

# وباء الأمراض المنقولة بالنواقل الموسمية

## حالة داء الليشمانيات الجلدي في شيشاوة بالمغرب

J. Math. Biol. 53 (2006) 421 – 436

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

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement

بوندي ، فرنسا

nicolas.bacaer@ird.fr

Souad Guernaoui

مختبر علم البيئة الحيوانية الأرضية

كلية العلوم السملاية

مراكش ، المغرب

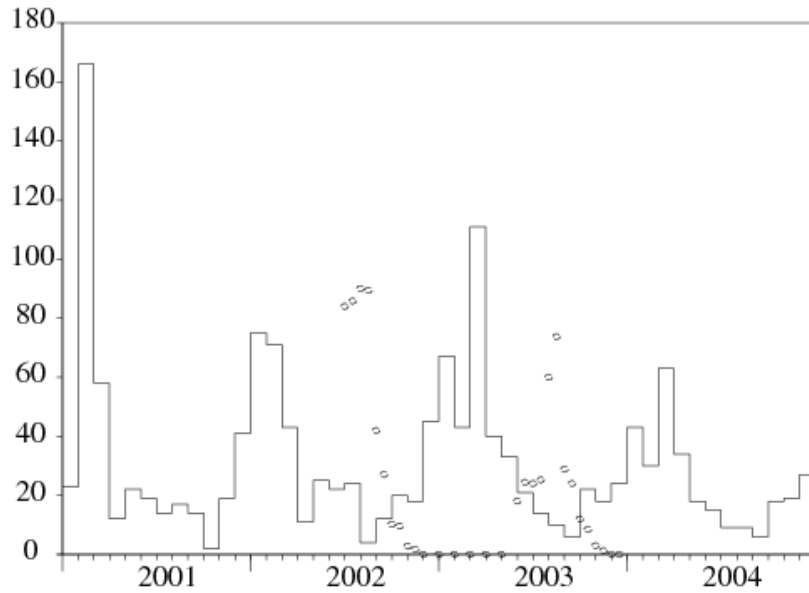
### ملخص

داء الليشمانيات الجلدي هو مرض تنتقله النواقل إلى البشر عن طريق ذباب الرمل. في هذه المقالة ، نقوم بتطوير نموذج رياضي يأخذ في الاعتبار موسمية مجموعة ناقلات المرض وتوزيع فترة الكمون بين العدوى والأعراض في البشر. يتم تعديل المعلمات للبيانات من ولاية شيشاوة في المغرب. نقترح أيضاً تعميم تعريف التكاثر في البيئات الدورية. بالنسبة لوباء شيشاوة ، يقدر ذلك  $R_0 \simeq 1,94$ . سيتوقف الوباء إذا تم تقسيم عدد ناقلات المرض على مربع هذا الرقم:  $(R_0)^2 \simeq 3,76$ .

### 1 المقدمة

داء الليشمانيات هو مجموعة معقدة من الأمراض المنقولة بالنواقل التي تسببها الأوالي من جنس اللشمانيا. ينتقل الطفيلي إلى البشر عن طريق لدغات ذبابة الرمل (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). 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 بيئية: داء الليشمانيات الحشوي أو داء الليشمانيات البشري ، وداء الليشمانيات الجلدي الحيواني أو البشري. في الأشكال البشرية ، يكون البشر المصدر الوحيد للعدوى لناقلات ذبابة الرمل. في دورات انتقال الأمراض الحيوانية ، تكون الحيوانات خزانات تحافظ على الطفيليات وتنتشرها. هناك ما يقرب من 500000 حالة بشرية جديدة من داء الليشمانيات الحشوي و 1 إلى 1.5 مليون حالة داء الليشمانيات الجلدي في جميع أنحاء العالم كل عام (Desjeux ، 2004). يعتبر داء الليشمانيات الحشوي قاتلاً 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 الليشمانيا المدارية هو مرض ناشئ 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 إيمنتانوت ، والتي تمثل حوالي 80٪ من الحالات في المحافظة ، بين بداية عام 2001 ونهاية عام 2004. حالات قليلة (43 إجمالاً) لوحظت بالفعل خلال عام 2000 ، ولكن التقرير الشهري المفصل غير متاح.



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

أظهرت دراسة ميدانية (Guernaoui et al.، 2005) أن الذباب الرمل من فصيلة *Phlebotomus sergenti* مسؤول عن انتقال المرض وأن انتقاله هو من صنع الإنسان. لم يتم الكشف عن خزانات الحيوانات مثل الكلاب لهذا الوباء بالذات. يوضح الشكل 1 أيضًا التقديرات السكانية لـ *Phlebotomus sergenti* تم الحصول عليها باستخدام الفخاخ مرة أو مرتين في الشهر من يونيو 2002 إلى ديسمبر 2003 (أطروحة دكتوراه من S. Guernaoui). 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 البيض واليرقات فقط مختبئين في الأرض. عندما ترتفع درجة الحرارة في بداية كل صيف ، تتحول اليرقات إلى البالغين الذين يطيرون. يتوقف التحول عندما يظهر موسم البرد.

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

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

بالنسبة لنموذجنا ، نحن نصر على نقطتين. أولاً ، هناك تقلبات موسمية واضحة للغاية في أعداد ناقلات الأمراض. يتم الحصول على أبسط النماذج بافتراض أن تعداد النواقل دوري بفترة تساوي سنة واحدة. ثانيًا ، 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 إلى حد ما امتداد لنموذجه الثاني (Lotka، 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) درسوا تأثير الموسمية على الأمراض المنقولة بالنواقل. (Diekmann and Heesterbeek and Roberts، 1995a and 1995b) يعطيان نتائج رياضية فيما يتعلق بنظرية فلوكتيت للمعادلات التفاضلية الدورية. في (Heesterbeek and Roberts، 2000، p.148) ، فإن تعريف عتبة الوباء التي يفترض أن تحل محل التكاثر ، عندما تكون مجموعة النواقل دورية ، غريب بعض الشيء. في الحالة الخاصة التي تكون فيها مجموعة المتجه ثابتة ، يكون التعريف هو نصف القطر الطيفي لمصفوفة مماثلة (بمعنى نظرية المصفوفة) ولكنه لا يساوي مصفوفة الجيل التالي.

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 سيئة لوباء داء الليشمانيات الجلدي في إيمنتانوت. عدد ناقلات المرض غير صفري لمدة ستة أشهر من السنة. لكن الحالات البشرية تجتمع على مدار العام. التأخير الموزع ضروري. تعود النماذج الأولى في علم الأوبئة بتأخير موزع إلى كيرماك وماكيندريك (1927) وتتضمن معادلات تفاضلية جزئية. تجمع دراسات قليلة بين هذه التأخيرات الموزعة مع التأثير الدوري في سياق علم الأوبئة. هذا هو الحال مع (Williams and Dye، 1997). لكن النقاش يدور بشكل أساسي حول التوزيعات الأسية. ومع ذلك ، تناقش عدة أعمال التوزيع العام في مجالات أخرى من الديناميات السكانية:

- يستخدم (Coale 1972) سلسلة Fourier لدراسة الولادات الدورية في النماذج الديموغرافية الخطية المستمرة
- يدرس (Thieme 1984) المعادلات المتكاملة لفولتيرا مع النواة الدورية في إطار تجريدي مع تطبيق على مجموعات النباتات.
- (Jagers and Neran، 1985) يدرس عمليات التفرع في بيئة دورية
- (أنيثا وآخرون ، 1998) يدرس الحصاد الأمثل لسكان منظمين حسب العمر مع خصوبة دورية.

يقدم (Thieme 1984) المبرر النظري لدراسة نموذجنا الخطي.

باختصار ، من وجهة النظر العامة لديناميكيات السكان ، فإن مساهمتنا هي توضيح تعريف عتبة الوباء للأمراض المنقولة بالنواقل مع تعداد دوري 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 ، يتم إعطاء خوارزمية لحساب التكاثر 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 من خلال توزيع غاما بمتوسط 6 أشهر والانحراف المعياري 1.5 شهر.  $R_0 \simeq 1,94$ . يشير النموذج إلى أن الوباء سينتهي إذا تم تقسيم عدد ناقلات المرض على مربع هذا الرقم:  $(R_0)^2 \simeq 3,76$ .

خطة المقالة هي التالية. يقدم القسم 2 نظام المعادلات التفاضلية المستخدمة لنمذجة الوباء. القسم 3 يحلل النموذج ، ولا سيما استقرار الوضع دون عدوى. يقدم القسم 4 محاكاة مع معلمات معدلة للبيانات الوبائية لمدينة Imintanoute. ثم يتم تقدير عتبة الوباء لهذا الوباء بالذات. يقدم القسم 5 تعريفًا عامًا لإمكانية التكاثر في بيئة دورية ويناقش صلته بالعمل السابق.

## 2. النموذج

نحدد

- $s(t)$ : 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  $t$  منظم حسب الوقت  $\tau$  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 كليهما

- الأشخاص الذين ظهرت أعراضهم مؤخرًا وتم تغطيتهم بالأنسجة ؛ لم يعد بإمكانهم نقل المرض ،
- الأشخاص الذين شُفيت ندوبهم وهم محصنون.

الحالات المبلغ عنها عنها الناس الذين يدخلون الدولة  $R$ . من المفترض أن الندوب مغطاة بمجرد ظهورها ؛ من الواضح أنه تبسيط للوضع الحقيقي. إجمالي عدد المصابين

$$I(t) = \int_0^{\infty} I(t, \tau) d\tau.$$

دعونا نقدم الرموز

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

يتكون النموذج من المعادلات التالية:

$$s'(t) = \Lambda(t) - \mu s(t) - \beta \hat{\pi} s(t) \frac{I(t)}{P}, \quad (1)$$

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

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

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

$$R'(t) = \int_0^\infty \alpha(\tau) I(t, \tau) d\tau - \gamma R(t), \quad (2)$$

بشروط أولية  $s(0)$ ،  $i(0)$ ،  $S(0)$ ،  $I(0, \tau)$  و  $R(0)$ .  $p(t) = s(t) + i(t)$  هو حل

$$p'(t) = \Lambda(t) - \mu p(t).$$

$P = S(t) + I(t) + R(t)$  هو في الواقع ثابت.  $f(\tau)$  هو التوزيع الاحتمالي للوقت المنقضي من العدوى إلى الأعراض عند البشر.  $g(\tau)$  هو احتمال عدم ظهور أعراض  $\tau$  وحدات زمنية بعد الإصابة. لدينا بعد ذلك

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

$$\alpha(\tau) = f(\tau) / [1 - \int_0^\tau f(\sigma) d\sigma] \text{ و}$$

### 3. التحليل

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

$$\tilde{i}'(t) = \beta \hat{\pi} p(t) \frac{\tilde{I}(t)}{P} - \mu \tilde{i}(t),$$

$$\tilde{I}(t, 0) = \beta \pi \tilde{i}(t), \quad \frac{\partial \tilde{I}}{\partial t}(t, \tau) + \frac{\partial \tilde{I}}{\partial \tau}(t, \tau) = -\alpha(\tau) \tilde{I}(t, \tau),$$

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 جزئية خطية. لجعل المناقشة أكثر تماثلاً، نحدد

- $i(t, \tau)$ ،  $\tau$  هو الوقت منذ الإصابة في ذباب الرمل،
- ناقل العمود  $(\tilde{i}(t, \tau), \tilde{I}(t, \tau)) = J(t, \tau)$ .

لدينا بعد ذلك

$$\frac{\partial J}{\partial t}(t, \tau) + \frac{\partial J}{\partial \tau}(t, \tau) = \begin{pmatrix} -\mu & 0 \\ 0 & -\alpha(\tau) \end{pmatrix} J(t, \tau)$$

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

مع  $J(0, \tau) = J_0(\tau) = (\tilde{i}_0(\tau), \tilde{I}_0(\tau))$ . لقد فعلنا ذلك

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

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

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

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

$A(t, \tau)$  هي وظيفة دورية لفترة  $T$  فيما يتعلق  $\bar{u}(t)$  هي وظيفة معينة. المعامل  $A_{i,j}(t, \tau)$  على السطر الأول والعمودي من المصفوفة  $A(t, \tau)$  هو توقع عدد الأفراد من النوع  $i$  (المتجهات من النوع 1، البشر من النوع 2) التي يصيبها الفرد المصاب من النوع  $j$  لكل وحدة زمنية في الوقت  $t$  إذا كان مصاباً في الوقت المناسب  $t - \tau$ .

$\mathcal{E}$  هي مجموعة من الوظائف الدورية المستمرة لفترة  $T$  بقيم في  $\mathbb{R}^2$ . مجهزة بمعيار أعلى، وهي مساحة Banach. درس Thieme (1984) السلوك المقارب لمعادلات مثل (4):  $u(t) \sim e^{\lambda^* t} v(t)$ .  $\lambda^*$  هو رقم حقيقي و  $v \in \mathcal{E}$  هي دالة إيجابية، لا تتطابق تمامًا مع الصفر

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

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

دعونا نحدد  $R_0$  كما نصف القطر الطيفي للعامل الخطي الذي  $w \in \mathcal{E}$  يجمع بين الوظيفة  $\int_0^\infty A(t, \tau) w(t - \tau) d\tau$ ،  $t \mapsto$  أيضا في  $\mathcal{E}$ . هذا العامل الخطي إيجابي.  $R_0$  يتميز بوجود  $w \in \mathcal{E}$  موجب ولا يتطابق مع صفر

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

$R_0$  له خصائص العتبة الوبائية:  $\lambda^* > 0$  إذا  $R_0 > 1$ ، في حين  $\lambda^* < 0$  إذا  $R_0 < 1$ .

في الواقع، لأي عدد حقيقي  $\lambda$ ، 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  $\mathcal{A}_\lambda$  ملحوظ  $R_\lambda$ . لاحظ أن هذا التعريف يتزامن جيدًا عندما  $\lambda = 0$  مع ذلك  $R_0$ . بالنسبة لجميع  $\lambda$ ، عامل التشغيل الخطي  $\mathcal{A}_\lambda$  أمر إيجابي. علاوة على ذلك،  $\lambda_1 \leq \lambda_2$  يعني ذلك  $\mathcal{A}_{\lambda_1} \geq \mathcal{A}_{\lambda_2}$ . خصائص نصف القطر الطيفي تدل على ذلك  $\lambda \mapsto R_\lambda$  من  $\mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$  هي وظيفة متناقصة. لكن  $R_{\lambda^*} = 1$  حسب المعادلة (5). إذا لدينا  $\lambda^* > 0$  إذا  $R_0 > 1$  و  $\lambda^* < 0$  إذا  $R_0 < 1$ .

إذا كانت الوظيفة  $p(t)$  ثابت، ثم  $A(t, \tau)$  لا يعتمد على  $\tau$ . في هذه الحالة، ضع في اعتبارك الوظيفة الثابتة  $w(t)$  يساوي ناقلات ذاتية إيجابية للمصفوفة الموجبة  $\int_0^\infty A(\tau) d\tau$ .  $R_0$  هو نصف القطر الطيفي لهذه المصفوفة، يسمى مصفوفة الجيل التالي (Diekmann and Heesterbeek، 2000، p.74). بشكل أكثر تحديدًا، نحصل

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

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

إذا كانت الوظيفة  $p(t)$  ليست ثابتة ولكنها دورية، 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. إذا كان الرقم  $r_0$  ووظيفة موجبة دورية لفترة  $T$ ، ليست متطابقة صفر  $w_1(t)$  هي حلول

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

لدينا بعد ذلك

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

تعمم الصيغة (9) الصيغة الكلاسيكية (7) للأمراض المنقولة بالناقل الموسمية. لاحظ أن  $r_0$  هي وظيفة معقدة  $p(t)$ ، و  $g(x)$  و  $\mu$ . واضح ،  $r_0$  دالة تناقص  $\mu$ . إذا كانت الوظيفة  $p(t)$  لقد بدل بواسطة  $\varepsilon p(t)$ ، ثم  $r_0$  لقد بدل بواسطة  $\varepsilon r_0$ . لذا فإن الاستنتاج الكلاسيكي القائل بأن مرض الناقل يمكن استنصاله إذا كان عدد الناقل مقسوماً على مربع قابلية التكاثر ، وهو صالح فقط لمجموعة سكانية ثابتة من الناقل ، يظل صحيحاً إذا كان عدد الناقل دوري.

يستخدم بعض المؤلفين التدوين  $R_0$  لما هو هنا  $(R_0)^2$ . (Heesterbeek and Roberts، 1995b، § 2.1). يناقش بليجاز هذه النقطة.

## 4. محاكاة وتقدير $R_0$

دعونا نقدر معلمات النموذج. إجمالي عدد سكان إيمنتانوت حوالي 5000 نسمة. ومع ذلك ، فإن أجزاء معينة من المدينة تتأثر أكثر من غيرها لأن الذباب الرملي يفضل الأماكن التي يمكن أن يضع فيها بيضه ، على سبيل المثال بالقرب من مقالب القمامة. لا يوجد سوى مجموعة واحدة متجانسة في نموذجنا. تتمثل إحدى طرق التعامل مع هذه المشكلة في اعتبار أن السكان  $P$  ، الذين يتمتعون بصحة جيدة في البداية ، غير معروفين ولكن مع القيد  $P \leq 5000$  ، ويجب تحديده عند ملاءمة منحني الوباء للبيانات.

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

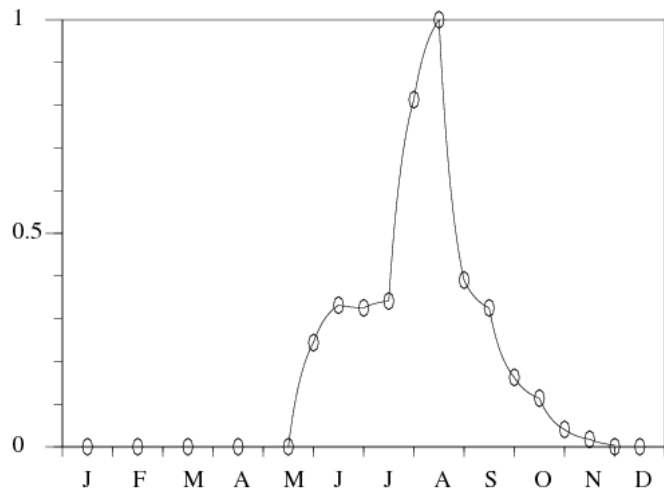
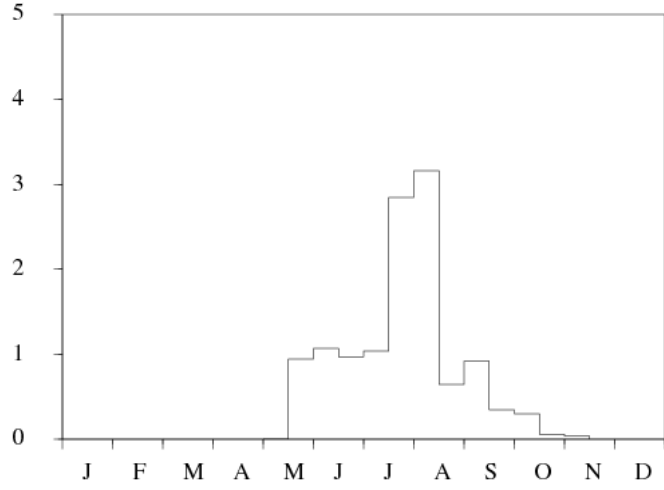
توضح البيانات الواردة في الشكل 1 التقلبات الموسمية في عدد ناقلات المرض إلى ثابت مضاعف بين يونيو 2002 وديسمبر 2003. تؤخذ البيانات بين يناير وديسمبر 2003 كأساس لعدد السكان الدوري لنموذجنا. لم تكن متشابهة تماماً بين يونيو وديسمبر 2002 كما بين يونيو وديسمبر 2003. يمكن أن يختلف متوسط درجة الحرارة الشهرية على سبيل المثال قليلاً من عام لآخر. 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 شهرياً  $\bar{\Lambda}(t)$  هي دالة سلم ، عرض الخطوات يساوي الوقت بين ملاحظتين لمجموع ذبابة الرمل. نحن بسهولة ضبط ارتفاعات الخطوة بحيث  $\bar{p}(t)$  معطى بواسطة  $\bar{p}'(t) = \bar{\Lambda}(t) - \mu \bar{p}(t)$  يتزامن مع البيانات. انظر الشكل 2 أ والشكل 2 ب. بتعبير أدق ، لحظتين متتاليتين من الملاحظة  $\theta_k < \theta_{k+1}$  ،

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

يتبين أن هذا الخيار متوافق مع البيانات لأن لدينا  $\bar{\Lambda} \geq 0$  على كل فاصل زمني باستثناء بالطبع على الفاصل الزمني الأخير في نهاية موسم الإرسال ، والذي من أجله  $\bar{p}(\theta_k) > 0$  و  $\bar{p}(\theta_{k+1}) = 0$  ، والتي اتخذناها  $\bar{\Lambda}(t) = 0$ .



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

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

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

$$\alpha(\tau) = \frac{f(\tau)}{1 - \int_0^\tau f(\sigma) d\sigma} \simeq -\frac{f'(\tau)}{f(\tau)} = a - \frac{\nu - 1}{\tau}, \quad \tau \rightarrow +\infty.$$

النظر في النظام (1) - (2). اقسم المعادلتين الأوليين على  $p_{\max}$ . نملك

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

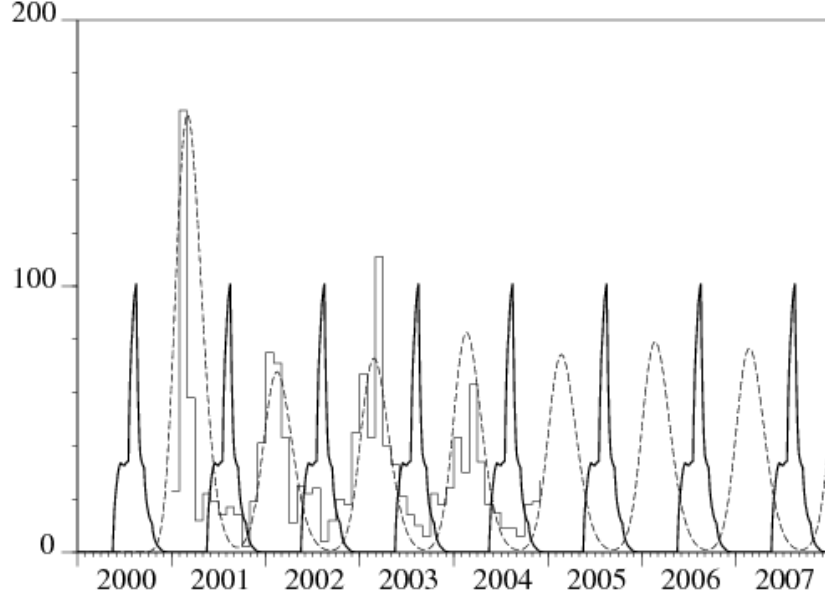
$$S'(t) = -\beta \pi p_{\max} \bar{i}(t) \frac{S(t)}{P} + \gamma R(t),$$

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

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

$\bar{\Lambda}(t)$  و  $\mu$  معروفة. المعلمات غير المعروفة الوحيدة هي:  $P$ ، المنتج  $\beta \hat{\pi}$ ، المنتج  $\beta \pi p_{\max}$ ،  $\gamma$  والمعلمتين  $a$  و  $\nu$  الذين يحددون  $\alpha(\tau)$ . تذكر أنه بالنسبة لتوزيع جاما،  $\nu/a$  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 في الشكل 1، مع  $P = 800$ ،  $\beta \hat{\pi} = 1,1$  في الشهر،  $\beta \pi p_{\max} = 16\ 230$  في الشهر،  $1/\gamma = 1,2$  عام،  $\nu/a = 6$  أشهر و  $\sqrt{\nu}/a = 1,5$  أشهر (انظر الشكل 3).



الشكل 3. العدد الشهري للحالات الجديدة لداء الليشمانيات الجلدي محسوبة بالنموذج (الخط المنقط) وعدد الحالات المبلغ عنها (وظيفة الدرج). يظهر أيضاً عدد ذباب الرمل (بخط عريض وتعسفي).

باستخدام قيم المعلمات هذه، يمكن حساب التكاثر، المحدد في القسم السابق، رقمياً. أولاً، لتبسيط المعادلة (8)، نستخدم تغيير المتغير  $\theta = \tau + \sigma$ . نملك

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

نحن نتكامل مع الأجزاء ونلاحظ اختفاء المصطلح المتكامل. نأتي إلى

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

مع

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

$w_1(t)$  هي وظيفة الدورية لفترة  $T$ . إذا لدينا

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

مع



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

لذا فإن مشكلة القيمة الذاتية (13) تعادل

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

تتضمن هذه المعادلة فقط قيم  $w_1(t)$  على الفاصل الزمني  $(0, T)$ . نأخذ العدد الصحيح  $N$  وهو كبير. ياخذ  $t_i = (i - 1)T/N$  ،  $i = 1 \dots N$  نحدد  $\bar{p}_0$  ، نصف القطر الطيفي لمشكلة القيمة الذاتية للمصفوفة

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

هذه المشكلة من النموذج  $AW = \bar{p}_0 W$  .  $A$  هي مصفوفة بحجم  $N$  مع معاملات موجبة أو صفرية و  $W = (W_1, \dots, W_N)$  . دعونا ننظر في العلاقة (9) بين  $R_0$  و  $r_0$  . نستنتج أن

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

النتائج معروضة في الجدول 1.

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

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

عملياً ، 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

$$\bar{p}(t_i) = e^{-\mu(t_i - \theta_k)} [\bar{p}(\theta_k) - \bar{\Lambda}_k / \mu] + \bar{\Lambda}_k / \mu, \quad \theta_k \leq t_i < \theta_{k+1}.$$

نذكر أن  $\bar{p}(t)$  هو مبين في الشكل 2 (ب).

- من أجل الوظيفة  $H(\tau)$  ، يتم اقتطاع المبلغ (15) ، مع الاحتفاظ فقط بالفصلين الأولين. لا يؤدي أخذ أكثر من مصطلحين في المجموع إلى تغيير أي من الأرقام في الجدول 1. للدالة  $h(\tau)$  ، نستخدم المعادلتين (3) و (14) والتكامل بالأجزاء للحصول على الشكل الأكثر عملية

$$h(\tau) = \frac{1}{\mu} \left[ e^{-\mu\tau} \int_0^\tau e^{\mu\sigma} f(\sigma) d\sigma + 1 - e^{-\mu\tau} - \int_0^\tau f(\sigma) d\sigma \right].$$

- نصف القطر الطيفي  $\bar{p}_0$  يتم حسابها باستخدام برنامج رياضيات رقمي مثل (Scilab ([www.scilab.org](http://www.scilab.org))).

أخيراً ، يبدو أن  $R_0 \simeq 1,94$  . يمكن أن نوقف الوباء إذا تم تقليل عدد ناقلات المرض عن طريق مربع هذا الرقم:  $(R_0)^2 \simeq 3,76$  . لقد تحققنا رقمياً من أن محاكاة النظام (11) - (12) من المعادلات التفاضلية الجزئية لا تزال تعطي وباء إذا  $\beta \pi p_{\max}$  مقسومة على 3.7. لا يوجد وباء إذا تم تقسيم هذا المنتج على 3.9. إذا بدلاً من استخدام الطريقة المعقدة إلى حد ما في هذا القسم ، فقد استخدمنا كصيغة تقريبية (7) مع استبدال الرمز  $p$  بمتوسط الوظيفة  $p(t)$  ، كنا قد حصلنا عليها  $R_0 \simeq 2,76$  . كنا سنبالغ في تقدير الجهد المطلوب لوقف الوباء.

لا يوجد حالياً أي دواء وقائي أو لقاح يمكن استخدامه لمنع داء الليشمانيات. مواقع تفريخ Sandfly غير معروفة بشكل عام. إن جهود المكافحة التي تركز فقط على المراحل غير الناضجة ليست مجدية بشكل عام (Feliciageli، 2004). وبالتالي فإن السيطرة على داء الليشمانيات تعتمد على التدابير المتخذة لتقليل كثافة ذباب الرمل. يمكن تحقيق تخفيض مثل هذا باستخدام المبيدات الحشرية. لكن محافظة 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 سياحييتين هامتين في المغرب ، مراكش وأكادير ، سيبرر بالتأكيد تدخل هذا النوع من

## 5. التعميم والتطبيقات الممكنة الأخرى

تم تعميم تعريف التكاثر المعروف في هذا العمل على النحو التالي. نحن نفترض ذلك  $A(t, \tau)$  هي مصفوفة بحجم  $n$  مع معاملات موجبة أو صفرية ، وهي دالة مستمرة.  $A_{i,j}(t, \tau)$  يمثل توقع عدد الأفراد المصابين بالنوع الأول من النوع  $i$  لكل وحدة زمنية في الوقت  $t$  بنوع  $j$  من الأفراد المصابين في الوقت  $t - \tau$ . نحن نفترض ذلك

$$A(t + T, \tau) = A(t, \tau), \quad \int_0^{\infty} A(t, \tau) d\tau < +\infty \quad \forall t.$$

مع فرضيات إيجابية مناسبة لوظيفة المصفوفة  $A(t, \tau)$  ، يوجد رقم حقيقي واحد  $R_0$  بحيث تكون هناك دالة ناقلية موجبة مستمرة ، ليست متطابقة صفر ، دورية الفترة  $T$  ، لوحظ  $w(t)$  مع

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

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

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

لدينا بعد ذلك

$$u(t) \sim e^{\lambda^* t} v(t), \quad t \rightarrow +\infty.$$

$v(t)$  هي دالة متجهية موجبة دورية للفترة  $T$  مع

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

أخيرا ، إذا  $\lambda^* > 0$  إذا  $R_0 > 1$  و  $\lambda^* < 0$  إذا  $R_0 < 1$ . يمكن استخدام تعريف التكاثر هذا أيضًا في المجالات الأخرى لديناميكيات السكان ، على سبيل المثال الديموغرافيا حيث يستبدل الفعل "ولادة" الفعل "عدوى".

إذا كان لدينا  $A(t, \tau) = A(\tau)$  ، ثم نأخذ  $w(t)$  ناقل ذاتية للمصفوفة  $\int_0^{\infty} A(\tau) d\tau$ .  $R_0$  وبالتالي فهو نصف القطر الطيفي لهذه المصفوفة. من جهة أخرى ،  $\lambda^*$  هو الرقم الحقيقي الوحيد الذي يساوي نصف القطر الطيفي للمصفوفة التالية 1

$$\int_0^{\infty} e^{-\lambda^* \tau} A(\tau) d\tau.$$

يمكن اختيار أي متجه خاص بهذه المصفوفة المرتبط بالقيمة الذاتية 1  $v(t)$  ، بحيث يكون هذا حل (18).

هناك حالة خاصة أخرى حيث يتم حساب التكاثر بسهولة. هذه هي الحالة حيث  $n = 1$  و

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

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

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

من خلال اشتقاق هذه المعادلة ودمج الأجزاء ، نحصل عليها

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

هذه المعادلة مكتوبة أيضا

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

إذا لدينا

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

$K$  هو ثابت إيجابي.  $w(t)$  هي وظيفة دورية إذا  $w(t+T) = w(t)$  لجميع  $t$ . لكن الوظائف  $p(t)$  و  $\phi(t)$  دورية.  $w(t+T) = w(t)$  إذا فقط إذا

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

بالمقابل ، (21) ب (22) هو حل المعادلة (20). تظهر الصيغة (22) في (Ma and Ma، 2006، § 3.1) لنموذج وبائي SIR مع معدل تلامس دوري ومعدل وفيات. يأخذ تحليل استقرارها الخطي الشكل (17) مع  $A(t, \tau)$  من النموذج (19). لكن المؤلفين يترددون في استخدام الترميز  $R_0$  للجانب الأيمن من (22). يستعملون  $\bar{R}$  ، لأنهم لا يملكون تعريفاً عاماً للتكاثر. يظهر هذا التعبير فقط في نهاية تحليلهم.

نفس الحساب (الاشتقاق ، التكمال بالأجزاء ، إلخ) بدءاً 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 دورية إذا فقط إذا

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

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

دعنا نذكر أيضاً أن الاستقرار الخطي لنموذج وباء SEIR بمعدل اتصال دوري (Ma and Ma، 2006، § 2) يمكن وضعه في شكل (17) مع مصفوفة  $A(t, \tau)$  بحجم 2 مشابه لما هو موجود في القسم 3. كما في هذه المقالة ، لا يمكن للمرء أن يأمل في صيغة صريحة للتكاثر ولكن التقديرات العددية ممكنة

من وجهة نظر التطبيق ، يمكن استخدام تعريف التكاثر الذي نقترحه لتقدير خطر الأمراض المنقولة بالنواقل التي تظهر في مناطق لم تكن مصابة سابقاً. هناك حاجة إلى معلومات كافية عن عدد ناقلات الأمراض والمرض. لقد أصبح موضوعاً شائعاً جداً 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 بشكل خاص مشروع EDEN ، "الأمراض الناشئة في بيئة إلكترونية أوروبية متغيرة" ( [www.eden-fp6project.net](http://www.eden-fp6project.net) ).

شكر

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

## المراجع الببليوغرافية

- 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. *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. *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.