

برآورد عدد پایه تکثیر با فرایند شاخه‌ای وابسته به دوره

مجتبی مرادی

گروه مهندسی صنایع، دانشگاه گیلان

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۰/۱۱ تاریخ آخرین بازنگری: ۱۳۹۶/۹/۲۵

چکیده: عدد پایه تکثیر، متوسط تعداد افرادی است که توسط یک فرد مبتلا به یک بیماری واگیردار، به آن بیماری مبتلا می‌شوند. از لحاظ علم پزشکی، برآورد عدد پایه تکثیر از دیرباز دارای اهمیت ویژه‌ای بوده است. در این مقاله با استفاده از فرایند شاخه‌ای روشی جدید برای برآورد آن معرفی می‌شود و در انتها، این روش برای داده‌های ارائه شده توسط مرکز ملی اطلاعات بیوتکنولوژی آمریکا به کار گرفته می‌شود. **واژه‌های کلیدی:** فرایند شاخه‌ای، عدد پایه تکثیر، اپیدمیولوژی.

۱ مقدمه

یکی از موارد مهم که در برآورد قدرت انتقال پذیری و سرایت یک بیماری واگیردار نقش اساسی دارد، عدد پایه تکثیر است. این مقدار که با R_0 نشان داده می‌شود، برابر میانگین تعداد افرادی از یک جمعیت مستعد بیماری است که توسط یک شخص بیمار به بیماری آلوده می‌شوند. در مراقبت‌های بهداشتی و کنترل اپیدمیولوژی، هدف این است که R_0 کمتر از یک باشد. چون اگر $R_0 < 1$ باشد، بیماری نمی‌تواند همه‌گیر شود ولی اگر $R_0 \geq 1$ باشد، آنگاه با احتمال یک، بیماری همه‌گیر می‌شود و لازم است برای کاهش عدد پایه تکثیر به زیر یک، مداخله پزشکی مانند واکسیناسیون و مراقبت‌های بهداشتی صورت گیرد (برائو و درایسچ، ۲۰۰۸).

فرایندهای شاخه‌ای یکی از متداول‌ترین ابزارها برای مدل کردن بیماری‌های واگیردار است. فرایند شاخه‌ای کلاسیک که فرایند شاخه‌ای گالتون-واتسون نیز نامیده می‌شود، شامل تعدادی ذره اولیه است. این

ذرات می‌توانند انسان، حیوان، افراد بیمار، باکتری و نظیر آن‌ها باشند که در اصطلاح ذره نامیده می‌شوند. هر ذره یک واحد زمانی عمر می‌کند و مستقل از دیگر ذرات در انتهای عمر خود، بر اساس یک تابع توزیع احتمال معین اقدام به تولید مثل می‌کند که ذرات نسل بعدی تولید می‌شوند. هر ذره تولید شده دقیقاً خواص و شرایط والد خود را دارد و مستقل از دیگر ذرات در لحظه مرگ خود اقدام به تولید مثل می‌کند (گونزال و همکاران، ۲۰۱۰).

در مطالعات اپیدمیولوژی هر فرد مبتلا به بیماری یک ذره از فرایند شاخه‌ای فرض می‌شود. تعمیم‌های مختلفی از فرایندهای شاخه‌ای مانند فرایند شاخه‌ای چندنوعی، فرایند شاخه‌ای با مهاجرت، فرایند شاخه‌ای با دوره زمانی پیوسته تولید مثل، در مطالعات بیماری‌های واگیردار مورد استفاده قرار گرفته‌اند در برخی منابع فرض شده است که مدت زمان بیماری شخص مبتلا دارای توزیع نمایی یا دارای مدت زمان ثابت است (چوول، ۲۰۰۹). فنگ و تیمی (۲۰۰۰) توزیع دلخواه را برای مدت زمانی که فرد به بیماری مبتلا شده است را در نظر گرفته‌اند. میلر و همکاران (۲۰۱۰) مدلی را معرفی کرده‌اند که در آن دوره بیماری در بدن میزبان به چند دوره دلخواه تقسیم می‌شود و ویروس در هرکدام از این مراحل دارای قدرت انتقال متفاوت است. در این دو مقاله از فرایند شاخه‌ای استفاده نشده است. فتحی و مرادی (۲۰۱۱) ایده تقسیم دوره بیماری به چند مرحله را با استفاده از فرایند شاخه‌ای برای بیماری‌های واگیردار مدل‌بندی کردند. هدف این مقاله استفاده از مدل معرفی شده توسط فتحی و مرادی (۲۰۱۱) به نام فرایند شاخه‌ای وابسته به دوره برای برآورد عدد پایه تکثیر است. در این روش جدید برای برآورد R_0 ، به داده‌هایی نیاز است که تعداد افراد مبتلا را به صورت دوره‌ای گزارش کرده باشد. این دوره‌ها معمولاً به صورت روزانه یا هفتگی است.

۲ فرایند شاخه‌ای وابسته به دوره

در تئوری فرایند شاخه‌ای، شرایط فرایند گالتون-واتسون تضعیف شده و فرایندهای جدیدی که کاربردهای علمی و عملی بیشتری دارند ارائه شده است. در این مقاله نوعی از فرایند شاخه‌ای در نظر گرفته می‌شود که به جای اینکه طول عمر هر ذره دقیقاً یک واحد زمانی باشد، طول آن یک عدد معلوم و گسسته t است. علاوه بر این، فرض می‌شود هر ذره در پایان هر دوره قادر به تولید مثل باشد که طول هر دوره، برابر یک واحد زمانی است. تفاوت این نوع فرایند شاخه‌ای با فرایند شاخه‌ای گالتون-واتسون در طول عمر و تعداد دفعات تولید مثل یک ذره است به طوری که ذرات بعد از اولین تولید مثل زنده هستند و در دوره‌های بعد نیز قادر به تولید مثل هستند. فرض دیگری که در نظر گرفته خواهد شد این است که تابع توزیع تولید مثل

وابسته به سن ذره یا به عبارتی وابسته به دوره‌ای است که تولید مثل در آن اتفاق می‌افتد. به این معنی که قدرت تولید مثل با تغییر سن ذره، تغییر می‌کند. زیرا در اکثر بیماری‌های واگیردار، میزان سرایت بیماری به زمان ورود ویروس به بدن میزبان بستگی دارد. به همین دلیل به آن فرایند شاخه‌ای وابسته به دوره گفته می‌شود. لازم به ذکر است که رفتار هر ذره مستقل از دیگر ذرات است (فتحی و مرادی، ۲۰۱۱).

فرض کنید هر ذره مطابق تابع جرم احتمال

$$P(X(t) = x) = f_{X(t)}(x) \quad x = 0, 1, \dots; t = 1, 2, \dots \quad (1)$$

به تولید مثل می‌پردازد، که در آن $X(t)$ تعداد اولاد و t سن ذره را نشان می‌دهد. هر ذره این خاصیت را دارد که در تمام یا تعدادی از دوره‌های زمانی بعد از تولدش به تولیدمثل بپردازد. فرض کنید Z_n تعداد اعضای جدیدی باشند که در نسل n م فرایند شاخه‌ای وابسته به دوره متولد می‌شوند. بنابراین اگر هر ذره به صورت مادام‌العمر زنده باشد؛ تعداد ذرات زنده تا نسل n م برابر $T_n = Z_0 + Z_1 + Z_2 + \dots + Z_n$ است و اگر هر ذره حداکثر t دوره زنده باشد، آنگاه تعداد ذرات زنده تا نسل n م برابر $T_n = Z_{n-(t-1)} + \dots + Z_n$ است. خاطر نشان می‌شود در فرایند گالتون-واتسون $t = 1$ و $T_n = Z_n$ است.

برای به دست آوردن یک الگوی ریاضی برای تولد ذرات، فرض می‌شود $X_j(t)$ ، $j = 1, 2, \dots$ دنباله‌ای از متغیرهای تصادفی مستقل و هم‌توزیع هستند و هر ذره مادام‌العمر زنده باشد. در این صورت Z_n در رابطه بازگشتی

$$Z_n = \sum_{t=1}^n \sum_{j=1}^{Z_{n-t}} X_j(t), \quad Z_0 = z_0, \quad (2)$$

صدق می‌کند.

قضیه ۱: (فتحی و مرادی، ۲۰۱۱) اگر متغیر تصادفی Z_n نشان دهنده تعداد ذرات تولید شده در دوره n م از یک فرایند وابسته به دوره باشد و $m_t = E(X(t))$ ، آنگاه

$$E(Z_n) = \sum_{t=1}^n m_t E(Z_{n-t}). \quad (3)$$

۳ کاربرد فرایند وابسته به دوره در اپیدمیولوژی

اپیدمیولوژی در لغت به معنای علم امراض مسری است که به مطالعه بیمارهای واگیردار، نقش این بیماری‌ها در سلامت عمومی جامعه و به‌کارگیری نتایج حاصل از این مطالعه برای کنترل و جلوگیری از همه‌گیر شدن بیماری می‌پردازد. در مطالعات اپیدمیولوژی، معمولاً افراد جامعه به سه گروه مستعد بیماری^۱، آلوده به بیماری^۲ و ایمن شده در مقابل بیماری^۳ تقسیم می‌شوند. دو مدل استاندارد مستعد-آلوده-ایمن شده^۴ (SIR) و مستعد-آلوده-ایمن شده-مستعد^۵ (SIRS) را در این مطالعات در نظر می‌گیرند. در مدل SIR، بیماری واگیردار توسط یک فرد آلوده، به اشخاص مستعد بیماری منتقل می‌شود. یک فرد تازه مبتلا شده در دوران بیماری خود قادر است افراد جدیدی را به این بیماری واگیردار مبتلا کند و در پایان بیماری خود، برای همیشه در مقابل آن ایمن می‌شود. بیماری آبله‌مرغان یا سرخک از این نوع هستند. اما در مدل SIRS، فرد آلوده پس از بیماری، یک ایمنی موقت در مقابل بیماری کسب می‌کند و بعد از مدتی دوباره مستعد کسب بیماری می‌شود. بیماری آنفولانزا از نوع SIRS است (ما و چیا، ۲۰۰۹) فرض کنید X تعداد افراد جدیدی باشد که توسط یک فرد آلوده، مبتلا می‌شوند. بنابراین X یک متغیر تصادفی گسسته است که تابع جرم احتمال آن با $h(x)$ نشان داده می‌شود. محققینی که در زمینه ریاضیات زیستی کار می‌کنند، برای تابع $h(x)$ فرض‌های به خصوصی در نظر می‌گیرند که همگی مبتنی بر نرخ انتقال بیماری است. به عنوان مثال بیماری آنفولانزا را در نظر بگیرید؛ چون فعالیت ویروس این بیماری در فصل زمستان بیشتر است، لذا منطقی است که فرض شود $h(x)$ وابسته به زمان (تقویم) است. از طرف دیگر ممکن است نرخ انتقال به سن شخص آلوده کننده یا سن شخص آلوده شونده بستگی داشته باشد، اما این زمان با زمان حالت قبل تفاوت دارد. زمان حالت قبل، زمان تقویمی است در حالی که این زمان، زمان شناسنامه‌ای است. مثلاً بیماری آبله مرغان بیشتر در افراد کم سن و سال شیوع دارد. از طرف دیگر، شدت انتقال برخی بیماری‌ها به زمان شروع خود بیماری بستگی دارد. مثلاً یک بیماری ممکن است یک سال بعد از شیوع، کنترل شود و نرخ انتقال آن کاهش یابد یا بعد از گذشت یک سال بیماری همه‌گیر شود و در نتیجه نرخ انتقال آن افزایش یابد. لذا در این حالت نرخ انتقال به عمر خود بیماری بستگی دارد. در این مقاله حالت چهارمی برای زمان در نظر گرفته می‌شود و فرض می‌شود شدت انتقال به مدت زمانی بستگی داشته باشد که ویروس در بدن

¹Susceptible

²Infectious

³Removed

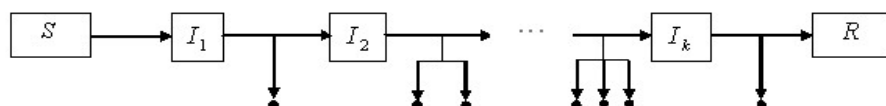
⁴Susceptible-Infectious-Removed

⁵Susceptible-Infectious-Removed-Susceptible

بیمار ساکن شده است. به عنوان مثال نرخ انتقال یک روز بعد از ابتلا با دو روز بعد از ابتلا به بیماری با هم فرق کند.

«دوره کمون بیماری آنفولانزا در انسان، از زمان آلودگی به ویروس تا شروع بیماری حدود یک تا چهار روز است که به مقدار ویروس وارد شده به بدن و حالت ایمنی میزبان بستگی دارد. انتشار و سرایت ویروس، از روز قبل از بروز علائم بیماری شروع شده و در مدت ۲۴ ساعت به حداکثر می‌رسد و به مدت یک تا دو روز در حد ماکزیمم مانده و سپس به سرعت کاهش می‌یابد» (کارول، ۲۰۱۵).

یک تعمیم مهم از مدل SIR این است که دوره آلودگی به بیماری (I) به مراحل $I_1 \rightarrow I_2 \rightarrow \dots \rightarrow I_k$ تقسیم شود به طوری که فردی که تازه بیمار شده است وارد مرحله I_1 می‌شود، سپس از مراحل بعدی به ترتیب عبور کرده و وارد مرحله I_k می‌شود و سرانجام از مرحله آلودگی خارج شده و به مرحله ایمنی وارد می‌شود. این نوع از تقسیم‌بندی در مقاله‌های فنگ و تیمی (۲۰۰۰) و میلر و همکاران (۲۰۱۰) مورد بررسی قرار گرفته است؛ اما از فرایند شاخه‌ای استفاده نشده است. در این مقاله، ایده فوق به کمک فرایند وابسته به دوره پیاده‌سازی می‌شود. برای رسیدن به این هدف فرض می‌شود که k ، یعنی تعداد تقسیمات دوره آلودگی ثابت و معلوم باشد. مدت زمان توقف در هر کدام از k مرحله I_i ($1 \leq i \leq k$) برابر یک واحد زمانی باشد. این واحد زمانی ممکن است ساعت، روز، هفته یا هر مدت زمان از قبل تعریف شده‌ای باشد. فرد آلوده در هنگام گذر از مرحله t ام و ورود به مرحله $(t+1)$ ام بر اساس تابع جرم احتمال مربوط به متغیر تصادفی $X(t)$ ، تعداد جدیدی از افراد را به بیماری مبتلا می‌کند. این تابع جرم احتمال در رابطه (۱) تعریف شده است. بنابراین مدلی از فرایند شاخه‌ای برای مطالعه بیمارهای واگیردار ارائه شده است که نرخ انتقال بیماری، متناسب با عمر آلودگی در بدن بیمار، تغییر می‌کند که مدل SI^kR نامیده می‌شود (شکل ۱). بنابراین می‌توان این گونه فرض کرد که افراد مبتلا به بیماری، همان ذرات موجود در فرایند



شکل ۱. مراحل آلودگی ۱ تا k و ورود به مرحله ایمنی موقت یا دائم

شاخه‌ای وابسته به دوره هستند که وقتی فرض می‌شود دوره بیماری k واحد زمانی است، معادل با این است که هر ذره دقیقاً k واحد زمانی عمر می‌کند. فرض تولید مثل در پایان هر دوره نیز معادل با مبتلا شدن افراد جدید است. بنابراین تعداد مورد انتظار برای افرادی که n دوره بعد از شیوع بیماری، توسط

اشخاص اولیه، بیمار می‌شوند از رابطه بازگشتی

$$Z_n = \sum_{t=1}^k \sum_{j=1}^{Z_{n-t}} X_j(t), \quad Z_0 = z_0, \quad (4)$$

به دست می‌آید. لذا شرایط و نتایج حاصل از فرایند شاخه‌ای وابسته به دوره برای مدل SI^kR نیز برقرار است. یعنی اگر Z_n تعداد کل افرادی باشد که در n مرحله بعد از شروع بیماری مبتلا می‌شوند، آنگاه طبق قضیه ۱ مقدار مورد انتظار برای Z_n با استفاده از رابطه (۳) قابل محاسبه است که در اینجا m_t تعداد مورد انتظار برای افراد جدیدی است که توسط یک فرد آلوده در هنگام تغییر مرحله آلودگی‌اش از t به $(t+1)$ بیمار می‌شوند. دقت شود که یک فرد بیمار در طول مدت زمان بیماری خود به طور متوسط $R_0 = \sum_{t=1}^k m_t$ نفر دیگر را آلوده می‌کند. همان طور که قبلاً گفته شد، عدد R_0 در ریاضیات زیستی عدد پایه تکثیر نامیده می‌شود. اگر $R_0 \leq 1$ باشد خطر انفجار جمعیت بیمار وجود ندارد ولی اگر $R_0 > 1$ خطر انفجار بیماری وجود دارد. بنابراین در این حالت هر چه زودتر باید اقدامات لازم برای جلوگیری از همه‌گیر شدن بیماری، مانند واکسینه کردن افراد سالم، قرنطینه کردن بیماران، ارائه راهکارهای بهداشتی و ... صورت گیرد.

به عنوان یک حالت خاص، فرض کنید I_1 دوره کمون بیماری باشد. در دوره کمون، فرد حامل ویروس بیماری است، اما علائم بیماری و توانایی انتقال بیماری را نیز ندارد، یعنی $m_1 = 0$ است. در نتیجه دوره کمون هر چقدر طولانی یا کوتاه باشد روی R_0 تاثیر ندارد. بنابراین روی جمعیت نهایی بیماران نیز تاثیرگذار نیست.

۴ برآورد R_0 با روش کمترین توان‌های دوم خطای شرطی

چوول (۲۰۰۹) و جاکوب (۲۰۱۰) منابع مناسبی برای آشنایی با روش‌های برآورد عدد پایه تکثیر هستند. با فرض این که ویروس k دوره ($k > 0$) در بدن بیمار باقی می‌ماند، با استفاده از رابطه (۲) می‌توان نشان داد

$$E(Z_i | Z_{i-1}, \dots, Z_{i-k}) = \sum_{j=1}^k m_j z_{i-j}, \quad i = k, \dots, n.$$

برآوردگرهای کمترین توان‌های دوم شرطی m_k, \dots, m_1 با مینیم کردن عبارت

$$SSE = \sum_{i=k}^n (z_i - \sum_{j=1}^K m_j z_{i-j})^2 \quad (5)$$

به دست می‌آیند. با گرفتن مشتق نسبت به m_t از رابطه (۵) و مساوی صفر قرار دادن آن، رابطه

$$\sum_{j=1}^k m_j \sum_{i=k}^n z_{i-j} z_{i-t} = \sum_{i=k}^n z_i z_{i-t} \quad t = 1, 2, \dots, k$$

به دست می‌آید. شکل ماتریسی آن‌ها به صورت

$$B\mathbf{m} = \mathbf{b} \quad (6)$$

است، که در آن $\mathbf{m} = (m_1, \dots, m_k)'$ ، $\mathbf{b} = (\sum_{i=k}^n z_i z_{i-1}, \dots, \sum_{i=k}^n z_i z_{i-k})'$ و ماتریس متقارن B به صورت

$$B = \begin{bmatrix} \sum_{i=k}^n z_{i-1}^2 & \sum_{i=k}^n z_{i-1} z_{i-2} & \dots & \sum_{i=k}^n z_{i-1} z_{i-k} \\ \sum_{i=k}^n z_{i-1} z_{i-2} & \sum_{i=k}^n z_{i-2}^2 & \dots & \sum_{i=k}^n z_{i-2} z_{i-k} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sum_{i=k}^n z_{i-1} z_{i-k} & \sum_{i=k}^n z_{i-2} z_{i-k} & \dots & \sum_{i=k}^n z_{i-k}^2 \end{bmatrix}$$

است. با داشتن مقادیر z_0, \dots, z_n ، برآوردهای m_1, \dots, m_k از رابطه

$$\hat{\mathbf{m}} = B^{-1}\mathbf{b} \quad (7)$$

به دست می‌آیند. به منظور برآورد عدد پایه تکثیر، کافی است حاصل $R_0 = \sum_{t=1}^k m_t$ محاسبه شود.

۵ مطالعه موردی، بیماری آنفولانزا در آمریکا

داده‌های جدول ۱ مربوط به بیماری آنفولانزا در ایالات متحده آمریکا است که به صورت روزانه از ۲۳ سپتامبر ۱۹۱۸ تا ۲۴ نوامبر سال ۱۹۱۸ گزارش شده است. فرض می‌شود طول دوره بیماری یک هفته باشد، یعنی $k = 7$. با حل دستگاه معادلات خطی (۷)، عدد پایه تکثیر $R_0 = 0.943$ برآورد می‌شود که نشان می‌دهد خطر همه‌گیری و طغیان بیماری وجود ندارد.

بحث و نتیجه‌گیری

در این مقاله فرایند شاخه‌ای وابسته به دوره معرفی شد که قدرت تولید ذرات موجود در آن متناسب با عمر ذره تغییر می‌کند. سپس توضیح داده شد که رفتار ذرات این فرایند مطابق با انتقال یک بیماری واگیردار است. در این مقاله یک روش کاملاً جدید برای برآورد R_0 با استفاده از تئوری فرایند شاخه‌ای وابسته به دوره ارائه شد که منجر به حل یک دستگاه معادلات خطی می‌شود. برای استفاده از این روش لازم است که تعداد افراد بیمار، در دوره‌های منظم ثبت و گزارش شده باشد. مثال عددی ارائه شده نشان می‌دهد که می‌توان از این مدل در برآورد عدد پایه تکثیر در بیماری‌های واگیردار که نقش مهمی در دانش پزشکی دارد، استفاده کرد.

تقدیر و تشکر

نویسنده مقاله از نظرات و پیشنهادات داوران محترم و هیئت تحریریه مجله علوم آماری که باعث ارتقای مقاله شد، کمال تشکر و قدردانی را دارد.

مراجع

- Braue, F. and Driessche, P. (2008), *Mathematical Epidemiology*, Springer, Berlin.
- Carroll, K. C., Butel, J. and Morse, S. (2015), *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*, 27th ed. New York: McGraw-Hill.
- Chowell, G. (2009), *Mathematical and Statistical Estimation Approaches in Epidemiology*, Springer, New York.

جدول ۱. گزارش روزانه تعداد مبتلایان به آنفلوانزا در سان‌فرانسیسکو آمریکا، سال ۱۹۱۸

تعداد مبتلایان	دوره	تاریخ	تعداد مبتلایان	دوره	تاریخ	تعداد مبتلایان	دوره	تاریخ
۳۷۹	۴۲	۴-Nov	۴۳۸	۲۱	۱۴-Oct	۴	۰	۲۳-Sep
۴۵۷	۴۳	۵-Nov	۵۱۰	۲۲	۱۵-Oct	۵	۱	۲۴-Sep
۳۰۵	۴۴	۶-Nov	۶۹۸	۲۳	۱۶-Oct	۵	۲	۲۵-Sep
۳۳۷	۴۵	۷-Nov	۶۸۹	۲۴	۱۷-Oct	۷	۳	۲۶-Sep
۲۲۱	۴۶	۸-Nov	۸۵۶	۲۵	۱۸-Oct	۹	۴	۲۷-Sep
۲۳۴	۴۷	۹-Nov	۱۱۰۴	۲۶	۱۹-Oct	۱۰	۵	۲۸-Sep
۱۱۵	۴۸	۱۰-Nov	۱۱۸۹	۲۷	۲۰-Oct	۴	۶	۲۹-Sep
۱۳۲	۴۹	۱۱-Nov	۱۱۹۰	۲۸	۲۱-Oct	۱۳	۷	۳۰-Sep
۱۸۵	۵۰	۱۲-Nov	۱۱۴۳	۲۹	۲۲-Oct	۹	۸	۱-Oct
۲۴۰	۵۱	۱۳-Nov	۲۰۵۸	۳۰	۲۳-Oct	۲۰	۹	۲-Oct
۱۳۰	۵۲	۱۴-Nov	۱۹۴۳	۳۱	۲۴-Oct	۱۸	۱۰	۳-Oct
۱۰۴	۵۳	۱۵-Nov	۲۳۱۹	۳۲	۲۵-Oct	۳۰	۱۱	۴-Oct
۱۰۰	۵۴	۱۶-Nov	۱۹۱۶	۳۳	۲۶-Oct	۲۹	۱۲	۵-Oct
۳۶	۵۵	۱۷-Nov	۱۴۴۳	۳۴	۲۷-Oct	۳۶	۱۳	۶-Oct
۳۸	۵۶	۱۸-Nov	۱۴۲۴	۳۵	۲۸-Oct	۵۷	۱۴	۷-Oct
۲۶	۵۷	۱۹-Nov	۱۴۵۰	۳۶	۲۹-Oct	۴۸	۱۵	۸-Oct
۳۴	۵۸	۲۰-Nov	۱۴۸۱	۳۷	۳۰-Oct	۵۸	۱۶	۹-Oct
۳۶	۵۹	۲۱-Nov	۶۷۲	۳۸	۳۱-Oct	۱۲۴	۱۷	۱۰-Oct
۵۰	۶۰	۲۲-Nov	۵۵۷	۳۹	۱-Nov	۱۵۰	۱۸	۱۱-Oct
۴۳	۶۱	۲۳-Nov	۴۶۷	۴۰	۲-Nov	۲۰۱	۱۹	۱۲-Oct
۱۹	۶۲	۲۴-Nov	۳۸۵	۴۱	۳-Nov	۳۲۰	۲۰	۱۳-Oct

- Fathi, V. B. and Moradi, M. (2011), Period Dependent Branching Process and its Applications in Epidemiology, *Infection, Genetics and Evolution*, **11**, 1225-1228.
- Feng, Z. and Thieme, H. R. (2000), Endemic Models with Arbitrarily Distributed Periods of Infection I: Fundamental Properties of the Model, *SIAM Journal on Applied Mathematics.*, **61**, 803-83.
- Gonzalez, M., del Puerto, I., Martinez, R., Molina, M., Mota, M., Ramos, A. (Eds.), (2010), *Workshop on Branching Processes and Their Applications, Lecture Notes in Statistics Proceedings*, **197**, Springer, Berlin.
- Jacob, C. (2010), Branching Processes: Their Role in Epidemiology, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **7**, 1186-1204.
- Ma, F. S. and Xia, Y. (2009), *Mathematical Understanding of Infectious Disease Dynamics*, World Scientific.
- Miller, J. C., Davoudi, B., Meza, R., Slim, A. C. and Pourbohloul, B. (2010), Epidemics with General Generation Interval Distribution, *Journal of Theoretical Biology*, **262**, 107-115.