

Modellierung der HIV / AIDS-Epidemie bei Drogenkonsumenten und Sexarbeiterinnen in Kunming, China

Bull. Math. Biol. 68 (2006) 525 – 550
<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01378034>

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement, Bondy, Frankreich
 nicolas.bacaer@ird.fr

Xamxinur Abdurahman

Institut für Mathematik und Systemwissenschaften
 Xinjiang University, Urumqi, China

Jianli Ye

Zentrum für Überwachung der öffentlichen Gesundheit, CCDC, Peking, China

Zusammenfassung

Dieser Artikel präsentiert ein mathematisches Modell der HIV / AIDS-Epidemie in Kunming, der Provinzhauptstadt von Yunnan, China. Die Bevölkerung ist in mehrere Gruppen unterteilt, wobei Einzelpersonen die Gruppe wechseln können. Es werden zwei Arten der HIV-Übertragung betrachtet: das Teilen von Nadeln zwischen Drogenkonsumenten und die sexuelle Übertragung zwischen Sexarbeiterinnen und ihren Klienten. Das Modell umfasst Drogenkonsumenten, die auch Kunden sind, und Drogenkonsumenten, die Sexarbeiterinnen sind. Die Gruppen werden je nach Verwendung von Kondomen und gemeinsamer Spritze in zwei gefährdete oder geschützte Untergruppen unterteilt. Ein System partieller Differentialgleichungen wird formuliert, um die Ausbreitung der Krankheit zu beschreiben. Für Simulationen Wir passen die Parameter so weit wie möglich an die auf Kunming verfügbaren Daten an. Wir präsentieren bestimmte mathematische Eigenschaften des Modells, insbesondere die epidemische Schwelle R_0 welches das Ziel von Interventionen im Bereich der öffentlichen Gesundheit bestimmt. Obwohl das Modell zwei Arten der HIV-Übertragung kombiniert, scheint die folgende Annäherung ziemlich gut zu sein: $R_0 \simeq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexe}}\}$ mit expliziten Formeln für R_0^{drogue} und R_0^{sexe} . Die kritischen Verwendungsgrade sauberer Spritzen und Kondome, die erforderlich sind, um sowohl die Übertragung zwischen Drogenkonsumenten als auch die sexuelle Übertragung zu stoppen, können daher unabhängig voneinander bestimmt werden.

1. Einleitung

Die HIV / AIDS-Epidemie ist in den letzten Jahren in China ziemlich schnell gewachsen. Ende 2003 wurde die kumulierte Zahl der mit HIV infizierten Menschen auf rund 840.000 geschätzt [44]. National waren Drogenkonsum, unsichere Blutentnahme und sexuelle Übertragung die Hauptinfektionswege in absteigender Reihenfolge. Es gibt jedoch Unterschiede zwischen den Provinzen. Bei der Übertragung von HIV zwischen Drogenkonsumenten scheint die Provinz Yunnan am stärksten betroffen zu sein. Yunnan liegt in der Nähe von Myanmar, einem Heroin produzierenden Land. Einige Schätzungen gehen davon aus, dass derzeit 100.000 Menschen in dieser Provinz infiziert sind [1]. Die Epidemie unter Drogenkonsumenten breitet sich auf andere Risikogruppen wie Sexarbeiter und ihre Klienten, da einige Drogenkonsumenten auch Klienten oder Sexarbeiter sind. In diesem Artikel versuchen wir, die Dynamik der Epidemie in Kunming, der Provinzhauptstadt von Yunnan, zu reproduzieren. Wir entwickeln ein epidemisches Modell, das die Übertragung von HIV durch Nadel-Sharing und kommerziellen Sex koppelt.

Der erste Schritt bestand darin, die verfügbaren Daten zur HIV / AIDS-Epidemie in Kunming zu sammeln. Folgendes fanden wir am nützlichsten:

- In der zweiten Jahreshälfte 2001 wurden in mehreren Städten in Yunnan Verhaltenserhebungen durchgeführt: Kunming, Qujing, Yuxi, Baoshan, Dali und Chuxiong. Für die Befragung erwachsener Männer [21] wurden 388 Männern im Alter von 18 bis 50 Jahren Fragen gestellt. In den letzten 12 Monaten waren 21,4% von ihnen Klienten von Sexarbeiterinnen [21, Tabelle 149]. Diese Klienten hatten durchschnittlich 2,4 Mal pro Monat Kontakt zu Sexarbeiterinnen [Tabelle 174]; 46% haben nicht immer Kondome benutzt [Tabelle 181]; 0,9% aller dieser Männer gaben an, Betäubungsmittel injiziert zu haben [Tabelle 136]. Für die Befragung von Sexarbeiterinnen [22] wurden 403 Sexarbeiterinnen Fragen gestellt: Jeder hatte durchschnittlich 3 Klienten pro Woche [Tabelle 78] und durchschnittlich 2,5 Jahre gearbeitet [Tabelle 63]. 35% hatten im Vormonat nicht immer Kondome benutzt [Tabelle 84]. Kein Sexarbeiter berichtete, Drogen injiziert zu haben [Tabelle 46]. Straßensexarbeiter machten nur 6,6% der Gesamtzahl aus, die meisten arbeiteten in absteigender Reihenfolge ihrer Bedeutung in Schönheitssalons, Nachtclubs und Hotels, Bars und Karaoke, Saunen und öffentliche Bäder [Tabelle 178].
- Eine andere Studie [36] berichtet, dass unter 505 Sexarbeiterinnen, die Anfang 2000 von der Polizei in Kunming festgenommen wurden, die 52 HIV-positiven unter den 292 waren, die Drogen konsumierten. Darüber hinaus hatten 86% dieser Sexarbeiterinnen mindestens eine sexuell übertragbare Infektion.
- Tabelle 1 fasst Daten zu HIV / AIDS in Kunming aus verschiedenen Quellen zusammen: Anzahl neuer HIV-Fälle, kumulierte Anzahl gemeldeter Fälle, HIV-Prävalenz bei Drogenkonsumenten, Sexarbeiterinnen und Klienten. Unterschiedliche Zahlen für dasselbe Jahr und dieselbe Gruppe entsprechen unterschiedlichen Stichproben. Um eine konsistente Darstellung zu erhalten, wurden alle Zahlen auf 0,1% gerundet. [45] berichteten 1999 über 13 AIDS-Fälle. [46] berichteten bis 2002 über 17 AIDS-Todesfälle.

Tabelle 1. HIV-Daten in Kunming. Quellen:^a [37], ^b [47], ^c [29], ^d [52], ^e [51], ^f [45], ^g [46], ^h [50], ⁱ [12].

Jahr	neue Fälle	Gesamtfälle	Prävalenz unter Drogenkonsumenten (%)	Prävalenz unter Sexarbeiterinnen (%)	Prävalenz bei Kunden (%)
1990	4 ^g	4 ^g	0,6 ^g	0 ^g	0 ^g
1991	5 ^g	9 ^g	0,1 ^g	0,1 ^g	0,1 ^g
1992	5 ^g	14 ^g	0 ^h ; 0,1 ^g	0,1 ^g	0,1 ^g
1993	6 ^g	20 ^g	0 ^h ; 0,2 ^g	0,1 ^g	0,1 ^g
1994	4 ^g	24 ^g	0 ^{a-g-h}	0 ^c ; 0,3 ^g	0,1 ^g
1995	24 ^g	48 ^g	0,7 ^{a-i} ; 0,8 ^h ; 1,4 ^g	0,3 ^g ; 0,5 ^{a-c} ; 0,7 ⁱ	0 ^c ; 0,2 ⁱ
1996	189 ^g	237 ^g	9,3 ^{a-h} ; 14,0 ^g	0,8 ^{a-g} ; 1,5 ^c	0 ^c ; 0,1 ^g
1997			26,7 ^g ; 27,5 ^h	1,5 ^c ; 1,9 ^g	0 ^c ; 1,6 ^g
1998			23,4 ^{b-h}	2,4 ^c	0,3 ^c
1999	384 ^f	1251 ^f	24,4 ^b ; 24,7 ^f	2,2 ^{b-c} ; 2,9 ^f	1,1 ^c ; 1,3 ^f
2000				2,9 ^c	
2001	165 ^e		30,0 ^e	2,0 ^{c-e}	1,8 ^{c-e}
2002		1433 ^g		1,3 ^c	0,3 ^c

- Experten des Yunnan Drug Institute schätzten 2002, dass es in Kunming 7.000 injizierende Drogenkonsumenten gab. Die Zahl der registrierten Nutzer in Yunnan ging von 67.000 im Jahr 1990 auf 44.245 im Jahr 2001 zurück, während sie in China insgesamt von 70.000 auf 860.000 stieg [39].
- Der Prozentsatz der Drogenabhängigen, die sich in Kunming Nadeln teilen, wurde 1994 auf 20,4% geschätzt [49]. Im Jahr 2003 hatten 32% einer Stichprobe von 150 Drogenabhängigen in Kunming Spritzen wiederverwendet [27].
- Die Bevölkerung von Kunming ist in den letzten zehn Jahren stetig gewachsen, wie aus Tabelle 2 hervorgeht [35]. Die Schätzungen für 1998 basieren auf der Volkszählung von 1990. Die Schätzung für 1999 basiert auf der Volkszählung von 2000.

Tabelle 2. Kunming-Bevölkerung.

Jahr	1993	1995	1998	1999	2000	2002
Bevölkerung (Millionen)	1,608	1,645	1,731	2,063	2,108	2,200

Der zweite Schritt bestand in der Entwicklung eines mathematischen Modells der Bevölkerungsstruktur und der Übertragung von HIV in Kunming mit zwei widersprüchlichen Zielen:

- komplex genug, um eine realistische Rekonstruktion der Epidemie bis in die Gegenwart simulieren zu können;
- Einfach genug, um die meisten Parameter mit den Daten abschätzen zu können und die Epidemieschwelle mathematisch untersuchen zu können, um das Ziel zu verstehen, das sich die Prävention setzen sollte.

Unter ähnlichen Studien, die sich auf Simulationen konzentriert haben, sind vier von besonderem Interesse. Die ersten beiden [48, 7] versuchten, die Zukunft der Yunnan-Epidemie vorherzusagen. Der dritte [32] versuchte das Gleiche, aber für ganz China. Die vierte [8] verwendete ein Modell mit Daten aus verschiedenen Städten in Südostasien wie Jakarta. Die erste Studie verwendet ein sehr einfaches lineares Modell, das nur ein exponentielles Wachstum vorhersagen kann. Die zweite verwendet die von UNAIDS entwickelte EPP-Software, um Epidemien mit generalisierter sexueller Übertragung zu simulieren. Beachten Sie jedoch, dass sich die Epidemie in Yunnan immer noch auf Risikogruppen wie Drogenkonsumenten konzentriert. Die dritte Studie verwendet ein komplexeres Modell,

Bei diesen ersten drei Studien verbergen die geografischen Ebenen, auf denen sie tätig sind, viele Heterogenitäten, entweder zwischen den Provinzen Chinas [44] oder sogar von einer Stadt zur anderen innerhalb derselben Provinz. In Yunnan ist die Entfernung zur Grenze zu Myanmar und zu den Straßen, über die der Drogenhandel stattfindet, von entscheidender Bedeutung. Dies hat uns veranlasst, nur die Stadt Kunming und kein größeres Gebiet zu betrachten.

Unsere Studie kommt der vierten Studie in vielerlei Hinsicht näher [8], obwohl wir weniger Wege der HIV-Übertragung berücksichtigen. Insbesondere haben wir die Idee beibehalten, dass in Bevölkerungsmodellen mit mehreren Gruppen Einzelpersonen in der Lage sein müssen, Gruppen zu wechseln. Zum Beispiel arbeiten Sexarbeiterinnen oft viel kürzer als die durchschnittliche Inkubationszeit für AIDS. Es ist auch notwendig, die Debatte um all diese Simulationen zu erwähnen, insbesondere hinsichtlich ihrer Vorhersagekapazität [43, 14, 16, 34]. Ein weiterer Nachteil dieser Simulationen besteht darin, dass sie häufig nur wenig Aufschluss über die Epidemieschwelle und das langfristige Verhalten des Modells geben, die Art der Informationen, die zur Festlegung der Ziele für die öffentliche Gesundheit erforderlich sind.

Unter den mathematischen Studien haben wir unsere Aufmerksamkeit auf diejenigen mit den folgenden Merkmalen beschränkt, die nahe bei [28] liegen:

- Einzelpersonen können drei Zustände durchlaufen: S (gesund), I (HIV-positiv, aber ohne AIDS) und R (AIDS). Genauer gesagt wird angenommen, dass diejenigen im Zustand R keinen infektiösen Kontakt mit den anderen haben.
- Zustand I ist nach der seit der HIV-Infektion verstrichenen Zeit strukturiert. Die Inkubationszeit von HIV zu AIDS wird durch ein Wahrscheinlichkeitsgesetz angegeben.
- Die Altersstruktur erscheint im Modell nicht explizit. Gesunde Menschen werden mit einer bestimmten Rate rekrutiert. Einzelpersonen verlassen die Bevölkerung durch "natürlichen" Tod, durch Sterblichkeit aufgrund von AIDS oder durch einen ständigen Fluss des "Alterns".
- Die Übertragung von HIV erfolgt durch zufälligen Kontakt. Wir berücksichtigen nicht die Bildung von Paaren.

Mit diesen Einschränkungen können die mathematischen Modelle nach der Anzahl der homogenen Gruppen in der Bevölkerung klassifiziert werden: eine [4, 10, 40, 41], zwei [25, 26] oder n [20, 11, 24, 38]. Das Modell unseres Artikels präsentiert n Gruppen mit $n=18$ für die Bewerbung in Kunming. Im Vergleich zu der gerade zitierten Arbeit gibt es zwei Verfeinerungen: die Einbeziehung von zwei Wegen der HIV-Übertragung (gemeinsame Nutzung von Nadeln zwischen Drogenkonsumenten und sexuelle Übertragung zwischen Sexarbeiterinnen und Klienten) und die Möglichkeit für Einzelpersonen, um Gruppen wie in den Simulationen von [8] zu wechseln. Darüber hinaus gibt es eine gewisse formale Analogie zwischen einer Bevölkerung in einer Stadt, die in mehrere verschiedene Gruppen unterteilt ist, mit bestimmten Personen, die während ihres Lebens die Gruppe wechseln, und einer Bevölkerung, die über mehrere Städte mit Migrationen zwischen Städten verteilt ist. Für Kontakte, die „proportionale Mischung“ wurde zum Teilen von Nadeln und eine heterosexuelle Variante der proportionalen Mischung für die Beziehungen zwischen Sexarbeiterinnen und Klienten verwendet. Es wird davon ausgegangen, dass die Kundennachfrage das Aktivitätsniveau der Sexarbeiter bestimmt.

In unserem Artikel untersuchen wir die mathematischen Eigenschaften des Modells nicht so genau wie in einigen der oben genannten Arbeiten. Wir beschränken unsere Aufmerksamkeit auf die Reproduzierbarkeit und einige andere elementare Eigenschaften. Der Schätzung der Parameter aus den Daten wird jedoch mehr Aufmerksamkeit gewidmet. Zusammenfassend hat unser Modell im Vergleich zu einem der am häufigsten verwendeten Modelle für HIV / AIDS-Epidemien, die sich auf Risikogruppen in Asien konzentrieren, dem Modell von [8], den Vorteil, dass es zu einem Ausdruck für die Reproduzierbarkeit führt unter Beibehaltung eines gewissen Realismus.

In § 2 führen wir das mathematische Modell für eine beliebige Anzahl von Gruppen und mit zeitabhängigen Parametern ein. In § 3 werden bestimmte mathematische Eigenschaften des Modells erörtert, wenn die Parameter nicht von der Zeit abhängen, oder realistischer, wenn sich die Parameter nach einer bestimmten Zeit stabilisieren (dies ist natürlich eine mathematische Abstraktion, da man kaum sagen kann dass die chinesische Gesellschaft heute im Gleichgewicht ist, selbst in einer peripheren Provinz wie Yunnan). Es wird gezeigt, dass die Reproduzierbarkeit, die die Ziele von Interventionen im Bereich der öffentlichen Gesundheit bestimmt, so ist, dass $R_0 \geq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexe}}\}$. R_0^{drogue} und R_0^{sexe} sind die leicht berechenbaren Reproduktivitäten, die mit dem Teilen von Nadeln und der sexuellen Übertragung verbunden sind. Diese Reproduktivitäten sind durch den spektralen Radius von Matrizen des Ranges 1 oder 2 gegeben. § 4 spezialisiert das Modell auf achtzehn Gruppen und diskutiert Kontaktmatrizen und Gruppenwechsel. § 5 berechnet die Reproduzierbarkeit R_0^{drogue} und R_0^{sexe} für dieses spezielle Modell. Schließlich schätzt § 6 die Parameter mit den für Kunming verfügbaren Daten und zeigt eine Simulation des Jahres 1994 bis Ende 2004. Die Schlussfolgerung analysiert numerisch die Abhängigkeit der Reproduktionsfähigkeit vom Prozentsatz des Kondomgebrauchs und der Nadel-Sharing-Raten für Drogenkonsumenten. Die folgende Annäherung sieht ziemlich gut aus

$$R_0 \simeq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexe}}\}.$$

Der kritische Verwendungsgrad sauberer Spritzen und Kondome, der erforderlich ist, um sowohl die Übertragung zwischen Drogenkonsumenten als auch die sexuelle Übertragung zu stoppen, kann somit unabhängig bestimmt werden.

2. Das Modell

Wir definieren

- n : Anzahl der Gruppen in der Bevölkerung.
- $S_i(t)$: Anzahl gesunder Menschen in Gruppe i zum Zeitpunkt t .

- $I_i(t, x)$: Dichte der Personen in Gruppe i zum Zeitpunkt t , die seit x Jahren mit HIV infiziert sind, jedoch ohne AIDS.

$$I_i(t) = \int_0^{\infty} I_i(t, x) dx$$

ist die Anzahl dieser Personen in Gruppe i zum Zeitpunkt t .

- $R_i(t)$: Anzahl der Menschen mit AIDS zum Zeitpunkt t in der Gruppe i kurz vor der Entwicklung klinischer Symptome von AIDS.
- $N_i(t) = S_i(t) + I_i(t)$: aktive Bevölkerung in Gruppe i zum Zeitpunkt t .
- $\Lambda_i(t)$: ankommender Strom neuer gesunder Menschen in Gruppe i zum Zeitpunkt t .
- $\mathbb{A}(t)$: quadratische Matrix der Größe n , die von der Zeit abhängt,

$$\mathbb{A}_{i,j}(t) = \begin{cases} -\alpha_{i \leftarrow j}(t) & \forall i \neq j, \\ \alpha_i + \sum_{k \neq i} \alpha_{k \leftarrow i}(t) & i = j. \end{cases}$$

$\alpha_k > 0$ ist die Rate, mit der Personen in Gruppe k aus anderen Gründen als AIDS sterben oder die Bevölkerung aufgrund des Alterns verlassen. $\alpha_{i \leftarrow j}(t) \geq 0$ stellt die Rate dar, mit der Personen in Gruppe j in Gruppe i übergehen ($i \neq j$).

- $\mathbb{B}^{\text{sexe}}(t, N)$: quadratische Matrix der Größe n mit

$$\mathbb{B}_{ij}^{\text{sexe}}(t, N_1, \dots, N_n) N_j = A_i(t) \frac{a_j(t) N_j}{\sum_k a_k(t) N_k} [1 - c_{ij}(t)] \pi_2(t) + a_i(t) \frac{A_j(t) N_j}{\sum_k a_k(t) N_k} [1 - c_{ji}(t)] \pi_1(t) \quad (1)$$

- $A_k(t)$ ist die Rate, mit der Personen in Gruppe k für sexuellen Kontakt bezahlen. $A_k = 0$ für alle weiblichen Gruppen.
- $a_k(t)$ ist die Rate, mit der Personen in Gruppe k sexuellen Kontakt verkaufen. $a_k = 0$ für alle männlichen Gruppen.
- $c_{ij}(t)$ ist die Wahrscheinlichkeit, dass beim Geschlechtsverkehr zwischen einem Individuum der Gruppe i und einem Individuum der Gruppe j ein Kondom benutzt wird.
- $\pi_1(t)$ und $\pi_2(t)$ sind die Wahrscheinlichkeiten der HIV-Übertragung von Mann zu Frau bzw. von Frau zu Mann durch sexuellen Kontakt, wenn kein Kondom verwendet wird;
- $\mathbb{B}^{\text{drogue}}(t, N)$: quadratische Matrix der Größe n mit

$$\mathbb{B}_{ij}^{\text{drogue}}(t, N_1, \dots, N_n) N_j = B_i(t) \frac{B_j(t) N_j}{\sum_k B_k(t) N_k} \pi(t).$$

$B_k(t)$ ist die Spritzenfreigaberate (pro Monat) von Personen in Gruppe k und $\pi(t)$ ist die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung jedes Mal, wenn Sie eine Spritze teilen.

- $\mathbb{B}(t, N) = \mathbb{B}^{\text{sexe}}(t, N) + \mathbb{B}^{\text{drogue}}(t, N)$.
- $\gamma(t, x)$: Rate, mit der Menschen, die seit x Jahren mit HIV infiziert sind, AIDS entwickeln;
- $\delta(t)$: Sterblichkeit von Menschen mit AIDS.

Das Modell ist

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda(t) - \mathbb{A}(t) S(t) - S(t) \odot [\mathbb{B}(t, N(t)) I(t)], \quad (2)$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} = -\mathbb{A}(t) I(t, x) - \gamma(t, x) I(t, x), \quad (3)$$

$$I(t, 0) = S(t) \odot [\mathbb{B}(t, N(t)) I(t)]. \quad (4)$$

In diesen Gleichungen \odot bezeichnet das Produkt der Spaltenvektoren: $(u_i) \odot (v_i) = (u_i v_i)$. Andernfalls,

$$\frac{dR}{dt} = \int_0^{\infty} \gamma(t, x) I(t, x) dx - \delta(t) R(t).$$

Hier einige Anmerkungen zur Form von $\mathbb{B}(t, N)$. Der Begriff, der das Teilen von Nadeln darstellt, folgt dem Standard "proportionales Mischen". Dies ignoriert die Bildung von Konsumorten oder Gruppen von Freundschaften, an denen Spritzen geteilt werden. Theoretische Modelle mit diesem Detaillierungsgrad wurden bereits entwickelt [19,9]. Für solche Orte in Kunming oder anderen Städten in Yunnan sind jedoch keine Daten verfügbar. Es werden nur Schätzungen über die Gesamtzahl der Drogenkonsumenten, den Prozentsatz der Drogenkonsumenten, die sich Nadeln teilen, und die Prävalenz von HIV unter Drogenkonsumenten gegeben. Durch proportionales Mischen mit der Annahme der Homogenität (siehe § 4) wird daher vermieden, dass zu viele unbekannte Parameter in das Modell aufgenommen werden.

Betrachten Sie für die Begriffe, die eine heterosexuelle Übertragung darstellen, einen gesunden Mann aus Gruppe i . Angenommen, die Mischung ist proportional. Die Wahrscheinlichkeit, einen Sexarbeiter aus Gruppe j zu treffen, ist $a_j N_j / \sum_k a_k N_k$. In diesem Fall beträgt die Wahrscheinlichkeit, kein Kondom zu verwenden $1 - c_{ij}$. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Frau bereits infiziert ist, ist I_j / N_j . Die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung von Frauen auf Männer ist π_2 . Die Wahrscheinlichkeit einer sexuellen Infektion pro Zeiteinheit für einen gesunden Mann in Gruppe i ist also das Produkt all dieser Faktoren, wie in (1) und (2).

Betrachten wir nun eine gesunde Frau aus der Gruppe i . Es könnte eine Sexarbeiterin oder eine Drogenabhängige sein, die sich gelegentlich prostituiert, um Drogen zu kaufen. Bei einem proportionalen Mix ist die Anzahl der Kunden, die sie pro Tag haben wird, der Quotient aus der Nachfrage von Männern und dem Angebot an Sexarbeiterinnen

$$\frac{\sum_k A_k N_k}{\sum_k a_k N_k}.$$

Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Client zur Gruppe j gehört, ist $A_j N_j / \sum_k A_k N_k$. In diesem Fall beträgt die Wahrscheinlichkeit, kein Kondom zu verwenden $1 - c_{ji}$. Die Wahrscheinlichkeit, dass der Client bereits infiziert ist, beträgt I_j / N_j . Die Wahrscheinlichkeit der Übertragung von HIV von Mann auf Frau ist π_1 . Die Wahrscheinlichkeit einer sexuellen Infektion pro Zeiteinheit für eine gesunde Frau in Gruppe i ist also das Produkt all dieser Faktoren, wie in (1) und (2).

Es wurde angenommen, dass alle Parameter a priori von der Zeit abhängen, um mögliche Verhaltensänderungen oder einen verbesserten Zugang zu antiretroviralen Arzneimitteln widerzuspiegeln. π_1 und π_2 kann auch zeitabhängig sein, wenn die Zunahme anderer sexuell übertragbarer Infektionen, die die Übertragung von HIV fördern, berücksichtigt werden soll. Die Zeitabhängigkeit von π kann beispielsweise eine Zunahme der Verwendung sauberer Spritzen bei Drogenkonsumenten widerspiegeln.

3. Mathematische Eigenschaften des Modells

Betrachten Sie das Modell in Abschnitt 2, jedoch mit zeitunabhängigen Parametern. Lassen Sie uns ein Vokabular einführen, das die Aussagen vereinfacht. Betrachten Sie die n Gruppen als Knoten eines mathematischen Graphen mit zwei Arten von Kanten:

- Die Gruppen i und j sind durch eine "Infektionskante" verbunden ($i \leftarrow j$) wenn $\mathbb{B}_{ij}(N_1, \dots, N_n) > 0$ wenn alle $N_k \geq 0$, mit anderen Worten, wenn Personen in Gruppe i von Personen in Gruppe j infiziert werden können ($i = j$ ist möglich). Im Folgenden nehmen wir das immer an $i \leftarrow j$ dann und nur dann, wenn $j \leftarrow i$.
- Die Gruppen i und j ($i \neq j$) sind durch eine "Migrationskante" verbunden ($i \leftarrow j$) wenn $\alpha_{i \leftarrow j} > 0$. Mit anderen Worten, wenn Personen in Gruppe j zu Gruppe i migrieren können.

Gruppe i soll eine wesentliche Gruppe sein, wenn sie zu mindestens einer Infektionskante gehört. Diese Definition ist an das vorliegende Modell angepasst und stimmt nicht mit anderen Definitionen in der wissenschaftlichen Literatur überein (wie in [17, S.165] erwähnt, gibt es keine Standarddefinition der wesentlichen Gruppe, Wir können es also gerne in unserem Kontext verwenden. Wir sagen, dass die Gruppe i eine Quelle bzw. eine Senke ist, wenn es sich nicht um eine wesentliche Gruppe handelt und wenn im mathematischen Graphen von i nach j eine wesentliche Gruppe j und ein Pfad der Migrationskanten vorhanden sind von j bis i . Wir sagen, dass die Menge der wesentlichen Gruppen verbunden ist, wenn sie nicht leer ist und wenn für alle wesentlichen Gruppen i und j ein Pfad von Kanten (der Infektion und / oder Migration) von i nach j existiert. Das nehmen wir jetzt an

$$(H_1) \quad \forall i = 1 \dots n, \Lambda_i > 0 \text{ oder es gibt einen Migrationskantenpfad } (j_0, \dots, j_p) \text{ mit } \Lambda_{j_0} > 0 \text{ und } j_p = i.$$

Technisch kann der zweite Teil geschrieben werden:

$$\exists p \geq 1, \quad \exists (j_0, \dots, j_p), \quad \forall q = 1 \dots p, \quad \alpha_{j_q \leftarrow j_{q-1}} > 0, \quad \Lambda_{j_0} > 0, \quad j_p = i.$$

Die Hypothese (H_1) bedeutet einfach, dass die Personen in Gruppe i "von irgendwoher kommen": Entweder sind sie direkt in Gruppe i in die Bevölkerung eingetreten, oder sie sind in eine Gruppe eingetreten j_0 und ging durch die Gruppen j_1, \dots, j_{p-1} bevor Sie die Gruppe erreichen $j_p = i$.

Satz 1 Das Gleichgewicht ohne Krankheit ist gegeben durch $S^0 = \mathbb{A}^{-1} \Lambda$ und $I^0 = 0$. Darüber hinaus haben wir $S_i^0 > 0 \forall i = 1 \dots n$.

Beweis. Beachten Sie zunächst, dass die Matrix \mathbb{A} ist diagonal streng dominant mit nicht diagonalen Elementen positiv oder Null. Es ist also invertierbar und seine Inverse ist eine Matrix mit Koeffizienten ≥ 0 [6]. Mit $\Lambda \geq 0$ (das heißt $\Lambda_i \geq 0 \forall i$), wir haben $S^0 = \mathbb{A}^{-1} \Lambda \geq 0$. Wir wählen i und (j_0, \dots, j_{p-1}) wie in der Hypothese (H_1). Gleichung (2) mit $I = 0$ führt zu

$$0 = \Lambda_k - \left(\alpha_k + \sum_{j \neq k} \alpha_{j \leftarrow k} \right) S_k^0 + \sum_{j \neq k} \alpha_{k \leftarrow j} S_j^0, \quad \forall k = 1 \dots n.$$

Wir nehmen durch das Absurde an $S_i^0 = 0$. Mit der obigen Gleichung mit $k = i$ erhalten wir $\Lambda_i = 0$ und $S_{j_{p-1}}^0 = 0$. Durch Iteration nehmen wir $k = j_{p-1}, \dots, k = j_0$, wir kommen endlich zu $\Lambda_{j_0} = 0$ und $S_{j_0}^0 = 0$. Dies widerspricht $\Lambda_{j_0} > 0$.

Bevor wir die Hauptvermutung bezüglich der Gleichgewichtszustände präsentieren, wollen wir die Stabilität des Gleichgewichts ohne Krankheit untersuchen. Wir definieren $S = S^0 + s$ und $I = i$. Linearisieren Sie die Gleichungen (3) - (4). Wir erhalten

$$\frac{\partial i}{\partial t} + \frac{\partial i}{\partial x} = -\mathbb{A} i(t, x) - \gamma(x) i(t, x), \quad i(t, 0) \simeq \text{diag}(S^0) \mathbb{B}(S^0) \int_0^\infty i(t, x) dx.$$

$\text{diag}(S^0)$ ist die Diagonalmatrix, die mit den Elementen des Vektors aufgebaut ist S^0 . Für ein solches System (siehe zum Beispiel [5]) wissen wir, dass die Stabilität vom Spektralradius abhängt R_0 der Matrix

$$\Omega = \text{diag}(S^0) \mathbb{B}(S^0) \int_0^\infty e^{-\Lambda t} e^{-\int_0^t \gamma(x) dx} dt \quad (5)$$

gemäß $R_0 < 1$ oder $R_0 > 1$. Dies wird wie folgt interpretiert. $P_{ij}(t)$ ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein Individuum zum Zeitpunkt t in Gruppe i ist und weiß, dass es zum Zeitpunkt $t = 0$ infiziert war und dann zur Gruppe j gehörte. Die Matrix $P(t)$ ist die Lösung von

$$\frac{dP}{dt} = -\mathbb{A} P(t) - \gamma(t) P(t), \quad P(0) = \mathbf{1}. \quad (6)$$

$\mathbf{1}$ ist die Identitätsmatrix der Größe n . Beachten Sie, dass

$$P(t) = e^{-\Lambda t} e^{-\int_0^t \gamma(x) dx}.$$

Wir definieren T_{ij} die Erwartung der Zeit, die ein HIV-Träger in Gruppe i verbringen wird, in dem Wissen, dass er zum Zeitpunkt der Infektion zur Gruppe j gehörte. Wir haben dann

$$T = \int_0^\infty P(t) dt.$$

Das sehen wir also

$$\Omega_{ij} = S_i^0 \sum_{k=1}^n \mathbb{B}_{ik}(S^0) T_{kj}.$$

Aber $S_i^0 \mathbb{B}_{ik}(S^0)$ ist die Anzahl der Individuen in Gruppe i , die pro Zeiteinheit von einem infizierten Individuum in Gruppe k unmittelbar nach ihrer Einführung in die Bevölkerung ohne Gleichgewichtskrankheit infiziert wurden. Ω_{ij} ist daher die Erwartung der Anzahl von Individuen in Gruppe i zum Zeitpunkt der Infektion, dass ein Individuum, das zum Zeitpunkt der Infektion zur Gruppe j gehörte, während seines Lebens infizieren wird, vorausgesetzt, dass die Population nahe bei bleibt sein Gleichgewichtszustand ohne Krankheit. Mit anderen Worten, Ω ist die Matrix der nächsten Generation von [17, S.74].

Lassen Sie uns nun eine Vermutung präsentieren, die von der Arbeit von [38] für den speziellen Fall einer Diagonalmatrix inspiriert ist \mathbb{A} . Die in dieser Referenz dargestellten Beweise können wahrscheinlich auf den vorliegenden Rahmen verallgemeinert werden, aber es sind zusätzliche Arbeiten erforderlich, um dies zu überprüfen. Im Folgenden wird davon ausgegangen, dass die Menge der wesentlichen Gruppen miteinander verbunden ist.

Vermutung. Wenn der Spektralradius der Matrix Ω so ist, dass $R_0 < 1$, dann der Gleichgewichtszustand ohne Krankheit (S^0, I^0) ist der einzige Gleichgewichtszustand und ein globaler Attraktor. Es gibt zwei Gleichgewichtszustände, wenn $R_0 > 1$: krankheitsfreies Gleichgewicht und endemisches Gleichgewicht (S^*, I^*) mit $I^* \neq 0$. In diesem zweiten Fall ist der endemische Gleichgewichtszustand ein globaler Attraktor für jeden Anfangszustand mit $I_k \neq 0$ für mindestens eine Gruppe k , die eine Quelle oder eine wesentliche Gruppe ist. Der Gleichgewichtszustand ohne Krankheit bleibt ein Attraktor für alle anderen Anfangsbedingungen.

Die folgenden Aussagen geben einige Informationen über den Zustand des endemischen Gleichgewichts:

Satz 2. Für endemisches Gleichgewicht (S^*, I^*) , wir haben

$$I^*(x) = e^{-\Lambda x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt} I^*(0).$$

Vektoren S^* und $I^*(0)$ sind Lösungen ≥ 0 und $\neq 0$ vom System

$$S^* = \mathbb{A}^{-1}(\Lambda - I^*(0)), \quad (7)$$

$$I^*(0) = S^* \odot \left[\mathbb{B}(N^*) \int_0^\infty e^{-\Lambda t} e^{-\int_0^t \gamma(x) dx} dt I^*(0) \right], \quad (8)$$

mit $N^* = S^* + \int_0^\infty I^*(x) dx$.

Diese Gleichungen werden durch einfache Integration und Substitution in das System (2) - (3) - (4) erhalten. Die Existenz und Einzigartigkeit des endemischen Gleichgewichtszustands in dieser Vermutung zu demonstrieren, ist gleichbedeutend mit der Demonstration der Existenz und Einzigartigkeit einer Lösung $(S^*, I^*(0)) \geq 0$ und $\neq 0$ des Systems (7) - (8).

Satz 3 $\forall i = 1, \dots, n, S_i^* > 0$.

Beweis. Wir wählen i und (j_0, \dots, j_{p-1}) wie in der Hypothese (H_1) . Wir haben $\forall k = 1, \dots, n$,

$$0 = \Lambda_k - \left(\alpha_k + \sum_{j \neq k} \alpha_{j \leftarrow k} \right) S_k^* + \sum_{j \neq k} \alpha_{k \leftarrow j} S_j^* - I_k^*(0), \quad (9)$$

$$I_k^*(0) = S_k^* \sum_j \mathbb{B}_{kj}(N^*) \int_0^\infty I_j^*(x) dx. \quad (10)$$

Wir nehmen durch das Absurde an $S_i^* = 0$. Mit (10) wo $k = i$ haben wir $I_i^*(0) = 0$. Mit (9) mit $k = i$ erhalten wir $\Lambda_i = 0$ und $S_{j_{p-1}}^* = 0$. Durch Iteration nacheinander nehmen $k = j_{p-1}, \dots, k = j_0$, wir kommen endlich zu $\Lambda_{j_0} = 0$ und $S_{j_0} = 0$. Dies widerspricht $\Lambda_{j_0} > 0$.

Satz 4 Wenn Gruppe i eine wesentliche Gruppe ist, dann $I_i^*(x) > 0$ für alle x . Wenn Gruppe i eine Senkengruppe ist, dann $I_i^* \neq 0$ Aber $I_i^*(0) = 0$. Wenn Gruppe i weder eine wesentliche Gruppe noch eine Senke ist, dann $I_i^*(x) = 0$ für alle x .

Beweis. Wenn Gruppe i keine wesentliche Gruppe ist, dann $B_{ij}(N^*) = 0$ für alle j . Also haben wir $I_i^*(0) = 0$ wegen (10) mit $k = i$. Wir haben

$$I^*(x) = e^{-\Lambda x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt} I^*(0)$$

und $I^* \neq 0$. Es gibt also eine wesentliche Gruppe j mit $I_j^*(0) > 0$. Betrachten Sie für eine andere wesentliche Gruppe i verschiedene Situationen:

- im Falle $i \leftarrow j$, wir haben $B_{ij}(N^*) > 0$. Aus (10) mit $k = i$ folgt, dass $I_i^*(0) > 0$.
- im Falle $i \leftarrow j$, wir haben $\alpha_{i \leftarrow j} > 0$. Deshalb,

$$I_i^*(x) = \sum_k [e^{-\Lambda x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt}]_{ik} I_k^*(0) \geq [e^{-\Lambda x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt}]_{ij} I_j^*(0) > 0 \quad \forall x > 0$$

da $[e^{-\Lambda x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt}]_{ij}$ ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine Person zum Zeitpunkt x infiziert ist und sich in Gruppe i befindet, wenn sie weiß, dass sie sich zum Zeitpunkt der Infektion in Gruppe j befindet. Aber Gruppe i ist eine wesentliche Gruppe. Es gibt also h mit $h \leftarrow i$. Wir verwenden (10) mit h anstelle von k und i anstelle von j : wir haben $I_h^*(0) > 0$. Endlich haben wir auch $i \leftarrow h$, damit $I_i^*(0) > 0$ ergibt sich aus (10). Mit anderen Worten, einige Leute in der Gruppe j Pässe in Gruppe i , Menschen in der Gruppe i infizieren Menschen in der Gruppe h und schließlich Menschen in der Gruppe h Infekt Menschen in der Gruppe i .

- Da die wesentlichen Gruppen miteinander verbunden sind, gibt es im Allgemeinen einen Pfad von Kanten (von Infektion oder Migration). i_1, \dots, i_p mit $i_1 = i$ und $i_p = j$. Mit den beiden vorhergehenden Fällen bekommen wir $I_i^*(0) > 0$.

Wir definieren

$$\varepsilon_i(x) = \alpha_i + \sum_{j \neq i} \alpha_{j \leftarrow i} + \gamma(x).$$

Dann wird (3)

$$\frac{dI_i^*}{dx} = -\varepsilon_i(x) I_i^*(x) + \sum_{j \neq i} \alpha_{i \leftarrow j} I_j^*(x).$$

Mit $I_i^*(0) > 0$, wir haben

$$I_i^*(x) = e^{-\int_0^x \varepsilon_i(t) dt} I_i^*(0) + \sum_{j \neq i} \alpha_{i \leftarrow j} \int_0^x e^{-\int_\xi^x \varepsilon_i(t) dt} I_j^*(\xi) d\xi > 0. \quad (11)$$

Wir haben also $I_i^*(x) > 0$ für alle x für jede wesentliche Gruppe i .

Betrachten Sie eine Gruppe i , die eine Spüle ist. Es gibt eine wesentliche Gruppe j und einen Migrationskantenpfad i_1, \dots, i_p mit $i_1 = i$ und $i_p = j$. Wir verwenden (11), wobei i nacheinander durch ersetzt wird i_{p-1}, \dots, i_1 und $I_j^*(x) > 0$ für alle x . Wir erhalten $I_i^* \neq 0$.

Wir gehen nun davon aus, dass die Gruppennummern geordnet sind

- die Gruppen $1, \dots, N_c$ sind die wesentlichen Gruppen,
- die Gruppen $N_c + 1, \dots, N_c + N_s$ sind die Waschbecken,
- die Gruppen $N_c + N_s + 1, \dots, n$ sind die anderen Gruppen.

\mathbb{A} ist dann eine obere Dreiecksmatrix mit einem Nullenblock auf der Linie $N_c + N_s + 1$ zu Zeile n und von Spalte 1 zu Spalte $N_c + N_s$. Die Matrix $e^{-\Lambda x}$ hat die gleiche obere Dreiecksform. Wir haben

$$I^*(x) = e^{-\Lambda x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt} I^*(0).$$

Wir erhalten $I_i^*(x) = 0$ für alles $i > N_c + N_s$ Das heißt, für alle Gruppen, die weder wesentliche Gruppen noch Senken sind.

Satz 5 Wir definieren

$$\Omega^{\text{drogue}} = \text{diag}(S^0) \mathbb{B}^{\text{drogue}}(S^0) \int_0^\infty e^{-\lambda t} e^{-\int_0^t \gamma(x) dx} dt$$

und

$$\Omega^{\text{sexe}} = \text{diag}(S^0) \mathbb{B}^{\text{sexe}}(S^0) \int_0^\infty e^{-\lambda t} e^{-\int_0^t \gamma(x) dx} dt.$$

R_0^{drogue} ist der spektrale Radius der Matrix Ω^{drogue} . R_0^{sexe} ist der spektrale Radius der Matrix Ω^{sexe} . Wir haben dann

$$R_0 \geq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexe}}\}.$$

Beweis. Denken Sie daran, wenn zwei Matrizen M und M' mit Koeffizienten ≥ 0 sind solche $M \leq M'$, das heißt $M_{ij} \leq M'_{ij}$ für alle i und j sind dann die spektralen Strahlen so, dass $R_0(M) \leq R_0(M')$ [23, § 8.1.18]. $e^{-\lambda x}$ ist eine Matrix mit Koeffizienten ≥ 0 . Ω^{drogue} und Ω^{sexe} sind daher auch Matrizen mit Koeffizienten ≥ 0 . Mit $\Omega = \Omega^{\text{sexe}} + \Omega^{\text{drogue}}$, wir haben $\Omega \geq \Omega^{\text{sexe}}$ und $\Omega \geq \Omega^{\text{drogue}}$ daher die Schlussfolgerung.

4. Ein konkretes Beispiel mit 18 Gruppen

Kehren wir zum Modell mit zeitabhängigen Parametern zurück. Wir haben bereits die Situation von Kunming und die Art der verfügbaren Daten im Auge, um einige Vereinfachungen vorzunehmen. Die betrachtete Bevölkerung umfasst Männer und Frauen zwischen 18 und 50 Jahren. Wir nennen $1/32 \text{ Jahr}^{-1}$ die Alterungsrate der Bevölkerung ($32 = 50 - 18$). Angenommen, diese Population ist in achtzehn Gruppen mit neun Gruppen von Männern (Abbildung 1) und neun Gruppen von Frauen (Abbildung 2) unterteilt. Sexarbeiterinnen und Klienten sind gefährdet, wenn sie nicht immer Kondome benutzen, und sicher, wenn sie immer Kondome benutzen. Ebenso sind Drogenkonsumenten gefährdet, wenn sie Spritzen manchmal wiederverwenden, und sicher, wenn sie dies niemals tun.

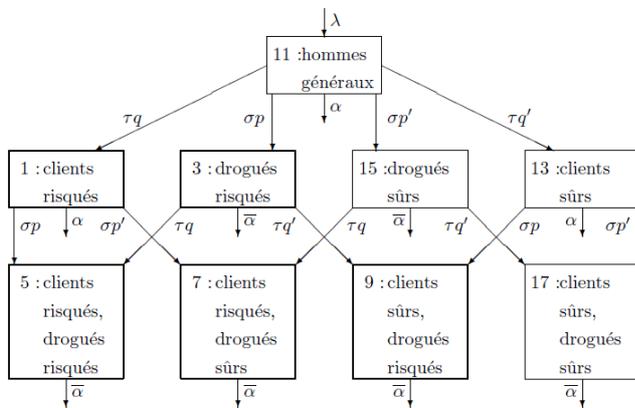


Abbildung 1. Modellkompartimente für die männliche Bevölkerung.

Betrachten Sie die Diagramme für Männer (Abbildung 1). Wir definieren

- λ : Zustrom junger Männer in die Bevölkerung.
- α : Summe aus Sterblichkeit und Alterungsrate von Männern, die nicht unter Drogen stehen.
- τ : Rate, mit der Männer Kunden werden.
- q : Wahrscheinlichkeit, dass ein neuer Kunde gefährdet ist; $q' = 1 - q$.
- σ : Rate, mit der Männer unter Drogen gesetzt werden.
- p : Wahrscheinlichkeit, dass neue Drogenabhängige gefährdet sind; $p' = 1 - p$.
- $\bar{\alpha}$: Summe aus Sterblichkeit und Alterungsrate bei drogenabhängigen Männern.

Alle diese Parameter können von der Zeit t abhängen. Es wird davon ausgegangen, dass Männer, die Kunden geworden sind, weiterhin Sexarbeiterinnen besuchen, bis sie die betroffene Bevölkerung aufgrund des Alters verlassen. Nach Tabelle 173 des Berichts von [21]

- 25,6% der Männer im Alter von 18 bis 30 Jahren hatten in den letzten 12 Monaten sexuellen Kontakt mit einem Sexarbeiter.
- 25,2% der Männer im Alter von 30 bis 34 Jahren,
- 20,2% der Männer im Alter von 35 bis 39 Jahren,
- 19,1% der Männer im Alter von 40 bis 44 Jahren,
- 8,8% der Männer im Alter von 45 bis 50 Jahren.

Im Gegensatz zu einigen Ländern in Südostasien gibt es in der jüngsten Gruppe keinen Höhepunkt beim kommerziellen Sex. Es scheint, dass es eher eine Frage des Einkommens ist, Kunde zu sein. Ein realistischeres Modell könnte es Kunden ermöglichen, Sexarbeiterinnen nicht mehr zu besuchen, aber die für Yunnan verfügbaren Daten reichen nicht aus, um den Wechsel von Aktivitätsperioden und Inaktivität in Bezug auf kommerziellen Sex zu verstehen. Das Modell geht auch davon aus, dass Kunden weiterhin gefährdet oder sicher sind, dh die Förderung von Kondomen betrifft nur neue Kunden.

Es wird auch angenommen, dass Drogenabhängige während ihres gesamten Lebens weiterhin Drogen injizieren und dass sie weiterhin gefährdet oder sicher sind. Diese Vereinfachung vernachlässigt die Auswirkungen freiwilliger Entgiftungszentren, obligatorischer Rehabilitationszentren, Arbeitsschulungszentren und Pilotrisikominderungsprogramme für den im Modell in Absatz 6 verwendeten Zeitraum. das heißt von 1994 bis 2004. In der Tat wurde 1989 in Kunming ein solches Rehabilitationszentrum eingerichtet, aber eine Untersuchung ergab, dass 80% der Drogenabhängigen, die dort vorbeikamen, vor zwei Jahren rezidierten [31]. Mit etwas besseren Ergebnissen kann ein freiwilliges Entgiftungszentrum mit sieben Kliniken in Kunming [39] bietet seit 1996 eine Methadonbehandlung für Drogenabhängige an, die es sich leisten könnten, jedoch mit einer Rückfallrate von 70% [15]. Diese hohen Raten, die in gewisser Weise unser vereinfachtes Modell rechtfertigen, können auf die Nähe der Heroinproduktionsgebiete zurückzuführen sein, insbesondere auf Myanmar, das Kunming besonders reines Heroin bringt. Dies führt zu einer stärkeren und nachhaltigeren Sucht [31].

Betrachten Sie nun das Diagramm für Frauen (Abbildung 2). Wir definieren

- λ : Zufluss junger Frauen (gleich dem Zufluss junger Männer).
- ε : Wahrscheinlichkeit, dass eine junge Frau Sexarbeiterin wird; $\varepsilon' = 1 - \varepsilon$.
- r : Wahrscheinlichkeit, dass ein neuer Sexarbeiter gefährdet ist; $r' = 1 - r$.
- μ : Rate, mit der Sexarbeiterinnen, die nicht unter Drogen stehen, aufhören zu arbeiten.
- κ : Rate, mit der unter Drogen stehende Frauen Sexarbeiterinnen werden.
- δ : Rate, mit der Frauen unter Drogen gesetzt werden.

- α : Summe aus Sterblichkeit und Alterungsrate von Frauen, die nicht unter Drogen stehen (identisch mit Männern).
- $\bar{\alpha}$: Summe aus Sterblichkeit und Alterungsrate von unter Drogen stehenden Frauen (identisch mit unter Drogen stehenden Männern).

Die Aufteilung der weiblichen Bevölkerung spiegelt etwas ihre Altersstruktur wider: Junge Frauen können direkt in die Gruppe der Sexarbeiterinnen eintreten. [22, Tabelle 1] gibt ein Durchschnittsalter von 22,3 Jahren für Sexarbeiterinnen an. Es gibt auch einen kleinen Unterschied in der Richtung der Pfeile im Vergleich zu Abbildung 1: Sexarbeiterinnen, die nicht unter Drogen stehen, können diese Arbeit stoppen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass unter Drogen stehende Sexarbeiterinnen ihre Arbeit nicht einstellen, weil sie für ihre Sucht bezahlen müssen.

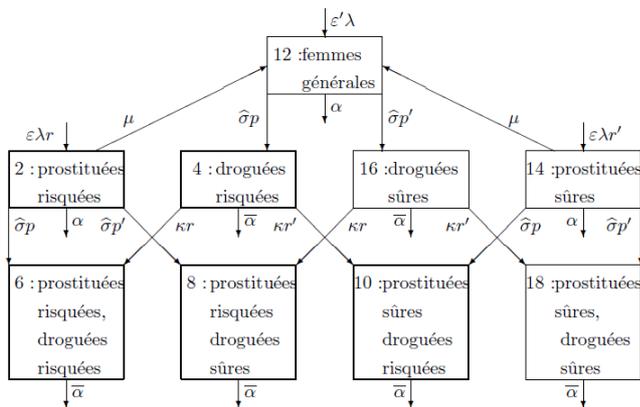


Abbildung 2. Modellkompartimente für die weibliche Bevölkerung.

Dieses Modell berücksichtigt nicht die Übertragung von HIV durch unsichere Blutentnahme, nichtkommerziellen Sex, Mutter zu Kind und Homosexuelle. Im Mittelpunkt steht der Punkt, an dem sich HIV aufgrund der Existenz der Gruppen 5 und 6 von Drogenkonsumenten auf Sexarbeiter und ihre Klienten ausbreitet: gefährdete Drogenkonsumenten, die auch gefährdete Klienten sind, Sexarbeiter, die gefährdet sind. Die Komponenten des Vektors $\Lambda(t)$ und Matrix $\mathbb{A}(t)$ die nicht Null sind, werden aus den 1 und 2 abgeleitet. $\Lambda_2 = \varepsilon \lambda r$, $\mathbb{A}_{1,1} = \alpha + \sigma$ und $\mathbb{A}_{1,11} = -\tau q$.

Wenden wir uns der Form der Kontakte zu:

- Es wird davon ausgegangen, dass die Häufigkeit der Besuche bei Sexarbeiterinnen in den verschiedenen Klientengruppen (Gruppen 1, 5, 7, 9, 13, 17) gleich ist $A_i = A$ für diese Gruppen und $A_i = 0$ für alle anderen Gruppen. Dies läuft darauf hinaus, das in [21, Tabelle 175] angegebene Wahrscheinlichkeitsgesetz für die Häufigkeit der Besuche einer Dichotomie zwischen Klient und Nicht-Klient durch eine durchschnittliche Häufigkeit für Klienten zu ersetzen. Darüber hinaus gibt es keine Daten für Yunnan, die den Drogenkonsum mit der Häufigkeit der Besuche bei Sexarbeiterinnen in Verbindung bringen.
- Es wird davon ausgegangen, dass die Häufigkeit, mit der Sexarbeiterinnen (Gruppen 2, 6, 8, 10, 14, 18) ihre Dienstleistungen verkaufen, gleich ist $a_i = a$ für diese Gruppen und $a_i = 0$ für alle anderen Gruppen. Mit all diesen Annahmen ist der Parameter a verschwindet aus dem Modell aufgrund der Form von $\mathbb{B}_{ij}^{\text{sex}}$ in 1). Auch hier gibt es keine Daten, die den Drogenkonsum mit der Häufigkeit des Verkaufs sexueller Dienstleistungen in Yunnan in Verbindung bringen.
- Es wird angenommen, dass ein Kondom verwendet wird, wenn einer der Partner "sicher" ist. Also der Koeffizient c_{ij} , die nur definiert werden müssen, wenn i eine Gruppe von Klienten und j eine Gruppe von Sexarbeiterinnen ist, ist gleich 0 für $i = 1, 5, 7$ und $j = 2, 6, 8$ und sonst gleich 1.
- Es wird angenommen, dass die Wiederverwendungsrate der Spritze bei den verschiedenen drogenabhängigen Risikogruppen (Gruppen 3, 4, 5, 6, 9, 10) gleich ist $B_i = B$ für diese Gruppen und $B_i = 0$ für alle anderen Gruppen. Zu dieser Rate sind in Yunnan keine Daten verfügbar, daher sollte B ausgewählt werden, um die HIV-Prävalenzdaten anzupassen.

Schließlich für den Fall, dass $\gamma(t, x)$ hängt nicht von t ab (d. h. vor der Einführung der antiretroviralen Therapie), dann gibt es ein festes Wahrscheinlichkeitsgesetz T_I für die Inkubationszeit von AIDS. $\exp(-\int_0^x \gamma(t) dt)$ ist die Wahrscheinlichkeit, dass jemand, der mit HIV infiziert ist, nach x Jahren Infektion kein AIDS hat. Wir haben

$$1 - \int_0^x T_I(t) dt = \exp\left(-\int_0^x \gamma(t) dt\right).$$

Also mit einer Formel für $T_I(x)$, $\gamma(x)$ wird mit der Formel berechnet

$$\gamma(x) = T_I(x) / \left(1 - \int_0^x T_I(t) dt\right).$$

5. Die epidemische Schwelle

In diesem Abschnitt diskutieren wir die epidemische Schwelle für das Modell mit 18 Gruppen und zeitunabhängigen Parametern und berechnen die durch (5) gegebene Matrix Ω der nächsten Generation. Beachten Sie, dass die Gruppen 1 bis 10 wesentliche Gruppen sind, dass sie verwandt sind, dass die Gruppen 12 und 16 sowohl Quellen als auch Senken sind, dass die Gruppen 11, 13, 14 und 15 Quellen sind und dass die Gruppe 18 ist ein Brunnen. Gruppe 17 ist weder eine wesentliche Gruppe noch eine Quelle oder eine Senke. Wir sehen zunächst, dass der Gleichgewichtszustand ohne Krankheit für die männliche Bevölkerung gegeben ist durch

$$\begin{aligned} S_{11}^0 &= \frac{\lambda}{\alpha + \sigma + \tau}, & S_1^0 &= \frac{\tau q}{\alpha + \sigma} S_{11}^0, & S_{13}^0 &= \frac{\tau q'}{\alpha + \sigma} S_{11}^0, \\ S_3^0 &= \frac{\sigma p}{\alpha + \tau} S_{11}^0, & S_{15}^0 &= \frac{\sigma p'}{\alpha + \tau} S_{11}^0, \\ S_5^0 &= \frac{\sigma p \tau q}{\alpha} \left(\frac{1}{\alpha + \sigma} + \frac{1}{\alpha + \tau}\right) S_{11}^0, & S_7^0 &= \frac{\sigma p' \tau q}{\alpha} \left(\frac{1}{\alpha + \sigma} + \frac{1}{\alpha + \tau}\right) S_{11}^0, \\ S_9^0 &= \frac{\sigma p \tau q'}{\alpha} \left(\frac{1}{\alpha + \sigma} + \frac{1}{\alpha + \tau}\right) S_{11}^0, & S_{17}^0 &= \frac{\sigma p' \tau q'}{\alpha} \left(\frac{1}{\alpha + \sigma} + \frac{1}{\alpha + \tau}\right) S_{11}^0. \end{aligned}$$

Für die weibliche Bevölkerung ist der Gleichgewichtszustand ohne Krankheit gegeben durch

$$\begin{aligned}
S_2^0 &= \frac{\varepsilon \lambda r}{\alpha + \hat{\sigma} + \mu}, & S_{14}^0 &= \frac{\varepsilon \lambda r'}{\alpha + \hat{\sigma} + \mu}, & S_{12}^0 &= \frac{\varepsilon' \lambda + \mu(S_2^0 + S_{14}^0)}{\alpha + \hat{\sigma}} \\
S_4^0 &= \frac{\hat{\sigma} p S_{12}^0}{\bar{\alpha} + \kappa}, & S_{16}^0 &= \frac{\hat{\sigma} p' S_{12}^0}{\bar{\alpha} + \kappa}, \\
S_6^0 &= \frac{\hat{\sigma} p S_2^0 + \kappa r S_4^0}{\bar{\alpha}}, & S_8^0 &= \frac{\hat{\sigma} p' S_2^0 + \kappa r S_{16}^0}{\bar{\alpha}}, \\
S_{10}^0 &= \frac{\hat{\sigma} p S_{14}^0 + \kappa r' S_4^0}{\bar{\alpha}}, & S_{18}^0 &= \frac{\hat{\sigma} p' S_{14}^0 + \kappa r' S_{16}^0}{\bar{\alpha}}.
\end{aligned}$$

Die einzigen Koeffizienten ungleich Null der Matrix $\mathbb{B}^{\text{drogue}}(N)$ sind

$$\mathbb{B}_{i,j}^{\text{drogue}}(N) = \frac{B \pi}{N_{\text{drogués à risque}}} \quad i, j = 3, 4, 5, 6, 9, 10,$$

mit $N_{\text{drogués à risque}} = N_3 + N_4 + N_5 + N_6 + N_9 + N_{10}$. Wir definieren

$$\beta_0 = \int_0^\infty e^{-\alpha t - \int_0^t \gamma(x) dx} dt,$$

mit ähnlichen Ausdrücken für $\beta_\sigma, \beta_{\hat{\sigma}}, \beta_{\sigma+\tau}$ und $\beta_{\hat{\sigma}+\mu}$. Wir ersetzen α durch $\alpha + \sigma, \alpha + \hat{\sigma}, \alpha + \sigma + \tau$ und $\alpha + \hat{\sigma} + \mu$. Wir definieren auf die gleiche Weise $\bar{\beta}_0, \bar{\beta}_\tau$ und $\bar{\beta}_\kappa$ mit $\bar{\alpha}$ welches ersetzt α . Wir erhalten für die Matrix von Satz 5:

$$\frac{\Omega_{i,j}^{\text{drogue}} S_{\text{drogués à risque}}^0}{B \pi S_i^0} = \sum_{k=3,5,9} T_{k,j} + \sum_{k=4,6,10} T_{k,j} \quad (12)$$

mit $i = 3, 4, 5, 6, 9, 10$ und $j = 1 \dots 18$ während $\Omega_{i,j}^{\text{drogue}} = 0$ für die anderen Indizes. Denken Sie daran, dass die Definition von $T_{i,j}$ ist kurz nach (6). Beachten Sie, dass die rechte Seite von (12) die Erwartung der Zeit ist, die eine HIV-positive Person damit verbringen wird, in einer Gruppe gefährdeter Drogenkonsumenten infiziert zu werden, wenn sie während ihrer Infektion zur Gruppe j gehörten. Mit (6) kommen wir zu

$$\sum_{k=3,5,9} T_{k,j} + \sum_{k=4,6,10} T_{k,j} = \begin{cases} \bar{\beta}_0 & j = 3, 4, 5, 6, 9, 10, \\ p \sigma \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_\sigma}{\alpha + \sigma - \alpha} & j = 1, 11, 13, \\ p \hat{\sigma} \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\hat{\sigma}}}{\alpha + \hat{\sigma} - \alpha} & j = 2, 12, 14, \end{cases}$$

und 0 für $j = 7, 8, 15, 16, 17, 18$. Ω^{drogue} hat einen spektralen Radius

$$R_0^{\text{drogue}} = B \pi \bar{\beta}_0.$$

In der Tat schreiben wir die charakteristische Gleichung für die Eigenwerte von Ω^{drogue} als Determinante und lassen Sie uns die Determinante entlang der Linien voller Nullen entwickeln. Das Problem reduziert sich darauf, die Eigenwerte einer Rang-1-Matrix der Form zu finden

$$(S_3 \ S_4 \ S_5 \ S_6 \ S_9 \ S_{10})^T (1 \ 1 \ 1 \ 1 \ 1 \ 1) B \pi \bar{\beta}_0 / S_{\text{drogués à risque}}^0.$$

T bezeichnet die Transposition von Vektoren. Aber der spektrale Radius der Matrizen der Form

$$(y_1 \ \dots \ y_k)^T (z_1 \ \dots \ z_k)$$

ist gegeben durch

$$\sum_{i=1}^k y_i z_i,$$

wie leicht zu überprüfen ist, sonst siehe [17, p. 80].

Die einzigen Koeffizienten ungleich Null der Matrix $\mathbb{B}^{\text{sexe}}(N)$ sind

$$\mathbb{B}_{i,j}^{\text{sexe}}(N) = \begin{cases} \frac{A \pi_2}{N_{\text{prostituées}}} & i = 1, 5, 7; j = 2, 6, 8, \\ \frac{A \pi_1}{N_{\text{prostituées}}} & i = 2, 6, 8; j = 1, 5, 7, \end{cases}$$

mit $N_{\text{prostituées}} = N_2 + N_6 + N_8 + N_{10} + N_{14} + N_{18}$. Wir bekommen für die Matrix Ω^{sexe}

$$\frac{\Omega_{i,j}^{\text{sexe}} S_{\text{prostituées}}^0}{A S_i^0} = \begin{cases} \pi_2 \sum_{k=2,6,8} T_{k,j}, & i = 1, 5, 7, j = 2j', \\ \pi_1 \sum_{k=1,5,7} T_{k,j}, & i = 2, 6, 8, j = 2j' + 1, \end{cases}$$

und $\Omega_{i,j}^{\text{sexe}} = 0$ wenn nicht. Beachten Sie, dass $\sum_{k=2,6,8} T_{k,j}$ (bzw. $\sum_{k=1,5,7} T_{k,j}$) ist die Erwartung der Zeit, die eine HIV-positive Person damit verbringen wird, in einer Gruppe gefährdeter Sexarbeiter (bzw. gefährdeter Klienten) infiziert zu werden, wenn sie während ihrer Infektion zur Gruppe j gehörten. Mit (6) kommen wir zu

$$\begin{aligned}
\sum_{i=2,6,8} T_{i,12} &= \frac{\kappa r \hat{\sigma}}{\alpha + \hat{\sigma} - \bar{\alpha} - \kappa} \left[\frac{\bar{\beta}_0 - \bar{\beta}_\kappa}{\kappa} - \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\hat{\sigma}}}{\alpha + \hat{\sigma} - \bar{\alpha}} \right] \\
\sum_{i=2,6,8} T_{i,14} &= \sum_{i=2,6,8} T_{i,12} - \frac{\kappa r \hat{\sigma}}{\alpha + \hat{\sigma} + \mu - \bar{\alpha} - \kappa} \left[\frac{\bar{\beta}_0 - \bar{\beta}_\kappa}{\kappa} - \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\hat{\sigma} + \mu}}{\alpha + \hat{\sigma} + \mu - \bar{\alpha}} \right] \\
\sum_{i=2,6,8} T_{i,2} &= \sum_{i=2,6,8} T_{i,14} + \beta_{\hat{\sigma} + \mu} + \hat{\sigma} \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\hat{\sigma} + \mu}}{\alpha + \hat{\sigma} + \mu - \bar{\alpha}}, \\
\sum_{i=2,6,8} T_{i,4} &= \sum_{i=2,6,8} T_{i,16} = r(\bar{\beta}_0 - \bar{\beta}_\kappa), \\
\sum_{i=2,6,8} T_{i,6} &= \sum_{i=2,6,8} T_{i,8} = \sum_{i=1,5,7} T_{i,5} = \sum_{i=1,5,7} T_{i,7} = \bar{\beta}_0, \\
\sum_{i=1,5,7} T_{i,1} &= \beta_\sigma + \sigma \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_\sigma}{\alpha + \sigma - \bar{\alpha}}, \\
\sum_{i=1,5,7} T_{i,3} &= \sum_{i=1,5,7} T_{i,15} = q(\bar{\beta}_0 - \bar{\beta}_\tau), \\
\sum_{i=1,5,7} T_{i,11} &= \sigma q \left[\frac{\bar{\beta}_0 - \beta_\sigma}{\alpha + \sigma - \bar{\alpha}} - \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\sigma + \tau}}{\alpha + \sigma + \tau - \bar{\alpha}} \right] \\
&\quad + \frac{\tau q \sigma}{\alpha + \sigma - \bar{\alpha}} \left[\frac{\bar{\beta}_0 - \bar{\beta}_\tau}{\tau} - \frac{\bar{\beta}_0 - \beta_{\sigma + \tau}}{\alpha + \sigma + \tau - \bar{\alpha}} \right], \\
\sum_{i=1,5,7} T_{i,9} &= \sum_{i=1,5,7} T_{i,13} = \sum_{i=1,5,7} T_{i,17} = \sum_{i=2,6,8} T_{i,10} = \sum_{i=2,6,8} T_{i,18} = 0.
\end{aligned}$$

Ω^{sexe} hat einen spektralen Radius

$$R_0^{\text{sexe}} = \frac{A}{S_0^{\text{prostituées}}} \left\{ \pi_1 \pi_2 \left[\sum_{j=1,5,7} \left(\sum_{i=1,5,7} T_{i,j} \right) S_j^0 \right] \left[\sum_{j=2,6,8} \left(\sum_{i=2,6,8} T_{i,j} \right) S_j^0 \right] \right\}^{1/2}.$$

In der Tat schreiben wir als Determinante die charakteristische Gleichung für die Eigenwerte von Ω^{sexe} . Wir entwickeln die Determinante entlang der Linien voller Nullen. Wir nehmen die Zeilen in der Reihenfolge 1-5-7-2-6-8. Das Problem kehrt zurück, um die Eigenwerte einer Rang-2-Matrix der Form zu finden

$$M = \left(\begin{array}{c|c} 0 & M_2 \\ \hline M_1 & 0 \end{array} \right).$$

M_1 und M_2 sind Matrizen 3×3 gegeben durch

$$\begin{aligned}
M_1 &= \pi_1 \text{ colonne}(S_i)_{i=2,6,8} \text{ ligne} \left(\sum_{i=1,5,7} T_{i,j} \right)_{j=1,5,7}, \\
M_2 &= \pi_2 \text{ colonne}(S_i)_{i=1,5,7} \text{ ligne} \left(\sum_{i=2,6,8} T_{i,j} \right)_{j=2,6,8}.
\end{aligned}$$

ξ ist genau dann ein Eigenwert ungleich Null von M . ξ^2 ist ein Eigenwert ungleich Null der Matrix $M_1 M_2$. Der Spektralradius wird wie oben berechnet, da es sich um eine Matrix mit Rang eins handelt. Siehe zum Beispiel [42, S. 415].

Betrachten Sie den Fall, in dem das Wahrscheinlichkeitsgesetz für die Inkubation von AIDS ein Gamma-Gesetz ist

$$T_I(x) = \omega^\nu x^{\nu-1} e^{-\omega x} / \Gamma(\nu).$$

ω und ν beziehen sich auf den Mittelwert M_I und die Varianz V_I von T_I durch Beziehungen $\omega = M_I / V_I$ und $\nu = (M_I)^2 / V_I$. Durch die Integration nach Teilen erhalten wir

$$\beta_0 = \int_0^\infty e^{-\alpha x} \left(1 - \int_0^x T_I(t) dt \right) dx = \frac{1}{\alpha} \left(1 - \int_0^\infty e^{-\alpha x} T_I(x) dx \right) = \frac{1 - (1 + \alpha/\omega)^{-\nu}}{\alpha}$$

und ähnliche Ausdrücke für β_σ , $\beta_{\hat{\sigma}}$, $\beta_{\hat{\sigma} + \mu}$, $\beta_{\sigma + \tau}$, $\bar{\beta}_0$, $\bar{\beta}_\tau$ und $\bar{\beta}_\kappa$.

Es scheint schwierig zu sein, den Spektralradius der vollständigen Matrix Ω explizit zu berechnen. Wir können diesen Spektralradius natürlich numerisch für alle Parameterwerte mit den vorherigen Formeln berechnen. Wir erinnern uns daran $R_0 \geq \max\{R_0^{\text{sexe}}, R_0^{\text{drogue}}\}$. Dieser Abschnitt enthält explizite Formeln für R_0^{sexe} und R_0^{drogue} .

6. Schätzung und Simulation für Kunming

Für die Simulation haben wir die Werte der Parameter aus Tabelle 3 übernommen.

Tabelle 3. Für die Simulation ausgewählte Parameter und numerische Werte.

	Zeitraum	1994-2004
α	Alterungsrate	1/32 Jahr ⁻¹
$\bar{\alpha}$	Drogenaustrittsrate	1/18 Jahr ⁻¹
$1/\delta$	Lebenserwartung mit AIDS	1 Jahr
M_I	durchschnittliche Inkubationsdauer	12,6 Jahre
$\sqrt{V_I}$	Standardabweichung der Inkubationszeit	9,4 Jahre
λ	Eingabestrom	27.000 Jahre ⁻¹
σ	männliche Drogeninitiationsrate	9×10^{-4} Jahr ⁻¹
$\hat{\sigma}$	weibliche Drogeninitiationsrate	3×10^{-4} Jahr ⁻¹

τ	Rate, um Kunde zu werden	$1,2 \times 10^{-2} \text{ Jahr}^{-1}$
A	Kundenbesuche	2,4 Monate ⁻¹
$1/\mu$	Arbeitszeit	2,5 Jahre
ε	junge Frauen werden Sexarbeiterinnen	30%
p	neue gefährdete Drogenabhängige	25% ↗ 50%
q	neue Kunden in Gefahr	70% ↘ 10%
r	neue Sexarbeiterinnen in Gefahr	70% ↘ 10%
π_1	Wahrscheinlichkeit der Übertragung von Mann zu Frau	0,7%
π_2	Wahrscheinlichkeit der Übertragung von Frau zu Mann	1,4%
$B\pi$	Spritzenwechsellkurs \times Übertragungswahrscheinlichkeit	4 Jahre ⁻¹
κ	unter Drogen stehende Frauen, die sich prostituieren	0,1 Jahre ⁻¹

Einige Kommentare sind notwendig:

- Wir wählen das Datum $t = 0$ Mitte 1994. Obwohl einige Fälle von HIV bereits vor diesem Datum in Kunming gemeldet wurden, ermöglicht diese Wahl als Ausgangspunkt eine bessere Anpassung an das schnelle Wachstum der Infektion unter Drogenkonsumenten in den Jahren 1995-1996.
- Da das Alter der untersuchten Bevölkerung zwischen 18 und 50 Jahren liegt und die Mortalität in dieser Altersgruppe für nicht unter Drogen stehende Personen niedrig ist, haben wir nur die Alterungsrate für α beibehalten.
- In Tabelle 2 ist die Bevölkerung für das Jahr 1999 wahrscheinlich die zuverlässigste Zahl, da sie aus einer Volkszählung stammt. Schätzungen für die Folgejahre (2000 und 2002) zufolge wächst die Bevölkerung in diesem Zeitraum um etwa 45.000 pro Jahr. Wir erhalten daher umgekehrt die Schätzung von 1,838 Millionen für die Gesamtbevölkerung im Jahr 1994 und ungefähr 0,92 Millionen für die 18-50-Jährigen, wenn wir annehmen, dass sie ungefähr 50% der Gesamtbevölkerung ausmachen.
- Wir haben als Ausgangsbedingung genommen

$$S(t=0) = (63784, 11662, 711, 118, 215, 157, 645, 472, 92, 67, 361635, 440899, 27336, 4998, 2133, 354, 276, 202)$$

plus eine neu infizierte Person in Gruppe 5, die von gefährdeten Drogenkonsumenten, die auch Kunden sind. Diese Auswahl ist willkürlich (man gibt nicht genau an, wie man diese Zahlen gewählt hat), aber sie geben vernünftige Schätzungen:

- eine Bevölkerung im Alter von 18 bis 50 von 0,92 Millionen,
- rund 20% der Männer sind Kunden,
- 70% der Kunden sind gefährdet,
- Sexarbeiterinnen haben ungefähr 3 Klienten pro Woche,
- 70% der Sexarbeiterinnen sind gefährdet,
- Drogenabhängige machen 0,9% der männlichen Bevölkerung aus
- 25% der Drogenabhängigen sind gefährdet.
- Für den Parameter $\bar{\alpha}$ Die von [18] geschätzte Sterblichkeitsrate von Drogenkonsumenten wurde zur Alterungsrate addiert: Am Ende einer vierjährigen Studie mit 192 HIV-negativen Abhängigen waren 18 gestorben. Wir definieren δ^{drogue} , die jährliche Sterblichkeit von Drogenabhängigen. Wir haben dann $1 - \exp(-4\delta^{\text{drogue}}) = 18/192$, damit $\delta^{\text{drogue}} \approx 0,0246$ pro Jahr. Schließlich $\bar{\alpha} = \alpha + \delta^{\text{drogue}}$.
- Die Lebenserwartung von Menschen mit AIDS stammt aus einer Studie in einem anderen Teil von Yunnan [53]. Dieselbe Studie gibt die Überlebenswahrscheinlichkeiten von HIV-positiven Drogenabhängigen als Funktion der seit der Infektion verstrichenen Zeit an. Um den Mittelwert und die Varianz des Gamma-Gesetzes abzuschätzen, das die Inkubationszeit von AIDS darstellt, definieren wir
 - $Z_I(t)$ die Wahrscheinlichkeit, dass ein HIV-positiver Drogenabhängiger zum Zeitpunkt t lebt und ohne AIDS ist, wenn die Infektion zum Zeitpunkt $t = 0$ auftrat.
 - $Z_R(t)$ die Wahrscheinlichkeit, dass ein HIV-positiver Drogenabhängiger zum Zeitpunkt t lebt und an AIDS *leidet*, wenn die Infektion zum Zeitpunkt $t = 0$ auftrat.

$Z_I(t)$ und $Z_R(t)$ sind Lösungen des Differentialgleichungssystems

$$\frac{dZ_I}{dt} = -(\delta^{\text{drogue}} + \gamma(t)) Z_I(t), \quad \frac{dZ_R}{dt} = \gamma(t) Z_I(t) - \delta Z_R(t)$$

mit den Anfangsbedingungen $Z_I(0) = 1$ und $Z_R(0) = 0$. Wir lösen dieses System und verwenden die Beziehung zwischen $\gamma(t)$ und $T_I(t)$. Wir erhalten

$$Z_I(t) = e^{-\delta^{\text{drogue}} t} \left(1 - \int_0^t T_I(x) dx \right), \quad Z_R(t) = \int_0^t T_I(x) e^{-\delta^{\text{drogue}} x} e^{-\delta(t-x)} dx.$$

Es ist daher relativ einfach, die Überlebenswahrscheinlichkeit von Drogenabhängigen numerisch zu berechnen $Z_I(t) + Z_R(t)$ als Funktion der Zeit seit der Infektion unter diesem Modell. Die beste Anpassung im Sinne der kleinsten Quadrate an die Daten in [53] ergibt $M_I = 12,6$ Jahre und $\sqrt{V_I} = 9,4$ Jahre (Abbildung 3). Mit der Methode von [33, p. 113], eine Region mit 95% Vertrauen für $(M_I, \sqrt{V_I})$ ist ein schmaler Bereich innerhalb des Rechtecks $[9,9 \ 18,7] \times [5,8 \ 17,9]$. Diese Schätzungen berücksichtigen nicht die Konfidenzintervalle in den Daten von [53], die die Kaplan- und Meier-Methode für die Überlebenskurve verwenden. Denken Sie daran, dass die antiretrovirale Therapie in Yunnan während des Simulationszeitraums nicht ohne weiteres verfügbar war.

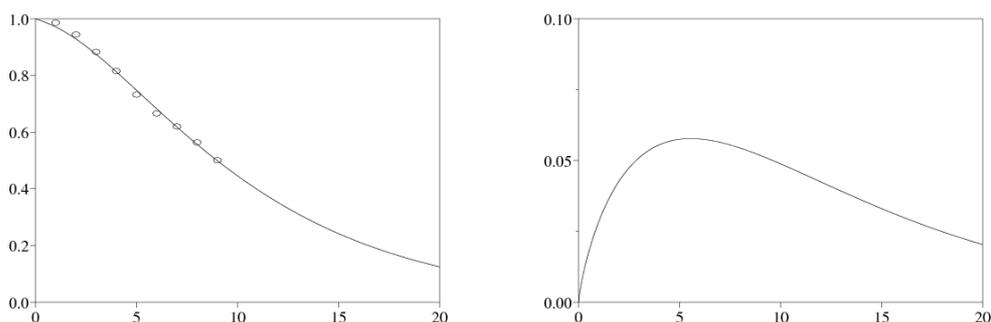


Abbildung 3. Links: Überlebenswahrscheinlichkeit von HIV-positiven Drogenkonsumenten als Funktion der Zeit seit der Infektion (durchgezogene Linie: $Z_I(t) + Z_R(t)$ mit der optimalen Wahl für M_I und V_I . Kreise: Daten aus [53]). Rechts: Wahrscheinlichkeitsgesetz der Inkubationszeit für AIDS T_I .

- Zu den Verhaltensstudien der *Horizon Market Research* und *Futures Group Europe* gehören Männer und Sexarbeiter aus mehreren großen Städten in Yunnan. Es wird angenommen, dass es keinen signifikanten Verhaltensunterschied zwischen den Bevölkerungsgruppen dieser Städte gibt, sodass Durchschnittswerte die Situation in Kunming darstellen können.
- Wir haben den Parameter λ gewählt, um die Bevölkerung im Alter von 18 bis 50 Jahren um 45.000 pro Jahr zu erhöhen. Der Anstieg der Gesamtbevölkerung ist zweifellos auf die Ankunft von Migranten im Alter von 18 bis 50 Jahren vom Land zurückzuführen (der natürliche Anstieg aufgrund von Geburten ist aufgrund der Politik des einzigen Kindes gering). Wir haben den Parameter σ so gewählt, dass $N_{\text{hommes drogués}}/N_{\text{hommes}} \simeq 0,9\%$ Ende 2001, wie angegeben [21, Tabelle 136]. Wir haben den Parameter gewählt $\hat{\sigma}$ ein Verhältnis von 3: 1 zwischen unter Drogen stehenden Männern und unter Drogen stehenden Frauen zu haben. Die resultierende Gesamtzahl der Drogenkonsumenten liegt nahe an der Schätzung von [39], dh 7000 Menschen, die 2002 in Kunming Drogen injizieren. Wir haben den Parameter τ so gewählt, dass $N_{\text{clients}}/N_{\text{hommes}} \simeq 21,4\%$ Ende 2001, wie aus Tabelle 149 des Berichts über erwachsene Männer hervorgeht.
- Wir haben die Parameter genommen A und $1/\mu$ direkt aus den Berichten [21, 22, Tabellen 63 und 174]. Wir haben den Parameter ε so gewählt, dass die durchschnittliche Anzahl der Klienten pro Sexarbeiterin $A S_{\text{clients}}/S_{\text{prostituées}}$ im Jahr 2001 stimmt mit der Schätzung in Tabelle 78 des Berichts über Sexarbeiter überein. Infolgedessen erscheint die Schätzung der Anzahl der Sexarbeiter in der Simulation von rund 20.000 Ende 2001 im Vergleich zu den vagen Schätzungen für andere Städte in China vernünftig. [54]
- Wir nehmen für $p(t)$, $q(t)$ und $r(t)$ affine Funktionen von t für die Dauer der Simulation. Zum Beispiel, $p(t) = p(0)(1 - t/T) + p(T)t/T$. T ist die Zeit am Ende der Simulation, dh Ende 2004. Wir haben die Anfangs- und Endwerte ausgewählt, um die Daten anzupassen: 20,4% der 1994 gemeinsam genutzten Spritzen [49], 32% im Jahr 2003 [27], 46% der gefährdeten Klienten im Jahr 2001 [22, Tabelle 181], 35% der gefährdeten Sexarbeiterinnen im Jahr 2001 [21, Tabelle 84]. $p(t)$, $q(t)$ und $r(t)$ stellen Prozentsätze neuer Drogenkonsumenten, neuer Kunden und neuer Sexarbeiter dar. Es besteht daher eine Lücke zwischen ihren Werten und den aktuellen Prozentsätzen zwischen Drogenabhängigen, Klienten und Sexarbeiterinnen. Die Veränderung ist bei Sexarbeiterinnen am schnellsten, da sie nur wenige Jahre arbeiten, bevor sie ersetzt werden. Für Drogenabhängige dauert es länger und für Kunden noch länger.
- Laut [30], der die Übertragung von HIV in einem ähnlichen Kontext untersuchte, nämlich zwischen Sexarbeiterinnen und ihren Klienten in Thailand, kann die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung von Frau auf Mann während des sexuellen Kontakts 6% erreichen wegen der hohen Prävalenz anderer sexuell übertragbarer Infektionen bei Sexarbeiterinnen. Obwohl viele Sexarbeiterinnen in Kunming auch solche Infektionen haben, zeigen unsere numerischen Simulationen, dass diese Übertragungswahrscheinlichkeit zu hoch ist. π_1 und π_2 wurden daher ausgewählt, um die HIV-Prävalenz bei Klienten und Sexarbeiterinnen anzupassen, unter der Annahme, dass die Übertragung von Frau zu Mann halb so hoch ist wie die von Mann zu Frau.
- Wir haben das Produkt $B\pi$ gewählt, um die HIV-Prävalenz bei Drogenkonsumenten anzupassen. Wir haben den Parameter κ gewählt, um ungefähr die Hälfte der unter Drogen stehenden Frauen zu haben, die sich prostituieren.

Fig. 4 ist das Ergebnis der Simulation des Modells mit den Werten der Parameter wie oben; Es zeigt die Gesamtzahl der Menschen, die mit HIV leben, und die Gesamtzahl der Menschen, die mit AIDS leben. Viele Fälle werden nicht identifiziert, weil Menschen im Falle eines positiven HIV-Tests Diskriminierung befürchten. Schätzungen der Gesamtzahl der Fälle in Kunming sind daher schwierig. Wir wissen, dass im September 2003 in Yunnan 13.948 Fälle von HIV und 841 Fälle von AIDS gemeldet wurden [1] und dass diese Zahlen im September 2004 17.390 und 1.118 [2] erreicht hatten. Schätzungen für die Gesamtzahl der HIV-Fälle im Jahr 2004 liegen für die gesamte Provinz bei rund 100.000 [1]. Diese Simulation gibt Ende 2004 in der Stadt Kunming ungefähr 4.200 Menschen mit HIV oder AIDS unter den 18- bis 50-Jährigen, darunter die überwiegende Mehrheit der Infektionen. Da die Bevölkerung von Yunnan im Jahr 2004 ungefähr 43 Millionen betrug (42,88 Millionen bei der Volkszählung von 2000), wurde die Prävalenz für die gesamte Bevölkerung von Kunming berechnet ($4\,200/2\,290\,000 \simeq 0,18\%$) liegt nahe an der für ganz Yunnan geschätzten ($100\,000/43\,000\,000 \simeq 0,23\%$). Gebiete in der Nähe der Grenze zu Myanmar weisen mehr Infektionen auf, während isolierte ländliche Gebiete weniger Infektionen aufweisen.

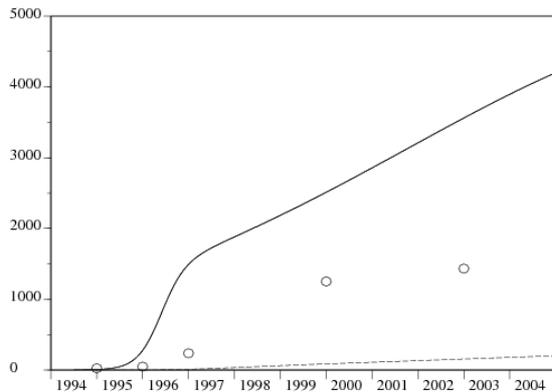


Abbildung 4. Gesamtzahl der Menschen mit HIV oder AIDS (durchgezogene Linie) und mit AIDS (gepunktete Linie) gemäß der Simulation. Gemeldete Fälle aus Tabelle 1 (Kreise).

Abbildung 5 zeigt die Prävalenz von HIV bei Drogenkonsumenten, Sexarbeiterinnen und Klienten durch Simulation und zeigt auch die entsprechenden Daten in Tabelle 1.

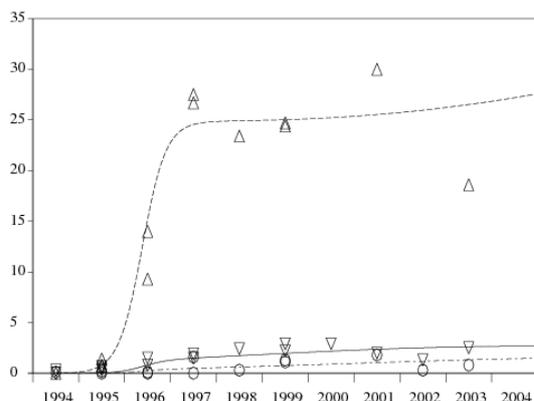


Abbildung 5. Prävalenz von HIV bei Drogenkonsumenten [gepunktete Linie für die Simulation und Dreiecke nach oben für Daten in Tabelle 1], Sexarbeiterinnen [durchgezogene Linie und Dreiecke nach unten] und Kunden [gemischte Linie und Kreise].

Wie die meisten epidemischen Modelle reagieren die Kurven sehr empfindlich auf Änderungen der Parameter. Dies wäre sicherlich ein Problem, wenn wir Prognosen für die Zukunft der Epidemie erstellen wollten, aber es ist eher ein Vorteil bei der Anpassung an die Daten. Eine Sensitivitätsanalyse der geschätzten Parameter ist jedoch schwierig, da 19 Parameter am Modell beteiligt sind (Tabelle 3).

Ein weiterer Grund, die Simulation nicht fortzusetzen, um Vorhersagen zu treffen, besteht darin, dass kürzlich in Kunming und Yunnan mehrere wichtige Maßnahmen ergriffen wurden, die die Übertragung grundlegend verändern können:

- Die Regierung der Provinz Yunnan beschloss, Kondome aktiv zu fördern [1]. Bis Ende 2004 wurden 620 Maschinen für den Verkauf von Kondomen installiert, insbesondere in allen Hotels der Stadt [2].
- Es wurde ein neues Risikominderungsprogramm gestartet (*China AIDS Info*, 2004), das sich als epidemiologisch wirksamer erweisen könnte als kleine Pilotprojekte und Rehabilitationszentren.
- Im März 2005 erließ das Kunming AIDS Control Bureau Vorschriften, die einen HIV-Test pro Jahr für alle Personen vorschreiben, die in einem Hotel, einem öffentlichen Bad, einem Schönheitssalon, einem Nachtclub oder anderen Unterhaltungsstätten arbeiten Kunming [3]. HIV-positive Sexarbeiterinnen dürfen nicht mehr arbeiten, so dass sie ihren Arbeitsplatz verlieren oder ihren Arbeitsplatz innerhalb derselben Einrichtung wechseln müssen, jedoch ohne sexuellen Kontakt mit Kunden.

Es ist unmöglich, quantitativ vorherzusagen, wie diese Maßnahmen die Parameter des Modells beeinflussen. Beachten Sie auch, dass im Gegensatz zu Thailand bisher kein Versuch unternommen wurde, Kunden vom Besuch von Sexarbeiterinnen abzubringen.

7. Fazit

Zahlen R_0 , R_0^{drogue} und R_0^{sexe} wurden nur definiert, wenn die Modellparameter konstant sind. Aber p , q und r variieren in der Simulation des vorherigen Abschnitts. Unter Verwendung der Parameter in Tabelle 3 erhalten wir dies jedoch $R_0^{\text{drogue}} = B\pi\beta_0 \approx 32$. Daher sollte das Produkt aus dem Wechselkurs der Spritzen B und der Wahrscheinlichkeit der Übertragung durch die Spritze π durch mindestens 32 geteilt werden, um die Epidemie unter den Drogenkonsumenten zu stoppen. Spritzenaustauschprogramme können B reduzieren, während eine Kampagne zum Reinigen von Spritzen π reduzieren kann. Diese Maßnahmen sollten erreichen $1 - 1/32 \approx 97\%$ von Drogenkonsumenten. Eines der Ziele des Aktionsplans zur Einstellung, Prävention und Bekämpfung von HIV / AIDS (2001-2005) für Ende 2005 war bereits dieses

"95% der Bevölkerung in Drogenbehandlungszentren, Rehabilitationszentren und Gefängnissen verfügen über Grundkenntnisse in der HIV-Prävention."

Selbst wenn dieses Ziel in diesen Einrichtungen erreicht wurde, passieren einige Drogenkonsumenten diese Einrichtungen nicht. 97% der gefährdeten Personen zu erreichen, scheint daher ziemlich schwierig zu sein.

Mit den Parametern von Tabelle 3 erhalten wir das auch $R_0^{\text{sexe}} \approx 4,25\sqrt{qr}$. Wir haben also $R_0^{\text{sexe}} < 1$ sobald das geometrische Mittel des Risikoverhaltens bei Klienten und Sexarbeiterinnen so ist, dass $\sqrt{qr} < 23\%$. Denken Sie daran, dass im Jahr 2001 46% der Klienten und 35% der Sexarbeiterinnen gefährdet waren $\sqrt{0,46 \times 0,35} \approx 40\%$. Es würde also ausreichen, riskante Verhaltensweisen durch zwei zu teilen, um die sexuelle Epidemie zu stoppen.

Die obige Überlegung betrachtet die beiden Übertragungswege getrennt. Man kann sich fragen, ob dies richtig ist, da das Modell die beiden Kanäle koppelt. Wählen Sie zum Beispiel $q = r$ und variieren B . Wir erhalten Abbildung 6, die die Pegellinien von zeigt R_0 berechnet mit den Formeln von Abschnitt 5. Anstatt $q = r$ und B auf die Achsen zu setzen, setzen wir R_0^{sexe} und R_0^{drogue} die proportional zu ihnen sind.

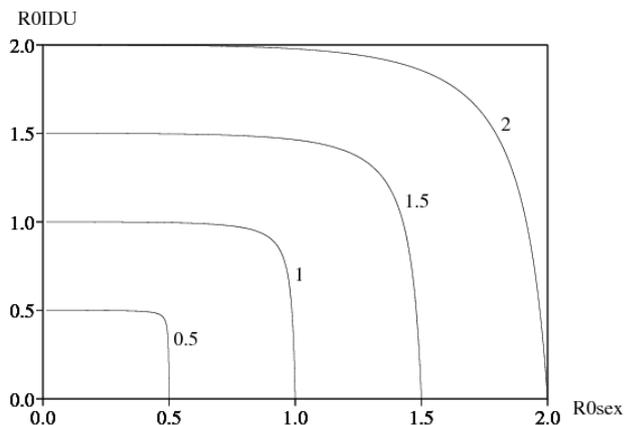


Abbildung 6. Konturlinien R_0 im Diagramm mit R_0^{sexe} auf der Abszisse und R_0^{drogue} auf der Ordinate.

Bemerkenswert ist, dass die Annäherung $R_0 \approx \max\{R_0^{\text{sexe}}, R_0^{\text{drogue}}\}$ sieht ziemlich gut aus, zumindest in der Nähe der Schwelle $R_0 = 1$. Dies rechtfertigt es ergebnis, die beiden Übertragungswege bei der Erörterung der Epidemieschwelle getrennt zu betrachten.

Wir haben $R_0^{\text{sexe}} \ll R_0^{\text{drogue}}$. Unter den neuen Maßnahmen in Kunming und Yunnan sind diejenigen, die auf Drogenkonsumenten abzielen, dringender als diejenigen, die auf sexuelle Übertragung abzielen. Die Gruppe, die an der sexuellen Übertragung beteiligt ist (Sexarbeiterinnen und ihre Klienten), ist jedoch viel größer als die Gruppe, die an der Übertragung von Injektionspräparaten beteiligt ist. Darüber hinaus berücksichtigt das Modell nicht die nichtkommerzielle sexuelle Übertragung, an der eine noch größere Gruppe beteiligt sein kann, die jedoch verringert werden kann, wenn beispielsweise Kunden und (ehemalige) Sexarbeiterinnen auch Kondome für ihre nichtkommerziellen Beziehungen verwenden. Eine genaue Erörterung der Wirksamkeit der verschiedenen Präventionsformen erfordert mehr Informationen über die Kosten. Dies liegt außerhalb des Geltungsbereichs dieses Artikels.

Vielen Dank

Teile dieses Artikels wurden geschrieben, während N. Bacaër das Labor für Informatik, Automatisierung und Angewandte Mathematik (LIAMA) in Peking besuchte und X. Abdurahman das Forschungsinstitut für Entwicklung in Bondy in Frankreich besuchte.

Literaturhinweise

1. Agence Xinhua (23/02/2004). Yunnan declares last – ditch war against AIDS. http://news.xinhuanet.com/english/2004-02/23/content_1326621.htm
2. Agence Xinhua (01/12/2004). Yunnan province reports progress in HIV/AIDS prevention. <http://english.sina.com/china/1/2004/1201/121616.html>
3. Agence Xinhua (21/03/2005). Kunming conducts AIDS, venereal disease test in service sector. www.sina.com.

4. Anderson, R. M., G. F. Medley, R. M. May et A. M. Johnson (1986).
A preliminary study of the transmission dynamics of the human immunodeficiency virus (HIV), the causative agent of AIDS.
IMA J. Math. Appl. Med. Biol. 3, 229 – 263.
5. Bacaër, N. (2003). The asymptotic behavior of the McKendrick equation with immigration. *Math. Popul. Stud.* 10, 1 – 20.
6. Berman, A. et R. J. Plemmons (1994). *Nonnegative Matrices in the Mathematical Sciences*.
Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphia.
7. Bignami – Van Assche, S. (2004). Estimates and projections of HIV/AIDS for Yunnan province, China.
Population Review 43, No. 2, Section 1.
8. Brown, T. et W. Peerapatnapokin (2004).
The Asian epidemic model : a process model for exploring HIV policy and programme alternatives in Asia. *Sex. Transm. Infect.* 80, i19 – i24.
9. Capasso, V., D. Morale, M. Di Somma, M. Villa, A. Nicolisi et F. Sicurello (1997).
Multistage models of HIV transmission among injecting drug users via shared drug injection equipment, in O. Arino et al. (Eds),
Advances in Mathematical Population Dynamics – Molecules, Cells and Man, World Scientific, Singapour, p. 511 – 527.
10. Castillo – Chavez, C., K. Cooke, W. Huang et S. A. Levin (1989a).
On the role of long incubation periods in the dynamics of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) – part 1 : single population models.
J. Math. Biol. 27, 373 – 398.
11. Castillo – Chavez, C., K. Cooke, W. Huang et S. A. Levin (1989b).
On the role of long incubation periods in the dynamics of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) – part 2 : multiple group models,
in C. Castillo – Chavez (Ed), *Mathematical and Statistical Approaches to AIDS Epidemiology*, Springer – Verlag, New York, p. 200 – 217.
12. Cheng, H., J. Zhang, J. Kou, Y. Zhang, X. Zhang, M. Jia, X. Bi, Y. Ma, Y. Liang, Z. Yang, S. Pan et X. An (1996).
HIV infection tends to spread to whole Yunnan province. *Chin. J. STD/AIDS Prev. Cont.* 2, 54 – 57.
13. China AIDS Info (7 April 2004). Yunnan passes new AIDS policy, will provide clean needles to drug users. www.china-aids.org.
14. Cohen, J. (2004a). HIV/AIDS in China – Poised for takeoff? *Science* 304, 1430 – 1432.
15. Cohen, J. (2004b). HIV/AIDS in China – Changing course to break the HIV – heroin connection. *Science* 304, 1434 – 1435.
16. Cohen, J. (2004c). HIV/AIDS in Asia – Asia and Africa : on different trajectories? *Science* 304, 1932 – 1938.
17. Diekmann, O. et J. A. P. Heesterbeek (2000). *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases*. John Wiley & Sons, Chichester.
18. Duan, Y., X. Zheng et C. Zhen (1995).
Investigation of mortality among HIV – infected intravenous drug users in Ruili region of Yunnan province.
Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi 16, 71 – 73.
19. Greenhalgh, D. et F. Lewis (2002). The general mixing of addicts and needles in a variable – infectivity needle – sharing environment.
J. Math. Biol. 44, 561 – 598.
20. Hethcote, H. W. et H. R. Thieme (1985). Stability of the endemic equilibrium in epidemic models with subpopulations.
Math. Biosci. 75, 205 – 227.
21. Horizon Market Research et Futures Group Europe (2002a). 2001 behavioural surveillance survey in Yunnan and Sichuan – adult male report.
www.futuresgroup.com/Documents/2001BSSadultmale.pdf.
22. Horizon Market Research et Futures Group Europe (2002b). 2001 behavioural surveillance survey in Yunnan and Sichuan – sex worker report.
www.futuresgroup.com/Documents/2001BSSsexworker.pdf.
23. Horn, R. A. et C. R. Johnson (1985). *Matrix Analysis*. Cambridge University Press, Cambridge.
24. Huang, W., K. L. Cooke et C. Castillo – Chavez (1992).
Stability and bifurcation for a multiple – group model for the dynamics of HIV/AIDS transmission. *SIAM J. Appl. Math.* 52, 833 – 854.
25. Hyman, J. M. et E. A. Stanley (1988). Using mathematical models to understand the AIDS epidemic. *Math. Biosci.* 90, 415 – 473.
26. Iannelli, M., F. A. Milner, A. Pugliese et M. Gonzo (1997).
The HIV/AIDS epidemics among drug injectors : a study of contact structure through a mathematical model. *Math. Biosci.* 139, 25 – 58.
27. Ka, K. (2004). Voluntary counseling and testing among injecting drug users in Kunming city, Yunnan Province.
15th International AIDS Conference, Bangkok, résumé no. WePeC5999.
28. Kermack, W. O. et A. G. McKendrick (1933).
Contributions to the mathematical theory of epidemics – III. Further studies of the problem of endemicity.
Proc. Roy. Soc. London Ser. A 141, 94 – 122. *Bull. Math. Biol.* 53 (1991), 89 – 118.
29. Lu, L., M. Jia, X. Zhang, H. Luo, Y. Ma, L. Fu et J. Lu (2004).
Analysis for epidemic trend of acquired immunodeficiency syndrome in Yunnan Province of China. *Chin. J. Prev. Med.* 38, 309 – 312.
30. Mastro, T. D., G. A. Satten, T. Nopkesorn, S. Sangkharomya et I. M. Longini (1994).
Probability of female – to – male transmission of HIV – 1 in Thailand. *Lancet* 343, 204 – 207.
31. McCoy, C. B., S. Lai, L. R. Metsch, X. Wang, C. Li, M. Yang et L. Yulong (1997).
No pain no gain, establishing the Kunming, China, drug rehabilitation center. *Journal of Drug Issues* 27, 73 – 85.
32. Merli, M. G., S. Hertog, B. Wang et J. Li (2004). Modelling the course of the HIV/AIDS epidemic in China :
an application of a bio – behavioral macrosimulation model of the spread of HIV/AIDS.
Centre de Démographie et Écologie, manuscrit no. 2004 – 14, Université de Wisconsin – Madison.
33. Motulsky, H. J. et A. Christopoulos (2003).
Fitting models to biological data using linear and nonlinear regression. A practical guide to curve fitting. GraphPad Software Inc., San Diego,
www.graphpad.com.
34. Monitoring the AIDS Pandemic Network (2004). AIDS in Asia : face the facts – a comprehensive analysis of the AIDS epidemics in Asia.
www.mapnetwork.org/docs/MAP_AIDSinAsia2004.pdf.
35. Bureau national des statistiques de Chine (1994 – 2003). *China Population Statistics Yearbook*. China Statistic Press, Pékin.
36. Office régional de l’OMS pour le Pacifique ouest et Ministère de la santé de la République populaire de Chine (2001).
Prevalence survey of sexually transmitted infections among female sex workers and truck drivers in China 1999 – 2000. www.wpro.who.int
37. Pan, S., H. Cheng, J. Zhang, M. Jia, X. Bi, Y. Zhang, X. Zhang, J. An, Y. Ma, Z. Yang, Y. Liang et J. Kou (1997).
Survey of the current situation of the HIV infection epidemic in Yunnan province. *Chin. J. STD/AIDS Prev. Cont.* 3, 244 – 247.
38. Pugliese, A. (1992). Stationary solutions of a multigroup model for AIDS with distributed incubation and variable infectiousness,
in G. Da Prato (Ed), *Mathematical aspects of human diseases*, Giardini, Pise, p. 110 – 125.
39. Razak, M. H. (2002). Situation assessment of injection drug users in Yunnan province – People’s Republic of China.
Futures Group Europe Report.
40. Thieme, H. et C. Castillo – Chavez (1989). On the role of variable infectivity in the dynamics of the human immunodeficiency virus epidemic,
in C. Castillo – Chavez (Ed), *Mathematical and statistical approaches to AIDS epidemiology*, Springer – Verlag, New York, p. 157 – 177.
41. Thieme, H. et C. Castillo – Chavez (1993). How may infection – age – dependent infectivity affect the dynamics of HIV/AIDS?
SIAM J. Appl. Math. 53, 1447 – 1479.
42. Thieme, H. (2003). *Mathematics in Population Biology*. Princeton University Press, Princeton.
43. UN Theme Group on HIV/AIDS in China (2002). HIV/AIDS : China’s Titanic Peril. www.youandaids.org/unfiles/chinastitanicperillast.pdf.
44. UN Theme Group on HIV/AIDS in China et State Council AIDS Working Committee Office (2004).
A Joint Assessment of HIV/AIDS Prevention, Treatment and Care in China. www.unchina.org/unaida/JAREng04.pdf.
45. Wang, S., L. Li, L. Zhang, Z. Ni et L. Yang (2001). Surveillance and analysis of HIV/AIDS in Kunming in 1999.
Guangxi Prev. Med. 7, 157 – 158.
46. Wang, S. (2004). Surveillance and control of HIV/AIDS in Kunming. *Chin. J. STD/AIDS Prev. Cont.* 10, 216 – 217.

47. Yu, H., X. An, M. Jia, S. Pan, Y. Ma, G. Zhang, H. Li, X. Zhang, Y. Zhang, Y. Liang, J. Li, J. Zhang et H. Cheng (2001). Report on HIV/AIDS surveillance in Yunnan province in 1999. *Chin. J. STD/AIDS Prev. Cont.* 7, 74 – 76.
48. Yuan, J., G. Ionita, Y. Xu, T. Jiang, J. Li et J. Zhang (2002). The HIV/AIDS projection in Yunnan. *Chin. J. STD/AIDS Prev. Cont.* 8, 78 – 81.
49. Zhang, J., H. Cheng et S. Duan (1994). Survey of the current situation of the HIV infection epidemic in Yunnan province. *Chin. J. Epidemiol.* 5, 259 – 262.
50. Zhang, J., H. Cheng, M. Jia et Y. Zhang (1999). Ten years of experience on AIDS control in Yunnan (1989 – 1998). *Chin. J. Epidemiol.* 20, 377 – 380.
51. Zhang, X., Y. Ma, H. Yu, J. An, Y. Liang, G. Zhang, Z. Zhang, H. Li, W. Wang, S. Pan, Y. Zhang et M. Jia (2002). Analysis on the surveillance result of HIV/AIDS in Yunnan in 2001. *Ji Bing Jian Ce* 17, 327 – 330.
52. Zhang, X., J. Lu, L. Fu, H. Luo et M. Jia (2004). Analysis on survey results of HIV/AIDS in Yunnan Province in 2003. *Ji Bing Jian Ce* 19, 409 – 412.
53. Zheng, X., J. Zhang, X. Wang, S. Duan, S. Qu, Y. Duan et G. Zhang (2000). The natural history of HIV infection among IDUs in Ruili, Yunnan province, China. *Chin. J. Epidemiol.* 21, 17 – 18.
54. Zhong, W. (2000). A close look at China's "sex industry". *Lianhe Zaobao*, Singapour, www.usembassy-china.org.cn/sandt/sex-industry.html.