

# حول الحجم النهائي للأوبئة الموسمية

1966–1954 (2009) 71 B. Math. Biol.

<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01299608>

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement

32 شارع هنري فارانيا ، 93413 بوندي ، فرنسا

nicolas.bacaer@ird.fr

M. Gabriela M. Gomes

، Oeiras ، Instituto Gulbenkian de Ciência

المركز البرتغالي للرياضيات والتطبيقات الأساسية ، جامعة لشبونة ، البرتغال

## الملخص

ندرس أولاً نظام SIR للمعادلات التفاضلية مع المعاملات الدورية التي تصف الوباء في بيئة موسمية. على عكس البيئة الثابتة ، قد لا يكون الحجم النهائي للوباء وظيفية متزايدة للتكاثر  $\mathcal{R}_0$ . بالإضافة إلى ذلك ، يمكن أن تحدث أوبئة كبيرة حتى لو  $\mathcal{R}_0 < 1$  ولكن كما هو الحال في بيئة ثابتة ، يتقارب الحجم النهائي للوباء إلى 0 إذا  $\mathcal{R}_0 < 1$  وإذا كان الجزء الأولي من الأشخاص المصابين يتقارب إلى 0. يكون الحجم النهائي للوباء أكبر من الجزء  $1 - 1/\mathcal{R}_0$  من السكان غير المناعي الأولي إذا  $\mathcal{R}_0 > 1$ . باختصار ، تحتفظ عملية إعادة الإنتاج بخاصية العتبة الكلاسيكية ولكن العديد من الخصائص الأخرى لم تعد صحيحة في بيئة موسمية. يجب أن تؤخذ هذه النتائج النظرية في الاعتبار عند تحليل البيانات عن الأمراض الناشئة المنقولة بالنواقل (فيروس غرب النيل ، حمى الضنك ، الشيكونغونيا) أو الأمراض المنقولة جواً (السارس ، الأنفلونزا الوبائية). كل هذه الأمراض تتأثر بالموسمية.

## 1. مقدمة

خذ بعين الاعتبار نظام SIR التالي ، الذي يصف الوباء:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta(t) S I , \quad \frac{dI}{dt} = \beta(t) S I - \gamma(t) I , \quad \frac{dR}{dt} = \gamma(t) I . \quad (1)$$

معدل الاتصال  $\beta(t)$  ومعدل الشفاء  $\gamma(t)$  متواصلتان وإيجابيتان و  $\tau$  غير دورية. هنا

- $S(t)$  هو الجزء الصحي من السكان
- $I(t)$  هو الجزء المصاب
- $R(t)$  هو الجزء الذي تعافى من العدوى وهو محصن.

لذا  $S(t) + I(t) + R(t) = 1$ . خذ بعين الاعتبار الشرط الأولي

$$S(t_0) = 1 - i - r , \quad I(t_0) = i , \quad R(t_0) = r , \quad (2)$$

مع  $i > 0$  ،  $r \geq 0$  و  $i + r < 1$ . لاحظ أن الحالات التافهة  $i = 0$  و  $i + r = 1$  يتم استبعاد وأن الحالة الخاصة حيث  $r = 0$  يتوافق مع مرض ناشئ لا يملك السكان مناعة ضده. إذا

$$R^* = \lim_{t \rightarrow +\infty} R(t) ,$$

ثم  $R^* - r$  هو الحجم النهائي للوباء.  $R^*$  يعتمد على الوظائف  $\beta(t)$  و  $\gamma(t)$  والمعلمات  $t_0$  ،  $i$  و  $r$ . للتأكيد على هذا الاعتماد ، يمكننا أن نكتب  $R^* = R^*(\beta(\cdot), \gamma(\cdot), t_0, i, r)$ . النظام (1) مع  $\beta(t)$  دورية وثابتة used يمكن استخدامها للأمراض الفيروسية مثل الأنفلونزا والسارس ، التي تنتقل عن طريق الجو والتي تنتشر على نطاق زمني سريع فيما يتعلق بالعمليات الديموغرافية وفترة الحصانة.

إذا  $\beta(t)$  و  $\gamma(t)$  ثابتة ، (1) هو "النظام المبسط لKermack و Thieme (2003) (McKendrick" (1927). في هذه الحالة ، هناك صيغة ضمنية ل  $R^*$

$$(1 - R^*) \exp \left[ \mathcal{R}_0 \frac{R^* - r}{1 - r} \right] = 1 - i - r, \quad (3)$$

أين  $\mathcal{R}_0 = \beta/\gamma$  هو "التكاثر". ويتبع ذلك  $R^*$  هي وظيفة متزايدة لـ  $\mathcal{R}_0$  بغض النظر عن  $t_0$ ، ووظيفة متزايدة من  $i$ . كل هذه الخصائص بديهية إلى حد ما. إذا  $\mathcal{R}_0 < 1$  و  $i \rightarrow 0$ ، ثم  $R^* \rightarrow r$ . إذا  $\mathcal{R}_0 > 1$ ، ثم

$$R^* - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0),$$

كما يمكن التحقق منه بسهولة من خلال دراسة الجانب الأيسر من (3)؛ انظر أيضًا (Thieme، 2003، Theorem 18.6).  $R^*$  يتقارب إذا  $i \rightarrow 0$  نحو حد إيجابي إذا  $\mathcal{R}_0 > 1$ . في حالة مرض ناشئ حيث  $r = 0$ ، يمكن تحديد هذا الحد بالانتشار المصلي بعد نهاية الوباء. ثم (3) يعطي تقدير  $\mathcal{R}_0$ . وهذا يعطي تقديراً لتغطية اللقاحات اللازمة لمنع وباء من نفس المرض في مناطق أخرى ذات خصائص مماثلة. (Bacaër، 2006؛ and Guernaoui، 2007؛ Bacaër، 2007؛ Bacaer and Ouifki، 2007؛ Wang and Zhao، 2008؛ Bacaër، 2009) درسوا مشكلة تعريف قابلية التكاثر للأنظمة الدورية. باختصار، لدينا لنظام (1)

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\bar{\beta}(1 - r)}{\bar{\gamma}}, \quad \bar{\beta} = \frac{1}{\tau} \int_0^\tau \beta(t) dt, \quad \bar{\gamma} = \frac{1}{\tau} \int_0^\tau \gamma(t) dt.$$

في الواقع، من خلال خطية (1) قريبة من التوازن دون مرض ( $S = 1 - r, I = 0, R = r$ )، نحن نرى ذلك

$$\frac{dI}{dt} \simeq \beta(t)(1 - r)I - \gamma(t)I.$$

$\mathcal{R}_0 = 1$  من الواضح أن عتبة هذه المعادلة الخطية الدورية البسيطة. ولكن يمكننا أيضًا إظهار ذلك  $\mathcal{R}_0$  هو نصف القطر الطيفي لمشغل الجيل التالي المتكامل على مساحة الوظائف الدورية الدورية

$$\phi(t) \mapsto \int_0^\infty K(t, x)\phi(t - x) dx,$$

أين  $K(t, x) = \beta(t)(1 - r) \exp(-\int_{t-x}^t \gamma(s) ds)$  هو معدل إنتاج الحالات الثانوية في الوقت المناسب  $t$  من قبل شخص مصاب في ذلك الوقت  $t - x$  (باقر وجرناوي، 2006، §5). وجهة النظر هذه قريبة من التعريف "المعتاد" للإنتاج في بيئة ثابتة كمتوسط عدد الحالات الثانوية الناتجة عن حالة أولية. لكن الموسمية تقدم مستوى من التعقيد مشابه لمستويات النماذج الوبائية المنظمة حسب العمر، والتي تمثل قابلية التكرار نصف القطر الطيفي لعامل متكامل (Diekmann and Heesterbeek، 2000). من السهل أيضًا رؤية أن قابلية التكاثر هي الرقم الحقيقي الإيجابي الوحيد الذي يحتوي عليه النظام الخطي الدوري التالي لمضاعف فلوكت السائد يساوي 1:

$$\frac{dI}{dt} = \beta(t)(1 - r)I/\mathcal{R}_0 - \gamma(t)I.$$

انظر (Bacaër، 2007، §3.4) و (Wang and Zhao، 2008).  $\mathcal{R}_0$  يظهر أيضًا في تحليل عمليات الولادة والوفاة الدورية (Bacaër، 2007، §5.2). لاحظ أننا نسمي التكاثر ما يسميه بعض المؤلفين التكاثر الفعال. سيقفون  $\mathcal{R}_0$  للحاصل  $\bar{\beta}/\bar{\gamma}$ . في جميع الحالات، لا تعتمد قابلية التكاثر على الحالة الأولية.

في القسم 2، نبدأ بدراسة خصائص النظام المبسط Kermack و McKendrick التي تظل صحيحة في الحالة الدورية. يبدو أن  $R^*$  قد لا تكون وظيفة متزايدة للتكاثر، أنها وظيفة دورية للحظة الأولية، وأنها قد لا تكون وظيفة متزايدة لـ  $i$ . الأولى والثالثة من هذه الملاحظات معادية للحدس إلى حد ما. تشير الملاحظة الأولى إلى أنه قد يكون من المستحيل تقدير التكاثر من بيانات الانتشار المصلي. تظهر المحاكاة أيضًا أن الأوبئة الكبيرة يمكن أن تحدث حتى عندما  $\mathcal{R}_0 < 1$ . يحدث هذا إذا تم إدخال المرض خلال فترة مواتية، إذا لم يكن الجزء الأولي من الأشخاص المصابين صغيرًا جدًا، إذا كانت الموسمية محددة بشكل كاف، وإذا كان متوسط فترة الإصابة قصيرًا مقارنة بالموسم. ربما كان وباء الشيكونغونيا عام 2007 في إيطاليا مثل هذه الحالة (ECDC، 2009). لا ينبغي الاستنتاج أن التكاثر  $\mathcal{R}_0 < 1$  ببساطة من ملاحظة ذروة الوباء ويجب على المرء الانتباه إلى الطريقة التي يتم بها تعريف التكاثر إذا كانت الموسمية مهمة. تظهر المحاكاة أيضًا أن الحجم النهائي للوباء يمكن أن يكون حساسًا جدًا للتغيرات الصغيرة في التكاثر. قد يفسر هذا سبب صعوبة التنبؤ بمستقبل وباء يتأثر الموسمية. وقد لوحظ ذلك خلال وباء الشيكونغونيا في عامي 2005 و 2006 في ريونيون.

نظهر في القسم 3 أنه، كما هو الحال في النظام المبسط Kermack و McKendrick،  $\mathcal{R}_0 = 1$  هي عتبة النظام غير الخطي الدوري (1). نظهر أكثر دقة ذلك

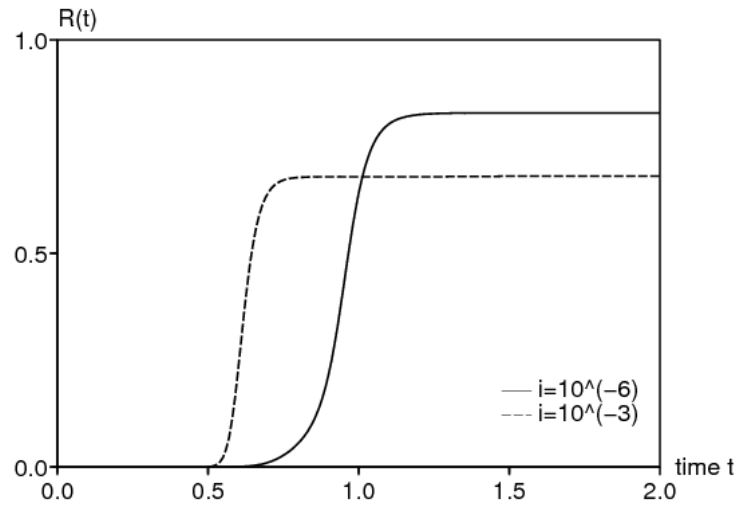
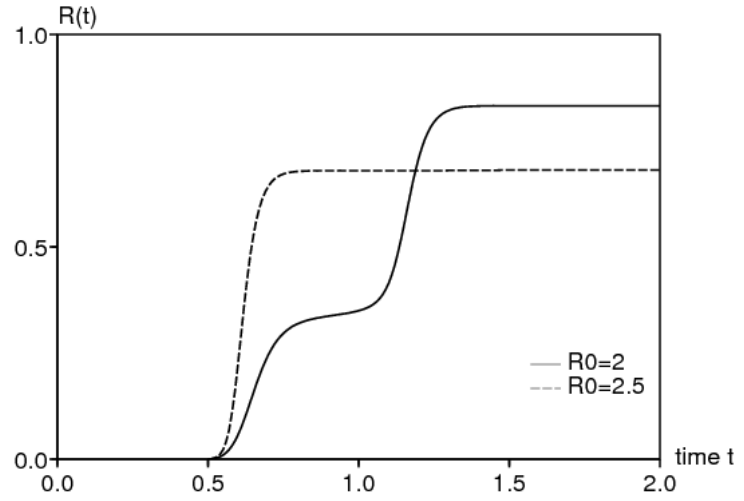
- إذا  $\mathcal{R}_0 < 1$  و  $i \rightarrow 0$ ، ثم  $R^* - r \rightarrow 0$ .
- إذا  $\mathcal{R}_0 > 1$ ، ثم  $R^* - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$  لـ  $0 < i < 1 - r$ .

لاحظ أنه في حال  $\mathcal{R}_0 > 1$ ، لدينا  $1 - R^* \leq (1 - r)/\mathcal{R}_0$ ، لذا فإن الوباء يقسم السكان غير المناعيين على عدد أكبر من  $\mathcal{R}_0$ . بمعنى ما، إنها تشبه النظرية الكلاسيكية للتطعيم للأنظمة ذات المعاملات المستمرة (أندرسون ومايو، 1991). تم عرض نظريات عتبة مماثلة أو يمكن إظهارها في مختلف التعميمات للنظام المبسط لـ Kermack و McKendrick (1927) (Thieme، 2003 و Anderson and May، 1991؛ Heesterbeek، 2000؛ Ma and Earn، 2006؛ Arino et al.، 2007). لكن طريقة العرض التوضيحي لدينا ستكون مختلفة لأنه لا يمكننا العثور على معادلة بالحجم النهائي تشبه (3) عندما يكون للنظام معاملات دورية. نظهر أيضاً في القسم 3 أن نظرية العتبة لا تزال صالحة لنظام دوري SEIR ونظام دوري يصف مرضاً ينقله الناقل. يتم تعريف الاستنساخ وحسابه في كل مرة كما في (Bacaër، 2007، §3.4)؛ انظر أيضاً (وانغ وتشاو، 2008).

## 2. المحاكاة العددية

لإبقاء الأمر بسيطاً وبسبب الاهتمام الحالي بالإنفلونزا الوبائية، نستخدم نظام RIS الدوري، على الرغم من أن المناقشة ستمتد أيضاً إلى الأمراض المنقولة بالناقل، الشيكونوغونيا. يمكننا التحقق من أن ملاحظات نوعية مماثلة لا تزال صالحة لنظام §3.3. لذلك دعونا ننظر (1) على سبيل المثال  $\beta(t) = \bar{\beta}(1 + \varepsilon \sin 2\pi t/\tau)$ ، أين  $\tau = 1$  يمثل الموسمية ولا يمكن تغييره. نفترض في هذا القسم أن  $r = 0$ ، كما هو الحال مع مرض ناشئ، ونحن ندرس كيف  $R^*$  يعتمد على معلمات أخرى:  $\beta$ ،  $\varepsilon$ ،  $\gamma$ ،  $t_0$  و  $i$ .

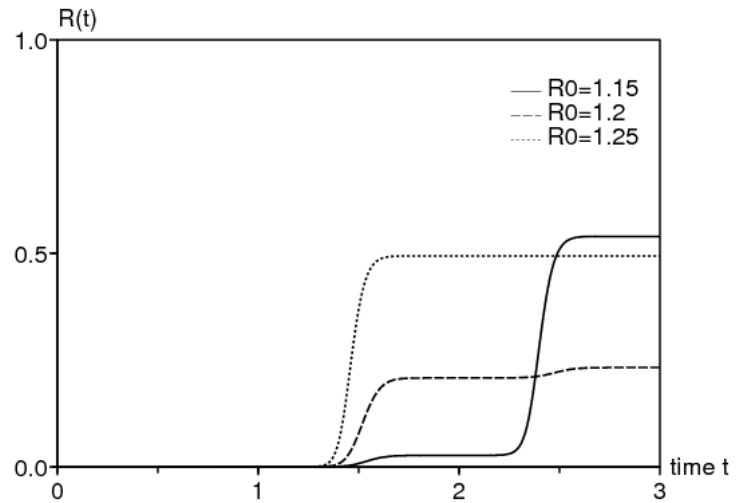
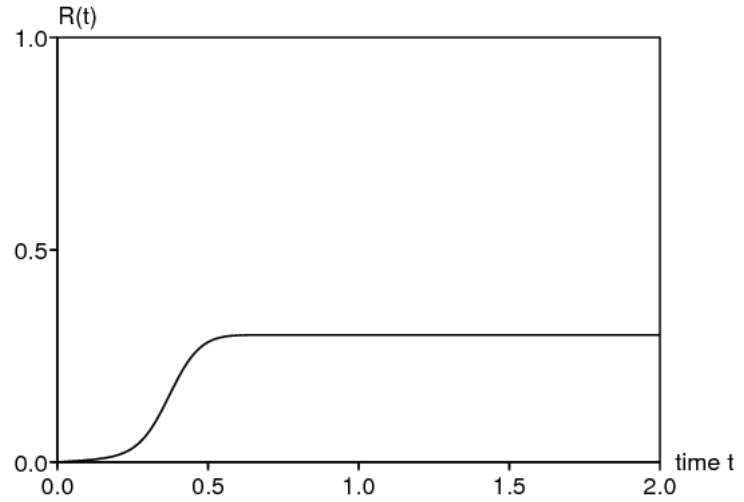
يوضح الشكل 1 أن الحجم النهائي للوباء  $R^*$  قد لا تنمو مع التكاثر  $\mathcal{R}_0 = \bar{\beta}/\gamma$  قيم المعلمات هي  $\varepsilon = 0,5$ ،  $1/\gamma = 1$  الأسبوع  $1/52 =$  السنة،  $t_0/\tau = 0,5$ ،  $i = 10^{-3}$ ، وأخذنا قيمتين لـ  $\bar{\beta}$  التي تتوافق مع  $\mathcal{R}_0 = 2$  و  $\mathcal{R}_0 = 2,5$ . مع أعلى قيمة تناسلية، يحدث الوباء خلال الموسم غير المواتي  $1 < t/\tau < 1,5$ ، أين  $\beta(t)$  أقل من المتوسط. عندما يصل الموسم المفضل ( $1 < t/\tau < 1,5$ )، فإن إمدادات الأشخاص الأصحاء جارية بالفعل حتى لا يحدث وباء جديد. بالنسبة لأصغر قيمة تناسلية، لم يبدأ إمداد الأشخاص الأصحاء بالقدر الكافي، وتحدث موجة وبائية ثانية والحجم النهائي للوباء أكبر. هذا الوضع الأخير هو بالضبط ما حدث في 2005 و 2006 في ريونيون، وهي جزيرة صغيرة في المحيط الهندي وهي منطقة فرنسية وراء البحار. وقعت أول قمة صغيرة في مايو 2005، قبل بداية فصل الشتاء الجنوبي مباشرة. لقد انتقل الوباء خلال فصل الشتاء على مستوى منخفض. حدثت ذروة وبائية أكبر بكثير في بداية الصيف التالي في يناير 2006 وأصاب حوالي 250.000 شخص، أو ثلث سكان الجزيرة. أخيراً، لاحظ أنه إذا كان الحجم النهائي للوباء ليس دالة رتيبة متزايدة للتكاثر، فمن المستحيل تقدير التكاثر من بيانات الانتشار المصلي. ومع ذلك، سنعرض في القسم 3 ذلك  $R^* - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$ ، مما يعطي الحد الأعلى للتكاثر.



الشكل 1. الحجم النهائي للوباء قد لا يزيد: (أ) مع التكاثر  $\mathcal{R}_0$ ؛ (ب) مع الكسر الأولي  $i$  من المصابين.

وبالمثل ، يوضح الشكل 1 ب أن الحجم النهائي للوباء قد لا يزداد مع الجزء الأول من الأشخاص المصابين. قيم المعلمات هي  $\varepsilon = 0,5$  ،  $1/\gamma = 1/52$  السنة ،  $t_0/\tau = 0,5$  ،  $\mathcal{R}_0 = 2,5$  (الذي يحدد  $\bar{\beta}$ ) ، وأخذنا إما  $i = 10^{-6}$  سواء  $i = 10^{-3}$  من جديد،  $i = 10^{-6}$  يقلل من عدد الأشخاص الأصحاء بشكل أبطأ خلال الموسم غير المواتي.

يوضح الشكل 2 أ أن الأوبئة الكبيرة ممكنة حتى لو  $\mathcal{R}_0 < 1$  . قيم المعلمات هي  $\mathcal{R}_0 = 0,9$  ،  $\varepsilon = 0,5$  ،  $1/\gamma = 1/52$  السنة ،  $t_0/\tau = 0$  و  $i = 10^{-3}$  . أن  $\mathcal{R}_0(1 + \varepsilon) > 1$  لكن  $\mathcal{R}_0(1 - \varepsilon) < 1$  يعطي إشارة لما يحدث ؛ بشكل عام ، (1) يوضح ذلك  $dI/dt < 0$  إذا  $\beta(t)/\gamma(t) < 1$  . يحدث الوباء خلال الموسم المناسب ويتوقف ببساطة عند وصول الفترة غير المواتية. حقيقة أن الجزء الأولي من الأشخاص المصابين ليس صغيراً جداً ( $i = 10^{-3}$ ) يلعب دوراً أيضاً. في الواقع ، نظرية العتبة مع  $r = 0$  بين أن  $R^* \rightarrow 0$  إذا  $i \rightarrow 0$  و  $\mathcal{R}_0 < 1$  . نستنتج من هذه الملاحظات أننا يجب أن نكون حذرين قبل الادعاء بذلك  $\mathcal{R}_0 > 1$  بمجرد ملاحظة ذروة الوباء. في صيف عام 2007 ، حدث وباء صغير من الشيكونغونيا بالقرب من رافينا في إيطاليا. الصيف هو أفضل موسم للبعوض في هذه المنطقة ، وربما لم يكن الوباء قد مر الشتاء. في رأينا ، يجب النظر إلى تقديرات التكاثر ، وكلها أعلى بكثير من 1 ، المقدمة خلال الاجتماع بشأن نمذجة الشيكونغونيا في المركز الأوروبي لمكافحة الأمراض والوقاية منها (ECDC ، 2009) . تأتي المشكلة بشكل أساسي من تعريف التكاثر وافتراضات النموذج. لا يمكن للنموذج الذي يفترض وجود بيئة ثابتة ماثلة لظروف الصيف أن يفسر سبب توقف الوباء في الخريف ؛ انها بالتأكيد غير مناسبة عندما



الشكل 2. (أ) يمكن أن تحدث الأوبئة الكبيرة حتى لو  $\mathcal{R}_0 < 1$  (ب)  $R^*$  يمكن أن تكون حساسة للغاية للاختلافات الصغيرة في التكاثر.

يوضح الشكل 2 ب أن الحجم النهائي للوباء يمكن أن يكون حساسًا للغاية للتغيرات الصغيرة في التكاثر. قيم المعلمات هي  $\varepsilon = 0,5$  ،  $1/\gamma = 1/52$  السنة ،  $t_0/\tau = 0,5$  ،  $i = 10^{-6}$  ، بينما تأخذ عملية التكاثر إحدى القيم الثلاث: 1.15 (خط صلب) ، 1.2 (منقطع) و 1.25 (خط منقط). نحصل  $R^* \simeq 54\%$  إذا  $\mathcal{R}_0 = 1,15$  ،  $R^* \simeq 23\%$  إذا  $\mathcal{R}_0 = 1,2$  و  $R^* \simeq 50\%$  إذا  $\mathcal{R}_0 = 1,25$  . من الناحية العملية ، ليس من الممكن التمييز بين هذه القيم الوثيقة للتكاثر. ومع ذلك ، يختلف الحجم النهائي للوباء المقابل بعامل 2. في الأنظمة ذات المعلمات الدورية مثل (1) ، يبدو من الصعب جدًا توقع الحجم النهائي للوباء. ربما يكون ردا على الانتقادات الموجهة ضد علماء الأوبئة الذين تابعوا وباء الشيكونغونيا في ريونيون. على الرغم من متابعة شبكة المراقبة بعناية للوباء منذ ظهوره في أبريل 2005 ، لم يتمكن علماء الأوبئة من التنبؤ بالذروة الرئيسية التي حدثت في يناير وفبراير 2006. وبالتالي فقد خضع السكان لضغط من المعهد الفرنسي لمراقبة الصحة العامة ، المسؤول عن مراقبة الأمراض في فرنسا وأقاليمها فيما وراء البحار. تشير عمليات المحاكاة التي قمنا بها إلى أن هذا الضغط قد يكون غير مبرر. بطريقة ما ، قد تكون التنبؤات الوبائية التي تتجاوز أسابيع قليلة في بيئة موسمية غير مؤكدة مثل توقعات الطقس بعد أيام قليلة. إن تحليل الأمراض المتوطنة في البيئة الموسمية ، المرتبطة بالفوضى ، هي صعوبة مختلفة عن تلك التي تمت دراستها هنا.

بالنسبة للشكل 2 ب ، اخترنا  $i = 10^{-6}$  من الناحية العملية ، من الصعب تقدير الجزء الأول من الأشخاص المصابين. تكمن المشكلة في أن نظام SIR يفترض وجود جهات اتصال متجانسة. إذا بدأ الوباء في مدينة ما من حالة أولية واحدة ، فيمكننا أن نعتقد أن الجزء  $i$  يساوي ببساطة عكس سكان المدينة. ولكن إذا كانت المدينة كبيرة ، فقد لا يكون من المنطقي افتراض اتصال متجانس ويمكن للمرء أن يفكر في استخدام سكان منطقة المدينة حيث تم تقديم الحالة الأولية. المشكلة هي نفسها بالنسبة للأوبئة في جزيرة صغيرة مثل لا ريونيون ولكن مع حوالي 800,000 نسمة يتركزون على طول الساحل.

الشكل 3 أ يدرس اعتماد الحجم النهائي للوباء في الوقت الذي يبدأ فيه الوباء. بالطبع الحجم النهائي هو دائما وظيفة دورية  $t_0$  بما أن النظام (1) غير متغير بمقابل  $\tau$  في الزمن. قيم المعلمات في الشكل 3 أ هي  $\mathcal{R}_0 \in \{1; 1,5\}$  ،  $\varepsilon = 0,5$  ،  $1/\gamma = 1$  أسبوع أو 3 أسابيع و  $i = 10^{-3}$  . الاعتماد على  $t_0$  مهم إذا كانت قابلية التكاثر قريبة من 1 وإذا كانت الفترة المعديّة قصيرة مقارنة بالفترة  $\tau$  . في مثل هذه الحالة ، لا يمكن أن يتطور الوباء خلال الموسم غير المواتي. يظهر الشكل 3 ب  $\mathcal{R}_0 = 1$  "القيمة الإيجابية"  $V(t_0)$  ("القيمة المعديّة" ستكون تعبيرًا أكثر ملاءمة) للحالة الأولية التي تم تقديمها في ذلك الوقت  $t_0$  محسوبة بالمعادلة الخطية بالقرب من التوازن بدون مرض:

$$\frac{dI}{dt} = \beta(t) (1 - r) I(t) - \gamma(t) I(t). \quad (4)$$

نعتبر هنا الحالة العامة ، وليس فقط الحالة الخاصة بـ  $r = 0$  و  $\gamma(t)$  ثابت. تذكر أن معدل النمو المقارب (4) هو  $\rho = \bar{\beta}(1 - r) - \bar{\gamma}$  وأنه الرقم الحقيقي الوحيد الذي يكون للمعادلة التالية حل دوري غير صفري

$$\frac{dJ}{dt} + \rho J(t) = \beta(t) (1 - r) J(t) - \gamma(t) J(t)$$

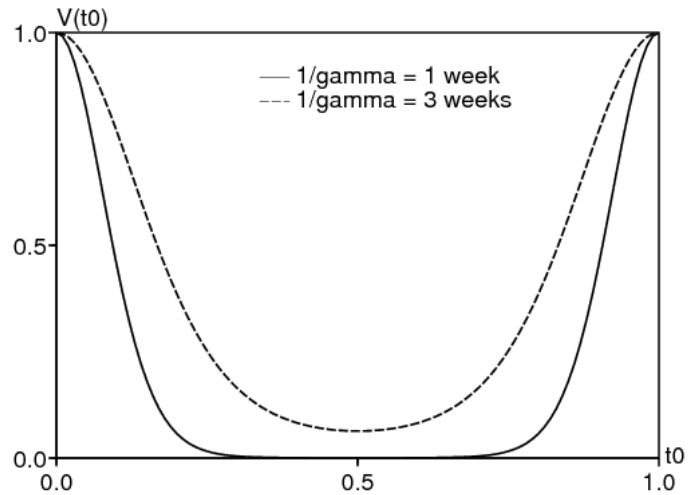
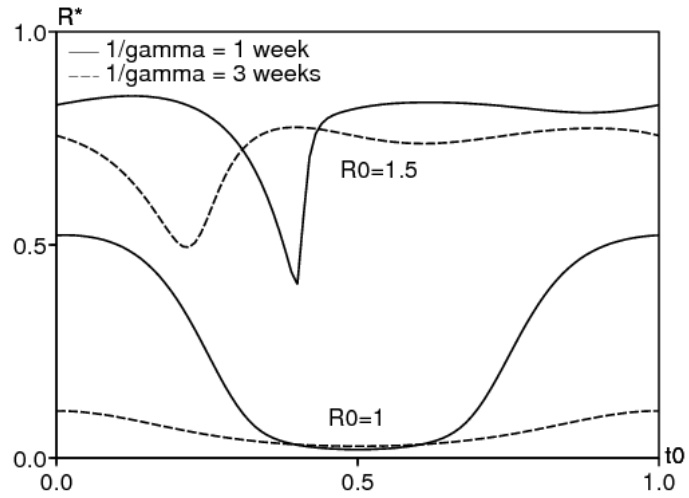
كما نرى بالسؤال  $I(t) = J(t) \exp(\rho t)$  في (4). (باكير وعبد الرحمن ، 2008 ، §2) أظهر أن القيمة التناسلية في النماذج السكانية الخطية الدورية في وقت مثل (4) لا تعتمد على "العمر" (هنا ، الوقت المنقضي منذ الإصابة) ويعطيها أي حل غير صفري للمعادلة المجاورة

$$-\frac{dV}{dt_0} + \rho V(t_0) = \beta(t_0) (1 - r) V(t_0) - \gamma(t_0) V(t_0).$$

هذا يعطي

$$V(t_0) = \exp \left[ \int_0^{t_0} (\gamma(t) - \bar{\gamma}) dt - (1 - r) \int_0^{t_0} (\beta(t) - \bar{\beta}) dt \right]$$

ضمن ثابت مضاعف. الشكل 3 ب مقارنة بالشكل 3 أ حيث  $\mathcal{R}_0 = 1$  يظهر أن القيمة التناسلية تعطي فكرة غامضة فقط عن اعتماد الحجم النهائي للوباء عليها  $t_0$  : نتوقع فقط أن الحد الأقصى  $R^*$  يمكن الوصول إليها بالقرب  $t_0 = 0$  والحد الأدنى على مقربة من  $t_0 = 0,5$ . مع  $\mathcal{R}_0 = 1,5$  نظرة  $V(t_0)$  مشابه ، بحد أقصى في  $t_0 = 0$  والحد الأدنى من  $t_0 = 0,5$  (غير معروض) ولكن الشكل 3 أ يوضح أن هذا مضلل: تصبح التأثيرات غير الخطية مهمة. مع فترة أطول من العدوى ( $1/\gamma = 3$  أسابيع) ، الفرق بين الوباء الذي يبدأ في موسم غير مواتٍ وآخر يبدأ في موسم مواتٍ أقل وضوحاً مما كان عليه عندما تكون فترة العدوى أقصر ( $1/\gamma = 1$  الأسبوع).



الشكل 3. (أ) إذا  $\mathcal{R}_0$  يقترب من 1 ، يعتمد الحجم النهائي للوباء بشكل كبير على  $t_0$  إذا كانت الفترة المعدية قصيرة مقارنة بطول الموسم. (ب) "القيمة الإنجابية" الطبيعية  $V(t_0)$  يعطي فكرة غامضة عن اعتماد الحجم النهائي للوباء عليه  $t_0$  (هنا ،  $\mathcal{R}_0 = 1$ ).

فيما يلي بعض التعليقات حول طريقة تقدير التكاثر من البيانات دون استخدام الحجم النهائي للوباء. في بداية الوباء ، نحن  $t \simeq t_0$  ،  $S \simeq 1$  ،  $I \simeq 0$  و  $R \simeq 0$ . لذا  $dI/dt \simeq (\beta(t_0) - \gamma)I$  و  $I(t)$  يميل إلى النمو أضعافا مضاعفة في المعدل  $\beta(t_0) - \gamma$ . يمكن تقدير هذا المعدل مع بداية منحنى الوباء. بمعرفة متوسط مدة الإصابة ، يمكننا أن نستنتج  $\beta(t_0)$  وبالتالي حاصل القسمة  $\beta(t_0)/\gamma$ . لكن تحليلنا يظهر أن هذا الحاصل لا يرتبط بخصائص عتبة النظام. لذلك ليس من الجيد أن يطلق عليه "التكاثر". إذا كان ذلك  $\beta(t) = \bar{\beta} f(t)$  ، أين  $f(t)$  معروف ودوري بمتوسط يساوي 1 ، ثم يمكننا الحساب  $\mathcal{R}_0 = (\beta(t_0)/\gamma)/f(t_0)$ . لاحظ ذلك  $\beta(t_0)/\gamma$  المبالغة (أو التقليل) إذا  $f(t_0) > 1$  (أو  $f(t_0) < 1$ ) ، أي إذا بدأ الوباء خلال فترة مواتية (أو غير مواتية)  $\beta(t)$  أعلى أو أقل من المتوسط  $\bar{\beta}$ . للأمراض المحمولة جوا ، من الصعب معرفة شكل  $f(t) = \beta(t)/\bar{\beta}$  لأنه من الصعب التقدير الكمي لتأثير درجة الحرارة والرطوبة على قابلية الانتقال. بالنسبة للأمراض المنقولة ، يمكن قياس الاختلافات الموسمية في عدد ناقلات المرض. لذلك يمكننا تقدير التكاثر. انظر على سبيل المثال (Bacaër and Guernaoui، 2006).

### 3. نظريات العتبة

#### 3.1 النظام الدوري S-I-R

ملاحظات أولية. ويترتب على (Thieme، 2003، § A.1) أن (1) - (2) لها حل واحد محدد لجميع  $t$  وهذا  $S(t) > 0$  و  $I(t) > 0$  ل  $t \geq t_0$ . بالإضافة إلى ذلك ، الوظيفة  $S(t)$  يتناقص ،  $R(t)$  يتزايد و  $S + I + R = 1$ . لذا  $S \rightarrow S^*$  و  $R \rightarrow R^*$  إذا  $t \rightarrow +\infty$ . لان  $I = 1 - S - R$  ، نحن نرى ذلك  $I \rightarrow I^*$ . لكن  $I(t) \rightarrow I^*$  ،  $I = 1 - S - R$  ،  $R(t) - r = \int_{t_0}^t \gamma(u) I(u) du$ . لذلك يتكامل هذا التكامل إذا  $I^* = 0$  يعني  $\bar{\gamma} > 0$  ،  $t \rightarrow +\infty$ .

تحت العتبة. افترض  $\mathcal{R}_0 < 1$ . مع  $S(t) = 1 - I(t) - R(t)$  ،  $I(t) \geq 0$  و  $R(t) \geq r$  ل  $t \geq t_0$  لدينا

$$\frac{dI}{dt} = \beta(t)(1 - I - R)I - \gamma(t)I \leq [\beta(t)(1 - r) - \gamma(t)]I(t).$$

مع  $I(t_0) = i$  نحصل

$$I(t) \leq i \exp\left(\int_{t_0}^t [\beta(u)(1 - r) - \gamma(u)] du\right).$$

لكن  $dR/dt = \gamma(t)I$  و  $R(t_0) = r$  لذا

$$r \leq R(t) \leq r + i \int_{t_0}^t \gamma(u) \exp\left(\int_{t_0}^u [\beta(v)(1 - r) - \gamma(v)] dv\right) du. \quad (5)$$

إذا  $u \rightarrow +\infty$  ، لدينا  $u [\bar{\beta}(1 - r) - \bar{\gamma}] \sim \int_{t_0}^u [\beta(v)(1 - r) - \gamma(v)] dv$ . لكن  $\bar{\beta}(1 - r) - \bar{\gamma} < 0$  لان  $\mathcal{R}_0 < 1$ . لذا فإن التكامل على الجانب الأيمن من (5) يتقارب إذا  $t \rightarrow +\infty$  و

$$r \leq R^* \leq r + i \int_{t_0}^{\infty} \gamma(u) \exp\left(\int_{t_0}^u [\beta(v)(1 - r) - \gamma(v)] dv\right) du.$$

لذا  $R^*(t_0, i, r) \rightarrow r$  إذا  $i \rightarrow 0$ .

فوق العتبة. ومن المفترض  $\mathcal{R}_0 > 1$  والدليل من العبث. ومن المفترض  $(1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0) < R^* - r$ . ثم  $1 - R^* > (1 - r)/\mathcal{R}_0 = \bar{\gamma}/\bar{\beta}$  لان  $R(t)$  هي وظيفة متزايدة ، ونحن نرى ذلك  $R(t) \leq R^*$  ل  $t \geq t_0$  ثم

$$\frac{dI}{dt} = \beta(t)(1 - I - R)I - \gamma(t)I \geq \alpha(t)I - \beta(t)I^2, \quad (6)$$

أين  $\alpha(t) = \beta(t)(1 - R^*) - \gamma(t)$  ، بالإضافة إلى ذلك ،

$$\bar{\alpha} = \frac{1}{\tau} \int_0^\tau \alpha(t) dt = \bar{\beta}(1 - R^*) - \bar{\gamma} > 0.$$

دعنا نختار  $\eta$  مع  $\bar{\alpha}/\bar{\beta} > \eta > 0$ . لان  $I(t) \rightarrow 0$  إذا  $t \rightarrow +\infty$ ، يمكننا أن نجد  $t_1 > t_0$  مع  $0 \leq I(t) \leq \eta$  لـ  $t \geq t_1$ . الآن المعادلة (6) تعني ذلك

$$\frac{dI}{dt} \geq (\alpha(t) - \beta(t)\eta)I$$

لـ  $t \geq t_1$ ، لذا  $I(t) \geq I(t_1) \exp(\int_{t_1}^t (\alpha(u) - \beta(u)\eta) du)$  بسبب اختيار  $\eta$ ، نحصل  $I(t) \rightarrow +\infty$  إذا  $t \rightarrow +\infty$ ، وهو ما يتناقض  $I(t) \leq 1$ ، لذا  $R^* - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$ .

### 3.2 نظام SEIR الدوري

نموذج وتعريف  $\mathcal{R}_0$ . خذ بعين الاعتبار النظام

$$\frac{dS}{dt} = -\beta(t)SI, \quad \frac{dE}{dt} = \beta(t)SI - \delta(t)E, \quad \frac{dI}{dt} = \delta(t)E - \gamma(t)I, \quad \frac{dR}{dt} = \gamma(t)I,$$

مع  $S + E + I + R = 1$  وأين المعدل  $\delta(t)$  يمكن أن يكون الانتقال من المقصورة الكامنة إلى المقصورة المعدية دوريًا  $\bar{\delta} > 0$ . خذ بعين الاعتبار الشرط الأولي

$$S(t_0) = 1 - e - i - r, \quad E(t_0) = e, \quad I(t_0) = i, \quad R(t_0) = r,$$

مع  $e \geq 0, i \geq 0, r \geq 0, e + i > 0$  و  $e + i + r < 1$  لـ  $\lambda > 0$ ، نحدد عامل التطور المرتبط بالنظام الخطي  $\tau$  غير دورية

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \tilde{E} \\ \tilde{I} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\delta(t) & \frac{\beta(t)(1-r)}{\lambda} \\ \delta(t) & -\gamma(t) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{E} \\ \tilde{I} \end{pmatrix}. \quad (7)$$

نصف القطر الطيفي  $\sigma(\lambda)$  من  $\Phi(t_0 + \tau, t_0; \lambda)$  هو المضاعف المهيمن لـ (7 Floquet) ولا يعتمد عليه  $t_0$ . المعاملات غير القطرية (7) إيجابية. (Aronsson and Kellogg, 1978, Lemma 2) يعني ذلك  $\Phi(t, t_0; \lambda)$  هي مصفوفة إيجابية  $t > t_0$ . بالإضافة إلى ذلك،  $\sigma(\lambda)$  دالة تناقص  $\lambda$  (وانغ وتشاو، 2008). في (Bacaër, 2007, §3.4) (انظر أيضًا (Wang and Zhao, 2008)، استنتاج  $\mathcal{R}_0$  هو الفريد  $\lambda > 0$  مع  $\sigma(\lambda) = 1$ .

بعض الملاحظات. ويترتب على ذلك (Thieme, 2003, § A.1) ذلك

- نظام SEIR الدوري لديه حل واحد محدد لجميع  $r$
- $S(t) > 0, E(t) > 0$  و  $I(t) > 0$  لـ  $t > t_0$ .

$S(t)$  يقلل ويتقارب  $S^*$ .  $R(t)$  ينمو ويتقارب  $R^*$ . لان  $\frac{d}{dt}(I + R) = \delta(t)E$ ، الوظيفة  $I + R$  ينمو ويتقارب. لذا  $I(t) \rightarrow I^*$ . بالإضافة إلى ذلك،  $R(t) - r = \int_{t_0}^t \gamma(u)I(u)du$ ، لان  $I^* = 0$  يعني  $\bar{\gamma} > 0$  لذا  $t \rightarrow +\infty$  يتقارب  $R(t) - r$  لكن  $E = 1 - S - I - R$ . لذا  $E(t) \rightarrow E^*$ . لان  $\frac{d}{dt}(S + E) = -\delta(t)E$  لا يتجزأ  $\int_{t_0}^\infty \delta(u)E(u)du$  يتلاقى. مع  $\bar{\delta} > 0$ ، لدينا  $E^* = 0$ . دعونا نظهر  $S^* > 0$ . تخيل ذلك  $S^* = 0$  مع

$$\log S(t) - \log S(t_0) = - \int_{t_0}^t \beta(u) I(u) du,$$

لدينا  $\int_{t_0}^\infty \beta(u) I(u) du = +\infty$ . لكن عدم المساواة

$$\int_{t_0}^t \beta(u) I(u) du \leq \left[ \max_{0 \leq u \leq \tau} \frac{\beta(u)}{\gamma(u)} \right] \int_{t_0}^t \gamma(u) I(u) du,$$

$$\int_{t_0}^t \gamma(u) I(u) du = R(t) - r \leq 1 - r$$



تبين ذلك  $\int_{t_0}^{\infty} \beta(u) I(u) du < +\infty$  لذا  $S^* > 0$  و  $R^* = 1 - S^* < 1$ .

تحت العتبة. مع  $S = 1 - E - I - R$ ، لدينا

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix} \leq \begin{pmatrix} -\delta(t) & \beta(t)(1-r) \\ \delta(t) & -\gamma(t) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix},$$

حيث يعني عدم المساواة بين المتجهات عدم المساواة بين المكونات. لذا  $(E(t), I(t))' \leq \Phi(t, t_0; 1)(e, i)'$ ، حيث علامة 'يشير إلى تبديل. إذا  $\mathcal{R}_0 < 1$ ، ثم  $\sigma(1) < 1$  و

$$\|\Phi(t, t_0; 1)\| \leq K \exp(-\xi(t - t_0))$$

مع  $K > 0$  و  $\xi > 0$  (هيل، 1980، نظرية 7.2). لذا  $R^* - r = \int_0^{\infty} \gamma(t) I(t) dt$  تتقارب إلى 0 إذا تقارب  $e$  و  $i$  إلى 0.

فوق العتبة.  $\mathcal{R}_0 > 1$ . تخيل أن التفاوت التالي كاذب:  $R^* - r \geq (1-r)(1-1/\mathcal{R}_0)$ . ثم

$$1 - R^* > (1-r)/\mathcal{R}_0$$

$$\sigma((1-r)/(1-R^*)) > \sigma(\mathcal{R}_0) = 1.$$

باستمرارية نصف القطر الطيفي والسبب  $R^* < 1$ ،

$$\exists \eta \in ]0, 1 - R^*[ , \quad \sigma(\lambda) > 1,$$

مع  $\lambda = (1-r)/(1-R^*-\eta)$ . لقد فعلنا  $S(t) \rightarrow 1 - R^*$  إذا  $t \rightarrow +\infty$ . لذا

$$\exists t_1 > t_0, \quad \forall t \geq t_1, \quad S(t) \geq 1 - R^* - \eta.$$

لذلك،

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix} \geq \begin{pmatrix} -\delta(t) & \beta(t)(1-R^*-\eta) \\ \delta(t) & -\gamma(t) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix}$$

و  $(E(t), I(t))' \geq \Phi(t, t_1; \lambda) (E(t_1), I(t_1))'$  ل  $t \geq t_1$ . بالخصوص،

$$\begin{pmatrix} E(t_1 + n\tau) \\ I(t_1 + n\tau) \end{pmatrix} \geq \Phi(t_1 + n\tau, t_1; \lambda) \begin{pmatrix} E(t_1) \\ I(t_1) \end{pmatrix} = \Phi(t_1 + \tau, t_1; \lambda)^n \begin{pmatrix} E(t_1) \\ I(t_1) \end{pmatrix}$$

لجميع  $n \geq 1$ . القيم الذاتية للمصفوفة الإيجابية  $\Phi(t_1 + \tau, t_1; \lambda)$  هم  $\mu_1$  و  $\mu_2$ .  $\mu_1 = \sigma(\lambda)$  هي القيمة الذاتية السائدة، وفقاً لنظرية Perron و (Frobenius (Berman and Plemmons، 1979). وفقاً لصيغة ليوفيل

$$\det[\Phi(t_1 + \tau, t_1; \lambda)] = \mu_1 \mu_2 = \exp\left(-\int_0^{\tau} [\delta(t) + \gamma(t)] dt\right) = \exp(-(\bar{\delta} + \bar{\gamma})\tau) < 1.$$

لان  $\mu_1 = \sigma(\lambda) > 1$ ، لدينا  $\mu_2 \in \mathbb{R}$  و  $0 < \mu_2 < 1$ . وفقاً لنظرية Perron و Frobenius، يمكن للمرء أن يجد ناقلات ذاتية إيجابية  $(p_{1,1}, p_{2,1})'$  مع

$$\Phi(t_1 + \tau, t_1; \lambda) (p_{1,1}, p_{2,1})' = \mu_1 (p_{1,1}, p_{2,1})'.$$

يتم تحديد  $(p_{1,2}, p_{2,2})' \in \mathbb{R}^2 \setminus 0$  مع

$$\Phi(t_1 + \tau, t_1; \lambda) (p_{1,2}, p_{2,2})' = \mu_2 (p_{1,2}, p_{2,2})'.$$

لا يمكن ربط المتجهات الذاتية الإيجابية إلا بالقيمة الذاتية السائدة (Berman and Plemmons، 1979، Theorem 2.1.4). لذا  $p_{1,2} p_{2,2} < 0$ . حتى نفترض ذلك  $p_{1,2} < 0$  و  $p_{2,2} > 0$ . نحدد

$$P = \begin{pmatrix} p_{1,1} & p_{1,2} \\ p_{2,1} & p_{2,2} \end{pmatrix}.$$

ثم  $\Phi(t_1 + \tau, t_1; \lambda)^n = P \text{diag}(\mu_1^n, \mu_2^n) P^{-1}$  لجميع  $n \geq 1$  غير المحدد من  $P$ . ثم

$$\begin{aligned} \begin{pmatrix} E(t_1 + n\tau) \\ I(t_1 + n\tau) \end{pmatrix} &\geq \frac{1}{\Delta} \begin{pmatrix} p_{1,1} & p_{1,2} \\ p_{2,1} & p_{2,2} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mu_1^n & 0 \\ 0 & \mu_2^n \end{pmatrix} \begin{pmatrix} p_{2,2} & -p_{1,2} \\ -p_{2,1} & p_{1,1} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} E(t_1) \\ I(t_1) \end{pmatrix} \\ &= \frac{1}{\Delta} \begin{pmatrix} \mu_1^n p_{1,1} [p_{2,2} E(t_1) - p_{1,2} I(t_1)] + \mu_2^n p_{1,2} [-p_{2,1} E(t_1) + p_{1,1} I(t_1)] \\ \mu_1^n p_{2,1} [p_{2,2} E(t_1) - p_{1,2} I(t_1)] + \mu_2^n p_{2,2} [-p_{2,1} E(t_1) + p_{1,1} I(t_1)] \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

لان  $\mu_1 > 1$ ،  $0 < \mu_2 < 1$ ،  $\Delta > 0$ ،  $p_{1,1} > 0$ ،  $p_{2,1} > 0$ ،  $p_{2,2} E(t_1) - p_{1,2} I(t_1) > 0$  لدينا

$$E(t_1 + n\tau) \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} +\infty, \quad I(t_1 + n\tau) \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} +\infty.$$

لكن هذا يتناقض مع حقيقة ذلك  $(E(t), I(t)) \rightarrow (0, 0)$  إذا  $t \rightarrow +\infty$  لذا  $R^* - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$ .

### 3.3 نظام دوري لمرض منقولة

فكر في نظام الأمراض المنقولة بالنواقل

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{\beta SJ}{H}, \quad \frac{dI}{dt} = \frac{\beta SJ}{H} - \gamma I, \quad \frac{dR}{dt} = \gamma I, \quad \frac{dJ}{dt} = \beta'(V(t) - J)I - \delta J,$$

مع

- $V(t)$ : مجموعة دورية من المتجهات
- $H$ : إجمالي عدد السكان،  $S + I + R = H$ ،
- $J$ : عدد المتجهات المصابة،
- $\delta$ : وفيات النواقل،
- $\beta$  (على التوالي  $\beta'$ ): المعدل الذي تتضاعف فيه لدغة النواقل في احتمال الانتقال من الناقل إلى الإنسان (على التوالي من الإنسان إلى الناقل).

إنه نموذج معقول لوباء فيروس أربو: حمى الضنك، حمى غرب النيل، الحمى الصفراء، الشيكونغونيا، إلخ. الشرط الأولي هو

$$S(t_0) = 1 - i - r, \quad I(t_0) = i, \quad R(t_0) = r, \quad J(t_0) = j,$$

مع  $i > 0$ ،  $r \geq 0$ ،  $i + r < 1$  و  $0 \leq j \leq V(t_0)$  استنساخ  $\mathcal{R}_0$  هو أن النظام التالي لديه مضاعف فلوكتيت مهيم يساوي 1

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \tilde{I} \\ \tilde{J} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\gamma & \frac{\beta(1-r)}{\mathcal{R}_0 H} \\ \beta' V(t) & -\delta \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{I} \\ \tilde{J} \end{pmatrix}$$

(باكير، 2007). يفضل بعض المؤلفين استخدامه  $\mathcal{R}'_0 = \sqrt{\mathcal{R}_0}$ . يمكننا أن نوضح كما في الفقرة 3.2 ما يلي:

- $R^* - r \rightarrow 0$  إذا  $\mathcal{R}_0 < 1$  و  $i \rightarrow 0$  و  $j \rightarrow 0$
- $R^* - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$  إذا  $\mathcal{R}_0 > 1$

دعونا نوجز الأدلة بإيجاز. إذا  $\mathcal{R}_0 < 1$ ، هذا ينتج من

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} I \\ J \end{pmatrix} \leq \begin{pmatrix} -\gamma & \frac{\beta(1-r)}{H} \\ \beta' V(t) & -\delta \end{pmatrix} \begin{pmatrix} I \\ J \end{pmatrix}.$$

إذا  $\mathcal{R}_0 > 1$  لدينا

$$R(t) \rightarrow R^*, \quad S(t) \rightarrow 1 - R^*, \quad I(t) \rightarrow 0, \quad J(t) \rightarrow 0, \quad t \rightarrow +\infty.$$

افتراض  $1 - R^* > (1 - r)/\mathcal{R}_0$ . ثم

$$\exists \eta > 0, \quad \exists t_1 > t_0, \quad \forall t \geq t_1, \quad \frac{d}{dt} \begin{pmatrix} I \\ J \end{pmatrix} \geq \begin{pmatrix} -\gamma & \frac{\beta(1-R^*-\eta)}{H} \\ \beta' (V(t) - \eta) & -\delta \end{pmatrix} \begin{pmatrix} I \\ J \end{pmatrix}.$$

إن المضاعف المهيمن فلو كيت على الجانب الأيمن أكبر بدقة من 1. وهذا يؤدي كما في الفقرة 3.2 إلى تناقض مع  $I(t) \leq 1$ . لذا  $1 - R^* \leq (1 - r)/R_0$ .

## 4. الخلاصة

يظهر تحليلنا أن نظرية العتبة للأنظمة ذات المعاملات المستمرة (مع الحالتين الكلاسيكيتين،  $R_0 < 1$  و  $R_0 > 1$ ) يعمم على الأنظمة ذات المعاملات الدورية التي تمثل الموسمية، بشرط أن تتكرر  $R_0$  يتم تعريفها كما في عملنا السابق (Bac er and Guernaoui, 2006؛ Bac er, 2007؛ Bac er and Ouifki, 2007). بشكل غير متوقع إلى حد ما، يمكن للأنظمة الدورية أن تؤدي إلى أوبئة كبيرة إلى حد ما حتى عندما  $R_0 < 1$ ؛ قد لا ينمو الحجم النهائي للوباء مع  $R_0$  أو بالكسر الأولي من المصابين.

يجب أن تكون هذه الملاحظات القائمة على أنظمة بسيطة بمثابة تحذير لتفسير الأوبئة المتأثرة بالموسمية. ينبغي تحليل الأوبئة الناشئة للأمراض المنقولة، والتي توليها نظرية تغير المناخ اهتماما خاصا، بحذر كما رأينا مع حالة الشيكونغونيا في ريونيون وإيطاليا. حالة أخرى مثيرة للاهتمام اليوم هي أنفلونزا جائحة في البشر، تليها في الطيور. حدث جائحة 1918-1919 في عدة موجات متأثرة بالموسمية. افترضت محاولات تقدير التكاثر لهذا الوباء معاملات ثابتة واستخدمت بداية منحني الوباء أو الحجم النهائي للوباء.  $R_0$  وسلوك الأوبئة المتأثرة بالموسمية ليس تعميماً واضحاً لما هو معروف في حالة البيئة المستمرة.

### شكر وتقدير

بدأ هذا العمل أثناء زيارة NB لمعهد Gulbenkian للعلوم، بتمويل من مجلس البحوث البرتغالي (FCT) والمفوضية الأوروبية (MEXT-CT-2004-14338). كما يشكر NB المركز الأوروبي لمكافحة الأمراض والوقاية منها على دعوته إلى اجتماع بشأن نمذجة الشيكونغونيا.

### المراجع

- W. O. Kermack, A. G. McKendrick, (1927),  
A contribution to the mathematical theory of epidemics, Proc. Roy. Soc. 115A, 700–721.
- H. R. Thieme (2003) Mathematics in Population Biology,  
Princeton University Press, Princeton.
- N. Baca er, S. Guernaoui, (2006),  
The epidemic threshold of vector–borne diseases with seasonality,  
J. Math. Biol. 53, 421–436.
- N. Baca er, (2007), Approximation of the basic reproduction number  $R_0$   
for vector–borne diseases with a periodic vector population, B. Math. Biol. 69, 1067–1091.
- N. Baca er, R. Ouifki, (2007),  
Growth rate and basic reproduction number for population models with a simple periodic factor,  
Math. Biosci. 210, 647–658.
- W. Wang, X.–Q. Zhao, (2008),  
Threshold dynamics for compartmental epidemic models in periodic environments,  
J. Dyn. Diff. Equat. 20, 699–717.
- N. Baca er, (2009), Periodic matrix population models :  
growth rate, basic reproduction number and entropy. B. Math. Biol. 71, 1781–1792.
- O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek (2000)  
Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases, Wiley, Chichester.
- European Centre for Disease Prevention and Control (2009)  
Report, Expert Meeting on Chikungunya Modelling, ECDC, Stockholm.
- R. M. Anderson, R. M. May (1991) Infectious Diseases of Humans : Dynamics and Control,  
Oxford University Press, Oxford.
- J. Ma, D. J. D. Earn, (2006),  
Generality of the final size formula for an epidemic of a newly invading infectious disease,  
B. Math. Biol. 68, 679–702.
- J. Arino, F. Brauer, P. van den Driessche, J. Watmough, J. Wu, (2007),  
A final size relation for epidemic models, Math. Biosci. Eng. 4, 159–175.
- N. Baca er, X. Abdurahman, (2008),  
Resonance of the epidemic threshold in a periodic environment, J. Math. Biol. 57, 649–673.

- G. Aronsson, R. B. Kellogg, (1978),  
On a differential equation arising from compartmental analysis, *Math. Biosci.* 38, 113–122.
- J. K. Hale (1980) *Ordinary Differential Equations*, Krieger, Malabar.
- A. Berman, R. J. Plemmons, (1979), *Nonnegative Matrices in the Mathematical Sciences*, Academic Press, New York.
- E. Vynnycky, A. Trindall, P. Mangtani, (2007),  
Estimates of the reproduction numbers of Spanish influenza using morbidity data,  
*Int. J. Epidem.* 36, 881–889.