

# Modelando a epidemia de HIV / AIDS entre usuários de drogas e profissionais do sexo em 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, França  
 nicolas.bacaer@ird.fr

Xamxinur Abdurahman

Departamento de Matemática e Ciência de Sistemas  
 Universidade de Xinjiang, Urumqi, China

Jianli Ye

Centro de Vigilância em Saúde Pública, CCDC, Pequim, China

## resumo

Este artigo apresenta um modelo matemático da epidemia de HIV / AIDS em Kunming, capital da província de Yunnan, China. A população é dividida em vários grupos, com indivíduos que podem mudar de grupo. Dois modos de transmissão do HIV são considerados: compartilhamento de seringas entre usuários de drogas e transmissão sexual entre profissionais do sexo e seus clientes. O modelo inclui usuários de drogas que também são clientes e usuários de drogas que são profissionais do sexo. Os grupos são divididos em dois subgrupos, em risco ou protegidos, dependendo do uso de preservativos e do compartilhamento de seringas. Um sistema de equações diferenciais parciais é formulado para descrever a propagação da doença. Para simulações, ajustamos os parâmetros o máximo possível aos dados disponíveis no Kunming. Apresentamos certas propriedades matemáticas do modelo, em particular o limiar epidêmico  $R_0$  que determina o objetivo das intervenções em saúde pública. Embora o modelo combine dois modos de transmissão do HIV, a seguinte aproximação parece bastante boa:

$R_0 \simeq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexo}}\}$ , com fórmulas explícitas para  $R_0^{\text{drogue}}$  e  $R_0^{\text{sexo}}$ . Os níveis críticos de uso de seringas e preservativos limpos, necessários para interromper a transmissão entre usuários de drogas e transmissão sexual, podem, portanto, ser determinados independentemente um do outro.

## 1. Introdução

A epidemia de HIV / AIDS cresceu rapidamente nos últimos anos na China. No final de 2003, o número acumulado de pessoas infectadas pelo HIV foi estimado em cerca de 840.000 [44]. Em nível nacional, o uso de drogas, a coleta insegura de sangue e a transmissão sexual foram as principais rotas de infecção em ordem decrescente. Mas existem diferenças entre as províncias. Para a transmissão do HIV entre usuários de drogas, a província de Yunnan parece ser a mais afetada. Yunnan fica perto de Mianmar, um país produtor de heroína. Algumas estimativas sugerem que 100.000 pessoas estão atualmente infectadas nesta província [1]. A epidemia entre usuários de drogas está se espalhando para outros grupos de risco, como profissionais do sexo e seus clientes, uma vez que alguns usuários de drogas também são clientes ou profissionais do sexo. Neste artigo, tentamos reproduzir a dinâmica da epidemia em Kunming, capital da província de Yunnan. Estamos desenvolvendo um modelo epidêmico que acopla a transmissão do HIV através do compartilhamento de seringas e sexo comercial.

O primeiro passo foi coletar os dados disponíveis relacionados à epidemia de HIV / AIDS em Kunming. Aqui está o que achamos mais útil:

- Durante a segunda metade de 2001, foram realizadas pesquisas comportamentais em várias cidades de Yunnan: Kunming, Qujing, Yuxi, Baoshan, Dali e Chuxiong. Para a pesquisa com homens adultos [21], 388 homens com idades entre 18 e 50 anos foram questionados. Nos 12 meses anteriores, 21,4% deles eram clientes de profissionais do sexo [21, tabela 149]. Esses clientes entraram em contato com profissionais do sexo uma média de 2,4 vezes por mês [Tabela 174]; 46% nem sempre usaram preservativo [Tabela 181]; 0,9% de todos esses homens relataram ter injetado narcóticos [Tabela 136]. Para a pesquisa com profissionais do sexo [22], 403 profissionais do sexo foram questionadas: cada uma tinha em média 3 clientes por semana [Tabela 78] e trabalhava em média por 2,5 anos [Tabela 63]. 35% nem sempre usaram preservativo no mês anterior [Tabela 84]. Nenhum profissional do sexo relatou ter injetado drogas [Tabela 46]. As trabalhadoras de rua representavam apenas 6,6% do total, a maioria trabalhando em ordem decrescente de importância em salões de beleza, boates e hotéis, bares e karaokê, saunas e banhos públicos [tabela 178].
- Outro estudo [36] relata que entre 505 profissionais do sexo presos pela polícia em Kunming no início de 2000, os 52 que eram HIV positivos estavam entre os 292 que usavam drogas. Além disso, 86% dessas profissionais do sexo tiveram pelo menos uma infecção sexualmente transmissível.
- A Tabela 1 resume os dados sobre HIV / AIDS em Kunming de diferentes fontes: número de novos casos de HIV, número acumulado de casos notificados, prevalência de HIV entre usuários de drogas, profissionais do sexo e clientes. Números diferentes para o mesmo ano e o mesmo grupo correspondem a amostras diferentes. Para ter uma apresentação consistente, todos os números foram arredondados para o 0,1% mais próximo. [45] relataram 13 casos de aids em 1999. [46] relataram 17 mortes relacionadas à aids até 2002.

Tabela 1. Dados de HIV em Kunming. Fontes:<sup>a</sup> [37] <sup>b</sup> [47] <sup>c</sup> [29] <sup>d</sup> [52] <sup>e</sup> [51] <sup>f</sup> [45] <sup>g</sup> [46] <sup>h</sup> [50] <sup>i</sup> [12]

ano	novos casos	total de casos	prevalência entre usuários de drogas (%)	prevalência entre profissionais do sexo (%)	prevalência entre clientes (%)
1990	4 <sup>g</sup>	4 <sup>g</sup>	0,6 <sup>g</sup>	0 0 <sup>g</sup>	0 0 <sup>g</sup>
1991	5 <sup>g</sup>	9 <sup>g</sup>	0,1 <sup>g</sup>	0,1 <sup>g</sup>	0,1 <sup>g</sup>
1992	5 <sup>g</sup>	14 <sup>g</sup>	0 0 <sup>h</sup> ; 0,1 <sup>g</sup>	0,1 <sup>g</sup>	0,1 <sup>g</sup>
1993	6 <sup>g</sup>	20 <sup>g</sup>	0 0 <sup>h</sup> ; 0,2 <sup>g</sup>	0,1 <sup>g</sup>	0,1 <sup>g</sup>
1994	4 <sup>g</sup>	24 <sup>g</sup>	0 0 <sup>a-g-h</sup>	0 0 <sup>c</sup> ; 0,3 <sup>g</sup>	0,1 <sup>g</sup>
1995	24 <sup>g</sup>	48 <sup>g</sup>	0,7 <sup>a-i</sup> ; 0,8 <sup>h</sup> ; 1,4 <sup>g</sup>	0,3 <sup>g</sup> ; 0,5 <sup>a-c</sup> ; 0,7 <sup>i</sup>	0 0 <sup>c</sup> ; 0,2 <sup>i</sup>
1996	189 <sup>g</sup>	237 <sup>g</sup>	9,3 <sup>a-h</sup> ; 14,0 <sup>g</sup>	0,8 <sup>a-g</sup> ; 1,5 <sup>c</sup>	0 0 <sup>c</sup> ; 0,1 <sup>g</sup>
1997			26,7 <sup>g</sup> ; 27,5 <sup>h</sup>	1,5 <sup>c</sup> ; 1,9 <sup>g</sup>	0 0 <sup>c</sup> ; 1,6 <sup>g</sup>
1998			23,4 <sup>b-h</sup>	2,4 <sup>c</sup>	0,3 <sup>c</sup>
1999	384 <sup>f</sup>	1251 <sup>f</sup>	24,4 <sup>b</sup> ; 24,7 <sup>f</sup>	2,2 <sup>b-c</sup> ; 2,9 <sup>f</sup>	1,1 <sup>c</sup> ; 1,3 <sup>f</sup>
2000				2,9 <sup>c</sup>	
2001	165 <sup>e</sup>		30,0 <sup>e</sup>	2,0 <sup>c-e</sup>	1,8 <sup>c-e</sup>
2002		1433 <sup>g</sup>		1,3 <sup>c</sup>	0,3 <sup>c</sup>
2003	226 <sup>d</sup>		18,6 <sup>d</sup>	2,5 <sup>c-d</sup>	0,8 <sup>c-d</sup>

- Especialistas do Instituto de Drogas de Yunnan estimaram em 2002 que havia 7.000 usuários de drogas injetáveis em Kunming. O número de usuários registrados em Yunnan caiu de 67.000 em 1990 para 44.245 em 2001, enquanto na China como um todo, esse número aumentou de 70.000 para 860.000 [39].
- A porcentagem de viciados em drogas que compartilham agulhas em Kunming foi estimada em 20,4% em 1994 [49]. Em 2003, 32% de uma amostra de 150 viciados em drogas em Kunming haviam reutilizado seringas [27].
- A população de Kunming tem crescido constantemente na última década, como mostra a Tabela 2 [35]. As estimativas para 1998 são baseadas no censo de 1990. A estimativa para 1999 é baseada no censo de 2000.

Tabela 2. População de Kunming.

ano	1993	1995	1998	1999	2000	2002
população (milhões)	1,608	1,645	1,731	2,063	2,108	2,200

O segundo passo consistiu no desenvolvimento de um modelo matemático da estrutura da população e na transmissão do HIV em Kunming, com dois objetivos contraditórios:

- complexo o suficiente para simular uma reconstrução realista da epidemia até o presente;
- simples o suficiente para estimar a maioria dos parâmetros com os dados e estudar matematicamente o limiar da epidemia, o que possibilita entender o objetivo que a prevenção deve estabelecer para si mesma.

Entre estudos semelhantes que se concentraram em simulações, quatro são de particular interesse. Os dois primeiros [48, 7] tentaram prever o futuro da epidemia de Yunnan. O terceiro [32] tentou a mesma coisa, exceto para toda a China. O quarto [8] usou um modelo com dados de diferentes cidades do sudeste da Ásia, como Jacarta. O primeiro estudo utiliza um modelo linear muito simples, que apenas pode prever crescimento exponencial. O segundo usa o software EPP desenvolvido pelo UNAIDS para simular epidemias com transmissão sexual generalizada. Observe, no entanto, que a epidemia em Yunnan ainda está concentrada em grupos de risco, como usuários de drogas. O terceiro estudo utiliza um modelo mais sofisticado,

Para esses três primeiros estudos, os níveis geográficos em que operam ocultam muitas heterogeneidades, entre as províncias da China [44], ou mesmo de uma cidade para outra dentro da mesma província. Em Yunnan, a distância até a fronteira com Mianmar e as estradas pelas quais o tráfico de drogas ocorre é fundamental. Foi isso que nos levou a considerar apenas a cidade de Kunming e não uma área mais ampla.

Nosso estudo está de muitas maneiras mais próximo do quarto estudo [8], embora consideremos menos rotas de transmissão do HIV. Em particular, mantivemos a ideia de que, em modelos populacionais com vários grupos, os indivíduos devem poder mudar de grupo. Por exemplo, as profissionais do sexo costumam trabalhar por um período muito menor do que o período médio de incubação da AIDS. Também é necessário mencionar o debate em torno de todas essas simulações, em particular no que diz respeito à sua capacidade preditiva [43, 14, 16, 34]. Outra desvantagem dessas simulações é que elas geralmente dão pouca indicação do limiar epidêmico e do comportamento de longo prazo do modelo, o tipo de informação necessária para estabelecer objetivos de saúde pública.

Entre os estudos matemáticos, limitamos nossa atenção àqueles com as seguintes características, próximo a [28]:

- Os indivíduos podem passar por três estados:  $S$  (saudável),  $I$  (HIV positivo, mas sem AIDS) e  $R$  (AIDS). Mais precisamente, supõe-se que aqueles no estado  $R$  não tenham contato infeccioso com os outros.
- O estado  $I$  é estruturado pelo tempo decorrido desde a infecção pelo HIV; o período de incubação do HIV à AIDS é dado por uma lei de probabilidade.
- A estrutura etária não aparece explicitamente no modelo. Pessoas saudáveis são recrutadas a um certo ritmo. Os indivíduos deixam a população por morte "natural", por mortalidade por AIDS ou por um fluxo constante de "envelhecimento".
- A transmissão do HIV ocorre através do contato aleatório. Não levamos em conta a formação de casais.

Com essas restrições, os modelos matemáticos podem ser classificados de acordo com o número de grupos homogêneos na população: um [4, 10, 40, 41], dois [25, 26] ou  $n$  [20, 11, 24, 38]. O modelo do nosso artigo apresenta  $n$  grupos com  $n=18$  para a aplicação em Kunming. Comparado ao trabalho que acabamos de citar, há dois aprimoramentos: a inclusão de duas vias de transmissão do HIV (compartilhamento de agulhas entre usuários de drogas e transmissão sexual entre profissionais do sexo e clientes) e a possibilidade para indivíduos mudarem de grupo como nas simulações de [8]. Além disso, existe uma certa analogia formal entre uma população em uma cidade dividida em vários grupos diferentes, com certas pessoas que mudam de grupo durante a vida e uma população distribuída em várias cidades com migrações entre cidades. Para contatos, a "mistura proporcional" foi usada para compartilhar agulhas e uma variante heterossexual da mistura proporcional para relacionamentos entre profissionais do sexo e clientes. Supõe-se que a demanda do cliente determine o nível de atividade das profissionais do sexo.

Em nosso artigo, não estudamos as propriedades matemáticas do modelo tão precisamente quanto em alguns trabalhos citados acima; limitamos nossa atenção à reprodutibilidade e a algumas outras propriedades elementares. No entanto, é dada mais atenção à estimativa dos parâmetros a partir dos dados. Em resumo, comparado a um dos modelos mais usados para epidemias de HIV / AIDS concentradas em grupos de risco na Ásia, o modelo de [8], nosso modelo tem a vantagem de levar a uma expressão de reprodutibilidade mantendo um certo realismo.

No § 2, introduzimos o modelo matemático para um número arbitrário de grupos e com parâmetros que podem depender do tempo. O § 3 discute certas propriedades matemáticas do modelo quando os parâmetros não dependem do tempo, ou mais realisticamente quando os parâmetros se estabilizam após um certo tempo (essa é obviamente uma abstração matemática, pois dificilmente se pode dizer que a sociedade chinesa está em equilíbrio hoje, mesmo em uma província periférica como Yunnan). Mostra-se que a reprodutibilidade, que determina os objetivos das intervenções em saúde pública, é tal que  $R_0 \geq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexe}}\}$ .  $R_0^{\text{drogue}}$  e  $R_0^{\text{sexe}}$  são as reprodutibilidades facilmente calculáveis associadas ao compartilhamento de agulhas e à transmissão sexual. Essas reprodutibilidades são dadas pelo raio espectral das matrizes de grau 1 ou 2. O § 4 especializa o modelo no caso de dezoito grupos e discute matrizes de contato e mudança de grupo. § 5 calcula as reprodutibilidades  $R_0^{\text{drogue}}$  e  $R_0^{\text{sexe}}$  para este modelo em particular. Finalmente, o § 6 estima os parâmetros com os dados disponíveis para Kunming e mostra uma simulação do ano de 1994 até o final de 2004. A conclusão analisa numericamente a dependência da reprodutibilidade em relação à porcentagem de uso de preservativo e à taxas de compartilhamento de seringas para usuários de drogas. A seguinte aproximação parece muito boa

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

Os níveis críticos de uso de seringas e preservativos limpos, necessários para interromper a transmissão entre usuários de drogas e transmissão sexual, podem ser determinados de forma independente.

## 2. O modelo

Nós definimos

- $n$ : número de grupos na população.
- $S_i(t)$ : número de pessoas saudáveis no grupo  $i$  no momento  $t$ .
- $I_i(t, x)$ : densidade de pessoas do grupo  $i$  no momento  $t$  que foram infectadas pelo HIV por  $x$  anos, mas sem AIDS.

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

é o número dessas pessoas no grupo  $i$  no momento  $t$ .

- $R_i(t)$ : número de pessoas com AIDS no momento  $t$  do grupo  $i$  pouco antes de desenvolver sintomas clínicos da AIDS.
- $N_i(t) = S_i(t) + I_i(t)$ : população ativa no grupo  $i$  no momento  $t$ .
- $\Lambda_i(t)$ : fluxo de entrada de novas pessoas saudáveis no grupo  $i$  no momento  $t$ .
- $\mathbb{A}(t)$ : matriz quadrada de tamanho  $n$ , que depende do tempo,

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

$\alpha_k > 0$  é a taxa na qual os indivíduos do grupo  $k$  morrem por outros motivos que não a aids ou deixam a população devido ao envelhecimento.  $\alpha_{i \leftarrow j}(t) \geq 0$  representa a taxa na qual os indivíduos do grupo  $j$  passam para o grupo  $i$  ( $i \neq j$ ).

- $\mathbb{B}^{\text{sexe}}(t, N)$ : matriz quadrada de tamanho  $n$  com

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

- $A_k(t)$  é a taxa pela qual os indivíduos do grupo  $k$  pagam pelo contato sexual.  $A_k = 0$  para todos os grupos femininos.
- $a_k(t)$  é a taxa pela qual os indivíduos do grupo  $k$  vendem contato sexual.  $a_k = 0$  para todos os grupos masculinos.
- $c_{ij}(t)$  é a probabilidade de um preservativo ser usado durante a relação sexual entre um indivíduo do grupo  $i$  e um indivíduo do grupo  $j$ .
- $\pi_1(t)$  e  $\pi_2(t)$  são as probabilidades de transmissão do HIV de homem para mulher e de mulher para homem, respectivamente, através do contato sexual, se não for usado preservativo;
- $\mathbb{B}^{\text{drogue}}(t, N)$ : matriz quadrada de tamanho  $n$  com

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

$B_k(t)$  é a taxa de compartilhamento de seringas (por mês) de indivíduos do grupo  $k$ , e  $\pi(t)$  é a probabilidade de transmissão do HIV cada vez que você compartilha uma seringa.

- $\mathbb{B}(t, N) = \mathbb{B}^{\text{sexe}}(t, N) + \mathbb{B}^{\text{drogue}}(t, N)$ .
- $\gamma(t, x)$ : taxa em que pessoas infectadas com HIV por  $x$  anos desenvolvem AIDS;
- $\delta(t)$ : mortalidade de pessoas com AIDS.

O modelo é

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

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

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

Nestas equações,  $\odot$  denota o produto dos vetores da coluna:  $(u_i) \odot (v_i) = (u_i v_i)$ . De outra forma,

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

Aqui estão algumas observações sobre a forma de  $\mathbb{B}(t, N)$ . O termo que representa o compartilhamento de agulhas segue o padrão "mistura proporcional". Isso ignora a formação de locais de consumo ou grupos de amizades onde as seringas são compartilhadas. Modelos teóricos com esse nível de detalhe já foram desenvolvidos [19,9]. No entanto, não há dados disponíveis para esses lugares em Kunming ou outras cidades em Yunnan. Apenas estimativas são fornecidas sobre o número total de usuários de drogas, a porcentagem de usuários de drogas que compartilham agulhas e a prevalência de HIV entre usuários de drogas. Portanto, a mistura proporcional com uma suposição de homogeneidade (ver § 4) evita a introdução de muitos parâmetros desconhecidos no modelo.

Para os termos que representam transmissão heterossexual, considere um homem saudável do grupo  $i$ . Suponha que a mistura seja proporcional. A probabilidade de encontrar uma profissional do sexo do grupo  $j$  é  $a_j N_j / \sum_k a_k N_k$ . Nesse caso, a probabilidade de não usar preservativo é menor.  $1 - c_{ij}$ . A probabilidade de a mulher já estar infectada é  $I_j / N_j$ . A probabilidade de transmissão do HIV de mulheres para homens é  $\pi_2$ . Portanto, a probabilidade de infecção sexual por unidade de tempo para um homem saudável no grupo  $i$  é o produto de todos esses fatores, como em (1) e (2).

Agora considere uma mulher saudável do grupo  $i$ . Pode ser uma profissional do sexo ou um viciado em drogas que ocasionalmente se prostitui para comprar drogas. Com uma mistura proporcional, o número de clientes que ela terá por dia é o quociente da demanda de homens e da oferta de profissionais do sexo

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

A probabilidade de um cliente pertencer ao grupo  $j$  é  $A_j N_j / \sum_k A_k N_k$ . Nesse caso, a probabilidade de não usar preservativo é menor.  $1 - c_{ji}$ . A probabilidade de o cliente já estar infectado é  $I_j / N_j$ . A probabilidade de transmissão do HIV de homem para mulher é  $\pi_1$ . Portanto, a probabilidade de infecção sexual por unidade de tempo para uma mulher saudável no grupo  $i$  é o produto de todos esses fatores, como em (1) e (2).

Suponha-se que todos os parâmetros dependem, a priori, do tempo para refletir possíveis alterações no comportamento ou maior acesso a medicamentos anti-retrovirais.  $\pi_1$  e  $\pi_2$  também pode ser dependente do tempo, se o aumento de outras infecções sexualmente transmissíveis, que promovem a transmissão do HIV, for levado em consideração. A dependência de tempo de  $\pi$  pode refletir, por exemplo, um aumento no uso de seringas limpas entre os usuários de drogas.

### 3. Propriedades matemáticas do modelo

Considere o modelo na seção 2, mas com parâmetros independentes do tempo. Vamos apresentar um vocabulário que simplificará as declarações. Considere os  $n$  grupos como os nós de um gráfico matemático com dois tipos de arestas:

- grupos  $i$  e  $j$  são ligados por uma "borda infecção" ( $i \leftarrow j$ ) E se  $\mathbb{B}_{ij}(N_1, \dots, N_n) > 0$  quando tudo  $N_k$  são  $> 0$ , em outras palavras, se indivíduos do grupo  $i$  puderem ser infectados por indivíduos do grupo  $j$  ( $i = j$  é possível). A seguir, sempre assumimos que  $i \leftarrow j$  se e apenas se  $j \leftarrow i$ .
- os grupos  $i$  e  $j$  ( $i \neq j$ ) estão ligados por uma "borda migração" ( $i \leftarrow j$ ) E se  $\alpha_{i \leftarrow j} > 0$ , em outras palavras, se os indivíduos do grupo  $j$  puderem migrar para o grupo  $i$ .

O grupo  $i$  é considerado um grupo essencial se pertencer a pelo menos uma extremidade da infecção. Essa definição é adaptada ao presente modelo e não coincide com outras definições encontradas na literatura científica (como [17, p.165] menciona, não há definição padrão de grupo essencial, então nos sentimos livres para usá-lo em nosso contexto). Dizemos que o grupo  $i$  é uma fonte, respectivamente um coletor, se não é um grupo essencial e se existe um grupo essencial  $j$  e um

caminho de bordas de migração no gráfico matemático de  $i$  a  $j$ , respectivamente de  $j$  para  $i$ . Dizemos que o conjunto de grupos essenciais está ligada se ele não está vazio e se para todos os grupos essenciais  $i$  e  $j$ , existe um caminho de arestas (de infecção e / ou a migração) a partir de  $i$  a  $j$ . Agora assumimos que

$$(H_1) \quad \forall i = 1 \dots n, \Lambda_i > 0 \text{ ou existe um caminho de borda de migração } (j_0, \dots, j_p) \text{ com } \Lambda_{j_0} > 0 \text{ e } j_p = i.$$

Tecnicamente, a segunda parte pode ser escrita:

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

A hipótese  $(H_1)$  significa simplesmente que os indivíduos do grupo  $i$  "vêm de algum lugar": entraram na população diretamente no grupo  $i$  ou entraram em um grupo  $j_0$  e passou pelos grupos  $j_1, \dots, j_{p-1}$  antes de chegar ao grupo  $j_p = i$ .

**Proposição 1** *O equilíbrio sem doença é dado por  $S^0 = \mathbb{A}^{-1}\Lambda$  e  $I^0 = 0$ . Além disso, temos  $S_i^0 > 0 \forall i = 1 \dots n$ .*

*Prova.* Primeira nota que a matriz  $\mathbb{A}$  é estritamente dominante na diagonal, com elementos não diagonais positivos ou zero. Portanto, é invertível e seu inverso é uma matriz com coeficientes  $\geq 0$  [6]. Com  $\Lambda \geq 0$  (isto é,  $\Lambda_i \geq 0 \forall i$ ), temos  $S^0 = \mathbb{A}^{-1}\Lambda \geq 0$ . Nós escolhemos  $eu$  e  $(j_0, \dots, j_{p-1})$  como na hipótese  $(H_1)$  Equação (2) com  $I = 0$  leva a

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

Assumimos pelo absurdo  $S_i^0 = 0$ . Com a equação acima, onde  $k = i$ , obtemos  $\Lambda_i = 0$  e  $S_{j_{p-1}}^0 = 0$ . Por iteração, tomamos  $k = j_{p-1}, \dots, k = j_0$  finalmente chegamos a  $\Lambda_{j_0} = 0$  e  $S_{j_0}^0 = 0$ . Isso contradiz  $\Lambda_{j_0} > 0$ .

Antes de apresentar a principal conjectura sobre os estados de equilíbrio, vamos estudar a estabilidade do equilíbrio sem doença. Nós definimos  $S = S^0 + s$  e  $I = i$ . Linearize as equações (3) - (4). Nós obtemos

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

$\text{diag}(S^0)$  é a matriz diagonal construída com os elementos do vetor  $S^0$ . Para tal sistema (ver, por exemplo, [5]), sabemos que a estabilidade depende do raio espectral  $R_0$  da matriz

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

de acordo com  $R_0 < 1$  ou  $R_0 > 1$ . Isso é interpretado da seguinte maneira.  $P_{ij}(t)$  é a probabilidade de um indivíduo estar no grupo  $i$  no momento  $t$  sabendo que ele foi infectado no tempo  $t = 0$  e que ele então pertencia ao grupo  $j$ . O Matrix  $P(t)$  é a solução de

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

$\mathbf{1}$  é a matriz de identidade do tamanho  $n$ . Observe que

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

Nós definimos  $T_{ij}$  a expectativa de tempo que um portador de HIV passará no grupo  $i$  sabendo que ele pertencia ao grupo  $j$  no momento da infecção. Nós temos então

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

Então nós vemos isso

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

Mas  $S_i^0 \mathbb{B}_{ik}(S^0)$  é o número de indivíduos do grupo  $i$  infectados por unidade de tempo por um indivíduo infectado do grupo  $k$  logo após sua introdução na população sem doença de equilíbrio.  $\Omega_{ij}$  Portanto, é a expectativa do número de indivíduos do grupo  $i$  no momento da infecção que um indivíduo que pertencia ao grupo  $j$  no momento da infecção infectará durante a vida, assumindo que a população permaneça próxima de seu estado de equilíbrio sem doença. Em outras palavras,  $\Omega$  é a "matriz de próxima geração" de [17, p.74].

Vamos agora apresentar uma conjectura inspirada no trabalho de [38] para o caso particular de uma matriz diagonal  $\mathbb{A}$ . A evidência apresentada nesta referência provavelmente pode ser generalizada para a estrutura atual, mas é necessário trabalho adicional para verificá-la. Em tudo o que se segue, supõe-se que o conjunto de grupos essenciais esteja conectado.

**Conjectura.** *Se o raio espectral da matriz such é tal que  $R_0 < 1$ , então o estado de equilíbrio sem doença  $(S^0, I^0)$  é o único estado de equilíbrio e é um atrator global. Existem dois estados de equilíbrio se  $R_0 > 1$ : o estado de equilíbrio sem doença e um equilíbrio endêmico  $(S^*, I^*)$  com  $I^* \neq 0$ . Neste segundo caso, o estado endêmico de equilíbrio é um atrator global para qualquer condição inicial com  $I_k \neq 0$  para pelo menos um grupo  $k$  que é uma fonte ou um grupo essencial. O estado de equilíbrio sem doença permanece um atrator para todas as outras condições iniciais.*

As proposições a seguir fornecem algumas informações sobre o estado de equilíbrio endêmico:

**Proposição 2.** *Para equilíbrio endêmico  $(S^*, I^*)$ , temos*

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

Vetores  $S^*$  e  $I^*(0)$  são soluções  $\geq 0$  e  $\neq 0$  do sistema

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

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

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

Essas equações são obtidas por simples integração e substituição no sistema (2) - (3) - (4). Demonstrar a existência e a singularidade do estado endêmico de equilíbrio nessa conjectura é equivalente a demonstrar a existência e a singularidade de uma solução  $(S^*, I^*(0)) \geq 0$  e  $\neq 0$  do sistema (7) - (8).

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

*Prova*. Nós escolhemos  $eu$  e  $(j_0, \dots, j_{p-1})$  como na hipótese  $(H_1)$  Nós temos  $\forall k = 1, \dots, n$ ,

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

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

Assumimos pelo absurdo  $S_i^* = 0$ . Com (10) onde  $k = i$ , temos  $I_i^*(0) = 0$ . Com (9) onde  $k = i$ , obtemos  $\Lambda_i = 0$  e  $S_{j_{p-1}}^* = 0$ . Por iteração, tomando sucessivamente  $k = j_{p-1}, \dots, k = j_0$  finalmente chegamos a  $\Lambda_{j_0} = 0$  e  $S_{j_0} = 0$ . Isso contradiz  $\Lambda_{j_0} > 0$ .

**Proposição 4** Se o grupo  $i$  é um grupo essencial, então  $I_i^*(x) > 0$  para todos  $x$ . Se o grupo  $i$  for um grupo de coletores, então  $I_i^* \neq 0$  Mas  $I_i^*(0) = 0$ . Se o grupo  $i$  não é um grupo essencial nem uma pia, então  $I_i^*(x) = 0$  para todos  $x$ .

*Prova*. Se o grupo  $i$  não for um grupo essencial, então  $B_{ij}(N^*) = 0$  para todos  $j$ . Então nós temos  $I_i^*(0) = 0$  por causa de (10) com  $k = i$ . Nós temos

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

e  $I^* \neq 0$ . Portanto, há um grupo essencial  $j$  com  $I_j^*(0) > 0$ . Para outro grupo essencial  $i$ , considere diferentes situações:

- dentro do estojo  $i \leftarrow j$ , temos  $B_{ij}(N^*) > 0$ . Segue-se de (10) com  $k = i$  que  $I_i^*(0) > 0$ .
- dentro do estojo  $i \leftarrow j$ , temos  $\alpha_{i \leftarrow j} > 0$ . Portanto,

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

Porque  $[e^{-\mathbb{A}x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt}]_{ij}$  é a probabilidade de um indivíduo ser infectado e do grupo  $i$  no momento  $x$ , sabendo que ele estava no grupo  $j$  no momento da infecção. Mas o grupo  $i$  é um grupo essencial. Então existe  $h$  com  $h \leftarrow i$ . Nós usamos (10) com  $h$  em vez de  $k$  e  $i$  em vez de  $j$ : temos  $I_h^*(0) > 0$ . Finalmente, também temos  $i \leftarrow h$ , tão  $I_i^*(0) > 0$  resulta de (10). Em outras palavras, algumas pessoas do grupo  $j$  passam para o grupo  $i$ , as pessoas do grupo  $i$  infectam pessoas do grupo  $he$  finalmente as pessoas do grupo  $h$  infectam pessoas do grupo  $i$ .

- Em geral, como os grupos essenciais estão ligados, há um caminho de bordas (de infecção ou migração)  $i_1, \dots, i_p$  com  $i_1 = i$  e  $i_p = j$ . Nos dois casos anteriores, obtemos  $I_i^*(0) > 0$ .

Nós definimos

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

Então (3) se torna

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

Com  $I_i^*(0) > 0$ , temos

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

Temos assim  $I_i^*(x) > 0$  para todo  $x$  para qualquer grupo essencial  $i$ .

Considere um grupo  $i$  que é uma pia. Há um grupo essencial  $j$  e um caminho de borda de migração  $i_1, \dots, i_p$  com  $i_1 = i$  e  $i_p = j$ . Usamos (11) com  $i$  substituído sucessivamente por  $i_{p-1}, \dots, i_1$  e  $I_j^*(x) > 0$  para todos  $x$ . Nós obtemos  $I_i^* \neq 0$ .

Agora assumimos que os números dos grupos estão ordenados

- os grupos  $1, \dots, N_c$  são os grupos essenciais,
- os grupos  $N_c + 1, \dots, N_c + N_s$  são as pias,
- os grupos  $N_c + N_s + 1, \dots, n$  são os outros grupos.

$\mathbb{A}$  é então uma matriz triangular superior com um bloco de zeros na linha  $N_c + N_s + 1$  para a linha  $ne$  da coluna 1 para a coluna  $N_c + N_s$ . O Matrix  $e^{-\mathbb{A}x}$  tem a mesma forma triangular superior. Nós temos

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

Nós obtemos  $I_i^*(x) = 0$  para tudo  $i > N_c + N_s$ , ou seja, para todos os grupos que não são grupos essenciais nem sumidouros.

**Proposição 5** *Definimos*

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

e

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

$R_0^{\text{drogue}}$  é o raio espectral da matriz  $\Omega^{\text{drogue}}$ .  $R_0^{\text{sexe}}$  é o raio espectral da matriz  $\Omega^{\text{sexe}}$ . Nós temos então

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

*Prova*. Lembre-se de que se duas matrizes  $M$  e  $M'$  com coeficientes  $\geq 0$  são tais que  $M \leq M'$ , isto é,  $M_{ij} \leq M'_{ij}$  para todos os  $i$  e  $j$ , então os raios espectrais são tais que  $R_0(M) \leq R_0(M')$  [23, § 8.1.18].  $e^{-\lambda x}$  é uma matriz com coeficientes  $\geq 0$ .  $\Omega^{\text{drogue}}$  e  $\Omega^{\text{sexe}}$  portanto, também são matrizes com coeficientes  $\geq 0$ . Com  $\Omega = \Omega^{\text{sexe}} + \Omega^{\text{drogue}}$ , temos  $\Omega \geq \Omega^{\text{sexe}}$  e  $\Omega \geq \Omega^{\text{drogue}}$ , daí a conclusão.

#### 4. Um exemplo específico com 18 grupos

Vamos voltar ao modelo com parâmetros que podem depender do tempo. Já temos em mente a situação de Kunming e o tipo de dados disponíveis para fazer algumas simplificações. A população considerada inclui homens e mulheres entre 18 e 50 anos de idade. Nós chamamos  $1/32$  ano<sup>-1</sup> a taxa de envelhecimento da população ( $32 = 50 - 18$ ) Suponha que essa população seja dividida em dezoito grupos, com nove grupos de homens (Figura 1) e nove grupos de mulheres (Figura 2). Trabalhadores do sexo e clientes estão em risco se eles nem sempre usam preservativos, e seguros se eles sempre usam preservativos. Da mesma forma, os usuários de drogas correm risco se, às vezes, reutilizarem seringas, e seguros se nunca fizerem isso.

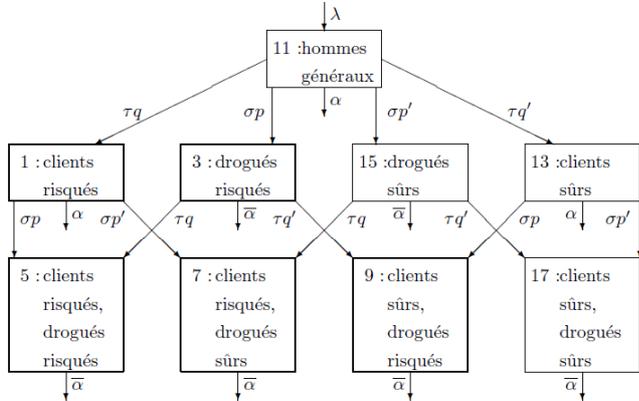


Figura 1. Compartimentos modelo para a população masculina.

Considere os diagramas para os homens (Figura 1). Nós definimos

- $\lambda$  : afluxo de jovens na população.
- $\alpha$  : soma da taxa de mortalidade e envelhecimento de homens que não são drogados.
- $\tau$  : taxa na qual os homens se tornam clientes.
- $q$  : probabilidade de um novo cliente estar em risco;  $q' = 1 - q$ .
- $\sigma$  : taxa na qual os homens se drogam.
- $p$  : probabilidade de novos toxicodependentes estarem em risco;  $p' = 1 - p$ .
- $\bar{\alpha}$  : soma da taxa de mortalidade e envelhecimento de homens viciados em drogas.

Todos esses parâmetros podem depender do tempo  $t$ . Supõe-se que homens que se tornaram clientes continuam a visitar profissionais do sexo até deixarem a população em consideração devido ao envelhecimento. De acordo com a tabela 173 do relatório de [21],

- 25,6% dos homens de 18 a 30 anos tiveram contato sexual com uma profissional do sexo nos últimos 12 meses,
- 25,2% dos homens de 30 a 34 anos,
- 20,2% dos homens de 35 a 39 anos,
- 19,1% dos homens de 40 a 44 anos,
- 8,8% dos homens de 45 a 50 anos.

Ao contrário de alguns países do Sudeste Asiático, não há pico no sexo comercial no grupo mais jovem. Parece que ser cliente é mais uma questão de renda. Um modelo mais realista pode permitir que os clientes parem de visitar profissionais do sexo, mas os dados disponíveis para Yunnan não são realmente suficientes para entender a alternância de períodos de atividade e inatividade relacionados ao sexo comercial. O modelo também pressupõe que os clientes permaneçam em risco ou seguros, ou seja, a promoção de preservativos afeta apenas novos clientes.

Supõe-se também que os toxicodependentes continuam a injetar drogas ao longo da vida e que permanecem em risco ou seguros. Esta simplificação negligencia o impacto dos centros de desintoxicação voluntários, centros de reabilitação obrigatórios, centros de reeducação no trabalho e programas-piloto de redução de risco durante o período usado no modelo no parágrafo 6, isto é, de 1994 a 2004. De fato, um centro de reabilitação foi criado em Kunming em 1989, mas uma investigação mostrou que 80% dos viciados em drogas que passaram por lá se re-recuperaram antes de dois anos [31]. Com resultados um pouco melhores, um centro piloto voluntário de desintoxicação, que possui sete clínicas em Kunming [39], oferece tratamento com metadona desde 1996 para viciados em drogas que poderiam pagar, mas com uma taxa de reincidência de 70% [15]. Essas altas taxas, que de certa forma justificam nosso modelo simplificado, podem ser devidas à proximidade das áreas de produção de heroína, principalmente Myanmar, que traz Kunming com heroína particularmente pura. Isso causa um vício mais forte e duradouro [31].

Agora considere o diagrama para as mulheres (Figura 2). Nós definimos

- $\lambda$  : entrada de mulheres jovens (igual à entrada de homens jovens).
- $\varepsilon$  : probabilidade de uma jovem se tornar uma profissional do sexo;  $\varepsilon' = 1 - \varepsilon$ .
- $r$  : probabilidade de um novo profissional do sexo estar em risco;  $r' = 1 - r$ .
- $\mu$  : taxa na qual as profissionais do sexo que não são drogadas param de trabalhar.
- $\kappa$  : taxa em que mulheres drogadas se tornam trabalhadoras do sexo.
- $\hat{\sigma}$  : taxa na qual as mulheres se drogam.
- $\alpha$  : soma da taxa de mortalidade e envelhecimento das mulheres que não são drogadas (idênticas aos homens).
- $\bar{\alpha}$  : soma da taxa de mortalidade e envelhecimento das mulheres drogadas (idênticas aos homens drogadas).

A divisão da população feminina reflete um pouco sua estrutura etária: mulheres jovens podem entrar diretamente no grupo de profissionais do sexo. [22, Tabela 1] relatam uma idade média de 22,3 anos para profissionais do sexo. Também há uma pequena diferença na direção das setas em comparação à Figura 1: profissionais do sexo que não são drogadas podem interromper esse trabalho. No entanto, supõe-se que as profissionais do sexo drogadas não param de trabalhar porque precisam pagar pelo vício.

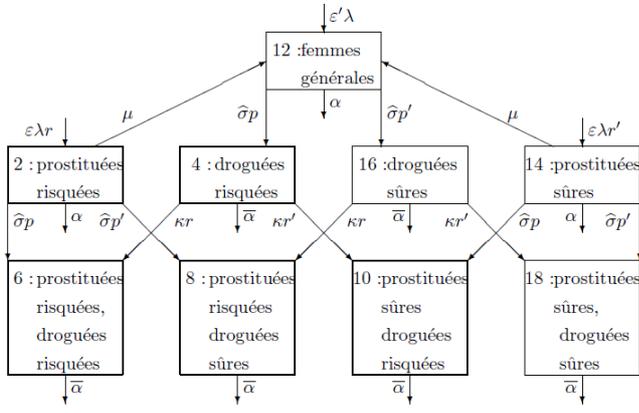


Figura 2. Compartimentos modelo para a população feminina.

Este modelo não leva em consideração a transmissão do HIV por meio de coleta de sangue insegura, sexo não comercial, mãe para filho e homossexuais. Ele se concentra no ponto em que o HIV começa a se espalhar dos usuários de drogas para as profissionais do sexo e seus clientes devido à existência dos grupos 5 e 6: usuários de drogas em risco que também são clientes em risco, profissionais do sexo, que estão em risco. Os componentes do vetor  $\Lambda(t)$  e matriz  $\mathbb{A}(t)$  que são diferentes de zero são deduzidos das FIGS. 1 e 2. Por exemplo,  $\Lambda_2 = \varepsilon \lambda r$ ,  $\mathbb{A}_{1,1} = \alpha + \sigma$  e  $\mathbb{A}_{1,11} = -\tau q$ .

Vamos passar para a forma de contatos:

- Supõe-se que a frequência de visitas a profissionais do sexo entre os diferentes grupos de clientes (grupos 1, 5, 7, 9, 13, 17) seja a mesma, de modo que  $A_i = A$  para esses grupos e  $A_i = 0$  para todos os outros grupos. Isso equivale a substituir a lei de probabilidade relatada em [21, tabela 175] para a frequência de visitas de uma dicotomia cliente / não cliente por uma frequência média para clientes. Além disso, não há dados para Yunnan ligando o uso de drogas com a frequência de visitas a profissionais do sexo.
- Supõe-se que a frequência com que as profissionais do sexo (grupos 2, 6, 8, 10, 14, 18) vendem seus serviços seja a mesma, de modo que  $a_i = a$  para esses grupos e  $a_i = 0$  para todos os outros grupos. Com todas essas suposições, o parâmetro  $a$  desaparece do modelo por causa da forma de  $\mathbb{B}_{ij}^{\text{sexe}}$  em 1). Novamente, não há dados que vinculem o uso de drogas à frequência da venda de serviços sexuais em Yunnan.
- Supõe-se que um preservativo seja usado se um dos parceiros for "seguro". Então o coeficiente  $c_{ij}$ , que só precisa ser definido quando  $i$  for um grupo de clientes e  $j$  um grupo de profissionais do sexo, é igual a 0 para  $i = 1, 5, 7$  e  $j = 2, 6, 8$  e igual a 1 caso contrário.
- Supõe-se que a taxa de reutilização de seringas seja a mesma entre os vários grupos em risco de dependentes químicos (grupos 3, 4, 5, 6, 9, 10), de modo que  $B_i = B$  para esses grupos e  $B_i = 0$  para todos os outros grupos. Não há dados disponíveis sobre essa taxa em Yunnan, portanto  $B$  deve ser escolhido para ajustar os dados de prevalência do HIV.

Finalmente, no caso de  $\gamma(t, x)$  não depende de  $t$  (ou seja, antes da introdução da terapia anti-retroviral), existe uma lei de probabilidade fixa  $T_I$  para o período de incubação da AIDS.  $\exp(-\int_0^x \gamma(t) dt)$  é a probabilidade de alguém infectado pelo HIV não ter AIDS depois de  $x$  anos de infecção. Nós temos

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

Então, com uma fórmula para  $T_I(x)$ ,  $\gamma(x)$  é calculado com a fórmula

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

## 5. O limiar da epidemia

Nesta seção, discutimos o limiar de epidemia para o modelo com 18 grupos e parâmetros independentes do tempo e calculamos a matriz de próxima geração  $\Omega$  dada por (5). Observe que os grupos 1 a 10 são grupos essenciais, que estão relacionados, que os grupos 12 e 16 são fontes e sumidouros, que os grupos 11, 13, 14 e 15 são fontes e que os o grupo 18 é um poço. O grupo 17 não é um grupo essencial, nem uma fonte, nem uma pia. Vimos primeiro que o estado de equilíbrio sem doença para a população masculina é dado por

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

Para a população feminina, o estado de equilíbrio sem doença é dado por

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

Os únicos coeficientes diferentes de zero da matriz  $\mathbb{B}^{\text{drogue}}(N)$  estamos

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

com  $N_{\text{drogués à risque}} = N_3 + N_4 + N_5 + N_6 + N_9 + N_{10}$ . Nós definimos

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

com expressões semelhantes para  $\beta_\sigma, \beta_{\hat{\sigma}}, \beta_{\sigma+\tau}$  e  $\beta_{\hat{\sigma}+\mu}$ . Substituímos  $\alpha$  por  $\alpha + \sigma, \alpha + \hat{\sigma}, \alpha + \sigma + \tau$  e  $\alpha + \hat{\sigma} + \mu$ . Definimos da mesma maneira  $\bar{\beta}_0, \bar{\beta}_\tau$  e  $\bar{\beta}_\kappa$  com  $\bar{\alpha}$  que substituí  $\alpha$ . Obtemos para a matriz da proposição 5:

$$\frac{\Omega_{i,j}^{\text{drogue}} S_0^{\text{drogué à risque}}}{B \pi S_i^0} = \sum_{k=3,5,9} T_{k,j} + \sum_{k=4,6,10} T_{k,j} \quad (12)$$

com  $i = 3, 4, 5, 6, 9, 10$  e  $j = 1 \dots 18$ , enquanto  $\Omega_{i,j}^{\text{drogue}} = 0$  para os outros índices. Lembra-se de que a definição de  $T_{i,j}$  é logo após (6). Observe que o lado direito de (12) é a expectativa de tempo que uma pessoa HIV positiva passará sendo infectada em um grupo de usuários de drogas em risco, se pertencerem ao grupo  $j$  durante a infecção. Usando (6), chegamos a

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

e 0 para  $j = 7, 8, 15, 16, 17, 18$ .  $\Omega^{\text{drogue}}$  tem um raio espectral

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

De fato, vamos escrever a equação característica para os autovalores de  $\Omega^{\text{drogue}}$  como determinante e vamos desenvolver o determinante ao longo das linhas cheias de zeros. O problema é reduzido para encontrar os autovalores de uma matriz de classificação 1 do formulário

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

$T$  denota a transposição de vetores. Mas o raio espectral das matrizes da forma

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

É dado por

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

como é facilmente verificado, caso contrário, consulte [17, p. 80]

Os únicos coeficientes diferentes de zero da matriz  $\mathbb{B}^{\text{sexe}}(N)$  estamos

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

com  $N_{\text{prostituéés}} = N_2 + N_6 + N_8 + N_{10} + N_{14} + N_{18}$ . Nós chegamos à matriz  $\Omega^{\text{sexe}}$

$$\frac{\Omega_{i,j}^{\text{sexe}} S_0^{\text{prostituéés}}}{A S_i^0} = \begin{cases} \pi_2 \sum_{k=2,6,8} T_{k,j}, & i = 1, 5, 7, j = 2j', \\ \pi_1 \sum_{k=1,5,7} T_{k,j}, & i = 2, 6, 8, j = 2j' + 1, \end{cases}$$

e  $\Omega_{i,j}^{\text{sexe}} = 0$  se não. Observe que  $\sum_{k=2,6,8} T_{k,j}$  (resp.  $\sum_{k=1,5,7} T_{k,j}$ ) é a expectativa de tempo que uma pessoa HIV positiva passará sendo infectada em um grupo de profissionais do sexo em risco (respectivamente clientes em risco), se pertencerem ao grupo  $j$  durante a infecção. Usando (6), chegamos a

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

$\Omega^{\text{sexe}}$  tem um raio espectral

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

De fato, escrevemos como determinante a equação característica para os autovalores de  $\Omega^{\text{sexe}}$ . Desenvolvemos o determinante ao longo das linhas cheias de zeros. Tomamos as linhas na ordem 1-5-7-2-6-8. O problema retorna para encontrar os autovalores de uma matriz de classificação 2 do formulário

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

$M_1$  e  $M_2$  são matrizes  $3 \times 3$  dado por

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

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

$\xi$  é um autovalor diferente de zero de  $M$  se e somente se  $\xi^2$  é um autovalor diferente de zero da matriz  $M_1 M_2$ . O raio espectral é calculado como acima, pois é uma matriz de classificação um. Veja, por exemplo, [42, p. 415]

Considere o caso em que a lei de probabilidade da incubação da AIDS é uma lei gama

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

$\omega$  e  $\nu$  estão relacionados à média  $M_I$  e a variância  $V_I$  do  $T_I$  por relacionamentos  $\omega = M_I/V_I$  e  $\nu = (M_I)^2/V_I$ . Ao integrar por partes, obtemos

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

e expressões semelhantes para  $\beta_\sigma, \beta_{\hat{\sigma}}, \beta_{\hat{\sigma}+\mu}, \beta_{\sigma+\tau}, \bar{\beta}_0, \bar{\beta}_\tau$  e  $\bar{\beta}_\kappa$ .

Parece difícil calcular explicitamente o raio espectral da matriz completa  $\Omega$ . É claro que podemos calcular esse raio espectral numericamente para todos os valores de parâmetros com as fórmulas anteriores. Lembramos que  $R_0 \geq \max\{R_0^{\text{sexe}}, R_0^{\text{drogue}}\}$ . Esta seção fornece fórmulas explícitas para  $R_0^{\text{sexe}}$  e  $R_0^{\text{drogue}}$ .

## 6. Estimativa e simulação para Kunming

Para a simulação, pegamos os valores dos parâmetros da tabela 3.

Tabela 3. Parâmetros e valores numéricos escolhidos para a simulação.

	período	1994-2004
$\alpha$	taxa de envelhecimento	1/32 ano <sup>-1</sup>
$\bar{\alpha}$	taxa de saída de drogas	1/18 ano <sup>-1</sup>
$1/\delta$	expectativa de vida com AIDS	1 ano
$M_I$	duração média da incubação	12,6 anos
$\sqrt{V_I}$	desvio padrão do período de incubação	9,4 anos
$\lambda$	fluxo de entrada	27.000 anos <sup>-1</sup>
$\sigma$	taxa de iniciação masculina	$9 \times 10^{-4}$ ano <sup>-1</sup>
$\hat{\sigma}$	taxa de iniciação feminina	$3 \times 10^{-4}$ ano <sup>-1</sup>
$\tau$	taxa para se tornar cliente	$1,2 \times 10^{-2}$ ano <sup>-1</sup>
$A$	visitas de clientes	2,4 meses <sup>-1</sup>
$1/\mu$	expediente	2,5 anos
$\varepsilon$	jovens mulheres se tornando profissionais do sexo	30%
$p$	novos toxicod dependentes em risco	25% ↗ 50%
$q$	novos clientes em risco	70% ↘ 10%
$r$	novas trabalhadoras do sexo em risco	70% ↘ 10%
$\pi_1$	probabilidade de transmissão de homem para mulher	0,7%
$\pi_2$	probabilidade de transmissão de mulher para homem	1,4%
$B\pi$	taxa de câmbio da seringa $\times$ probabilidade de transmissão	4 ano <sup>-1</sup>
$\kappa$	mulheres drogadas se prostituindo	0,1 ano <sup>-1</sup>

Alguns comentários são necessários:

- Escolhemos a data  $t = 0$  em meados de 1994. Embora alguns casos de HIV já tenham sido relatados antes dessa data em Kunming, essa escolha para o ponto de partida permite um melhor ajuste ao rápido crescimento da infecção entre usuários de drogas em 1995-1996.
- Como a idade da população estudada é entre 18 e 50 anos e como a mortalidade nessa faixa etária é baixa para pessoas não drogadas, mantivemos apenas para  $\alpha$  a taxa de envelhecimento.
- Na Tabela 2, a população para o ano de 1999 é provavelmente o número mais confiável, pois é proveniente de um censo. As estimativas para os anos subsequentes (2000 e 2002) indicam que a população cresce aproximadamente 45.000 por ano durante esse período. Assim, obtemos inversamente a estimativa de 1,838 milhão para a população total em 1994 e aproximadamente 0,92 milhão nos 18-50 anos, se supusermos que eles representem aproximadamente 50% da população total.
- Tomamos como condição inicial

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

além de um indivíduo recém-infetado no grupo 5, o de usuários de drogas em risco que também são clientes. Há alguma arbitrariedade nessas escolhas (não detalhamos como escolhemos esses números), mas elas fornecem estimativas razoáveis:

- o uma população de 18 a 50 anos de 0,92 milhões,
  - o cerca de 20% dos homens são clientes,
  - o 70% dos clientes estão em risco,
  - o profissionais do sexo têm cerca de 3 clientes por semana,
  - o 70% das profissionais do sexo estão em risco,
  - o homens drogados representam 0,9% da população masculina
  - o 25% dos viciados em drogas estão em risco.
- Para o parâmetro  $\bar{\alpha}$ , a taxa de mortalidade de usuários de drogas estimada em [18] foi adicionada à taxa de envelhecimento: ao final de um estudo de quatro anos com 192 viciados em HIV, 18 haviam morrido. Nós definimos  $\delta^{\text{drogue}}$ , a mortalidade anual de dependentes químicos. Nós temos então  $1 - \exp(-4\delta^{\text{drogue}}) = 18/192$ , tão  $\delta^{\text{drogue}} \simeq 0,0246$  por ano. Finalmente  $\bar{\alpha} = \alpha + \delta^{\text{drogue}}$ .
- A expectativa de vida das pessoas com AIDS vem de um estudo em outra parte de Yunnan [53]. Este mesmo estudo fornece as probabilidades de sobrevivência de viciados em drogas HIV positivo em função do tempo decorrido desde a infecção. Para estimar a média e variância da lei Gamma que representa o período de incubação da AIDS, definimos
- o  $Z_I(t)$  a probabilidade de um toxicod dependente seropositivo estar vivo e sem SIDA no tempo  $t$  se a infecção ocorreu no tempo  $t = 0$ .
  - o  $Z_R(t)$  a probabilidade de um toxicod dependente seropositivo estar vivo e com SIDA no tempo  $t$  se a infecção ocorreu no tempo  $t = 0$ .
- $Z_I(t)$  e  $Z_R(t)$  são soluções do sistema de equações diferenciais

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

com as condições iniciais  $Z_I(0) = 1$  e  $Z_R(0) = 0$ . Resolvemos esse sistema e usamos a relação entre  $\gamma(t)$  e  $T_I(t)$ . Nós obtemos

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

Portanto, é relativamente fácil calcular numericamente a probabilidade de sobrevivência de toxicod dependentes  $Z_I(t) + Z_R(t)$  em função do tempo desde a infecção neste modelo. O melhor ajuste no sentido dos mínimos quadrados para os dados em [53] fornece  $M_I = 12,6$  anos e  $\sqrt{V_I} = 9,4$  anos (Figura 3). Com o método de [33, p. 113], uma região de 95% de confiança para  $(M_I, \sqrt{V_I})$  é uma área estreita dentro do retângulo  $[9.9 \ 18.7] \times [5.8 \ 17.9]$ . Essas estimativas não levam em consideração os intervalos de confiança nos dados de [53], que usam o método de Kaplan e Meier para a curva de sobrevivência. Lembre-se de que a terapia anti-retroviral não estava disponível em Yunnan durante o período de simulação.

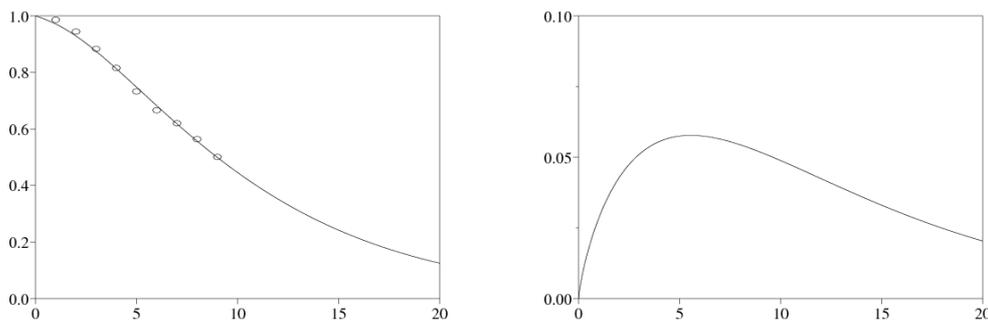


Figura 3. Esquerda: probabilidade de sobrevivência de usuários de drogas HIV positivas em função do tempo desde a infecção (linha sólida:  $Z_I(t) + Z_R(t)$  com a escolha ideal para  $M_I$  e  $V_I$ . Círculos: dados de [53]). Direita: Lei das probabilidades do período de incubação da aids  $T_I$ .

- Os estudos comportamentais do *Horizon Market Research* e do *Futures Group Europe* incluem homens e profissionais do sexo de várias grandes cidades de Yunnan. Supõe-se que não haja diferença comportamental significativa entre as populações dessas cidades, portanto as médias podem representar a situação em Kunming.
- Escolhemos o parâmetro  $\lambda$  para aumentar a população de 18 a 50 anos em 45.000 por ano. O aumento da população total deve-se, sem dúvida, à chegada de migrantes de 18 a 50 anos do interior (o aumento natural devido ao nascimento é pequeno devido à política do filho único). Escolhemos o parâmetro  $\sigma$  para que  $N_{\text{hommes drogados}}/N_{\text{hommes}} \simeq 0,9\%$  no final de 2001, como indicado [21, tabela 136]. Nós escolhemos o parâmetro  $\bar{\sigma}$  ter uma proporção de 3: 1 entre homens drogados e mulheres drogadas. O número total resultante de usuários de drogas está próximo da estimativa de [39], ou seja, 7.000 pessoas que injetam drogas em Kunming em 2002. O parâmetro  $\tau$  foi escolhido para que  $N_{\text{clients}}/N_{\text{hommes}} \simeq 21,4\%$  no final de 2001, como mostra a Tabela 149 do relatório sobre homens adultos.
- Pegamos os parâmetros  $A$  e  $1/\mu$  diretamente dos relatórios [21, 22, quadros 63 e 174]. Escolhemos o parâmetro  $\epsilon$  para que o número médio de clientes por profissional do sexo  $A S_{\text{clients}}/S_{\text{prostituídas}}$  em 2001 coincide com a estimativa da tabela 78 do relatório sobre profissionais do sexo. Como resultado, a estimativa para o número de profissionais do sexo na simulação, cerca de 20.000 no final de 2001, parece razoável quando comparada às estimativas vagas fornecidas para outras cidades da China. [54]
- Tomamos por  $p(t)$ ,  $q(t)$  e  $r(t)$  funções afins de  $t$  pela duração da simulação. Por exemplo,  $p(t) = p(0)(1 - t/T) + p(T)t/T$ .  $T$  é o tempo no final da simulação, ou seja, no final de 2004. Escolhemos os valores inicial e final para ajustar os dados: 20,4% das seringas compartilhadas em 1994 [49], 32% em 2003 [27], 46% dos clientes em risco em 2001 [22, tabela 181], 35% dos profissionais do sexo em risco em 2001 [21, tabela 84].  $p(t)$ ,  $q(t)$  e  $r(t)$  representam porcentagens de novos usuários de drogas, novos clientes e novas profissionais do sexo. Existe, portanto, uma lacuna entre seus valores e as porcentagens atuais entre viciados em drogas, clientes e profissionais do sexo. A mudança é mais rápida entre as profissionais do sexo, uma vez que elas trabalham apenas alguns anos antes de serem substituídas. Para os viciados em drogas, leva mais tempo e para os clientes ainda mais.
- De acordo com [30], que estudaram a transmissão do HIV em um contexto semelhante, ou seja, entre profissionais do sexo e seus clientes na Tailândia, a probabilidade de transmissão de mulher para homem durante o contato sexual pode chegar a 6% devido à alta prevalência de outras infecções sexualmente transmissíveis entre profissionais do sexo. Embora muitos profissionais do sexo em Kunming também tenham essas infecções, nossas simulações numéricas tendem a mostrar que essa probabilidade de transmissão é muito alta.  $\pi_1$  e  $\pi_2$  foram, portanto, escolhidos para ajustar a prevalência do HIV entre clientes e profissionais do sexo, assumindo que a transmissão de mulher para homem é metade da de homem para mulher.
- Escolhemos o produto  $B \pi$  para ajustar a prevalência do HIV entre usuários de drogas. Escolhemos o parâmetro  $\kappa$  para ter aproximadamente metade das mulheres drogadas que se prostituem.

A figura 4 é o resultado da simulação do modelo com os valores dos parâmetros como acima; mostra o número total de pessoas vivendo com HIV e o número total de pessoas vivendo com AIDS. Muitos casos não são identificados porque as pessoas temem discriminação no caso de um teste de HIV positivo; portanto, é difícil ter estimativas do número total de casos em Kunming. Sabemos que em setembro de 2003, 13.948 casos de HIV e 841 casos de AIDS foram relatados em Yunnan [1] e que em setembro de 2004, esses números haviam atingido 17.390 e 1.118 [2]. As estimativas para o número total de casos de HIV em 2004 são de cerca de 100.000 para toda a província [1]. Esta simulação fornece aproximadamente 4.200 pessoas com HIV ou AIDS no final de 2004 na cidade de Kunming entre pessoas de 18 a 50 anos, o que inclui a grande maioria das infecções. Como a população de Yunnan era de aproximadamente 43 milhões em 2004 (42,88 milhões no

censo de 2000), a prevalência calculada para toda a população de Kunming ( $4\,200/2\,290\,000 \simeq 0,18\%$ ) é próximo ao estimado para todo Yunnan ( $100\,000/43\,000\,000 \simeq 0,23\%$ ). As áreas próximas à fronteira com Mianmar têm mais infecções, enquanto as áreas rurais isoladas têm menos.

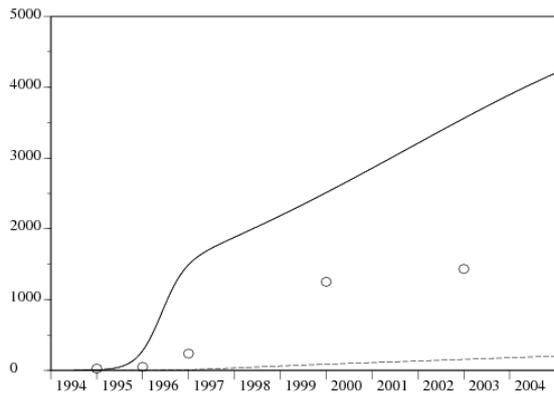


Figura 4. Número total de pessoas com HIV ou AIDS (linha sólida) e com AIDS (linha pontilhada) de acordo com a simulação. Casos relatados da Tabela 1 (círculos).

A Figura 5 mostra a prevalência do HIV entre usuários de drogas, profissionais do sexo e clientes de acordo com a simulação e também mostra os dados correspondentes na Tabela 1.

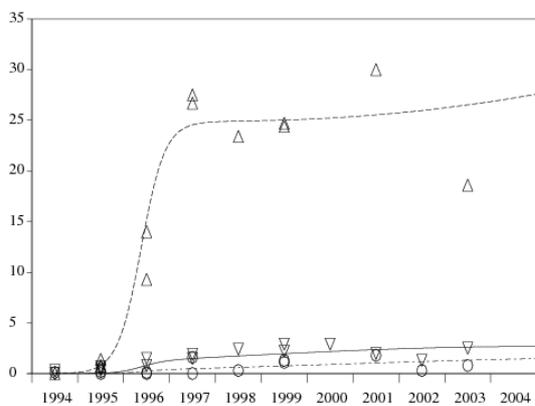


Figura 5. Prevalência de HIV entre usuários de drogas [linha pontilhada para simulação e triângulos apontando para cima para dados na Tabela 1], profissionais do sexo [linha sólida e triângulos apontando para baixo] e clientes [linha mista e círculos].

Como a maioria dos modelos epidêmicos, as curvas são bastante sensíveis a variações nos parâmetros. Isso certamente seria um problema se quiséssemos fazer previsões para o futuro da epidemia, mas é mais uma vantagem ao ajustar os dados. No entanto, uma análise de sensibilidade dos parâmetros estimados é difícil, pois 19 parâmetros estão envolvidos no modelo (Tabela 3).

Outro motivo para não continuar a simulação para fazer previsões é que várias medidas importantes foram adotadas recentemente em Kunming e Yunnan, o que pode alterar profundamente a transmissão:

- o governo da província de Yunnan decidiu promover ativamente os preservativos [1]. No final de 2004, foram instaladas 620 máquinas que vendem preservativos, principalmente em todos os hotéis da cidade [2].
- um novo programa de redução de risco foi iniciado (*China AIDS Info*, 2004), que pode ser mais epidemiologicamente eficaz do que projetos-piloto de pequena escala e centros de reabilitação;
- Em março de 2005, o Kunming AIDS Control Bureau emitiu regulamentos exigindo um teste de HIV por ano para quem trabalha em um hotel, banheiro público, salão de beleza, boate e outros locais de entretenimento em Kunming. Os profissionais do sexo HIV-positivos não terão mais permissão para trabalhar, de modo que perderão seus empregos ou terão que mudar de emprego no mesmo estabelecimento, mas sem contato sexual com os clientes.

É impossível prever quantitativamente como essas medidas influenciarão os parâmetros do modelo. Observe também que, ao contrário da Tailândia, nenhuma tentativa foi feita até agora para dissuadir os clientes de visitar profissionais do sexo.

## 7. Conclusão

Números  $R_0$ ,  $R_0^{\text{drogue}}$  e  $R_0^{\text{sexo}}$  foram definidos apenas quando os parâmetros do modelo são constantes. Mas  $p$ ,  $q$  e  $r$  variam na simulação da seção anterior. No entanto, usando os parâmetros da Tabela 3, obtemos que  $R_0^{\text{drogue}} = B\pi\bar{\beta}_0 \simeq 32$ . Assim, o produto da taxa de câmbio das seringas  $B$  e a probabilidade de transmissão pela seringa  $\pi$  devem ser divididos em pelo menos 32 para interromper a epidemia entre os usuários de drogas. Programas de troca de seringas podem reduzir  $B$ , enquanto uma campanha sobre como limpar seringas pode reduzir  $\pi$ . Essas medidas devem atingir  $1 - 1/32 \simeq 97\%$  de usuários de drogas. Um dos objetivos estabelecidos pelo plano de ação para a cessação, prevenção e controle do HIV / AIDS (2001-2005) para o final de 2005 já era o de

"95% da população em centros de tratamento de drogas, centros de reabilitação e prisões têm conhecimentos básicos de prevenção do HIV".

Mesmo que esse objetivo tenha sido alcançado nessas instituições, alguns usuários de drogas não passam por essas instituições. Portanto, atingir 97% das pessoas em risco parece bastante difícil.

Com os parâmetros da tabela 3, também obtemos que  $R_0^{\text{sexo}} \simeq 4,25\sqrt{q\bar{r}}$ . Temos assim  $R_0^{\text{sexo}} < 1$  assim que a média geométrica dos comportamentos de risco entre clientes e profissionais do sexo for tal que  $\sqrt{q\bar{r}} < 23\%$ . Lembre-se que em 2001, 46% dos clientes e 35% dos profissionais do sexo estavam em risco, portanto  $\sqrt{0,46 \times 0,35} \simeq 40\%$ . Assim, seria suficiente dividir comportamentos de risco por dois para interromper a epidemia sexual.

O raciocínio acima considera as duas rotas de transmissão separadamente. Pode-se perguntar se isso está correto, pois o modelo acopla os dois canais. Escolher, por exemplo,  $Q = r$  e fazer variar  $B$ . Obtemos a figura 6, que mostra as linhas de nível de  $R_0$  calculado com as fórmulas da Seção 5. Em vez de colocar  $q = r$  e  $B$  nos eixos, nós colocamos  $R_0^{\text{sexe}}$  e  $R_0^{\text{drogue}}$  que são proporcionais a eles.

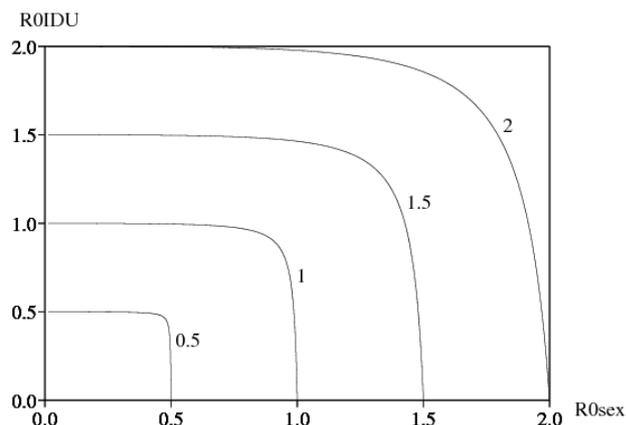


Figura 6. Linhas de contorno  $R_0$  no diagrama com  $R_0^{\text{sexe}}$  na abscissa e  $R_0^{\text{drogue}}$  nas ordenadas.

O que é notável é que a aproximação  $R_0 \simeq \max\{R_0^{\text{sexe}}, R_0^{\text{drogue}}\}$  parece muito bom, pelo menos perto do limiar  $R_0 = 1$ . Isso de alguma forma justifica considerar as duas rotas de transmissão separadamente quando se discute o limiar da epidemia.

Nós temos  $R_0^{\text{sexe}} \ll R_0^{\text{drogue}}$ . Entre as novas medidas adotadas em Kunming e Yunnan, os que têm como alvo os usuários de drogas são mais urgentes do que os que têm como alvo a transmissão sexual. No entanto, o grupo envolvido na transmissão sexual (profissionais do sexo e seus clientes) é muito maior do que o grupo envolvido na transmissão de drogas injetáveis. Além disso, o modelo não leva em consideração a transmissão sexual não comercial, que pode envolver um grupo ainda maior, mas que pode ser reduzido se, por exemplo, clientes e (ex) profissionais do sexo também usarem preservativos para seus relacionamentos não comerciais. Uma discussão precisa da eficácia das diferentes formas de prevenção requer mais informações sobre os custos. Isso está fora do escopo deste artigo,

obrigado

Partes deste artigo foram escritas enquanto N. Bacaër visitou o Laboratório de Ciência da Computação, Automação e Matemática Aplicada (LIAMA) em Pequim, e enquanto X. Abdurahman visitou o Instituto de Pesquisa para o Desenvolvimento em Bondy, na França.

#### Referências bibliográficas

1. Agence Xinhua (23/02/2004). Yunnan declares last – ditch war against AIDS. [http://news.xinhuanet.com/english/2004-02/23/content\\_1326621.htm](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](http://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. Peerapatanapokin (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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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](http://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/un aids/JAREng04.pdf](http://www.unchina.org/un aids/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](http://www.usembassy-china.org.cn/sandt/sex-industry.html).