

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

Math. Model. Nat. Phenom. 15 (2020) 29

<https://doi.org/10.1051/mmnp/2020015>

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

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

resumen

Estamos estudiando un modelo matemático SEIR de dos fases, inspirado en la epidemia actual de coronavirus. Si los contactos se reducen a cero desde una determinada fecha T al comienzo de la epidemia, el tamaño final de la epidemia es cercano al número $R(T)$ de casos acumulativos, multiplicado por la reproducibilidad \mathcal{R}_0 de la epidemia. Más en general, si los contactos se dividen por el número q en el momento T , con $\mathcal{R}_0/q < 1$, entonces el tamaño final de la epidemia está cerca de $R(T) \mathcal{R}_0 (1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$. Los parámetros del modelo se ajustan aproximadamente a los datos relacionados con el coronavirus en Francia.

1. El modelo

Figura 1^a muestra el número acumulado de casos confirmados de coronavirus en Francia entre el 25 de febrero y el 29 de marzo de 2020. Estos datos incluyen tanto laboratorios de la ciudad como pacientes hospitalizados [10]. Debemos distinguir la fecha del 15 de marzo, de la cual se tomaron repentinamente medidas drásticas para detener la epidemia (cierre de escuelas, restaurantes, etc.). Para estas tres fechas, el número acumulado de casos confirmados aumentó de 13 a 5.423 y luego a 40.174.^b muestra los mismos datos en coordenadas logarítmicas, así como en 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 pero constante. Si ajustamos una línea en todos los dos primeros períodos, que se extiende del 25 de febrero al 15 de marzo, encontramos que el número de casos aumenta exponencialmente con una tasa $\lambda \approx 0.31$ por día (en rojo). El tiempo de duplicación es $(\ln 2) / \lambda \approx 2.2$ días. Si, por otro lado, nos limitamos al segundo período, con datos que están particularmente bien alineados en una escala logarítmica, obtenemos $\lambda \approx 0.225$ por día y un tiempo de duplicación de 3.1 días (en azul). Dado que los datos al comienzo de la epidemia se ven perturbados por una gran parte de los nuevos casos importados y por los efectos estocásticos, la segunda estimación es probablemente la más confiable. Para el tercer período, después de la implementación de medidas drásticas, el tiempo de duplicación aumenta a 4.9 días.

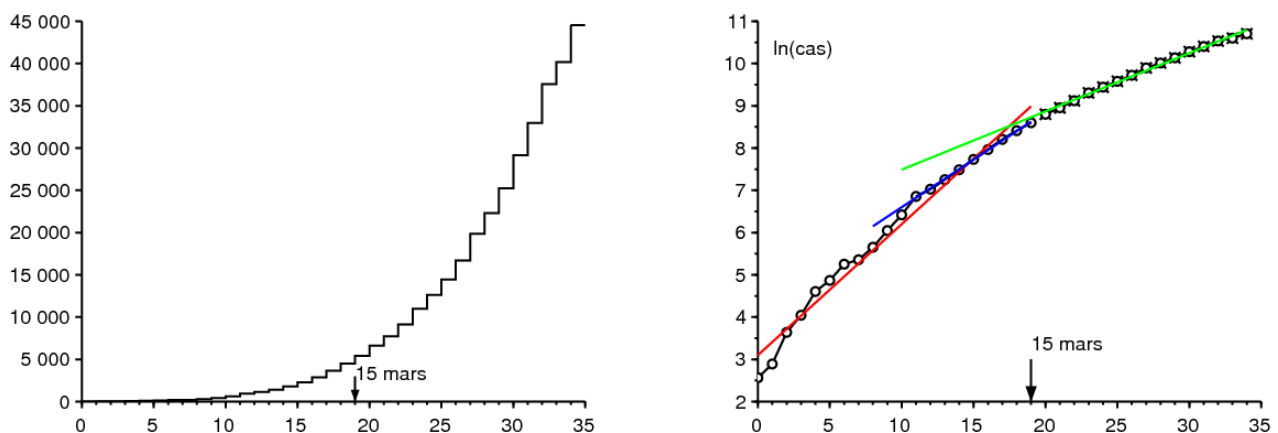


Figura 1.a) Número acumulado de casos confirmados en Francia entre el 25 de febrero y el 29 de marzo de 2020, según Santmi publique France y [11]. b) Logaritmo natural de este número y líneas de regresión lineal.

Vamos a estudiar un modelo matemático inspirado en esta epidemia. Dividamos a la población francesa en cinco compartimentos de acuerdo con una variante del modelo SEIR clásico (véase, por ejemplo, [3, p. 61]):

- S : personas sanas

- E : personas infectadas latentes, en otras palabras, aún no infecciosas
- I : personas infecciosas sin protección
- R_1 : personas retiradas de la cadena de transmisión y contadas entre los casos confirmados
- R_2 : personas eliminadas de la cadena de transmisión pero no contadas.

Por lo tanto, cada uno de estos dos últimos compartimentos incluye tanto a los que aún son infecciosos pero aislados como a los que ya no son infecciosos porque se han recuperado o han muerto. Algunos pacientes tienen síntomas leves y permanecen en casa sin hacerse la prueba, otros viven en casas de retiro y no se han hecho la prueba a pesar de las complicaciones o incluso la muerte; Estas son las categorías que se encuentran en el compartimento R_2 . 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; El objetivo principal es también obtener un resultado teórico relacionado con el tamaño final de la epidemia.

Vamos a presentar algunas anotaciones:

- N : la población total (se supone que es grande) para que $N = S(t) + E(t) + I(t) + R_1(t) + R_2(t)$
- a : la tasa de contacto efectiva
- b : la tasa a la cual las personas infectadas latentes se vuelven infecciosas
- c : la tasa promedio a la que las personas infecciosas son aisladas y, por lo tanto, eliminadas de la cadena de transmisión
- f : la fracción de individuos infecciosos que se cuentan entre los casos confirmados en el momento del aislamiento ($0 \leq f \leq 1$) Esta fracción puede variar con el tiempo, pero asumiremos por simplicidad que es constante.

Tenemos entonces

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

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

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

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

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

Para vincular a los datos en la Figura 1, $R_1(t)$ corresponde al número acumulado de casos confirmados en este momento t . Definimos $R(t) = R_1(t) + R_2(t)$. Tenemos entonces

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

Deducimos de $R_1(0) = R_2(0) = 0$

$$R_1(t) = f R(t), \quad R_2(t) = (1 - f)R(t), \quad \forall t \geq 0.$$

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

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

Los números $E(t)$ y $I(t)$ pero también los números $R_1(t)$ y $R_2(t)$ por lo tanto, tienden a crecer exponencialmente como $e^{\lambda t}$. λ es el mayor valor propio de la matriz

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

El polinomio característico es

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

Entonces tenemos

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

[9] indica que el período de incubación, es decir, el período anterior al inicio de los síntomas, es de 5 a 6 días. El período de latencia puede ser un poco más corto ya que uno puede volverse infeccioso antes de mostrar síntomas. La duración promedio en la fase latente se fija en 4 días. Esto es $1/b$. Entonces tomamos $b = 0,25$ por día.

El tiempo promedio en el compartimento infeccioso antes del aislamiento, que es $1/c$, es más difícil de estimar porque depende de muchos factores. Depende de las características biológicas del virus, de las características de las personas, como su edad, pero también de la rapidez con que se aíslan los casos, que varía de un país a otro. La epidemia en Francia tiene lugar mientras los habitantes ya son conscientes de la existencia de la pandemia. Los pacientes pronto se aislaron. Algunas personas no son infecciosas en absoluto. Otras personas son infecciosas varios días antes de ser aisladas. Suponga que el promedio es del orden de 1 día, la forma del modelo implica que la distribución es exponencial. Este promedio se obtendría en un modelo más refinado si el 80% de los infectados permaneciera infeccioso durante 0 días y si el 20% de los infectados permaneciera infeccioso durante 5 días antes de ser aislado. En resumen, elegimos $c = 1$ por día.

De la fórmula (9) deducimos que

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

lo que permitiría calcular la tasa de contacto efectiva numéricamente a partir 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 tal que $k > 1$. ¿Cuánto debe valer al menos este número para detener la epidemia? Este valor mínimo se señala tradicionalmente \mathcal{R}_0 siguiendo a Lotka, quien lo llamó "reproducibilidad" [6, p. 102]. Con $a' = a/\mathcal{R}_0$, la nueva tasa de crecimiento de la epidemia λ' debe ser cero. Según la ecuación (8), esto lleva 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 de la epidemia en la Figura 1. Teniendo en cuenta las incertidumbres en los parámetros b y c , esto sólo puede ser un valor aproximado.

Más técnicamente (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 no lineal (1) - (6). Recordemos cómo determinar el tamaño final de la epidemia en ausencia total de intervención; es una adaptación fácil y además conocida del método utilizado para el modelo SIR (véase, por ejemplo, [4, p. 76]). Con la ecuación (1), tenemos

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

Entonces al integrar entre $t = 0$ y $t = +\infty$,

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

$S(\infty)$ designa el límite cuando $t \rightarrow +\infty$ de la función $S(t)$. Esta función es decreciente y positiva. Con $R(0) = 0$ y ecuación (6), tenemos

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

Además, tenemos en todo momento $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$. La epidemia finalmente se detiene:

$$E(t) \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} 0, \quad I(t) \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} 0.$$

Entonces tenemos

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

Al combinar (11), (12) y (13), tenemos

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

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

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

que tiene la misma forma que para el modelo SIR [4]. Con $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$, encontramos $R(\infty)/N \simeq 87\%$. Solo se confirma una fracción f de estos casos.

2. Segunda fase con intervención drástica.

Imagine que en una fecha determinada T , se toman medidas drásticas para que la nueva tasa de contacto efectiva se reduzca a 0. Suponga que en este momento hay un número acumulado de casos confirmados igual a $R_1(T)$. Por ejemplo, se acumularon 5.423 casos el 15 de marzo, fecha en que entraron en vigor las medidas relacionadas con las escuelas y los lugares públicos. ¿Podemos entonces predecir cuál habría sido bajo estos supuestos el nuevo tamaño final de la epidemia, o al menos eso confirmado?

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

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

(u, v) es un vector propio asociado con el mayor valor propio de la matriz (7), es decir λ . Entonces,

$$-b u + a v = \lambda u.$$

Con la ecuación (10), tenemos

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

Pero $dR/dt \simeq \lambda R$ Si $t < T$ y si t no está muy cerca de 0. Entonces

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

Con $I(T) \simeq v e^{\lambda T}$, se tiene

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

Se supone que los contactos se reducen a cero. Tenemos para $t > T$

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

mientras que las otras ecuaciones (3), (4) y (5) permanecen idénticas. Sin tener que resolver este sistema, el tamaño final de la epidemia será $R(\infty) = R(T) + E(T) + I(T)$. De hecho hay $E(T) + I(T)$ individuos infectados que aún no están en los compartimentos R en el momento t . Así tenemos

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

Con $R_1(t) = f R(t)$, Entonces tenemos

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

Entonces, si los contactos se reducen a cero desde una fecha determinada

- poco después del inicio de la epidemia para que la aproximación lineal siga siendo válida
- lo suficientemente grande como para que el sistema linealizado haya tenido tiempo de converger hacia el vector propio asociado con el primer valor propio,

entonces el tamaño final (confirmado o total) de la epidemia es cercano al obtenido multiplicando el número acumulado de casos (confirmado o total) en esta fecha por la reproducibilidad de la epidemia. Se obtiene un resultado similar de la misma manera para un modelo SIR. En el apéndice, notamos sin embargo que ya no es la reproducibilidad lo que determina el cociente $R(\infty)/R(T)$ en modelos con un periodo infeccioso que no se distribuye exponencialmente, sino una expresión más complicada.

Con $R_1(T) = 5\,423$ y $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$, esto da $R(\infty) \simeq 12\,600$. Destaquemos una vez más la incertidumbre en torno a parámetros b y c , que se encuentra en este resultado.

Existe una analogía con el concepto de "potencial de crecimiento" de las poblaciones demográficas [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, de modo que la población queda con una tasa asintótica de crecimiento cero. Como en nuestro cálculo, Keyfitz obtuvo una fórmula relativamente simple para el "potencial de crecimiento" al suponer que la población inicial es

"estable" en el sentido de Lotka (es decir, dada por el primer vector propio). Esta fórmula también implica la reproducibilidad, 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 individuales $R(T)$ es análogo al problema que surgió en las primeras etapas de la epidemia del VIH para estimar el número de personas que viven con el VIH a partir del número de casos de SIDA reportados.

Figura 2^a ilustra este modelo de dos fases. Tomamos $N = 65 \times 10^6$ (la población de Francia) y las condiciones iniciales

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

El parámetro a viene dado por la fórmula (10) con $\lambda = 0,225$ por día, como en la Figura 1. Hay poca información disponible sobre el parámetro f . En retrospectiva, sabemos que una gran cantidad de muertes debido al virus en hogares de ancianos no se contaron entre los casos confirmados al comienzo de la epidemia. Por ejemplo, elija $f = 0.5$ para la ilustración. Tomamos $T = 43,2$ días así $R_1(T) \simeq 5438$ está cerca de los datos 5423 del 15 de marzo. Al continuar la simulación un poco más que en la figura, encontramos numéricamente que $R_1(\infty)/R_1(T) \simeq 2,33 \simeq \mathcal{R}_0$.

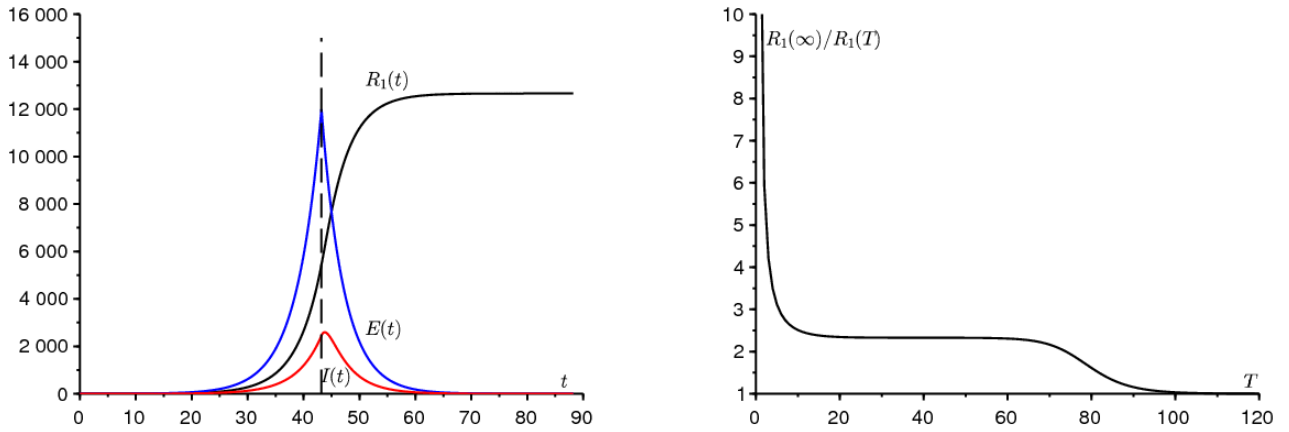


Figura 2. a) Ejemplo de simulación del modelo de dos fases. b) El cociente $R_1(\infty)/R_1(T)$ en función de T .

Figura 2^b muestra cómo el cociente $R_1(\infty)/R_1(T)$ varía en función del tiempo T cuando la velocidad de contacto se reduce a cero. De hecho, observamos una meseta donde este cociente está cerca de \mathcal{R}_0 . En caso $T \rightarrow 0$, se tiene $R_1(T) \rightarrow 0$ y $R_1(\infty) \rightarrow f(E(0) + I(0)) > 0$. Entonces tenemos $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow +\infty$. El cociente se acerca \mathcal{R}_0 si T es del orden inverso de la diferencia entre los dos valores propios de la matriz (7). Si por el contrario $T \rightarrow \infty$, entonces la intervención llega demasiado tarde. La epidemia ya pasó y $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow 1$. Con $N \rightarrow +\infty$, el ancho de la placa, donde $R_1(\infty)/R_1(T)$ está cerca de \mathcal{R}_0 , probablemente crece como $(\ln N)/\lambda$, dado que este es, por ejemplo, el comportamiento del tiempo hasta el pico epidémico en un modelo SIR con coeficientes constantes (ver [2] o [5, p. 12]).

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. Porque es seguro que el tamaño final de la epidemia será mayor con los contactos que no son cero que con los contactos que son cero. 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 tamaño final más grande de la epidemia. [1]

Consideremos ahora el caso en el que la velocidad de contacto no se reduce a 0 sino que se divide por un número q ($q > 1$) La reducción a 0 corresponde al caso límite donde $q \rightarrow +\infty$. Tenemos para $t > T$,

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

mientras que las ecuaciones (3), (4) y (5) siguen siendo las mismas. Por el mismo razonamiento que en la sección 1, tenemos para $t > T$

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

Deducimos, integrando entre $t = T$ y $t = +\infty$,

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

con $\mathcal{R}_0 = a/c > 1$ y $S(\infty) = N - R(\infty)$. Entonces tenemos

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

Como en la sección 2, suponga que el tiempo T no es ni demasiado pequeño ni demasiado grande, es decir, en la meseta de la figura 2^b. Como primera aproximación, $S(T) \simeq N$ y $R(T)$ es pequeño en comparación con N . Entonces surgen dos casos.

En caso $1 < q < \mathcal{R}_0$, como en el argumento gráfico clásico [4], dibujamos los miembros izquierdo y derecho de la ecuación (18) de acuerdo con $R(\infty)/N$. Vemos que la solución $R(\infty)/N$ no es infinitesimal sino cercano a la solución estrictamente positiva de la ecuación

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

Si por el contrario $q > \mathcal{R}_0$, entonces la solución $R(\infty)/N$ de la ecuación (18) es pequeño. Con

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

una aproximación al orden 1 del exponencial en la ecuación (18) conduce a

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

Al descuidar $1/N^2$, se tiene

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

Finalmente,

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

Con $q \rightarrow +\infty$ se tiene $R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0$. También notamos que $(1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q) > 1$, como debería ser. Una fórmula idéntica a (20) se une $R_1(\infty)$ y $R_1(T)$.

La Figura 3 muestra con una línea continua, dependiendo del parámetro q , el tamaño final de la epidemia en una escala logarítmica. El sistema (1) - (6) se simuló numéricamente para $t < T$ con las condiciones iniciales (16). El sistema fue simulado numéricamente (17) para $t > T$. Como en la figura 2^a, la población total es $N = 65 \times 10^6$ y el parámetro a viene dado por la fórmula (10) con $\lambda = 0,225$ por día. Tomamos de nuevo $f = 0,5$ y $T = 43,2$ días así $R_1(T) \simeq 5438$. La figura también muestra con círculos pequeños el valor de la fórmula (20) para $q > \mathcal{R}_0$. Finalmente, muestra con diamantes pequeños la solución estrictamente positiva de la ecuación (19) para $q < \mathcal{R}_0$. Vemos que las dos aproximaciones dejan de ser válidas cerca del umbral ($q = \mathcal{R}_0$)

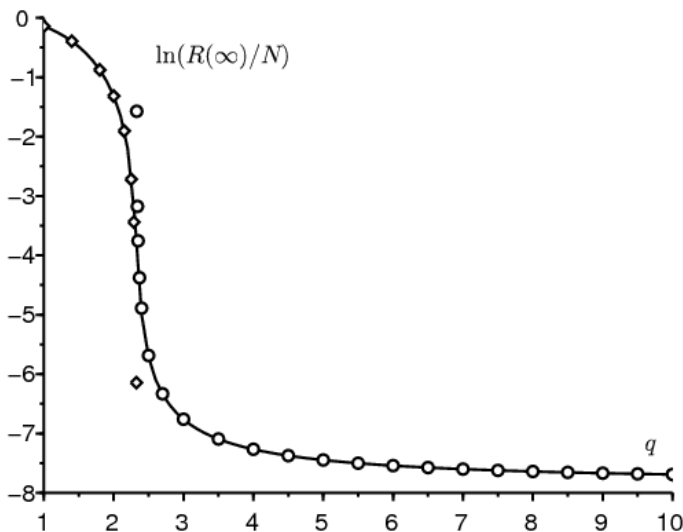


Figura 3. $\ln(R(\infty)/N)$ en función de q (línea continua), en comparación con la fórmula (20) (círculos pequeños) válida para $q > \mathcal{R}_0$ y con la solución de la ecuación (19) (diamantes pequeños) válida para $q < \mathcal{R}_0$.

Tenga en cuenta que el tamaño final de la epidemia varía en varios órdenes de magnitud si $q \simeq \mathcal{R}_0$. Como es difícil de cuantificar, predecir el tamaño final de la epidemia también es difícil en esta área. Solo si el parámetro q es significativamente más alto que la reproducibilidad, el pronóstico con la fórmula (20) se vuelve menos sensible al valor de q .

4. Estimación del parámetro q

Tratemos de estimar el parámetro q ajustando una simulación del modelo a los datos después del 15 de marzo, incluidos aquellos hasta el 15 de abril que no se muestran en la Figura 1. [10] sin embargo advierte que "el número de casos confirmados en Francia ya no refleja satisfactoriamente la dinámica de la epidemia", dado que "los pacientes con signos de COVID-19 ya no son confirmados sistemáticamente por una prueba biológica".

Partimos de los datos $R_1(T) = 5\,423$ y relaciones

$$R(T) = R_1(T)/f, \quad R_2(T) = (1 - f)R(T).$$

Como los datos de los 8 días anteriores están particularmente bien alineados, comenzamos la simulación de nuestro modelo con

$$R(T - \tau) = e^{-\lambda\tau} R(T)$$

con $\lambda = 0,225$ por día y $\tau = 8$ días, y con las estimaciones correspondientes

$$I(T - \tau) \simeq \frac{\lambda}{c} R(T - \tau), \quad E(T - \tau) \simeq \left(\frac{\lambda^2}{bc} + \frac{\lambda}{b} \right) R(T - \tau), \quad S(T - \tau) = N - E(T - \tau) - I(T - \tau) - R(T - \tau).$$

La tasa de contacto efectiva es a/q si $t > T$. Estamos tratando de ajustar el número de casos confirmados a los datos hasta el 15 de abril. El mejor ajuste da $q = 1,7$. Este valor está por debajo del umbral \mathcal{R}_0 . Parece que las medidas de contención siguen siendo insuficientes. Pero los últimos puntos en la figura muestran que la brecha con el modelo está creciendo en la dirección de una desaceleración de la epidemia real. El valor de f elegido puede no ser apropiado o puede haber variado durante la epidemia. 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 compartimientos influya en el momento en que la curva comienza a doblarse.

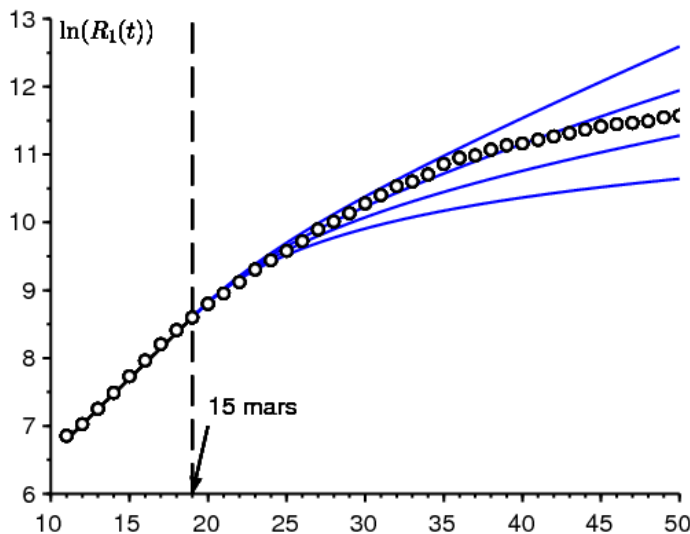


Figura 4. Logaritmo natural del número de casos confirmados entre el 7 de marzo y el 15 de abril (círculos pequeños, datos de Santé publique France [11]) y $\ln(R_1(t))$ en función del tiempo t en 4 simulaciones con de arriba a abajo $q \in \{1,5; 1,7; 2; 2,5\}$.

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 $N \rightarrow +\infty$.

Gracias

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

Cálculo auxiliar

Considere un modelo SIR con un período infeccioso que no necesariamente se distribuye exponencialmente, con las anotaciones

- $I(t, x)$: la densidad de personas infectadas desde x unidades de tiempo en el tiempo t
- $a(x)$: la tasa de contacto efectiva;
- $b(x)$: la velocidad a la que las personas infectadas dejan de transmitir la infección.

Tenemos al comienzo de la epidemia

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

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

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

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

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

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

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

Con $I(t) = \int_0^{\infty} I(t, x) dx$, el problema es estimar $I(T) + R(T)$ a partir de $R(T)$. Pero

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

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,

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

Vemos que este resultado no tiene una razón particular para coincidir con la siguiente fórmula

$$\mathcal{R}_0 = \int_0^{\infty} a(x) e^{-\int_0^x b(y) dy} dx.$$

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

$$\frac{I(T) + R(T)}{R(T)} \simeq \frac{\lambda}{b} + 1 = \frac{a}{b} = \mathcal{R}_0.$$

Referencias bibliográficas

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

