

مدل سازی گسترش مکانی بیماری های همه گیر با استفاده از شبیه سازی عامل مبنا (مطالعه موردی: آنفلوآنزای فصلی)

محمد طبسی^{۱*}، علی اصغر آل شیخ^۲

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد سیستم های اطلاعات مکانی - دانشکده مهندسی نقشه برداری - دانشگاه صنعتی

خواجه نصیرالدین طوسی

m.tabasi_sur@yahoo.com

^۲ استاد دانشکده مهندسی نقشه برداری - دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

alesheikh@kntu.ac.ir

(تاریخ دریافت آذر ۱۳۹۵، تاریخ تصویب بهمن ۱۳۹۵)

چکیده

شیوع بیماری های همه گیر در جامعه، ذاتاً یک فرایند زمانی و مکانی است. مدل سازی گسترش و انتقال ناگهانی این بیماری ها نیازمند درک بهتری از رفتارهای پویای آن ها است تا بتوان با اتخاذ صحیح رفتارهای پیشگیرانه برای جلوگیری از عواقب شدید بیماری اقدام نمود. مدل سازی عامل مبنا (ABM)، یکی از فناوری های نوین برای بررسی انتشار همه گیری بیماری ها است. شبیه سازی عامل مبنا با استفاده از مدل همه گیر و بهبود یافته SEIR، فرصتی را برای مطالعه تأثیر تعاملات در سطوح فردی که شامل ارتباطات اجتماعی یا تصادفی بین افراد می شود، فراهم می کند. با توجه به اینکه در پژوهش های پیشین ارتباط بین مؤلفه های تأثیرگذار بر شیوع بیماری و نحوه گسترش آن، به صورت جامع ارائه نشده اند، این پژوهش بر ارائه یک چارچوب عامل مبنا مکانی برای شبیه سازی گسترش بیماری هدف گذاری شد. با توجه به شیوع ناگهانی و سریع بیماری آنفلوآنزای فصلی، از مؤلفه های این بیماری برای شبیه سازی استفاده شد. در این کار برای بررسی تأثیر واحدهای مکانی و عوامل مؤثر بر شیوع بیماری آنفلوآنزای فصلی، شبیه سازی با انجام پنج سناریوی مختلف، اجرا و سپس تحلیل شد. این سناریوها به صورت تأثیرات اندازه جمعیت، دوره نهفتگی بیماری، دوره بیماری، نرخ آلودگی و مکان های آلوده بر گسترش این بیماری انجام شد. نتایج نشان داد که خروجی همه گیری، از منحنی مرسوم همه گیری پیروی کرده است که منجر به شناخت بهتر عوامل مؤثر در شیوع این بیماری می شود و همچنین با نتایج مطالعات انجام شده در این زمینه نیز هم خوانی داشت. به عنوان مثال، نتایج بررسی سناریوی تأثیر واحدهای مکانی بر شیوع بیماری، نشان داد که در نظر گرفتن تأثیر مکان های آلوده در گسترش بیماری، باعث افزایش قابل توجه آلودگی افراد در محیط می شود. بنابراین در نظر گرفتن پویایی تعاملات بین عامل ها و محیط، باعث کشف گسترش بیماری در مدل می شود. سرانجام، این مدل می تواند در جهت آگاه سازی و آموزش مردم درباره گسترش بیماری آنفلوآنزای فصلی مورد استفاده قرار بگیرد و همچنین به محققان همه گیرشناسی این امکان را می دهد تا رفتار سیستم ها را تحت شرایط متفاوت ارزیابی کنند.

واژگان کلیدی: شبیه سازی عامل مبنا، مدل های همه گیر، آنفلوآنزای فصلی، واحدهای مکانی، مدل SEIR

* نویسنده رابط

۱- مقدمه

مشخصه‌های بیان‌شده در بالا به نگرانی اصلی برای مقابله با عدم اطمینان نسبت به مدل‌های همه‌گیر تبدیل شده است. به عبارتی دیگر، هر فرد درون جمعیت به عنوان یک واحد اساسی برای مدل‌سازی در نظر گرفته می‌شود که دارای ویژگی خاص خود می‌باشد و همچنین این مشخصه تحت شرایط متفاوت برای هر فرد می‌تواند تغییر کند. قابلیت‌های ارائه‌شده در بالا می‌توانند به عنوان راهی نویدبخش برای توسعه تئوری‌های جدید شیوع بیماری‌ها مطرح گردند [۵،۶].

توانایی پیش‌بینی همه‌گیری‌های آینده و همچنین توسعه راهبردهای پیشگیرانه مؤثر، به‌شدت به مدل‌های همه‌گیر قابل اعتماد وابسته است [۱]. مدل‌های SIS^۷ [۷] و SIR^۸ [۸] مدل‌هایی هستند که طی چند سال گذشته در بخش شبکه‌های پیچیده به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. در مدل SIS جمعیت به دو بخش حساس^۹ و مبتلا^{۱۰} به بیماری تقسیم می‌شود که در آن هر فرد به یک اندازه نسبت به ابتلای به بیماری حساس است. همچنین فرد پس از گذراندن مراحل بیماری دوباره به وضعیت محافظت نشده حساس به بیماری باز می‌گردد که می‌تواند دوباره به بیماری مبتلا گردد. در حالی که در مدل SIR، فردی که مراحل بیماری را پشت سر گذرانده، نسبت به آن بیماری ایمن^{۱۱} شده و دوباره در وضعیت حساس به بیماری قرار نمی‌گیرد [۱].

در مطالعات دیگری که در گذشته انجام شده است، حالت چهارمی نیز برای یک فرد در نظر گرفته می‌شود که به صورت دوره کمون^{۱۲} یا نهفتگی بیماری تعریف می‌شود. این حالت برای نمونه‌هایی مطرح می‌شود که فرد در آن دارای یک دوره نهفتگی در بیماری بوده که ممکن است پس از مدتی از ظهور علائم بیماری، به آن مبتلا گردد. بنابراین در نظر گرفتن تمایز بین این حالت‌ها امری مهم است.

با توجه به اینکه در پژوهش‌های پیشین، حساسیت عوامل مؤثر بر شیوع بیماری به صورت جامع بررسی نشده‌اند، این پژوهش به صورت ارائه یک چارچوب

بیماری‌های عفونی و همه‌گیر مانند آنفلوآنزای خوک^۱، آنفلوآنزای پرندگان^۲، سندروم حاد تنفسی^۳ و ابولا^۴، اخیراً شیوع بالایی پیدا کرده‌اند. در دهه اخیر، مدل‌سازی‌های ریاضیاتی و شبیه‌سازی‌های محاسباتی متعددی برای درک رفتار این بیماری‌ها ایجاد شده است. این مسأله منجر به کسب دانش روشن‌تر از پویایی انتقال بیماری، اتخاذ رفتارهای پیشگیرانه و همچنین در نظر گرفتن راهبردهای کنترلی شده است. اتخاذ درکی روشن‌تر از رفتار شیوع آلودگی برای بررسی تأثیر الگوهای ارتباطی بین افراد جامعه امری حیاتی است [۱].

به منظور پیش‌بینی و کنترل بیماری‌های همه‌گیر و همچنین به سبب عدم وجود سیستم‌های قابل اعتماد برای پایش و کنترل بیماری‌ها، مدل‌های محاسباتی متعددی توسط مدیران مسائل بهداشتی استفاده شده است [۲]. افزایش دسترسی به منابع کامپیوتری، مدل‌سازی گسترش همه‌گیری را در چندین بخش شامل: سطوح فردی، اجتماعی، ناحیه‌ای و کشوری آسان کرده است. مدل‌های کامپیوتری باعث بهبود نمایش، فهم ساختارهای پیچیده اجتماعی و الگوهای ناهمگون درون شبکه‌های ارتباطی بین افراد و تخمین پویایی انتقال بیماری می‌شوند [۳].

اخیراً روش‌های قابل انعطاف بسیاری مانند مدل‌های عامل‌مبنا (ABM)^۵ جهت مدل‌سازی تعاملات ناهمگون در سیستم‌های پیچیده بوجود آمده است. مدل‌سازی عامل‌مبنا بیماری‌های همه‌گیر، با ترکیب ساختارهای اجتماعی و الگوهای ارتباطی ناهمگون بین افراد و همچنین دسته‌بندی جمعیت در مقیاس فردی، باعث بازسازی کل جمعیت و در نظر گرفتن پویایی آن می‌شوند [۴]. چنین سیستم‌های پیچیده‌ای دارای مشخصه‌های خاصی می‌باشند که می‌توان به موارد زیر اشاره داشت:

- داشتن اطلاعاتی ناقص و محدود درباره هر کدام از عامل‌هایی^۶ که در سیستم تعریف می‌شوند.
- فقدان سیستم کنترل کننده سراسری.
- قوانین محاسباتی ناهمزمان.

^۷ Susceptible-Infected-Susceptible (SIS)

^۸ Susceptible-Infected-Recovered (SIR)

^۹ Susceptible

^{۱۰} Infected

^{۱۱} Recovered

^{۱۲} Latent Period

^۱ Swine Influenza

^۲ Avian Influenza

^۳ Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)

^۴ Ebola

^۵ Agent-Based Models (ABM)

^۶ Agents

مدل‌های موجود فقط بر روی شیوع بیماری‌ها تمرکز کرده‌اند، بدین شکل که جمعیت در آن‌ها به صورت غیر فعال است به شکلی که نمی‌توانند در جهت پیشگیری از بیماری پاسخی مناسب دهند [۹،۱۰].

برای غلبه بر کاستی‌های موجود، کارهای بسیاری برای مدل‌سازی دو فرایند شیوع بیماری و گسترش رفتارهای پیشگیرانه در راستای مقابله با بیماری [۱۱] یا گسترش آگاهی افراد جامعه درباره شیوع بیماری انجام شده است [۱۲]. به صورت دقیق‌تر، اساساً در برخی از مطالعات موجود در گذشته به مدل‌های فضاهای سلولی (CA) پرداخته شده است که از مؤلفه‌های مکانی برای انعکاس بهتر ناهمگونی در محیط استفاده می‌کنند [۱۳]؛ این مدل‌ها جایگزینی مناسب برای معادلات دیفرانسیل می‌باشند. بعلاوه، از دو بعد برای مدل‌سازی جمعیت استفاده می‌کنند و برای این کار از مؤلفه‌های مربوط به ماهیت انتقال بیماری بهره می‌برند [۱۴]. با این وجود، این مدل‌ها پویایی تعاملات بین افراد را در نظر نمی‌گیرند.

مدل‌های عامل‌مبنا تأثیر تعاملات بین افراد را در نظر می‌گیرند [۱۵]. در دهه اخیر، این روش مدل‌سازی جهش قابل ملاحظه‌ای را داشته است [۲،۱۶]. بر خلاف مدل‌های جمعیت‌مبنای^۴ گذشته، مدل‌های عامل‌مبنا شامل عامل‌ها با یک‌سری ویژگی‌هایی هستند که به عنوان واحد اصلی مدل‌سازی در نظر گرفته می‌شوند؛ در این مدل‌ها از محیط و مجموعه‌ای از قوانینی بهره گرفته می‌شود که از آن‌ها برای مدیریت رفتار عامل‌ها استفاده می‌شود. به منظور بازسازی سیستم‌ها و رفتارهای پیچیده، کنترل مؤلفه‌ها و متغیرهای ورودی زیاد، قابلیت اصلی این مدل‌ها می‌باشد [۱۷،۱۸].

در مدل‌سازی پدیده انتقال پویای بیماری‌های همه‌گیر با استفاده از شبیه‌سازی عامل‌مبنا و مدل‌های همه‌گیر، محققان و متخصصان حوزه همه‌گیرشناسی^۵ دیدگاه‌های متفاوتی دارند که عبارتند از:

Perez و Dragicevi [۱۹] از روشی عامل‌مبنا برای شبیه‌سازی گسترش بیماری واگیردار سرخک^۶ در محیطی مکانی استفاده کردند. مدل‌سازی آن‌ها بر اساس مدل

عامل‌مبنای مکانی برای شبیه‌سازی گسترش بیماری به منظور بررسی عوامل مؤثر بر شیوع بیماری، هدف‌گذاری شد. با توجه به شیوع ناگهانی و سریع بیماری همه‌گیر آنفلوآنزای فصلی^۱ در جامعه، از مؤلفه‌های این بیماری برای شبیه‌سازی استفاده شد.

در نتیجه، یک چارچوب شبیه‌سازی عامل‌مبنا که از مدل همه‌گیر و بهبود یافته SEIR^۲ استفاده می‌کند، ارائه شد. این چارچوب با استفاده از مدل‌سازی هریک از افراد و در نظر گرفتن تعاملات بین آن‌ها این امکان را می‌دهد تا ناهمگونی فرایند انتقال بیماری بهتر درک شود. شبیه‌سازی عامل‌مبنا قابلیت مدل‌سازی پویایی انتقال آلودگی در بین افراد را فراهم می‌کند که می‌تواند باعث در نظر گرفتن رفتارهای پیشگیرانه برای مقابله با بیماری شود.

در ادامه این نوشتار نیز به قسمت‌های زیر پرداخته می‌شود: در بخش دوم، مطالعات انجام شده در زمینه مدل‌سازی گسترش بیماری‌های همه‌گیر بررسی می‌شوند. در بخش سوم، روش مورد استفاده برای این تحقیق بیان خواهد شد. بخش چهارم نیز بیماری آنفلوآنزای فصلی را معرفی می‌کند. در بخش پنجم، برخی از تئوری‌های مربوط به مدل‌سازی عامل‌مبنا بیان می‌شوند. در بخش ششم، چارچوب مفهومی مدل پیشنهادی ارائه خواهد شد. در بخش هفتم، به منظور بررسی تأثیر واحدهای مکانی و عوامل مؤثر بر شیوع بیماری آنفلوآنزای فصلی، همه‌گیری این بیماری با انجام پنج سناریوی مختلف، پیاده‌سازی و سپس مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرد. این سناریوها به صورت تأثیرات اندازه جمعیت، میزان دوره نهفتگی بیماری، طول دوره بیماری، میزان نرخ آلودگی و مکان‌های آلوده بر گسترش این بیماری ارائه می‌شوند و سرانجام در بخش آخر، نتایج و پیشنهادات برای کارهای آینده بیان می‌گردند.

۲- پیشینه تحقیق

تحقیقات بسیاری در مورد استفاده از مدل‌های محاسباتی و ریاضیاتی برای پیش‌بینی و کنترل همه‌گیری بیماری‌ها وجود دارد. بر اساس تحقیقات Mao [۲]، اکثر

^۳ Cellular Automata (CA)

^۴ Population Based Models

^۵ Epidemiology

^۶ Measles

^۱ Seasonal Influenza

^۲ Susceptible-Exposed-Infected-Recovered (SEIR)

همه‌گیر SEIR و سیستم اطلاعات مکانی (GIS)^۱ بنا شده است.

Mei و همکاران [۲۰] برای مدل‌سازی بیماری همه‌گیر ایدز^۲ با استفاده از سیستم‌های چندعامله^۳ و شبکه‌های اجتماعی پیچیده، شبکه‌ای پیچیده از عامل‌های مرتبط با هم را معرفی کردند که هر عامل به صورت فردی در نظر گرفته می‌شود و می‌تواند با عاملی دیگر تعاملات جنسی داشته باشد. آن‌ها مدل پیشنهادی خود را در شهر آمستردام پیاده‌سازی کردند.

Rakowski و همکاران [۲۱] یک روش مدل‌سازی عامل‌مبنا را برای مطالعه تأثیرات شیوع بیماری آنفلوآنزا در مقیاسی بزرگ در کشور لهستان ارائه کردند. آن‌ها برای پی بردن به گسترش این بیماری، سناریوهای متفاوتی در آن به وجود آوردند؛ به طور خاص، برای افرادی که در مسیر خیابان‌ها و جاده‌ها تردد می‌کنند، قوانین حمل‌ونقل بسیار ساده‌ای را در نظر گرفتند تا در هنگام جابه‌جایی افراد، بتوانند به گسترش بیماری پی ببرند. نتایج حاصل از مدل‌سازی آن‌ها با مدل‌هایی که بر اساس معادلات دیفرانسیل بنا شده‌اند، مقایسه شد.

Xia و همکاران [۲۲] تأثیر تأخیر در بهبودی افراد و همچنین انتقال غیریکنواخت بیماری را برای گسترش آلودگی در یک ساختار جمعیتی با استفاده از مدل SIS بررسی کردند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که تأخیر در بهبودی افراد باعث کاهش آستانه همه‌گیری شده و انتقال غیریکنواخت بیماری باعث افزایش این آستانه می‌گردد.

Dadlani و همکاران [۱] با استفاده از آلودگی در چند مرحله و نرخ عفونت در یک شبکه پیچیده، پویایی یک مدل جدید و همه‌گیر SIS را مورد بررسی قرار دادند و با استفاده از میانگین تقریبی، آستانه همه‌گیری و الگوی گسترش آلودگی را مشخص کردند.

Mao [۲] برای شبیه‌سازی فرایند انتشار سه‌گانه یک بیماری واگیردار، روشی عامل‌مبنا و صریحاً مکانی را در یک ناحیه شهری با جمعیتی معادل یک میلیون نفر مطرح کرد که این انتشار شامل فرایندهای انتقال یک بیماری، جریان آگاهی نسبت به بیماری و شیوع رفتارهای پیشگیرانه برای مقابله با آن بود. او برای ساختاردهی این

سه نوع انتشار و همچنین ادغام آن‌ها با یکدیگر از روش‌های عامل‌مبنا، مدل‌های شبکه‌ای، نظریه‌های رفتاری و فرایندهای تصادفی استفاده کرد.

اگرچه در اغلب کارهای گذشته بر اهمیت مدل‌سازی گسترش بیماری با استفاده از شبیه‌سازی‌های عامل‌مبنا تأکید شده است ولی به ارتباط بین مؤلفه‌های مربوط به شیوع و نحوه گسترش بیماری، به صورت جامع پرداخته نشده است. بنابراین، در این پژوهش سعی شد که برای کشف تأثیر واحدهای مکانی و مؤلفه‌های مربوط به بیماری بر شیوع آن، از مدل بهبود یافته SEIR استفاده گردد. این مدل می‌تواند در جهت آگاه‌سازی و آموزش افراد جامعه درباره گسترش یک بیماری همه‌گیر مورد استفاده قرار گیرد. با توجه به اینکه بیماری آنفلوآنزای فصلی بسیار رایج بوده و به آسانی در بین افراد انتقال می‌یابد، این بیماری برای شبیه‌سازی انتخاب شد. لذا به منظور بررسی تأثیر مؤلفه‌های فردی شیوع بیماری و واحدهای مکانی بر همه‌گیری، شبیه‌سازی همه‌گیری آنفلوآنزای فصلی انجام شد.

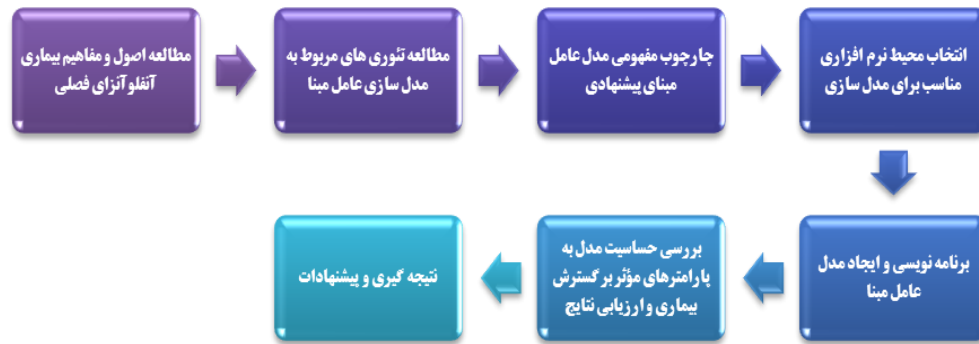
۳- روش تحقیق

به منظور مدل‌سازی عامل‌مبنای گسترش بیماری آنفلوآنزای فصلی مطابق شکل ۱، ابتدا مطالعاتی راجع به اصول و مفاهیم این بیماری انجام می‌شود، سپس در راستای استفاده از مدلی عامل‌مبنا در این پژوهش، تئوری‌های مربوط به مدل‌سازی عامل‌مبنا بررسی می‌شوند؛ در ادامه نیز چارچوب مفهومی برای مدل عامل‌مبنا ارائه خواهد شد؛ سپس محیط نرم‌افزاری مناسب برای مدل‌سازی عامل‌مبنای گسترش این بیماری انتخاب و برنامه‌نویسی در آن انجام می‌شود. در مرحله بعد، مدل ارائه‌شده با توجه به مؤلفه‌های مؤثر بر گسترش این بیماری اجرا و نتایج آن بررسی و ارزیابی خواهند شد؛ سرانجام، نتیجه‌گیری و پیشنهادات برای مدل ارائه‌شده بیان خواهند شد.

^۱ Geospatial Information System (GIS)

^۲ Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)

^۳ Multi Agent Systems (MAS)



شکل ۱- روش تحقیق

۴- بیماری آنفلوآنزای فصلی

آنفلوآنزای فصلی یک بیماری ویروسی حاد دستگاه تنفسی است که با تب، سردرد، درد عضلانی، تعریق، آبریزش بینی، گلودرد و سرفه تظاهر می‌کند. در همه‌گیری‌های بزرگ، شکل شدید این بیماری بیشتر نزد سالمندان، کودکان و افرادی که به دلیل عوارض مزمن قلبی، ریوی، کلیوی، بیماری‌های کم‌خونی و یا نارسایی ایمنی ناتوان شده‌اند، مشاهده می‌شود [۲۳].

همه‌گیری این بیماری در مناطق معتدل، بیشتر در زمستان و در نواحی گرمسیری، بیشتر در ماه‌های بارانی سال اتفاق می‌افتد ولی این روند فصلی همواره ثابت نبوده و ممکن است در هر مکانی بدون ارتباط با فصل رخ دهد. بعلاوه، مهم‌ترین راه انتقال ویروس این بیماری، در محیط‌های بسته و پرجمعیت از طریق هوا می‌باشد. از آنجایی که ویروس آنفلوآنزا ممکن است ساعت‌ها در شرایط سرد و رطوبت کم در محیط زنده بماند، انتقال ویروس از طریق ترشحات آلوده نیز می‌تواند صورت گیرد [۲۳].

۵- مدل سازی عامل مبنا

در مدل‌های محاسباتی پیشین، تعاملات بین عامل‌ها با یکدیگر و عامل‌ها با محیط‌شان و همچنین ناهمگونی مکانی و زمانی گسترش یک پدیده مانند بیماری، کمتر لحاظ شده است؛ لذا برای رفع کاستی‌های موجود از روش‌های مدل‌سازی عامل‌مبنا در این مطالعه استفاده شد. از مهم‌ترین اجزای این مدل‌ها، عامل‌ها و محیط می‌باشند که در آن، به هر چیزی که بتواند محیط خود را از طریق سنسورها درک کند و به طور مستقل از طریق محرک‌ها بر روی آن محیط کنش کند را عامل گویند. بعلاوه، اعمال بر محیط توسط عامل انجام می‌شود که منجر به مهیا

ساختن ادراک عامل می‌گردد؛ بنابراین، عامل در محیط زندگی می‌کند و با آن نیز تعامل دارد [۲۴].

به منظور شبیه‌سازی گسترش بیماری آنفلوآنزای فصلی، از این روش مدل‌سازی استفاده گشت؛ زیرا علاوه بر در نظر گرفتن عامل‌هایی مستقل و تعامل‌پذیر در این مدل، می‌توان ناهمگونی زمانی و مکانی گسترش این بیماری را به طور واضح مشاهده نمود و در راستای درکی روشن از الگوی این بیماری، اقدامات پیشگیرانه‌ای را در نظر گرفت.

۶- چارچوب مفهومی برای مدل عامل مبنا

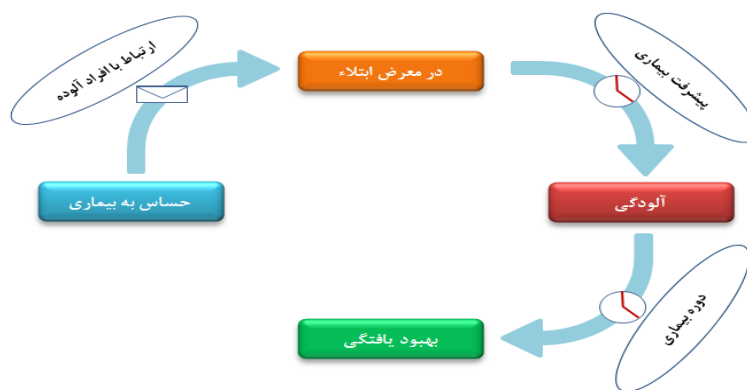
چارچوب این پژوهش بر اساس مدل همه‌گیر Bian [۲۵] طراحی شده است. بعلاوه، مؤلفه‌های آن بدین صورت است که هر فرد دارای ویژگی‌های متمایزی مانند: وضعیت سلامتی، سن و غیره می‌باشد. افراد با یکدیگر در محیط به تعامل می‌پردازند. با توجه به شرایط سنی افراد، نرخ انتقال بیماری برای آن‌ها متفاوت است. هر فرد دارای مختصات و مکان مشخصی است و افراد درون محیط در حال حرکت می‌باشند. همچنین در این تحقیق فرض می‌شود که جمعیت به صورت بسته است، هیچ تولیدمثل و مرگ‌ومیری در آن صورت نمی‌گیرد؛ در طی همه‌گیری هیچ‌گونه مهاجرتی انجام نمی‌شود و افراد بهبودیافته از بیماری نیز دیگر آلوده نمی‌شوند. این فرضیات باعث می‌شود تا ناهمگونی را در افراد، تعاملات بین آن‌ها و در نتیجه ناهمگونی مکانی و زمانی را در انتقال بیماری مشاهده نمود.

۶-۱- مدل عامل‌مبنای پیشنهادی

در این مدل هر فرد در جمعیت به عنوان یک عامل یا واحد اصلی مدل‌سازی با یک سری ویژگی‌ها و رویدادها در

نظر گرفته می‌شود. برای نمایش تعاملات و همچنین شیوع آلودگی از مدل همه‌گیر و بهبود یافته SEIR استفاده گشت. بعلاوه، در این مدل برای تعامل عامل‌ها و محیط با یکدیگر، از همسایگی Moore [۲۶] استفاده شده است. در شکل ۲، وضعیت سلامتی هر عامل و همچنین نحوه ارتباط آن‌ها با یکدیگر نشان داده شده است. فرایند شیوع آلودگی بدین صورت است که هر فرد در وضعیت حساس به بیماری در صورت همسایگی با فرد آلوده، بر حسب احتمال ابتلای مشخصی می‌تواند در معرض ابتلاء به بیماری قرار گیرد. در این حالت برای فرد

علائم بیماری ظاهر نمی‌شود، زیرا دوره نهفتگی بیماری را سپری می‌کند. بعلاوه، فرد در این دوره نمی‌تواند بیماری را منتقل کند. پس از پایان دوره نهفتگی، فرد به بیماری مبتلاء شده و می‌تواند به فرد حساس به بیماری که در همسایگی‌اش است، آلودگی را منتقل کند و باعث شیوع آلودگی در داخل محیط شود. فرد بیمار ممکن است با استفاده از داروهای مربوط به بیماری پس از سپری کردن دوره بیماری به حالت مصون از بیماری در بیاید. در شکل ۳، ارتباط بین دوره نهفتگی و دوره بیماری با توجه به مدل SEIR نشان داده شده است.



شکل ۲- مراحل ابتلاء به بیماری در مدل همه‌گیر SEIR



شکل ۳- ارتباط بین دوره نهفتگی و دوره بیماری در مدل همه‌گیر SEIR

با توجه به مدت زمان کوتاه برای رسیدن به بیشینه همه‌گیری آنفلوآنزای فصلی (معمولاً ۲ الی ۳ هفته) و همچنین شیوع لحظه به لحظه این بیماری بین افراد جامعه، هر گام زمانی برای مدل‌سازی، ۱ ساعت در نظر گرفته شد [۲۷]. علاوه بر این، افراد با سن ۰ تا ۶، ۶ تا ۶۴ و ۶۴ سال به بالا به ترتیب کودک، بالغ و سالمند در نظر گرفته شدند.

به منظور طراحی سناریوهای متفاوت، در ورودی این مدل چندین مؤلفه تعریف گشت که برای بررسی تأثیر هر یک از این مؤلفه‌ها در روند شیوع، مؤلفه‌های دیگر ثابت در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است که اعداد حاصل از سناریوهای زیر، صرفاً برای بررسی تأثیر هر مؤلفه بر شیوع بیماری می‌باشند. بر اساس مطالعات انجام‌شده، مؤلفه‌های شیوع بیماری آنفلوآنزا در جدول (۱) نشان داده شده است.

جدول ۱- مؤلفه‌های شیوع بیماری آنفلوآنزا

مؤلفه	توضیح	مقدار	منبع
T_{Latent}	دوره نهفتگی بیماری	۲ روز	[۲۸]
$T_{Infectious}$	متوسط دوره بیماری	کودکان ۷ روز، افراد بالغ ۴ روز و سالمندان ۴ روز	[۲۹، ۲۸]
f	نرخ آلودگی	کودکان ۰،۱، افراد بالغ ۰،۰۸ و سالمندان ۰،۰۹	[۳۱، ۳۰]

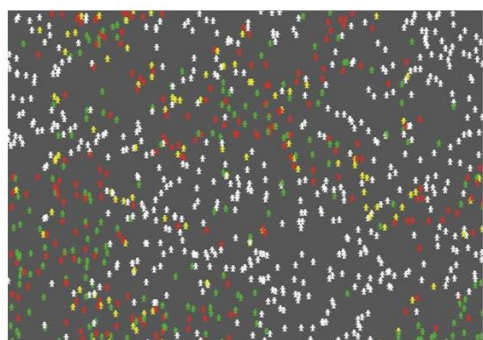
۷- نتایج

وضوح در آن مشاهده و تحلیل کرد، می‌توانند از دلایل استفاده از محیط NetLogo در این مطالعه باشند.

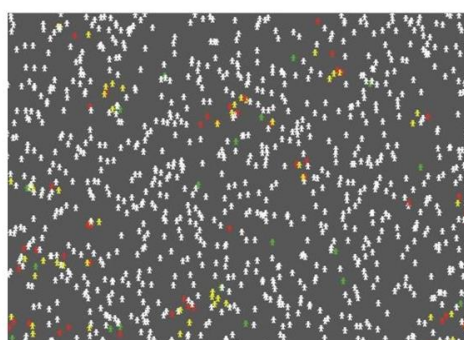
شکل ۴، شیوع آلودگی را در بین افراد با وضعیت سلامتی متفاوت در زمان‌های متوالی نشان می‌دهد. برای نمایش این شیوع، خروجی‌ها در زمان‌های متفاوت (ساعت‌های ۱۰۰، ۳۰۰، ۵۰۰ و ۷۰۰) برای جمعیت ۱۰۰۰ نفر بدست آمدند. با شروع مدل‌سازی، همه‌گیری نیز شروع می‌شود؛ تقریباً در ۳۰۰مین ساعت، همه‌گیری در بالاترین سطح خود قرار می‌گیرد. بعد از آن همه‌گیری کاهش و سپس تعداد افراد آلوده به سمت صفر میل می‌کند. نتایج بدست آمده از این قسمت، با نتایج مطالعه Liebner و Bian [۳۳] و همچنین کار رجبی و همکاران [۳۴] همخوانی دارد. این نتایج نشان می‌دهد که منحنی همه‌گیری بدست آمده با منحنی‌های همه‌گیری مرسوم برای شبیه‌سازی بیماری‌های همه‌گیر مطابقت دارد.

انتقال پویای بیماری آنفلوآنزای فصلی در سطح فردی برای مدل همه‌گیر و بهبودیافته SEIR در نرم‌افزار NetLogo 5.2.1 [۳۲] شبیه‌سازی شد. دلایل بسیاری برای پیاده‌سازی مدل پیشنهادی این پژوهش در محیط NetLogo وجود دارد که از جمله آن‌ها می‌توان به موارد زیر اشاره داشت.

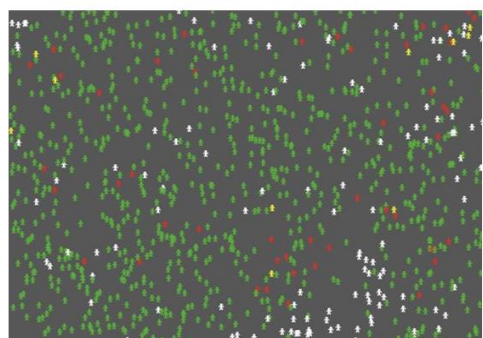
یادگیری سریع این نرم‌افزار نسبت به محیط‌های عامل-مبنای دیگر، وجود شبه‌کدهای فراوان و همچنین کتابخانه‌ای گسترده از مدل‌های آماده در آن، گستردگی استفاده از این محیط در سرتاسر جهان به علت رایگان بودن دسترسی به آن، شناخته‌شده بودن، قابلیت درک و گسترش دیگر مدل-سازان، رابط گرافیکی مناسب، قابلیت توسعه بالا و در نهایت، نظر به اینکه مدل‌سازی پدیده همه‌گیری یک بیماری، نیاز به محیطی دارد که بتوان گسترش مکانی و زمانی بیماری را به



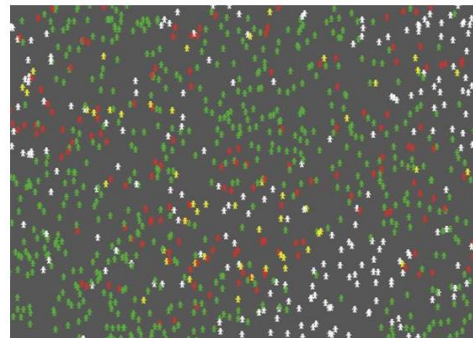
حساس به بیماری=۵۰۹، در معرض ابتلاء=۹۸، آلوده=۱۹۹، بهبودیافته=۱۹۴
گام زمانی = ۳۰۰ ساعت



حساس به بیماری=۸۸۷، در معرض ابتلاء=۵۰، آلوده=۴۴، بهبودیافته=۱۹
گام زمانی = ۱۰۰ ساعت



حساس به بیماری=۱۲۰، در معرض ابتلاء=۱۱، آلوده=۴۶، بهبودیافته=۸۲۳
گام زمانی = ۷۰۰ ساعت



حساس به بیماری=۲۱۷، در معرض ابتلاء=۵۱، آلوده=۱۵۴، بهبودیافته=۵۷۸
گام زمانی = ۵۰۰ ساعت

شکل ۴- نتایج حاصل از شبیه‌سازی شیوع بیماری آنفلوآنزای فصلی برای افراد با وضعیت سلامتی متفاوت در زمان‌های متوالی در جمعیت ۱۰۰۰ نفر

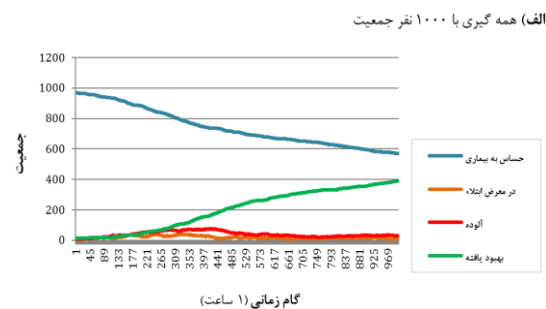
متفاوت بررسی شدند. همان‌طور که در بخش ۶-۱ بیان شد، در این مرحله سایر مؤلفه‌ها در روند مدل‌سازی ثابت در نظر گرفته شدند. نتایج حاصل از ۱۰۰ بار شبیه‌سازی برای اندازه‌های متفاوت جمعیتی در شکل ۵ نمایش داده شده

۷-۱- تأثیر اندازه جمعیت بر همه‌گیری

برای پی بردن به تأثیر اندازه جمعیت بر روی انتقال پویای بیماری آنفلوآنزای فصلی، جمعیت‌هایی با اندازه‌های

است. همان‌طور که انتظار می‌رفت با افزایش جمعیت، تعداد افراد مبتلا به بیماری به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد. بدین صورت که با جمعیت ۱۰۰۰ نفر، فقط ۸ درصد از کل جمعیت در بیشینه همه‌گیری آلوده می‌شوند، به همین صورت برای جمعیت‌های ۳۰۰۰ و ۵۰۰۰ نفر این عدد به ترتیب به ۳۸ و ۵۶ درصد افزایش پیدا می‌کند. علاوه بر این،

افزایش جمعیت باعث شیوع سریع‌تر بیماری نیز می‌گردد. لذا این مفهوم که با افزایش اندازه جمعیت، بیشینه منحنی همه‌گیری نسبت به جمعیت‌های کوچکتر بزرگ‌تر شده و همچنین سریع‌تر اتفاق می‌افتد، حائز اهمیت می‌باشد. علاوه بر این، این نتایج با مطالعات انجام شده در زمینه تأثیر اندازه جمعیت بر شیوع بیماری هم‌خوانی دارد [۳۳،۳۴،۳۵].

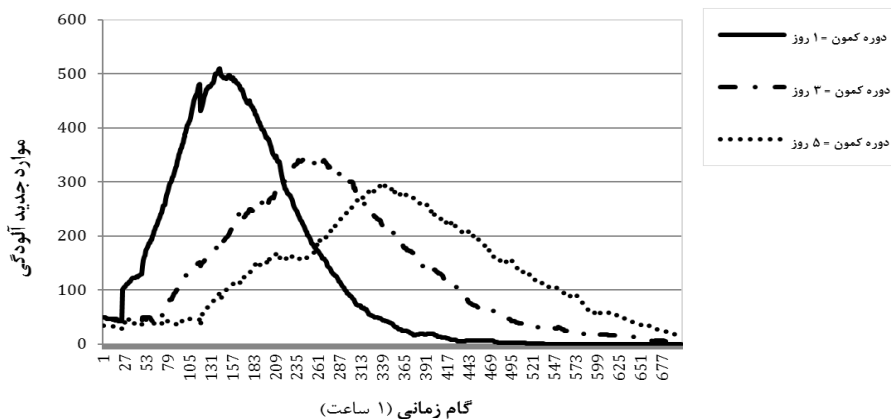


شکل ۵- همه‌گیری برای اندازه‌های جمعیتی متفاوت: (الف) ۱۰۰۰ نفر، (ب) ۳۰۰۰ نفر و (ج) ۵۰۰۰ نفر

۷-۲- تأثیر دوره نهفتگی بیماری بر همه‌گیری

میزان دوره نهفتگی بیماری، عاملی اساسی در گسترش همه‌گیری می‌باشد [۳۶،۳۷،۳۸،۳۹،۴۰]. به منظور بررسی این تأثیر، برای دوره نهفتگی بیماری مقادیر ۱، ۳ و ۵ روز در نظر گرفته شد. همان‌طور که از شکل ۶ بر می‌آید، کاهش در دوره نهفتگی منجر به وقوع سریع‌تر بیشینه همه‌گیری و همچنین افزایش تعداد افراد آلوده به

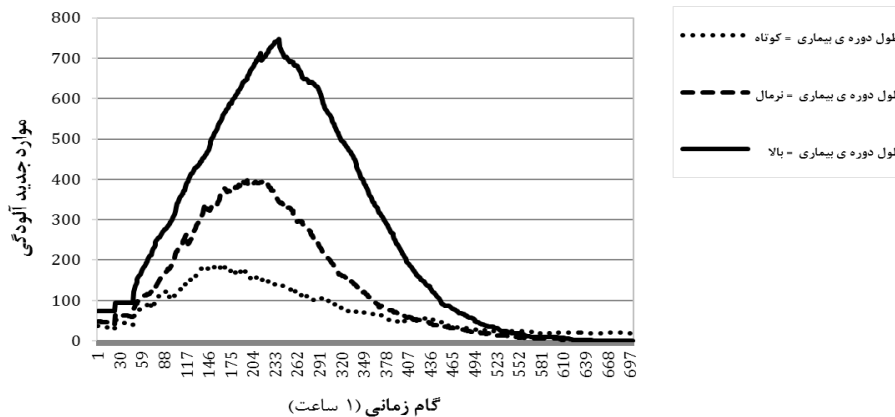
بیماری می‌شود. علت این مسأله آن است که کاهش دوره نهفتگی، سرعت ابتلاء به بیماری را بالاتر می‌برد و باعث می‌شود تا افراد غیرآلوده، سریع‌تر در معرض آلودگی قرار گیرند که منجر به افزایش تعداد کل موارد بیماری می‌شود. این نتایج باعث افزایش اعتمادپذیری به مدل می‌شود، زیرا مطالعه گذشته [۳۳] در زمینه تأثیر دوره نهفتگی بیماری بر شیوع آن را نیز تأیید می‌کند.



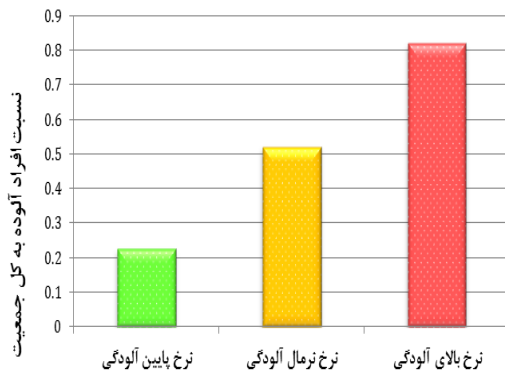
شکل ۶- نمایش تأثیر میزان دوره نهفتگی بیماری بر همه‌گیری

۳-۷- تأثیر طول دوره بیماری بر همه گیری

مانند دوره نهفتگی بیماری، طول دوره بیماری نیز یکی از مؤلفه‌های مهم در روند همه‌گیری می‌باشد [۳۶،۳۷،۳۸،۳۹،۴۰]. طبق شکل ۷، افزایش دوره بیماری باعث وقوع دیرتر بیشینه همه‌گیری می‌شود، با این تفاوت که تعداد موارد بیماری به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش پیدا



شکل ۷- نمایش تأثیر طول دوره بیماری بر همه‌گیری



شکل ۸- میانگین نسبت افراد آلوده به کل جمعیت برای جمعیتی معادل ۱۰۰۰ نفر با استفاده از نرخ‌های انتقال متفاوت (f)

۵-۷- تأثیر واحدهای مکانی بر همه‌گیری

برای بررسی این تأثیر، عامل‌های جدیدی به عنوان عامل‌های سلولی (واحدهای مکانی) در مدل در نظر گرفته شد. این عامل‌ها مربوط به مکان فرارگیری هر عامل انسانی در محیط شبیه‌سازی است که بر خلاف عامل‌های انسانی، حرکت نمی‌کنند ولی باعث آلودگی انسان‌ها می‌شوند. تأثیرگذاری این عامل‌ها به این صورت است که وقتی یک عامل انسانی آلوده بر روی عامل سلولی مربوط به خود قرار می‌گیرد، باعث آلودگی این عامل سلولی و در نتیجه تغییر محیط می‌شود. با افزایش فراوانی عامل‌های

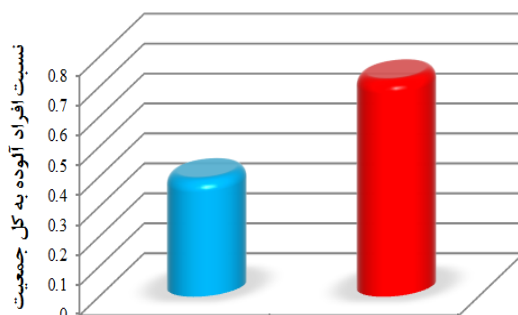
۴-۷- تأثیر نرخ آلودگی بر همه‌گیری

نرخ آلودگی به صورت احتمال در معرض ابتلاء قرار گرفتن فرد حساس به بیماری تعریف می‌شود. این پارامتر یکی از رایج‌ترین مؤلفه‌های استفاده شده در مدل‌های جمعیت‌مبنا می‌باشد [۴۱،۴۲،۴۳]. همان‌طور که در جدول (۱) آورده شده است، این نرخ برای افراد با سنین مختلف، متمایز می‌باشد. به عنوان مثال: اگر فردی خردسال بوده و حساس به بیماری نیز باشد، در صورت قرار گرفتن در مجاورت با فرد آلوده، به احتمال ۱۰ درصد در معرض ابتلاء به بیماری قرار می‌گیرد. برای آنالیز حساسیت نرخ آلودگی (f)، این مؤلفه با ثابت در نظر گرفتن سایر پارامترها تغییر داده شد و خروجی‌های مربوط به تعداد افراد آلوده به بیماری تحلیل گردید.

در شکل ۸، میانگین افراد آلوده نسبت به کل جمعیت برای ۱۰۰ بار شبیه‌سازی برای جمعیتی معادل ۱۰۰۰ نفر نشان داده شده است. در این شکل، برای نرخ‌های پایین، نرمال و بالا به ترتیب اعداد ۵، ۹ و ۲۷ درصد در نظر گرفته شد که این اعداد نیز بر اساس میانگین نرخ انتقال آلودگی در بین افراد با سنین متفاوت تعریف شدند. همان‌طور که در این شکل پیداست، با افزایش نرخ انتقال تعداد افراد آلوده در محیط نیز افزایش می‌یابد.

انسان‌های آلوده‌ی قرار گرفته در هر سلول، میزان آلودگی سلول نیز افزایش می‌یابد. علاوه بر این، هنگامی که یک عامل انسانی حساس به بیماری بر روی عامل سلولی آلوده قرار بگیرد، بسته به میزان آلودگی آن سلول، عامل انسانی در معرض ابتلاء به بیماری قرار می‌گیرد.

در شکل ۹، درصد افراد آلوده نسبت به کل جمعیت، با و بدون در نظر گرفتن تأثیر واحدهای مکانی برای جمعیتی معادل ۱۰۰۰ نفر، در مدل نشان داده شده است. نتایج این شکل نشان می‌دهد که در نظر گرفتن تأثیر مکان‌های آلوده در گسترش بیماری، منجر به افزایش قابل توجه آلودگی افراد در محیط می‌شود. با توجه مطالب بیان‌شده در این قسمت، می‌توان نتیجه گرفت که در نظر گرفتن پویایی تعاملات بین عامل‌ها و محیط، می‌تواند منجر به درکی روشن‌تر از گسترش بیماری در محیط شود.



شکل ۹- درصد افراد آلوده نسبت به کل جمعیت برای جمعیتی معادل ۱۰۰۰ نفر، با و بدون در نظر گرفتن مکان در گسترش بیماری

۸- نتیجه‌گیری و بحث

شبیه‌سازی عامل‌مبنا برای مدل‌سازی سیستم‌هایی که شامل عامل‌های مستقل و تعامل‌پذیر است، به صورت گسترده به کار گرفته شده است. به ویژه مدل‌های عامل‌مبنای بیماری‌های عفونی و همه‌گیر، مورد توجه محققین بسیاری بوده است. از این مدل‌ها می‌توان برای درک بهتر پویایی انتقال بیماری و تعاملات بین افراد جامعه استفاده نمود.

با توجه به اینکه در مطالعات پیشین، عوامل تأثیرگذار بر شیوع بیماری‌های همه‌گیر به طور جامع بررسی نشده بودند؛ در این پژوهش، شبیه‌سازی عامل‌مبنای مکانی بیماری با استفاده از مدل همه‌گیر و بهبودیافته SEIR در نرم‌افزار NetLogo انجام شد. به طور خاص بیماری آنفلوآنزای فصلی مورد مطالعه قرار گرفت و پارامترهای

ورودی مدل با توجه به این بیماری تعیین شد. به منظور بررسی تأثیر واحدهای مکانی و مؤلفه‌های مربوط به بیماری آنفلوآنزای فصلی بر شیوع این بیماری، ۵ سناریو در مدل طراحی شد که نشان داد مؤلفه‌های اندازه جمعیت، طول دوره نهفتگی و دوره بیماری، میزان نرخ آلودگی و در نظر گرفتن اثر واحدهای مکانی، تأثیر مستقیمی بر شیوع همه‌گیری دارد. به عنوان نمونه، نتایج حاصل از بررسی سناریوی تأثیر واحدهای مکانی بر شیوع بیماری، نشان داد که در نظر گرفتن تأثیر مکان‌های آلوده در گسترش بیماری، منجر به افزایش قابل توجه آلودگی افراد در محیط می‌شود. در نتیجه در نظر گرفتن پویایی تعاملات بین عامل‌ها و محیط، یکی از مهم‌ترین عوامل تسهیل‌کننده برای کشف گسترش بیماری در مدل می‌باشد.

خروجی مربوط به منحنی همه‌گیری در این مدل، از منحنی‌های همه‌گیری مرسوم پیروی می‌کند. بعلاوه، نتایج بدست آمده از این سناریوها نیز با مطالعات انجام‌شده در زمینه عوامل مؤثر بر شیوع بیماری‌های همه‌گیر مطابقت دارد [۳۳، ۳۴، ۳۵]. لذا این مسائل، باعث افزایش اعتماد-پذیری به مدل می‌شود. نمایش صریح مکان هر عامل با نرخ آلودگی مشخص و همچنین جابه‌جایی آن‌ها در محیط شبیه‌سازی، یکی از جنبه‌های مدل‌سازی ناهمگونی مکانی گسترش این بیماری را فراهم آورد. مدل پیشنهادی توانایی آن را دارد که در سرتاسر گام‌های زمانی، مراحل مختلف همه‌گیری را نمایش دهد و همچنین با انجام سناریوهای متفاوت، می‌توان میزان تأثیر هر یک از مؤلفه‌های بیان‌شده را در گسترش بیماری سنجید. لذا با در نظر گرفتن هر یک از این مؤلفه‌ها، مدل‌های عامل‌مبنا در شبیه‌سازی ناهمگونی گسترش بیماری‌ها دارای انعطاف-پذیری قابل توجه‌ای می‌باشند، در نتیجه این توانایی باعث می‌شود تا ناهمگونی الگوهای زمانی و مکانی گسترش بیماری را تحت سناریوهای متفاوت بررسی نمود و در جهت پیشگیری از آلودگی و آموزش افراد جامعه گام برداشت. علاوه بر این، می‌توان با اندکی تغییر در مؤلفه‌های این مدل، چارچوب ارائه‌شده در این پژوهش را برای سایر بیماری‌های همه‌گیر پیاده‌سازی کرد.

در پژوهش‌های آینده نیز می‌توان نرخ‌های ارتباطی متفاوتی را برای تعاملات بین افراد در زمان‌های متفاوت در نظر گرفت به طوری که مثلاً افراد در محیط کاری، محل زندگی و مکان‌های حمل‌ونقل‌شان بین این دو محیط،

نزدیک‌تر شدن مدل به واقعیت، میزان دقت و اعتمادپذیری مدل را بالاتر برده و در نتیجه راهبردهای کنترلی را برای مقابله با بیماری مورد ارزیابی قرار داد.

تعاملات متفاوتی را با یکدیگر داشته باشند. همچنین می‌توان با استفاده از داده‌های مربوط به بروز بیماری و پارامترهای جغرافیایی مربوط به یک منطقه خاص و تأثیرگذاری هریک از این ورودی‌ها روی مدل، علاوه بر

مراجع

- [1] Dadlani, A., Kumar, M. S., Murugan, S. and Kim, K. (2014). "System Dynamics of a Refined Epidemic Model for Infection Propagation Over Complex Networks." *IEEE Systems Journal*. Vol. 10, No. 4, pp. 1316-1325.
- [2] Mao, L. (2014). "Modeling triple-diffusions of infectious diseases, information, and preventive behaviors through a metropolitan social network-An agent-based simulation." *Applied Geography*. Vol. 50, pp. 31-39.
- [3] Colizza, V., Barrat, A., Barthélemy, M. and Vespignani, A. (2006). "The modeling of global epidemics: stochastic dynamics and predictability." *Bulletin of Mathematical Biology*. Vol. 68, pp. 1893-1921.
- [4] Chowell, G., Hyman, J. M., Eubank, S. and Castillo-Chavez, C. (2003). "Scaling laws for the movement of people between locations in a large city." *Physical Review E*. Vol. 68, pp. 661021-661027.
- [5] Zenobia, B., Weber, C. and Daim, T. (2009). "Artificial markets: a review and assessment of a new venue for innovation research." *Technovation*. Vol. 29, pp. 338-350.
- [6] Rand, W. and Rust, R. T. (2009). "Agent-based modeling in marketing: guidelines for rigor." *Journal of Artificial Societies and Social Simulation*. Vol. 28, pp. 181-193.
- [7] Pastor-Satorras, R. and Vespignani, A. (2002). "Immunization of complex networks." *Physical Review E*. Vol. 65, pp. 36104-36112.
- [8] Yang, R., Wang, B. H., Ren, J., Bai, W. J., Shi, Z. W., Wang, W. X. and Zhou, T. (2007). "Epidemic spreading on heterogeneous networks with identical infectivity." *Physics Letters A*. Vol. 364, pp. 189-193.
- [9] Bian, L., Huang, Y., Mao, L., Lim, E., Lee, G., Yang, Y., Cohen, M. and Wilson, D. (2012). "Modeling individual vulnerability to communicable diseases: a framework and design." *Annals of the Association of American Geographers*. Vol. 102, pp. 1016-1025.
- [10] Eubank, S., Guclu, H., Kumar, V. A., Marathe, M. V., Srinivasan, A., Toroczkai, Z. and Wang, N. (2004). "Modeling disease outbreaks in realistic urban social networks." *Nature*. Vol. 429, pp. 180-184.
- [11] Mao, L. and Bian, L. (2011). "Agent-based simulation for a dual-diffusion process of influenza and human preventive behavior." *International Journal of Geographical Information Science*. Vol. 25, pp. 1371-1388.
- [12] Kiss, I. Z., Cassell, J., Recker, M. and Simon, P. L. (2010). "The impact of information transmission on epidemic outbreaks." *Mathematical Biosciences*. Vol. 225, pp. 1-10.
- [13] Liu, Q. X., Jin, Z. and Liu, M. X. (2006). "Spatial organization and evolution period of the epidemic model using cellular automata." *Physical Review E*. Vol. 74, pp. 31110-31115.
- [14] Ching, S. and Milne, G. (2003). "Epidemic Modeling Using Cellular Automata." presented at The First Australian Conference on Artificial Life, Canberra, Australia, 2003.
- [15] Bonabeau, E. (2002). "Agent-based modeling: methods and techniques for simulating human systems." *Proceedings of National Academy of Sciences*. Vol. 99, pp. 7280-7287.
- [16] Burke, D. S., Epstein, J. M., Cummings, D. A., Parker, J. I., Cline, K. C., Singa, R. M. and Chakravarty, S. (2006). "Individual-based computational modeling of smallpox epidemic control strategies." *Academic Emergency Medicine*. Vol. 13, pp. 1142-1149.
- [17] Holland, J. H. and Miller, J. H. (1991). "Artificial adaptive agents in economic theory." *American Economic Review*. Vol. 81, pp. 365-370.
- [18] Rixen, M. and Weigand, J. (2014). "Agent-based simulation of policy induced diffusion of smart meters." *Technological Forecasting and Social Change*. Vol. 85, pp. 153-167.
- [19] Perez, L. and Dragicevic, S. (2009). "An agent-based approach for modeling dynamics of contagious disease spread." *International Journal of Health Geographics*. Vol. 8, No. 50, pp. 1-17.
- [20] Mei, S., Sloot, P. M., Quax, R., Zhu, Y. and Wang, W. (2010). "Complex agent networks explaining the HIV epidemic among homosexual men in Amsterdam." *Mathematics and Computers in Simulation*. Vol. 80, pp. 1018-1030.

- [21] Rakowski, F., Gruziel, M., Bieniasz-Krzywiec, L. and Radomski, J. P. (2010). "Influenza epidemic spread simulation for Poland - a large scale, individual based model study." *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*. Vol. 389, pp. 3149-3165.
- [22] Xia, C. Y., Wang, Z., Sanz, J., Meloni, S. and Moreno, Y. (2013). "Effects of delayed recovery and nonuniform transmission on the spreading of diseases in complex networks." *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*. Vol. 392, pp. 1577-1585.
- [23] Esteghamati, A. R. (2008). "Guidelines for Surveillance & control Of Influenza (Seasonal Influenza, Avian Influenza, Pandemic Influenza)." Ministry of Health and Medical Education, Department of Health, Center for Disease Control, Administration of vaccine-preventable diseases and quarantine, Flu and quarantine unit, Iran, (in Persian).
- [24] Russell, S. J., Norvig, P., Canny, J. F., Malik, J. M. and Edwards, D. D. (2003). "Artificial intelligence: a modern approach." Prentice hall. Upper Saddle River, New Jersey, USA.
- [25] Bian, L. (2004). "A conceptual framework for an individual-based spatially explicit epidemiological model." *Environment and Planning B: Planning and Design*. Vol. 31, pp. 381-395.
- [26] Weisstein, E. W. (2005). "Moore neighborhood." Available from: <http://mathworld.wolfram.com/MooreNeighborhood.html>.
- [27] National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Factsheet. Available from: <https://www.niaid.nih.gov/factsheets/flu.htm>.
- [28] Heymann, D. L. Control of communicable diseases manual. Washington, DC: American Public Health Association, 2008.
- [29] CDC. (2008). Preventing Seasonal Flu, Center for Disease Control and Prevention, Available from: <http://www.cdc.gov/flu/protect/preventing.htm>.
- [30] Mills, C. E., Robins, J. M. and Lipsitch, M. (2004). "Transmissibility of 1918 pandemic influenza." *Nature*. Vol. 432, pp. 904-906.
- [31] Chowell, G., Miller, M. A. and Viboud, C. (2007). "Seasonal influenza in the United States, France, and Australia: transmission and prospects for control." *Epidemiology and Infection*. Vol. 136, pp. 852-864.
- [32] Wilensky, U. (1999). NetLogo: Center for connected learning and computer-based modeling, Available from: <https://ccl.northwestern.edu/>.
- [33] Bian, L. and Liebner, D. (2007). "A network model for dispersion of communicable diseases." *Transactions in GIS*. Vol. 11, No. 2, pp. 155-173.
- [34] Rajabi, M., Pilesjo, P., Shirzadi, M. R. and Fadaei, R. (2016). "A spatially explicit agent-based modeling approach for the spread of Cutaneous Leishmaniasis disease in central Iran, Isfahan." *Environmental Modelling & Software*. Vol. 82, pp. 330-346.
- [35] Cliff, A. D. and Haggett, P. (1989). "Spatial aspects of epidemic control." *Progress in Human Geography*. Vol. 13, No. 3, pp. 315-347.
- [36] Rhodes, C. J. and Anderson, R. M. (1997). "Epidemic thresholds and vaccination in a lattice model of disease spread." *Theoretical Population Biology*. Vol. 52, pp. 101-118.
- [37] Dye, C. and Gay, N. (2003). "Modeling the SARS epidemic." *Science*. Vol. 300, pp. 1884-1885.
- [38] Galvani, A. P. (2004). "Emerging infections: what have we learned from SARS?." *Emerging infectious diseases*. Vol. 10, pp. 1351-1352.
- [39] McKenzie, F. E. (2004). "Smallpox models as policy tools." *Emerging infectious diseases*. Vol. 10, pp. 2044-2047.
- [40] Walden, J. and Kaplan, E. H. (2004). "Estimating time and size of bioterror attack." *Emerging infectious diseases*. Vol. 10, pp. 1202-1205.
- [41] Anderson, R. M., May, R. M. and Anderson, B. (1992). "Infectious diseases of humans: dynamics and control." Oxford university press. Oxford, United Kingdom.
- [42] Ferguson, N. M., May, R. M. and Anderson, R. M. (1997). "Measles: Persistence and synchronicity in disease dynamics." in *Spatial Ecology*, Tilman, D. and Kareiva, P. (Eds), Princeton University Press. Princeton, NJ, USA.
- [43] Keeling, M. J. (1999). "The effects of local spatial structure on epidemiological invasions." *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*. Vol. 266, pp. 859-867.