

سلالات مع الموسمية ، التكاثر ووباء الانفلونزا

J. Math. Biol. 62 (2011) 741-762

<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01274025>

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement ، بوندي ، فرنسا
nicolas.bacaer@ird.fr

El Hadi Ait Dads

جامعة القاضي عياض ، مختبر الرياضيات وديناميكيات السكان ، مراكش ، المغرب

ملخص

وقد تم استنساخه في بيولوجيا السكان وخاصة في علم الأوبئة لعدة عقود. ومع ذلك ، تم اقتراح تعريف مناسب للنماذج ذات المعاملات الدورية قبل بضع سنوات فقط. يشمل التعريف نصف القطر الطيفي لعامل متكامل. كما هو الحال في دراسة النماذج الوبائية المنظمة في بيئة ثابتة ، من المستحسن شرح الأهمية البيولوجية. تظهر في هذه المقالة أن استنساخ النماذج الدورية لا يزال معدل نمو مقارب لكل جيل. نحن نصر أيضا على الفرق بين هذا التكاثر النظري للنماذج الدورية والتي تم الحصول عليها عن طريق تعديل أسي في بداية منحنى الوباء.

1 المقدمة

دعونا نتذكر بإيجاز بعض المفاهيم المتعلقة بالتكاثر في بيئة ثابتة (ديكمان وهستيربيك ، 2000). خذ بعين الاعتبار السكان المنظمين مع "أنواع" الأشخاص المصابين. $J_i(t)$ هو عدد الإصابات الجديدة لكل وحدة زمنية ، في الوقت t ، من النوع i مع $1 \leq i \leq m$. هذا هو الحدوث ، ولا يجب الخلط بينه وبين عدد المصابين. نحدد $J(t) = (J_1(t), \dots, J_m(t))$. تؤدي العديد من النماذج الوبائية ، بعد خطية بالقرب من الحالة الثابتة بدون مرض ، إلى نظام معادلات التجديد

$$J(t) = \int_0^{t-t_0} K(\tau) J(t-\tau) d\tau + H(t), \quad \forall t \geq t_0. \quad (1)$$

هي دالة متجهة مقدمة من الشروط الأولية. $K(\tau)$ هي مصفوفة مربعة ذات معاملات موجبة أو صفرية. يتم تعريف الاستنساخ على أنه نصف القطر الطيفي لمصفوفة الجيل التالي

$$R_0 = \rho(K), \quad K = \int_0^\infty K(\tau) d\tau.$$

يتم تفسيره على النحو التالي. نحدد

$$J(t) = \sum_{n \geq 1} J^{(n)}(t), \quad J^{(1)}(t) = H(t), \quad J^{(n+1)}(t) = \int_0^{t-t_0} K(\tau) J^{(n)}(t-\tau) d\tau, \quad t \geq t_0, \quad n \geq 1.$$

$J^{(n)}(t)$ هو ناقل الحوادث التي تنتمي إلى الجيل n في الوقت t . $\|G^{(n)}\|$ هو حجم الجيل n مع

$$G^{(n)} = \int_{t_0}^\infty J^{(n)}(t) dt, \quad \|G^{(n)}\| = \sum_{i=1}^m |G_i^{(n)}| = \sum_{i=1}^m G_i^{(n)}. \quad (2)$$

كما لاحظنا (Inaba and Nishiura, 2008) ، فقد لاحظنا

$$G^{(n+1)} = \int_{t_0}^\infty \int_0^{t-t_0} K(\tau) J^{(n)}(t-\tau) d\tau dt = \int_0^\infty K(\tau) \int_{t_0+\tau}^\infty J^{(n)}(t-\tau) dt d\tau = K G^{(n)}.$$

إذا كانت المصفوفة \mathcal{K} بدائية ، ثم نظرية Perron و Frobenius تشير إلى ذلك $G^{(n)}/(R_0)^n$ يتقارب إذا $n \rightarrow +\infty$ نحو المتجه الذاتي مع مكونات إيجابية بحتة R_0 . هو معدل النمو المقارب لكل جيل:

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \sqrt[n]{\|G^{(n)}\|} = R_0.$$

في النماذج الوبائية المنظمة حسب العمر ، فإن التركيبة السكانية ليست مجموعة منفصلة ولكن على سبيل المثال ، الفاصل الزمني $(0, +\infty)$. النظرية متشابهة للغاية: R_0 هو نصف القطر الطيفي لمشغل متكامل من الجيل التالي مع نواة $\mathcal{K}(x, y)$ و

$$G^{(n+1)}(x) = \int_0^\infty \mathcal{K}(x, y) G^{(n)}(y) dy.$$

حسب نظرية Krein ورتمان ، $G^{(n)}/(R_0)^n$ تتحول إلى وظيفة ذاتية إيجابية للعامل المتكامل. R_0 لا يزال معدل النمو المقارب لكل جيل.

وأخيراً ، إذا كانت التركيبة السكانية منفصلة ولكن بنوع واحد فقط ($m = 1$)، نملك $G^{(n+1)} = R_0 G^{(n)}$. في هذه الحالة بالذات ، فإن التكاثر ليس مجرد معدل نمو مقارب لكل جيل. وهو أيضاً متوسط عدد الحالات الثانوية المصابة بالحالة الأولى.

في العديد من التطبيقات ، يكون من الواقعي افتراض أن البيئة دورية ، على سبيل المثال بسبب الموسمية. هذا هو الحال بالنسبة لمعظم الأمراض المنقولة بالناقل والأمراض المنقولة بالماء وبعض الأمراض المنقولة بالهواء مثل الأنفلونزا. تؤدي العديد من النماذج الوبائية الدورية ، بعد الخطية بالقرب من الحالة الخالية من المرض ، إلى نظام معادلات متكاملة من الشكل (1) ولكن مع نواة مصفوفة تعتمد أيضاً على الوقت t ، بشكل دوري ، مع الفترة T . في الماضي ، جادل Heesterbeek و Roberts (1995) في أنه:

" مفهوم R_0 لا معنى له في بيئة غير مستقلة ."

يعتقد غراسلي وفريزر (2006) أنه في بيئة دورية ،

" مفاهيم مثل العدد الإنجابي الأساسي R_0 لم تعد تنطبق ."

في الآونة الأخيرة ، قدر ويسلي وألين (2009) ما يلي:

" لا توجد طريقة عامة لحساب رقم التكاثر الأساسي ، عتبة انقراض المرض ، في نماذج الوباء غير المستقلة ."

باكير وجرناوي (2006) مع ذلك اقترحوا ذلك R_0 يمكن تعريفه على أنه الرقم الحقيقي الوحيد الذي توجد به دالة متجه مستمرة $U(t)$ وإيجابي ودوري مع فترة T و

$$R_0 U(t) = \int_0^\infty K(t, \tau) U(t - \tau) d\tau \quad (3)$$

للجميع r . وبعبارة أخرى، فإن استنساخ هو دائرة نصف قطرها الطيفية المشغل لا يتجزأ الجانب الأيمن من (3) إلى الفضاء من الوظائف المستمرة التي هي دورية مع الفترة T .

ناقشت عدة مقالات هذا التعريف. قدر باكير وجيرناوي (2006) قابلية التكاثر لوباء داء الليشمانيات وحصلنا على صيغة تحليلية في حالة معينة. قارن باكير (2007) عدة طرق لحساب التكاثر عددياً ، وتم الحصول على صيغ تقريبية عندما يكون اتساع الموسمية صغيراً ، ويقدر التكاثر المقدر لوباء الشيكونغونيا. قام باكير وأوفكي (2007) بإعادة النظر في الحالة التي تكون فيها الموسمية جيوبية ، مما يؤدي إلى معادلة مميزة بسيطة للتكاثر.

درس وانغ وزاو (2008) الحالة الخاصة لأنظمة المعادلة التفاضلية العادية ، وعموما طريقة (باكار ، 2007) باستخدام نظرية فلوكوييت ، وأظهروا بصراحة بعض خصائص قابلية التكاثر. درس باكير وعبد الرحمن (2008) حالات الرنين ، حيث تختلف قابلية التكاثر اختلافاً كبيراً عن القيمة التي تم الحصول عليها عن طريق حساب متوسط المعاملات الدورية للنموذج. درس Thieme (2009) الأنظمة العامة الدورية في مساحات Banach المرتبة. أظهر باكير وجوميز (2009) أن التكاثر لا يزال بمثابة عتبة لنماذج الوباء غير الخطي في بيئة دورية. قام باكير (2009) بتكييف التعريف مع النماذج الدورية في وقت منفصل.

على الرغم من هذا العمل ، فإن أخصائيي النمذجة الوبائية لم يعتمدوا بعد التعريف على نطاق واسع (3) ، كما يتبين من التقديرات الأخيرة لـ "قابلية التكاثر" لوباء H1N1 (Boëlle et al. ، 2009 ؛ فريزر وآخرون ، 2009 ؛ Munayco ، 2009 ؛ نيشبورا وآخرون ، 2009 ؛ Pourbohloul وآخرون ، 2009). تم الحصول على هذه التقديرات عن طريق تركيب أسّي في بداية منحنى الوباء. هذا لا يأخذ في الاعتبار الموسمية. ومع ذلك ، فإن الموسمية هي بالتأكيد عامل مهم لأوبئة الإنفلونزا (Lipsitch and Viboud ، 2009).

نوضح في هذه المقالة ، كما هو الحال في حالة السكان المنظمين في بيئة ثابتة ، يتم تفسير قابلية التكاثر المحددة بواسطة (3) في بيئة دورية كمعدل مقارب للنمو لكل جيل. بتعبير أدق ، نوضح في القسم 2 أن الجيل n له حجم $\|G^{(n)}\|$ مع

$$\limsup_{n \rightarrow +\infty} \sqrt[n]{\|G^{(n)}\|} = R_0 . \quad (4)$$

الحيلة الصغيرة التي أدت إلى صيغة التكرار $G^{(n+1)} = \mathcal{K} G^{(n)}$ في بيئة ثابتة للأسف لا يعمل في بيئة دورية. لذلك ، يستند إثبات (4) على النتائج المتعلقة بالسلوك المقارب لمعادلات التجديد الدورية التي تم الحصول عليها على سبيل المثال من قبل (Jagers and Nerman، 1985؛ Michel et al.، 2005؛ Thieme، 1984). قد يتساءل المرء ما إذا كان لا يزال من الممكن استبدال الحد الأعلى في (4) بحد بسيط. ينظر القسم 3 في نموذج وبائي معين مع نوع واحد من الأشخاص المصابين ، حيث يعتمد معدل التلامس واحتمالية الانتقال وسرعة الشفاء على الوقت وليس على الوقت منذ الإصابة: تظهر مظاهر مختلفة أن يمكن استبدال الحد الأعلى جيداً بحد بسيط. ينظر القسم 4 في حالة النماذج ذات الوقت المنفصل. ويسلط القسم 5 الضوء على مشكلة تقدير التكاثر لوباء إنفلونزا H1N1 الحالي. قد لا تنتج التكاثر بالحجم النهائي لبئر الوباء. ملحقان يجمعان بعض الأدلة.

2. معدل النمو المقارب لكل جيل

النظر في عدد السكان مع م أنواع مختلفة من الناس المصابين. $P_i(t, \tau)$ هو عدد الأشخاص من النوع i ، في الوقت t ، الذين أصيبوا بالعدوى للوحدات الزمنية. $P = (P_1, \dots, P_m)$ هو حل المعادلة التفاضلية الجزئية

$$\frac{\partial P}{\partial t}(t, \tau) + \frac{\partial P}{\partial \tau}(t, \tau) + B(t, \tau) P(t, \tau) = 0, \quad \tau > 0, t > t_0, \quad (5)$$

مع الشرط الأولي $P(t_0, \tau)$ ومع الحالة على الحافة

$$P(t, 0) = \int_0^\infty A(t, \tau) P(t, \tau) d\tau, \quad t > t_0. \quad (6)$$

ومن المفترض

- المصفوفات المربعة $A(t, \tau)$ و $B(t, \tau)$ مستمرة، وظائف الدورية لفترة T فيما يتعلق
- للجميع $1 \leq i, j \leq m$

$$A_{i,j}(t, \tau) \geq 0, \quad B_{i,i}(t, \tau) \geq 0, \quad B_{i,j}(t, \tau) \leq 0 \quad \forall i \neq j, \quad \sum_i B_{i,j}(t, \tau) \geq 0. \quad (7)$$

بمعنى آخر ، نعتبر عملية التفرع إلى عدة أنواع في وقت مستمر في بيئة دورية. دعونا نقدم وظيفة المصفوفة $\Pi(t, t', \tau)$ مع

$$\Pi(t', t', \tau) = I, \quad \frac{\partial \Pi}{\partial t}(t, t', \tau) = -B(t, \tau + t - t') \Pi(t, t', \tau), \quad \forall t > t', \quad \forall \tau \geq 0.$$

I هي مصفوفة هوية الحجم m . إذا على سبيل المثال $m = 1$ ،

$$\Pi(t, t', \tau) = \exp\left(-\int_0^{\tau} B(t' + s, \tau + s) ds\right).$$

دعنا نعود إلى الحالة العامة $m \geq 1$. نحدد

$$K(t, \tau) = A(t, \tau) \Pi(t, t - \tau, 0), \quad (8)$$

وهي دورية فيما يتعلق ر . مع الفرضيات (7) ، $\Pi(t, t', \tau)$ و $K(t, \tau)$ هي مصفوفات ذات معاملات موجبة أو صفرية (Aronsson and Kellogg، 1978). إذا كان M مصفوفة مربعة بحجم m ،

$$\|M\| = \max_{1 \leq j \leq m} \sum_{i=1}^m |M_{i,j}| .$$

هو قاعدة المصفوفة المرتبطة بقاعدة المتجه (2). نفترض أن هناك ثوابت إيجابية للغاية α ، β و γ مع

$$\|A(t, \tau)\| \leq \alpha, \quad \|\Pi(t, t', \tau)\| \leq \gamma e^{-\beta(t-t')}, \quad \forall t \geq t' \quad \forall \tau \geq 0. \quad (9)$$

تذكر ليما التالية تعريف المعلمة Malthusian في بيئة دورية (Coale، 1970 and 1972؛ Williams and Dye، 1997). لمساعدة القارئ، يقدم الملحق 1 أدلة معدلة من (Thieme، 1984؛ Thieme، 2009؛ Jagers and Nerman، 1985؛ Michel et al.، 2005). \mathcal{P} هي مساحة الوظائف الدورية للفترة T ، $V : \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^m$ مع

$$\|V\|_\infty = \max\{\|V(t)\|; t \in \mathbb{R}\}, \quad V \in \mathcal{P}.$$

Lemma 1. ضع في اعتبارك العامل الخطي المقيد

$$L_s : V(t) \mapsto \int_0^\infty e^{-s\tau} K(t, \tau) V(t - \tau) d\tau, \quad s > -\beta, \quad V \in \mathcal{P}.$$

نصف القطر الطيفي لهذا العامل الخطي $\rho(s)$. افترض أن هناك $s_0 > -\beta$ مع $\rho(s_0) > 1$. لذلك هناك رقم فريد $r > -\beta$ مع $\rho(r) = 1$. نسمي هذا الرقم ص المعلمة Malthusian.

تشير النتيجة الطبيعية التالية إلى تعريف R_0 وارتباطه بالمعلمة Malthusian r (باكير وجيرناوي، 2006؛ باكير، 2007؛ ثيمي، 2009).

النتيجة الطبيعية 1. نحدد $R_0 = \rho(0)$.

- $R_0 > 1$ إذا $r > 0$
- $R_0 = 1$ إذا $r = 0$
- $R_0 < 1$ إذا $r < 0$

ليما 2. نحدد $J(t) = P(t, 0)$ وذلك $J(t) = P(t, 0)$ ، $t \geq t_0$

$$J(t) = \int_0^{t-t_0} K(t, \tau) J(t - \tau) d\tau + J^{(1)}(t) = \sum_{n \geq 1} J^{(n)}(t), \quad (10)$$

$$J^{(1)}(t) = \int_{t-t_0}^\infty A(t, \tau) \Pi(t, t_0, \tau + t_0 - t) P(t_0, \tau + t_0 - t) d\tau, \quad (11)$$

$$J^{(n+1)}(t) = \int_0^{t-t_0} K(t, \tau) J^{(n)}(t - \tau) d\tau, \quad (n \geq 1), \quad (12)$$

$$\|J^{(n)}(t)\| \leq (\alpha \gamma)^n e^{-\beta(t-t_0)} \frac{(t-t_0)^{n-1}}{(n-1)!} \int_0^\infty \|P(t_0, \tau)\| d\tau. \quad (13)$$

دليل. يتم الحصول على معادلة التجديد (10) بتطبيق طريقة الخط المميز على (5) - (6). عدم المساواة (13) صحيح $n = 1$ بسبب (9) و (11)، ويتضح ذلك عن طريق الحث بـ (12).

تشير ليما التالية إلى السلوك المقارب لمعادلات التجديد الدورية، التي درستها (Coale، 1970 و Williams and Dye، 1972) و (1997)، والتي أظهرها (Jagers and Nerman، 1985؛ Michel et al.، 2005) إذا كانت $m = 1$ ، وبواسطة (Thieme، 1984)، ص. 261) إذا $m \geq 1$ (يفترض Thieme (1984) أن النواة المعطاة بواسطة (8) لها دعم مضغوط فيما يتعلق τ : $K(t, \tau) = 0$ كبير بما فيه الكفاية. بما أن هذا الشرط الأخير مقيد إلى حد ما من وجهة نظر رياضية (ولكن ليس من وجهة نظر بيولوجية)، فإن التذييل 2 يوجز تكيف البرهان الذي قدمه (Michel et al.، 2005) مع الحالة حيث $m \leq 1$.

Lemma 3. افترض أن القيمة الإيجابية الإجمالية عند $t = t_0$ كن إيجابيا، وهذا يعني $c > 0$ في Lemma 6 من الملحق 2. ثم هناك وظيفة دورية إيجابية للغاية $w(t)$ مع

$$\|J(t)\| \underset{t \rightarrow +\infty}{\sim} e^{rt} w(t).$$

نصل إلى النظرية الرئيسية.

النظرية 1. نحدد $G^{(n)}$ و $\|G^{(n)}\|$ كما في (2). ثم (4) صحيح.

دليل. نحدد

$$Z^{(R)}(t) = \sum_{n \geq 1} \frac{J^{(n)}(t)}{R^n}, \quad t \geq t_0, \quad R > 0.$$

يظهر عدم المساواة (13) أنه دائماً سلسلة متقاربة. المعادلة (12) ونظرية التقارب الرتيب لتبادل المبلغ وعرض تكاملية

$$Z^{(R)}(t) - \frac{J^{(1)}(t)}{R} = \sum_{n \geq 1} \frac{J^{(n+1)}(t)}{R^{n+1}} = \int_0^{t-t_0} \frac{K(t, \tau)}{R} Z^{(R)}(t - \tau) d\tau .$$

$Z^{(R)}(t)$ وبالتالي هو حل معادلة التجديد الدورية

$$Z^{(R)}(t) = \int_0^{t-t_0} \frac{K(t, \tau)}{R} Z^{(R)}(t - \tau) d\tau + \frac{J^{(1)}(t)}{R} . \quad (14)$$

$Z^{(R)}(t)$ هو الإصابة في السكان حيث المصفوفة $A(t, \tau)$ تم تقسيمه على R . التكاثر المرتبط بالنواة $K(t, \tau)/R$ هو واضح R_0/R .

لنفترض ذلك أولاً $R > R_0$. لدينا بعد ذلك $R_0/R < 1$. وفقاً لـ Corollary 1 ، المعلمة Malthusian $r^{(R)}$ المرتبطة بـ (14) سلبية تماماً. وفقاً لـ Lemma 3 ، هناك وظيفة دورية إيجابية للغاية $w^{(R)}(t)$ مع $\|Z^{(R)}(t)\| \sim w^{(R)}(t) \exp(r^{(R)}t)$ إذا $t \rightarrow +\infty$. $R > R_0$ يعني ذلك

$$\sum_{n \geq 1} \|G^{(n)}\|/R^n = \sum_{n \geq 1} \sum_{i=1}^m \int_{t_0}^{\infty} J_i^{(n)}(t) dt/R^n = \int_{t_0}^{\infty} \|Z^{(R)}(t)\| dt < +\infty .$$

لنفترض الآن ذلك $R = R_0$. وفقاً لـ Corollary 1 ، تكون المعلمة Malthusian المرتبطة بـ (14) صفراً. وفقاً لـ Lemma 3 ، $\|Z^{(R_0)}(t)\| \sim w^{(R_0)}(t)$ إذا $t \rightarrow +\infty$ هو إيجابي ودوري للغاية. اذا لدينا

$$\sum_{n \geq 1} \|G^{(n)}\|/(R_0)^n = \int_{t_0}^{\infty} \|Z^{(R_0)}(t)\| dt = +\infty .$$

باختصار، $1/R_0$ هو نصف قطر التقارب في السلسلة $\sum \|G^{(n)}\| z^n$. ثم تنتج النظرية 1 من نظرية كوشي وهدامارد لهذه السلسلة.

ملاحظات.

- عنصر $V \in \mathcal{P}$ يمكن أن ينظر إليه كعنصر من الفضاء المزدوج \mathcal{P}^* . نتاج الازدواجية

$$\langle V, W \rangle = \sum_i \int_0^T V_i(t) W_i(t) dt.$$

ثم

$$(L_s^* V)(t) = \int_0^{\infty} e^{-s\tau} K'(t + \tau, \tau) V(t + \tau) d\tau.$$

- $K'(t, \tau)$ هي المصفوفة التي يتم تبديلها $K(t, \tau)$. (Jagers and Nerman، 1985). الاستخدام L_s^* لتعريف معلمة مالتوس. الفرضية $\rho(s_0) > 1$ في ليما 1 يستبعد الحالات التي تكون فيها العديد من مكونات نواة المصفوفة صفراً. إذا كانت موجودة $s_0 > -\beta$ بحيث يتم استيفاء أحد الشرطين التاليين على الأقل

$$\min_{0 \leq t \leq T} \min_{1 \leq i \leq m} \sum_{j=1}^m \int_0^{\infty} e^{-s_0\tau} K_{i,j}(t, \tau) d\tau > 1, \quad (15)$$

$$\min_{0 \leq t \leq T} \min_{1 \leq j \leq m} \sum_{i=1}^m \int_0^{\infty} e^{-s_0\tau} K_{i,j}(t + \tau, \tau) d\tau > 1, \quad (16)$$

لدينا بعد ذلك $\rho(s_0) > 1$. نحدد

• $\mathbf{1} \in \mathcal{P}$ الوظيفة التي تساوي جميع المكونات متطابقة 1

• c_1 و c_2 الجانبيين الأيسر (15) و (16).

لدينا بعد ذلك $L_{s_0} \mathbf{1} \geq c_1 \mathbf{1}$ أو $L_{s_0}^* \mathbf{1} \geq c_2 \mathbf{1}$. وبالتالي، $\rho(s_0) \geq c_1 > 1$ أو $\rho(s_0) \geq c_2 > 1$ (درنوفسك ، 2000). الفرضية (15) هي تعميم الفرضية (5.2) من (ميشيل وآخرون ، 2005) ، والذي يتوافق مع $s_0 = 0$ و $m = 1$. تذكر أنه حتى في نظرية لوتكا بالنسبة للسكان الذين لديهم نوع في بيئة ثابتة (فيلر ، 1941 ؛ لوتكا ، 1939) ، هناك شرط ضروري لضمان أن الجانب الأيسر من معادلة أويلر-لوتكا يأخذ قيمة أكبر من 1 لـ s معينة

$$\int_0^{\infty} e^{-s\tau} K(\tau) d\tau = 1.$$

• أذكر صيغة نصف القطر الطيفي

$$R_0 = \lim_{n \rightarrow \infty} \|(L_0)^n\|^{1/n}.$$

مع

$$J^{(n)}(t) = 0, \quad \forall t < t_0,$$

(12) يصبح

$$J^{(n+1)}(t) = \int_0^{\infty} K(t, \tau) J^{(n)}(t - \tau) d\tau.$$

مع الفرضية (9) ، يمكننا اعتبار الجانب الأيمن من هذه المعادلة كعامل خطي \tilde{L}_0 على مساحة الوظيفة $L^1(\mathbb{R}, \mathbb{R}^m)$ مع قيم متجهية مع

$$\|J^{(n)}\|_1 = \int_{-\infty}^{+\infty} \|J^{(n)}(t)\| dt = \|G^{(n)}\|.$$

لدينا بعد ذلك

$$J^{(n+1)} = \tilde{L}_0 J^{(n)} = (\tilde{L}_0)^n J^{(1)}.$$

$\|\cdot\|_1$ هو المعيار في مساحة العوامل الخطية المحدودة في $L^1(\mathbb{R}, \mathbb{R}^m)$. وبالتالي

$$\|G^{(n+1)}\| = \|J^{(n+1)}\|_1 \leq \|(\tilde{L}_0)^n\|_1 \|J^{(1)}\|_1.$$

نصف قطرها الطيفي \tilde{L}_0 اعطي من قبل

$$\sigma(\tilde{L}_0) = \lim_{n \rightarrow \infty} \|(\tilde{L}_0)^n\|_1^{1/n}.$$

لدينا بعد ذلك

$$\limsup \sqrt[n]{\|G^{(n)}\|} \leq \sigma(\tilde{L}_0).$$

حتى لو استطعنا إظهار $\sigma(\tilde{L}_0) = R_0$ ، سيكون لدينا فقط "نصف" النظرية 1. ليس من الواضح: الوظائف الدورية ليست في $L^1(\mathbb{R}, \mathbb{R}^m)$

3. حالة خاصة

في هذا القسم ، نعتبر حالة خاصة حيث يمكن استبدال الحد الأعلى في (4) بحد بسيط. ومن المفترض

- $m = 1$
- $B(t, \tau) = B(t)$ و $A(t, \tau) = A(t)$
- الحالة الأولية هي إصابة شخص جديد: $P(t_0, \tau) = \delta_{\tau=0}$ (كتلة ديراك).

إذا لدينا

$$K(t, \tau) = A(t) \exp\left(-\int_{t-\tau}^t B(s) ds\right). \quad (17)$$

وبحسب باكير وجيرناوي (2006) ، فإن نصف قطر الطيف L_0 والوظائف المرتبطة بها هي

$$R_0 = \bar{A}/\bar{B}, \quad U(t) = c A(t) \exp \left[\int_{t_0}^t \frac{A(s)}{R_0} ds - \int_{t_0}^t B(s) ds \right]. \quad (18)$$

c هو ثابت ،

$$\bar{A} = \frac{1}{T} \int_0^T A(t) dt, \quad \bar{B} = \frac{1}{T} \int_0^T B(t) dt.$$

Lemma 4 على $n \geq 1$ و $t > t_0$

$$J^{(n)}(t) = \frac{A(t)}{(n-1)!} \left[\int_{t_0}^t A(s) ds \right]^{n-1} \exp \left(- \int_{t_0}^t B(s) ds \right). \quad (19)$$

دليل. نشرع في الحث على n . بالنسبة إلى $n = 1$ ، تنتج الصيغة من (11) ومن الفرضية في الحالة الأولية $P(t_0, \tau)$. افترض أن الصيغة صحيحة لـ n . لدينا مع (12) و (17) و (19)

$$\begin{aligned} J^{(n+1)}(t) &= \frac{A(t)}{(n-1)!} \left[\int_0^{t-t_0} A(t-\tau) \left[\int_{t_0}^{t-\tau} A(s) ds \right]^{n-1} d\tau \right] \exp \left(- \int_{t_0}^t B(s) ds \right) \\ &= \frac{A(t)}{n!} \left[\int_{t_0}^t A(s) ds \right]^n \exp \left(- \int_{t_0}^t B(s) ds \right). \end{aligned}$$

تعليق. بالطبع ، لدينا مجموع الإصابة

$$J(t) = \sum_{n=1}^{\infty} J^{(n)}(t) = A(t) \exp \left[\int_{t_0}^t A(s) ds - \int_{t_0}^t B(s) ds \right].$$

وفقاً لـ (باقر وجرناوي ، 2006) ، يأتي النموذج في هذا القسم من معادلة العدد الإجمالي للأشخاص المصابين

$$\frac{dI}{dt} = A(t) I(t) - B(t) I(t).$$

مع $I(t_0) = 1$ الحل

$$I(t) = \exp \left[\int_{t_0}^t A(s) ds - \int_{t_0}^t B(s) ds \right].$$

مجموع الوقوع $J(t) = A(t) I(t)$.

الخاصية التالية تعطي تقديراً لحجم الجيل n .

اقتراح 1.1 J ، $n \geq 1$ ، نملك

$$(R_0)^n \frac{e^{-BT}(1 - e^{-BT})}{BT} \leq G^{(n)} \leq (R_0)^n \frac{e^{BT}(e^{BT} - 1)}{BT}.$$

إذا لدينا

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \sqrt[n]{G^{(n)}} = R_0.$$

دليل. أولاً ، التكامل بالأجزاء يعطي

$$G^{(n)} = \int_{t_0}^{\infty} B(t) \exp \left(- \int_{t_0}^t B(s) ds \right) \left[\int_{t_0}^t A(s) ds \right]^n \frac{dt}{n!}.$$

لا يبدو أن طريقة لابلاس لتقدير التكاملات المقاربة قابلة للتطبيق مباشرة هنا. ولكن يمكننا أن نكتب

$$G^{(n)} = \sum_{k=0}^{+\infty} H_k$$

مع

$$\begin{aligned} H_k &= \int_{t_0+kT}^{t_0+(k+1)T} B(t) \exp\left(-\int_{t_0}^t B(s) ds\right) \left[\int_{t_0}^t A(s) ds\right]^n \frac{dt}{n!} \\ &= \int_0^T B(t_0 + \theta) \exp\left(-\int_{t_0}^{t_0+kT+\theta} B(s) ds\right) \left[\int_{t_0}^{t_0+kT+\theta} A(s) ds\right]^n \frac{d\theta}{n!} \\ &= e^{-k\bar{B}T} \int_0^T B(t_0 + \theta) \exp\left(-\int_{t_0}^{t_0+\theta} B(s) ds\right) \left[k\bar{A}T + \int_{t_0}^{t_0+\theta} A(s) ds\right]^n \frac{d\theta}{n!}. \end{aligned}$$

وبالتالي،

$$e^{-k\bar{B}T} F_k \leq H_k \leq e^{-k\bar{B}T} F_{k+1}$$

مع

$$F_k = \int_0^T B(t_0 + \theta) \exp\left(-\int_{t_0}^{t_0+\theta} B(s) ds\right) [k\bar{A}T]^n \frac{d\theta}{n!} = \frac{(k\bar{A}T)^n}{n!} (1 - e^{-\bar{B}T}).$$

مع $F_0 = 0$ ، نحصل

$$\sum_{k=1}^{+\infty} e^{-k\bar{B}T} F_k \leq G^{(n)} \leq e^{\bar{B}T} \sum_{k=1}^{+\infty} e^{-k\bar{B}T} F_k.$$

لكن

$$e^{-\bar{B}T} \int_{k-1}^k e^{-\theta\bar{B}T} \theta^n d\theta \leq e^{-k\bar{B}T} k^n \leq e^{\bar{B}T} \int_k^{k+1} e^{-\theta\bar{B}T} \theta^n d\theta.$$

مع $\int_0^{\infty} e^{-\theta\bar{B}T} \theta^n d\theta = n! / (\bar{B}T)^{n+1}$ ، نحصل

$$e^{-\bar{B}T} \frac{n!}{(\bar{B}T)^{n+1}} \leq \sum_{k=1}^{+\infty} e^{-k\bar{B}T} k^n \leq e^{\bar{B}T} \frac{n!}{(\bar{B}T)^{n+1}}.$$

وبنتج الاقتراح 1 عن هذه التقديرات.

تعليق. الحالة الخاصة لهذا القسم لها خاصية أخرى مثيرة للاهتمام ، والتي تلي مباشرة من (18) و (19): للجميع $t > t_0$ ،

$$Z^{(R)}(t) = \sum_{n \geq 1} \frac{J^{(n)}(t)}{R^n} = \frac{A(t)}{R} \exp\left[\int_{t_0}^t \frac{A(s)}{R} ds - \int_{t_0}^t B(s) ds\right].$$

$Z^{(R_0)}(t)$ هي واحدة من الوظائف الذاتية $U(t)$ من (3) ، كما في (18).

4. النماذج الدورية في زمن منفصل

من الواضح أنه يمكننا تكيف النتائج والأدلة الواردة في القسم 2 مع حالة النماذج السكانية الدورية المنفصلة (Bacaër، 2009). $P(t)$ هو ناقل الحجم (n) ، تمثل مكوناته أوقاتاً مختلفة منذ الإصابة أو أنواعاً مختلفة. ومن المفترض

$$\begin{aligned} \forall t \geq t_0, & P(t+1) = M(t)P(t) \bullet \\ & M(t) = A(t) + B(t) \bullet \\ & B(t+T) = B(t) \text{ و } A(t+T) = A(t) \bullet \end{aligned}$$

- $B_{i,j}(t) \geq 0, A_{i,j}(t) \geq 0$
- $\sum_i B_{i,j}(t) \leq 1$
- نصف القطر الطيفي للمصفوفة $B(T-1)B(T-2)\dots B(0)$ أقل من 1 تمامًا.

لتبسيط السلوك المقارب للسكان ، نفترض كذلك

- المصفوفة $M^*(t_0) = M(t_0 + T - 1)M(t_0 + T - 2) \dots M(t_0)$ بدائي

$$\begin{pmatrix} 0 & 0 & \dots & 0 & M(T-1) \\ M(0) & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & M(1) & \ddots & 0 & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & M(T-2) & 0 \end{pmatrix} \quad (20) \bullet$$

غير قابل للاختزال.

إذا كانت المصفوفة $M^*(t_0)$ لا يمكن اختزاله ، خاصة إذا كان بدائيًا ، وإذا كان (20) لا يحتوي على صف أو عمود فارغ ، فإن (20) لا يمكن اختزاله (Berman and Plemmons، 1979، Theorem 2.2.33). نحدد $t \geq t_0$

$$K(t, 1) = A(t), \quad K(t, \tau) = A(t)B(t-1)B(t-2) \dots B(t-\tau+1), \quad (\tau \geq 2),$$

$$J^{(1)}(t) = K(t, t-t_0+1)P(t_0), \quad J^{(n+1)}(t) = \sum_{\tau=1}^{t-t_0} K(t, \tau) J^{(n)}(t-\tau), \quad (n \geq 1),$$

$$G^{(n)} = \sum_{t=t_0}^{\infty} J^{(n)}(t), \quad \|G^{(n)}\| = \sum_i G_i^{(n)}.$$

مثل (باقر ، 2009) ، R_0 نصف القطر الطيفي للمصفوفة

$$\begin{pmatrix} A(0) & 0 & \dots & 0 \\ 0 & A(1) & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \dots & 0 & A(T-1) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -B(0) & I & 0 & \dots & 0 \\ 0 & -B(1) & I & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \dots & \ddots & \ddots & I \\ I & 0 & \dots & 0 & -B(T-1) \end{pmatrix}^{-1}.$$

I هي مصفوفة الهوية. نحن نفترض $P(t_0) \neq 0$. يمكننا تعديل دليل القسم 2 عن طريق استبدال التكاملات بالمبالغ. R_0 هو معدل النمو التقريبي لكل جيل: تظل الصيغة (4) صحيحة.

5. R_0 جائحة إنفلونزا H1N1

أحد أبسط النماذج الموسمية لوباء H1N1 هو نموذج SIR

$$\frac{dS}{dt} = -a(t) S(t) I(t), \quad \frac{dI}{dt} = a(t) S(t) I(t) - b I(t), \quad \frac{dR}{dt} = b I(t) \quad (21)$$

(باكير وغوميز ، 2009). $a(t)$ لديه فترة $T = 1$ عام. $1/b$ هو متوسط مدة الإصابة. $S(t)$ هو جزء من الأشخاص الأصحاء ، $I(t)$ جزء من المصابين و $R(t)$ جزء من الناس الذين تعافوا وبالتالي هم في مأمن. لقد فعلنا ذلك $S(t) + I(t) + R(t) = 1$ للجميع t . يتم تجاهل الوفيات في هذا النموذج. نقدم عدد قليل من المصابين لذلك

$$S(t_0) = 1 - \varepsilon, \quad I(t_0) = \varepsilon, \quad R(t_0) = 0.$$

أحد الأهداف الرئيسية لنمذجة علم الأوبئة هو محاولة التنبؤ بالحجم النهائي للوباء:

$$R(\infty) = \lim_{t \rightarrow \infty} R(t).$$

في بيئة ثابتة (مع $a(t) = a$ بغض النظر عن r) ، وجد كيرماك وماكيندريك (1927) علاقة بسيطة بين $R_0 = a/b$ و $R(\infty)$. هي وظيفة متزايدة لـ R_0 بغض النظر عن t_0 ، والذي يختلف قليلاً مع ε إذا ε صغير بما يكفي. علاوة على ذلك، R_0 يمكن تقديره عن طريق تعديل أسي في بداية منحنى الوباء. معدل النمو الأولي

$$r = a - b.$$

نحن نعرف متوسط مدة الإصابة $1/b$. حتى نتكمن من الحساب

$$R_0 = 1 + r/b.$$

بسبب هذه الخصائص ، R_0 أصبحت تحظى بشعبية كبيرة بين نماذج الوباء. بالطبع ، هناك العديد من العوامل التي تعقد الأمور (السكان غير المتجانسين ، التدخلات ...) ، والمسؤولة عن حقيقة أن النماذج الرياضية في الواقع نادراً ما تنبأت بالحجم النهائي للوباء.

لنعد إلى النظام (21) بمعامل دوري. لا يزال بإمكاننا تعديل الأسي في بداية منحنى الوباء. هذه هي الطريقة التي استخدمها (Boëlle et al.، 2009؛ Fraser et al.، 2009؛ Munayco et al.، 2009؛ Nishiura et al.، 2009؛ Pourbohloul et al.، 2009) لوباء H1N1. هذه الطريقة منطقية فقط لأن التعديل يتم مع شهر أو شهرين من البيانات الوبائية ولأن الوظيفة الموسمية لجهات الاتصال ، لمدة عام واحد ، تختلف قليلاً على نطاق زمني صغير. ثم يكون معدل النمو تقريباً

$$a(t_0) - b$$

و

$$a(t_0)/b$$

هو ما يسمى "التكاثر" المقدر في المراجع أعلاه. نظراً لأن هذه المراجع لا تأخذ في الاعتبار تأثير الموسمية بشكل صريح ، يستخدم بعض المؤلفين التدوين R_0 للرقم $a(t_0)/b$. على سبيل المثال ، يعثر (Fraser et al.، 2009) على رقم يتراوح بين 1.4 و 1.6. بالنسبة للنظام (21) ، لدينا بالفعل

$$R_0 = \bar{a}/b.$$

\bar{a} هو متوسط $a(t)$. إذا خطنا النظام (21) بالقرب من حالة التوازن دون مرض ($S = 1, I = 0, R = 0$) ، نملك

$$\frac{dI}{dt} = a(t)I(t) - bI(t).$$

هذا هو بالضبط الحالة التي تم النظر فيها في القسم 3 ولكن مع ثابت b .

عند هذه النقطة ، قد يتساءل المرء ما هي مزايا وعيوب الإصرار على $a(t_0)/b$ بدلاً من التكاثر $R_0 = \bar{a}/b$ ، كما تم في الدراسات التي تم الاستشهاد بها بالفعل حول إنفلونزا H1N1. من جهة $a(t_0)/b$ لديها ميزة أنه يمكن تقديرها بسهولة مع البيانات الوبائية. وبالمقارنة ، يتطلب تقدير التكاثر معرفة مسبقة بـ $\bar{a}/a(t_0)$ ، التي لدينا بالفعل القليل من المعلومات. ولكن من ناحية أخرى ، فإن التكاثر له خصائص رياضية دقيقة. وفقاً لـ (Bacær and Gomes (2009) ، فإن قابلية التكاثر بمثابة عتبة للنظام (21) وتبين هذه المقالة أنه معدل مقارب للنمو لكل جيل في المعادلات الخطية بالقرب من الحالة المستقرة دون مرض.

$a(t_0)/b$ و $R_0 = \bar{a}/b$ لا يبدو أنها تتنبأ جيداً بالحجم النهائي للوباء حتى بالنسبة للساعات الموسمية الصغيرة نسبياً. لنأخذ على سبيل المثال الحالة حيث

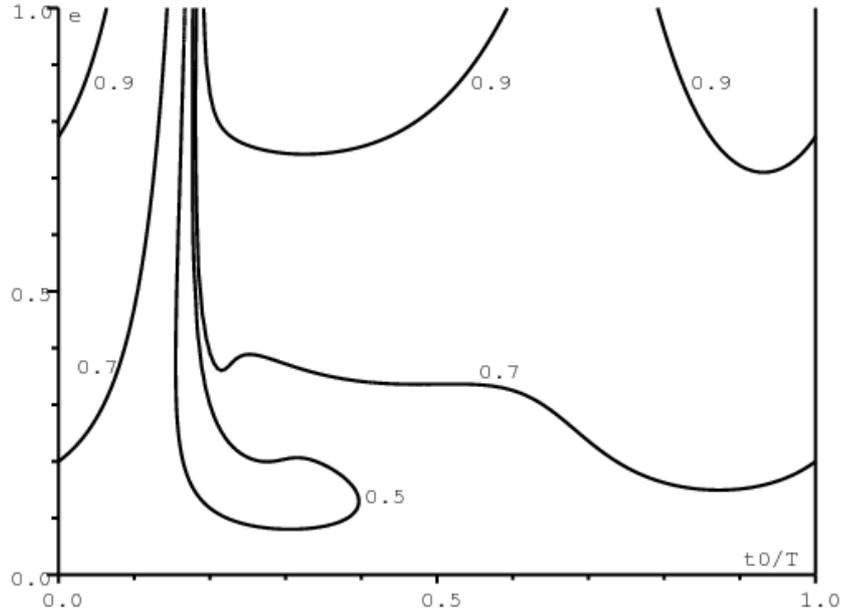
$$a(t) = \bar{a}(1 + e \cos(\omega t)), \quad \omega = 2\pi/T,$$

$T = 1$ السنة و $b = 100$ سنوياً. مدة الإصابة $1/b$ بين 3 و 4 أيام. ومن المفترض $R_0 = \bar{a}/b = 1,5$. هذه قيمة نموذجية لوباء H1N1 (Fraser et al.، 2009). نفترض أيضاً $\varepsilon = I(t_0) = 10^{-4}$: نقدم قضية في عدد سكان 10000 شخص مختلطون بشكل متجانس. لاحظ أنه تم ضبط الوقت t من التقويم $a(t)$ يصل إلى الحد الأقصى عندما $t = 0$. t_0 هو الوقت منذ هذا الحد الأقصى.

وبين الشكل 1 خطوط مستوى الحجم النهائي للوباء $R(\infty) \in \{0,5; 0,7; 0,9\}$ ، عندما نغير وقت إدخال أول حالة مصابة ($0 \leq t_0 \leq T$ والمحور الأفقي) والمستوى e الموسمية ($0 \leq e \leq 1$ ، محور رأسي). حسب اختيار (t_0, e) ، الحجم النهائي يتراوح من 38% إلى 94%. التأكيد على أن هذه القيم المختلفة $R(\infty)$ تتوافق مع نفس القيمة R_0 . على المحور الأفقي $e = 0$ (بدون موسمية) الحجم النهائي $R(\infty)$ من الواضح أنها مستقلة عن t_0 و $R(\infty) = 58\%$. يختلف الحجم النهائي وفقاً لـ t_0

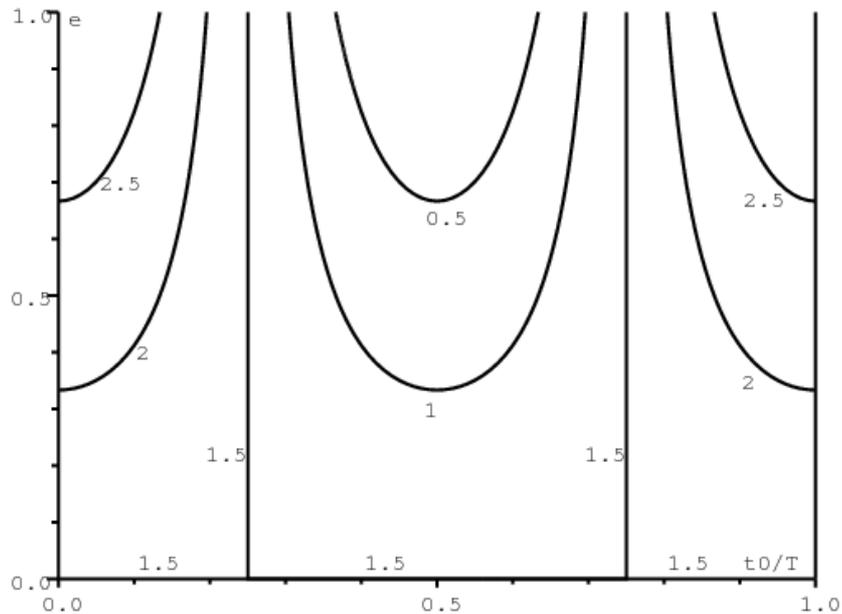
- من 53% إلى 63% إذا $e = 5\%$
- من 48% إلى 67% إذا $e = 10\%$
- من 42% إلى 70% إذا $e = 15\%$

لذلك حتى الساعات الموسمية الصغيرة نسبياً لها تأثير كبير على الحجم النهائي للوباء.



الشكل 1. خطوط كفاف الحجم النهائي للوباء $R(\infty)$ عندما وقت إدخال أول حالة مصابة (t_0 ، المحور الأفقي) واتساع الموسمية (e ، المحور الرأسي) تختلف. في هذا الرقم كله، لدينا $R_0 = 1,5$.

ويبين الشكل 2 خطوط مستوى $\{0,5; 1; 1,5; 2; 2,5\}$ $a(t_0)/b$ ، ما يسمى بـ "التكاثر" التي يمكن تقديرها عن طريق تعديل أسّي في بداية منحنى الوباء. يتنوع وقت تقديم أول حالة مصابة ($0 \leq t_0 \leq T$ ، المحور الأفقي) واتساع الموسمية ($0 \leq e \leq 1$ ، المحور الرأسي) كما في الشكل 1. $a(t_0)/b$ يتنبأ بالحجم النهائي للوباء بشكل سيئ. القضية الأكثر لفتاً للنظر هي أين $t_0/T = 0,5$ و $e = 1$. في هذه الحالة، $a(t_0)/b = 0$ (انظر الشكل 2) ولكن $R(\infty) = 93\%$ (انظر الشكل 1)!



$\widehat{K}_s(t, \theta)$ وبالتالي هي وظيفة مستمرة في $\{(t, \theta) \in [0, T] \times [0, T]; t \neq \theta\}$ ووظيفة محدودة $[0, T] \times [0, T]$. وبالتالي فهي نواة "مفردة الضعيفة" والعامل المتكامل L_s هو مضغوط (كريس ، 1999 ، نظرية 2.22).

(ثالثاً) رتبة $\rho(s) \mapsto s$. مكونات قلب المصفوفة $K(t, \tau)$ إيجابية أو صفر. عامل التشغيل الخطي L_s لذلك هو أيضا إيجابي: إذا $V_i \geq 0$ للجميع i ، ما نلاحظ $V \geq 0$ ، لدينا بعد ذلك $L_s V \geq 0$. علاوة على ذلك، $s \leq s'$ يعني ذلك $L_s \geq L_{s'}$. $(\mathcal{P}, \|\cdot\|_\infty)$ هو مساحة Banach وكذلك شعيرية Banach: إذا $|V_i| \leq |V'_i|$ للجميع i ، لدينا بعد ذلك $\|V\|_\infty \leq \|V'\|_\infty$. رتبة نصف القطر الطيفي للعوامل الإيجابية في شبكات Banach تظهر ذلك $\rho(s) \mapsto s$ يتناقص (بورلاندو ، 1991).

(iv) استمرارية $\rho(s) \mapsto L_s$. $s \mapsto L_s$ من $\mathcal{L}(\mathcal{P}) \rightarrow (-\beta, +\infty)$ هي وظيفة مستمرة لأن

$$\|L_s - L_{s'}\|_\infty \leq \max_{0 \leq t \leq T} \int_0^\infty |e^{-s\tau} - e^{-s'\tau}| \|K(t, \tau)\| d\tau \leq \alpha \gamma \int_0^\infty |e^{-s\tau} - e^{-s'\tau}| e^{-\beta\tau} d\tau$$

ولأن الجانب الأيمن يتقارب إلى 0 عندما $s' \rightarrow s$. نصف القطر الطيفي مستمر على مساحة المشغلات الخطية المدمجة (دجلة ، 2008).

$s \mapsto \rho(s)$ وبالتالي هي وظيفة مستمرة.

(ت) وجود r . مع عدم المساواة (22)، لدينا $\|L_s\|_\infty \rightarrow 0$ إذا $s \rightarrow +\infty$. مع $\rho(s) \leq \|L_s\|_\infty$ ، ولدينا أيضا $\rho(s) \rightarrow 0$ إذا $s \rightarrow +\infty$. استمرارية $\rho(s) \mapsto s$ والافتراض $\rho(s_0) > 1$ يعني أن هناك $r \geq s_0$ مع $\rho(r) = 1$.

"6" وتحذب اللوغاريتم $\rho(s) \mapsto s$. يمكننا استخدام نظرية 2.5 من (كاتو ، 1982) للدالة $L_s \mapsto s$ وهي "رتبية تماما" وبالتالي "overconvex" (Thieme، 1998، Theorem 2.5). ومع ذلك، قد يكون دليل مختلف قليلاً مستوحى من حالة البعد المحدود (Bapat and Raghavan، 1997، Theorem 3.3.4) مثيراً للاهتمام. ومن المفترض $s_1 < s_2$ و $-\beta < s_1 < s_2$ مع $s = \lambda s_1 + (1 - \lambda)s_2$ و $0 < \lambda < 1$ نود أن نظهر

$$\rho(s) \leq \rho(s_1)^\lambda \rho(s_2)^{1-\lambda}.$$

بفضل استمرارية نصف القطر الطيفي على مساحة المشغلات الخطية المدمجة ومن خلال النظر في المشغل المرتبط بالنواة المعدلة التالية

$$K_{i,j}^\varepsilon(t, \tau) = K_{i,j}(t, \tau) + \varepsilon e^{-\beta\tau},$$

يكفي لإثبات التقارب اللوجستي مع الفرضية الإضافية التي L_s هو "إيجابي قوي": إذا \mathcal{C} هو مخروط محدب مغلق للوظائف الإيجابية في \mathcal{P} ، لدينا بعد ذلك $L_s(\mathcal{C} \setminus \{0\})$ يتم تضمينه في الداخل \mathcal{C} . بحسب "النسخة القوية" لنظرية Krein و Rutman (Drabek and Milota، 2007، Theorem 5.4.33)، هناك وظائف ذاتية إيجابية للغاية $V^{(1)}(t)$ و $V^{(2)}(t)$ المرتبطة بالقيم الذاتية $\rho(s_1)$ و $\rho(s_2)$ عوامل تشغيل خطية L_{s_1} و L_{s_2} . نحدد

$$W_i(t) = (V_i^{(1)}(t))^\lambda (V_i^{(2)}(t))^{1-\lambda}.$$

من النسخة المنفصلة لتفاوت هولدر مع $p = 1/\lambda$ و $q = 1/(1 - \lambda)$

$$\begin{aligned} (L_s W)_i(t) &= \int_0^\infty \sum_j \left[e^{-s_1\tau} K_{i,j}(t, \tau) V_j^{(1)}(t - \tau) \right]^\lambda \left[e^{-s_2\tau} K_{i,j}(t, \tau) V_j^{(2)}(t - \tau) \right]^{1-\lambda} d\tau \\ &\leq \int_0^\infty \left[\sum_j e^{-s_1\tau} K_{i,j}(t, \tau) V_j^{(1)}(t - \tau) \right]^\lambda \left[\sum_j e^{-s_2\tau} K_{i,j}(t, \tau) V_j^{(2)}(t - \tau) \right]^{1-\lambda} d\tau. \end{aligned}$$

وفقا لعدم المساواة هولدر للتكامل،

$$\begin{aligned} (L_s W)_i(t) &\leq \left\{ \int_0^\infty \left[\sum_j e^{-s_1\tau} K_{i,j}(t, \tau) V_j^{(1)}(t - \tau) \right] d\tau \right\}^\lambda \\ &\quad \left\{ \int_0^\infty \left[\sum_j e^{-s_2\tau} K_{i,j}(t, \tau) V_j^{(2)}(t - \tau) \right] d\tau \right\}^{1-\lambda} \\ &= [\rho(s_1) V_i^{(1)}(t)]^\lambda [\rho(s_2) V_i^{(2)}(t)]^{1-\lambda} = \rho(s_1)^\lambda \rho(s_2)^{1-\lambda} W_i(t). \end{aligned}$$

وأخيراً، فإن نظرية 2.4 (Dρνovsek، 2000) (الحد الأعلى لـ Collatz و Wielandt) تعني أن $\rho(s) \leq \rho(s_1)^\lambda \rho(s_2)^{1-\lambda}$.

(السابع) افترض وجود $r_1 < r_2$ مع $\rho(r_1) = \rho(r_2) = 1$. $\rho(s)$ هي دالة محدبة متناقصة و $(-\log)$. اذا لدينا $\rho(s) = 1$ إلى عن على $r_1 \geq s$. هذا يتناقض مع حقيقة ذلك $\rho(s) \rightarrow 0$ إذا $s \rightarrow +\infty$. لذلك هناك فريد $r > -\beta$ مع $\rho(r) = 1$. هناك حالتان:

- على الفاصل الزمني $(-\beta, +\infty)$ ، تتناقص الوظيفة بشكل صارم
- على مدى فترة $(-\beta, r_0)$ ، الوظيفة تتناقص بصرامة و $\rho(s) = 0$ إذا $s \geq r_0$.

هذا يثبت النتيجة الطبيعية 1.

الملحق 2

نقوم بتعميم دليل (ميشيل وآخرون ، 2005) على السلوك المقارب لمجموعة من نوع واحد في بيئة دورية في حالة مجموعات من عدة أنواع. بدلاً من ذلك ، يمكن النظر إلى هذا على أنه تعميم على المعادلات التفاضلية الجزئية للملاحظة 6.2 من (Perthame ، 2007) فيما يتعلق بالسكان الذين لديهم عدة أنواع على غرار المعادلات التفاضلية العادية. $A'(t, \tau)$ ، $B'(t, \tau)$ و $K'(t, \tau)$ هي المصفوفات المنقولة من $A(t, \tau)$ ، $B(t, \tau)$ و $K(t, \tau)$. من خلال تعميم نظرية 5.1 من (Michel et al. ، 2005) ، نبدأ بالليما التالي:

ليما. هناك ثلاثية واحدة (r, N, ϕ) حل مشاكل القيمة الذاتية المزوجة

$$\frac{\partial N}{\partial t}(t, \tau) + \frac{\partial N}{\partial \tau}(t, \tau) + r N(t, \tau) + B(t, \tau)N(t, \tau) = 0, \quad \forall t, \forall \tau > 0, \quad (23)$$

$$N(t, 0) = \int_0^\infty A(t, \tau) N(t, \tau) d\tau \quad (24)$$

$$N(t+T, \tau) = N(t, \tau), \quad N(t, \tau) \geq 0, \quad \sum_i \int_0^T \int_0^\infty N_i(t, \tau) d\tau dt = 1,$$

$$\frac{\partial \phi}{\partial t}(t, \tau) + \frac{\partial \phi}{\partial \tau}(t, \tau) - r \phi(t, \tau) - B'(t, \tau) \phi(t, \tau) = -A'(t, \tau) \phi(t, 0), \quad (25)$$

$$\phi(t+T, \tau) = \phi(t, \tau), \quad \phi(t, \tau) \geq 0, \quad \sum_i \int_0^\infty N_i(t, \tau) \phi_i(t, \tau) d\tau = 1.$$

دليل. (23) - (24) من ناحية و (25) من ناحية أخرى تختزل إلى مشاكل القيم الذاتية المزوجة

$$N(t, 0) = \int_0^\infty e^{-r\tau} K(t, \tau) N(t - \tau, 0) d\tau,$$

$$\phi(t, 0) = \int_0^\infty e^{-r\tau} K'(t + \tau, \tau) \phi(t + \tau, 0) d\tau,$$

الذي تنجم خصائصه عن الملحق 1 ونظرية Krein ورتمان.

لدينا الليما التالية التي تعمم المعادلة (5.11) من (ميشيل وآخرون ، 2005):

ليما 5. $H : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ هي دالة محدبة. نحن نفترض أن $P(t, \tau)$ هو حل (5) - (6). نحدد

$$\mathcal{H}(t) = \sum_i \int_0^\infty \phi_i(t, \tau) N_i(t, \tau) H\left(\frac{P_i(t, \tau)e^{-r\tau}}{N_i(t, \tau)}\right) d\tau. \quad (26)$$

لدينا بعد ذلك

$$\frac{d\mathcal{H}}{dt} \leq 0, \quad \forall t.$$

دليل. حساب ممل ، مشابه لحسابات (Perthame، 2007) and (Michel et al. ، 2005) ، يعطي

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{H}}{dt} = & \sum_i \phi_i(t, 0) N_i(t, 0) \left\{ H\left(\int_0^\infty \sum_j \mu_{i,j} g_j d\tau\right) - \int_0^\infty \sum_j \mu_{i,j} H(g_j) d\tau \right\} \\ & + \sum_{i,j} \int_0^\infty \phi_i B_{i,j} N_j \left\{ H(g_j) - H(g_i) + (g_i - g_j)H'(g_i) \right\} d\tau, \end{aligned} \quad (27)$$

$$\mu_{i,j}(t, \tau) = \frac{A_{i,j}(t, \tau) N_j(t, \tau)}{N_i(t, 0)}, \quad g_j(t, \tau) = \frac{P_j(t, \tau) e^{-rt}}{N_j(t, \tau)}. \quad (28)$$

وبالفعل فإن مشتق (26) هو

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{H}}{dt} = \sum_i \int_0^\infty \left\{ \left[\frac{\partial \phi_i}{\partial t} N_i + \phi_i \frac{\partial N_i}{\partial t} \right] H\left(\frac{P_i e^{-rt}}{N_i}\right) \right. \\ \left. + \phi_i N_i H'\left(\frac{P_i e^{-rt}}{N_i}\right) \left[\frac{\partial P_i}{\partial t} - r P_i - \frac{P_i}{N_i} \frac{\partial N_i}{\partial t} \right] \frac{e^{-rt}}{N_i} \right\} d\tau. \end{aligned}$$

بتعويض $\partial P_i / \partial t$ ، $\partial N_i / \partial t$ و $\partial \phi_i / \partial t$ بواسطة (5) و (23) و (25) نحصل عليها

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{H}}{dt} = \sum_i \int_0^\infty \left\{ \left[-\frac{\partial \phi_i}{\partial \tau} + r \phi_i + \sum_j \phi_j B_{j,i} - \sum_j \phi_j(t, 0) A_{j,i} \right] N_i H\left(\frac{P_i e^{-rt}}{N_i}\right) \right. \\ - \phi_i \left[\frac{\partial N_i}{\partial \tau} + r N_i + \sum_j B_{i,j} N_j \right] H\left(\frac{P_i e^{-rt}}{N_i}\right) \\ - \phi_i N_i H'\left(\frac{P_i e^{-rt}}{N_i}\right) \left[\frac{\partial P_i}{\partial \tau} + \sum_j B_{i,j} P_j \right] \frac{e^{-rt}}{N_i} \\ \left. + \phi_i N_i H'\left(\frac{P_i e^{-rt}}{N_i}\right) \frac{P_i}{N_i} \left[\frac{\partial N_i}{\partial \tau} + \sum_j B_{i,j} N_j \right] \frac{e^{-rt}}{N_i} \right\} d\tau. \end{aligned}$$

نقدم مع (28) الترميز g_j . نقوم بتجميع التعبيرات التي تحتوي على مشتقات فيما يتعلق بـ τ على جانب واحد، والتعبيرات التي تحتوي عليها $B_{i,j}$ من جهة أخرى. نتبادل المؤشرات i و j في المبالغ التي تحتوي على المعاملات $B_{j,i}$ و $A_{j,i}$. نحصل

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{H}}{dt} = - \sum_i \int_0^\infty \frac{\partial}{\partial \tau} \left[\phi_i N_i H(g_i) \right] d\tau - \sum_{i,j} \phi_i(t, 0) \int_0^\infty A_{i,j} N_j H(g_j) d\tau \\ + \sum_{i,j} \int_0^\infty \phi_i B_{i,j} N_j \left\{ H(g_j) - H(g_i) + (g_i - g_j) H'(g_i) \right\} d\tau. \end{aligned}$$

من خلال دمج التكامل الأول، نصل إلى

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{H}}{dt} = \sum_i \phi_i(t, 0) N_i(t, 0) \left\{ H(g_i(t, 0)) - \int_0^\infty \sum_j \frac{A_{i,j} N_j}{N_i(t, 0)} H(g_j) d\tau \right\} \\ + \sum_{i,j} \int_0^\infty \phi_i B_{i,j} N_j \left\{ H(g_j) - H(g_i) + (g_i - g_j) H'(g_i) \right\} d\tau. \end{aligned}$$

هذا يؤدي إلى (27) إذا أخذنا في الاعتبار الحالة عند الحافة (6)، مما يدل على ذلك

$$g_i(t, 0) = \frac{P_i(t, 0) e^{-rt}}{N_i(t, 0)} = \int_0^\infty \sum_j \frac{A_{i,j}(t, \tau) N_j(t, \tau)}{N_i(t, 0)} \frac{P_j(t, \tau) e^{-rt}}{N_j(t, \tau)} d\tau.$$

دعونا نعود إلى دليل Lemma 5. من عدم مساواة جنسن مع $\int_0^\infty (\sum_j \mu_{i,j}) d\tau = 1$ ، ومن النسخة المنفصلة لهذا التفاوت

$$H\left(\int_0^\infty \sum_j \mu_{i,j} g_j d\tau\right) \leq \int_0^\infty H\left(\frac{\sum_j \mu_{i,j} g_j}{\sum_j \mu_{i,j}}\right) (\sum_j \mu_{i,j}) d\tau \leq \int_0^\infty \sum_j \mu_{i,j} H(g_j) d\tau.$$

إذن السطر الأول في (27) سالب. السطر الثاني (27) هو سلبي أيضًا لأنه

- يتم إلغاء المصطلح المقابل $i = j$
- بالنسبة لـ $i \neq j$ ، يشير محدب H إلى أن التعبير داخل الأقواس موجب، بينما $B_{i,j} \leq 0$ و $\phi_i \geq 0$ و $N_j \geq 0$.

إذا لدينا $\frac{d\mathcal{H}}{dt} \leq 0$

وهكذا نصل إلى تعميم نظرية 5.2 من (ميشيل وآخرون ، 2005).

ليما 6. نفترض

$$\begin{aligned} & \bullet P(t, \tau) \text{ هو حل (5) - (6) بالحالة الأولية } P(t_0, \tau) \\ & \bullet c = \sum_i \int_0^\infty P_i(t_0, \tau) \phi_i(t_0, \tau) d\tau \end{aligned}$$

لدينا بعد ذلك

$$\sum_i \int_0^\infty |P_i(t, \tau) e^{-r(t-t_0)} - c N_i(t, \tau)| \phi_i(t, \tau) d\tau \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} 0. \quad (29)$$

دليل. لاحظ أن

$$e^{rt_0} P_i(t, \tau) - c N_i(t, \tau) e^{rt}$$

هو أيضًا حل المعادلات الخطية (5) - (6). مع وظيفة محدبة $H(x) = |x|$ ، نطبق Lemma 5 على هذا الحل. $\mathcal{H}(t)$ ، ينقص الجانب الأيمن من (29) مع الوقت t وبالتالي يتقارب إلى حد $\ell = 0$. أن يظهر بحجج مماثلة لتلك التي (ميشيل وآخرون ، 2005 ، ص 1259) أو (بيرثام ، 2007 ، §3.6).

اللازمة - النتيجة. $\|P(t, 0)\| \sim c e^{r(t-t_0)} \|N(t, 0)\|$ إذا $t \rightarrow +\infty$.

المراجع الببليوغرافية

- Aronsson G, Kellogg RB (1978)
On a differential equation arising from compartmental analysis. Math Biosci 38 : 113–122.
- Bacaër N, Guernaoui S (2006)
The epidemic threshold of vector-borne diseases with seasonality. J Math Biol 53 : 421–436.
- Bacaër N (2007)
Approximation of the basic reproduction number R_0 for vector-borne diseases with a periodic v
Bull Math Biol 69 : 1067–1091.
- Bacaër N, Ouifki R (2007)
Growth rate and basic reproduction number for population models with a simple periodic factor.
Math Biosci 210 : 647–658.
- Bacaër N, Abdurahman X (2008)
Resonance of the epidemic threshold in a periodic environment. J Math Biol 57 : 649–673.
- Bacaër N, Gomes MGM (2009) On the final size of epidemics with seasonality.
Bull Math Biol 71 : 1954–1966.
- Bacaër N (2009) Periodic matrix population models :
growth rate, basic reproduction number, and entropy. Bull Math Biol 71 : 1781–1792.
- Bapat RB, Raghavan TES (1997) Nonnegative matrices and applications.
Cambridge University Press.
- Berman A, Plemmons RJ (1979) Nonnegative Matrices in the Mathematical Sciences.
Academic Press, New York.
- Boëlle PY, Bernillon P, Desenclos JC (2009)
A preliminary estimation of the reproduction ratio for new influenza A (H1N1) from the outbreak
Euro Surveill 14(19) : pii = 19205.
- Burlando L (1991)
Monotonicity of spectral radius for positive operators on ordered Banach spaces.
Arch Math 56 : 49–57.
- Cauchemez S, Valleron AJ, Boëlle PY, Flahault A, Ferguson NM (2008)
Estimating the impact of school closure on influenza transmission from Sentinel data.
Nature 452(7188) : 750–754.

- Coale AJ (1970)
The use of Fourier analysis to express the relation between time variations in fertility and the time series. *Demogr* 7 : 93–120.
- Coale AJ (1972) *The Growth and Structure of Human Populations, A Mathematical Investigation*. Princeton University Press, Princeton.
- Degla G (2008) An overview of semi-continuity results on the spectral radius and positivity. *J Math Anal Appl* 338 : 101–110.
- Diekmann O, Heesterbeek, JAP (2000) *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases*. Wiley, Chichester.
- Drabek P, Milota J (2007)
Methods of Nonlinear Analysis, Applications to Differential Equations. Birkhäuser, Basel.
- Drnovsek R (2000) Bounds for the spectral radius of positive operators. *Comment Math Univ Carol* 41 : 459–467.
- Dushoff J, Plotkin JB, Levin SA, Earn DJD (2004)
Dynamical resonance can account for seasonality of influenza epidemics. *Proc Nat Acad Sci* 101 : 16915–16916.
- Feller W (1941) On the integral equation of renewal theory. *Ann Math Stat* 12 : 243–267.
- Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S et al (2009)
Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1) : early findings. *Science* 324 : 1557–1561.
- Grassly NC, Fraser C (2006) Seasonal infectious disease epidemiology. *Proc R Soc B* 273 : 2541–2550.
- Heesterbeek JAP, Roberts MG (1995) Threshold quantities for helminth infections. *J Math Biol* 33 : 415–434.
- Inaba H, Nishiura H (2008)
The basic reproduction number of an infectious disease in a stable population : the impact of periodicity. *Math Model Nat Phenom* 3(7) : 194–228.
- Jagers P, Nerman O (1985) Branching processes in periodically varying environment. *Ann Probab* 13 : 254–268.
- Kato T (1982)
Superconvexity of the spectral radius, and convexity of the spectral bound and the type. *Math Z* 180 : 265–273.
- Kermack WO, McKendrick AG (1927)
A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proc R Soc A* 115 : 700–721.
- Kress R (1999) *Linear Integral Equations*, 2e éd. Springer, New York.
- Lipsitch M, Viboud C (2009) Influenza seasonality : lifting the fog. *Proc Nat Acad Sci* 106 : 3645–3646.
- Lotka AJ (1939) *Théorie analytique des associations biologiques*, 2e partie. Hermann, Paris.
- Michel P, Mischler S, Perthame B (2005)
General relative entropy inequality : an illustration on growth models. *J Math Pures Appl* 84 : 1235–1260.
- Munayco CV, Gomez J, Laguna-Torres VA et al (2009)
Epidemiological and transmissibility analysis of influenza A(H1N1)v in a southern hemisphere season. *Euro Surveill* 14(32) pii : 19299.
- Nakata Y, Kuniya T (2010)
Global dynamics of a class of SEIRS epidemic models in a periodic environment. *J Math Anal Appl* 363 : 230–237.
- Nishiura H, Castillo-Chavez C, Safan M, Chowell G (2009)
Transmission potential of the new influenza A(H1N1) virus and its age-specificity in Japan. *Euro Surveill* 14(22) : pii = 19227.
- Perthame B (2007) *Transport Equations in Biology*. Birkhäuser, Basel.
- Pourbohloul B, Ahued A, Davoudi B et al (2009)
Initial human transmission dynamics of the pandemic(H1N1) 2009 virus in North America. *Influenza Other Respi Viruses* 3(5) : 215–222.

- Shaman J, Kohn M (2009)
Absolute humidity modulates influenza survival, transmission, and seasonality.
Proc Nat Acad Sci 106 : 3243– 3248.
- Thieme HR (1984) Renewal theorems for linear periodic Volterra integral equations.
J Integral Equ 7 : 253– 277.
- Thieme HR (1998) Remarks on resolvent positive operators and their perturbation.
Discrete Contin Dynam Syst 4 : 73– 90.
- Thieme HR (2009)
Spectral bound and reproduction number for infinite population structure and time–heterogeneity
SIAM J Appl Math 70 : 188– 211.
- Wang W, Zhao XQ (2008)
Threshold dynamics for compartmental epidemic models in periodic environments.
J Dyn Differ Equ 20 : 699– 717.
- Wesley CL, Allen LJS (2009)
The basic reproduction number in epidemic models with periodic demographics.
J Biol Dyn 3 : 116– 129.
- Williams BG, Dye C (1997) Infectious disease persistence when transmission varies seasonally.
Math Biosci 145 : 77– 88.