

Un modello matematico degli inizi dell'epidemia di coronavirus in 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
Unità di modellazione matematica e computerizzata di sistemi complessi
Les Cordeliers, Parigi, Francia
nicolas.bacaer@ird.fr

riassunto

Stiamo studiando un modello matematico SEIR a due fasi, ispirato all'attuale epidemia di coronavirus. Se i contatti vengono ridotti a zero da una certa data T all'inizio dell'epidemia, la dimensione finale dell'epidemia è vicina al numero $R(T)$ dei casi cumulativi, moltiplicato per la riproducibilità \mathcal{R}_0 dell'epidemia. Più in generale, se i contatti sono divisi per il numero q al tempo T , con $\mathcal{R}_0/q < 1$, quindi la dimensione finale dell'epidemia è vicina $R(T) \mathcal{R}_0 (1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$. I parametri del modello sono approssimativamente adeguati ai dati relativi al coronavirus in Francia.

1. Il modello

Figura 1^a mostra il numero cumulativo di casi confermati di coronavirus in Francia tra il 25 febbraio e il 29 marzo 2020. Questi dati includono sia i laboratori cittadini che i pazienti ospedalizzati [10]. Dobbiamo distinguere la data del 15 marzo, da cui sono state improvvisamente prese misure drastiche per fermare l'epidemia (chiusura di scuole, ristoranti, ecc.). Per queste tre date, il numero cumulativo di casi confermati è aumentato da 13 a 5.423 e quindi a 40.174^b mostra gli stessi dati nelle coordinate logaritmiche e nelle linee di regressione lineare. Ci sono tre periodi. Nel primo, che durerà fino al 6 marzo, la crescita è rapida ma abbastanza irregolare. Nel secondo, che durerà fino al 15 marzo, la crescita è un po' più lenta ma costante. Nel terzo, dal 16 marzo, la crescita è lenta ma ancora stabile. Se aggiustiamo una linea per tutti i primi due periodi, che va dal 25 febbraio al 15 marzo, scopriamo che il numero di casi aumenta esponenzialmente con un tasso di $\lambda \approx 0,31$ al giorno (in rosso). Il tempo di raddoppio è $(\ln 2) / \lambda \approx 2.2$ giorni. Se, d'altra parte, ci limitiamo al secondo periodo, con dati che sono particolarmente ben allineati su una scala logaritmica, otteniamo $\lambda \approx 0,225$ al giorno e un tempo di raddoppio di 3,1 giorni (in blu). Poiché i dati all'inizio dell'epidemia sono disturbati da una grande parte di nuovi casi importati e da effetti stocastici, la seconda stima è probabilmente la più affidabile. Per il terzo periodo, dopo l'implementazione di misure drastiche, il tempo di raddoppio aumenta a 4,9 giorni.

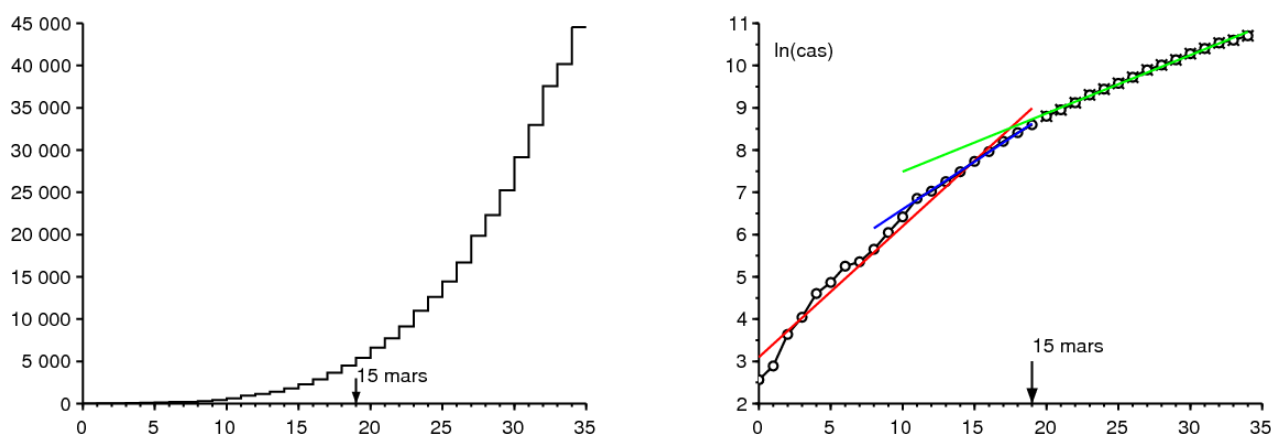


Figura 1.a) Numero cumulativo di casi confermati in Francia tra il 25 febbraio e il 29 marzo 2020, secondo Santé publique France e [11]. b) Logaritmo naturale di questo numero e linee di regressione lineare.

Studiamo un modello matematico ispirato a questa epidemia. Dividiamo la popolazione francese in cinque scomparti secondo una variante del classico modello SEIR (vedi ad esempio [3, p. 61]):

- S : persone sane
- E : persone infette latenti, in altre parole, non ancora infettive
- I : persone infettive senza protezione
- R_1 : persone rimosse dalla catena di trasmissione e conteggiate tra i casi confermati
- R_2 : persone rimosse dalla catena di trasmissione ma non contate.

Ciascuno di questi ultimi due scomparti include quindi sia quelli che sono ancora infettivi ma isolati sia quelli che non sono più infettivi perché si sono ripresi o sono morti. Alcuni pazienti presentano sintomi lievi e rimangono a casa senza essere sottoposti a test, altri vivono in case di riposo e non sono stati testati nonostante le complicazioni o addirittura la morte; queste sono le categorie presenti nel compartimento R_2 . Possiamo ovviamente affinare questo modello all'infinito per renderlo più realistico, ma abbiamo cercato di limitare il più possibile il numero di parametri sconosciuti; l'obiettivo principale è anche quello di ottenere un risultato teorico relativo alla dimensione finale dell'epidemia.

Introduciamo alcune notazioni:

- N : la popolazione totale (ritenuta grande) in modo che $N = S(t) + E(t) + I(t) + R_1(t) + R_2(t)$
- a : la velocità di contatto effettiva
- b : la velocità con cui le persone infette latenti diventano infettive
- c : la velocità media con cui le persone infette vengono isolate e quindi rimosse dalla catena di trasmissione
- f : la frazione di individui infettivi che sono considerati tra i casi confermati al momento dell'isolamento ($0 \leq f \leq 1$). Questa frazione può variare nel tempo ma supponiamo per semplicità che sia costante.

Abbiamo quindi

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

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

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

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

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

Per collegarsi ai dati nella Figura 1, $R_1(t)$ corrisponde al numero cumulativo di casi confermati al momento t . Definiamo $R(t) = R_1(t) + R_2(t)$. Abbiamo quindi

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

Deduciamo da $R_1(0) = R_2(0) = 0$

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

All'inizio dell'epidemia, il numero di casi rimane molto piccolo rispetto alla popolazione totale, quindi $S(t) \simeq N$, che porta alla linearizzazione

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

Numeri $E(t)$ e $I(t)$ ma anche i numeri $R_1(t)$ e $R_2(t)$ quindi tendono a crescere esponenzialmente come $e^{\lambda t}$. λ è il più grande autovalore della matrice

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

Il polinomio caratteristico è

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

Quindi abbiamo

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

[9] indica che il periodo di incubazione, vale a dire il periodo precedente l'insorgenza dei sintomi, è da 5 a 6 giorni. Il periodo di latenza può essere leggermente più breve poiché si può diventare infettivi prima di mostrare i sintomi. La durata media nella fase latente è fissata a 4 giorni. Questo è $1/b$. Quindi prendiamo $b = 0,25$ al giorno.

Il tempo medio nel compartimento infettivo prima dell'isolamento, che è $1/c$, è più difficile da stimare perché dipende da molti fattori. Dipende dalle caratteristiche biologiche del virus, dalle caratteristiche di persone come la loro età, ma anche dalla velocità con cui i casi vengono isolati, che varia da paese a paese. L'epidemia in Francia ha luogo mentre gli abitanti sono già ben consapevoli dell'esistenza della pandemia. I pazienti presto si isolarono. Alcune persone non sono affatto contagiose. Altre persone sono contagiose diversi giorni prima di essere isolate. Supponiamo che la media sia dell'ordine di 1 giorno, la forma del modello che implica che la distribuzione sia esponenziale. Questa media sarebbe ottenuta in un modello più raffinato se l'80% degli infetti

rimanesse infettivo per 0 giorni e se il 20% degli infetti rimanesse infettivo per 5 giorni prima di essere isolato. In sintesi, abbiamo scelto $c = 1$ al giorno.

Deduciamo dalla formula (9) che

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

che consentirebbe di calcolare numericamente il tasso di contatto effettivo dal tasso di crescita osservato λ .

Immagina che le misure di sanità pubblica potrebbero dividere la percentuale di contatto effettiva per un numero k tale che $k > 1$. Quanto deve valere almeno questo numero per fermare l'epidemia? Questo valore minimo è tradizionalmente indicato \mathcal{R}_0 a seguito di Lotka, che la definì "riproducibilità" [6, p. 102]. Con $a' = a/\mathcal{R}_0$, il nuovo tasso di crescita dell'epidemia λ' deve essere zero. Secondo l'equazione (8), questo porta a $c - a'/\mathcal{R}_0 = 0$ e a

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

se utilizziamo il valore numerico ($\lambda \simeq 0,225$ al giorno) suggerito dalla curva epidemica in Figura 1. Date le incertezze sui parametri b e c , questo può essere solo un valore approssimativo.

Più tecnicamente (vedi ad esempio [7]), si sarebbe potuto notare \mathcal{R}_0 era anche il raggio spettrale della matrice

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

Ritorniamo al modello SEIR non lineare (1) - (6). Ricordiamo come determinare la dimensione finale dell'epidemia in completa assenza di intervento; è un adattamento facile e oltre che ben noto del metodo usato per il modello SIR (vedi ad esempio [4, p. 76]). Con l'equazione (1), abbiamo

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

Quindi integrando tra $t = 0$ e $t = +\infty$,

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

$S(\infty)$ indica il limite quando $t \rightarrow +\infty$ della funzione $S(t)$. Questa funzione è decrescente e positiva. Con $R(0) = 0$ ed equazione (6), abbiamo

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

Inoltre, abbiamo sempre $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$. L'epidemia alla fine si ferma:

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

Quindi abbiamo

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

Combinando (11), (12) e (13), abbiamo

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

All'inizio dell'epidemia, c'erano solo poche persone infette nella popolazione, quindi $S(0) \simeq N$. L'equazione implicita per la dimensione finale dell'epidemia può essere scritta come

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

che ha la stessa forma del modello SIR [4]. Con $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$, noi troviamo $R(\infty)/N \simeq 87\%$. Solo una frazione f di questi casi è confermata.

2. Seconda fase con intervento drastico

Immagina che ad una certa data T vengano prese misure drastiche in modo tale che la nuova velocità di contatto effettiva sia ridotta a 0. Supponiamo che in questo momento ci sia un numero cumulativo di casi confermati pari a $R_1(T)$. Ad esempio, ci sono stati 5.423 casi cumulati il 15 marzo, data in cui sono entrate in vigore le misure relative alle scuole e ai luoghi pubblici. Possiamo quindi prevedere quali sarebbero stati in base a questi presupposti la nuova dimensione finale dell'epidemia, o almeno quella confermata?

Verso la fine della fase esponenziale dove $t \leq T$ e dove il numero totale di casi rappresenta ancora una piccola parte della popolazione totale, abbiamo

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

(u, v) è un autovettore associato al più grande autovalore della matrice (7), cioè λ . In tal modo,

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

Con l'equazione (10), abbiamo

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

Ma $dR/dt \simeq \lambda R$ Se $t < T$ e se t non è troppo vicino a 0. Quindi

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

Con $I(T) \simeq v e^{\lambda T}$, noi abbiamo

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

Si presume che i contatti siano ridotti a zero. Abbiamo per $t > T$

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

mentre le altre equazioni (3), (4) e (5) rimangono identiche. Senza dover risolvere questo sistema, la dimensione finale dell'epidemia sarà $R(\infty) = R(T) + E(T) + I(T)$. C'è davvero $E(T) + I(T)$ individui infetti che non sono ancora nei compartimenti R al momento t . Abbiamo così

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

Con $R_1(t) = f R(t)$, Quindi abbiamo

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

Quindi se i contatti sono ridotti a zero da una certa data

- poco dopo l'inizio dell'epidemia in modo che l'approssimazione lineare sia ancora valida
- abbastanza grande da consentire al sistema linearizzato di avere il tempo di convergere verso l'autovettore associato al primo autovalore,

quindi la dimensione finale (confermata o totale) dell'epidemia è vicina a quella ottenuta moltiplicando il numero cumulativo di casi (confermati o totali) in questa data per la riproducibilità dell'epidemia. Un risultato simile si ottiene allo stesso modo per un modello SIR. Nell'appendice, notiamo tuttavia che non è più la riproducibilità a determinare il quoziente $R(\infty)/R(T)$ in modelli con un periodo infettivo che non è distribuito esponenzialmente, ma un'espressione più complicata.

Con $R_1(T) = 5\,423$ e $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$, questo da $R(\infty) \simeq 12\,600$. Cerchiamo di sottolineare ancora una volta l'incertezza intorno parametri b e c , che si trova in questo risultato.

Esiste un'analogia con il concetto di "potenziale di crescita" delle popolazioni demografiche [8, p. 176]. È il rapporto tra la popolazione stazionaria finale e la popolazione in un determinato istante se la fertilità viene improvvisamente divisa in questo istante per riproducibilità, in modo che la popolazione rimanga con un tasso asintotico di crescita zero. Come nel nostro calcolo, Keyfitz ha ottenuto una formula relativamente semplice per il "potenziale di crescita" ipotizzando che la popolazione iniziale sia "stabile" nel senso di Lotka (vale a dire data dal primo autovettore). Questa formula implica anche la riproducibilità, sebbene in modo più complicato rispetto al nostro modello SEIR [8, p. 179].

Si noti inoltre che la stima di $R(T) + E(T) + I(T)$ dai singoli dati $R(T)$ è analogo al problema sorto nelle prime fasi dell'epidemia di HIV per stimare il numero di persone che vivono con l'HIV dal numero di casi di AIDS segnalati.

figura 2^a illustra questo modello a due fasi. Abbiamo preso $N = 65 \times 10^6$ (la popolazione della Francia) e le condizioni iniziali

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

Il parametro a è dato dalla formula (10) con $\lambda = 0,225$ al giorno, come in Figura 1. Sono disponibili poche informazioni sul parametro f . In retrospettiva, sappiamo che un gran numero di decessi dovuti al virus nelle case di riposo non sono stati conteggiati tra i casi confermati all'inizio dell'epidemia. Ad esempio, selezionare $f = 0,5$ per l'illustrazione. Abbiamo preso $T = 43,2$ giorni così $R_1(T) \simeq 5438$ è vicino ai dati 5423 del 15 marzo. Continuando la simulazione un po' più a lungo rispetto alla figura, troviamo numericamente quello $R_1(\infty)/R_1(T) \simeq 2,33 \simeq \mathcal{R}_0$.

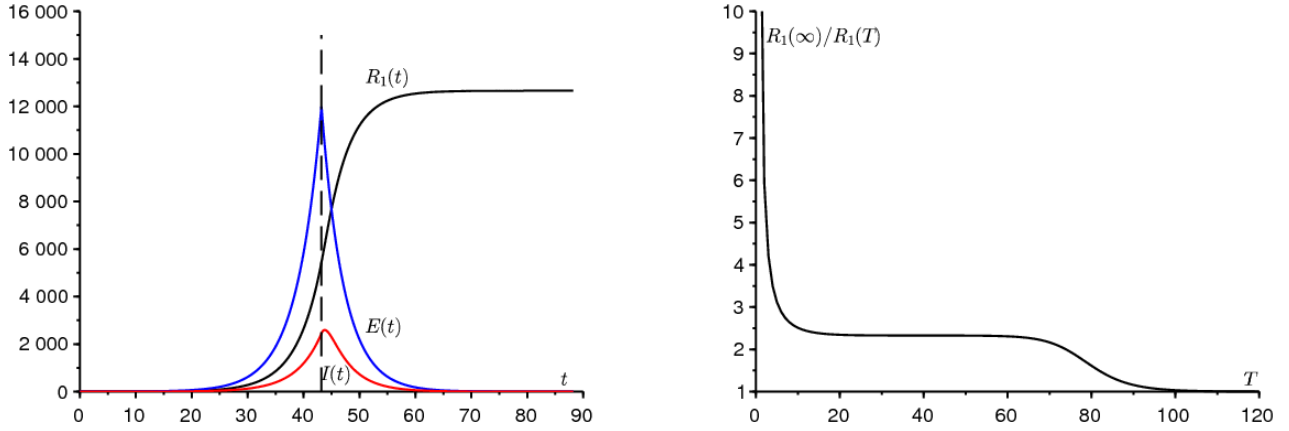


Figura 2. a) Esempio di simulazione del modello bifase. b) il quoziente $R_1(\infty)/R_1(T)$ in termini di T .

figura 2^b mostra come il quoziente $R_1(\infty)/R_1(T)$ varia in funzione del tempo T quando la velocità di contatto è ridotta a zero. In realtà osserviamo un altopiano in cui questo quoziente è vicino \mathcal{R}_0 . Nel caso $T \rightarrow 0$, noi abbiamo $R_1(T) \rightarrow 0$ e $R_1(\infty) \rightarrow f(E(0) + I(0)) > 0$. Quindi abbiamo $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow +\infty$. Il quoziente si avvicina \mathcal{R}_0 se T è dell'ordine dell'inverso della differenza tra i due autovalori della matrice (7). Se al contrario $T \rightarrow \infty$, quindi l'intervento arriva troppo tardi. L'epidemia è già passata e $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow 1$. Con $N \rightarrow +\infty$, la larghezza della piastra, dove $R_1(\infty)/R_1(T)$ è vicino a \mathcal{R}_0 , probabilmente cresce come $(\ln N)/\lambda$, poiché questo è ad esempio il comportamento del tempo fino al picco epidemico in un modello SIR con coefficienti costanti (vedi [2] o [5, p. 12]).

3. Generalizzazione

In realtà, la velocità di contatto effettiva non è certamente del tutto nulla $t > T$. Il valore ottenuto per $R(\infty)$ può comunque essere considerato come un limite inferiore del valore reale. Perché è certo che la dimensione finale dell'epidemia sarà maggiore con i contatti che non sono zero che con i contatti che sono zero. A questo proposito, va ricordato che i modelli epidemici di tipo SIR o SEIR con una velocità di contatto variabile non sono "monotoni", nel senso che una riduzione della frequenza di contatto può talvolta portare a una dimensione finale più grande dell'epidemia. [1].

Consideriamo ora il caso in cui la velocità di contatto non è ridotta a 0 ma divisa per un numero q ($q > 1$). La riduzione a 0 corrisponde al caso limite dove $q \rightarrow +\infty$. Abbiamo per $t > T$,

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

mentre le equazioni (3), (4) e (5) rimangono invariate. Con lo stesso ragionamento della sezione 1, abbiamo per $t > T$

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

Deduciamo, integrando tra $t = T$ e $t = +\infty$,

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

con $\mathcal{R}_0 = a/c > 1$ e $S(\infty) = N - R(\infty)$. Quindi abbiamo

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

Come nella sezione 2, supponiamo che il tempo T non sia né troppo piccolo né troppo grande, vale a dire nel plateau della figura 2^b. Come prima approssimazione, $S(T) \simeq N$ e $R(T)$ è piccolo rispetto a N . Quindi sorgono due casi.

Nel caso $1 < q < \mathcal{R}_0$, come nel classico argomento grafico [4], disegniamo i membri sinistro e destro dell'equazione (18) in funzione di $R(\infty)/N$. Vediamo che la soluzione $R(\infty)/N$ non è infinitesimale ma vicino alla soluzione strettamente positiva dell'equazione

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

Se al contrario $q > \mathcal{R}_0$, quindi la soluzione $R(\infty)/N$ dell'equazione (18) è piccola. Con

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

un'approssimazione all'ordine 1 dell'esponenziale nell'equazione (18) porta a

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

Trascurando $1/N^2$, noi abbiamo

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

Finalmente,

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

Con $q \rightarrow +\infty$ noi abbiamo $R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0$. Lo notiamo anche noi $(1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q) > 1$, come dovrebbe essere. Una formula identica a (20) si lega $R_1(\infty)$ e $R_1(T)$.

La Figura 3 mostra con una linea continua, a seconda del parametro q , la dimensione finale dell'epidemia su scala logaritmica. Il sistema (1) - (6) è stato simulato numericamente per $t < T$ con le condizioni iniziali (16). Il sistema è stato simulato numericamente (17) per $t > T$. Come in figura 2^a, la popolazione totale è $N = 65 \times 10^6$ e il parametro a è dato dalla formula (10) con $\lambda = 0,225$ al giorno. Abbiamo ripreso $f = 0,5$ e $T = 43,2$ giorni così $R_1(T) \simeq 5438$. La figura mostra anche con piccoli cerchi il valore della formula (20) per $q > \mathcal{R}_0$. Infine, mostra con piccoli diamanti la soluzione strettamente positiva dell'equazione (19) per $q < \mathcal{R}_0$. Vediamo che le due approssimazioni cessano di essere valide vicino alla soglia ($q = \mathcal{R}_0$).

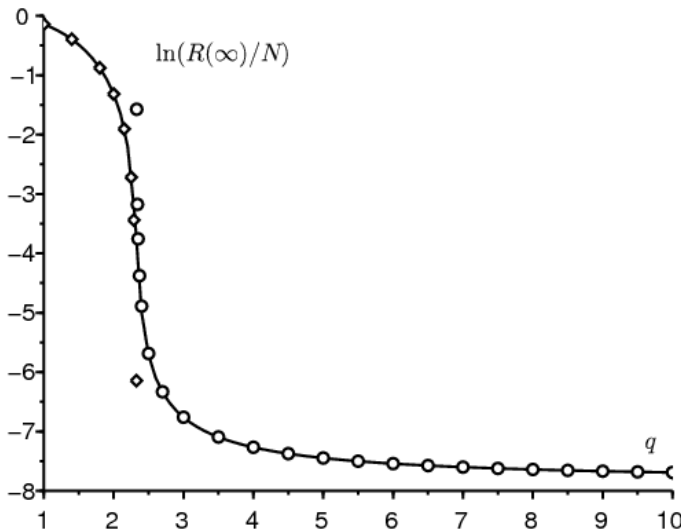


Figura 3 $\ln(R(\infty)/N)$ in termini di q (linea continua), rispetto alla formula (20) (piccoli cerchi) valida per $q > \mathcal{R}_0$ e con la soluzione dell'equazione (19) (piccoli diamanti) valida per $q < \mathcal{R}_0$.

Si noti che la dimensione finale dell'epidemia varia di diversi ordini di grandezza se $q \simeq \mathcal{R}_0$. Poiché è difficile da quantificare, predire la dimensione finale dell'epidemia è anche difficile in quest'area. È solo se il parametro q è significativamente superiore alla riproducibilità che la previsione con formula (20) diventa meno sensibile al valore di q .

4. Stima del parametro q

Proviamo a stimare il parametro q adattando una simulazione del modello ai dati dopo il 15 marzo, inclusi quelli fino al 15 aprile che non erano mostrati nella Figura 1. [10] avverte tuttavia che "il numero di casi confermati in La Francia non riflette più in

modo soddisfacente la dinamica dell'epidemia ", dato che" i pazienti con segni di COVID-19 non sono più sistematicamente confermati da un test biologico ".

Partiamo dai dati $R_1(T) = 5423$ e relazioni

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

Dato che i dati degli 8 giorni precedenti sono particolarmente ben allineati, iniziamo la simulazione del nostro modello con

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

con $\lambda = 0,225$ al giorno e $\tau = 8$ giorni e con le stime corrispondenti

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

La velocità di contatto effettiva è a/q Se $t > T$. Stiamo cercando di adattare il numero di casi confermati ai dati fino al 15 aprile. La migliore vestibilità offre $q = 1,7$. Questo valore è inferiore alla soglia \mathcal{R}_0 . Sembra che le misure di contenimento siano ancora insufficienti. Ma gli ultimi punti nella figura mostrano che il divario con il modello sta crescendo nella direzione di un rallentamento della vera epidemia. Il valore di f scelto potrebbe non essere appropriato o potrebbe essere variato durante l'epidemia. O forse il modello è un po' troppo semplicistico. In particolare, si prevede che una distribuzione non esponenziale dei tempi trascorsi nei diversi scomparti influenzerà il momento in cui la curva inizia a piegarsi.

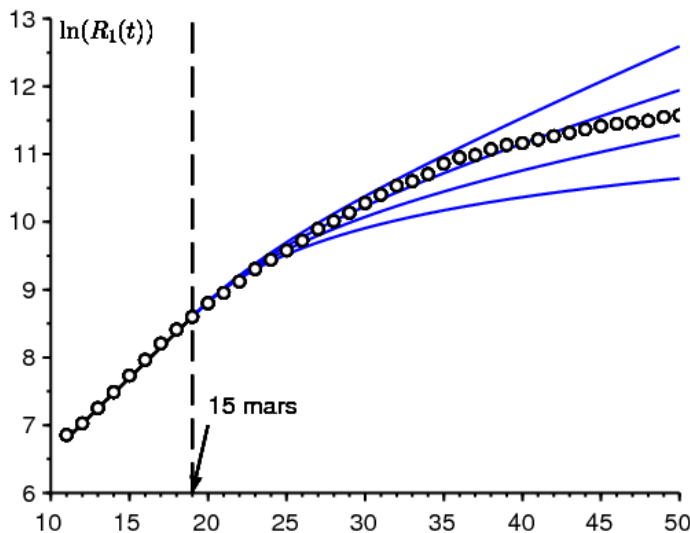


Figura 4. Logaritmo naturale del numero di casi confermati tra il 7 marzo e il 15 aprile (piccoli cerchi, dati provenienti da Santé publique France [11]) e $\ln(R_1(t))$ in funzione del tempo t in 4 simulazioni con dall'alto verso il basso $q \in \{1,5; 1,7; 2; 2,5\}$.

In conclusione, abbiamo esplorato uno scenario in due fasi in cui la velocità di contatto è ridotta da una certa data. Abbiamo trovato una semplice formula approssimativa per la dimensione finale dell'epidemia in base al numero di casi rilevati al momento della riduzione. Tuttavia, resta da dichiarare e dimostrare questo risultato in modo più rigoroso, probabilmente facendolo apparire come un risultato asintotico quando $N \rightarrow +\infty$.

Grazie

Ringraziamo Hisashi Inaba, Ali Moussaoui e Frédéric Hamelin per i loro commenti sul manoscritto.

Calcolo accessorio

Considera un modello SIR con un periodo infettivo che non è necessariamente distribuito esponenzialmente, con le notazioni

- $I(t, x)$: la densità delle persone infette da x unità di tempo al tempo t
- $a(x)$: il tasso di contatto effettivo;
- $b(x)$: la velocità con cui le persone infette smettono di trasmettere l'infezione.

Abbiamo all'inizio dell'epidemia

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

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

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

Deduciamo, come nella teoria della popolazione stabile di Lotka [6],

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

k è una costante. Il tasso di crescita λ è l'unica soluzione all'equazione

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

Con $I(t) = \int_0^\infty I(t, x) dx$, il problema è stimare $I(T) + R(T)$ a partire dal $R(T)$. Ma

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

Lo deduciamo

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

Finalmente,

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

Vediamo che questo risultato non ha motivi particolari per coincidere con la seguente formula

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

Nel caso speciale in cui le tariffe sono costanti, con $a(x) \equiv a$ e $b(x) \equiv b$, però, $\lambda = a - b$ e così

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

Riferimenti bibliografici

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