

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20195006

· 论 著 ·

新疆乌鲁木齐市男男性行为人群 HIV 传播动力学的预测和分析

林丹丹¹, 曾 婷², 张 曼³, 冯 兴¹, 王玮明⁴, 王 凯²

(1. 新疆医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计教研室, 新疆 乌鲁木齐 830011; 2. 新疆医科大学医学工程技术学院数学教研室, 新疆 乌鲁木齐 830011; 3. 乌鲁木齐市疾病预防控制中心性病艾滋病防治科, 新疆 乌鲁木齐 830026; 4. 淮阴师范学院数学科学学院, 江苏 淮安 223300)

[摘要] **目的** 建立人类免疫缺陷病毒(HIV)感染传播动力学模型, 评估男男性行为(MSM)人群 HIV 感染状况, 并预测未来十年新疆乌鲁木齐市 MSM 人群 HIV 的流行趋势, 为制定合适的防控措施提供定量依据。**方法** 利用新疆乌鲁木齐市 2009—2017 年 MSM 人群 HIV 的监测数据, 建立 HIV 传播的动力学模型。通过模型分析得到决定疾病传播与否的基本再生数 R_0 , 并用收集和估计的参数对模型进行数值模拟, 分析乌鲁木齐市 MSM 人群 HIV 的流行状况。**结果** 建立的 MSM 人群 HIV 的传播动力学模型拟合效果合理[平均绝对百分比误差(MAPE) = 10.89%, 均方根百分比误差(RMSPE) = 25.74%], 基本再生数 $R_0 \approx 0.2616$ (95% CI: 0.2394~0.9299), 该模型预测 2027 年乌鲁木齐市 MSM 人群 HIV 的阳性率下降至 2%。参数敏感性分析发现, 由低危易感者发展成为高危易感者的比例、由 HIV 感染者发展成为艾滋病患者的比例和高危易感者发展成为低危易感者的比例是影响 MSM 人群 HIV 流行的主要因素。**结论** 乌鲁木齐市 MSM 人群 HIV 感染呈现持续流行, 相关部门应加强对 MSM 人群的防控, 推广安全套的使用, 加强宣传教育等综合性干预措施, 控制 MSM 人群 HIV 的流行。

[关键词] 男男性行为; MSM; 人类免疫缺陷病毒; HIV; 基本再生数; 动力学模型; 预测

[中图分类号] R512.91

Prediction and analysis of HIV transmission dynamics among men who have sex with men in Urumqi, Xinjiang

LIN Dan-dan¹, ZENG Ting², ZHANG Man³, FENG Xing¹, WANG Wei-ming⁴, WANG Kai² (1. Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China; 2. Department of Mathematics, Medical Engineering and Technology College, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China; 3. Department of STD and AIDS Prevention and Control, Urumqi Center for Disease Control and Prevention, Urumqi 830026, China; 4. School of Mathematical Science, Huaiyin Normal University, Huai'an 223300, China)

[Abstract] **Objective** To establish the transmission dynamics model of human immunodeficiency virus (HIV) infection, evaluate HIV infection status of men who have sex with men (MSM), and predict HIV epidemic trend of MSM population in Urumqi of Xinjiang in the next decade, so as to provide quantitative basis for formulating appropriate prevention and control measures. **Methods** Based on HIV surveillance data of MSM population in Urumqi from 2009 to 2017, a dynamic model of HIV transmission was established. Through the model analysis, basic reproductive number R_0 which determined disease spread was obtained, model was numerically simulated with the collected and estimated parameters to analyze the prevalence of HIV among MSM in Urumqi. **Results** Fitting effect of the established HIV transmission dynamics model for MSM population was rational (mean absolute percentage error

[收稿日期] 2019-01-02

[基金项目] 国家自然科学基金(11461073)

[作者简介] 林丹丹(1992-), 女(汉族), 四川省中江县人, 硕士研究生, 主要从事传染病动力学建模研究。

[通信作者] 王凯 E-mail: wangkaimath@sina.com

[MAPE] = 10.89%, root mean square percentage error [RMSPE] = 25.74%, basic reproductive number $R_0 \approx 0.2616$ [95% CI: 0.2394 - 0.9299]), model predicted that the HIV positive rate of MSM population in Urumqi would decrease to 2% by 2027. Parametric sensitivity analysis found that the main factors affecting HIV prevalence in MSM population were the proportion of low-risk susceptible persons developing into high-risk susceptible persons, proportion of HIV-infected persons developing into acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients, and proportion of high-risk susceptible persons developing into low-risk susceptible persons. **Conclusion** HIV infection among MSM population in Urumqi continues to be prevalent, relevant departments should strengthen the prevention and control of MSM population, promote condom use, strengthen publicity, education and other comprehensive intervention measures, so as to control HIV prevalence among MSM population.

[Key words] men who have sex with men; MSM; human immunodeficiency virus; HIV; basic reproductive number; dynamic model; prediction

人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)流行已成为全球最大的公共卫生挑战,到目前为止已造成 3 500 多万人死亡^[1]。2015 年全球 15 至 24 岁的年轻男性、女性新增感染率分别为 14% 和 20%,表明此两个群体感染 HIV 的风险很高^[2]。2017 年估计有 47% 的 HIV 新发感染是发生在高危人群及其伴侣中间^[1]。在 高危人群中,男男性行为(men who have sex with men, MSM)人群感染 HIV 的风险是所有人群中最高的,是一般男性感染 HIV 风险的 27 倍^[1]。由此可见,对 MSM 人群进行 HIV 的防控应当成为当前工作的主题。

近年来,中国通过性传播引起的艾滋病(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)迅速增长。性接触已成为疫情的主要传播方式。在 HIV 感染的病例中,男性与男性性传播的增长显著^[3]。2013—2017 年在每年新发现的 HIV 感染者/AIDS 患者中,同性性传播由 21.4% 上升至 25.5%^[4-5],同性性传播成为除异性性传播以外,最严重的 AIDS 传播方式。相比国外,中国 MSM 人群情况特殊,虽然近些年来在思想文化方面有所改善,但为了传统观念的传宗接代,躲避世俗眼光而选择结婚生子的 MSM 人群的比例仍然很高^[6]。而 MSM 人群一般有多个性伴侣,其与性伴侣发生性关系时通常未采取保护措施,使得 HIV 不仅在 MSM 人群中传播,而且也向一般人群和异性人群传播^[7]。新疆是全国 AIDS 疫情最为严重的省区之一,MSM 群体总数高于吸毒和暗娼等高危人群,全区 MSM 总人数超过 10 万人,HIV 感染率远高于暗娼人群^[8]。乌鲁木齐市 MSM 人群的高危性行为普遍,HIV 感染率水平较高,已超过 5%,且逐年上升,并有向一般人群扩散的趋势^[8]。因此,本研究建立 HIV 传播的动力学模型,分析影响疾病传播和控制的关键因素,并预测

未来十年新疆乌鲁木齐市 MSM 人群 HIV 的流行趋势,为制定合适的防控措施提供依据。

1 材料与方法

1.1 数据来源 数据来源于乌鲁木齐市疾病预防控制中心 2009—2017 年乌鲁木齐市 MSM 人群 HIV 的监测数据。

1.2 方法

1.2.1 动力学模型 根据 HIV 的传播机制,构建 MSM 人群 HIV 动力学传播的仓室模型,如图 1 所示。该模型将人口分为三大类:HIV 易感者、HIV 病毒携带者和 AIDS 患者。由于传播主要是性接触,每一种类型都分为高风险和低风险。高危人群是指那些滥交的男性,经常与不同的伴侣进行高风险性的性行为,低风险则代表那些有稳定关系的人,通常与稳定的伴侣进行安全的性行为。因此,该模型将总人口 $N(t)$ 划分为 6 个仓室:高危易感者 $[X(t)]$ 、低危易感者 $[W(t)]$ 、高危 HIV 者 $[Y(t)]$ 、低危 HIV 感染者 $[V(t)]$ 、高危 AIDS 患者 $[R(t)]$ 和低危 AIDS 患者 $[Z(t)]$ 。因此,总人口数量 $N(t) = X(t) + W(t) + Y(t) + V(t) + R(t) + Z(t)$ 。

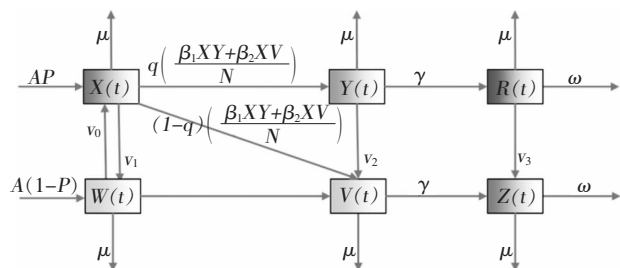


图 1 MSM 人群 HIV 传播机制图

Figure 1 HIV transmission mechanism of MSM population

构建的动力学模型可用以下常微分方程组表示:

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = AP + v_0 W(t) - \frac{\beta_1 X(t)Y(t)}{N} - \frac{\beta_2 X(t)Y(t)}{N} - (v_1 + \mu)X(t) \\ \frac{dW}{dt} = A(1-P) + v_1 X(t) - (v_0 + \mu)W(t) \\ \frac{dY}{dt} = q \left(\frac{\beta_1 X(t)Y(t)}{N} + \frac{\beta_2 X(t)Y(t)}{N} \right) - (\gamma + v_2 + \mu)Y(t) \\ \frac{dV}{dt} = (1-q) \left(\frac{\beta_1 X(t)Y(t)}{N} + \frac{\beta_2 X(t)Y(t)}{N} \right) + v_2 Y(t) - (\gamma + \mu)V(t) \\ \frac{dR}{dt} = \gamma Y(t) - (v_3 + \mu + \omega)R(t) \\ \frac{dZ}{dt} = \gamma V(t) - v_3 R(t) - (\mu + \omega)Z(t) \end{cases} \quad (1)$$

A 表示每年新进入 MSM 人口数; P 表示进入高危易感者的比例; β_1 表示高危易感者与高危 HIV 感染者的有效接触率; β_2 表示高危易感者与低危 HIV 感染者的有效接触率; q 表示由高危易感者发展成为高危 HIV 感染者的比例; γ 表示由 HIV 感染者发展成为 AIDS 患者的比例; v_0 表示由低危易感者发展成为高危易感者的比例; v_1 表示由高危易感者发展成为低危易感者的比例; v_2 表示由高危 HIV 感染者发展成为低危 HIV 感染者的比例; v_3 表示由高危 AIDS 患者发展成为低危 AIDS 患者的比例; μ 表示人口自然死亡率; ω 表示 AIDS 因病死亡率。

易得模型(1)的无病平衡点

$$E_0 = (X_0, W_0, 0, 0, 0, 0) = \left(\frac{A(v_1 + \mu)(\mu P + v_0)}{v_0 + \mu - v_0 v_1 (v_1 + \mu)}, \frac{A(v_0 + \mu)(v_1 + \mu - \mu P)}{v_1 + \mu - v_0 v_1 (v_0 + \mu)}, 0, 0, 0, 0 \right).$$

利用下一代再生矩阵的方法^[9]计算模型的基本再生数。

设

$$F = \begin{bmatrix} q \left(\frac{\beta_1 X(t)Y(t)}{N} - \frac{\beta_2 X(t)Y(t)}{N} \right) \\ (1-q) \left(\frac{\beta_1 X(t)Y(t)}{N} - \frac{\beta_2 X(t)Y(t)}{N} \right) \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad V = \begin{bmatrix} (\gamma + v_2 + \mu)Y(t) \\ (\gamma + \mu)V(t) - v_2 Y(t) \\ (v_3 + \mu + \omega)R(t) - \gamma Y(t) \\ (\mu + \omega)Z(t) - \gamma V(t) - v_3 R(t) \end{bmatrix},$$

计算 F, V 关于 $[Y(t), V(t), R(t), Z(t)]$ 在 E_0 处的 Jacobian 矩阵:

$$F = \begin{bmatrix} q \frac{\beta_1(\mu P + v_0)}{v_0 + v_1 + \mu} & q \frac{\beta_2(\mu P + v_0)}{v_0 + v_1 + \mu} & 0 & 0 \\ (1-q) \frac{\beta_1(\mu P + v_0)}{v_0 + v_1 + \mu} & (1-q) \frac{\beta_2(\mu P + v_0)}{v_0 + v_1 + \mu} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix},$$

$$V = \begin{bmatrix} \gamma + v_2 + \mu & 0 & 0 & 0 \\ -v_2 & \gamma + \mu & 0 & 0 \\ 0 & -\gamma & v_3 + \mu + \omega & 0 \\ 0 & -v_3 & -\gamma & \mu + \omega \end{bmatrix},$$

可计算得

$$FV^{-1} = \begin{bmatrix} q \frac{(\mu P + v_0)[\beta_1(\gamma + \mu) + \beta_2 v_3]}{(v_0 + v_1 + \mu)(\gamma + v_2 + \mu)(\gamma + \mu)} & q \frac{\beta_2(\mu P + v_0)}{(v_0 + v_1 + \mu)(\gamma + \mu)} & 0 & 0 \\ (1-q) \frac{(\mu P + v_0)[\beta_1(\gamma + \mu) + \beta_2 v_3]}{(v_0 + v_1 + \mu)(\gamma + v_2 + \mu)(\gamma + \mu)} & (1-q) \frac{\beta_2(\mu P + v_0)}{(v_0 + v_1 + \mu)(\gamma + \mu)} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

则有 $R_0 = \rho(FV^{-1}) =$

$$\frac{(\mu P + v_0)[q(\gamma + \mu)(\beta_1 + \beta_2) + \beta_2(\gamma + v_2 + \mu)]}{(v_0 + v_1 + \mu)(\gamma + v_2 + \mu)(\gamma + \mu)}.$$

R_0 是人群中 AIDS 传播动力学模型研究的一个基本指标,表示在发病初期,当所有人均为易感者时,一个病患在其平均患病期内所传染的人数^[10]。通常, $R_0 = 1$ 可作为决定疾病是否消亡的一个阈值,当 $R_0 < 1$ 时,疾病会自然消亡;而当 $R_0 > 1$ 时,疾病始终存在不会消亡,最终形成地方病。在模型(1)中, R_0 是指在感染初期,整个 MSM 人群均为易感者时,在 MSM 人群中一个有性行为的 HIV 病毒携带者或者 AIDS 患者,在平均患病期内所传染的 MSM 人数。

设 MSM 人群总人口 $N = X + W + Y + V + R + Z$, 由模型(1)有, $\frac{dN}{dt} = A - \mu N - \omega(R + Z)$ 。令 $x = \frac{X}{N}, \omega = \frac{W}{N}, y = \frac{Y}{N}, v = \frac{V}{N}, r = \frac{R}{N}, z = \frac{Z}{N}$, 根据定义, $x + \omega + y + v + r + z = 1$ 。

因此,从模型(1)可以变换为:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \frac{AP}{N} + v_0 w - \beta_1 xy - \beta_2 xv - v_1 x - \frac{A}{N}x + \omega x(r+z) \\ \frac{dw}{dt} = \frac{A(1-P)}{N} + v_1 x - v_0 w - \frac{A}{N}w + \omega x(r+z) \\ \frac{dy}{dt} = q(\beta_1 xy + \beta_2 xv) - (\gamma + v_2)y - \frac{A}{N}y + \omega y(r+z) \\ \frac{dv}{dt} = (1-q)(\beta_1 xy + \beta_2 xv) + v_2 y - \gamma v - \frac{A}{N}v + \omega v(r+z) \\ \frac{dr}{dt} = \gamma y - (v_3 + \omega)r - \frac{A}{N}r + \omega r(r+z) \\ \frac{dz}{dt} = \gamma v + v_3 r - \omega z - \frac{A}{N}z + \omega z(r+z) \\ \frac{dz}{dt} = A - \mu N - \omega N(r+z) \end{cases} \quad (2)$$

1.2.2 参数估计 运用非线性最小二乘法估计模型中的参数,利用 bootstrap 抽样方法,获取估计值的 95% 置信区间(95% CI)。

1.2.3 模型评价与预测 为评价模型的有效性,平均绝对百分比误差(mean absolute percentage

error, MAPE) 与均方根百分比误差 (root mean square percentage error, RMSPE) 是两个重要的评价指标, 其计算公式分别为

$$MAPE = \left(\frac{1}{n} \sum_{t=2}^n \left| \frac{I(t)^* - I(t)}{I(t)^*} \right| \right) \times 100\%$$

$$RMSPE = \sqrt{\frac{\sum_{t=2}^n [(I(t)^* - I(t))/I(t)^*]^2}{n-1}} \times 100\%$$

公式中, $I(t)^*$ 表示 t 时刻实际的 HIV 阳性率, $I(t)$ 表示 t 时刻模拟的 HIV 阳性率, n 表示用于模拟的数据个数。通常, 当 MAPE 与 RMSPE 均 $< 10\%$, 说明模型的模拟非常精确; MAPE 与 RMSPE 在 $10\% \sim 20\%$ 说明模拟良好; MAPE 与 RMSPE 在 $20\% \sim 50\%$, 说明模拟较合理; 若 MAPE 与 RMSPE 均 $> 50\%$, 说明模拟不准确^[11]。若模型具有较好的拟合能力, 可利用该模型对乌鲁木齐市 MSM 人群 HIV 阳性率进行预测。

1.2.4 参数敏感性分析与控制 敏感性分析是指从模型参数中找出对模型结果有重要影响的敏感性因素, 分析各因素对模型结果的影响程度。利用拉丁超立方抽样 (Latin hypercube sampling, LHS)^[12] 和偏秩相关系数 (partial rank correlation coefficient, PRCC)^[13], 抽取样本量 $n = 2\ 000$ 。感兴趣的待研究参数作为输入变量。基本再生数 R_0 作为输出变量, 计算参数的 PRCC 值与 P 值。控制 PRCC 值显著的参数, 考察疾病的流行情况。

1.2.5 变量和参数设置 参考相关文献的数据, 模型的参数值与解释如表 1 所示。

1.3 统计学处理 采用 Matlab R2018a 软件和 R 3.5.1 软件编程求解动力学模型, 并对模型进行数值模拟。

2 结果

2.1 数据描述 除 2009 年和 2011 年以外, 其余年份乌鲁木齐市 MSM 人群 HIV 阳性率均在 5% 以上。见图 2。

2.2 模型初始值 乌鲁木齐市 2009 年 MSM 人群 HIV 阳性率为 3.5% , 因此, 我们假设 $Y(0) = 0.03$, $V(0) = 0.005$ 。由 MSM 人群进入高危易感者的比例 0.5245 , 由高危易感者发展成为高危 HIV 感染者的比例为 0.5397 , 由 HIV 感染者发展成为 AIDS

患者的比例为 0.09 , 推测其他初始值分别为 $X(0) = 0.50$, $W(0) = 0.466$, $R(0) = 0.0113$, $Z(0) = 0.0096$ 。其余各参数取值见表 1。

表 1 模型参数值与解释

Table 1 Model parameter values and explanation

参数	定义	数值	出处
A	每年新进入 MSM 人口数	1 600 人	[14]
ω	AIDS 因病死亡率	0.136	[15]
P	由 MSM 人群进入高危易感者的比例	0.5245	[16]
β_1	高危易感者与高危 HIV 感染者的有效接触率	-	估计
β_2	高危易感者与低危 HIV 感染者的有效接触率	-	估计
q	由高危易感者发展成为高危 HIV 感染者的比例	0.5397	[17]
γ	由 HIV 感染者发展成为 AIDS 患者的比例	0.09	[18]
v_0	由低危易感者发展成为高危易感者的比例	0.05	[19]
v_1	由高危易感者发展成为低危易感者的比例	0.58	[19]
v_2	由高危 HIV 感染者发展成为低危 HIV 感染者的比例	0.6	[19]
v_3	由高危 AIDS 患者发展成为低危 AIDS 患者的比例	0.5	[19]
μ	人口自然死亡率	0.0142	[20]

注: 2010 年第六次人口普查显示乌鲁木齐市男性人口数为 1 610 775 人。2009 年我国几个重点城市高危人群哨点监测数据显示感染率在 $0.5\% \sim 3.3\%$ ^[15], 因此, 我们假设 2009 年乌鲁木齐市 MSM 人群的初始总人数。每年新进入 MSM 人群的比例为 0.02 ^[14], 新疆男性人口平均寿命为 70.3 ^[20], 因此估计人群的自然死亡率的取值为 $\mu = 1/70.3 \approx 0.0142$

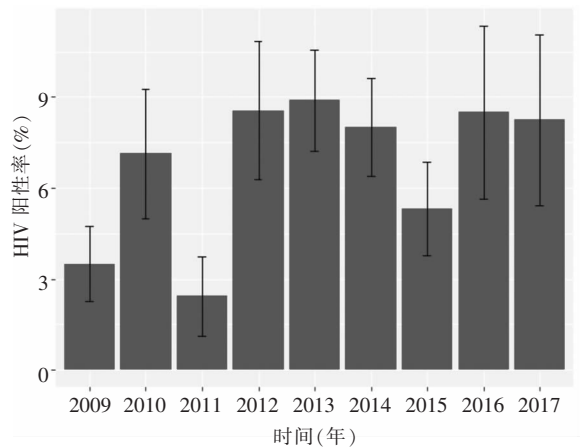


图 2 2009—2017 年乌鲁木齐市 MSM 人群 HIV 的阳性率
Figure 2 HIV positive rate of MSM population in Urumqi from 2009 to 2017

2.3 参数估计 通过最小二乘拟合和 Bootstrap 方法, 分别得到表 2 所示的传播率的点估计和置信区间。表 2 所示, 高危易感者与高危 HIV 感染者的

有效接触率 $\beta_1 \approx 3.8271, 95\%CI(2.7809, 4.2568)$, 高危易感者与低危 HIV 感染者的有效接触率 $\beta_2 \approx 8.1619 \times 10^{-17}, 95\%CI(1.6987 \times 10^{-19}, 0.8009)$, 基本再生数 $R_0 \approx 0.2616, 95\%CI(0.2394, 0.9299)$ 。采用 Bootstrap 方法给出了 R_0 的直方图(见图 3), 结果表明, $R_0 < 1$, 疾病不会在当前形势下暴发。

表 2 参数和 R_0 的点估计和 95%CI

Table 2 R_0 point estimation and 95%CI of parameters

参数	点估计	95%CI
β_1	3.8271	2.7809, 4.2568
β_2	8.1619×10^{-17}	$1.6987 \times 10^{-19}, 0.8009$
R_0	0.2616	0.2394, 0.9299

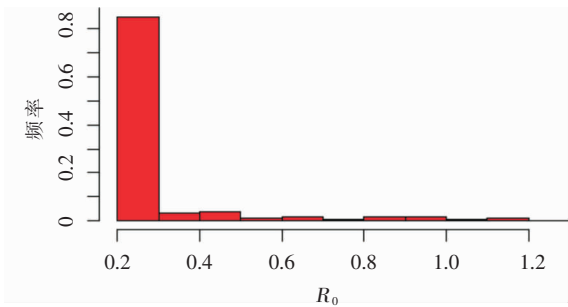


图 3 R_0 的频率直方图

Figure 3 R_0 frequency histogram

2.4 模型评价与预测 由于 2011 年 HIV 阳性率为 2.44%, 远低于这几年的数据, 可以认为该点是离群点, 去除该点后, 利用 2009~2016 年乌鲁木齐市 MSM 人群 HIV 阳性率数据建模分析, 估算出对应年份 HIV 阳性率及其 95%CI(见图 4)。图 4 中红色的点是乌鲁木齐市 MSM 人群 HIV 阳性率实际值, 黑色的曲线是模型拟合的 MSM 人群 HIV 阳性率, 彩色区间是每个实际数据的 95%CI, 拟合的数据均在实际值的 95%CI 内, 模型的拟合效果良好。

利用该模型估计 2009~2016 年 MSM 人群 HIV 阳性率, 并根据所有拟合的数据采用 Bootstrap 方法提供了置信带(见图 5), 图中红色的点是乌鲁木齐市 MSM 人群 HIV 阳性率实际值, 蓝色的曲线是模型拟合的 MSM 人群 HIV 阳性率, 黄色部分是由该曲线 95%CI 形成的置信带。除 2015 年, 剩余 6 年的实际数据均在置信带中。

利用 2017 年乌鲁木齐市 MSM 人群 HIV 阳性

率数据进行验证, 2017 年的实际值与预测值相差不大且落在置信带内, 模型拟合结果良好(见图 6)。图中红色的点是乌鲁木齐市 MSM 人群 HIV 阳性率实际值, 咖色的点是 2017 年 MSM 人群 HIV 阳性率的实际值, 蓝色的点是预测值, 蓝色的曲线是模型拟合的 MSM 人群 HIV 阳性率, 黄色部分是由该曲线 95%CI 形成的置信带。

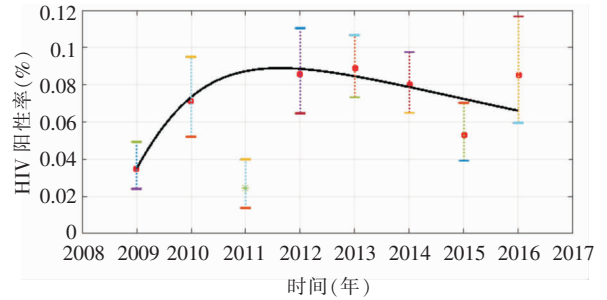


图 4 2009~2015 乌鲁木齐市 MSM 人群 HIV 阳性拟合模型
Figure 4 HIV-positive fitting model for MSM population in Urumqi from 2009 to 2015

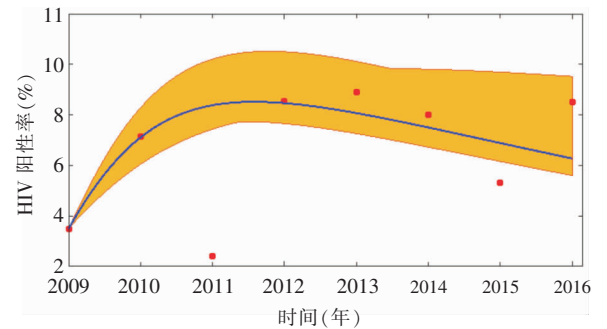


图 5 2009~2015 乌鲁木齐市 MSM 人群 HIV 阳性 Bootstrap 拟合模型
Figure 5 Fitting model of HIV-positive Bootstrap for MSM population in Urumqi from 2009 to 2015

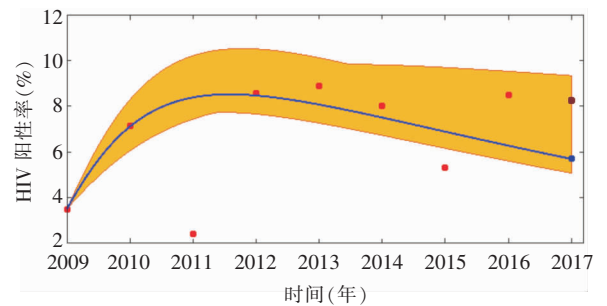


图 6 MSM 人群 HIV 阳性率动力学模型验证
Figure 6 Dynamic model validation of HIV positive rate in MSM population

该模型的 $MAPE = 10.89\%$ ，在 $10\% \sim 20\%$ ； $RMSPE = 25.74\%$ ，在 $20\% \sim 50\%$ ，说明建立的模型合理，可以用于预测。可以根据已有的参数值及初始值，利用模型预测 MSM 人群未来十年 HIV 流行趋势，在 2027 左右 MSM 人群 HIV 阳性率将下降至 2% ，见图 7。

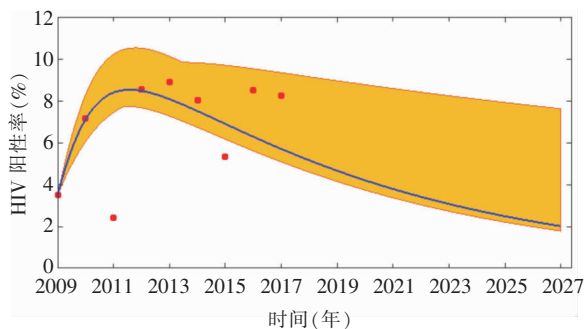


图 7 MSM 人群 HIV 的流行趋势

Figure 7 HIV epidemic trend in MSM population

2.5 参数敏感性分析与控制 在敏感性分析中，采用拉丁超立方体抽样对推导出来的基本再生数 R_0 表达式中出现的参数进行抽样。感兴趣的参数有 $P, \beta_1, \beta_2, q, \gamma, v_0, v_1, v_2$ ，其与 R_0 的 PRCC 值和 P 值，见表 3、图 8。PRCC 的顺序反映参数对基本再生数 R_0 可变性的统计影响程度；PRCC 的绝对值越大，响应 R_0 变化的参数越重要，正、负值号分别表示有正面影响和负面影响。 P, β_1, q 和 v_0 对 R_0 具有正面影响，而 γ, v_1 和 v_2 具有负面影响，参数 β_2 对 R_0 不敏感 ($P > 0.05$)。由低危易感者发展成为高危易感者的比例 v_0 ($|PRCC| = 0.9675$) 对 R_0 的影响最大，其次是 HIV 感染者发展成为 AIDS 的比例 γ ($|PRCC| = 0.8977$) 对 R_0 的影响比较大，最后是高危易感者发展成为低危易感者的比例 v_1 。因此，通过敏感性和数学分析，得出结论减少 MSM 人群 HIV 阳性率最有效方法是控制参数 v_0 和 γ 。

当 $v_0 = 0.01$ 时，即由低危易感者发展成为高危易感者的比例下降至 0.01 时，MSM 人群 HIV 阳性率将在 2030 年降至 1% 以下。低危易感者减少高危性行为，降低成为高危易感者的机会，则可以很快地降低 HIV 的阳性率，可以消灭 MSM 人群中的 AIDS。当 HIV 感染者发展成为 AIDS 患者的比例 γ 上升至 0.49 时，MSM 人群 HIV 阳性率将在 2021 年降至 0.5% 以下，参数 v_0 和 γ 对 MSM 人群 HIV

阳性率的影响见图 9、10。

表 3 参数的 PRCC 值与 P 值

Table 3 PRCC and P values of parameters

输入参数	PRCC	P
P	0.1479	<0.001
β_1	0.1369	<0.001
β_2	0.0379	0.1437
q	0.1703	<0.001
γ	-0.8977	<0.001
v_0	0.9675	<0.001
v_1	-0.6817	<0.001
v_2	-0.0769	<0.001

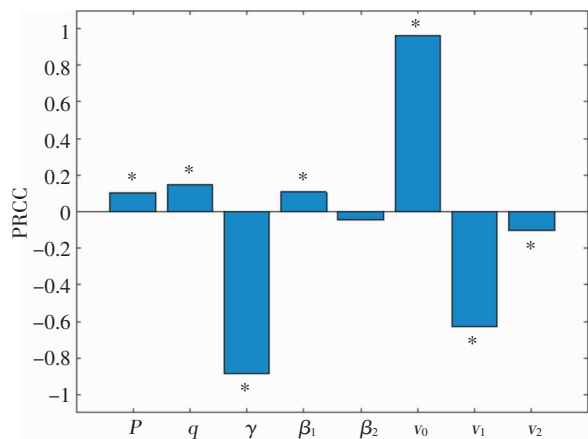


图 8 参数与 R_0 的偏相关系数

Figure 8 Partial correlation coefficient between parameters and R_0

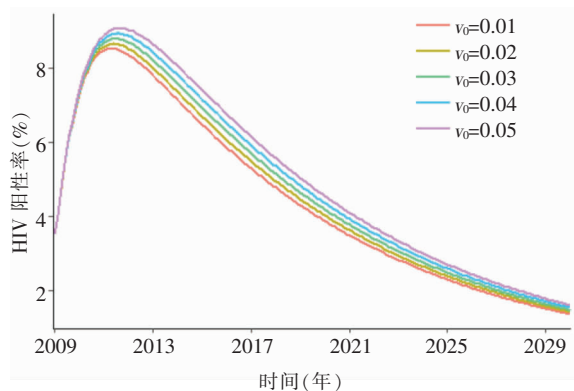


图 9 参数 v_0 对 MSM 人群 HIV 阳性率的影响

Figure 9 Effect of parameter v_0 on HIV positive rate in MSM population

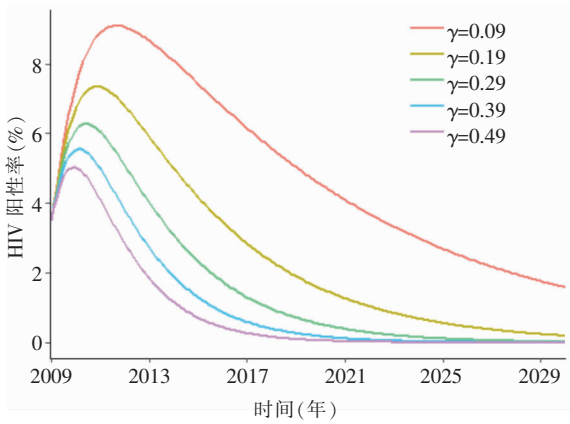


图 10 参数 γ 对 MSM 人群 HIV 阳性率的影响

Figure 10 Effect of parameter γ on HIV positive rate in MSM population

3 讨论

HIV 感染已经在全世界流行,是当前最大的公共卫生危机之一。新疆是我国 AIDS 疫情最严重的省区之一。自 1995 年乌鲁木齐市发现首例 HIV 感染者以来,乌鲁木齐市 AIDS 疫情发展迅速,已成为新疆 HIV 感染的主要地区之一,性传播是 HIV 最主要的传播方式。近年来,随着 MSM 人群的扩大,MSM 人群成为高危易感人群,其 HIV/AIDS 的患病率逐年上升,MSM 已经成为主要的传播途径^[21]。本研究通过建立 MSM 人群 HIV 动力学模型,探讨乌鲁木齐市 HIV 的流行动态,预测 HIV 感染的趋势。与其他 HIV 动力学模型^[18,22-23]不同,本研究将 MSM 人群的传播特点分为高风险性行为 and 低风险性行为,通过数值模拟得到了基本再生数(95%CI: 0.2394~0.9299),理论上意味着 AIDS 可以在乌鲁木齐市 MSM 人群中消亡。模拟结果可以反映乌鲁木齐市 MSM 人群中 HIV 流行的主要趋势,估计的 HIV 阳性率与 2009~2015 的实际数据接近。利用实际数据构建的动力学模型,通过模型的验证以及模型的有效性评价(MAPE = 10.89%, RMSPE = 25.74%),证明该模型的拟合效果是合理的,因此,利用该模型预测 HIV 感染趋势是有效的。2016 年和 2017 年的实际数据和预测数据均在置信带内。该模型的预测结果显示,如果按照当前的防控策略,消灭 MSM 人群中的 AIDS 很难实现。研究每个参数与 R_0 的偏相关系数(PRCC),结果表明,由低危易感者发展成为高危易感者的比例 v_0 和由 HIV 感染者发展成为 AIDS 患者的比例 γ 比其他参数对 R_0 更

敏感,因此,让低危易感者减少高危性行为,降低其发展成为高危易感者的比例,可以有效地降低 HIV 的感染率。此外,其他参数也对 R_0 敏感,如由高危易感者发展成为低危易感者的比例(v_1)。 v_1 与 v_0 的意义是相同的,都是让 MSM 人群减少高危性行为。因此,减少高危性行为是降低 MSM 人群 HIV 感染的有效措施。当 HIV 感染者发展成为 AIDS 患者的比例 γ 上升至 0.49 时,MSM 人群 HIV 阳性率将在 2021 年降至 0.5% 以下,但是,随着抗病毒治疗的发展,大量 HIV 感染者通过治疗可以延长发展到 AIDS 的时间^[24],因此,由 HIV 感染者发展成为 AIDS 患者的比例 γ 是不可能持续上升的。

为有效控制 MSM 人群 HIV 的流行,研究人员应根据人群特征采取不同的宣传措施,如针对文化程度低、年龄偏大的人群,在开展宣传教育、安全套推广等干预措施的同时,采取有针对性的干预方式,加大干预力度,降低其感染 HIV 的风险。倡导 MSM 人群减少性伴侣人数,停止高危性行为,进行有保护的性行为。在 MSM 人群中推广全程、正确使用安全套,强调坚持使用安全套的重要性,纠正知行分离现象^[21,25]。

HIV 的传播过程非常复杂,本研究的模型是将实际问题简化后构建的,未考虑人群的年龄、性活跃程度、抗病毒治疗等影响因素,模型可能会存在不确定性。此外,本模型仅利用 MSM 人群显性 HIV 感染者构建动力学模型,未考到隐藏未被发现的 MSM 人群 HIV 感染者和 MSM 人群可能通过注射吸毒和与异性性交等途径将 HIV 传播给其他人群。若能丰富实际数据,并保证数据的准确性,模型精度可能会更加准确。

[参 考 文 献]

- [1] 世界卫生组织. 实况报道:艾滋病病毒/艾滋病 [EB/OL]. (2018-07-19) [2018-12-16]. <https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
- [2] UNAIDS. Global AIDS update 2016[M]. New York, NY: United Nations, 2016.
- [3] Luo S, Han L, Lu H, et al. Evaluating the impact of test-and-treat on the HIV epidemic among MSM in China using a mathematical model[J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0126893.
- [4] 中国疾病预防控制中心,性病艾滋病预防控制中心,性病控制中心. 2015 年 12 月全国艾滋病性病疫情及主要防治工作进展[J]. 中国艾滋病性病, 2016, 22(2):69.
- [5] 中国疾病预防控制中心,性病艾滋病预防控制中心,性病控制中心. 2017 年 12 月全国艾滋病性病疫情[J]. 中国艾滋病性病

- 病, 2018, 24(2):111.
- [6] 王丽艳, 秦倩倩, 丁正伟, 等. 中国艾滋病全国疫情数据分析[J]. 中国艾滋病性病, 2017, 23(4):330-333.
- [7] 倪明健, 马媛媛, 陈学玲, 等. 新疆男男性行为人群高危行为安全套使用状况及其影响因素分析[J]. 中国预防医学杂志, 2016, 17(9):663-668.
- [8] 王森路. 乌鲁木齐市男男性行为人群 HIV 感染状况及影响因素研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学, 2015.
- [9] van den Driessche P, Watmough J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission[J]. Math Biosci, 2002, 180: 29-48.
- [10] Pedro SA, Tchuente JM. HIV/AIDS dynamics: Impact of economic classes with transmission from poor clinical settings[J]. J Theor Biol, 2010, 267(4): 471-485.
- [11] DeLurgio SA. Forecasting principles and applications[M]. New York: McGraw-Hill, 1998: 147-167.
- [12] Iman RL. Latin hypercube sampling[M]//. Melnick EL, Everitt BS. Encyclopedia of quantitative risk analysis and assessment, England: John Wiley and Sons Ltd, 2008: 408-411.
- [13] Marino S, Hogue IB, Ray CJ, et al. A methodology for performing global uncertainty and sensitivity analysis in systems biology[J]. J Theor Biol, 2009, 254(1): 178-196.
- [14] Marks AJ, Pillay D, Mclean AR. The effect of intrinsic stochasticity on transmitted HIV drug resistance patterns[J]. J Theor Biol, 2010, 262(1): 1-13.
- [15] 张文娟. 我国男男性行为人群艾滋病疫情的动力学模型预测和分析[D]. 南京:南京医科大学, 2017.
- [16] 卢姗, 李东民. 男男性行为人群无保护性肛交行为及其影响因素研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(11):1584-1587.
- [17] 陈芳, 丁凡, 林小杰, 等. 中国三城市 HIV 感染者中男男性行为人群男性固定性伴告知状况及其影响因素[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(11):969-973.
- [18] 徐勇, 张磊, 凌莉. 应用传染病动力学模型估计我国吸毒人群 HIV 年发病率[J]. 中华疾病控制杂志, 2016, 20(3):215-219.
- [19] Griffiths J, Lowrie D, Williams J. An age-structured model for the AIDS epidemic[J]. Eur J Oper Res, 2000, 124(1): 1-14.
- [20] 周脉耕, 李镒冲, 王海东, 等. 1990—2015 年中国分省期望寿命和健康期望寿命分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(11):1439-1443.
- [21] 马媛媛, 金涛, 胡晓远, 等. 新疆男男性行为人群艾滋病感染状况及其影响因素分析[J]. 重庆医学, 2016, 45(21):2973-2975.
- [22] 王晓兰. 中国男性同性恋(MSM)人群艾滋病时空模型研究[D]. 烟台:烟台大学, 2015.
- [23] 吴静. 构建动力学模型评价中国艾滋病防治效果[D]. 北京:中国疾病预防控制中心, 2014.
- [24] 封小林, 谭晓东, 孙静, 等. HIV 感染者抗病毒治疗后健康状况的调查[J]. 公共卫生与预防医学, 2010, 21(4):18-21.
- [25] 王森路, 郭妮妮, 胡晓敏, 等. 乌鲁木齐市男男性行为者 HIV 感染状况及其影响因素[J]. 中国全科医学, 2015, 18(11): 1260-1264.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:林丹丹,曾婷,张曼,等. 新疆乌鲁木齐市男男性行为人群 HIV 传播动力学的预测和分析[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(5): 388-395. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20195006.

Cite this article as: LIN Dan-dan, ZENG Ting, ZHANG Man, et al. Prediction and analysis of HIV transmission dynamics among men who have sex with men in Urumqi, Xinjiang[J]. Chin J Infect Control, 2019, 18(5):388-395. DOI:10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20195006.