

Valideren en simulaties van Plague Transition model

Margriet van der Molen en Yvanka Gerdez

2023-06-19

Contents

1	Introductie	2
2	Doel	3
3	Theorie	4
3.1	Het model	4
3.2	De formules	5
4	Methode	6
4.1	Het software model	6
4.2	Model configuratie	7
5	Resultaten	9
5.1	Valideren model	9
5.1.1	Builenpest	9
5.1.2	Longpest	10
5.2	Simulaties van het model	13
5.2.1	Interventies	13
5.2.2	Gestegen populatie	14
6	Discussie en Conclusie	19
6.1	Discussie	19
6.2	Conclusie	20

1 Introductie

Als er gepraat wordt over de pest, wordt al snel gedacht aan de middeleeuwen. Toch is de pest in de huidige eeuw nog steeds een gevaar. Dit was te zien aan een uitbraak van de pest in Madagascar in 2017. Deze uitbraak heerste van augustus tot november[2]. Tijdens deze uitbraak waren er 2417 gevallen van de pest, en 209 mensen kwamen om het leven door de pest. Het risico op nog een uitbraak bestaat nog altijd en omwille van betere preventie, is het belangrijk dat er gekeken wordt naar hoe de pest zich verspreidt en in welke vormen de ziekte voorkomt onder mensen.

De pest wordt veroorzaakt door de bacterie *Yersinia pestis*, deze bacterie mag zich graag vestigen op kleine zoogdieren maar ook vlooiën[3]. Deze bacterie komt in mensen terecht door een bijt van een geïnfecteerde vlooi, onbeschermd contact met geïnfecteerd materiaal, of het inademen van kleine deeltjes die afkomstig zijn van een patient met longpest.

De World Health Organisation spreekt over 2 vormen van een pest infectie. De builenpest, deze infectie is de meest voorkomende infectie soort. *Y. pestis* komt binnen door een bijt van een vlooi en komt zo in het lymfen systeem terecht. Eenmaal in dit systeem veroorzaakt het ontstekingen in de lymfe knopen. De builenpest kan leiden tot de volgende vorm van de pest, longpest. De longpest is de meeste virulente vorm de pest, en incubatie kan al voorkomen binnen 24 uur.

Alhoewel de pest nog steeds een gevaar blijft in verschillende landen, is de behandeling ervan goed te doen met veel voorkomende soorten antibiotica. Deze behandeling werkt alleen wanneer diagnose vroeg verkregen kan worden.

2 Doel

Het doel van dit onderzoek is om te kijken of de vindingen van het artikel[2] gerepliceerd kunnen worden. De vindingen zullen wat zeggen over hoe de pest tijdens de uitbraak verspreidt, en de potentiële invloed van het weer op de verspreiding van de pest. Het model wat hiervoor gebruikt wordt, wordt vervolgens onder de loep genomen door verschillende simulaties uit te voeren.

Er zal naar het effect van interventies op het verloop van de pest gekeken worden, en wat het effect zou zijn, als de pest nu met de huidige populatie grootte zou uitbreken.

Er wordt verwacht dat het model a.d.h.v. het artikel juist gerepliceerd kan worden. Daarnaast wordt verwacht, dat bij een perfecte interventie er minder mensen ziek worden door het bestrijden van de vlooien en minder verspreiding tussen mensen. Hierdoor zullen er wel meer mensen vatbaar blijven, voor de ziekte. Zonder interventies wordt er juist verwacht dat iedereen ziek zal worden, vooral door de longpest. Als laatste wordt er verwacht, dat bij een hogere populaite grootte, er meer mensen ziek worden, maar verder het verloop van de ziekte niet zal veranderen.

3 Theorie

Bij dit onderzoek wordt het “Plague transmission model (PTM)” gebruikt. Dit model maakt gebruik van het SEIR (Susceptible-Exposed-Infectious-Removed (Vatbaar-blootgesteld-besmettelijk-hersteld)) model. Er wordt voor de S, E en I verandering per variant van de pest, longpest (p (pneumonic)) of builenpest (b (bubonic)), een differentiaal vergelijking opgesteld. Daarnaast wordt de verandering van hoeveel besmette vlooien (firf) in acht genomen en berekend door $firf = A + B\sin(2\pi/12t) + C * \cos(2\pi/12t)$ gebaseerd op de temperatuur op madagascar. En het effect dat mensen hebben op het bestrijden van de pest op verschillende plaatsen (fitv), berekend door $fitv, h, f = 1 - 1/[1 + 0 + \exp(\tau h, f - t)]$

3.1 Het model

Hieronder is een schematische weergave van het model gegeven die de verhouding hiertussen laat zien.

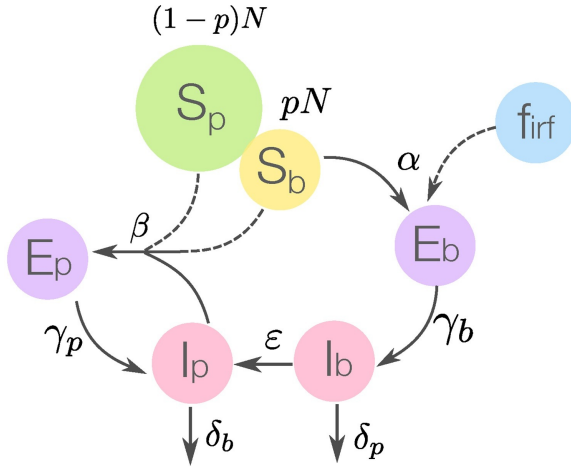


Figure 1: Flowchart van het PTM(Kinh, 2018). Hier geven stippellijnen de factoren aan waar maatregelen een effect op kunnen hebben.

S is het aantal mensen dat risico loopt op het krijgen van de variant van de ziekte omdat ze in de buurt zijn geweest van mensen met de ziekte. E is het aantal mensen dat ook in contact is geweest met de ziektekiemen. I is het aantal mensen dat geïnfecteerd is door de ziektekiemen en hierdoor de ziekte ook aan anderen kan doorgeven. De totale populatie grootte wordt in N uitgedrukt. Hiervan is S_b het deel van de populatie dat risico loopt om in contact te komen met de ratten vlooien met de builenpest variant. Dit wordt pN genoemd. S_p is het deel van de populatie dat risico loopt om in contact te komen met de ratten vlooien met de longpest variant. Dit wordt $(1-p)N$ genoemd.

Daarnaast zijn er nog een aantal parameters die snelheden van overdracht van de ziektes weergeven. Alpha (α) is de snelheid waarmee de ziekte van vlo op mens wordt overgebracht. Beta (β) is de snelheid waarmee de pest van mens op mens wordt overgebracht. Delta (δ) is de snelheid waarmee het aantal besmettelijke mensen weer afneemt, doordat ze beter worden of sterven. Epsilon (ϵ) is de snelheid waarmee de builenpest bij geïnfecteerde mensen overgaat in de longpest variant van de ziekte. Gamma (γ) is de hoeveelheid blootgestelde mensen (E) aan de ziekte, die er ziek van worden, waardoor ze besmettelijk (I) worden.

3.2 De formules

Met behulp van deze parameters kunnen de volgende differentiaal vergelijkingen opgesteld worden:

$$\frac{dS_b}{dt} = -S_b \alpha f_{irf} f_{itv,f} - \beta S_b \frac{I_p}{N} f_{itv,h}$$

$$\frac{dS_p}{dt} = -\beta S_p \frac{I_p}{N} f_{itv,h}$$

$$\frac{dE_b}{dt} = S_b \alpha f_{irf} f_{itv,f} - \gamma_b E_b$$

$$\frac{dE_p}{dt} = \beta (S_b + S_p) \frac{I_p}{N} f_{itv,h} - \gamma_p E_p$$

$$\frac{dI_b}{dt} = \gamma_b E_b - \epsilon I_b - \delta_b I_b$$

$$\frac{dI_p}{dt} = \gamma_p E_p + \epsilon I_b - \delta_p I_p$$

Hiermee worden de veranderingen in de hoeveelheid van de populatie die vatbaar zijn voor de longpest (Sp), vatbaar voor de builenpest (Sb), blootgesteld aan de longpest (Ep), blootgesteld aan de builenpest (Eb), geïnfecteerd door de longpest (Ip) en geïnfecteerd door de builenpest (Ib) bepaald.

4 Methode

4.1 Het software model

Gebruikt in dit model is R (versie 4.0.4) en de DeSolve library(versie 1.28)[1].

Voor de parameters die verantwoordelijk zijn voor de dichtheid van de geïnfecteerde vlo en rat populatie (firf), de waarde waarin de interventie maatregelen van vlo tot mens wordt uitgedrukt (fitv_f), en de waarde waarin de interventie maatregelen van mens tot mens wordt uitgedrukt (fitv_h), zijn functies. Deze functies worden als parameters meegegeven en zien er als volgt uit.

```
func_firf <- function(t){
  return(1.15 + 0.08 * sin(2*pi/12*t) + 0.1 * cos(2*pi/12*t))
}

func_fitv_h <- function(t, theta, tau_h){
  return(1-1/(1+theta*exp(tau_h-t)))
}

func_fitv_f <- function(t, theta, tau_f){
  return(1-1/(1+theta*exp(tau_f-t)))
}
```

Het volgende model wordt gebruikt:

```
library(deSolve)

PTM <- function(t, state, parms){
  with(as.list(c(state, parms)), {
    dSb <- -Sb*alpha*firf(t)*fitv_f(t, theta, tau_f) - beta*Sb*Ip/N*fitv_h(t, theta, tau_h)
    dSp <- -beta*Sp*Ip/N*fitv_h(t, theta, tau_h)
    dEb <- Sb*alpha*firf(t)*fitv_f(t, theta, tau_f) - gamma_b * Eb
    dEp <- beta*(Sb + Sp) * Ip / N * fitv_h(t, theta, tau_h) - gamma_p * Ep
    dIb <- gamma_b * Eb - epsilon * Ib - delta_b * Ib
    dIp <- gamma_p * Ep + epsilon * Ib - delta_p * Ip
    return(list(c(dSb, dSp, dEb, dEp, dIb, dIp)))
  }
)
```

Om te kijken wat het effect is wanneer er geen interventie is, is het volgende model gebruikt:

```
PTM_geen_int <- function(t, state, parms){
  with(as.list(c(state, parms)), {
    dSb <- - Sb * alpha * firf(t) - beta * Sb * Ip / N
    dSp <- - beta * Sp * Ip / N
    dEb <- Sb * alpha * firf(t) - gamma_b * Eb
    dEp <- beta * (Sb + Sp) * Ip / N - gamma_p * Ep
    dIb <- gamma_b * Eb - epsilon * Ib - delta_b * Ib
    dIp <- gamma_p * Ep + epsilon * Ib - delta_p * Ip
    return(list(c(dSb, dSp, dEb, dEp, dIb, dIp)))
  }
)
```

4.2 Model configuratie

Omdat het doel het repliceren van het artikel[2] is, is er voor gekozen om dezelfde parameters te gebruiken.

```
data.parameters <- read.csv("parameters.csv", header = T)
pander(data.parameters)
```

Naam	geschatte.waarde	betekenis
P	1×10^{-4}	fractie blootgesteld aan geïnfecteerde rat of vlo
N	25570895	populatie Madagscar in 2017
Gamma_b	0.23	inverse builenplaag incubatie periode
Gamma_p	0.29	inverse longpest incubatie periode
Delta_b	0.26	inverse builenpest infectie periode
Delta_p	0.34	inverse longpest infectie periode
Epsilon	0.03	snelheid waarmee builenpest overgaat naar longpest
Alpha	1.9×10^{-3}	snelheid van overdracht van vlo naar mens
Beta	2.23	snelheid van overdracht van mens naar mens
Theta	0.11	reductie van het effect van de interventie
Tau_h	8.89	de tijd waarin de interventie maatregelen de helft van het maximale effect heeft bereikt op mens-tot-mens
Tau_f	17.93	de tijd waarin de interventie maatregelen de helft van het maximale effect heeft bereikt op vlo-tot-mens

Voor de initiele waarden is er vanuit gegaan dat maar een klein deel van de populatie vatbaar is voor de pest. Deze fractie mensen wordt aangegeven met de waarde p . Voor een populatie van N is de hoeveelheid vatbare mensen voor de builenpest (S_b) pN . De hoeveelheid mensen die vatbaar zijn voor de longpest (S_p) is $(1 - p)N$.

```
ini.waardes <- read.csv("ini_waardes.csv", header = T)
pander(ini.waardes)
```

naam	waarde
Sb	2557
Sp	25568338
Eb	0
Ep	0
Ib	1
Ip	1

Uiteindelijk komt het model met de volgende waarden uit. De state zijn de initiele waarden, en de parameters zijn nu ingevuld. Voor de tijd wordt er per dag gekeken. Er is voor 60 dagen gekozen omdat de uitbraak ongeveer 3 maanden duurde.

```
time <- c(seq(0, 65, by = 1))

state <- c(Sb = 2557, Sp = 25568338, Eb = 0, Ep = 0, Ib = 1, Ip = 1)

parameters <- c(gamma_b = 0.23, gamma_p = 0.29, epsilon = 0.03,
  alpha = 0.0019, beta = 2.23, N = 25570895, delta_p = 0.34, delta_b = 0.26,
```

```
theta = 0.11, tau_h = 8.89, tau_f = 17.93,  
firf = func_firf, fitv_f = func_fitv_f, fitv_h = func_fitv_h)
```

Met data uit het artikel zal het model gevalideerd worden. Deze data komt uit het figuur gepubliceerd door de World Health Organisation[5]. Dit is alleen de data van de geïnfecteerde mensen, en in deze data wordt er onderscheidt gemaakt tussen de variant builenpest en longpest.

```
plague_cases <- read.csv("plague_data.csv", header = T, sep = "\t")
```

Veranderde beginwaarden bij de verhoogde populatie in 2023.

```
state_2023 <- c(Sb = 3033, Sp = 30322699, Eb = 0, Ep = 0, Ib = 1, Ip = 1)
```

Voor een simulatie voor het nabootsen van een perfect interventie zal theta op nul gezet worden.

```
parameters_perfect_intervention <- c(gamma_b = 0.23, gamma_p = 0.29, epsilon = 0.03,  
alpha = 0.0019, beta = 2.23, N = 25570895, delta_p = 0.34, delta_b = 0.26,  
theta = 0, tau_h = 8.89, tau_f = 17.93,  
firf = func_firf, fitv_f = func_fitv_f, fitv_h = func_fitv_h)
```


5 Resultaten

5.1 Valideren model

Hieronder is te zien hoe het model het verloop van de infecties van de builenpest en de longpest bepaald, vergeleken met het verloop aan de hand van de verkregen data punten.

5.1.1 Builenpest

```
out_1 <- ode(parms = parameters, time = time, y = state, func = PTM)

plot(out_1[,c("Ib")], type = "l", ylim = c(0, 20), xlab = "Dagen vanaf 22/09/2017",
     ylab = "Pest infecties", main = "Builenpest")
points(plague_cases$bubonic[53:118], pch = 20, col = "red")

legend("topright", legend=c("Model", "Data builenpest"),
     col=c("black", "red"), lty=c(1, NA), cex=0.8, pch = c(NA, 20))
```

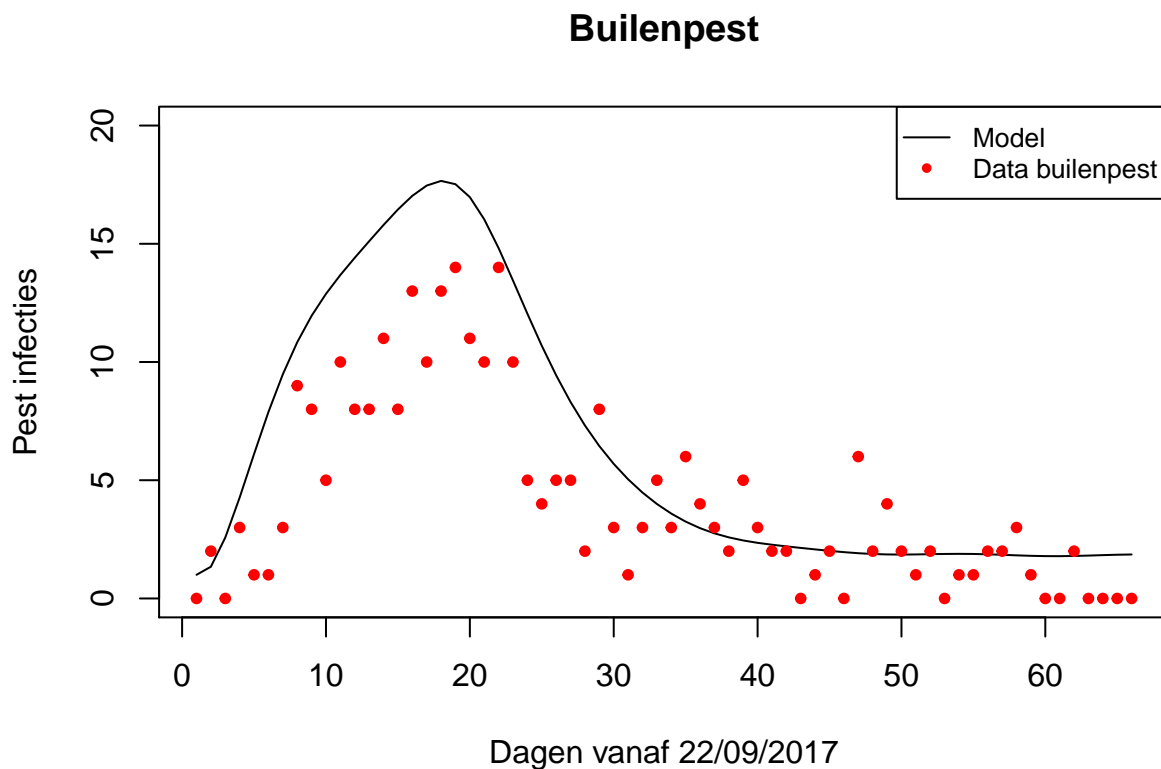


Figure 2: In dit figuur is te zien hoe het model verloopt (zwarte lijn) en hoe de uitbraak daadwerkelijk verliep (rode punten). Het model ziet eerst een stijging en vervolgens een wat steilere daling. De data punten maken een wat minder hoge piek vergeleken met het model, maar ook hier is eerst een langzame steiging te zien en vervolgens weer de daling.

In figuur 2 is te zien dat alhoewel het model in het begin en op het eind goed verloopt, de piek niet helemaal goed op de datapunten zit. Het model heeft duidelijk een hogere piek, terwijl de data punten wat lager zitten. De piek lijkt wel op het goede moment te zitten.

```
out_1 <- ode(parms = parameters, time = time, y = state, func = PTM)
plot(out_1[,c("Ib")]*0.7, type = "l", ylim = c(0, 20), xlab = "Dagen vanaf 22/09/2017",
     ylab = "Pest infecties", main = "Builenpest")
```

```
points(plague_cases$bubonic[53:118], pch = 20, col = "red")
```

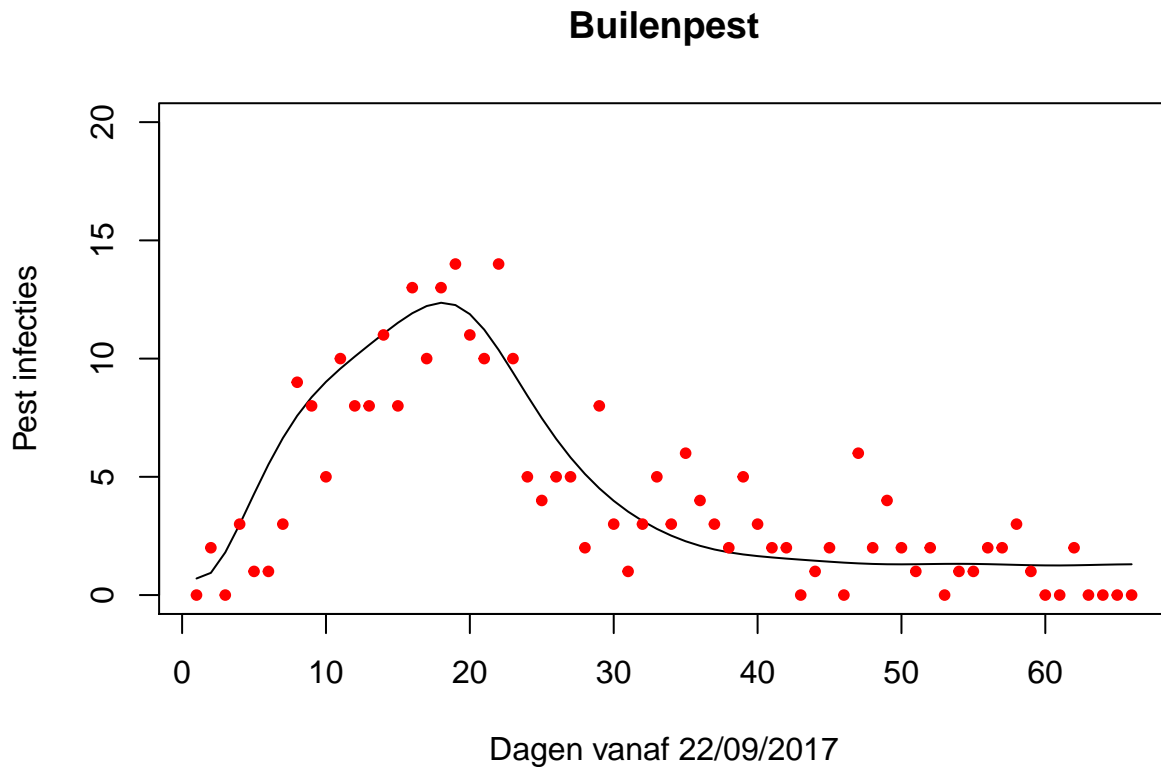


Figure 3: In dit figuur is te zien hoe het model die de infectie gevallen van de builenpest voorspelt, verloopt (zwarte lijn) en hoe de uitbraak daadwerkelijk verliep (rode punten). Het model ziet eerst een stijging en vervolgens een wat steilere daling, die vervolgens afvlakt. De data punten liggen verspreid rond de lijn van het model. Eerst een steiging en vervolgens de daling en afvlakking.

In figuur 3 is het model met 30% verlaagt, zodat het beter door de datapunten heen loopt, zoals in het artikel wordt verwacht.

5.1.2 Longpest

```
plot(out_1[,c("Ip")], type = "l", ylim = c(0, 80), xlab = "Dagen vanaf 22/09/2017",
      ylab = "Pest infecties", main = "Longpest")
points(plague_cases$pneumonic[53:118], pch = 20, col = "red")

legend("topright", legend=c("Model", "Data longpest"),
      col=c("black", "red"), lty=c(1, NA), cex=0.8, pch = c(NA, 20))
```

In figuur 4 is te zien dat het model goed door de punten heen loopt. Vergeleken met de resultaten uit het artikel, zit ook dit model iets te hoog.

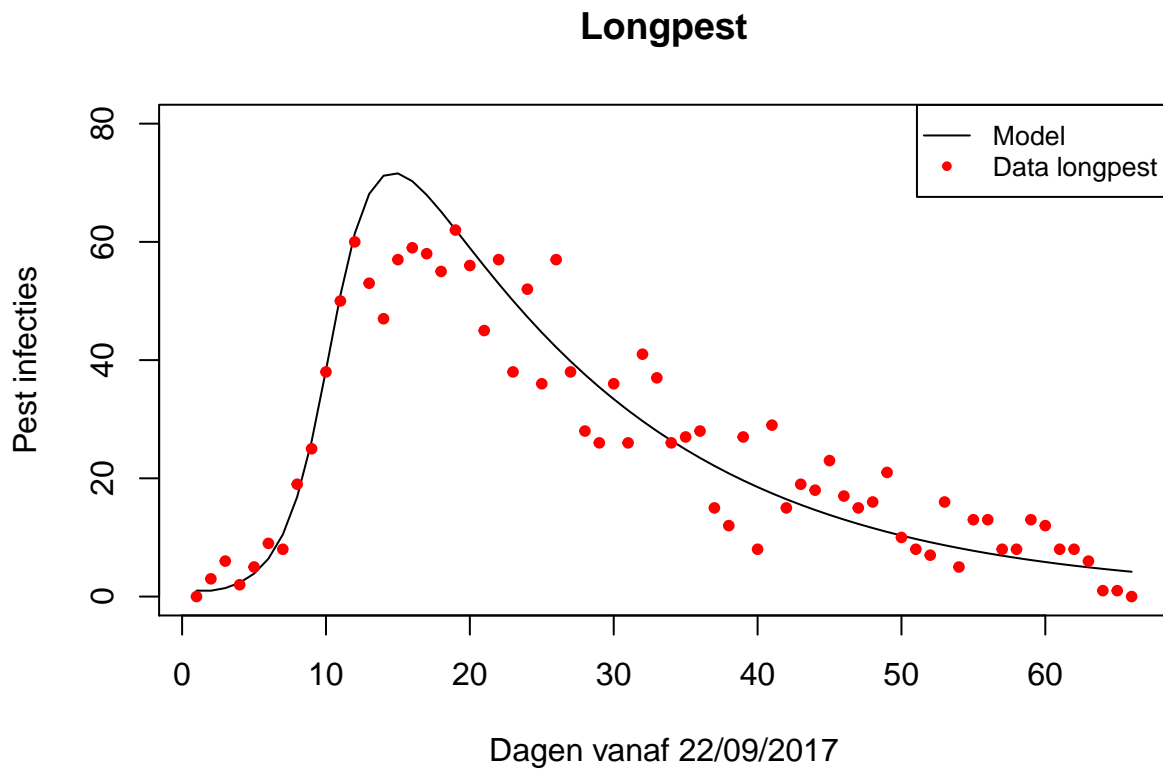


Figure 4: In het volgende figuur is het verloop van de infectiegevallen van de longpest te zien aan de hand van het model (zwarte lijn) en de data (rode punten). Hier is een vrij steile stijging te zien in zowel het model als de data, gevolgt door een geleidelijke daling.

```
plot(out_1[,c("Ip")]*0.90, type = "l", ylim = c(0, 80), xlab = "Dagen vanaf 22/09/2017",
     ylab = "Pest infecties", main = "Longpest")
points(plague_cases$pneumonic[53:118], pch = 20, col = "red")
```

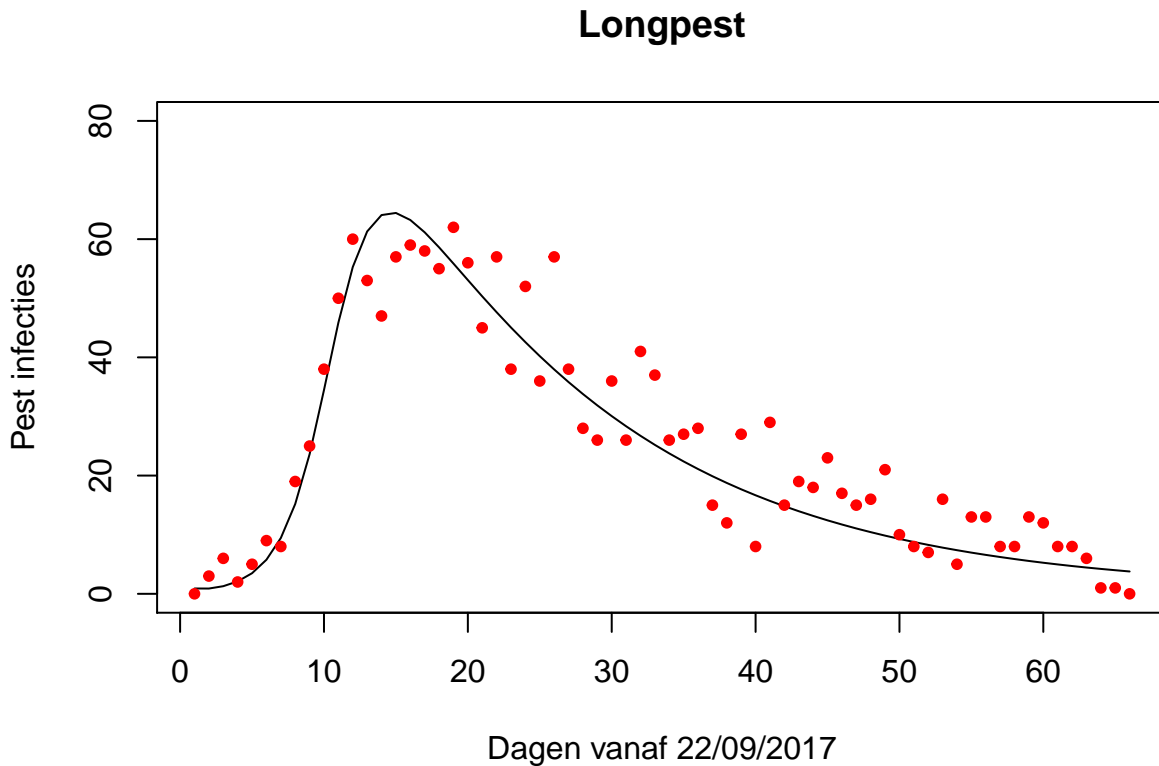


Figure 5: In het volgende figuur is het verloop van de longpest te zien aan de hand van het model (zwarte lijn) en de data (rode punten). Hier is een vrij steile stijging te zien in zowel het model als de data, gevolgt door een geleidelijke daling. De data komt mooi door het model heen, alleen is de piek van het model hoger dan de piek in de data punten.

In figuur 5 wordt het model met 10% verlaagt, zodat het beter door de datapunten heen loopt, zoals in het artikel wordt verwacht.

5.2 Simulaties van het model

5.2.1 Interventies

Hieronder wordt weergegeven wat het effect van de interventies die door de mens bij deze uitbraak zijn toegepast, heeft gehad op de vordering van de ziekte. In welke mate ze effect hebben gehad. Dit wordt gedaan door de uiterste scenario's weer te geven; bij een perfecte interventie en geen interventie.

5.2.1.1 Perfecte interventies Deze simulatie laat zien wat er gebeurt als de interventie perfect is, $\theta = 0$, maar de tijd waarmee de interventie het maximum effect heeft hetzelfde blijft.

```
out_perfect_int <- ode(parms = parameters_perfect_intervention,
                      time = time, y = state, func = PTM)

plot(out_perfect_int, out_1, type = "l",
     main = c("Vatbaar Builenpest", "Vatbaar Longpest",
              "Blootgesteld Builenpest", "Blootgesteld longpest",
              "Geïnfecteerden Builenpest", "Geïnfecteerden Longpest"),
     xlab = "Tijd in dagen", ylab = 'Aantal gevallen')
legend('topright', c('perfecte int', 'normale int'), fill=c('black', 'red'))
```

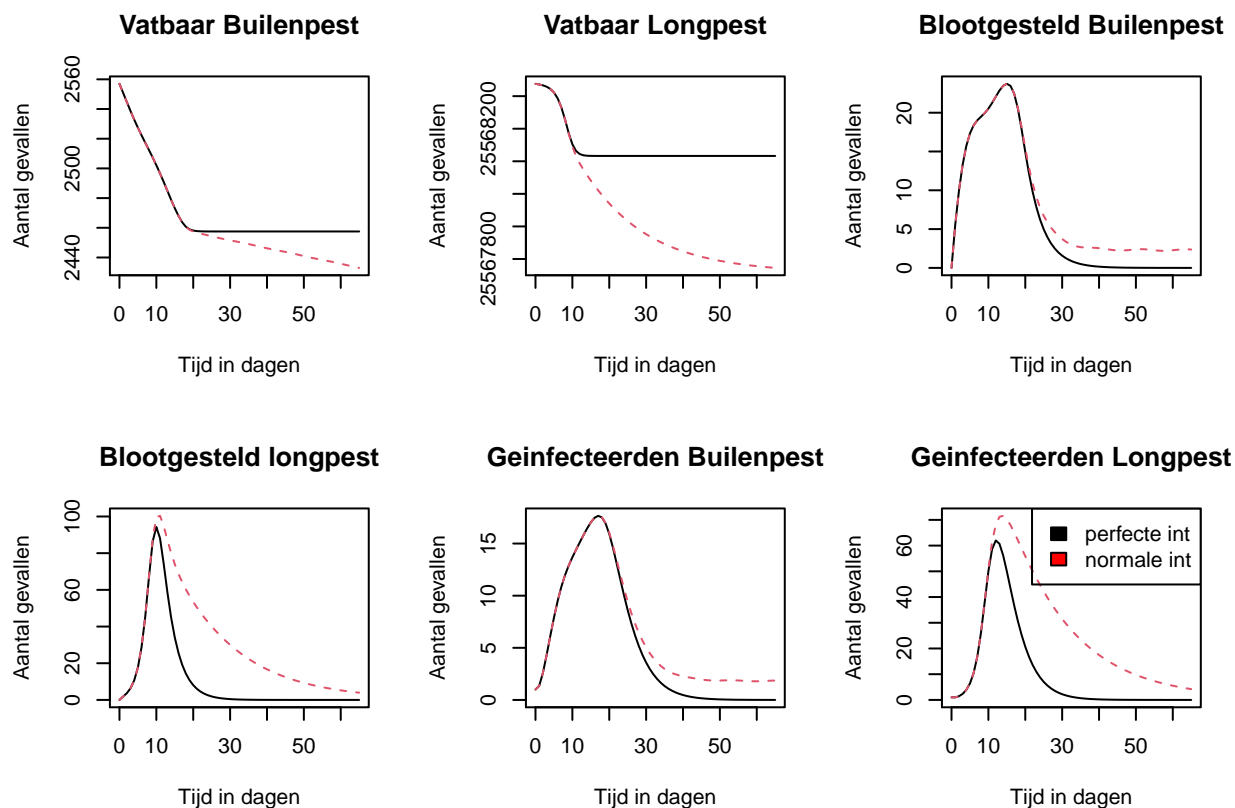


Figure 6: In het figuur is het gevolg van een perfecte interventie te zien (zwarte lijn) vergeleken met de originele response (rode lijn). Bij de perfecte interventie op de groep van de vatbare is er te zien dat het eerst samen op loopt met de originele lijn, tot rond dag 20 waar het recht trekt. Bij de blootgestelde groep en de groep van geïnfecteerde is er te zien dat het ook samen op loopt, maar op een gegeven moment, daalt de perfecte interventie lijn veel sneller. Onder de perfecte interventie, zie je een minder langere periode van uitbraak. Ook is de top van pieken bij de longpest onder de perfecte interventie, verlaagd.

De perfecte interventie op de groep vatbaren is te verklaren met het feit dat mensen die ziek zijn, niet vatbaar

zijn. Wanneer er bij interventie minder zieke zijn, betekent dit dat mensen vatbaar blijven.

5.2.1.2 Geen interventies De simulatie hieronder laat zien wat er gebeurt als er geen interventie wordt toegepast tijdens een uitbraak van de pest. De functie `fitv,h,f` is uit het model gehaald.

```
out_geen_int <- ode(parms = parameters, time = time, y = state, func = PTM_geen_int)
plot(out_geen_int, out_1, type = "l",
     main = c("Vatbaar Builenpest", "Vatbaar Longpest",
              "Blootgesteld Builenpest", "Blootgesteld longpest",
              "Geïnfecteerden Builenpest", "Geïnfecteerden Longpest"),
     xlab = "Tijd in dagen", ylab = 'Aantal gevallen')
legend('topleft', c('geen int', 'normal int'), fill=c('black', 'red'))
```

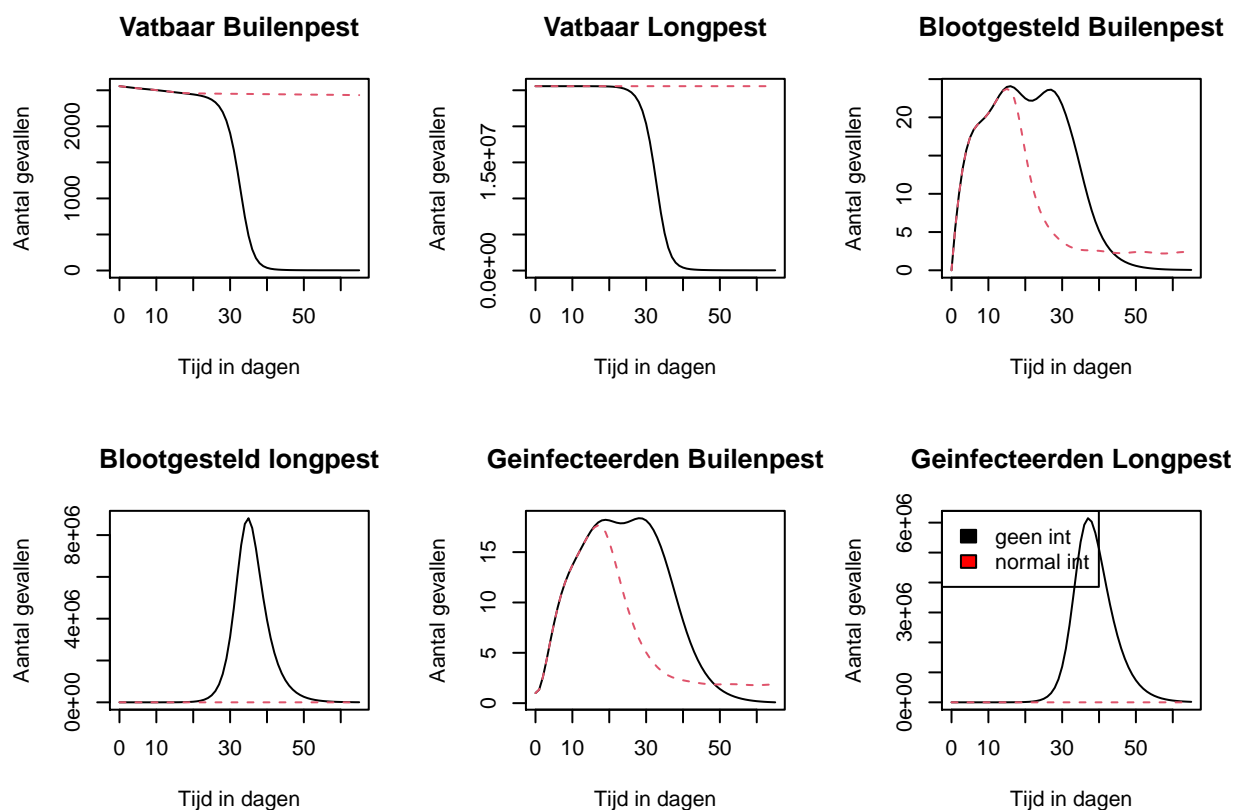


Figure 7: In dit figuur is het gevolg van een uitbraak met de pest te zien, wanneer er geen interventies door de mens zou worden toegepast (zwarte lijn) vergeleken met wat de originele respons (rode lijn). Er is te zien dat na ongeveer 40 dagen, iedereen ziek is geweest en ook niet meer vatbaar voor de ziekte is. Bij de builenpest lijken er 2 pieken in elkaar over te lopen, waarna het pas afneemt. Bij de longpest zijn het aantal gevallen heel veel gestegen, 100.000x zo veel.

Na 40 dagen, is iedereen besmet geweest, waardoor niemand er meer ziek van kan worden. De gevallen die er vatbaar voor zijn, is dus niemand meer. Daarnaast wordt vrijwel iedereen met de longpest besmet i.p.v. met de builenpest omdat dit veel sneller wordt overgedragen. Het aantal gevallen dat de longpest krijgt, is dus heel hoog geworden.

5.2.2 Gestegen populatie

Sinds deze pest uitbraak in 2017, is de populatie gestegen. Hieronder zal het effect van een stijging in de populatie op het aantal infectiegevallen van de builenpest en de longpest volgens het model weergegeven

worden. De huidige poputatie (juni 2023) in Madagascar, 30.325.732 [6], zal gebruikt worden. N en de beginwaarden S_b , berekend door pN en S_p , berekend door $(1 - p)N$ worden hiervoor aangepast.

```
out_2017 <- ode(parms = parameters, time = time, y = state, func = PTM)
out_2023 <- ode(parms = parameters, time = time, y = state_2023, func = PTM)
```

```
plot(out_2017[,c("Ib")], type='l', col="red",
     main="Builenpest", ylim=c(0,25), xlab="Tijd", ylab="Infectiegevallen")
points(out_2023[,c("Ib")], col="blue", type='l')
legend('topright', c('2017', '2023'), fill=c('red', 'blue'))
```

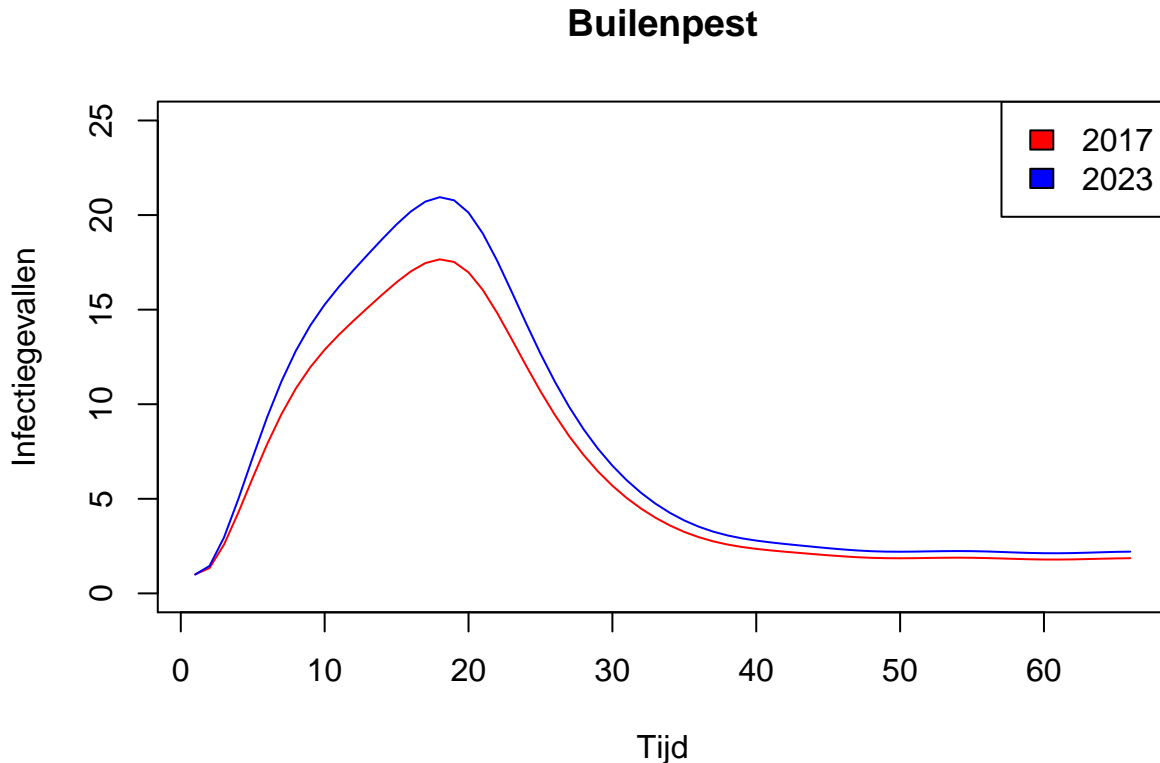


Figure 8: In dit figuur is het aantal infectiegevallen van de builenpest bij de huidige gestegen populatie (blauw) weergegeven tenopzichte van dat in 2017 tijdens de uitbraak (rood). De lijn van de huidige hogere populatie, volgt de lijn van de uitbraak in 2017, maar dan iets hoger.

5.2.2.1 Builenpest In figuur 8 is te zien dat er bij een hogere populatie, ook meer infectiegevallen van de builenpest verwacht wordt. Verder lijkt de lijn wel gelijk te lopen aan die van 2017.

```
plot(out_2017[,c("Ib")], type = "l", col='red', ylab="",
     yaxt="n", xlab = "Tijd", main = "Verloop builenpest infectie gevallen")
points(out_2023[,c("Ib")]*0.85,type = "l", col='blue')
legend("topright", c("2017", "2023"), fill=c('red', 'blue'))
```

In figuur 9 is te zien dat er bij een hogere populatie, ook meer infectiegevallen van de builenpest verwacht wordt. Verder lijkt de lijn wel gelijk te lopen aan die van 2017.

```
plot(out_2017[,c("Ip")], type="l", col="red", main="Longpest",
     ylim=c(0,155), xlab="Tijd", ylab="Infectiegevallen")
```

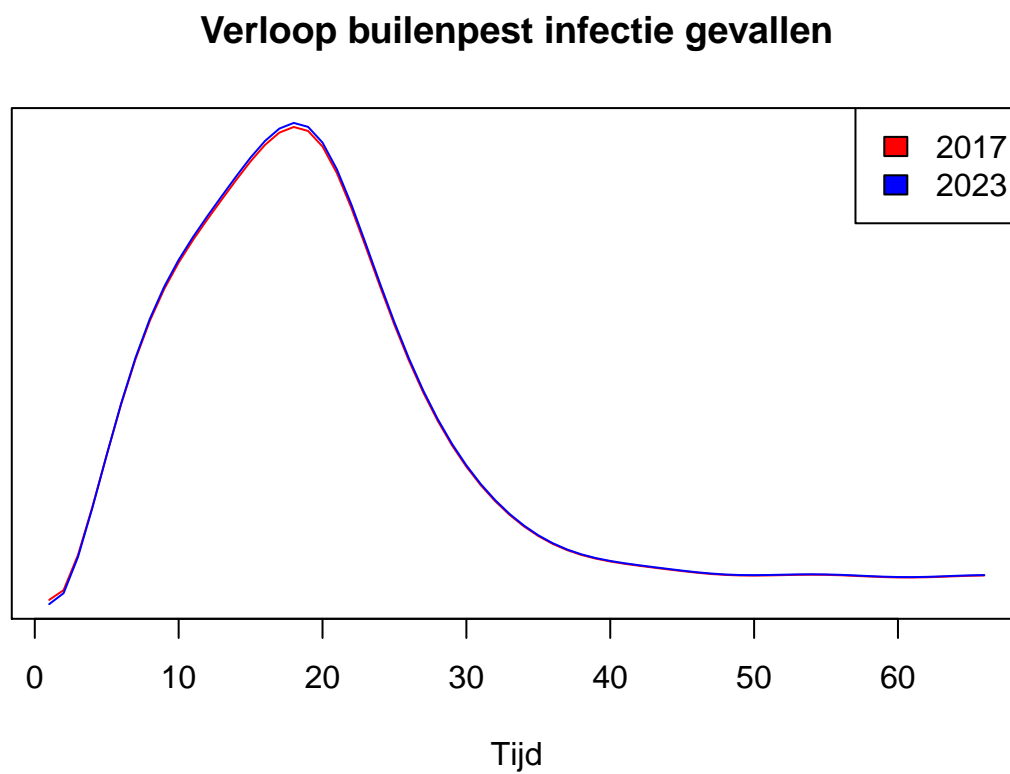


Figure 9: In dit figuur is het verloop van de infectiegevallen van de builenpest bij de huidige gestegen populatie (blauw) weergegeven tenopzichte van dat in 2017 tijdens de uitbraak (rood) door de toppen van de grafieken aan elkaar gelijk te stellen. De lijnen lopen vrijwel exact over elkaar heen.


```
points(out_2023[,c("Ip")], col="blue", type='l')
legend('topright', c('2017', '2023'), fill=c('red', 'blue'))
```

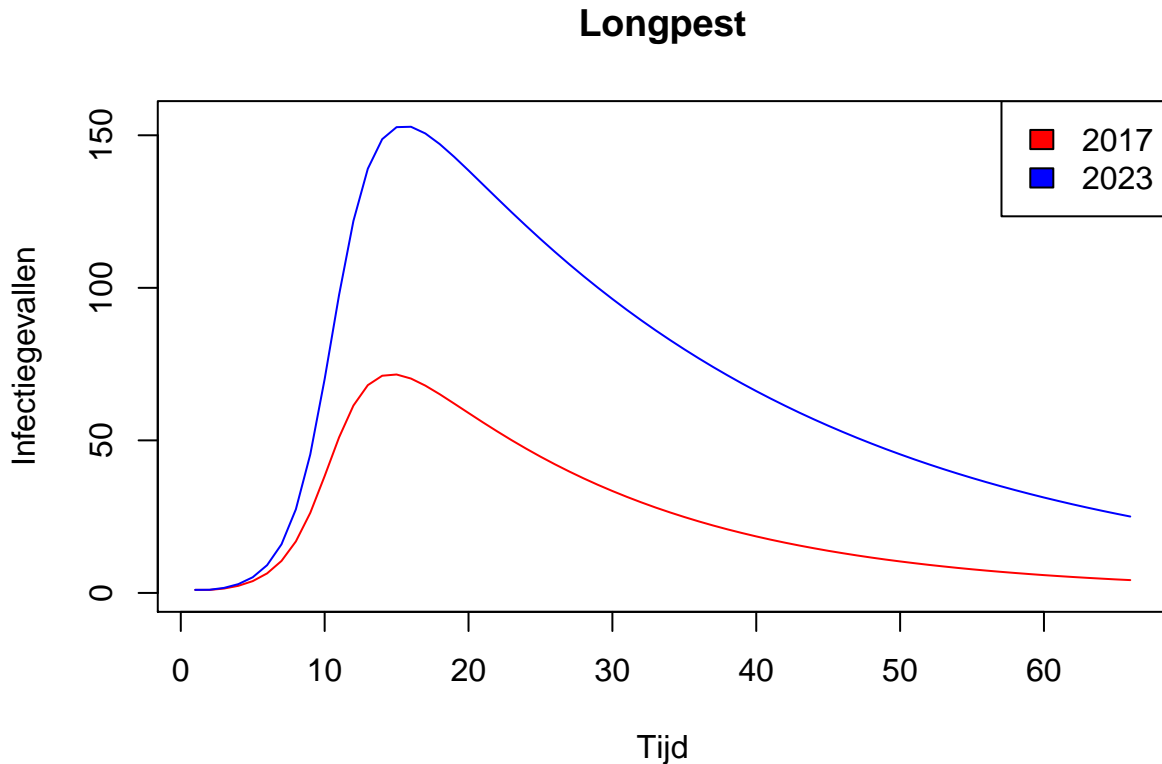


Figure 10: In dit figuur is het aantal infectiegevallen van de longpest bij de huidige gestegen populatie (blauw) weergegeven tenopzichte van dat in 2017 tijdens de uitbraak (rood). De lijn van de huidige hogere populatie, volgt de lijn van de uitbraak in 2017, maar dan 2x zo hoog.

5.2.2.2 Longpest In figuur 10 is te zien dat er bij een hogere populatie, ook meer infectiegevallen van de longpest verwacht wordt. Verder lijkt de lijn wel gelijk te lopen aan die van 2017.

```
plot(out_2017[,c("Ip")], type = "l", col='red', ylab="", yaxt="n"
      , xlab="Tijd", main="Verloop longpest infectie gevallen")
points(out_2023[,c("Ip")]*0.468,type = "l", col='blue')
legend("topright", c("2017", "2023"), fill=c('red', 'blue'))
```

In figuur 11 is te zien dat er bij een hogere populatie, ook de vordering van de ziekte toch anders plaatsvindt. De afname van het aantal infectiegevallen met de longpest, verloopt langzamer.

Bij een vermenigvuldiging van de berekende longpest infectie gevallen met 0.47, zijn de toppen van beide grafieken ongeveer gelijk aan elkaar. De infectiegevallen zijn bij de huidige populatie dus ongeveer 50% hoger, zo veel. Daarnaast loopt de lijn van de grafiek niet exact over elkaar heen. De afname van de piek, gaat langzamer,

Verloop longpest infectie gevallen

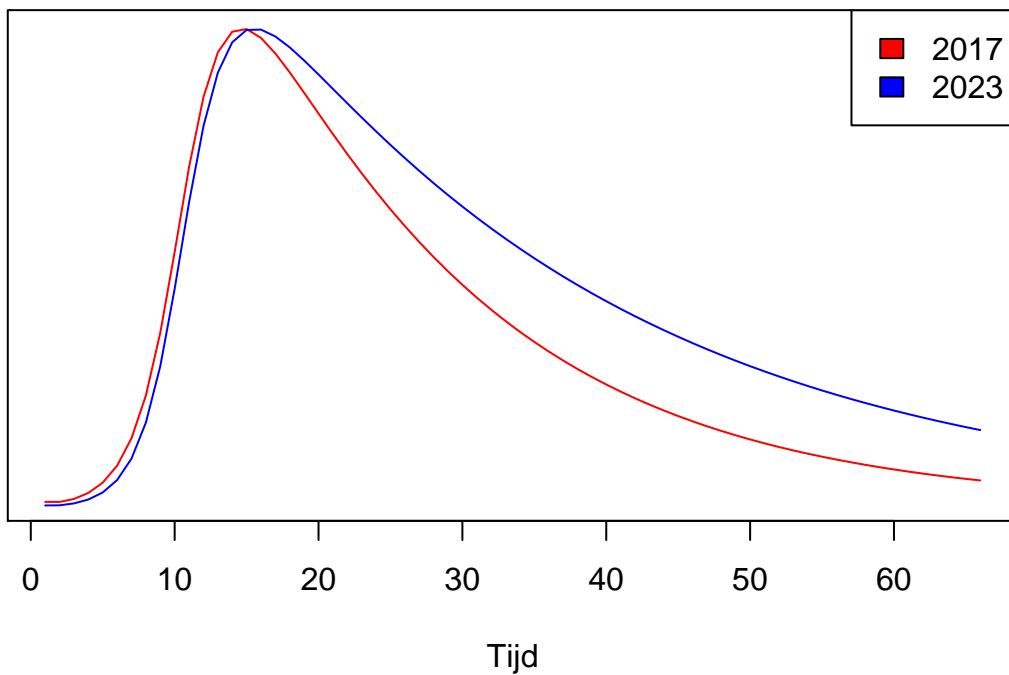


Figure 11: In dit figuur is het verloop van de infectiegevallen van de builenpest bij de huidige gestegen populatie (blauw) weergegeven tenopzichte van dat in 2017 tijdens de uitbraak (rood) door de toppen van de grafieken aan elkaar gelijk te stellen. De stijging van het aantal infectiegevallen, gebeurt vrijwel gelijk, maar de afname bij de hogere huidige populatie, verloopt duidelijk langzamer dan die van de populatie in 2017.

6 Discussie en Conclusie

6.1 Discussie

Het is niet gelukt om het onderzoek goed na te bootsen. Je krijgt niet exact dezelfde resultaten als in het artikel afgebeeld wordt. Het model loopt niet goed door de punten heen zoals in het artikel wel te zien is.

Bij het model die de infectiegevallen van de builenpest (figuur 2 en figuur 3) laat zien, lijkt er ongeveer een 30% verhoging te zijn, dan de resultaten in het artikel. Bij een verschuiving van het model 30% lager ($\times 0.7$), lijkt het model wel goed door de punten heen te lopen, zoals in het artikel ook zichtbaar is.

Bij het model die de infectiegevallen van de longpest (figuur 4 en figuur 5) laat zien, is er meer aan de hand. De top van de grafiek lijkt ongeveer 10% te hoog te zijn, maar een verschuiving van 10% omlaag ($\times 0.9$), loopt de lijn na de top, nog steeds niet exact door de punten heen zoals in het artikel wordt weer gegeven. De lijn lijkt niet snel genoeg te dalen.

Bij de simulatie ‘perfecte interventie’ (figuur 6) werd er gekeken naar wat er zou gebeuren als er een perfecte interventie was tegenover de imperfecte interventie die daadwerkelijk gebeurde. Zoals verwacht blijven meer mensen langer vatbaar omdat deze niet blootgesteld of geïnfecteerd waren. Blootgesteld en geïnfecteerden met de builenpest zag een minder snel effect van de interventie omdat er hier een nadruk ligt op het voorkomen dat vlooien bij mensen komen[7], deze soort interventie duurt langer totdat het effect heeft. In vergelijking is de longpest, hoewel het sneller verspreid, ook makkelijker te beïnvloeden is aan de hand van maatregelen. Terwijl een ‘perfecte interventie’ irreëel is, is het belangrijk dat er naar toe wordt gestreefd. Dit omdat interventie minder infecties tot gevolg heeft.

Bij de simulatie ‘geen interventie’ (figuur 7) werd er gekeken naar de gevolgen van een uitbraak van de pest, als er geen interventie maatregelen toegepast zouden zijn geweest. Zoals verwacht zou iedereen ziek worden en hierdoor uiteindelijk niet meer vatbaar worden. Ook werd verwacht dat er veel meer gevallen van de longpest zou zijn, omdat dit van mens op mens zich verspreid. De tweede piek van de builenpest was niet verwacht, en alhoewel het moeilijk aantetonen is, wordt het verwacht dat deze piek door de temperatuur.

Bij de simulatie ‘gestegen populatie’ werd er gekeken naar het verschil tussen het aantal besmettingsgevallen (figuur 8 en 10) en het verloop van de ziekte (figuur 9 en 11) als er nu een uitbraak zou plaatsvinden met de huidige populatie, ten opzichte van 2017. Zoals werd verwacht, waren er meer besmettingsgevallen. Daarnaast was het verloop van de longpest wel anders. De afname van het infectiegevallen, verliep langzamer. Dit werd niet verwacht, maar is te verklaren, omdat het van mens op mens wordt overgedragen in tegenstelling tot de builenpest. Als er meer mensen ziek zijn, zullen die ook meer mensen besmetten. Bij de builenpest, is er geen toename in het aantal vlooien als er meer mensen ziek worden. Daarom verloopt die ziekte vrijwel gelijk aan de lagere populatie in 2017.

Er was nog een idee om te kijken wat het effect van klimaatverandering op de verspreiding van de pest zou zijn. Doordat er niet vastgesteld kon worden wat de parameters betekende in de formule was het niet mogelijk om een goede simulatie uit te laten spelen. Er valt wel te verwachten dat klimaatverandering effect gaat hebben op de verspreiding van de pest. Niet alleen omdat de pest seizoensgebonden is[8], maar omdat als extreme weeromstandigheden vaker voorkomen er een grotere kans is dat velen mensen niet meer bij die cruciale vroege behandelingen kunnen komen{Weiskopf21}.

In vervolg onderzoek zou er gekeken worden naar het effect van klimaatverandering op de pest. Dit omdat klimaatverandering dus een grote rol kan spelen met hoe de pest zich zal gaan verspreiden in de toekomst.

6.2 Conclusie

Het is niet gelukt om het onderzoek na te bootsen. De resultaten verkregen in dit onderzoek zijn anders dan die in het artikel. Doordat het model anders werkte is het af te vragen of de simulaties valide zijn of niet. Alhoewel het model niet goed werkt, kunnen de uitslagen wel terug gekoppeld worden naar de biologische werking van de pest.

References

- [1] Soetaert, K., Petzoldt, T., and Woodrow Setzer, R.: *Solving differential equations in R: package deSolve*, J. Stat. Softw., 33, 1-25, 2010.
- [2] Kinh Nguyen, V., Parra-Rojas, C., Hernandez-Varga, E. A. (2018, June 2): *The 2017 plague outbreak in Madagascar: Data descriptions and epidemic modelling*. ScienceDirect. <https://doi.org/10.1016/j.epidem.2018.05.001>
- [3] World Health Organization.: *Plague*. World Health Organization. <https://shorturl.at/dvHNR>
- [4] Daróczy G, Tsegelskyi R (2022): *pander: An R 'Pandoc' Writer*. R package version 0.6.5, <https://CRAN.R-project.org/package=pander>
- [5] World Health Organization.: *Plague Outbreak Situation Reports.*, <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259482/Ex-PlagueMadagascar20112017.pdf>
- [6] van Bijsterveld W.: *Madagascar in cijfers en grafieken* AlleCijfers. <https://allecijfers.nl/land/madagascar/>
- [7] Carnell, H. (2022): *Historical and modern responses to plague epidemics*. Journal of Humanitarian Affairs, 4(2), 3–11. <https://doi.org/10.7227/jha.085>
- [8] Kreppel, K.S. et al. (2014): *'A non-stationary relationship between global climate phenomena and human plague incidence in Madagascar'*, PLoS Neglected Tropical Diseases, 8(10). doi:10.1371/journal.pntd.0003155.
- [9] Weiskopf, S. R., J. A. Cushing, T. Morelli, and B. J. E. Myers. 2021.: *Climate change risks and adaptation options for Madagascar*. Ecology and Society 26(4):36. <https://doi.org/10.5751/ES-12816-260436>