

Een wiskundig model van het begin van de coronavirusepidemie in Frankrijk

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

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

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

Nicolas Bacaër

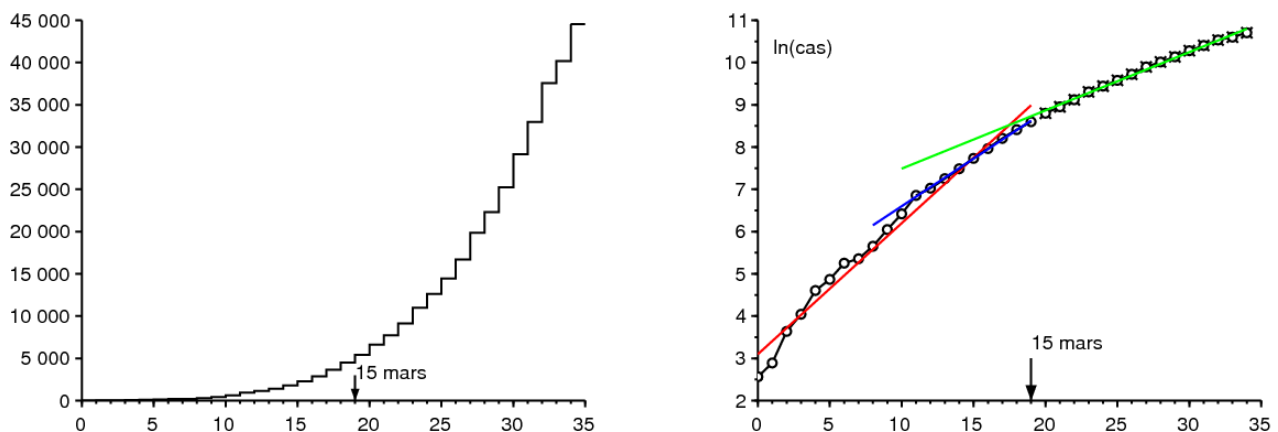
Institut de Recherche pour le Développement
Wiskundige en computermodellering van complexe systemen
Les Cordeliers, Parijs, Frankrijk
nicolas.bacaer@ird.fr

Overzicht

We bestuderen een wiskundig SEIR-model in twee fasen, geïnspireerd op de huidige coronavirusepidemie. Als de contacten vanaf een bepaalde datum T aan het begin van de epidemie tot nul worden teruggebracht, ligt de uiteindelijke omvang van de epidemie dicht bij het aantal $R(T)$ van cumulatieve gevallen, vermenigvuldigd met de reproduceerbaarheid \mathcal{R}_0 van de epidemie. Meer in het algemeen, als de contacten worden gedeeld door het getal q op tijdstip T , met $\mathcal{R}_0/q < 1$, 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 stadslaboratoria 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 en vervolgens 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 alle eerste twee periodes, die loopt van 25 februari tot 15 maart, zien we dat het aantal gevallen exponentieel toeneemt met een tarief $\lambda \approx 0,31$ per dag (in rood). De verdubbelingstijd is $(\ln 2) / \lambda \approx 2,2$ dagen. Als we ons daarentegen beperken tot de tweede periode, met gegevens die bijzonder goed zijn uitgelijnd op een logaritmische schaal, krijgen we $\lambda \approx 0,225$ 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, neemt de verdubbelingstijd toe tot 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]):

- S : Gezonde mensen
- E : latent besmette mensen, dus nog niet besmettelijk

- I : besmettelijke mensen zonder bescherming
- R_1 : mensen verwijderd uit de transmissieketen en gerekend tot de bevestigde gevallen
- R_2 : mensen verwijderd uit de transmissieketen maar niet geteld.

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; dit zijn de categorieën 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.

We hebben dan

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

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

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

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

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

Om te linken naar de gegevens in Figuur 1, $R_1(t)$ komt overeen met het cumulatieve aantal bevestigde gevallen op dit moment t . We definiëren $R(t) = R_1(t) + R_2(t)$. We hebben dan

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

We leiden af van $R_1(0) = R_2(0) = 0$

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

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 $e^{\lambda t}$. 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 we hebben

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

[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 we nemen $b = 0,25$ 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 mensen zoals hun

leeftijd, maar ook van de snelheid waarmee de gevallen worden geïsoleerd, die van land tot land verschillen. De epidemie in Frankrijk vindt plaats terwijl de bewoners al goed op de hoogte zijn van het bestaan van de pandemie. De patiënten raakten al snel geïsoleerd. Sommige mensen zijn helemaal niet besmettelijk. Andere mensen zijn enkele dagen besmettelijk voordat ze geïsoleerd raken. 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 gedurende 0 dagen infectieus bleef en als 20% van de geïnfecteerde infectie gedurende 5 dagen infectieus bleef. Samenvattend hebben we gekozen $c = 1$ per dag.

We leiden dat af uit formule (9)

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

waardoor de effectieve contactsnelheid numeriek kan worden berekend op basis 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 wordt traditioneel genoteerd \mathcal{R}_0 in navolging van Lotka, die het "reproducerbaarheid" noemde [6, p. 102]. Met $a' = a/\mathcal{R}_0$, 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 in figuur 1. Gezien de onzekerheden over parameters b en c kan dit slechts een benaderende waarde zijn.

Meer technisch (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]). Met vergelijking (1) hebben we

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

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

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

$S(\infty)$ geeft de limiet aan wanneer $t \rightarrow +\infty$ van de functie $S(t)$. Deze functie neemt af en is positief. Met $R(0) = 0$ en vergelijking (6), we hebben

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

Daarnaast hebben we te allen tijde $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$. De epidemie houdt uiteindelijk op:

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

Dus we hebben

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

Door (11), (12) en (13) te combineren, hebben we

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

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 $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$, we vinden $R(\infty)/N \simeq 87\%$. Slechts een fractie f van deze gevallen is 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 $R_1(T)$. Zo werden er op 15 maart, de datum waarop de maatregelen met betrekking tot scholen en openbare plaatsen van kracht werden, 5.423 gevallen gecumuleerd. Kunnen we dan voorspellen wat onder deze aannames de nieuwe uiteindelijke omvang van de epidemie zou zijn geweest, of althans dat bevestigd?

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

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

(u, v) is een eigenvector geassocieerd met de grootste eigenwaarde van de matrix (7), d.w.z. λ . Zo,

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

Met vergelijking (10) hebben we

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

Maar $dR/dt \simeq \lambda R$ als $t < T$ en als t niet te dicht bij 0 ligt

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

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

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

Aangenomen wordt dat de contacten tot nul worden teruggebracht. We hebben voor $t > T$

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

terwijl de andere vergelijkingen (3), (4) en (5) identiek blijven. Zonder dit systeem op te lossen, zal de uiteindelijke omvang van de epidemie zijn $R(\infty) = R(T) + E(T) + I(T)$. Er is inderdaad $E(T) + I(T)$ geïnfecteerde personen die zich op het tijdstip t nog niet in de compartimenten R bevinden. We hebben dus

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

Met $R_1(t) = f R(t)$, Dus we hebben

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

Dus als de contacten vanaf een bepaalde datum tot nul worden teruggebracht

- kort na het begin van de epidemie, zodat de lineaire benadering nog steeds geldig is
- groot genoeg voor het gelineariseerde systeem om tijd te hebben 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 de reproduceerbaarheid van de epidemie. Een vergelijkbaar resultaat wordt op dezelfde manier verkregen voor een SIR-model. In de bijlage merken we echter op dat het niet langer de reproduceerbaarheid is 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 $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$, dit geeft $R(\infty) \simeq 12\,600$. Laten we nogmaals de onzekerheid rond de parameters b en c benadrukken, die in dit resultaat wordt gevonden.

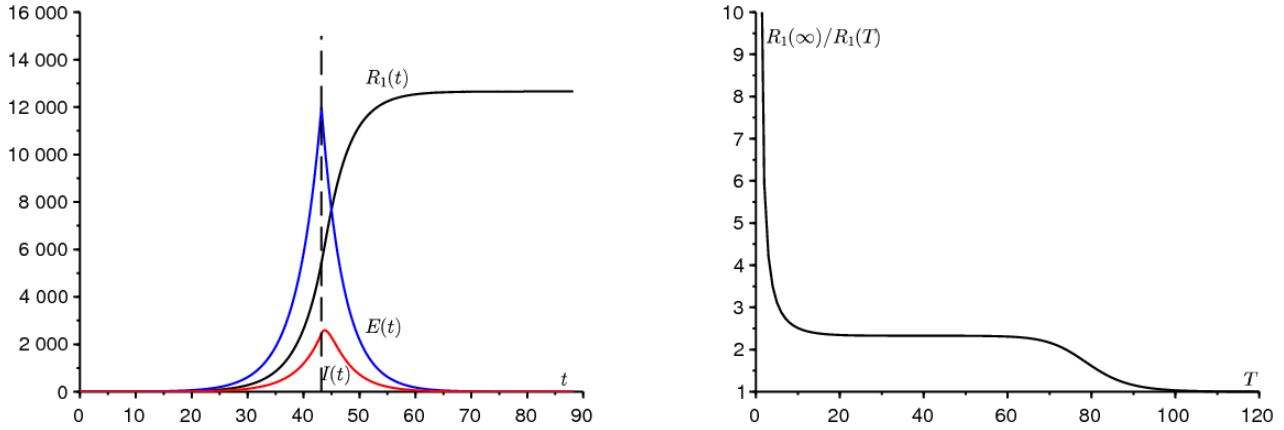
Er is een analogie met het concept van "groeipotentieel" van demografische bevolkingsgroepen [8, p. 176]. Het is de verhouding tussen de uiteindelijke stationaire populatie en de populatie op een bepaald moment als de vruchtbaarheid op dit moment plotseling wordt verdeeld door reproduceerbaarheid, zodat de populatie een asymptotisch tempo van nulgroei overhoudt. Net als bij onze berekening heeft Keyfitz een relatief eenvoudige formule voor het "groeipotentieel" verkregen door aan te nemen dat de initiële populatie "stabiel" is in de zin van Lotka (dat wil zeggen gegeven door de eerste eigenvector). Deze formule omvat ook reproduceerbaarheid, zij het op een meer gecompliceerde manier dan voor ons SEIR-model [8, p. 179].

Merk ook op dat de schatting van $R(T) + E(T) + I(T)$ van de afzonderlijke gegevens $R(T)$ is analoog aan het probleem dat zich in de vroege stadia van de hiv-epidemie voordoet om het aantal mensen met hiv te schatten op basis van het aantal gerapporteerde aids-gevallen.

Figuur 2^a illustreert dit tweefasemodel. Wij 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 . Achteraf weten we dat een groot aantal sterfgevallen als gevolg van het virus in bejaardentehuizen niet werd meegeteld bij de aan het begin van de epidemie bevestigde gevallen. Kies bijvoorbeeld $f = 0,5$ voor de afbeelding. Wij namen $T = 43,2$ dagen zo $R_1(T) \simeq 5\,438$ ligt dicht bij de gegevens 5423 van 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 $R_1(\infty)/R_1(T)$ aangaande met T .

Figuur 2^b laat zien hoe het quotiënt $R_1(\infty)/R_1(T)$ varieert als functie van tijd T wanneer de contactsnelheid tot nul wordt verlaagd. We zien eigenlijk een plateau waar dit quotiënt dichtbij is \mathcal{R}_0 . In het geval $T \rightarrow 0$, men heeft $R_1(T) \rightarrow 0$ en $R_1(\infty) \rightarrow f(E(0) + I(0)) > 0$. Dus we hebben $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow +\infty$. Het quotiënt nadert \mathcal{R}_0 als T in de orde is 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 $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow 1$. Met $N \rightarrow +\infty$, de breedte van de plaat, waar $R_1(\infty)/R_1(T)$ is dicht bij \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].

Laten we nu het geval beschouwen 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 voor $t > T$,

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

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

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

We leiden af door te integreren tussen $t = T$ en $t = +\infty$,

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

met $\mathcal{R}_0 = a/c > 1$ en $S(\infty) = N - R(\infty)$. Dus we hebben

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

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.

In het geval $1 < q < \mathcal{R}_0$, zoals in het klassieke grafische argument [4], tekenen we de linker en rechter leden van vergelijking (18) als een functie van $R(\infty)/N$. We 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

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

een benadering tot orde 1 van de exponentiële in vergelijking (18) leidt 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 $1/N^2$, men heeft

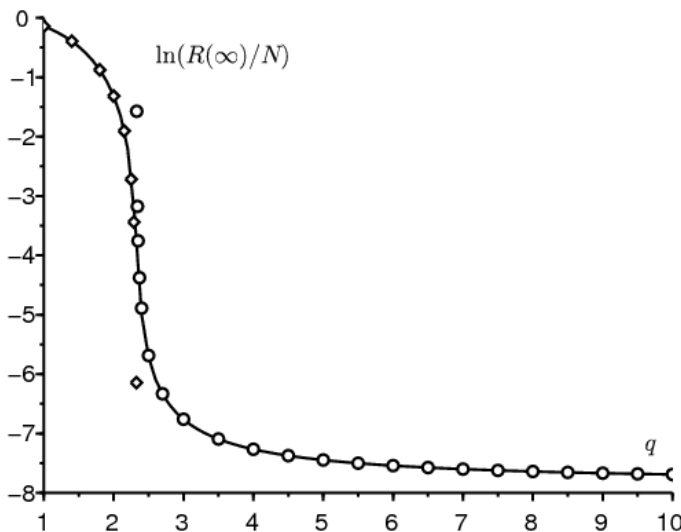
$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \simeq 1 - \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{N} - \frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty) - R(T)}{N}.$$

Tenslotte,

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

Met $q \rightarrow +\infty$ men heeft $R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0$. 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 parameter q , de uiteindelijke omvang van de epidemie op een logaritmische schaal. Het systeem (1) - (6) werd numeriek gesimuleerd voor $t < T$ met de beginvoorwaarden (16). Het systeem werd numeriek (17) voor gesimuleerde $t > T$. 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 hebben weer gepakt $f = 0,5$ en $T = 43,2$ dagen zo $R_1(T) \simeq 5438$. De figuur toont ook met kleine cirkels de waarde van de formule (20) voor $q > \mathcal{R}_0$. 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. $\ln(R(\infty)/N)$ aangaande met 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 varieert met verschillende ordes van grootte indien $q \simeq \mathcal{R}_0$. 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 duidelijk groter is dan de reproduceerbaarheid, wordt de voorspelling met formule (20) minder gevoelig 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

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

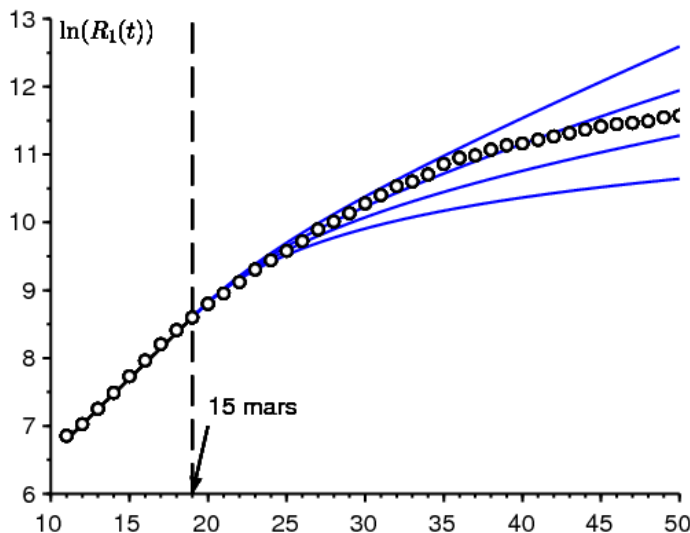
Aangezien de gegevens van de afgelopen 8 dagen bijzonder goed op elkaar zijn afgestemd, beginnen we met de simulatie van ons model

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

met $\lambda = 0,225$ per dag en $\tau = 8$ dagen, en met de bijbehorende schattingen

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

Het effectieve contactpercentage is a/q als $t > T$. We proberen het aantal bevestigde gevallen aan te passen aan de gegevens tot 15 april. De beste pasvorm geeft $q = 1,7$. Deze waarde ligt onder de drempel \mathcal{R}_0 . Het lijkt erop dat inperkingsmaatregelen nog steeds onvoldoende 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 die wordt gekozen, is mogelijk niet geschikt of kan tijdens de epidemie zijn 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 met 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 te verklaren en te demonstreren, waarschijnlijk door het wanneer het als een asymptotisch resultaat verschijnt $N \rightarrow +\infty$.

Bedankt

Wij danken Hisashi Inaba, Ali Moussaoui en Frédéric Hamelin voor hun opmerkingen over het manuscript.

Aanvullende berekening

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 sinds x tijdseenheden op tijdstip t
- $a(x)$: 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

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

We leiden hieruit af, zoals in Lotka's theorie van stabiele populatie [6],

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

k is een constante. De groeisnelheid λ is de enige oplossing voor de vergelijking

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

Met $I(t) = \int_0^\infty I(t, x) dx$ is het probleem te schatten $I(T) + R(T)$ vanaf $R(T)$. Maar

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

We leiden dat af

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

Tenslotte,

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

We zien dat dit resultaat geen bijzondere reden heeft om samen te vallen met de volgende formule

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

In het speciale geval waar de tarieven constant zijn, met $a(x) \equiv a$ en $b(x) \equiv b$ echter $\lambda = a - b$ en dus

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

Bibliografische 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