

# 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

## ملخص

نقوم أولاً بدراسة نظام SIR للمعادلات التفاضلية ذات 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 الأولية غير المناعية إذا  $\mathcal{R}_0 > 1$ . باختصار ، تحتفظ عملية إعادة الإنتاج بخاصية العتبة الكلاسيكية ولكن العديد من الخصائص الأخرى لم تعد صحيحة في البيئة الموسمية. 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 المقدمة

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  $\gamma(t)$  هي وظائف مستمرة وإيجابية ودورية للفترة  $\tau$ . هنا

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

إذا لدينا  $S(t) + I(t) + R(t) = 1$ . 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 حالة معينة حيث  $r = 0$  يتوافق مع مرض ناشئ لا يملك السكان مناعة ضده. نحدد

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

$R^* - r$  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  $\gamma$  يمكن استخدامها للأمراض الفيروسية مثل الإنفلونزا والسارس ، والتي تنتقل عن طريق الجو وتنتشر على نطاق زمني سريع فيما يتعلق بالعمليات الديموغرافية وفترة الحصانة.

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

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

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

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

إذا  $\mathcal{R}_0 > 1$ ، حيث يمكننا التحقق بسهولة من خلال دراسة الجانب الأيسر من (3). انظر أيضاً (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. (Wang and Zhao، 2008؛ Bacaer and Ouifki، 2007؛ Bacaer، 2007؛ Baca and Guernaoui، 2006؛ Wang and Zhao، 2008؛ Bacaer، 2009) درسوا مشكلة تعريف 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 أيضاً إظهار ذلك  $\mathcal{R}_0$  هو نصف القطر الطيفي لمشغل الجيل التالي المتكامل على مساحة الوظائف الدورية الدورية

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

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" لإمكانية التكاثر 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 تكون قابليتها للتكرار هي نصف القطر الطيفي لعامل متكامل (Diekmann and Heesterbeek، 2000). من السهل أيضاً رؤية أن قابلية التكاثر هي الرقم الحقيقي الإيجابي الوحيد الذي يحتوي عليه النظام الخطي الدوري التالي لمضاعف فلوكتيت الساند يساوي 1:

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

انظر (Bacaer، 2007، §3.4) و (Wang and Zhao، 2008).  $\mathcal{R}_0$  يظهر أيضاً في تحليل عمليات الولادة والوفاة الدورية (Bacaer، 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 استنتاجها 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  $i$ . الأول والثالث من هذه الملاحظات معاداة إلى حد ما. تشير الملاحظة الأولى إلى أنه قد يكون من المستحيل تقدير التكاثر من بيانات الانتشار المصلي. تظهر المحاكاة أيضاً 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 صغيراً جداً، إذا كانت الموسمية محددة بشكل كاف، وإذا كان متوسط فترة العدوى قصيراً مقارنة بالموسم. ربما كان وباء الشيكونغونيا عام 2007 في إيطاليا مثل هذه الحالة (ECDC، 2009). لا ينبغي الاستنتاج أن التكاثر  $< 1$  ببساطة من ملاحظة ذروة الوباء ويجب على المرء الانتباه إلى الطريقة التي يتم بها تعريف التكاثر إذا كانت الموسمية مهمة. تظهر المحاكاة أيضاً أن الحجم النهائي للوباء يمكن أن يكون حساساً جداً 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 في النظام المبسط Kermack و McKendrick،  $\mathcal{R}_0 = 1$  هي عتبة النظام غير الخطي الدوري (1). نظهر أكثر دقة ذلك

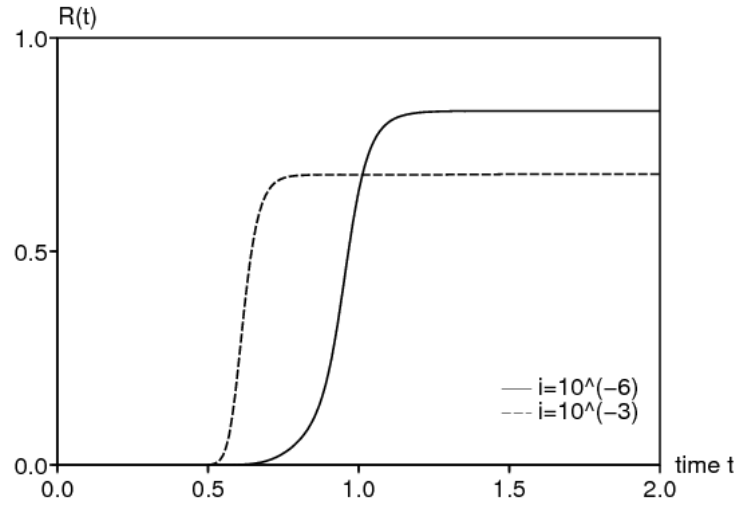
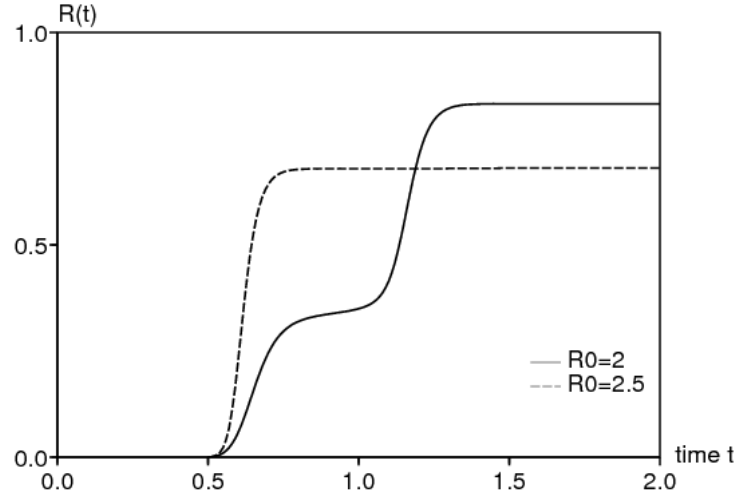
- $R^* - r \rightarrow 0$  إذا  $\mathcal{R}_0 < 1$  و  $i \rightarrow 0$
- $R^* - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$  إذا  $\mathcal{R}_0 > 1$  و  $0 < i < 1 - r$

لاحظ أنه في حال  $\mathcal{R}_0 > 1$ ، نملك  $1 - R^* \leq (1 - r)/\mathcal{R}_0$ ، 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). نظريات عتبة مماثلة تم أو يمكن إظهارها لتعميمات مختلفة للنظام المبسط لKermack و Thieme (2003) و McKendrick (1927) و Diekmann and Anderson and May (1991)؛ Heesterbeek (2000)؛ Ma and Earn (2006)؛ Arino et al. (2007). ولكن طريقة العرض التوضيحي لدينا ستكون مختلفة لأنه لا يمكننا العثور على معادلة بالحجم النهائي مشابهة لـ (3) عندما يكون للنظام معاملات دورية. نظهر أيضاً في القسم 3 أن نظرية العتبة لا تزال صالحة لنظام دوري SEIR ونظام دوري يصف مرض ناقلات. يتم تعريف الاستنساخ وحسابه في كل مرة كما في (Bacaër، 2007، §3.4). انظر أيضاً (Wang and Zhao، 2008).

## 2. المحاكاة العددية

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

وبين الشكل 1 أن الحجم النهائي للوباء  $R^*$  قد لا تنمو مع التكاثر  $\mathcal{R}_0 = \bar{\beta}/\gamma$  قيم المعلمات هي  $\varepsilon = 0,5$ ،  $1/\gamma = 1$  أسبوع  $1/52 =$  عام،  $t_0/\tau = 0,5$ ،  $i = 10^{-3}$ ، 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  $1 < t/\tau < 0,5$ ، متى  $\beta(t)$  أقل من المتوسط. عندما يصل الموسم المفضل ( $1,5 < t/\tau < 1$ )، فإن المعروض من الأشخاص الأصحاء قد انخفض بالفعل بشكل كبير 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. حدثت 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، أي أن ثلث سكان الجزيرة. أخيراً، لاحظ أنه إذا لم يكن الحجم النهائي للوباء دالة رتيبة متزايدة للتكاثر، فمن المستحيل تقدير التكاثر من بيانات الانتشار المصلي. ومع ذلك، سنعرض في القسم 3 ذلك  $R^* - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$ . لذا فنحن نعرف ذلك على الأقل  $\mathcal{R}_0 \leq (1 - r)/(1 - R^*)$ ، والتي تعطي الحد الأعلى للتكاثر.

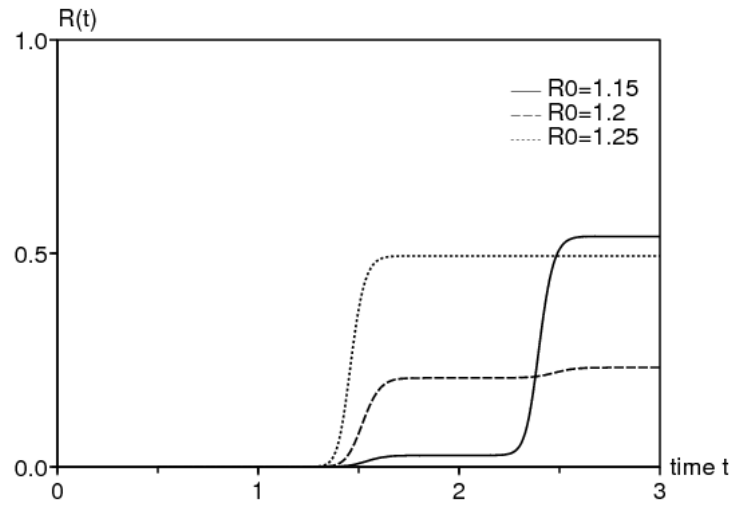
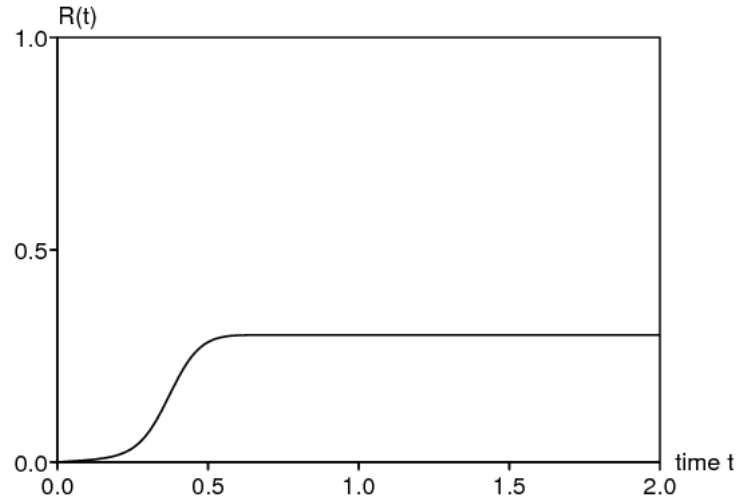


الشكل 1. قد لا ينمو الحجم النهائي للوباء: (أ) مع التكاثر  $\mathcal{R}_0$ ؛ (ب) مع الكسر الأولي  $i$  من المصابين.

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

ويبين الشكل 2 أ أن الأوبئة الكبيرة ممكنة حتى لو  $\mathcal{R}_0 < 1$  قيم المعلمات هي  $\mathcal{R}_0 = 0,9$  ،  $\varepsilon = 0,5$  ،  $1/\gamma = 1/52$  عام ،  $t_0/\tau = 0$  و  $i = 10^{-3}$ . أن  $\mathcal{R}_0(1 + \varepsilon) > 1$  و  $\mathcal{R}_0(1 - \varepsilon) < 1$  يعطي إشارة لما يحدث. بشكل عام ، يوضح (1) 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. وبالفعل ، فإن نظرية العتبة مع  $r = 0$  تُظهر ذلك  $R^* \rightarrow 0$  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 ، وقع 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 ، ينبغي النظر إلى تقديرات التكاثر ، وكلها أعلى بكثير من 1 ، المقدمة خلال الاجتماع بشأن نمذجة الشيكونغونيا في المركز الأوروبي لمكافحة الأمراض والوقاية منها (ECDC ، 2009) بحذر. تأتي المشكلة بشكل أساسي من تعريف التكاثر وافتراضات النموذج. لا يمكن للنموذج الذي يفترض وجود بيئة ثابتة مماثلة لظروف الصيف أن يفسر سبب توقف الوباء في الخريف ؛ من المؤكد أنه غير مناسب عندما يستمر الوباء عامين كما هو الحال في ريونيون.



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  $\varepsilon = 0,5$ ،  $1/\gamma = 1/52$  عام،  $t_0/\tau = 0,5$ ،  $i = 10^{-6}$ ، بينما تأخذ عملية التكاثر إحدى القيم الثلاث: 1.15 (خط صلب)، 1.2 (مقطع) و 1.25 (خط منقطع). 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 القريبة من التكاثر. ومع ذلك، يختلف الحجم النهائي للوباء المقابل بعامل 2. في الأنظمة ذات المعاملات 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 أن شبكة المراقبة تابعت الوباء بعناية منذ بداياته في أبريل 2005، إلا أن علماء الأوبئة لم يتمكنوا من التنبؤ بالذروة الرئيسية التي حدثت في يناير وفبراير 2006. وبالتالي فإن السكان وضعوا تحت ضغوط 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، ربما تكون التنبؤات الوبائية التي تتجاوز أسابيع قليلة في بيئة موسمية غير مؤكدة مثل توقعات الطقس بعد أيام قليلة. إن تحليل الأمراض المتوطنة في بيئة موسمية، مرتبطة بالفوضى، هي صعوبة مختلفة عن تلك التي تمت دراستها هنا.

بالنسبة للشكل 2 ب، اخترنا  $i = 10^{-6}$ . في الممارسة العملية، فإنه من الصعب تقدير جزء الأولي ط المصابين. تكمن المشكلة في أن نظام SIR يفترض وجود جهات اتصال متجانسة. إذا بدأ الوباء في مدينة من حالة أولية واحدة، فيمكننا أن نعتقد أن الجزء  $i$  يساوي ببساطة معكوس سكان المدينة. ولكن إذا كانت المدينة كبيرة، فقد لا يكون من المعقول افتراض الاتصالات المتجانسة، 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 المعدية قصيرة مقارنة بفترة  $\tau$ . في مثل هذه الحالة، لا يمكن أن يتطور الوباء خلال الموسم غير المواتي.

يوضح الشكل 3 ب  $\mathcal{R}_0 = 1$  "القيمة الإنجابية"  $V(t_0)$  (ستكون "القيمة المعدية" تعبيراً 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. أذكر 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

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

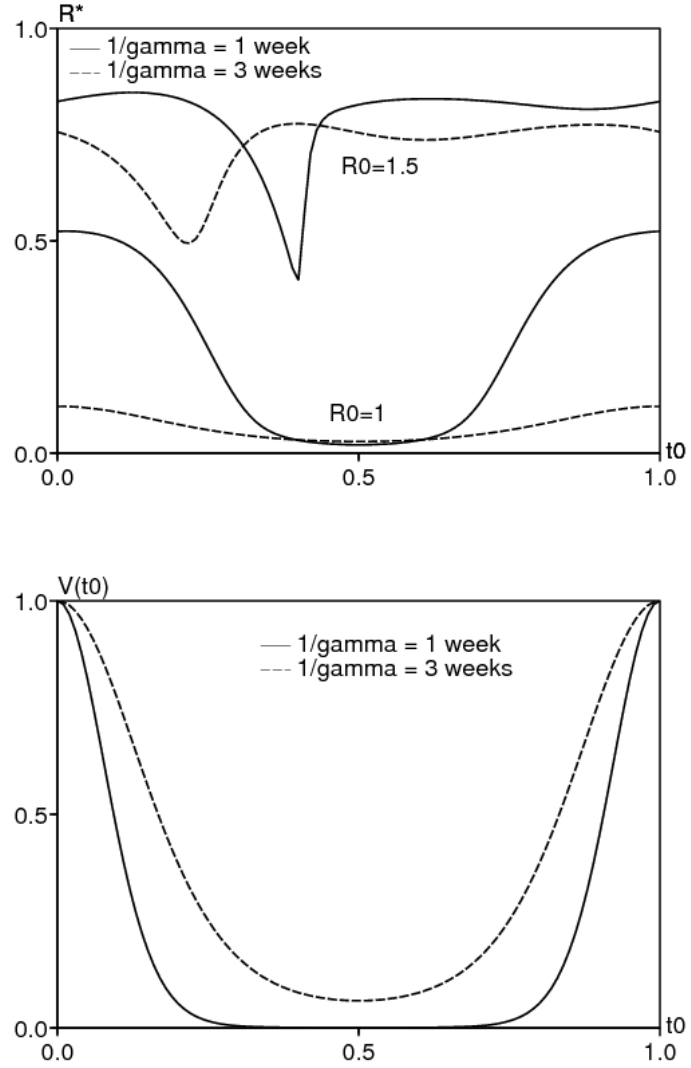
كما نرى مع  $I(t) = J(t) \exp(\rho t)$  في (4). (Bacaër and Abdurahman، 2008، §2) أظهرت أن القيمة الإنجابية في النماذج السكانية الخطية الدورية في وقت مثل (4) لا تعتمد على "العمر" (هنا ، الوقت منذ الإصابة) ويعطيها أي حل غير صفري للمعادلة المجاورة

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

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  $R^*$  يتم الوصول إليه 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) لكن الشكل 3 أ يوضح أن هذا مضلل: تصبح التأثيرات غير الخطية مهمة. مع فترة أطول من العدوى ( $1/\gamma = 3$  أسابيع) ، يكون الفرق بين الوباء الذي يبدأ في موسم غير مواتٍ وآخر يبدأ في موسم مواتٍ أقل وضوحاً مما هو عليه عندما تكون فترة العدوى أقصر ( $1/\gamma = 1$  أسبوع).



الشكل 3. (أ) إذا  $R_0$  يقترب من 1 ، الحجم النهائي للوباء يعتمد بشدة على  $t_0$  إذا كانت الفترة المعدية قصيرة مقارنة بطول الموسم. (ب) "القيمة الإيجابية" المقيدة  $V(t_0)$  يعطي فكرة غامضة عن اعتماد الحجم النهائي للوباء عليه  $t_0$  (هنا،  $R_0 = 1$ ).

فيما يلي بعض التعليقات حول طريقة تقدير التكاثر من البيانات دون استخدام الحجم النهائي للوباء. في بداية الوباء ،  $t \simeq t_0$  ،  $S \simeq 1$  ،  $I \simeq 0$  و  $R \simeq 0$ . إذا لدينا  $dI/dt \simeq (\beta(t_0) - \gamma)I$  ونميل 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". ولكن إذا  $\beta(t) = \bar{\beta} f(t)$  ، وإذا  $f(t)$  معروف ودوري بمتوسط يساوي 1 ، ثم يمكننا الحساب  $R_0 = (\beta(t_0)/\gamma)/f(t_0)$ . لاحظ أن  $\beta(t_0)/\gamma$  المبالغة (أو التقليل)  $R_0$  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. يستنتج من (Thieme، 2003، § A.1) أن (1) - (2) لها حل واحد محدد لجميع  $t$  وهذا  $S(t) > 0$  و  $I(t) > 0 \forall t \geq t_0$ . بالإضافة إلى ذلك ، الوظيفة  $S(t)$  يتناقص ،  $R(t)$  يتزايد و  $S + I + R = 1$ . إذا لدينا  $S(t) \rightarrow S^*$  و  $R(t) \rightarrow R^*$  إذا  $t \rightarrow +\infty$ . لأن  $I = 1 - S - R$  ، نحن نرى ذلك  $I(t) \rightarrow I^*$ . لكن  $I(t) = \int_{t_0}^t \gamma(u) I(u) du - r$  ، لذلك يتكامل هذا التكامل إذا  $t \rightarrow +\infty$  ، نملك  $\bar{\gamma} > 0$  وبالتالي  $I^* = 0$ .

تحت العتبة. افترض  $R_0 < 1$ . مع  $S(t) = 1 - I(t) - R(t)$  ،  $I(t) \geq 0$  و  $R(t) \geq r \forall t \geq t_0$  ، نملك

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

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  $R(t_0) = r$  إذا لدينا

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

نملك

$$\int_{t_0}^u [\beta(v)(1 - r) - \gamma(v)] dv \sim [\bar{\beta}(1 - r) - \bar{\gamma}] u, \quad u \rightarrow +\infty.$$

لكن  $\bar{\beta}(1 - r) - \bar{\gamma} < 0$  لأن  $\mathcal{R}_0 < 1$ . لذا فإن التكامل على الجانب الأيمن من (5) يتقارب إذا  $t \rightarrow +\infty$  و

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

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

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

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

مع  $\alpha(t) = \beta(t)(1 - R^*) - \gamma(t)$  علاوة على ذلك،

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

هيا بنا نختار  $\eta$  مع  $0 < \eta < \bar{\alpha}/\bar{\beta}$ . لأن  $I(t) \rightarrow 0$  إذا  $t \rightarrow +\infty$ ، نستطيع إيجاد  $t_1 > t_0$  مع  $0 \leq I(t) \leq \eta \forall t \geq t_1$ . الآن المعادلة (6) تعني ذلك

$$\frac{dI}{dt} \geq (\alpha(t) - \beta(t)\eta)I \quad \forall t \geq t_1.$$

إذا لدينا

$$I(t) \geq I(t_1) \exp\left(\int_{t_1}^t (\alpha(u) - \beta(u)\eta) du\right), \quad \forall t \geq t_1.$$

بسبب اختيار  $\eta$ ، نحصل  $I(t) \rightarrow +\infty$  إذا  $t \rightarrow +\infty$ ، وهو ما يتناقض ذلك  $I(t) \leq 1$ . لقد فعلنا ذلك  $R^* - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$ .

### 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  $\delta(t)$  الانتقال من الحجر الكامنة إلى الحجر المعدية يمكن أن يكون دوريًا أيضًا  $\bar{\delta} > 0$ . 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  $e + i + r < 1$ . إذا  $\lambda > 0$ ، نحدد  $\Phi(t, t_0; \lambda)$  عامل التطور المرتبط بالنظام الخطي الدوري للفترة  $\tau$

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

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  $\Phi(t, t_0; \lambda)$  مصفوفة إيجابية  $\forall t > t_0$ . علاوة على ذلك،  $\sigma(\lambda)$  دالة تناقص  $\lambda$  (وانغ وتشاو، 2008). في (Bacaër, 2007, §3.4) (انظر أيضًا (Wang and Zhao, 2008))، التكاثر  $\mathcal{R}_0$  هو الفريد  $\sigma(\lambda) = 1$  مع  $\lambda > 0$ .

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

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

$S(t)$  ينخفض ويتقارب  $S^*$ .  $R(t)$  ينمو ويتقارب  $R^*$ . لأن  $\frac{d}{dt}(I + R) = \delta(t)E$ ، الوظيفة  $I + R$  ينمو ويتقارب. إذا لدينا  $I(t) \rightarrow I^*$ . علاوة على ذلك،  $R(t) - r = \int_{t_0}^t \gamma(u)I(u)du$ ، يتقارب إذا  $t \rightarrow +\infty$  نملك  $\bar{\gamma} > 0$  وبالتالي  $I^* = 0$ . لكن  $E = 1 - S - I - R$ . إذا لدينا  $E \rightarrow E^*$ . لأن  $\frac{d}{dt}(S + E) = -\delta(t)E$  لا يتجزأ  $\int_{t_0}^{\infty} \delta(u)E(u)du$  يتلاقى. مع  $\bar{\delta} > 0$ ، نملك  $E^* = 0$ . دعونا نظهر  $S^* > 0$ . تخيل ذلك  $S^* = 0$  مع

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

نملك  $\int_{t_0}^{\infty} \beta(u) I(u) du = +\infty$  مع عدم المساواة

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

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

نملك

$$\int_{t_0}^{\infty} \beta(u) I(u) du < +\infty.$$

لقد فعلنا ذلك  $S^* > 0$  و  $R^* = 1 - S^* < 1$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

وبالتالي،

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

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

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

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

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

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) . إذا لدينا  $p_{1,2} p_{2,2} < 0$  . حتى نفترض ذلك  $p_{1,2} < 0$  و  $p_{2,2} > 0$  . نحدد

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

لدينا بعد ذلك  $\Phi(t_1 + \tau, t_1; \lambda)^n = P \text{diag}(\mu_1^n, \mu_2^n) P^{-1}$  لأي عدد صحيح  $n \geq 1$  .  $\Delta = p_{1,1}p_{2,2} - p_{1,2}p_{2,1} > 0$  غير المحدد من  $P$  . لدينا بعد ذلك

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

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

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

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

### 3.3 نظام دوري لمرض منقولة

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

مع

- $V(t)$  : مجموعة دورية من المتجهات
- $H$  : مجموع 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 أربي: 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  $0 \leq j \leq V(t_0)$  . قابلية إعادة الأنتاج  $\mathcal{R}_0$  هو أن النظام التالي لديه مضاعف فلوكيت 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. في الحالة  $\mathcal{R}_0 < 1$  ، هذا ينتج من

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

في الحالة  $\mathcal{R}_0 > 1$  ، نملك

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

افترض  $1 - R^* > (1 - r)/\mathcal{R}_0$  . لدينا بعد ذلك

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

إن المضاعف المهيم فلوكيت على الجانب الأيمن أكبر بدقة من 1. وهذا يؤدي كما في الفقرة 3.2 إلى تناقض مع  $I(t) \leq 1$  . إذا لدينا  $1 - R^* \leq (1 - r)/\mathcal{R}_0$  .

## 4. الخلاصة

يظهر تحليلنا أن نظرية العتبة للأنظمة ذات المعاملات المستمرة (مع الحالتين الكلاسيكيتين ،  $\mathcal{R}_0 < 1$  و  $\mathcal{R}_0 > 1$ ) يعمم على الأنظمة ذات المعاملات الدورية التي تمثل الموسمية ، بشرط أن تتكرر  $\mathcal{R}_0$  أن يتم تعريفها كما في عملنا السابق (Bacæer and Guernaoui، 2006؛ Bacæer، 2007؛ Bacæer and Ouifki، 2007). بشكل غير متوقع إلى حد ما ، يمكن للأنظمة الدورية أن تؤدي إلى أوبئة كبيرة إلى حد ما حتى عندما  $\mathcal{R}_0 < 1$  . قد لا ينمو الحجم النهائي للوباء مع  $\mathcal{R}_0$  أو بالكسر الأولي  $i$  من المصابين.

يجب أن تكون هذه الملاحظات المستندة إلى 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 وباء 1918-1919 في عدة موجات متأثرة بالموسمية. افترضت محاولات تقدير التكاثر لهذا الوباء معاملات ثابتة واستخدمت بداية منحى الوباء أو الحجم النهائي للأوبئة ذات الموجة الواحدة. انظر على سبيل المثال (Vynnycky et al., 2007).

يقترح عملنا أن هذه التحليلات قد تحتاج إلى مراجعة. العلاقة بين  $R_0$  وسلوك الأوبئة المتأثرة بالموسمية ليس تعميما واضحا لما هو معروف في حالة البيئة المستمرة.

شكر

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 الببليوغرافية

- 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. Bacaër, S. Guernaoui, (2006),  
The epidemic threshold of vector–borne diseases with seasonality,  
J. Math. Biol. 53, 421–436.
- N. Bacaër, (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. Bacaër, 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. Bacaër, (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. Bacaër, 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.