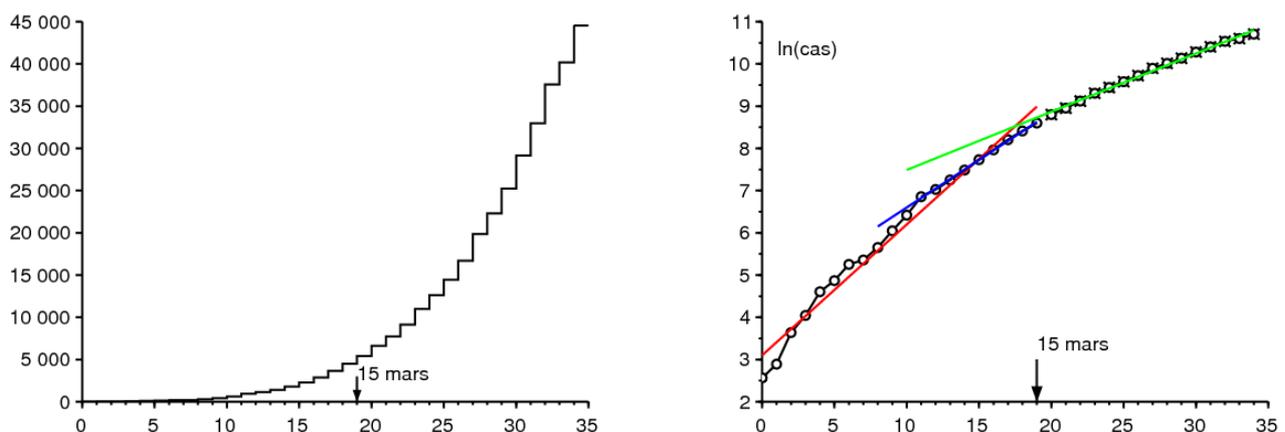


Figura 1. a) Número acumulado de casos confirmados na França entre 25 de fevereiro e 29 de março de 2020, segundo Santé publique France e [11]. b) Logaritmo natural desse número e linhas de regressão linear.

Vamos estudar um modelo matemático inspirado nessa epidemia. Vamos dividir a população francesa em cinco compartimentos, de acordo com uma variante do modelo SEIR clássico (ver, por exemplo, [3, p. 61]): provavelmente infectado (S), infectado na fase latente, ou seja, ainda não infeccioso (E), infeccioso sem proteção (I) e removidos da cadeia de transmissão, sendo contados entre os casos confirmados (R_1) ou por não ser (R_2). Cada um desses dois últimos compartimentos inclui, portanto, aqueles que ainda são infecciosos, mas isolados, e aqueles que não são mais infecciosos porque se recuperaram ou morreram. Alguns pacientes apresentam sintomas leves e ficam em casa sem serem testados, outros vivem em lares de idosos e não foram testados, apesar das complicações ou mesmo da morte; essas categorias são encontradas no compartimento R_2 . Obviamente, podemos refinar esse

modelo ad infinitum para torná-lo mais realista, mas tentamos limitar o número de parâmetros desconhecidos o máximo possível; o objetivo principal é também obter um resultado teórico referente ao tamanho final da epidemia.

Vamos apresentar algumas notações:

- N : a população total (considerada grande) para que $N = S(t) + E(t) + I(t) + R_1(t) + R_2(t)$;
- a : a taxa efetiva de contato;
- b : a taxa na qual as pessoas infectadas latentes se tornam infecciosas;
- c : a taxa média na qual as pessoas infecciosas são isoladas e, portanto, removidas da cadeia de transmissão;
- f : a fração de indivíduos infecciosos contada entre os casos confirmados no momento do isolamento ($0 \leq f \leq 1$); essa fração pode variar ao longo do tempo, mas assumiremos por simplicidade que é constante.

Então

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

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

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

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

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

Para vincular aos dados na Figura 1, $R_1(t)$ corresponde ao número acumulado de casos confirmados no momento t . Se notarmos $R(t) = R_1(t) + R_2(t)$, percebemos que

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

Deduzimos de $R_1(0) = R_2(0) = 0$ que $R_1(t) = f R(t)$ e $R_2(t) = (1 - f)R(t)$ por tudo $t \geq 0$.

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

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

Números $E(t)$ e $I(t)$ mas também os números $R_1(t)$ e $R_2(t)$ portanto, tendem a crescer exponencialmente $e^{\lambda t}$ onde λ é o maior autovalor da matriz

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

O polinômio característico é

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

Então

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

[9] indica que o período de incubação, ou seja, o período antes do início dos sintomas, é de 5 a 6 dias. O período de latência pode ser um pouco mais curto, pois pode-se tornar infeccioso antes de mostrar sintomas. A duração média na fase latente é fixada em 4 dias. É $1/b$. Então $b = 0,25$ por dia.

O tempo médio no compartimento infeccioso antes do isolamento, que é $1/c$, é mais difícil de estimar porque depende de muitos fatores. Depende das características biológicas do vírus, das características dos indivíduos, como idade, mas também da velocidade com que os casos são isolados, o que varia de país para país. A epidemia na França ocorre quando os habitantes já estão bem cientes da existência da pandemia; os pacientes não demoram muito para serem isolados. Alguns não serão infecciosos, outros serão vários dias antes de serem isolados. Suponha que a média seja da ordem de 1 dia, a forma do modelo implica que a distribuição é exponencial. Essa média seria obtida em um modelo mais refinado se 80% dos infectados permanecessem infecciosos por 0 dias e se 20% dos infectados permanecessem infecciosos por 5 dias antes de serem isolados. Em resumo, escolhemos $c = 1$ por dia.

Deduzimos da fórmula (9) que

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

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 poderiam dividir a taxa de contato efetiva por um número k , de modo que $k > 1$. Quanto esse número deve valer pelo menos para parar a epidemia? Esse valor mínimo, 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. Segundo a equação (8), isso leva $ac - a/\mathcal{R}_0 = 0$ 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

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

Voltemos ao modelo SEIR não linear (1) - (6). Lembremos como determinar o tamanho final da epidemia na completa ausência de intervenção; é uma adaptação fácil e além do conhecida do método usado para o modelo SIR (ver, por exemplo, [4, p. 76]). A equação (1) mostra que

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

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

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

onde $S(\infty)$ designa o limite quando $t \rightarrow +\infty$ da função $S(t)$ que é decrescente e positivo. Com $R(0) = 0$, a equação (6) mostra que

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

Além disso, temos sempre $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$. Set $t \rightarrow +\infty$ então a epidemia termina eventualmente: $E(t) \rightarrow 0$ e $I(t) \rightarrow 0$. Então

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

Combinando (11), (12) e (13), 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 implícita para o tamanho final da epidemia pode ser escrita como

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

que passa a ter a mesma forma que para o modelo SIR [4]. Com $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$, encontramos $R(\infty)/N \simeq 87\%$. Apenas uma fração f desses casos é confirmado.

2. Segunda fase com intervenção drástica

Imagine que, em uma determinada data T , sejam tomadas medidas drásticas para que a nova taxa de contato efetiva seja reduzida para 0. Suponha que, neste momento, exista um número cumulativo de casos confirmados igual a $R_1(T)$. Por exemplo, havia 5423 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 premissas $R(\infty)$, ou pelo menos o confirmado $R_1(\infty)$?

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 da matriz (7), ou seja, λ . Então $-b u + a v = \lambda u$. Com a equação (10), descobrimos que

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

Mas $dR/dt \simeq \lambda R$ para $t < T$ se t não está muito perto de 0. Então

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

Com $I(T) \simeq v e^{\lambda T}$ nós temos

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

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

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

enquanto as outras equações (3), (4) e (5) permanecem idênticas. 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 em tempo de T nos compartimentos R . Então

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

Desde sempre $R_1(t) = f R(t)$, também deduzimos que

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

Assim, se os contatos forem reduzidos a zero a partir de uma certa data próxima ao início da epidemia - perto o suficiente para que a aproximação linear ainda seja 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 (confirmado ou total) da epidemia é próximo ao obtido pela multiplicação do número acumulado de casos (confirmado ou total) nessa data por 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 que determina o quociente $R(\infty)/R(T)$ em modelos com um período infeccioso que não é distribuído exponencialmente, mas com uma expressão mais complicada.

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

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.

Figura 2^a ilustra esse modelo de duas fases. Nós pegamos $N = 65 \times 10^6$ (população da França) e as condições iniciais

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

O parâmetro a é dada pela fórmula (10) com $\lambda = 0,225$ por dia, como na Figura 1. Pouca informação está disponível sobre o parâmetro f , exceto que, em retrospecto, um grande número de mortes por vírus em lares de idosos não foi contado entre os casos confirmados no início da epidemia; vamos consertar por exemplo $f = 0,5$ para ilustração. Nós pegamos $T = 43,2$ dias tão $R_1(T) \simeq 5\,438$ estar perto dos dados 5 423 15 de março. Continuando a simulação um pouco mais do que na figura, descobrimos numericamente que $R_1(\infty)/R_1(T) \simeq 2,33 \simeq \mathcal{R}_0$.

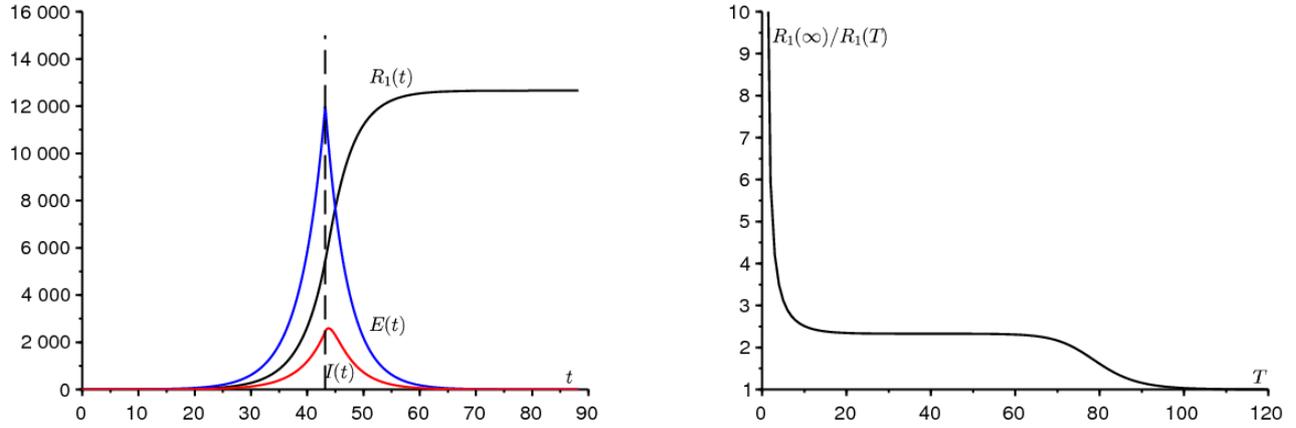


Figura 2. a) Exemplo de simulação do modelo bifásico. b) O quociente $R_1(\infty)/R_1(T)$ dependendo de T .

Figura 2^b mostra como o quociente $R_1(\infty)/R_1(T)$ varia de acordo com o tempo T onde a taxa de contato é reduzida a zero. Na verdade, observamos um platô em que esse quociente está próximo \mathcal{R}_0 . Se $T \rightarrow 0$ então $R_1(T) \rightarrow 0$ e $R_1(\infty) \rightarrow f(E(0) + I(0)) > 0$. Então $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow +\infty$. O quociente se aproxima \mathcal{R}_0 se T é da ordem do inverso da diferença entre os dois valores próprios da matriz (7). Se pelo contrário $T \rightarrow \infty$, então a intervenção chega tarde demais; a epidemia já passou e $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow 1$. Se $N \rightarrow +\infty$ então a largura da bandeja, onde $R_1(\infty)/R_1(T)$ está perto de \mathcal{R}_0 , provavelmente cresce como $(\ln N)/\lambda$, já que esse é, por exemplo, o comportamento do tempo até o pico da epidemia em um modelo de SIR com coeficientes constantes (ver [2] ou [5, p. 12]).

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 inferior do valor real. Porque é certo que o tamanho final da epidemia será maior com contatos que não sejam zero do que com contatos que são zero. 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 dividida por um número q ($q > 1$). A redução para 0 corresponde ao caso limítrofe em que $q \rightarrow +\infty$. Temos para $t > T$,

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

enquanto as equações (3), (4) e (5) permanecem as mesmas. Pelo mesmo raciocínio da seção 1, temos para $t > T$

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

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

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

onde $\mathcal{R}_0 = a/c > 1$. Com $S(\infty) = N - R(\infty)$ nós temos

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

Como na seção 2, suponha que o tempo T não seja muito pequeno nem muito grande, ou seja, no platô da figura 2^b. Como primeira aproximação, $S(T) \simeq N$ e $R(T)$ é pequeno comparado com N . Dois casos então surgem.

Se $1 < q < \mathcal{R}_0$, então o argumento gráfico clássico [4], que consiste em desenhar os membros esquerdo e direito da equação (18) em função de $R(\infty)/N$ mostra que a solução $R(\infty)/N$ não é infinitesimal, mas está próximo da solução estritamente positiva da equação

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

Se pelo contrário $q > \mathcal{R}_0$, então a solução $R(\infty)/N$ da equação (18) é pequeno. Com $S(T) = N - E(T) - I(T) - R(T)$ e $E(T) + I(T) + R(T) \simeq \mathcal{R}_0 R(T)$, uma aproximação à ordem 1 do exponencial na equação (18) leva a

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

Negligenciando $1/N^2$, achamos que

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

Finalmente,

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

Se $q \rightarrow +\infty$ então 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. Uma fórmula idêntica a (20) liga $R_1(\infty)$ e $R_1(T)$.

A Figura 3 mostra com uma linha sólida, dependendo do parâmetro q , o tamanho final da epidemia em escala logarítmica, $\ln(R(\infty)/N)$, obtido por simulação numérica do sistema (1) - (6) para $t < T$ com as condições iniciais (16) e de sistema (17) para $t > T$. Como na figura 2^a, a população total é $N = 65 \times 10^6$ e o parâmetro a é dada pela fórmula (10) com $\lambda = 0,225$ por dia; nós pegamos novamente $f = 0,5$ e $T = 43,2$ dias tão $R_1(T) \simeq 5438$. A figura também mostra em pequenos círculos qual fórmula (20) fornece $q > \mathcal{R}_0$. Finalmente, mostra com pequenos diamantes a solução estritamente positiva da equação (19) para $q < \mathcal{R}_0$. Vemos que as duas aproximações deixam de ser válidas perto do limite ($q = \mathcal{R}_0$)

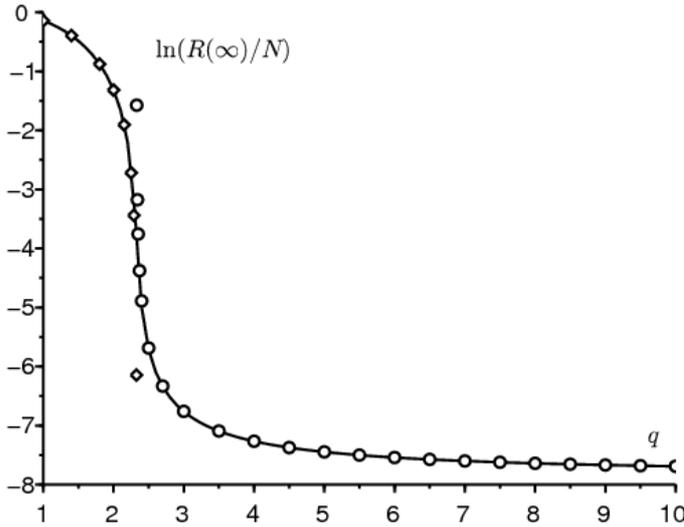


Figura 3 $\ln(R(\infty)/N)$ dependendo de q (linha sólida), em comparação com a fórmula (20) (pequenos círculos) válida para $q > \mathcal{R}_0$ e com a solução da equação (19) (pequenos diamantes) válida para $q < \mathcal{R}_0$.

Observe que o tamanho final da epidemia varia em várias ordens de magnitude quando o parâmetro q está próximo de \mathcal{R}_0 . Como é difícil quantificar, prever o tamanho final da epidemia também é difícil nessa área. Somente se o parâmetro q for significativamente maior que \mathcal{R}_0 que a previsão com a fórmula (20) se torna menos sensível ao valor de q .

4. Estimativa do parâmetro q

Vamos tentar estimar o parâmetro q ajustando uma simulação do modelo aos dados após 15 de março, incluindo aqueles até 15 de abril que não foram mostrados na Figura 1. [10], no entanto, alerta que "o número de casos confirmados em A França não reflete mais satisfatoriamente a dinâmica da epidemia", uma vez que "pacientes com sinais de COVID-19 não são mais sistematicamente confirmados por um teste biológico".

Começamos a partir dos dados $R_1(T) = 5423$ e relacionamentos $R(T) = R_1(T)/f$ e $R_2(T) = (1 - f)R(T)$. Como os dados dos 8 dias anteriores estão particularmente bem alinhados, iniciamos a simulação 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 é a/q . Estamos tentando ajustar o número de casos confirmados aos dados até 15 de abril. O melhor ajuste é ao redor $q = 1,7$. Como esse valor está abaixo do limite \mathcal{R}_0 , parece que as medidas de contenção ainda são insuficientes. Mas os últimos pontos da figura mostram que a lacuna com o modelo está crescendo na direção de uma desaceleração da epidemia real. O valor de f escolhido não é apropriado ou variou ao longo da epidemia. Ou talvez o modelo seja

um pouco simplista demais; em particular, espera-se que uma distribuição não exponencial dos tempos passados nos diferentes compartimentos influencie o momento em que a curva começa a dobrar.

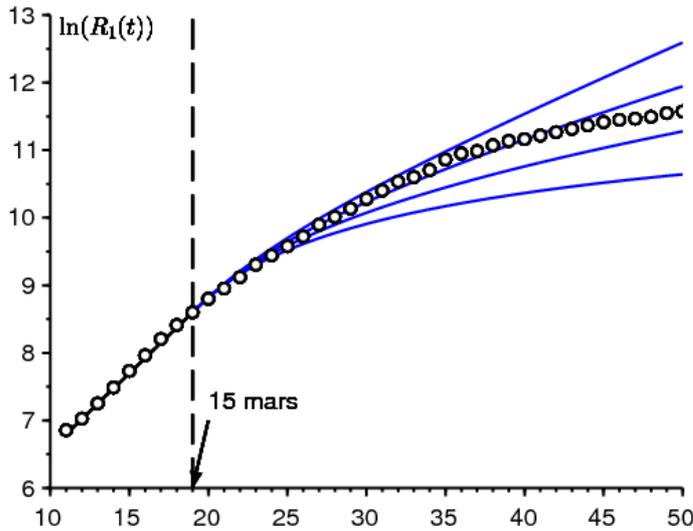


Figura 4. Logaritmo natural do número de casos confirmados entre 7 de março e 15 de abril (pequenos círculos, dados de Santé publique France [11]) e $\ln(R_1(t))$ em função do tempo t em 4 simulações com cima para baixo $q \in \{1,5; 1,7; 2; 2,5\}$.

Em conclusão, exploramos um cenário de duas fases em que a taxa de contato é reduzida a partir de uma determinada data. Encontramos uma fórmula aproximada simples para o tamanho final da epidemia com base no número de casos detectados no momento da redução. Entretanto, resta declarar e demonstrar esse resultado com mais rigor, provavelmente fazendo com que pareça um resultado assintótico 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 seja necessariamente distribuído exponencialmente, com as notações

- $I(t, x)$: a densidade de pessoas infectadas de x unidades de tempo ao tempo t ;
- $a(x)$: a taxa efetiva de contato;
- $b(x)$: a taxa na qual as pessoas infectadas param de transmitir a infecção.

Temos no início da epidemia

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

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

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

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

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

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,

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

Vemos que esse resultado 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, 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