

نموذج رياضي لبدايات وباء الفيروس التاجي في فرنسا

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

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

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

Nicolas Bacaer

Institut de Recherche pour le Développement

وحدة النمذجة الرياضية والحاسوبية للأنظمة المعقدة

Les Cordeliers ، باريس ، فرنسا

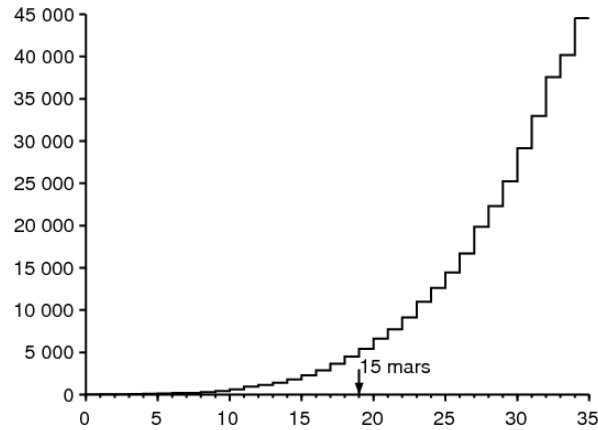
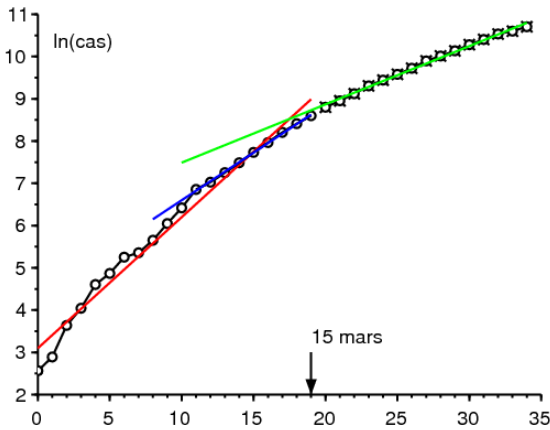
nicolas.bacaer@ird.fr

ملخص

نحن ندرس نموذجًا رياضيًا من مرحلتين SEIR ، مستوحى من وباء الفيروسات التاجية الحالي. إذا تم تخفيض جهات الاتصال إلى صفر من تاريخ معين T في بداية الوباء ، فإن الحجم النهائي للوباء قريب من عدد $R(T)$ من الحالات التراكمية ، مضروبًا في التكاثر \mathcal{R}_0 من الوباء. بشكل أعم ، إذا تم تقسيم جهات الاتصال على الرقم q في الوقت T ، مع $\mathcal{R}_0/q < 1$ ، فإن الحجم النهائي للوباء قريب من $R(T) \mathcal{R}_0 (1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$. يتم ضبط معاملات النموذج تقريبًا وفقًا للبيانات المتعلقة بالفيروس التاجي في فرنسا.

1. النموذج

شكل 1^a يظهر العدد التراكمي للحالات المؤكدة من فيروس التاجي في فرنسا بين 25 فبراير و 29 مارس 2020. وتشمل هذه البيانات كل من مختبرات المدينة والمرضى في المستشفيات [10]. يجب أن نميز تاريخ 15 مارس ، الذي اتخذت فجأة تدابير صارمة لوقف الوباء (إغلاق المدارس والمطاعم ، وما إلى ذلك). وفي هذه التواريخ الثلاثة ، زاد العدد التراكمي للحالات المؤكدة من 13 إلى 5423 ثم إلى 40174. 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 المرحلة الثانية ، التي تستمر حتى 15 مارس ، يكون النمو أبطأ قليلاً ولكنه ثابت. في الثالث ، من 16 مارس ، كان النمو بطيئًا ولكنه لا يزال مستقرًا. إذا قمنا بتعديل خط على جميع الفترتين الأوليين ، والذي يمتد من 25 فبراير إلى 15 مارس ، نجد أن عدد الحالات يزداد بشكل كبير بمعدل 1.031 في اليوم (باللون الأحمر). وقت المضاعفة هو $\ln(2)/\lambda \approx 2.2$ أيام. من ناحية أخرى ، إذا قصرنا أنفسنا على الفترة الثانية ، مع البيانات التي تتماشى بشكل جيد بشكل خاص مع مقياس لوغاريتمي ، نحصل على 0.225 بين ياباني ووقت مضاعف 3.1 يومًا (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. بالنسبة للفترة الثالثة ، بعد تنفيذ تدابير جذرية ، يزيد وقت المضاعفة إلى 4.9 أيام.



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

سنقوم بدراسة نموذج رياضي مستوحى من هذا الوباء. دعونا نقسم السكان الفرنسيين إلى خمس مقصورات وفقًا لمتغير من نموذج SEIR الكلاسيكي (انظر على سبيل المثال [3] ، ص 61):

- S : الأشخاص الأصحاء
- E : المصابون الكامنون ، بعبارة أخرى ، غير معديين بعد
- I : الأشخاص المعديون بدون حماية
- R_1 : إخراج الناس من سلسلة النقل وإحصاؤها ضمن الحالات المؤكدة
- R_2 : تمت إزالة الأشخاص من سلسلة الإرسال ولكن لم يتم احتسابهم.

وبالتالي فإن كل من هاتين الحجرتين الأخيرتين يشمل كلا من الذين ما زالوا 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 ؛ هذه هي الفئات الموجودة في المقصورة R_2 . من الواضح أنه يمكننا تحسين هذا النموذج إلى ما لا نهاية لجعله أكثر واقعية ، لكننا حاولنا الحد من عدد المعلمات غير المعروفة قدر الإمكان ؛ والهدف الرئيسي أيضًا هو الحصول على نتيجة نظرية تتعلق بالحجم النهائي للوباء.

دعونا نقدم بعض الرموز:

- N : إجمالي عدد السكان (يفترض أنه كبير) بحيث $N = S(t) + E(t) + I(t) + R_1(t) + R_2(t)$
- a : معدل الاتصال الفعال
- b : معدل إصابة الأشخاص المصابين بالعدوى
- c : متوسط المعدل الذي يتم فيه عزل الأشخاص المعديين وبالتالي يتم إزالتهم من سلسلة الانتقال
- f : 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 البساطة أنه ثابت.

لدينا بعد ذلك

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

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

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

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

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

لربط البيانات في الشكل 1، $R_1(t)$ يتوافق مع العدد التراكمي للحالات المؤكدة في الوقت الحالي t . نحدد $R(t) = R_1(t) + R_2(t)$. لدينا بعد ذلك

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

نستنتج من $R_1(0) = R_2(0) = 0$

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

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

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

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

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

كثير الحدود المميز

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

إذا لدينا

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

[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 الأعراض. متوسط المدة في المرحلة الكامنة ثابت عند 4 أيام. هذا هو $1/b$. لذلك نأخذ $b = 0,25$ يوميًا.

متوسط الوقت في الحجرة المعدية قبل العزلة وهو $1/c$ ، من الصعب تقديره لأنه يعتمد على العديد من العوامل. يعتمد ذلك على الخصائص البيولوجية للفيروس، وعلى خصائص الأشخاص مثل أعمارهم، ولكن أيضًا على السرعة التي يتم بها عزل الحالات، والتي تختلف من بلد إلى آخر. يحدث الوباء في فرنسا بينما يدرك السكان جيدًا وجود الوباء. وسرعان ما أصبح المرضى معزولين. بعض الناس ليسوا معديين على الإطلاق. أشخاص آخرون معديون لعدة أيام قبل عزلهم. 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 معدياً لمدة 0 يوماً وإذا بقي 20% من المصابين معدياً لمدة 5 أيام قبل عزلهم. باختصار، اخترنا $c = 1$ يوميًا.

نستنتج من الصيغة (9) ذلك

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

مما يسمح بحساب معدل الاتصال الفعال عدديًا من معدل النمو الملحوظ λ .

تخيل أن تدابير الصحة العامة يمكن أن تقسم معدل الاتصال الفعال على عدد k مثل ذلك $k > 1$. وكم يجب أن يكون هذا الرقم على الأقل لوقف الوباء؟ وبلاحظ هذا الحد الأدنى من القيمة تقليدياً \mathcal{R}_0 يتبع لوتكا، الذي أطلق عليه "التكاثر" [6، ص. 102]. مع $a' = a/\mathcal{R}_0$ ، معدل نمو الوباء الجديد λ' يجب أن يكون صفرًا. وبحسب المعادلة (8)، يؤدي ذلك إلى $c - a/\mathcal{R}_0 = 0$ و $\lambda = 0$.

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

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

من الناحية الفنية (انظر على سبيل المثال [7]) ، يمكن للمرء أن يلاحظ ذلك \mathcal{R}_0 كان أيضًا نصف القطر الطيفي للمصفوفة

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

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

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

لذلك من خلال التكامل بين $t = 0$ و $t = +\infty$ ،

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

$S(\infty)$ يعين الحد عندما $t \rightarrow +\infty$ الوظيفة $S(t)$. هذه الوظيفة تتناقص وإيجابية. مع $R(0) = 0$ والمعادلة (6) ، لدينا

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

بالإضافة إلى ذلك ، لدينا في جميع الأوقات $N = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$. يتوقف الوباء في نهاية المطاف:

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

إذا لدينا

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

من خلال الجمع بين (11) و (12) و (13) ، لدينا

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

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

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

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

2. المرحلة الثانية مع تدخل جذري

تحليل أنه في تاريخ معين T ، يتم اتخاذ تدابير جذرية بحيث يتم تخفيض معدل الاتصال الفعال الجديد إلى 0. لنفترض أنه في هذه اللحظة يوجد عدد تراكمي من الحالات المؤكدة يساوي $R_1(T)$. على سبيل المثال ، تم تجميع 5,423 حالة في 15 مارس ، وهو التاريخ الذي دخلت فيه التدابير المتعلقة بالمدارس والأماكن العامة حيز التنفيذ. هل يمكننا بعد ذلك أن نتنبأ بما كان يمكن أن يكون تحت هذه الافتراضات الحجم النهائي الجديد للوباء ، أو على الأقل تأكيد ذلك؟

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

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

(u, v) هو المتجه الذاتي المرتبط بأكبر قيمة ذاتية للمصفوفة (7) ، أي λ . وبالتالي،

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

مع المعادلة (10) لدينا

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

لكن $dR/dt \simeq \lambda R$ إذا $t < T$ وإذا كانت t ليست قريبة جدًا من 0. لذا

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

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

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

من المفترض أن يتم تقليل جهات الاتصال إلى صفر. لدينا $t > T$

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

بينما تبقى المعادلات الأخرى (3) و (4) و (5) متطابقة. دون الحاجة إلى حل هذا النظام، سيكون الحجم النهائي للوباء $R(\infty) = R(T) + E(T) + I(T)$. هناك بالفعل $E(T) + I(T)$ الأفراد المصابين الذين لم يكونوا بعد في المقصورات R في الوقت T . لقد فعلنا ذلك

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

مع $R_1(t) = f R(t)$ ، إذا لدينا

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

لذلك إذا تم تخفيض جهات الاتصال إلى صفر من تاريخ معين

- بعد وقت قصير من بداية الوباء بحيث لا يزال التقريب الخطي صالحًا
- كبير بما يكفي للنظام الخطي ليكون لديه الوقت ليقترّب من المتجه الذاتي المرتبط بالقيمة الذاتية الأولى،

ثم يكون الحجم النهائي (المؤكد أو الكلي) للوباء قريبًا من الحجم الذي تم الحصول عليه عن طريق ضرب العدد التراكمي للحالات (المؤكدة أو الكلية) في هذا التاريخ من خلال استنساخ الوباء. يتم الحصول على نتيجة مشابهة بنفس الطريقة لنموذج SIR. في الملحق، نلاحظ أنه لم يعد قابلية التكرار هي التي تحدد الحاصل $R(\infty)/R(T)$ في النماذج ذات الفترة المعدية التي لا يتم توزيعها بشكل كبير، ولكن تعبير أكثر تعقيدًا.

مع $R_1(T) = 5423$ و $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$ ، هذا يعطي $R(\infty) \simeq 12600$. دعونا نشدد مرة أخرى على عدم اليقين حول المعلمتين b و c ، والذي تم العثور عليه في هذه النتيجة.

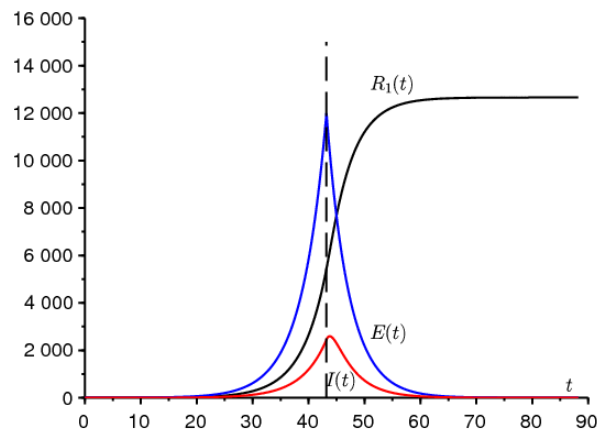
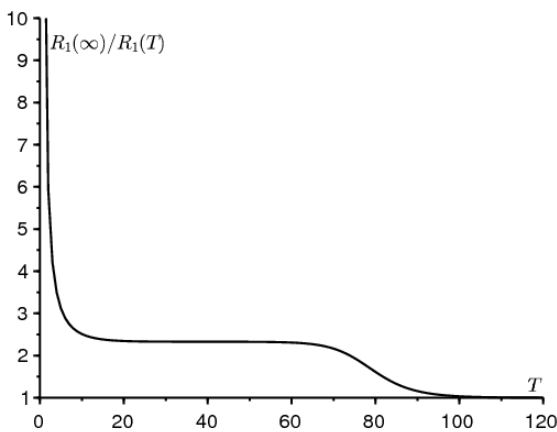
هناك تشابه مع مفهوم "إمكانات النمو" للسكان الديموغرافية [8، ص. 176]. إنها النسبة بين السكان النهائيين النهائيين والسكان في لحظة معينة إذا تم تقسيم الخصوبة فجأة في هذه اللحظة عن طريق التكاثر، بحيث يتم ترك السكان بمعدل تقارب صفر. كما هو الحال في حساباتنا، حصل Keyfitz على صيغة بسيطة نسبيًا لـ "إمكانات النمو" من خلال افتراض أن السكان الأوليين "مستقرون" بمعنى لوتكا (أي يُعطى من قبل eigenvector الأول). تتضمن هذه الصيغة أيضًا قابلية التكاثر، على الرغم من أنها بطريقة أكثر تعقيدًا من نموذج SEIR الخاص بنا [8، ص. 179].

نلاحظ أيضًا أن تقدير $R(T) + E(T) + I(T)$ من البيانات الفردية $R(T)$ يماثل المشكلة التي نشأت في المراحل المبكرة لوباء فيروس نقص المناعة البشرية لتقدير عدد الأشخاص 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

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

المعلمة a يعطى بالصيغة (10) مع $\lambda = 0,225$ في اليوم الواحد، كما في الشكل 1. تتوفر معلومات قليلة حول المعلمة f . في وقت لاحق، نعلم أن عددًا كبيرًا من الوفيات بسبب الفيروس في دور رعاية المسنين لم يتم احتسابها من بين الحالات المؤكدة في بداية الوباء. على سبيل المثال، اختر $f = 0,5$ للرسم التوضيحي. أخذنا $T = 43,2$ أيام كذلك $R_1(T) \simeq 5438$ قريب من البيانات 5423 في 15 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 $R_1(\infty)/R_1(T)$ من ناحية T .

الشكل 2^ب يوضح كيف حاصل القسمة $R_1(\infty)/R_1(T)$ تختلف كدالة للوقت T عندما يتم تخفيض معدل الاتصال إلى صفر. نلاحظ في الواقع هضبة حيث يقترّب هذا الحاصل \mathcal{R}_0 . في الحالة $T \rightarrow 0$ ، نملك $R_1(T) \rightarrow 0$ و $R_1(\infty) \rightarrow f(E(0) + I(0)) > 0$ ، إذا لدينا $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow +\infty$. يقترّب الحاصل \mathcal{R}_0 إذا

كانت T هي ترتيب معكوس الفرق بين القيمتين الذاتيتين للمصفوفة (7). إذا كان على العكس $\infty \rightarrow T$ ثم يأتي التدخل بعد فوات الأوان. لقد مرت الوباء بالفعل و $1 \rightarrow R_1(\infty)/R_1(T)$ مع $N \rightarrow +\infty$ ، عرض اللوحة، حيث $R_1(\infty)/R_1(T)$ قريب من \mathcal{R}_0 ، ربما ينمو كما $(\ln N)/\lambda$ ، لأن هذا هو على سبيل المثال سلوك الوقت حتى نزوة الوباء في نموذج SIR مع معاملات ثابتة (انظر [2] أو [5]، ص 12).

3. التعميم

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

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

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

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

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

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

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

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

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

كما في القسم 2، افترض أن الوقت T ليس صغيرًا جدًا ولا كبيرًا جدًا، أي في هضبة الشكل 2. كنقريب أول، $S(T) \simeq N$ و $R(T)$ صغير مقارنة N . ثم تنشأ حالتان.

في الحالة $1 < q < \mathcal{R}_0$ ، كما في الحجة الرسومية الكلاسيكية [4]، نرسم أعضاء المعادلة اليسرى واليمنى (18) كدالة لـ $R(\infty)/N$. نرى 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

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

تقريب للأمر 1 من الأسى في المعادلة (18) يؤدي 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 $1/N^2$ ، نملك

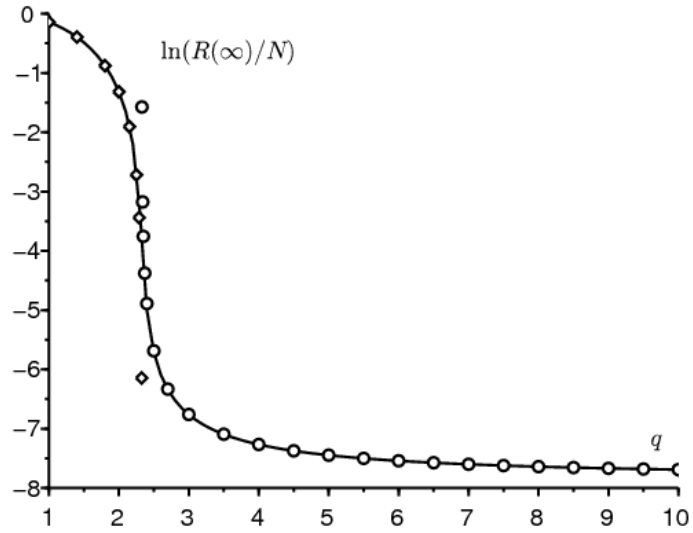
$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \simeq 1 - \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{N} - \frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty) - R(T)}{N}.$$

أخيرًا،

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

مع $q \rightarrow +\infty$ نملك $R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0$ نلاحظ ذلك أيضًا $(1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q) > 1$ ، كما يجب. صيغة مطابقة لعدد (20) ربط $R_1(\infty)$ و $R_1(T)$.

يظهر الشكل 3 بخط ثابت، اعتمادًا على المعلمة q ، الحجم النهائي للوباء على مقياس لوغاريتمي. تمت محاكاة النظام (1) - (6) عددًا لـ $t < T$ مع الشروط الأولية (16). تم محاكاة نظام عدديا (17) لـ $T < r$. كما في الشكل 2، $N = 65 \times 10^6$ و a ، مجموع السكان $N = 65 \times 10^6$ والمعلمة a يعطى بالصيغة (10) مع $\lambda = 0,225$ يوميًا. أخذنا مرة أخرى $f = 0,5$ و $T = 43,2$ أيام كذلك $R_1(T) \simeq 5438$. يوضح الشكل أيضًا مع الدوائر الصغيرة قيمة الصيغة (20) لـ $\mathcal{R}_0 > q$. وأخيرًا، يظهر مع الماس الصغير الحل الإيجابي الصارم للمعادلة (19) لـ $\mathcal{R}_0 < q$. نرى أن التقريبين يتوقفان عن صلاحيتهما بالقرب من العتبة ($q = \mathcal{R}_0$).



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

لاحظ أن الحجم النهائي للوباء يختلف باختلاف عدة درجات $q \simeq \mathcal{R}_0$. وبما أنه من الصعب تحديد الحجم ، فإن التنبؤ بالحجم النهائي للوباء أمر صعب أيضاً في هذا المجال. فقط إذا كانت المعلمة q أعلى بكثير من التكاثر ، فإن التنبؤ بالصيغة (20) يصبح أقل حساسية لقيمة q .

4. تقدير المعلمة q

دعونا نحاول 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 ذلك يحذر من أن "عدد الحالات المؤكدة في لم تعد فرنسا تعكس بشكل مرض ديناميكيات الوباء " ، بالنظر إلى أن "المرضى الذين ظهرت عليهم علامات COVID-19 لم يعد يتم تأكيدهم بشكل منهجي من خلال اختبار بيولوجي " .

نبدأ من البيانات $R_1(T) = 5423$ والعلاقات

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

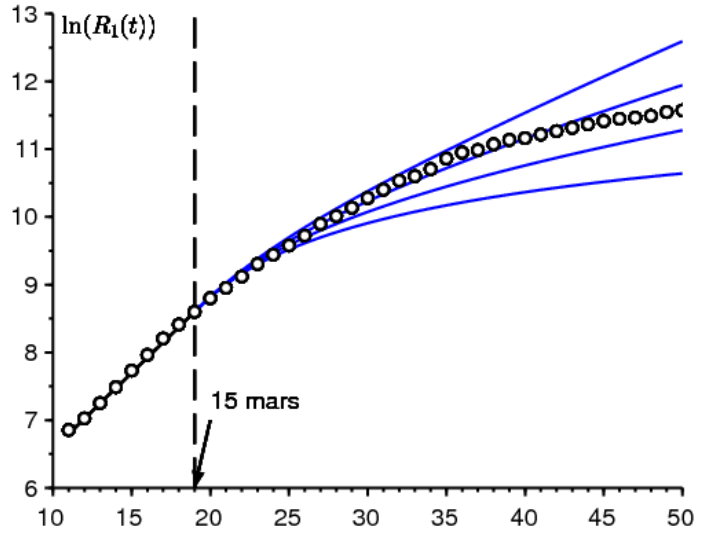
نظراً لأن بيانات الأيام الثمانية السابقة محاذية بشكل جيد بشكل خاص ، فإننا نبدأ محاكاة نموذجنا باستخدام

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

مع $\lambda = 0,225$ يومياً و $\tau = 8$ أيام ، ومع التقديرات المقابلة

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

معدل الاتصال الفعال هو a/q إذا $t > T$. نحن نحاول تعديل عدد الحالات المؤكدة للبيانات حتى 15 أبريل. الأنسب يعطي $q = 1,7$. 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. قد لا تكون قيمة f المختارة مناسبة أو ربما اختلفت خلال الوباء. أو ربما يكون النموذج بسيط للغاية. على وجه الخصوص ، من المتوقع أن يؤثر التوزيع غير الآسي 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 $\ln(R_1(t))$ كدالة للوقت t في 4 محاكاة من الأعلى إلى الأسفل $q \in \{1,5; 1,7; 2; 2,5\}$.

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 المكتشفة في وقت الاختزال. ومع ذلك ، يبقى أن يثبت ويثبت هذه النتيجة بشكل أكثر صرامة ، ربما من خلال جعلها تظهر كنتيجة مقارنة عندما $N \rightarrow +\infty$.

شكر

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

الحساب المساعد

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

- $I(t, x)$: كثافة المصابين بعدد وحدات الزمن \times الزمن t
- $a(x)$: معدل الاتصال الفعال ؛
- $b(x)$: المعدل الذي يتوقف عنده المصابون من نقل العدوى.

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] ،

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

k هو ثابت. معدل النمو λ هو الحل الوحيد للمعادلة

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

مع $I(t) = \int_0^\infty I(t, x) dx$ ، المشكلة تكمن في التقدير $I(T) + R(T)$ انطلاقاً من $R(T)$. لكن

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

نستنتج ذلك

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

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

نرى أن هذه النتيجة ليس لها سبب معين للتوافق مع الصيغة التالية

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

في الحالة الخاصة حيث تكون المعدلات ثابتة ، مع $a(x) \equiv a$ و $b(x) \equiv b$ ، ومع ذلك ، $\lambda = a - b$ وبالتالي

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

المراجع البيولوجرافية

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