

# نموذج كيرماك وماكيندريك للطاعون في بومباي وإمكانية استتساخ نوع مع الموسمية

J. Math. Biol. 64 (2012) 403-422

<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01340008>

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement, Bondy, France  
nicolas.bacaer@ird.fr

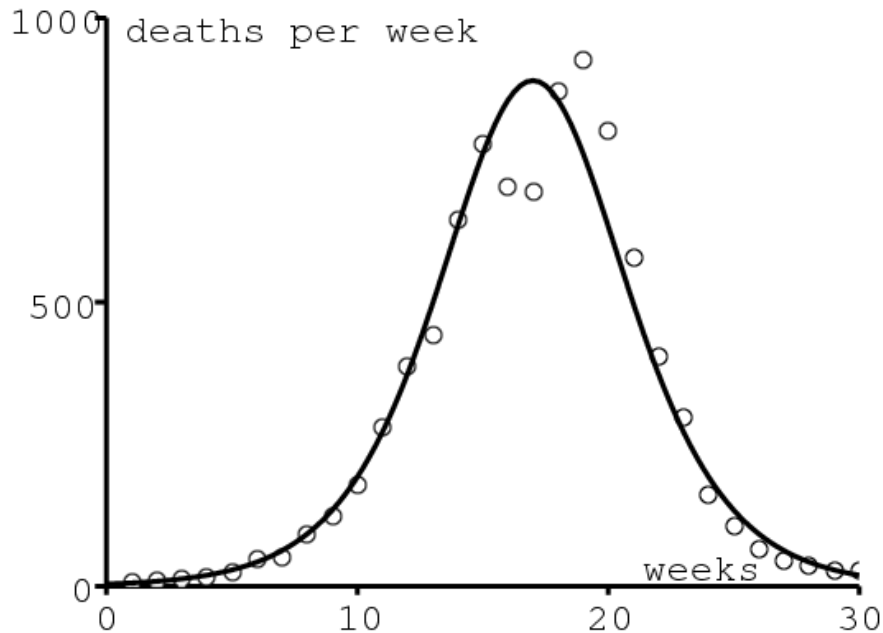
جامعة القاضي عياض ، مختبر الرياضيات وديناميكيات السكان ، مراكش ، المغرب

## الملخص

الشكل الذي يوضح كيف يتناسب نموذج Kermack و McKendrick مع بيانات عام 1906 لوباء الطاعون في بومباي هو واحد من أكثر الأرقام التي يتم تكرارها في الكتب عن النمذجة الرياضية في علم الأوبئة. في هذه المقالة ، نوضح أن افتراض المعلمات الثابتة في هذا النموذج يؤدي إلى قيم رقمية غير واقعية لهذه المعلمات. بالإضافة إلى ذلك ، تظهر التقارير المنشورة في ذلك الوقت أن أوبئة الطاعون تحدث في بومباي مع موسمية ملحوظة كل عام من عام 1897 وعلى الأقل حتى عام 1911. لذا فإن وباء عام 1906 ليس في الحقيقة مثال جيد على توقف الوباء لأن عدد الأشخاص المعرضين للانقراض انخفض إلى ما دون عتبة معينة ، كما اقترح كيرماك وماكيندريك ، ولكن مثال على وباء موسمي. نقدم نموذجًا موسميًا للطاعون في بومباي ونحسب صافي النسخ المرتبطة بالفتران والبراغيث. وبذلك ، يمتد المفهوم الذي قدمه روبرتس وهينتربيك إلى نماذج دورية.

## 1. مقدمة

يوضح الشكل كيف أن نموذج كيرماك وماكيندريك (1927 ؛ 1991) يناسب بيانات 1906 لوباء الطاعون في بومباي معروف جيدًا لدى علماء الأوبئة (الشكل 1). وقد تم استتساخها في كتب عن علم الأوبئة الرياضي (كيلينغ وروهاني ، 2008 ؛ والتمان ، 1974) ، علم الأحياء الرياضي (بانكس ، 1994 ؛ بريتون ، 2003 ؛ كافالي سفورزا وفيلدمان ، 1981 ؛ إديلشتاين-كيشت ، 2005 ؛ هاستينغز ، 1997 ؛ مانجل ، 2006 ؛ موراي ، 2002 ؛ أولينيك ، 1978 ؛ شيجيسادا وكواساكي ، 1997) ، المعادلات التفاضلية (براون ، 1993) وتاريخ النمذجة الرياضية (باكير ، 2011 ؛ إسرائيل ، 1996). البيانات ، التي لم يحدد أصلها Kermack و McKendrick (1927) ، تأتي من تقرير مسح عن الطاعون في الهند نشر في عام 1907 (Advisory Committee ، 1907 ، ب ، ص. 753).



الشكل 1. العدد الأسبوعي للوفيات من الطاعون في بومباي بين 17 ديسمبر 1905 و 21 يوليو 1906 (Kermack and McKendrick، 1927، Advisory Committee، 1907 ب، ص. 753). معادلة المنحنى  $890 / \cosh^2(0,2t - 3,4)$  كما في (Kermack and McKendrick، 1927).

ومع ذلك ، لم يحصل Kermack و McKendrick على منحنى الجرس للشكل 1 مباشرة من نموذجهما الأصلي ، وهو نظام من ثلاث معادلات تفاضلية ، لأن هذه لم يكن لها حل صريح. استخدموا تقريبًا معيّنًا بدلاً من ذلك ، وحصلوا على حل صريح له: عدد الوفيات لكل وحدة زمنية  $dz/dt$  كان في النموذج

$$\frac{dz}{dt} \simeq \frac{A}{\cosh^2(Bt - \phi)} \quad (1)$$

حيث المعلمات الثلاث  $A$ ،  $B$  و  $\phi$  تعتمد بطريقة معقدة على معلمات النموذج. أعطى تعديل البيانات  $A = 890$  كل أسبوع،  $B = 0,2$  في الأسبوع و  $\phi = 3,4$ . ذكر كيرماك وماكيندريك أيضًا العديد من الافتراضات التي تبسط نموذجهم ؛ على سبيل المثال ، نموذجهم لا يأخذ في الاعتبار الفران والبراغيث التي تنقل الطاعون بشكل صريح. لاحظوا أن:

" لا يتم تحقيق أي من هذه الافتراضات بدقة وبالتالي لا يمكن أن تكون المعادلة العددية إلا تقريبًا تقريبًا. لا يمكن توقع التلاؤم الوثيق ، ولا ينبغي رسم الاستنتاجات المتعلقة بالقيم الفعلية لمختلف الثوابت . "

على الرغم من هذا التحذير ، قد يكون من المفيد دراسة هذا عن كثب. على وجه الخصوص ، قد يتساءل المرء:

- ما هي قيم معلمات النموذج الأصلي التي تتوافق مع تعديل الشكل 1؟
- ما هو التكاثر  $R_0$  مرتبط؟

تلقينا هذه الأسئلة من يان دارتوا ، أستاذ الرياضيات الذي أراد أن يظهر لطلابه محاكاة للنظام الأصلي للمعادلات التفاضلية وكيف يناسب البيانات ، دون الحاجة إلى شرح الحسابات المعقدة التي تؤدي إلى التقريب. (1). في الأونة الأخيرة نسبيًا ، حاول (Dietz، 2009) أيضًا العثور على معلمات النموذج والحساب  $R_0$ . ومع ذلك ، تم إجراء بعض الأخطاء في الحسابات ولم يلاحظ شيء خاص.

في القسم 2 ، نذكر السياق التاريخي والصيغ التي حصل عليها Kermack و McKendrick. في القسم 3 ، نقدم الحسابات التي تسمح لنا بالعثور على قيم المعلمات من التعديل ، ونطبقها على حالة الطاعون في بومباي ونوضح أن القيم التي تم الحصول عليها غير واقعية تمامًا. لذلك يجب أن نشك في افتراض القيم الثابتة للمعلمات. يناقش القسم 4 دور الموسمية ، وهو المسؤول بالتأكيد عن تراجع الوباء في عام 1906 ، ويقترح نموذجًا دوريًا لوباء الطاعون. يشمل النموذج البراغيث والجرذان والبشر كما في (كيلينغ وجيليجان ، 2000 ؛ كيلينغ وجيليجان ، 2000 ؛ مونيكي وآخرون ، 2009). ولكن لاحظ أن (Monecke et al.، 2009) ينظر فقط في الأوبئة لمدة عام واحد دون مراعاة الموسمية. كان أحد النماذج في (Keeling and Gilligan، 2000) موسميًا ، لكنه نظر إلى مقياس القرن ، لذا

" يتم حساب متوسط آثار التقلبات الموسمية . "

يقدم القسم 5 أولاً تعريفًا لإمكانية استنساخ نوع للنماذج الدورية. يتم تطبيق هذا على النموذج في القسم السابق. وهذا يوسع عمل روبرتس وهيتربيك على النماذج في بيئة ثابتة (Heesterbeek and Roberts، 2007؛ Roberts and Heesterbeek، 2003؛ Roberts، 2007). يربط القسم 6 إمكانية استنساخ نوع من نموذجنا الدوري بإمكانية استنساخ نموذج مخفض. القسم الأخير يذكر بعض السبل الممكنة للعمل في المستقبل.

## 2. الطاعون الدبلي في بومباي والصيغ التي حصل عليها كيرماك وماكيندريك

ظهر الطاعون الدبلي في بومباي ، الآن مومباي ، في أغسطس 1896 (جاتاكري ، 1897). أصبحت مستوطنة ، عاودت الظهور في السنوات التالية بموسمية قوية كما سنرى في القسم 4. وانتشر الطاعون أيضًا عبر الهند ، مما تسبب في أكثر من عشرة ملايين حالة وفاة بين 1898 و 1918 (بوليتزر ، 1954 ، ص. 26). في يناير 1905 ، وزير الدولة للهند ، الجمعية الملكية | ، وأنشأ معهد ليستر لجنة استشارية. كان مقر لجنيتها العاملة في بومباي. قامت اللجنة بالعديد من التجارب العملية والدراسات الميدانية لدراسة جميع جوانب المرض. ونتيجة لذلك ، تم نشر ما لا يقل عن أربعة وثمانين "تقارير دراسة الطاعون في الهند" ، مع مئات الجداول والرسوم البيانية والخرائط ، بين سبتمبر 1906 ونيسان 1917 كإصدارات خاصة من Journal of Hygiene. تمت الآن رقمنة هذه المجلة وهي متاحة مجانًا على [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/326](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/326) . تأتي معظم المعلومات في مقالاتنا من هذه التقارير.

كان وباء الطاعون الموسمي لعام 1906 ، الذي استمر من يناير إلى يوليو 1906 ، هو أول وباء درسته اللجنة ، وكذلك الوباء الذي لقي أكبر قدر من الاهتمام. ولكن في الواقع كانت "شديدة الخطورة". تمكنت اللجنة من تحديد دور الفران والبراغيث بشكل محدد في انتشار الطاعون. تجدر الإشارة إلى أن السيد كيسافا باي ، الذي كان من المقرر أن يكتب معه ماكيندريك مقالًا في عام 1911 ، ومدير معهد باستور في الهند في كاسولي ، حيث كان من المقرر أن يعمل ماكيندريك بين عامي 1905 و 1920 ، كان أعضاءً في اللجنة.

في (Kermack and McKendrick، 1927) ، درس Kermack and McKendrick نموذجًا رياضيًا يحتوي على ثلاث أقسام:  $x(t)$  الأشخاص الأصحاء ،  $y(t)$  المصابون بالطاعون و  $z(t)$  قتلى أو محصنين. كانت المعادلات

$$\frac{dx}{dt} = -kxy, \quad \frac{dy}{dt} = kxy - \ell y, \quad \frac{dz}{dt} = \ell y, \quad (2)$$

أين  $k > 0$  هو نوع من معدل الاتصال و  $\ell > 0$  معدل الوفيات أو العلاج. تمكن المؤلفون من إثبات أنه إذا كانت الظروف الأولية  $x(0) = x_0$ ،  $y(0) = y_0$  و  $z(0) = 0$ ، ثم

$$\frac{dz}{dt} = \ell \left( x_0 + y_0 - x_0 e^{-kz/\ell} - z \right),$$

معادلة لا يبدو لها حل واضح. افترضوا أن التعبير بلا أبعاد  $kz(t)/\ell$  لا يزال صغيراً نسبياً ويستخدم التقريب  $e^{-u} \simeq 1 - u + u^2/2$  للحصول على

$$\frac{dz}{dt} \simeq \ell \left[ y_0 + \left( \frac{kx_0}{\ell} - 1 \right) z - \frac{x_0 k^2}{2\ell^2} z^2 \right].$$

هذه المعادلة Riccati لها حل صريح  $z(t)$  والذي يعطي عدداً من الوفيات لكل وحدة زمنية تساوي (1) حيث

$$A = \frac{\ell^3 Q^2}{2x_0 k^2}, \quad B = \frac{Q\ell}{2}, \quad \tanh(\phi) = \frac{\frac{kx_0}{\ell} - 1}{Q}, \quad Q = \sqrt{\left( \frac{kx_0}{\ell} - 1 \right)^2 + 2x_0 y_0 \frac{k^2}{\ell^2}}.$$

لاحظ مع (1) ذلك  $A$  هو الحد الأقصى  $dz/dt$  (حوالي 900 في الأسبوع في الشكل 1) وذلك  $t^* = \phi/B$  هي اللحظة التي يتم فيها الوصول إلى الحد الأقصى (19 أسبوعاً بعد البداية في الشكل 1). لذلك هناك بالفعل معلمة واحدة غير معروفة في عملية التعديل، على سبيل المثال  $B$ ، وربما حاول Kermack و McKendrick عدة قيم. بعد التقدير الأول لـ  $B$ ، ربما أدركوا أنه يمكن تحسين ملاءمتهم للمنحنى بأكمله عن طريق تغيير المعايير قليلاً:  $A = 890$  في الأسبوع و  $t^* = \phi/B = 17$  أسابيع. أخيراً، اختاروا  $B = 0,2$  في الأسبوع وبالتالي  $\phi = 3,4$ . ومع ذلك، يحتوي النموذج على أربع معلمات:  $x_0$ ،  $y_0$ ،  $k$  و  $\ell$ . كيف تستنتج أربع معلمات غير معروفة من ثلاث معادلات فقط؟

### 3. قيم المعلمات

مع  $R = kx_0/\ell$  لدينا

$$A = \frac{\ell Q^2 x_0}{2R^2}, \quad B = \frac{Q\ell}{2}, \quad \tanh(\phi) = \frac{R-1}{Q}, \quad Q = \sqrt{(R-1)^2 + 2Ry_0/x_0}.$$

لذا  $Q = (R-1)/\tanh(\phi)$  و

$$x_0 = \frac{2Ry_0}{Q^2 - (R-1)^2} = \frac{2Ry_0}{(R-1)^2 \left( \frac{1}{\tanh^2(\phi)} - 1 \right)} = \frac{2Ry_0 \sinh^2(\phi)}{(R-1)^2}. \quad (3)$$

لكن معادلات لـ  $A$  و  $B$  تشير أيضاً إلى ذلك  $\ell = 2B/Q$  و

$$x_0 = \frac{2R^2 A}{\ell Q^2} = \frac{R^2 A}{BQ} = \frac{R^2 A \tanh(\phi)}{B(R-1)} = \frac{R^2 A \sinh(\phi)}{B(R-1) \cosh(\phi)}. \quad (4)$$

بالمعادلتين (3) و (4) نحصل عليه

$$R(R-1) = \frac{2By_0 \sinh(\phi) \cosh(\phi)}{A} = \frac{By_0 \sinh(2\phi)}{A}. \quad (5)$$

الجذر الايجابي الوحيد لهذه المعادلة التربيعية في  $R$  هو

$$R = \frac{1 + \sqrt{1 + 4By_0 \sinh(2\phi)/A}}{2}. \quad (6)$$

لدينا أربعة مجهولين ولكن ثلاث معادلات. العديد من الخيارات للمعلمات  $(x_0, y_0, k, \ell)$  تتوافق مع نفس ثلاثية  $(A, B, \phi)$ . يمكننا أن نقرر إصلاح إحدى المعلمات: متوسط الفترة المعدية  $1/\ell$  الطاعون، الحجم الأولي  $x_0$  من السكان الأصحاء في بمباي في عام 1905 أو العدد الأولي للأشخاص المصابين  $y_0$ . لا يبدو من الممكن إصلاح  $k$ .

قد تعتقد في البداية أن اختيار الفترة المعدية أمر بسيط نسبياً. وفقاً لـ (Advisory Committee، 1907 ب، ص. 765)، متوسط مدة المرض في الحالات المميتة تقريباً 5,5 أيام. ومع ذلك، هناك أيضاً فترة حضانة تبلغ حوالي 3 أيام في المتوسط (Advisory Committee، 1907 ب، ص. 765). أخيراً، يجب ألا ننسى أن النموذج (2) هو تبسيط لعملية العدوى. تصيب الفئران المصابة البراغيث التي تصيب الفئران الأخرى وأحياناً البشر. يتم تحديد وباء الطاعون في البشر تماماً عن طريق الوباء في الفئران، بعد أيام قليلة فقط (Advisory Committee، 1907 ب، الشكل الثالث).

تخيل إذن أن هذا النظام (2) هو نموذج للطاعون في الفئران. في التجارب المعملية، ماتت فئران بومباي التي تم نقل الطاعون إليها بشكل فعال في المتوسط بعد 9 أيام من تعرضها لأول للبراغيث المصابة (Advisory Committee، 1906 أ، ص. 445). ولكن مرة أخرى، لا ينبغي أن ننسى أن هذه المدة قد لا يكون لها علاقة كبيرة بـ "الفترة المعدية الواضحة" لأن البراغيث تترك الفئران فقط عندما تكون ميتة بالفعل. وفقاً لـ (Advisory Committee، 1908، ص. 285)، أظهرت التجارب أن البراغيث يمكن أن تظل معدية لمدة أسبوعين خلال موسم الطاعون، ولكن أسبوعاً واحداً فقط خارج هذا الموسم. وبالتالي هناك اختلافات موسمية كبيرة، والتي سنعود إليها في القسم 4. وبالتالي، في إطار نموذج مستقل بسيط مثل (2)، اختيار  $1/\ell$  ليس بالأمر السهل.

الآن فكر في الحجم الأولي  $x_0$  من السكان الأصحاء في بومباي في ديسمبر 1905. في ذلك الوقت، كان سكان بومباي يتركزون بشكل شبه كامل في "جزيرة بومباي" ومساحتها البالغة 22 ميلاً مربعاً. أعطى تعداد فبراير 1906 عدد سكان يبلغ حوالي مليون نسمة (Advisory Committee، 1907 ب، ص. 726). يتم تحديد  $x_0 = 10^6$ . تظهر المعادلة (4) ذلك  $R$  هو حل المعادلة التربيعية

$$(A \tanh \phi)R^2 - (Bx_0)R + Bx_0 = 0.$$

نحصل على عدد  $R \simeq 202$  و  $R \simeq 1,005$ . لكن (5) يظهر ذلك  $y_0 = AR(R - 1)/(B \sinh(2\phi))$ . هذا يعطي  $y_0 \simeq 446\,000$  و  $y_0 \simeq 0,06$ . الحلان سخيفان، الأول لأن وباء عام 1906 قتل حوالي 10000 شخص، والثاني بسبب  $y_0$  هو عدد من الناس. لذلك ليس من الممكن أخذ جميع السكان في خطر.

يبقى للتحقق مما إذا كنا نحصل على قيم واقعية للمعلمات باختيار  $y_0$ . دعنا نقول على سبيل المثال  $y_0 = 1$  في بداية منحى الوباء. في الواقع (Kermack and McKendrick، 1927) (انظر الشكل 1) لا يحدث أي حدث يتوافق مع اللحظة  $t = 0$ . بمجرد اختياره  $y_0$ ، المعادلة (6) تعطي  $R$ . يمكننا حساب  $Q = (R - 1)/\tanh(\phi)$  و  $\ell = 2B/Q$ . أخيراً  $x_0$  تُعطى من قبل (3) و  $k = R\ell/x_0$ . مع  $y_0 = 1$ ، نحصل  $\ell \simeq 4,32$  كل أسبوع، و  $x_0 \simeq 57\,368$  و  $k \simeq 0,0000823$  كل أسبوع. لاحظ أن متوسط الفترة المعدية سيكون  $1/\ell \simeq 0,23$  الأسبوع أيضاً 1,6 أيام. سيكون السكان المعرضين للخطر  $N = x_0 + y_0 \simeq 57\,369$ . الاستنتاج سيكون  $R_0 = kN/\ell \simeq 1,09$  وتساوي تقريباً عددياً  $R$ . هذا  $R_0$  تبدو صغيرة إلى حد ما مقارنة بالقيم النموذجية للأمراض المعدية الأخرى (Anderson and May، 1991؛ Keeling and Rohani، 2008، p. 21). خاصة وأن وباء الطاعون ليس بسبب بطء زيادة الكثافة السكانية إلى العتبة  $R_0 = 1$  ولكن من شبه المؤكد عند وصولهم بقارب الجرذان المصابة. بدأ جائحة الطاعون الثالث في عام 1894 في هونغ كونغ. ومع ذلك، كما "الفترة المعدية الظاهرة"  $1/\ell$  (الذي يصعب تفسيره، كما رأينا أعلاه) هو أيضاً قصير جداً، وهو وقت المضاعفة  $\log(2)/(kx_0 - \ell)$  في بداية الوباء يأخذ قيمة معقولة، حوالي 13 يوماً. تنشأ مشكلة أكبر عندما نعتبر السكان في خطر  $N \simeq 57\,000$ . الاطلاع على تقارير حول التوزيع الجغرافي لحالات الطاعون بين البشر (Advisory Committee، 1907 ب، الخريطة الأولى، ص. 727 و ص. 794-787)، يبدو أن جميع المناطق المكتظة بالسكان في جزيرة بومباي تأثرت بالوباء. لا يوجد سبب واضح لكون 57000 شخص فقط معرضون للخطر عندما يكون مجموع السكان حوالي مليون شخص.

قد يتساءل المرء ما إذا كان هناك خيار مختلف قليلاً  $y_0$  (يفترض أن يكون عدداً صحيحاً) يمكن أن يؤدي إلى قيم معلمات أكثر معقولة. يظهر هذا في الجدول 1، حيث ندرج  $R_0$  بدلا من  $k$ . تظل جميع المنحنيات الوبائية المقابلة (غير موضحة) قريبة من تلك الموجودة في الشكل 1، ولكن التقريب يتدهور على النحو  $y_0$  يزيد.

الجدول 1. حساسية المعلمات لاختيار  $y_0$ .

$R_0$	$1/\ell$ (أيام)	$x_0$	$y_0$
1,09	1,6	57 368	1
1,17	3,0	35 439	2
1,24	4,3	28 202	3

يبدو أن الجدول 1 يشير إلى أن عملية التقدير لدينا ليست قوية حقاً. ولكن دعونا نتذكر ذلك  $R_0$  من المفترض أن يكون أعلى بقليل من 1، حيث يكون النموذج حساساً جداً للتغيرات الصغيرة في قيم المعلمات. في جميع الحالات قيم مختلفة  $x_0$  و  $N = x_0 + y_0$  في الجدول 1 كلها أصغر من أن تكون واقعية.

حتى الآن تم افتراض ضمناً أن جميع الإصابات تؤدي إلى الموت. لكن (Advisory Committee، 1907 ب، ص. 762) يذكر 11010 حالة وفاة بين 12245 إصابة، أي 90% من الوفيات. لان  $z(t)$  يشمل كل من الميت والشفاء، منحني  $dz/dt$  (الشكل 1) يجب تحجيمه بحد أقصى جديد  $A$  يساوي  $989 \simeq 890/90\%$  المعلمات  $B$  و  $\phi$  متطابقة المتبقية. مع  $y_0 = 1$ ، المعلمات الجديدة  $x_0 \simeq 69\,183$ ،

1,5  $\approx 1/\ell$  أيام و  $R_0 \approx 1,08$ . هناك اختلاف بسيط مع الحالة التي يكون فيها معدل الوفيات 100%. يقدر أن السكان المعرضين للخطر لا يزال صغيراً للغاية.

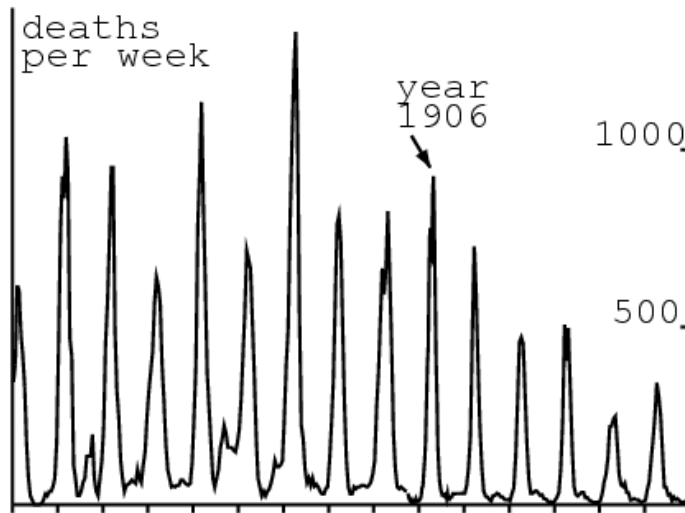
باختصار ، يبدو أن التعديل على منحنى الوباء في ظل افتراض المعلمات الثابتة يؤدي إلى قيم معلمات غير واقعية. لا يكفي ، كما يكتب كيرماك وماكيندريك (1927 ، ص 715) ذلك

"إن المنحنى المحسوب ، الذي يعني أن المعدلات لم تتغير خلال فترة الوباء ، يتوافق تقريباً مع الأرقام المرصودة ."

#### 4. الموسمية

حل المشكلة في القسم السابق هو في الواقع بسيط للغاية. يجب التخلي عن النموذج (2). يمكن الحصول على المنحنى في الشكل 1 بقيم معلمات أكثر واقعية بما في ذلك الموسمية. هدفنا الآن هو تطوير نموذج موسمي واقعي لوباء الطاعون وتقدير التكاثر المقابل. سنقوم بتضمين المضيفين الرئيسيين ، الفئران والبراغيث ، والتي تعد تكاثرها من نوع  $T$  مقياساً أفضل للجهد المطلوب للسيطرة على الوباء. لذلك سنناقش أيضاً حساب  $T$  للنماذج الموسمية ، والتي قد تكون ذات اهتمام أوسع.

ظهر الطاعون في بومباي في أغسطس 1896 ، ولكن بدأ الوباء الحقيقي الأول في ربيع عام 1897. تم تسجيل الوفيات من الطاعون كل شهر تقريباً حتى عام 1911 على الأقل ، مع قمم في مارس أو أبريل من كل عام (الشكل 2). وقد لوحظ ارتفاع معدل الوفيات بشكل ثابت بين ديسمبر ويونيو ، وانخفاض معدل الوفيات بين يوليو ونوفمبر. ظل الطاعون متكرراً في بومباي حتى عام 1923 (بوليتزر ، 1954 ، ص 28). هذه الموسمية المنتظمة تختلف تماماً عن أوبئة الطاعون من القرن الرابع عشر إلى القرن الثامن عشر في أوروبا ، والتي حدثت بشكل غير منتظم وكانت موضوعاً لنماذج سابقة (Keeling and Gilligan، 2000؛ Keeling and Gilligan، 2000؛ Monecke et al.، 2009).



الشكل 2. العدد الأسبوعي للوفيات من الطاعون في بومباي بين يناير ١٨٩٧ وديسمبر ١٩١١. البيانات من (Advisory Committee، 1907 ، ب ، ص. 753) ، (Advisory Committee، 1908 ، الشكل الأول) ، و (Advisory Committee، 1912 ، ص. 222-226).

((Advisory Committee، 1908؛ سانت جون بروكس ، 1917) درس أصل هذه الموسمية. وأظهرت مقارنة مع إحصاءات الأرصاد الجوية أن الوباء لا يمكن أن يستمر عندما يكون متوسط درجة الحرارة أعلى من 80 درجة فهرنهايت ، أو 26.7 درجة مئوية. تم التوصل إلى استنتاج مماثل لأجزاء أخرى من الهند ، حيث لعبت الرطوبة دوراً ثانوياً (سانت جون بروكس ، 1917). عصيات الطاعون حساسة لدرجة الحرارة. أظهرت التجارب المعملية أن نسبة البراغيث في المعدة التي يحدث منها تكاثر وفير من عصيات الطاعون يمكن أن تكون أكبر عدة مرات في الطقس البارد من الطقس الدافئ (Advisory Committee، 1908 ، ص. 283-285). بشكل نسبي ، يمكن أن تظل البراغيث معدية لفترة أطول بكثير في الطقس البارد من الطقس الحار. تم الحصول على نتائج مماثلة باستخدام غرفة باردة أو غرفة ساخنة.

عامل آخر كان الوجود الموسمي للبراغيث الفئران. يمكن التقاط المزيد ، باستخدام خنازير غينيا كتصميمات ، بين يناير ومارس مما كان عليه خلال الأشهر الأخرى من العام (Advisory Committee، 1908 ، ص. 296). متوسط عدد البراغيث الموجودة في الفئران التي

تم اصطياها بين فبراير ومايو كان الأعلى أيضًا (Advisory Committee، 1908، ص. 297). ومع ذلك، قد تكون الاختلافات في وفرة البراغيث بسبب البراغيث التي تركت جردان الطاعون الميتة للعثور على مضيف جديد.

بدأت موسمية خصوبة الفئران، المقدرة بجزء من الفئران الصغيرة والجرذان الحوامل بين الفئران التي تم التقاطها، أقل أهمية (Advisory Committee، 1907، ب، ص. 748). ومع ذلك، فقد تذبذب سكان الفئران بالتأكيد بسبب الوفيات بسبب الطاعون.

مع كل هذه العناصر، من الواضح أن انخفاض وباء 1906 في يونيو لا ينبغي أن يُعزى إلى انخفاض عدد الأشخاص الأصحاء تحت عتبة معينة، على النحو الذي اقترحه نموذج كيرماك وماكيندريك، ولكن ببساطة عامل موسمي يؤثر على العصابات والبراغيث. كنموذج بديل، يمكننا محاولة الاحتفاظ بنفس المعادلات (2) ولكن مع المعاملات الدورية. ولكن في هذه المرحلة، يبدو أن النموذج الأكثر تعقيدًا والأكثر واقعية مناسبًا. سنستخدم الرموز القياسية الآن  $(S, I, R)$  في مكان  $(x, y, z)$ .  $S(t)$  هو عدد الفئران الصحية،  $I(t)$  عدد الفئران المصابة  $R(t)$  عدد الفئران المحصنة.  $P(t) = S(t) + I(t) + R(t)$  هو العدد الإجمالي للفئران الحية. وبشكل أكثر تحديدًا، سيتم النظر في الجرد الأسود فقط، على الرغم من أن التقارير تشير بوضوح إلى أن وباء الطاعون بين هذه الفئران كان دائمًا مسبقًا، مع اختلاف بسيط لبضعة أسابيع فقط، عن طريق وبائية مماثلة بين الفئران البنية.  $F(t)$  هو عدد البراغيث المصابة بالعدوى، أي أنه ليس مرتبطًا بعد بالجرذ أو الإنسان.  $H(t)$  هو عدد البشر المصابين.  $D(t)$  هي حالات وفيات الطاعون بين البشر. لا يؤخذ البشر الأصحاء والبراغيث الصحية بعين الاعتبار لأنها ربما كانت زائدة: يجب أن نتذكر أنه كان هناك ما يقرب من 10000 حالة وفاة بسبب الطاعون بين البشر سنويًا في عدد السكان البالغ مليون شخص. بما أن الطاعون الدبلي هو بشكل رئيسي وبائي بين الفئران، فإن البشر هم مجموعة من براغيث الفئران العرضية، يتم أخذ عدد الفئران الحساسة والمناعة في الاعتبار. نلخص عملية العدوى على النحو التالي:

$$\frac{dS}{dt} = b(P) - mS - c(1 - \omega) \pi(\theta(t)) \frac{S}{P} F + \varepsilon m' I, \quad (7)$$

$$\frac{dI}{dt} = c(1 - \omega) \pi(\theta(t)) \frac{S}{P} F - m' I, \quad (8)$$

$$\frac{dR}{dt} = \varepsilon' m' I - m R,$$

$$\frac{dF}{dt} = f \pi'(1 - \varepsilon - \varepsilon') m' I - c F, \quad (9)$$

$$\frac{dH}{dt} = c \omega \pi(\theta(t)) F - a H, \quad D(t) = \sigma a H(t). \quad (10)$$

يعطي الجدول 2 معنى المعلمات وقيمها العددية.

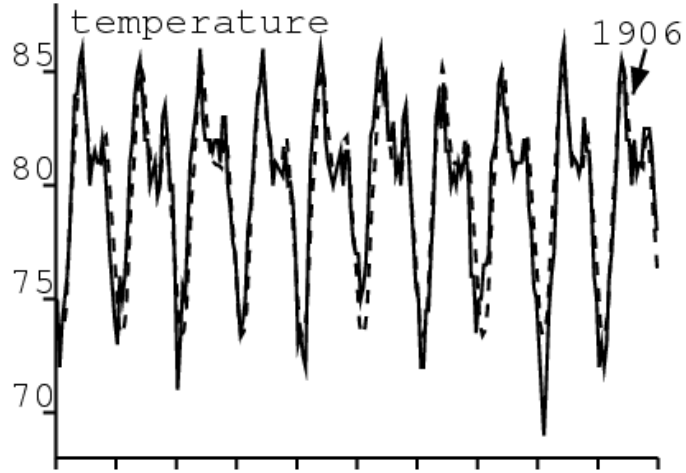
الجدول 2. قيم المعلمات.

(ليزلي، 1945)	$r = 0,4$ / الشهر	خصوبة الفئران $b(P) = r P / (1 + P/K)$	$b(P)$
التعديل	$K = 50\ 000$		
(ليزلي، 1945)	$m = 0,03$ / الشهر	متوسط العمر المتوقع للفئران	$1/m$
(Advisory Committee)) (1907، أ، ص. 475)	$c = 30$ / الشهر	حان الوقت للبراغيث مجانًا للعثور على المضيف	$1/c$
التعديل	$\omega = 2\%$	نسبة البراغيث الحرة التي تجد مضيفًا بشريًا	$\omega$
(Advisory Committee)) (1908، ص. 283)	$\pi(\theta) = \pi_0 \times (0,75 - 0,25 \tanh(\theta - 80))$	احتمالية انتقال البراغيث إلى الفئران أو البشر ( $\theta$ في $^{\circ}F$ )	$\pi(\theta)$
التعديل	$\pi_0 = 90\%$		
(Advisory Committee)) (1908، الشكل الأول)	الرقم 3	درجة الحرارة ( $^{\circ}F$ )	$\theta(t)$
(Advisory Committee)) (1906، أ، ص. 445)	$m' = 3$ / الشهر	مدة الطاعون في الفئران	$1/m'$
(Advisory Committee)) (1908، ص. 284)	$\varepsilon = 10\%$	نسبة الجردان تتعافى دون حصانة	$\varepsilon$
(Advisory Committee)) (1908، ص. 284)	$\varepsilon' = 10\%$	نسبة الفئران الشفاء المناعي	$\varepsilon'$

Advisory Committee)) (1907 ب ، ص. 752)	$f = 4$	متوسط عدد البراغيث لكل فأر	$f$
الفرضية	$\pi' = \pi_0$	احتمالية الانتقال من الجرذ إلى البراغيث	$\pi'$
Advisory Committee)) (1906 ب ، ص. 526)	$a = 4$ الشهر	مدة الطاعون في البشر	$1/a$
Advisory Committee)) (1907 ب ، ص. 762)	$\sigma = 90\%$	وفيات	$\sigma$

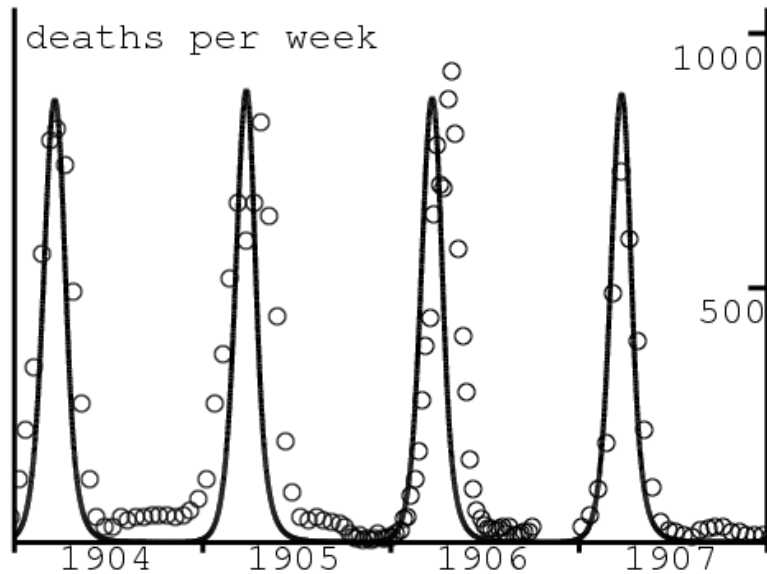
فيما يلي بعض التعليقات على النموذج والمعلومات:

- قد يلاحظ القارئ التشابه بين هذا النموذج والنماذج داخل المضيف لعدوى فيروس العوز المناعي البشري ، الفئران المصابة تطلق البراغيث عندما تموت مثل خلايا CD4 المصابة التي تطلق فيروسات فيروس العوز المناعي البشري عندما تنفجر (Nowak و May ، 2000).
- النموذج مناسب للطاعون الدبلي ، وهو الأكثر شيوعاً في الهند (بوليتزر ، 1954 ، ص 28) ، ولكن بالطبع ليس للطاعون الرئوي ، الذي كان الشكل الرئيسي للوباء في هاربين (ديتزر ، 2009) . يمكن أن ينتقل الطاعون الرئوي مباشرة بين البشر .
- أظهرت التجارب العملية أن الانتقال المباشر للطاعون الدبلي لا يمكن أن يحدث في غياب البراغيث (Advisory Committee ، 1906 أ ، ص. 466).
- البيانات من المقالة الكلاسيكية التي كتبها PH ليزلي (1945) تتعلق بالفئران البني (لاحظ ذلك  $\log(2)/m \simeq 23$  هو نصف العمر). ولكن مزارع تجريبية من الجرذان السوداء التي يتزايد عدد سكانها  $e^{(r-m)t}$  ، أعطى نتائج مماثلة (Advisory Committee ، 1911 ، ص. 199). المعلمة  $K$  في تعبير  $b(P)$  ، والتي تتعلق بحجم مجموعة الفئران ، هي معلمة مجانية تم استخدامها لتعديل منحني الطاعون في البشر.
- لقد أخذنا متوسط الوقت المطلوب للرقابة للعثور على مضيف  $1/c \simeq 1$  اليوم ، بسبب الملاحظة التالية: "في مبنى في بومباي ، حيث كان هناك وفيات شديدة للفئران ، ثبت أنه بسبب الطاعون ، أخذنا براغيث الفئران بأعداد كبيرة على أرجل الرجال الذين دخلوا بعض من الغرف في هذا المبنى حتى لفترة قصيرة (Advisory Committee ، 1907 أ ، ص. 475). خذ  $1/c \simeq 0,5$  اليوم لا فرق تقريباً (انظر أيضاً القسم 6 أدناه).
- نسبة  $w$  من البراغيث الحرة التي تجد مضيفاً بشرياً يعتمد على الظروف الصحية في بومباي (Advisory Committee 1907 ب). تم استخدامها كمعلمة للتعديل ، مع ملاحظة أن عدد الوفيات من الطاعون يتناسب تقريباً مع  $w$ .
- احتمالية انتقال المرض  $\pi(\theta)$  نماذج الاعتماد على درجة الحرارة لتطور العصيات في معدة البراغيث. اخترنا وظيفة سلسلة مع عتبة ملحوظة نسبياً عند 80 درجة فهرنهايت بحيث ، كما هو موضح (Advisory Committee ، 1908 ، ص. 283) ، من المرجح أن ينقل البراغيث الطاعون في الطقس الحار كما هو الحال في الطقس البارد. أقصى احتمال انتقال  $\pi_0$  هي معلمة مجانية تم استخدامها لضبط منحني الطاعون في البشر. (Gatacre ، 1897 ، p. 11) يذكر احتمال انتقاله عن طريق اللدغة أقل من 15% ؛ لكن لاحظ ذلك  $\pi(\theta)$  هو احتمال انتقال عالمي ، مما يعني ضمناً لدغات البراغيث المتعددة على الفئران المصابة.
- يوضح الشكل 3 متوسط درجة الحرارة المسجلة في بومباي من يناير 1897 إلى ديسمبر 1906 مع خطوة زمنية لمدة أسبوعين. وهي قريبة من وظيفة دورية. لنموذجنا ، نقوم بافتراض مبسط  $\theta(t)$  هي وظيفة دورية حقيقية مع فترة  $\tau = 1$  السنة والقيم التي تم الحصول عليها من خلال متوسط عشر سنوات من البيانات في الشكل 3. لاحظ أنه لا يوجد ارتباط واضح بين انحراف درجة الحرارة الشهرية عن متوسطها والتغيرات في حجم القمم الأوبئة الموسمية في الشكل 2.
- النسب  $\epsilon'$  و  $\epsilon$  الفئران المصابة التي تصمد أمام الطاعون مع أو بدون مناعة ليس من السهل تقديرها لأن العديد من الفئران المستخدمة في التجارب العملية تم تحصينها بالفعل. لكن تجارب مماثلة ، أجريت على خنازير غينيا غير المحصنة مع ظروف درجة حرارة موثوقة ، تشير إلى أن 10-20% يمكن أن تعيش (Advisory Committee ، 1908 ، ص. 283-284). لتبسيط ، افترضنا ذلك  $\epsilon = \epsilon' = 10\%$  . وبهذه الطريقة ، فإن الجرذ المصاب الذي نجا من الطاعون لديه فرصة 50% في التطعيم.
- يختلف عدد البراغيث الموجودة على الفئران السوداء موسمياً (Advisory Committee ، 1907 ب ، ص. 752 ؛ انظر أيضاً (Otten ، 1932) لبيانات Java). لقد حافظنا على المتوسط فقط  $f \simeq 4$  البراغيث لكل فأر.
- الجرذ كونه من ذوات الدم الحار ، افترض أن احتمال انتقال طاعون الفئران إلى البرغوث لا يعتمد على درجة الحرارة الخارجية ويساوي الحد الأقصى لاحتمال انتقال البرغوث إلى الفئران:  $\pi' = \pi_0$ .



الشكل 3. متوسط درجة الحرارة في °F في بومباي بين يناير 1897 وديسمبر 1906 (Advisory Committee ، 1908 ، الشكل الأول) ومتوسطه الدوري في الخطوط المنقطه.

باختصار ، احتفظنا بثلاث معلمات مجانية رئيسية ( $K$ ،  $\omega$  و  $\pi_0$ ) لضبط عدد الوفيات الناجمة عن الطاعون. تم تعديل هذه المعلمات بالتجربة والخطأ للحصول على الحد الأقصى لعدد الوفيات أقل من 1000 في الأسبوع ، ليكون ذروة الوباء في مارس أو أبريل ، وللوباء الموسمي الذي يستمر حوالي 5 أشهر. أخيراً ، اخترنا:  $K = 50\,000$  ،  $\omega = 2\%$  و  $\pi_0 = 90\%$ . وبالتالي فإن عدد الجرذان السوداء في غياب الطاعون هو  $S^* = K(r/m - 1) \simeq 620\,000$  ، أي أقل من فرد واحد من الجرذ الأسود. مع اختيارنا لقيم المعلمات ومع الفتران المصابة التي تم تقديمها في أوائل أغسطس 1896 ، يتحول النموذج (7) - (10) إلى حل دوري ، نقوم بمقارنته مع بيانات السنوات 1904-1907 في الشكل 4 .



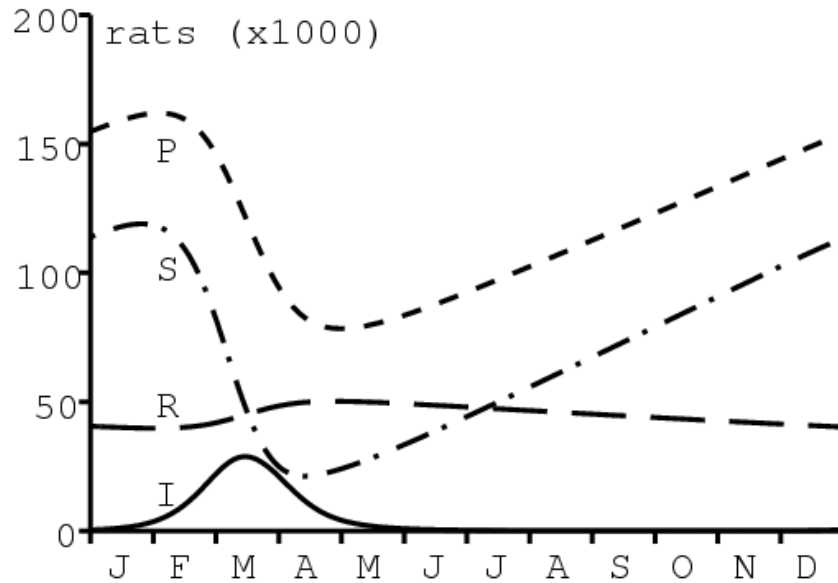
الشكل 4. العدد الأسبوعي لوفيات الطاعون بين يناير 1904 وديسمبر 1907 والمكون  $D(t)$  الحل الدوري للنموذج الموسمي.

لا يمكن ضبط ناتج النموذج على السلسلة الزمنية بأكملها في الشكل 2 للأسباب التالية. أول ذروة وبائية أنتجها النموذج بعد إدخال حالة مصابة أكبر عدة مرات من قمم السنوات التالية حيث أن جميع الفتران بصحة جيدة في البداية. هذا ليس ما نلاحظه في الشكل 2. نجد تفسيرات



محتملة في تقرير عن الطاعون في بومباي (جاتاكري ، 1897) نشر في عام 1897 ، أي بعد عام واحد من بداية الوباء وقبل عدة سنوات من إنشاء اللجنة الاستشارية ولجنة العمل. يشرح التقرير بالتفصيل الصعوبات في الوصول إلى تقديرات موثوقة لوفيات الطاعون في السنة الأولى من الوباء: بضعة أشهر ، وقد قدر أن الوفيات المحسوبة بسبب الطاعون (الشكل 2) كانت أقل من ثلث الوفيات الزائدة المحسوبة بطرح متوسط وفيات السنوات السابقة من إجمالي الوفيات التي لوحظت خلال الوباء (Gatacre، 1897، p 2). على العكس من ذلك ، فإن التقرير الذي نشر بعد ذلك بعشر سنوات في عام 1907 واثق للغاية في إحصاءات الطاعون لأن تحديد حالات الطاعون أصبح روتينياً ( Advisory Committee ، 1907 ، ب ، ص. 728-734). وبالتالي فإن حجم القمم الوبائية الأولى في الشكل 2 مشكوك فيه. عامل مهم آخر هو انخفاض عدد السكان من 850,000 إلى 437,000 بين ديسمبر 1896 و فبراير 1897 ؛ فر الناس من بومباي هرباً من الطاعون (جاتاكري ، 1897 ، ص. 251). هذه الهجرة ، ثم اعتبرت "ربما فريدة من نوعها في تاريخ العالم خفض بالتأكيد حجم الذروة الوبائية الأولى. عاد السكان إلى مستواهم الطبيعي بعد أشهر قليلة من الذروة الأولى (3 plan، Gatacre، 1897). وأخيراً ، قد تكون الذروة الوبائية الأصغر بعد عام 1907 (الشكل 2) ناتجة عن التدخلات الفعالة التي اقترحتها اللجنة بعد أن فهمت بعناية وبإثبات الطاعون. يميل كل هذا إلى تبرير سبب تركيز الشكل 4 فقط على الفترة 1904-1907.

يوضح الشكل 5 التذبذبات الدورية لسكان الفئران. لاحظ أنه مقارنة بالوضع الخالي من المرض ، قسم الطاعون إجمالي عدد الفئران بنحو 5. كما أن أعداد الفئران المعرضة للإصابة صغيرة جداً أيضاً خلال موسم الطاعون من فبراير إلى أبريل ولكنها تبدأ في الزيادة في أواخر أبريل عندما تقلل درجات الحرارة المرتفعة من انتقال العدوى. تستمر هذه الزيادة حتى يناير التالي. ومن ثم فإن عدد الفئران السليمة وظروف درجة الحرارة موثوقة لوباء جديد. الحد الأدنى لعدد الفئران المصابة خلال الموسم هو 26 ، وهو صغير جداً بحيث لا يمكن رؤيته في الشكل 5 ولكنه ربما يكفي لتجنب الانقراض إذا تم أخذ العشوائية في الاعتبار. نسبة الفئران المحصنة تتراوح نسبة  $R/P$  بين 25٪ في فبراير في بداية الوبائية الموسمية و 65٪ في مايو في نهاية الوبائية. كما شوهدت هذه التغيرات في المناعة في التجارب المعملية ( Advisory Committee ، 1908 ، ص. 292). أخيراً ، يمكننا أن نلاحظ أنه ، على عكس نموذج (Monecke وآخرون ، 2009) حيث كان من المفترض أن تبحث البراغيث عن البشر فقط بعد الانخفاض الكبير في عدد الفئران (انظر على وجه الخصوص (Monecke وآخرون ، 2009 ، الشكل 3) ، يتداخل الوباء في الشكل 4 والأوبئة في الشكل 5 على نطاق واسع ، حيث كان الأول بعد أسابيع قليلة فقط من الأخير. وهذا ما تؤكد البيانات على الرقم الجرذان السوداء المصابة (الحية أو الميتة) التي تم فحصها في بومباي في 1905-1906 ( Advisory Committee 1907 ، ب ، الشكل الثالث).



الشكل 5. السكان الفئران: صحية ( $S$ ) ، مصاب ( $I$ ) ، المناعة ( $R$ ) والمجموع ( $P$ ).

بالطبع ، كما هو الحال في نموذج SIR الكلاسيكي مع الديموغرافيا الدورية ، فإن النموذج (7) - (10) يحتوي أيضاً على حلول دون فرعية وربما أيضاً حلول فوضوية لقيم معلمات مختلفة. لم يتم إجراء أي محاولة لرسم مخطط تشعب. قد يفسر هذا التعقيد المحتمل جزئياً سبب عدم كون ذروة الوباء الموسمي في الشكل 2 بنفس الحجم. كانت الفكرة هنا فقط لإظهار أن النموذج الموسمي يمكن أن يلائم البيانات بقيم معلمات واقعية ، على عكس (Kermack and McKendrick ، 1927).

## 5. استنساخ نوع مع الموسمية

دعونا ننقل الآن إلى السؤال الثاني المطروح في المقدمة: ما هي قابلية التكاثر المرتبطة بالطاعون في بومباي؟ سوف نستخدم النموذج الدوري للقسم السابق والذي يشمل الجرذان والبراغيث. كما لاحظ روبرتس وهيستر بيك للأمراض المعدية مع أكثر من حيوان مضيف (Heesterbeek and Roberts، 2007؛ Roberts and Heesterbeek، 2003؛ Roberts، 2007) ، من الأفضل حساب ما يسمونه

قابلية التكاثر لكل نوع مضيف مختلف. فلنتذكر أولاً بعض العموميات المتعلقة بإمكانية استنساخ نوع ما في بيئة ثابتة قبل توسيع الفكرة إلى نماذج دورية.

## 5.1 بيئة ثابتة

ضع في اعتبارك نموذجاً مستقلاً خطياً مع عدد من الحالات المصابة  $dJ/dt = (A - B)J(t)$ ، أين

$$J(t) = (J_1(t), \dots, J_n(t))^T \bullet$$

- $A$  هي مصفوفة إرسال تكون جميع عناصرها  $0 \leq$
- $B$  هي مصفوفة انتقالية وهي مصفوفة  $M$  غير قابلة للانعكاس (Berman and Plemmons، 1994) van den Driessche and (Watmough، 2002).

لاحظ أن (ديكمان وآخرون، 2010) يستدعي ب مصفوفة الانتقال. سوف نسمي هذا النموذج (أ، ب). تذكر أنه بالنسبة للمصفوفة  $B$  ذات العناصر غير القطرية التي تكون  $0 \geq$ ، فإن الشروط الأربعة التالية متكافئة:

- ب (أو مصفوفة منقولة  $B^T$ ) مصفوفة  $M$  غير قابلة للانعكاس؛
- كل القيم الذاتية لـ  $B$  لها جزء حقيقي  $> 0$
- يوجد  $d_1 > 0, \dots, d_n > 0$  مثل  $d_i |B_{i,j}| > \sum_{i \neq j} d_j B_{j,i}$  للجميع  $j$
- $B$  غير قابل للانعكاس  $B^{-1}$  هي مصفوفة إيجابية (برمان و بليمونس، 1994، ص 134-137).

استنساخ  $R_0 = \rho(K)$ ، نصف القطر الطيفي للمصفوفة الموجبة  $K = AB^{-1}$ . انظر (Diekmann and Heesterbeek، 2000، p. 105) أو (van den Driessche and Watmough، 2002).

افترض الآن أن عنصر التحكم يتم على مجموعة فرعية غير فارغة  $\mathcal{E} \subset \{1, \dots, n\}$  من جميع الدول المصابة. كما هو الحال في (روبرتس وهيستربيك، 2003)، نحدد

- $P$ : مصفوفة الإسقاط في هذه المجموعة الفرعية مع  $P_{i,j} = 0$  إذا  $i \neq j$ ،  $P_{i,i} = 1$  إذا  $i \in \mathcal{E}$
- $\mathcal{I}$ : مصفوفة هوية الحجم  $n$
- $A^* = (\mathcal{I} - P)A$  و  $\hat{A} = PA$

بمعنى آخر، صفوف المصفوفة  $\hat{A}$  الذي رقمه  $\mathcal{E}$  هي نفس خطوط المصفوفة  $A$ ، في حين أن الخطوط الأخرى تساوي صفر. ثم  $A = \hat{A} + A^*$ . لأن  $A^*$  مصفوفة إيجابية، لاحظ ذلك  $\hat{B} = B - A^*$  يحتوي على عناصر غير قطرية تكون  $0 \geq$ . لتعريف التكاثر من النوع  $T$  المرتبط بـ  $\mathcal{E}$ ، سنفترض ذلك  $\hat{B}$  هي أيضاً مصفوفة  $M$  غير قابلة للانعكاس. لأن  $B - (\mathcal{I} - P)A = (I - (\mathcal{I} - P)AB^{-1})B$ ، هذا الافتراض يعادل  $\rho((\mathcal{I} - P)K) < 1$ ، كما في (روبرتس وهيستربيك، 2003). لأن  $A - B = \hat{A} - \hat{B}$  إنه مثل وجود نموذج خطي  $dJ/dt = (\hat{A} - \hat{B})J(t)$  مع مصفوفة الإرسال  $\hat{A}$  ومصفوفة انتقالية  $\hat{B}$ . انظر أيضاً المناقشة في (van den Driessche and Watmough، 2002). نصل إلى التعريف:

للمنموذج (أ، ب)، استنساخ نوع مرتبط  $\mathcal{E}$  هو استنساخ النموذج  $(\hat{A}, \hat{B})$ .

دعونا نتحقق من أن هذا التعريف يتزامن مع التعريف الذي اقترحه روبرتس وهيستربيك (روبرتس وهيستربيك، 2003؛ روبرتس، 2007؛ هيستربيك وروبرتس، 2007):

$$\begin{aligned} T &= \rho(\hat{A}\hat{B}^{-1}) = \rho(\hat{A}(B - A^*)^{-1}) = \rho(\hat{A}B^{-1}(\mathcal{I} - A^*B^{-1})^{-1}) \\ &= \rho(PAB^{-1}(\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)AB^{-1})^{-1}) = \rho(PK(\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)K)^{-1}). \end{aligned} \quad (11)$$

إنها بالفعل نفس الصيغة مثل (روبرتس وهيستربيك، 2003، المعادلة (A3))، والتي تم الحصول عليها بطريقة مختلفة قليلاً. دعونا نصر على حقيقة أن الحساب (11) يبدو جديداً.

لنماذج الوقت المنفصل من النموذج  $J(t+1) = (A+B)J(t)$  مع المصفوفات الإيجابية  $A$  و  $B$  مع  $\rho(B) < 1$  (انظر على سبيل المثال (Bacaër، 2009))  $R_0 = \rho(K)$  مع  $K = A(\mathcal{I} - B)^{-1}$ . يظهر حساب مماثل ذلك مرة أخرى

$$T = \rho(PA(\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)A - B)^{-1}) = \rho(PK(\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)K)^{-1}).$$

## 5.2 البيئة الدورية

الآن فكر في نظام خطي  $\tau$  غير دورية  $dJ/dt = (A(t) - B(t))J(t)$ ، والذي يسمى النموذج  $(A(t), B(t))$ ، أين

- $A(t)$  مصفوفة انتقال مستمر إيجابي
- $B(t)$  هي مصفوفة انتقال مستمر مع عناصر غير قطرية  $\leq 0$ .

ويفترض كذلك أن المضاعف المهيمن Floquet  $\rho(X(\tau))$  النظام  $dX/dt = -B(t)X(t)$  مع  $X(0) = I$  أقل من 1 تمامًا.

لاحظ أنه إذا  $B(t)$  ثابت يساوي  $B$ ، إذن  $\rho(X(\tau)) = \rho(\exp(-\tau B)) < 1$  إذا فقط إذا كان لجميع القيم الذاتية لـ  $B$  جزء حقيقي  $< 0$ ، بمعنى آخر، إذا كانت  $B$  مصفوفة  $M$  قابلة للانعكاس.

دعنا نعود إلى الحالة الدورية. خذ بعين الاعتبار، كما سبق، مجموعة فرعية  $\mathcal{E}$  من  $\{1, \dots, n\}$  ومصفوفة الإسقاط  $P$  التي تتوافق معها. نحدد

$$\begin{aligned} \hat{A}(t) &= PA(t) \\ A^*(t) &= (I - P)A(t) \\ \hat{B}(t) &= B(t) - A^*(t) \end{aligned}$$

ثم  $A(t) = \hat{A}(t) + A^*(t)$  و  $A(t) - B(t) = \hat{A}(t) - \hat{B}(t)$ . لاحظ مرة أخرى أن المصفوفة  $\hat{B}(t)$  لديها عناصر خارج القطر  $\leq 0$ . افترض أن المضاعف المهيمن فلوكيت  $\rho(\hat{X}(\tau))$  النظام  $d\hat{X}/dt = -\hat{B}(t)\hat{X}(t)$  مع  $\hat{X}(0) = I$  هو أقل من 1. وهذا هو التعريف:

استنساخ نوع مرتبط  $\mathcal{E}$  في النموذج  $(A(t), B(t))$  هو استنساخ النموذج  $(\hat{A}(t), \hat{B}(t))$ .

تذكر أن تعريف التكاثر للنماذج الدورية تم اقتراحه في (باكير وجيرناوي، 2006) وأنه بالنسبة للحالة الخاصة للنماذج التي هي أنظمة المعادلات التفاضلية، يمكن استخدام نظرية فلوكيت لحساب  $R_0$  (Baca andr and Guernaoui، 2006؛ Baca andr، 2007؛ Wang and Zhao، 2008). في الواقع، إذا  $R_0 > 0$  (الحالة  $R_0 = 0$  لا يحدث لأي مرض حقيقي)،  $R_0$  يتميز بالرقم الموجب الفريد مثل النظام الخطي الدوري  $dJ/dt = (A(t)/R_0 - B(t))J(t)$  بمضاعف فلوكيت السائد يساوي 1. بشكل عام،  $R_0$  هو نصف القطر الطيفي لعامل متكامل على مساحة من الوظائف الدورية (Baca andr and Guernaoui، 2006) ويفسر على أنه معدل مقارب للنمو من خلال التوليد (Baca andr and Ait Dads، 2011). وبالتالي فإن استنساخ نوع  $T$  هو الرقم الموجب الوحيد مثل هذا

$$\frac{dJ}{dt} = \left( \frac{\hat{A}(t)}{T} - \hat{B}(t) \right) J(t) = \left( \frac{PA(t)}{T} + (I - P)A(t) - B(t) \right) J(t) \quad (12)$$

له مضاعف فلوكيت مهيمن يساوي 1. هذا الرقم  $T$  له نفس خصائص عتبة  $R_0$ : باستخدام على سبيل المثال (وانغ وتشاو، 2008، نظرية 2.2)، لدينا  $T > 1$  إذا فقط إذا كان النظام  $dJ/dt = (\hat{A}(t) - \hat{B}(t))J(t)$  لديه معدل نمو  $Malthusian > 0$ . لكن هذا يساوي المعلمة Malthusian للنظام  $dJ/dt = (A(t) - B(t))J(t)$ . لذا فإن الحالة الخالية من المرض غير مستقرة إذا فقط إذا كانت  $T > 1$ .

في الواقع، كما لوحظ (Thieme، 2009)، صيغة من النموذج  $R_0 = \rho(AB^{-1})$  لا يزال صحيحة في حالة معينة من المعادلات التفاضلية الدورية، مع  $(Au)(t) = A(t)u(t)$  و  $(Bu)(t) = \frac{du}{dt} + B(t)u(t)$  عن أي وظيفة  $\tau$  غير دورية  $u(t)$ . عناصر خارج القطر  $0 \geq B(t)$  والشرط  $\rho(X(\tau)) < 1$  تأكد من ذلك  $B$  غير قابل للانعكاس وعكسه عامل إيجابي (على سبيل المثال،  $(B^{-1}u)(t) = \int_0^\infty \exp(-\int_{t-x}^t B(y) dy) u(t-x) dx$  إذا  $B(t)$  هي دالة قياسية). لذا تظل صيغة  $T$  مشابهة لـ (11) صحيحة، باستثناء أنها لا تبدو ذات فائدة عملية.

للنماذج  $\tau$ -دوري في وقت منفصل  $J(t+1) = (A(t) + B(t))J(t)$  مع المصفوفات الإيجابية  $A(t)$  و  $B(t)$  و  $\rho(B(\tau-1) \dots B(1)B(0)) < 1$  كما في (Baca andr، 2009)، لا تزال إمكانية استنساخ نوع ما تُعزى إلى استنساخ النموذج المكافئ  $J(t+1) = (\hat{A}(t) + \hat{B}(t))J(t)$ ، أين  $\hat{A}(t) = PA(t)$ ،  $\hat{B}(t) = (I - P)A(t) + B(t)$ ، وقدمت ذلك  $\rho(\hat{B}(\tau-1) \dots \hat{B}(1)\hat{B}(0)) < 1$ .

أخيرًا، للنماذج الدورية المنظمة حسب الوقت  $x$  انقضت منذ الإصابة، وهي من الشكل

$$\begin{aligned} \frac{\partial J}{\partial t} + \frac{\partial J}{\partial x} &= -B(t, x) J(t, x), \\ J(t, 0) &= \int_0^\infty A(t, x) J(t, x) dx, \end{aligned} \quad (13)$$

يمكن تعريف استنساخ نوع بأنه الرقم الحقيقي الموجب  $T$  بحيث يكون النظام (13) مع الحالة على الحافة

$$J(t, 0) = \int_0^\infty \left( \frac{PA(t, x)}{T} + (\mathcal{I} - P)A(t, x) \right) J(t, x) dx$$

لديه معلمة مalthوسية فارغة (Thieme ، 1984) ، أو ما يعادله ، قابلية التكاثر (Bacaër and Ait ، Bacaër and Guernaoui ، 2006) ، شريطة أن يكون النظام (13) مع الحالة عند الحافة (Dads ، 2011) يساوي 1 ،

$$J(t, 0) = \int_0^\infty (\mathcal{I} - P) A(t, x) J(t, x) dx,$$

له معلمة مalthوسية سلبية (أو استنساخ  $> 1$ ). إذا  $A(t, x)$  و  $B(t, x)$  لا تعتمد على  $x$  ، يمكننا أن نرى بسهولة أن هذا التعريف يتزامن مع (12).

### 5.3 التطبيق

كمثال ، خذ بعين الاعتبار النموذج في القسم 4. عدد الفئران في حالة خالية من المرض  $S^* = K(r/m - 1)$ . نحدد

- $T_R$  : الأداء التناسلي المرتبط بالفئران
- $T_F$  : التكاثر المرتبطة بالبراغيث
- $J(t)$  : متجه العمود  $(I(t), F(t))$ .

من خلال التركيز على النظام الخطي للفئران والبراغيث المصابة ، نرى أن الأنظمة الخطية الدورية للمعادلات التفاضلية ، التي تحدد المصفوفات التالية ، تحتوي جميعها على مضاعف فلوكت مهيمن يساوي 1:

$$\begin{pmatrix} -m' & c(1 - \omega)\pi(\theta(t))/\mathcal{R}_0 \\ f\pi'(1 - \varepsilon - \varepsilon')m'/\mathcal{R}_0 & -c \end{pmatrix}, \quad (14)$$

$$\begin{pmatrix} -m' & c(1 - \omega)\pi(\theta(t))/T_R \\ f\pi'(1 - \varepsilon - \varepsilon')m' & -c \end{pmatrix},$$

$$\begin{pmatrix} -m' & c(1 - \omega)\pi(\theta(t)) \\ f\pi'(1 - \varepsilon - \varepsilon')m'/T_F & -c \end{pmatrix}. \quad (15)$$

مع قيم المعلمات في القسم السابق ، نحصل عليها  $R_0 \simeq 1,3$  و  $T_R = T_F \simeq 1,8$  (بتعبير أدق  $T_R = T_F \simeq 1,78$ ).

وتجدر الإشارة إلى أنه تم إجراء حساب مماثل للأمراض المنقولة بالنواقل في (باكير ، 2007). ما كان يسمى التكاثر كان في الواقع تكاثر نوع  $T$  تم استدعاء  $R_0$  و  $R_0$  تم استدعاء  $r_0$ . في حالة معينة من النظم الدورية  $2 \times 2$  مثل (14) - (15) ، (باقر ، 2007) قد أظهر ذلك بالفعل  $(R_0)^2 = T_R = T_F$  ، كما في حالة الحكم الذاتي (روبرتس وهيستريك ، 2003).

## 6. ديناميات بطيئة سريعة ونموذج SIR

في القسم 4 ، لوحظ أن منحنى عدد الوفيات من الطاعون لم يكن حساساً للتغيير في المعلمة  $c$ . التفسير بسيط: متوسط الوقت المطلوب للرقابة للعثور على مضيف جديد ،  $1/c = 1$  يوم أو  $1/30$  من الشهر ، هو أقصر مقياس زمني في النموذج (7) - (10). وبالتالي ، يمكننا أن نتوقع أن المعادلة (9) في حالة شبه ثابتة:  $c F \simeq f \pi'(1 - \varepsilon - \varepsilon')m' I$ . نستبدل  $c F$  في المعادلات (7) و (8) و (10). نحصل على النظام المخفض التالي ، والذي لا يتضمن  $c$ :

$$\frac{dS}{dt} = b(P) - mS - (1 - \omega) \pi(\theta) \frac{S}{P} f \pi'(1 - \varepsilon - \varepsilon')m' I + \varepsilon m' I, \quad (16)$$

$$\frac{dI}{dt} = (1 - \omega) \pi(\theta) \frac{S}{P} f \pi'(1 - \varepsilon - \varepsilon')m' I - m' I, \quad (17)$$

$$\frac{dR}{dt} = \varepsilon' m' I - mR, \quad (18)$$

$$\frac{dH}{dt} = \omega \pi(\theta) f \pi'(1 - \varepsilon - \varepsilon')m' I - aH, \quad D(t) = \sigma a H(t). \quad (19)$$

يمكننا التحقق من أن الحل الدوري لهذا النظام قريب جداً من حل النظام (7) - (10) مع  $c = 30$  في الشهر وأقرب إذا كان  $c = 60$  في الشهر (الشكل غير معروض). الآن فكر في المعادلة (17). نظراً لوجود نوع واحد فقط من المضيف الإلزامي في النظام المخفض ، التكاثر  $R_0$

وتتزامن استنساخ نوع  $T$  وتساوي متوسط الوقت  $(1 - \varepsilon - \varepsilon')$   $f \pi' \left[ \frac{1}{T} \int_0^T \pi(\theta(t)) dt \right]$  (Bac er and Guernaoui, 2006، المعادلة (31)) أعطت مثل هذه الصيغة التي تتضمن المتوسط (مع تعريف صحيح لـ  $R_0$ ). نحصل على  $1.79$  umer. لا يمكننا تمييز هذه القيمة بيولوجيًا عن القيمة  $1.78$  التي تم الحصول عليها في القسم 5 بنظرية فلوكويت.

لاحظ أن (16) - (18) هو نوع من النسخة الدورية لنموذج (2 SIR) من Kermack و McKendrick ولكن مع الديموغرافيا والعودة المحتملة بعد الشفاء في الفصل الصحي. عدد الوفيات الناتجة عن (19) يتبع اختلافات  $I(t)$  مع تأخير  $1/a$  أسبوع.

## 7. الخلاصة

حتى لو أجبنا بالفعل في القسم 3 على سؤالي المقدمة حول قيم المعلمات وقابلية التكاثر ، اتضح أن النموذج الذي اقترحه Kermack و McKendrick لم يكن جيدًا حقًا. من وجهة نظر بيولوجية. حتى لو استمر وباء عام 1906 لبضعة أشهر فقط ، فلا يمكن تجاهل تأثير الموسمية. لذا فقد اقترحنا نموذجًا دوريًا جديدًا في القسم 4. نظرًا لأن النموذج تضمن مضيفين مختلفين ، فقد تم احتساب إمكانية استنساخ نوع ما بدلاً من  $R_0$  في القسم 5. وبالتالي قمنا بتوسيع مفهوم استنساخ النوع إلى النماذج الموسمية. أخيرًا ، في القسم 6 ، أضفنا بعض الملاحظات التي تربط قابلية استنساخ نوع للنموذج مع مضيفين وإمكانية استنساخ نموذج مخفض بمضيف واحد.

من وجهة نظرنا ، فإن المشاكل التي يطرحها نموذج كيرماك وماكيندريك لوباء الطاعون في بومباي عام 1906 ، وهو مرض ذي اهتمام محدود بالصحة العامة اليوم ، لن يهتم إذا تم استخدام هذا النموذج فقط في الكتب المدرسية كأحد أفضل الأمثلة لإظهار كيف يمكن للنموذج الرياضي أن يفسر عملية الوباء ويمكن أن يتكيف مع البيانات. كانت المشكلة الأولى حجم  $N$  من السكان المعرضين للخطر. تولي العديد من النماذج الكثير من الاهتمام لتقدير التكاثر ، والذي يرتبط في النماذج البسيطة ارتباطًا وثيقًا بالجزء الأخير من السكان الذي ينتهي به الأمر بالعدوى. ولكن على أي سكان تنطبق هذه الحسابات؟ هل سكان الحي الذي يبدأ فيه الوباء ، سكان المدينة ، المنطقة أم الدولة كلها؟ يبدو أن هناك الكثير من عدم اليقين بشأن  $N$  من  $R_0$ . وكلاهما ضروري للتنبؤ بالحجم النهائي للوباء ؛ وبطريقة ما ، فإن  $N$  أكثر أهمية للحصول على ترتيب حجم الوباء.

كانت المشكلة الثانية هي أن نموذج Kermack و McKendrick لم يأخذ في الاعتبار الموسمية ، حتى لو كانت هذه واحدة من أكثر الخصائص وضوحًا في الشكل 2. وقد تثبتت هذه الملاحظة أيضًا أنها ذات صلة ببعض الدراسات المعاصرة حول الانفلونزا.

تلقت موسمية أوبئة الطاعون اهتمامًا متجددًا في السنوات الأخيرة بعد الجدل حول احتمال تورط عصية يرسينيا بيستيس في الطاعون الأسود في القرن الرابع عشر. يبدو أن موسمية أوبئة الطاعون في أوائل القرن العشرين في الهند وتفسيرها من حيث عتبات درجة الحرارة تتعارض مع البيانات الأوروبية من القرن الرابع عشر إلى القرن الثامن عشر (Cohn, 2002 and 2010) ، Welford and Bossak (2009). في المستقبل ، ربما يجب أن نحاول شرح هذه الاختلافات في الموسمية باستخدام النماذج الرياضية.

## شكر وتقدير

تم تحفيز هذه المقالة بأسئلة من يان دارتوا ، من مدرسة ألفريد كاستلر الثانوية في بونتواز ، من خلال عرض ميك روبرتس على استنساخ نوع في مؤتمر CMPD3 (بورديو ، يونيو 2010) ، من خلال مناقشة مع هانز ميتز ، والبروفيسور كلاوس ديتز الذي أرسل نسخة من (ديتز ، 2009).

## المراجع

- Advisory Committee appointed by the Secretary of State for India (1906a)  
Reports on plague investigations in India, I, Experiments upon the transmission of plague by fle 6: 425–482
- Advisory Committee appointed by the Secretary of State for India (1906b)  
Reports on plague investigations in India, IX, On the quantitative estimation of the septicaemia 6: 524–529
- Advisory Committee appointed by the Secretary of State for India (1907a)  
Reports on plague investigations in India, XX, A note on man as a host of the Indian rat flea. J I 7: 472–476
- Advisory Committee appointed by the Secretary of State for India (1907b)  
Reports on plague investigations in India, XXII, Epidemiological observations in Bombay City. . 7: 724–798
- Advisory Committee appointed by the Secretary of State for India (1908)  
Reports on plague investigations in India, XXXI, On the seasonal prevalence of plague in India. . 8: 266–301
- Advisory Committee appointed by the Secretary of State for India (1911)  
Reports on plague investigations in India, XLVII, Observations on the breeding of Mus Rattus in

11: 193–206

- Advisory Committee appointed by the Secretary of State for India (1912)  
Reports on plague investigations in India, XLIX, Statistics of the occurrence of plague in man and animals, 12: 221–226
- Anderson RM, May RM (1991) *Infectious Diseases in Humans: Dynamics and Control*. Oxford University Press
- Bacaër N, Guernaoui S (2006)  
The epidemic threshold of vector-borne diseases with seasonality. *J Math Biol* 53: 421–436
- Bacaër N (2007)  
Approximation of the basic reproduction number  $R_0$  for vector-borne diseases with a periodic vector. *Bull Math Biol* 69: 1067–1091
- Bacaër N (2009)  
Periodic matrix population models: growth rate, basic reproduction number, and entropy. *Bull Math Biol* 71: 1781–1792
- Bacaër N (2011) *A Short History of Mathematical Population Dynamics*. Springer, London
- Bacaër N, Ait Dads E (2011)  
Genealogy with seasonality, the basic reproduction number, and the influenza pandemic. *J Math Biol.* 62 (2011) 741-762
- Banks RB (1994) *Growth and Diffusion Phenomena*. Springer, Berlin
- Berman A, Plemmons RJ (1994) *Nonnegative Matrices in the Mathematical Sciences*. SIAM, Philadelphia
- Braun M (1993) *Differential Equations and their Applications*, 4th edn. Springer, New York
- Britton NF (2003) *Essential Mathematical Biology*. Springer, London
- Cavalli-Sforza LL, Feldman MW (1981)  
*Cultural Transmission and Evolution: A Quantitative Approach*. Princeton University Press
- Cohn SKJr (2002) The Black Death: end of a paradigm. *Amer Hist Rev*: 107: 703–738
- Cohn SKJr (2010) *The Black Death Transformed*. Bloomsbury Academic, London
- Diekmann O, Heesterbeek JAP (2000) *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases*. Wiley, Chichester
- Diekmann O, Heesterbeek JAP, Roberts MG (2010)  
The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models. *J R Soc Interface* 7: 873–885
- Dietz K (2009) Epidemics: the fitting of the first dynamic models to data. *J Contemp Math Anal* 44:97–104
- Edelstein-Keshet L (2005) *Mathematical Models in Biology*. SIAM, Philadelphia
- Gatacre WF (1897) Report on the Bubonic Plague in Bombay 1896-1897. Plague Committee, Bombay. <http://digital.nls.uk>
- Hastings A (1997) *Population Biology: Concepts and Models*. Springer, New York
- Heesterbeek JAP, Roberts MG (2007)  
The type-reproduction number  $T$  in models for infectious disease control. *Math Biosci* 206: 3–10
- Israel G (1996) *La mathématisation du réel*. Seuil, Paris
- Keeling MJ, Gilligan CA (2000) Metapopulation dynamics of bubonic plague. *Nature* 407: 903–906
- Keeling MJ, Gilligan CA (2000) Bubonic plague: a metapopulation model of a zoonosis. *Proc R Soc Lond B* 267: 2219–2230
- Keeling MJ, Rohani P (2008) *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*. Princeton University Press
- Kermack WO, McKendrick AG (1927)  
Contributions to the mathematical theory of epidemics. *Proc R Soc A* 115: 700–721
- Kermack WO, McKendrick AG (1991)  
Contributions to the mathematical theory of epidemics (reprint). *Bull Math Biol* 53:33–55
- Leslie PH (1945) On the use of matrices in certain population mathematics. *Biometrika* 33: 183–212
- Mangel M (2006) *The Theoretical Biologist's Toolbox*. Cambridge University Press

- Monecke S, Monecke H, Monecke J (2009) Modelling the black death, a historical case study and implications for the epidemiology of bubo. *Int J Med Microbiol* 299: 582–593
- Murray JD (2002) *Mathematical Biology I: An Introduction*, 3rd edn. Springer, Berlin
- Nowak MA, May RM (2000) *Virus Dynamics: Mathematical Principles of Immunology and Virology*. Oxford University Press
- Olinick M (1978) *An Introduction to Mathematical Models in the Social and Life Sciences*. Addison-Wesley, Reading MA
- Otten L (1932) The problem of the seasonal prevalence of plague. *J Hyg* 32: 396–405
- Pollitzer R (1954) *Plague*. WHO Monograph Series No. 22, Genève.  
[http://whqlibdoc.who.int/monograph/WHO/WHO\\_MONO\\_22\\_chp1.pdf](http://whqlibdoc.who.int/monograph/WHO/WHO_MONO_22_chp1.pdf)
- Roberts MG, Heesterbeek JAP (2003) A new method for estimating the effort required to control an infectious disease. *Proc R Soc Lond B* 270: 1359–1364
- Roberts MG (2007) The pluses and minuses of  $R_0$ . *J R Soc Interface* 4: 949–961
- Shigesada N, Kawasaki K (1997) *Biological Invasions: Theory and Practice*. Oxford University Press
- St John Brooks R (1917) Reports on plague investigations in India, LXXXIV, The influence of saturation deficiency and of temperature on the course of epidemic plague. *J Hyg* 15: 881–899
- Thieme HR (1984) Renewal theorems for linear periodic Volterra integral equations. *J Integr Eq* 7: 253–277
- Thieme HR (2009) Spectral bound and reproduction number for infinite-dimensional population structure and time delay. *SIAM J Appl Math* 70: 188–211
- van den Driessche P, Watmough J (2002) Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Math Biosci* 180: 29–48
- Waltman P (1974) *Deterministic Threshold Models in the Theory of Epidemics*. Springer, Berlin
- Wang W, Zhao XQ (2008) Threshold dynamics for compartmental epidemic models in periodic environments. *J Biol Math* 20: 699–717
- Welford MR, Bossak BH (2009) Validation of inverse seasonal peak mortality in medieval plagues, including the Black Death, in comparison to modern *Yersinia pestis*-variant diseases. *PLoS ONE* 4 (12): e8401. doi:10.1371/journal.pone.0008401