# Novas propriedades do pico epidêmico

N. Bacaër, F. Hamelin, H. Inaba, De nouvelles propriétés du pic épidémique. Quadrature 119 (2021)

Nicolas Bacaër<sup>1</sup>, Frédéric Hamelin<sup>2</sup>, Hisashi Inaba<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Unité de modélisation mathématique et informatique des systèmes complexes Institut de recherche pour le développement

Paris, France nicolas.bacaer@ird.fr

<sup>2</sup> Institut de génétique, environnement et protection des plantes Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement Rennes, France

> <sup>3</sup>Departamento de Matemática da Universidade de Tóquio, Tóquio, Japão

#### resumo

Estamos estudando uma epidemia modelada por um sistema diferencial do tipo SIR ou SEIR. Para o modelo SIR, mostramos que a data do pico epidêmico nem sempre é uma função decrescente da taxa de contato. Para o modelo SEIR, quando a população N é grande, novos elementos tendem a confirmar a conjectura de que o pico epidêmico ocorre no tempo T, com  $T \sim (\ln N)/\lambda$ , onde  $\lambda$  é o maior autovalor do sistema linearizado.

### 1. Introdução

Em [2], começamos a estudar a data do pico epidêmico do modelo SIR de Kermack e McKendrick [1, capítulo 18]

$$\frac{dS}{dt} = -aS\frac{I}{N}, \quad \frac{dI}{dt} = aS\frac{I}{N} - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI,$$

no caso em que a > be a população N é grande. A variável S(t) é o número de pessoas não infectadas, I(t) o número de pessoas infectadas, R(t)o número de pessoas removidas da transmissão. População total N = S + I + R é constante. O parâmetro a é a taxa efetiva de contato eb é a taxa na qual as pessoas infectadas deixam de ser infecciosas. Quando a população N é grande, o pico epidêmico (que corresponde ao máximo de I) ocorre no tempo T,

$$T\sim \frac{\ln N}{\lambda}$$

e  $\lambda = a - b$ . Em outras palavras,  $\lambda$  é a taxa de crescimento do número de pessoas infectadas no sistema linearizado  $dI/dt \simeq (a - b)I$  no início da epidemia, quando  $S \simeq N$ .

Em [3], conjecturamos brevemente que o equivalente em  $(\ln N)/\lambda$  para a data do pico foi a mesma no modelo SEIR, que inclui uma fase latente (denotada E) antes que as pessoas infectadas se tornem infecciosas,

$$\frac{dS}{dt} = -aS\frac{I}{N},\tag{1}$$

$$\frac{dE}{dt} = aS\frac{I}{N} - bE,\tag{2}$$

$$\frac{dI}{dt} = bE - cI,\tag{3}$$

$$\frac{dR}{dt} = cI,\tag{4}$$

 $\cos a > c$ ,  $\cos a$  condição de levar para  $\lambda$  o maior autovalor do sistema linearizado no início da epidemia, ou seja, o maior autovalor da matriz

$$M = egin{pmatrix} -b & a \ b & -c \end{pmatrix}$$

Em [2], Piovella também se interessou pela data do pico epidêmico no modelo SEIR quando a relação *a* / c é próxima a 1, sem, no entanto, suas aproximações serem completamente justificadas do ponto de vista matemático.

Na seção 2, primeiro relembramos um resultado aparentemente esquecido (incluindo em  $\begin{bmatrix} 2 \end{bmatrix}$ ) de  $\begin{bmatrix} 5 \\ 5 \end{bmatrix}$ , capítulo 2] para o modelo SIR, que especifica a expansão assintótica de T:

$$T=rac{\lnrac{N}{I(0)}+f(\mathcal{R}_0)}{\lambda}+o(1), \quad N
ightarrow+\infty$$

 $\mathcal{R}_0 = a/b$  é a reprodutibilidade,  $\lambda = a - b$  a taxa de crescimento e *f* uma função bastante complicada. Este resultado não aparece em nenhum livro ou artigo publicado desde [5], o que é um pouco surpreendente para um modelo tão simples e conhecido.

Mostramos no restante da seção 2 que

$$f(\mathcal{R}_0) = \ln \Bigl[ 2(\mathcal{R}_0-1)^2 \Bigr] + o(1), \quad \mathcal{R}_0 
ightarrow 1^+.$$

Deduzimos que a data do pico epidêmico nem sempre é uma função decrescente da taxa efetiva de contato *a*, mas que isso só é observado para valores de reprodutividade próximos a 1. A data do pico atinge um máximo para

$$\mathcal{R}_0 \simeq 1 + \mathrm{e}\, \sqrt{rac{I(0)}{2N}},$$

onde e é a base dos logaritmos naturais. Esta observação parece nova.

Na seção 3, nos voltamos para o modelo SEIR. Lembramos o que sabemos sobre o tamanho final da epidemia. Especificamos o que se entende por pico epidêmico neste contexto, ou seja, o ponto em que E + I atinge um máximo. Encontramos um novo limite inferior para este pico compatível com a conjectura sobre o comportamento assintótico. Apresentamos algumas simulações para ilustrar essa conjectura.

## 2. O modelo SIR

### 2.1 Uma expressão integral de T

Para o modelo SIR, suponha

$$S(0) = N - i, \quad I(0) = i, \quad R(0) = 0$$

 $\cos 0 < i < N$ . Suponha  $a > b \in N$  grande o suficiente para a(1 - i/N) > b, quer dizer  $\frac{dI}{dt}(0) > 0$ . Como em [2] (onde pegamos i = 1), temos

$$rac{1}{S}rac{dS}{dt}=-rac{a}{bN}rac{dR}{dt}$$
 ,  $\lnrac{S(t)}{S(0)}=-rac{a}{bN}R(t).$ 

Portanto

$$\frac{dS}{dt} = -a\frac{S}{N}(N-S-R) = -a\frac{S}{N}\left(N-S+\frac{bN}{a}\ln\frac{S(t)}{S(0)}\right)$$

O pico de I(t)ocorre no tempo T onde dI/dt = 0, que ocorre quando S = Nb/a. Nós deduzimos isso

$$T = \frac{1}{a} \int_{b/a}^{1-i/N} \frac{ds}{s\left(1 - s + \frac{b}{a}\ln s - \frac{b}{a}\ln(1 - i/N)\right)}.$$
(5)

#### 2.2 Fórmula de Lauwerier quando $N ightarrow +\infty$

Nós definimos  $\varepsilon = -\frac{b}{a} \ln(1 - \frac{i}{N})$ . Com o truque de [ $\frac{5}{2}$ ,  $\frac{p}{2}$ ], temos  $T = T_1 + T_2$  com

$$T_1 = rac{1}{a} \int_{rac{b}{a}}^{1-rac{i}{N}} \left(rac{1}{1+arepsilon-s+rac{b}{a} \ln s} - rac{1}{arepsilon-(1-rac{b}{a})\ln s}
ight) rac{ds}{s}$$
 $T_2 = rac{1}{a} \int_{rac{b}{a}}^{1-rac{i}{N}} rac{ds}{sig(arepsilon-(1-rac{b}{a})\ln sig)}.$ 

Reduzindo ao mesmo denominador,

$$T_1=rac{1}{a}\int_{rac{b}{a}}^{1-rac{i}{N}}rac{-1+s-\ln s}{[arepsilon-(1-rac{b}{a})\ln s](1+arepsilon-s+rac{b}{a}\ln s)}rac{ds}{s}.$$

Nós temos :  $\varepsilon \sim \frac{b}{a} \frac{i}{N} \rightarrow 0$  E se  $N \rightarrow +\infty$ . Observe que a integral que ocorre quando passamos formalmente para o limite  $N \rightarrow +\infty$ 

$$\int_{rac{b}{a}}^{1}rac{-1+s-\ln s}{-(\ln s)(1-s+rac{b}{a}\ln s)}rac{ds}{s}$$

é a priori uma integral generalizada em s = 1. Mas a função integrada é estendida por continuidade em s = 1, porque

$$\ln s = s - 1 - \frac{(s-1)^2}{2} + o((s-1)^2)$$

no bairro de s = 1, de modo a

$$rac{-1+s-\ln s}{-(\ln s)(1-s+rac{b}{a}\ln s)s} \quad \stackrel{\longrightarrow}{\longrightarrow} \quad rac{1}{2(1-b/a)}$$

Em particular, essa integral é convergente. Deduzimos (ver apêndice 1) que

$$T_1 = rac{1}{a-b} \int_{rac{b}{a}}^1 rac{-1+s-\ln s}{-(\ln s)(1-s+rac{b}{a}\ln s)} rac{ds}{s} + o(1).$$

Com a mudança de variável  $s = e^{-u}$ ,

$$T_1 = rac{1}{a-b} \int_0^{\ln rac{a}{b}} rac{-1+e^{-u}+u}{u(1-e^{-u}-rac{b}{a}u)} du + o(1).$$

Além disso, o integral  $T_2$  é calculado explicitamente:

$$\begin{split} T_2 &= \frac{1}{a} \left[ \frac{\ln\left\{ -\frac{b}{a} \ln(1 - \frac{i}{N}) - (1 - \frac{b}{a}) \ln s \right\}}{-(1 - \frac{b}{a})} \right]_{\frac{b}{a}}^{1 - \frac{i}{N}} \\ &= \frac{1}{a - b} \left\{ \ln\left[ -\frac{b}{a} \ln\left(1 - \frac{i}{N}\right) - \left(1 - \frac{b}{a}\right) \ln \frac{b}{a} \right] - \ln\left[ -\ln\left(1 - \frac{i}{N}\right) \right] \right\} \\ &= \frac{\ln \frac{N}{i} + \ln[(1 - \frac{b}{a}) \ln \frac{a}{b}]}{a - b} + o(1). \end{split}$$

Somando os dois resultados, obtemos o que podemos chamar de fórmula de Lauwerier [ 5, p. 13 ]

$$T=\frac{1}{a-b}\left\{\ln\frac{N}{i}+\ln\left[\left(1-\frac{b}{a}\right)\ln\frac{a}{b}\right]+\int_{0}^{\ln\frac{a}{b}}\frac{-1+e^{-u}+u}{u(1-e^{-u}-\frac{b}{a}u)}du\right\}+o(1),$$

$$T=rac{1}{a-b}\left\{\lnrac{N}{i}+f(\mathcal{R}_0)
ight\}+o(1)$$

 $\operatorname{com} \mathcal{R}_0 = a/b > 1.$ 

A Figura 1 mostra em que medida a fórmula de Lauwerier fornece uma boa aproximação da data T do pico epidêmico. Utilizamos o software livre Scilab para o cálculo numérico das integrais. Escolhemos o parâmetro b para que o período infeccioso dure em média1/b = 4 dias.



Figura 1. A data *T* do pico epidêmico do modelo SIR (em dias decorridos desde o início da epidemia) em função de  $\ln N$  (linha contínua) de acordo com a fórmula exata (5) e a fórmula de Lauwerier aproximada (pequenos círculos). Valores de parâmetro: I(0) = 1, b = 1/4 por dia,  $\mathcal{R}_0 = a/b \in \{1,5; 2; 3\}$ .

Nota. A fórmula de Lauwerier permanece inalterada se partirmos da condição inicial

$$S(0) = N - i - r, \quad I(0) = i, \quad R(0) = r,$$

com  $i > 0, r \ge 0, i + r < N$  e  $a(1 - rac{i + r}{N}) > b$ . Na verdade, vamos posar

$$\widehat{N}=N-r=N(1-r/N), \hspace{1em} \widehat{R}(t)=R(t)-r, \hspace{1em} \hat{a}=a\widehat{N}/N=a(1-r/N).$$

então

$$rac{dS}{dt} = -\hat{a}Srac{I}{\hat{N}}, \quad rac{dI}{dt} = \hat{a}Srac{I}{\hat{N}} - bI, \quad rac{d\hat{R}}{dt} = bI$$
 $S(0) = \hat{N} - i, \quad I(0) = i, \quad \hat{R}(0) = 0.$ 

Portanto

$$T=rac{1}{\hat{a}-b}\left\{\lnrac{\widehat{N}}{i}+f(\hat{a}/b)
ight\}+o(1),\quad \widehat{N}
ightarrow+\infty.$$

Mas como  $\widehat{N} \to +\infty$  é igual a  $N \to +\infty$ , e gosto  $\widehat{a} = a + O(1/N)$ , nós voltamos

$$T=rac{1}{a-b}igg\{ \lnrac{N}{i}+f(a/b)igg\}+o(1),\quad N
ightarrow+\infty$$

### **2.3 Estudo da função** $f(\mathcal{R}_0)$

A Figura 2 mostra como  $f(\mathcal{R}_0)$  varia dependendo de  $\mathcal{R}_0$ . Nós notamos que  $f(\mathcal{R}_0)$  parece ser uma função crescente (não é óbvio, mesmo ao calcular a derivada) e  $f(\mathcal{R}_0) = 0$  E se  $\mathcal{R}_0 \simeq 2,10$ .



Figura 2.  $f(\mathcal{R}_0)$  em termos de  $\mathcal{R}_0$  (linha contínua) e a aproximação (6) na vizinhança de  $\mathcal{R}_0 = 1$  (pontilhado).

$$\operatorname{Com} \mathcal{R}_0 o 1^+, \ln \mathcal{R}_0 = (\mathcal{R}_0 - 1)(1 + o(1)) ext{ e}$$

$$\ln\left[\left(1-rac{1}{\mathcal{R}_0}
ight)\ln\mathcal{R}_0
ight] = \ln\left[(\mathcal{R}_0-1)^2
ight] + o(1) = 2\ln(\mathcal{R}_0-1) + o(1).$$

Na vizinhança de  $u = 0^+$ ,

$$rac{-1+e^{-u}+u}{u(1-e^{-u}-u/\mathcal{R}_0)} = rac{u^2/2+o(u^2)}{u(u-u^2/2+o(u^2)-u/\mathcal{R}_0)} \ = rac{1+o(1)}{2(1-1/\mathcal{R}_0)-u+o(u)}.$$

Mas

$$\begin{split} \int_{0}^{\ln \mathcal{R}_{0}} \frac{du}{2(1-1/\mathcal{R}_{0})-u} &= \left[-\ln\{2(1-1/\mathcal{R}_{0})-u\}\right]_{0}^{\ln \mathcal{R}_{0}} \\ &= -\ln\frac{2(1-1/\mathcal{R}_{0})-\ln \mathcal{R}_{0}}{2(1-1/\mathcal{R}_{0})} \\ &= -\ln\left[1-\frac{\ln \mathcal{R}_{0}}{2(1-1/\mathcal{R}_{0})}\right] \\ &\xrightarrow[\mathcal{R}_{0} \to 1^{+}]{} - \ln(1/2) = \ln 2 \end{split}$$

Deduzimos (ver apêndice 2) que

$$f(\mathcal{R}_0) = \ln \left[ 2(\mathcal{R}_0 - 1)^2 \right] + o(1), \quad \mathcal{R}_0 \to 1^+.$$
(6)

Esta aproximação coincide com a sugerida em [2, p. 11] com base na aproximação (não rigorosa) de Kermack e McKendrick para o modelo SIR quando  $\mathcal{R}_0$  está próximo de 1.

## 2.4 A data do pico não é uma função monotônica da taxa de contato

Então, quando N é grande e  $\mathcal{R}_0$  perto de 1 com  $N(\mathcal{R}_0 - 1)^2$  não muito pequeno,

$$T\simeq rac{\lnig[(N/i)2(a/b-1)^2ig]}{a-b}.$$

Portanto

$$rac{\partial T}{\partial a}\simeq rac{2-\ln\left[(N/i)2(a/b-1)^2
ight]}{(a-b)^2}.$$

,

Nós notamos que  $rac{\partial T}{\partial a}\simeq 0$  E se

$$rac{a}{b}\simeq 1+\mathrm{e}\,\sqrt{rac{i}{2N}}.$$

Com este valor de a , denote-o  $a^*$  , o valor correspondente do máximo de T é

$$T_{
m max}\simeq rac{2}{a^*-b}=rac{2}{b\,{
m e}}\,\sqrt{rac{2N}{i}}.$$

A data do pico não é, portanto, uma função monotônica decrescente da taxa de contato, como se poderia acreditar a priori. A Figura 3 ilustra isso com alguns exemplos numéricos.



figura 3. A data T do pico epidêmico de acordo com a fórmula exata (5), em função da taxa de contato  $a \operatorname{com} a > b/(1 - i/N)$  E se i = 1 e  $N \in \{100; 1000; 10000\}$ . Escolhemos a unidade de tempo de modo que b = 1.

#### 3. O sistema SEIR

Agora considere o sistema SEIR (1) - (4). Nós presumimos N > 0, a > 0, b > 0 e c > 0. Nós também supomos a > c. As condições iniciais são

$$S(0)=N-n_E-n_I>0, \quad E(0)=n_E\geq 0, \quad I(0)=n_I\geq 0, \quad R(0)=0,$$

 $\mathrm{com}\;n_E+n_I>0.$  Nós temos

$$S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N, \quad \forall t > 0,$$
(7)

S(t) > 0, E(t) > 0, I(t) > 0 e R(t) > 0.

#### 3.1 O tamanho final da epidemia

Função S(t) é decrescente de acordo com a equação (1) e positivo, portanto, converge para um limite  $S_{\infty}$ . Função R(t) está aumentando de acordo com a equação (4) e menor que N, portanto, converge para um limite  $R_{\infty}$ . Uma vez que as funções E(t) e I(t) são limitadas por N se  $t \in ]0; +\infty[$ função dI/dt também é limitado pela equação (3), assim como  $d^2R/dt^2$  de acordo com a equação (4). Função R(t) é, portanto, convergente quando  $t \to +\infty$  com uma segunda derivada limitada; Portanto  $dR/dt \to 0$  (ver por exemplo [ 4.11.3.21 ] ou apêndice 3). Com a equação (4), vemos que  $I(t) \to 0$ . Função dE/dt é limitado pela equação (2), assim como  $d^2I/dt^2$  de acordo com a equação (3). Portanto  $dI/dt \to 0$  como antes. Da equação (2),  $E(t) \to 0$ . Com a equação (7), obtemos no limite  $S_{\infty} + R_{\infty} = N$ . Das equações (1) e (4),

$$rac{dR}{dt} = -rac{cN}{aS}rac{dS}{dt}$$

Portanto

$$R(t) = -\frac{cN}{a} \ln \frac{S(t)}{S(0)}.$$
(8)

Em última análise, deduzimos que  $S_{\infty} > 0$  e

$$S_{\infty} = N - R_{\infty} = N + rac{cN}{a} \ln rac{S_{\infty}}{S(0)}$$

Nós definimos  $x_\infty = S_\infty/N, \, x_0 = S(0)/N$  e

$$g(x)=1-x+rac{c}{a}{\lnrac{x}{x_0}}.$$

Então nós temos  $g(x_{\infty}) = 0$  e  $0 < x_{\infty} \leq 1$ . Mas

$$g'(x) = -1 + rac{c}{ax} > 0, \qquad 0 < x < c/a \ g'(x) < 0, \qquad c/a < x < 1.$$

De outra forma,

$$egin{aligned} g(1) &= rac{c}{a} \ln rac{1}{x_0} > 0, \ g(x) & o -\infty, \qquad x o 0^+, \ g(c/a) &= 1 - rac{c}{a} + rac{c}{a} \ln rac{c/a}{x_0} > 1 - rac{c}{a} + rac{c}{a} \ln rac{c}{a} > 0. \end{aligned}$$

Esta última desigualdade vem da hipótese c/a < 1 e o fato de que a função  $h(u) = 1 - u + u \ln u$  verificado  $h'(u) = \ln u < 0$  E se  $u \in ]0; 1[$  e h(1) = 0, de modo a h(u) > 0 E se  $u \in ]0; 1[$ .

Consequentemente, a função g aumenta de  $-\infty$  para g(c/a) > 0 no intervalo ]0, c/a[, então diminui em g(c/a) > 0 em g(1) > 0 no intervalo ]c/a, 1[. A equação g(x) = 0 portanto, tem uma solução única no intervalo ]0; 1] e esta solução está em ]0; c/a[. Concluimos que

$$0 < S_{\infty}/N < c/a.$$

#### 3.2 O pico da epidemia

Vamos esclarecer nossa definição de pico epidêmico. Nós temos

$$\frac{d}{dt}(E+I) = (aS/N - c)I.$$
(9)

Suponha

$$S(0)/N = 1 - (n_E + n_I)/N > c/a.$$

Com a suposição de a > c, essa desigualdade é verdadeira assim que N é grande o suficiente. Nós temos  $I(t) > 0 \forall t > 0$ . A função S é estritamente decrescente e diminui emS(0) > Nc/a até  $S_{\infty} < Nc/a$  no intervalo  $[0; +\infty[$ . Portanto, há um único T > 0 com S(T) = Nc/a. De acordo com a equação (9), a função E + I está estritamente aumentando ao longo do intervalo [0; T] e então diminuindo estritamente ao longo do intervalo  $[T; +\infty[$ . O pico da epidemia é denominado T. Note-se que geralmente não é o máximo *que eu* nem a de E.

Da equação (8), também temos

$$E(T) + I(T) = N - S(T) - R(T) = N - S(T) + \frac{cN}{a} \ln \frac{S(T)}{S(0)}.$$
(10)

Desde a S(T) = Nc/a, temos

$$E(T) + I(T) = N\left(1 - \frac{c}{a} + \frac{c}{a}\ln\frac{Nc}{aS(0)}\right),$$

como Hethcote já observou em [ 6, p. 35 ].

#### 3.3 Limite inferior

Como  $S/N \leq 1$ , temos

A seguir, a desigualdade  $\leq$  entre vetores significa a desigualdade para todos os componentes. Lembramos o teorema de comparação para sistemas quase monotônicos (ver por exemplo [<u>8, apêndice E</u>] ou apêndice 4):

E se  $d \ge 2$  é um inteiro, se  $F \in C^1(\mathbb{R}^d, \mathbb{R}^d)$ ,  $X \in C^1([0, +\infty[, \mathbb{R}^d) \text{ e } Y \in C^1([0, +\infty[, \mathbb{R}^d) \text{ Verifica}))$ 

$$egin{aligned} &rac{\partial F_i}{\partial x_j}(x)\geq 0 \quad orall i
eq j, \quad orall x\in \mathbb{R}^d, \ &rac{dX}{dt}-F(X(t))\leq rac{dY}{dt}-F(Y(t)) \quad orall t>0, \ &X(0)\leq Y(0), \end{aligned}$$

tão  $X(t) \leq Y(t) \quad \forall t > 0.$ 

Seja *M* a matriz definida na introdução. Nós escolhemos d = 2,

$$X(t)=egin{pmatrix} E(t)\ I(t)\end{pmatrix}, \quad Y(t)=e^{tM}inom{n_E}{n_I}, \quad F(x)=Mx.$$

Nós temos

$$\frac{dX}{dt} - F(X(t)) \le 0 = \frac{dY}{dt} - F(Y(t)) \quad \forall t > 0,$$

X(0) = Y(0) e a hipótese em F é válida porque os coeficientes não diagonais da matriz M são positivos. Portanto

$$egin{pmatrix} E(t)\ I(t) \end{pmatrix} \leq e^{tM}inom{n_E}{n_I}, \quad orall t\geq 0. \end{cases}$$

O exponencial da matriz  $e^{tM}$  pode ser calculado explicitamente [9, proposição 6] com os autovalores da matriz M, que são

$$\lambda_\pm=rac{-b-c\pm\sqrt{(b-c)^2+4ab}}{2}.$$

Nós temos

$$e^{tM} = \begin{pmatrix} \frac{e^{\lambda_{+}t} + e^{\lambda_{-}t}}{2} + \frac{c-b}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ab}} \frac{e^{\lambda_{+}t} - e^{\lambda_{-}t}}{2} & \frac{a(e^{\lambda_{+}t} - e^{\lambda_{-}t})}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ab}} \\ \\ \frac{b(e^{\lambda_{+}t} - e^{\lambda_{-}t})}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ab}} & \frac{e^{\lambda_{+}t} + e^{\lambda_{-}t}}{2} + \frac{b-c}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ab}} \frac{e^{\lambda_{+}t} - e^{\lambda_{-}t}}{2} \end{pmatrix} \quad \forall t \ge 0.$$

Nós deduzimos isso

$$egin{aligned} E(T)+I(T)&\leq (1-1)\ e^{TM}inom{n_E}{n_I} \ &\leq igg(rac{e^{\lambda_+T}+e^{\lambda_-T}}{2}+rac{b+c}{\sqrt{(b-c)^2+4ab}}rac{e^{\lambda_+T}-e^{\lambda_-T}}{2}igg)n_E \ &+igg(rac{e^{\lambda_+T}+e^{\lambda_-T}}{2}+rac{2a+b-c}{\sqrt{(b-c)^2+4ab}}rac{e^{\lambda_+T}-e^{\lambda_-T}}{2}igg)n_I. \end{aligned}$$

Porque  $\lambda_{-} < \lambda_{+}$ , existe uma constante k > 0, que depende de a, b, c,  $n_{E} e n_{I}$  (mas não de N), de modo que

$$E(T) + I(T) \leq k \, e^{\lambda_+ T}$$

Mas (10) mostra que

$$E(T)+I(T)=N\Big(1-rac{c}{a}+rac{c}{a}\mathrm{ln}(c/a)\Big)-rac{cN}{a}\mathrm{ln}(S(0)/N).$$

Porque S(0)/N < 1, Então nós temos

$$N\Big(1-rac{c}{a}+rac{c}{a}\ln(c/a)\Big)\leq E(T)+I(T)\leq k\,e^{\lambda_+T}$$

Existe, portanto, outra constante  $K \in \mathbb{R}$ , que depende de a, b, c,  $n_{E} e n_{I}$  (mas não de N), de modo que

$$T \geq rac{\ln N}{\lambda_+} + K.$$

Este limite inferior é compatível com a conjectura

$$T\sim rac{\ln N}{\lambda_+}, \quad N
ightarrow +\infty.$$

#### 3.4 Exemplos

Nós escolhemos b = 1/3 por dia, c = 1/4 por dia,  $n_E = 1$ ,  $n_I = 0$ , e três valores da taxa de contato *a* para que  $a/c \in \{1, 5; 2; 3\}$ . Assim, um período infeccioso que dura em média 4 dias segue-se a um período latente que dura em média 3 dias. Tomamos vários valores para a população *N* entre  $10^2$  e  $10^8$ . Nós resolvemos o sistema diferencial (com software livre Scilab) e voltou a pico *T* que corresponde à máxima de E + I. A Figura 4 mostra como *T* varia em função de ln *N* (Linhas sólidas). Nós também mostramos (ln *N*)/ $\lambda_+$  (pequenos círculos). As inclinações parecem coincidir, como nas suposições. A figura também sugere que o próximo termo na expansão assintótica de *T* ainda é uma constante, que é negativa quando *a* / *c* está próxima de 1 e torna-se positiva quando a relação *a* / *c* aumenta. Determinar essa constante de acordo com os parâmetros do modelo parece uma tarefa difícil.



Figura 4. A data T do pico epidêmico do modelo SEIR em função de  $\ln N$  de simulações numéricas (linhas sólidas) e  $(\ln N)/\lambda_+$  (pequenos círculos).

# **Apêndice 1**

 $\operatorname{Com} b/a < s < 1$ , nós definimos

$$egin{aligned} \psi_arepsilon(s) &= rac{1}{a} \; rac{-1+s-\ln s}{[arepsilon-(1-rac{b}{a})\ln s](1+arepsilon-s+rac{b}{a}\ln s)s} \ \psi(s) &= rac{-1+s-\ln s}{-(a-b)(\ln s)(1-s+rac{b}{a}\ln s)s} \;. \end{aligned}$$

Nós temos :  $0 < \psi_{\varepsilon}(s) < \psi(s)$ . Vimos na seção 2.2 que  $\int_{b/a}^{1} \psi(s) ds$  era uma integral convergente. De acordo com o teorema da convergência dominada,

$$\int_{b/a}^1 \psi_arepsilon(s)\,ds \mathop{\longrightarrow}\limits_{N
ightarrow +\infty} \int_{b/a}^1 \psi(s)\,ds.$$

Além disso,

$$0\leq \int_{1-i/N}^1\psi_arepsilon(s)\,ds\leq \int_{1-i/N}^1\psi(s)\,ds\mathop{
ightarrow}_{N
ightarrow+\infty} 0.$$

Portanto

$$\int_{b/a}^{1-i/N}\psi_arepsilon(s)\,ds=\int_{b/a}^1\psi_arepsilon(s)\,ds-\int_{1-i/N}^1\psi_arepsilon(s)\,ds\mathop{\longrightarrow}\limits_{N
ightarrow+\infty}\int_{b/a}^1\psi(s)\,ds$$

## **Apêndice 2**

Nós definimos

$$\phi(u) = rac{-1+e^{-u}+u}{u(1-e^{-u}-u/\mathcal{R}_0)} - rac{1}{2(1-1/\mathcal{R}_0)-u}$$

Vamos mostrar isso

$$\int_0^{\ln \mathcal{R}_0} \phi(u) \, du \mathop{\longrightarrow}\limits_{\mathcal{R}_0 o 1^+} 0$$

Ao reduzir ao mesmo denominador, notamos que

$$\phi(u) = (1-1/\mathcal{R}_0) \, rac{e^{-u} - 1 + u - u^2/2}{u \, (1-e^{-u} - u/\mathcal{R}_0) \, (1-1/\mathcal{R}_0 - u/2)}$$

De acordo com a fórmula de Taylor-Lagrange,

$$orall u>0,\; \exists heta \in ]0,1[,\; e^{-u}=1-u+rac{u^2}{2}-rac{u^3}{6}\; e^{- heta u}.$$

Portanto  $\forall u > 0$ ,

$$igg| e^{-u} - 1 + u - rac{u^2}{2} igg| \leq rac{u^3}{6}.$$
  
 $1 - e^{-u} - u/\mathcal{R}_0 = u - rac{u^2}{2} + rac{u^3}{6} e^{- heta u} - u/\mathcal{R}_0$   
 $> u - rac{u^2}{2} - u/\mathcal{R}_0 = u(1 - 1/\mathcal{R}_0 - u/2).$ 

Nós notamos que para  $0 < u < \ln \mathcal{R}_0$ ,

$$1 - 1/\mathcal{R}_0 - u/2 > 1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\ln \mathcal{R}_0)/2 \mathop{\sim}_{\mathcal{R}_0 o 1^+} (\mathcal{R}_0 - 1)/2 > 0.$$

Com  $\mathcal{R}_0$  perto de 1, portanto, temos  $1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\ln \mathcal{R}_0)/2 > 0$ . Então,

$$\begin{split} \left| \int_0^{\ln \mathcal{R}_0} \phi(u) \, du \right| &\leq \frac{1 - 1/\mathcal{R}_0}{[1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\ln \mathcal{R}_0)/2]^2} \int_0^{\ln \mathcal{R}_0} \frac{u}{6} \, du \\ &= \frac{1 - 1/\mathcal{R}_0}{[1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\ln \mathcal{R}_0)/2]^2} \frac{(\ln \mathcal{R}_0)^2}{12} \mathop{\sim}\limits_{\mathcal{R}_0 \to 1^+} \frac{\mathcal{R}_0 - 1}{3} \mathop{\longrightarrow}\limits_{\mathcal{R}_0 \to 1^+} 0 \end{split}$$

## **Apêndice 3**

 $E[X] = [0, +\infty[ \to \mathbb{R} \text{ uma função duas vezes diferenciável de modo que } Z(x) \to L \text{ quando } x \to +\infty \text{ e } |Z''(x)| \le M \forall x > 0. [ 4, 11, 3, 21 ] \text{ mostra que } Z'(x) \to 0 \text{ quando } x \to +\infty. \text{ Na verdade, seja } \varepsilon > 0. Então$ 

$$\exists x_0>0, \ orall x>x_0, \ |Z(x)-L|\leq arepsilon^2/(4M).$$

De acordo com a fórmula de Taylor-Lagrange,

$$orall x > 0, \ orall h > 0, \ \exists heta \in ]0,1[, \quad Z(x+h) = Z(x) + hZ'(x) + rac{h^2}{2}Z''(x+ heta h).$$

Portanto

$$orall x>x_0,\ orall h>0,\quad |Z'(x)|\leq rac{|Z(x+h)-Z(x)|}{h}+rac{Mh}{2}\leq rac{arepsilon^2}{2Mh}+rac{Mh}{2}$$

 $\operatorname{Com} h = arepsilon/M,$  nós obtemos  $|Z'(x)| \leq arepsilon \; orall x > x_0.$ 

## **Apêndice 4**

Com as notações da seção 3.3, vamos definir U(t) = Y(t) - X(t) e

$$H(t) = rac{dY}{dt} - F(Y(t)) - \left[rac{dX}{dt} - F(X(t))
ight]$$

Por hipótese, temos a desigualdade vetorial  $H(t) \ge 0$ . De outra forma,

$$\frac{dU}{dt}=H(t)+F(X(t)+U(t))-F(X(t))=\phi(t,U(t)),$$

com

$$\phi_i(t,U(t)) = H_i(t) + \sum_j iggl[ \int_0^1 rac{\partial F_i}{\partial x_j}(X(t) + s\,U(t))\,ds iggr] U_j(t).$$

Se assumirmos  $x_j \ge 0 \ \forall j \ e \ x_i = 0$ , tão  $\phi_i(t, x) \ge 0$  devido à hipótese sobre o sinal das derivadas parciais da função *F*. O cone  $\mathbb{R}^d_+$  é, portanto, uma região invariante. Como  $U(0) \ge 0$ , segue que  $U(t) \ge 0 \ e \ X(t) \le Y(t) \ \forall t \ge 0$ .

#### obrigado

Agradecemos A. Moussaoui por apontar [ 7].

#### Referências bibliográficas

- $1.\ N.\ Baca\"er: Histoires de mathématiques et de populations, Éditions Cassini, Paris, 2009.$
- $2. N. Bacaër: Sur le pic {\rm \acute{e}pid{\rm \acute{e}mique}\ dans un modèle}\ S-I-R. \ Quadrature 117\ (2020)\ 9-12. \\ {\rm \underline{https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993}\ dans un modèle}\ S-I-R. \ Quadrature 117\ (2020)\ 9-12. \\ {\rm \underline{https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993}\ dans un modèle}\ S-I-R. \ Quadrature 117\ (2020)\ 9-12. \\ {\rm \underline{https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993}\ dans un modèle}\ S-I-R. \ Quadrature 117\ (2020)\ 9-12. \\ {\rm \underline{https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993}\ dans un modèle}\ S-I-R. \ Quadrature 117\ (2020)\ 9-12. \\ {\rm \underline{https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993}\ dans un modèle}\ S-I-R. \ Quadrature 117\ (2020)\ 9-12. \\ {\rm \underline{https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993}\ dans un modèle}\ S-I-R. \ Quadrature 117\ (2020)\ 9-12. \\ {\rm \underline{https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993}\ dans un modèle}\ S-I-R. \ Quadrature 117\ (2020)\ 9-12. \\ {\rm \underline{https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993}\ dans un modèle}\ S-I-R. \ Quadrature 117\ (2020)\ 9-12. \\ {\rm \underline{https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993}\ dans un modèle}\ S-I-R. \ Quadrature 117\ (2020)\ 9-12. \\ {\rm \underline{https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993}\ dans un modèle}\ S-I-R. \ Quadrature 117\ (2020)\ 9-12. \\ {\rm \underline{https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993}\ dans un modèle}\ S-I-R. \ Quadrature 117\ (2020)\ 9-12. \\ {\rm \underline{https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993}\ dans un modèle}\ S-I-R. \ Quadrature 117\ (2020)\ 9-12. \\ {\rm \underline{https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993}\ dans un modèle}\ S-I-R. \ Quadrature 117\ (2020)\ 9-12. \\ {\rm \underline{https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993}\ dans un modèle}\ S-I-R. \ Quadrature 117\ (2020)\ 9-12. \\ {\rm \underline{https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02518993}\ dans un modèle}\ dans un modèle}\ S-I-R. \ Quadrature 117\ (2020)\ 9-12. \\ {\rm \underline{https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-0251899}\ dans un modèle}\ dans un modèle}\ dans un modèle}\ dans un modèle \ All un modèle}\ dans un modèle \ All un modèle}\ dans un modèle \ All$
- 3. N. Bacaër : Un modèle mathématique des débuts de l'épidémie de coronavirus en France. Math. Model. Nat. Phenom. 15 (2020) 29. https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02509142
- 4. W. J. Kaczor, M. T. Nowak (trad. E. Kouris) : Problèmes d'analyse II. EDP Sciences, Les Ulis (2008)
- $5. \ H. \ A. \ Lauwerier: Mathematical models of epidemics. Mathematisch \ Centrum, \\ Amsterdam (1981). \\ \underline{https://ir.cwi.nl/pub/12996} (Mathematisch \ Centrum, \\ Amsterdam (1981). \\ \underline{https://ir.cwi.nl/pub/12996} (Mathematisch \ Centrum, \\ Amsterdam (1981). \\ \underline{https://ir.cwi.nl/pub/12996} (Mathematisch \ Centrum, \\ \underline{Amsterdam (1981)} (Mathematisc$
- 6. H. Hethcote : The basic epidemiology models : models, expressions for R0, parameter estimation, and applications. In : S. Ma, Y. Xia (éd.) Mathematical Understanding of Infectious Disease Dynamics, World Scientific, Singapour(2009), p. 1 – 61.
- 7. N. Piovella : Analytical solution of SEIR model describing the free spread of the COVID 19 pandemic. Chaos, Solitons and Fractals 140 (2020) 110243.
- 8. J. W. Prüß, R. Schnaubelt, R. Zacher : Mathematische Modelle in der Biologie. Birkhäuser, Bâle (2008)
- 9. E. Thomas, Sur l'exponentielle de matrices. Quadrature 116, 2020.