

Um modelo matemático do início da epidemia de coronavírus na França

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
Unidade de modelagem matemática e computacional de sistemas complexos
Les Cordeliers, Paris, França
nicolas.bacaer@ird.fr

resumo

Estamos estudando um modelo matemático SEIR de duas fases, inspirado na atual epidemia de coronavírus. Se os contatos forem reduzidos a zero a partir de uma certa data T no início da epidemia, o tamanho final da epidemia será próximo ao número $R(T)$ de casos cumulativos, multiplicado pela reprodutibilidade \mathcal{R}_0 da epidemia. De maneira mais geral, se os contatos forem divididos pelo número q no tempo T , com $\mathcal{R}_0/q < 1$, 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 aproximadamente ajustados 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 municipais e pacientes hospitalizados [10]. Devemos distinguir a data de 15 de março, a partir da qual, de repente, foram tomadas medidas drásticas para deter a epidemia (fechamento de escolas, restaurantes, etc.). Nessas três datas, o número acumulado de casos confirmados aumentou de 13 para 5.423 e depois para 40.174.^b mostra os mesmos dados nas coordenadas logarítmicas, bem como nas linhas de regressão linear. Existem três períodos. No primeiro, que vai até 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 em todos os dois primeiros períodos, que vai de 25 de fevereiro a 15 de março, descobrimos que o número de casos aumenta exponencialmente com uma taxa de λ 0,31 por dia (em vermelho). O tempo de duplicação é $(\ln 2) / \lambda \approx 2,2$ dias. Se, por outro lado, nos limitarmos ao segundo período, com dados particularmente bem alinhados em uma escala logarítmica, obteremos 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 aumenta para 4,9 dias.

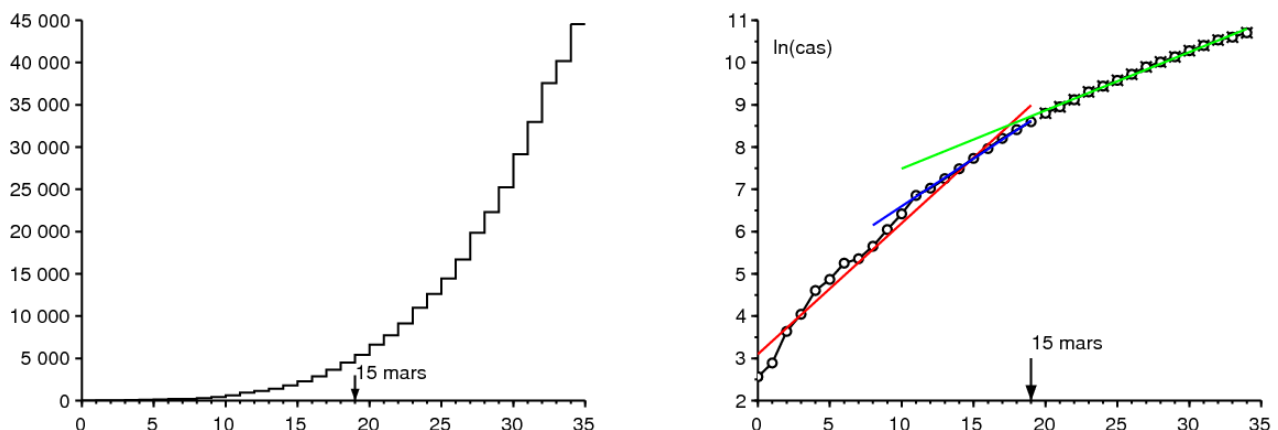


Figura 1.a) Número acumulado de casos confirmados na França entre 25 de fevereiro e 29 de março de 2020, de acordo com Santé publique France e [11]. b) Logaritmo natural desse número e linhas de regressão linear.

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 (veja, por exemplo, [3, p. 61]):

- S : pessoas saudáveis
- E : pessoas latentes infectadas, ou seja, ainda não infecciosas
- I : pessoas infecciosas sem proteção
- R_1 : pessoas retiradas da cadeia de transmissão e contadas entre os casos confirmados

- R_2 : pessoas removidas da cadeia de transmissão, mas não contadas.

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 permanecem em casa sem serem testados, outros vivem em lares de idosos e não foram testados, apesar das complicações ou mesmo da morte; estas são as categorias 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 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.

Nós temos 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 . Nós definimos $R(t) = R_1(t) + R_2(t)$. Nós temos então

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

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

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

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 $e^{\lambda t}$. 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 nós temos

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

[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. Isto é $1/b$. Então pegamos $b = 0,25$ 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 de pessoas como idade, mas também da rapidez com que os casos são isolados, o que varia de país para país. A epidemia na França ocorre enquanto os habitantes já estão bem cientes da existência da pandemia. Os pacientes logo ficaram isolados. Algumas pessoas não são infecciosas. Outras pessoas são

infecciosas vários dias antes de serem isoladas. 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, escolhamos $c = 1$ 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 que a taxa de contato efetiva fosse calculada numericamente a partir da taxa de crescimento observada λ .

Imagine que as medidas de saúde pública possam 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 é tradicionalmente observado \mathcal{R}_0 segundo Lotka, que chamou de "reprodutibilidade" [6, p. 102] Com $a' = a/\mathcal{R}_0$, a nova taxa de crescimento da epidemia λ' deve ser zero. Segundo a equação (8), isso leva a $c - a/\mathcal{R}_0 = 0$ 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 epidémica na Figura 1. Tendo em conta as incertezas sobre os parâmetros b e c , isso só pode ser um valor aproximado.

Mais tecnicamente (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]). Com a equação (1), temos

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

Então, integrando entre $t = 0$ e $t = +\infty$,

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

$S(\infty)$ designa o limite quando $t \rightarrow +\infty$ da função $S(t)$. Esta função é decrescente e positiva. Com $R(0) = 0$ e equação (6), temos

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

Além disso, temos sempre $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$. A epidemia acaba finalmente:

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

Então nós temos

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

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

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

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 do modelo SIR [4]. Com $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$, nós achamos $R(\infty)/N \simeq 87\%$. Apenas uma fração f desses casos é confirmada.

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, houve 5.423 casos acumulados em 15 de março, data em que as medidas relativas a escolas e locais públicos entraram em vigor. Podemos então prever o que teria sido, sob essas suposições, o novo tamanho final da epidemia, ou pelo menos isso confirmado?

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

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

(u, v) é um vetor próprio associado ao maior valor próprio da matriz (7), ou seja, λ . Assim,

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

Com a equação (10), temos

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

Mas $dR/dt \simeq \lambda R$ se $t < T$ e se t não estiver muito próximo de 0. Então

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

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

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

Supõe-se que os contatos sejam reduzidos a zero. Temos para $t > T$

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

enquanto as outras equações (3), (4) e (5) permanecem idênticas. Sem ter que resolver esse sistema, o tamanho final da epidemia será $R(\infty) = R(T) + E(T) + I(T)$. Existe de fato $E(T) + I(T)$ indivíduos infectados que ainda não estão nos compartimentos R no momento t . Temos assim

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

Com $R_1(t) = f R(t)$, Então nós temos

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

Portanto, se os contatos forem reduzidos a zero a partir de uma determinada data

- logo após o início da epidemia, para que a aproximação linear ainda seja válida
- grande o suficiente para que o sistema linearizado tenha tido tempo de convergir para o 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 (confirmados ou totais) nessa data pela reprodutibilidade da epidemia. Um resultado semelhante é obtido da mesma maneira para um modelo SIR. No apêndice, observamos, no entanto, que não é mais a reprodutibilidade que determina o quociente $R(\infty)/R(T)$ em modelos com período infeccioso que não é distribuído exponencialmente, mas com uma expressão mais complicada.

Com $R_1(T) = 5423$ e $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$, isto dá $R(\infty) \simeq 12600$. Vamos enfatizar novamente a incerteza em torno de parâmetros b e c , que é encontrado neste resultado.

Existe uma analogia com o conceito de "potencial de crescimento" de populações demográficas [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, de modo que a população fica com uma taxa assintótica de crescimento zero. Como em nosso cálculo, Keyfitz obteve uma fórmula relativamente simples para o "potencial de crescimento" ao assumir que a população inicial é "estável" no sentido de Lotka (isto é, dado pelo primeiro vetor próprio). Essa fórmula também envolve reprodutibilidade, embora de uma maneira mais complicada do que para o nosso modelo SEIR [8, p. 179]

Observe também que a estimativa de $R(T) + E(T) + I(T)$ a partir dos dados únicos $R(T)$ é análogo ao problema que surgiu nos estágios iniciais da epidemia de HIV para estimar o número de pessoas vivendo com HIV 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 dado pela fórmula (10) com $\lambda = 0,225$ por dia, como na Figura 1. Pouca informação está disponível sobre o parâmetro f . Em retrospecto, sabemos que um grande número de mortes por vírus em lares de idosos não foi contabilizado entre os casos confirmados no início da epidemia. Por exemplo, escolha $f = 0,5$ para a ilustração. Nós pegamos $T = 43,2$ dias tão $R_1(T) \simeq 5438$ está próximo dos dados 5423 de 15 de março. Continuando a simulação um pouco mais do que na figura, encontramos numericamente que $R_1(\infty)/R_1(T) \simeq 2,33 \simeq \mathcal{R}_0$.

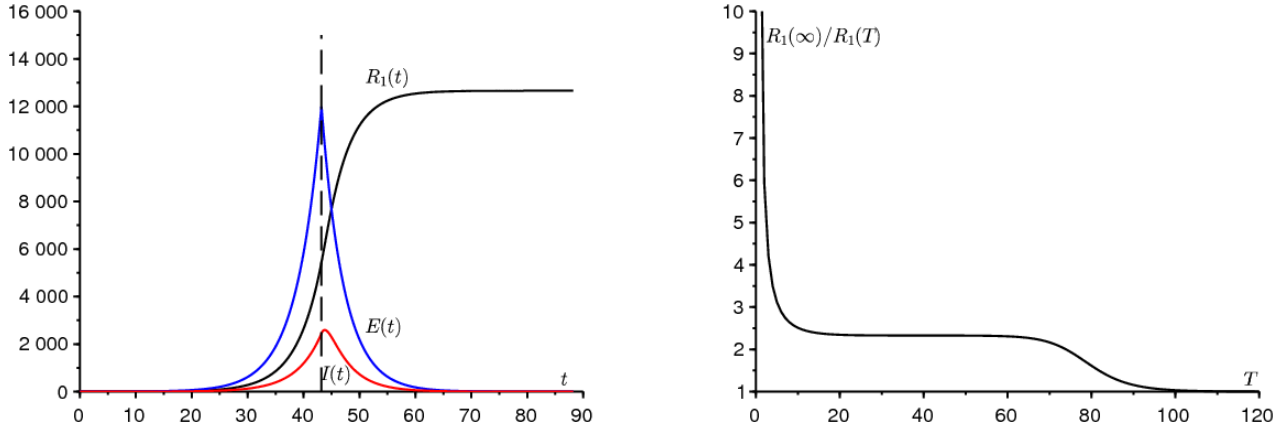


Figura 2. a) Exemplo de simulação do modelo bifásico. b) O quociente $R_1(\infty)/R_1(T)$ em termos de T .

Figura 2^b mostra como o quociente $R_1(\infty)/R_1(T)$ varia em função do tempo T quando a taxa de contato é reduzida a zero. Na verdade, observamos um platô em que esse quociente está próximo \mathcal{R}_0 . Dentro do estorjo $T \rightarrow 0$, temos $R_1(T) \rightarrow 0$ e $R_1(\infty) \rightarrow f(E(0) + I(0)) > 0$. Então nós temos $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow +\infty$. O quociente se aproxima \mathcal{R}_0 se T é da ordem inversa da diferença entre os dois valores próprios da matriz (7). Se pelo contrário $T \rightarrow \infty$, a intervenção chega tarde demais. A epidemia já passou e $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow 1$. Com $N \rightarrow +\infty$, a largura da placa, onde $R_1(\infty)/R_1(T)$ é 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]

Vamos agora considerar 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 $t > T$,

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

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

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

Deduzimos, através da integração entre $t = T$ e $t = +\infty$,

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

com $\mathcal{R}_0 = a/c > 1$ e $S(\infty) = N - R(\infty)$. Então 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, isto é, 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.

Dentro do estajo $1 < q < \mathcal{R}_0$, como no argumento gráfico clássico [4], desenhamos os membros esquerdo e direito da equação (18) em função de $R(\infty)/N$. Vemos 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

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

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 $1/N^2$, temos

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

Finalmente,

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

Com $q \rightarrow +\infty$ temos $R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0$. 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 uma escala logarítmica. O sistema (1) - (6) foi simulado numericamente para $t < T$ com as condições iniciais (16). O sistema foi simulado numericamente (17) para $t > T$. Como na figura 2ª, a população total é $N = 65 \times 10^6$ e o parâmetro a é dado pela fórmula (10) com $\lambda = 0,225$ por dia. Pegamos novamente $f = 0,5$ e $T = 43,2$ dias tão $R_1(T) \simeq 5438$. A figura também mostra com pequenos círculos o valor da fórmula (20) para $q > \mathcal{R}_0$. 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 ($q = \mathcal{R}_0$)

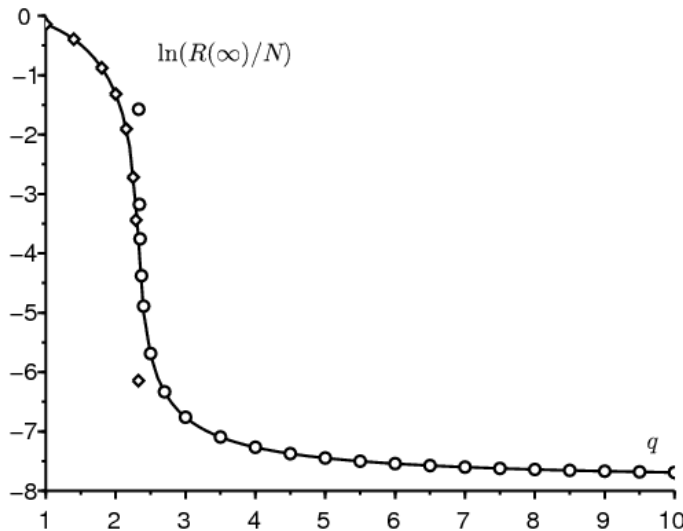


Figura 3. $\ln(R(\infty)/N)$ em termos de q (linha sólida), em comparação com a fórmula (20) (pequenos círculos) válida para $q > \mathcal{R}_0$ e com a solução da equação (19) (pequenos diamantes) válida para $q < \mathcal{R}_0$.

Observe que o tamanho final da epidemia varia em várias ordens de magnitude se $q \simeq \mathcal{R}_0$. Como é difícil quantificar, prever o tamanho final da epidemia também é difícil nessa área. Somente se o parâmetro q for claramente maior que a reprodutibilidade, a previsão com a fórmula (20) se tornará 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 $R_1(T) = 5\,423$ e relacionamentos

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

Como os dados dos 8 dias anteriores estão particularmente bem alinhados, iniciamos a simulação do nosso modelo com

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

com $\lambda = 0,225$ por dia e $\tau = 8$ dias e com as estimativas correspondentes

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

A taxa efetiva de contato é a/q se $t > T$. Estamos tentando ajustar o número de casos confirmados aos dados até 15 de abril. O melhor ajuste dá $q = 1,7$. Este 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 pode não ser apropriado ou pode ter variado durante a epidemia. Ou talvez o modelo seja um pouco simplista demais. Em particular, espera-se que uma distribuição não exponencial dos tempos gastos nos diferentes compartimentos influencie o momento em que a curva começa a dobrar.

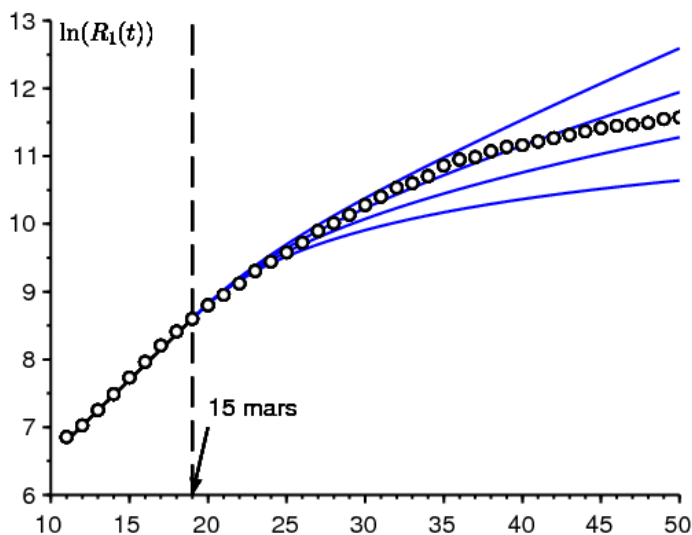


Figura 4. Logaritmo natural do número de casos confirmados entre 7 de março e 15 de abril (pequenos círculos, dados de Santé publique France [11]) e $\ln(R_1(t))$ em função do tempo t em 4 simulações de cima para baixo $q \in \{1,5; 1,7; 2; 2,5\}$.

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. Contudo, resta declarar e demonstrar esse resultado com mais rigor, provavelmente fazendo com que pareça um resultado assintótico quando $N \rightarrow +\infty$.

obrigado

Nós agradecemos Hisashi Inaba, Ali Moussaoui e Frédéric Hamelin por seus comentários sobre o manuscrito.

Cálculo auxiliar

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 desde x unidades de tempo no 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],

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

k é uma constante. A taxa de crescimento λ é a única solução para a equação

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

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

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

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,

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

Vemos que esse resultado não tem nenhum motivo específico para coincidir com a seguinte fórmula

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

No caso especial em que as taxas são constantes, com $a(x) \equiv a$ e $b(x) \equiv b$, Contudo, $\lambda = a - b$ e então

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

Referências 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