Modeling impact of deworming and water, hygiene, and sanitation on transmission of soil-transmitted helminths

Gonzalo Maximiliano LOPEZ^{1,3,4}, Juan Pablo APARICIO^{1,2}

¹ Instituto de Investigaciones en Energía no Convencional (INENCO),
 Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET),
 Universidad Nacional de Salta, Av. Bolivia 5150, 4400 Salta, Argentina.
 ²Simon A. Levin Mathematical, Computational and Modeling Sciences Center,
 Arizona State University, PO Box 871904 Tempe, AZ 85287-1904, USA
 ³ Departamento de Matemática,
 Universidad Nacional de Salta, Av. Bolivia 5150, 4400 Salta, Argentina.

Instituto de Investigaciones de Enfermedades Tropicales,
 Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET),

 $Universidad\ Nacional\ de\ Salta\ ,$ Oran, Argentina, Alvarado 751, Oran (4530), Salta, Argentina 4 Corresponding author: gonzalo.maximiliano.lopez@gmail.com

Abstract

Completar

Keywords: mathematical modeling; soil-transmitted helminths; water sanitation and hygiene

Contents

Abstract 1
1 Introduction 2

2	A homogeneous host population	4
3	The WASH interventions in the model	5
4	A host population with hygiene interventions	5
5	A host population with sanitation interventions	7
6	A host population with WASH interventions	8
7	Simulations	8
8	Discussion and Conclusions	10
Bibliography		12
A	Appendix A 1 Equilibria and Basic Reproduction Number	15 15

1 Introduction

Las helmintiasis transmitidas por el contacto con el suelo, conocidas como geohelmintiasis, son las infecciones más comunes a nivel mundial y afectan a las poblaciones más pobres y vulnerables. Estas se transmiten por huevos de los parásitos presentes en las heces humanas que contaminan el suelo en las zonas con deficientes sistemas de saneamiento.

Los agentes causales de esta infección son los nematodos (Ascaris lumbricoides, Trichuris trichiura) y las uncinarias (Necator americanus y Ancylostoma duodenale), los cuales infectan a los humanos a través de la ingesta de alimentos contaminados con sus huevos, o por la penetración de larvas desde el suelo a través de la piel (larvas de Ancylostoma) principalmente al andar descalzos en el suelo contaminado.

En las Américas, las helmintiasis transmitidas por el contacto con el suelo están presentes en toda la Región. Se estima que una de cada tres personas está infectada por geohelmintos y cerca de 46 millones de niños entre 2 y 14 años están en riesgo de infectarse por estos parásitos, aproximadamente 13 millones de niños en edad pre-escolar (2 a 4 años) y 33,3 millones en edad escolar (de 5 a 14 años) [15, 22, 23].

Los principales factores de riesgo para la ocurrencia de infecciones por geohelmintos están relacionados con la falta de acceso al agua potable segura, saneamiento básico y pobres condiciones higiénicas y de vivienda. La eliminación apropiada de los desechos humanos es especialmente crítica, ya que un gramo de heces puede contener hasta 100 huevos de parásitos. Por consiguiente, los suministros de agua contaminados pueden infectar y reinfectar a las personas de todo un pueblo o toda una aldea [15, 22, 23].

Las infecciones por geohelmintos se tratan con fármacos de administración oral siendo los más comunes Albendazol y Mebendazol, que se distribuyen a las poblaciones afectadas en campañas o programas de desparasitación masiva (PDM). Comúnmente estas campañas están dirigidas a las poblaciones más afectadas, niños de 2 a 14 años de edad [16].

Además del tratamiento con antihelmínticos, estudios recientes también demuestran que la combinación de acceso al agua potable segura, instalaciones de saneamiento adecuadas y buenas prácticas de higiene que denotaremos por WASH (por sus siglas en ingles) junto con los PDM reducen la reinfección por geohelmintos [18]. Las intervenciones WASH son diversas y pueden incluir mejoras en el acceso al agua (p. ej. calidad del agua, cantidad de agua y distancia al agua), acceso al saneamiento (p. ej. acceso a letrinas mejoradas, mantenimiento de letrinas y gestión de lodos fecales) y prácticas de higiene (p. ej. lavado de manos antes de comer y después de defecar, tratamiento del agua, uso de jabón, uso de calzado y prácticas de almacenamiento de agua).

En este capítulo analizamos el impacto de las intervenciones WASH en las geohelmintiasis en diferentes contextos epidemiológicos con y sin PDM. Tanto los modelos deterministas como los estocásticos se han aplicado ampliamente para estudiar la dinámica de transmisión de los geohelmintos en varios escenarios [2, 1, 3, 19, 20]. Por lo tanto, utilizamos la idea general del modelado proporcionado en estos estudios anteriores e incorporamos aspectos importantes adicionales al modelado, como la estructura demográfica por edades y la comparación del impacto de dos intervenciones (WASH y PDM). Para el caso del modelo determinista este está basado en ecuaciones diferenciales ordinarias con estructura de edades, mientras que el estocásticos es un modelo basado en individuos (MBI), ambos desarrollados para analizar tanto la transmisión y control de geohelmintos. Nuestro objetivo en este capítulo es determinar el impacto de las intervenciones WASH y PDM sobre la carga media de parásitos y el tiempo de eliminación (es decir, el tiempo necesario para interrumpir la infección por geohelmintos) específicas de la dinámica de transmisión en la población de hospedadores.

2 A homogeneous host population

Un modelo básico para la transmisión de geohelmintos fue desarrollado por Anderson y May en 1985 [1]. Este modelo considera dos variables, la carga media de parásitos en una población (M) y el ambiente infeccioso formado por huevos y/o larvas de estos parásitos (L). El modelo está definido de la siguiente manera:

$$\frac{dM}{dt} = \beta L - (\mu_H + \mu_W)M$$

$$\frac{dL}{dt} = \sigma \alpha \lambda \rho M F(M) - \mu_L L$$
(1)

donde sus parámetros se describen a continuación:

- β y ρ son las tasas de contacto (o exposición) y de aporte (o contribución) de un individuo con el reservorio L (porción del reservorio per cápita) respectivamente
- μ_H , μ_W y μ_L son las tasas de mortalidad asociadas al hospedador, los parásitos y el reservorio respectivamente
- \bullet a la proporción de hembras en la población de parásitos
- \bullet λ la tasa de producción de huevos por hembra independiente de la densidad de parásitos en el hospedador
- F es el producto de las funciones: ψ que cuantifica los efectos de la distribución de parásitos en la población de hospedadores y su fecundidad dependiente de la densidad de los parásitos en el hospedador; y ϕ que cuantifica los efectos de la reproducción entre parásitos (probabilidad de apareamiento) suponiendo un sistema de apareamiento poligámico. Cuando se supone la ausencia de los efectos de la fecundidad densodependencia y la probabilidad de apareamiento asumimos que F=1 (unidad). A modo de ejemplo si se supone un modelo binomial negativo para la distribución de parásitos, las expresiones para ψ y ϕ vienen dadas por las expresiones obtenidas en el capítulo 3,

$$\psi(M; z, k) = [1 + (1 - z)M/k]^{-(k+1)}$$

$$\phi(M; z, k) = 1 - \left[\frac{1 + (1 - z)M/k}{1 + (1 - \alpha z)M/k}\right]^{k+1}$$
(2)

donde M es la carga media y k es la inversa del parámetro de dispersión de los parásitos, ambos parámetros del modelo binomial negativo, y $z = e^{-\eta}$ modela la disminución de la tasa de la fecundidad

denso-dependiente, donde η representa la intensidad de esta disminución. La fecundidad denso-dependiente esta descripta por λz^{n-1} con n la cantidad de parásitos en el hospedador [9].

3 The WASH interventions in the model

La Organización Mundial de la Salud recomienda que además de los PDM se implementen intervenciones complementarias como WASH para controlar la infección. Las buenas prácticas de higiene, como el lavado de manos y aseo personal son medidas que previenen la infección. Además, en los lugares de riesgo, el uso de calzado es importante para que los individuos no se infecten por la tierra contaminada. Por otro lado el incremento del acceso a instalaciones de saneamiento básico, como letrinas de pozo ventilado y pozos sépticos, son fundamentales para eliminar apropiadamente las heces humanas [15, 23]. Por lo tanto para fines de la modelización, dividimos en dos modalidades las intervenciones WASH:

- "higiene": esta intervención reducen la exposición de las personas a las infecciones (por ejemplo, lavado de manos y uso de calzado).
- "saneamiento": esta intervención reducen la contribución de las personas al reservorio (por ejemplo, un adecuado manejo de las aguas residuales).

También asumimos que el acceso al "agua" en WASH esta incluida en cualquiera de las dos modalidades anteriores dependiendo de para qué se necesita, por ejemplo lavarse las manos (higiene) o descargar letrinas (saneamiento)[5].

El impacto de las intervenciones lo cuantificaremos en términos de dos parámetros la provisión y la efectividad. Aquí, la provisión representa la proporción de la población con intervenciones WASH, y la efectividad que se define a nivel individual, es decir, la reducción promedio en la exposición o contribución a la transmisión a lo largo del tiempo dado que un individuo asume las intervenciones en algún grado (pero no necesariamente beneficiarse de su máximo potencial debido, por ejemplo, a un uso irregular o inadecuado).

4 A host population with hygiene interventions

Aquí presentamos un modelo basado en el modelo anterior en donde suponemos que una fracción p de la población de hospedadores tiene acceso a medidas

de higiene. También suponemos que las intervenciones reducen la tasa de contacto de los individuos con el reservorio, pero sin embargo no reducen la tasa de contribución, por lo tanto el valor de los parámetros ρ_1 y ρ_2 es el mismo, digamos ρ .

$$\frac{dM_1}{dt} = \beta_1 L - (\mu_H + \mu_W) M_1$$

$$\frac{dM_2}{dt} = \beta_2 L - (\mu_H + \mu_W) M_2$$

$$\frac{dL}{dt} = \sigma \alpha \lambda \left[\rho_1 p_1 M_1 F(M_1) + \rho_2 p_2 M_2 F(M_2) \right] - \mu_L L$$
(3)

donde $p_1 = p, p_2 = 1 - p, \beta_1 = \beta y \beta_2 = \beta(1 - e_H).$

El número reproductivo básico del nuevo sistema dinámico (3) viene dado por

$$R_0 = \frac{\sigma \alpha \lambda \rho}{\mu_L(\mu_H + \mu_W)} (\beta_1 p_1 + \beta_2 p_2) \tag{4}$$

que es el número reproductivo del sistema original (1) multiplicado por la suma de las tasas de contacto relativa de cada grupo, $(\beta_1 p_1 + \beta_2 p_2)/\beta$. Para más detalles ver Apéndice (A.1). Para el caso de los números reproductivos básicos de cada grupo M_j

$$R_0^j = \frac{\sigma \alpha \lambda \rho_j}{\mu_L(\mu_H + \mu_W)} (\beta_1 p_1 + \beta_2 p_2) \tag{5}$$

en donde obtenemos que $R_0^i=R_0^j$ para todo i,j. Sin embargo las cargas medias de parásitos en equilibrio de cada grupo j son distintas, es decir, $M_i^* \neq M_j^*$ para todo i,j. Esto último es resultado de la diferencia entre las tasas de contacto con el reservorio de cada grupo.

Debido a que se desea evaluar impacto de las intervenciones de higiene sobre la población total. Supondremos que estas intervenciones reducen la tasa de contacto inicial β en un porcentaje que denotaremos por e_H (efectividad por higiene). Por estas observaciones podemos reescribir al número reproductivo del sistema (3) de la forma

$$R_0 = \bar{R}_0 (1 - pe_H) \tag{6}$$

donde $\bar{R}_0 = \frac{\sigma \alpha \lambda \beta \rho}{\mu_L(\mu_H + \mu_W)}$ es el valor del número reproductivo básico del sistema dinámico inicial (1). Por la expresión (6) obtenemos que al incrementar los valores de p y e_H reducimos la infección de la población total. Es decir realizar las intervenciones de higiene a un gran porcentaje de la población (p) y que su implementación limite al máximo el contacto de los individuos con el reservorio (e_H) , este último se puede lograr por medio de capacitaciones sobre buenas practicas de higiene como el lavado de manos, lavado de alimentos, aseo personal, uso de calzados, etc.

5 A host population with sanitation interventions

Como en el caso anterior supondremos que trabajamos sobre una población homogénea de hospedadores, donde la dinámica de la infección por parásitos viene dada por el sistema dinámico (1). Al igual que en la sección anterior, supondremos que la intervención de saneamiento se realiza sobre un porcentaje p de la población. También supondremos que el saneamiento no reduce la tasa de contacto de los individuos con el reservorio. Por lo tanto supondremos que el valor de los parámetros β_1 y β_2 es el mismo, digamos β . Por otro lado supondremos el saneamiento reduce la contribución de los individuos al reservorio, entonces los valores de ρ_1 y ρ_2 son distintos y de la forma $\rho_1 = \rho$ y $\rho_2 = \rho(1 - e_S)$.

Para este caso el número reproductivo básico viene dado por

$$R_0 = \frac{\sigma \alpha \lambda \beta}{\mu_L(\mu_H + \mu_W)} (\rho_1 p_1 + \rho_2 p_2) \tag{7}$$

que es el número reproductivo del sistema original (1) multiplicado por la suma de las tasas de contribución relativa de cada grupo, $(\rho_1 p_1 + \rho_2 p_2)/\rho$. para más detalles ver Apéndice (A.1). Calculando los números reproductivos básicos de cada grupo j,

$$R_0^j = \frac{\sigma \alpha \lambda \beta \rho_j}{\mu_L(\mu_H + \mu_W)} \tag{8}$$

en donde obtenemos que $R_0^i \neq R_0^j$ para todo i,j. Sin embargo para el caso de las cargas medias de parásitos en equilibrio de cada grupo j obtenemos que $M_i^* = M_j^*$ para todo i,j. Esto último es resultado de la igualdad entre las tasas de contacto con el reservorio de cada grupo.

Si denotamos por e_S a la reducción de la contribución de los individuos al reservorio (efectividad por saneamiento). El valor del número reproductivo básico es de la forma

$$R_0 = \bar{R}_0 (1 - pe_S) \tag{9}$$

donde al igual que antes \bar{R}_0 es el valor del número reproductivo básico del sistema dinámico inicial (1). Por lo tanto por (9) podemos reducir la infección de la población total implementando saneamiento para un gran porcentaje de la población (p) y que su uso reduzca al máximo la contribución de los individuos al reservorio (e_S) .

6 A host population with WASH interventions

Para este caso vamos a realizar la implementación conjunta de las intervenciones de "higiene" y "saneamiento", que llamaremos intervenciones WASH, sobre un porcentaje p de la población. Suponemos que las intervenciones de higiene reducen la tasa de contacto con el reservorio con una efectividad e_H . También las intervenciones de saneamiento reducen la tasa de contribución de las personas al reservorio con una efectividad e_S . Para este caso la contribución de cada grupo viene dado por

$$R_0^j = \frac{\sigma \alpha \lambda \rho_j}{\mu_L(\mu_H + \mu_W)} \sum_i \beta_i p_i \tag{10}$$

donde R_0^2 y R_0^1 es la contribución del grupo con y sin intervenciones WASH respectivamente, para más detalles ver Apéndice (A.1). Entonces el número reproductivo básico del sistema viene dado por

$$R_0 = \frac{\sigma \alpha \lambda}{\mu_L(\mu_H + \mu_W)} \sum \rho_i \beta_i p_i \tag{11}$$

Por otro lado el valor del número reproductivo básico en función de las efectividades e_H y e_S viene dado por

$$R_0 = \bar{R}_0 \left[1 - p(e_H + e_S - e_H e_S) \right] \tag{12}$$

donde al igual que antes \bar{R}_0 es el valor del número reproductivo básico del sistema dinámico inicial (1). Como es de esperar la reducción de la infección por parásitos para el caso de las intervenciones WASH es superior a la de los casos anteriores.

7 Simulations

En esta sección presentamos algunas simulaciones para evaluar el impacto de las diferentes modalidades de intervenciones WASH (higiene, saneamiento y higiene + saneamiento) sobre comunidades donde la infección por parásitos es endémica. Estas simulaciones corresponden al escenario de la infección por Ascaris lumbricoides (ascariasis) en una población donde se supone un modelo binomial negativo para las distribución de parásitos. Los valores de los parámetros utilizados, conjuntamente con las referencias correspondientes, se encuentra detallados en la Tabla 1.

Parámetros	Valor	Fuente
parámetro de dispersión, k	0.7	[7][8]
denso dependencia $(z = e^{-\eta}), \eta$	0.08	[10]
vida media del parásito, $1/\mu_W$	1 año	[6]
vida media del reservorio, $1/\mu_L$	2 meses	[12]
vida media del hospedador, $1/\mu_H$	$70 \ a \tilde{n} o s$	-
tasa relativa de contacto, β	1	-
tasa relativa de contribución, ρ	1	-
proporción sexual, α	0.574	[17]
número reproductivo básico, R_0	4	[6]

Table 1: Tabla de parámetros

Como condición inicial para todas las simulaciones suponemos que la infección por parásitos es endémica, con un valor de $R_0 = 4$ como en el trabajo [6]. Supondremos que las diferentes modalidades de intervenciones WASH se realizan para los valores de p = (0.5, 0.7, 0.9). Mientras que la efectividad de las diferentes modalidades toman los valores $e_H = (.5, 0.7, 0.9)$ y $e_S = (0.5, 0.7, 0.9)$.

De las simulaciones podemos observar (ver columna izquierda de la Figura 1) que suponiendo una efectividad del 50% ($e_H=0.5~{\rm y}~e_S=0.5$), la cual suponemos la más realista, realizar intervenciones de higiene o saneamiento incluso al 90% de la población (curva verde) no permite la erradicación de la infección. Sin embargo las intervenciones WASH (higiene + saneamiento) si permiten esta eliminación en unos 30 años cuando se aplica a un 70% de la población (curva azul) y en unos 10 años cuando se aplica a un 90% (curva verde).

Por otro lado si suponemos una efectividad del 70% (ver columna central de la Figura 1). Donde suponemos que para conseguir este nivel de efectividad la población a tratar deber ser capacitada, concientizada y controlada (por ejemplo por agentes sanitarios) en el uso de higiene y saneamiento durante todo el periodo hasta la eliminación. Si realizamos intervenciones de higiene o saneamiento, el tiempo requerido para lograr cortar la transmisión depende de los porcentajes de la población tratada. Cuando un 70% de la población (curva azul) tiene acceso a higiene o saneamiento, la erradicación de la infección se alcanza alrededor de los 40 años, mientras que cuando ese porcentaje sube a 90% (curva verde) la erradicación se alcanza cerca de los diez años.

Otro aspecto importante por mencionar es que en ningún escenario la erradicación se consigue tratando solamente al 50% de la población (curva roja), incluso suponiendo una efectividad poco realista cercana a uno (90%)

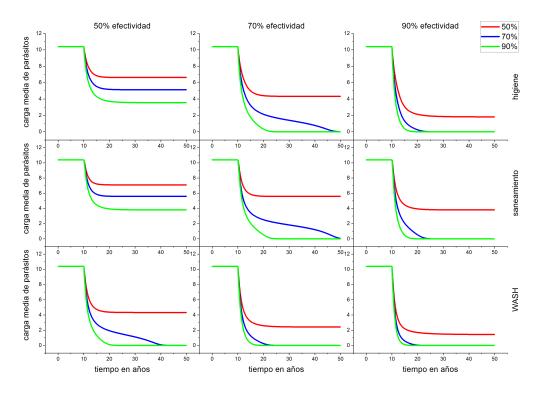


Figure 1: Series de tiempo de la cargas media de parásitos para las diferentes modalidades de intervenciones WASH (filas) contra diferentes niveles de efectividad (columnas) aplicadas a distintos porcentajes de la población (curvas de colores)

permite esta erradicación (columna derecha).

8 Discussion and Conclusions

En este trabajo, presentamos modelos matemáticos deterministas y estocásticos para la dinámica de transmisión de las geohelmintiasis en poblaciones heterogéneas. Estos modelos nos permiten evaluar el impactos de las intervenciones WASH y PDM sobre la carga media de parásitos y poder determinar el periodo de eliminación de la infección

Los modelos analizados muestran que la reducción de la carga media de parásitos y el periodo de eliminación de la infección dependen fuertemente de los parámetros: proposición de la población con WASH (p), efectividad de WASH (e) y el número de rondas de los tratamientos. Los parámetros p y e representan las características propias de las intervenciones WASH. Mientras que el número de rondas de los tratamientos es una característica

de los PDM. Los parámetros: proporción de la población con tratamiento (g), eficacia del tratamiento (h) propios de los PDM también impactan en la reducción de la carga media de parásitos y el periodo de eliminación del infección como se muestra en los trabajo [3, 19], sin embargo aquí los valores de estos parámetros de encuentran fijos.

Para una población donde la tasa de contacto y aporte al reservorio de niños (entre 2 y 14 años) es el doble de los adultos (mayores de 15 años), este análisis determina que las intervenciones WASH permiten la erradicación de la infección para la modalidad higiene + saneamiento a los 13 años de la implementación, para los valores (p,e)=(0.7,0.7). Para las otra modalidades (higiene , saneamiento) no se consigue la eliminación. Para el caso de las intervenciones conjuntas WASH y PDM, con tratamientos anuales $(\tau=1)$. La erradicación de la infección se consigue a los 13 y 8 años de la implementación, para los valores (p,e)=(0.5,0.5) y (p,e)=(0.5,0.7) respectivamente. Para el modelo basado individuos con intervenciones conjuntas WASH y PDM, y tratamientos anuales $(\tau=1)$. La erradicación de la infección se consigue a los 20 años de la implementación con un probabilidad superior al 60%, para los valores (p,e)=(0.5,0.7). Mientras que para los 10 años de rondas de tratamientos la erradicación se consigue con una probabilidad menor al 10%.

La principal limitación de este trabajo es no contar con datos de campo que respalden los valores de los parámetros p y e asumidos en este trabajo. Esto se debe a la escasez de trabajos que puedan medir bien el impacto de las intervenciones WASH sobre poblaciones con geohelmintiasis.

En conclusión, mostramos que el impacto de las intervenciones WASH en la transmisión de las geohelmintiasis depende en gran medida de la modalidad de la intervención WASH, proporción de la población con intervención, efectividad de la intervención. Para el caso de los PDM, mostramos un claro beneficio adicional de las intervenciones WASH para mantener los avances logrados por los PDM a largo plazo, de modo que los PDM pueden reducirse o incluso detenerse por completo. Todo lo anterior respalda como medida de control de las geohelmintiasis la implementación conjunta de WASH y PDM.

Aknowledgements

This work was partially supported by grant CIUNSA 2018-2467. JPA is a member of the CONICET. GML is a doctoral fellow of CONICET.

Conflict of Interest

The authors have declared no conflict of interest.

Bibliography

- [1] Anderson, R. and May, R. (1992). Infectious diseases of humans: dynamics and control. Oxford university press. 3, 4
- [2] Anderson, R. and Medley, G. (1985). Community control of helminth infections of man by mass and selective chemotherapy. *Parasitology*, 90(4):629–660. 3
- [3] Anderson, R., Truscott, J., and Hollingsworth, T. (2014). The coverage and frequency of mass drug administration required to eliminate persistent transmission of soil-transmitted helminths. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369(1645):20130435. 3, 11
- [4] Anderson, R., Truscott, J., Pullan, R., Brooker, S., and Hollingsworth, T. (2013). How effective is school-based deworming for the community-wide control of soil-transmitted helminths? *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 7(2):1–15.
- [5] Coffeng, L., Vaz Nery, S., Gray, D., Bakker, R., de Vlas, S., and Clements, A. (2018). Predicted short and long-term impact of deworming and water, hygiene, and sanitation on transmission of soil-transmitted helminths. *PLoS neglected tropical diseases*, 12(12):e0006758.
- [6] Croll, N., Anderson, R., Gyorkos, T., and Ghadirian, E. (1982). The population biology and control of ascaris lumbricoides in a rural community in iran. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 76(2):187–197. 9
- [7] Elkins, D., Haswell-Elkins, M., and Anderson, R. (1986). The epidemiology and control of intestinal helminths in the pulicat lake region of southern india. i. study design and pre-and post-treatment observations on ascaris lumbricoides infection. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 80(5):774–792. 9
- [8] Hall, A., Anwar, K., Tomkins, A., and Rahman, L. (1999). The distribution of ascaris lumbricoides in human hosts: a study of 1765 people in bangladesh. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 93(5):503–510. 9

- [9] Hall, A. and Holland, C. (2000). Geographical variation in ascaris lumbricoides fecundity and its implications for helminth control. *Parasitology Today*, 16(12):540–544. 5
- [10] Holland, C., Asaolu, S., Crompton, D., Stoddart, R., Macdonald, R., and Torimiro, S. (1989). The epidemiology of ascaris lumbricoides and other soil-transmitted helminths in primary school children from ile-ife, nigeria. *Parasitology*, 99(2):275–285. 9
- [11] Hotez, P., Bundy, D., Beegle, K., Brooker, S., Drake, L., de Silva, N., Montresor, A., Engels, D., Jukes, M., Chitsulo, L., et al. (2006). Helminth infections: soil-transmitted helminth infections and schistosomiasis. *Disease Control Priorities in Developing Countries. 2nd edition*.
- [12] Larsen, M. and Roepstorff, A. (1999). Seasonal variation in development and survival of ascaris suum and trichuris suis eggs on pastures. *Parasitology*, 119(2):209–220. 9
- [13] Levecke, B., Montresor, A., Albonico, M., Ame, S., Behnke, J., Bethony, J., Noumedem, C., Engels, D., Guillard, B., Kotze, A., et al. (2014). Assessment of anthelmintic efficacy of mebendazole in school children in six countries where soil-transmitted helminths are endemic. *PLoS Negl Trop Dis*, 8(10):e3204.
- [14] Nery, S., McCarthy, J., Traub, R., Weking, E., Gray, D., Andrews, R., Vallely, A., Williams, G., and Clements, A. (2017). Wash for worms: end-point results from a cluster randomized controlled trial of the impact of a community-based integrated wash and deworming program on soil-transmitted helminth infections. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 95(Suppl. 5):213–213.
- [15] PAHO (2003). Framework for a regional program for control of soil-transmitted helminth infections and schistosomiasis in the americas. Santo Domingo, Dominican Republic. Disponible en: https://www.paho.org/es/node/40385. Pan American Health Organization, Technical reports. 2, 3, 5
- [16] Pizzi, H., Guarnera, E., Taranto, N., Altcheh, J., Fernández, G., and Gutiérrez, N. (2007). Geohelmintiosis en la república argentina. *Programa Nacional de desparasitación masiva. Ministerio de Salud de la Nación*, pages 39–41. 3

- [17] Seo, B. S., Cho, S. Y., and Chai, J. Y. (1979). Egg discharging patterns of ascaris lumbricoides in low worm burden cases. *The Korean Journal of Parasitology*, 17(2):98–104. 9
- [18] Strunz, E., Addiss, D., Stocks, M., Ogden, S., Utzinger, J., and Freeman, M. (2014). Water, sanitation, hygiene, and soil-transmitted helminth infection: a systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine*, 11(3):e1001620. 3
- [19] Truscott, J., Hollingsworth, T., and Anderson, R. (2014). Modeling the interruption of the transmission of soil-transmitted helminths by repeated mass chemotherapy of school-age children. *PLoS neglected tropical diseases*, 8(12):e3323. 3, 11
- [20] Truscott, J., Turner, H., Farrell, S., and Anderson, R. (2016). Soil-transmitted helminths: mathematical models of transmission, the impact of mass drug administration and transmission elimination criteria. *Advances in parasitology*, 94:133–198. 3
- [21] Vercruysse, J., Behnke, J., Albonico, M., Ame, S., Angebault, C., Bethony, J., Engels, D., Guillard, B., Hoa, N., Kang, G., et al. (2011). Assessment of the anthelmintic efficacy of albendazole in school children in seven countries where soil-transmitted helminths are endemic. *PLoS neglected tropical diseases*, 5(3):e948.
- [22] WHO (2006). Preventive chemotherapy in human helminthiasis. Coordinated use of anthelminthic drugs in control interventions: a manual for health professionals and programme managers. World Health Organization. 2, 3
- [23] WHO (2012). Soil-transmitted helminthiases: Eliminating as public health problem soil-transmitted helminthiases in children: progress report 2001-2010 and strategic plan 2011-2020. World Health Organization. 2, 3, 5

A Appendix

A.1 Equilibria and Basic Reproduction Number

Considerando el análisis de estabilidad para el siguiente sistema

$$\frac{dM_1}{dt} = \beta_1 L - (\mu_H + \mu_M) M_1$$

$$\frac{dM_2}{dt} = \beta_2 L - (\mu_H + \mu_M) M_2$$

$$\frac{dL}{dt} = \sigma \alpha \lambda \left[\rho_1 \pi_1 M_1 F(M_1) + \rho_2 \pi_2 M_2 F(M_2) \right] - \mu_L L$$
(13)

Suponiendo una situación de equilibrio para el reservorio L, obtenemos que

$$L^* = \frac{\sigma \alpha \lambda}{\mu_L} \sum_{i} \rho_i \pi_i M_i F(M_i)$$
 (14)

y reemplazado esto en el resto de las ecuaciones del sistema inicial obtenemos las siguiente ecuación para la dinámica de la carga media M de la población total de hospedadores

$$\frac{dM}{dt} = \frac{\sigma \alpha \lambda}{\mu_L} \sum_i \beta_i \pi_i \sum_j \rho_j \pi_j M_j F(M_j) - (\mu_H + \mu_M) M \tag{15}$$

Suponiendo el diferencial en cero, la carga media de parásitos en equilibrio, M^* , para la población total viene dada por

$$\sum_{j} \frac{\sigma \alpha \lambda \rho_j}{\mu_L(\mu_H + \mu_W)} \left(\sum_{i} \beta_i \pi_i \right) F(M_j^*) \pi_j M_j^* - \sum_{i} \pi_i M_i^* = 0$$
 (16)

Esta no es una expresión explícita de los equilibrios M_i^* . Por lo tanto, el valor de los equilibrios solo se pueden resolver numéricamente. Una condición de equilibrio para las cargas medias de cada grupo j viene dada por

$$F(M_j^*) = 1/R_{0j} (17)$$

donde definimos por $R_{0j} = \frac{\sigma \alpha \lambda \rho_j}{\mu_L(\mu_H + \mu_M)} \sum_i \beta_i \pi_i$ al número reproductivo básico propio de cada grupo j que es el número de hembras adultas que surgen de una hembra adulta de un hospedador del grupo j en ausencia de los efectos de la denso-dependencia y la probabilidad de apareamiento. Para esta situación de equilibrio obtenemos que la carga media de parásitos de cada grupo j

viene dada por $M_j^* = \frac{\beta_j}{\sum_i \beta_i \pi_i} M^*$. El número reproductivo básico general R_0 para la población total de parásitos esta dado por

$$R_0 = \frac{\sigma \alpha \lambda}{\mu_L(\mu_H + \mu_W)} \sum_i \rho_i \beta_i \pi_i \tag{18}$$

donde suponemos la ausencia de los efectos de la denso-dependencia y la probabilidad de apareamiento.

Para los casos trabajados en la sección ?? recordemos que

$$\beta_1 = \beta$$
, $\beta_2 = \beta(1 - e_H)$, $\rho_1 = \rho$, $\rho_2 = \rho(1 - e_S)$, $\pi_1 = 1 - \pi$, $\pi_2 = \pi$

donde para el caso 1 suponemos $e_S=0$ mientras que para el caso 2 suponemos $e_H=0$.