

中国の昆明における薬物使用者とセックスワーカーの間のHIV / AIDS流行のモデリング

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

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement、ボンディ、フランス
nicolas.bacaer@ird.fr

Xamxinur Abdurahman

中国ウルムチ市新疆大 学数学システム科学科

Jianli Ye

公衆衛生監視センター、CCDC、北京、中国

概要

この記事では、中国雲南省の省都である昆明でのHIV / AIDS流行の数学的モデルを紹介します。人口はいくつかのグループに分けられ、個人はグループを変更できます。HIV感染の2つのモードが考えられます。ドラッグユーザー間の針の共有と、セックスワーカーとそのクライアント間の性感染です。モデルには、クライアントでもあるドラッグユーザーとセックスワーカーであるドラッグユーザーが含まれます。グループは、コンドームの使用と注射器の共有に応じて、危険にさらされているか保護されている2つのサブグループに分けられます。偏微分方程式のシステムは、病気の蔓延を説明するために作成されます。シミュレーションの場合、昆明で入手可能なデータにできるだけ合わせてパラメーターを調整します。モデルの特定の数学的特性、特に流行のしきい値を提示します R_0 公衆衛生介入の目的を決定します。モデルはHIV感染の2つのモードを組み合わせていますが、次の近似はかなり良いようです： $R_0 \simeq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexe}}\}$ 、の明示的な式 R_0^{drogue} そして R_0^{sexe} 。したがって、薬物使用者間の感染と性的感染の両方を阻止するために必要な、清潔な注射器とコンドームの使用の重要なレベルは、互いに独立して決定することができます。

1.はじめに

HIV / エイズの流行は、近年中国でかなり急速に拡大しています。2003年末の時点で、HIV感染者の累積数は約84万人と推定されている[44]。全国的には、薬物使用、危険な血液採取、性感染が降順での主な感染経路でした。しかし、州によって違いがあります。麻薬使用者間のHIV感染に関しては、雲南省が最も影響を受けているようです。雲南省は、ヘロイン生産国であるミャンマーの近くにあり、現在、この州では100,000人が感染していると推定されています[1]。薬物使用者の間での流行は、一部のドラッグユーザーはクライアントまたはセックスワーカーでもあるため、セックスワーカーやそのクライアントなどの他のリスクグループ。この記事では、雲南省の省都である昆明の流行のダイナミクスを再現しようとしています。私たちは、針の共有と商業的セックスを通じてHIVの感染を結びつける流行モデルを開発しています。

最初のステップは、昆明でのHIV / エイズの流行に関する利用可能なデータを収集することでした。これが私たちが最も役に立ったと思うものです：

- 2001年の後半には、雲南省のいくつかの都市（昆明、曲井、玉溪、宝山、大理、春雄）で行動調査が行われました。成人男性[21]の調査では、18歳から50歳までの388人の男性に質問が行われました。過去12か月の間に、彼らの21.4%がセックスワーカーのクライアントでした[21、表149]。これらのクライアントは、毎月平均2.4回、セックスワーカーと接触しています[表174]。46%がコンドームを使用していない[Table 181]。これらすべての男性の0.9%が麻薬を注射したと報告しました[表136]。セックスワーカーの調査[22]では、403人のセックスワーカーに質問が行われました。それぞれが平均して週に3人のクライアントを抱えていて[表78]、平均して2.5年間働いていました[表63]。35%が前月にコンドームを常に使用したわけではありませんでした[表84]。セックスワーカーは薬物を注射したと報告していません[表46]。ストリートセックスワーカーは全体の6.6%にすぎず、ほとんどが美容院、ナイトクラブ、ホテル、バー、カラオケ、サウナ、大浴場[表178]。
- 別の研究[36]は、2000年初頭に昆明で警察に逮捕された505人のセックスワーカーのうち、HIV陽性であった52人が薬物を使用した292人であったと報告している。さらに、これらのセックスワーカーの86%が少なくとも1つの性感染症に感染していました。
- 表1は、さまざまなソースからの昆明のHIV / エイズに関するデータをまとめたものです。新しいHIVの症例数、報告された症例の累積数、ドラッグユーザー、セックスワーカー、クライアント間のHIVの有病率。同じ年と同じグループの異なる数値

は、異なるサンプルに対応しています。一貫性のある表現にするために、すべての数値は0.1%単位で四捨五入されています。[45]は1999年に13のAIDS症例を報告した。[46]は2002年までに17のAIDS関連の死亡を報告した。

表1. 昆明のHIVデータ。出典：^a [37]、^b [47]、^c [29]、^d [52]、^e [51]、^f [45]、^g [46]、^h [50]、ⁱ [12]。

年	新しいケース	総件数	薬物使用者の有病率 (%)	セックスワーカーの有病率 (%)	クライアントの有病率 (%)
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年			26.7 ^g ; 27.5 ^h	1.5 ^c ; 1.9 ^g	0 ^c ; 1.6 ^g
1998年			23.4 ^{b-h}	2.4 ^c	0.3 ^c
1999年	384 ^f	1251 ^f	24.4 ^b ; 24.7 ^f	2.2 ^{b-c} ; 2.9 ^f	1.1 ^c ; 1.3 ^f
2000年				2.9 ^c	
2001年	165 ^e		30.0 ^e	2.0 ^{c-e}	1.8 ^{c-e}
2002		1433 ^g		1.3 ^c	0.3 ^c
2003年	226 ^d		18.6 ^d	2.5 ^{c-d}	0.8 ^{c-d}

- 雲南薬物研究所の専門家は2002年に昆明に7,000人の注射薬物使用者がいると推定しました。雲南省の登録ユーザー数は1990年の67,000人から2001年の44,245人に減少しましたが、中国全体ではその数は70,000人から860,000人に増加しました[39]。
- 昆明で針を共有する薬物中毒者の割合は、1994年に20.4%と推定されました[49]。2003年、昆明の150人の麻薬常用者のサンプルの32%が注射器を再利用しました[27]。
- 表2に示すように、昆明の人口は過去10年間で着実に増加しています[35]。1998年までの推定は1990年の国勢調査に基づいており、1999年の推定は2000年の国勢調査に基づいています。

表2. 昆明の人口。

年	1993	1995	1998年	1999年	2000年	2002
人口 (百万)	1.608	1.645	1,731	2,063	2.108	2,200

2番目のステップは、人口構造の数学的モデルの開発と、昆明におけるHIV感染の発生であり、2つの矛盾した目的があります。

- 現在までの流行の現実的な再構築をシミュレートできるほど十分に複雑。
- データを使用してほとんどのパラメーターを推定し、流行のしきい値を数学的に研究できるほど単純であり、予防がそれ自体のために設定すべき目的を理解することを可能にします。

シミュレーションに焦点を当てた同様の研究のうち、4つは特に興味深いものです。最初の2つ[48、7]は雲南省の流行の将来を予測しようとした。3番目の[32]は同じことを試みましたが、中国全体でした。4番目の[8]は、ジャカルタなどの東南アジアのさまざまな都市のデータを使用したモデルを使用しました。最初の研究は非常に単純な線形モデルを使用しており、これは指数関数的成長のみを予測できます。2つ目は、UNAIDSが開発したEPPソフトウェアを使用して、一般的な性感染症の流行をシミュレートします。ただし、雲南省の流行は依然としてドラッグユーザーなどのリスクグループに集中していることに注意してください。3番目の研究では、より洗練されたモデルを使用しています。

これらの最初の3つの研究では、彼らが活動する地理的レベルは、中国の省間[44]間、または同じ省内のある都市から別の都市へとさえ、多くの異質性を隠しています。雲南省では、ミャンマーとの国境までの距離と麻薬密売が行われている道路が重要です。これは、私たちが昆明の都市だけを考慮し、より広い領域を考慮しなかった理由です。

私たちの研究は、多くの点で4番目の研究[8]に近いですが、HIV感染経路は少ないと考えています。特に、複数のグループを持つ人口モデルでは、個人がグループを変更できなければならないという考えを維持しました。たとえば、セックスワーカーは、AIDSの平均潜伏期間よりもはるかに短い期間で働くことがよくあります。特に、予測能力に関するこれらすべてのシミュレーションに関する議論についても言及する必要があります[43、14、16、34]。これらのシミュレーションのもう1つの欠点は、流行のしきい値やモデルの長期的な振る舞い、公衆衛生の目標を設定するために必要な情報の種類をほとんど示さないことが多いことです。

数学的研究の中で、私たちは[28]に近い次の特性を持つ研究者に注意を向けています。

- 個人は、 S (健康)、 I (HIV陽性、AIDSなし)、 R (AIDS) の3つの状態を経ることができます。より正確には、状態 R の人々は他者との感染性接触がないと仮定されます。
- 状態 I は、HIV感染からの経過時間によって構成されます。HIVからAIDSまでの潜伏期間は確率の法則によって与えられません。
- 年齢構造はモデルに明示的に表示されません。健康な人は一定の割合で募集されます。個人は、「自然」死、AIDSによる死亡率、または「老化」の絶え間ない流れによって、人口を離れます。
- HIVの感染は、ランダムな接触によって起こります。カップルの形成は考慮していません。

これらの制限により、数学的モデルは、母集団の同種グループの数に従って分類できます。1つ (4、10、40、41)、2つ[25、26]、または n [20、11、24、38]。私たちの記事のモデルは n 個のグループを n 個で提示します=昆明のアプリケーションでは18。引用した作業と比較して、2つの改良点があります。HIV感染の2つの経路 (ドラッグユーザー間の針の共有とセックスワーカーとクライアント間の性的感染) の包含と可能性[8]のシミュレーションのように、個人がグループを変更するため。さらに、いくつかの異なるグループに分けられた都市の人口と、生活の中でグループを変える特定の人々と、都市間の移動を伴ういくつかの都市に分布する人口との間には、特定の形式的な類似があります。連絡先については、「プロポーションナルミックス」は、セックスワーカーとクライアント間の関係のための針とプロポーションナルミックスの異性愛者のバリエーションを共有するために使用されました。セックスワーカーの活動レベルは、顧客の需要によって決まると想定されています。

私たちの記事では、モデルの数学的特性を上記の一部の研究ほど正確に研究していません。再現性と他のいくつかの基本的なプロパティに注意を限定します。ただし、データからパラメータを推定することにさらに注意が払われます。要約すると、アジアのリスクグループに集中しているHIV / AIDS流行で最もよく使用されているモデルの1つである[8]のモデルと比較すると、このモデルには再現性の表現につながるという利点があります。特定のリアリズムを維持しながら。

§2では、任意の数のグループの数学モデルを紹介し、時間に依存する可能性のあるパラメーターを使用します。§3は、パラメーターが時間に依存しない場合、またはより現実的にパラメーターが特定の時間後に安定する場合のモデルの特定の数学的特性について説明します (これは、言うことができないため、もちろん数学的抽象です) 中国では今日、雲南省などの周辺地域でも均衡しています。公衆衛生介入の目的を決定する再現性は、 $R_0 \geq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexe}}\}$ 。 R_0^{drogue} そして R_0^{sexe} 針の共有と性的伝達に関連する簡単に計算可能な生殖能力です。これらの再現性は、ランク1または2の行列のスペクトル半径によって与えられます。§4は、18グループの場合のモデルに特化し、接触の行列とグループの変更について説明します。§5は生殖能力を計算します R_0^{drogue} そして R_0^{sexe} この特定のモデル。最後に、§6は、昆明で利用可能なデータを使用してパラメーターを推定し、2004年の終わりまでの1994年のシミュレーションを示しています。結論は、コンドームの使用率と再現性に関する依存性を数値的に分析しています。薬物使用者のための針共有率。次の近似はかなりよさそうです

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

したがって、薬物使用者間の感染と性的感染の両方を阻止するために必要な、清潔な注射器とコンドームの使用の重要なレベルは、独立して決定することができます。

2.モデル

私たちは定義します

- n : 母集団のグループ数。
- $S_i(t)$: 時間 t におけるグループ i の健康な人の数。
- $I_i(t, x)$: x 年間HIVに感染しているが、AIDSに感染していない、時間 t におけるグループ i の人々の密度。

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

は、時間 t におけるグループ i のこれらの人々の数です。

- $R_i(t)$: グループ内の時間 t におけるエイズの人々 i エイズの臨床症状を発症する直前。
- $N_i(t) = S_i(t) + I_i(t)$: 時間 t におけるグループ i のアクティブな人口。
- $\Lambda_i(t)$: 時間 t におけるグループ i の新しい健康な人々の流入。
- $\mathbb{A}(t)$: 時間に依存するサイズ n の正方行列、

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

$\alpha_k > 0$ グループ k の個人がAIDS以外の理由で死亡するか、老化により人口を去る率です。 $\alpha_{i \leftarrow j}(t) \geq 0$ グループ j の個人がグループ i に入る率 ($i \neq j$) を表します。

- $\mathbb{B}^{\text{sexe}}(t, N)$: サイズの正方行列 N と

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

- $A_k(t)$ グループ k の個人が性的接触に対して支払うレートです。 $A_k = 0$ すべての女性グループ。
- $a_k(t)$ グループ k の個人が性的接触を販売する割合です。 $a_k = 0$ すべての男性グループ。
- $c_{ij}(t)$ グループ i の個人とグループ j の個人間の性交中にコンドームが使用される確率です。
- $\pi_1(t)$ そして $\pi_2(t)$ コンドームが使用されていない場合の性的接触による、男性から女性へ、女性から男性へのHIV感染の確率。
- $\mathbb{B}^{\text{drogue}}(t, N)$: サイズの正方行列 N と

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

$B_k(t)$ グループ k の個人のシリンジ共有率（月あたり）であり、 $\pi(t)$ シリンジを共有するたびにHIVが感染する確率です。

- $\mathbb{B}(t, N) = \mathbb{B}^{\text{sexe}}(t, N) + \mathbb{B}^{\text{drogue}}(t, N)$ 。
- $\gamma(t, x)$: HIVに x 年間感染した人がAIDSを発症する率。
- $\delta(t)$: エイズの人々の死亡率。

モデルは

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

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

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

これらの方程式では、 \odot 列ベクトルの積を示します。 $(u_i) \odot (v_i) = (u_i v_i)$ 。 さもないと、

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

ここでは、フォームのいくつかの備考です $\mathbb{B}(t, N)$ 。 ニードルシェアリングを表す用語は、標準の「比例混合」に従います。これは、注射器が共有される消費地または友情のグループの形成を無視します。この詳細レベルの理論モデルはすでに開発されています[19, 9]。ただし、昆明や雲南省の他の都市のそのような場所に関するデータはありません。薬物使用者の総数、針を共有する薬物使用者の割合、および薬物使用者間のHIVの有病率の推定のみが示されています。したがって、均質性を前提とした比例混合 (§4を参照) により、未知のパラメーターがモデルに過剰に導入されるのを回避できます。

異性間感染を表す用語については、グループ i の健康な男性を考えてください。混合物が比例していると仮定します。グループ j のセックスワーカーに会う確率は $a_j N_j / \sum_k a_k N_k$ 。 この場合、コンドームを使用しない確率は $1 - c_{ij}$ 。 女性がすでに感染している確率は I_j / N_j 。 女性から男性へのHIV感染の可能性は π_2 。 したがって、グループ i の健康な男性の単位時間あたりの性感染の確率は、(1) および (2) のように、これらすべての要因の積です。

次に、グループ i の健康な女性について考えます。それは、セックスワーカーや麻薬中毒者であり、麻薬を購入するために時々自分自身を売春します。比例混合の場合、1日あたりのクライアントの数は、男性の需要とセックスワーカーの供給の商です。

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

クライアントがグループ j に属する確率は $A_j N_j / \sum_k A_k N_k$ 。 この場合、コンドームを使用しない確率は $1 - c_{ji}$ 。 クライアントがすでに感染している可能性は I_j / N_j 。 男性から女性へのHIV感染の確率は π_1 。 したがって、グループ i の健康な女性の単位時間あたりの性感染の確率は、(1) および (2) のように、これらすべての要因の積です。

行動の起こりうる変化または抗レトロウイルス薬へのアクセスの増加を反映するために、すべてのパラメーターは時間に先験的に依存すると想定されていました。 π_1 そして π_2 HIVの感染を促進する他の性感染症の増加を考慮に入れると、時間依存になる可能性もあります。 π の時間依存性は、たとえば、薬物使用者の間での清潔な注射器の使用の増加を反映している可能性があります。

3.モデルの数学的特性

セクション2のモデルを検討しますが、時間に依存しないパラメーターを使用します。ステートメントを簡略化する語彙をいくつか紹介しましょう。検討して n 個のエッジの2種類の数学的グラフのノードとしてグループ：

- グループ i と j は「感染エッジ」 ($i \leftarrow j$) もし $\mathbb{B}_{ij}(N_1, \dots, N_n) > 0$ いつでも $N_k \text{ are } > 0$ 、つまり、グループ i の個人がグループ j の個人に感染する可能性がある場合 ($i = j$ は可能です)。以下では、常に $i \leftarrow j$ もしそうなら $j \leftarrow i$ 。

- グループ*i*と*j* ($i \neq j$) は、「移行エッジ」 ($i \leftarrow j$) もし $\alpha_{i \leftarrow j} > 0$ つまり、グループ*j*の個人がグループ*i*に移行できる場合。

グループ*i*は、感染の少なくとも1つの端に属している場合、必須のグループと呼ばれます。この定義は現在のモデルに適合しており、科学文献に見られる他の定義とは一致しません ([17, p.165]で言及されているように、必須グループの標準的な定義はありません。したがって、私たちのコンテキストで自由に使用できます)。グループ*i*は、必須グループではなく、必須グループ*j*と、数学グラフの*i*から*j*への移行エッジのパスがそれぞれ存在する場合、それぞれソースまたはシンクであると言います。 J への*I*。我々はそれがすべての重要なグループのために空にした場合にされていない場合に不可欠なグループのセットが接続されていることを言う私と*j*は、(感染症および/または移動の) エッジのパスから存在する私に、 J 。今、

$$(H_1) \forall i = 1 \dots n, \Lambda_i > 0 \text{ または移行エッジパスがあります } (j_0, \dots, j_p) \text{ と } \Lambda_{j_0} > 0 \text{ そして } j_p = i.$$

技術的には、2番目の部分は次のように書くことができます。

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

仮説 (H_1) は単にグループ*i*の個人が「どこから来た」ことを意味します：彼らはグループ*i*に直接人口を入力したか、グループに入りました j_0 そしてグループを通過しました j_1, \dots, j_{p-1} グループに到達する前 $j_p = i$ 。

命題1 病気がない均衡は $S^0 = \mathbb{A}^{-1}\Lambda$ そして $I^0 = 0$ 。また、 $S_i^0 > 0 \forall i = 1 \dots n$ 。

証明。まず、行列 \mathbb{A} 非対角要素が正またはゼロの対角線上で厳密に支配的です。したがって、これは可逆であり、その逆は係数 ≥ 0 の行列です [6]。と $\Lambda \geq 0$ (つまり、 $\Lambda_i \geq 0 \forall i$)、我々は持っています $S^0 = \mathbb{A}^{-1}\Lambda \geq 0$ 。イを選んで (j_0, \dots, j_{p-1}) 仮説のように (H_1)。方程式 (2) $I = 0$ conduit à

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

ばかげたことで $S_i^0 = 0$ 。上記の式で $k = i$ とすると、 $\Lambda_i = 0$ そして $S_{j_{p-1}}^0 = 0$ 。反復により、 $k = j_{p-1}, \dots, k = j_0$ 、ようやく $\Lambda_{j_0} = 0$ そして $S_{j_0}^0 = 0$ 。これは矛盾します $\Lambda_{j_0} > 0$ 。

平衡状態に関する主な予想を提示する前に、病気がない平衡の安定性を研究しましょう。私たちは定義します $S = S^0 + s$ そして $I = i$ 。方程式 (3) - (4) を線形化します。私達は手に入れました

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

$\text{diag}(S^0)$ ベクトルの要素で構成された対角行列です S^0 。このようなシステム (例 [5] を参照) では、安定性はスペクトル半径に依存することがわかっています。 R_0 マトリックスの

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

による $R_0 < 1$ または $R_0 > 1$ 。これは次のように解釈されます。 $P_{ij}(t)$ 個人が時間 t にグループ i に属し、時間 $t = 0$ に感染したこと、およびグループ j に属していた確率です。マトリックス $P(t)$ の解決策です

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

$\mathbf{1}$ サイズ n の単位行列です。ご了承ください

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

私たちは定義します T_{ij} HIV感染者が感染時にグループ j に属していたことを知って、グループ i に費やす時間の予想。私たちは

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

だから私たちはそれを見る

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

だが $S_i^0 \mathbb{B}_{ik}(S^0)$ 平衡疾患のない集団に導入された直後に、グループ k の感染した個人によって単位時間あたりに感染したグループ i の個人の数です。 Ω_{ij} したがって、感染時のグループ i の個体数の予測は、感染時にグループ j に属していた個人が生涯に感染することを想定しています。病気がない彼の平衡状態。つまり、 Ω は [17, p.74] の「次世代行列」です。

ここで、対角行列の特定のケースに対する [38] の作業に触発された推測を提示しましょう \mathbb{A} 。この参照で提示された証拠はおそらく現在のフレームワークに一般化できますが、それを検証するには追加の作業が必要です。以下のすべてにおいて、必須グループ

のセットが接続されていると想定されています。

予想。 行列 Ω のスペクトル半径が $R_0 < 1$ 、その後、病気のない平衡状態 (S^0, I^0) 唯一の均衡状態であり、それは世界的なアトラクターです。次の場合、2つの平衡状態があります。 $R_0 > 1$ ：無病平衡と風土病平衡 (S^*, I^*) と $I^* \neq 0$ 。この2番目のケースでは、固有の平衡状態は、 $I_k \neq 0$ ソースまたは必須グループである少なくとも1つのグループ k 病気のない平衡状態は、他のすべての初期条件の誘引力のままです。

次の命題は、固有の均衡の状態に関するいくつかの情報を提供します。

命題2。 固有の均衡のために (S^*, I^*) 、我々は持っています

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

ベクタ S^* そして $I^*(0)$ ソリューションです ≥ 0 そして $\neq 0$ システムの

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

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

と $N^* = S^* + \int_0^\infty I^*(x) dx$ 。

これらの方程式は、システム (2) - (3) - (4) での単純な積分と代入によって得られます。この予想における固有の平衡状態の存在と一意性を示すことは、解の存在と一意性を示すことと同じです。 $(S^*, I^*(0))$ システム (7) ~ (8) の ≥ 0 および $\neq 0$ 。

命題3。 $\forall i = 1, \dots, n, S_i^* > 0$ 。

証明。イを選んで (j_0, \dots, j_{p-1}) 仮説のように (H_1) 。我々は持っています $\forall k = 1, \dots, n$ 、

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

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

ばかげたことで $S_i^* = 0$ 。(10)で $k = i$ の場合、 $I_i^*(0) = 0$ 。(9)で $k = i$ とすると、 $\Lambda_i = 0$ そして $S_{j_{p-1}}^* = 0$ 。繰り返すにより、順次 $k = j_{p-1}, \dots, k = j_0$ 、ようやく $\Lambda_{j_0} = 0$ そして $S_{j_0} = 0$ 。これは矛盾します $\Lambda_{j_0} > 0$ 。

命題4 グループ i が必須グループである場合、 $I_i^*(x) > 0$ すべての x に対して。グループ i がシンクグループの場合、 $I_i^* \neq 0$ だが $I_i^*(0) = 0$ 。グループ i が必須グループでもシンクでもない場合、 $I_i^*(x) = 0$ すべての x に対して。

証明。グループ i が必須のグループでない場合、 $B_{ij}(N^*) = 0$ すべての j 。だから私たちは $I_i^*(0) = 0$ (10)のため $k = i$ 。我々は持っています

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

そして $I^* \neq 0$ 。したがって、必須のグループ j が $I_j^*(0) > 0$ 。別の重要なグループ i について、さまざまな状況を検討してください。

- その場合 $i \leftarrow j$ 、我々は持っています $B_{ij}(N^*) > 0$ 。(10)から $k = i$ で $I_i^*(0) > 0$ 。
- その場合 $i \leftarrow j$ 、我々は持っています $\alpha_{i \leftarrow j} > 0$ 。したがって、

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

なぜなら $[e^{-\Lambda x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt}]_{ij}$ 個人が感染した確率 x でグループ i にあり、感染時にグループ j にいたことを知っている。しかし、グループ i は必須のグループです。だから h が存在します $h \leftarrow i$ 。私たちは、と(10)を使用時間の代わりに、 K と私の代わりに、 J ：我々は持っています $I_h^*(0) > 0$ 。最後に、 $i \leftarrow h$ 、そう $I_i^*(0) > 0$ (10)の結果。言い換えれば、グループ内の何人かの J 人々 j 個のグループへのパス私は、グループの人々は、私は、グループの人々感染 H 群では、最終的には人の時間グループ内に感染する人を私は。

- 一般的に、必須グループはリンクされているため、エッジのパスがあります(感染または移行の) i_1, \dots, i_p と $i_1 = i$ そして $i_p = j$ 。前の2つのケースでは、 $I_i^*(0) > 0$ 。

私たちは定義します

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

次に(3)は

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

と $I_i^*(0) > 0$ 、我々は持っています

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

このように $I_i^*(x) > 0$ すべての x のすべての必須グループ i 。

シンクで あるグループ i を考えます。重要なグループ j と移行エッジパスがあります i_1, \dots, i_p と $i_1 = i$ そして $i_p = j$ 。我々は (11) を使用し、私は次々に置き換え i_{p-1}, \dots, i_1 そして $I_j^*(x) > 0$ すべての x に対して。私達は手に入れました $I_i^* \neq 0$ 。

グループ番号が順序付けられていると仮定します

- グループ $1, \dots, N_c$ 不可欠なグループです
- グループ $N_c + 1, \dots, N_c + N_s$ シンクです
- グループ $N_c + N_s + 1, \dots, n$ 他のグループです。

△ 次に、線上にゼロのブロックを持つ上三角行列 $N_c + N_s + 1$ 行 n へ、列1から列へ $N_c + N_s$ 。マトリックス $e^{-\Lambda x}$ 同じ上三角の形状をしています。我々は持っています

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

私達は手に入れました $I_i^*(x) = 0$ 全てにおいて $i > N_c + N_s$ 、つまり、必須グループでもシンクでもないすべてのグループの場合。

命題5 私たちは定義します

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

そして

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

R_0^{drogue} マトリックスのスペクトル半径 Ω^{drogue} 。 R_0^{sexe} マトリックスのスペクトル半径 Ω^{sexe} 。私たちは

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

証明。2つの行列が M そして M' 係数が ≥ 0 の場合、 $M \leq M'$ 、つまり $M_{ij} \leq M'_{ij}$ すべての i および j について、スペクトル光線は次のようになります。 $R_0(M) \leq R_0(M')$ [23, §8.1.18]。 $e^{-\Lambda x}$ 係数が0以上の行列です。 Ω^{drogue} そして Ω^{sexe} したがって、係数 ≥ 0 の行列でもあります。と $\Omega = \Omega^{\text{sexe}} + \Omega^{\text{drogue}}$ 、我々は持っています $\Omega \geq \Omega^{\text{sexe}}$ そして $\Omega \geq \Omega^{\text{drogue}}$ 、したがって結論。

4. 18グループの具体例

時間に依存する可能性のあるパラメーターを持つモデルに戻りましょう。私たちはすでに、昆明の状況といくつかの簡略化を行うために利用できるデータのタイプを念頭に置いています。対象となる人口には、18~50歳の男女が含まれます。呼ぶ $1/32$ 年⁻¹ 人口の高齢化率 ($32 = 50 - 18$)。この人口が18のグループに分けられ、9つのグループの男性 (図1) と9つのグループの女性 (図2) があるとします。セックスワーカーとクライアントは、コンドームを常に使用しない場合は危険にさらされ、コンドームを常に使用する場合は安全です。同様に、麻薬使用者は注射器を時々再利用すると危険にさらされ、決して使用しないと安全です。

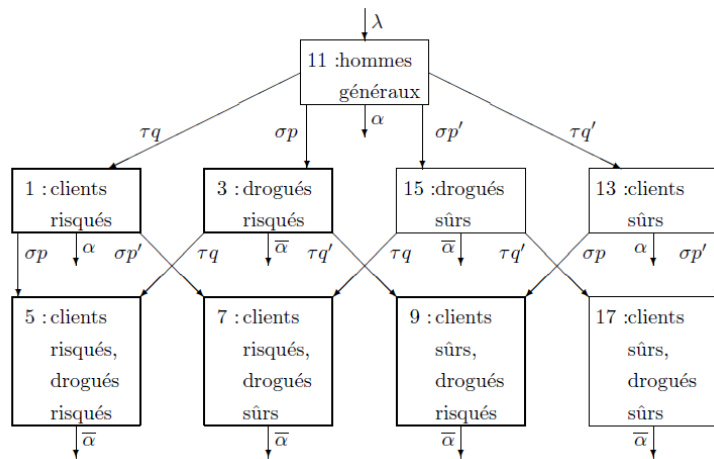


図1.男性集団のモデルコンパートメント。

男性用の図を検討してください（図1）。私たちは定義します

- λ : 人口への若い男性の流入。
- α : 薬物療法を受けていない男性の死亡率と老化率の合計。
- τ : 男性が顧客になる率。
- q : 新しいクライアントがリスクにさらされている確率。 $q' = 1 - q$ 。
- σ : 男性が薬を服用する率。
- p : 新薬中毒者がリスクにさらされている確率。 $p' = 1 - p$ 。
- $\bar{\alpha}$: 薬物中毒男性の死亡率と老化率の合計。

これらすべてのパラメーターは、時間 t に依存します。クライアントになった男性は、老化により問題の人口から離れるまでセックスワーカーを訪問し続けると想定されています。[21]のレポートの表173によると、

- 18~30歳の男性の25.6%が過去12か月間にセックスワーカーと性的接触をしたことがあり、
- 30~34歳の男性の25.2%、
- 35~39歳の男性の20.2%、
- 40~44歳の男性の19.1%、
- 45~50歳の男性の8.8%。

東南アジアの一部の国とは異なり、最年少グループの商業的セックスのピークはありません。クライアントであることは収入の問題のように思われるでしょう。より現実的なモデルでは、クライアントがセックスワーカーの訪問を停止できる可能性があります。雲南省で利用可能なデータは、商業的セックスに関連する活動期間と非活動期間の変化を理解するには十分ではありません。モデルはまた、クライアントが危険にさらされているか、安全であることを前提としています。つまり、コンドームの宣伝は新しいクライアントにのみ影響します。

また、麻薬中毒者は生涯を通じて麻薬を注射し続け、危険または安全なままであると想定されています。この簡素化は、第6項のモデルが使用されている期間における、自主的な解毒センター、強制リハビリセンター、仕事の再教育センター、パイロットリスク削減プログラムの影響を無視しています。実際、そのようなリハビリセンターは1989年に昆明に設立されましたが、調査の結果、そこを通過した麻薬常習者の80%が2年前に再入院したことがわかりました[31]。少し良い結果で、昆明に7つの診療所があるパイロット自主ドラッグリハビリセンター[39]、1996年以来、麻薬中毒者にメタドン治療を提供してきました。これらの高率は、ある意味で単純化されたモデルを正当化するものですが、特に純粋なヘロインを昆明にもたらすミャンマーなどのヘロイン生産地域が近接しているためと考えられます。これはより強く、より永続的な中毒を引き起こします[31]。

次に、女性の図を検討します（図2）。私たちは定義します

- λ : 若い女性の流入（若い男性の流入に等しい）。
- ε : 若い女性がセックスワーカーになる確率; $\varepsilon' = 1 - \varepsilon$ 。
- r : 新しいセックスワーカーがリスクにさらされる確率。 $r' = 1 - r$ 。
- μ : 薬物を服用していないセックスワーカーが仕事をやめる率。
- κ : 薬物を服用した女性がセックスワーカーになる率。
- δ : 女性が薬物を摂取する率。
- α : 薬物を服用していない（男性と同じ）女性の死亡率と高齢化率の合計。
- $\bar{\alpha}$: 薬物を投与された女性（薬物を投与された男性と同一）の死亡率と高齢化率の合計。

女性人口の区分は、その年齢構成を多少反映しています。若い女性は、セックスワーカーのグループに直接入ることができます。[22、表1]は、セックスワーカーの平均年齢が22.3歳であることを報告しています。図1と比較すると、矢印の方向にもわずかな違いがあります。薬物を服用していないセックスワーカーは、この作業を中止できます。しかし、薬物を服用したセックスワーカーは、依存症の代償を払わなければならないため、仕事を止めないことが想定されています。

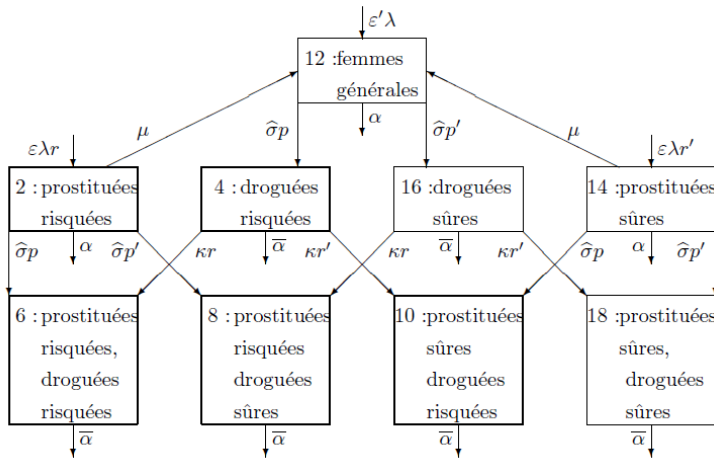


図2.モデルの女性のコンパートメント。

このモデルでは、安全でない採血、非営利のセックス、母子、同性愛者によるHIVの感染は考慮されていません。これは、HIVがグループ5とグループ6の存在のためにドラッグユーザーからセックスワーカーとそのクライアントに拡散し始める点を中心としています。リスクのあるクライアントであるリスクのあるドラッグユーザー、セックスワーカー。危険にさらされている人。ベクトルのコンポーネント $\Lambda(t)$ と行列 $\mathbb{A}(t)$ ゼロでない値は、図1および2から推定されます。 $\Lambda_2 = \varepsilon \lambda r$, $\mathbb{A}_{1,1} = \alpha + \sigma$ そして $\mathbb{A}_{1,11} = -\tau q$ 。

連絡先のフォームを見てみましょう：

- 異なるクライアントグループ（グループ1、5、7、9、13、17）間でのセックスワーカーへの訪問の頻度は同じであると想定されています。 $A_i = A$ これらのグループと $A_i = 0$ 他のすべてのグループ。これは、[21、表175]で報告されている、クライアント/非クライアントの二分法による訪問の頻度に関する確率法則を、クライアントの平均頻度に置き換えることを意味します。さらに、雲南省で薬物使用とセックスワーカーの訪問頻度を関連付けるデータはありません。
- セックスワーカー（グループ2、6、8、10、14、18）がサービスを販売する頻度は同じであるため、 $a_i = a$ これらのグループと $a_i = 0$ 他のすべてのグループ。これらのすべての仮定で、パラメーター a の形状のためにモデルから消えます $\mathbb{B}_{ij}^{\text{sex}} = 1$ で）。繰り返しになりますが、雲南省での薬物使用と性的サービスの販売頻度を関連付けるデータはありません。
- どちらかのパートナーが「安全」である場合、コンドームが使用されることが想定されています。したがって、係数 c_{ij} は、 i がクライアントのグループであり、 j がセックスワーカーのグループである場合にのみ定義する必要があります。 $i = 1, 5, 7$ として $j = 2, 6, 8$ 、それ以外の場合は1です。
- 注射器の再利用率は、薬物中毒のリスクがあるさまざまなグループ（グループ3、4、5、6、9、10）で同じであると想定されているため、 $B_i = B$ これらのグループと $B_i = 0$ 他のすべてのグループ。雲南省のこの率に関するデータはないため、HIV感染率データを調整するために B を選択する必要があります。

最後に、 $\gamma(t, x)$ t に依存しない（つまり、抗レトロウイルス療法の導入前）、固定確率法則がある T_I エイズの潜伏期間。 $\exp(-\int_0^x \gamma(t) dt)$ HIVに感染した人が x 年の感染後にAIDSを持たなくなる確率です。我々は持っています

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

したがって、式 $T_I(x)$ 、 $\gamma(x)$ 式で計算されます

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

5.流行のしきい値

このセクションでは、18個のグループと時間に依存しないパラメーターを持つモデルの流行しきい値について説明し、(5)で与えられる次世代行列 Ω を計算します。グループ1~10は必須のグループであり、それらは関連しています。グループ12と16は両方ともソースとシンクであり、グループ11、13、14、15はソースであり、グループ18は井戸です。グループ17は、必須のグループでも、ソースでも、シンクでもありません。男性集団の無病平衡状態は、

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

女性の場合、病気の無い平衡状態は

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

行列の唯一の非ゼロ係数 $\mathbb{B}^{\text{drogue}}(N)$ は

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

と $N_{\text{drogués à risque}} = N_3 + N_4 + N_5 + N_6 + N_9 + N_{10}$. 私たちは定義します

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

同様の表現で β_σ 、 $\beta_{\hat{\sigma}}$ 、 $\beta_{\sigma+\tau}$ そして $\beta_{\hat{\sigma}+\mu}$. α を $\alpha+\sigma$ で置き換え、 $\alpha + \hat{\sigma}$ 、 $\alpha+\sigma+\tau$ および $\alpha + \hat{\sigma} + \mu$. 同じように定義します $\bar{\beta}_0$ 、 $\bar{\beta}_\tau$ そして $\bar{\beta}_\kappa$ 、 $\bar{\alpha}$ 置き換える α . 命題5の行列を得る:

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

と $i = 3, 4, 5, 6, 9, 10$ そして $j = 1 \dots 18$. $\Omega_{i,j}^{\text{drogue}} = 0$ 他の指標については。の定義を思い出してください $T_{i,j}$ (6) の直後です。

(12) の右側は、HIV陽性者が感染時にグループ j に属していた場合、リスクのある薬物使用者のグループに感染するのに費やす時間の予想であることに注意してください。(6) を使用して到着

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

と $j = 7, 8, 15, 16, 17, 18$. Ω^{drogue} スペクトル半径があります

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

確かに、の固有値の特性方程式を書いてみましょう Ω^{drogue} 行列式として、ゼロでいっぱい線の線に沿って行列式を作成しましょう。問題は、次の形式のランク1行列の固有値を見つけることに還元されます。

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

T ベクトルの転置を示します。しかし、次の形式の行列のスペクトル半径

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

によって与えられます

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

簡単に確認できるように、それ以外の場合は[17, p. 80]。

行列の唯一の非ゼロ係数 $\mathbb{B}^{\text{sexe}}(N)$ は

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

と $N_{\text{prostituées}} = N_2 + N_6 + N_8 + N_{10} + N_{14} + N_{18}$ 。マトリックスを取得します Ω^{sexe}

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

そして $\Omega_{i,j}^{\text{sexe}} = 0$ そうでない場合。ご了承ください $\sum_{k=2,6,8} T_{k,j}$ (それぞれ $\sum_{k=1,5,7} T_{k,j}$) は、HIV陽性の人が感染中にグループ j に属していた場合、リスクのあるセックスワーカー (リスクのあるクライアント) のグループに感染するのに費やす時間の予想です。

(6) を使用して到着

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

Ω^{sexe} スペクトル半径があります

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

確かに、我々は行列式の固有値の特性方程式を書きます Ω^{sexe} 。ゼロでいっぱいのに沿って行列式を作成します。1-5-7-2-6-8の順序で行を取得します。問題は、次の形式のランク2行列の固有値を見つけるために戻ります

$$M = \begin{pmatrix} 0 & M_2 \\ M_1 & 0 \end{pmatrix}.$$

M_1 そして M_2 行列です 3×3 によって与えられた

$$M_1 = \pi_1 \text{colonne}(S_i)_{i=2,6,8} \text{ ligne} \left(\sum_{i=1,5,7} T_{i,j} \right)_{j=1,5,7},$$

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

ξ は M の非ゼロの固有値であり、かつ ξ^2 行列の非ゼロの固有値です $M_1 M_2$ 。スペクトル半径は、ランク1の行列であるため、上記のように計算されます。たとえば、[42, p. 415]。

エイズの潜伏の確率法則がガンマ法則である場合を考えてください

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

ω と ν は平均に関連しています M_I と分散 V_I の T_I 関係によって $\omega = M_I / V_I$ そして $\nu = (M_I)^2 / V_I$ 。部品で統合することにより、

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

および同様の表現 β_σ , $\beta_{\hat{\sigma}}$, $\beta_{\hat{\sigma}+\mu}$, $\beta_{\sigma+\tau}$, $\bar{\beta}_0$, $\bar{\beta}_\tau$ そして $\bar{\beta}_\kappa$.

完全な行列 Ω のスペクトル半径を明示的に計算することは難しいようです。もちろん、前の公式を使用して、すべてのパラメータ一値に対してこのスペクトル半径を数値で計算できます。私たちはそれを思い出します $R_0 \geq \max\{R_0^{\text{sexe}}, R_0^{\text{drogue}}\}$ 。このセクションでは、明示的な式を示します R_0^{sexe} そして R_0^{drogue} 。

6. 昆明の推定とシミュレーション

シミュレーションのために、パラメーターの値を表3から取得しました。

表3. シミュレーション用に選択されたパラメーターと数値。

	限目	1994-2004
α	老化率	1/32年 ⁻¹
$\bar{\alpha}$	薬物離脱率	1/18年 ⁻¹
1/ δ	エイズの平均余命	1年
M_I	潜伏期間の平均	12.6年
$\sqrt{V_I}$	潜伏期間の標準偏差	9.4年
λ	入力ストリーム	27,000年 ⁻¹
σ	男性の薬物開始率	9×10^{-4} 年 ⁻¹
$\hat{\sigma}$	女性の薬物使用率	3×10^{-4} 年 ⁻¹
τ	クライアントになる率	$1,2 \times 10^{-2}$ 年 ⁻¹
A	顧客訪問	2.4ヶ月 ⁻¹
1/ μ	労働時間	2.5年
ε	セックスワーカーになる若い女性	30%
p	リスクのある薬物中毒者	25% ↗ 50%
q	リスクのある新規クライアント	70% ↘ 10%
r	危険にさらされている新しいセックスワーカー	70% ↘ 10%
π_1	男性から女性への感染確率	0.7%
π_2	女性から男性への感染の確率	1.4%
$B\pi$	シリンジ交換レート × 感染確率	4年 ⁻¹
κ	薬物乱用された女性たち	0.1年 ⁻¹

いくつかのコメントが必要です：

- 1994年の半ばに日付 $t = 0$ を選択します。昆明ではその日付より前にHIVのいくつかの症例がすでに報告されていますが、この選択により、感染の急速な成長に対してより良い調整が可能になります。1995年から1996年の薬物使用者の間で。
- 調査対象の人口の年齢は18歳から50歳の間であり、この年齢層では中毒のない人の死亡率が低いため、高齢化率 α のみを維持しました。
- 表2では、1999年の人口は国勢調査に由来するため、おそらく最も信頼できる数字です。その後の数年間（2000年と2002年）の推定では、この期間中、人口は年間約45,000人増加します。したがって、1994年の総人口の推定18億3800万、18~50年間の推定92万は、それらが総人口の約50%であると仮定すると、逆に得られます。
- 初期状態とした

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

加えて、グループ5の新たに感染した個人は、クライアントでもあるリスクのある薬物使用者の個人です。これらの選択にはある程度の恣意性がありますが（これらの数値の選択方法については詳しく説明しません）、妥当な見積もりを示します。

- 18~50歳の人口92万人、
- 男性の約20%がクライアントです
- 70%のお客様がリスクにさらされています
- セックスワーカーには週に3人のクライアントがいて、
- セックスワーカーの70%が危険にさらされています。
- 薬物を服用した男性は男性人口の0.9%を占める
- 薬物中毒者の25%が危険にさらされています。

- パラメータについて $\bar{\alpha}$ 、[18]によって推定された薬物使用者の死亡率が加齢率に追加されました。192人のHIV陰性常用者の4年間の研究の終わりに、18人が死亡しました。私たちは定義します δ^{drogue} 、薬物中毒者の年間死亡率。私たちは $1 - \exp(-4 \delta^{\text{drogue}}) = 18/192$ 、そう $\delta^{\text{drogue}} \simeq 0,0246$ 1年当たり。最終的に $\bar{\alpha} = \alpha + \delta^{\text{drogue}}$ 。
- エイズの人々の平均余命は雲南省の別の地域での研究から得られます[53]。この同じ研究は、HIV陽性薬物中毒者の生存確率を、感染後の経過時間の関数として示しています。AIDSの潜伏期間を表すガンマ法則の平均と分散を推定するには、次のように定義します。
 - $Z_I(t)$ 感染が時間 $t=0$ で発生した場合に、HIV陽性の薬物中毒者が生存しており、時間 t で AIDS が発生していない確率。
 - $Z_R(t)$ 感染が時間 $t=0$ で発生した場合に、HIV陽性の麻薬中毒者が生存しており、時間 t で AIDS を発症している確率。 $Z_I(t)$ そして $Z_R(t)$ 微分方程式系の解です

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

初期状態で $Z_I(0) = 1$ そして $Z_R(0) = 0$ 。このシステムを解決し、次の関係を使用します $\gamma(t)$ そして $T_I(t)$ 。私達は手に入れました

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

したがって、薬物中毒者の生存確率を数値で計算することは比較的簡単です $Z_I(t) + Z_R(t)$ このモデルでは感染後の時間の関数として。[53]のデータへの最小二乗の意味での最良の適合は、 $M_I = 12,6$ 年と $\sqrt{V_I} = 9,4$ 年 (図3)。[33、p. 113]、95%の信頼の領域 ($M_I, \sqrt{V_I}$) 長方形の内側の狭い領域です[9.9 18.7]×[5.8 17.9]。これらの推定では、生存曲線にカプランおよびマイヤー法を使用する[53]のデータの信頼区間は考慮されていません。シミュレーション期間中、雲南省では抗レトロウイルス療法が容易に利用できなかったことを思い出してください。

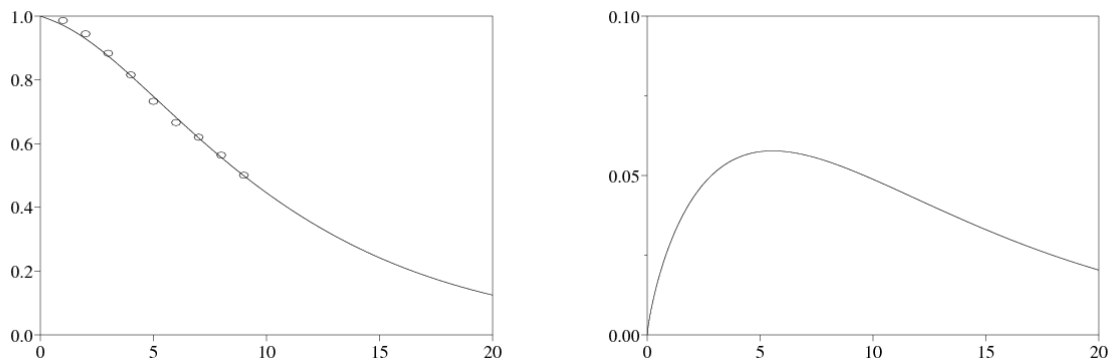


図3.左：感染後の時間の関数としてのHIV陽性薬物使用者の生存確率（実線： $Z_I(t) + Z_R(t)$ 最適な選択肢 M_I そして V_I 。円：[53]からのデータ）。右：エイズ潜伏期間の確率法 T_I 。

- ホライゾンマーケットリサーチアンドフューチャーズグループヨーロッパによる行動調査には、雲南省のいくつかの主要都市の男性およびセックスワーカーが含まれています。これらの都市の人口の間に有意な行動の違いはないと想定されているため、平均は昆明の状況を表すことができます。
- 18歳から50歳までの人口が年間45,000人増加するように、パラメータ λ を選択しました。18歳から50歳の移民が田舎から到着したため、総人口の増加は間違いありません（出産による自然増加は、一人っ子政策によりわずかです）。パラメータ σ を選択したので、 $N_{\text{hommes drogués}}/N_{\text{hommes}} \simeq 0,9\%$ 示されているように、2001年の終わりに[21、表136]。パラメータを選択しました δ 薬物乱用男性と薬物乱用女性の比率は3：1です。その結果、薬物使用者の総数は[39]の推定値、つまり2002年に昆明に薬物を注射した7000人に近づいています。パラメータ τ を選択して、 $N_{\text{clients}}/N_{\text{hommes}} \simeq 21,4\%$ 成人男性に関するレポートの表149に示すように、2001年末。
- パラメータを取った A そして $1/\mu$ レポートから直接[21、22、表63および174]。パラメータ e を選択して、セックスワーカーあたりの平均クライアント数が $A S_{\text{clients}}/S_{\text{prostituées}}$ 2001年は、セックスワーカーに関するレポートの表78の推定値と一致しています。その結果、シミュレーションでのセックスワーカーの数の推定値（2001年の終わりには約20,000）は、中国の他の都市に対して与えられたあいまいな推定値と比較すると、合理的であるように思われます。
- 取る $p(t)$ 、 $q(t)$ そして $r(t)$ シミュレーション中の t のアフィン関数。例えば、 $p(t) = p(0)(1 - t/T) + p(T)t/T$ 。 T はシミュレーションの最後、つまり2004年の終わりの時間です。データを調整するために初期値と最終値を選択しました：1994年に共有されたシリンジの20.4%[49]、2003年に32%[27]、2001年にリスクのあるクライアントの46%[22、表181]、2001年にリスクのあるセックスワーカーの35%[21、表84]。 $p(t)$ 、 $q(t)$ そして $r(t)$ 新しいドラッグユーザー、新しいクライアント、新しいセックスワーカーの割合を表します。したがって、それらの値と現在の薬物中毒者、クライアント、セックスワーカーの割合との間にはギャップがあります。セックスワーカーは交代前に数年しか働かないため、変化は最も急速です。麻薬中毒者にとっては、それはより長くかかり、クライアントにとってははさらにかかります。

- [30]によると、HIVの感染を同様の状況、つまりタイのセックスワーカーとそのクライアントの間で研究したとのことです。性的接触中に女性から男性に感染する確率は6%に達する可能性があります。セックスワーカーの間で他の性感染症の有病率が高いため、昆明の多くのセックスワーカーもそのような感染症を持っていますが、私たちの数値シミュレーションは、この伝染の可能性が高すぎることを示す傾向があります。 π_1 そして π_2 したがって、女性から男性への感染が男性から女性への感染の半分であると仮定して、クライアントおよびセックスワーカーの間のHIVの有病率を調整するために選択されました。
- 私たちは、製品の選択したBの薬物使用者の間でHIVの有病率を調整するための π を。私たちは、パラメータ κ を選択して、売春中の薬物を服用した女性の約半分を獲得しました。

図4は、上記のパラメータの値を使用したモデルのシミュレーションの結果です。HIVと共に生きる人々の総数とAIDSと共に生きる人々の総数を示しています。HIV検査が陽性の場合、差別を恐れているため、多くの症例は特定されていない。したがって、昆明の総症例数を推定することは困難です。2003年9月に雲南省でHIVの13,948例とAIDSの841例が報告されており[1]、2004年9月にこれらの数は17,390と1,118に達したことを知っています[2]。2004年のHIV感染者の総数は、州全体で約10万人と推定されています[1]。現在のシミュレーションでは、感染症の大部分を含む18歳から50歳までの人々の間で、2004年の終わりに昆明市でHIVまたはAIDSに罹患している約4,200人を示しています。雲南省の人口は2004年に約4300万人（2000年の国勢調査では4288万人）だったので、昆明の全人口について計算された有病率（ $4\,200/2\,290\,000 \approx 0,18\%$ ）雲南省全体で推定された値に近い（ $100\,000/43\,000\,000 \approx 0,23\%$ ）。ミャンマーとの国境近くの地域では感染が多く、孤立した農村地域では感染が少ない。

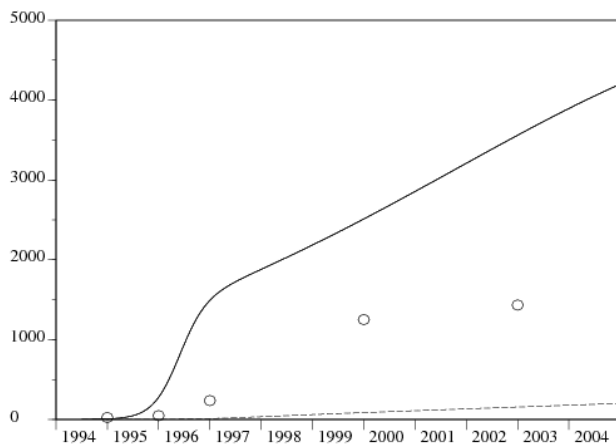


図4.シミュレーションによると、HIVまたはAIDS（実線）とAIDS（点線）を持つ人々の総数。表1から報告された症例（円）。

図5は、シミュレーションによるドラッグユーザー、セックスワーカー、クライアント間のHIVの有病率を示し、対応するデータを表1に示します。

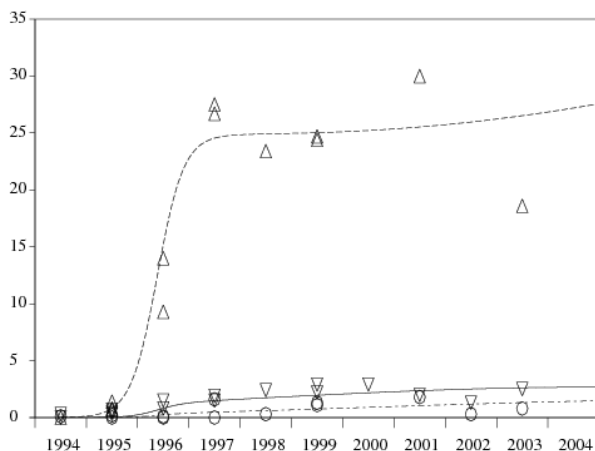


図5.薬物使用者[シミュレーションの点線と表1のデータの上向き三角形]、セックスワーカー[実線と下向き三角形]、およびクライアント[混合線]におけるHIVの有病率とサークル。

ほとんどの流行モデルと同様に、曲線はパラメータの変動に非常に敏感です。流行の将来を予測したい場合、これは確かに問題になりますが、データを調整する場合には、これはより有利です。ただし、19個のパラメーターがモデルに含まれているため、推

定パラメーターの感度分析は困難です（表3）。

予測を行うためにシミュレーションを続行しない別の理由は、いくつかの重要な対策が最近昆明と雲南省で採用されており、それにより伝送が大幅に変更される可能性があることです。

- 雲南省の政府はコンドームを積極的に宣伝することを決定しました[1]。2004年末までに、特に市内のすべてのホテルに、コンドームを販売する620台の機械が設置されました[2]。
- 新しいリスク削減プログラムが開始されました（*China AIDS Info*, 2004）。これは、小規模のパイロットプロジェクトやリハビリセンターよりも疫学的に効果的であると判明する可能性があります。
- 2005年3月、昆明エイズ対策局は、ホテル、大浴場、美容室、ナイトクラブ、その他の娯楽施設で働く人に対して、毎年1回のHIV検査を義務付ける規制を発令しました。昆明[3]。HIV陽性のセックスワーカーは働けなくなるため、仕事を失うか、同じ施設内で転職する必要がありますが、クライアントとの性的接触はありません。

これらの測定値がモデルのパラメーターにどのように影響するかを定量的に予測することは不可能です。タイとは異なり、これまでクライアントがセックスワーカーを訪問することを思いとどまらせる試みは行われていません。

7.まとめ

数字 R_0 、 R_0^{drogue} そして R_0^{sexe} モデルパラメータが一定の場合にのみ定義されています。ただし、前のセクションのシミュレーションでは、 p 、 q 、および r は異なります。ただし、表3のパラメーターを使用すると、 $R_0^{\text{drogue}} = B\pi\bar{\beta}_0 \approx 32$ 。したがって、シリンジの交換レートとシリンジによる感染の確率 π の積を少なくとも32で割って、薬物使用者間の流行を止める必要があります。シリンジ交換プログラムは B を減らすことができますが、シリンジの洗浄方法に関するキャンペーンは π を減らすことができます。これらの措置は $1 - 1/32 \approx 97\%$ 薬物使用者の。2005年末のHIV / AIDSの中止、防止、管理のための行動計画（2001-2005）によって設定された目標の1つは、

「薬物治療センター、リハビリセンター、刑務所の人口の95%は、HIV予防の基本的な知識を持っています。」

これらの機関でこの目標が達成されたとしても、一部のドラッグユーザーはこれらの機関を通過しません。したがって、リスクのある人の97%に到達することは非常に難しいようです。

表3のパラメーターを使用して、 $R_0^{\text{sexe}} \approx 4,25\sqrt{qr}$ 。このように $R_0^{\text{sexe}} < 1$ クライアントとセックスワーカーの間のリスク行動の幾何平均が次のようになるとすぐに $\sqrt{qr} < 23\%$ 。2001年には、クライアントの46%とセックスワーカーの35%が危険にさらされていたことを思い出してください。 $\sqrt{0,46 \times 0,35} \approx 40\%$ 。したがって、性的流行を止めるには、危険な行動を2で割るだけで十分です。

上記の推論は、2つの伝送経路を別々に考慮しています。モデルが2つのチャンネルを結合しているため、これが正しいかどうか疑問に思うかもしれません。たとえば $q=r$ を選択し、 B を変化させます。図6を取得します。これは、 R_0 セクション5の式で計算されます。軸に $q=r$ および B を置く代わりに、 R_0^{sexe} そして R_0^{drogue} それらに比例します。

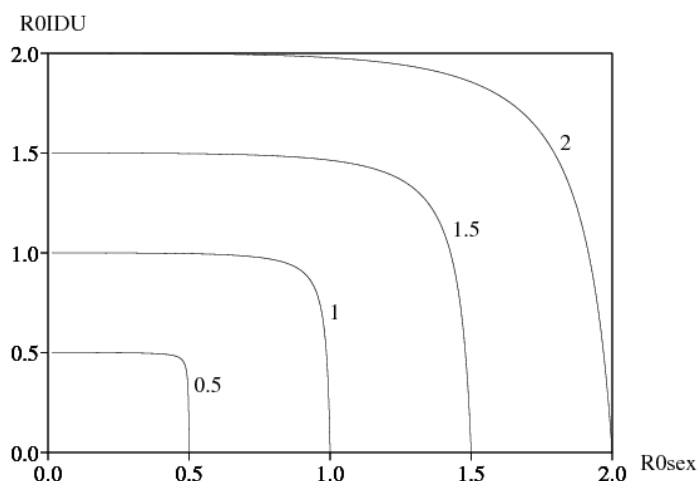


図6.等高線 R_0 図の中で R_0^{sexe} 横座標と R_0^{drogue} 縦座標に。

注目すべきことは、 $R_0 \approx \max\{R_0^{\text{sexe}}, R_0^{\text{drogue}}\}$ 少なくともしきい値に近い、かなり見栄えが良い $R_0 = 1$ 。これは、流行のしきい値について議論するときに、2つの感染経路を別々に検討することをどういうわけか正当化します。

我々は持っています $R_0^{\text{sexe}} \ll R_0^{\text{drogue}}$ 。昆明と雲南で採用された新しい措置の中で、麻薬使用者を対象とするものは、性的感染を対象とするものよりも緊急です。ただし、性感染に関与するグループ（セックスワーカーとそのクライアント）は、薬物注射の感染に関与するグループよりもはるかに大きいです。さらに、このモデルは非営利の性感染症を考慮に入れていません。これはさら

に大きなグループを含む可能性があります。たとえばクライアントと（以前の）セックスワーカーが非営利の関係にもコンドームを使用している場合は減らすことができます。さまざまな形の予防の有効性を正確に議論するには、コストについてより多くの情報が必要です。これはこの記事の範囲外です。

ありがとう

この記事の一部は、N. バカエルが北京のコンピュータサイエンス、オートメーションおよび応用数学 (LIAMA) 研究所を訪問し、X. アブドゥラマンがフランスのボンディ開発研究所を訪問したときに書かれました。

参考文献

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, Philadelphie.
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. Peerapatapanokin (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 434, 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/unaid/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.