

Математическая модель возникновения эпидемии коронавируса во Франции

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
Отдел математического и компьютерного моделирования сложных систем
Les Cordeliers, Париж, Франция
nicolas.bacaer@ird.fr

резюме

Мы изучаем двухфазную математическую модель SEIR, вдохновленную нынешней эпидемией коронавируса. Если контакты уменьшаются до нуля с определенной даты T в начале эпидемии, окончательный размер эпидемии близок к числу $R(T)$ совокупных случаев, умноженному на воспроизводимость \mathcal{R}_0 эпидемии. В более общем случае, если контакты делятся на число q в момент времени T , с $\mathcal{R}_0/q < 1$, то окончательный размер эпидемии близок к $R(T) \mathcal{R}_0 (1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$. Параметры модели приблизительно соответствуют данным, касающимся коронавируса во Франции.

1. Модель

фигура 1^а показывает совокупное число подтвержденных случаев коронавируса во Франции в период с 25 февраля по 29 марта 2020 г. Эти данные включают как городские лаборатории, так и госпитализированных пациентов [10]. Мы должны отличить дату 15 марта, от которой внезапно были приняты решительные меры для прекращения эпидемии (закрытие школ, ресторанов и т. Д.). За эти три даты совокупное число подтвержденных случаев увеличилось с 13 до 5423, а затем до 40 174.^б показывает те же данные в логарифмических координатах, а также линии линейной регрессии. Есть три периода. В первом, который длится до 6 марта, рост быстрый, но нерегулярный. Во втором, который продлится до 15 марта, рост будет немного медленнее, но устойчивым. В третьем, с 16 марта, рост медленный, но все еще устойчивый. Если мы скорректируем линию по всем первым двум периодам, которая длится с 25 февраля по 15 марта, мы обнаружим, что число случаев увеличивается экспоненциально со скоростью $\lambda \approx 0,31$ в день (красным цветом). Время удвоения составляет $(\ln 2) / \lambda \approx 2,2$ дней. Если, с другой стороны, мы ограничимся вторым периодом с данными, которые особенно хорошо выровнены в логарифмическом масштабе, мы получим $\lambda \approx 0,225$ в день и время удвоения 3,1 дня (синим цветом). Поскольку данные в начале эпидемии искажены большой долей новых завозных случаев и стохастическими эффектами, вторая оценка, вероятно, является наиболее достоверной. Для третьего периода, после принятия радикальных мер, время удвоения увеличивается до 4,9 дня.

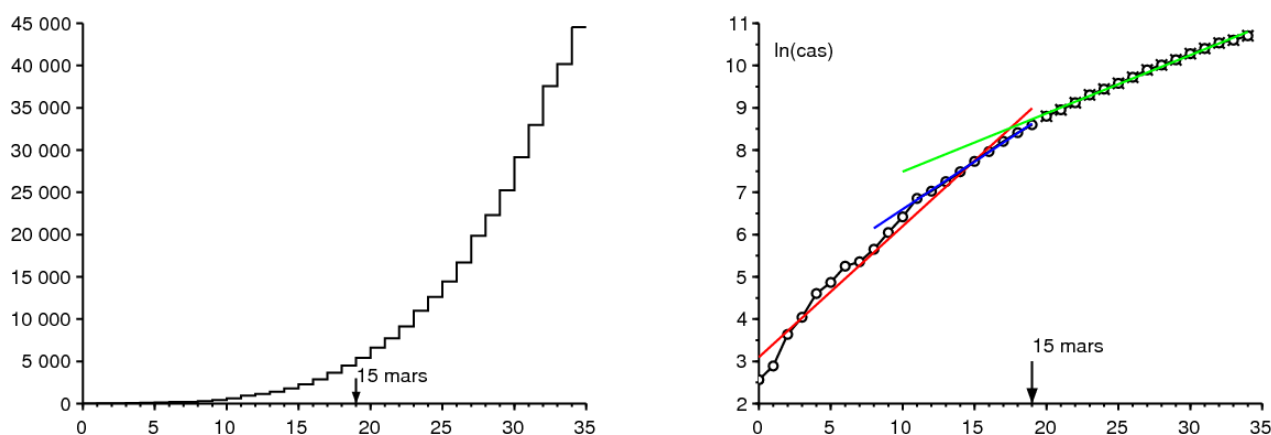


Рисунок 1. а) Совокупное количество подтвержденных случаев заболевания во Франции в период с 25 февраля по 29 марта 2020 года, согласно Santé publique France и [11]. б) натуральный логарифм этого числа и линии линейной регрессии.

Мы собираемся изучить математическую модель, вдохновленную этой эпидемией. Разобьем французское население на пять частей в соответствии с вариантом классической модели SEIR (см., Например, [3, с. 61]):

- S : здоровые люди
- E скрытые инфицированные люди, другими словами, еще не заразные
- I : заразные люди без защиты
- R_1 : людей сняли с цепи передачи и засчитали среди подтвержденных случаев
- R_2 : людей сняли с цепи передачи, но не засчитали.

Таким образом, каждый из этих двух последних отсеков включает как тех, кто все еще заразен, но изолирован, так и тех, кто больше не заразен, потому что выздоровел или умер. У некоторых пациентов наблюдаются легкие симптомы, и они остаются дома без обследования, другие живут в домах престарелых и не прошли обследования, несмотря на осложнения или даже смерть; эти категории найдены в купе R_2 . Очевидно, что мы можем усовершенствовать эту модель до бесконечности, чтобы сделать ее более реалистичной, но мы постарались максимально ограничить число неизвестных параметров; основной целью также является получение теоретического результата, касающегося окончательного размера эпидемии.

Давайте введем некоторые обозначения:

- N : общая численность населения (считается большой), так что $N = S(t) + E(t) + I(t) + R_1(t) + R_2(t)$
- a : эффективная скорость контакта
- b : скорость, с которой скрытые инфицированные люди становятся заразными
- c : средняя скорость, с которой инфекционные люди изолированы и, следовательно, удалены от цепи передачи
- f : доля инфекционных людей, которые включены в число случаев, подтвержденных во время изоляции ($0 \leq f \leq 1$). Эта доля может меняться со временем, но для простоты будем считать, что она постоянна.

У нас тогда

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

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

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

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

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

Для ссылки на данные на рисунке 1, $R_1(t)$ соответствует совокупному количеству подтвержденных случаев на данный момент t , Мы определяем $R(t) = R_1(t) + R_2(t)$, У нас тогда

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

Мы выводим из $R_1(0) = R_2(0) = 0$

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

В начале эпидемии число случаев остается очень небольшим по сравнению с общей численностью населения, поэтому $S(t) \simeq N$, что приводит к линеаризации

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

чисел $E(t)$ а также $I(t)$ но и цифры $R_1(t)$ а также $R_2(t)$ поэтому имеют тенденцию к экспоненциальному росту $e^{\lambda t}$, λ наибольшее собственное значение матрицы

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

Характеристический многочлен

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

Итак, мы имеем

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

[9] указывает, что инкубационный период, то есть период до появления симптомов, составляет от 5 до 6 дней. Латентный период может быть немного короче, так как человек может заразиться до появления симптомов. Средняя продолжительность в латентной фазе составляет 4 дня. Это $1/b$, Итак, мы берем $b = 0,25$ в день.

Среднее время в инфекционном отделении до изоляции, которое составляет $1/c$, сложнее оценить, потому что это зависит от многих факторов. Это зависит от биологических характеристик вируса, от характеристик людей, таких как их возраст, а также от оперативности, с которой эти случаи изолируются, которая варьируется от страны к стране. Эпидемия во Франции происходит, когда жители уже хорошо осведомлены о существовании пандемии. Вскоре пациенты оказались в изоляции. Некоторые люди вообще не заразны. Другие люди заразны за несколько дней до изоляции. Предположим, что среднее значение составляет порядка 1 дня, форма модели подразумевает, что распределение является экспоненциальным. Это среднее значение будет получено в более точной модели, если 80% зараженных оставались заразными в течение 0 дней и если 20% зараженных оставались заразными в течение 5 дней, прежде чем быть изолированными. В итоге мы выбрали $c = 1$ в день.

Из формулы (9) выводим, что

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

что позволило бы рассчитать эффективную скорость контакта численно из наблюдаемой скорости роста λ .

Представьте себе, что меры общественного здравоохранения могут разделить эффективную частоту контактов на число k , так что $k > 1$. Сколько должно стоить это число, чтобы хотя бы остановить эпидемию? Это минимальное значение традиционно отмечается \mathcal{R}_0 следующая Лотка, которая назвала это «воспроизводимостью» [6, с. 102]. С $a' = a/\mathcal{R}_0$, новый темп роста эпидемии λ' должно быть ноль. Согласно уравнению (8) это приводит к $c - a/\mathcal{R}_0 = 0$ и к

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

если мы используем числовое значение ($\lambda \simeq 0,225$ в день), предложенный эпидемической кривой на рисунке 1. Учитывая неопределенность параметров b и c , это может быть только приблизительным значением.

С технической точки зрения (см., Например, [7]) можно было бы заметить, что \mathcal{R}_0 был также спектральный радиус матрицы

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

Вернемся к нелинейной модели SEIR (1) - (6). Давайте вспомним, как определить окончательный размер эпидемии при полном отсутствии вмешательства; это простая и, кроме того, хорошо известная адаптация метода, используемого для модели SIR (см., например, [4, с. 76]). С помощью уравнения (1) имеем

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

Таким образом, путем интеграции между $t = 0$ а также $t = +\infty$,

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

$S(\infty)$ обозначает предел, когда $t \rightarrow +\infty$ функции $S(t)$, Эта функция убывающая и положительная. С $R(0) = 0$ и из уравнения (6) имеем

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

Кроме того, у нас всегда $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$, Эпидемия в конце концов останавливается:

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

Итак, мы имеем

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

Объединяя (11), (12) и (13), мы получаем

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

В начале эпидемии среди населения было всего несколько инфицированных, поэтому $S(0) \simeq N$, Неявное уравнение для окончательного размера эпидемии можно записать в виде

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

которая имеет ту же форму, что и для модели SIR [4]. С $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$, мы нашли $R(\infty)/N \simeq 87\%$, Только часть f этих случаев подтверждается.

2. Второй этап с резким вмешательством

Представьте себе, что в определенную дату T принимаются радикальные меры, чтобы новая эффективная скорость контакта была снижена до 0. Предположим, что в этот момент имеется совокупное число подтвержденных случаев, равно $R_1(T)$, Например, 15 марта было зарегистрировано 5423 случая, когда вступили в силу меры, касающиеся школ и общественных мест. Можем ли мы тогда предсказать, каким был бы при этих предположениях новый окончательный размер эпидемии или, по крайней мере, это подтвердилось?

К концу экспоненциальной фазы, где $t \leq T$ и где общее число случаев все еще представляет крошечную часть от общей численности населения, мы имеем

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

(u, v) является собственным вектором, связанным с наибольшим собственным значением матрицы (7), т.е. λ . Так,

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

С помощью уравнения (10) имеем

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

Но $dR/dt \simeq \lambda R$ если $t < T$ и если t не слишком близко к 0. Так

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

С $I(T) \simeq v e^{\lambda T}$, у нас есть

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

Предполагается, что контакты сведены к нулю. У нас есть для $t > T$

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

в то время как другие уравнения (3), (4) и (5) остаются идентичными. Без необходимости решать эту систему, окончательный размер эпидемии будет $R(\infty) = R(T) + E(T) + I(T)$, Там действительно $E(T) + I(T)$ инфицированные лица, которые еще не находятся в отсеках R в момент времени t . У нас есть таким образом

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

С $R_1(t) = f R(t)$ Итак, у нас есть

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

Так что если контакты сводятся к нулю с определенной даты

- вскоре после начала эпидемии, так что линейное приближение остается в силе
- достаточно большой, чтобы линеаризованная система успела сойтись к собственному вектору, связанному с первым собственным значением,

тогда окончательный размер (подтвержденный или общий) эпидемии близок к тому, который был получен путем умножения совокупного числа случаев (подтвержденных или общих) на эту дату на воспроизводимость эпидемии. Аналогичный результат получается аналогичным образом для модели SIR. В приложении мы отмечаем, однако, что это больше не воспроизводимость, которая определяет частное $R(\infty)/R(T)$ в моделях с инфекционным периодом, который не распределен по экспоненте, но более сложное выражение.

С $R_1(T) = 5423$ а также $\mathcal{R}_0 \simeq 2,33$, это дает $R(\infty) \simeq 12600$, Подчеркнем еще раз неопределенность вокруг параметров b и c , которая обнаруживается в этом результате.

Существует аналогия с понятием «потенциал роста» демографических популяций [8, с. 176]. Это соотношение между конечным постоянным населением и населением в определенный момент, если рождаемость внезапно делится в этот момент на воспроизводимость, так что население остается с асимптотической скоростью нулевого роста. Как и в наших расчетах, Кейфитц получил относительно простую формулу для «потенциала роста», предположив, что начальная

популяция является «стабильной» в смысле Лотки (то есть, заданной первым собственным вектором). Эта формула также включает воспроизводимость, хотя и более сложным способом, чем для нашей модели SEIR [8, с. 179].

Отметим также, что оценка $R(T) + E(T) + I(T)$ из единичных данных $R(T)$ аналогична проблеме, возникшей на ранних стадиях эпидемии ВИЧ, для оценки числа людей, живущих с ВИЧ, по числу зарегистрированных случаев СПИДа.

фигура 2^а иллюстрирует эту двухфазную модель. Мы взяли $N = 65 \times 10^6$ (население Франции) и начальные условия

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

Параметр a дается формулой (10) с $\lambda = 0,225$ в день, как на рисунке 1. Имеется мало информации о параметре f . Оглядываясь назад, мы знаем, что большое количество смертей из-за вируса в домах престарелых не было учтено среди случаев, подтвержденных в начале эпидемии. Например, выберите $f = 0.5$ для иллюстрации. Мы взяли $T = 43,2$ дни так $R_1(T) \simeq 5438$ близко к данным 5423 за 15 марта. Продолжая моделирование немного дольше, чем на рисунке, мы находим численно, что $R_1(\infty)/R_1(T) \simeq 2,33 \simeq \mathcal{R}_0$,

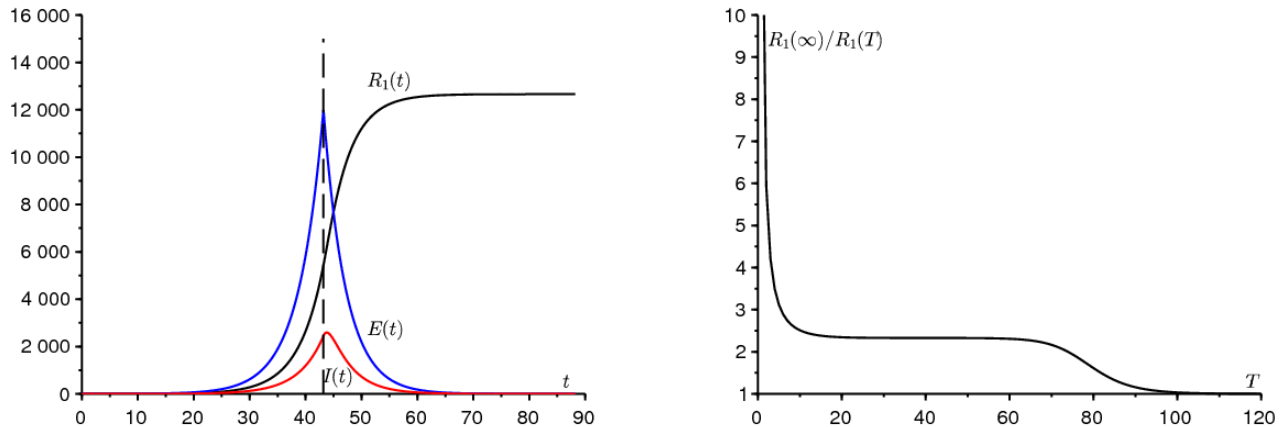


Рисунок 2. а) Пример моделирования двухфазной модели. б) частное $R_1(\infty)/R_1(T)$ с точки зрения T ,

фигура 2^б показывает, как частное $R_1(\infty)/R_1(T)$ изменяется как функция времени T , когда скорость контакта снижается до нуля. На самом деле мы наблюдаем плато, где этот коэффициент близок к \mathcal{R}_0 . В случае $T \rightarrow 0$, у нас есть $R_1(T) \rightarrow 0$ а также $R_1(\infty) \rightarrow f(E(0) + I(0)) > 0$, Итак, мы имеем $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow +\infty$. Факторные подходы \mathcal{R}_0 если T имеет порядок, обратный разности между двумя собственными значениями матрицы (7). Если наоборот $T \rightarrow \infty$ тогда вмешательство приходит слишком поздно. Эпидемия уже прошла и $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow 1$, с $N \rightarrow +\infty$ ширина плиты, где $R_1(\infty)/R_1(T)$ близко к \mathcal{R}_0 , вероятно, растет как $(\ln N)/\lambda$ Так как это, например, поведение времени до пика эпидемии в модели SIR с постоянными коэффициентами (см. [2] или [5, с. 12]).

3. Обобщение

На самом деле эффективная скорость контакта, конечно, не совсем равна нулю для $t > T$. Значение, полученное за $R(\infty)$ тем не менее может рассматриваться как нижний предел реальной стоимости. Потому что несомненно, что окончательный размер эпидемии будет больше с контактами, которые не равны нулю, чем с контактами, которые равны нулю. В связи с этим следует напомнить, что эпидемические модели типа SIR или SEIR с переменной частотой контактов не являются «монотонными», в том смысле, что снижение частоты контактов может иногда приводить к большему конечному размеру эпидемии. [1].

Теперь рассмотрим случай, когда скорость контакта не уменьшается до 0, а делится на число q ($q > 1$). Снижение до 0 соответствует пограничному случаю, когда $q \rightarrow +\infty$, у нас есть для $t > T$,

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

в то время как уравнения (3), (4) и (5) остаются неизменными. По тем же соображениям, что и в разделе 1, мы имеем для $t > T$

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

Выводя путем интегрирования между $t = T$ и $t = +\infty$,

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

с $\mathcal{R}_0 = a/c > 1$ а также $S(\infty) = N - R(\infty)$, Итак, мы имеем

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

Как и в разделе 2, предположим, что время T не является ни слишком маленьким, ни слишком большим, то есть на плато на фиг.2^b, В первом приближении $S(T) \simeq N$ а также $R(T)$ маленький по сравнению с N , Тогда возникают два случая.

В случае $1 < q < \mathcal{R}_0$ Как и в классическом графическом аргументе [4], мы рисуем левый и правый члены уравнения (18) как функцию $R(\infty)/N$, Мы видим, что решение $R(\infty)/N$ не бесконечно мала, но близка к строго положительному решению уравнения

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

Если наоборот $q > \mathcal{R}_0$ тогда решение $R(\infty)/N$ уравнения (18) мало. С

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

аппроксимация порядка 1 экспоненты в уравнении (18) приводит к

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

Пренебрегая $1/N^2$, у нас есть

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

В заключение,

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

С $q \rightarrow +\infty$ у нас есть $R(\infty) \simeq R(T) \mathcal{R}_0$, Мы также заметили, что $(1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q) > 1$ вроде как должно быть. Формула, идентичная (20), связывает $R_1(\infty)$ а также $R_1(T)$,

На рисунке 3 сплошной линией, в зависимости от параметра q , показан окончательный размер эпидемии в логарифмическом масштабе. Система (1) - (6) численно моделировалась при $t < T$ с начальными условиями (16). Система численного моделирования (17) при $t > T$. Как на рисунке 2^a, общая численность населения $N = 65 \times 10^6$ и параметр a дается формулой (10) с $\lambda = 0,225$ в день. Мы снова взяли $f = 0,5$ а также $T = 43,2$ дни так $R_1(T) \simeq 5438$, На рисунке также маленькими кружочками показано значение формулы (20) для $q > \mathcal{R}_0$, Наконец, с маленькими бриллиантами показано строго положительное решение уравнения (19) для $q < \mathcal{R}_0$, Мы видим, что два приближения перестают быть действительными вблизи порога ($q = \mathcal{R}_0$).

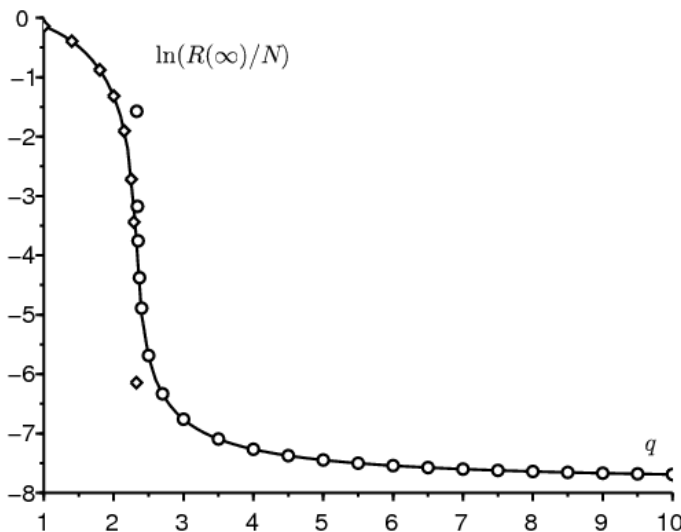


Рисунок 3 $\ln(R(\infty)/N)$ с точки зрения q (сплошная линия), по сравнению с формулой (20) (маленькие кружки), действительной для $q > \mathcal{R}_0$ и с решением уравнения (19) (мелкие бриллианты) справедливо для $q < \mathcal{R}_0$,

Обратите внимание, что окончательный размер эпидемии варьируется на несколько порядков, если $q \simeq \mathcal{R}_0$, Поскольку количественно определить сложно, прогнозировать окончательный размер эпидемии также сложно в этой области. Только если параметр q значительно выше воспроизводимости, прогноз с формулой (20) становится менее чувствительным к значению q .

4. Оценка параметра q

Попробуем оценить параметр q , подгоняя имитацию модели к данным после 15 марта, включая данные до 15 апреля, которые не были показаны на рисунке 1. [10] тем не менее предупреждает, что «число случаев, подтвержденных в Франция более не удовлетворительно отражает динамику эпидемии», учитывая, что «пациенты с признаками COVID-19 более не систематически подтверждаются биологическим тестом».

Начнем с данных $R_1(T) = 5\,423$ и отношения

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

Поскольку данные за предыдущие 8 дней особенно хорошо выровнены, мы начинаем моделирование нашей модели с

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

с $\lambda = 0,225$ в день и $\tau = 8$ дней, и с соответствующими оценками

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

Эффективная скорость контакта a/q если $t > T$, Мы пытаемся приспособить количество подтвержденных случаев к данным до 15 апреля. Лучшая подгонка дает $q = 1,7$, Это значение ниже порога \mathcal{R}_0 , Похоже, что меры сдерживания все еще недостаточны. Но самые последние точки на рисунке показывают, что разрыв с моделью растет в направлении замедления реальной эпидемии. Выбранное значение f может не подходить или могло изменяться во время эпидемии. Или, может быть, модель слишком упрощенная. В частности, ожидается, что неэкспоненциальное распределение времени, проведенного в разных отсеках, будет влиять на момент, когда кривая начнет изгибаться.

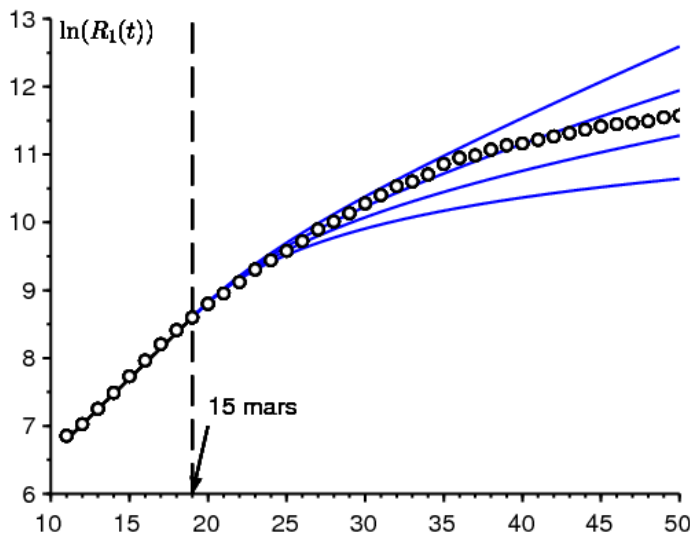


Рисунок 4. Натуральный логарифм числа подтвержденных случаев в период с 7 марта по 15 апреля (маленькие кружки, данные из Santé publique France [11]) и $\ln(R_1(t))$ как функция времени t в 4 симуляциях сверху вниз $q \in \{1,5; 1,7; 2; 2,5\}$,

В заключение мы исследовали двухэтапный сценарий, в котором скорость контакта снижается с определенной даты. Мы нашли простую приближительную формулу для окончательного размера эпидемии, основанную на количестве случаев, выявленных во время сокращения. Тем не менее, остается утверждать и демонстрировать этот результат более строго, вероятно, делая его асимптотическим результатом, когда $N \rightarrow +\infty$,

Спасибо

Мы благодарим Hisashi Inaba, Ali Moussaoui а также Frédéric Hamelin за их комментарии к рукописи.

Вспомогательный расчет

Рассмотрим модель SIR с инфекционным периодом, который не обязательно распределен экспоненциально, с обозначениями

- $I(t, x)$: плотность людей, зараженных с x единиц времени в момент времени t
- $a(x)$ эффективная скорость контакта;
- $b(x)$: скорость, с которой зараженные люди прекращают передачу инфекции.

У нас в начале эпидемии

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

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

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

Мы выводим, как в теории устойчивого населения Лотки [6],

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

k является константой. Скорость роста λ является единственным решением уравнения

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

С $I(t) = \int_0^{\infty} I(t, x) dx$ проблема в том, чтобы оценить $I(T) + R(T)$ от $R(T)$, Но

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

Мы выводим, что

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

В заключение,

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

Мы видим, что этот результат не имеет особых оснований совпадать со следующей формулой

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

В особом случае, когда ставки постоянны, с $a(x) \equiv a$ а также $b(x) \equiv b$, Однако, $\lambda = a - b$ и так

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

Библиографические ссылки

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