

## MODEL OF SPREAD CONTENT DISEASE FOR ASSOCIATION OF VACCINE

Ety Jumiati<sup>1</sup>, Ismail Husein<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Matematika FST

<sup>2</sup>Program Studi Fisika FST

Universitas Islam Negeri Sumatera Utara

husein\_ismail@uinsu.ac.id

**Abstract.** *Transmission of infectious diseases in epidemiological models is usually based on the assumption that populations in random mixing. However, in reality this assumption is not fulfilled, because each individual has a limited set of contacts that they can pass through infection; the ensemble of all such contacts forms a complex network. Knowledge of network structure allows a model to calculate the dynamics of an epidemic at a population scale from individual level infection behavior. This paper discusses mathematical models to illustrate the epidemic pattern of transmission of infectious diseases in dynamic networks based on compartment systems.*

*Keyword : Modelling, Infectious Disease, Vaccine*

**Abstrak.** Transmisi penyakit menular dalam model epidemiologi biasanya didasarkan pada asumsi bahwa populasi dalam pencampuran acak. Namun, pada kenyataannya asumsi ini tidak terpenuhi, karena setiap individu memiliki kumpulan kontak terbatas yang dapat mereka lewati infeksi; ensembel semua kontak semacam itu membentuk jaringan yang rumit. Pengetahuan tentang struktur jaringan memungkinkan model untuk menghitung dinamika epidemi pada skala populasi dari perilaku infeksi tingkat individu. Makalah ini membahas model matematika untuk menggambarkan pola epidemi penularan penyakit menular dalam jaringan dinamis berdasarkan sistem kompartemen.

*Keyword : Pemodelan, Penyakit Menular, Vaksin*

### LATAR BELAKANG

Penyakit yang cukup menyita perhatian dan telah memakan korban tersebut bisa dicegah dengan imunisasi sebagai tindakan preventif (pencegahan). Imunisasi bisa dilakukan sejak anak berusia 2, 3, dan 4 bulan. Kemudian untuk meningkatkan antibodinya lagi bisa diulangi lagi saat anak berusia 2 tahun, 5 tahun, dan usia sekolah dasar.

Persamaan diferensial merupakan cabang dari matematika yang cukup strategis karena berkaitan dengan bagian-bagian sentral dalam Aljabar, Analisis, Geometris, dan lainnya yang akan sangat berperan dalam pengenalan konsep maupun pemecahan masalah yang berkaitan dengan dunia nyata (Waluya, 2006). Model matematika

diharapkan dapat memberikan pemahaman tentang dinamika epidemi dan dapat pula digunakan sebagai dasar membuat keputusan mengenai kebijakan yang berkaitan dengan kesehatan masyarakat, baik untuk mengurangi kemungkinan penyebaran wabah maupun menghentikan infeksi.

Model yang akan diselidiki pada penelitian ini didasarkan pada model mean-field baku. Parameter utama yang menjadi ukuran untuk pengendalian epidemi yang dikenal dengan basic reproductive number dengan model mean-field akan diselidiki secara lebih detail dalam rangka pengembangan model. Model modifikasi mean-field yang dihasilkan pada hakekatnya mengandung secara tersirat beberapa efek penting dari pencampuran heterogen dalam jaringan kontak pada epidemi untuk pengalokasian vaksin.

### **Rumusan Masalah**

Penelitian ini terfokus pada model epidemi penyakit menular khususnya pada penyakit flu Singapura, untuk populasi yang bersifat heterogen. Model ini diajukan mengingat karakteristik individu dalam sebuah populasi berbeda (tidak homogen). Disini, populasi terpapar heterogen dalam berbagai cara antara lain dapat dipandang dari individu yang berinteraksi sosial aktif dengan individu lainnya, individu yang secara relative tidak aktif berinteraksi dengan individu lainnya pada suatu waktu. Model yang akan diselidiki pada penelitian ini didasarkan pada model mean-field baku. Parameter utama yang menjadi ukuran untuk pengendalian epidemi yang dikenal dengan *basic reproductive number* dengan model mean-field akan diselidiki secara lebih detail dalam rangka pengembangan model struktur jaringan dinamis dalam penyebaran penyakit menular untuk pengalokasian vaksin.

### **Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan membangun model penyebaran penyakit menular dalam jaringan dinamis tipe SIRS untuk populasi yang bersifat heterogen. Model yang akan dibangun dengan menggunakan kerangka dasar model matematika yang untuk menyelidiki sebuah parameter yang dikenal sebagai basic reproductive number secara detail, khususnya apabila asumsi dasar dari model, pencampuran populasi homogen, tidak berlaku. Dalam model SIRS, parameter ini memiliki peran yang sangat penting sebagai pemberitahuan adanya wabah penyakit.

### **Model Epidemi Deterministik (Populasi Tertutup)**

Kajian tentang keterjadian (mewabahnya) penyakit disebut epidemiologi. Suatu epidemik merupakan mewabahnya suatu penyakit dalam waktu singkat. Suatu penyakit disebut endemi jika penyakit bertahan dalam suatu populasi. Jadi model epidemik dipakai untuk mendeskripsikan wabah cepat yang terjadi dalam waktu cukup singkat, sedangkan model endemi dipakai untuk mempelajari penyakit pada periode waktu lebih panjang, selama terdapat penambahan yang rentan arena adanya kelainan atau penyembuhan dari imunitas, sementara penyebaran penyakit menular melibatkan tidak hanya faktor terkait penyakit, misalnya agen penular, moda transmisi, periode laten, periode penularan, kerentanan dan daya tahan, tapi juga faktor sosial, budaya, demografi, ekonomi dan geografi. Tiga model dasar yang diberikan berikut ini merupakan prototipe sederhana dari tiga tipe, berbeda model epidemiologi. Model umum yang dibicarakan

berikut mengikut sertakan lebih banyak faktor dari yang disebutkan diatas. Model epidemi deterministik dengan populasi tertutup merupakan pemodelan matematika dalam epidemi yang tidak memperhitungkan adanya migrasi populasi dalam model.

### **Model epidemi SI**

Model matematika dalam epidemiologi yang paling sederhana dikenal dengan Ross Epidemic Model atau SI yang dikembangkan pada tahun 1911. Pada model SI, populasi dibagi menjadi dua bagian (subkelompok) yaitu populasi yang rentan (*susceptible* = S) terhadap penularan penyakit dan populasi yang terinfeksi (*infectious* = I) terhadap suatu penyakit. Asumsi yang digunakan dalam model ini adalah: bahwa populasi yang rentan tetap kontak berdekatan dengan populasi yang terinfeksi sepanjang waktu  $t \geq 0$ , jumlah populasi konstan sebesar N dengan  $N = (S(t) + I(t))$  dimana S dan I saling eksklusif dan pencampuran populasi secara homogen sehingga setiap individu memiliki peluang yang sama terjadinya infeksi. Jika  $\beta \geq 0$  merupakan konstanta rata-rata (proporsi) kontak subkelompok yang menghasilkan infeksi baru persatuan waktu dari keadaan semula yaitu rentan (atau disebut juga konstanta laju transmisi).

### **Model epidemi SIS**

Asumsi yang digunakan dalam model ini adalah: bahwa populasi yang rentan tetap kontak berdekatan dengan populasi yang terinfeksi sepanjang waktu  $t \geq 0$ , jumlah populasi konstan sebesar N dengan  $N = (S(t) + I(t))$  dimana S dan I saling eksklusif dan pencampuran populasi secara homogen sehingga setiap individu memiliki peluang yang sama terjadinya infeksi. Akan tetapi jumlah atau ukuran populasi yang terinfeksi dapat berkurang seiring adanya perpindahan individu yang terinfeksi berubah status menjadi rentan kembali persatuan waktu dengan proporsi  $\sigma$ .

### **Model epidemi SIR**

Model SIR merupakan dasar bagi sebagian besar model deterministik yang masih digunakan sampai saat ini. Model ini pertama kali dikembangkan oleh Kermack dan McKendrick pada tahun 1927. Model SIR memiliki struktur dan asumsi yang sama dengan model SI, perluasannya adalah bahwa pada model SIR dimungkinkan populasi/anggota masyarakat yang terinfeksi untuk sembuh serta total populasi yang berjumlah N dibagi menjadi tiga subkelompok yang saling eksklusif; subkelompok rentan (*Susceptibles*) disimbolkan S(t), subkelompok infeksi/tertular (*Infectives*) disimbolkan I(t) dan subkelompok yang pindah (*Removed*) disimbolkan R(t). R(t) mewakili individu yang meninggal karena penyakit, sembuh dari infeksi dan sekarang memiliki kekebalan tubuh yang tetap atau individu yang sudah diasingkan dari sisa populasi. Jadi pada subkelompok terakhir ini, tidak lagi berkontribusi pada penyebaran penyakit / epidemi. Akan tetapi masih tetap dipertahankan sebagai anggota total populasi sebesar N meskipun ada kemungkinan diantaranya ada yang sudah meninggal dunia.

### **METODE PENELITIAN**

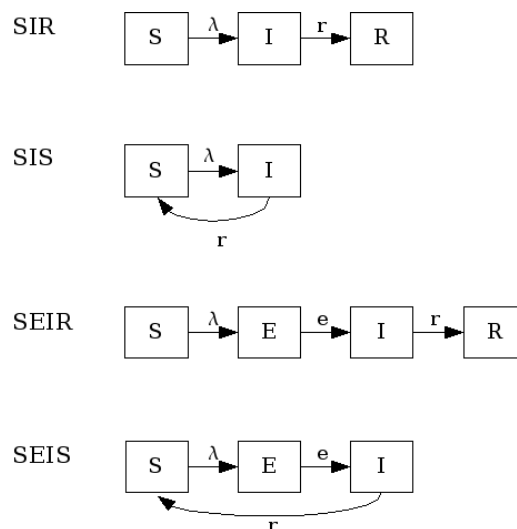
Penelitian dengan judul model penyebaran penyakit menular untuk pengalokasian vaksin adalah sebagai berikut:

1. Menentukan asumsi dan mendefinisikan parameter yang digunakan pada model SIR dengan asumsi adanya vaksinasi
2. Menggambar diagram transfer untuk membentuk model matematika. Diagram transfer berfungsi untuk membentuk sistem persamaan differensialnya.

3. Menyelesaikan sistem persamaan differensial.
4. Mencari titik ekuilibrium model. Titik ekuilibrium yang akan dicari adalah titik ekuilibrium bebas penyakit dan titik ekuilibrium endemik penyakit.
5. Menganalisa sifat kestabilan titik ekuilibrium. Setelah titik ekuilibrium diperoleh, maka diselidiki kestabilan dari titik kesetimbangan bebas penyakit dan endemik penyakit. Untuk menganalisa sifat kestabilan titik ekuilibrium dilakukan linearisasi pada sistem dengan menentukan matriks Jacobian di titik ekuilibrium. Kemudian dengan menggunakan definisi polinomial karakteristik diperoleh nilai eigen dari matriks dan ditentukan sifat kestabilannya.
6. Menginterpretasikan hasil yang diperoleh untuk mengetahui jumlah individu yang harus divaksinasi agar tidak terjadi endemik penyakit.
7. Mensimulasikan model dengan mendefinisikan nilai parameter dan digambarkan dengan menggunakan *software MATLAB* dan mengambil data yang sudah ada di puskesmas di kota Medan.

### PEMODELAN PENYEBARAN PENYAKIT

Dalam bagian ini disajikan secara ringkas tipologi dari model infeksi penyakit yang di dasarkan pada rute transmisi. Rute transmisi infeksi penyakit dapat digambarkan dalam bentuk pola kompartemen seperti terlihat pada Gambar 1.



## Model Epidemi SI

Model matematika dalam epidemiologi yang paling sederhana dikenal dengan Ross' Epidemic Model atau SI yang dikembangkan pada tahun 1911. Pada model SI, populasi dibagi menjadi dua bagian (subkelompok) yaitu populasi yang rentan (susceptible=S) terhadap penularan penyakit dan populasi yang terinfeksi (infectious = I) terhadap suatu penyakit. Pada Gambar 1 model ini sama seperti SIR namun tanpa adanya kompartemen R.

Asumsi yang digunakan dalam model ini adalah: bahwa populasi yang rentan tetap kontak berdekatan dengan populasi yang terinfeksi sepanjang waktu  $t \geq 0$ , jumlah populasi konstan sebesar N dengan  $N = (S(t) + I(t))$  dimana S dan I saling eksklusif dan pencampuran populasi secara homogen sehingga setiap individu memiliki peluang yang sama terjadinya infeksi.

Jika  $\beta \geq 0$  merupakan konstanta rata-rata (proporsi) kontak subkelompok yang menghasilkan infeksi baru persatuan waktu dari keadaan semula yaitu rentan (atau disebut juga konstanta laju transmisi). Selanjutnya dengan menggunakan menggunakan law of Mass action didapat Model SI dapat digambarkan seperti:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t)I(t) \quad (1) \quad \text{dan}$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) \quad (2)$$

selanjutnya ditulis:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S I \quad (3)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta S I \quad (4)$$

dengan kondisi awal  $S(0) = S_0$  dan  $I(0) = I_0$ .

Pada model SI dapat dikatakan bahwa laju perubahan tertular adalah positif, jadi jumlah individu tertular akan terus meningkat sampai  $S(t) = 0$ .

Penyelesaian model SI ini, dengan mengubah persamaan (4) menjadi :

$$\frac{dI}{dt} = \beta(N - I)I$$

Selanjutnya dengan pemisahan variabel dan diintegrasikan dengan batas dari 0 sampai t sebagai berikut:  $\int_{I(0)}^{I(t)} \frac{1}{I(N-I)} dI = \int_0^t \beta dt$

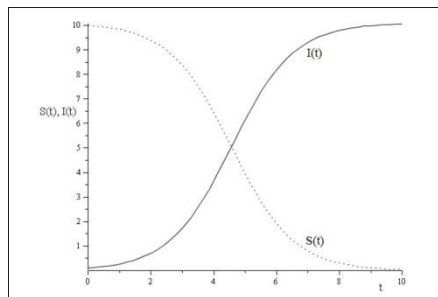
$$\text{didapat: } I(t) = \frac{I(0)N}{I(0) + (N-I(0))e^{-\beta Nt}}$$

$$\text{atau ditulis: } I(t) = \frac{I_0 N}{I_0 + (N - I_0)e^{-\beta Nt}}$$

amati bahwa  $I(t)$  bertambah dengan meningkatnya  $t$  dan untuk  $t \rightarrow \infty, e^{-\beta N t} \rightarrow 0$

sehingga  $I(t) \rightarrow \frac{I_0 N}{I_0} = N$

Model terakhir ini menyatakan bahwa seiring dengan pertambahan waktu, jumlah populasi terinfeksi akan meningkat yang pada akhirnya semua populasi terinfeksi.



Gambar 1: Model SI dengan  $\beta = 0,1$  dan nilai awal  $S(0) = 10, I(0) = 0,1$

### Model Klasik ( SIR Model )

Model SIR merupakan dasar bagi sebagian besar model deterministik yang masih digunakan sampai saat ini. Model ini pertama kali dikembangkan oleh Kermack dan McKendrick pada tahun 1927. Model SIR memiliki struktur dan asumsi yang sama dengan model SI, perluasannya adalah bahwa pada model SIR dimungkinkan populasi/anggota masyarakat yang terinfeksi untuk sembuh serta total populasi yang berjumlah  $N$  dibagi menjadi tiga subkelompok yang saling eksklusif; subkelompok rentan (Susceptibles) disimbolkan  $S(t)$ , subkelompok infeksi/tertular disimbolkan  $I(t)$  dan subkelompok yang sembuh (Recovered) disimbolkan  $R(t)$ .  $R(t)$  mewakili individu yang meninggal karena penyakit, sembuh dari infeksi dan sekarang memiliki kekebalan tubuh yang tetap atau individu yang sudah diasingkan dari sisa populasi. Jadi pada subkelompok terakhir ini, mereka tidak lagi berkontribusi pada penyebaran penyakit/epidemi. Akan tetapi masih tetap dipertahankan sebagai anggota total populasi sebesar  $N$  meskipun ada kemungkinan diantara mereka ada yang sudah meninggal dunia. Pada model ini diasumsikan juga bahwa individu yang masuk pada  $R(t)$  tidak dapat kembali terinfeksi. Dengan asumsi bahwa  $\alpha$  adalah konstanta proporsi dari keadaan individu terinfeksi selanjutnya menjadi removed persatuan waktu.

Maka dengan demikian model persamaan diferensial yang mewakili tingkat perubahan populasi yang rentan persatuan waktu tetap seperti pada model SI, seperti pada persamaan (3). Hal ini dikarenakan tidak ada transfer langsung dari individu-individu dari subkelompok rentan terhadap subkelompok yang pindah. Namun model persamaan diferensial dari subkelompok tertular perlu dimodifikasi untuk memperhitungkan jumlah invidu yang tertular dan sembuh/pulih. Ketika jumlah yang pindah sebanding dengan jumlah yang tertular tiap satuan waktu, maka model persamaan diferensialnya menjadi:

$$dI/dt = \beta SI - \alpha I$$

Sedangkan laju perubahan jumlah kepindahan tiap satuan waktu adalah:

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I$$

dengan kondisi awal:  $R(0) = R_0$ , sehingga model persamaan diferensial yang lengkap yang merupakan model SIR adalah:

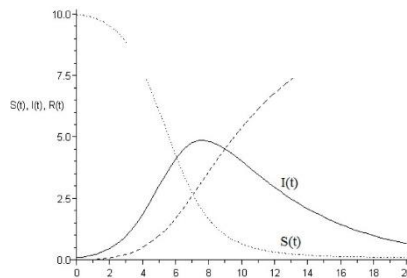
$$\frac{DS}{dt} = -\beta SI$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I \tag{5}$$

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I ,$$

dengan kondisi awal:  $S(0) = S_0, I(0) = I_0, R(0) = R_0$  dan  $S(t) + I(t) + R(t) = N$ .

Model SIR diatas memiliki dua parameter  $\alpha$  dan  $\beta$  yang ditentukan dari hasil analisa data yang diobservasi. Rata-rata penyembuhan  $\alpha I$  berhubungan dengan waktu tunggu eksponensial "waktu tunggu"  $e^{-\alpha t}$  dan  $\frac{1}{\alpha}$  = rata-rata masa tertular.



Gambar 2: Model SIR dengan  $\gamma = 0,2$   $\beta = 0,1$  dan nilai awal

$$S(0) = 10, I(0) = 0,1 \text{ dan } R(0) = 0$$

### Model SIRS

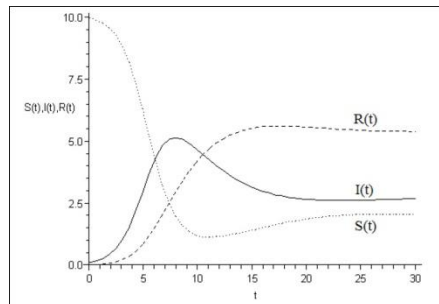
Tidak semua penyakit berakibat pada kekebalan permanen atau kematian. Beberapa penyakit memiliki masa penyembuhan dan setelah waktunya individu yang sembuh tadi dapat tertular kembali. Secara matematis hal ini memiliki arti suatu proporsi dari subkelompok yang pindah persatuan waktu ( $\lambda \geq 0$ ) kembali lagi rentan. Sehingga model SIR dimodifikasi menjadi meodel SIRS sebagai berikut:

$$\frac{DS}{dt} = -\beta SI + \lambda R$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I \quad (6)$$

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I - \lambda R$$

dengan kondisi awal:  $S(0) = S_0, I(0) = I_0, R(0) = R_0$  dan  $S(t) + I(t) + R(t) = N$ .



Gambar 3: Model SIRS dengan  $\alpha = 0,2, \beta = 0,1, \lambda = 0,2$  dan nilai awal  $S(0) = 10, I(0) = 0,1$  dan  $R(0) = 0$

### KONSTRUKSI $R_0$

#### Basic Reproduction Number ( $R_0$ )

$R_0$  yang biasanya di sebut dengan Basic Reproduction Number merupakan *angka rata-rata infeksi sekunder yang dihasilkan* ketika satu individu terinfeksi dimasukkan ke populasi host/tuan rumah dimana setiap individu pada kondisi rentan/susceptible. Pada kebanyakan model deterministik, suatu infeksi dimulai secara penuh jika dan hanya jika  $R_0 > 1$ , dan sebaliknya jika  $R_0 < 1$  maka jumlah infeksi akan menurun dan pada akhirnya akan punah. Jadi basic reproduction number sering dipandang sebagai kuantitas ambang yang *menentukan* ketika suatu infeksi dapat menyerang dan bertahan pada populasi host yang baru.

Jika diasumsikan bahwa semua pasang individu memiliki kontak pada saat yang sama sehingga menghasilkan individu yang terinfeksi baru yaitu  $\beta$ ,

Rata-rata laju individu yang terinfeksi memiliki kontak dengan individu yang rentan selanjutnya individu yang rentan menjadi tertular persatuan waktu yaitu  $\alpha, \alpha \geq 0$ .



Konstruksi  $R_0$  pada model SIRS, yaitu:

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I$$

Pertumbuhan infeksi akan berlangsung bila  $\beta SI - \alpha I > 0$  atau  $\beta SI > \alpha I$

$\beta S > \alpha$  dengan  $S(0) = N$  maka  $(\beta N / \alpha) > 1$ . Maka dengan demikian  $R_0 = \beta N / \alpha$

Persamaan Logistik dalam Epidemiologi

Persamaan logistik paling sering dibahas apabila kita mempelajari dinamika populasi dengan kepadatan bergantung pada kelahiran dan kematian.

### Kesimpulan

Penelitian ini mengajukan model epidemik penyakit menular dalam jaringan dinamis untuk tipe SIRS, model mean-field baku dipergunakan sebagai kerangka kerja dasar. Dalam model epidemik SIRS ini, parameter yang sangat mendasar dalam pembi-caraan epidemik penyakit adalah  $R_0$  (basic reproductive number).  $R_0$  mempunyai peran utama sebagai ambang aba-aba adanya wabah, terhadap relevansi untuk menguji ukuran pengendalian. Nilai  $R_0$  demikian ini dapat dihasilkan dari model. Penelitian ini juga telah mengajukan untuk membalikkan perspektif terhadap kuantitas epidemik kunci. (terutama, apabila asumsi dasar dari model, pencampuran populasi homogen, tidak berlaku).

### Penelitian Lebih Lanjut

Model epidemik yang diajukan dalam penelitian ini merupakan model epidemik dinamis yang deterministik dengan memperhitungkan adanya bentuk keterhubungan antara individu sebagai jaringan sosial. Model dinamis ini akan menjadi lebih mengarah ke realita apabila jaringan sosial yang dipergunakan berbentuk graph acak (random graph). Dalam kasus ini dapat diperoleh model epidemik dinamis stokastik. Bagaimana memperoleh model stokastik seperti ini dapat menjadi penelitian yang telah dilakukan dalam penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- [1] Albert, R., Jeong, H. & Baraba'si, A.-L. 1999 Diameter of the world-wide web. Nature 401, 130-131.
- [2] Albert, R., Jeong, H. & Baraba'si, A.-L. 2000 Error and attack tolerance of complex networks. Nature 406, 378-381.
- [3] Bailey, N. T. J. 1957 The mathematical theory of epidemics. London: Griffin.
- [4] Bak, P., Chen, K. & Tang, C. 1990 A forest-fire model and some thoughts on turbulence. Phys. Lett. A 147, 297-300.

- [5] Barabási, A. L. & Albert, R. 1999 Emergence of scaling in random networks. *Science* 286, 509-512.
- [6] Barbour, A. & Mollison, D. 1990 Epidemics and random graphs. In *Stochastic processes in epidemic theory* (ed. J.-P. Gabriel, C. Lefeuvre & P. Picard), pp. 86-89. New York: Springer.
- [7] Bearman, P. S., Moody, J. & Stovel, K. 2004 Chains of affection: the structure of adolescent romantic and sexual networks. *Am. J. Sociol.* 110, 44-91.
- [8] Bollobás, B. 1979 *Graph theory*. New York: Springer.  
Bollobás, B. 1985 *Random graphs*. London: Academic Press.
- [9] Boots, M. & Sasaki, A. 1999 'Small worlds' and the evolution of virulence: infection occurs locally and at a distance. *Proc. R. Soc. B* 266, 1933-1938. (doi:10.1098/rspb.1999.0869.)
- [10] Diekmann, O., Heesterbeek, J. A. P. & Metz, J. A. J. 1998 A deterministic epidemic model taking account of repeated contacts between the same individuals. *J. Appl. Prob.* 35, 462-468.
- [11] Dietz, K. & Hadeler, K. P. 1988 Epidemiological models for sexually transmitted diseases. *J. Math. Biol.* 26, 1-25.
- [12] Doherty, I. A., Padian, N. S., Marlow, C. & Aral, S. O. 2005 Determinants and consequences of sexual networks as they affect the spread of sexually transmitted infections. *J. Infect. Dis.* 191, S42-S54.
- [13] Eames, K. T. D. & Keeling, M. J. 2002 Modeling dynamic and network heterogeneities in the spread of sexually transmitted diseases. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 99, 13330-13335.
- [14] Eames, K. T. D. & Keeling, M. J. 2003 Contact tracing and disease control. *Proc. R. Soc. B* 270, 2565-2571. (doi:10.1098/rspb.2003.2554.)
- [15] Eames, K. T. D. & Keeling, M. J. 2004 Monogamous networks and the spread of sexually transmitted diseases. *Math. Biosci.* 189, 115-130.
- [16] Eichner, M. 2003 Case isolation and contact tracing can prevent the spread of smallpox. *Am. J. Epidemiol.* 158, 118-128.
- [17] Eubank, S., Guclu, H., Kumar, V. S. A., Marathe, M. V., Srinivasan, A., Toroczkai, Z. & Wang, N. 2004 Modelling disease outbreaks in realistic urban social networks. *Nature* 429, 180-184.
- [18] Ferguson, N. M. & Garnett, G. P. 2000 More realistic models of sexually transmitted disease transmission dynamics: sexual partnership networks, pair models, and moment closure. *Sex. Transm. Dis.* 27, 600-609.
- [19] Ferguson, N. M., Donnelly, C. A. & Anderson, R. M. 2001 The foot-and-mouth epidemic in Great Britain: pattern of spread and impact of interventions. *Science* 292, 1155-1160. Frank, O. & Strauss, D. 1986 Markov Graphs. *J. Am. Stat. Soc.* 81, 832-842.
- [20] Fraser, C., Riley, S., Anderson, R. M. & Ferguson, N. M. 2004 Factors that make an infectious disease outbreak controllable. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 101, 6146-6151.
- [21] Garnett, G. P. & Anderson, R. M. 1996 Sexually transmitted diseases and sexual behavior: insights from mathematical models. *J. Infect. Dis.* 174, S150-S161.

- [22] Ghani, A. C. & Garnett, G. P. 1998 Measuring sexual partner networks for transmission of sexually transmitted diseases. *J. R. Stat. Soc. A* 161, 227-238.
- [23] Ghani, A. C. & Garnett, G. P. 2000 Risks of acquiring and transmitting sexually transmitted diseases in sexual partner networks. *Sex. Transm. Dis.* 27, 579-587.
- [24] Ghani, A. C., Swinton, J. & Garnett, G. P. 1997 The role of sexual partnership networks in the epidemiology of gonorrhoea. *Sex. Transm. Dis.* 24, 45-56.
- [25] Gilbert, M., Mitchell, A., Bourn, D., Mawdsley, J., Clifton-Hadley, R. & Wint, W. 2005 Cattle movements and bovine tuberculosis in Great Britain. *Nature* 435, 491-496.
- [26] Grassberger, P. 1983 On the critical behaviour of the general epidemic process and dynamical percolation. *Math. Biosci.* 63, 157-172.
- [27] Grenfell, B. T. 1992 Chance and chaos in measles dynamics. *J. R. Stat. Soc. B* 54, 383-398.
- [28] Grenfell, B. T., Bjornstad, O. N. & Kappey, J. 2001 Travelling waves and spatial hierarchies in measles epidemics. *Nature* 414, 716-723.
- [29] Grimmett, G. 1989 *Percolation*. Berlin: Springer.
- [30] Halloran, M. E., Longini Jr. I. M., Nizam, A. & Yang, Y. 2002 Containing bioterrorist smallpox. *Science* 298, 1428-1432.
- [31] Handcock, M. S. & Jones, J. H. 2004 Likelihood-based inference for stochastic models of sexual network formation. *Theor. Popul. Biol.* 65, 413-422. Harary, F. 1969 *Graph theory*. Reading, MA: Addison-Wesley.
- [32] Harris, T. E. 1974 Contact interactions on a lattice. *Ann. Probab.* 2, 969-988. Haydon, D. T., Chase-Topping, M., Shaw, D. J., Matthews, L., Friar, J. K., Wilesmith, J. & Woolhouse, M. E. J. 2003 The construction and analysis of epidemic trees with reference to the 2001 UK foot-and-mouth outbreak. *Proc. R. Soc. B* 270, 121-127. (doi:10.1098/rspb.2002.2191.)
- [33] Hethcote, H. W. & Yorke, J. A. 1984 *Gonorrhoea transmission dynamics and control*. Springer Lecture Notes in Biomathematics. Berlin: Springer. Jeong, H., Tombar, B., Albert, R., Oltvai, Z. N. & Barabási, A.-L. 2000 The large-scale organization of metabolic networks. *Nature* 407, 651-654.
- [34] Jolly, A. M. & Wylie, J. L. 2002 Gonorrhoea and Chlamydia core groups and sexual networks in Manitoba. *Sex. Transm. Infect.* 78, i45-i51.
- [35] Karlberg, M. 1997 Testing transitivity in graphs. *Soc. Networks* 19, 325-343. Keeling, M. J. 1997 Modelling the persistence of measles. *Trends Microbiol.* 5, 513-518.