

Die impak van MIV op die Suid-Afrikaanse
bevolking — 'n wiskundige model

L.M. Viljoen

November 2008

Noordwes-Universiteit

Inhoudsopgawe

Voorwoord	viii
Opsomming	x
Abstract	xi
1 Inleiding	1
1.1 Agtergrond van die probleem	1
1.2 Doel van die studie	2
2 MIV en die menslike immuniteitstelsel	4
2.1 Inleiding	4
2.2 Die struktuur van die menslike immuniteitstelsel	5
2.3 Die funksionering van die immuniteitstelsel	5
2.3.1 B-limfosiete	6

<i>INHOUDSOPGAWE</i>	ii
2.3.2 T-limfosiete	6
2.4 ‘Langtermyn nie-progresseerders’	7
2.4.1 Reseptormutasies	7
2.5 Data	9
2.5.1 Beskikbaarheid en kwaliteit	9
2.5.2 Relevante data	10
2.5.3 Studies deur die RGN	13
2.5.4 Gevolgtrekkings en opmerkings	13
3 Eerste modelle	14
3.1 Vorige studies	14
3.1.1 Opmerkings	17
3.2 Eenvoudige MIV-model	18
3.3 Stogastiese prosesse	20
3.3.1 Differensiaal- en integraalrekening vir stogastiese prosesse	22
3.3.2 Itô se Lemma	23
3.3.3 Stogastiese differensiaalvergelykings	24
3.3.4 Opsommende opmerkings	26

3.4	Eenvoudige MIV-model (vervolg)	27
3.5	Die logistiese MIV-model	28
3.5.1	Geval 1 — Die populasie $X(t)$ nader sy maksimum . . .	28
3.5.2	Geval 2 — Die populasie $X(t)$ ver van sy maksimum af	29
3.6	Passing van die model	29
3.6.1	Straffunksies	30
3.6.2	Eerste passing	32
3.6.3	Interpretasie en gevolgtrekking	34
3.6.4	Tweede passing	35
3.6.5	Gevolgtrekking	36
3.6.6	Derde passing	37
3.6.7	Gevolgtrekking	38
3.7	Stabiliteitsanalise	39
4	Die bewuswordingsfaktor	41
4.1	Aanpassing van die model	41
4.2	Motivering vir die gebruik van die bewuswordingsfaktor	42
4.3	Passing van die model	44
4.4	Gevolgtrekking	44

<i>INHOUDSOPGAWE</i>	iv
5 Modelling van die LTNP's	46
5.1 Inleiding	46
5.2 Die omvang van CCR5-reseptormutasies	46
5.3 Die LTNP-model	47
5.4 Inkorporering van die bewuswordingsfaktor	49
5.5 Passing van die model	50
5.6 Gevolgtrekkings	51
6 Verifiëring en ekstrapolering	52
6.1 Inleiding	52
6.2 Die impak van MIV op die bevolking van Botswana	53
6.3 Verkryging van data	54
6.4 Passing van die bewuswordingsmodel	57
6.5 'n Vergelyking tussen Suid-Afrika en Botswana	59
6.6 Ekstrapolering	61
6.6.1 Ekstrapolering vir Suid-Afrika	62
6.6.2 Ekstrapolering vir Botswana	62
7 Samevatting en slotopmerkings	64

<i>INHOUDSOPGAWE</i>	v
7.1 Inleiding	64
7.2 Die eenvoudige logistiese model	65
7.3 Die bewuswordingsmodel	65
7.4 Die LTNP-model	66
7.5 Die bewuswordingsmodel vir Botswana	67
7.6 Slotopmerkings	67
Bylae	69
A Datastelle	69
B Programme	71
B.1 Die Nelder en Mead program	71
B.1.1 Sortering van die simpleks	76
B.1.2 Rangskikking van die simpleks	77
B.1.3 Die sentroid van die simpleks	77
B.2 Inlees van die data	77
B.3 Die Runge-Kutta-program	78
B.3.1 Die vektorfunksie	80
Bibliografie	81

Lys van tabelle

3.1	Beraamde waardes vir die eerste passing	34
3.2	Beraamde waardes vir die tweede passing	36
3.3	Beraamde waardes vir die derde passing	38
4.1	Beraamde waardes vir die bewuswordingsmodel	44
5.1	Die omvang van CCR5-reseptormutasies	47
5.2	Beraamde waardes vir die LTNP-model	50
6.1	Amptelike VIGS-sterftes in Botswana volgens die WGO	54
6.2	Beraamde waardes vir die bevolking van Botswana	58
6.3	Vergelyking tussen Suid-Afrika en Botswana	59
A.1	Data van die bevolking van Botswana vir die tydperk 1990–2007	69
A.2	Data van die Suid-Afrikaanse bevolking vir die tydperk 1985– 2007	70

Lys van figure

3.1	Stogastiese bevolkingsmodel	21
3.2	Eerste passing van die eenvoudige MIV-model	33
3.3	Tweede passing van die eenvoudige MIV-model	35
3.4	Finale passing van die eenvoudige MIV-model	37
4.1	Passing van die bewuswordingsmodel	45
5.1	Passing van die LTNP-model	51
6.1	Vergelyking tussen WGO VIGS-sterftes en beraamde VIGS-sterftekoers in Botswana	55
6.2	Passing van die Bewuswordingsmodel — Botswana	57
6.3	Ekstrapolering met die bewuswordingsmodel — Suid-Afrika	61
6.4	Ekstrapolering met die bewuswordingsmodel — Botswana	63

Voorwoord

Wiskundige modelle word op 'n groot skaal in die moderne samelewing gebruik om kwantitatiewe voorspellings te maak. In sommige gevalle is hierdie voorspellings deterministies van aard terwyl ander modelle weer gerig is op voorspellings wat op waarskynlikhede berus. In beide gevalle kan die ekstrapolerende eienskappe van 'n wiskundige model aangewend word om bepaalde funksies te verrig. So byvoorbeeld word daar van modelle gebruik gemaak tydens ekspidisiess na die maan om die verskille tussen waarnemings en teoretiese kennis te analiseer. In die finansiële sektor speel die Black-Scholes model 'n baie belangrike rol en verskeie monetêre instellings maak op 'n daaglikse basis van hierdie model gebruik.

Die benaderings wat in hierdie studie gevolg is, ten opsigte van wiskundige modellering, stem ooreen met algemene beginsels wat gebruik word tydens die modellering van bevolkingsgroei, met die bydraende eienskap dat sosiale faktore in sommige gevalle oorweeg is. Die studie is daarop gemik om die verandering in deelversamelings van die Suid-Afrikaanse bevolking, wat geaffekteer word deur die menslike immunitetsvirus, te beskryf deur gebruik te maak van wiskundige modelle.

Die skrywer wil graag die volgende persone bedank vir hul bystand en samewerking gedurende hierdie studie:

Professor J. Spoelstra

Professor in Wiskunde en Toegepaste Wiskunde, Noordwes-Universiteit (Potchefstroom kampus).

Professor C.J. Reinecke

Direkteur van die Sentrum vir Menslike Metabonomika, Noordwes-Universiteit (Potchefstroom kampus).

Opsomming

In 1985 is die eerste geval van infeksie deur die menslike immunitieitsvirus (MIV) in Suid-Afrika gerapporteer. Sedertdien het die verspreiding van MIV gelei tot 'n wêreldwye pandemie wat mense van alle rasse, nasionaliteite en etniese herkoms beïnvloed. In pogings om mense te waarsku en om sodoende voorkomende maatreëls in plek te stel, word daar op 'n daaglikse basis op 'n groot skaal hulpbronne aangewend om die pandemie te probeer bekamp. Gerigte navorsing kan in hierdie verband 'n baie belangrike rol speel.

In hierdie studie maak ons gebruik van wiskundige tegnieke om die omvang van MIV-infeksie te probeer beraam en voorspel. Wiskundige modelle word ontwikkel wat die verandering in gegewe deelversamelings van die Suid-Afrikaanse bevolking beskryf. Die inkorporering van sosiale faktore in die modelleringsproses dra grootliks by tot die akkuraatheid en toepaslikheid van die modelle. Die modelle word telkens getoets en geverifieer deur gebruik te maak van bestaande skattings van MIV-verwante sterftekoerse en tydens elke passing word daar van numeriese optimaliseringstegnieke gebruik gemaak om telkens die fout tussen die model en die werklike data te minimaliseer. Die proses waarvolgens geloofwaardige data bekom is, word bespreek aan die hand van die tekortkominge van huidige statistieke en realistiese aannames word gemaak om die betroubaarheid van die data wat tydens model-passings gebruik is, te verseker.

Abstract

The first case of HIV-infection in South Africa was reported in 1985. Since then the rapid increase in the number of HIV+ individuals has led to an international pandemic affecting people of all races, nationalities and ethnic backgrounds. In attempts to make people more aware of the destructive impact of HIV, a great number of resources have been allocated in efforts to control the spread of the pandemic. Focused research can play a very important role in this regard.

In this study we use mathematical techniques to try and ascertain and predict the prevalence of HIV-infection. Mathematical models are developed that describe the changes in given subsets of the South African population. The incorporation of social factors into the modelling process contributes to the accuracy and applicability of the models. Throughout the process of developing models, the results are tested and verified by applying the models to relevant statistics with regards to HIV-related deaths. For each model the error between the model and the data is minimised by using a numerical optimisation technique. The process by which reliable data was obtained, is discussed and in this regard reference is made to numerous obstacles that were encountered. Realistic assumptions are made to ensure that the data used during the fitting of the models is accurate.

Hoofstuk 1

Inleiding

1.1 Agtergrond van die probleem

Die toenemende impak wat die menslike immunitetsvirus en verworwe immunitetsgebrek-sindroom (hierna MIV en VIGS genoem) op die wêreld het, het aanleiding gegee tot 'n verskeidenheid tipes studies wat reeds gedoen is in 'n poging om die pandemie te probeer bekamp. Die kombinerings van immunologie en wiskunde ten einde optimale wiskundige modelle te verkry, is 'n relatief nuwe konsep (Culshaw, 2006:101). Waarskynlik die mees bekende wiskundige model oor die uitwerking wat antiretrovirale medikasie op die verspreiding van die MIV-virus het, is ontwikkel deur David Ho van die *Aaron Diamond AIDS Research Centre NYU School of Medicine*, New York, en George Shaw van die Universiteit van Alabama (Ho *et al*, 1995:123). Die bevindinge van hierdie model is in 1995 in die tydskrif *Nature* gepubliseer en die opspraak wat deur die model veroorsaak is, het aanleiding gegee tot die publiserings van 'n groot aantal artikels wat die voor- en nadele van hul benaderings ondersoek. 'n Aantal ander wiskundige modelle is ontwikkel om verskillende aspekte van MIV-infeksie te probeer beskryf. In die besonder

bestaan daar modelle wat poog om voorspellings te maak oor die verandering in die MIV+ bevolking. 'n Effektiewe model kan in hierdie verband baie nuttig wees om voorspellings te maak oor die impak wat die MIV-virus op die wêreld se bevolking het.

1.2 Doel van die studie

Die doel van hierdie studie is om 'n wiskundige model te ontwikkel wat die verandering in gegewe deelversamelings van die Suid-Afrikaanse bevolking beskryf. Verder word daar gekyk na die effek van MIV-infeksie op individue wat bekend staan as 'langtermyn nie-progresseerders' (LTNPs). Ons gebruik die term 'nie-progresseerders' om te verwys na die feit dat die betrokke individue MIV opdoen, maar nie VIGS ontwikkel nie (of oor 'n baie lang tydperk nie VIGS ontwikkel nie). In die hoofstukke wat volg word daar volledige besprekings gegee om die presiese betekenis van hierdie term te verduidelik. In die eerste hoofstukke gee ons aandag aan relevante terminologie wat verband hou met MIV-infeksie deur onder andere LTNPs te bestudeer. Ons bespreek die proses waarvolgens data bekom is en in die besonder word die probleme wat tydens die insamelingsproses ondervind is, bespreek. As inleiding tot die modelleringsproses word vorige publikasies hieroor bespreek. Ons gee in hierdie verband aandag aan die metodologieë en moontlike tekortkominge van bestaande navorsing. In die hoofstukke wat daarna volg, word daar modelle ontwikkel en ten einde die akkuraatheid van die modelle te verifieer, word daar telkens passings gedoen waar die model met die werklike data vergelyk word. Tydens elke passing wat gedoen word, word daar gebruik gemaak van 'n vierde orde Runge-Kutta-metode om die gegewe stelsel differensiaalvergelings op te los, asook van die simpleksmetode van Nelder en Mead (Nelder, 1965:308) om die parameters in die model te verstel en om sodoende die fout tussen die werklike data en die model te minimaliseer. Die verskillende mo-

delle sluit in:

1. Die eenvoudige logistiese model.
2. Die bewuswordingsmodel.
3. Die LTNP-model.

Ten einde die toepaslikheid en akkuraatheid van die model te verifieer, word daar in die laaste hoofstukke 'n studie gedoen oor die impak wat MIV op die bevolking van Botswana het. In hierdie verband word die bewuswordingsmodel gepas met data wat ingesamel is en 'n vergelyking tussen die MIV-verwante situasies in Suid-Afrika en Botswana word getref.

Hoofstuk 2

MIV en die menslike immunitestelsel

2.1 Inleiding

Alvorens ons verder gaan met die bestudering van die MIV+ bevolking en die faktore wat 'n rol speel in die verandering van hierdie populasie, is dit nuttig om 'n beter begrip te hê van hoe die virus te werk gaan om die menslike immunitestelsel af te breek. Ons bespreek vervolgens die funksionering van die menslike immunitestelsel deur te verwys na die wyse waarop selle en organe in die liggaam saamwerk om sodoende infeksies teen te werk. Ons begin met 'n kort bespreking oor die verskillende selle, organe en weefsels waaruit die immunitestelsel bestaan. Die bespreking wat volg is gebaseer op *Understanding the immune system — How it works* (U.S. Department of Health and Human services, 2003), tensy anders gespesifiseer.

2.2 Die struktuur van die menslike immunitestelsel

Die organe van die immunitestelsel staan bekend as limfoïede organe. Hierdie organe sluit onder andere die blindederm, mangels en timus in. Witbloedselle (leukosite) word deur die liggaam vervoer in 'n deurskynende vloeistof wat bekend staan as limf. Die limf word deur die liggaam vervoer met die hulp van limfnodes. Hierdie limfnodes tree ook op as versamelingspunte vir die selle van die immunitestelsel wat die liggaam verdedig teen enige virusse. Sommige van die limfoïede organe, soos vroeër genoem, tree ook in hierdie verband op as terreine waar virusse gekonfronteer word.

Dit is belangrik om daarop te let dat immuunselle die limfnodes ingaan via bloedvate en later weer die limfstelsel verlaat en terugkeer na die bloedstroom. Wanneer hulle dan in die bloedstroom is, word die immuunselle vervoer na limfoïedweefsels waar hulle waak teen moontlike indringers.

2.3 Die funksionering van die immunitestelsel

Die witbloedselle wat 'n rol speel by die verspreiding van MIV, staan bekend as limfosiete. Hierdie selle word geproduseer in die beenmurg (teenwoordig in sekere lang plat bene). Limfosiete kan op hul beurt weer verdeel word in twee hoofgroepe naamlik

1. B-limfosiete en
2. T-limfosiete.

Die res van hierdie afdeling fokus op 'n meer gedetailleerde omskrywing van die funksionering en struktuur van hierdie selle.

2.3.1 B-limfosiete

B-selle is limfosiete wat ontstaan en ontwikkel in die beenmurg. Hierdie selle produseer teenliggame wat optree as 'indikator'. Die teenliggame sirkuleer deur die bloed en limfnodes waar hulle heg aan patogene om hulle sodoende te merk as indringers wat vernietig moet word. 'n Patogeen is 'n biologiese agent wat siekte veroorsaak, byvoorbeeld virusse en bakterië. Hierdie proses staan bekend as teenliggaambemiddelde immuniteit.

2.3.2 T-limfosiete

Die afkorting T in T-limfosiet, staan vir timus. T-limfosiete kan van ander selle onderskei word deur die teenwoordigheid van 'n spesiale reseptor wat bekend staan as die T-sel-reseptor (TSR). T-limfosiete kan onderverdeel word in 'n paar groepe, maar vir die doel van hierdie studie beskou ons net kortliks een van hierdie tipes:

- Helper-T-limfosiete (T_H selle)

Helper-T-limfosiete is die selle wat verantwoordelik is vir immuniteitsreaksies — dit beweeg in die bloedstroom op soek na vreemde indringers (patogene). Dit is ook die helper-T-sel wat dan met die MIV in kontak kom wanneer die virus in die bloedstroom geplant word, soos gesien met bloedoortappings en intraveneuse dwelmmisbruik (waarby besmette naalde gebruik word). Die helper-T-selle het sekere molekules op die seloppervlak waaraan die virus bind en hierdie molekule word die 'CD4-Reseptor' genoem. Wanneer binding plaasgevind het, word die virus deur die helper-T-sel 'geprosesseer'. Dan word die MIV in die helper-T-sel se genetiese materiaal (in die selkern) ingebou. Die T-sel is op sy

beurt geaktiveer en sal dan die B-limfosiete stimuleer om antiliggamete teen die virus te produseer. Die tydperk wat verloop tussen helper-T-sel-infeksie en B-sel-stimulasie word die latente periode genoem.

2.4 ‘Langtermyn nie-progresseerders’

‘Langtermyn nie-progresseerders’ (LTNPs) is ’n groep individue wat MIV+ is, maar wat nie VIGS ontwikkel nie (of eers na ’n baie lang tyd VIGS ontwikkel). Mosinger (1999:1113) beskryf LTNPs as volg:

‘Long-term nonprogressors should be defined as untreated HIV-infected persons without AIDS and with high CD4+ counts and low plasma viral loads 10 or more years after infection.’

So byvoorbeeld is daar gevalle van individue wat tot 25 jaar lank MIV+ was, maar nooit die simptome van VIGS getoon het nie. Verskeie teorieë bestaan wat poog om hierdie verskynsel te verklaar en die meeste van hierdie teorieë berus op een of ander oorerflike genetiese eienskap wat dui op ’n meer robuuste immuunreaksie teen MIV. Ons kyk kortliks na een van hierdie teorieë.

2.4.1 Reseptormutasies

Vir MIV om die menslike immuunselle binne te gaan, moet daar ’n bepaalde reseptor op die wande van die T-limfosiete teenwoordig wees. Die teenwoordigheid van hierdie reseptore word bepaal deur sekere genetiese inligting wat bevat is in die individu se chromosome. Die reseptor wat veral noodsaaklik is vir die MIV-virus om te kan heg aan die T-limfosiete, is die

CCR5-reseptor. Elke mens het 2 CCR5-gene; een word vanaf elk van die individu se ouers geërf.

'n Hoë persentasie LTNPs toon mutasies van die CCR5-reseptor van T-limfosiete. Daar word geglo dat die $\Delta 32$ -variant van CCR5, MIV se vermoë om die selle te infekteer, teenwerk. Die $\Delta 32$ -mutasie beteken dat daar 'n klein hoeveelheid genetiese inligting verlore gaan. Hierdie verlore inligting het tot gevolg dat die CCR5-reseptor 'n ander vorm het, wat veroorsaak dat binding deur die MIV-virus nie so maklik kan plaasvind nie. Individue wat 'n $\Delta 32$ -mutasie op een van die twee gene het staan bekend as heterosigote, en mense met 'n mutasie op beide die gene word homosigote genoem. By heterosigote vind die oorgang vanaf MIV na VIGS stadiger plaas as by 'normale' mense en in die geval van homosigote is individue wat MIV+ is byna heeltemal bestand daarteen.

Tesame met hierdie mutasies verskil LTNPs ook van 'normale' mense deurdat hulle ander anti-MIV-teenliggaamstrukture, asook ander CD4- en CD8-balanse in teenvirusresponse het (Harris, 1998).

In die hoofstukke wat volg, gaan LTNPs as deel van 'n vatbare populasie, sowel as 'n MIV+ populasie gemodelleer word. Met inagneming van die feit dat sulke individue wel bestaan, en die inkorporering van LTNPs in modelle wat ontwikkel gaan word, kan ons moontlik 'n meer realistiese voorstelling kry van hoe MIV die Suid-Afrikaanse bevolking beïnvloed.

2.5 Data

2.5.1 Besikbaarheid en kwaliteit

Die beskikbaarheid en kwaliteit van data met betrekking tot MIV en VIGS is 'n probleem wat verreikende gevolge kan hê by die bestudering van die pan-demie. Daar bestaan bepaalde kwessies wat tot gevolg het dat selfs beskik-bare data nie noodwendig baie geloofwaardig is nie. Die akkuraatheid van bestaande skattings rakende die omvang en impak van MIV op die Suid-Afrikaanse populasie, kan bevraagteken word op grond van die volgende as-pekke:

1. Die hoeveelheid geregistreerde sterftes in 'n betrokke jaar.
Die verslae wat bestudeer is, het verwysings na die aantal gere-gistreerde sterftes vir elke betrokke jaar. Uit hierdie syfers is dit duide-lik dat nie alle sterftes gerapporteer word nie (nagenoeg 20%).
2. Die klassifikasie van sterftes wat wel geregistreer is.
Bepaalde politieke beleide in Suid-Afrika het tot gevolg dat sterftes wat moontlik MIV-verwant mag wees, nie as sodanig geklassifiseer word nie. Gevolglik is bestaande syfers misleidend.
3. Die beskikbaarheid van verslae met verklarende uiteensettings van oor-sake van sterftes.
Punt 2 hierbo verwys na die probleem van sterfte-klassifikasies, maar benewens hierdie probleem bestaan daar ook die probleem om verslae te bekom. In sekere van hierdie verslae word oorsake van sterftes ook nie duidelik uiteengesit nie.
4. Steekproefgroottes en ander faktore by studies wat daarop gemik is om die omvang van MIV te bepaal.

In 2005 is daar 'n nasionale MIV-opname gedoen waarin gepoog is om die omvang van MIV in Suid-Afrika te bepaal (RGN, 2005:21). In die betrokke studie is 24 236 individue genader om deel te neem. Behalwe vir die feit dat hierdie relatiewe klein proporsie van die totale bevolking miskien nie verteenwoordigend genoeg is nie, is daar ook ander faktore wat krities geëvalueer moet word. So byvoorbeeld het 'n gedeelte van die mense wat genader is om aan die studie deel te neem (nagenoeg 8358), geweier om MIV-toetsing te ondergaan.

'n Vergelykende studie tussen bestaande data, soos voorsien deur Statistiek Suid-Afrika (SSA, 2005) en die amptelike beramings wat gemaak is deur die Verenigde State se Sensus Buro, het 'n noemenswaardige verskil getoon. Met inagnome van die moontlike komplikasies wat mag bestaan (1 – 4 hierbo), is daar vir hierdie betrokke studie besluit om eerder van die Internasionale Databasis (Verenigde State se Sensus Buro) se syfers gebruik te maak. In sekere opsigte stem hierdie data ooreen met Statistiek Suid-Afrika se syfers, maar aangesien bepaalde jare se inligting ontbreek in die verslae van Statistiek Suid-Afrika wat bestudeer is, terwyl die Internasionale Databasis meer volledig is, is daar besluit om eerder 'n enkele bron te gebruik ten einde konsistentheid te verseker. Die data wat verkry is, is aangeheg in Bylaag A.

2.5.2 Relevante data

Met die oog op die modelle wat volg in verdere hoofstukke, is die volgende inligting van belang:

1. Die grootte van die totale populasie van Suid-Afrika vir elke jaar vanaf 1985 tot 2007.

2. Die aantal sterftes in die genoemde tydperk. Daar moet onderskei word tussen:

- (a) Sterftes weens natuurlike oorsake en
- (b) MIV-verwante sterftes.

Soos reeds genoem in die vorige afdeling, bestaan daar sekere komplikasies wanneer MIV-verwante sterftesyfers verkry moet word. Een van die grootste redes waarom hierdie data nie maklik verkrygbaar is nie, is bepaalde politieke beleide rakende die klassifikasie van MIV-verwante sterftes. Die Suid-Afrikaanse regering se beleid is om sterftes wat gekoppel kan word aan MIV of VIGS, nie as sodanig te klassifiseer nie, omdat daar geglo word dat die alternatief moontlik kan lei tot diskriminasie. Die gevolg is dat verskeie ander sterftes in werklikheid MIV-verwant mag wees.

Statistieke voorsien deur Statistiek Suid-Afrika toon dat in 2002 ongeveer 10 000 sterftes MIV-verwant was. In teenstelling hiermee was nagenoeg 60 000 sterftes in dieselfde jaar te wyte aan Tuberkulose. Die totale aantal sterftes in 2002 was 499 000, wat beteken dat, volgens hierdie data, slegs ongeveer 2% van alle sterftes in 2002 toegeskryf kan word aan MIV.

In *AIDS Cited in the Climb in South Africa's Death Rate*, bespreek Michael Wines (Wines, 2006) die toenemende sterftekoers in Suid-Afrika asook die Suid-Afrikaanse regering se MIV- en VIGS-beleide. In die betrokke artikel verwys Wines onder andere na kritiek teen die Suid-Afrikaanse regering vir die wyse waarop hulle die VIGS-pandemie hanteer.

In 'n poging om die probleem van ongeloofwaardige data te oorkom, is die volgende aanname gemaak:

Enige noemenswaardige styging in die sterftekoers tussen twee opeenvolgende jare, kan toegeskryf word aan MIV. Wanneer die sterftesyfers bestudeer word,

is dit opvallend dat sekere ouderdomsgroepe geen noemenswaardige veranderinge toon met betrekking tot die aantal sterftes per 1 000 bevolking, vir die genoemde periode nie. In die besonder is daar gevind dat die ouderdomsgroepe 0–14 jaar en 65+ jaar, se sterftekoerse redelik konstant gebly het. Nadat beskikbare data bestudeer is, is die volgende resultate verkry (SSA, 2006):

1. In 2004 was die sterftekoers vir die ouderdomsgroep 15–64 jaar 2.1 keer die 1997-koers vir mans en 2.7 keer die 1997-koers vir vroue. Die sterftekoers vir vroue tussen die ouderdom van 30 en 34 was 4.6 keer hoër in 2004. Wines (2006) maak ook melding van hierdie verskynsel en sê die volgende in hierdie verband:

‘The sharp increases in deaths in those and adjacent age groups is consistent with the pattern of deaths common in societies with high HIV infection rates...’

Verder verwys hy ook na die feit dat dit in die meeste gemeenskappe normaal is dat die sterftekoers vir mans hoër is as die van vroue, maar in Suid-Afrika is dit egter nie die geval vir die ouderdomsgroep 30–34 jaar nie:

‘That pattern, with men’s death rates spiking at a later age than those of women, also is typical of HIV.’

2. Vir die ouderdomsgroepe 0–14 jaar en 65+ jaar het die sterftekoers vir die tydperk 1997 tot 2004, slegs matig toegeneem (met minder as 20%).

Dit blyk dus realisties te wees om aan te neem dat enige buitengewone styging in die sterftekoers tussen opeenvolgende jare, aan MIV toegeskryf kan word. Hierdie aanname het ons in staat gestel om beramings van MIV-verwante sterftes te kry, soos vervat in Bylaag A.

2.5.3 Studies deur die RGN

Die Raad vir Geesteswetenskaplike Navorsing (RGN) het studies gepubliseer waarin die omvang van MIV vir onderskeie jare bepaal is (RGN, 2005). Met reeds beraamde voorvalle van MIV-verwante sterftes vir die tydperk 1985-2007, is hierdie syfers van die RGN gebruik vir vergelykende doeleindes in die modelle, asook om 'n riglyn daar te stel van die verwagte koerse. In die optimaliseringsproses wat gebruik is om die model by die data te pas (Nelder en Mead), is die RGN se skattings gebruik in 'n poging om die optimalisering se resultate te verbeter. Sien hoofstuk 3 vir die besonderhede van die metodes en tegnieke wat gebruik is.

2.5.4 Gevolgtrekkings en opmerkings

Die beskikbaarheid en kwaliteit van data wat verband hou met MIV en VIGS is 'n kritiese aspek van die modelleringsproses. Ten einde die model te kan vergelyk met die realiteit en destruktiewe effek wat MIV op die moderne samelewing het, is dit noodsaaklik om geloofwaardige beramings in hierdie verband te vind. Waar huidige statistieke nie bevredigend is nie, is daar aannames gemaak wat realisties van aard is.

Hoofstuk 3

Eerste modelle

3.1 Vorige studies

In hoofstuk 1 het ons melding gemaak van vorige studies wat gedoen is oor MIV en modelle wat ontwikkel is om sekere aspekte rondom MIV-verspreiding te beskryf. Vir die doel van hierdie studie bestudeer ons een van hierdie modelle wat ontwikkel is deur Braselton, J., Braselton, L. en Abell, M. (Braselton *et al*, 2007:8).

Opmerkings:

In die betrokke studie word die LTNP-populasie ingesluit in die modeleringsproses. Ons het reeds in vorige afdelings verwys na hierdie populasie en alhoewel die aanvanklike modelle wat ons gaan ontwikkel nie hierdie deelversameling van die bevolking uitsonder nie, is dit wel relevant vir die LTNP-model wat in hoofstuk 5 behandel word. Ons bespreek vervolgens die benadering wat deur Braselton *et al* (2007) gevolg is.

Gestel die totale populasie kan verdeel word in vier deelversamelings naamlik:

1. $X(t) \equiv$ Die vatbare populasie op tydstip t .
2. $Y(t) \equiv$ Die MIV+ populasie op tydstip t .
3. $A(t) \equiv$ Die proporsie van die totale populasie wat VIGS het.
4. $Z(t) \equiv$ Die grootte van die populasie wat MIV+ is, maar nie VIGS kry nie.

Die basiese model wat die MIV-pandemie beskryf, volgens Braselton en Abell, is

$$\frac{dX}{dt} = B - \mu X - \omega X \left(\frac{Y}{N} \right) \quad (3.1)$$

$$\frac{dY}{dt} = \omega X \left(\frac{Y}{N} \right) - (\mu + \nu)Y \quad (3.2)$$

$$\frac{dA}{dt} = p\nu Y - (\sigma + \mu)A \quad (3.3)$$

$$\frac{dZ}{dt} = (1 - p)\nu Y - \mu Z \quad (3.4)$$

$$N(t) = X(t) + Y(t) + A(t) + Z(t), \quad (3.5)$$

waar σ die VIGS-verwante sterftekoers is, μ die natuurlikesterfte-koers, ω die waarskynlikheid om infeksie op te doen, ν die koers waarteen infeksie lei tot VIGS en p die proporsie van die MIV+ populasie wat nie VIGS ontwikkel nie.

Ons gee vervolgens aandag aan die verskillende faktore in die model:

Die faktor B , verwys na die toename in die vatbare populasie vir 'n gegewe tydperk. Dit is belangrik om daarop te let dat hierdie faktor nie afhanklik is van die grootte van $X(t)$ nie. Dus, die toename in die vatbare populasie word as 'n konstante term beskou wat nie fluktueer in ooreenstemming met die aantal individue wat MIV- is nie. Verder verwys μX , μY , μA en μZ na die natuurlike sterftes in die onderskeie populasies. So byvoorbeeld is

μX 'n aanduiding van die aantal vatbare individue wat in 'n gegewe tydperk gesterf het weens natuurlike oorsake. Die tempo waarteen individue MIV opdoen, word gegee deur $\omega X \left(\frac{Y}{N}\right)$. Hierdie faktor word dus ingesluit by die vatbare, sowel as die MIV+ bevolkings. Ander faktore wat die oorgang tussen die verskillende populasies weergee, sluit νY in, wat 'n aanduiding is van die tempo waarteen MIV+ individue VIGS ontwikkel en σA , wat dui op die tempo waarteen VIGS-pasiënte sterf. Die oorgang tussen die LTNP-populasie, die MIV+ populasie en die VIGS-populasie, word beskryf deur die terme $p\nu Y$ en $(1-p)\nu Y$, waar p die proporsie individue is wat MIV+ is, maar nie VIGS ontwikkel nie (soos reeds afgespreek).

Bogenoemde stelsel kan egter veralgemeen word deur te stel dat die vatbare populasie nie die individue moet insluit wat VIGS het nie. (Baryarama *et al*, 2005:1274). Ons kry dus $N(t) = X(t) + Y(t)$, en in hierdie geval stel $N(t)$ die grootte van die bevolking wat MIV kan oordra voor. Let op dat $N(t)$ nie voorsiening maak vir die populasie wat MIV+ is, maar nie VIGS ontwikkel nie. Die aangepaste model, volgens Baryarama *et al* (2005), is

$$\frac{dX}{dt} = \alpha N - \mu X - \omega X \frac{Y}{N} \quad (3.6)$$

$$\frac{dY}{dt} = \omega X \frac{Y}{N} - (\mu + \nu) Y \quad (3.7)$$

$$\frac{dA}{dt} = \nu Y - (\sigma + \mu) A \quad (3.8)$$

$$N(t) = X(t) + Y(t), \quad (3.9)$$

waar $\omega = \omega(t)$, $\nu = \nu(t)$ en $\sigma = \sigma(t)$ dieselfde betekenis as in die vorige geval het, maar nou veranderlikes is.

Aangesien die populasie wat MIV+ is, maar nie VIGS ontwikkel nie, bestudeer wil word, is dit sinneloos om hierdie model te gebruik. Braselton *et al* (2007) stel 'n kombinasie van die twee stelsels voor en dit lewer die nuwe stelsel, naamlik

$$\frac{dX}{dt} = \alpha N - \mu X - \omega X \frac{Y}{N} \quad (3.10)$$

$$\frac{dY}{dt} = \omega X \frac{Y}{N} - (\mu + \nu)Y \quad (3.11)$$

$$\frac{dA}{dt} = p\nu Y - (\sigma + \mu)A \quad (3.12)$$

$$\frac{dZ}{dt} = (1 - p)\nu Y - \mu Z \quad (3.13)$$

$$N(t) = X(t) + Y(t) + Z(t). \quad (3.14)$$

Die inkorporering van logistiese groei is egter noodsaaklik, omdat dit die bestudering van spesifieke populasiedigtheid moontlik maak, terwyl 'n eksponensiële model slegs voorsiening maak vir die bestudering van populasieproporties. Braselton en Abell gee die logistiese weergawe van die bogenoemde stelsel as

$$\frac{dX}{dt} = \alpha N - \mu X^2 - \omega X \frac{Y}{N} \quad (3.15)$$

$$\frac{dY}{dt} = \omega X \frac{Y}{N} - (\mu + \nu)Y \quad (3.16)$$

$$\frac{dA}{dt} = p\nu Y - (\sigma + \mu)A \quad (3.17)$$

$$\frac{dZ}{dt} = (1 - p)\nu Y - \mu Z \quad (3.18)$$

$$N(t) = X(t) + Y(t) + Z(t), \quad (3.19)$$

waar die enigste verskil wat aangebring is, die term μX^2 is. Hierdie wysiging hou egter bepaalde gevolge in. In die volgende afdeling bespreek ons hierdie gevolge, asook ander aspekte van die gekombineerde logistiese model en ons verwys kortliks na moontlike tekortkominge van die model.

3.1.1 Opmerkings

Alhoewel die model logisties van aard is en wel voorsiening maak vir die proporsie van die MIV+ populasie wat nie VIGS ontwikkel nie, is daar sekere aspekte van die model waarop verbeter kan word. 'n Analise van die dimensies in die model dui daarop dat die dimensies, met betrekking tot die

verandering in die vatbare populasie, nie ooreenstem nie. Let op na die term μX^2 , wat die logistiese eienskap aan die model verleen. Daar word geen beperking op die vatbare populasie geplaas nie en die tempo waarteen hierdie populasie toeneem (αN), is nie noodwendig realisties nie. Verder, die verandering in die $Z(t)$ populasie word slegs bepaal deur die MIV+ populasie en die natuurlikesterfte-koers. Hierdie eienskap van die model is onrealisties in die sin dat individue wat LTNPs is, nie noodwendig MIV+ is nie. Seker die grootste tekortkoming van die model, is die feit dat daar geen passing gedoen is om die akkuraatheid van die stelsel te verifieer nie. Daar is wel 'n stabiliteitsanalise gedoen deur gebruik te maak van die Routh-Hurwitz-kriteria vir stabiliteit (Hurwitz, 1964). Die resultate van die analise dui daarop dat, vir bepaalde keuses van die parameters, die stelsel wel stabiel is. In die afdelings wat volg maak ons van 'n soortgelyke benadering gebruik om modelle te ontwikkel, maar met sekere verbeterings.

3.2 Eenvoudige MIV-model

Ons begin deur 'n eenvoudige weergawe van die MIV-model te ontwikkel, waar die totale populasie verdeel is in drie disjunkte deelversamelings. Stel $X(t)$ is die vatbare populasie op 'n gegewe tydstep t . $X(t)$ verteenwoordig dus 'n deelversameling van die totale populasie wat op enige gegewe tydstep nie die MIV-virus het nie en gevolglik vatbaar is vir infeksie. Laat $Y(t)$ die MIV+ populasie voorstel en $A(t)$ die gedeelte van die totale populasie wat VIGS het. Let daarop dat die drie deelversamelings van die populasie disjunkt is, maar definitief nie onafhanklik van mekaar is nie. Definieer verder die modelparameters,

α : Die natuurlike groeikoers. (Dimensie: $(Tyd)^{-1}$)

σ : Die VIGS-verwante sterftekoers. (Dimensie: $(Tyd)^{-1}$)

- μ : Die natuurlikesterfte-koers. (Dimensie: $(Tyd)^{-1}$)
- ω : 'n Parameter wat die waarskynlikheid om infeksie op te doen, bepaal. Dit word onder andere bepaal deur die aantal seksgenote en seksfrekwensie wat 'n individu het. (Dimensie: $(Mense)^{-1}(Tyd)^{-1}$)
- ν : Die tempo waarteen die MIV+ individue VIGS ontwikkel. (Dimensie: $(Tyd)^{-1}$)

Ons maak vervolgens die volgende aannames vir die basiese model:

1. X bestaan uit seksueel aktiewe volwassenes. Geboortesifers speel dus geen direkte rol in die verandering van hierdie populasie nie, maar wel 'n indirekte rol.
2. Die totale populasie word voorgestel deur $N(t) = X(t) + Y(t) + A(t)$.
3. Die inkubasietydperk is weglaatbaar klein met die gevolg dat elke persoon wat die virus opdoen, onmiddelik daarna as MIV+ geklassifiseer word.
4. Geeneen van die MIV+ individue kan na enige verloop van tyd weer tot X behoort nie. (Dit verteenwoordig die feit dat daar geen geneesmiddel vir MIV bestaan nie).
5. $X(t), Y(t) \neq \emptyset, \quad \forall t \geq 0$

Alvorens ons verder aandag gee aan die model, is dit belangrik om daarop te let dat die grootte van enige van die bogenoemde populasies, op enige tydstip t , 'n stogastiese proses is. Waar die bevolking egter baie groot is, kan aanvaar word dat die verandering in 'n gegewe populasie op 'n deterministiese wyse hanteer kan word. In die volgende afdeling beskou ons etlike kernkonsepte rakende stogastiese prosesse.

3.3 Stogastiese prosesse

Die bespreking van stogastiese prosesse wat volg, is gebaseer op uittreksels uit die werke van Swanepoel (2007a:17) en Swanepoel (2007b:3).

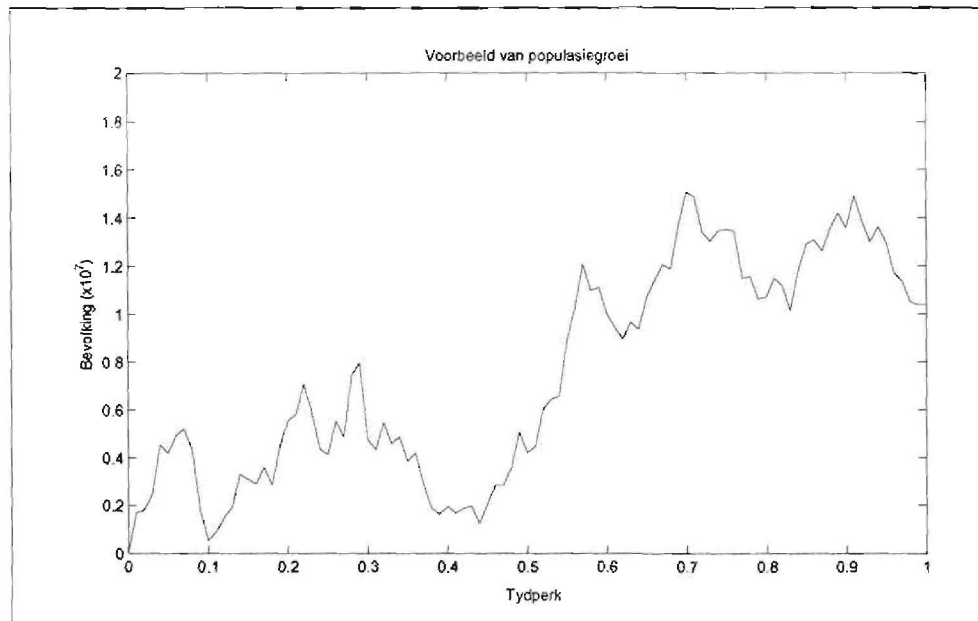
In die algemeen kan 'n stogastiese proses gedefinieer word as 'n versameling veranderlikes $X(t)$, een vir elke tydstip t in een of ander indeksversameling J . Dit wil sê $\{X(t) : t \in J\}$.

As ons stel dat die uitkomsruimte van so 'n proses S is (die versameling van alle moontlike waardes wat die veranderlikes $X(t)$ kan aanneem), dan volg dat stogastiese prosesse geklassifiseer kan word met betrekking tot J en S :

1. Beide J en S diskreet — Markov-kettings.
2. J kontinu en S diskreet — Markov-springprosesse.
3. J diskreet en S kontinu — Tydreeksanalises.
4. J en S kontinu — Diffusieprosesse en Wiener-prosesse (Brownse beweging).

Vir elk van hierdie gevalle is daar 'n verskeidenheid statistiese analises wat gedoen kan word, byvoorbeeld die variansie van elke proses, beskrywings van die inkrementale, oorgangswaarskynlikhede, ensovoorts. Vir die doel van hierdie studie word daar egter nie op hierdie tipes analises gefokus nie. Om terug te keer na ons vorige opmerkings dat die verandering van 'n gegewe populasie beskou kan word as 'n stogastiese proses:

Indien ons die verandering in $X(t)$ as 'n kontinue-tyd-proses beskou, met 'n kontinue uitkomsruimte, dan is $\{X(t) : t \in J\}$ 'n diffusieproses. Figuur 3.1 is 'n voorbeeld van so 'n proses. In die afdelings wat volg gaan daar telkemale verwys word na Wiener-prosesse.



Figuur 3.1: Stogastiese bevolkingsmodel

Definisie 1 'n Kontinue-tyd stogastiese proses $\{W(t), t \geq 0\}$ met uitkomsruimte $S = \{-\infty, +\infty\}$ noem ons 'n Wiener-proses, ook bekend as Brownse beweging, as dit die volgende eienskappe het:

1. $W(0) = 0$.
2. $W(t)$ het stasionêre en onafhanklike inkremente.
3. Vir elke $t \geq 0$ is $W(t)$ normaal verdeel met
 - $E\{W(t)\} = 0$ en
 - $\text{Var}\{W(t)\} = \sigma^2 t$.

3.3.1 Differentiaal- en integraalrekening vir stogastiese prosesse

Ons weet reeds dat die steekproefpad van die populasie $X(t)$ 'n diffusieproses is. Een van die kenmerkende eienskappe van so 'n proses is dat die steekproefpaaie van die proses nêrens differensieerbaar is nie en onbegrensde variasie het. As f dus 'n steekproefpad van die proses X voorstel, dan is dit nie vir ons moontlik om die Riemann-Stieltjes-integraal van f met betrekking tot 'n diffusieproses te bepaal nie. Hierdie probleem het aanleiding gegee tot die ontwikkeling van die Itô-integraal.

Die basiese idee van hierdie integraal is dat ons die Riemann-Stieltjes-som van 'n eenvoudige stogastiese proses bepaal, met die eienskap dat ons hierdie som moet evalueer by die linkereindpunte van die intervalle $[t_{i-1}, t_i]$, met betrekking tot 'n diffusieproses. Dus

$$\int C(s)dW(s) = \sum_{i=1}^{k-1} W(t_{i-1})\Delta_i W + W(t_{k-1})(W(t) - W(t_{k-1})),$$

waar C 'n eenvoudige stogastiese proses is en W 'n Wiener-proses. Stel verder dat die proses C die volgende aannames bevredig:

- $C(t)$ is 'n funksie van $W(s)$, $s \leq t$.
- Die integraal

$$\int_0^t E[C(s)^2]ds,$$

is eindig.

Ons kan nou 'n reeks $C^{(n)}$ van eenvoudige prosesse kry sodanig dat

$$\int_0^T E[C(s) - C^{(n)}(s)]^2 ds \rightarrow 0.$$

Dus, ons kan die Itô-stogastiese-integrale

$$I_t(C^{(n)}) = \int_0^t C^{(n)}(s) dW(s),$$

evalueer vir elke n en t . Die volgende stap is om te bewys dat die reeks $(I_t(C^{(n)}))$ van Itô-stogastiese-integrale, in gemiddelde kwadraat konvergeer na 'n unieke limietproses $I_t(C)$. Die Itô-stogastiese-integraal van die proses C kan dan gedefinieer word as

$$I_t(C) = \int_0^t C(s) dW(s), \quad t \in [0, T].$$

3.3.2 Itô se Lemma

Gestel $g(t)$ is 'n funksie van tyd, wat nie stogasties is nie. Dan is $f(g(t))$ 'n funksie van 'n funksie van tyd. Uit basiese analise weet ons dat

$$\frac{df(g(t))}{dt} = f'(g(t)) \frac{dg(t)}{dt},$$

of andersins

$$\int_0^t \frac{df(g(s))}{ds} ds = \int_0^t f'(g(s)) \frac{dg(s)}{ds} ds,$$

waaruit volg dat

$$f(g(t)) - f(g(0)) = \int_0^t f'(g(s)) dg(s).$$

Ons kan egter nie die funksie $g(s)$ met 'n Wiener-proses vervang nie (weens die redes wat reeds in die vorige afdeling bespreek is). Ons lei vervolgens 'n eenvoudige weergawe van Itô se lemma af:

Laat $B(t)$ 'n standaard Brownse beweging wees en neem aan f is 'n funksie wat twee keer differensieerbaar is. Beskou die stogastiese proses $f(B(t))$:

$$f(B(t) + dB(t)) = f(B(t)) + dB(t)f'(B(t)) + \frac{1}{2}(dB(t))^2 f''(B(t)) + \dots$$

As $dt \rightarrow 0$ dan volg

$$\frac{df(B(t))}{dt} = \frac{dB(t)}{dt} f'(B(t)) + \frac{1}{2} \frac{(dB(t))^2}{dt} f''(B(t)).$$

Neem aan $(dB(t))^2 = dt$. (Hierdie aanname kan bewys word, maar omdat die bewys baie omslagtig is, word dit nie ingesluit nie). Dan volg dat

$$\frac{df(B(t))}{dt} = \frac{dB(t)}{dt} f'(B(t)) + \frac{1}{2} f''(B(t)) + \dots$$

En deur beide kante te integreer kry ons

$$f(B(t)) - f(B(s)) \approx \int_s^t f'(B(x)) dB(x) + \frac{1}{2} \int_s^t f''(B(x)) dx.$$

3.3.3 Stogastiese differensiaalvergelykings

Itô se lemma word as hulpmiddel gebruik in die oplos van stogastiese differensiaalvergelykings. Ons weet reeds dat differensiaalvergelykings in die algemeen as volg voorgestel kan word:

$$x'(t) = \frac{dx(t)}{dt} = f(t, x(t)), \quad x(0) = x_0 \quad (3.20)$$

As ons nou die aanvangswaarde ewekansig maak, dan sal die oplossing $x(t)$, 'n stogastiese proses $\{X(t), t \in [0, T]\}$ wees:

$$dX(t) = f(t, X(t))dt, \quad X_\omega(0) = Y_\omega$$

Ons verwys na hierdie tipe vergelyking as 'n ewekansige differensiaalvergelyking. Daar is egter geen komplikasies in die oplos van hierdie tipe vergelykings nie. Die oplossing is steeds deterministies. Indien ons egter stel dat

$$dX(t) = f(t, X(t))dt + g(t, X(t))dB(t), \quad X_\omega(0) = Y_\omega,$$

waar B 'n Brownse beweging voorstel, dan sal die oplossing 'n stogastiese proses wees.

Ons kan ook hierdie vergelyking as 'n stogastiese integraalvergelyking interpreteer,

$$X(t) = X(0) + \int_0^t f(s, X(s))ds + \int_0^t g(s, X(s))dB(s), \quad 0 \leq t \leq T.$$

Hierdie vergelyking staan dan bekend as 'n Itô-stogastiese-integraalvergelyking en die oplossing van die vergelyking is 'n stogastiese proses $\{X(t), t \in [0, T]\}$ wat die volgende voorwaardes bevredig:

1. X is 'n funksie van $B(s)$, $s \leq t$.
2. Die integrale in die stogastiese integraalvergelyking is goed gedefinieer as Riemann- of Itô-stogastiese-integrale.
3. X is 'n funksie van die onderliggende Brownse-beweging-steekproefpad en van die funksies $f(t, x)$ en $g(t, x)$.

Opmerking:

'n Oplossing vir die stogastiese differensiaalvergelyking noem ons 'n diffusie. So byvoorbeeld is Brownse beweging 'n diffusie. Daar is sekere voorwaardes wat moet geld om te bewys dat 'n bepaalde stogastiese differensiaalvergelyking 'n unieke oplossing het (indien daar enigsins 'n oplossing bestaan), maar vir die doel van hierdie studie sal hierdie voorwaardes nie bespreek word nie.

3.3.4 Opsommende opmerkings

In die voorafgaande afdelings is stogastiese prosesse en spesifiek ook differensiaal- en integraalrekening vir stogastiese prosesse kortweg bespreek. Vir die populasie $X(t)$ wat onder bespreking is, hou hierdie inligting bepaalde gevolge in. Die eerste logiese gevolgtrekking wat 'n mens kan maak is dat, indien ons differensiaalvergelykings opstel om die verandering in die populasies voor te stel, die oplossings van hierdie vergelykings noodwendig stogastiese prosesse sal wees. Is dit dus nodig om differensiaal- en integraalrekeninge vir stogastiese prosesse toe te pas ten einde die differensiaalvergelykings op te los wat gevorm word wanneer die populasies $X(t)$, $Y(t)$ en $A(t)$ bestudeer word? In die volgende afdeling word die basiese model geformuleer en in hierdie formulering moet daar op die volgende gelet word:

- dX is in die vorm $dX = f(t, X, Y)dt$.
- dY is in die vorm $dY = g(t, X, Y)dt$.
- dA is in die vorm $dA = h(t, Y, A)dt$.

Wanneer ons weer na die definisies van die vorige paragraaf kyk, is dit duidelik dat $dX(t)$, $dY(t)$ en $dA(t)$ nie gesien kan word as stogastiese differensiaalvergelykings nie. Die afwesigheid van 'n stogastiese term, byvoorbeeld $B(t)$, soos gedefinieer in afdeling 3.3, het tot gevolg dat die ewekansigheid in hierdie differensiaalvergelykings nie bepaal word deur 'n onderliggende proses nie. Die ewekansigheid kan toegeskryf word aan die term dt . Ons het dus eerder te make met ewekansige differensiaalvergelykings. Met hierdie feit in gedagte is dit dus duidelik dat die toepassing van die analyses, soos van toepassing op stogastiese prosesse, en in die besonder Itô se Lemma, nie nodig is in die oplossing van die stelsel differensiaalvergelykings wat uit die model verkry word nie. Soos reeds vroeër genoem, is die oplossings deter-

ministies en kan gewone, bekende tegnieke toegepas word om die stelsel op te los.

3.4 Eenvoudige MIV-model (vervolg)

As basiese MIV-model gebruik ons die stelsel differensiaalvergelykings

$$\frac{dX}{dt} = \alpha X - \mu X - \omega XY \quad (3.21)$$

$$\frac{dY}{dt} = \omega XY - \mu Y - \nu Y \quad (3.22)$$

$$\frac{dA}{dt} = \nu Y - \sigma A - \mu A. \quad (3.23)$$

Die eerste term in (3.21) gee onbeperkte groei, eweredig aan die bevolking. Die terme μX , μY en μA gee die tempo waarteen individue sterf weens natuurlike oorsake (vir die onderskeie populasies). In ooreenstemming met die uiteensetting van die parameters, lewer die terme νY en σA vir ons onderskeidelik die tempo waarteen MIV+ individue VIGS ontwikkel en die tempo waarteen individue wat VIGS het, sterf. Met al die veranderlikes en parameters soos uiteengesit in afdeling 3.2, volg die model natuurlik en word daar nie verdere verduidelikings vereis nie. Daar is egter 'n paar sake waaraan aandag gegee moet word:

Vir individue wat VIGS het, bestaan daar oor die algemeen 'n baie klein waarskynlikheid op sterfte weens natuurlike oorsake. Dit is dus realisties om te aanvaar dat die term, μA , in die laaste differensiaalvergelyking, weglaatbaar klein mag wees. Ons sal hierdie term egter volledigheidshalwe in die model los.

Verder lewer bogenoemde stelsel 'n eksponensiële model met geen beperking op die populasiegrootte nie. Indien ons dus spesifieke populasiedigtheid wil ondersoek, sal ons die model moet aanpas.

3.5 Die logistiese MIV-model

Ons kan die eksponensiële stelsel van afdeling 3.4 aanpas deur 'n beperking op die populاسie te plaas. Soos voorheen opgemerk, is die drie populاسies wat in die model ter sprake is nie onafhanklik van mekaar nie. So byvoorbeeld sal 'n toename in die MIV+ bevolking lei tot 'n proporsionele afname in die vatbare populاسie. Net so sal 'n styging in A weer lei tot 'n daling in Y . Hierdie afhanklikheid wat bestaan tussen die deelversamelings van die bevolking het die gevolg dat ons slegs die populاسie X hoef te beperk. Ons kry dus die stelsel

$$\frac{dX}{dt} = \alpha X \left(1 - \frac{X}{K}\right) - \mu X - \omega XY \equiv f(X, Y, A) \quad (3.24)$$

$$\frac{dY}{dt} = \omega XY - \mu Y - \nu Y \equiv g(X, Y, A) \quad (3.25)$$

$$\frac{dA}{dt} = \nu Y - \sigma A - \mu A \equiv h(X, Y, A), \quad (3.26)$$

waar K nou 'n beperking is wat op die vatbare populاسie geplaas word.

3.5.1 Geval 1 — Die populاسie $X(t)$ nader sy maksimum

K gee die maksimum lewensvatbare bevolking, gegee die omgewing en ekonomiese en sosiale omstandighede. Dit volg uit die model dat as $X \uparrow K$, daal die groei na 0. Ons kry dat

$$\lim_{X \uparrow K} \left\{ \alpha X \left(1 - \frac{X}{K}\right) - \mu X - \omega XY \right\} = \lim_{X \uparrow K} \{-\mu X - \omega XY\} = -\mu K - \omega KY.$$

Dit is duidelik dat X slegs kan daal wanneer X baie naby aan K is.

3.5.2 Geval 2 — Die populasie $X(t)$ ver van sy maksimum af

Laat $\beta = \min\{X(t), t \geq 0\}$, $\beta > 0$

(Soos reeds voorheen genoem in die aannames, sal die populasie nooit 0 wees nie). Dit volg dat

$$\lim_{X \downarrow \beta} \left\{ \alpha X \left(1 - \frac{X}{K}\right) - \mu X - \omega XY \right\} = \alpha \beta \left(1 - \frac{\beta}{K}\right) - \mu \beta - \omega \beta Y. \quad (3.27)$$

Die eerste uitdrukking in die regterlid van (3.27) sal naby aan $\alpha\beta$ wees, omdat $\frac{\beta}{K} \rightarrow 0$ as β baie klein is. Dus,

$$\frac{dX}{dt} \rightarrow \alpha\beta - \mu\beta - \beta XY, \quad 0 < m < K,$$

as $X(t)$ naby aan sy minimum is.

3.6 Passing van die model

Met genoegsame data tot ons beskikking is dit moontlik om 'n oplossing vir die logistiese model te verkry deur van numeriese oplostegnieke gebruik te maak. Die proses waarvolgens data verkry is, word bespreek in hoofstuk 2 en soos reeds genoem, is die datastel wat gebruik is vir die studie ingesluit in Bylaag A. Ons maak gebruik van 'n vierde orde Runge-Kutta-tegniek wat 'n bekende numeriese tegniek is vir die oplos van aanvangswaardeprobleme. 'n Vergelyking tussen die model se oplossing en die werklike data lewer vir ons 'n foutterm wat, in die vorm van 'n funksie, geminimaliseer word deur van die simpleksmetode van Nelder en Mead gebruik te maak. Let daarop dat die foutterm telkens 'n funksie van die parameters $\mu, \sigma, \nu, \omega, \alpha$ en die aanvangswaardes $X(1985)$ en $Y(1985)$ is. Verder, in 'n poging om die passing

te verbeter, word daar gewigte toegeken aan die verskillende faktore in die foutterm. So byvoorbeeld word daar 'n groter gewig toegeken aan die aantal VIGS-sterftes in 1985, aangesien dit realisties is om te verwag dat hierdie populasie redelik klein behoort te wees. Ons beskryf vervolgens die metodes wat gevolg is asook die resultate:

Gegee aanvangswaardes $X(1985)$, $Y(1985)$ en dus

$$A(1985) = \text{Totale bevolking}(1985) - X(1985) - Y(1985),$$

word die stelsel numeries opgelos en waardes vir die parameters en onderskeie populasies op elke tydstep bepaal. Ons het as intervallengte 1 maand = $\frac{1}{12}$ jaar gebruik en vir die eerste passing is daar besluit om K 'n vaste waarde te gee om sodoende die optimaliseringsproses te versnel. Dit lewer dan vir ons die model wat met die data vergelyk word deur 'n foutfunksie. Vir die betrokke passings wat gedoen is, word die foutfunksie telkens gegee as die som van die kwadrate van die verskil tussen die model en die werklike data, tesame met die som van die beperkings se kwadrate. 'n Volledige uiteensetting van die prosedures wat gevolg is, kan gevind word in Bylaag B waar die programme en subroetines ingesluit is.

3.6.1 Straffunksies

In die optimaliseringsproses waarvan gebruik gemaak is, is daar sekere beperkings wat in ag geneem moet word. Hierdie beperkings is natuurlik van toepassing op die groottes van die populasies op gegewe tydsteppe. Let byvoorbeeld op na die aannames wat gemaak is vir die basiese model waar daar onder andere gestel is dat $X(t) \neq \emptyset$ en $Y(t) \neq \emptyset, \forall t$. In die optimaliseringsproses is dit realisties om te aanvaar dat geeneen van die gegewe populasies op enige tydstep negatief kan wees nie. Dit is vir hierdie doel dat daar dan van straffunksies gebruik gemaak is om te verseker dat hierdie beper-

kings nie oortree word nie. Ons gee kortliks aandag aan die kwessie van straf-funksies deur onder andere te verwys na die Courant-Beltrami-straffunksie (Peressini, 1987).

Beskou die probleem:

Minimaliseer

$$f(\mathbf{x})$$

onderhewig aan die n beperkings

$$g_i(\mathbf{x}) \leq b_i, \quad i = 1, \dots, n$$

Ons kan bogenoemde probleem herskryf as

Minimaliseer

$$f(\mathbf{x})$$

onderhewig aan die n beperkings

$$c_i(\mathbf{x}) \leq 0, \quad i = 1, \dots, n$$

waar $c_i(\mathbf{x}) = g_i(\mathbf{x}) - b_i$.

Definieer

$$c^+(\mathbf{x}) = \begin{cases} 0, & \text{vir } c(x) \leq 0 \\ c(x), & \text{vir } c(x) > 0. \end{cases}$$

Die Courant-Beltrami-straffunksie kan dan as volg beskryf word:

Definieer F deur

$$F_k(\mathbf{x}) = f(\mathbf{x}) + k \sum_{i=1}^n [c_k^+(\mathbf{x})]^2.$$

Dan is F_k differensieerbaar as f en c_k een keer differensieerbaar is.

Stelling 1 *Veronderstel $f(\mathbf{x}), c_1(\mathbf{x}), \dots, c_m(\mathbf{x})$ is kontinu op \mathbf{R}^n en dat daar 'n konstante c bestaan so dat $c \leq f(\mathbf{x})$ in \mathbf{R}^n . Stel*

$$P_k(\mathbf{x}) = f(\mathbf{x}) + k \sum_{i=1}^n [c_k^+(\mathbf{x})]^2$$

As x^* 'n oplossing is van die probleem:

Minimaliseer $f(\mathbf{x})$ onderhewig aan die n beperkings

$$c_i(x) \leq 0, \quad i = 1, \dots, n,$$

en as daar vir elke positiewe heelgetal k 'n x_k gevind kan word só dat

$$P_k(x_k) = \min_{(x \in \mathbf{R}^n)} P_k(x)$$

dan geld

$$P_k(x_k) \leq P_{k+1}(x_{k+1}) \leq f(x^*)$$

vir elke positiewe heelgetal k , en verder

$$\lim_{k \rightarrow \infty} \sum_{i=1}^n [c_k^+(\mathbf{x})]^2 = 0.$$

Dus, as $\{x_{k_p}\}$ enige konvergente deelry van $\{x_k\}$ is, en as

$$\lim_{p \rightarrow \infty} x_{k_p} = x^{**}$$

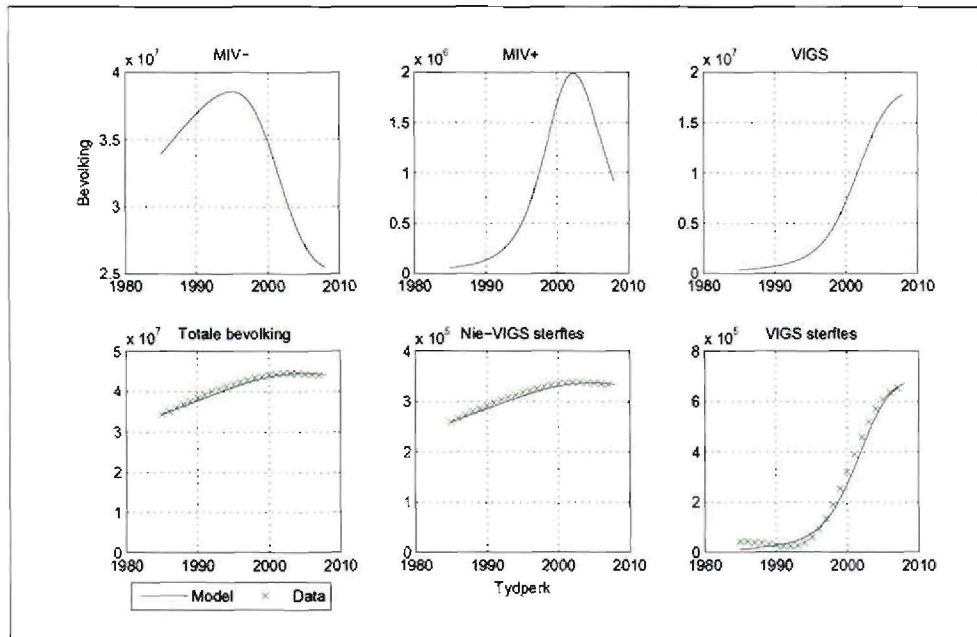
dan is x^{**} 'n oplossing van die aanvanklike beperkte minimaliseringsprobleem.

'n Variasie van hierdie tipe straffunksie is in die model gebruik om te verseker dat die populasiegroottes ten alle tye positief bly. Die faktor k is aanvanklik klein gekies, maar by opeenvolgende toepassings van die metode van Nelder en Mead is k vergroot totdat alle berekenings bevredig word.

3.6.2 Eerste passing

Met inagnome van die beskikbare data (1985–2007), is daar aanvanklik besluit om die beginvoorwaardes as volg te kies:

$$X(0) \equiv X(1985) = 36\,726\,700.$$



Figuur 3.2: Eerste passing van die eenvoudige MIV-model

$$Y(0) \equiv Y(1985) = 4\,000\,000.$$

$$A(0) \equiv A(1985) = 500\,000.$$

Alhoewel hierdie skattings as redelik en realisties beskou kan word, is daar gevind dat dit meer effektief sal wees om die aanvangswaardes as veranderlikes in te sluit in die optimaliseringsproses. Gevolglik word die groottes van die onderskeie populasies in 1985 tydens elke passing wat gedoen is, beraam.

Verder, die RGN se beramings vir die MIV+ populasie in 2002 en 2005 is nie in berekening gebring nie in 'n poging om die passing van die model te bestudeer. 'n Toepassing van die vierde orde Runge-Kutta-metode, tesame met die optimaliseringsmetode van Nelder en Mead, het die resultate gelewer wat saamgevat is in tabel 3.1.

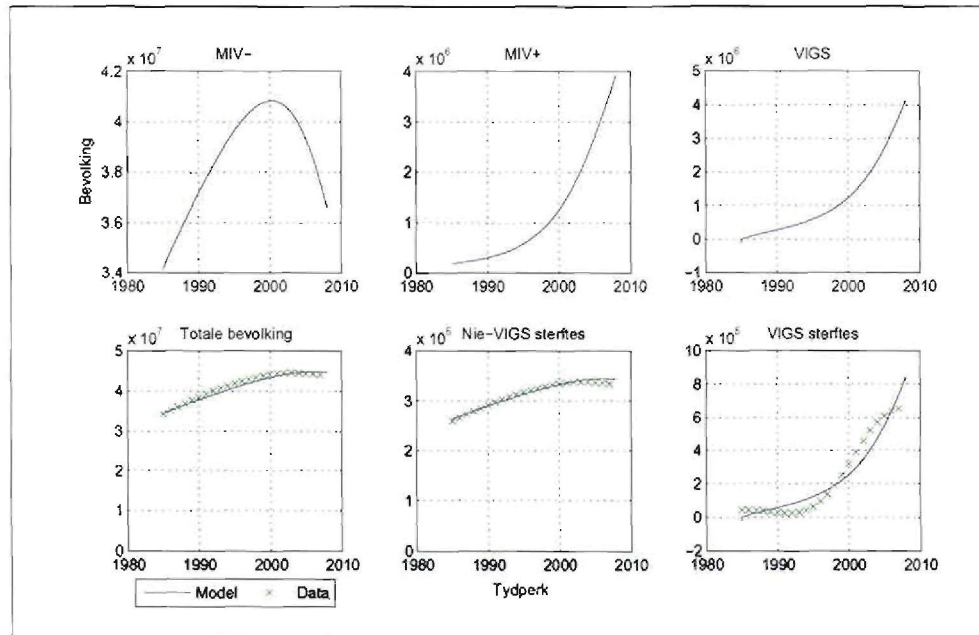
Parameter	Beraamde waarde
α	0.0484
μ	0.0076
ω	0.00000004
ν	1.2913
σ	0.0321
X(1985)	33 337 000
Y(1985)	24876
K	85 000 000

Tabel 3.1: Beraamde waardes vir die eerste passing

3.6.3 Interpretasie en gevolgtrekking

Wanneer die beraamde waardes vir die parameters in die model interpreteer word na aanleiding van hul betekenis, soos uiteengesit in afdeling 3.2, lewer die passing bevredigende resultate. Alhoewel die model 'n goeie passing in sekere opsigte is, is dit duidelik dat daar wel bepaalde probleme voorkom by hierdie passing. Die boonste drie grafieke in figuur 3.2, wat die onderskeie populasies van die model voorstel, lewer onbevredigende resultate in die sin dat stygings in die VIGS-populasie onrealisties hoog is. Die model kry dit reg om by die data te pas deur die parameters só te verstel dat die bevolkings (X sowel as Y) dramaties daal. Sodoende word die effense afplatting in die VIGS-sterftes bereik deurdat die moontlike individue wat VIGS kan kry skerp afneem. Die grootte van hierdie populasie word deur die model beraam op nagenoeg 20 miljoen vir die jaar 2007, wat heeltemal uit pas is met die tendens van die data. Die afnames in $X(t)$ en $Y(t)$ wat lei tot skerp stygings in $A(t)$ het die gevolg dat bykans die helfte van die totale populasie sterf weens VIGS teen die jaar 2007. Dit is dus duidelik dat aanpassings aangebring sal moet word ten einde hierdie onrealistiese tendens te probeer bekamp.

3.6.4 Tweede passing



Figuur 3.3: Tweede passing van die eenvoudige MIV-model

Om die probleme wat ondervind is tydens die eerste passing te probeer oorkom, is daar besluit om die RGN se beramings te inkorporeer in die hoop dat hierdie 'riglyne' die optimaliseringsresultate sal verbeter. Die data wat vir hierdie doel gebruik is, is as volg:

1. $Y(2002) + A(2002) \approx 4.5$ miljoen (RGN beraming).
2. $Y(2005) + A(2005) \approx 5.2$ miljoen (RGN beraming).

Dit is belangrik om daarop te let dat hierdie beramings verkry is deur steekproefneming en gevolglik die opstel van vertrouensintervalle. Vir hierdie betrokke studie is daar 'n 95% vertrouensinterval opgestel wat beteken dat

Parameter	Beraamde waarde
α	0.0475
μ	0.0077
ω	0.00000001
ν	0.3618
σ	0.2052
X(1985)	34 167 000
Y(1985)	189 290
K	85 000 000

Tabel 3.2: Beraamde waardes vir die tweede passing

daar met 95% sekerheid gesê kan word dat die gegewe beramings van die RGN waar is. Dit is dus realisies om die waardes nie as absoluut te aanvaar nie, maar om eerder voorsiening te maak vir afwykings (groter en kleiner). Hierdie benadering verseker dat daar aan die optimaliseringsproses genoeg vryheid gegee word. Daar is op die volgende grense besluit:

1. $Y(2002) \in [3.3 \text{ miljoen}, 5.8 \text{ miljoen}]$.
2. $Y(2005)$ ondergrens — 8% van die totale bevolking.
3. $Y(2005)$ bogrens — 13% van die totale bevolking.

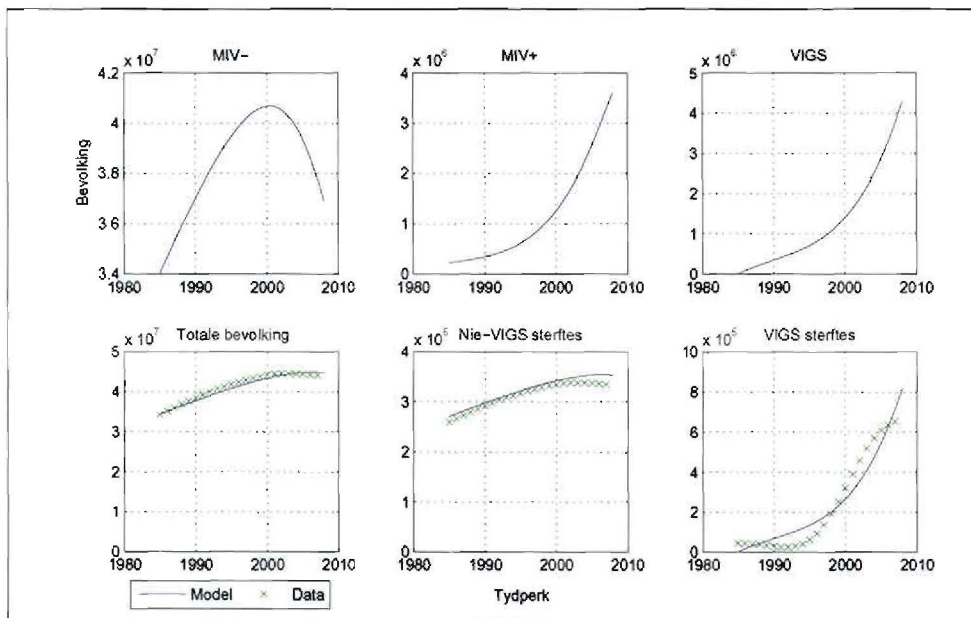
Die resultate word gegee in tabel 3.2 en figuur 3.3.

3.6.5 Gevolgtrekking

Met alle ander faktore dieselfde as by die eerste passing, blyk dit dat daar 'n meer realistiese resultaat verkry word wanneer die RGN se beramings in berekening gebring word. Die probleem van 'n VIGS-dominante bevolking teen die jaar 2007 is oorkom, maar die aanpassings wat gemaak is, hou ander

nagevolge in. Alhoewel die model se resultate in figuur 3.3 nagenoeg ooreenstem met die amptelike syfers van die RGN, sien ons dat die model afwykings toon met betrekking tot die werklike data (veral die VIGS-sterftes). Let op na hoe die model nie die afplatingstendens van die werklike data volg in die laaste figuur nie. Dus, verbeterings aangebring, deur die inkorporering van die RGN se beramings, het wel sekere probleme opgelos, maar in ander opsigte het dit weer tekortkominge tot gevolg gehad.

3.6.6 Derde passing



Figuur 3.4: Finale passing van die eenvoudige MIV-model

In 'n finale poging om die model te pas, is daar besluit om die populasiemaksimum, K , veranderlik te maak. (K was vir die vorige twee passings vasgehou op 85 miljoen).

Geen ander wysigings is aangebring nie en die optimaliseringsproses se be-

Parameter	Beraamde waarde
α	0.0486
μ	0.0079
ω	0.00000001
ν	0.3836
σ	0.1920
X(1985)	34 029 000
Y(1985)	225 120
K	256 059 066

Tabel 3.3: Beraamde waardes vir die derde passing

raamde aanvangswaardes vir die model is vervat in tabel 3.3.

3.6.7 Gevolgtrekking

Die byvoeging van die parameter K het nie 'n groot impak op die passing van die model nie. Dit is egter interessant om te let op die aanvangswaarde waarop K beraam word wat veronderstel dat die populasiepotensiaal heelwat groter was in 1985 as wat die bevolking tans is. Nietemin bly die ander parameters redelik onveranderd en figuur 3.4 dui op 'n baie klein verbetering (indien enigsins).

Geen noemenswaardige verbetering is verkry deur die aanpassing wat gemaak is nie. Die tendens van die afwykings tussen die model en die werklike data is steeds prominent, veral in die geval van die VIGS-sterftes. Verder, die MIV+ populasie in 1985 word beraam op 225 120, wat heelwat hoër is as die beraamde 189 290 wat tydens die vorige passings verkry is.

3.7 Stabiliteitsanalise

Die parameters wat verkry is uit die passing van die model, stel ons in staat om 'n stabiliteitsanalise te doen om te verseker dat die stelsel differensiaalvergelykings stabiel is. Veronderstel dat (x, y, a) 'n bestendige staat vir die stelsel is. Dus, $f(x, y, a) = g(x, y, a) = h(x, y, a) = 0$.

Die waardes vir x , y en a is verkry deur die parameters van die model (wat verkry is tydens die finale passing) in die stelsel differensiaalvergelykings in te vervang en dan die stelsel op te los. Ons kry (behalwe vir die triviale oplossing $(x, y, a) = (0, 0, 0)$),

$$x = 30\,115\,000.$$

$$y = 5\,164\,000.$$

$$a = 2\,691\,000.$$

Die vraag wat dan van belang is, is of hierdie bestendige staat stabiel is of nie. Om dit te bepaal, beskou ons 'n klein versteuring deur te stel dat:

$$X = x + u \tag{3.28}$$

$$Y = y + v \tag{3.29}$$

$$A = a + w, \tag{3.30}$$

waar u, v en w klein verstourings is. Ons moet dus vasstel of u, v en w sal toeneem of afneem. Indien daar 'n toename in u, v en w is, is die bestendige staat onstabiel, terwyl 'n afname dui op stabiliteit.

Om vas te stel of die verstourings toeneem of afneem, moet ons differensiaalvergelykings vir u, v en w aflei. Ons gaan as volg te werk:

$$\begin{aligned}
\frac{du}{dt} &= \frac{dX}{dt} \\
&= f(X, Y, A) \\
&= f(x + u, y + v, a + w) \\
&\approx f(x, y, a) + \frac{\partial f(x, y, a)}{\partial X}u + \frac{\partial f(x, y, a)}{\partial Y}v + \frac{\partial f(x, y, a)}{\partial A}w,
\end{aligned}$$

waar die laaste uitdrukking verkry is deur die hoërorde-terme van die Taylor-ontwikkeling weg te laat. Soortgelyk volg dan vir v en w dat

$$\frac{dv}{dt} \approx g(x, y, a) + \frac{\partial g(x, y, a)}{\partial X}u + \frac{\partial g(x, y, a)}{\partial Y}v + \frac{\partial g(x, y, a)}{\partial A}w.$$

en

$$\frac{dw}{dt} \approx h(x, y, a) + \frac{\partial h(x, y, a)}{\partial X}u + \frac{\partial h(x, y, a)}{\partial Y}v + \frac{\partial h(x, y, a)}{\partial A}w.$$

Ons bepaal vervolgens die Jakobiaan van die bogenoemde stelsel vergelykings en evalueer die Jakobiaan by die bestendige staat.

$$\begin{aligned}
J &= \begin{bmatrix} \frac{df}{dX} & \frac{df}{dY} & \frac{df}{dA} \\ \frac{dg}{dX} & \frac{dg}{dY} & \frac{dg}{dA} \\ \frac{dh}{dX} & \frac{dh}{dY} & \frac{dh}{dA} \end{bmatrix} \\
&= \begin{bmatrix} -0.3527 & -0.0671 & 0 \\ 0.3915 & -0.324 & 0 \\ 0 & 0.3836 & -0.1999 \end{bmatrix}
\end{aligned}$$

Om te toets vir stabiliteit bereken ons die eiewaardes van J . Die resultaat is as volg:

$$\lambda_1 = -0.1999000000000000.$$

$$\lambda_2 = -0.338563606267852 + 0.161496291872932i.$$

$$\lambda_3 = -0.338563606267852 - 0.161496291872932i.$$

Aangesien $\text{Re}(\lambda_i) < 0$ vir $i = 1, 2, 3$, volg dat die stelsel stabiel is (University of Alberta, 2006).

Hoofstuk 4

Die bewuswordingsfaktor

4.1 Aanpassing van die model

Uit die voorafgaande hoofstuk is dit duidelik dat die model nie die tendens van die werklike data baie goed beskryf nie. Waar die probleem veral voorkom by die VIGS-sterftes, is dit nodig om die model aan te pas, in 'n poging om hierdie afwykings te verminder. Ons doen dit deur die implementering van 'n 'bewuswordingsfaktor' in die model. Die motivering vir die gebruik van hierdie faktor word in komende afdelings bespreek. Die aangepaste model word dan

$$\frac{dX}{dt} = \alpha X \left(1 - \frac{X}{K}\right) - \mu X - \omega XY \left(1 - \frac{A}{X}\right)^+ \quad (4.1)$$

$$\frac{dY}{dt} = \omega XY \left(1 - \frac{A}{X}\right)^+ - \mu Y - \nu Y \quad (4.2)$$

$$\frac{dA}{dt} = \nu Y - \sigma A - \mu A. \quad (4.3)$$

Die toevoeging van 'n ekstra faktor by die vatbare sowel as die MIV+ populasie, het 'n direkte uitwerking op die oorgangstempo tussen die betrokke populasies. In besprekings wat volg verwys ons telkens na hierdie faktor,

naamlik $\left(1 - \frac{A}{X}\right)^+$, as die bewuswordingsfaktor.

4.2 Motivering vir die gebruik van die bewuswordingsfaktor

In 'n land soos Suid-Afrika, waar MIV en VIGS 'n destruktiewe effek op die samelewing het, word daar al hoe meer klem geplaas op die voorkoming van MIV en stappe wat geneem kan word om die pandemie te probeer bekamp. Alhoewel daar in hierdie verband baie gedoen word om mense in te lig oor voorkomende maatstawwe, is daar 'n bewuswordingsfaktor wat moontlik 'n groter rol speel as al die ander. Dit is hierdie faktor wat ingesluit is in die model en die effek daarvan kan as volg verduidelik word:

Gestel die VIGS-populasie is baie hoog. 'n Hoë VIGS-verwante sterftekoers sal mense meer attent maak op die belangrikheid daarvan om voorkomende maatreëls te tref wanneer dit kom by die verspreiding van MIV. In só 'n geval sal die oorgang vanaf MIV⁻ na MIV⁺ gedemp word. Die alternatief is natuurlik ook waar. Wanneer daar 'n afname in die VIGS-populasie is, mag dit moontlik die teenoorgestelde tot gevolg hê. Ons beskryf hierdie gevalle wiskundig as volg:

Die bewuswordingsfaktor word gegee deur

$$\left(1 - \frac{A}{X}\right)^+,$$

waar X die vatbare populasie is en A die VIGS-populasie, soos reeds bekend. Met die notasie $(F)^+$ bedoel ons die positiewe deel van die funksie, naamlik

$$F = \begin{cases} F & \text{as } F > 0 \\ 0 & \text{as } F \leq 0 \end{cases}.$$

Verder, die term

$$\omega XY \left(1 - \frac{A}{X}\right)^+$$

dui op die MIV-verwante tempo waarteen die vatbare populasie afneem, asook die tempo waarteen die MIV-populasie toeneem. Hieruit is dit duidelik dat, indien A toeneem tot X, sal

$$\omega XY \left(1 - \frac{A}{X}\right)^+ \rightarrow 0.$$

Indien A klein is met betrekking tot X, volg dat

$$\omega XY \left(1 - \frac{A}{X}\right)^+ \approx \omega XY.$$

Hierdie argument dien dan as motivering vir die inkorporering van die bewuswordingsfaktor. As verdere motivering vir variasies van die bewuswordingsfaktor wat by sekere van die passings geïmplementeer word, moet daar op die volgende gelet word:

Die term $\frac{A}{X}$ kan gewysig word in 'n poging om die omvang van bewuswording vas te stel. So byvoorbeeld kan dit realisties wees om bogenoemde te vervang met $\frac{A}{X/2}$ wat veronderstel dat, indien nagenoeg die helfte van die populasie VIGS het, die gedrag van die vatbare bevolking só sal wysig dat byna geen toename in die MIV+ getalle sal voorkom nie.

Daar is geëksperimenteer met verskillende vorms van die bewuswordingsfaktor en, soos in die volgende afdeling sal blyk, is die beste resultate verkry deur die faktor 6 te gebruik, naamlik

$$\left(1 - \frac{A}{X/6}\right)^+.$$

Dit impliseer dat as die aantal VIGS-gevalle toeneem tot 'n sesde van die MIV- getal individue, die bevolking nie meer risiko-gedrag ten opsigte van seksuele optrede volg nie.

4.3 Passing van die model

Tydens die passing van die bewuswordingsmodel is daar verskillende variasies van die term $\frac{A}{X}$ gebruik in 'n poging om die model so goed as moontlik by die data te pas (soos reeds bespreek in die vorige paragraaf).

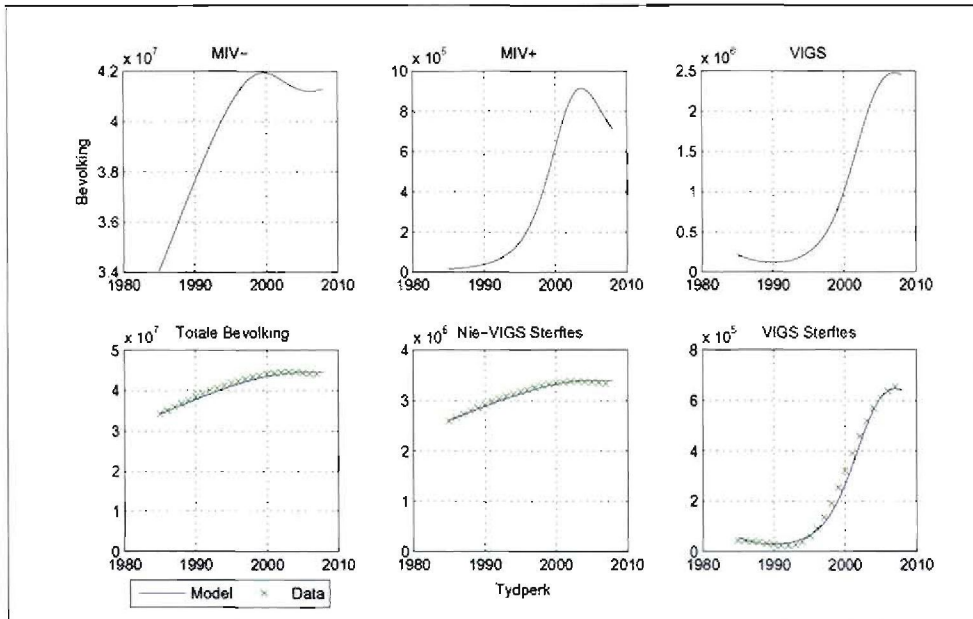
Die inkorporering van die bewuswordingsfaktor het die volgende resultate gelever:

Parameter	Beraamde waarde
α	0.0607
μ	0.0076
ω	0.00000004
ν	1.2144
σ	0.3195
X(1985)	34 054 091
Y(1985)	12 324
K	67 500 000
Bewuswordingsfaktor	$\left(1 - \frac{A}{X/6}\right)^+$

Tabel 4.1: Beraamde waardes vir die bewuswordingsmodel

4.4 Gevolgtrekking

Dit is duidelik daar 'n definitiewe verkskil tussen hierdie model en die modelle van die vorige hoofstuk is. Die MIV+ populasie in 1985 word beraam op 12 324, wat aansienlik minder as die beraamde 225 120 van die gewone logistiese model is. Aangesien die eerste gerapporteerde geval van MIV in Suid-Afrika in 1985 was, is die beraming van die bewuswordingsmodel meer realities. Figuur 4.1 gee 'n grafiese voorstelling van die resultate en dit is duidelik dat die inkorporering van die bewuswordingsfaktor 'n baie beter



Figuur 4.1: Passing van die bewuswordingsmodel

passing lewer. Die tendens van die afwykings tussen die model en die werklike data is baie klein en die noemenswaardige afwykings wat bestaan het by die VIGS-verwante sterftes, is in hierdie geval heelwat kleiner.

Hoofstuk 5

Modellering van die LTNPs

5.1 Inleiding

In die vorige hoofstukke word daar melding gemaak van ‘langtermyn nie-progresseerders’. In hierdie hoofstuk ontwikkel ons ’n model wat hierdie deelversameling van die populasie insluit. Alvorens ons die modelleringsproses en die verwante aspekte daarvan bespreek, is dit nuttig om eers die omvang van reseptormutasies en in die besonder dan LTNPs te bestudeer.

5.2 Die omvang van CCR5-reseptormutasies

Soos reeds bespreek in hoofstuk 2, word weerstand teen MIV-infeksie dikwels geassosieer met CCR5-reseptormutasies. Individue wat ’n mutasie van beide die CCR5-gene het, word homosigote genoem, terwyl ’n mutasie van slegs een van die gene ’n persoon klassifiseer as ’n heterosigoot. Die oorsake van hierdie mutasies is nie seker nie, maar verskeie studies is al gedoen om die omvang van hierdie reseptormutasies vas te stel. Studies gedoen deur die Universiteit

van Kaapstad (Williamson, 1998:7) dui daarop dat daar, met betrekking tot reseptormutasies, onderskei moet word tussen die nie-blanke en blanke bevolkings in Suid-Afrika. 'n Steekproef van 1731 persone is getoets vir mutasies en die resultate dui daarop dat slegs ongeveer 0.2% van die nie-blanke bevolking in Suid-Afrika 'n mutasie op beide die CCR5-gene het, terwyl 'n ietwat groter proporsie van die blanke bevolking as heterosigote of homosigote geklassifiseer kan word. In teenstelling hiermee, is daar 'n heelwat groter proporsie van die Europese en Amerikaanse bevolkings wat CCR5-reseptormutasies toon. Die aantal mutasies in hierdie populasies word beraam op ongeveer 1% homosigoot en 15% heterosigoot (Adojaan, 2007:193). Tabel 5.1 gee 'n opsomming van verskillende populasies in die wêreld en die omvang van CCR5-reseptormutasies in hierdie lande.

Land	CCR5 mutasies
Suid-Afrika	1%
Finland	15.8%
Engeland	10-20%
V.S.A	10-20%
Griekeland	4%
Italië	5%

Tabel 5.1: Die omvang van CCR5-reseptormutasies

5.3 Die LTNP-model

Voordat ons die formulering van die model bespreek, is dit nodig om sekere aannames te stel. Benewens die aannames wat van toepassing is op die vorige modelle, let ons dan verder op die volgende belangrike punte:

1. Aangesien langtermyn nie-progresseerders MIV+ of MIV- kan wees, is dit belangrik om daarop te let dat die gegewe populasies in die model

nie meer disjunk is nie. (Met die uitsondering van die $A(t)$ populasie.) Ten einde die ontwikkeling en passing van die model te vergemaklik, gaan ons egter van 'n verdeling van die betrokke populasies gebruik maak om sodoende disjunktheid te bewerkstellig.

Ons gaan soos volg te werk:

- Veronderstel die vatbare populasie kan opgedeel word in twee groepe. Stel $V(t)$ verteenwoordig die gedeelte van $X(t)$ wat 'normaal' is en $R(t)$ is die proporsie van die vatbare populasie wat LTNPs is.
- Soortgelyk kan ons stel dat $W(t)$ die gedeelte van die MIV+ populasie verteenwoordig wat nie langtermyn nie-progresseerders is nie en $S(t)$ stel die aantal mense voor wat wel langtermyn nie-progresseerders is en wat MIV+ is.
- $A(t)$ bly onveranderd.
- Ons kry dus dat

$$\begin{aligned} X(t) &= V(t) + R(t) \\ Y(t) &= W(t) + S(t) \\ Z(t) &= R(t) + S(t), \end{aligned}$$

waar $Z(t)$ die LTNP-populasie voorstel.

2. Die modelparameters bly dieselfde as in die vorige gevalle, maar ons voeg twee nuwe paramters by, naamlik:

- ρ : Die proporsie van die vatbare populasie wat langtermyn nie-progresseerders is.
- γ : Die koers waarteen langtermyn nie-progresseerders VIGS ontwikkel.

Met bogenoemde in gedagte is die nuwe model as volg:

$$\frac{dV}{dt} = (1 - \rho)\alpha V \left(1 - \frac{V + R}{K}\right) - \mu V - \omega V(W + S) \quad (5.1)$$

$$\frac{dR}{dt} = \rho\alpha R \left(1 - \frac{V + R}{K}\right) - \mu R - \omega R(W + S) \quad (5.2)$$

$$\frac{dW}{dt} = \omega V(W + S) - \mu W - \nu W \quad (5.3)$$

$$\frac{dS}{dt} = \omega R(W + S) - \mu S - \gamma S \quad (5.4)$$

$$\frac{dA}{dt} = \nu W + \gamma S - \sigma A - \mu A. \quad (5.5)$$

Opmerking:

Let daarop dat, soos in die geval van die logistiese model wat in hoofstuk 3 behandel is, daar in hierdie model ook 'n beperking op die vatbare populasie geplaas is. Alhoewel die vatbare populasie nou in twee groepe verdeel word, word daar nie onderskei tussen K_1 en K_2 nie, omdat die onderskeie differensiaalvergelykings se groeifaktore telkens met die verwante populasiegrootte vermenigvuldig word. ($V(t)$ en $R(t)$).

5.4 Inkorporering van die bewuswordingsfaktor

'n Passing van die LTNP-model (soos bespreek hierbo), lewer geen beduidende verbetering op die probleme wat tydens die passing van die eenvoudige logistiese model ondervind is nie. Uit hoofstuk 4 se resultate is dit duidelik dat die inkorporering van die bewuswordingsfaktor 'n definitiewe verbetering tot gevolg gehad het. Die insluiting van hierdie faktor in die LTNP-model volg dus logies. Gevolglik word die LTNP-model dan

$$\begin{aligned}
\frac{dV}{dt} &= (1 - \rho)\alpha V \left(1 - \frac{A}{V+R}\right) - \mu V - \omega V(W+S) \left(1 - \frac{A}{V+R}\right)^+ \\
\frac{dR}{dt} &= \rho\alpha R \left(1 - \frac{A}{V+R}\right) - \mu R - \omega R(W+S) \left(1 - \frac{A}{V+R}\right)^+ \\
\frac{dW}{dt} &= \omega V(W+S) \left(1 - \frac{A}{V+R}\right)^+ - \mu W - \nu W \\
\frac{dS}{dt} &= \omega R(W+S) \left(1 - \frac{A}{V+R}\right)^+ - \mu S - \gamma S \\
\frac{dA}{dt} &= \nu W + \gamma S - \sigma A - \mu A.
\end{aligned}$$

Net soos in die geval van die bewuswordingsmodel kan die term $\frac{A}{V+R}$ aangepas word om die omvang van die bewuswording vas te stel. In hierdie geval maak ons gebruik van variasies soos $\frac{A}{(V+R)/2}$, $\frac{A}{(V+R)/3}$ ensovoorts.

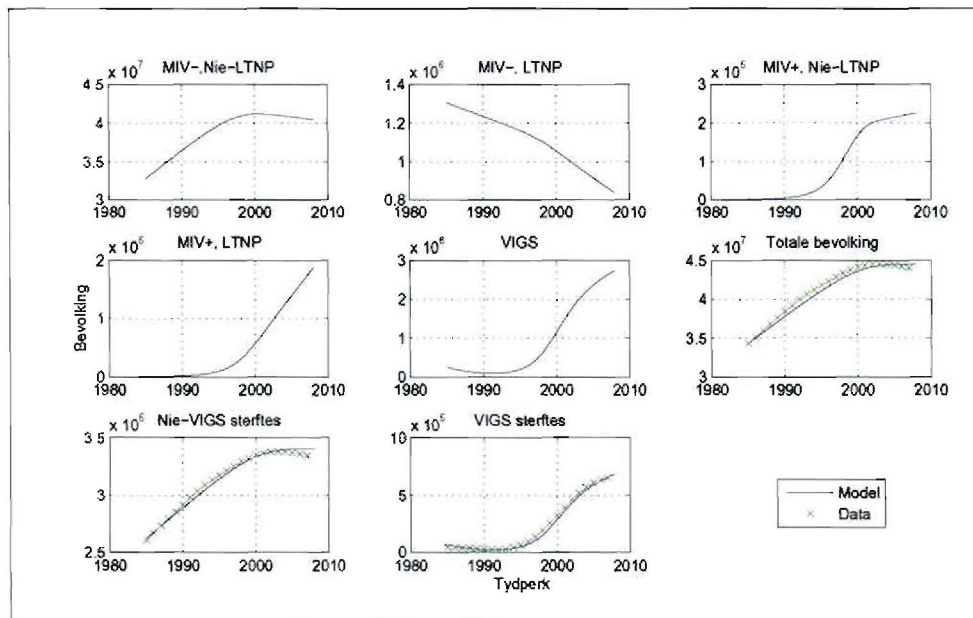
5.5 Passing van die model

Parameter	Beraamde waarde
α	0.0549
μ	0.0076
ω	0.00000006
ν	2.401
σ	0.2247
ρ	0.1644
X(1985)	32 688 010
Y(1985)	4 924
K	67 500 000
Bewuswordingsfaktor	$\left(1 - \frac{A}{X/6}\right)^+$

Tabel 5.2: Beraamde waardes vir die LTNP-model

Aangesien LTNPs vir lang tydperke MIV+ kan wees sonder om VIGS te kry, maak dit sin om die parameter γ weg te laat tydens die passing van die

model. Tabel 5.2 gee die beraamde beginwaardes wat verkry is met herhaalde toepassing van die simpleksmetode van Nelder en Mead.



Figuur 5.1: Passing van die LTNP-model

5.6 Gevolgtrekkings

Net soos in die geval van die bewuswordingsmodel lewer die LTNP-model baie goeie resultate wanneer ons die model met die werklike data vergelyk. Uit figuur 5.1 is dit duidelik dat die model die tendens van die data redelik akkuraat navolg. Die resultate wys daarop dat 'n relatiewe klein proporsie van die bevolking LTNPs is en na aanleiding van die bespreking in afdeling 5.2 blyk dit dat hierdie resultate akkuraat en realisties is. Verder is dit opvallend dat daar 'n skerp styging in die LTNP MIV+ populasie was oor die afgelope 20 jaar. Die MIV+ bevolking in 1985 word beraam op 4 924, wat kleiner is as die beraamde 12 324 van die bewuswordingsmodel.

Hoofstuk 6

Verifiëring van die model en ekstrapolering

6.1 Inleiding

Nadat ons 'n model ontwikkel het wat op 'n redelike akkurate wyse die verandering in gegewe deelversamelings van die Suid-Afrikaanse bevolking beskryf, is dit nodig om die toepaslikheid van die model te kontroleer. 'n Goeie manier om dit te doen, is om 'n ander bevolking te bestudeer en dan die model te pas met relevante data uit die betrokke populasies van hierdie bevolking.

MIV en VIGS het 'n baie groot effek op die bevolking van Botswana. In die lig hiervan het ons besluit om 'n passing van die model op die bevolking van Botswana te doen. Daar is egter 'n paar aspekte, wat onder andere sosiale faktore insluit, wat bespreek moet word voordat die model gepas kan word.

6.2 Die impak van MIV op die bevolking van Botswana

Alhoewel Botswana 'n land is wat gekenmerk word deur oop vlaktes en groot afstande tussen die stede en nedersettings in die meeste van die streke in die land, is dit 'n wel bekende feit dat hierdie land vir die afgelope paar dekades lank gebukkend gaan onder die toenemende impak wat MIV en VIGS op die inwoners het. 'n Kombinasie van gebrekkige kennis en armoede het grootliks bygedra tot die huidige MIV-toestand in Botswana. Verder, polisie statistieke in Botswana dui daarop dat daar oor die afgelope paar jaar 'n skerp styging in die aantal verkragtings in die land was (Botswana Police Service, 1999). Vir die tydperk 1996–1998 het die aantal verkragtings met 'n kommerwekkende 18% gestyg. Dit is opvallend dat, met betrekking tot die bogenoemde statistieke, nagenoeg 60% van die slagoffers in die ouderdomsgroep 16–30 jaar val. Faktore soos hierdie (en ander) dra by tot die hoë koers van MIV-infeksie in Botswana. In die artikel *Botswana* verwys Mookodi, Ntshebe en Taylor (Mookodi *et al*, 2003) na 'n aantal sosiale/seksuele faktore wat moontlik bygedra het tot die snelle verspreiding van MIV in Botswana. Van hierdie faktore sluit in:

1. Diskriminasie op grond van geslag: die posisie van vroue in die samelewing.
2. Baie hoë vlakke van seksueel-oordraagbare siektes (SOS). Daar is al bewys dat SOS bydra tot die verspreiding van MIV.
3. Disintegrasie van tradisionele familiepatrone.
4. 'n Nomadiese leefstyl.

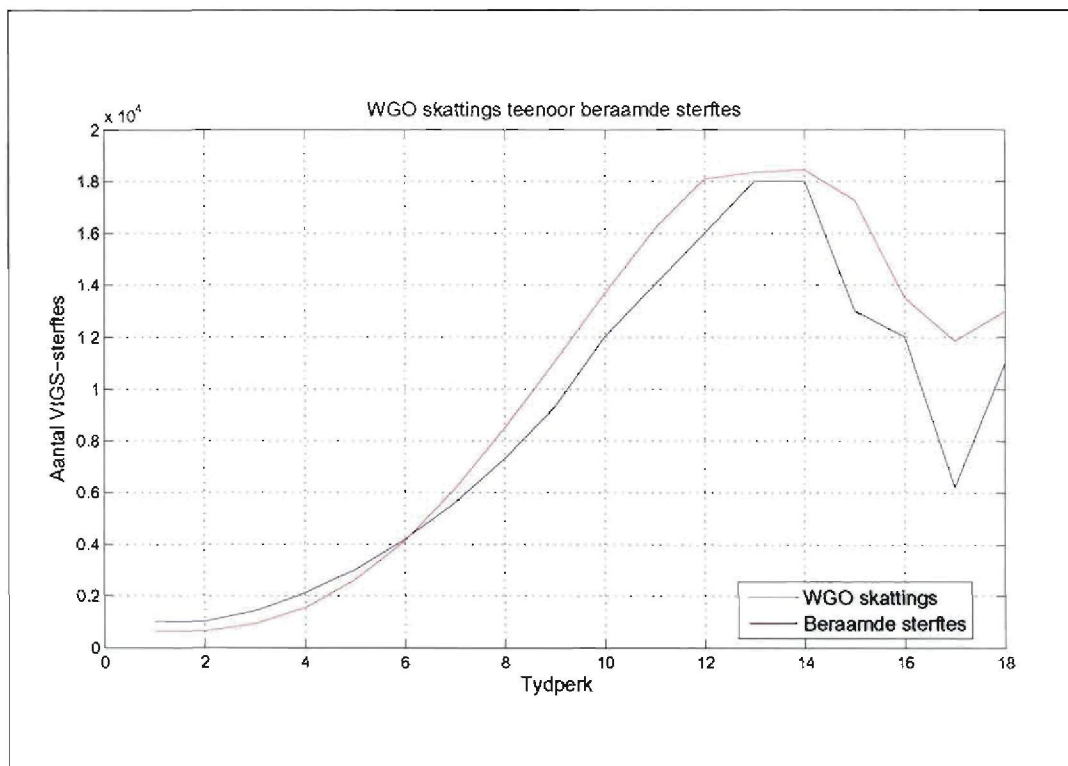
6.3 Verkryging van data

Net soos wat die geval was met die passing van die model vir die Suid-Afrikaanse bevolking, was die verkryging van geloofwaardige data 'n tydsame proses. Alhoewel die regering van Botswana nie dieselfde beleid as die Suid-Afrikaanse regering volg, wat betref die publiekmaking van MIV-verwante sterftes nie (sien 2.5.2), is daar steeds probleme ondervind tydens die data insamelingsproses. Aanvanklik is daar besluit om van die amptelike syfers van die Wêreld Gesondheidsorganisasie (WGO) gebruik te maak, maar by nadere ondersoek het ons gevind dat daar bepaalde tekortkominge by die WGO se syfers is:

Jaar	Sterftes volgens die WGO	Beraamde sterftes volgens aanname
1990	1 000	624
1991	1 000	630
1992	1 400	904
1993	2 100	1 529
1994	3 000	2 602
1995	4 200	4 130
1996	5 600	6 124
1997	7 300	8 483
1998	9 300	11 042
1999	12 000	13 664
2000	14 000	16 154
2001	16 000	18 090
2002	18 000	18 334
2003	18 000	18 431
2004	13 000	17 270
2005	12 000	13 505
2006	6 200	11 841
2007	11 000	12 970

Tabel 6.1: Amptelike VIGS-sterftes in Botswana volgens die WGO

1. Die statistieke wat beskikbaar is, is vir die tydperk 1990–2007. Die eerste opvallende kenmerk van die WGO se syfers, is die feit dat die sterftes per jaar, vir elk van die 18 jare, weergegee word as veelvoude van 1000 of 100. So byvoorbeeld was die totale aantal VIGS-sterftes in 1999, 12000, in 2000 was die aantal sterftes 14000 ensovoorts. Dit is dus duidelik dat die WGO se syfers slegs benaderings is. Hierdie verskynsel bemoeilik die taak om 'n model by die data te pas, aangesien daar 'n baie skerp oorgang tussen opeenvolgende jare se sterftekoerse is (wat onrealisties is).



Figuur 6.1: Vergelyking tussen WGO VIGS-sterftes en beraamde VIGS-sterftekoerse in Botswana

2. 'n Tweede prominente eienskap van die data, is die teenwoordigheid van

uitskieters. Die aantal sterftes vir die tydperk 2005–2007 word beraam op 12 000, 6 200 en 11 000 vir die onderskeie jare. Dit is duidelik dat 'n skerp daling tussen 2005 en 2006, gevolg deur 'n skerp styging in die sterftekoers tussen 2006 en 2007, onrealisties is.

Die beramings van die WGO word nie as onakkuraat beskou nie, maar daar is wel tekortkominge (soos hierbo bespreek). Ten einde hierdie probleme te oorkom, is die volgende aanname gemaak:

Enige skerp styging in die sterftekoers tussen twee opeenvolgende jare, kan toegeskryf word aan VIGS.

Dieselfde aanname is gemaak met die passing van die model vir die Suid-Afrikaanse bevolking en waar daar in die Suid-Afrikaanse geval geen geloofwaardige data beskikbaar was wat gebruik kon word om die akkuraatheid van die aanname te verifieer nie, het ons nou die syfers van die WGO tot ons beskikking.

Tabel 6.1 bevat die amptelike syfers van die WGO (UNAIDS, 2008), asook die beraamde aantal VIGS-sterftes (volgens aanname), wat tydens die passing van die bewuswordingsmodel gebruik is. Uit die tabel is dit duidelik dat die data in 'n groot mate ooreenstem, met die belangrike verskil dat die syfers wat verkry is deur die aanname te maak, 'n gladder oorgang tussen opeenvolgende jare toon. Hierdie belangrike gevolg word grafies voorgestel in figuur 6.1.

Ander relevante data wat benodig is, is verkry deur gebruik te maak van die Verenigde State se Sensusburo. Die data wat gebruik is, is aangeheg in Bylaag A.

6.4 Passing van die bewuswordingsmodel

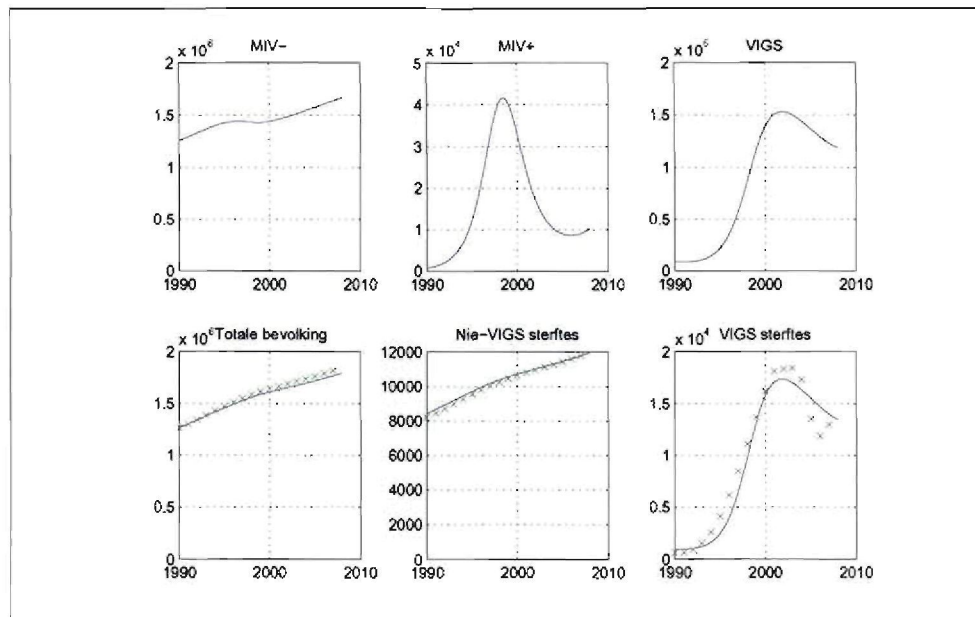
Die bewuswordingsmodel is

$$\frac{dX}{dt} = \alpha X \left(1 - \frac{X}{K}\right) - \mu X - \omega XY \left(1 - \frac{A}{X}\right)^+ \quad (6.1)$$

$$\frac{dY}{dt} = \omega XY \left(1 - \frac{A}{X}\right)^+ - \mu Y - \nu Y \quad (6.2)$$

$$\frac{dA}{dt} = \nu Y - \sigma A - \mu A, \quad (6.3)$$

waar die parameters en populasies dieselfde betekenis as voorheen het. Daar is egter 'n paar sake waaraan aandag gegee moet word:



Figuur 6.2: Passing van die Bewuswordingsmodel — Botswana

1. Met die passing van die model vir die Suid-Afrikaanse bevolking, is daar gebruik gemaak van beramings wat verkry is uit studies wat deur

die RGN gedoen is. Hierdie beramings is selgs gebruik om die optimaliseringsproses te verbeter. Vir die Botswana-passing is daar egter nie soortgelyke riglyne beskikbaar nie.

- Die bevolking van Botswana is heelwat kleiner as die Suid-Afrikaanse bevolking. In ooreenstemming hiermee is die totale aantal sterftes (natuurlik en VIGS-verwant) aansienlik minder. Tydens die passing van die model is daar dus 'n groter gewig toegeken aan die faktor in die foutterm wat te make het met die VIGS-sterftes.

Die resultate wat verkry is, word saamgevat in tabel 6.2 en figuur 6.2 gee 'n grafiese voorstelling van die passing. Die model volg die tendens van die data baie goed en selfs in die geval van die VIGS-sterftes (waar die model in 'n klein mate van die data verskil), is die resultate bevredigend. In die afdeling wat volg vergelyk ons die resultate wat verkry is met die resultate vir die Suid-Afrikaanse geval.

Parameter	Beraamde waarde
α	0.0584
μ	0.0067
ω	0.00000012
ν	1.0206
σ	0.1136
X(1985)	1 253 811
Y(1985)	737
K	3 500 000
Bewuswordingsfaktor	$(1 - \frac{A}{X/6})^+$

Tabel 6.2: Beraamde waardes vir die bevolking van Botswana

6.5 'n Vergelyking tussen Suid-Afrika en Botswana

Die doel van hierdie hoofstuk is om te kontroleer of die model wat ontwikkel is, akkuraat is in die sin dat dit die verandering in die betrokke populasies realisties beskryf. 'n Vergelyking tussen die beraamde waardes wat verkry is met die passing van die model vir die Suid-Afrikaanse bevolking en die resultate wat gelewer is in hierdie hoofstuk, is 'n effektiewe manier om die akkuraatheid van die model te verifieer. Terwyl dit vanselfsprekend is dat daar wel in sekere opsigte verskille sal voorkom, is dit realisties om te verwag dat daar sommige faktore is wat moet ooreenstem wanneer die twee bevolkings vergelyk word.

Parameter	Beraamde waarde (SA)	Beraamde waarde (Botswana)
α	0.0607	0.0584
μ	0.0076	0.0067
ω	0.00000004	0.00000012
ν	1.2144	1.0206
σ	0.3195	0.1136
X(1985)	34 054 091	1 253 811
Y(1985)	12 324	737
K	67 500 000	3 500 000

Tabel 6.3: Vergelyking tussen Suid-Afrika en Botswana

'n Analise van die resultate (soos vervat in tabel 6.3), toon dat die natuurlike groeikoers van Botswana (0.0584) bykans dieselfde is as die Suid-Afrikaanse groeikoers (0.0607). Soortgelyk stem die natuurlikesterfte-koers vir die twee bevolkings in 'n groot mate ooreen. Die lokale parameters verskil (wat vanselfsprekend is) en die enigste verskille wat verklaar moet word, is die waarskynlikheid om infeksie op te doen, ω , asook die koers waarteen MIV+ individue sterf, σ .

Ten spyte van die feit dat die beraamde waardes vir die parameter, ω , baie klein is in beide die gevalle, is daar 'n aanduiding dat die waarskynlikheid om MIV op te doen, in Botswana hoër is as in Suid-Afrika.

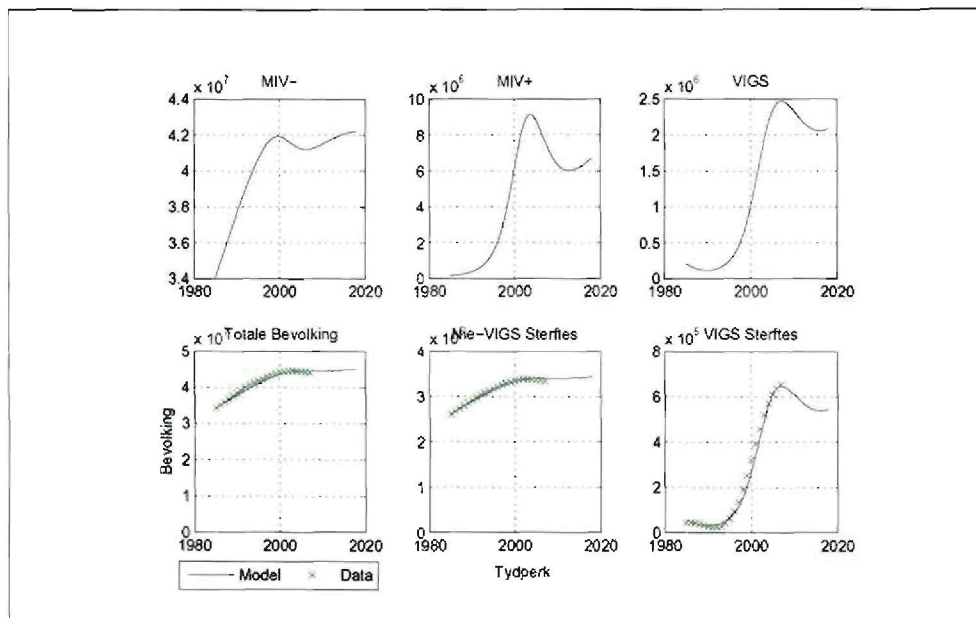
Die faktore wat in afdeling 6.2 bespreek is, kan moontlike verklarings wees vir die groter waarskynlikheid om infeksie op te doen en die feit dat Botswana gekenmerk word deur groot afstande tussen die dorpe en stede, kan moontlik bydra tot die vinniger tempo waarteen individue wat VIGS het, sterf. Indien mense groter afstande moet aflê om by klinieke en hospitale uit te kom, kan dit lei tot die verwaarlosing van noodsaaklike behandeling. In die gevalle waar individue wel toegang tot mediese sentrums het, is daar ander probleme wat behandeling belemmer. Hierdie probleme sluit onder andere 'n tekort aan opgeleide personeel in, asook die hoë kostes wat verbonde is aan antiretrovirale behandeling (ARB) (McGregor, 2002).

Die faktore wat hier aangevoer is in 'n poging om die verskille in die resultate van die passings vir Suid-Afrika en Botswana te probeer verklaar, is nie absoluut nie. Verskeie ander moontlikhede bestaan en as 'n samevattende opmerking klassifiseer ons die redes vir die hoë MIV-verwante sterftekoers in Botswana as volg:

1. Kultuur en lewensstyl.
2. Geografiese kenmerke.
3. 'n Tekort aan opgeleide mediese personeel.
4. Die hoë kostes verbonde aan ARB.
5. Onvoldoende infrastruktuur.

6.6 Ekstrapolering

'n Toepaslike en akkurate model stel ons in staat om die model te gebruik vir ekstrapolasiedoeleindes. Ons herhaal vervolgens die passings vir die Suid-Afrikaanse bevolking, asook die bevolking van Botswana, deur gebruik te maak van die bewuswordingsmodel, maar in hierdie geval verleng ons die periode van die model met tien jaar. Alhoewel daar 'n moontlikheid bestaan dat die faktore wat oorweeg is tydens die passings van die model nie konstant sal bly vir die volgende tien jaar nie, lewer die ekstrapolering vir ons interessante resultate.



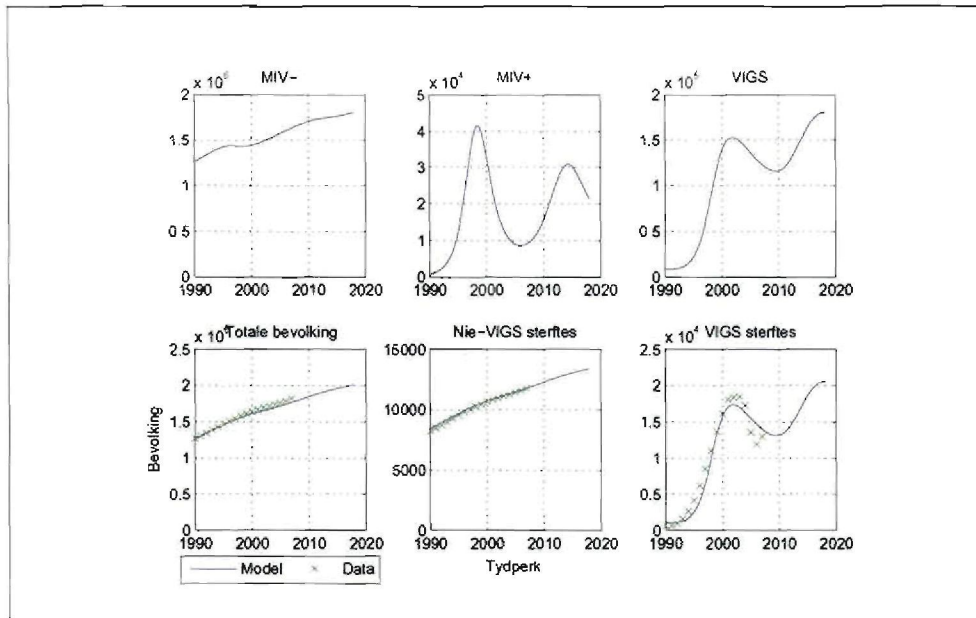
Figuur 6.3: Ekstrapolering met die bewuswordingsmodel — Suid-Afrika

6.6.1 Ekstrapolering vir Suid-Afrika

'n Aanpassing van die Runge-Kutta-metode deur die tydspanne van die model te verleng met tien jaar, lewer die passing wat grafies voorgestel word in figuur 6.3. Uit die grafiek blyk dit dat daar 'n afname in die aantal VIGS-sterftes vir die tydperk 2008–2018 sal wees en dit wil voorkom asof hierdie koers stabiliseer op omtrent 5.5 miljoen. In ooreenstemming hiermee sal die MIV– bevolking toeneem en die MIV+ proporsie van die populاسie sal afneem. Aangesien die gewone logistiese model geen afplatting getoon het met betrekking tot die VIGS sterftes nie, kan hierdie afname oor die volgende tien jaar grootliks toegeskryf word aan die effek van die bewuswordingsfaktor.

6.6.2 Ekstrapolering vir Botswana

Deur dieselfde werkswyse as in die vorige afdeling te volg, verkry ons die resultate wat grafies saamgevat word in figuur 6.4. Die passing dui daarop dat daar 'n afname in die VIGS-verwante sterftes sal plaasvind (vir die jare 2008 en 2009), maar in teenstelling met die Suid-Afrikaanse geval styg hierdie sterftekoers aansienlik vir die tydperk 2009–2018. Die toename in die totale bevolking, sowel as in die aantal sterftes weens natuurlike oorsake, is meer lineêr as in die Suid-Afrikaanse geval. Verder is dit opvallend dat die verandering in die MIV+ populاسie 'n sikliese tendens toon. Dit wil voorkom asof hierdie tendens ossilerend van aard is en alhoewel elke afname in die MIV+ bevolking gevolg word deur 'n toename, lyk dit asof die ossilerings 'n afnemende tendens het. Die MIV– proporsie van die bevolking groei teen 'n relatiewe konstante tempo wat in 'n groot mate ooreenstem met die groeikoers van die totale bevolking. Gevolglik is daar 'n aanduiding dat 'n groter gedeelte van die totale bevolking MIV– sal wees binne die volgende tien jaar, terwyl die MIV+ populاسie stelselmatig sal verminder. Weereens kan die inkorporering van die bewuswordingsfaktor aangevoer word as 'n



Figuur 6.4: Ekstrapolering met die bewuswordingsmodel — Botswana

moontlike verklaring van hierdie verskynsels.

Hoofstuk 7

Samevatting en slotopmerkings

7.1 Inleiding

Die doel van hierdie studie was om 'n wiskundige model te ontwikkel wat die verandering in bepaalde deelversamelings van die Suid-Afrikaanse bevolking beskryf. Ten einde die modelle wat ontwikkel is met werklike data te vergelyk, is daar data ingesamel wat betrekking het op die MIV+ en MIV- populasies in Suid-Afrika. In hierdie verband is daar sekere aannames gemaak om te verseker dat die data realisties van aard is. Verder is daar gebruik gemaak van beramings deur die RGN om die optimaliseringsproses te verbeter. Tydens elke passing wat gedoen is, is daar gebruik gemaak van 'n vierde orde Runge-Kutta-metode om die stelsel differensiaalvergelykings op te los, asook van die simpleksmetode van Nelder en Mead om die fout tussen die werklike data en die model te minimaliseer. In die afdelings wat volg gee ons kortliks aandag aan die resultate en gevolgtrekkings wat verkry is uit die studie.

7.2 Die eenvoudige logistiese model

Die eenvoudige logistiese model het die vorm

$$\begin{aligned}\frac{dX}{dt} &= \alpha X \left(1 - \frac{X}{K}\right) - \mu X - \omega XY \\ \frac{dY}{dt} &= \omega XY - \mu Y - \nu Y \\ \frac{dA}{dt} &= \nu Y - \sigma A - \mu A.\end{aligned}$$

Die parameters van die model is:

σ : Die VIGS-verwante sterftekoers.

μ : Die natuurlikesterfte-koers.

ω : Parameter wat die waarskynlikheid om infeksie op te doen, bepaal.

ν : Koers waarteen infeksie lei tot VIGS.

'n Stabiliteitsanalise het getoon dat die stelsel differensiaalvergelykings stabiel is. Nadat die model met die werklike data gepas is, is daar gevind dat daar afwykings tussen die model en die data is, veral met betrekking tot die VIGS-verwante sterftes.

7.3 Die bewuswordingsmodel

Die bewuswordingsmodel het die vorm

$$\begin{aligned}\frac{dX}{dt} &= \alpha X \left(1 - \frac{X}{K}\right) - \mu X - \omega XY \left(1 - \frac{A}{X}\right)^+ \\ \frac{dY}{dt} &= \omega XY \left(1 - \frac{A}{X}\right)^+ - \mu Y - \nu Y \\ \frac{dA}{dt} &= \nu Y - \sigma A - \mu A.\end{aligned}$$

In hierdie model verwys die term, $\left(1 - \frac{A}{X}\right)^+$, na die mate waartoe die Suid-Afrikaanse bevolking bewus word van die MIV- en VIGS-pandemie. Gevolglik lei 'n toename in VIGS-verwante sterftes tot 'n afname in die tempo waarteen individue MIV opdoen.

Die inkorporering van die bewuswordingsfaktor het 'n positiewe uitwerking op die passing van die model. Die tendens van die afwykings tussen die model en die werklike data, wat ondervind word by die logistiese model, is heelwat minder.

7.4 Die LTNP-model

Die LTNP model het die vorm

$$\begin{aligned}\frac{dV}{dt} &= (1 - \rho)\alpha V \left(1 - \frac{A}{V+R}\right) - \mu V - \omega V(W+S) \left(1 - \frac{A}{V+R}\right)^+ \\ \frac{dR}{dt} &= \rho\alpha R \left(1 - \frac{A}{V+R}\right) - \mu R - \omega R(W+S) \left(1 - \frac{A}{V+R}\right)^+ \\ \frac{dW}{dt} &= \omega V(W+S) \left(1 - \frac{A}{V+R}\right)^+ - \mu W - \nu W \\ \frac{dS}{dt} &= \omega R(W+S) \left(1 - \frac{A}{V+R}\right)^+ - \mu S - \gamma S \\ \frac{dA}{dt} &= \nu W + \gamma S - \sigma A - \mu A.\end{aligned}$$

Twee nuwe parameters is bygevoeg, naamlik:

ρ : Die proporsie van die vatbare populasie wat LTNPs is.

γ : Die koers waarteen LTNPs VIGS ontwikkel.

By die ontwikkeling van die LTNP-model is daar besluit om die bewuswordingsfaktor te inkorporeer. Die gewysigde vorm van hierdie faktor is $\left(1 - \frac{A}{(V+R)}\right)^+$.

Die resultate wys op 'n goeie passing met die werklike data en die beraamde beginwaardes vir die parameters van die model is, soos in die geval van die bewuswordingsmodel, realisties van aard.

7.5 Die bewuswordingsmodel vir Botswana

Vir die bevolking van Botswana is die bewuswordingsmodel gepas. Die passing is gedoen met data wat verkry is vanaf die Verenigde State se Sensusburo, die WGO en VIGS-sterftes wat, alhoewel dit gebaseer is op 'n aanname, in 'n groot mate ooreenstem met die WGO se amptelike syfers.

Die resultate is baie bevredigend en die model volg die tendens van die data (ten spyte van die feit dat daar uitskieters teenwoordig is in die data). Hierdie resultaat dien as verifieëring van die bewuswordingsmodel.

7.6 Slotopmerkings

Die doel van hierdie studie was om 'n wiskundige model te ontwikkel wat instrumenteel kan wees in die bevegting van die grootste pandemie in die geskiedenis van die wêreld. 'n Akkurate model kan in hierdie opsig baie waardevol wees om die huidige tendense te ondersoek, sowel as om toekomstige vooruitsigte te bepaal. Uit die resultate wat verkry is, blyk dit dat ons wel daarin geslaag het om 'n model te ontwikkel wat op 'n realistiese wyse die veranderinge in gegewe deelversamelings van 'n bevolking beskryf. Die inkorporering van die bewuswordingsfaktor kan as 'n deurslaggewende element van die modelleringsprosesse beskou word en die verbeteringe wat verkry is met die toevoeging van hierdie faktor, is prominent. Hieruit kan ons aflei dat, alhoewel MIV en VIGS wiskundig ontleed kan word, is dit noodsaaklik dat

sosiale en sekulêre aspekte ook oorweeg moet word ten einde realistiese en toepaslike resultate te verkry.

Bylaag A

Datastelle

Jaar	Totale bevolking	Totale aantal sterftes	Vermoedelike VIGS sterftes
1990	1262981	8815	624
1991	1300849	9066	629
1992	1341428	9604	904
1993	1384511	10508	1528
1994	1426653	11855	2602
1995	1467545	13648	4129
1996	1506861	15897	6124
1997	1544068	18497	8483
1998	1578737	21281	11041
1999	1610550	24109	13664
2000	1639319	26786	16154
2001	1665069	28888	18089
2002	1689109	29289	18333
2003	1712268	29536	18431
2004	1734949	28522	17269
2005	1759832	24919	13505
2006	1787600	23435	11841
2007	1815508	24745	12970

Tabel A.1: Data van die bevolking van Botswana vir die tydperk 1990–2007

Jaar	Totale bevolking	Totale aantal sterftes	Vermoedelike VIGS sterftes
1985	34254092	302464	42464
1986	35098897	308870	42458
1987	35933379	312261	39515
1988	36761065	315410	36381
1989	37581427	316060	30804
1990	38391094	318262	26861
1991	39183648	321306	23889
1992	39964159	326907	23566
1993	40639384	335681	27215
1994	41211897	352362	39550
1995	41779149	377266	60148
1996	40580000	327253	92253
1997	41226700	318287	79542
1998	42130500	367689	123710
1999	43054306	381902	132573
2000	43290000	413969	163275
2001	44819778	451936	192383
2002	45400000	499268	236355
2003	46429823	484332	215455
2004	46586607	567488	297704
2005	47430000	591213	316544
2006	47400000	599000	324505
2007	48502063	610000	329123

Tabel A.2: Data van die Suid-Afrikaanse bevolking vir die tydperk 1985–2007

Bylaag B

Programme

B.1 Die Nelder en Mead program

```
%Herskryf globale veranderlikes:
clear
global ftel skaalfaktor vlag
krydata
vlag = 0;
ftel=0;

%Spesifiseer fout toleransie en aantal veranderlikes:
fprintf(1, '\n\n\n');
epsilon = 1e-6;
n       = 7;
np1    = n+1;
EEN    = eye(n,n)
h      = 0.1;

%Optimaliseringswaardes vir parameters:
%Met K as konstante:

skaalfaktor=[6.39422607e-02  1.07027974e-02  6.52298991e-09  4.61390626e-02 ...
```

```

        1.27193198e+00  3.93558286e+07  1.06949009e+06];
skaalfaktor=[6.58116980e-02  1.07111033e-02  3.78630934e-09  1.08837819e-01 ...
        5.02794813e-02  3.29620771e+07  6.97404746e+06];
skaalfaktor=[6.92521636e-02  5.63692432e-03  2.18411107e-09  4.54496120e-02 ...
        4.38965044e-02  2.07387738e+07  1.90387933e+07];
skaalfaktor=[4.89584892e-02  7.54613409e-03  1.05363548e-08  1.78634896e-01 ...
        4.76067016e-02  3.38046279e+07  4.56305143e+05];
skaalfaktor=[4.73831261e-02  7.69804372e-03  1.28600805e-08  3.60431358e-01 ...
        2.43673909e-01  3.41946240e+07  1.78813701e+05];

%Met K veranderlik:

skaalfaktor=[5.09151251e-002  7.59976399e-003  1.31998494e-008  3.71942039e-001
        1.99144138e-001  3.40630245e+007  1.91067524e+005  7.86340124e+007];
skaalfaktor=[5.15260235e-002  7.60682880e-003  1.31844522e-008  3.69717440e-001
        2.02612378e-001  3.40695481e+007  1.84543849e+005  7.76543776e+007];
skaalfaktor=[5.15516199e-002  7.62958289e-003  1.31792068e-008  3.69274577e-001
        2.02747930e-001  3.40698167e+007  1.84275259e+005  7.77144292e+007];

p(1).xx = skaalfaktor;
p(1).f = ff(p(1).xx);
for i=2:np1
    p(i).xx = p(1).xx + skaalfaktor(i-1)*EEN(i-1,:);
    disp(p(i).xx);
    p(i).f = ff(p(i).xx);
end
for stap = 1:2000
    %Sorteer volgens funksiewaardes:
    p = sorteer(p);

    if mod(stap,10)==0
        fprintf(1,' stap = %4d \n',stap);
    end;

    vorder=0;
    %Bepaal die sentroid van almal behalwe x_n+1:
    x0 = sentroid(p);
    %Reflekteer xh:
    pr.xx = 2*x0 - p(np1).xx;
    pr.f = ff(pr.xx);

```

```
%Vergelyk fr met fl:
if (p(1).f<=pr.f)&(pr.f<p(n).f) %2: Reflekteer, aanvaar x_r
    p(np1) = pr;
    vorder = 1;

elseif ( pr.f < p(1).f ) %3: Expand
    pe.xx = 2*pr.xx - x0;
    pe.f = ff(pe.xx);

    if ( pe.f < pr.f )
        p(np1) = pe;
        vorder = 1;

    else
        p(np1) = pr;
        vorder = 1;

    end

elseif ( pr.f >= p(n).f ) %4: Saamtrek

    if ( pr.f < p(np1).f ) %4: Buite saamtrek
        pc.xx = (x0 + pr.xx)/2;
        pc.f = ff(pc.xx);

        if ( pc.f < pr.f )
            p(np1) = pc;
            vorder = 1;

        end

    else %4: Binne saamtrek
        pcc.xx = (x0 + p(np1).xx)/2 ;
        pcc.f = ff(pcc.xx);

        if ( pcc.f < p(np1).f )
            p(np1) = pcc;
            vorder = 1;

        end

    end

end
end
end
```

```
if vorder~=0 %5: Inkrimping
    for i=2:(n+1)
        p(i).xx = ( p(1).xx + p(i).xx )/2;
        p(i).f = ff(p(i).xx);
    end
end
for i=1:np1;
    pf(i) = p(i).f;
end;
avera = sum(pf)/np1;
sigma2 = sum((pf-avera).^2)/np1;

if sigma2 < epsilon
    break
end
vorder = 0;

end

for i=1:np1
    fprintf(1,' %14.8e ',(p(i).xx),p(i).f); fprintf(1,' \n');
end

vlag = 1;
ff(p(1).xx);
ftel
```

Die doelfunksie

```
function y = ff(x)

%x(1) = alpha
%x(2) = mu
%x(3) = omega
%x(4) = nu
%x(5) = sigma
%x(6) = K
```

```
global ftel
global TotaleBevolking NieVigsSterf VigsSterf

ftel=ftel+1;

oplossing = magic(x);

N=12;
TotBevMod = sum(oplossing(:,2:4),2);
NatSterfMod = x(2)/N*(oplossing(:,2)+oplossing(:,3)+oplossing(:,4));
VigsSterfMod = x(5)/N*(oplossing(:,4)); % sigma is x(5)

%Modeldata op die tydstippe waarvoor ons data het:

indek = (N+1):N:277;
for i=1:23
    NaSt(i) = sum(NatSterfMod((indek(i)-12+1):indek(i)));
    ViSt(i) = sum(VigsSterfMod((indek(i)-12+1):indek(i)));
end

TotBevMod = TotBevMod(indek);
NatSterfMod = NaSt;
VigsSterfMod = ViSt;

%Wat is die fout tussen model en data:
fout = [(TotaleBevolking-TotBevMod')
        5*(NieVigsSterf-NatSterfMod) 10*(VigsSterf-VigsSterfMod)];

y = sum(fout.*fout);

%Beperkings op die populasies:
bepA = max(-x(1),0);
bepB = max(-x(2),0);
bepC = max(-x(3),0);
bepD = max(-x(4),0);
bepE = max(-x(5),0);
bepF = max(-x(7),0);
bepG = max(-oplossing(1,4),0);
```

```

%Fout wat d.m.v. Nelder en Mead geminimaliseer word:
y = y + 1e21*(bepA*bepA+bepB*bepB+1e12*bepC*bepC+bepD*bepD+bepE*bepE...
    +bepF*bepF+bepG.*bepG);

%RGN se beramings:
vigs03m = oplossing(223,3)+oplossing(223,4);
vigs05m = oplossing(247,3)+oplossing(247,4);
vigs03ogr = 3.3e6;
vigs03bgr = 5.8e6;
vigs05ogr = 8*TotaleBevolking(21)/100;
vigs05bgr = 13*TotaleBevolking(21)/100;
foutRGNo = max( vigs05ogr-vigs05m,0);
foutRGNb = max(-vigs05bgr+vigs05m,0);
foutRGNo3 = max( vigs03ogr-vigs03m,0);
foutRGNb3 = max(-vigs03bgr+vigs03m,0);
fout3 = foutRGNo3+foutRGNb3;
fout5 = foutRGNo+foutRGNb;

%Aangepaste foutterm:
y = y + 1e24*(fout3*fout3+fout5*fout5);

```

B.1.1 Sortering van die simpleks

```

function q = sorteer(p)

np1 = max(size(p));

for i=1:np1
    fs(i) = p(i).f;
end

[Y,I] = sort(fs);
q = p(I);

```

B.1.2 Rangskikking van die simpleks

```
function q = rangsk(p)

for i = 1:length(p)
    fw(i) = p(i).f;
end

[Y,I] = sort(fw);
q = p(I);
q(:).f
```

B.1.3 Die sentroid van die simpleks

```
function x0 = sentroid(p)

n = max(size(p))-1;

for i=1:n;
    for j=1:n;
        px(i,j) = p(i).xx(j);
    end;
end;

x0 = sum(px,1)/n;
```

B.2 Inlees van die data

```
global TotaleBevolking NieVigsSterf VigsSterf
%Inlees van data:
fid = fopen('bevolk.dat');
[A,count] = fscanf(fid, '%d',[23,7]);
```

```

fclose(fid);
A=A';

TotaleBevolking = A(2,:)
NieVigsSterf = A(5,:)
VigsSterf      = A(6,:)

```

B.3 Die Runge-Kutta-program

```

function opl = magic(x)
global vlag ftel
global TotaleBevolking NieVigsSterf VigsSterf

t = 0 ; %1985
b = 23 ; %2007

%Beginvoorwaardes:
y =[x(6) x(7) 34254092-x(6)-x(7)];

%Staplengte:
h=1/12;
n = round(b/h);
opl = [t y];
groei=[];

for i=1:n
    groei=[groei;x(1)*(1-y(1)/85e6)];
    k1 = h*vff( t , y ,x);
    k2 = h*vff( t + h/2, y + k1/2 ,x);
    k3 = h*vff( t + h/2, y + k2/2 ,x);
    k4 = h*vff( t + h , y + k3 ,x);

    y = y + (k1 + 2*k2 + 2*k3 + k4)/6;
    y = max(y,0);
    t = t+h;
    opl = [opl t y];

```

```
end

if (vlag==1)|(mod(ftel,400)==0)|(ftel<2)
    subplot(2,3,1);
    plot(opl(:,1) + 1985, opl(:,2)); title('MIV-');
    grid;

    subplot(2,3,2);
    plot(opl(:,1) + 1985, opl(:,3)); title('MIV+');
    grid;

    subplot(2,3,3);
    plot(opl(:,1) + 1985, opl(:,4)); title('VIGS');
    grid;

    subplot(2,3,4);
    plot(opl(:,1) + 1985, sum(opl(:,2:4),2), [1985:2007], TotaleBevolking, 'x');
    title('Totale bevolking');
    grid;

    subplot(2,3,5);
    NaStMo= x(2)*(opl(:,2)+opl(:,3)+opl(:,4));
    plot(opl(:,1) + 1985, NaStMo, [1985:2007], NieVigsSterf, 'x');
    title('Nie-VIGS sterftes');
    grid;

    ViStMo = x(5)*(opl(:,4));
    subplot(2,3,6);
    plot(opl(:,1) + 1985, ViStMo, [1985:2007], VigsSterf, 'x');
    title('VIGS sterftes');
    grid;

    figure(1);
    pause(0.1)
end
```

B.3.1 Die vektorfunksie

```
function z = vff(t,y,x)

alpha= x(1);
mu    = x(2);
omega= x(3);
nu    = x(4);
sigma= x(5);
K     = 8.5e7 ; %Word met verdere passings veranderlik naamlik x(6)

X = y(1);
Y = max(y(2),0);
A = max(y(3),0);

z(1) = alpha*X*(1-X/K) - mu*X - omega*X*Y;
z(2) = -nu*Y - mu*Y + omega*X*Y;
z(3) = nu*Y -sigma*A - mu*A;
```

Bibliografie

- [1] Adojaan, M., Mölder, T. en Villems, R. 2007. High prevalence of the CCR5 Δ 32 HIV-Resistance mutation among Estonian HIV Type 1 - infected individuals. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 23(2):193-197.
- [2] Baryarama, F., Mugisha, J. en Livingstone, S. 2005. An HIV/AIDS model with variable force of infection and its application to the epidemic in Uganda. *Amer. J. Appl. Sci.*. 2(9):1274-1278.
- [3] Botswana Police Service. 1999. *Report of a study on rape in Botswana*. Gaborone: Government Printer.
- [4] Bradshaw, D., Laubscher, R., Dorrington, R., Bourne, D.E. en Timus, I.M. 2004. Unabated rise in number of adult deaths in South Africa. *S Afr Med J*. 94(4):278-279.
- [5] Braselton, J., Braselton, L. en Abell, A. 2007. The effects of immunity and resistance on the development of AIDS. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*. 333:8-23, Desember.
- [6] Culshaw, R. 2006. Mathematical Modeling of AIDS Progression: Limitations, Expectations and Future Directions. *Journal of American Physicians and Surgeons*. 11(4):101-105, Winter.
- [7] Harris, S.B. 1998. What's different about Long-term nonprogressors infected with HIV? http://yarchive.net/med/hiv_nonprogressors.html. Datum van gebruik: 16 Jul. 2008.
- [8] Ho, D., Neumann, A. en Perelson, A. 1995. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature*. 373:123-126.

- [9] Hurwitz, A. 1964. On the Conditions under which an Equation has only Roots with Negative Real Parts. *Mathematical Trends in Control Theory*.
- [10] Linear Stability Analysis for Systems of Ordinary Differential Equations. 2006. University of Alberta. www.math.ualberta.ca/devries/math372. Datum van gebruik: 14 Jun. 2008.
- [11] McGregor, L. 2002. Botswana battles against 'extinction'. www.gaurdian.co.uk. Datum van gebruik: 10 Nov. 2008.
- [12] Mookodi, L.G., Ntshebe, O., Taylor, I. 2003. Botswana. <http://www2.hu-berlin.de/sexology/IES/botswana.html>. Datum van gebruik: 10 Nov. 2008.
- [13] Mosinger, J., Deumie, M. en Lang, K.M.I.V. 1999. Infected long-term nonprogressors: epidemiology, mechanisms of delayed progression, and clinical and research implications. *Microbes and infection*. 1(13):1113-1120.
- [14] Nelder, J.A. en Mead, R. 1965. A simplex method for function minimization. *The Computer Journal*. 7(4):308-313.
- [15] Peressini, A.L., Sullivan, F.E. en Uhl, J.J. 1987. The mathematics of non-linear programming. *Springer-Verlag*. New York.
- [16] RGN (Raad vir Geesteswetenskaplike Navorsing). 2005. South African National HIV Prevalence, HIV Incidence, Behaviour and Communication Survey. 134p.
- [17] Routh, E.J. 1877. A Treatise on the Stability of a Given State of Motion. *Stability of Motion*. 1975
- [18] SSA (Statistiek Suid-Afrika). 2005. Mortality and causes of death in South Africa, 1997-2003. Pretoria. 115 p.
- [19] SSA (Statistiek Suid-Afrika). 2006. Adult Mortality (Age 15-64) Based on Death Notification Data in South Africa: 1997-2004. Pretoria. 200 p.
- [20] Swanepoel, J.W.H. 2007a. Stogastiese prosesse (STTK615). Noordwes Universiteit: Potchefstroomkampus. 100 p. (Klasnotas vir STTK615).

- [21] Swanepoel, J.W.H. 2007b. Stogastiese prosesse (STTK625). Noordwes Universiteit: Potchefstroomkampus. 86 p. (Klasnotas vir STTK625).
- [22] UNAIDS/WHO. 2008. Report on the global AIDS epidemic. www.who.int/hiv/HIVCPBWA.pdf. Datum van gebruik: 29 Okt. 2008.
- [23] U.S. Census Bureau, International Database. <http://www.census.gov/cgi-bin/ipc/idbagg>. Datum van gebruik: 5 Aug. 2008.
- [24] U.S. Department of Health and Human services. 2003. Understanding the Immune System - How it works. 57p.
- [25] Williamson, C., Brice, B., Smit, T., Thomas, R., Louie, L., Quillent, C. en Van der Ryst, E. 1998 The prevalence of the CCR5-delta 32 gene deletion and CCR-5 M303 mutation in South African populations. *Int Conf AIDS*. 12:7 (abstract no. 11122).
- [26] Wines, M. 2006. AIDS Cited in the Climb in South Africa's Death Rate. <http://www.nytimes.com/2006/09/08/world/africa.html>. Datum van gebruik: 6 Aug. 2008.