

# Моделирование эпидемии ВИЧ / СПИДа среди потребителей наркотиков и работников секс-бизнеса в Куньмине, Китай

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

Nicolas Bacaer

Institut de Recherche pour le Développement, Бонди, Франция  
 nicolas.bacaer@ird.fr

Хамхинур Абдурахман

Кафедра математики и системных наук  
 Синьцзянский университет, Урумчи, Китай

Jianli Ye

Центр общественного здравоохранения, CCDC, Пекин, Китай

## резюме

В этой статье представлена математическая модель эпидемии ВИЧ / СПИДа в Куньмине, столице провинции Юньнань, Китай. Население делится на несколько групп, с индивидуумами, которые могут менять группы. Рассматриваются два способа передачи ВИЧ: совместное использование игл между потребителями наркотиков и передача половым путем между секс-работниками и их клиентами. Модель включает потребителей наркотиков, которые также являются клиентами и потребителями наркотиков, которые являются работниками секс-бизнеса. Группы делятся на две подгруппы, подверженные риску или защищенные, в зависимости от использования презервативов и совместного использования шприцев. Сформулирована система уравнений в частных производных для описания распространения заболевания. Для моделирования Мы максимально подгоняем параметры к данным, имеющимся на Куньмине. Мы представляем некоторые математические свойства модели, в частности, эпидемический порог  $R_0$  которая определяет цель мероприятий общественного здравоохранения. Хотя модель сочетает в себе два способа передачи ВИЧ, следующее приближение кажется довольно хорошим:

$R_0 \simeq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexe}}\}$  с явными формулами для  $R_0^{\text{drogue}}$  а также  $R_0^{\text{sexe}}$ , Поэтому критические уровни использования чистых шприцев и презервативов, необходимые для прекращения как передачи среди потребителей наркотиков, так и передачи половым путем, могут быть определены независимо друг от друга.

## 1. Введение

В последние годы эпидемия ВИЧ / СПИДа в Китае довольно быстро росла. По состоянию на конец 2003 года общее число людей, инфицированных ВИЧ, составляло около 840 000 [44]. На национальном уровне употребление наркотиков, небезопасный сбор крови и передача половым путем были основными путями заражения в порядке убывания. Но есть различия между провинциями. Что касается передачи ВИЧ между потребителями наркотиков, провинция Юньнань, по-видимому, наиболее затронута. Юньнань близка к Мьянме, стране, производящей героин. По некоторым оценкам, в настоящее время в этой провинции инфицировано 100 000 человек [1]. Эпидемия среди потребителей наркотиков распространяется на другие группы риска, такие как секс-работники и их клиенты, поскольку некоторые потребители наркотиков также являются клиентами или секс-работниками. В этой статье мы попытаемся воспроизвести динамику эпидемии в Куньмине, столице провинции Юньнань. Мы разрабатываем модель эпидемии, связывающую передачу ВИЧ посредством обмена иглами и коммерческого секса.

Первым шагом был сбор доступных данных об эпидемии ВИЧ / СПИДа в Куньмине. Вот что мы нашли наиболее полезным:

- Во второй половине 2001 года были проведены исследования поведения в нескольких городах Юньнани: Куньмин, Цюйцзин, Юйси, Баошань, Дали и Чусюн. Для опроса взрослых мужчин [21] были заданы вопросы 388 мужчинам в возрасте от 18 до 50 лет. В течение предыдущих 12 месяцев 21,4% из них были клиентами секс-работников [21, таблица 149]. Эти клиенты общались с секс-работниками в среднем 2,4 раза в месяц [Таблица 174]; 46% не всегда использовали презервативы [Таблица 181]; 0,9% всех этих мужчин сообщили, что употребляли инъекционные наркотики [Таблица 136]. Для опроса работников секс-бизнеса [22] 403 работникам секс-бизнеса были заданы вопросы: каждый из них имел в среднем по 3 клиента в неделю [Таблица 78] и проработал в среднем 2,5 года [Таблица 63]. 35% не всегда использовали презервативы в предыдущем месяце [Таблица 84]. Ни один работник секс-бизнеса не сообщил, что употреблял инъекционные наркотики [Таблица 46]. Уличные секс-работники составили всего 6,6% от общего числа, большинство из которых работают в порядке убывания значимости в салонах красоты, ночных клубах и отелях, барах и караоке, саунах и общественных бани [таблица 178].
- В другом исследовании [36] сообщается, что среди 505 секс-работников, арестованных полицией в Куньмине в начале 2000 года, 52 были ВИЧ-инфицированными и были среди 292, употребляющих наркотики. Кроме того, у 86% этих работников секс-бизнеса была как минимум одна инфекция, передающаяся половым путем.
- В таблице 1 приведены данные о ВИЧ / СПИДе в Куньмине из разных источников: количество новых случаев ВИЧ, общее число зарегистрированных случаев, распространенность ВИЧ среди потребителей наркотиков, работников секс-бизнеса и клиентов. Разные цифры для одного года и одной и той же группы соответствуют разным выборкам. Чтобы обеспечить последовательное представление, все числа были округлены до ближайшего 0,1%. [45] сообщили о 13 случаях СПИДа в 1999 году. [46] сообщили о 17 смертельных случаях, связанных со СПИДом, до 2002 года.

Таблица 1. Данные по ВИЧ в Куньмине. Источники:<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].

год	новые случаи	всего случаев	Распространенность среди потребителей наркотиков (%)	Распространенность среди работников секс-бизнеса (%)	Распространенность среди клиентов (%)
1990	4 <sup>g</sup>	4 <sup>g</sup>	0,6 <sup>g</sup>	0 <sup>g</sup>	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 <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 <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 <sup>a-g-h</sup>	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 <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 <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 <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>e</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>e</sup>
2003	226 <sup>d</sup>		18,6 <sup>d</sup>	2,5 <sup>c-d</sup>	0,8 <sup>c-d</sup>

- Эксперты из Института наркотиков Юньнани в 2002 году подсчитали, что в Куньмине было 7000 потребителей инъекционных наркотиков. Число зарегистрированных пользователей в Юньнани сократилось с 67 000 в 1990 году до 44 245 в 2001 году, тогда как в Китае в целом это число возросло с 70 000 до 860 000 [39].
- Процент наркоманов, разделяющих иглы в Куньмине, в 1994 году оценивался в 20,4% [49]. В 2003 году 32% выборки из 150 наркоманов в Куньмине повторно использовали шприцы [27].
- Население Куньмин неуклонно росло в последнее десятилетие, как показано в Таблице 2 [35]. Оценки за 1998 год основаны на переписи 1990 года. Оценки за 1999 год основаны на переписи 2000 года.

Таблица 2. Куньмин.

год	1993	1995	1998	1999	2000	2002
население (миллионы)	1,608	1,645	1731	2063	2,108	+2200

Второй шаг состоял в разработке математической модели структуры населения и передачи ВИЧ в Куньмине с двумя противоречивыми целями:

- достаточно сложный, чтобы можно было смоделировать реалистичную реконструкцию эпидемии в настоящее время;
- достаточно простой, чтобы иметь возможность оценить большинство параметров с данными и математически изучить эпидемический порог, что позволяет понять цель, которую профилактика должна установить для себя.

Среди аналогичных исследований, которые были сосредоточены на моделировании, четыре представляют особый интерес. Первые два [48, 7] пытались предсказать будущую эпидемию в Юньнани. Третий [32] попробовал то же самое, но для всего Китая. В четвертом [8] использовалась модель с данными из разных городов Юго-Восточной Азии, таких как Джакарта. В первом исследовании используется очень простая линейная модель, которая может прогнозировать только экспоненциальный рост. Второй использует программное обеспечение ПОП, разработанное ЮНЭЙДС, для моделирования эпидемий с генерализованной передачей половым путем. Обратите внимание, однако, что эпидемия в Юньнани по-прежнему сосредоточена в группах риска, таких как потребители наркотиков. Третье исследование использует более сложную модель,

В этих первых трех исследованиях географические уровни, на которых они работают, скрывают множество разнородностей, либо между провинциями Китая [44], либо даже из одного города в другой в пределах одной и той же провинции. В Юньнани ключевое значение имеет расстояние до границы с Мьянмой и дорог, по которым происходит незаконный оборот наркотиков. Это то, что заставило нас рассмотреть только город Куньмин, а не более обширную территорию.

Наше исследование во многом ближе к четвертому исследованию [8], хотя мы рассматриваем меньшее количество путей передачи ВИЧ. В частности, мы придерживались идеи, что в моделях населения с несколькими группами люди должны иметь возможность менять группы. Например, секс-работники часто работают в течение гораздо более короткого периода времени, чем средний инкубационный период для СПИДа. Также необходимо упомянуть дебаты вокруг всех этих симуляций, в частности относительно их способности к прогнозированию [43, 14, 16, 34]. Другим недостатком этих симуляций является то, что они часто мало указывают на эпидемический порог и долгосрочное поведение модели, тип информации, необходимой для установления целей общественного здравоохранения.

Среди математических исследований мы ограничили наше внимание теми, кто имеет следующие характеристики, близкие к [28]:

- Люди могут пройти три состояния:  $S$  (здоровый),  $I$  (ВИЧ-положительный, но без СПИДа) и  $R$  (СПИД). Точнее, предполагается, что те, кто находится в состоянии  $R$ , не имеют инфекционного контакта с остальными.
- Состояние  $I$  структурировано по времени, прошедшему с момента заражения ВИЧ; инкубационный период от ВИЧ до СПИДа определяется законом вероятности.
- Возрастная структура не отображается явно в модели. Здоровые люди набираются с определенной скоростью. Люди покидают население "естественной" смертью, смертностью от СПИДа или постоянным течением "старения".
- Передача ВИЧ происходит через случайный контакт. Мы не принимаем во внимание формирование пар.

С учетом этих ограничений математические модели можно классифицировать по количеству однородных групп в популяции: одна [4, 10, 40, 41], две [25, 26] или  $n$  [20, 11, 24, 38]. Модель нашей статьи представляет  $n$  групп с  $n=18$  за приложение в Куньмине. По сравнению с только что упомянутой работой есть два уточнения: включение двух путей передачи ВИЧ (совместное использование игл между потребителями наркотиков и передача половым путем между секс-работниками и клиентами) и возможность для отдельных лиц, чтобы изменить группы, как в моделировании [8]. Кроме того, существует определенная формальная аналогия между населением в городе, разделенном на несколько разных групп, с определенными людьми, которые меняют группу в течение своей жизни, и населением, распределенным по нескольким городам с миграциями между городами. Для контактов, «пропорциональная смесь» использовалась для совместного использования игл и гетеросексуального варианта пропорциональной смеси для отношений между секс-работниками и клиентами. Предполагается, что покупательский спрос определяет уровень активности работников секс-бизнеса.

В нашей статье мы не изучаем математические свойства модели так точно, как в некоторых работах, упомянутых выше; мы ограничиваем наше внимание воспроизводимостью и некоторыми другими элементарными свойствами. Однако больше внимания уделяется оценке параметров по данным. Таким образом, по сравнению с одной из наиболее часто используемых моделей эпидемий ВИЧ / СПИДа, сконцентрированных в группах риска в Азии (модель [8]), наша модель имеет преимущество, заключающееся в выражении воспроизводимости, сохраняя определенный реализм.

В § 2 мы вводим математическую модель для произвольного числа групп и с параметрами, которые могут зависеть от времени. В § 3 обсуждаются некоторые математические свойства модели, когда параметры не зависят от времени, или более реалистично, когда параметры стабилизируются через определенное время (это, конечно, математическая абстракция, поскольку вряд ли можно сказать, что китайское общество сегодня находится в равновесии, даже в периферийной провинции, такой как Юньнань). Показано, что воспроизводимость, которая определяет цели мероприятий общественного здравоохранения, такова, что  $R_0 \geq \max\{R_0^{\text{drogue}}, R_0^{\text{sexe}}\}$ ,  $R_0^{\text{drogue}}$  а также  $R_0^{\text{sexe}}$  являются легко вычисляемыми показателями воспроизводства, связанными с совместным использованием игл и половым путем. Эти воспроизводимости задаются спектральным радиусом матриц ранга 1 или 2. § 4 специализирует модель в случае восемнадцати групп и обсуждает матрицы контакта и смены группы. § 5 вычисляет воспроизводимости  $R_0^{\text{drogue}}$  а также  $R_0^{\text{sexe}}$  для этой конкретной модели. Наконец, в § 6 оцениваются параметры с использованием данных, доступных для Куньмин, и показано моделирование 1994 года до конца 2004 года. В заключении численно анализируется зависимость воспроизводимости от процента использования презервативов и уровень обмена игл для потребителей наркотиков. Следующее приближение выглядит довольно хорошо

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

Таким образом, критические уровни использования чистых шприцев и презервативов, необходимые для прекращения как передачи среди потребителей наркотиков, так и передачи половым путем, могут быть определены независимо.

## 2. Модель

Мы определяем

- $n$  : количество групп населения.
- $S_i(t)$ : количество здоровых людей в группе  $i$  в момент времени  $t$ .
- $I_i(t, x)$ : плотность людей в группе  $i$  в момент времени  $t$ , которые были инфицированы ВИЧ в течение  $x$  лет, но без СПИДа.

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

число этих людей в группе  $I$  в момент времени  $t$ .

- $R_i(t)$ : Число людей, больных СПИДом в момент времени  $t$  в группе  $i$  незадолго до развития клинических симптомов СПИДа.
- $N_i(t) = S_i(t) + I_i(t)$ : активное население в группе  $I$  в момент времени  $t$ .
- $\Lambda_i(t)$ : поступающий поток новых здоровых людей в группе  $i$  в момент времени  $t$ .
- $\mathbb{A}(t)$ : квадратная матрица размера  $n$ , которая зависит от времени,

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

$\alpha_k > 0$  скорость, с которой люди в группе  $k$  умирают по причинам, отличным от СПИДа, или покидают население в результате старения.

$\alpha_{i \leftarrow j}(t) \geq 0$  представляет скорость, с которой люди в группе  $j$  переходят в группу  $i$  ( $i \neq j$ ).

- $\mathbb{B}^{\text{sexe}}(t, N)$ : квадратная матрица размера  $n$  с

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

- $A_k(t)$  это скорость, с которой люди в группе  $k$  платят за сексуальный контакт.  $A_k = 0$  для всех женских групп.
- $a_k(t)$  скорость, с которой люди в группе  $k$  продают сексуальные контакты.  $a_k = 0$  для всех мужских групп.
- $c_{ij}(t)$  вероятность того, что презерватив будет использоваться во время полового акта между индивидуумом группы  $i$  и индивидуумом группы  $j$ .
- $\pi_1(t)$  а также  $\pi_2(t)$  являются ли вероятности передачи ВИЧ от мужчины к женщине и от женщины к мужчине, соответственно, при половом контакте, если презерватив не используется;
- $\mathbb{B}^{\text{drogue}}(t, N)$ : квадратная матрица размера  $n$  с

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

$B_k(t)$  коэффициент обмена шприцев (в месяц) для лиц в группе  $k$ , и  $\pi(t)$  вероятность передачи ВИЧ при каждом использовании шприца.

- $\mathbb{B}(t, N) = \mathbb{B}^{\text{sexe}}(t, N) + \mathbb{B}^{\text{drogue}}(t, N)$ ,
- $\gamma(t, x)$ : скорость, с которой у людей, инфицированных ВИЧ в течение  $x$  лет, развивается СПИД;
- $\delta(t)$ : смертность людей со СПИДом.

Модель

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

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

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

В этих уравнениях  $\odot$  обозначает произведение векторов столбцов:  $(u_i) \odot (v_i) = (u_i v_i)$ , В противном случае,

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

Вот несколько замечаний о форме  $\mathbb{B}(t, N)$ , Термин, представляющий совместное использование иглы, следует стандарту «пропорциональное смешивание». Это игнорирует формирование мест потребления или групп дружбы, где используются общие шприцы. Теоретические модели с таким уровнем детализации уже разработаны [19,9]. Тем не менее, нет данных для таких мест в Куньмин или других городов в провинции Юньнань. Приводятся только оценки общего числа потребителей наркотиков, процента потребителей наркотиков, имеющих общие иглы, и распространенности ВИЧ среди потребителей наркотиков. Следовательно, пропорциональное смешивание с допущением однородности (см. § 4) позволяет избежать введения в модель слишком большого количества неизвестных параметров.

Для терминов, которые представляют гетеросексуальную передачу, рассмотрим здорового человека из группы  $i$ . Предположим, смесь пропорциональна. Вероятность встречи с работниками секс - бизнеса из группы  $J$  является  $a_j N_j / \sum_k a_k N_k$ , В этом случае вероятность не использовать презерватив  $1 - c_{ij}$ . Вероятность того, что женщина уже заражена  $I_j / N_j$ , Вероятность передачи ВИЧ от женщин мужчинам  $\pi_2$ , Таким образом, вероятность половой инфекции в единицу времени для здорового мужчины в группе  $i$  является продуктом всех этих факторов, как в (1) и (2).

Теперь рассмотрим здоровую женщину из группы  $I$ . Это может быть работник секс-бизнеса или наркоман, который иногда занимается проституцией, чтобы купить наркотики. При пропорциональном соотношении количество клиентов, которых она будет иметь в день, является отношением спроса мужчин и предложения работников секс-бизнеса.

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

Вероятность того, что клиент принадлежит группе  $j$ , равна  $A_j N_j / \sum_k A_k N_k$ , В этом случае вероятность не использовать презерватив  $1 - c_{ji}$ , Вероятность того, что клиент уже заражен  $I_j / N_j$ , Вероятность передачи ВИЧ от мужчины к женщине  $\pi_1$ , Таким образом, вероятность половой инфекции в единицу времени для здоровой женщины в группе  $i$  является продуктом всех этих факторов, как в (1) и (2).

Предполагалось, что все параметры априори зависят от времени, чтобы отразить возможные изменения в поведении или расширение доступа к антиретровирусным препаратам.  $\pi_1$  а также  $\pi_2$  может также зависеть от времени, если необходимо принять во внимание рост других инфекций,

передаваемых половым путем, которые способствуют передаче ВИЧ. Временная зависимость  $\pi$  может отражать, например, увеличение использования чистых шприцев среди потребителей наркотиков.

### 3. Математические свойства модели

Рассмотрим модель в разделе 2, но с независимыми от времени параметрами. Давайте введем некоторый словарный запас, который упростит утверждения. Рассмотрим  $n$  групп как узлы математического графа с двумя типами ребер:

- группы  $i$  и  $j$  связаны "краем заражения" ( $i \leftarrow j$ ) если  $\mathbb{B}_{ij}(N_1, \dots, N_n) > 0$  когда все  $N_k$  равны  $> 0$ , другими словами, если лица в группе  $i$  могут быть заражены лицами в группе  $j$  (возможно  $i = j$ ). В дальнейшем мы всегда предполагаем, что  $i \leftarrow j$  если и только если  $j \leftarrow i$ ,
- группы  $i$  и  $j$  ( $i \neq j$ ) связаны "краем миграции" ( $i \leftarrow j$ ) если  $\alpha_{i \leftarrow j} > 0$  другими словами, если люди из группы  $j$  могут мигрировать в группу  $i$ .

Считается, что группа  $i$  является основной группой, если она относится к как минимум одному краю инфекции. Это определение адаптировано к настоящей модели и не совпадает с другими определениями, найденными в научной литературе (как упоминается [17, с. 165], стандартного определения существенной группы не существует, поэтому мы можем свободно использовать его в нашем контексте). Мы говорим, что группа  $i$  является источником, соответственно стоком, если она не является существенной группой и если существует существенная группа  $j$  и путь ребер миграции в математическом графе от  $i$  до  $j$  соответственно от  $j$  до  $i$ . Мы говорим, что множество существенных групп связно, если оно не пусто и если для всех существенных групп  $i$  и  $j$  существует путь ребер (заражения и / или миграции) из  $i$  в  $j$ . Теперь мы предполагаем, что

$$(H_1) \quad \forall i = 1 \dots n, \Lambda_i > 0 \text{ или есть путь миграции края } (j_0, \dots, j_p) \text{ с } \Lambda_{j_0} > 0 \text{ а также } j_p = i,$$

Технически, вторая часть может быть написана:

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

Гипотеза  $(H_1)$  просто означает, что люди в группе  $i$  «откуда-то»: либо они попали в группу населения непосредственно в группу  $i$ , либо они вошли в группу  $j_0$  и прошел через группы  $j_1, \dots, j_{p-1}$  до достижения группы  $j_p = i$ ,

**Предложение 1** *Равновесие без болезней дается  $S^0 = \mathbb{A}^{-1}\Lambda$  а также  $I^0 = 0$ . Кроме того, у нас есть  $S_i^0 > 0 \forall i = 1 \dots n$ ,*

*Доказательство.* Сначала обратите внимание, что матрица  $\mathbb{A}$  строго доминирует по диагонали с недиагональными элементами положительными или нулевыми. Таким образом, оно обратимо, а его обратная матрица с коэффициентами  $\geq 0$  [6]. С  $\Lambda \geq 0$  (то есть  $\Lambda_i \geq 0 \forall i$ ), у нас есть  $S^0 = \mathbb{A}^{-1}\Lambda \geq 0$ . Мы выбираем  $y$  и  $(j_0, \dots, j_{p-1})$  как в гипотезе  $(H_1)$ . Уравнение (2) с  $I = 0$  приводит к

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

Предполагаем абсурдом  $S_i^0 = 0$ . С помощью приведенного выше уравнения, где  $k = i$ , мы получаем  $\Lambda_i = 0$  а также  $S_{j_{p-1}}^0 = 0$ . Итерацией мы берем  $k = j_{p-1}, \dots, k = j_0$  мы наконец пришли к  $\Lambda_{j_0} = 0$  а также  $S_{j_0}^0 = 0$ . Это противоречит  $\Lambda_{j_0} > 0$ ,

Прежде чем представить основную гипотезу о состояниях равновесия, давайте изучим устойчивость равновесия без болезней. Мы определяем  $S = S^0 + s$  а также  $I = i$ . Линеаризуйте уравнения (3) - (4). Мы получаем

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

$\text{diag}(S^0)$  диагональная матрица, построенная из элементов вектора  $S^0$ . Для такой системы (см., Например, [5]) известно, что устойчивость зависит от спектрального радиуса.  $R_0$  матрицы

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

в соответствии с  $R_0 < 1$  или  $R_0 > 1$ . Это интерпретируется следующим образом.  $P_{ij}(t)$  вероятность того, что индивид окажется в группе  $i$  в момент времени  $t$ , зная, что он был инфицирован в момент времени  $t = 0$  и что он затем принадлежал к группе  $j$ . Матрица  $P(t)$  это решение

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

$\mathbf{1}$  это единичная матрица размера  $n$ . Обратите внимание, что

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

Мы определяем  $T_{ij}$  ожидание времени, которое носитель ВИЧ проведет в группе  $i$ , зная, что он принадлежал к группе  $j$  во время заражения. У нас тогда

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

Итак, мы видим, что

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

Но  $S_i^0 \mathbb{B}_{ik}(S^0)$  представляет собой число индивидуумов в группе  $i$ , инфицированных за единицу времени инфицированным индивидуумом в группе  $k$  сразу после их введения в популяцию без болезни равновесия.  $\Omega_{ij}$  Таким образом, является ожиданием количества людей в группе  $i$  во время заражения, которые человек, принадлежавший к группе  $j$  во время заражения, заразит в течение своей жизни, при условии, что население остается близким к его состоянию равновесия без болезней. Другими словами,  $\Omega$  - это «матрица следующего поколения» из [17, с. 74].

Представим теперь гипотезу, основанную на работе [38] для частного случая диагональной матрицы.  $\mathbb{A}$ . Доказательства, представленные в этой ссылке, вероятно, могут быть обобщены до существующей структуры, но для ее проверки необходима дополнительная работа. Во всем последующем предполагается, что множество существенных групп связно.

**Гипотеза.** *Если спектральный радиус матрицы  $\Omega$  таков, что  $R_0 < 1$  то состояние равновесия без болезней  $(S^0, I^0)$  является единственным состоянием равновесия, и это глобальный аттрактор. Есть два состояния равновесия, если  $R_0 > 1$ : состояние равновесия без болезней и эндемическое равновесие  $(S^*, I^*)$  с  $I^* \neq 0$ . Во втором случае эндемическое состояние равновесия является глобальным аттрактором для любого начального условия  $s$*

$I_k \neq 0$  по меньшей мере, для одной группы  $k$ , которая является источником или существенной группой. Состояние равновесия без болезней остается аттрактором для всех других начальных условий.

Следующие предложения дают некоторую информацию о состоянии эндемического равновесия:

**Предложение 2** . Для эндемического равновесия  $(S^*, I^*)$ , у нас есть

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

векторы  $S^*$  а также  $I^*(0)$  решения  $\geq 0$  а также  $\neq 0$  системы

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

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

$$c N^* = S^* + \int_0^\infty I^*(x) dx,$$

Эти уравнения получены простым интегрированием и подстановкой в системе (2) - (3) - (4). Прояснить существование и единственность эндемического состояния равновесия в этой гипотезе эквивалентно демонстрации существования и единственности решения  $(S^*, I^*(0)) \geq 0$  и  $\neq 0$  системы (7) - (8).

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

*Доказательство* . Мы выбираем  $y$  и  $(j_0, \dots, j_{p-1})$  как в гипотезе  $(H_1)$ . У нас есть  $\forall k = 1, \dots, n$ ,

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

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

Предполагаем абсурдом  $S_i^* = 0$ . С учетом (10) где  $k = i$ , имеем  $I_i^*(0) = 0$ . С учетом (9) где  $k = i$ , получаем  $\Lambda_i = 0$  а также  $S_{j_{p-1}}^* = 0$ . Итерацией, последовательно принимая  $k = j_{p-1}, \dots, k = j_0$  мы наконец пришли к  $\Lambda_{j_0} = 0$  а также  $S_{j_0} = 0$ . Это противоречит  $\Lambda_{j_0} > 0$ ,

**Предложение 4** Если группа  $i$  является существенной группой, то  $I_i^*(x) > 0$  для всех  $x$ . Если группа  $i$  является группой приемников, то  $I_i^* \neq 0$  Но  $I_i^*(0) = 0$ . Если группа  $i$  не является ни существенной группой, ни стоком, то  $I_i^*(x) = 0$  для всех  $x$ .

*Доказательство* . Если группа  $i$  не является основной группой, то  $B_{ij}(N^*) = 0$  для всех  $J$ . Итак, мы имеем  $I_i^*(0) = 0$  из-за (10) с  $k = i$ . У нас есть

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

а также  $I^* \neq 0$ . Таким образом, существует существенная группа  $J$  с  $I_j^*(0) > 0$ . Для другой существенной группы  $i$  рассмотрим различные ситуации:

- в случае  $i \leftarrow j$ , у нас есть  $B_{ij}(N^*) > 0$ . Из (10) при  $k = i$  следует, что  $I_i^*(0) > 0$ ,
- в случае  $i \leftarrow j$ , у нас есть  $\alpha_{i \leftarrow j} > 0$ . Следовательно,

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

потому что  $[e^{-\Lambda x} e^{-\int_0^x \gamma(t) dt}]_{ij}$  вероятность заражения индивида и группы  $i$  в момент времени  $x$ , зная, что он находился в группе  $j$  во время заражения. Но группа  $I$  является важной группой. Таким образом, существует  $c$  с  $h \leftarrow i$ . Мы используем (10) с  $h$  вместо  $k$  и  $i$  вместо  $j$ : имеем  $I_h^*(0) > 0$ . Наконец, мы также имеем  $i \leftarrow h$ , так  $I_i^*(0) > 0$  результаты из (10). Другими словами, некоторые люди в группе  $j$  переходят в группу  $i$ , люди в группе  $i$  заражают людей в группе  $h$  и, наконец, люди в группе  $h$  заражают людей в группе  $i$ .

- В общем, поскольку основные группы связаны, существует путь ребер (инфекции или миграции).  $i_1, \dots, i_p$  с  $i_1 = i$  а также  $i_p = j$ . С двумя предыдущими случаями мы получаем  $I_i^*(0) > 0$ ,

Мы определяем

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

Тогда (3) становится

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

С  $I_i^*(0) > 0$ , у нас есть

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

У нас есть таким образом  $I_i^*(x) > 0$  для всех  $x$  для любой существенной группы  $y$ .

Рассмотрим группу  $i$ , которая является раковиной. Существует существенная группа  $j$  и путь ребра миграции  $i_1, \dots, i_p$  с  $i_1 = i$  а также  $i_p = j$ . Мы используем (11), где  $y$  последовательно заменен на  $i_{p-1}, \dots, i_1$  а также  $I_j^*(x) > 0$  для всех  $x$ . Мы получаем  $I_i^* \neq 0$ ,

Теперь предположим, что номера групп упорядочены

- группы  $1, \dots, N_c$  основные группы,
- группы  $N_c + 1, \dots, N_c + N_s$  являются раковинами,
- группы  $N_c + N_s + 1, \dots, n$  другие группы.

$\mathbb{A}$  тогда верхняя треугольная матрица с блоком нулей на линии  $N_c + N_s + 1$  в строку  $n$  и из столбца 1 в столбец  $N_c + N_s$ . Матрица  $e^{-\Lambda x}$  имеет такую же верхнюю треугольную форму. У нас есть

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

Мы получаем  $I_i^*(x) = 0$  для всего  $i > N_c + N_s$  то есть для всех групп, которые не являются ни существенными группами, ни стоками.

**Предложение 5** Определим

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

а также

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

$R_0^{\text{drogue}}$  спектральный радиус матрицы  $\Omega^{\text{drogue}}$ ,  $R_0^{\text{sexe}}$  спектральный радиус матрицы  $\Omega^{\text{sexe}}$ , У нас тогда

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

*Доказательство.* Напомним, что если две матрицы  $M$  а также  $M'$  с коэффициентами  $\geq 0$  таковы, что  $M \leq M'$  то есть  $M_{ij} \leq M'_{ij}$  для всех  $i$  и  $j$  спектральные лучи таковы, что  $R_0(M) \leq R_0(M')$  [23, § 8.1.18].  $e^{-\Lambda x}$  является матрицей с коэффициентами  $\geq 0$ .  $\Omega^{\text{drogue}}$  а также  $\Omega^{\text{sexe}}$  поэтому являются также матрицами с коэффициентами  $\geq 0$ . С  $\Omega = \Omega^{\text{sexe}} + \Omega^{\text{drogue}}$ , у нас есть  $\Omega \geq \Omega^{\text{sexe}}$  а также  $\Omega \geq \Omega^{\text{drogue}}$  отсюда и вывод.

## 4. Конкретный пример с 18 группами

Вернемся к модели с параметрами, которые могут зависеть от времени. Мы уже имеем в виду ситуацию Куньмина и тип доступных данных, чтобы сделать некоторые упрощения. Рассматриваемое население включает мужчин и женщин в возрасте от 18 до 50 лет. Мы называем  $1/32 \text{ год}^{-1}$  Коэффициент старения населения ( $32 = 50 - 18$ ). Предположим, что это население разделено на восемнадцать групп, с девятью группами мужчин (Рисунок 1) и девятью группами женщин (Рисунок 2). Секс-работники и клиенты подвергаются риску, если они не всегда используют презервативы, и безопасны, если они всегда используют презервативы. Аналогичным образом, потребители наркотиков подвергаются риску, если они иногда повторно используют шприцы, и безопасны, если они никогда этого не делают.

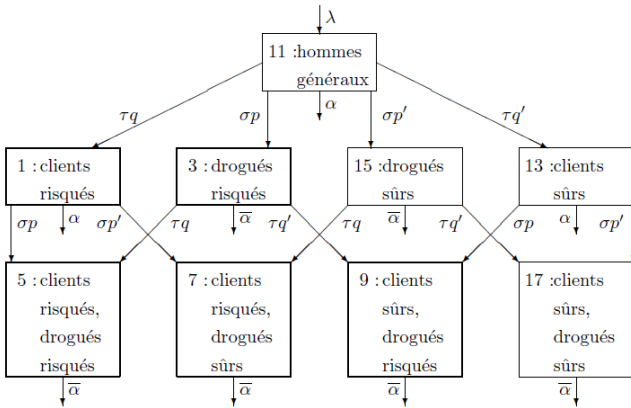


Рисунок 1. Модель отсеков для мужской популяции.

Рассмотрим диаграммы для мужчин (рисунок 1). Мы определяем

- $\lambda$  : приток молодых людей в население.
- $\alpha$  : сумма смертности и коэффициента старения мужчин, которые не употребляют наркотики.
- $\tau$  : скорость, с которой мужчины становятся клиентами.
- $q$  : вероятность того, что новый клиент находится в опасности;  $q' = 1 - q$ ,
- $\sigma$  : скорость, с которой мужчины становятся наркотиками.
- $p$  : вероятность того, что новые наркоманы находятся в опасности;  $p' = 1 - p$ ,
- $\bar{\alpha}$  : сумма смертности и коэффициента старения для наркозависимых мужчин.

Все эти параметры могут зависеть от времени  $t$ . Предполагается, что мужчины, которые стали клиентами, продолжают посещать секс-работников до тех пор, пока они не оставят население на рассмотрении из-за старения. Согласно таблице 173 отчета [21],

- 25,6% мужчин в возрасте от 18 до 30 лет имели сексуальные контакты с секс-работниками за последние 12 месяцев,
- 25,2% мужчин в возрасте от 30 до 34 лет,
- 20,2% мужчин в возрасте от 35 до 39 лет,
- 19,1% мужчин в возрасте от 40 до 44 лет,
- 8,8% мужчин в возрасте от 45 до 50 лет.

В отличие от некоторых стран Юго-Восточной Азии, в самой молодой группе не наблюдается пика коммерческого секса. Казалось бы, быть клиентом - это больше вопрос дохода. Более реалистичная модель может позволить клиентам прекратить посещать секс-работников, но данных, доступных для Юньнани, недостаточно, чтобы понять чередование периодов активности и бездействия, связанных с коммерческим сексом. Модель также предполагает, что клиенты остаются в опасности или находятся в безопасности, иными словами, пропаганда презервативов влияет только на новых клиентов.

Предполагается также, что наркоманы продолжают употреблять наркотики на протяжении всей своей жизни и что они остаются в опасности или в безопасности. Это упрощение пренебрегает влиянием центров добровольной детоксикации, центров принудительной реабилитации, центров переподготовки и пилотных программ по снижению риска в течение периода, в котором используется модель в пункте 6, то есть с 1994 по 2004 год. Действительно, такой реабилитационный центр был создан в Куньмине в 1989 году, но исследование показало, что 80% наркоманов, которые там проходили, рецидивировали раньше, чем за два года [31]. С немного лучшими результатами, пилотный добровольный центр детоксикации, который имеет семь клиник в Куньмине [39], с 1996 года предлагает лечение метадонном для наркоманов, которые могут себе это позволить, но с рецидивом 70% [15]. Эти высокие показатели, которые в некотором роде оправдывают нашу упрощенную модель, могут быть связаны с близостью районов производства героина, особенно Мьянмы, которая доставляет особо чистый героин в Куньмин. Это вызывает более сильную и продолжительную зависимость [31].

Теперь рассмотрим диаграмму для женщин (рисунок 2). Мы определяем

- $\lambda$  : приток молодых женщин (равен притоку молодых мужчин).



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

Единственные ненулевые коэффициенты матрицы  $\mathbb{B}^{\text{drogue}}(N)$  находятся

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

с  $N_{\text{drogués à risque}} = N_3 + N_4 + N_5 + N_6 + N_9 + N_{10}$ , Мы определяем

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

с похожими выражениями для  $\beta_\sigma, \beta_{\hat{\sigma}}, \beta_{\sigma+\tau}$  а также  $\beta_{\hat{\sigma}+\mu}$ , Заменяем  $\alpha$  на  $\alpha + \sigma, \alpha + \hat{\sigma}, \alpha + \sigma + \tau$  и  $\alpha + \hat{\sigma} + \mu$ , Определяем таким же образом  $\bar{\beta}_0, \bar{\beta}_\tau$  а также  $\bar{\beta}_\kappa$ , с  $\bar{\alpha}$  который заменяет  $\alpha$ , Получим для матрицы предложения 5:

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

с  $i = 3, 4, 5, 6, 9, 10$  а также  $j = 1 \dots 18$ , пока  $\Omega_{i,j}^{\text{drogue}} = 0$  для других показателей. Напомним, что определение  $T_{i,j}$  только после (6). Обратите внимание, что правая часть (12) - это ожидание времени, которое ВИЧ-инфицированный человек потратит на заражение в группе потребителей наркотиков, которым грозит риск, если он принадлежал к группе  $j$  во время заражения. Используя (6), мы приходим к

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

и 0 для  $j = 7, 8, 15, 16, 17, 18$ ,  $\Omega^{\text{drogue}}$  имеет спектральный радиус

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

Действительно, запишем характеристическое уравнение для собственных значений  $\Omega^{\text{drogue}}$  в качестве детерминанта, и давайте развивать детерминант по линиям, полным нулей. Задача сводится к нахождению собственных значений матрицы ранга 1 вида

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

$T$  обозначает транспозицию векторов. Но спектральный радиус матриц вида

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

дан кем-то

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

как легко проверить, в противном случае см. [17, с. 80].

Единственные ненулевые коэффициенты матрицы  $\mathbb{B}^{\text{sexe}}(N)$  находятся

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

с  $N_{\text{prostituées}} = N_2 + N_6 + N_8 + N_{10} + N_{14} + N_{18}$ , Получаем за матрицу  $\Omega^{\text{sexe}}$

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

а также  $\Omega_{i,j}^{\text{sexe}} = 0$  если не. Обратите внимание, что  $\sum_{k=2,6,8} T_{k,j}$  (Соотв.  $\sum_{k=1,5,7} T_{k,j}$ ) - это ожидание времени, которое ВИЧ-инфицированный человек проведет заразив в группе секс-работников, находящихся в группе риска (соответственно, в группе риска), если он принадлежал к группе  $j$  во время заражения. Используя (6), мы приходим к



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

$\Omega^{\text{sexe}}$  имеет спектральный радиус

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

Действительно, мы записываем в качестве детерминанта характеристическое уравнение для собственных значений  $\Omega^{\text{sexe}}$ , Мы разрабатываем определитель по линиям, полным нулей. Мы берем строки в порядке 1-5-7-2-6-8. Задача возвращается, чтобы найти собственные значения матрицы ранга 2 вида

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

$M_1$  а также  $M_2$  являются матрицами  $3 \times 3$  дано

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

$\xi$  - ненулевое собственное значение  $M$  тогда и только тогда, когда  $\xi^2$  ненулевое собственное значение матрицы  $M_1 M_2$ , Спектральный радиус рассчитывается, как указано выше, поскольку он является матрицей ранга один. См. Например [42, с. 415].

Рассмотрим случай, когда закон вероятности инкубации СПИДа является законом Гаммы.

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

$\omega$  и  $\nu$  связаны со средним  $M_I$  и дисперсия  $V_I$  из  $T_I$  по отношениям  $\omega = M_I / V_I$  а также  $\nu = (M_I)^2 / V_I$ , Интегрируя по частям, мы получаем

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

и подобные выражения для  $\beta_\sigma, \beta_{\hat{\sigma}}, \beta_{\hat{\sigma} + \mu}, \beta_{\sigma + \tau}, \bar{\beta}_0, \bar{\beta}_\tau$  а также  $\bar{\beta}_\kappa$ ,

Кажется трудным явно вычислить спектральный радиус полной матрицы  $\Omega$ . Конечно, мы можем рассчитать этот спектральный радиус численно для всех значений параметров с помощью предыдущих формул. Напомним, что  $R_0 \geq \max\{R_0^{\text{sexe}}, R_0^{\text{drogue}}\}$ , В этом разделе приведены явные формулы для  $R_0^{\text{sexe}}$  а также  $R_0^{\text{drogue}}$ ,

## 6. Оценка и моделирование для Куньмин

Для моделирования мы взяли значения параметров из таблицы 3.

Таблица 3. Параметры и числовые значения, выбранные для моделирования.

	период	1994-2004
$\alpha$	скорость старения	1/32 года <sup>-1</sup>
$\bar{\alpha}$	уровень выхода наркотиков	1/18 года <sup>-1</sup>
$1/\delta$	ожидаемая продолжительность жизни при СПИДе	1 год
$M_I$	средняя продолжительность инкубации	12,6 лет
$\sqrt{V_I}$	стандартное отклонение инкубационного периода	9,4 года
$\lambda$	входной поток	27 000 лет <sup>-1</sup>
$\sigma$	уровень употребления наркотиков у мужчин	$9 \times 10^{-4}$ год <sup>-1</sup>
$\hat{\sigma}$	уровень женского начала употребления наркотиков	$3 \times 10^{-4}$ год <sup>-1</sup>

$\tau$	Оцените статью клиентом	$1,2 \times 10^{-2} \text{ год}^{-1}$
$A$	визиты клиентов	$2,4 \text{ месяца}^{-1}$
$1/\mu$	рабочее время	2,5 года
$\varepsilon$	молодые женщины становятся секс работниками	30%
$n$	новые наркозависимые группы риска	25% $\nearrow$ 50%
$Q$	новые клиенты в опасности	70% $\searrow$ 10%
$P$	новые секс-работники в опасности	70% $\searrow$ 10%
$\pi_1$	вероятность передачи от мужчины к женщине	0,7%
$\pi_2$	вероятность передачи от женщины к мужчине	1,4%
$B\pi$	курс обмена шприцев $\times$ вероятность передачи	4 года $^{-1}$
$\kappa$	одурманенные женщины, занимающиеся проституцией	0,1 года $^{-1}$

Некоторые комментарии необходимы:

- Мы выбираем дату  $t = 0$  в середине 1994 года. Хотя некоторые случаи ВИЧ уже были зарегистрированы до этой даты в Куньмине, этот выбор в качестве отправной точки позволяет лучше приспособиться к быстрому росту инфекции. среди потребителей наркотиков в 1995-1996 гг.
- Поскольку возраст изучаемой популяции составляет от 18 до 50 лет, а смертность в этой возрастной группе для людей, не употребляющих наркотики, низкая, мы сохранили только коэффициент старения.
- В таблице 2 численность населения за 1999 год, вероятно, является наиболее достоверной цифрой, поскольку она основана на результатах переписи. Оценки за последующие годы (2000 и 2002 годы) показывают, что за этот период население увеличивается примерно на 45 000 человек в год. Таким образом, мы получаем обратную оценку 1,838 млн. Для всего населения в 1994 году и приблизительно 0,92 млн. Для 18-50 лет, если предположить, что они составляют приблизительно 50% от общей численности населения.
- Мы взяли в качестве начального условия

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

плюс недавно заразившийся в группе 5 человек - наркозависимые, которые также являются клиентами. В этом выборе есть некоторый произвол (мы не детализируем, как мы выбрали эти числа), но они дают разумные оценки:

- население в возрасте от 18 до 50 лет составляет 0,92 миллиона человек,
  - около 20% мужчин являются клиентами,
  - 70% клиентов находятся в опасности,
  - секс-работники имеют около 3 клиентов в неделю,
  - 70% работников секс-бизнеса находятся в опасности,
  - мужчины-наркоманы составляют 0,9% мужского населения
  - 25% наркоманов находятся в опасности.
- Для параметра  $\alpha$  коэффициент смертности потребителей наркотиков, оцененный [18], был добавлен к коэффициенту старения: в конце четырехлетнего исследования 192 ВИЧ-отрицательных наркоманов 18 умерли. Мы определяем  $\delta^{\text{drogue}}$  Годовая смертность наркоманов. У нас тогда  $1 - \exp(-4 \delta^{\text{drogue}}) = 18/192$ , так  $\delta^{\text{drogue}} \simeq 0,0246$  в год. в заключение  $\alpha = \alpha + \delta^{\text{drogue}}$ ,
- Ожидаемая продолжительность жизни людей, больных СПИДом, получена в результате исследования в другой части Юньнани [53]. Это же исследование показывает вероятность выживания ВИЧ-положительных наркоманов в зависимости от времени, прошедшего с момента заражения. Чтобы оценить среднее значение и дисперсию закона Гаммы, представляющего инкубационный период СПИДа, мы определяем
- $Z_I(t)$  вероятность того, что ВИЧ-инфицированный наркоман жив и без СПИДа в момент времени  $t$ , если инфекция произошла в момент времени  $t = 0$ .
  - $Z_R(t)$  вероятность того, что ВИЧ-положительный наркоман жив и со СПИДом в момент времени  $t$ , если инфекция произошла в момент времени  $t = 0$ .

$Z_I(t)$  а также  $Z_R(t)$  являются решениями системы дифференциальных уравнений

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

с начальными условиями  $Z_I(0) = 1$  а также  $Z_R(0) = 0$ , Мы решаем эту систему, и мы используем соотношение между  $\gamma(t)$  а также  $T_I(t)$ , Мы получаем

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

Поэтому относительно легко рассчитать вероятность выживания наркоманов  $Z_I(t) + Z_R(t)$  как функция времени с момента заражения по этой модели. Наилучшее соответствие в смысле наименьших квадратов данным в [53] дает  $M_I = 12,6$  годы и  $\sqrt{V_I} = 9,4$  лет (рисунок 3). По методике [33, с. 113], регион с доверием 95% для  $(M_I, \sqrt{V_I})$  узкая область внутри прямоугольника  $[9,9 \ 18,7] \times [5,8 \ 17,9]$ . Эти оценки не учитывают доверительные интервалы в данных [53], которые используют метод Каплана и Мейера для кривой выживания. Помните, что антиретровирусная терапия не была легко доступна в Юньнани во время периода симуляции.

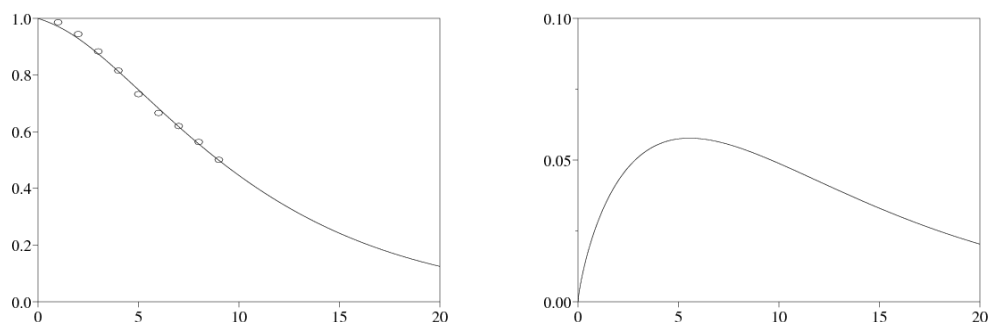


Рисунок 3. Слева: вероятность выживания ВИЧ-положительных потребителей наркотиков как функция времени с момента заражения (сплошная линия:  $Z_I(t) + Z_R(t)$  с оптимальным выбором для  $M_I$  а также  $V_I$ , Круги: данные из [53]). Справа: закон вероятности инкубационного периода при СПИДе  $T_I$ ,

- Поведенческие исследования, проведенные *Horizon Market Research* и *Futures Group Europe*, включают мужчин и работников секс-бизнеса из нескольких крупных городов Юньнани. Предполагается, что между населением этих городов нет существенных различий в поведении, поэтому средние значения могут представлять ситуацию в Куньмине.
- Мы выбрали параметр  $\lambda$ , чтобы увеличить численность населения в возрасте от 18 до 50 лет на 45 000 человек в год. Увеличение общей численности населения, несомненно, связано с прибытием мигрантов в возрасте от 18 до 50 лет из сельской местности (естественный прирост в связи с рождением является небольшим из-за политики в отношении одного ребенка). Мы выбрали параметр  $\sigma$  так, чтобы  $N_{\text{hommes drogués}}/N_{\text{hommes}} \approx 0,9\%$  в конце 2001 года, как указано [21, таблица 136]. Мы выбрали параметр  $\delta$  иметь соотношение 3:1 между мужчинами, употребляющими наркотики, и женщинами, употребляющими наркотики. Итоговое общее число потребителей наркотиков близко к оценке [39], то есть 7000 человек, употребляющих наркотики в Куньмине в 2002 году. Мы выбрали параметр  $\tau$  так, чтобы  $N_{\text{clients}}/N_{\text{hommes}} \approx 21,4\%$  в конце 2001 года, как показано в таблице 149 отчета о взрослых мужчинах.
- Мы взяли параметры  $A$  а также  $1/\mu$  непосредственно из отчетов [21, 22, таблицы 63 и 174]. Мы выбрали параметр  $\epsilon$ , чтобы среднее число клиентов на одного секс-работника  $A S_{\text{clients}}/S_{\text{prostituées}}$  в 2001 году совпадает с оценкой в таблице 78 отчета о секс-работниках. В результате оценка численности секс-работников в симуляции, составляющая около 20 000 на конец 2001 года, представляется разумной по сравнению с неопределенными оценками, данными для других городов Китая [54].
- Мы берем за  $p(t)$ ,  $q(t)$  а также  $r(t)$  аффинные функции  $t$  на время моделирования. Например,  $p(t) = p(0)(1 - t/T) + p(T)t/T$ ,  $T$  - время в конце моделирования, то есть в конце 2004 года. Мы выбрали начальные и конечные значения для корректировки данных: 20,4% шприцев разделили в 1994 году [49], 32% в 2003 году [27], 46% клиентов в группе риска в 2001 году [22, таблица 181], 35% работников секс-бизнеса в группе риска в 2001 году [21, таблица 84].  $p(t)$ ,  $q(t)$  а также  $r(t)$  представляют процент новых потребителей наркотиков, новых клиентов и новых работников секс-бизнеса. Следовательно, существует разница между их значениями и текущим процентом среди наркоманов, клиентов и работников секс-бизнеса. Изменения наиболее быстры среди работников секс-бизнеса, поскольку они работают всего несколько лет, прежде чем их заменят. Для наркоманов это занимает больше времени, а для клиентов - еще больше.
- Согласно [30], который изучал передачу ВИЧ в аналогичном контексте, а именно между секс-работниками и их клиентами в Таиланде, вероятность передачи от женщины мужчине во время полового контакта может достигать 6%. из-за высокой распространенности других инфекций, передаваемых половым путем, среди работников секс-бизнеса. Хотя многие секс-работники в Куньмине также имеют такие инфекции, наши численные расчеты показывают, что эта вероятность передачи слишком высока.  $\pi_1$  а также  $\pi_2$  поэтому были выбраны для корректировки распространенности ВИЧ среди клиентов и работников секс-бизнеса, предполагая, что передача от женщины к мужчине вдвое ниже, чем от мужчины к женщине.
- Мы выбрали продукт  $B \pi$  для корректировки распространенности ВИЧ среди потребителей наркотиков. Мы выбрали параметр  $\kappa$ , чтобы примерно половина женщин-наркоманов занималась проституцией.

Фиг.4 - результат моделирования модели со значениями параметров, как указано выше; он показывает общее количество людей, живущих с ВИЧ, и общее количество людей, живущих со СПИДом. Многие случаи не выявлены, потому что люди боятся дискриминации в случае положительного теста на ВИЧ; поэтому трудно получить оценки общего числа случаев в Куньмине. Мы знаем, что в сентябре 2003 года в Юньнани было зарегистрировано 13 948 случаев ВИЧ-инфекции и 841 случай СПИДа [1], а в сентябре 2004 года их число достигло 17 390 и 1118 [2]. Оценки общего числа случаев ВИЧ в 2004 году составляют около 100 000 для всей провинции [1]. В результате этого моделирования в конце 2004 года в городе Куньмин было выявлено примерно 4200 человек с ВИЧ или СПИДом среди людей в возрасте от 18 до 50 лет, что включает подавляющее большинство случаев заражения. Поскольку в 2004 году население Юньнани составляло около 43 миллионов человек (42,88 миллиона человек при переписи 2000 года), распространенность, рассчитанная для всего населения Куньмина ( $4\,200/2\,290\,000 \approx 0,18\%$ ) близко к оценкам для всего Юньнани ( $100\,000/43\,000\,000 \approx 0,23\%$ ). В районах вблизи границы с Мьянмой больше инфекций, а в изолированных сельских районах - меньше.

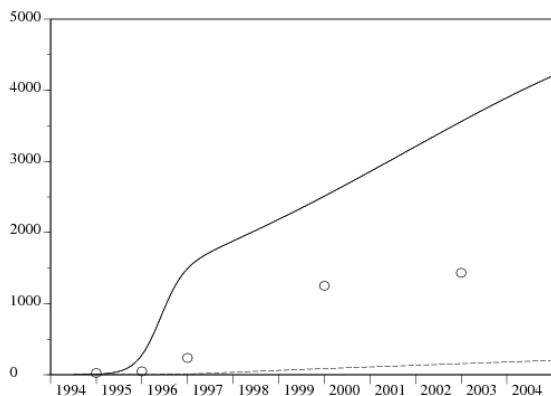


Рисунок 4. Общее количество людей с ВИЧ или СПИДом (сплошная линия) и со СПИДом (пунктирная линия) в соответствии с моделированием. Сообщенные случаи из таблицы 1 (кружки).

На рисунке 5 показана распространенность ВИЧ среди потребителей наркотиков, работников секс-бизнеса и клиентов с помощью моделирования, а также показаны соответствующие данные в таблице 1.

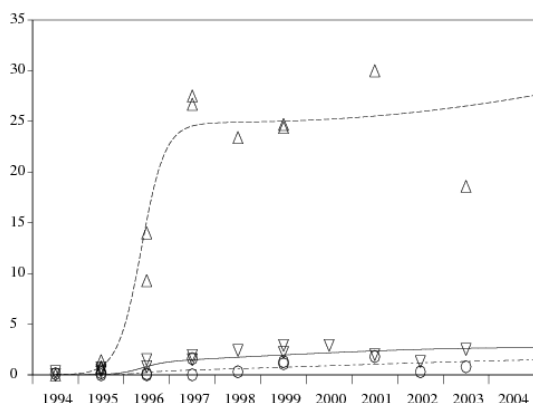


Рисунок 5. Распространенность ВИЧ среди потребителей наркотиков [пунктирная линия для моделирования и треугольники, указывающие на данные в Таблице 1], секс-работники [сплошная линия и треугольники, указывающие вниз] и клиенты [смешанная линия и круги].

Как и большинство эпидемических моделей, кривые довольно чувствительны к изменениям параметров. Это, безусловно, было бы проблемой, если бы мы хотели делать прогнозы на будущее эпидемии, но это больше преимущества при адаптации к данным. Однако анализ чувствительности оцениваемых параметров затруднен, поскольку в модели участвуют 19 параметров (таблица 3).

Другая причина не продолжать симуляцию для прогнозирования заключается в том, что в Куньмине и Юньнани недавно были приняты несколько важных мер, которые могут существенно изменить передачу:

- Правительство провинции Юньнань решило активно продвигать презервативы [1]. К концу 2004 года было установлено 620 автоматов по продаже презервативов, в частности во всех отелях города [2].
- запущена новая программа снижения риска (*China AIDS Info*, 2004), которая может оказаться более эпидемиологически эффективной, чем небольшие пилотные проекты и реабилитационные центры;
- в марте 2005 года Управление по контролю за СПИДом в Куньмине издало правила, согласно которым один человек должен проходить тестирование на ВИЧ в год в отеле, общественной бане, салоне красоты, ночном клубе и других местах развлечений в Куньмин [3]. ВИЧ-позитивным секс-работникам больше не будет разрешено работать, поэтому они потеряют работу или будут вынуждены сменить работу в том же учреждении, но без сексуальных контактов с клиентами.

Невозможно количественно предсказать, как эти меры повлияют на параметры модели. Отметим также, что в отличие от Таиланда, до сих пор не предпринимались попытки отговорить клиентов от посещения секс-работников.

## 7. Заключение

чисел  $R_0$ ,  $R_0^{\text{drogue}}$  а также  $R_0^{\text{sexe}}$  были определены только тогда, когда параметры модели постоянны. Но  $p$ ,  $q$  и  $r$  варьируются в симуляции предыдущего раздела. Однако, используя параметры в таблице 3, мы получаем, что  $R_0^{\text{drogue}} = B \pi \bar{\beta}_0 \approx 32$ , Таким образом, произведение обменного курса шприцев  $B$  и вероятности передачи через шприц  $\pi$  должно быть разделено как минимум на 32, чтобы остановить эпидемию среди потребителей наркотиков. Программы обмена шприцев могут уменьшить  $B$ , в то время как кампания о том, как чистить шприцы, может уменьшить  $\pi$ . Эти меры должны достигать  $1 - 1/32 \approx 97\%$  наркоманов. Одна из целей, поставленных в плане действий по прекращению, профилактике и борьбе с ВИЧ / СПИДом (2001–2005 годы) на конец 2005 года, заключалась в том, чтобы

«95% населения в наркологических центрах, реабилитационных центрах и тюрьмах имеют базовые знания по профилактике ВИЧ».

Даже если эта цель была достигнута в этих учреждениях, некоторые потребители наркотиков не проходят через эти учреждения. Таким образом, охват 97% людей в группе риска кажется довольно сложным.

С параметрами таблицы 3 мы также получаем, что  $R_0^{\text{sexe}} \approx 4,25\sqrt{qr}$ . У нас есть таким образом  $R_0^{\text{sexe}} < 1$  как только геометрическое среднее рискованного поведения среди клиентов и работников секс-бизнеса станет таким, что  $\sqrt{qr} < 23\%$ . Помните, что в 2001 году риску подвергались 46% клиентов и 35% работников секс-бизнеса, поэтому  $\sqrt{0,46 \times 0,35} \approx 40\%$ . Таким образом, было бы достаточно разделить рискованное поведение на два, чтобы остановить сексуальную эпидемию.

Приведенные выше рассуждения рассматривают два маршрута передачи отдельно. Можно задаться вопросом, правильно ли это, поскольку модель соединяет два канала. Выберите, например,  $\mu = \varepsilon$  и делать изменяются  $B$ . Получаем рисунок 6, на котором показаны линии уровня  $R_0$  рассчитывается по формулам раздела 5. Вместо того, чтобы положить  $q = r$  и  $B$  на осях, мы ставим  $R_0^{\text{sexe}}$  а также  $R_0^{\text{drogue}}$  которые пропорциональны им.

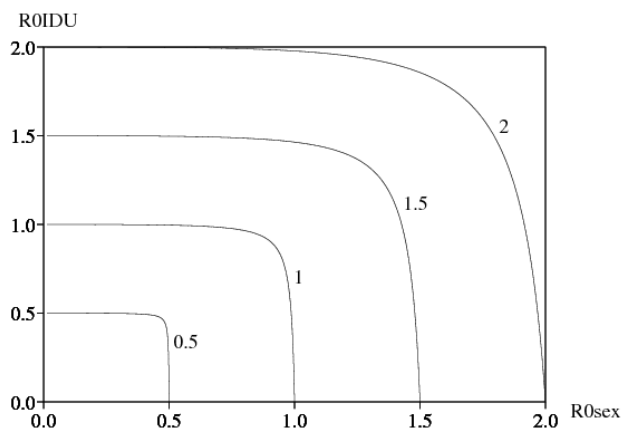


Рисунок 6. Контурные линии  $R_0$  на диаграмме с  $R_0^{\text{sexe}}$  на абсциссе и  $R_0^{\text{drogue}}$  по ординате.

Что примечательно то, что приближение  $R_0 \approx \max\{R_0^{\text{sexe}}, R_0^{\text{drogue}}\}$  выглядит довольно хорошо, по крайней мере, около порога  $R_0 = 1$ . Это как-то оправдывает рассмотрение двух путей передачи по отдельности при обсуждении эпидемического порога.

У нас есть  $R_0^{\text{sexe}} \ll R_0^{\text{drogue}}$ . Среди новых мер, принятых в Куньмине и Юньнани, меры, направленные на потребителей наркотиков, являются более неотложными, чем меры, направленные на передачу половым путем. Тем не менее, группа, вовлеченная в передачу половым путем (секс-работники и их клиенты), намного больше, чем группа, вовлеченная в передачу инъекционных наркотиков. Кроме того, в модели не учитывается некоммерческая передача половым путем, которая может включать еще большую группу, но которую можно сократить, если, например, клиенты и (бывшие) работники секс-бизнеса также используют презервативы для своих некоммерческих отношений. Точное обсуждение эффективности различных форм профилактики требует больше информации о расходах. Это выходит за рамки этой статьи,

### Спасибо

Части этой статьи были написаны, когда Н. Бакаер посетил Лабораторию информатики, автоматизации и прикладной математики (LIAMA) в Пекине, а Х. Абдурахман посетил Научно-исследовательский институт развития в Бонди во Франции.

### Библиографические ссылки

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, 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. 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 J. 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* 344, 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).