

وباء الأمراض المنقولة بالنواقل مع الموسمية

حالة داء الليشمانيات الجلدي في شيشاوة بالمغرب

J. Math. Biol.53 (2006) 421-436

<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01285109>

Nicolas Bacaer

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

Souad Guernaoui

مختبر البيئة الأرضية الحيوانية
كلية العلوم السملالية ، ص ب 2390 مراكش ، المغرب

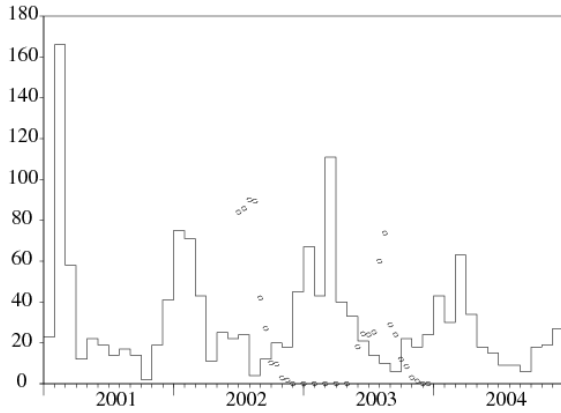
الملخص

داء الليشمانيات الجلدي هو مرض تنتقله النواقل إلى البشر عن طريق ذباب الرمل. في هذه المقالة ، نقوم بتطوير نموذج رياضي يأخذ في الاعتبار موسمية السكان الناقلين وتوزيع فترة الكمون بين العدوى والأعراض في البشر. يتم تعديل المعلمات الليبانات من ولاية شيشاوة في المغرب. نقترح أيضاً تعميم تعريف التكرار (R_0) ، مناسب للبيانات الدورية. بالنسبة لوباء شيشاوة ، يقدر ذلك $R_0 \simeq 1,94$. يشير $R_0 \simeq 3,76$ (النموذج إلى أن الوباء سينتهي إذا تم تقسيم عدد ناقلات المرض على R_0)².

1. مقدمة

(Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). داء الليشمانيات هو مجموعة معقدة من الأمراض المنقولة التي تسببها الأولي في جنس اللشمانيا. ينتقل الطفيلي إلى البشر عن طريق لدغات ذبابة الرمل المرض مستوطن في العديد من مناطق أفريقيا وأمريكا الجنوبية وأمريكا الوسطى وجنوب أوروبا وآسيا والشرق الأوسط. يتألف داء الليشمانيات من أربعة كيانات رئيسية من وجهة نظر وبائية: داء الليشمانيات الحشوي أو داء الليشمانيات البشري ، وداء الليشمانيات الجلدي الحيواني أو البشري. في الأشكال البشرية ، فإن البشر هم المصدر الوحيد للعدوى لناقلات ذبابة الرمل. في دورات انتقال الأمراض الحيوانية ، تكون الحيوانات خزانات تحافظ على طفيليات اللشمانيا وتنتشرها. عن كل عام 500 000 حالات بشرية جديدة من داء الليشمانيات الحشوي و 1 إلى 1,5 مليون حالة من داء الليشمانيات الجلدي (حول العالم (ديسجو ، 2004). داء الليشمانيات الحشوي قاتل إذا ترك دون علاج. عادة ما يشفى داء الليشمانيات الجلدي من تلقاء نفسه ولكنه قد يترك ندوباً مشوهة.

وفقاً لوزارة الصحة العمومية المغربية (2001) ، فإن داء الليشمانيات الجلدي البشري الناتج عن اللشمانيا المدارية هو مرض نائش في ولاية شيشاوة. بين بداية عام 2000 ونهاية عام 2004 ، تم الإبلاغ عن الحالات رسمياً. يوضح الشكل 1 التطور الشهري لعدد الحالات المبلغ عنها في مدينة إيمنتانوتي ، والتي تمثل حوالي 80٪ من الحالات في المحافظة ، بين بداية عام 2001 ونهاية عام 2004. حالات قليلة (43 إجمالاً) لوحظت بالفعل خلال عام 2000 ، لكن التقرير الشهري المفصل غير متاح.



الشكل 1 الشكل 1. المحور الأفقي: الوقت. المحور الرأسي ومنحني الدرج: العدد الشهري لحالات داء الليشمانيات الجلدي المبلغ عنها في إيمنتانوتي في ولاية شيشاوة بالمغرب. الجولات (Guernaoui et al.، 2005) الناقل المحتمل ، *Phlebotomus sergenti* (مقياس غير مهم): تطور تعداد الفطر

مسؤول عن انتقال المرض وأن انتقاله هو من صنع الإنسان: لم يتم اكتشاف أي خزانات *Phlebotomus sergenti* أن ذباب الرمل من الأنواع (Guernaoui et al.، 2005) أظهرت دراسة ميدانية تم الحصول عليه مع الفخاخ مرة أو مرتين في الشهر من يونيو 2002 إلى ديسمبر 2003 *Phlebotomus sergenti* حيوانية مثل الكلاب لهذا الغرض. وباء معين. يوضح الشكل 1 أيضاً التقديرات السكانية ل لاحظ أن عدد ناقلات المرض ينخفض إلى الصفر بين ديسمبر ومايو. ويرجع ذلك إلى دورة حياة معينة من ذبابة الرمل في هذه المنطقة: خلال هذه الأشهر ، يبقى (S. Guernaoui) (أطروحة دكتوراه من قبل البيض والبرقات فقط مختبئين في الأرض. عندما ترتفع درجة الحرارة في بداية كل صيف ، تتحول البرقات إلى البالغين الذين يطيرون. يتوقف التحول عندما يظهر موسم البرد مرة أخرى.

وأشار إلى أن الهدف من هذا العمل هو تطوير نموذج رياضي لهذا الوباء ، لتقدير معالم معينة لدورة الانتقال وتقدير العبء الوبائية. R_0 الذي يقيس الجهد المطلوب لوقف الوباء. من المثير للاهتمام أن نلاحظ أن هذه الدراسة بالذات قادتنا إلى تعريف عام جديد للتكاثر في بيئة دورية.

(Bensalah et al.، 1994؛ Burattini et al.، 1998؛ Chaves and Hernandez، 2004؛ Hasibeder et al.، 1992؛ Kerr et al.، 1997؛ Rabinovich and Feliciangeli، 2004) يحاكي مجموعة ناقلات متقلبة ولكن بدون تحليل رياضي وبدون بيانات ميدانية (Bensalah et al.، 1994) طوروا بالفعل نماذج رياضية مختلفة لداء الليشمانيات .

بالنسبة لنموذجنا ، نحن نصر على نقطتين. أولاً ، هناك تقلبات موسمية واضحة للغاية في أعداد ناقلات الأمراض ؛ يتم الحصول على أبسط النماذج بافتراض أن عدد النواقل دوري بفترة تساوي سنة واحدة. (ثانياً ، هناك تأخير لعدة أشهر بين الإصابة ، يحدث في الصيف أو الخريف عندما لا يكون عدد ناقلات المرض صفرًا ، وظهور حالات الأعراض ، التي تكون أعلى في الشتاء والربيع. (انظر الشكل 1

تعود أقدم النماذج الرياضية للأمراض المنقولة إلى رونالد روس (1911) ، الذي درس الملاريا. نموذجنا هو بطريقة ما امتداد لنموذج روس "الثاني" ، وفقاً لاسم لوتكا (1923). يتم تقاسم مجموعة النواقل بين المتجهات السليمة والمصابة. يتم تقاسم البشر بين الأصحاء والمصابين والمناعة. بالإضافة إلى ذلك ، من المفترض أن يتقلب عدد ناقلات المرض بشكل دوري. (أندرسون ومايو ، 1991 ، ص 404) يعطيان نتائج رياضية فيما (2000، p.148) and (Diekmann and Heesterbeek، 2000) and (Heesterbeek and Roberts، 1995a and 1995b) درسوا تأثير الموسمية على الأمراض المنقولة بالنواقل ؛ أن تعريف عبء الوباء التي من المفترض أن تحل محل التكاثر ، عندما يكون عدد النواقل (Heesterbeek and Roberts، 1995b، § 2.3) يتعلق بنظرية فلوكتيت للمعادلات التفاضلية الدورية. ملحوظة في دورياً ، غريباً بعض الشيء: في الحالة الخاصة حيث يكون عدد النواقل ثابتاً ، فهو نصف الفطر الطبيعي لمصفوفة مماثلة (بمعنى نظرية المصفوفة) ولكنها لا تساوي مصفوفة الجيل القادم. علاوة على ذلك ، لا يحتوي هذا العمل على تأخير بين العدوى والأعراض في البشر بخلاف التأخير الموزع بشكل كبير. نرى في الشكل 1 أن التأخير الثابت سيعطي بيانات سببية لوباء داء الليشمانيات الجلدي في إيمنتانوتي لأن أعداد ناقلات المرض ليست صفراً لمدة ستة أشهر من السنة ولكن تحدث حالات بشرية طوال الوقت من السنة. التأخير الموزع ضروري. تعود النماذج الأولى في علم الأوبئة بتأخير موزع إلى كيرماك لكن ، (Williams and Dye، 1997) وماكينديريك (1927) وتتضمن معادلات تفاضلية جزئية. تجمع بعض الدراسات بين هذه التأخيرات الموزعة مع التأثير الدوري في سياق علم الأوبئة: هذا هو الحال مع

لدراسة المواليه Fourier سلسلة (1972) Coale المناقشة تركز بشكل أساسي على التوزيع الأسي. ومع ذلك، تتناقش العديد من الأعمال التوزيعات العامة في مجالات أخرى من ديناميكيات السكان. يستخدم (Jagers and Nerman) المعادلات المتكاملة لفولتيرا مع النواة الدورية في إطار تجريدي مع تطبيق على مجموعات النباتات (1984) Thieme الدورية في النماذج الديموغرافية الخطية في الوقت المستمر؛ يدرس المبرر النظري لدراسة (1984) Thieme يدرس عمليات التفرع في بيئة دورية؛ (أنيتا وأخرون، 1998) يدرس الحصاد الأمثل لسكان منظمين حسب العمر مع خصوبة دورية. يقدم (1985) نموذجنا الخطي.

باختصار، من وجهة النظر العامة لديناميكيات السكان، فإن مساهمتنا هي توضيح تعريف عتبة الوباء للأمراض المنقولة بالناقل مع تجمعات دورية من المتجهات. يبدو التعريف جديدًا حتى في حالة توزيع فترة الحضانة بشكل كبير بحيث يتم اختزال النموذج إلى نظام المعادلات التفاضلية العادية. بالإضافة إلى ذلك نقدم خوارزمية لحساب R_0 في الحالة العامة. من وجهة نظر علم الأوبئة، فإن مساهمتنا هي تقدير معايير معينة في انتقال داء الليشمانيات الجلدي خلال وباء في المغرب: يتم تقدير الوقت بين العدوى والأعراض بتوزيع جاما في المتوسط 6 الشهر والانحراف المعياري 1,5 أشهر وصلنا أخيرًا إلى $(R_0)^2 \simeq 3,76$ التقدير $R_0 \simeq 1,94$. يشير النموذج إلى أن الوباء سينتهي إذا تم تقسيم عدد ناقلات المرض على

مخطط المقال على النحو التالي. يقدم القسم 2 نظام المعادلات التفاضلية المستخدمة لنمذجة الوباء. القسم 3 يحلل النموذج، ولا سيما استقرار الحالة دون عدوى. يقدم القسم 4 محاكاة مع معلمات معدلة من المقدر عتبة الوباء R_0 لهذا الوباء بالذات. يقدم القسم 5 تعريفًا عامًا لإعادة الإنتاج R_0 في بيئة دورية ويناقش صلته بالعمل السابق. Imintanoute للبيانات الوبائية لمدينة

2. النموذج

هل

- $s(t)$: عدد ذباب الرمل الصحي في الوقت t ؛
- $i(t)$: عدد ذبابة الرمل المصابة؛
- $S(t)$: عدد البشر الأصحاء؛
- $I(t, \tau)$: البشر المصابون في الوقت t منذ الإصابة τ منذ الإصابة؛
- $R(t)$: عدد البشر المحصنين.

لتبسيط النموذج، لا نأخذ في الاعتبار الفترة الزمنية التي يصاب خلالها البشر أو المتجهات ولكن ليست معدية بعد. تحتوي مجموعة البشر "المناعيين" على الأشخاص الذين ظهرت أعراضهم مؤخرًا وتم من المفترض أن النوب مغطاة بمجرد ظهورها؛ R تغطيهم بالأنسجة بحيث لم يعد بإمكانهم نقل المرض، والأشخاص الذين شفيت ندوبهم والذين محصن. الحالات المبلغ عنها الناس الذين يدخلون الدولة من الواضح أنه تبسيط للوضع الحقيقي. إجمالي عدد المصابين $I(t) = \int_0^\infty I(t, \tau) d\tau$ دعونا نقدم الرموز

- $P = S(t) + I(t) + R(t)$: إجمالي عدد السكان؛
- $p(t) = s(t) + i(t)$: إجمالي عدد ذباب الرمل؛
- $\Lambda(t)$: معدل ظهور ذباب الرمل؛
- μ : وفيات ذبابة الرمل؛
- β : تكرار لدغات ذبابة الرمل؛
- $\alpha(\tau)$: معدل تقدم عدوى المناعة لدى البشر؛
- γ : معدل فقدان المناعة؛
- π : احتمال انتقال داء الليشمانيات الجلدي من ذبابة الرمل إلى الإنسان أثناء اللدغة؛
- $\hat{\pi}$: احتمالية انتقال داء الليشمانيات الجلدي من الإنسان إلى ذبابة الرمل أثناء اللدغة.

يتكون النموذج من المعادلات التالية:

$$\begin{aligned} s'(t) &= \Lambda(t) - \mu s(t) - \beta \hat{\pi} s(t) \frac{I(t)}{P}, \\ i'(t) &= \beta \hat{\pi} s(t) \frac{I(t)}{P} - \mu i(t), \\ S'(t) &= -\beta \pi i(t) \frac{S(t)}{P} + \gamma R(t), \\ I(t, 0) &= \beta \pi i(t) \frac{S(t)}{P}, \quad \frac{\partial I}{\partial t}(t, \tau) + \frac{\partial I}{\partial \tau}(t, \tau) = -\alpha(\tau) I(t, \tau), \\ R'(t) &= \int_0^\infty \alpha(\tau) I(t, \tau) d\tau - \gamma R(t), \end{aligned} \quad (1)$$

بشروط أولية $s(0), i(0), S(0), I(0, \tau), R(0)$. لاحظ ذلك $p(t) = s(t) + i(t)$ تحقق $p'(t) = \Lambda(t) - \mu p(t)$ وذلك $P = S(t) + I(t) + R(t)$ هو في الواقع ثابت. إذا $f(\tau)$ هو التوزيع الاحتمالي للوقت المنقضي من العدوى إلى الأعراض عند البشر وإذا $g(\tau)$ هو احتمال عدم ظهور الأعراض τ وحدات الوقت بعد الإصابة، ثم

$$g(\tau) = 1 - \int_0^\tau f(\sigma) d\sigma = \exp\left(-\int_0^\tau \alpha(\sigma) d\sigma\right). \quad (3)$$

لذا $\alpha(\tau) = f(\tau) / [1 - \int_0^\tau f(\sigma) d\sigma]$.

3. التحليل

نفترض ذلك $\Lambda(t)$ هي وظيفة دورية للفترة T . ثم يكون للنظام (1) - (2) حل دوري بدون مرض يعطى من قبل $p(t) = s(t) + i(t)$ و $p'(t) = \Lambda(t) - \mu p(t)$ وذلك $P = S(t) + I(t) + R(t)$ و $S(t) = P, i(t) = 0, s(t) = p(t)$ ، أين $p(t)$ هو الحل الدوري الوحيد ل $p'(t) = \Lambda(t) - \mu p(t)$. يتم دراسة استقرارها من خلال خط النظام. لقد فعلنا

$$\begin{aligned} \tilde{i}'(t) &= \beta \hat{\pi} p(t) \frac{\tilde{I}(t)}{P} - \mu \tilde{i}(t), \\ \tilde{I}(t, 0) &= \beta \pi \tilde{i}(t), \quad \frac{\partial \tilde{I}}{\partial t}(t, \tau) + \frac{\partial \tilde{I}}{\partial \tau}(t, \tau) = -\alpha(\tau) \tilde{I}(t, \tau), \end{aligned}$$

مع الشرط الأولي $\tilde{i}(0, \tau) = \tilde{i}_0(\tau)$ و $\tilde{I}(0, \tau) = \tilde{I}_0(\tau)$. يتضمن هذا النظام معادلة تفاضلية خطية ومعادلة تفاضلية أكثر تماثلًا، دعنا نقدم $i(t, \tau)$ ، أين τ هو الوقت منذ الإصابة في ذبابة الرمل ومتجه العمود $\tilde{I}(t, \tau), \tilde{I}(t, \tau)$. $J(t, \tau) = \tilde{i}(t, \tau), \tilde{I}(t, \tau)$ ثم

$$\begin{aligned} \frac{\partial J}{\partial t}(t, \tau) + \frac{\partial J}{\partial \tau}(t, \tau) &= \begin{pmatrix} -\mu & 0 \\ 0 & -\alpha(\tau) \end{pmatrix} J(t, \tau) \\ J(t, 0) &= \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta \hat{\pi} p(t)}{P} \\ \beta \pi & 0 \end{pmatrix} \int_0^\infty J(t, \tau) d\tau, \end{aligned}$$

مع $J(0, \tau) = J_0(\tau) = (\tilde{i}_0(\tau), \tilde{I}_0(\tau))$ لذا

$$J(t, 0) = \int_0^t \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta \pi p(t)}{P} e^{-\int_0^t \alpha(\sigma) d\sigma} \\ \beta \pi e^{-\mu \tau} & 0 \end{pmatrix} J(t - \tau, 0) d\tau \\ + \int_t^\infty \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta \pi p(t)}{P} e^{-\int_{\tau-t}^t \alpha(\sigma) d\sigma} \\ \beta \pi e^{-\mu t} & 0 \end{pmatrix} J_0(\tau - t) d\tau.$$

مع الترميز $u(t) = J(t, 0)$ ، المعادلة السابقة هي الشكل

$$u(t) = \int_0^t A(t, \tau) u(t - \tau) d\tau + \bar{u}(t), \quad (4)$$

أين $A(t, \tau)$ هو $-T$ دوري في t و $\bar{u}(t)$ هي وظيفة معينة. لاحظ أن المعامل $A_{i,j}(t, \tau)$ على الخط i والعمود j المصفوفة $A(t, \tau)$ هو توقع عدد الأفراد من النوع i (المتجهات من النوع 1 والبشر من النوع 2) من النوع الفردي المصاب j يصيب لكل وحدة زمنية في الوقت t إذا أصيب في ذلك الوقت $t - \tau$.

السلوك المقارب لمعادلات مثل (4): $u(t) \sim e^{\lambda t} v(t)$ ، Thieme (1984)، $u(t)$ و $v(t)$ هي مساحة، \sup جميع الوظائف المستمرة $-T$ غير دورية بقيم \mathbb{R}^2 لوحظ \mathcal{E} ؛ المقدم مع قاعدة أين λ^* هو رقم حقيقي و $v \in \mathcal{E}$ هي دالة موجبة، ليست متطابقة تمامًا وهكذا

$$v(t) = \int_0^\infty e^{-\lambda^* \tau} A(t, \tau) v(t - \tau) d\tau. \quad (5)$$

(Thieme، 1984؛ Jagers and Nerman، 1985) على وجه التحديد، هناك رقم حقيقي فريد من نوعه λ^* التي يمكن أن نجدها $v \in \mathcal{E}$ وهو إيجابي ولا يتطابق تمامًا

دعونا نحدد R_0 كما نصف القطر الطيفي للعامل الخطي الذي $w \in \mathcal{E}$ يجمع بين الوظيفة $w \mapsto \int_0^\infty A(t, \tau) w(t - \tau) d\tau$ ، أيضًا في \mathcal{E} . ننكر أن العامل الخطي إيجابي، R_0 يتميز بوجود $w \in \mathcal{E}$ موجب وليس متطابق صفر مثل

$$\int_0^\infty A(t, \tau) w(t - \tau) d\tau = R_0 w(t). \quad (6)$$

$R_0 < 1$ ثم R_0 له خصائص العتبة البوانية: $\lambda^* > 0$ إذا $R_0 > 1$ بينما $\lambda^* < 0$ إذا

في الواقع، لأي عدد حقيقي λ ، دعنا نحدد

$$\mathcal{A}_\lambda : \mathcal{E} \rightarrow \mathcal{E} \\ v \mapsto \left(t \mapsto \int_0^\infty e^{-\lambda \tau} A(t, \tau) v(t - \tau) d\tau \right).$$

نصف قطرها الطيفي \mathcal{A}_λ لوحظ R_λ . لاحظ أن هذا التعريف يتزامن جيدًا عندما $\lambda = 0$ مع ذلك R_0 . لاحظ أيضًا أنه لكل شيء λ عامل التشغيل الخطي \mathcal{A}_λ أمر إيجابي. بالإضافة إلى ذلك، $\lambda_1 \leq \lambda_2$ يعني $\lambda^* < 0$ ذلك $\mathcal{A}_{\lambda_1} \geq \mathcal{A}_{\lambda_2}$. خصائص نصف القطر الطيفي تعني أن الوظيفة R_λ من \mathbb{R} إلى \mathbb{R} يتناقص. لكن $R_{\lambda^*} = 1$ حسب المعادلة (5). إذا نعم $R_0 > 1$ ، ثم $\lambda^* > 0$ وإذا $R_0 < 1$ ، ثم

لاحظ أنه إذا $p(t)$ هو ثابت p ، ثم $A(t, \tau)$ لا يعتمد عليها t . في هذه الحالة، ضع في الاعتبار الوظيفة الثابتة $w(t)$ يساوي المتجه الذاتي الإيجابي للمصفوفة الموجبة $\int_0^\infty A(\tau) d\tau$. نحن نرى ذلك R_0 وبشكل أكثر تحديدًا، نحصل على (Diekmann and Heesterbeek، 2000، p.74) هو نصف القطر الطيفي لهذه المصفوفة، يسمى مصفوفة الجيل التالي

$$R_0 = \sqrt{\frac{\beta^2 \pi \hat{\pi}}{P} \times \frac{p}{\mu} \int_0^\infty g(\tau) d\tau}, \quad (7)$$

حيث نرى منتج متوسط عدد البشر المصابين بذبابة رمل مصابة $\frac{\beta \pi}{P} \int_0^\infty g(\tau) d\tau$ مع متوسط عدد ذباب الرمل المصاب من قبل الإنسان المصاب

إذا $p(t)$ ليست ثابتة ولكن T بشكل دوري، دعنا نكتب $w = (w_1, w_2)$. لذلك (6) مكتوب

$$\frac{\beta \hat{\pi} p(t)}{P} \int_0^\infty g(\tau) w_2(t - \tau) d\tau = R_0 w_1(t) \\ \beta \pi \int_0^\infty e^{-\mu \tau} w_1(t - \tau) d\tau = R_0 w_2(t).$$

دعونا ندرج المعادلة الثانية في الأولى. يمكننا أن نرى ذلك إذا r_0 هو أن هناك وظيفة T غير موجبة بشكل دوري ولا تتطابق مع الصفر $w_1(t)$ الذي يتحقق

$$p(t) \int_0^\infty g(\tau) \int_0^\infty e^{-\mu \sigma} w_1(t - \tau - \sigma) d\sigma d\tau = r_0 w_1(t), \quad (8)$$

ثم

$$R_0 = \sqrt{\frac{\beta^2 \pi \hat{\pi}}{P} \times r_0}. \quad (9)$$

تعمم الصيغة (9) الصيغة الكلاسيكية (7) لأمراض ناقلات الأمراض مع مجموعة ناقلات موسمية دورية. لاحظ ذلك r_0 هي وظيفة معقدة من $p(t)$ ، $g(x)$ و μ . من الواضح، r_0 دالة تناقص μ . إذا كان خلاف ذلك $p(t)$ تم استبداله بـ $\varepsilon p(t)$ ، ثم r_0 تم استبداله بـ εr_0 . إذن الاستنتاج الكلاسيكي القائل بأن مرض النواقل يمكن استئصاله إذا تم تقسيم سكان النواقل على $(R_0)^2$ ، والتي تكون صالحة بشكل مسبق فقط لمجموعة ثابتة من المتجهات، تظل صحيحة إذا كان عدد المتجهات دوريًا، شرط أن يكون تعريف R_0 المقدمة أعلاه.

يناقش بلجاز هذه النقطة (2.1) (Heesterbeek and Roberts، 1995b، § 2.1) $(R_0)^2$ لتجنب أي لبس، نذكر أن بعض المؤلفين يتصلون R_0 ما هو هنا

4. محاكاة وتقدير R_0

حولها 5000 سكان. ومع ذلك، فإن أجزاء معينة من المدينة تتأثر أكثر من غيرها لأن الذباب الرملي يفضل الأماكن التي يمكن أن يضع Imintanoute دعونا نقدر معاملات النموذج. إجمالي عدد سكان الذين يتمتعون بصحة جيدة في P فيها بيضه، على سبيل المثال بالقرب من مقال القمامة. لا يوجد سوى نموذج واحد متجانس في نموذجنا. إحدى الطرق للتعامل مع هذه المشكلة هي اعتبار أن السكان البداية، غير معروفين ولكن مع قيود $P \leq 5000$ ، وينبغي تحديدها عند ملاءمة منحني الوباء للبيانات

أمل الحياة $1/\mu$ من ذبابة الرمل البالغة، وفقًا للمعرفة الحالية، حوالي 10 أيام. لذلك نختار $\mu = 3$ في الشهر

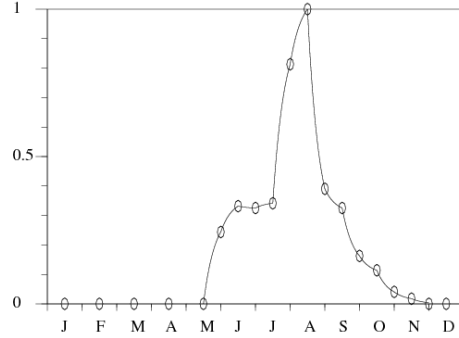
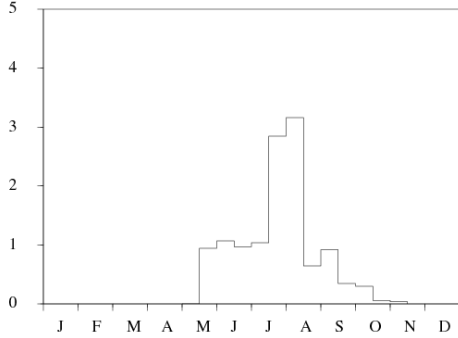
تُظهر البيانات في الشكل 1 التقلبات الموسمية لمجموعة ناقلات الأمراض ضمن ثابت مضاعف بين يونيو 2002 وديسمبر 2003. ونأخذ كأساس للتعديد الدوري لنموذجنا البيانات بين يناير وديسمبر 2003. بالطبع، لم يكن عدد ناقلات المرض هو نفسه تمامًا بين يونيو وديسمبر 2002 كما بين يونيو وديسمبر 2003، لأن متوسط درجة الحرارة الشهرية على سبيل المثال قد يكون مختلفًا قليلاً من عام لآخر. دعونا نحدد

- الحد الأقصى لعدد ذبابة الرمل في السنة : p_{\max} ،
- $\bar{p}(t) = p(t)/p_{\max}$ ،
- $\bar{\Lambda}(t) = \Lambda(t)/p_{\max}$ ،
- $\bar{s}(t) = s(t)/p_{\max}$ ،
- $\bar{i}(t) = i(t)/p_{\max}$.

نفترض أن معدل ظهور الذباب الرملي شهريا $\bar{\Lambda}(t)$ هي وظيفة الدرج ، وعرض الخطوات يساوي الوقت بين ملاحظتين لمجموعات ذبابة الرمل. يمكنك بسهولة ضبط ارتفاعات الخطوات بحيث $\bar{p}(t)$ قدمها $\bar{p}'(t) = \bar{\Lambda}(t) - \mu \bar{p}(t)$ يتزامن مع البيانات (انظر الشكل 2 أ والشكل 2 ب). وبشكل أكثر تحديداً ، إذا $\theta_k < \theta_{k+1}$ هي لحظتين متتاليتين من المراقبة ، إذن

$$\bar{\Lambda}(t) = \bar{\Lambda}_k = \mu \frac{\exp(\mu \theta_{k+1}) \bar{p}(\theta_{k+1}) - \exp(\mu \theta_k) \bar{p}(\theta_k)}{\exp(\mu \theta_{k+1}) - \exp(\mu \theta_k)} \quad (10)$$

على الفاصل الزمني (θ_k, θ_{k+1}) . تبين أن هذا الاختيار متوافق مع البيانات بالمعنى الذي وجدناه $\bar{\Lambda} \geq 0$ على كل فاصل زمني باستثناء بالطبع على الفاصل الأخير في نهاية موسم الإرسال ، والذي بالنسبة له $\bar{\Lambda}(t) = 0$ ، والتي اتخذناها $\bar{p}(\theta_{k+1}) = 0$ و $\bar{p}(\theta_k) > 0$ ، والتي اتخذناها $\bar{p}(\theta_k) = 0$.



(Guernaoui et al. 2005). الشكل 2. (أ): معدل ظهور ذبابة الرمل $\bar{\Lambda}(t)$. (ب) تعداد ذبابة الرمل $\bar{p}(t)$. يتم حساب الخط باستخدام $\bar{p}'(t) = \bar{\Lambda}(t) - \mu \bar{p}(t)$. تمثل النقاط البيانات من

افترض ذلك $t = 0$ ، على سبيل المثال في أوائل عام 2000 ، يستورد الإنسان العدوى إلى السكان الأصحاء. في هذا الوقت ، تعداد النواقل صفر. الشرط الأولي هو: $i(0) = 0$ ، $s(0) = 0$ ، $R(0) = 0$ ، $S(0) = P - 1$ ، $I(0, \tau) = \delta_{\tau=0}$ ، كتلة ديراك في $\tau = 0$ و

تحديد $\alpha(\tau)$. نفترض أن التوزيع الاحتمالي $f(\tau)$ الوقت بين العدوى والأعراض عند البشر هو توزيع غاما

$$f(\tau) = a^\nu \tau^{\nu-1} e^{-a\tau} / \Gamma(\nu).$$

للحسابات العددية ، لاحظ ذلك

$$\alpha(\tau) = \frac{f(\tau)}{1 - \int_0^\tau f(\sigma) d\sigma} \simeq -\frac{f'(\tau)}{f(\tau)} = a - \frac{\nu - 1}{\tau}$$

إذا $\tau \rightarrow +\infty$.

النظر في النظام (1) - (2). اقسام المعادلتين الأوليين على p_{\max} . نحن نرى ذلك

$$\bar{s}'(t) = \bar{\Lambda}(t) - \mu \bar{s}(t) - \beta \hat{\pi} \bar{s}(t) \frac{I(t)}{P}, \quad \bar{i}'(t) = \beta \hat{\pi} \bar{s}(t) \frac{I(t)}{P} - \mu \bar{i}(t), \quad (11)$$

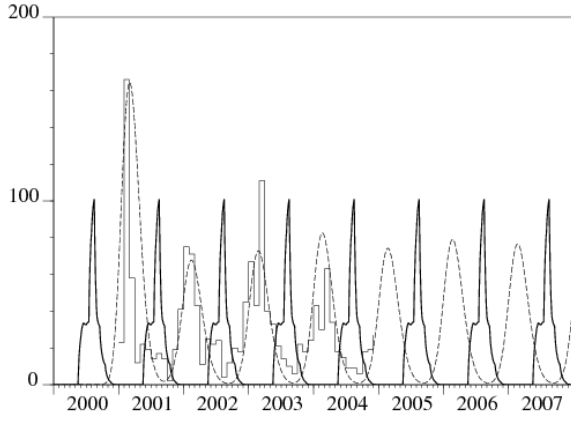
$$S'(t) = -\beta \pi p_{\max} \bar{i}(t) \frac{S(t)}{P} + \gamma R(t),$$

$$I(t, 0) = \beta \pi p_{\max} \bar{i}(t) \frac{S(t)}{P}, \quad \frac{\partial I}{\partial t}(t, \tau) + \frac{\partial I}{\partial \tau}(t, \tau) = -\alpha(\tau) I(t, \tau),$$

$$R'(t) = \int_0^\infty \alpha(\tau) I(t, \tau) d\tau - \gamma R(t). \quad (12)$$

μ ومعروفة. المعلمات الوحيدة غير المعروفة هي: P ، المنتج $\beta \hat{\pi}$ ، المنتج $\beta \pi p_{\max}$ ، والمعلمتين a و ν الذين يحددون $\alpha(\tau)$. تذكر أنه بالنسبة لتوزيع جاما ، ν/a هو المتوسط و $\sqrt{\nu}/a$ الانحراف المعياري.

تمت محاكاة النظام (11) - (12) بقيم معلمات مختلفة. نحصل على تعديل جيد لعدد الحالات المبلغ عنها كل شهر بين يناير 2001 وديسمبر 2004 ، أي على البيانات الواردة في الشكل 1 ، مع $P = 800$ ، $\beta \hat{\pi} = 1,1$ في الشهر ، $\beta \pi p_{\max} = 16\,230$ في الشهر ، $1/\gamma = 1,2$ في الشهر ، $\nu/a = 6$ أشهر و $\sqrt{\nu}/a = 1,5$ أشهر (انظر الشكل 3



الشكل 3. العدد الشهري لحالات داء الليشمانيات الجلدي الجديدة المحسوبة بالنموذج (الخط المنقط) وعدد الحالات المبلغ عنها (وظيفة الدرج). نعرض أيضًا مجموعة ذبابة الرمل (بخط عريض وتعسفي).

باستخدام قيم المعلمات هذه ، يمكننا الحساب عدديًا R_0 ، محدد في القسم السابق. أولاً ، لتبسيط المعادلة (8) ، نستخدم تغيير المتغير $\sigma = \tau + \theta$ للحصول على

$$p(t) \int_0^\infty g(\tau) e^{\mu\tau} \int_\tau^\infty e^{-\mu\theta} w_1(t - \theta) d\theta d\tau = r_0 w_1(t) .$$

نحن نتكامل مع الأجزاء ونلاحظ اختفاء المصطلح المتكامل. نأتي إلى

$$p(t) \int_0^\infty h(\tau) w_1(t - \tau) d\tau = r_0 w_1(t) , \quad (13)$$

حيث نضع

$$h(\tau) = e^{-\mu\tau} \int_0^\tau e^{\mu\sigma} g(\sigma) d\sigma . \quad (14)$$

منذ ذلك الحين $w_1(t)$ هو T بشكل دوري ، نرى ذلك

$$\begin{aligned} \int_0^\infty h(\tau) w_1(t - \tau) d\tau &= \int_{-\infty}^t h(t - \theta) w_1(\theta) d\theta \\ &= \int_0^t h(t - \theta) w_1(t - \theta) d\theta + \sum_{n=0}^\infty \int_0^T h(t + (n+1)T - \theta) w_1(\theta) d\theta \\ &= \int_0^t H(t - \theta) w_1(\theta) d\theta + \int_t^T H(t - \theta + T) w_1(\theta) d\theta , \end{aligned}$$

حيث نضع

$$H(\tau) = \sum_{n=0}^\infty h(\tau + nT) . \quad (15)$$

لذا فإن مشكلة القيمة الذاتية (13) تعادل

$$p(t) \left\{ \int_0^t H(t - \theta) w_1(\theta) d\theta + \int_t^T H(t - \theta + T) w_1(\theta) d\theta \right\} = r_0 w_1(t) ,$$

وهو كبير. لتأخذ $i = 1 \dots N$ ، دعونا نحدد N ، والتي يمكن تناولها بسهولة لأنها تنطوي فقط على قيم $w_1(t)$ على الفاصل الزمني $(0, T)$. في الواقع ، لتأخذ العدد الصحيح نصف القطر الطيفي لمشكلة القيمة الذاتية للمصفوفة

$$\bar{p}(t_i) \frac{T}{N} \left\{ \sum_{j=1}^{i-1} H(t_i - t_j) W_j + \sum_{j=i}^N H(t_i - t_j + T) W_j \right\} = \bar{p}_0 W_i , \quad (16)$$

وهو الشكل $A W = \bar{p}_0 W$ ، أين A مصفوفة الحجم $N \times N$ مع معاملات موجبة أو صفر و $W = (W_1, \dots, W_N)$. دعونا ننظر في العلاقة (9) بين R_0 و r_0 . نستنتج ذلك

$$\sqrt{(\beta \bar{\pi}) \times (\beta \pi p_{\max}) \times \bar{p}_0 / P} \xrightarrow{N \rightarrow \infty} R_0 .$$

النتائج معروضة في الجدول 1.

الجدول 1. المقدرة R_0 . N هو عدد النقاط التي تفقد الفاصل الزمني $(0, T)$ ، والتي تمثل سنة

N	25	50	100	200	400
R_0	1,901	1,926	1,938	1,940	1,940

عمليًا ، نحسب شروط (16) من المواد التالية:

- لسكان ناقلات القياسية $\bar{p}(t_i)$ المعادلة $\bar{p}'(t) = \bar{\Lambda}(t) - \mu \bar{p}(t)$ وافترض أن $\bar{\Lambda}(t)$ إن دالة الدرج التي تعطيها الصيغة (10) تعني ذلك $\bar{\Lambda}_k / \mu + \bar{\Lambda}_k / \mu$. نذكر أن $\bar{p}(t)$ هو مابين في الشكل 2 (ب) من أجل الوظيفة $H(\tau)$ ، يتم اقتطاع المجموع (15) ، مع الاحتفاظ فقط بالفصلين الأولين. لا يؤدي أخذ أكثر من مصطلحين في المجموع إلى تغيير أي من الأرقام في الجدول 1. للدالة $h(\tau)$ ، الذي
- $h(\tau) = [e^{-\mu\tau} \int_0^\tau e^{\mu\sigma} f(\sigma) d\sigma + 1 - e^{-\mu\tau} - \int_0^\tau f(\sigma) d\sigma] / \mu$. نستخدم المعادلتين (3) و (14) والتكامل بالأجزاء للحصول على الشكل الأكثر عملية

- Scilab (www.scilab.org) نصف القطر الطيفي \bar{p}_0 يتم حسابها باستخدام برنامج الرياضيات الرقمي مثل

أخيرا ، يبدو أن $R_0 \simeq 1,94$. يمكننا وقف الوباء إذا تم تقليل عدد ناقلات المرض بعامل $3,76 \simeq (R_0)^2$. لقد تحققنا عدديًا من أن محاكاة النظام (11) - (12) من المعادلات التفاضلية الجزئية مع المنتج $\beta \pi p_{\max}$ مقسومًا على $3,7$ لا يزال يعطي وباء ، في حين لا يوجد وباء إذا تم تقسيم هذا المنتج $3,9$. إذا بدلاً من استخدام الطريقة المعقدة إلى حد ما في هذا القسم ، فقد استخدمنا كصيغة تقريبية (7) مع الرمز p . تم استبداله بمتوسط $p(t)$ متقلبة ، كنا قد حصلنا عليها $R_0 \simeq 2,76$ الذي يبالغ في الجهد المطلوب لوقف الوباء

غير معروفة بشكل عام. إن جهود المكافحة التي تركز فقط على المراحل غير الناضجة ليست مجدية Sandfly لا يوجد حاليًا أي دواء وقائي أو لقاح يمكن استخدامه لمنع داء الليشمانيات. مواقع تفقيس وبالتالي فإن السيطرة على داء الليشمانيات تعتمد على التدابير المتخذة لتقليل كثافة ذباب الرمل. يمكن تحقيق تخفيض مثل هذا باستخدام المبيدات الحشرية. لكن محافظة (Felicjagi, 2004) بشكل عام شيشاوة هي منطقة ريفية فقيرة ، وربما يتطلب هذا الحل الكثير من المال والجهد مقارنة بالموارد المحلية. ومع ذلك ، فإن موقعها الجغرافي ، في منتصف الطريق بين منطقتين سياحيتين هامتين في المغرب ، مراكز و أكادير ، سببرر بالتاكيد تدخل هذا النوع من

5. التعميم والتطبيقات الممكنة الأخرى

تعريف التكاثر R_0 تم تعميم هذا العمل على النحو التالي. نفترض ذلك $A(t, \tau)$ هي دالة مصفوفة الحجم $n \times n$ مع معاملات موجبة أو صفر ومستمرة. $A_{i,j}(t, \tau)$ يمثل توقع عدد الأفراد من النوع i المصابة لكل وحدة زمنية في الوقت t حسب نوع الفرد j مصاب في ذلك الوقت $t - \tau$. نفترض ذلك $A(t + T, \tau) = A(t, \tau)$ للجميع τ وذلك $\int_0^\infty A(t, \tau) d\tau < +\infty$ للجميع t . مع فرضيات إيجابية مناسبة لوظيفة المصفوفة $A(t, \tau)$ ، يوجد رقم حقيقي واحد R_0 بحيث توجد دالة متجه موجبة ، ليست متطابقة تمامًا ، ومستمرة و T غير دورية $w(t)$ مثل

$$\int_0^\infty A(t, \tau) w(t - \tau) d\tau = R_0 w(t) .$$

بالإضافة إلى ذلك ، إذا $\bar{u}(t)$ هي دالة متجه معين و $u(t)$ حيث

$$u(t) = \int_0^t A(t, \tau) u(t - \tau) d\tau + \bar{u}(t) , \quad (17)$$

ثم $u(t) \sim e^{\lambda^* t} v(t)$ إذا $t \rightarrow +\infty$ ، أين $v(t)$ هي دالة ناقل إيجابية و $-T$ -الدورية مثل

$$\int_0^\infty e^{-\lambda^* \tau} A(t, \tau) v(t - \tau) d\tau = v(t) . \quad (18)$$

أخيرًا ، $\lambda^* > 0$ إذا $R_0 > 1$ و $\lambda^* < 0$ إذا $R_0 < 1$. هذا التعريف R_0 يمكن استخدامها أيضًا في مجالات أخرى من ديناميكيات السكان ، على سبيل المثال الديموغرافيا حيث يستبدل الفعل "ولادة" الفعل "تصيب".

أي إذا $A(t, \tau) = A(\tau)$ ، ثم نرى بالأخذ $w(t)$ ناقلة ذاتية للمصفوفة $\int_0^\infty A(\tau) d\tau$ ان R_0 هو نصف القطر الطيفي لهذه المصفوفة. من جهة أخرى، λ^* هو الرقم الحقيقي ، t إذا $A(t, \tau)$ لا يعتمد على t . (بحيث يتحقق (18) ، $v(t)$ eigenvalue 1 من هذه المصفوفة المرتبطة بالقيمة eigen الوحيد الذي نصف القطر الطيفي للمصفوفة $\int_0^\infty e^{-\lambda^* \tau} A(\tau) d\tau$ يساوي 1 . يمكن اختيار أي متجه

هناك حالة خاصة أخرى حيث التكاثر R_0 يمكن حسابها بسهولة ، أي الحالة حيث $n = 1$ و

$$A(t, \tau) = p(t) e^{-\int_{t-\tau}^t \phi(\sigma) d\sigma} \quad (19)$$

eigenvalue مع وظائف $p(t)$ و $\phi(t)$ من هم T غير دورية. في الواقع ، يتم كتابة مشكلة

$$p(t) \int_0^\infty e^{-\int_{t-\tau}^t \phi(\sigma) d\sigma} w(t - \tau) d\tau = R_0 w(t) . \quad (20)$$

من خلال اشتقاق هذه المعادلة والدمج بالأجزاء ، نحصل عليها

$$\begin{aligned} R_0 w'(t) &= p'(t) \int_0^\infty e^{-\int_{t-\tau}^t \phi(\sigma) d\sigma} w(t - \tau) d\tau + p(t) \int_0^\infty e^{-\int_{t-\tau}^t \phi(\sigma) d\sigma} w'(t - \tau) d\tau \\ &\quad + p(t) \int_0^\infty e^{-\int_{t-\tau}^t \phi(\sigma) d\sigma} [\phi(t - \tau) - \phi(t)] w(t - \tau) d\tau \\ &= p'(t) \frac{R_0 w(t)}{p(t)} - p(t) \int_0^\infty \phi(t - \tau) e^{-\int_{t-\tau}^t \phi(\sigma) d\sigma} w(t - \tau) d\tau \\ &\quad - p(t) \left[e^{-\int_{t-\tau}^t \phi(\sigma) d\sigma} w(t - \tau) \right]_0^\infty \\ &\quad + p(t) \int_0^\infty e^{-\int_{t-\tau}^t \phi(\sigma) d\sigma} [\phi(t - \tau) - \phi(t)] w(t - \tau) d\tau \\ &= \frac{p'(t)}{p(t)} R_0 w(t) - \phi(t) R_0 w(t) + p(t) w(t) \end{aligned}$$

هذه المعادلة مكتوبة أيضا

$$\frac{w'(t)}{w(t)} = \frac{p'(t)}{p(t)} - \phi(t) + \frac{p(t)}{R_0} ,$$

ما يناسبها

$$w(t) = K p(t) e^{-\int_0^t \phi(\tau) d\tau + \frac{1}{R_0} \int_0^t p(\tau) d\tau} , \quad (21)$$

أين K ثابت إيجابي. الوظيفة $w(t)$ وبالتالي تم الحصول عليها $-T$ دوري إذا $w(t + T) = w(t)$ للجميع t . لكن الوظائف $p(t)$ و $\phi(t)$ هم T غير دورية. يتم التحقق من الحالة إذا فقط إذا

$$R_0 = \frac{\int_0^T p(\tau) d\tau}{\int_0^T \phi(\tau) d\tau} . \quad (22)$$

مع معدل اتصال دوري ومعدل وفيات ؛ SIR لنموذج وبائي (Ma and Ma, 2006, § 1.3) على العكس من ذلك ، الوظيفة $w(t)$ (21) مع R_0 معادلة (22) معادلة الشبكات (20). تظهر الصيغة (22) في يأخذ تحليل استقرارها الخطي شكل (17) مع $A(t, \tau)$ من النموذج (19). لكن المؤلفين يترددون في الاتصال R_0 الجانب الأيمن من (22) ، بسمونه \mathcal{R} ، لأنه ليس لديهم تعريف عام لـ R_0 . يظهر هذا التعبير فقط في نهاية تحليلهم

نفس الحساب (الاشتقاق ، التكامل بالأجزاء ، إلخ) بدءًا من (18) يوضح ذلك

$$v(t) = K p(t) e^{-\lambda^* t - \int_0^t \phi(\tau) d\tau + \int_0^t p(\tau) d\tau}.$$

هذه الوظيفة T دوريا إذا وفقط إذا

$$\lambda^* = \frac{1}{T} \int_0^T p(\tau) d\tau - \frac{1}{T} \int_0^T \phi(\tau) d\tau. \quad (23)$$

(Williams and Dye، عتبة الوباء ($R_0 > 1$ أين $\lambda^* > 0$) في هذه الحالة يعتمد فقط على متوسط قيم $p(t)$ و $\phi(t)$. في حالة أكثر تحديدا حيث $\phi(t)$ ثابت، الصيغة (23) هي النتيجة "موضحة" في باستخدام سلسلة فورييه وسلسلة متباينة (1997)

في شكل (17) مع مصفوفة $A(t, \tau)$ الحجم 2×2 مشابه لتلك الموجودة في (Ma and Ma، 2006، § 2) بمعدل اتصال دوري SEIR يجب أن نذكر أيضا أنه يمكن وضع الثبات الخطي لنموذج وباء القسم 3. كما هو الحال في هذه المقالة، لا يمكن توقع صيغة واضحة لـ R_0 لكن التقديرات العددية ممكنة

من منظور التطبيق، تعريف R_0 التي نقترحها يمكن استخدامها لتقدير خطر الأمراض المنقولة بالناقل التي تظهر في المناطق التي لم تكن مصابة سابقا، بشرط وجود معلومات كافية عن السكان الناقلين والمرضى. لقد أصبح موضوعا شائعا جدا في علم الأوبئة لأن الكثير من الناس يعتقدون أن المناخ يزداد حرارة وأن الأمراض الاستوائية في "الجنوب" يمكن أن تظهر أو تظهر مرة أخرى في "الشمال". يذكر www.eden-fp6project.net "الأمراض الناشئة في بيئة إلكترونية أوروبية متغيرة"، EDEN على وجه الخصوص مشروع

شكر وتقدير

قسم الأمراض الطفيلية، وزارة الصحة العامة، الرباط، المغرب) على البيانات المتعلقة بالحالات المبلغ عنها من داء الليشمانيات الجلدي. تم إنجاز جزء من A. Laamrani Elidrissi نشكر الدكتور (Williams and Dye) هذا العمل أثناء زيارة المؤلف الأول لمختبر العمليات العشوائية والأنظمة الديناميكية في جامعة القاضي عياض في مراكش، المغرب. نشكر أيضا مراسلا مجهولا على الإشارة إلى المراجع مما ساعدنا في القسم 5، (Ma and Ma، 2006، 1997؛ Dye،

المراجع

- Anderson R. M., May R. M. (1991) *Infectious Diseases of Humans – Dynamics and Control*. Oxford University Press, Oxford.
- Anita S., Iannelli M., Kim M. Y., Park E. J. (1998) Optimal harvesting for periodic age – dependent population dynamics. *SIAM J. Appl. Math.* 58, 1648 – 1666.
- Ben Salah A., Smaoui H., Mbarki L., Anderson R. M., Ben Ismail R. (1994) Développement d'un modèle mathématique de la dynamique de transmission de la leishmaniose canine. *Archs. Inst. Pasteur Tunis* 71, 431– 438.
- Burattini M. N., Coutinho F. A. B., Lopez L. F., Massad E. (1998) Modelling the dynamics of leishmaniasis considering human, animal host and vector populations. *J. Biol. Syst.* 6, 337– 356.
- Chaves L. F., Hernandez M. J. (2004) Mathematical modelling of American Cutaneous Leishmaniasis : incidental hosts and threshold conditions for infection persistence. *Acta Tropica* 92, 245– 252.
- Coale A. J. (1972) *The Growth and Structure of Human Populations – a Mathematical Investigation*. Princeton University Press, Princeton.
- Desjeux P. (2004) Leishmaniasis : current situation and new perspectives. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 27, 305– 318.
- Diekmann O., Heesterbeek J. A. P. (2000) *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases – Model Building, Analysis and Interpretation*. Wiley, Chichester
- Feliciangeli M. D. (2004) Natural breeding places of phlebotomine sandflies. *Med. Vet. Entomol.* 18, 71– 80.
- Guernaoui S., Boumezzough A., Pesson B., Pichon G. (2005) Entomological investigations in Chichaoua : an emerging epidemic focus of cutaneous leishmaniasis in Morocco. *J. Med. Entomol.* 42, 697– 701.
- Hasibeder G., Dye C., Carpenter J. (1992) Mathematical modelling and theory for estimating the basic reproduction number of canine leishmaniasis. *Parasitology* 105, 43– 53.
- Heesterbeek J. A. P., Roberts M. G. (1995a) Threshold quantities for helminth infections. *J. Math. Biol.* 33, 415– 434.
- Heesterbeek J. A. P., Roberts M. G. (1995b) Threshold quantities for infectious diseases in periodic environments. *J. Biol. Syst.* 3, 779– 787.
- Jagers P., Nerman O. (1985) Branching processes in periodically varying environment. *Ann. Prob.* 13, 254– 268.
- Kerr S. F., Grant W. E., Dronen Jr N. O. (1997) A simulation model of the infection cycle of *Leishmania mexicana* in *Neotoma micropus*. *Ecol. Modell.* 98, 187– 197.
- Lotka A. J. (1923) Contribution to the analysis of malaria epidemiology. *Am. J. Hygiene* 3, 1– 121.
- Kermack W. O., McKendrick A. G. (1927) A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proc. Roy. Soc. London – series A* 115, 700– 721.
- Ma J., Ma Z. (2006) Epidemic threshold conditions for seasonally forced SEIR models. *Math. Biosci. Eng.* 3, 161– 172.
- Ministère de la Santé Publique du Maroc (2001) *Etat d'avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires*. Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies, Rabat.
- Rabinovich J. E., Feliciangeli M. D. (2004) Parameters of *Leishmania Braziliensis* transmission by indoor *Lutzomyia Ovallesi* in Venezuela. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 70, 373– 382.
- Ross R. (1911) *The Prevention of Malaria*. John Murray, London.
- Thieme H. R. (1984) Renewal theorems for linear periodic Volterra integral equations. *J. Integral Equations* 7, 253– 277.
- Williams B. G., Dye C. (1997) Infectious disease persistence when transmission varies seasonally. *Math. Biosci.* 145, 77– 88.