

# Ein mathematisches Modell der Anfänge der Coronavirus-Epidemie in Frankreich

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement  
Mathematische und Computermodellierungseinheit komplexer Systeme  
Les Cordeliers, Paris, Frankreich  
nicolas.bacaer@ird.fr

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

## Zusammenfassung

Wir untersuchen ein zweiphasiges mathematisches Modell von SEIR, das von der aktuellen Epidemie des Coronavirus inspiriert ist. Wenn die Kontakte ab einem bestimmten Datum  $T$  kurz vor Beginn der Epidemie auf Null reduziert werden, liegt die endgültige Größe der Epidemie nahe an der, die durch Multiplikation der Anzahl  $R(T)$  der kumulativen Fälle erhalten wird an diesem Datum durch Reproduzierbarkeit  $\mathcal{R}_0$  der Epidemie. Allgemeiner, wenn die Kontakte zum Zeitpunkt  $T$  durch die Zahl  $q$  geteilt werden, so dass  $\mathcal{R}_0/q < 1$ , dann ist die endgültige Größe der Epidemie nahe  $R(T) \mathcal{R}_0 (1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$ . Die Parameter des Modells werden ungefähr an die Daten zum Coronavirus in Frankreich angepasst.

## 1. Das Modell

Abbildung 1<sup>a</sup> zeigt die kumulierte Anzahl bestätigter Fälle von Coronavirus in Frankreich zwischen dem 25. Februar und dem 29. März 2020; Diese Daten umfassen sowohl städtische Laboratorien für medizinische Biologie als auch Krankenhauspatienten [10]. Wir müssen das Datum des 15. März unterscheiden, ab dem plötzlich drastische Maßnahmen ergriffen wurden, um die Epidemie zu stoppen (Schließung von Schulen, Restaurants usw.). Für diese drei Daten stieg die kumulierte Anzahl bestätigter Fälle von 13 auf 5 423 dann zu 40 174. Abbildung 1<sup>b</sup> zeigt die gleichen Daten in logarithmischen Koordinaten sowie linearen Regressionslinien. Es gibt drei Perioden: In der ersten, die bis zum 6. März läuft, ist das Wachstum schnell, aber ziemlich unregelmäßig; im zweiten, der bis zum 15. März dauert, ist das Wachstum etwas langsamer, aber stetig; im dritten, ab dem 16. März, ist das Wachstum langsam, aber immer noch stetig. Wenn wir eine Linie über alle ersten beiden Perioden vom 25. Februar bis 15. März anpassen, stellen wir fest, dass die Anzahl der Fälle mit zunehmender  $e^{\lambda t}$  mit einer Rate  $\lambda \simeq 0,31$  pro Tag (in rot). Die Verdopplungszeit ist  $(\ln 2)/\lambda \simeq 2,2$  Tage. Wenn wir uns andererseits auf die zweite Periode beschränken, mit Daten, die auf einer logarithmischen Skala besonders gut ausgerichtet sind, erhalten wir  $\lambda \simeq 0,225$  pro Tag und eine Verdopplungszeit von 3,1 Tage (in blau). Da die Daten zu Beginn der Epidemie durch einen großen Anteil neu importierter Fälle und durch stochastische Effekte gestört werden, ist die zweite Schätzung wahrscheinlich die zuverlässigste. Für die dritte Periode nach der Umsetzung drastischer Maßnahmen vergeht die Verdopplungszeit auf 4,9 Tage.

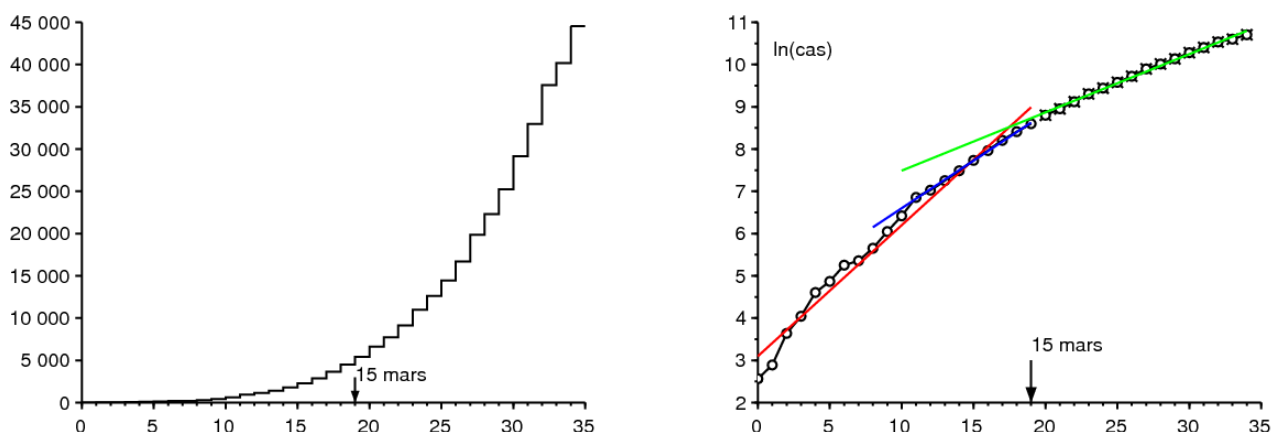


Abbildung 1. a) Kumulierte Anzahl bestätigter Fälle in Frankreich zwischen dem 25. Februar und dem 29. März 2020 nach Angaben von Santé publique France und [11]. b) Natürlicher Logarithmus dieser Zahl und lineare Regressionslinien.

Wir werden ein mathematisches Modell untersuchen, das von dieser Epidemie inspiriert ist. Teilen wir die französische Bevölkerung nach einer Variante des klassischen SEIR-Modells in fünf Kompartimente ein (siehe zum Beispiel [3, S. 61]): wahrscheinlich infiziert ( $S$ ), infiziert in der latenten Phase, also noch nicht infektiös ( $E$ ), ohne Schutz ansteckend ( $I$ ) und aus der Übertragungskette entfernt, indem sie zu den bestätigten Fällen gezählt werden ( $R_1$ ) oder indem man nicht ist ( $R_2$ ). Jedes dieser beiden letzten Kompartimente umfasst daher sowohl diejenigen, die noch infektiös, aber isoliert sind, als auch diejenigen, die nicht

mehr infektiös sind, weil sie sich erholt haben oder gestorben sind. Einige Patienten haben leichte Symptome und bleiben zu Hause, ohne getestet zu werden, andere leben in Seniorenheimen und wurden weder trotz Komplikationen noch aufgrund des Todes getestet. Diese Kategorien befinden sich im Fach  $R_2$ . Wir können dieses Modell natürlich ad infinitum verfeinern, um es realistischer zu machen, aber wir haben versucht, die Anzahl unbekannter Parameter so weit wie möglich zu begrenzen. Das Hauptziel ist auch, ein theoretisches Ergebnis in Bezug auf die endgültige Größe der Epidemie zu erhalten.

Lassen Sie uns einige Notationen einführen:

- $N$  : die Gesamtbevölkerung (als groß angenommen), so dass  $N = S(t) + E(t) + I(t) + R_1(t) + R_2(t)$ ;
- $a$  : die effektive Kontaktrate;
- $b$  : die Rate, mit der latent infizierte Menschen infektiös werden;
- $c$  : die durchschnittliche Rate, mit der infektiöse Personen isoliert und daher aus der Übertragungskette entfernt werden;
- $f$  : der Anteil infektiöser Personen, der zu den zum Zeitpunkt der Isolierung bestätigten Fällen zählt ( $0 \leq f \leq 1$ ); Dieser Anteil kann im Laufe der Zeit variieren, wir werden jedoch der Einfachheit halber davon ausgehen, dass er konstant ist.

Also

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

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

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

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

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

Um eine Verknüpfung zu den Daten in Abbildung 1 herzustellen,  $R_1(t)$  entspricht der kumulierten Anzahl bestätigter Fälle im Moment  $t$ . Wenn wir es bemerken  $R(t) = R_1(t) + R_2(t)$  das merken wir

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

Wir leiten daraus ab  $R_1(0) = R_2(0) = 0$  das  $R_1(t) = f R(t)$  und  $R_2(t) = (1 - f)R(t)$  für alles  $t \geq 0$ .

Zu Beginn der Epidemie bleibt die Anzahl der Fälle im Vergleich zur Gesamtbevölkerung sehr gering, so dass  $S(t) \simeq N$ , was zur Linearisierung führt

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

Zahlen  $E(t)$  und  $I(t)$  aber auch die zahlen  $R_1(t)$  und  $R_2(t)$  neigen daher dazu, exponentiell zu wachsen als  $e^{\lambda t}$ , wo  $\lambda$  ist der größte Eigenwert der Matrix

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

Das charakteristische Polynom ist

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

Also

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

[9] gibt an, dass die Inkubationszeit, dh die Zeit vor dem Einsetzen der Symptome, 5 bis 6 Tage beträgt. Die Latenzzeit kann etwas kürzer sein, da man infektiös werden kann, bevor Symptome auftreten. Die durchschnittliche Dauer in der Latenzphase beträgt 4 Tage. Es ist  $1/b$ . Also  $b = 0,25$  pro Tag.

Die durchschnittliche Zeit im infektiösen Kompartiment vor der Isolierung  $1/c$  ist schwieriger abzuschätzen, da es von vielen Faktoren abhängt. Dies hängt von den biologischen Eigenschaften des Virus ab, von den Eigenschaften der Individuen wie ihrem Alter, aber auch von der Geschwindigkeit, mit der Fälle isoliert werden, die von Land zu Land unterschiedlich ist. Die Epidemie in Frankreich findet statt, wenn die Einwohner bereits über die Existenz der Pandemie informiert sind. Patienten sind nicht lange in der Isolation. Einige werden überhaupt nicht ansteckend sein, andere werden einige Tage vor der Isolierung sein. Angenommen, der Durchschnitt liegt in der Größenordnung von 1 Tag, wobei die Form des Modells impliziert, dass die Verteilung exponentiell ist. Dieser Durchschnitt würde in einem verfeinerten Modell erhalten werden, wenn 80% der Infizierten 0 Tage lang infektiös blieben und wenn 20% der Infizierten 5 Tage lang infektiös blieben, bevor sie isoliert wurden. Zusammenfassend haben wir gewählt  $c = 1$  pro Tag.

Wir schließen daraus aus Formel (9)

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

Dies würde es ermöglichen, die effektive Kontaktrate numerisch zu berechnen  $a$  aus der beobachteten Wachstumsrate  $\lambda$ .

Stellen Sie sich vor, dass Maßnahmen im Bereich der öffentlichen Gesundheit die effektive Kontaktrate durch eine Zahl  $k$  teilen könnten, so dass  $k > 1$ . Wie viel muss diese Zahl mindestens wert sein, um die Epidemie zu stoppen? Dieser Mindestwert wird traditionell notiert  $\mathcal{R}_0$  nach Lotka und von ihm "Reproduzierbarkeit" genannt [6, p. 102] wird einfach erhalten, indem man feststellt, dass wenn  $a$  durch  $a' = a/\mathcal{R}_0$  ersetzt wird, die neue Wachstumsrate der Epidemie  $\lambda'$  Null sein muss. Nach Gleichung (8) führt dies zu  $c - a/\mathcal{R}_0 = 0$  und zu

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

wenn wir den numerischen Wert verwenden ( $\lambda \simeq 0,225$  pro Tag), vorgeschlagen durch die Epidemiekurve von Abbildung 1. Betrachtet die Unsicherheiten bezüglich der Parameter  $b$  und  $c$  Dies kann nur ein ungefährender Wert sein.

Auf technischere Weise (siehe zum Beispiel [7]) hätte man das bemerken können  $\mathcal{R}_0$  war auch der spektrale Radius der Matrix

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

Kehren wir zum nichtlinearen SEIR-Modell (1) - (6) zurück. Erinnern wir uns daran, wie die endgültige Größe der Epidemie ohne jegliche Intervention bestimmt werden kann. Es ist eine einfache und außerdem bekannte Anpassung der für das SIR-Modell verwendeten Methode (siehe zum Beispiel [4, S. 76]). Gleichung (1) zeigt das

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

Also durch Integration  $t = 0$  bei  $t = +\infty$ ,

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

wo  $S(\infty)$  bezeichnet die Grenze, wenn  $t \rightarrow +\infty$  der Funktion  $S(t)$  das ist abnehmend und positiv. Mit  $R(0) = 0$  Gleichung (6) zeigt das

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

Darüber hinaus haben wir jederzeit  $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$ . Wenn  $t \rightarrow +\infty$  dann endet die Epidemie schließlich:  $E(t) \rightarrow 0$  und  $I(t) \rightarrow 0$ . Also

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

Durch die Kombination von (11), (12) und (13) sehen wir das

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

Zu Beginn der Epidemie gab es also nur wenige Infizierte in der Bevölkerung  $S(0) \simeq N$ . Die implizite Gleichung für die endgültige Größe der Epidemie kann wie folgt geschrieben werden

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

die zufällig die gleiche Form wie für das SIR-Modell hat [4]. Mit  $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$  finden wir  $R(\infty)/N \simeq 87\%$ . Nur ein Bruchteil  $f$  dieser Fälle wird bestätigt.

## 2. Zweite Phase mit drastischen Eingriffen

Stellen Sie sich vor, dass zu einem bestimmten Zeitpunkt  $T$  drastische Maßnahmen ergriffen werden, damit die neue effektive Kontaktrate auf 0 reduziert wird. Angenommen, zu diesem Zeitpunkt gibt es eine kumulierte Anzahl bestätigter Fälle von gleich  $R_1(T)$ . Zum Beispiel gab es 5 423 kumulative Fälle am 15. März, dem Datum, an dem die Maßnahmen in Bezug auf Schulen und öffentliche Plätze in Kraft traten. Können wir dann vorhersagen, wie hoch die neue endgültige Größe der Epidemie unter diesen Annahmen gewesen wäre?  $R(\infty)$  oder zumindest der bestätigte  $R_1(\infty)$ ?

Gegen Ende der exponentiellen Phase wo  $t \leq T$  und wo die Gesamtzahl der Fälle immer noch einen winzigen Teil der Gesamtbevölkerung ausmacht, haben wir

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

wo  $(u, v)$  ist ein Eigenvektor, der dem größten Eigenwert der Matrix (7) zugeordnet ist, d.h.  $\lambda$ . Also,  $-b u + a v = \lambda u$ . Mit Gleichung (10) finden wir das

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

Aber  $dR/dt \simeq \lambda R$  für  $t < T$  wenn  $t$  ist nicht zu nahe an 0. Also

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

Mit  $I(T) \simeq v e^{\lambda T}$  haben wir

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

Die Kontakte sollen auf Null reduziert werden, haben wir für  $t > T$

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

während die anderen Gleichungen (3), (4) und (5) identisch bleiben. Ohne dieses System lösen zu müssen, ist klar, dass die endgültige Größe der Epidemie sein wird  $R(\infty) = R(T) + E(T) + I(T)$ , da gibt es  $E(T) + I(T)$  infizierte Personen, die sich zum Zeitpunkt  $T$  noch nicht in den  $R$ -Kompartimenten befinden. Also

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

Da zu allen Zeiten  $R_1(t) = f R(t)$  Daraus schließen wir auch

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

Wenn also die Kontakte ab einem bestimmten Datum kurz vor Beginn der Epidemie auf Null reduziert werden - nah genug, damit die lineare Approximation noch gültig ist, aber nicht zu nahe, damit das linearisierte System Zeit für die Konvergenz hatte in Richtung des dem ersten Eigenwert zugeordneten Eigenvektors - dann liegt die endgültige Größe (bestätigt oder insgesamt) der Epidemie nahe an der, die durch Multiplikation der kumulierten Anzahl von Fällen (bestätigt oder insgesamt) an diesem Datum mit erhalten wird Reproduzierbarkeit  $\mathcal{R}_0$  der Epidemie. Ein ähnliches Ergebnis wird auf die gleiche Weise für ein SIR-Modell erhalten. Im Anhang stellen wir jedoch fest, dass dies nicht mehr der Fall ist  $\mathcal{R}_0$  welches den Quotienten bestimmt  $R(\infty)/R(T)$  in Modellen mit einer Infektionsperiode, die nicht exponentiell verteilt ist, sondern einen komplizierteren Ausdruck aufweist.

Mit  $R_1(T) = 5\,423$  und  $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$  gibt es  $R(\infty) \simeq 12\,600$ . Markieren Sie erneut die Unsicherheit um die Parameter  $b$  und  $c$ , was sich im Wert von widerspiegelt  $R_1(\infty)$ .

Lassen Sie uns nebenbei die Analogie zum Konzept des „Wachstumspotenzials“ von Bevölkerungsgruppen in der Demographie anmerken [8, S. 176]. Es ist das Verhältnis zwischen der stationären Endbevölkerung und der Bevölkerung zu einem bestimmten Zeitpunkt, wenn die Fruchtbarkeit zu diesem Zeitpunkt plötzlich durch die Reproduzierbarkeit geteilt wird  $\mathcal{R}_0$ , so dass die Bevölkerung mit einer asymptotischen Wachstumsrate von Null belassen wird. Wie bei unserer Berechnung hat Keyfitz unter der Annahme, dass die Anfangspopulation im Sinne von Lotka (dh vom ersten Eigenvektor gegeben) „stabil“ ist, eine relativ einfache Formel für das Potential von erhalten erhöhen, eine Formel, die auch beinhaltet  $\mathcal{R}_0$  obwohl komplizierter als bei unserem SEIR-Modell [8, S. 179].

Beachten Sie auch, dass die Schätzung von  $R(T) + E(T) + I(T)$  aus den Daten  $R(T)$  Nur eines ist analog zu dem Problem, das zu Beginn der HIV-Epidemie aufgetreten ist, um die Anzahl der HIV-positiven Menschen anhand der Anzahl der gemeldeten AIDS-Fälle abzuschätzen.

Abbildung 2<sup>a</sup> veranschaulicht dieses Zwei-Phasen-Modell. Wir haben genommen  $N = 65 \times 10^6$  (die Bevölkerung von Frankreich) und die Anfangsbedingungen

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

Der Parameter  $a$  ist gegeben durch Formel (10) mit  $\lambda = 0,225$  pro Tag, wie in Abbildung 1. Über den Parameter  $f$  liegen nur wenige Informationen vor, außer dass im Nachhinein eine große Anzahl von Todesfällen durch das Virus in Seniorenheimen nicht zu den Todesfällen gezählt wurde Fälle, die zu Beginn der Epidemie bestätigt wurden; Lassen Sie uns zum Beispiel beheben  $f = 0,5$  zur Veranschaulichung. Wir haben genommen  $T = 43,2$  Tage so  $R_1(T) \simeq 5\,438$  nahe an den Daten sein  $5\,423$  15. März. Wenn wir die Simulation etwas länger als in der Abbildung fortsetzen, finden wir das numerisch  $R_1(\infty)/R_1(T) \simeq 2,33 \simeq \mathcal{R}_0$ .

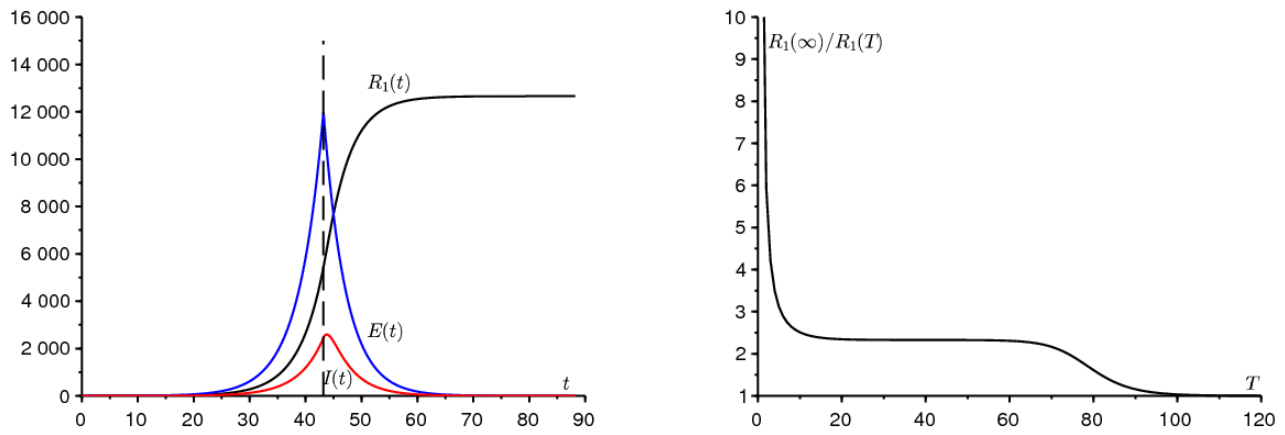


Abbildung 2. a) Beispiel für die Simulation des Zweiphasenmodells. b) Der Quotient  $R_1(\infty)/R_1(T)$  abhängig von  $T$ .

Abbildung 2<sup>b</sup> zeigt, wie der Quotient  $R_1(\infty)/R_1(T)$  variiert je nach Zeit  $T$  wo die Kontaktrate auf Null reduziert wird. Wir beobachten tatsächlich ein Plateau, auf dem dieser Quotient nahe liegt  $\mathcal{R}_0$ . Wenn  $T \rightarrow 0$  so  $R_1(T) \rightarrow 0$  und  $R_1(\infty) \rightarrow f(E(0) + I(0)) > 0$ . Also  $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow +\infty$ . Der Quotient nähert sich  $\mathcal{R}_0$  wenn  $T$  liegt in der Größenordnung der Umkehrung der Differenz zwischen den beiden Eigenwerten der Matrix (7). Wenn im Gegenteil  $T \rightarrow \infty$  dann kommt die Intervention zu spät; Die Epidemie ist bereits vorbei und  $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow 1$ . Wenn  $N \rightarrow +\infty$  dann die Breite des Tablett, wo  $R_1(\infty)/R_1(T)$  ist nah an  $\mathcal{R}_0$ , wächst wahrscheinlich als  $(\ln N)/\lambda$ , da dies beispielsweise das Verhalten der Zeit bis zum epidemischen Peak in einem SIR-Modell mit konstanten Koeffizienten ist (siehe [2] oder [5, S. 12]).

### 3. Verallgemeinerung

In der Realität ist die effektive Kontaktrate sicherlich nicht ganz Null für  $t > T$ . Der erhaltene Wert für  $R(\infty)$  kann dennoch als Untergrenze des realen Wertes angesehen werden. Weil es sicher ist, dass die endgültige Größe der Epidemie bei Kontakten, die nicht Null sind, größer ist als bei Kontakten, die Null sind. Zu diesem Thema sei daran erinnert, dass Epidemiemodelle vom Typ SIR oder SEIR mit variabler Kontaktrate nicht "eintönig" sind, da eine Verringerung der Kontaktrate manchmal zu einer größeren endgültigen Größe der Epidemie führen kann. [1].

Betrachten Sie nun den Fall, in dem die Kontaktrate nicht auf 0 reduziert, sondern durch eine Zahl  $q$  geteilt wird ( $q > 1$ ). Die Reduzierung auf 0 entspricht dem Grenzfalle, in dem  $q \rightarrow +\infty$ . Wir haben für  $t > T$ ,

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

während die Gleichungen (3), (4) und (5) gleich bleiben. Nach der gleichen Überlegung wie in Abschnitt 1 haben wir für  $t > T$

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

Durch die Integration zwischen  $t = T$  und  $t = +\infty$  Daraus schließen wir

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

wo  $\mathcal{R}_0 = a/c > 1$ . Mit  $S(\infty) = N - R(\infty)$  haben wir

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

Nehmen Sie wie in Abschnitt 2 an, dass die Zeit  $T$  weder zu klein noch zu groß ist, d. H. Auf dem Plateau von 2<sup>b</sup>. In erster Näherung  $S(T) \simeq N$  und  $R(T)$  ist klein im Vergleich zu  $N$ . Dann treten zwei Fälle auf.

Wenn  $1 < q < \mathcal{R}_0$ , dann das klassische grafische Argument [4], das darin besteht, das linke und das rechte Glied von Gleichung (18) als Funktion von  $R(\infty)/N$  zu zeichnen zeigt, dass die Lösung  $R(\infty)/N$  ist nicht infinitesimal, aber nahe an der streng positiven Lösung der Gleichung

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

Wenn im Gegenteil  $q > \mathcal{R}_0$ , dann die Lösung  $R(\infty)/N$  von Gleichung (18) ist klein. Mit  $S(T) = N - E(T) - I(T) - R(T)$  und  $E(T) + I(T) + R(T) \simeq \mathcal{R}_0 R(T)$  führt eine Annäherung an Ordnung 1 des Exponential in Gleichung (18) zu

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

Durch Vernachlässigung  $1/N^2$  finden wir das

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

Schließlich

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

Wenn  $q \rightarrow +\infty$  also finden wir das  $R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0$ . Das merken wir auch  $(1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q) > 1$ , wie es sein sollte. Eine mit (20) identische Formel bindet  $R_1(\infty)$  und  $R_1(T)$ .

Abbildung 3 zeigt je nach Parameter eine durchgezogene Linie  $q$ , die endgültige Größe der Epidemie auf logarithmischer Ebene,  $\ln(R(\infty)/N)$ , erhalten durch numerische Simulation des Systems (1) - (6) für  $t < T$  mit den Anfangsbedingungen (16) und Systembedingungen (17) für  $t > T$ . Wie in Abbildung 2<sup>a</sup> ist die Gesamtbevölkerung  $N = 65 \times 10^6$  und der Parameter  $a$  ist gegeben durch Formel (10) mit  $\lambda = 0,225$  pro Tag; wir nahmen wieder  $f = 0,5$  und  $T = 43,2$  Tage so  $R_1(T) \simeq 5438$ . Die Abbildung zeigt auch mit kleinen Kreisen, wofür die Formel (20) gilt  $q > \mathcal{R}_0$ . Schließlich zeigt es mit kleinen Diamanten die streng positive Lösung von Gleichung (19) für  $q < \mathcal{R}_0$ . Wir sehen, dass die beiden Näherungen nahe der Schwelle nicht mehr gültig sind ( $q = \mathcal{R}_0$ ).

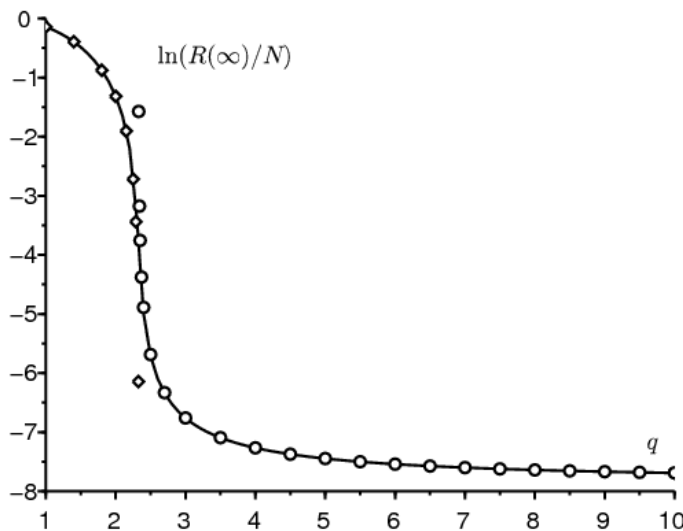


Abbildung 3.  $\ln(R(\infty)/N)$  abhängig von  $q$  (durchgezogene Linie), verglichen mit Formel (20) (kleine Kreise) gültig für  $q > \mathcal{R}_0$  und mit der Lösung von Gleichung (19) (kleine Diamanten) gültig für  $q < \mathcal{R}_0$ .

Beachten Sie, dass die endgültige Größe der Epidemie um mehrere Größenordnungen variiert, wenn der Parameter  $q$  nahe liegt  $\mathcal{R}_0$ . Da es schwierig zu quantifizieren ist, ist es auch in diesem Bereich schwierig, die endgültige Größe der Epidemie vorherzusagen. Nur wenn der Parameter  $q$  signifikant größer als ist  $\mathcal{R}_0$  dass die Vorhersage mit Formel (20) weniger empfindlich auf den Wert von wird  $q$ .

## 4. Schätzung des Parameters $q$

Versuchen wir, den Parameter  $q$  zu schätzen, indem wir eine Simulation des Modells an Daten nach dem 15. März anpassen, einschließlich derjenigen bis zum 15. April, die in Abbildung 1 nicht dargestellt sind. [10] warnt jedoch davor, dass „die Anzahl der Fälle bestätigt wurde in Frankreich spiegelt die Dynamik der Epidemie nicht mehr zufriedenstellend wider, da "Patienten mit Anzeichen von COVID-19 nicht mehr systematisch durch einen biologischen Test bestätigt werden".

Wir gehen von den Daten aus  $R_1(T) = 5423$  und Beziehungen  $R(T) = R_1(T)/f$  und  $R_2(T) = (1 - f)R(T)$ . Da die Daten der letzten 8 Tage besonders gut aufeinander abgestimmt sind, beginnen wir mit der Simulation unseres Modells mit  $R(T - \tau) = e^{-\lambda\tau} R(T)$  wo  $\lambda = 0,225$  pro Tag und  $\tau = 8$  Tage und mit den entsprechenden Schätzungen  $I(T - \tau) \simeq \frac{\lambda}{c} R(T - \tau)$ ,  $E(T - \tau) \simeq (\frac{\lambda^2}{bc} + \frac{\lambda}{b})R(T - \tau)$  und  $S(T - \tau) = N - E(T - \tau) - I(T - \tau) - R(T - \tau)$ .

Für  $t > T$  beträgt die effektive Kontaktrate  $a/q$ . Wir versuchen, die Anzahl der bestätigten Fälle bis zum 15. April an die Daten anzupassen. Die beste Passform gibt es  $q = 1,7$ . Da dieser Wert unter dem Schwellenwert liegt  $\mathcal{R}_0$  Es scheint, dass die Eindämmungsmaßnahmen immer noch unzureichend sind. Die allerletzten Punkte in der Abbildung zeigen jedoch, dass die Kluft

zum Modell in Richtung einer Verlangsamung der realen Epidemie zunimmt. Der Wert von  $\beta$  gewählt ist nicht angemessen oder hat sich im Verlauf der Epidemie verändert. Oder vielleicht ist das Modell etwas zu simpel; Insbesondere wird erwartet, dass eine nicht exponentielle Verteilung der in den verschiedenen Kompartimenten verbrachten Zeiten den Moment beeinflusst, in dem sich die Kurve zu biegen beginnt.

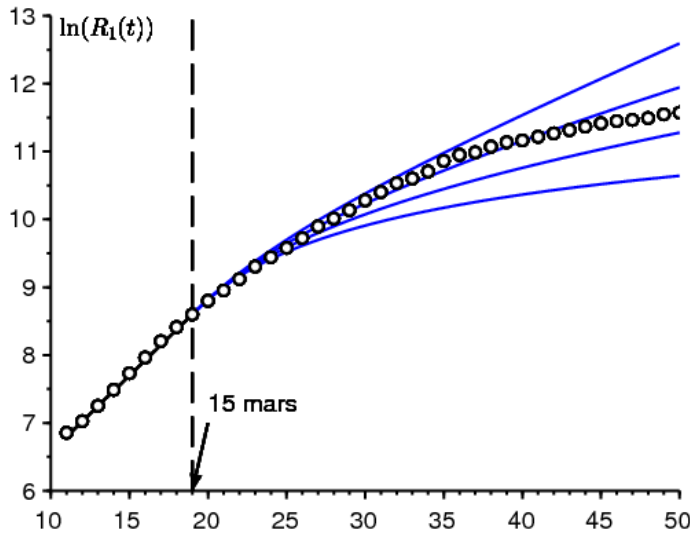


Abbildung 4. Natürlicher Logarithmus der Anzahl bestätigter Fälle zwischen dem 7. März und dem 15. April (kleine Kreise, Daten von Santé publique France [11]) und  $\ln(R_1(t))$  als Funktion der Zeit  $t$  in 4 Simulationen mit von oben nach unten  $q \in \{1,5; 1,7; 2; 2,5\}$ .

Abschließend haben wir ein Zwei-Phasen-Szenario untersucht, bei dem die Kontaktrate ab einem bestimmten Datum reduziert wird. Wir haben eine einfache ungefähre Formel für die endgültige Größe der Epidemie gefunden, die auf der Anzahl der zum Zeitpunkt der Reduktion festgestellten Fälle basiert. Es bleibt jedoch, dieses Ergebnis strenger darzulegen und zu demonstrieren, wahrscheinlich indem es als asymptotisches Ergebnis erscheint, wenn  $N \rightarrow +\infty$ .

## Danksagung

Wir danken Hisashi Inaba, Ali Moussaoui und Frédéric Hamelin für ihre Kommentare zum Manuskript.

## Anhang

Betrachten Sie ein SIR-Modell mit einer Infektionsperiode, die nicht unbedingt exponentiell verteilt ist, mit den Notationen

- $I(t, x)$ : Die Dichte der infizierten Personen von  $x$  Zeiteinheiten zu Zeit  $t$  ;;
- $a(x)$  : die effektive Kontaktrate;
- $b(x)$  : Die Rate, mit der infizierte Personen die Übertragung der Infektion beenden.

Wir haben zu Beginn der Epidemie

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

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

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

Wir schließen daraus, wie in Lotkas stabiler Bevölkerungstheorie [6]

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

wo  $k$  ist eine Konstante und die Wachstumsrate  $\lambda$  ist die einzige Lösung für die Gleichung

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

Wenn  $I(t) = \int_0^\infty I(t, x) dx$  ist das Problem zu schätzen  $I(T) + R(T)$  von  $R(T)$ . Gold

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

Daraus schließen wir

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

Schließlich

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

Wir sehen, dass dieses Ergebnis keinen besonderen Grund hat, damit übereinzustimmen  $\mathcal{R}_0 = \int_0^\infty a(x) e^{-\int_0^x b(y) dy} dx$ . In dem speziellen Fall, in dem die Raten konstant sind, mit  $a(x) \equiv a$  und  $b(x) \equiv b$  jedoch  $\lambda = a - b$  und deshalb  $(I(T) + R(T))/R(T) \simeq \frac{\lambda}{b} + 1 = \frac{a}{b} = \mathcal{R}_0$ .

## Referenzen

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](http://www.santepubliquefrance.fr)
11. [https://fr.wikipedia.org/wiki/Pand%C3%A9mie\\_de\\_Covid-19\\_en\\_France](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pand%C3%A9mie_de_Covid-19_en_France)