

# نموذج منظم حسب العمر للتأثير المحتمل لانتشار الوصول إلى الأدوية المضادة للفيروسات العكوسة على وباء فيروس نقص المناعة البشرية في جنوب أفريقيا

Bull. Math. Biol. 72 (2010) 2180 – 2198

حال: 01349881

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement ، بوندي ، فرنسا  
nicolas.bacaer@ird.fr

Carel Pretorius

SACEMA ، مركز DST / NRF للتميز في التحليل الوبائي والنمذجة  
جامعة ستيلينبوش ، جنوب أفريقيا

Bertran Auvert

Assistance Publique – Hôpitaux de Paris ، جامعة فرساي ، INSERM U687 ، باريس ، فرنسا

## ملخص

Granich وآخرون. [الانسيت 373 (2009) 48–57] اقترحت مؤخرًا باستخدام نموذج رياضي بسيط أن اختبار فيروس نقص المناعة البشرية السنوي ، مع اكتشاف جميع الأفراد المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية الذين تم علاجهم على الفور بمضادات الفيروسات القهقرية ، يمكن أن يؤدي إلى انخفاض الوباء على المدى الطويل في جنوب إفريقيا. يمكن أن ينقذ ملايين الأرواح في بضع سنوات. اقترح النموذج ، مع ذلك ، أن هذا الانخفاض لا يمكن تحقيقه مع اختبار أقل تواترًا. أشار العديد من المراقبين إلى أن الاختبار السنوي صعب للغاية في الممارسة العملية. ومع ذلك ، فإن المحاكمات الصغيرة قيد الإعداد. في هذه المقالة ، نستخدم نموذجًا منظمًا حسب العمر. يشير النموذج إلى أن المستويات المرتفعة لاستخدام العوازل الذكرية التي تم الإبلاغ عنها مؤخرًا قد تؤدي بالفعل إلى انخفاض طويل الأمد في الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية في جنوب إفريقيا. يقترح النموذج أيضًا أن التجارب التي تختبر 20٪ من السكان ، على سبيل المثال ، كل عام ستكون مثيرة للاهتمام أيضًا. سيكون لديهم فوائد مماثلة ، وإن كانت أقل ، من حيث انخفاض معدل الوفيات وحالات الإصابة. سيكون من الأسهل تعميمها على عدد أكبر من السكان ؛ أنها لن تؤدي إلى استمرار فيروس نقص المناعة البشرية على المدى الطويل.

توحي عمليات المحاكاة التي أجريتها أخيرًا بأن التوزيع العمري للحالات قد تغير بشكل كبير على مدى السنوات العشرين الماضية في جنوب إفريقيا. وهذا يلقي بظلال الشك على الفرضية المستخدمة حاليًا من قبل EPP / Spectrum ، البرنامج الذي يستخدمه برنامج UNAIDS لتقديراته.

## 1 المقدمة

يوجد حاليًا أكثر من 5 ملايين شخص مصاب بفيروس نقص المناعة البشرية في جنوب إفريقيا وحدها [10 ، ص. 35]. يموت أكثر من 300 ألف شخص كل عام بسبب الإيدز [10 ، ص. 35] على الرغم من برنامج مضادات الفيروسات القهقرية ، الذي يوفر العلاج للأشخاص الذين تم الكشف عن حالة فيروس نقص المناعة البشرية والذين يقل عدد CD4 عن 200. من المرجح أن ترفع توصيات العلاج في جنوب أفريقيا هذا الحد إلى 350. ولكن تظل المشكلة أن العديد من المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية يتجاهلون وضعهم ويذهبون إلى المستشفى في مرحلة متأخرة للغاية من الإصابة ، عندما يكون عدد CD4 أقل بكثير من 350 أو 200.

تشير أعمال النمذجة [14] إلى أن اختبار فيروس نقص المناعة البشرية السنوي ، مع اكتشاف جميع الأشخاص الذين يعالجون على الفور بمضادات الفيروسات القهقرية بغض النظر عن عدد CD4 ، يمكن أن يؤدي إلى انخفاض طويل الأمد في وباء فيروس نقص المناعة البشرية. سيوفر ملايين الأرواح. يشير النموذج أيضًا إلى أن تكرارًا أقل للاختبارات لن يكون كافيًا لهذا التراجع ، ولكن يمكن أن ينقذ عددًا كبيرًا من الأرواح. كانت بنية وافتراضات النموذج المستخدم في [14] بسيطة نسبيًا ومتفائلة إلى حد ما. ومع ذلك ، كانت النتائج مفاجئة بما فيه الكفاية بحيث بدأ عدد من الخبراء في النظر في الأدوية المضادة للفيروسات الرجعية ليس فقط كعلاج ولكن أيضًا كطريقة محتملة للوقاية ،

في عام 2009 ، عقدت منظمة الصحة العالمية عدة اجتماعات لاكتساب فهم أفضل لتكاليف وفوائد الاستراتيجية المقترحة من قبل [14]. تكلف مضادات الفيروسات العكوسة (بما في ذلك المراقبة الطبية) عدة مئات من الدولارات سنويًا لكل مريض [14]. حتى لو كانت إستراتيجية "الاختبار والعلاج" الجديدة يمكن أن تنقذ ملايين الأرواح ، فستكلف عدة مليارات من الدولارات سنويًا لمدة عقد أو عقدين على الأقل بعد نشرها. يمكن أن تساعد النمذجة وكالات التمويل على تحديد ما إذا كان مثل هذا المشروع المكلف يستحق المحاولة.

في هذه المقالة ، نستخدم نموذجًا منظمًا حسب العمر لدراسة استراتيجية "الاختبار والعلاج" لـ [14]. نحن نعتبر مجتمعًا افتراضيًا متوسطًا يكون فيه الهرم العمري وانتشار فيروس نقص المناعة البشرية والوفيات متساوين مع تلك الموجودة في جنوب إفريقيا على المستوى الوطني. يتضمن النموذج أيضًا متغيرًا للوقت منذ الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية ومعايير مختلفة تأخذ في الاعتبار تاريخ تدخلات فيروس نقص المناعة البشرية. بطبيعة الحال ، فإن السؤال عن التفاصيل التي يجب تضمينها في النموذج مثير للجدل. لا يوجد توافق في الآراء حول سبب انتشار الوباء بسرعة كبيرة في جنوب أفريقيا ، بالمقارنة مع وسط أو غرب أفريقيا.

وفقًا لـ [16] ، كان العدد الكبير من الرجال المهاجرين العاملين في المناجم وكذلك العاملين في مجال الجنس المرتبطين بها عاملاً رئيسياً. إذا كان هذا هو الحال ، فإن ذلك يتطلب من حيث المبدأ نموذجًا مختلفًا عن نموذجنا ، مع العديد من المجموعات المعرضة للخطر. ومع ذلك ، سنأخذ معدل انتشار مبدئيًا مرتفعًا نسبيًا لفيروس نقص المناعة البشرية ، قائلين إنه نتيجة وباء أولي بين المشتغلين بالجنس وعملائهم. بصرف مؤلفون آخرون على انخفاض مستوى الختان بين الرجال [28] أو حقيقة أن سن الزواج الأول متأخر نسبيًا [4]. تؤخذ هذه العوامل في الاعتبار فقط بشكل ضمني من خلال احتمالات انتقال فيروس نقص المناعة البشرية ومعدل دوران الشركاء الجنسيين حسب العمر.

كان هناك بالفعل عدد كبير من النماذج المصنفة حسب العمر لفيروس نقص المناعة البشرية ، انظر على سبيل المثال [2 ، 17 ، 18 ، 23]. هدفنا هو محاولة تطوير أبسط نموذج منظم للعمر يمكن تعديله وفقًا للبيانات العمرية لانتشار فيروس نقص المناعة البشرية والوفيات في جنوب إفريقيا ، بما في ذلك المسح السكاني لعام 2008

[21]. وبالتالي ، تكون النتيجة ذات تعقيد متوسط: مع مضادات الفيروسات القهقرية بخلاف النماذج الأولى [2] ، ولكن بدون مجموعات الخطر [17] وبدون أزواج [18] المزدوجة ، مع فرضيات ميكانيكية للحالات على عكس [23]. يتمثل أحد التحديات الرئيسية لنموذجنا في إعادة إنتاج النمو السريع للوباء في أوائل التسعينات وتحقيق الاستقرار الأخير على المستوى الذي لوحظ في جنوب أفريقيا.

يصف القسم 2 معاملات نموذجنا. المعادلات المذكورة في الملحق. يوضح القسم 3 كيف يلائم نموذجنا البيانات التاريخية. كما يُظهر إسقاطات للسنوات العشر القادمة تحت ثلاثة سيناريوهات: استمرار البرنامج الحالي المضاد للفيروسات العكوسة ، واستراتيجية "اختبار وعلاج" معتدلة مع 20% من السكان يتم اختبارهم كل عام ، واستراتيجية "اختبار وعلاج" مكثفة تقريبًا كما في [14] ولكن مع اختبار 50% من السكان كل عام. تشير النتائج إلى أنه إذا كان المستوى المرتفع لاستخدام الواقي الذكري الذي تم الإبلاغ عنه مؤخرًا ليس بعيدًا عن الواقع واستمر ، فإن جميع السيناريوهات تؤدي إلى انخفاض طويل الأمد في فيروس نقص المناعة البشرية. ولكن كما هو موضح في القسم 4 ، يمكن لاستراتيجية "اختبار ومعالجة" إضافية أن تتفقد عددًا كبيرًا من الأرواح في العقد المقبل ، وهذا العدد يزداد مع تكرار الاختبارات. لذا فإن الاختبار السنوي ، كما هو مطلوب من قبل [14] ، قد لا يكون بالغ الأهمية لنجاح الاختبارات المستقبلية.

يشير نموذجنا أيضًا إلى أن التوزيع العمري للوقوع قد اختلف بشكل كبير خلال العقد الماضي في جنوب إفريقيا ، ربما لأن استخدام العازل الذكري قد زاد بشكل أسرع بين الشباب منه بين المجموعات الأخرى. وهذا يلقي بظلال من الشك على الطريقة التي يستخدمها برنامج EPP / الطيف لحساب معدل الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية حسب العمر. EPP / الطيف هو برنامج يستخدمه برنامج الأمم المتحدة المشترك لمكافحة الإيدز لتقديراته.

## 2. النموذج

يمكن العثور على معادلات نموذجنا وملخص قيم المعلمات في الملحق. يتوفر برنامج الكمبيوتر الخاص بنا على [www.scilab.org](http://www.scilab.org) ويعمل مع [www.ummisco.ird.fr/perso/bacaer/SAHIV.sci](http://www.ummisco.ird.fr/perso/bacaer/SAHIV.sci) ، وهو برنامج مجاني مشابه جدًا لـ MatLab.

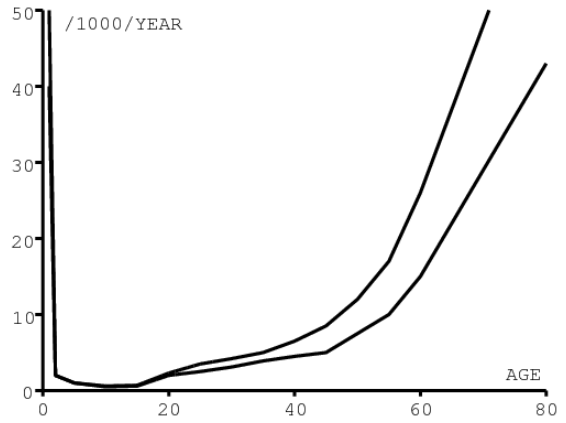
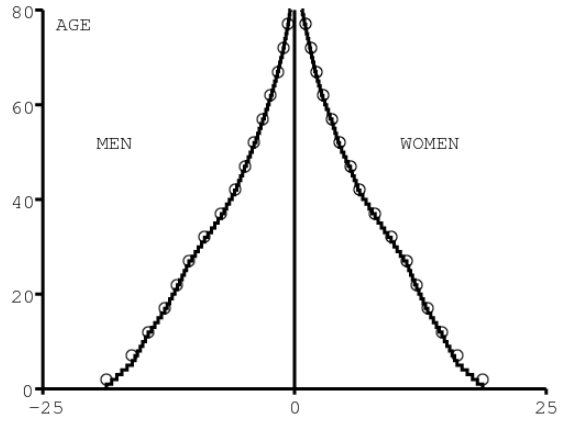
### 2.1 الديموغرافيا

يشمل النموذج الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 0 و 100. بدأت المحاكاة في عام 1986 (انظر القسم 2.4 أدناه لتوضيح هذا الاختيار). نتخيل مجتمعًا له نفس الهيكل العمري مثل جنوب إفريقيا بأكملها. وتستخدم قاعدة البيانات الدولية لمكتب تعداد الولايات المتحدة [26] لهذا (الشكل 1 أ). منذ [26] يعطي السكان في مجموعات من 5 سنوات من العمر ، تم توزيع الأعمار في كل مجموعة للحصول على هرم سن سلس. تم تغيير حجم الهرم العمري ليضم 20 مولود ذكر و 20 مولود أنثى عام 1986. ولهذا فإن المجتمع يحتوي على 1400 شخص.

منذ أن بدأت المحاكاة مع شخص مصاب في عام 1986 (انظر القسم 2.4) ، هذا يعني أن الانتشار الأولي لفيروس نقص المناعة البشرية بين البالغين حوالي 1/1000. إذا كانت فترة المضاعفة سنة واحدة ، يمكن أن يصل انتشار فيروس نقص المناعة البشرية إلى واحد في المائة في أربع سنوات. إذا اعتبرنا مجتمعًا أكبر ، على سبيل المثال ، 100000 شخص ، مع إصابة شخص واحد فقط في البداية ، فسوف يستغرق انتشار المرض عشر سنوات للوصول إلى نفس المستوى. ومع ذلك ، كان معدل الانتشار منخفضًا جدًا في عام 1986 ومرتفعًا نسبيًا بالفعل في عام 1991 (انظر القسم 3). وبعبارة أخرى ، نتصور أن الوباء كان له مرحلتان:

- عملية ترشيح سريعة للغاية تشمل المشتغلين بالجنس في جميع أنحاء البلاد حوالي عام 1986 ، مما أدى إلى انتشار الترتيب من 1/1000 في العديد من المجتمعات ،
- ووباء معمم بعد 1986.

نحن نمثل هذه المرحلة الثانية فقط.



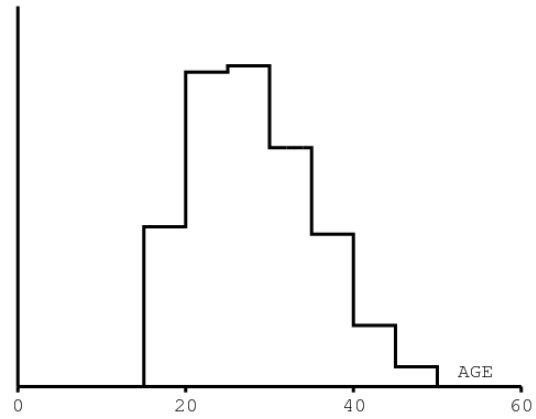
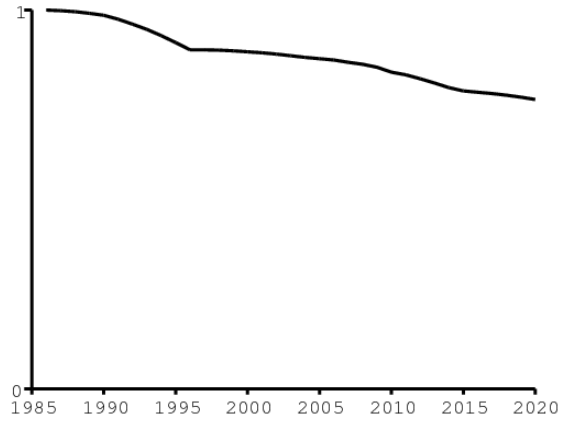
الشكل 1. (أ) الهرم العمري في عام 1986. (ب) وفيات الذكور (أعلى المنحنى) ووفيات الإناث (المنحنى السفلي) باستثناء الإيدز حسب العمر.

تستخدم المنحنيات النموذجية [1 ، ص. 6] لوفيات المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية فوق سن 15. بحسب [25] لدينا أطفال ولدوا عام 1990

- وفيات الرضع (قبل عام واحد) من 43/1000 فتاة
- معدل الوفيات قبل 5 سنوات من 57/1000 فتاة
- وفيات الرضع 47/1000 فتى
- معدل الوفيات قبل 5 سنوات من 63/1000 الأولاد.

بين سن 5 و 15 سنة ، حاولنا اتخاذ خيار معقول (الشكل 1 ب).

كان هناك تحول ديموغرافي في جنوب أفريقيا في العقد الماضي. نظرًا لصعوبة تصميم هذا ، فإننا ببساطة نأخذ العدد السنوي للولادات التي تم الإبلاغ عنها منذ عام 1986 وتم استقرارها حتى عام 2020 بحلول [26]. وبشكل أكثر تحديدًا ، يتم أخذ الانخفاض النسبي في عدد الولادات في الاعتبار ، مقارنة بعام 1986 (الشكل 2 أ).

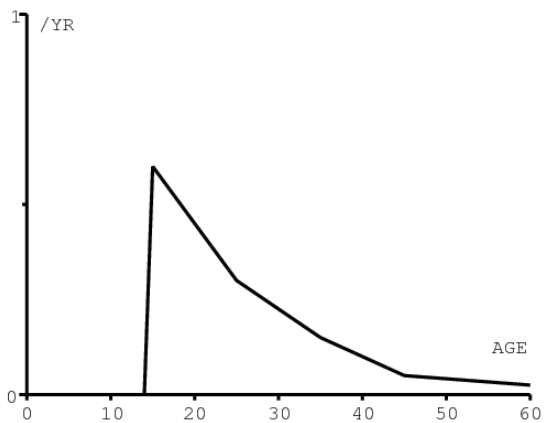
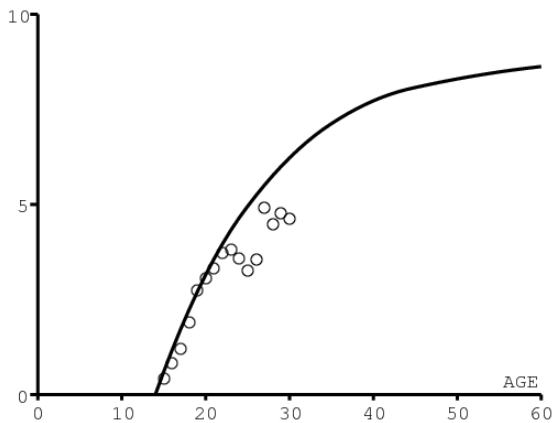


الشكل 2 (أ) انخفاض المبلغ عنه والمتوقع في العدد السنوي للولادات بين 1986 و 2020 ، مقارنة بعام 1986. (ب) توحيد خصوبة الإناث حسب العمر (لا يظهر المقياس الرأسى).

على الرغم من أن عملية الولادة ليست نموذجية ميكانيكياً ، لا تزال هناك حاجة لخصوبة الإناث المعيارية حسب العمر لتقدير انتقال فيروس نقص المناعة البشرية من الأم إلى الطفل. يتم أخذ المنحنى في الفئات العمرية 5 سنوات من [25] ويظهر في الشكل 2 ب. من أجل البساطة ، من المفترض أن الخصوبة موحدة عبر كل فئة عمرية.

## 2.2 السلوك الجنسي

لنفترض أن معدل دوران الشركاء الجنسيين من الذكور يُعطى كدالة لعمر المرأة في الشكل 3 أ. لذلك نحصل على تعديل جيد نسبياً للعدد التراكمي للشركاء الجنسيين الذكور كما تم قياسه في دراسة للنساء اللواتي تتراوح أعمارهن بين 15 و 30 عامًا في *Orange Farm* ، حي فقير بالقرب من جوهانسبرغ (الشكل 3 ب ، الاتصال الشخصي: Bertran Auvert). ومع ذلك ، من الصعب تكاثر النمو السريع لوباء فيروس نقص المناعة البشرية في جنوب أفريقيا في محاكاة مع نموذجنا إذا لم نأخذ في الاعتبار نقصاً كبيراً في الإبلاغ عن عدد الشركاء الجنسيين. لذلك سيتم استخدام عامل تصحيحي ، كما هو موضح في القسم 2.5 أدناه.

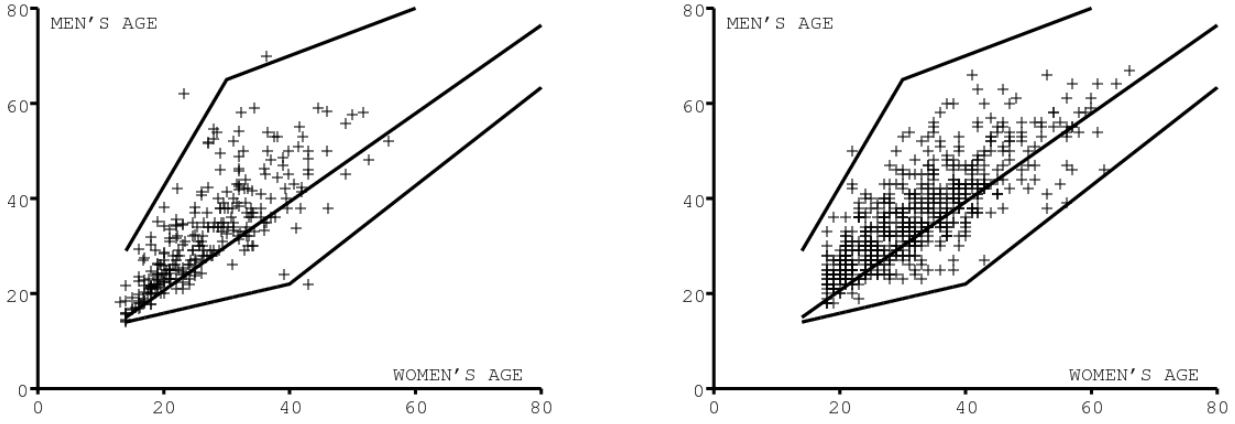


الشكل 3. (أ) معدل دوران الشركاء الجنسيين من الذكور حسب عمر المرأة. (ب) العدد التراكمي للشركاء الجنسيين الذكور حسب عمر المرأة. (أ) و (ب) تجاهل النقص في الإبلاغ.

لنفترض أن الوظيفة التي تصف كيف تختار النساء في سن  $x$  الشركاء الجنسيين الذكور في سن  $y$  هي توزيع احتمالي ثلاثي ،

- يساوي 0 لـ  $y < x_{\min}(x)$  و  $y > x_{\max}(x)$  ،
- بحد أقصى في  $y = x_{\text{opt}}(x)$  ،
- خطي بقطع (خطوط صلبة في الشكل 4 أ والشكل 4 ب).

M. ،  $x_{\min}(x)$  ،  $x_{\max}(x)$  و  $x_{\text{opt}}(x)$  هي وظائف مزودة ببيانات من مدينتين: Guguletu ، بالقرب من مدينة كيب تاون (الشكل 4 أ ، الاتصال الشخصي من M. Kamupira و L.Mayer) ، و Carletonville ، غرب جوهانسبرغ (الشكل 4 ب ، الاتصال الشخصي من وليامز).



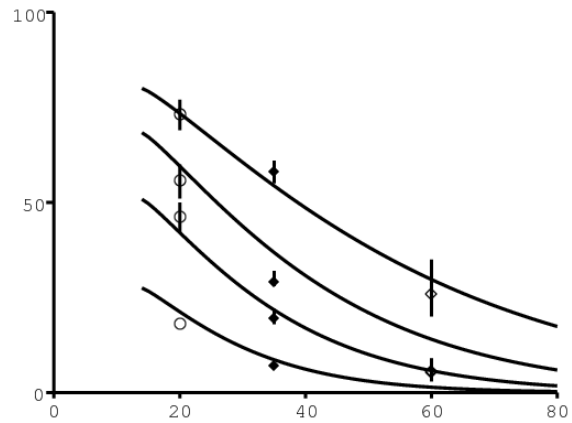
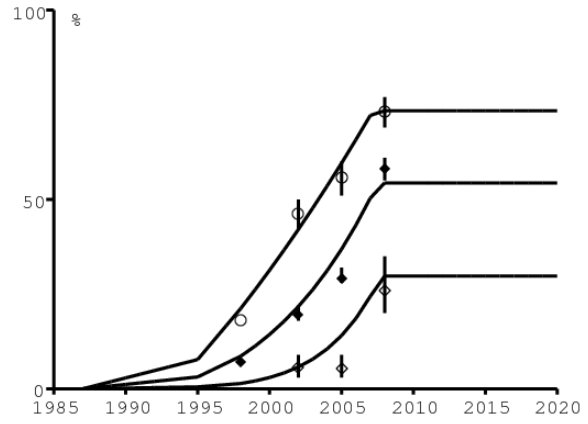
الشكل 4: اختيار الشريك الذكر حسب عمر المرأة. تتوافق الخطوط الثلاثة مع الحد الأدنى للعمر والعمر المفضل والحد الأقصى للعمر. البيانات تأتي من Guguletu (أ) و Carletonville (ب).

### 2.3 استخدام الواقي الذكري

تحتوي المسوحات الوطنية للأعوام 2002 و 2005 و 2008 على إحصاءات تتعلق باستخدام الواقي الذكري أثناء آخر اتصال جنسي [21 ، ص. 45]. تظهر النسبة المئوية لاستخدام الواقي الذكري ، كما أبلغت عنه النساء ، وفاصل الثقة في الشكل 5 أ والشكل 5 ب للفئات العمرية 15-24 (الدوائر البيضاء) ، 25-49 (الماس الأسود) وأكثر من 50 عامًا (الماس الأبيض). بيانات الفئات العمرية 15-24 و 25-49 لعام 1998 هي متوسط البيانات من المسح الديموغرافي والصحي [6 ، ص. 89]. لاحظ أن الإحصائيات حول استخدام الواقي الذكري من قبل الرجال لا تؤخذ في الاعتبار [21 ، ص. 45] ، وهي أعلى بكثير في الفئة العمرية 15-24.

بالنسبة لنموذجنا ، يفترض البساطة أن الاستخدام هو وظيفة عمر المرأة وليس عمر الرجل. وهي وظيفة تناقص خطي للعمر بعد الجماع الأول عند عمر 14 سنة ، كما تشير البيانات [21 ، ص. 45]. يفترض أن الاستخدام الأقصى للواقي الذكري يزيد خطياً من 0 إلى 10٪ بين 1987 و 1995 ، من 10٪ إلى 80٪ بين 1995 و 2007 ، ويظل ثابتاً بعد ذلك. من المفترض أن ينخفض استخدام الرفالات بشكل كبير مع تقدم العمر. من المفترض أن المعدل الذي ينخفض به مع تقدم العمر نفسه ينخفض بمرور الوقت للحصول على ملاءمة أفضل للبيانات. انظر التفاصيل في الملحق.

يمكن أن يزداد استخدام الواقي الذكري في جميع الفئات العمرية. ومع ذلك ، يُفترض بشكل متحفظ أنه سيبقى على المستوى المبلغ عنه في عام 2008 ، والذي كان مرتفعاً بالفعل. يوضح الشكل 5 أ مستوى استخدام الواقي الذكري في النموذج في سن 20 و 35 و 60 (يمثل بطريقة ما الفئات العمرية 15-24 و 25-49 وما فوق 50) كدالة للوقت. (خطوط الصلبة).

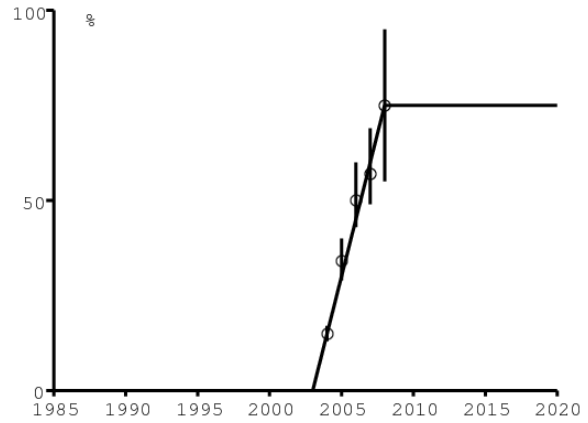
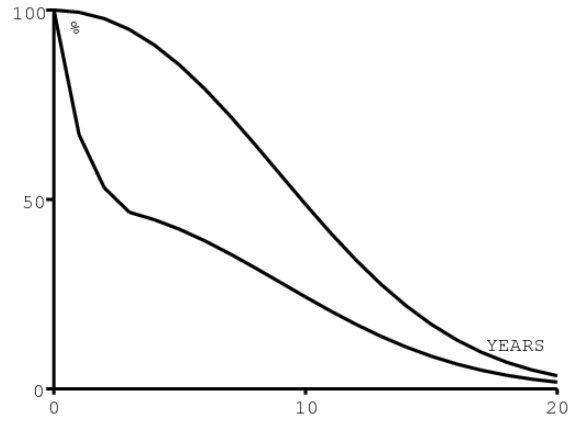


الشكل 5. (أ) استخدام الواقي الذكري كدالة زمنية في سن 20 و 35 و 60 (خطوط صلبة ، من أعلى إلى أسفل) في النموذج والبيانات للفئات العمرية 15-24 و 25-49 و 50 و أكثر. (ب) استخدام الرفالات حسب العمر في الأعوام 1998 و 2002 و 2005 و 2008 (من الأسفل إلى الأعلى). البيانات هي للفئات العمرية نفسها كما في (أ).

ويبين الشكل 5 ب نفس مستويات استخدام الرفالات ولكن حسب العمر للأعوام 1998 و 2002 و 2005 و 2008. أما بالنسبة لعدد الشركاء الجنسيين ، فمن المحتمل أن يكون هناك تحيز إحصائي في المستوى المبلغ عنه. استخدام الرفالات ، انحياز نحو الإفراط في الإبلاغ. للتبسيط ، نقوم فقط بتعديل التحيز لعدد الشركاء الجنسيين.

#### 2.4 فيروس نقص المناعة البشرية والوقاية من انتقال العدوى من الأم إلى الطفل ومضادات الفيروسات القهقرية

من المفترض أن وفيات الإيدز بين الأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية بدون مضادات الفيروسات القهقرية تعتمد على الوقت منذ الإصابة وليس على سن البالغين والأطفال فوق سن 5 سنوات. بشكل أكثر دقة ، نفترض أن هذا يتوافق مع منحنى البقاء على قيد الحياة مع معلمة شكل تساوي 2.25 كما في [14]. ومع ذلك ، فإننا نأخذ متوسط عمر 10 سنوات بدلاً من 11 عامًا ، لأن هذا يعطي تناسبًا أفضل في الشكل 8 أ. يوضح الشكل 6 أ منحنى البقاء الذي يجمع بين كل من الوفيات الطبيعية ووفيات الإيدز للمرأة المصابة في سن 20 سنة. بالنسبة للأطفال المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية الذين تقل أعمارهم عن 5 سنوات ، هناك زيادة في معدل الوفيات بنسبة 30٪ خلال السنة الأولى من العمر. نفترض أن الوفيات الزائدة تعود خطيًا إلى نفس المستوى الذي بلغه الكبار بعد 5 سنوات. تتناسب هذه الفرضية بشكل جيد مع البيانات من [13]. وهكذا يظهر الشكل 6 أ منحنى بقاء فتاة مصابة عند الولادة.



الشكل 6. (أ) منحني البقاء على قيد الحياة لفتاة مصابة عند الولادة (منحني القاع) وامرأة مصابة في 20 سنة (المنحني العلوي) كدالة للوقت منذ الإصابة. (ب) الوصول إلى منع انتقال العدوى من الأم إلى الطفل.

في جنوب إفريقيا ، يتوفر نيفيرابين في المستشفيات العامة منذ عام 2002. يُعتقد أنه يقلل من احتمالية انتقال فيروس نقص المناعة البشرية من الأم إلى الطفل من 40% إلى 5% [انظر [23] لمزيد من المناقشة]. وأن الوصول إلى الوقاية من انتقال العدوى من الأم إلى الطفل زاد من صفر إلى 75% بين 2003 و 2008 ، وبقي ثابتاً بعد ذلك (الشكل 6 ب). تأتي فترات البيانات والثقة في الشكل 6 ب للسنوات 2008-2004 من [24 ، ص. 278] و [27 ، ص. 101].

من المفترض أن الوصول إلى برنامج مضادات الفيروسات القهقرية الحالي زاد من 0 إلى 100% بين 2003 و 2007 (الشكل 7 أ أدناه ، الخط المنقط). يُفترض في هذا البرنامج أن 40% فقط من المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية ينتهي بهم الأمر بتلقي مضادات الفيروسات الرجعية ، بغض النظر عن العمر والوقت منذ الإصابة. تم اختيار هذه النسبة لتناسب العدد الإجمالي للأشخاص الذين يتلقون مضادات الفيروسات القهقرية (انظر الشكل 8 ب أدناه). إذا كانت لدينا بيانات منفصلة عن عدد الرجال والنساء الذين يتلقون مضادات الفيروسات العكوسة ، فإن عدد النساء أعلى بالتأكيد لأن النساء يمكن أن يتلقين مضادات الفيروسات العكوسة بعد زيارة الحمل ، فيمكننا استخدام نسب مختلفة. لا ينبغي أن يكون هناك تغيير كبير في النسبة المئوية للأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية الذين ينتهي بهم الأمر بتلقي مضادات الفيروسات القهقرية من تغيير في عتبة CD4 من 200 إلى 350 ، لأن متوسط عدد CD4 في بداية العلاج أقل بكثير من 200 ؛ فقط عندما يبدأ الأشخاص المصابون بفيروس نقص المناعة البشرية في الشعور بالغثاس ، يذهبون إلى المستشفى ويخضعون للفحص ويتلقون العلاج في نهاية المطاف.

من المفترض كما في [14] أن الأشخاص الذين يتلقون مضادات الفيروسات القهقرية هم أقل عدوى 100 مرة من المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية الذين لا يتلقونها ، حتى لو كان هذا متفائلاً بعض الشيء.

وأخيراً ، يُفترض أن الأفراد الذين يتلقون مضادات الفيروسات القهقرية لديهم وفيات مستمرة مرتبطة بالإيدز تساوي نصف الوفيات قبل بدء العلاج مباشرة. على سبيل المثال ، يرى الشخص الذي يبدأ مضادات الفيروسات القهقرية بعد 10 سنوات من الإصابة أن معدل الوفيات الزائد بسبب الإيدز ينخفض من 13.6% سنوياً إلى 6.8% سنوياً ، وبالتالي يبقى على قيد الحياة في المتوسط 15 عامًا. يرى الشخص الذي يبدأ مضادات الفيروسات القهقرية بعد 15 عامًا من الإصابة أن معدل الوفيات الزائد بسبب الإيدز ينخفض من 22% سنوياً إلى 11% سنوياً ، وبالتالي يبقى على قيد الحياة في المتوسط 9 سنوات. من الصعب ترجمة هذه الفرضيات من حيث رقم CD4 نظراً لتغير هذا العدد بين الأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية [14] ، ملحق ، الشكل 1]. من المفترض كما في [14] أن 1.5% من الأشخاص يتوقفون عن العلاج كل عام.

نفترض أن أول شخص مصاب وصل إلى نموذجنا في عام 1986. أظهر مسح كبير تم إجراؤه في عام 1986 أنه لم يكن هناك تقريباً أي فيروس نقص المناعة البشرية في جنوب أفريقيا في ذلك الوقت [12]. من المفترض بشكل تعسفي إلى حد ما أن الشخص المصاب الأول هو امرأة تبلغ من العمر 16 عامًا. لاحظ ، مع ذلك ، أنه بدءاً من امرأة مسنة ، وبالتالي بمعدل تناوب أقل للشركاء الجنسيين من الذكور ، يغير منحني الوباء بضع سنوات. بالطبع ، يمكن أن تكون الحالة الأولى رجلاً أيضاً.

## 2.5 احتمالات انتقال العدوى ، وعدم الإبلاغ عن الشركاء الجنسيين وطريقة التعديل

هناك صفتان للوباء في جنوب أفريقيا يجب على النموذج استنتاجهما: النمو السريع للغاية في البداية والاستقرار عند مستوى انتشار مرتفع في غضون عشر سنوات. في النموذج الذي لا يحتوي على بنية عمرية [14] ، تم الحصول على ذلك بتكاثف مبني عالي وافترض أن معدل الإصابة يتناقص بشكل كبير مع الانتشار بسبب التغيرات السلوكية. وهذا يعني أيضاً أن الإصابة تميل إلى الزيادة عندما ينخفض الانتشار بسبب التدخلات. أنتج النموذج منحني لوجستي ، لذلك كان كافياً لضبط معلمتين أو ثلاث لتناسبه مع بيانات فيروس نقص المناعة البشرية. [3] استخدمت نفس الطريقة.

في نموذجنا الميكانيكي ، اقترحت المحاكاة أنه كان من الصعب إعادة إنتاج النمو السريع لبداية الوباء بمعدل دوران الشركاء الجنسيين كما هو موضح في الشكل 3 أ. تنطوي قوة العدوى على نتائج هذا المعدل مع احتمال انتقاله من قبل الزوجين (بشكل عام يختلف من رجل إلى آخر ومن امرأة إلى رجل).

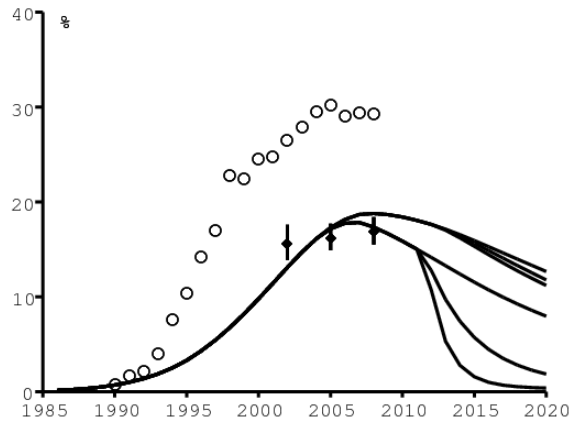
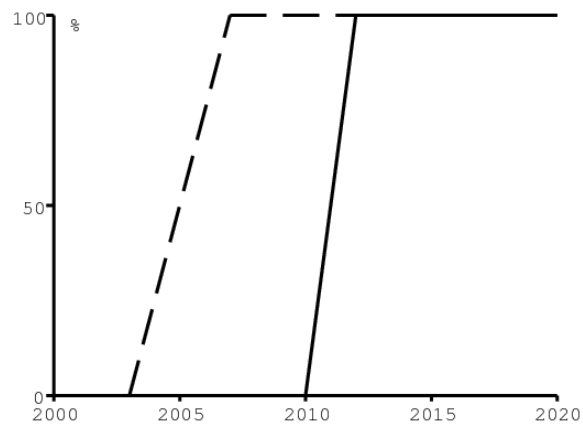
حتى عند اختيار قيم عالية لاحتمال انتقال العدوى من قبل الزوجين (85% من رجل إلى امرأة و 50% من امرأة إلى رجل) ، كان من المفترض أن يكون العدد التراكمي الحقيقي للشركاء الجنسيين الذكور هو ضعف ما ورد في الشكل 3 ب. هذا يؤدي إلى عدد تراكمي من الشركاء الجنسيين الذكور الذين يميلون نحو 16 بدلاً من 8 طوال الحياة. وبالتالي نحصل على تعديل جيد مع انتشار فيروس نقص المناعة البشرية حسب العمر في 2002 و 2005 و 2008 [21].

### 3. المحاكاة

حاولنا ثلاثة سيناريوهات من عام 2010:

- الأول مع برنامج مضادات الفيروسات القهقرية الحالي (انتظر وصول المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية إلى المستشفى لفحصه) والذي يستمر دون تغيير ،
- والثاني باستراتيجية "اختبار ومعالجة" حيث يتم اختبار 20% من السكان كل عام ،
- الثالث مع استراتيجية "اختبار وعلاج" حيث يتم اختبار 50% من السكان كل عام.

اقترحت استراتيجية "الاختبار والعلاج" الأصلية معدل اختبار يساوي 1 في السنة في نموذج الوقت المستمر [14]. قد يتوافق هذا في نموذجنا (مع خطوة زمنية لمدة عام واحد) مع تغطية سنوية تساوي 63% ( $1 - e^{-1} \approx 63\%$ ). لتنفيذ استراتيجية "الاختبار والعلاج" ، نفترض تينياً متزايداً بشكل خطي من 0 إلى 100% بين عامي 2010 و 2012 (الشكل 7 أ ، الخط الصلب).



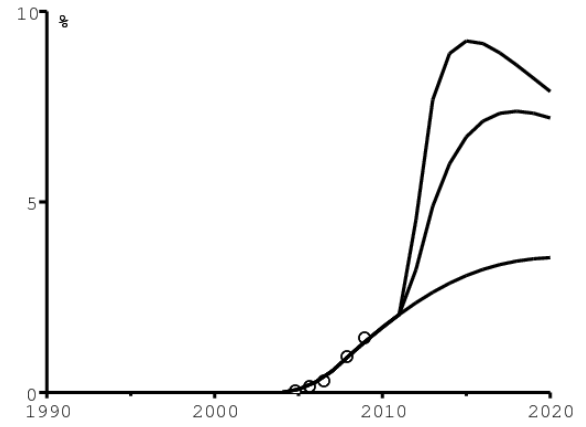
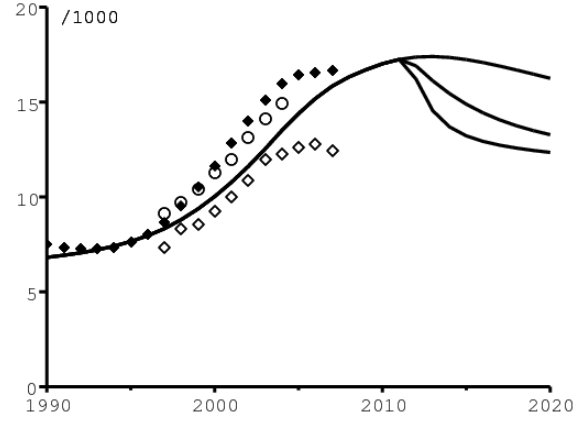
الشكل 7 (أ) الوصول إلى البرنامج الحالي المضاد للفيروسات العكوسة (الخط المنقط) واستراتيجية "الاختبار والعلاج" (الخط الصلب). (ب) انتشار فيروس نقص المناعة البشرية في عيادات ما قبل الولادة (الدوائر) وفي السكان الذين تتراوح أعمارهم بين 15 و 49 عامًا (ثلاثة خطوط صلبة من أعلى النموذج ، بيانات من [21]). تُظهر الخطوط الثلاثة السفلية السائدة انتشار الأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية بدون مضادات الفيروسات العكوسة بين السكان الذين تتراوح أعمارهم بين 15 و 49.

دعونا نركز أولاً على الإحصائيات المجمعة. يبين الشكل 7 ب (أعلى إلى أسفل) انتشار فيروس نقص المناعة البشرية في عيادات ما قبل الولادة ، وانتشار فيروس نقص المناعة البشرية بين السكان الذين تتراوح أعمارهم بين 15 و 49 سنة ، وانتشار المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية دون مضادات الفيروسات العكوسة بين السكان الذين تتراوح أعمارهم بين 15 و 49. البيانات من عيادات ما قبل الولادة (الدوائر البيضاء) للأعوام 1990-2008 تأتي من [10 ، ص. 7]. النقاط السوداء للسكان الذين تتراوح أعمارهم بين 15 و 49 تأتي من [21 ، ص. 31]. الخطوط الصلبة في الجزء العلوي في الشكل 7 ب (يصعب التمييز بين السيناريوهات الثلاثة) مأخوذة من نموذجنا وتظهر مدى الانتشار بين السكان الذين تتراوح أعمارهم بين 15 و 49 عامًا.

إن استراتيجية "الاختبار والعلاج" ليس لهما تأثير يذكر على الانتشار العام لفيروس نقص المناعة البشرية حيث أن الانخفاض في عدد الإصابات الجديدة يقابله انخفاض معدل الوفيات بسبب الإيدز. الخطوط السفلية الثلاثة السفلية في الشكل 7 ب تمثل السكان المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية بدون مضادات الفيروسات القهقرية. يتوافق أدنى منحني مع الاستراتيجية بأعلى تردد للاختبارات. على عكس [14 ، الشكل 4 ب] ، ينخفض انتشار فيروس نقص المناعة البشرية (ويتقارب إلى الصفر) حتى في سيناريو خط الأساس بدون استراتيجية "الاختبار والعلاج". بالطبع ، هذا لا يعني أنه ليست هناك حاجة لتدخل جديد.



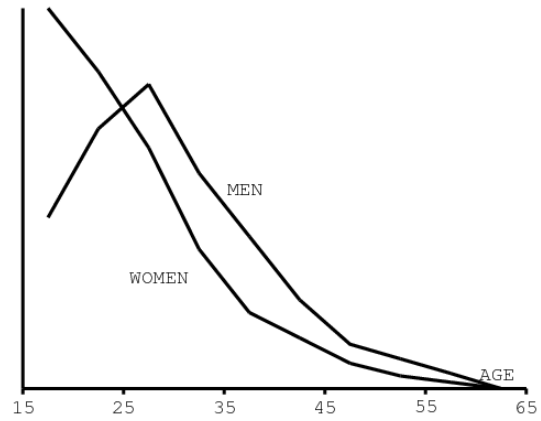
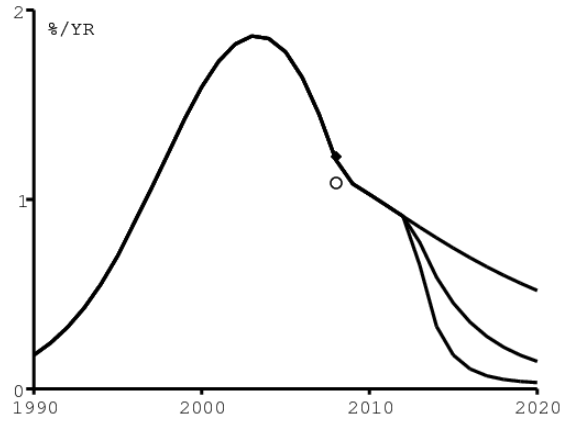
يوضح الشكل 8 أ معدل الوفيات ، إجمالي عدد الوفيات مقسومًا على إجمالي السكان. الماس الأبيض يتوافق مع الوفيات المسجلة [22] ، والدوائر البيضاء للوفيات تقدر بـ [1] ، والماس الأسود للوفيات المقدرة بـ [26]. من المحتمل أن يتم تعديل عدد من الوفيات المسجلة (الماس الأبيض ، عام 2007) في العام المقبل بسبب التأخير في معالجة سجلات الوفيات. نموذجنا لا يأخذ في الاعتبار الانخفاض المستمر في الوفيات غير المرتبطة بالإيدز ، والتي كانت مسؤولة عن الانخفاض الطفيف في الوفيات في أوائل التسعينيات وفقًا لـ [26] (كان هذا الانخفاض أكثر وضوحًا خلال الثمانينيات ، البيانات غير معروضة) . من الواضح أن استراتيجية "الاختبار والعلاج" بأعلى تكرار للاختبارات تقلل من معدل الوفيات إلى أقصى حد.



الشكل 8. (أ) الوفيات. (ب) نسبة مجموع السكان الذين يتلقون مضادات الفيروسات العكوسة.

يبين الشكل 8 ب كيف يلائم النموذج البيانات الخاصة بنسبة إجمالي السكان الذين يتلقون مضادات الفيروسات العكوسة. كما ورد [11 ، ص. 16] ، كان هناك 19,500 شخص يتلقون مضادات الفيروسات القهقرية من قطاع الصحة العامة في أكتوبر 2004 ، و 78,000 في يوليو 2005 ، و 140,000 في مارس 2006. طبقًا لـ [27] ، ص. 56] ، بلغ عدد الأشخاص الذين يتلقون مضادات الفيروسات العكوسة 458951 في ديسمبر 2007 و 700500 في ديسمبر 2008. تم الحصول على النسب المقابلة من إجمالي السكان بقسمة هذه الأرقام على إجمالي عدد سكان جنوب أفريقيا المقدر بـ [26] . سيبدأ بالفعل عدد الأشخاص الذين يتعاطون الأدوية المضادة للفيروسات القهقرية في التناقص بعد عام 2015 في استراتيجية "الاختبار والعلاج" الأكثر كثافة.

يوضح الشكل 9 أ نسبة الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية بين البالغين (سن 15 سنة) وفقًا للسيناريوهات الثلاثة. يرجع التغيير المفاجئ في منحدر المنحنى في عام 2008 إلى نمو استخدام الواقي الذكري قبل عام 2008 وإلى افتراضنا أن استخدام الواقي الذكري يظل ثابتًا بعد عام 2008 (الشكل 5). تمثل الدائرة السوداء (النقطة السوداء) في الشكل 9 أ تقدير عام 2008 من برنامج الأمم المتحدة المشترك المعني بفيروس نقص المناعة البشرية / الإيدز (استجابة من جمعية ASSA ، جمعية الاكتواريين في جنوب إفريقيا) للإصابة عند البالغين [10 ، ص. 35]. وفقًا لنموذجنا ، سيظل معدل الإصابة ببرنامج مضادات الفيروسات القهقرية الحالي أعلى من 0.5% سنويًا في عام 2020.

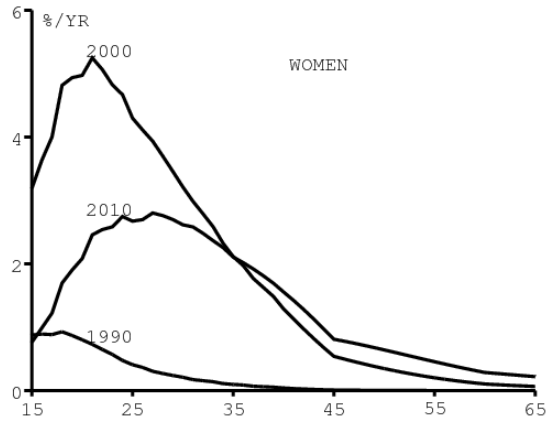
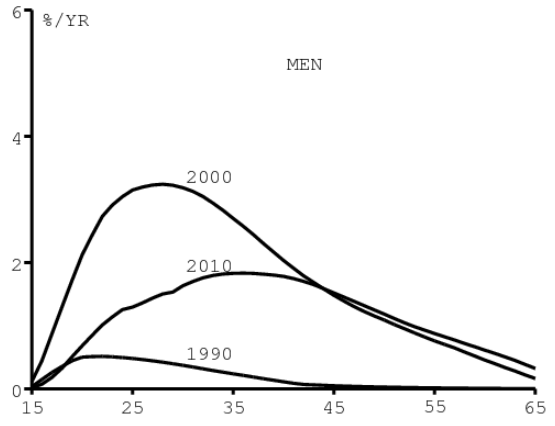


الشكل 9. (أ) معدل الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية في البالغين (15 سنة) في النموذج ، وتقديرات عام 2008 من UNAIDS (دائرة) و ASSA (نقطة سوداء) [10 ، ص. 35]. (ب) فرضية بشأن التوزيع العمري الموحد لحالات الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية وفقاً لبرمجيات الطيف [23 ، ص. 16] للأوبئة المعممة (المقياس الراسي غير موضح).

بعد هذه الإحصائيات المجمع ، دعنا نلقي نظرة على تلك المنظمة حسب العمر. أولاً ، دعونا نتذكر أن Spectrum ، البرنامج الذي يستخدمه برنامج الأمم المتحدة المشترك المعني بفيروس نقص المناعة البشرية / الإيدز لتقديراته ، يفترض أن التوزيع العمري الموحد لحدوث الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية بين الرجال والنساء ثابت مع مرور الوقت (الشكل 9 ب) ؛ يتم إعطاء الاختلاف الزمني لإجمالي الوقوع هناك من قبل برنامج آخر ، EPP [23 ، ص. 16].

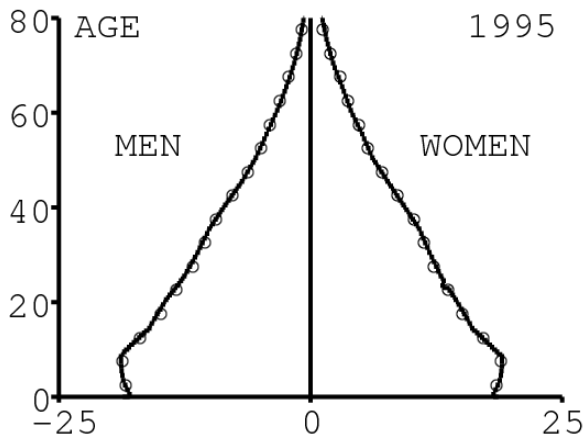
في المقابل ، يوضح الشكل 10 كيف يتغير التوزيع العمري لحالات الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية بمرور الوقت في نموذجنا. هناك تغيير مهم إلى حد ما. سواء بالنسبة للرجال (الشكل 10 أ) أو للنساء (الشكل 10 ب) ، فإن السن الذي يكون فيه الحد الأقصى هو التحول نحو زيادة الأعمار بين 1990 و 2010. ويرجع ذلك إلى الاستخدام المتزايد للوقاي الذكري . كان هذا النمو أسرع لدى الشباب منه لدى كبار السن ، وفقاً للشكل 5.

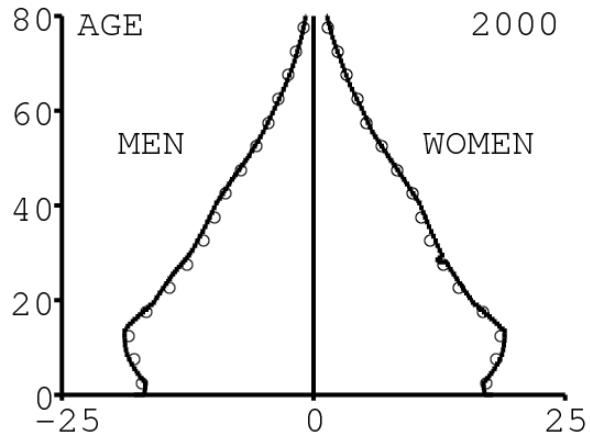
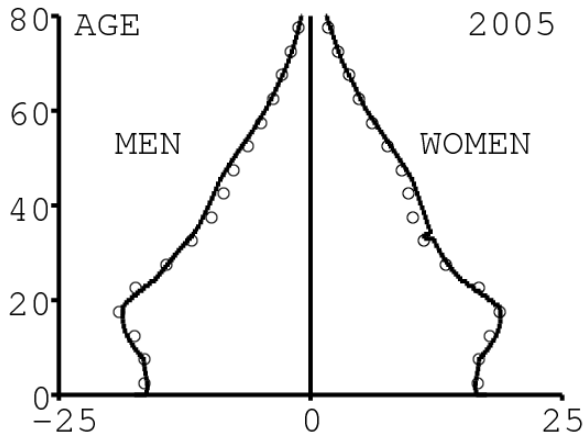
لاحظ أن توزيع الرجال المستخدم في الطيف (الشكل 9 ب) قريب من التوزيع الذي تم الحصول عليه لعام 2000 ، حيث تم الوصول إلى الحد الأقصى للحالات بين 25 و 30 سنة. لكن محاكاة لنا تشير إلى أن الذروة وصلت إلى حوالي 35 في عام 2010 (الشكل 10 أ). وبالمثل ، فإن التوزيع الذي تستخدمه الطيف للنساء (الشكل 9 ب) قريب من ذلك الذي تم الحصول عليه لعام 1990 ، مع حدوث انخفاض يقل مع تقدم العمر. لكننا حصلنا على توزيعات مختلفة تمامًا لعامي 2000 و 2010.



الشكل 10. (أ) التوزيع العمري لحالات الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية بين الرجال في الأعوام 1990 و 2000 و 2010. (ب) نفس الشيء بين النساء.

يوضح الشكل 11 الهرم العمري الناتج عن النموذج. قارنا الهرم كل 5 سنوات مع ذلك المعطى من قبل [26] (الدوائر البيضاء) للتحقق. من المهم أن يكون لديك بنية عمرية صحيحة حتى تتمكن من تعديل كل من البيانات المجمعة والبيانات المصنفة حسب العمر.

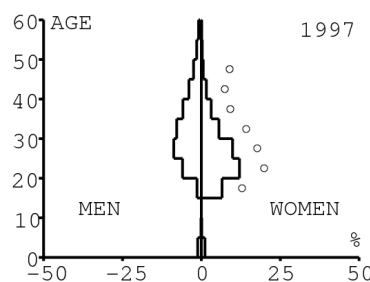
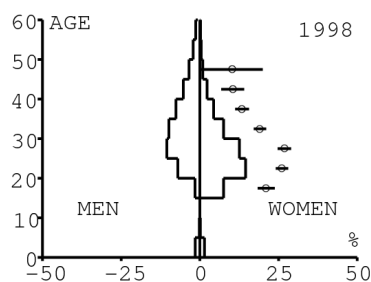
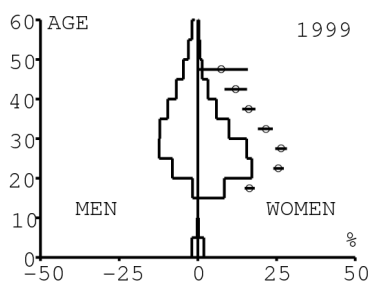
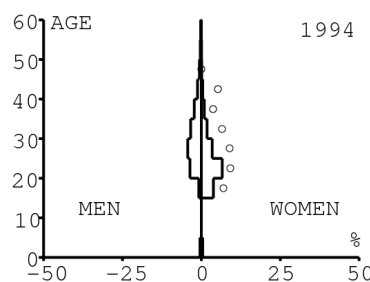
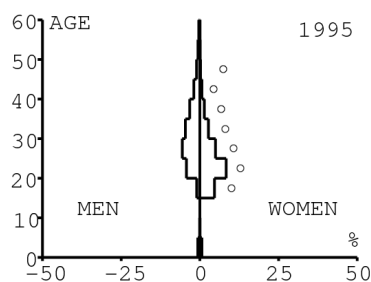
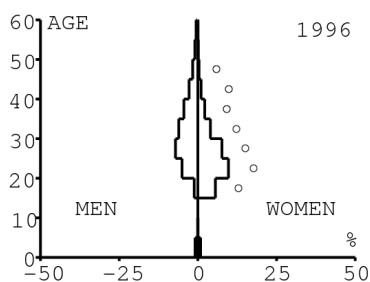
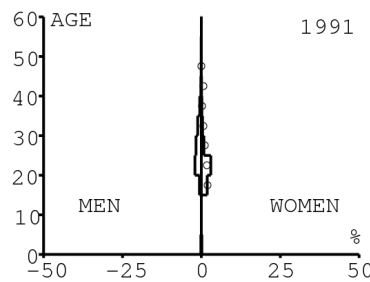
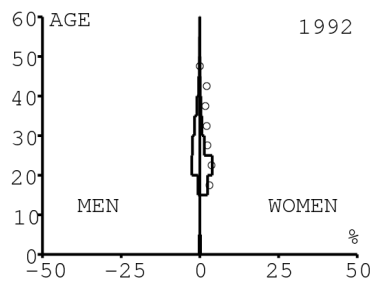
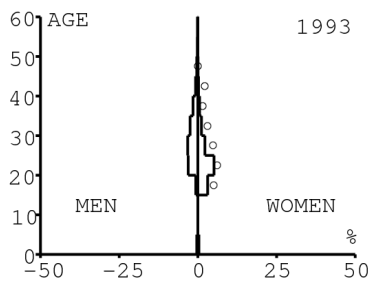


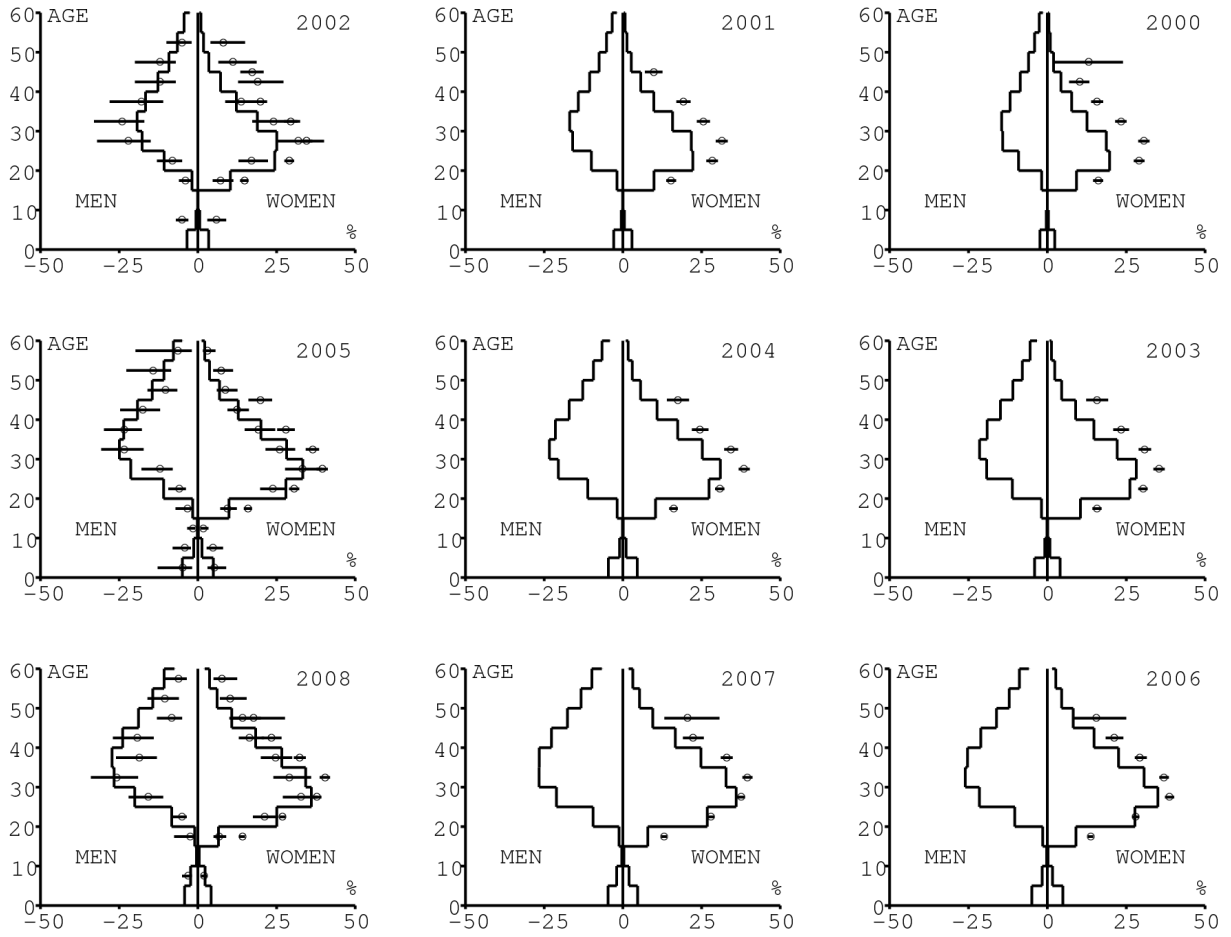


الشكل 11. هرم العمر في 1990 و 1995 و 2000 و 2005.

يوضح الشكل 12 كيف يناسب النموذج بيانات العمر لانتشار فيروس نقص المناعة البشرية حسب الفئات العمرية 5 سنوات خلال الفترة 1991-2008. تذكر مع الشكل 7 أن السيناريوهات الثلاثة لدينا لا تبدأ في الاختلاف إلا بعد عام 2010. هناك مجموعتان من البيانات. تمثل السلسلة الأولى انتشار فيروس نقص المناعة البشرية بين النساء في عيادات الرعاية السابقة للولادة: يعطى دون فترة ثقة للأعوام 1997-1991 في [8، ص. 8] ومع فترات الثقة للسنوات 2000-1998 في [5]، للأعوام 2001-2002 في [7، ص. 9]، للسنوات 2003-2005 في [9، ص. 9] وللسنوات 2006-2008 في [10، ص. 8].

وتأتي المجموعة الثانية من البيانات من المسوحات الوطنية الثلاثة التي أجريت في 2002 [19] و 2005 [20] و 2008 [21]. فهي لا تغطي النساء فحسب، بل تشمل الرجال والأطفال أيضاً. يتم تمثيل فترات الثقة بأشرطة أفقية في الشكل 12. البيانات عن الفئات العمرية 5 سنوات باستثناء الأطفال في 2002 و 2008 الذين تم تجميعهم في الفئة العمرية من 2 إلى 14 سنة. يتم تعيين النقاط في الشكل 12 على متوسط العمر للفئات العمرية. البيانات من عيادات ما قبل الولادة تبلغ في تقدير معدل الانتشار بين النساء من نفس الفئة العمرية، كما يمكن رؤيته للأعوام 2002 و 2005 و 2008. قمنا بتعديل معايير نموذجنا للبيانات السكانية. وبالتالي فإن البيانات من عيادات ما قبل الولادة هي الحدود العليا لانتشار المحاكاة. ملاءمة البيانات في الشكل 12 ليست مثالية. من الواضح أن انتشار فيروس نقص المناعة البشرية أقل من الواقع بالنسبة للنساء المسنات في عام 2002 والمبالغة في تقديره للشابات في عام 2005. التوافق مع بيانات عام 2008 جيد للغاية.



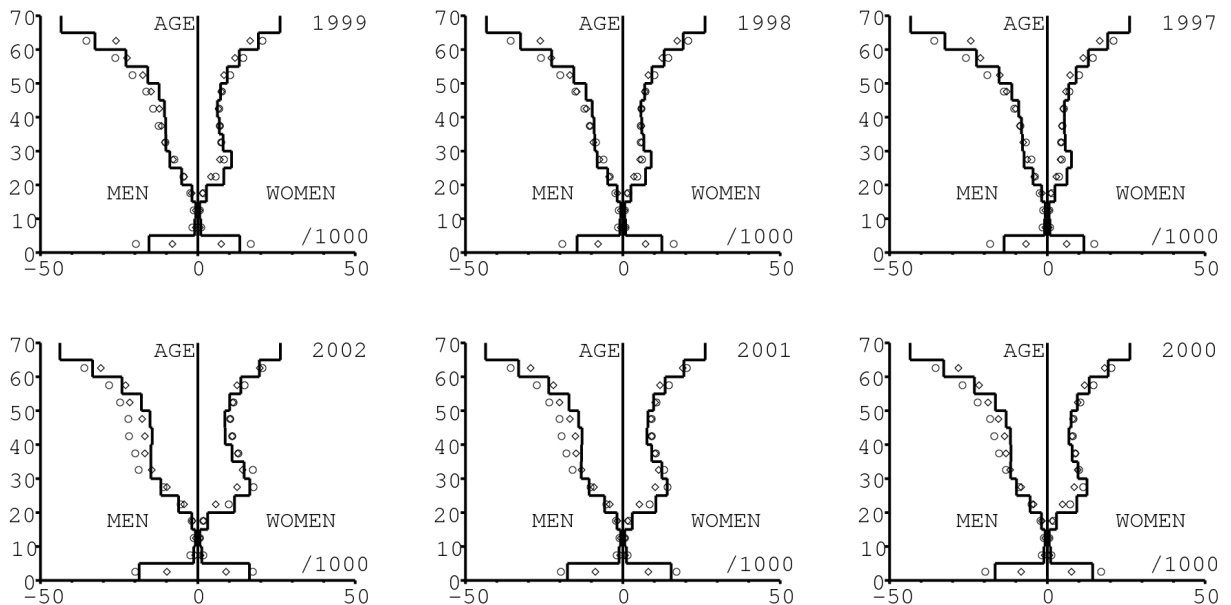


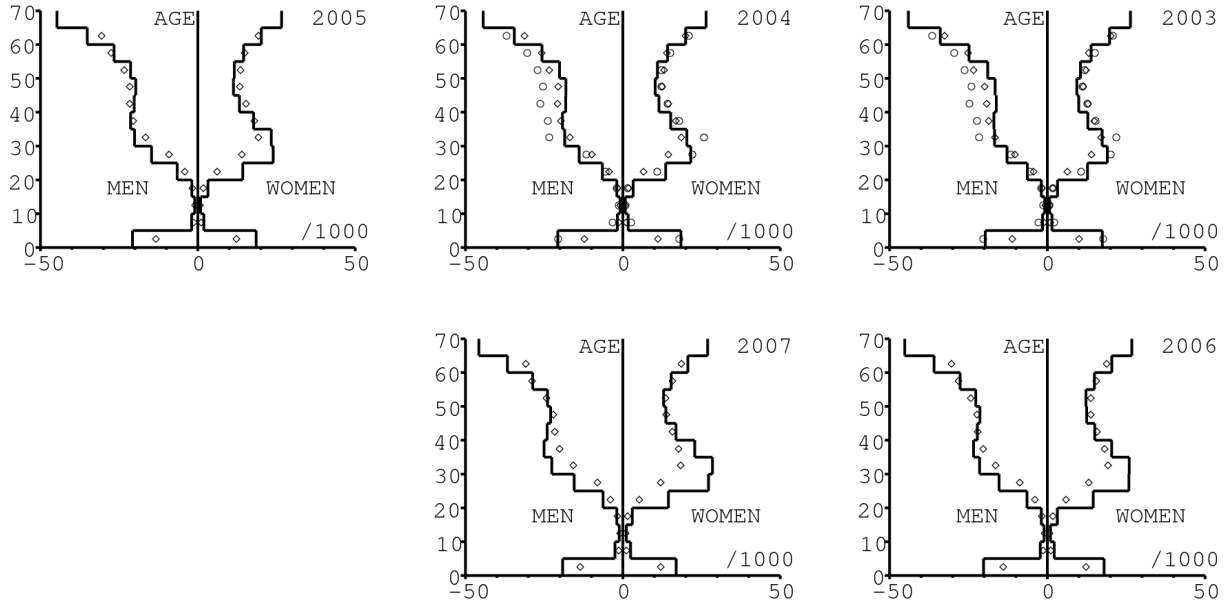
الشكل 12: انتشار فيروس نقص المناعة البشرية بين الرجال والنساء حسب العمر (المحور الرأسي) بين عامي 1991 و 2008. وتأتي البيانات من عيادات ما قبل الولادة (1991-2008) والدراسات الاستقصائية السكانية (2002 و 2005 و 2008).

يوضح الشكل 13 كيف يناسب النموذج بيانات الوفيات الخاصة بالعمر للفئات العمرية 5 سنوات. هناك مرة أخرى مجموعتان من البيانات:

- سلسلة الوفيات المسجلة للسنوات 1997-2007 [22، ص. 45-48] ،
- سلسلة الوفيات التي تم تصحيحها فقط للسنوات 1997-2004 [1، ص. 169].

تم حساب الوفيات الناتجة عن هذه البيانات بقسمة عدد الوفيات في الفئات العمرية 5 سنوات من عام معين على السكان في هذه الفئة العمرية وفقاً لـ [26]. حاولنا تعديل النموذج بالوفيات المصححة. هناك فرق معنوي في الوفيات الناتجة عن الوفيات المسجلة، خاصة للأطفال أقل من 5 سنوات.





الشكل 13. وفيات الذكور والإناث كدالة للعمر (المحور الرأسي) من 1997 إلى 2007. تتوافق البيانات مع الوفيات المسجلة (1997-2007) والوفيات المصححة (1997-2004).

#### 4. مناقشة

دعونا نمد الفرق بين المنحنيات في الشكل 9 أ بالنسبة لحدوث فيروس نقص المناعة البشرية لجميع السكان البالغين في جنوب أفريقيا (حوالي 35 مليون شخص). إن استراتيجية "الاختبار والعلاج" مع 20% من السكان الذين يتم اختبارهم كل عام ستمنع 850,000 إصابة جديدة مقارنة بالبرنامج الحالي المضاد للفيروسات العكوسة خلال الفترة 2010-2020. الاستراتيجية التي يتم فيها اختبار 50% من السكان كل عام ستمنع 1.4 مليون إصابة جديدة.

قارن الآن المنحنيات في الشكل 8 أ للوفيات. مجموع سكان جنوب أفريقيا حوالي 48 مليون نسمة. ستمنع استراتيجية "الاختبار والعلاج" مع 20% من السكان الذين يتم اختبارهم كل عام 1.0 مليون حالة وفاة مقارنة بالبرنامج الحالي المضاد للفيروسات العكوسة خلال الفترة 2010-2020. الاستراتيجية التي يتم فيها اختبار 50% من السكان كل عام ستمنع 1.5 مليون حالة وفاة.

أخيرًا ، قارن المنحنيات في الشكل 8 ب لانتشار الأدوية المضادة للفيروسات القهقرية ، مع إعادة ذلك إلى مقياس إجمالي سكان جنوب أفريقيا. من المفترض أن تكلفة الأدوية المضادة للفيروسات العكوسة والمتابعة الطبية للخط الأول (وربما للخط الثاني) تكلف حوالي 1000 دولار أمريكي في السنة (انظر [14] للحصول على مناقشة أكثر تفصيلاً).

ستتمثل استراتيجية "الاختبار والعلاج" مع 20% من السكان الذين يتم اختبارهم كل عام حوالي 14 مليون شخص × سنوات من مضادات الفيروسات القهقرية أكثر من برنامج مضادات الفيروسات الرجعية الحالي خلال الفترة 2010-2020. سيكلف 14 مليار دولار إضافية. ستكون التكلفة الإضافية لكل حياة محفوظة حوالي 14000 دولار. مع اختبار 50% من السكان ، ستكون الأرقام 22 مليون شخص × سنوات و 22 مليار دولار و 15000 دولار.

تشبه هذه الاستنتاجات تلك [14]. ومع ذلك ، يشير نموذجنا إلى أن التكرار السنوي للاختبار المطلوب بواسطة [14] للتخلص على المدى الطويل من فيروس نقص المناعة البشرية قد لا يكون بالغ الأهمية. سيكون الهدف من استراتيجية "الاختبار والعلاج" أكثر للكشف عن الحد الأقصى للأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية من بين 5 ملايين يعيشون حاليًا في جنوب أفريقيا ولتجنب موتهم المتوقع في السنوات القادمة. من وجهة نظر أكثر عملية ، تنبئ هذه الاستراتيجية العديد من المشاكل. لكن نتائجنا تشير إلى أنه سيكون من المثير للاهتمام بدء التجارب مع 20% فقط من المجتمع الذي يتم اختباره كل عام. كان اختبار ربع جميع البالغين كل عام بالفعل هدفًا للخطة الاستراتيجية الوطنية للفترة 2007-2011 في جنوب إفريقيا (<http://www.info.gov.za/otherdocs/2007/aidsplan2007>).

الدرس الثاني من نموذجنا هو أن التوزيع العمري لحالات الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية قد اختلف على نطاق واسع في جنوب إفريقيا. وهذا يلقي بظلال الشك على الفرضية المستخدمة في الإصدار الحالي من برنامج EPP / Spectrum الذي يستخدمه برنامج الأمم المتحدة المشترك لمكافحة الإيدز لتقديراته لإحصاءات فيروس نقص المناعة البشرية حول العالم. على وجه التحديد ، يفترض الطيف أن التوزيع العمري لحالات الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية لا يختلف أثناء الوباء. في برنامج Spectrum ، لا يتم حساب الاعتماد على الوقت والعمر للحادث مع فرضية ميكانيكية ، على عكس نموذجنا (انظر المعادلات (1) - (2) في الملحق). بدلاً من ذلك ، يستخدم Spectrum الإصابة في البالغين التي ينتجها برنامج EPP ؛ يعتمد هذا الحدوث على الوقت ولكن ليس على العمر ؛ يتم الحصول عليها عن طريق ملاءمة بيانات الانتشار المجمعة. ثم يفترض الطيف أن التوزيع العمري للوقوع هو كما في الشكل 9 ب إذا لم يكن هناك مسح ديموغرافي وصحي يشير إلى انتشار فيروس نقص المناعة البشرية في البلد. إذا كان هناك مسح أو اثنين ، فسيتم حساب التوزيع العمري للحالات لمدة عام من هذه الاستطلاعات [15]. ولكن من المفترض أن يظل التوزيع العمري الذي تم الحصول عليه بهذه الطريقة ثابتًا منذ بداية الوباء [23] ، ص. 15-17]. وبالتالي يمكن أن يقوم الطيف بتوزيع الإصابة لدى البالغين المعطاة من قبل EPP بين الفئات العمرية المختلفة. يشير الشكل 10 إلى أن التوزيع العمري للحالات يمكن أن يختلف اختلافًا كبيرًا خلال الوباء. باختصار ، يقترح نموذجنا تغيير طريقة حساب Spectrum للتوزيع العمري للحالات بمرور الوقت. يمكن أن يكون النهج الميكانيكي كما في نموذجنا بديلاً.

#### ملحق: معادلات نموذجية

يشير المؤشر  $k$  إلى النساء ( $k=f$ ) أو الرجال ( $k=m$ ).

- $S_k(t, x)$  هو السكان الأصحاء من الجنس  $k$  في الفئة العمرية  $x \geq 1$  في الوقت  $t (t \geq t_0)$ . تتوافق الفئة العمرية  $x$  في الواقع مع الأشخاص الذين يتراوح عمرهم بالضبط بين 1 و  $x$ .
- $I_k(t, x, y)$  هو عدد سكان لجنس  $k$  في الفئة العمرية العاشر في وقت  $r$  الذي كان بفيروس نقص المناعة البشرية ل  $v$  سنوات وبدون مضادات الفيروسات القهقرية ( $v \geq 1$ ).

•  $A_k(t, x, y)$  هو السكان المصلون للجنس  $K$  في الفئة العمرية  $x$  في الوقت  $t$  الذين يتلقون مضادات الفيروسات القهقرية والذين قضوا  $y$  سنوات ( $y < x \geq 1$ ) مع العدوى ولكن دون علاج. وبعبارة أخرى، فإن مكافحة  $x$  يزداد مع الوقت عندما يقوم الشخص المصاب لا تتلقى العلاج. يبقى ثابتاً أثناء العلاج. إذا تم إيقاف العلاج، ثم ظهر شخص في حجرة  $A$  ومتر و تنمو من جديد مع مرور الوقت.

للراحة ، نحدد

$$I_k^*(t, x) = \sum_{y \leq x} I_k(t, x, y), \quad A_k^*(t, x) = \sum_{y < x} A_k(t, x, y),$$

$$N_k(t, x) = S_k(t, x) + I_k^*(t, x) + A_k^*(t, x) \text{ و}$$

يحدد الجدول 1 المعلمات المختلفة وقيمها. وبشكل أكثر تحديداً ، فإن الوفيات الزائدة بسبب الإيدز هي

$$\rho(x, y) = \rho_0(1 - x/4) + \rho_1(y) x/4$$

مع  $\rho_0 = 0,4$  و

$$(1 - \rho_1(1))(1 - \rho_1(2)) \cdots (1 - \rho_1(y)) = \exp(-0,0039 y^{2,25}).$$

من جهة أخرى،

$$c(t, x) = c_0(t) \exp(-c_1(t) (x - 14)^{1,2}), \quad \forall x \geq 14.$$

نفترض أن المعلمة  $c_0(t)$  يزيد خطياً من 0 إلى 10٪ بين 1987 و 1995 ، ثم من 10٪ إلى 80٪ بين 1995 و 2007 ، ويبقى ثابتاً بعد ذلك. المعلمة  $c_1(t)$  يساوي 0.03 حتى عام 1998 ، وينخفض خطياً إلى 0.01 في عام 2008 ، ويظل ثابتاً بعد ذلك. من الصعب تجنب مثل هذه الافتراضات الشاقة بالنظر إلى الشكل المطلوب لمنحنى البقاء للأطفال المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية (الشكل 6 أ) وبالنظر إلى البيانات المتعلقة باستخدام الواقي الذكري (الشكل 5 أ ، ب).

الجدول 1. الترميز وقيم المعلمات.

ك	الجنس (أنثى أو ذكر)	$m$ أو $f$
$t_0$	عام إدخال فيروس نقص المناعة البشرية	1986 [12]
$r$	زمن	$t \geq t_0$
$\omega$	يعتبر الحد الأقصى للسنة	100 عام
$s$	عمر	$1 \leq x \leq \omega$
$y$	الوقت منذ الإصابة بدون مضادات الفيروسات القهقرية	$1 \leq y \leq x$
$x_0$	عمر أول امرأة مصابة	16 سنة خيار
$b(t_0)$	الولادات السنوية للذكور (والإناث) في الوقت المناسب $t_0$	20 تعديل
$pf$	احتمال انتقال فيروس نقص المناعة البشرية (ذكر إلى أنثى)	85٪ تعديل
$pm$	احتمال انتقال فيروس نقص المناعة البشرية (أنثى إلى ذكر)	50٪ تعديل
$q_0$	احتمالية انتقال المرض من الأم إلى الطفل	40٪ [23]
$q_1$	احتمالية انتقال العدوى من الأم إلى الطفل مع الوقاية	5٪ [23]
$\varepsilon$	العدوى النسبية للأشخاص على مضادات الفيروسات القهقرية	1٪ [14]
$\phi$	وقف مضادات الفيروسات القهقرية	1.5٪ [14]
$\tau$	اختبار النسبة السنوية لفيروس نقص المناعة البشرية	0 ، 20 ، 50٪
$N_k(t_0, x)$	هرم العمر في الوقت المناسب $t_0$	الشكل 1 أ [26]
$\mu_k(x)$	معدل الوفيات إذا كان فيروس نقص المناعة البشرية سلبي	الشكل 1 ب [1]
$b(t)/b(t_0)$	تطور المواليد	الشكل 2 أ [26]
$\beta(x)$	تطبيق خصوبة الإناث	الشكل 2 ب [25]
$u$	نقص الإبلاغ عن الشركاء الجنسيين من الذكور	0.5 تعديل
$ur(x)$	معدل دوران الشريك الجنسي من الذكور	الرقم 3 ب. أوفرت
$s(x, y)$	اختيار الشريك الجنسي من الذكور	الرقم 4 البيانات
$c(t, x)$	استخدام الواقي الذكري	الرقم 5 [21 ، 6]
$\rho(x, y)$	الوفيات الزائدة بسبب الإيدز	الشكل 6 أ [13]
$\rho_1(y)$	زيادة الوفيات بسبب الإيدز عند البالغين	الشكل 6 أ [14]
$\sigma(y)$	وفيات مضادات الفيروسات القهقرية	$\rho_1(y)/2$
$h_1(t)$	الحصول على الوقاية من انتقال العدوى من الأم إلى الطفل	الشكل 6 ب [27]
$h_2(t)$	الوصول إلى برنامج مضادات الفيروسات القهقرية الحالي	الشكل 7 أ

	الشكل 7 أ	الوصول إلى "اختبار ومعالجة"	$h_3(t)$
تعديل	40%	نسبة بدء مضادات الفيروسات القهقرية حالياً	$\psi$

احتفظ برموز [14] وتعيين  $J_k(t, x) = I_k^*(t, x) + \varepsilon A_k^*(t, x)$  من المفترض أن قوة العدوى

$$\lambda_f(t, x) = 1 - \exp\left(-p_f (1 - c(t, x)) r(x) \sum_z s(x, z) J_m(t, z) / N_m(t, z)\right),$$

$$\lambda_m(t, x) = 1 - \exp\left(-p_m \sum_z (1 - c(t, z)) r(z) s(z, x) J_f(t, z) / N_m(t, x)\right).$$

،  $\lambda_f(t, x)$  و  $\lambda_m(t, x)$  كلاهما بين 0 و 1. عندما يكون انتشار فيروس نقص المناعة البشرية ومضادات الفيروسات القهقرية منخفضة ،

$$\lambda_f(t, x) \simeq -p_f (1 - c(t, x)) r(x) \sum_z s(x, z) J_m(t, z) / N_m(t, z), \quad (1)$$

$$\lambda_m(t, x) \simeq -p_m \sum_z (1 - c(t, z)) r(z) s(z, x) J_f(t, z) / N_m(t, x). \quad (2)$$

في ما يخص  $\lambda_f(t, x)$  ،

- امرأة في سن  $x$  لديها معدل دوران لشركائها الجنسيين من الذكور يساوي  $r(x)$  ،
- مع احتمال  $s(x, z)$  ، عمر الشريك الذكر هو  $z$
- مع احتمال  $J_m(t, z) / N_m(t, z)$  ، هذا الشريك الذكر معدي.

في ما يخص  $\lambda_m(t, x)$  ،

- تختار النساء في سن  $z$  الرجال في سن  $x$  مع احتمال  $s(z, x)$
- رجل عمره  $s$  له نصيب  $1 / N_m(t, x)$  من "الطلب الجنسي" للرجال في سن  $x$ .

يسترشد هذا النموذج بالكامل بالخيارات التي تتخذها النساء. هذا يتجنب مشكلة الموازنة بين تفضيلات الذكور والإناث. بطريقة ما ، تبدو نماذج ديموغرافية كلاسيكية حيث يعتمد عدد المواليد على عدد النساء ولكن ليس على عدد الرجال ، أو نماذج الأمراض المنقولة حيث يعرض البعض البشر بمعدل معين [2].

احتمال أن يكون المولود مصاباً بفيروس نقص المناعة البشرية

$$\pi(t) = \left( q_0(1 - h_1(t)) + q_1 h_1(t) \right) \frac{\sum_x \beta(x) I_f^*(t, x)}{\sum_x \beta(x) N_f(t, x)},$$

مما يعني أن النساء اللواتي يعانين من مضادات الفيروسات القهقرية ليضع سنوات لا ينقلن فيروس نقص المناعة البشرية إلى أطفالهن.

من المفترض أن معدل بدء مضادات الفيروسات القهقرية هو

$$\theta(t, x, y) = h_2(t) \rho(x, y) \psi / (1 - \psi) + h_3(t) \tau.$$

لاحظ أنه مع برنامج مضادات الفيروسات القهقرية الحالي ( $h_3 = 0$  و  $h_2 = 1$ ) ، الأشخاص المصابون بفيروس نقص المناعة البشرية يخضعون لخطرٍ بالتوازي: خطر الموت بالمعدل  $\rho(x, y)$  وخطر (أو بالأحرى فرصة) بدء مضادات الفيروسات القهقرية بالمعدل  $\psi / (1 - \psi)$ . لذا ينتهي الكسر ببدء مضادات الفيروسات القهقرية.

حدد الشرط الأولي في الوقت المناسب  $t_0$  .  $N_k(t_0, x)$  تعطى لجميع  $1 \leq x \leq \omega$ .

- لجميع  $1 \leq x \leq \omega$  ،  $S_m(t_0, x) = N_m(t_0, x) - 1$  و  $S_k(t_0, x) = N_k(t_0, x)$
- لجميع  $1 \leq x \leq \omega$  ،  $I_m(t_0, x, 1) = 1$  و  $I_k(t_0, x, y) = 0$  ،  $y \leq x$
- $A_k(t_0, x, y) = 0$  لجميع  $1 \leq x < y \leq \omega$ .

مع  $t_0 \leq t \leq \omega - 1$  ، يتم إعطاء السكان الأصحاء من قبل

$$S_k(t + 1, 1) = b(t) (1 - \pi(t)),$$

$$S_k(t + 1, x + 1) = (1 - \mu_k(x)) (1 - \lambda_k(t, x)) S_k(t, x).$$

يتم إعطاء السكان المصابين دون علاج  $t_0 \leq t \leq \omega - 1$  و  $1 \leq y \leq x$  بواسطة

$$I_k(t + 1, 1, 1) = b(t) \pi(t),$$

$$I_k(t + 1, x + 1, 1) = (1 - \mu_k(x)) \lambda_k(t, x) S_k(t, x),$$

$$I_k(t + 1, x + 1, y + 1) = (1 - \mu_k(x)) (1 - \rho(x, y)) (1 - \theta(t, x, y)) I_k(t, x, y) + \phi (1 - \mu_k(x)) (1 - \sigma(y)) A_k(t, x, y).$$

يتم إعطاء السكان تحت العلاج  $t_0 \leq t \leq \omega - 1$  و  $1 \leq y \leq x$  بواسطة

$$A_k(t + 1, x + 1, y) = (1 - \phi) (1 - \mu_k(x)) (1 - \sigma(y)) A_k(t, x, y) + (1 - \mu_k(x)) (1 - \rho(x, y)) \theta(t, x, y) I_k(t, x, y),$$



عُرِضت أجزاء من هذه المقالة في اجتماع عمل منظمة الصحة العالمية *النمذجة تأثير ART على السل وفيروس نقص المناعة البشرية* (جنيف ، 4-6 نوفمبر 2009) وفي اجتماع برنامج الأمم المتحدة المشترك المعني بفيروس نقص المناعة البشرية / الإيدز " تطوير نماذج لتقديرات فيروس نقص المناعة البشرية " ( لندن ، 19-20 يناير 2010 ، <http://www.epidem.org> ) . شكر خاص إلى Brian Williams على اقتراحاته و Mercy Kamupira لمشاركة البيانات .

#### المراجع الببليوغرافية

1. B. A. Anderson, H. E. Phillips, (2006),  
Adult mortality (age 15–64) based on death notification data in South Africa : 1997–2004,  
Report No. 03–09–05, Statistics South Africa, Pretoria. <http://www.statssa.gov.za>
2. R. M. Anderson, R. M. May, (1990), *Infectious Diseases of Humans : Dynamics and Control*,  
Oxford University Press, Oxford.
3. Bacaër, N., Ouifki, R., Pretorius, C., et coll., 2008.  
Modeling the joint epidemics of TB and HIV in a South African township. *J. Math. Biol.* 57, 557–593.
4. Bongaarts, J., 2007. Late marriage and the HIV epidemic in sub-Saharan Africa.  
*Popul. Stud. (Camb.)* 61(1), 73–83.
5. Department of Health of South Africa, (2001),  
National HIV and Syphilis Sero-prevalence Survey of women attending Public Antenatal Clinics in South Africa 2001.
6. Department of Health, Medical Research Council, Measure DHS+, (2002),  
South Africa Demographic and Health Survey 1998, Department of Health, Pretoria.
7. Department of Health of South Africa, (2003),  
National HIV and Syphilis Antenatal Sero-prevalence Survey in South Africa 2002.
8. Department of Health of South Africa, (2004),  
National HIV and Syphilis Antenatal Sero-prevalence Survey in South Africa 2003.
9. Department of Health of South Africa, (2006),  
National HIV and Syphilis Antenatal Sero-prevalence Survey in South Africa 2005.
10. Department of Health of South Africa, (2009),  
2008 National Antenatal Sentinel HIV and Syphilis Prevalence Survey, South Africa.
11. R. Dorrington, L. Johnson, D. Bradshaw, et coll., (2006),  
The demographic impact of HIV/AIDS in South Africa : National and Provincial Indicators for 2006,  
Centre for Actuarial Research, South African Medical Research Council and The Actuarial Society of South Africa.
12. Dusheiko, G. M., Brink, B. A., Conradie, J. D., et al., 1989.  
Regional prevalence of hepatitis B, delta, and human immunodeficiency virus infection in southern Africa : a large  
*Am. J. Epidemiol.* 129, 138–45.
13. Ferrand, R. A., Corbett, E. L., Wood, R., et al., 2009.  
AIDS among older children and adolescents in Southern Africa :  
projecting the time course and magnitude of the epidemic. *AIDS* 23, 2039–2046.
14. Granich, R. M., Gilks, C. F., Dye, C., et al., 2009.  
Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission.  
*Lancet* 373(9657), 48–57.
15. Hallett, T. B., Zaba, B., Todd, J., et al., 2008.  
Estimating incidence from prevalence in generalized epidemics : Method and validation. *PLoS Med.* 5(4) : e80.
16. Hargrove, J., 2008. Migration, mines and mores : the HIV epidemic in southern Africa.  
*South African J. Sci.* 104, 53–61.
17. Johnson, L. F., Dorrington, R. E., 2006.  
Modelling the demographic impact of HIV/AIDS in South Africa and the likely impact of interventions.  
*Demogr. Res.* 14, 541–573.
18. Johnson, L. F., Dorrington, R. E., Bradshaw, D., et al., 2009.  
Sexual behaviour patterns in South Africa and their association with the spread of HIV : Insights from a mathematical model.  
*Demogr. Res.* 21, 289–339.
19. O. Shisana, L. Simbayi, (2002), Nelson Mandela HSRC Study of HIV/AIDS,  
HSRC Press, Le Cap, Afrique du Sud.
20. O. Shisana, T. Rehle, L. Simbayi, et coll., (2005),  
South African National HIV Prevalence, HIV Incidence, Behaviour and Communication Survey 2005,  
HSRC Press, Le Cap, Afrique du Sud.
21. O. Shisana, T. Rehle, L. Simbayi, et coll., (2008),  
South African National HIV Prevalence, Incidence, Behaviour and Communication Survey 2008,  
HSRC Press, Le Cap, Afrique du Sud.
22. Statistics South Africa, (2009),  
Mortality and causes of death in South Africa, 2007 : Findings from death notification.
23. J. Stover, (2009),  
AIM : A computer program for making HIV/AIDS projections and examining the demographic and social impacts of HIV/AIDS.  
Futures Group International, Washington.

24. ONUSIDA, (2008), Report on the global AIDS epidemic.
25. United Nations Statistics Division, (2009), UNData.
26. US Census Bureau, (2009), International Database.
27. OMS, ONUSIDA, UNICEF, (2009),  
Towards universal access, scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector, progress report 2009.
28. Williams, B. G. , Lloyd-Smith, J. O. , Gouws, E. , et coll. , 2006.  
The potential impact of male circumcision on HIV in Sub-Saharan Africa. PLoS Med. 3(7), 1032–1040.