

بشكل تقريبي R_0 للأمراض المنقولة بالنواقل مع عدد دوري من المتجهات

Bull. Math. Biol. 69 (2007) 1067 – 1091
<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01291211>

Nicolas Bacaër

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

ملخص

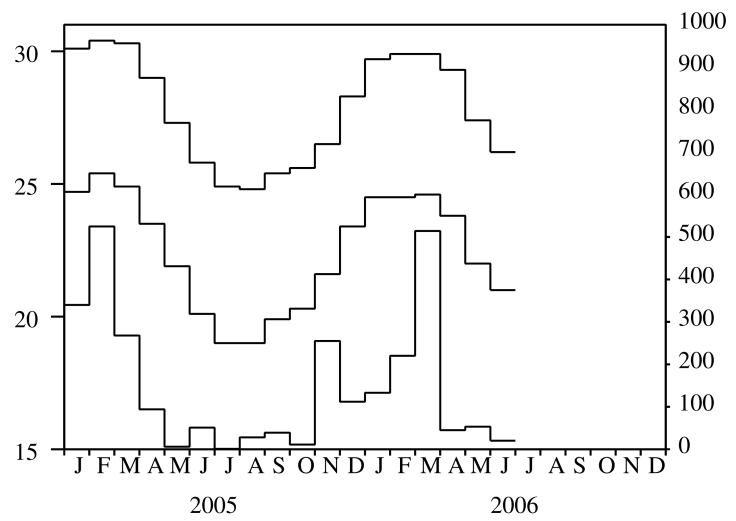
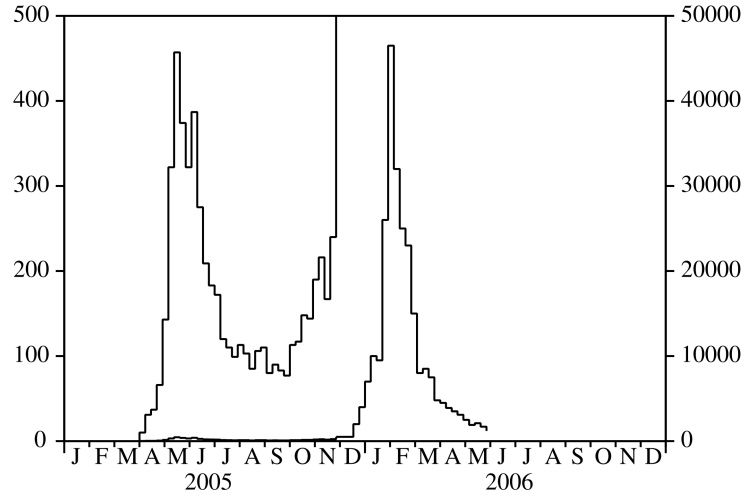
الهدف الرئيسي من هذه المقالة هو الحصول على صيغة تقريبية لاستنساخ الأمراض المنقولة بالنواقل ، إذا كان لدى مجموعة النواقل تقلبات موسمية صغيرة: $p(t) = p_0(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi))$ مع $\varepsilon \ll 1$. يشبه المصطلح الأول حالة عدد ثابت من المتجهات ، ولكن مع استبدال السكان بمتوسطه. أقصى تصحيح نسبي بسبب المصطلح الثاني هو $\varepsilon^2/8$ وتميل دائمًا إلى تقليل التكاثر. هذا التكاثر هو نصف القطر الطيفي لعامل متكامل. تمت مقارنة أربع طرق رقمية ، كمثال على نموذج لوباء الشيكونغونيا في ريونيون في 2005-2006. يمكن استخدام الصيغ التقريبية والطرق العددية للعديد من النماذج الوبائية الموسمية الأخرى.

1 المقدمة

منذ مارس 2005 ، بدأ وباء ضربات الشيكونغونيا للمرة الأولى جزيرة ريونيون ، وهي قسم فرنسي في الخارج يقع في المحيط الهندي. بعد ذروة أولية مع أكثر من 400 حالة إصابة بشرية جديدة في الأسبوع في مايو 2005 ، تباطأ الوباء (الشكل 1 أ). هذا بسبب الشتاء الأسترالي ، الذي يكون أكثر برودة وأقل أمطارًا (الشكل 1 ب) وبالتالي أقل ملاءمة لانتشار *الزاعجة البيضاء* ، البعوض الذي ينقل فيروس الشيكونغونيا إلى البشر. لاحظ أن ريونيون تقع في نصف الكرة الجنوبي.

كانت *الزاعجة البيضاء* مسؤولة أيضًا عن وباء صغير من حمى الضنك استمر من أبريل إلى يوليو 2004 ، أي حتى بداية فصل الشتاء الجنوبي (بيير وآخرون ، 2005). وقد دفع هذا على الأرجح علماء الأوبئة المحليين إلى الاعتقاد بأن سيناريو وباء حمى الضنك سيكرر نفسه مع الشيكونغونيا. إن مكافحة ناقلات الأمراض على نطاق صغير ، إلى جانب البحث النشط عن الحالات البشرية ، ستكون كافية لوقف الوباء قبل نهاية الشتاء. لم يكن الأمر كذلك. بعد الوصول إلى ما لا يقل عن 100 حالة جديدة أسبوعيًا في سبتمبر 2005 ، بدأ وباء الشيكونغونيا في النمو مرة أخرى ووصل إلى ذروة مذهلة تبلغ 40 ألف حالة جديدة أسبوعيًا في فبراير 2006. ثم أصبح الوباء موضوعًا مثيرة للجدل.

لماذا لم يتمكن علماء الأوبئة من التنبؤ بالوباء؟ لماذا لم تطلق وزارة الصحة حملة واسعة النطاق لمكافحة ناقلات الأمراض في وقت مبكر بما فيه الكفاية؟ حتى الآن (يوليو 2006) ، أصيب أكثر من 260.000 شخص بالمرض منذ بداية الوباء ، أي حوالي ثلث سكان الجزيرة. ذكرت حوالي 200 شهادة وفاة أن الشيكونغونيا هي أحد أسباب الوفاة. بالإضافة إلى ذلك ، كان للوباء تأثير كبير على اقتصاد الجزيرة ، ولا سيما على السياحة ، التي تعد واحدة من الصناعات الرئيسية. أدى التأثير المشترك للشتاء ومكافحة النواقل الآن إلى انخفاض عدد الحالات الجديدة في الأسبوع إلى أقل من ألف حالة.



الشكل 1. (أ) العدد التقديري للحالات الجديدة في الأسبوع المرسومة على مقياسين مختلفين. على المحور الرأسي على اليسار ، يمكننا أن نرى بوضوح منحنى الوباء لعام 2005. على المحور الرأسي على اليمين ، يمكننا أن نرى كيف تطورت في عام 2006. بيانات من معهد مراقبة الصحة. (ب) درجات الحرارة القصوى والدنيا بالدرجات المئوية (المنحنيات العلوية والمتوسطة ، المحور الأيسر) وهطول الأمطار بالمليمتري في الشهر (المنحنى السفلي ، المحور الأيمن) في مدينة سانت ماري في ريونيون. بيانات Météo France.

السؤال المهم ولكن الصعب هو ما إذا كان الوباء سيمر خلال الشتاء مرة أخرى ويسبب ذروة أخرى مهمة في الصيف المقبل. اعتاد العلماء على التفكير بطريقة مبسطة حول هذا النوع من الأسئلة. إنهم مهتمون بمعلمة رئيسية مرتبطة بالوباء ، قابلية التكاثر ، تُعرّف بشكل غامض كمتوسط عدد الحالات الثانوية التي تسببها الحالة الأولى في بداية الوباء. يتطور الوباء إذا $R_0 > 1$. يتوقف الوباء إذا $R_0 < 1$. بعد عمل رونالد روس (1911) بشأن الملاريا ، تم الحصول على الصيغة التالية للتكاثر في حالة الأمراض المنقولة بالناقل:

$$R_0 = \frac{\beta^2 q q' p}{\alpha \mu P} . \quad (1)$$

- β هو التردد الذي تلدع به المتجهات
- q و q' هي احتمالات انتقال العدوى أثناء اللدغة من الناقل إلى الإنسان ومن الإنسان إلى الناقل
- p هو عدد ناقلات المرض
- P هو السكان البشر
- $1/\alpha$ هو متوسط مدة الإصابة في البشر
- $1/\mu$ هو متوسط العمر المتوقع لناقلات البالغين.

انظر (Bailey، 1982؛ Heesterbeek، 2002) and (Anderson and May، 1991) للحصول على منظور تاريخي. تظهر هذه الصيغة على وجه الخصوص أن قابلية التكاثر تتناسب مع عدد المتجهات. إذا كان من الممكن أن يتبع نظام الترصد تطور كثافة الناقل قبل وأثناء الوباء ، إذا كانت القيمة العددية للتكاثر معروفة من وباء سابق أو مقدرة بالصيغة (1) ، فإن الوباء ستتوقف إذا تم تقسيم كثافة المتجهات على التكاثر. ولكن نظرًا لعدم وجود نظام مراقبة يراقب حاليًا كثافة الزاعجة البيضاء في ريونيون ، لا يمكن أن تعمل الطريقة الموصوفة للتو. لذلك يبدو من المستحيل ببساطة الإجابة بشكل معقول على سؤال ما إذا كان وباء الشيكونغونيا سيمر خلال الشتاء مرة أخرى.

في هذه المقالة ، نركز على الجزء الأكثر نظرياً من المشكلة ، أي تقدير قابلية التكاثر. ومن الجوانب البارزة لوباء الشيكونغونيا الموسمية. تفترض الصيغة (1) أن عدد ناقلات المرض ثابت طوال العام. تنشأ عدة أسئلة: كيفية تحديد قابلية التكاثر إذا أخذنا في الاعتبار الموسمية ، على سبيل المثال إذا افترضنا أن مجموعة المتجه هي وظيفة دورية للوقت؟ كيف تحسب هذا التكاثر؟ هل هناك حالات خاصة يمكننا فيها الحصول على صيغة بسيطة مشابهة لـ (1)؟

من الواضح أن هذه الأسئلة ليست محددة لمرض الشيكونغونيا. تنشأ ، على سبيل المثال ، للأمراض المنقولة الأخرى. بشكل أعم ، تنشأ هذه الأسئلة لمشاكل الديناميات السكانية مع الموسمية ، كما هو الحال في علم الأوبئة (Altizer وآخرون ، 2006) ، والإيكولوجيا ، والديموغرافيا ، والمناخ ، وعلم الوراثة السكانية.

بدأ العمل الأخير (باقر وجرناوي ، 2006) في الإجابة عن بعض هذه الأسئلة. يحتوي على تعريف التكاثر في بيئة دورية مثل نصف القطر الطيفي لعامل خطي متكامل على مساحة من الوظائف الدورية. التعريف مستوحى من العمل السابق على ديناميكيات السكان التي تم تنظيمها حسب العمر مع معاملات دورية (Coale ، 1972 ؛ Thieme ، 1984 ؛ Jagers and Nerman ، 1985 ؛ Anita et al. ، 1998) ومن خلال كتاب (2000) (Diekmann and Heesterbeek) ، الذي يسلط الضوء على فكرة "مصنوفة الجيل التالي" و "مشغل الجيل التالي" لتحديد قابلية التكاثر. (Baca andr and Guernaoui ، 2006) يحتوي أيضاً على خوارزمية تستند إلى تقدير عامل التشغيل المتكامل. استخدمنا هذه الخوارزمية لتقدير التكاثر خلال وباء داء الليشمانيات في المغرب. تم التعرف على التقلبات في عدد ناقلات المرض بدقة من المسوحات الميدانية.

ويتم تنظيم مقالنا كما يلي. في القسم 2 ، أدخلنا تعديلاً صغيراً على تعريف قابلية التكاثر الذي قدمه (Bacaer and Guernaoui ، 2006) ، §5). نحن نذكر هنا r_0 نصف القطر الطيفي لـ "مشغل الجيل التالي" ، بينما $R_0 = r_0^n$ هو عدد الأجزاء المصابة من النموذج. (Heesterbeek and Roberts ، 1995b ، §2.1) ناقشوا هذه النقطة بإيجاز بالفعل في حالة "مصنوفات الجيل التالي". نظهر أيضاً لفئة معينة من النماذج ، والتي نسميها "دورية" ، أن مشكلة التكامل الذاتي للقيمة الذاتية في البعد n تختزل إلى مشكلة أحادية البعد. بعد ذلك ، يهتم المرء بالحالة الخاصة حيث يكون جوهر المشكلة المصغرة $G(x) = f(t) K(x, t)$ هي وظيفة دورية. تتضمن هذه الحالة بالفعل العديد من نماذج الأمراض المنقولة بالناقلات والأمراض المنقولة مباشرة.

في القسم 3 ، يتم عرض أربع طرق رقمية لحساب التكاثر في مشاكل القيمة الذاتية المتكاملة أحادية البعد. الطريقة الأولى هي التي تم تقديمها بالفعل في (Bacaer and Guernaoui ، 2006 ، §4) : إنها مجرد عملية تمييز بسيطة للعامل المتكامل. تستخدم الطريقة الثانية سلسلة Fourier وهي مستوحاة من (Williams and Dye ، 1997) ، التي تدرس المعلمة Malthusian وليس التكاثر. تعمل هاتان الطريقتان لوظيفة عامة $G(x)$ ووظيفة دورية $f(t)$. الطريقة الثالثة تتعلق فقط بحالة معينة حيث $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$. تجمع هذه الطريقة بين سلسلة فورييه وطريقة الاضطراب. يشبه ذلك (Coale ، 1972 ، الفصل 6) ، الذي يهتم أيضاً بالمعلمة Malthusian وليس في التكاثر. تعمل الطريقة الرابعة مع عوامل الجيل التالي الدورية المرتبطة بالنظم الخطية من المعادلات التفاضلية العادية ذات المعاملات الدورية. تستخدم الطريقة نظرية Floquet كما في (Heesterbeek and Roberts ، 1995a ، 1995b) ولكن بطريقة مختلفة.

في القسم 4 ، نأخذ في الاعتبار الأمراض المنقولة بالناقلات ونفترض أن مجموعة الناقلات مقدمة من الصيغة التالية

$$p(t) = p_0 [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] . \quad (2)$$

باستخدام أول نموذج بسيط للملاريا ونتائج القسم 3.3 ، نوضح أنه بنفس الترميزات الموجودة في (1) ، يتم إعطاء التكاثر بواسطة

$$R_0 \simeq \frac{\beta^2 q q' p_0}{\alpha \mu P} \left(1 - \frac{\alpha \mu}{\omega^2 + (\alpha + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \right) , \quad \varepsilon \rightarrow 0. \quad (3)$$

هذه الصيغة الجديدة على ما يبدو تعمم الصيغة (1). يشبه المصطلح الأول حالة مجموعة ثابتة من المتجهات ولكن مع استبدال السكان بمتوسطها. أقصى تصحيح نسبي بسبب المصطلح الثاني هو $\varepsilon^2/8$ وتميل دائماً إلى تقليل التكاثر. ثم ننتقل إلى وباء الشيكونغونيا باستخدام نموذج أكثر تعقيداً قليلاً. لا يبدو الشكل المبسط (2) لمجموعة المتجهات غير معقول للغاية عندما ننظر إلى منحنيات درجة الحرارة وهطول الأمطار في ريونيون (الشكل 1 ب). كلاهما بحد أقصى كل عام حوالي فبراير. بعد تقدير معلمات هذا النموذج ، قارنا الطرق العددية الأربع للقسم 3 لحساب التكاثر. ومع ذلك ، لا ينبغي أن تؤخذ القيمة العددية التي تم الحصول عليها بهذه الجدية على محمل الجد بالنسبة لاستنتاج وباء الشيكونغونيا. قيم المعلمات غير معروفة بدقة. الفرضية (2) تبسيطية. يمكننا أن ننظر إلى هذا على أنه تمرين لاختبار الأساليب العددية المختلفة. إنه مصدر إلهام لتطوير النظرية. إنها المحاولة الأولى للنمذجة في انتظار الدراسات الميدانية حول تقلبات البعوض.

يناقش القسم الأخير قابلية تطبيق طريقة القسم 3.3 للحصول على صيغ تقريبية للتكاثر في إطار النماذج الرياضية الأخرى للأمراض المعدية ذات المعاملات الدورية ، خاصة بالنسبة لنموذج SIR بمعدل اتصال دوري وفترة معدية ثابتة ، وكذلك لنموذج SEIR مع معدل اتصال دوري وفترة الكمون والعدوى موزعة أضعافاً مضاعفة. كما تم تقديم مؤشرات أولية حول أهمية التكاثر في النماذج الوبائية العشوائية مع الموسمية.

2. تعريف R_0

مع $t \in \mathbb{R}$ و $x \geq 0$ ، نفترض ذلك $K(t, x)$ هي مصفوفة بحجم n مع معاملات موجبة أو صفرية. نحن نفترض أن

$$K(t + \theta, x) = K(t, x) \quad \text{إذا } x \geq 0.$$

الفكرة وراء الوظيفة $K(t, x)$ غير أن وجود نموذج وباء مع n مقصورات المصابة (I_1, I_2, \dots, I_n) . يمكن أن تكون هذه الأجزاء معدية أو كامنة. $K_{i,j}(t, x)$ يمثل توقع عدد من نوع ط الأفراد الذين نوع ي الفردية يصيب في بداية وباء في وحدة زمنية في وقت r ، إذا كان قد تم نوع ي ل س حداث الوقت. يغطي هذا الحالة حيث يصيب الأفراد من النوع j الأفراد الذين ينتهي بهم الأمر من النوع الأول ولكن أيضًا الحالة التي يغير فيها الأفراد من النوع j ببساطة المقصورات ليجدوا أنفسهم من النوع الأول. يمثل افتراض الدورية للنواة K بيئة دورية.

النظر في عامل التشغيل الخطي المتكامل \mathcal{K} معرفة بواسطة

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^\infty K(t, x) v(t - x) dx \quad (4)$$

على مساحة من الوظائف الدورية للفترة θ بقيم في \mathbb{R}^n . لنكون أكثر دقة، نلاحظ أنه مع فرضيات الدورية على النواة K والدالة v ، يمكن كتابة المعادلة (4)

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^\theta \widehat{K}(t, s) v(s) ds$$

مع

$$\widehat{K}(t, s) = \begin{cases} \sum_{k=0}^{+\infty} K(t, t - s + k\theta), & s < t, \\ \sum_{k=1}^{+\infty} K(t, t - s + k\theta), & s > t. \end{cases}$$

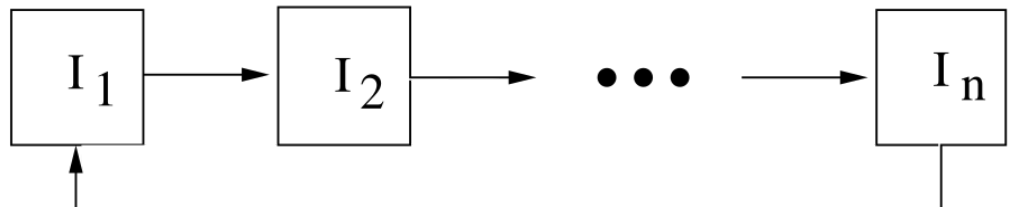
نحن نفترض $\widehat{K} \in L^2((0, \theta) \times (0, \theta), \mathbb{R}^{n \times n})$. يوضح ملحق بسيط لـ (Hochstadt، 1973، Theorem 7، p. 51) ذلك \mathcal{K} هو عامل خطي مدمج لـ $L^2((0, \theta), \mathbb{R}^n) \rightarrow L^2((0, \theta), \mathbb{R}^n)$. كما في (Diekmann and Heesterbeek، 2000، p. 77)، يمكن تسميته عامل الخطية من الجيل التالي. $K(t, x)$ هي النواة المصاحبة. r_0 هو نصف قطر الطيف \mathcal{K} . نحدد التكرار من الصيغة $R_0 = r_0^n$. انظر (Heesterbeek and Roberts، 1995b، §2.1) للاطلاع على مناقشة لماذا يكون من الأسهل أحيانًا اتخاذ $R_0 = r_0^n$ ان $R_0 = r_0$. انظر أيضًا (Bacaër and Guernaoui، 2006، §5) للاطلاع على مناقشة لماذا يعمم هذا التعريف للإنتاج التعريف المعتاد بدون موسمية مع مصفوفة الجيل التالي (Diekmann and Heesterbeek، 2000، p.74).

عامل التشغيل الخطي \mathcal{K} أمر إيجابي. في الحالة $r_0 > 0$ نظرية Krein و Rutman (Krasnosel'skij et al.، 1980، Theorem 9.2، p. 87) يوضح أن r_0 هو قيمة ذاتية \mathcal{K} وأن هناك وظيفة ذاتية إيجابية $v \in L^2((0, \theta), \mathbb{R}^n)$ مرتبط ب r_0 . من خلال تمديد v بشكل دوري إلى \mathbb{R} ، يمكننا أن نكتب

$$\int_0^\infty K(t, x) v(t - x) dx = r_0 v(t). \quad (5)$$

(Krasnosel'skij et al.، 1980) and (Schaefer، 1974، p. 377) توفران الظروف التي تضمن $r_0 > 0$.

في بقية هذه المقالة، نعتبر النماذج "الدورية" التي لها الشكل الخاص التالي (الشكل 2): جميع العناصر $K_{i,j}(t, x)$ النواة صفر باستثناء $1 \leq j \leq n - 1$ مع $K_{j+1,j}(t, x)$ و $K_{1,n}(t, x)$.



الشكل 2. المقصورات المصابة في نموذج "دوري".

ويشمل ذلك على وجه الخصوص الحالة العامة الأبعاد $n = 1$ مع نواة التعسفي K . مع $v(t) = (v_1(t), \dots, v_n(t))$ ، يتم كتابة المشكلة المتكاملة (5)

$$\int_0^\infty K_{1,n}(t, x) v_n(t - x) dx = r_0 v_1(t),$$

$$\int_0^\infty K_{j+1,j}(t, x) v_j(t - x) dx = r_0 v_{j+1}(t), \quad 1 \leq j \leq n - 1.$$

نستبدل المعادلة بالتتابع بـ $j = n - 1, j = n - 2, \dots, j = 1$ في المعادلة الأولى. مع $R_0 = r_0^n$ ، نملك

$$\int_0^\infty \cdots \int_0^\infty K_{1,n}(t, x_1) K_{n,n-1}(t - x_1, x_2) \cdots K_{2,1}(t - x_1 - \cdots - x_{n-1}, x_n) v_1(t - x_1 - \cdots - x_n) dx_1 \cdots dx_n = R_0 v_1(t).$$

يجب ملاحظة خاصية مهمة: إذا تم ضرب عنصر غير صفري في K بثابت معين، فسيتم ضرب قابلية التكاثر أيضًا في نفس الثابت. تغيير المتغير $(x_1 = x_1, \dots, x_{n-1} = x_{n-1}, x = x_1 + \cdots + x_n)$ يؤدي إلى

$$\int_0^\infty \tilde{K}(t, x) v_1(t - x) dx = R_0 v_1(t). \quad (6)$$

$\tilde{K}(t, x)$ هو جزء لا يتجزأ من سطح الأرض

$$\tilde{K}(t, x) = \int_{\sigma_x^n} K_{1,n}(t, x_1) K_{n,n-1}(t - x_1, x_2) \cdots K_{2,1}(t - x_1 - \cdots - x_{n-1}, x_n) d\sigma_x^n$$

و $\sigma_x^n = \{(x_1, \dots, x_n) \in \mathbb{R}^n; x_1 + \cdots + x_n = x, x_1 \geq 0, \dots, x_n \geq 0\}$ و القيمة الذاتية للأبعاد n إلى مشكلة أحادية البعد (6).

في بقية المقالة باستثناء القسم 3.4، نعتبر الحالة الخاصة حيث

$$K_{1,n}(t, x) = f(t) g_n(x), \quad K_{j+1,j}(t, x) = g_j(x), \quad 1 \leq j \leq n - 1. \quad (7)$$

تصبح المعادلة (6)

$$f(t) \int_0^\infty G(x) v_1(t - x) dx = R_0 v_1(t), \quad (8)$$

مع

$$G(x) = \int_{\sigma_x^n} g_1(x_1) \cdots g_n(x_n) d\sigma_x. \quad (9)$$

لاحظ أنه إذا كان $n = 1$ ، فإن النواة تنخفض إلى $K(t, x) = f(t) g_1(x)$ و $G(x) = g_1(x)$. لاحظ أيضًا أنه إذا

$$g_j(x) = a_j e^{-b_j x}, \quad 1 \leq j \leq n, \quad (10)$$

يمكننا أن نظهر (انظر الملحق) بدءًا من (9) ذلك

$$G(x) = a_1 \cdots a_n \sum_{j=1}^n \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)}. \quad (11)$$

هذه الصيغة لا تزال صالحة لـ $n = 1$ مع العرف المعتاد أن المنتج على مجموعة فارغة يساوي 1.

3. الأساليب العددية لحساب التكاثر

3.1 التمييز بين مشكلة القيمة الذاتية المتكاملة

تتكون هذه الطريقة في فصل المشكلة المتكاملة (8). وهي مقدمة في (باقر وجراوي، 2006، § 4)؛ لذلك يتم استدعاؤها لفترة وجيزة فقط. نأخذ عددًا كبيرًا جدًا N و $t_k = (k - 1)\theta/N$ مع $k = 1, 2, \dots, N$. نحدد

$$\widehat{G}(x) = \sum_{k=0}^{+\infty} G(x + k\theta). \quad (12)$$

\mathcal{R}_0 هو نصف القطر الطيفي لمصفوفة مشكلة القيمة الذاتية

$$f(t_k) \frac{\theta}{N} \left[\sum_{j=1}^{k-1} \widehat{G}(t_k - t_j) \mathcal{V}_j + \sum_{j=k}^N \widehat{G}(t_k - t_j + \theta) \mathcal{V}_j \right] = \mathcal{R}_0 \mathcal{V}_k. \quad (13)$$

\mathcal{V}_i هو المتجه الذاتي. لدينا بعد ذلك $\mathcal{R}_0 \rightarrow R_0$ إذا $N \rightarrow +\infty$. الحساب العددي \mathcal{R}_0 يمكن القيام به مع Scilab (www.scilab.org) ، وهو برنامج مجاني مشابه لـ Matlab. لاحظ أنه إذا $g_j(x) = a_j e^{-b_j x}$ ، $1 \leq j \leq n$ ويترجم من (11) ذلك

$$\widehat{G}(x) = a_1 \cdots a_n \sum_{j=1}^n \frac{e^{-b_j x}}{(1 - e^{-b_j \theta}) \prod_{i \neq j} (b_i - b_j)}. \quad (14)$$

3.2 سلسلة فورييه: الحالة الدورية العامة

يعطي تحليل فورييه لوظيفة دورية

$$f(t) = \sum_{j \in \mathbb{Z}} f_j e^{ji\omega t}, \quad f_j = \frac{1}{\theta} \int_0^\theta f(t) e^{-ji\omega t} dt, \quad \omega = 2\pi/\theta. \quad (15)$$

\mathbb{Z} هي مجموعة الأعداد الصحيحة (إيجابية أو سلبية) و $i^2 = -1$. f_j هو رقم معقد مع $f_{-j}^* = f_j$. * يشير إلى العدد المترافق المركب. نحن نبحث عن حل (8) وهو دالة حقيقية وحتى إيجابية

$$v_1(t) = \sum_{j \in \mathbb{Z}} c_j e^{ji\omega t}. \quad (16)$$

c_j هو أيضًا رقم معقد مع $c_{-j} = c_j^*$. نستبدل (15) و (16) في (8):

$$\left(\sum_{j \in \mathbb{Z}} f_j e^{ji\omega t} \right) \left(\sum_{j \in \mathbb{Z}} G_j c_j e^{ji\omega t} \right) = R_0 \sum_{j \in \mathbb{Z}} c_j e^{ji\omega t}, \quad (17)$$

مع

$$G_j = \int_0^\infty G(x) e^{-ji\omega x} dx. \quad (18)$$

ويترتب على ذلك من (9) ذلك

$$G_j = \left(\int_0^\infty g_1(x) e^{-ji\omega x} dx \right) \cdots \left(\int_0^\infty g_n(x) e^{-ji\omega x} dx \right). \quad (19)$$

في الحالة $g_j(x) = a_j e^{-b_j x}$ ، $1 \leq j \leq n$ ، لدينا بعد ذلك

$$G_j = \frac{a_1 \cdots a_n}{(b_1 + ji\omega) \cdots (b_n + ji\omega)}, \quad \forall j \in \mathbb{Z}. \quad (20)$$

يمكن كتابة المعادلة (17)

$$\sum_{j \in \mathbb{Z}} \left(\sum_{k \in \mathbb{Z}} f_{j-k} G_k c_k \right) e^{ji\omega t} = R_0 \sum_{j \in \mathbb{Z}} c_j e^{ji\omega t}.$$

هذه المساواة صحيحة إذا فقط

$$\sum_{k \in \mathbb{Z}} f_{j-k} G_k c_k = R_0 c_j, \quad \forall j \in \mathbb{Z}. \quad (21)$$

إنها مشكلة eigenvalue لمصفوفة لا نهائية. لاحظ أن $f_k \rightarrow 0$ و $G_k \rightarrow 0$ إذا $k \rightarrow \pm\infty$. لذا إذا سمحنا لـ N بالنمو وإذا \mathcal{R}_0 هو نصف القطر الطيفي للمصفوفة المربعة المقطوعة $(f_{j-k} G_k)_{-N \leq j, k \leq N}$ ، لدينا بعد ذلك $\mathcal{R}_0 \rightarrow R_0$ إذا $N \rightarrow +\infty$.

3.3 سلسلة فورييه: الحالة الجيبية

نحن نفترض ذلك

$$f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi), \quad 0 \leq \varepsilon \leq 1, \quad 0 \leq \phi < 2\pi. \quad (22)$$

وهذا ما يسمى بالوظيفة الجيبية. بالنسبة لمشكلة القيمة الذاتية (8)، لا يغير التحول الزمني للدالة f قابلية التكاثر. في الواقع، إذا R_0 هو نصف القطر الطيفي للدالة f مع الوظيفة الذاتية $v_1(t)$ ، R_0 لا يزال نصف القطر الطيفي للدالة $\hat{f}(t) = f(t - h)$ بوظيفتها الخاصة $\hat{v}_1(t) = v_1(t - h)$. لحساب التكاثر، يمكننا أن نفترض $\phi = 0$ و

$$f(t) = 1 + \frac{\varepsilon}{2} e^{i\omega t} + \frac{\varepsilon}{2} e^{-i\omega t}.$$

من الواضح أن لدينا

$$f_0 = 1, \quad f_1 = f_{-1} = \frac{\varepsilon}{2}, \quad f_k = 0 \quad \forall |k| > 1.$$

يصبح النظام (21)

$$\frac{\varepsilon}{2} G_{j-1} c_{j-1} + G_j c_j + \frac{\varepsilon}{2} G_{j+1} c_{j+1} = R_0 c_j, \quad \forall j \in \mathbb{Z}. \quad (23)$$

$G_{-j} = G_j^*$ لأن الوظيفة $G(x)$ مع القيم الحقيقية. المعادلة (23) مع c_{-j} في الطرف الأيمن هو ببساطة المعقد المترافق (23) مع c_j في الجانب الأيمن. لذا يمكننا أن ننسى المعادلة (23) لـ $j < 0$ نملك $c_{-1} = c_1^*$ و $G_{-1} = G_1^*$. مشكلة القيمة الذاتية (23) مع $j \in \mathbb{Z}$ se réduit au système suivant

$$\begin{cases} \frac{\varepsilon}{2} G_1^* c_1^* + G_0 c_0 + \frac{\varepsilon}{2} G_1 c_1 = R_0 c_0, \\ \frac{\varepsilon}{2} G_{j-1} c_{j-1} + G_j c_j + \frac{\varepsilon}{2} G_{j+1} c_{j+1} = R_0 c_j, \quad (j \geq 1). \end{cases} \quad (24)$$

الوظيفة $v_1(t)$ يمكن تطبيعها بحيث $c_0 = 1$. من الممكن لأنه $v_1(t)$ هو إيجابي للغاية و $c_0 = \frac{1}{\theta} \int_0^\theta v_1(t) dt > 0$. دعونا نبحث عن حل لنظام (24) من النموذج

$$R_0 = \sum_{k \geq 0} \rho_k \varepsilon^k, \quad c_j = \sum_{k \geq 0} c_{j,k} \varepsilon^k, \quad (25)$$

التي نتوقع أن تكون صالحة على الأقل للقيم الصغيرة لـ ε . مع $c_0 = 1$ ، نملك $c_{0,0} = 1$ و $c_{0,k} = 0$ إذا كان $k \geq 1$. ندرج (25) في المعادلة الأولى (24) ونفصل بين قوى ε^k . نحصل $G_0 = \rho_0$ و

$$\frac{G_1^*}{2} c_{1,k-1}^* + \frac{G_1}{2} c_{1,k-1} = \rho_k, \quad \forall k \geq 1. \quad (26)$$

وبالمثل ندخل (25) في المعادلة الثانية (24)

$$G_j c_{j,0} = \rho_0 c_{j,0}, \quad \forall j \geq 1$$

و

$$\frac{G_{j-1}}{2} c_{j-1,k-1} + G_j c_{j,k} + \frac{G_{j+1}}{2} c_{j+1,k-1} = \sum_{l=0}^k \rho_l c_{j,k-l}, \quad \forall j \geq 1, \quad \forall k \geq 1. \quad (27)$$

نملك $(G_0 - G_j) c_{j,0} = 0$ ، $\forall j \geq 1$. إذا لدينا $c_{j,0} = 0$ لأن $G(x)$ هو إيجابي وليس مطابقاً تماماً لذلك مع $G_0 - G_j = \int_0^\infty (1 - e^{-ji\omega x}) G(x) dx \neq 0$.

$$\rho_0 = G_0, \quad c_{j,0} = 0 \quad (j \geq 1), \quad c_{0,0} = 1, \quad c_{0,k} = 0 \quad (k \geq 1),$$

نرى مع (26) و (27) أن المعاملات ρ_k و $c_{j,k}$ يتم حسابها بشكل متكرر:

$$\rho_k = \Re(G_1 c_{1,k-1}) \quad \forall k \geq 1, \quad (28)$$

$$c_{j,k} = \frac{1}{G_0 - G_j} \left[\frac{G_{j-1}}{2} c_{j-1,k-1} + \frac{G_{j+1}}{2} c_{j+1,k-1} - \sum_{l=1}^{k-1} \rho_l c_{j,k-l} \right], \quad \forall j \geq 1, \forall k \geq 1. \quad (29)$$

$\Re(z)$ يدل على الجزء الحقيقي من العدد المركب z . بشكل أكثر تحديداً، إذا كانت المعاملات ρ_l و $c_{j,l}$ تحسب ل $l \leq k-1$ و $j \geq 1$ ، ثم تعطي الصيغ تعبيراً لـ ρ_k و $c_{j,k}$ مع $j \geq 1$. يمكن أن تبدأ هذه الخوارزمية بسبب ρ_0 والمعاملات $c_{j,0}$ من المعروف. باستخدام (28) - (29)، لدينا

- $c_{j,k} = 0$ لجميع $j > k$
- $\rho_k = 0$ لأي رقم فردي k ،
- $c_{j,k} = 0$ إذا $j \geq 1$ هو رقم فردي بينما $k \geq 1$ هو رقم زوجي.

من الناحية العملية، دعنا نصلح عدداً صحيحاً $\kappa > 1$ والنظر في المتجه $(\rho_k)_{0 \leq k \leq \kappa}$ والمصفوفة المستطيلة $(c_{j,k})_{0 \leq j \leq \kappa+1, 0 \leq k \leq \kappa}$. نضع $G_0 = \rho_0 = 1$ ، $c_{0,0} = 1$ ، $c_{j,k} = 0$ مع $j > k$ في المصفوفة، و $c_{0,k} = 0$ إذا $1 \leq k \leq \kappa$. تعمل الخوارزمية على النحو التالي:

لجميع $k = 1$ إلى κ ،

احسب ρ_k باستخدام (28)

ل $j = 1$ إلى k ،

احسب $c_{j,k}$ باستخدام (29)

النهاية؛

النهاية.

بهذه الطريقة، يمكننا أن نرى ذلك بسهولة

$$\rho_1 = 0, \quad c_{1,1} = \frac{G_0}{2(G_0 - G_1)}, \quad \rho_2 = \frac{1}{2} \Re\left(\frac{G_0 G_1}{G_0 - G_1}\right), \quad (30)$$

وأخيراً نجد

$$R_0 \simeq G_0 + \frac{\varepsilon^2}{2} \Re\left(\frac{G_0 G_1}{G_0 - G_1}\right), \quad \varepsilon \rightarrow 0. \quad (31)$$

وهو أدنى تصحيح لأمر التكاثر عندما تؤخذ في الاعتبار الاختلافات الموسمية ذات السعة الصغيرة. دعنا نقدم بعض التعليقات الإضافية:

- نملك

$$1 - \varepsilon \cos(\omega t - \phi) = 1 + \varepsilon \cos(\omega(t + \theta/2) - \phi).$$

- لذا، فإن التغيير من ε إلى $-\varepsilon$ يتوافق مع التحول الزمني $f(t)$. لذا، وفقاً للملاحظة التي تم تقديمها في بداية القسم 3.3، يجب أن تظل قابلية التكرار كما هي. هذا يفسر لماذا المعاملات الغريبة ρ_{2k+1} في التطور التسلسلي للتكاثر هي صفر.
- الوظيفة الجيبية (22) ليست خاصة كما تبدو للوهلة الأولى. في الواقع، بالنسبة لأي وظيفة موجبة دورية f ، بمتوسط يساوي 1 على سبيل المثال، فإن المصطلحات الأولى لتطوير فورييه هي

$$1 + f_1 \cos(\omega t) + f_1' \sin(\omega t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$$

مع $\varepsilon = \sqrt{(f_1)^2 + (f_1')^2}$ و $\phi = \arctan(f_1'/f_1)$.

- يبدو من الصعب تحديد نصف قطر التقارب (25). تظهر النظريات العامة حول الاضطرابات التحليلية للعوامل الخطية (كاتو، 1984) أن نصف القطر من التقارب إيجابي تماماً، لأن r_0 هي قيمة ذاتية بسيطة ومعزولة. (كاتو، 1984) طورت أيضاً طرقاً غير تافهة للحصول على حدود أقل لهذه الأقطار: يلزم عمل إضافي لمحاولة تطبيقها في هذه الحالة. في الممارسة العملية، تعطي الخوارزمية في هذا القسم بسهولة ρ_k لـ $k \leq 20$ أو $k \leq 50$. إذا لاحظنا ذلك ρ_k تتقارب إلى 0 عندما $k \rightarrow +\infty$ ، ثم هناك فرصة جيدة أن يكون نصف قطر التقارب في السلسلة من أجل التكاثر أكبر من أو يساوي 1.
- يمكن النظر إلى طريقة الاضطراب الرسمية المستخدمة في هذا القسم من منظور النظرية الرياضية العامة التي طورتها (كاتو، 1984). لنأخذ على سبيل المثال الجانب الأيسر من (8)، مع الدالة f المعطاة بواسطة (22)، كعامل خطي \mathcal{L}_ε على مساحة هيلبرت

للوظائف الحقيقية الدورية ، التي مربعها قابل للتكامل. المنتج نقطة

$$\langle \psi_1, \psi_2 \rangle = \int_0^\theta \psi_1(t) \psi_2(t) dt.$$

فكر في مشكلة القيمة الذاتية غير المضطربة $\mathcal{L}_0 \psi = \lambda \psi$ ، ذلك بالقول

$$\int_0^\infty G(x) \psi(t-x) dx = \lambda \psi(t).$$

نحن نبحت عن حل

$$\psi(t) = \sum_{k \in \mathbb{Z}} a_k e^{ki\omega t}.$$

نحصل

$$(\lambda - G_k) a_k = 0, \forall k.$$

لذلك يتم إعطاء القيم الذاتية من قبل $\lambda_k = G_k, \forall k \in \mathbb{Z}$. يتم إنشاء الفضاء الفرعي المرتبط به

$$\psi_k(t) = e^{ki\omega t}.$$

وظائف ψ_k يشكلون قاعدة. النظر في الأساس المزدوج

$$\widehat{\psi}_k(t) = \frac{e^{-ki\omega t}}{\theta}, \quad k \in \mathbb{Z},$$

مع $\langle \psi_j, \widehat{\psi}_k \rangle = 1$ إذا كانت $j = k$ و 0 إذا كانت $j \neq k$. نملك

$$\mathcal{L}_\varepsilon = \mathcal{L}_0 + \varepsilon \mathcal{L}',$$

$$(\mathcal{L}'\psi)(t) = \cos(\omega t - \phi) \int_0^\infty G(x) \psi(t-x) dx.$$

نحن مهتمون بالاضطراب $R_0 = \rho_0 + \varepsilon \rho_1 + \varepsilon^2 \rho_2 + \dots$ للقيمة الذاتية $\lambda_0 = \rho_0 = G_0$ ، التي لها وظيفة eigen المرتبطة بها $\psi_0 = 1$ أمر إيجابي. نستخدم الصيغ التي قدمها (كاتو ، 1984 ، ص 81) في البعد المحدود. تظل هذه الصيغ صالحة في أبعاد لا حصر لها ومعروفة جيداً في ميكانيكا الكم لمشغلي الانضمام الذاتي (Cohen-Tannoudji et al. ، 1986 ، Chapter XI). نحصل

$$\rho_1 = \langle \mathcal{L}'\psi_0, \widehat{\psi}_0 \rangle = \frac{G_0}{\theta} \int_0^\theta \cos(\omega t - \phi) dt = 0,$$

و

$$\begin{aligned} \rho_2 &= \sum_{k \neq 0} \frac{\langle \mathcal{L}'\psi_0, \widehat{\psi}_k \rangle \langle \mathcal{L}'\psi_k, \widehat{\psi}_0 \rangle}{\lambda_0 - \lambda_k} \\ &= \frac{1}{\theta^2} \sum_{k \neq 0} \frac{G_0 G_k}{G_0 - G_k} \left| \int_0^\theta \cos(\omega t - \phi) e^{ki\omega t} dt \right|^2 = \frac{1}{2} \Re \left(\frac{G_0 G_1}{G_0 - G_1} \right), \end{aligned}$$

وهو مطابق لـ (30). إن التعابير الخاصة بالتصحیحات ذات الترتیب الأعلى تكون أكثر تعقيداً: الطريقة المخصصة والخوارزمية التي استخدمناها لحساب ρ_k تبدو أكثر عملية.

3.4 تطبيق نظرية فلو كويت

في هذا القسم ، نعتبر النظام الخطي للمعادلات التفاضلية العادية

$$\frac{dI_1}{dt} = -\alpha_1(t) I_1(t) + \beta_n(t) I_n(t), \quad (32)$$

$$\frac{dI_{j+1}}{dt} = -\alpha_{j+1}(t) I_{j+1}(t) + \beta_j I_j(t), \quad 1 \leq j \leq n-1, \quad (33)$$

حيث جميع الوظائف $\alpha_j(t)$ و $\beta_j(t)$ هي دورية مع نفس الفترة θ . يمكن أن يأتي هذا النظام من خطية بالقرب من التوازن الخالي من الأمراض لنموذج الوباء غير الخطي. يتم إعطاء نواة عامل الجيل التالي المرتبط بها

$$K_{1,n}(t, x) = \beta_n(t) e^{-\int_{t-x}^t \alpha_n(s) ds},$$

$$K_{j+1,j}(t, x) = \beta_j(t) e^{-\int_{t-x}^t \alpha_{j+1}(s) dx}, \quad 1 \leq j \leq n-1,$$

و $K_{i,j}(t, x) = 0$ لجميع المؤشرات الأخرى. وبالتالي فهو نموذج "دوري" بالمعنى المقصود في القسم 2. تظهر ملاحظة في هذا القسم أنه على سبيل المثال $\beta_n(t)$ مضرورياً في ثابت معين ، ثم يتم ضرب قابلية التكاثر بنفس الثابت.

تظهر نظرية فلوكوبيت المطبقة على النظام (32) - (33) أن التوازن الصفري غير مستقر إذا فقط إذا كان نصف القطر الطيفي لمصفوفة العام المقبل ، المسمى أيضاً بمصفوفة أحادية ، أكبر من 1.

وبالتالي فإن الاستنساخ هو أيضاً الرقم الحقيقي الإيجابي الوحيد الذي تم تحقيقه $\rho(X(\theta)) = 1$. ρ نصف القطر الطيفي للمصفوفة و

$$\frac{dX}{dt}(t) = \begin{pmatrix} -\alpha_1(t) & 0 & \cdots & 0 & \frac{\beta_n(t)}{R_0} \\ \beta_1(t) & \ddots & \ddots & & 0 \\ 0 & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & \beta_{n-1}(t) & -\alpha_n(t) \end{pmatrix} X(t)$$

مع الشرط الأولي $X(0) = 1_n$ (مصفوفة هوية الحجم n). R_0 يتم حسابه بطريقة الانقسام. نستخدم برامج مثل Scilab لحل المعادلات التفاضلية العادية عددياً.

4. الأمراض المنقولة بالناقل

4.1 الملاريا

نعتبر في هذا القسم نموذجاً بسيطاً جداً للملاريا ، وهو اختلاف في أحد النماذج الأولى التي اقترحها رونالد روس (1911) مع عدد دوري من المتجهات. دعنا نقدم الرموز التالية:

- $S(t)$ هو السكان الأصحاء
- $I(t)$ هو عدد السكان المصابين
- $P = S(t) + I(t)$ هو إجمالي عدد السكان
- $s(t)$ هو المتجه الصحي
- $i(t)$ هو عدد ناقلات الأمراض المصابة
- $p(t) = s(t) + i(t)$ إجمالي عدد ناقلات المرض.

بالإضافة إلى ذلك ، تعتبر المعلمات التالية:

- α هي سرعة شفاء البشر
- β هو التردد الذي لدغة فيه المتجهات
- q (أو q') هو احتمال العض من ناقل إلى إنسان (أو من إنسان إلى ناقل)
- $\lambda(t)$ هو عدد ناقلات الكبار الجديدة التي تظهر لكل وحدة زمنية. إنها وظيفة دورية للفترة θ .
- μ هو وفيات الناقل.

النموذج هو كما يلي:

$$\frac{ds}{dt} = \lambda(t) - \beta q' s(t) \frac{I(t)}{P} - \mu s(t), \quad (34)$$

$$\frac{di}{dt} = \beta q' s(t) \frac{I(t)}{P} - \mu i(t), \quad (35)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\beta q i(t) \frac{S(t)}{P} + \alpha I(t), \quad (36)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta q i(t) \frac{S(t)}{P} - \alpha I(t). \quad (37)$$

بإضافة (34) و (35) نرى ذلك $\frac{dp}{dt} = \lambda(t) - \mu p(t)$. نحن نفترض ذلك $p(t)$ اعطي من قبل

$$p(t) = p_0[1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)].$$

لأن μ معروف ، هذا يحدد $\lambda(t)$. من خلال خط النظام (34) - (37) بالقرب من التوازن دون مرض ، نحصل

$$\frac{di_*}{dt} = \beta q' p(t) \frac{I_*(t)}{P} - \mu i_*(t), \quad \frac{dI_*}{dt} = \beta q i_*(t) - \alpha I_*(t). \quad (38)$$

جوهر مشغل الجيل التالي المرتبط هو

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta q' p(t)}{P} e^{-\alpha x} \\ \beta q e^{-\mu x} & 0 \end{pmatrix}. \quad (39)$$

هو "دوري" من شكل معين (7) ، مع الوظائف $g_j(x)$ ، $1 \leq j \leq 2$ من الاستمارة (10) و $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$. تعطي الصيغة (20)

$$G_j = \frac{\beta^2 q q' p_0}{(\alpha + j i \omega)(\mu + j i \omega) P}, \quad \forall j \in \mathbb{Z}. \quad (40)$$

وأخيرًا (31) من النموذج

$$R_0 \simeq \frac{\beta^2 q q' p_0}{\alpha \mu P} \left(1 - \frac{\alpha \mu}{\omega^2 + (\alpha + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \right). \quad (41)$$

هذا هو تصحيح الترتيب الأدنى للصيغة (1). لاحظ أن لدينا عدم مساواة

$$0 \leq \frac{\alpha \mu}{\omega^2 + (\alpha + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \leq \frac{\varepsilon^2}{8}.$$

يتم الوصول إلى الحد الأعلى عندما $\omega \gg \mu \simeq \alpha$. لذلك نصل إلى الاستنتاج التالي:

المصطلح الأول في صيغة R_0 هو نفس ل المستمر السكان ص ناقلات ولكن مع ع الاستعاضة عن متوسط عدد السكان النواقل. أقصى تصحيح نسبي بسبب المصطلح الثاني هو $\varepsilon^2/8$ وتميل دائمًا إلى تقليل التكاثر. لذا من الأصعب بقليل أن يغزو مرض ينقله النواقل السكان الذين يعانون من التقلبات.

نتذكر أيضًا خاصيتين أساسيتين للتكاثر في سياق الأمراض المنقولة بالنواقل:

- يمكن أن يتطور الوباء إذا فقط $R_0 > 1$
- يمكن تجنب الوباء إذا كان عدد ناقلات المرض مقسومًا بشكل موحد على التكاثر على مدار العام.

4-2 وباء الشيكونغونيا في ريونيون

الشيكونغونيا مرض فيروسي يبدو أنه يؤدي إلى مناعة دائمة. إذا أردنا أيضًا أن نأخذ في الاعتبار فترة الحضانة عند البشر وناقلات الأمراض ، فإن النموذج التالي يبدو مناسبًا:

$$\frac{ds}{dt} = \lambda(t) - \beta s(t) \frac{I(t)}{P} - \mu s(t), \quad (42)$$

$$\frac{de}{dt} = \beta s(t) \frac{I(t)}{P} - (\gamma + \mu) e(t), \quad \frac{di}{dt} = \gamma e(t) - \mu i(t), \quad (43)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\beta i(t) \frac{S(t)}{P},$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta i(t) \frac{S(t)}{P} - \delta E(t), \quad \frac{dI}{dt} = \delta E(t) - \alpha I(t), \quad (44)$$

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I(t). \quad (45)$$

- $e(t)$ هو عدد ناقلات الأمراض المصابة ولكن غير المعدية
- $E(t)$ هو السكان البشر المصابون ولكن غير المعدية
- $1/\gamma$ هو متوسط فترة الحضانة في المتجهات
- $1/\delta$ هو متوسط فترة الحضانة عند البشر
- $R(t)$ هو تعداد السكان المناعي.

لاحظ أن احتمالات الإرسال في المقصورات e و E هي باطلية وتلك الموجودة في الحجيرات i و I يساوي 1. إجمالي عدد السكان $P = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$ ثابت ، بينما إجمالي عدد ناقلات المرض $p(t) = s(t) + e(t) + i(t)$ هو حل $\frac{dp}{dt} = \lambda(t) - \mu p(t)$.

يستخدم هذا النموذج لمحاولة تقدير التكاثر لوباء الشيكونغونيا لعامي 2005 و 2006 في ريونيون. نظرًا لأن تقلبات المتجهات غير معروفة ، فإننا نأخذ الشكل البسيط

$$p(t) = p_0(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)).$$

هذا ليس غير معقول للغاية عندما نلاحظ منحنيات درجة الحرارة وهطول الأمطار في La Réunion (الشكل 1 ب) ، ولديهما حد أقصى سنوي واحد في شهر فبراير تقريبًا وحد أدنى في شهر يوليو. لقد فعلنا ذلك $\theta = \frac{2\pi}{\omega} = 1$ العام ، ويمكن أن نأخذ $\phi = \frac{2\pi}{12}$ الوظيفة $s(t)$ يمكن التخلص من النظام (42) - (45) منذ ذلك الحين $s(t) = p(t) - e(t) - i(t)$. يتم تلخيص القيم الأخرى للمعلمات المستخدمة في المحاكاة في الجدول 1. لاحظ على سبيل المثال أن (chikungunya.net ، رقم 83) يشير إلى السؤال 83 في قائمة الأسئلة الشائعة على موقع chikungunya.net. هذا الموقع ، الذي كتبه علماء الأوبئة ، مخصص لوباء الشيكونغونيا في ريونيون.

تشير التقديرات إلى أن الحضانة لدى البشر تستمر ما بين 3 و 7 أيام (Duhamel et al.، 2006، p.6) أو بين 4 و 7 أيام (101 # ، chikungunya.net). ولكن وفقًا لـ (156 #) ، يمكن أن يبدأ الإنسان في العدوى قبل يومين أو 3 أيام من الأعراض. لذلك اخترنا 4 أيام لفترة الحضانة. تقدر الفترة المعدية بعد الأعراض في البشر بنحو 5 أيام (Duhamel وآخرون ، 2006 ، ص 7) أو بين 5 و 7 أيام (# 49،52). بالنظر إلى الملاحظة السابقة ، نأخذ قيمة 7 أيام لكامل الفترة المعدية.

تشير التقديرات إلى أن فترة الحضانة في المتجهات تتراوح بين 9 و 14 يومًا (chikungunya.net ، رقم 83) ، أو ما بين 4 و 5 أيام (# 253) ، أو بين أسبوع وأسبوعين (# 395). اخترنا 7 أيام. بمجرد الإصابة ، يبدو أن المتجهات تظل مصابة حتى تموت (# 83). يقدر أن عمر ناقلات البالغين يتراوح بين 4 و 10 أسابيع (# 83) أو "عدة" أسابيع (# 404). لقد اخترنا شهرًا. يمكن للمتجه أن يعرض 5 أو 6 مرات خلال حياته (# 404): لقد اخترنا في المتوسط لدغة واحدة كل 4 أيام. من غير المعروف ما إذا كان الناقل المصاب يمكنه نقل الفيروس إلى بيوضه (# 83/385/442): لا يأخذ نموذجنا هذه الإمكانية في الاعتبار.

تؤدي العدوى في البشر إلى حالة من الحصانة (# 10/385) ، والتي ربما تستمر لعدة سنوات على الأقل حيث لا يبدو أن أحدًا قد عانى مرتين من الشيكونغونيا أثناء الوباء في ريونيون. تمثل الحالات عديمة الأعراض بين 10 و 15٪ من الحالات وفقًا لـ (# 385) ولكن لا يبدو أنها مدرجة في تقدير عدد الحالات في الشكل 1 ؛ لا يؤخذ في الاعتبار في النموذج.

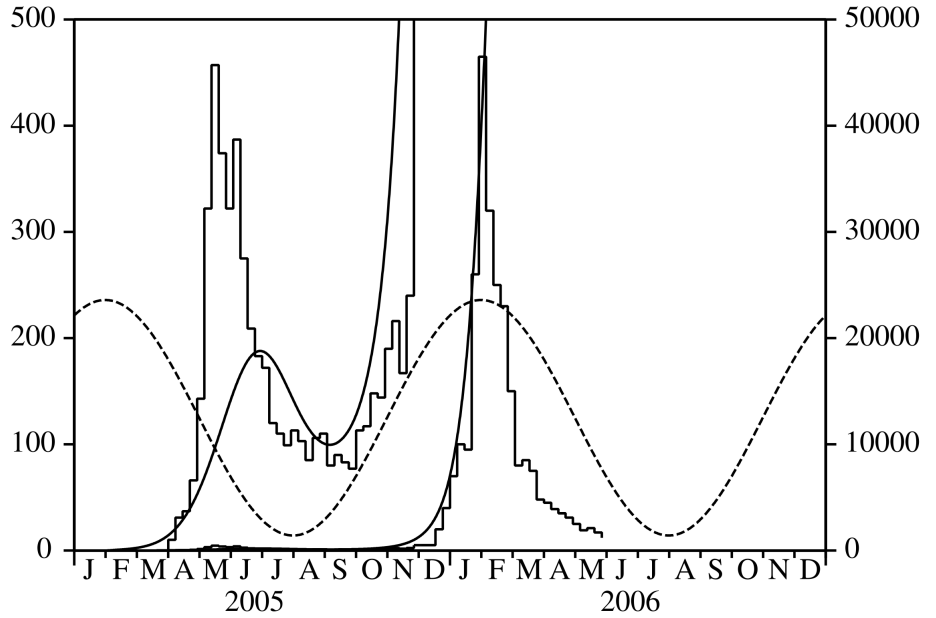
الجدول 1. قيم المعلمات المستخدمة للمحاكاة

القيمة	رمز	ضبط
7 أيام	$1/\gamma$	فترة الحضانة في المتجهات
شهر واحد	$1/\mu$	ناقلات الحياة
4 أيام	$1/\delta$	فترة الحضانة عند البشر
7 أيام	$1/\alpha$	الفترة المعدية في البشر
4 أيام	$1/\beta$	الفترة بين لدغتين

785 000	P	عدد السكان
$\frac{2\pi}{12}$	ϕ	تحول موسمي

تم اكتشاف أول حالة إصابة بالشيكونغونيا في ريو نيون في 22 فبراير 2005. وربما تم استيرادها من جزر القمر ، حيث أصيب بالفعل عدة آلاف من الأشخاص. مع الأخذ في الاعتبار فترة الحضانة ومدة العدوى ، يفترض أن المحاكاة أن الإنسان في المقصورة E يدخل سكان ريو نيون في بداية الأسبوع الخامس من 2005. نواصل محاكاة النموذج حتى بداية فبراير 2006 ، أي حتى تنفيذ مكافحة ناقلات الأمراض على نطاق واسع بعد الذروة العالية ؛ لا يتم تضمين عنصر التحكم هذا في النموذج. من المفترض أن مكافحة ناقلات الأمراض قبل هذا التاريخ لا تذكر في النموذج.

p_0 و ε هي معلمات غير معروفة يجب تقديرها باستخدام منحنى الوباء (الشكل 1). نحدد $p_{\max} = p_0(1 + \varepsilon)$ و $p_{\min} = p_0(1 - \varepsilon)$ باستخدام طريقة أولية للتجربة والخطأ ، نجد مائة مائة للمنحنى الوبائي ، نظرًا لبساطة النموذج ، مع الحد الأقصى لعدد اللدغات التي يتلقاها الإنسان في الأسبوع تساوي $\beta p_{\max}/P = 1,2$ والحد الأدنى لعدد اللدغات لكل إنسان وفي الأسبوع يساوي 6٪ من هذا الحد الأقصى ، أي $p_{\min}/p_{\max} = 6\%$ (الشكل 3). نحصل من هذا p_{\min} ، p_{\max} و $p_0 = (p_{\max} + p_{\min})/2$. عددنا، $\varepsilon \simeq 0,887$. يمكننا التحقق بسهولة من ذلك $\lambda(t) = dp/dt + \mu p(t)$ البقاء إيجابيا لأن $\varepsilon \leq 1/\sqrt{1 + (\omega/\mu)^2}$.



الشكل 3. تقدير المعلمة p_0 و ε عن طريق ملاءمة المنحنى السلس الناتج عن النموذج إلى منحنى الوباء قبل مكافحة ناقلات الأمراض على نطاق واسع في فبراير 2006. يوضح المنحنى المنقط التباين المقترض في مجموعة ناقلات الأمراض (بدون مقياس).

الآن بعد أن تم إصلاح جميع معلمات هذا النموذج ، ننتقل إلى تقدير التكاثر. بواسطة المعادلات الخطية (43) و (44) بالقرب من التوازن دون مرض ، نحصل على

$$\frac{de_*}{dt} = \beta p(t) \frac{I_*(t)}{P} - (\gamma + \mu) e_*(t), \quad \frac{di_*}{dt} = \gamma e_*(t) - \mu i_*(t),$$

$$\frac{dE_*}{dt} = \beta i_*(t) - \delta E_*(t), \quad \frac{dI_*}{dt} = \delta E_*(t) - \alpha I_*(t).$$

جوهر مشغل الجيل التالي المرتبط هو

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & \frac{\beta p(t)}{P} e^{-\alpha x} \\ \gamma e^{-(\gamma+\mu)x} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \beta e^{-\mu x} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \delta e^{-\delta x} & 0 \end{pmatrix}.$$

وهي "دورية" وذات شكل معين (7) مع $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$ بينما الوظائف $g_j(x)$ ($1 \leq j \leq 4$) بصيغة (10). $G(x)$ (11)، $\widehat{G}(x)$ بواسطة (14) و G_k بواقع (20).

مع القيم العددية للمعاملات على النحو الوارد أعلاه ، ومع أي من الطرق الأربع في القسم 3 ، نحصل على $R_0 \simeq 3,4$. يمكن تنزيل البرنامج من الموقع التالي

.www.ummisco.ird.fr/perso/bacaer/chikungunya.sci

توضح الجداول أدناه التقارب بين الطرق الثلاث الأولى. يبدو أن الطريقة الأولى (القسم 3.1) تتقارب ببطء أكثر من غيرها. ربما يكون هذا لأنه يستبدل الدالة f بدالة الخطوة $(f(t_k))_{1 \leq k \leq N}$. وهي ليست تقريباً جيداً للحالة المعينة حيث f هي دالة جيبيية. تستخدم الطريقة الثانية (القسم 3.2) معاملات فورييه لـ f ، والتي هي في حالتنا الخاصة ببساطة

$$f_0 = 1, \quad f_1 = f_{-1} = \frac{\varepsilon}{2}, \quad f_k = 0 \quad \forall |k| > 1.$$

وبسبب هذا ، فإن تقارب الطريقة سريع جداً. تتطلب هاتان الطريقتان حساب نصف القطر الطيفي لمصفوفة معينة. على العكس من ذلك ، فإن الطريقة الثالثة (القسم 3.3) تتطلب فقط عمليات أولية ويمكن تنفيذها تقريباً باستخدام آلة حاسبة بسيطة. تذكر أن κ هو عدد المصطلحات التي نحتفظ بها في التعبير عن قابلية التكاثر في سلسلة سلطات ε . يمكن أن نلاحظ أن التقريب المعطى بالصيغة (1) ، مع عدد السكان v تم استبداله بمتوسط تعداد المتجهات ، يتوافق مع $\kappa = 0$ في الجدول. الفرق مع القيمة الدقيقة للنسخ هو 14٪. إذا قمنا بتضمين المصطلح التربيعي في ε ، كما هو الحال في الصيغة (31) ، يتم تقليل الفرق إلى 2٪ ، حتى لو لم تكن ε صغيرة جداً. يتم تحديد تقارب الطريقة الرابعة (القسم 3.4) من خلال تقدير المعادلة التفاضلية. المعادلة التفاضلية هي التي تتحكم بشكل عام في ذلك. مع Scilab ، يمكنك بسهولة العثور على القيمة الصحيحة $R_0 \simeq 3,389$ بعد عدد من تكرارات الانقسام.

تقارب الطريقة الأولى:

200	100	50	25	12	N
3,389	3,389	3,392	3,399	3,100	R_0

تقارب الطريقة الثانية:

4	3	2	1	0	N
3,389	3,389	3,418	3,496	3,868	R_0

تقارب الطريقة الثالثة:

12	10	4	2	0	κ
3,389	3,390	3,409	3,461	3,868	R_0

دعونا نكرر: لا ينبغي أن تؤخذ القيمة العددية التي تم الحصول عليها لتكاثر الشيكونغونيا على محمل الجد. قيم المعلمات غير دقيقة. الفرضية (2) بسيطة للغاية. يمكننا أن نرى هذا على أنه تمرين لاختبار الأساليب العددية المختلفة ، كمصدر إلهام لتطوير النظرية ، أو كمحاولة أولى للنمذجة أثناء انتظار المسوحات الميدانية المتعلقة بتقلبات سكان *Aedes albopictus*.

5. ملاحظات ختامية

5.1 تطبيقات أخرى

نماذج وبائية مع $n = 1$

خذ بعين الاعتبار نموذج الوباء مع حجرة مصابة ونواة من الشكل التالي

$$K(t, x) = [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] g(x). \quad (46)$$

لدينا بعد ذلك $G(x) = g(x)$ كما سبق ذكره في القسم 2. R_0 يمكن تقريبه بالصيغة (31). تظهر النواة (46) على سبيل المثال في نماذج وباء SIS / SIR / SIRS بمعدل اتصال جيبي.

إذا تم توزيع الفترة المعدية بشكل كبير كما هو الحال في (Dietz، 1976؛ Grossman et al.، 1977؛ Kuznetsov and Piccardi، 1994) ، فلدينا $G(x) = a e^{-bx}$. يمكننا التحقق بسهولة من ذلك $G_0 = a/b$ وأن معامل ε^2 في (31) يلغى $R_0 \simeq a/b$. بنفس تعريف

قابلية التكرار كما هو الحال في هذه المقالة ، أظهر باكير وجيرناوي (2006 ، §5) في هذه الحالة الصيغة الدقيقة $R_0 = a/b$. بالطبع تم ملاحظة هذه النتيجة منذ فترة طويلة ، حيث تظهر النواة (46) مرتبطة بالمعادلة

$$\frac{dI}{dt} = a(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)) I(t) - b I(t).$$

يمكننا حلها بشكل صريح. من السهل إظهار أن حالة التوازن الصفري غير مستقرة إذا فقط إذا $a/b > 1$. قياسا على الحالة التافهة حيث $\varepsilon = 0$ ، طرح العديد من المؤلفين $R_0 = a/b$ كتعريف. لاحظوا ذلك R_0 كان متوسط الوقت للوظيفة $R_0(t) = a(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi))/b$. كانوا يعتقدون أن خاصية المتوسط هذه لا تزال صالحة للنماذج الأكثر تعقيدًا. ليست هذه هي القضية.

إذا كانت الفترة المعدية ثابتة τ كما في (Cooke and Kaplan، 1976 ؛ Smith، 1977 ؛ Nussbaum، 1977 ؛ Nussbaum، 1978 ؛ Grossman، 1980) ، فلدينا

$$G(x) = a \quad \forall x < \tau, \quad G(x) = 0 \quad \forall x > \tau.$$

لدينا بعد ذلك $G_0 = a\tau$ ، $G_1 = a \frac{1-e^{-i\omega\tau}}{i\omega}$ ، و (31) يعطي

$$R_0 \simeq a\tau + \varepsilon^2 \frac{2a\tau \sin^2(\omega\tau/2)}{[\omega\tau - \sin(\omega\tau)]^2 + [1 - \cos(\omega\tau)]^2} \left[\frac{\omega\tau/2}{\tan(\omega\tau/2)} - 1 \right]. \quad (47)$$

على عكس نموذج الملاريا في القسم 4.1 ، يمكن أن تزيد الموسمية أو تقلل من قابلية التكاثر. يعتمد ذلك على القيمة العددية لـ $\omega\tau$. لاحظ أنه في حالة استثنائية حيث $\omega = 2\pi$ و $a = 1$ نظرت فيه (Cooke and Kaplan، 1976 ؛ Smith، 1977 ؛ Nussbaum، 1977) ، تقول الصيغة (47) أن $R_0 = 1 + o(\varepsilon^2)$ إذا $\tau = 1$. نتوقع أن يكون لدينا الصيغة الدقيقة $R_0 = 1$ للجميع ε إذا $\tau = 1$ ، منذ أن أظهر (سميث ، 1977 ؛ نوسبوم ، 1977) أن الحلول الدورية لنموذج الوباء الكامل غير الخطي موجودة إذا فقط إذا $\tau > 1$.

نماذج وبائية مع $n = 2$

ضع في اعتبارك نموذجًا وبائيًا يحتوي على حجتين مصابتين ، والذي بعد الخطية بالقرب من التوازن دون مرض ،

$$\frac{dI_1}{dt} \simeq -b_1 I_1(t) + a_2 [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] I_2(t), \quad \frac{dI_2}{dt} \simeq a_1 I_1(t) - b_2 I_2(t).$$

علمًا بأن النظام (38) كان بهذا الشكل. جوهر مشغل الجيل التالي المرتبط هو

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] a_2 e^{-b_2 x} \\ a_1 e^{-b_1 x} & 0 \end{pmatrix}. \quad (48)$$

تعطي الصيغة (31)

$$R_0 \simeq \frac{a_1 a_2}{b_1 b_2} \left(1 - \frac{b_1 b_2}{\omega^2 + (b_1 + b_2)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \right). \quad (49)$$

أحد الأمثلة على ذلك هو نموذج الملاريا (Anderson and May، 1991، p. 404). القيم الرقمية المستخدمة في هذا المرجع هي: $\omega = 2\pi$ ، $\varepsilon = 15/25$ ، $a_1 = 20$ سنويًا ، $a_2 = 20 \times 25$ سنويًا ، $b_1 = 50$ في السنة و $b_2 = 4$ سنويًا. وتعطي الطرق العددية الأربع للقسم 3 والصيغة التقريبية (49) $R_0 \simeq 49,4$. لاحظ أن مصطلح الحد الأدنى هو $\rho_0 = 50$.

مثال آخر هو نموذج الوباء SEIR أو SEIRS مع معدل اتصال جيبي يعتبر على سبيل المثال في (شوارتز وسميث ، 1983 ؛ آرون وشوارتز ، 1984 ؛ كوزنتسوف وبيكاردي ، 1994 ؛ Altizer وآخرون ، 2006 ، صندوق 1 ؛ ما وما ، 2006 ، §4). القيم العددية المستخدمة من قبل (Ma and Ma، 2006، §4) هي: $\omega = 1$ ، $\varepsilon = 0,8$ ، $a_1 = 0,3$ ، $a_2 = 1$ ، $b_1 = 0,3$ و $b_2 = 0,99$ (الوحدات غير محددة). وقد أظهرت المحاكاة العددية أنه لا يمكن تحديد أي وباء في هذه الحالة. لكن مع $\varepsilon = 0$ ، لاحظ المؤلفون أن $\rho_0 = (a_1 a_2)/(b_1 b_2) = 1/0,99 > 1$. فإن الطرق العددية الأربع للقسم 3 تعطي $R_0 \simeq 0,973 < 1$ إذا كانت $\varepsilon = 0,8$. تعطي الصيغة التقريبية (49) $R_0 \simeq 0,974$.

مثال آخر هو نموذج الكوليرا بمعدل تلامس أو معدل تلوث للمياه يكون جيبيًا (Codeço ، 2001). يعتبر هذا المرجع أيضًا الحالة التي يكون فيها المعامل b_2 ، والتي تمثل معدل اختفاء الضمة الكوليرية في الماء ، هي وظيفة جيبية للوقت. لا تقدم هذه المقالة صيغة تقريبية للتكاثر في الحالة الأخيرة ، ولكن R_0 لا يزال يمكن حسابها رقميًا باستخدام الطريقة الواردة في القسم 3.4 على سبيل المثال.

نذكر أيضًا تخمين (Moneim and Greenhalgh، 2005) ، والذي يشير إلى أن قابلية التكاثر (مع حد 1) لنموذج SEIRS مع التطعيم ومعدل الاتصال الدوري يتم حسابها عن طريق حساب متوسط المعاملات الدورية. لا يعطي هذا المرجع أي مثال رقمي. ولكن إذا افترضنا أن معدل الاتصال ثابت وأن السكان الأصحاء في الوضع الخالي من المرض هم جيبون ، إذن $K(t, x)$ هو بالضبط شكل (48) و $R_0(49)$. إذا كان المتوسط صحيحًا ، فلا يجب أن تعتمد النتيجة على ε . لذا يبدو أن التخمين خاطئ.

5.3 الحالة العشوائية

سيكون من المفيد لوباء الشيكونغونيا في ريونيون الحصول على تقدير لاحتمال خروج الوباء بسبب فصل الشتاء ، مع معرفة حجم السكان المصابين في بداية فصل الشتاء. للإجابة على هذا السؤال ، من الواضح أننا بحاجة إلى نموذج عشوائي. ولكن من الصعب تحليل النموذج العشوائية لأمراض ناقلات الأمراض الموسمية. في هذا القسم ، نعرض العلاقة بين احتمالية الانقراض في الوقت t والتكاثر باستخدام نموذج وبائي بسيط للغاية مع الموسمية.

فكر في عملية الولادة والموت بالمعاملات $a(t)$ و $b(t)$ وهي وظائف دورية للفترة θ

$$\frac{dW_k}{dt} = a(t) (k - 1) W_{k-1}(t) - [a(t) + b(t)] k W_k(t) + b(t) (k + 1) W_{k+1}(t), \quad k \geq 1$$

و $dW_0/dt = b(t) W_1(t)$. $W_k(t)$ هو احتمالية إصابتك بالعدوى في الوقت t . إذا تم إدخال أو إصابة الأشخاص Z في الوقت T ، ثم

$$W_Z(T) = 1, \quad W_k(T) = 0 \quad \forall k \neq Z.$$

يتم حساب احتمال الانقراض في الوقت t عن طريق حل المعادلة التفاضلية الجزئية من الدرجة الأولى التي تم التحقق منها بواسطة دالة التوليد

$$g(t, x) = \sum_{k \geq 0} W_k(t) x^k.$$

النتيجة ، التي قدمها (بارتليت ، 1960) ، تظل صالحة حتى لو لم تكن المعاملات دورية:

$$W_0(t) = \left[1 - \frac{e^{-\int_T^t (b(\tau) - a(\tau)) d\tau}}{1 + \int_T^t a(\tau) e^{-\int_\tau^t (b(\sigma) - a(\sigma)) d\sigma} d\tau} \right]^Z.$$

يتم توقع عدد الأشخاص المصابين في الوقت t بواسطة

$$I(t) = \sum_{k \geq 1} k W_k(t), \quad \frac{dI}{dt} = a(t) I(t) - b(t) I(t).$$

كما يمكننا أن نخمن مع هذه المعادلة التفاضلية ، وكما هو موضح (Bacaër and Guernaoui، 2006، §5) للوظائف $a(t)$ و $b(t)$ التي هي دورية ، يتم إعطاء قابلية التكاثر المحددة في القسم 2 من قبل

$$R_0 = \frac{\int_0^\theta a(\tau) d\tau}{\int_0^\theta b(\tau) d\tau}.$$

لاحظ أنه إذا $R_0 < 1$ ، لدينا بعد ذلك

$$W_0(t) \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} 1.$$

الوباء ينتهي. إذا كان على العكس $R_0 > 1$ ، لدينا بعد ذلك

$$W_0(t) \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} \left[1 - 1 / \int_T^\infty a(\tau) e^{\int_T^\tau (b(\sigma) - a(\sigma)) d\sigma} d\tau \right]^Z.$$

هناك احتمال معين أن يستمر الوباء.

وبالتالي فإن قابلية التكاثر تخدم أيضًا عتبة بين حالتين:

- وينتهي الوباء باحتمال يساوي 1 بغض النظر عن الوقت الأولي لإدخال الحالة المصابة الأولى
- ينتهي الوباء باحتمال صارم بين 0 و 1 ويعتمد على الوقت الأولي.

يمكننا أن نأمل في الحصول على ظاهرة عتبة مماثلة لنماذج أمراض ناقلات الأمراض العشوائية مع الموسمية. ولكن هناك حاجة إلى مزيد من العمل للتحقق من هذه النقطة.

يتجنب هذا القسم إدخال استنساخ يعتمد على الوقت ، $R_0(t)$ ، الذي يعرف على سبيل المثال في حالة الأمراض المنقولة بواسطة الصيغة (1) مع حلت محلها ص (ر). يبدو أن هذا التعبير مرشح جيد لمناقشة الغزو كدالة لوقت إدخال العامل الممرض. لكن مثال (هيل ، 1980 ، ص 121) المذكور في (ديكمان وهيستريبك ، 2000 ، ص 149) يشير بالفعل إلى أن الحالات التالية قد تحدث في وقت واحد:

- $R_0(t) < 1$ للجميع ر
- التوازن الخالي من الأمراض غير مستقر: $R_0 > 1$ مع R_0 كما هو موضح في هذه المقالة.

علاوة على ذلك ، فإن التكاثر ليس بشكل عام هو متوسط الوقت $R_0(t)$ (باستثناء الاستثناء كما هو الحال $K(t, x) = a(t) e^{-bx}$ درس في القسم 5.1.1). من وجهة نظر بيولوجية ، من الواضح أن القدرة على غزو عامل ممرض في بيئة متباينة موسمياً تعتمد بوضوح على تاريخ إدخال العامل الممرض خلال العام. نظراً لأن الغزو يتحدد تمامًا من خلال التكاثر في النماذج القطعية ، على عكس النماذج العشوائية ، فإن هذا يعطي الانطباع بأن النماذج القطعية غير مناسبة ببساطة لمناقشة الغزو وفقاً لتاريخ إدخال العامل الممرض.

الحساب المساعد

بدءاً من تعريف (9) $G(x)$ وبافتراض (10) ، نظهر (11) عن طريق الحث. بالطبع ، نحن لا نخسر بشكل عام بافتراض ذلك $a_j = 1 \forall j$. بالنسبة إلى $n = 2$ ، يظهر حساب بسيط ذلك

$$G(x) = \int_0^x e^{-\lambda_1 x_1 - \lambda_2 (x-x_1)} dx_1 = \frac{e^{-\lambda_1 x}}{\lambda_2 - \lambda_1} + \frac{e^{-\lambda_2 x}}{\lambda_1 - \lambda_2}.$$

افترض أن (11) صحيح لعدد صحيح n . لدينا بعد ذلك

$$\begin{aligned} G(x) &= \int_{\sigma_x^{n+1}} e^{-\lambda_1 x_1 - \dots - \lambda_n x_n - \lambda_{n+1} x_{n+1}} d\sigma_x^{n+1} \\ &= \int_0^x \left(\int_{\sigma_{x-x_{n+1}}^n} e^{-\lambda_1 x_1 - \dots - \lambda_n x_n} d\sigma_{x-x_{n+1}}^n \right) e^{-\lambda_{n+1} x_{n+1}} dx_{n+1} \\ &= \int_0^x \left(\sum_{\substack{j=1 \\ k \leq n}}^n \frac{e^{-\lambda_j (x-x_{n+1})}}{\prod_{k \neq j} (\lambda_k - \lambda_j)} \right) e^{-\lambda_{n+1} x_{n+1}} dx_{n+1} \\ &= \sum_{j=1}^n \frac{e^{-\lambda_j x}}{\prod_{\substack{k \neq j \\ k \leq n}} (\lambda_k - \lambda_j)} \int_0^x e^{(\lambda_j - \lambda_{n+1}) x_{n+1}} dx_{n+1} \\ &= \sum_{j=1}^n \frac{e^{-\lambda_j x}}{\prod_{\substack{k \neq j \\ k \leq n+1}} (\lambda_k - \lambda_j)} + e^{-\lambda_{n+1} x} \sum_{j=1}^n \frac{1}{(\lambda_j - \lambda_{n+1}) \prod_{\substack{k \neq j \\ k \leq n}} (\lambda_k - \lambda_j)}. \end{aligned}$$

المجموع الثاني للسطر الأخير هو التحلل إلى عناصر بسيطة للكسر العقلاني التالي

$$\frac{1}{\prod_{1 \leq j \leq n} (\lambda_j - \lambda_{n+1})}.$$

إذا لدينا

$$G(x) = \sum_{j=1}^{n+1} \frac{e^{-\lambda_j x}}{\prod_{\substack{k \neq j \\ k \leq n+1}} (\lambda_k - \lambda_j)},$$

والصيغة (11) صحيحة $n + 1$.

المراجع البيولوجية

- Altizer, S., Dobson, A., Hosseini, P., Hudson, P., Pascual, M., Rohani, P., 2006. Seasonality and the dynamics of infectious diseases. *Ecology Letters* 9, 467–484.
- Anderson, R. M., May, R. M., 1991. *Infectious Diseases of Humans, Dynamics and Control*. Oxford University Press.
- 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.
- Aron, J. L., Schwartz, I. B., 1984. Seasonality and period-doubling bifurcations in an epidemic model. *J. Theor. Biol.* 110, 665–679.
- Bacaër, N., Guernaoui, S., 2006. The epidemic threshold of vector-borne diseases with seasonality – The case of cutaneous leishmaniasis in Chichaoua, Morocco. *J. Math. Biol.* 53, 421–436.
- Bailey, N. T. J., 1982. *The Biomathematics of Malaria*. Charles Griffin & Company, Londres.
- Bartlett M. S., 1960. *Stochastic Population Models in Ecology and Epidemiology*. Methuen, Londres.
- chikungunya.net ‘ www.chikungunya.net/faq/faq.htm
- Coale A. J., 1972. *The Growth and Structure of Human Populations – A Mathematical Investigation*. Princeton University Press.
- Codeço, C. T., 2001. Endemic and epidemic dynamics of cholera : the role of the aquatic reservoir. *BMC Infect. Dis.* 289, 2801–2810.
- Cohen-Tannoudji, C., Diu, B., Laloë, F., 1986. *Mécanique quantique*, 3e édition. Hermann, Paris.
- Cooke, K. L., Kaplan, J. L., 1976. A periodicity threshold theorem for epidemics and population growth. *Math. Biosci.* 31, 87–104.
- Diekmann, O., Heesterbeek, J. A. P., 2000. *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases – Model Building, Analysis and Interpretation*. Wiley, Chichester.
- Dietz, K., 1976. The incidence of infectious diseases under the influence of seasonal fluctuations. In : *Mathematical Modelling in Medicine*, Berger J., Bühler W., Reppes R., Tautu P. (Eds). Springer, Berlin, p. 1–15.
- Duhamel, G., Gombert, D., Paupy, C., Quatresous, I., 2006. Mission d’appui à la lutte contre l’épidémie de chikungunya à la Réunion. Inspection générale des affaires sociales, Paris. www.invs.sante.fr/publications/2006/chikungunya_janvier_2006/chikungunya.pdf .
- Grossman, Z., Gumowski, I., Dietz, K., 1977. The incidence of infectious diseases under the influence of seasonal fluctuations – Analytical approach. In : *Nonlinear Systems and Applications*, V. Lakshmikantham (Ed.), Academic Press, New York.
- Grossman, Z., 1980. Oscillatory phenomena in a model of infectious diseases. *Theor. Popul. Biol.* 18, 204–243.
- Hale, J. K., 1980. *Ordinary Differential Equations*. Krieger, New York.
- 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.
- Heesterbeek, J. A. P., 2002. A brief history of R_0 and a recipe for its calculation. *Acta Biotheor.* 50, 189–204.
- Hochstadt, H., 1973. *Integral Equations*. Wiley, New York.
- Institut de Veille Sanitaire, www.invs.sante.fr/surveillance/chikungunya .

- Jagers, P. , Nerman, O. , 1985. Branching processes in periodically varying environment. *Ann. Prob.* 13, 254–268.
- Kato, T. , 1984. *Perturbation Theory for Linear Operators*, 2e édition. Springer, Berlin.
- Krasnoselskij, M. A. , Lifshits, Je. A. , Sobolev, A. V. , 1980. *Positive Linear Systems : The Method of Positive Operators*. Heldermann, Berlin.
- Kuznetsov, Yu. A. , Piccardi, C. , 1994. Bifurcation analysis of periodic SEIR and SIR epidemic models. *J. Math. Biol.* 32, 109–121.
- Ma, J. , Ma, Z. , 2006. Epidemic threshold conditions for seasonally forced SEIR models. *Math. Biosci. Eng.* 3, 161–172.
- Météo France, www.ac-reunion.fr/pedagogie/cotamarp/temps/temperatures.html
- Moneim, I. A. , Greenhalgh, D. , 2005. Use of a periodic vaccination strategy to control the spread of epidemics with seasonally varying. *Math. Biosci. Eng.* 2, 591–611.
- Nussbaum, R. D. , 1977. Periodic solutions of some integral equations from the theory of epidemics. In : *Nonlinear Systems and Applications*, V. Lakshmikantham (éd.), Academic Press, New York, p. 235–257.
- Nussbaum, R. D. , 1978. A periodicity threshold theorem for some nonlinear integral equations. *SIAM J. Math. Anal.* 9, 356–376.
- Pierre, V. , Thiria, J. , Rachou, E. , Sissoko, D. , Lassalle, C. , Renault, P. , 2005. Epidémie de dengue 1 الى la Réunion en 2004. Journées de veille sanitaire 2005, Poster no. 13. www.invs.sante.fr/publications/2005/jvs_2005/poster_13.pdf
- Ross, R. , 1911. *The Prevention of Malaria*, 2e édition. John Murray, Londres.
- Schaefer, H. H. , 1974. *Banach Lattices and Positive Operators*. Springer, New York.
- Schwartz, I. B. , Smith, H. L. , 1983. Infinite subharmonic bifurcation in an SEIR epidemic model. *J. Math. Biol.* 18, 233–253.
- Smith, H. L. , 1977, On periodic solutions of a delay integral equation modelling epidemics. *J. Math. Biol.* 4, 69–80.
- 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.