

نموذج رياضي لبدايات وباء الفيروس التاجي في فرنسا

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement

وحدة النمذجة الرياضية والحاسوبية للأظمة المعقدة

باريس ، فرنسا ، Les Cordeliers

nicolas.bacaer@ird.fr

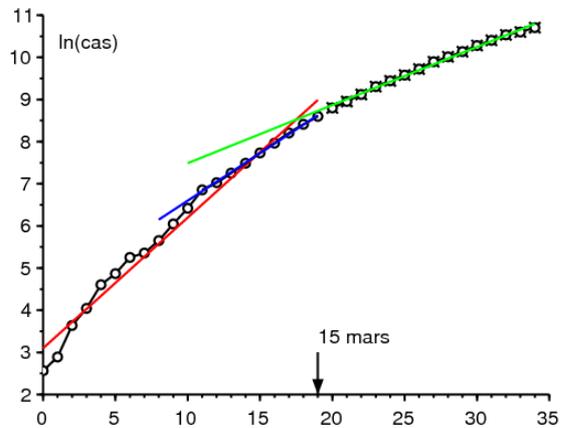
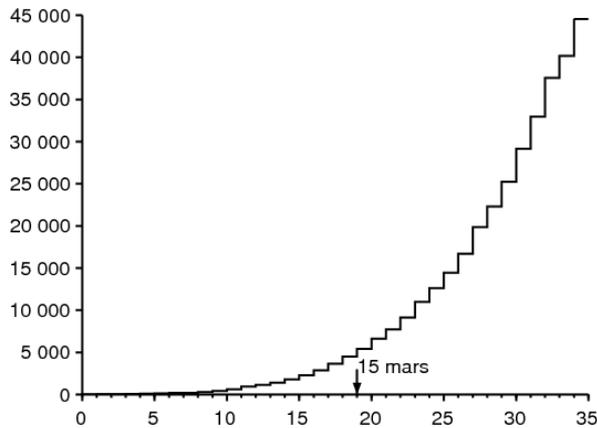
<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02509142>

المخلص

قريب من T مستوحى من الوباء الحالي للفيروس التاجي. إذا تم تخفيض جهات الاتصال إلى صفر من تاريخ معين ، SEIR نحن ندرس نموذجًا رياضيًا من مرحلتين لـ من الحالات التراكمية في هذا التاريخ عن طريق التكاثر \mathcal{R}_0 من $R(T)$ بداية الوباء ، فإن الحجم النهائي للوباء قريب من ذلك الذي تم الحصول عليه عن طريق ضرب عدد بحيث $\mathcal{R}_0/q < 1$ ، فإن الحجم النهائي للوباء قريب من T في الوقت q الوباء. بشكل أعم ، إذا تم تقسيم جهات الاتصال على الرقم $R(T) \mathcal{R}_0 (1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$. يتم ضبط معاملات النموذج تقريبًا وفقًا للبيانات المتعلقة بالفيروس التاجي في فرنسا.

1. النموذج

الشكل 1^a يوضح العدد التراكمي للحالات المؤكدة من فيروسات التاجية في فرنسا بين 25 فبراير و 29 مارس 2020 ؛ تشمل هذه البيانات مختبرات الأحياء الطبية في المدينة والمرضى في المستشفيات [10]. يجب أن نميز تاريخ 15 مارس الذي تم فجأة اتخاذ تدابير صارمة لوقف الوباء (إغلاق المدارس والمطاعم ، وما إلى ذلك). في هذه التواريخ الثلاثة ، زاد العدد التراكمي للحالات المؤكدة من 13 إلى 423 5 ثم ل 40 174. الشكل 1^b يعرض نفس البيانات في إحداثيات اللوغاريتمية وكذلك خطوط الانحدار الخطي. هناك ثلاث فترات: في المرحلة الأولى ، التي تستمر حتى 6 مارس ، يكون النمو سريعًا ولكنه غير منتظم إلى حد ما ؛ في الثانية ، التي تمتد حتى 15 مارس ، يكون النمو أبطأ قليلاً ولكنه ثابت ؛ في الثالث ، من 16 مارس ، النمو بطيء لكنه لا يزال مستقرًا. إذا قمنا بتعديل خط على جميع الفترتين الأوليين ، والذي يمتد من 25 فبراير إلى 15 مارس ، نجد أن عدد الحالات يزداد $e^{\lambda t}$ مع معدل $\lambda \simeq 0,31$ في اليوم (باللون الأحمر). الوقت المضاعف هو $2,2 \simeq \ln(2)/\lambda$ أيام. من ناحية أخرى ، إذا قصرنا أنفسنا على الفترة الثانية ، مع البيانات التي تتماشى بشكل جيد مع مقياس لوغاريتمي ، نحصل على $\lambda \simeq 0,225$ في اليوم ووقت مضاعف 3,1 أيام (باللون الأزرق). وبما أن البيانات في بداية الوباء منزعة بسبب حصة كبيرة من الحالات الجديدة المستوردة والآثار العشوائية ، فإن التقدير الثاني ربما يكون الأكثر موثوقية. للفترة الثالثة ، بعد تنفيذ تدابير جذرية ، يمضي وقت المضاعف 4,9 أيام.



و [11]. (ب) اللوغاريتم Santé publique France (الشكل 1. أ) العدد التراكمي للحالات المؤكدة في فرنسا بين 25 فبراير و 29 مارس 2020 ، وقال الطبيعي لهذا العدد وخطوط الانحدار الخطي.

الكلاسيكي (انظر على سبيل SEIR سنقوم بدراسة نموذج رياضي مستوحى من هذا الوباء. دعونا نقسم السكان الفرنسيين إلى خمس مقصورات وفقًا لمتغير من نموذج المثال [3 ، ص 61]): من المحتمل أن يصابوا (S) ، المصابة في المرحلة الكامنة ، وبعبارة أخرى لم تنتقل العدوى بعد (E) ، معدى بدون حماية (I) ، وإزالتها من سلسلة الإرسال من خلال احتسابها من بين الحالات المؤكدة (R_1) أو بعدم كونك (R_2). وبالتالي فإن كل من هاتين الحجرتين الأخيرتين تشمل كلا من أولئك الذين لا يزالون معديين ولكن معزولين وأولئك الذين لم يعودوا معديين لأنهم تعافوا أو ماتوا. يعاني بعض المرضى من أعراض خفيفة ويبقون في المنزل دون الخضوع للاختبار ، ويعيش آخرون في دور رعاية المسنين ولم يتم اختبارهم على الرغم من المضاعفات أو حتى الموت تم العثور على هذه الفئات في المقصورة R_2 . من الواضح أنه يمكننا تحسين هذا النموذج إلى ما لا نهاية لجعله أكثر واقعية ، لكننا حاولنا تحديد عدد المعلمات غير المعروفة قدر الإمكان ؛ والهدف الرئيسي أيضًا هو الحصول على نتيجة نظرية تتعلق بالحجم النهائي للوباء.

دعونا نقدم بعض الرموز:

- إجمالي عدد السكان (يفترض أنه كبير) بحيث $N = S(t) + E(t) + I(t) + R_1(t) + R_2(t)$ ؛ N ؛
- معدل الاتصال الفعال ؛ a ؛
- معدل إصابة الأشخاص المصابين بالعدوى ؛ b ؛
- متوسط المعدل الذي يتم فيه عزل الأشخاص المعديين وبالتالي إزالتهم من سلسلة الانتقال ؛ c ؛
- نسبة الأفراد المعدية الذين يتم احتسابهم من بين الحالات المؤكدة وقت العزل ($0 \leq f \leq 1$) ؛ يمكن أن يختلف هذا الكسر بمرور الوقت ولكننا سنفترض ؛ f ؛ البساطة أنه ثابت.

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

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

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

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

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

لربط البيانات في الشكل 1 ، $R_1(t)$ يتوافق مع العدد التراكمي للحالات المؤكدة في الوقت الحالي t . إذا لاحظنا $R(t) = R_1(t) + R_2(t)$ ، نلاحظ أن

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

في $t \geq 0$ نستنتج من $R_1(0) = R_2(0) = 0$ ان $R_1(t) = f R(t)$ و $R_2(t) = (1 - f) R(t)$ للجميع

في بداية الوباء ، لا يزال عدد الحالات صغيرًا جدًا مقارنةً بإجمالي عدد السكان N ، $S(t) \simeq N$ مما يؤدي إلى خطية

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

الأرقام $E(t)$ و $I(t)$ ولكن أيضا الأرقام $R_1(t)$ و $R_2(t)$ وبالتالي تميل إلى النمو بشكل كبير $e^{\lambda t}$ ، أين λ هي أكبر قيمة ذاتية للمصفوفة

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

كثير الحدود المميز

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

لذا

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

يشير إلى أن فترة الحضانة ، أي الفترة قبل ظهور الأعراض ، هي من 5 إلى 6 أيام. قد تكون فترة الكمون أقصر قليلاً حيث يمكن للمرء أن يصبح معدياً قبل ظهور [9] الأعراض. متوسط المدة في المرحلة الكامنة ثابت عند 4 أيام. إنه كذلك $1/b$. لذا $b = 0,25$ يوميا

متوسط الوقت في الحجر المعدية قبل العزلة وهو $1/c$ ، من الصعب تقديره لأنه يعتمد على العديد من العوامل. يعتمد ذلك على الخصائص البيولوجية للفيروس ، وعلى خصائص الأفراد مثل أعمارهم ، ولكن أيضاً على سرعة عزل الحالات ، والتي تختلف من بلد إلى آخر. يحدث الوباء في فرنسا عندما يدرك السكان جيداً وجود الوباء ؛ المرضى لم يمض وقت طويل في العزلة. البعض لن يكون معدياً على الإطلاق ، والبعض الآخر سيكون لعدة أيام قبل عزله. افترض أن المتوسط من يوم واحد ، شكل النموذج يشير إلى أن التوزيع أسي. سيتم الحصول على هذا المتوسط في نموذج أكثر دقة إذا بقي 80% من المصابين معديين لمدة 0 أيام وإذا بقي 20% من المصابين معديين لمدة 5 أيام قبل عزلهم. باختصار ، اخترنا $c = 1$ يوميا

نستنتج من الصيغة (9) ذلك

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

λ مما يسمح بحساب معدل الاتصال الفعال عددياً a من معدل النمو الملحوظ

تخيل أن تدابير الصحة العامة يمكن أن تقسم معدل الاتصال الفعال على عدد k مثل ذلك $k > 1$. كم يجب أن يكون هذا الرقم على الأقل لوقف الوباء؟ هذه القيمة الدنيا ، لوحظ تقليدياً \mathcal{R}_0 اتباع لوتكا ووصفه بأنه "استنساخ" [6 ، ص. 102] ، يتم الحصول عليه بمجرد ملاحظة أنه متى a تم استبداله بـ a/\mathcal{R}_0 ، معدل نمو الوباء الجديد λ' يجب أن يكون صفرًا. وبحسب المعادلة (8) ، يؤدي ذلك إلى: $c - a/\mathcal{R}_0 = 0$ وإلى

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

إذا استخدمنا القيمة الرقمية ($\lambda \simeq 0,225$ في اليوم) الذي اقترحه منحني الوباء في الشكل 1. يرى عدم اليقين بشأن المعلمات b و c ، يمكن أن تكون هذه قيمة تقريبية فقط

بطريقة أكثر تقنية (انظر على سبيل المثال [7]) ، يمكن للمرء أن يلاحظ ذلك \mathcal{R}_0 كان أيضاً نصف القطر الطيفي للمصفوفة

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

غير الخطي (1) - (6). دعونا نتذكر كيفية تحديد الحجم النهائي للوباء في غياب التدخل الكامل ؛ إنها طريقة سهلة إلى جانب التكيف المعروف SEIR لنعد إلى نموذج انظر على سبيل المثال [4 ، ص 76]. تظهر المعادلة (1) ذلك SIR للطريقة المستخدمة لنموذج

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

، لذا عن طريق الدمج من $t = 0$ إلى $t = +\infty$ ،

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

أين $S(\infty)$ يعين الحد عندما $t \rightarrow +\infty$ الوظيفة $S(t)$ وهو تناقص وإيجابي. مع $R(0) = 0$ المعادلة (6) تبين ذلك

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

بالإضافة إلى ذلك ، لدينا في جميع الأوقات $N = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$. إذا $t \rightarrow +\infty$ ثم ينتهي الوباء في النهاية: $E(t) \rightarrow 0$ و $I(t) \rightarrow 0$. لذا

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

من خلال الجمع بين (11) و (12) و (13) ، نرى ذلك

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

في بداية الوباء ، لم يكن هناك سوى عدد قليل من المصابين في السكان ، لذلك $S(0) \simeq N$. يمكن كتابة المعادلة الضمنية للحجم النهائي للوباء على النحو التالي

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

مع $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$ ، نجد $R(\infty)/N \simeq 87\%$. جزء فقط تم تأكيد هذه الحالات [4] SIR الذي يحدث أن يكون له نفس شكل نموذج

2. المرحلة الثانية مع تدخل جذري

يتم اتخاذ تدابير صارمة بحيث يتم تخفيض معدل الاتصال الفعال الجديد إلى 0. لنفترض أنه في هذه اللحظة يوجد عدد تراكمي من T تخيل أنه في تاريخ معين الحالات المؤكدة يساوي $R_1(T)$. على سبيل المثال ، كانت هناك 423 5 القضاة التراكمية في 15 مارس ، وهو تاريخ دخول التدابير المتعلقة بالمدارس والأماكن العامة حيز التنفيذ. هل يمكننا بعد ذلك أن نتنبأ بالحجم النهائي الجديد للوباء في ظل هذه الافتراضات $R(\infty)$ ، أو على الأقل المؤكد $R_1(\infty)$ ؟؟؟

قرب نهاية المرحلة الأسية حيث $t \leq T$ وحيث لا يزال العدد الإجمالي للحالات يمثل جزءًا صغيرًا من إجمالي عدد السكان ، فلدينا

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

أين (u, v) هو المتجه الذاتي المرتبط بأكبر قيمة ذاتية للمصفوفة (7) ، أي λ . لذا $\lambda u + a v = -b u$ مع المعادلة (10) نجد ذلك

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

لكن $dR/dt \simeq \lambda R$ ل $t < T$ إذا t ليست قريبة جدا من 0. لذا

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

مع $I(T) \simeq v e^{\lambda T}$ ، لدينا

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

ل $t > T$ من المفترض أن يتم تخفيض جهات الاتصال إلى الصفر ، لدينا

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

بينما المعادلات الأخرى (3) و (4) و (5) تبقى متطابقة. دون الحاجة إلى حل هذا النظام ، من الواضح أن الحجم النهائي للوباء سيكون R . في المقصودات T $R(\infty) = R(T) + E(T) + I(T)$ ، لأن هناك $E(T) + I(T)$ المصابين الذين ليسوا بعد في وقت

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

منذ ذلك الحين $R_1(t) = f R(t)$ ، نستنتج ذلك أيضًا

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

وبالتالي ، إذا تم تقليل جهات الاتصال إلى صفر من تاريخ معين قريب من بداية الوباء - قريبًا بما يكفي ليظل التقريب الخطي صالحًا ولكن ليس قريبًا جدًا بالنسبة للنظام الخطي ليكون لديه الوقت للتلاقي نحو المتجه الذاتي المرتبط بالقيمة الذاتية الأولى - ثم يكون الحجم النهائي (المؤكد أو الكلي) للوباء قريبًا من ذلك الذي تم الحصول عليه في SIR. عن طريق ضرب العدد التراكمي للحالات (المؤكد أو الكلي) في هذا التاريخ استنتاج \mathcal{R}_0 من الوباء. يتم الحصول على نتيجة مشابهة بنفس الطريقة لنموذج الملحق ، نلاحظ مع ذلك أن هذا لم يعد \mathcal{R}_0 الذي يحدد حاصل القسمة $R_1(\infty)/R_1(T)$ في النماذج ذات الفترة المعديّة التي لا يتم توزيعها بشكل كبير ، ولكن تعبير أكثر تعقيدًا.

مع $R_1(T) = 5423$ و $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$ يعطي $R_1(\infty) \simeq 12600$. مرة أخرى ، تسليط الضوء على عدم اليقين حول المعلمات b و c وهو ما ينعكس في قيمة $R_1(\infty)$.

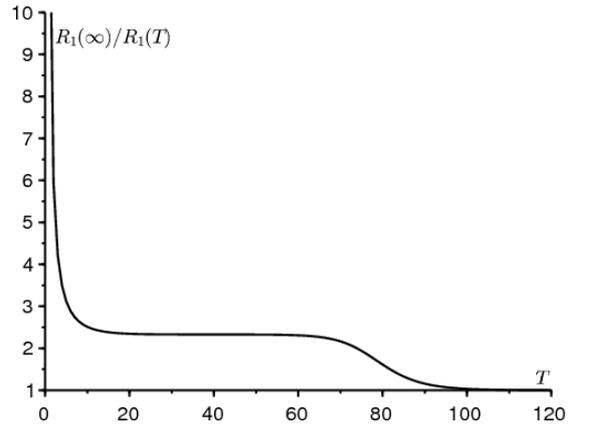
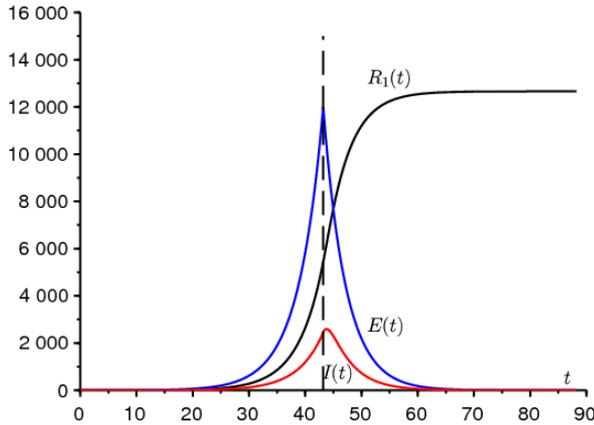
دعونا نلاحظ في تمرير القياس مع مفهوم "إمكانات النمو" للسكان في الديموغرافيا [8 ، ص. 176]. هي النسبة بين السكان النهائيين النهائيين والسكان في لحظة معينة إذا تم تقسيم الخصوبة فجأة في هذه اللحظة من خلال التكاثر \mathcal{R}_0 ، بحيث يتم ترك السكان مع معدل تقارب صفر النمو. كما هو الحال في حساباتنا ، فمن خلال افتراض أن على صيغة بسيطة نسبيًا لإمكانات زيادة ، وهي صيغة تتضمن أيضًا Keyfitz الأول) حصل السكان الأوليين "مستقرين" بمعنى لوتكا (أي معطى من قبل [8 ، ص. 179 SEIR \mathcal{R}_0 على الرغم بطريقة أكثر تعقيدًا من نموذج

نلاحظ أيضًا أن تقدير $R_1(T) + E(T) + I(T)$ من البيانات $R(T)$ واحد فقط بمائل المشكلة التي نشأت في بداية وباء فيروس نقص المناعة البشرية لتقدير عدد المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية من عدد حالات الإيدز المبلغ عنها.

الشكل 2^أ يوضح هذا النموذج من مرحلتين. أخذنا $N = 65 \times 10^6$ (سكان فرنسا) والظروف الأولية

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

باستثناء أنه في وقت لاحق ، لم يتم ، f المعلمة a يعطى بالصيغة (10) مع $\lambda = 0,225$ في اليوم الواحد ، كما هو الحال في الشكل 1. تتوفر معلومات قليلة حول المعلمة احتساب عدد كبير من الوفيات الناجمة عن الفيروس في منازل التقاعد بين الحالات المؤكدة في بداية الوباء ؛ دعنا نصلح على سبيل المثال $f = 0,5$ للتوضيح. أخذنا $T = 43,2$ أيام كذلك $R_1(T) \simeq 5438$ تكون قريبة من البيانات 155 423 مارس. من خلال مواصلة المحاكاة لفترة أطول بقليل مما في الشكل ، نجد ذلك عددًا $R_1(\infty)/R_1(T) \simeq 2,33 \simeq \mathcal{R}_0$.



الشكل 2. أ) مثال لمحاكاة نموذج مرحلتين. ب) الحاصل $R_1(\infty)/R_1(T)$ بالاعتماد على T .

الشكل 2^ب يظهر كيف حصل القسمة $R_1(\infty)/R_1(T)$ يختلف باختلاف الوقت T حيث يتم تخفيض معدل الاتصال إلى صفر. نلاحظ في الواقع هضبة حيث يقترب هذا الحاصل \mathcal{R}_0 . إذا $T \rightarrow 0$ ثم $R_1(T) \rightarrow 0$ و $R_1(\infty) \rightarrow f(E(0) + I(0)) > 0$ لذا $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow +\infty$. يقترب الحاصل \mathcal{R}_0 إذا T هو ترتيب معكوس الفرق بين القيمتين الذاتيتين للمصفوفة (7). إذا كان على العكس $T \rightarrow \infty$ ثم يأتي التدخل بعد فوات الأوان ؛ لقد مرت الوباء بالفعل و $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow 1$. إذا $N \rightarrow +\infty$ ثم عرض الدرج ، أين $R_1(\infty)/R_1(T)$ قريب من \mathcal{R}_0 ، ربما ينمو كما $(\ln N)/\lambda$ ، لأن هذا هو على سبيل المثال سلوك الوقت حتى ذروة الوباء في [2] أو [5] ، ص 12 SIR نموذج (مع معاملات ثابتة) انظر [2] أو [5] ، ص 12 SIR نموذج).

3. التعميم

في الواقع ، معدل الاتصال الفعال ليس بالتأكيد صفرًا تمامًا $t > T$. القيمة التي تم الحصول عليها $R_1(\infty)$ مع ذلك يمكن اعتباره حدًا أدنى من القيمة الحقيقية. لأنه من المؤكد أن الحجم النهائي للوباء سيكون أكبر مع جهات الاتصال التي ليست صفر. حول هذا الموضوع ، يجب التذكير بأن النماذج مع معدل اتصال متغير ليست "رتيبة" ، بمعنى أن انخفاض معدل الاتصال يمكن أن يؤدي في بعض الأحيان إلى حجم نهائي أكبر للوباء. SEIR أو SIR الوبائية لنوع [1].

التخفيض إلى 0 يتوافق مع حالة الخط الحدودي حيث $q (q > 1)$ ضع في اعتبارك الآن الحالة التي لا يتم فيها تخفيض معدل الاتصال إلى 0 ولكن مقسومًا على رقم $q \rightarrow +\infty$ لدينا T ،

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

$T > t$ بينما المعادلات (3) و (4) و (5) تبقى كما هي. بنفس المنطق كما في القسم 1 ، لدينا

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

من خلال الدمج بين $t = T$ و $t = +\infty$ ، نستنتج ذلك

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

أين $\mathcal{R}_0 = a/c > 1$ مع $S(\infty) = N - R(\infty)$ لدينا

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

ليس صغيراً جداً ولا كبيراً جداً، أي في هضبة الشكل b_2 . كتقريب أول، $S(T) \simeq N$ و $R(T)$ صغير مقارنة ب N . ثم تنشأ T كما في القسم 2، لنفترض أن الوقت حالتان.

إذا $\mathcal{R}_0 < q < \mathcal{R}_0$ ثم الحجة الرسومية الكلاسيكية [4] التي تتكون في رسم أعضاء المعادلة اليسرى واليمنى (18) كدالة $R(\infty)/N$ يدل على أن الحل $R(\infty)/N$ ليست متناهية الصغر ولكنها قريبة من الحل الإيجابي الصارم للمعادلة

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

إذا كان على العكس $\mathcal{R}_0 > q$ ثم الحل $R(\infty)/N$ المعادلة (18) صغيرة. مع $S(T) = N - E(T) - I(T) - R(T)$ و $E(T) + I(T) + R(T) \simeq \mathcal{R}_0 R(T)$ يؤدي تقريب الترتيب 1 للأس في المعادلة (18) إلى

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

بالإهمال $1/N^2$ نجد ذلك

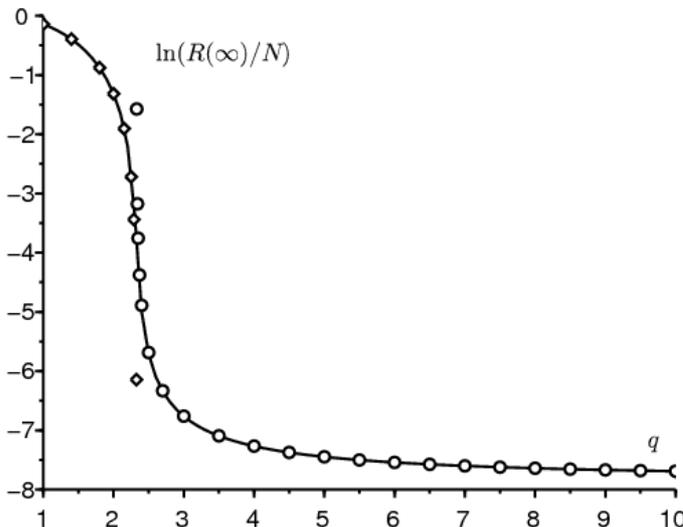
$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \simeq 1 - \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{N} - \frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty) - R(T)}{N}.$$

أخيراً،

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

$R_1(T)$ إذا $q \rightarrow +\infty$ لذلك نجد ذلك $R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0$. نلاحظ ذلك أيضاً $(1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q) > 1$ ، كما يجب. صيغة مماثلة لـ (20) ربط $R_1(\infty)$ و

يظهر الشكل 3 بخط ثابت، اعتماداً على المعلمة q ، الحجم النهائي للوباء على مقياس لوغاريتمي، $\ln(R(\infty)/N)$ ، تم الحصول عليها عن طريق المحاكاة العددية للنظام (1) - (6) ل $t < T$ مع الشروط الأولية (16) والنظام (17) ل $t > T$. كما في الشكل 2، مجموع السكان $N = 65 \times 10^6$ والمعلمة a يعطى بالصيغة (10) مع $\lambda = 0,225$ يومياً؛ أخذنا مرة أخرى $f = 0,5$ و $T = 43,2$ أيام كذلك $R_1(T) \simeq 5438$. يوضح الشكل أيضاً مع دوائر صغيرة ما تعنيه الصيغة (20) $q > \mathcal{R}_0$ (أخيراً، يظهر مع الماس الصغير الحل الإيجابي الصارم للمعادلة (19) لـ $q < \mathcal{R}_0$). نرى أن التقريبين يتوقفان عن صلاحيتهما بالقرب من العتبة ($q = \mathcal{R}_0$).



الشكل 3. $\ln(R(\infty)/N)$ بالاعتماد على q (خط متصل)، مقارنة بالصيغة (20) (دوائر صغيرة) صالحة لـ $q > \mathcal{R}_0$ ومع حل المعادلة (19) (الماس) صالحة للـ $q < \mathcal{R}_0$.

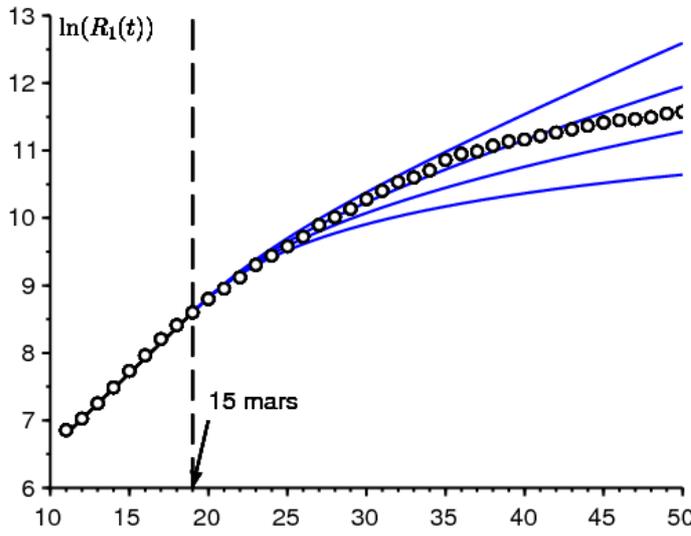
قريبة من \mathcal{R}_0 . وبما أنه من الصعب تحديد الحجم ، فإن التنبؤ بالحجم النهائي q لاحظ أن الحجم النهائي للوباء يختلف بعدة مرات من حيث الحجم عندما تكون المعلمة q أكبر بكثير من \mathcal{R}_0 أن التنبؤ بالصيغة (20) يصبح أقل حساسية لقيمة q للوباء أمر صعب أيضًا في هذا المجال. فقط إذا كانت المعلمة

4. تقدير المعلمة q

عن طريق تركيب محاكاة للنموذج على البيانات بعد 15 مارس ، بما في ذلك تلك حتى 15 أبريل والتي لم تظهر في الشكل 1. [10] مع q دعونا نحاول تقدير المعلمة لم COVID-19 ذلك يحذر من أن "عدد الحالات المؤكدة في لم تعد فرنسا تعكس بشكل مرض ديناميكيات الوباء" ، بالنظر إلى أن "المرضى الذين يعانون من علامات

نبدأ من البيانات $R_1(T) = 5423$ والعلاقات $R(T) = R_1(T)/f$ و $R_2(T) = (1 - f)R(T)$. نظرًا لأن بيانات الأيام الثمانية السابقة محاكية بشكل جيد بشكل خاص ، فإننا نبدأ محاكاة نموذجنا باستخدام $R(T - \tau) = e^{-\lambda\tau} R(T)$ أين $\lambda = 0,225$ يوميًا و $\tau = 8$ أيام ، ومع التقديرات المقابلة $E(T - \tau) \simeq (\frac{\lambda^2}{bc} + \frac{\lambda}{b})R(T - \tau)$ ، $I(T - \tau) \simeq \frac{\lambda}{c} R(T - \tau)$ و $S(T - \tau) = N - E(T - \tau) - I(T - \tau) - R(T - \tau)$.

ل $t > T$ ، معدل الاتصال الفعال هو a/q . نحاول تعديل عدد الحالات المؤكدة للبيانات حتى 15 أبريل. الأنسب هو حول $q = 1,7$. لأن هذه القيمة أقل من العتبة \mathcal{R}_0 ، يبدو أن تدابير الاحتواء لا تزال غير كافية. لكن النقاط الأخيرة في الشكل تظهر أن الفجوة مع النموذج تتزايد في اتجاه تباطؤ الوباء الحقيقي. قيمة q تم اختيارها غير مناسب أو اختلف على مدار الوباء. أو ربما يكون النموذج بسيطًا جدًا ؛ على وجه الخصوص ، من المتوقع أن يؤثر التوزيع غير الأسّي للأوقات التي تقضيها في الأقسام المختلفة على اللحظة التي يبدأ فيها المنحنى في الانحناء



الشكل 4. اللوغاريتم الطبيعي لعدد الحالات المؤكدة بين 7 مارس و 15 أبريل (دوائر صغيرة ، بيانات من Santé publique France [11]) و $q \in \{1,5; 1,7; 2; 2,5\}$. كدالة للوقت t في 4 محاكاة من الأعلى إلى الأسفل

في الختام ، اكتشفنا سيناريو من مرحلتين حيث يتم تخفيض معدل الاتصال من تاريخ معين. وجدنا صيغة تقريبية بسيطة للحجم النهائي للوباء بناءً على عدد الحالات $N \rightarrow +\infty$ المكتشفة في وقت الاختزال. ومع ذلك ، يبقى لتوضيح وتوضيح هذه النتيجة بشكل أكثر صرامة ، ربما من خلال جعلها تظهر كنتيجة مقارنة عندما

شكر وتقدير

نشكر Hisashi Inaba ، Ali Moussaoui و Frédéric Hamelin لتعليقاتهم على المخطوطة

الملحق

مع فترة معدية لا يتم توزيعها بالضرورة بشكل كبير ، مع الترميزات SIR فكر في نموذج

- إلى الوقت t ؛ كثافة الأشخاص المصابين من الوحدات الزمنية : $I(t, x)$
- معدل الاتصال الفعال ؛ : $a(x)$
- المعدل الذي يتوقف عنده المصابون من نقل العدوى : $b(x)$

لدينا في بداية الوباء

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

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

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

نستنتج ، كما في نظرية سكان لوتكا المستقرة [6] ذلك

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

أين k هو ثابت ومعدل النمو λ هو الحل الوحيد للمعادلة

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

إذا $I(t) = \int_0^\infty I(t, x) dx$ المشكلة تكمن في التقدير $I(T) + R(T)$ ابتداء من $R(T)$. ذهب

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

نستنتج ذلك

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

أخيرًا ،

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

نرى أن هذه النتيجة ليس لها سبب محدد يتزامن معها $\mathcal{R}_0 = \int_0^\infty a(x) e^{-\int_0^x b(y) dy} dx$ في الحالة الخاصة حيث تكون المعدلات ثابتة ، مع $a(x) \equiv a$ و $b(x) \equiv b$ ومع ذلك ، $\lambda = a - b$ ، وبالتالي $\frac{\lambda}{b} + 1 = \frac{a}{b} = \mathcal{R}_0$.

المراجع

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