

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ Факультет Прикладной математики – Процессов управления

Об исследовании доли ВИЧ-инфицированных среди некоторых групп населения

Подготовила:

... Заведующий кафедрой:

Научный руководитель:

студентка гр. 14.Б11-пу, Зуенок К. В.

д. ф.-м. наук, профессор Петросян Л. А.

д. ф.-м. наук, доцент Громова Е. В.

Санкт-Петербург, 2018





Проблемы глобального здравоохранения:

- Сбор информации
- Анализ информации
- Реализация программ лечения и профилактики



Постановка задачи

Дана популяция P, имеющая размер N=|P|, выборка S объемом $N_S=|P|$ с нарушенным условием репрезентативности, $S\subset P$. Необходимо:

- Разделить рассматриваемое население P на возможные категории: $S_{(\cdot)}$, $I_{(\cdot\cdot)}$.
- Сформулировать математическую модель.
- Оценить доли здоровых $s_{(.)}$ и ВИЧ-инфицированных $i_{(..)}$ индивидов.
- Оценить количество людей в различных состояниях $S_{(\cdot)}$, $I_{(\cdot\cdot)}$ для всей популяции P.
- Осуществить программную реализацию модели.



Математическая модель

Демографический баланс

- Все население делится на несколько групп
- Все индивиды в группе считаются одинаковыми
- Существуют переходы между группами, входной поток и выходной

Динамика і-й группы описывается следующим уравнением:

$$\dot{X}_i = \sum_{i \neq j} (\alpha_{ij}(X) - \alpha_{ji}(X)) - \alpha_{ii}(X) + \omega_i,$$

где

 X_i - количество человек в i-ой группе,

 $lpha_{ij}(X)$ - скорость перехода из группы i в группу j,

 $lpha_{ii}(X)$ - отток из i-й группы, ω_i - приток в i-ю группу.

Предполагается, что выполнены следующие условия:

А1. $\alpha_{ij}(X) \geq 0$ и $\omega_i(X) \geq 0$ для всех i, j.

A2. Из $X_i = 0$ следует $\alpha_{ij}(X)$ и $\alpha_{ii}(X) = 0$.



Математическая модель

Простейшая модель распространения инфекции

Вся популяция - три категории:

$$\begin{array}{c|c} \alpha & S & \xrightarrow{\phi(X)} I_A & \xrightarrow{\delta_A} I_C \\ \mu & \mu & \mu & \mu + \delta_C \end{array}$$

 α - входной поток (рождаемость), μ - выходной поток (смертность), δ_A - продолжительность острой фазы, $\phi(X)$ - уровень перехода от острой фазы к хронической (коэффициент заболеваемости).



Математическая модель

Простейшая модель распространения инфекции

$$\dot{S} = \alpha - (\phi(X) + \mu)S,$$

$$\dot{I}_A = \phi(X)S - (\mu + \delta_A)I_A,$$

$$\dot{I}_C = \delta_A I_A - (\mu + \delta_C)I_C,$$

где
$$\phi(X) = \frac{\beta_A I_A + \beta_C I_C}{N},$$

$$X = \begin{bmatrix} S & I_A & I_C \end{bmatrix},$$

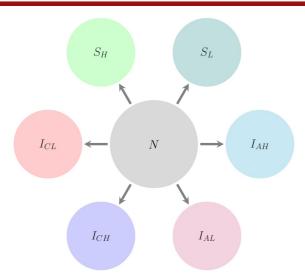
$$N = S + I_A + I_C,$$

$$\beta_A = \beta_A - \beta_B \rho \rho g T \rho G$$

 β_A , β_C - вероятность заражения за одно взаимодействие для остро и хронически инфицированного соответственно.

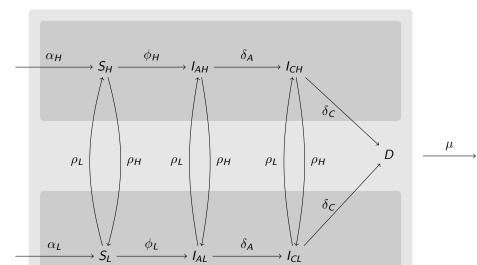


Математическая модель Модель с оценкой поведения





Математическая модель Модель с оценкой поведения





Математическая модель Модель с оценкой поведения

$$\begin{split} \dot{S}_{H} &= \alpha_{H} - (\phi_{H}(X) + \rho_{H} + \mu)S_{H} + \rho_{L}S_{L}, \\ \dot{S}_{L} &= \alpha_{L} - (\phi_{L}(X) + \rho_{L} + \mu)S_{L} + \rho_{H}S_{H}, \\ \dot{I}_{CH} &= \delta_{A}I_{AH} - (\rho_{H} + \mu + \delta_{C})I_{CH} + \rho_{L}I_{CL}, \\ \dot{I}_{CL} &= \delta_{A}I_{AL} - (\rho_{L} + \mu + \delta_{C})I_{CL} + \rho_{H}I_{CH}, \\ \dot{I}_{AH} &= \phi_{H}(X)S_{H} - (\rho_{H} + \mu + \delta_{A})I_{AH} + \rho_{L}I_{AL}, \\ \dot{I}_{AL} &= \phi_{L}(X)S_{L} - (\rho_{L} + \mu + \delta_{A})I_{AL} + \rho_{H}I_{AH}, \end{split}$$

где $X = [I_{CH} \ I_{CL} \ I_{AH} \ I_{AL} \ S_H \ S_L]'$ - вектор переменных состояния, $\phi_H(X)$ и $\phi_L(X)$ - коэффициенты заболеваемости, δ_A - коэффициент перехода заболевания из острой формы в хроническую, δ_C - коэффициент смертности хронически инфицированных из-за СПИДа.



Выборка и оценка состояний

Вероятность, что случайный высокорисковый (низкорисковый соответственно) человек R находится в HRE в случайный момент времени в течение периода отбора:

$$p_H = P(HRE|R = H),$$

 $p_L = P(HRE|R = L).$



Выборка и оценка состояний

Вероятность случайного индивида R, находящегося в HRE в случайный момент времени, относиться к одному из состояний, соответствующих категории высокого риска, т.е. находиться в $X \in Z_H = \{S_H, I_{AH}, I_{CH}\}$, вычисляется с помощью формулы Байеса:

$$P(X|HRE) = \frac{P(HRE|R = H)P(X)}{P(HRE|R = H)P(R = H) + P(HRE|R = L)P(R = L)}$$
$$= \frac{p_H \frac{X}{N}}{p_H \frac{N_H}{N} + p_L \frac{N_L}{N}} = \frac{r_b X}{r_b N_H + N_L},$$

где $N_H = S_H + I_{AH} + I_{CH}, \ N_L = S_L + I_{AL} + I_{CL}, \ N = N_H + N_L$ и $rb = p_H/p_L$.



Вычисление долей в общей популяции

Пусть N_S - количество индивидов, которые были отобраны во время посещения HRE в единицу времени:

$$N_S = \hat{S}_H + \hat{S}_L + \hat{I}_{AH} + \hat{I}_{AL} + \hat{I}_{CH} + \hat{I}_{CL}.$$

Обозначим число лиц в соответствующих категориях через $\hat{S}_{(.)}$ и $\hat{l}_{(.)}$. Обозначим известные доли соответствующих групп внутри выборки $\hat{s}_{(.)}$ и $\hat{i}_{(.)}$:

$$\hat{s}_{H} = \frac{\hat{S}_{H}}{N_{S}}, \ \hat{s}_{L} = \frac{\hat{S}_{L}}{N_{S}}, \ \hat{i}_{AH} = \frac{\hat{I}_{AH}}{N_{S}}, \ \hat{i}_{AL} = \frac{\hat{I}_{AL}}{N_{S}}, \ \hat{i}_{CH} = \frac{\hat{I}_{CH}}{N_{S}}, \ \hat{i}_{CL} = \frac{\hat{I}_{CL}}{N_{S}}.$$



Вычисление долей в общей популяции Случай для 6 групп

$$\begin{cases} s_{H}r_{b} = \hat{s}_{H}r_{b}(s_{H} + i_{AH} + i_{CH}) + \hat{s}_{H}(s_{L} + i_{AL} + i_{CL}), \\ s_{L} = \hat{s}_{L}r_{b}(s_{H} + i_{AH} + i_{CH}) + \hat{s}_{L}(s_{L} + i_{AL} + i_{CL}), \\ i_{AH}r_{b} = \hat{i}_{AH}r_{b}(s_{H} + i_{AH} + i_{CH}) + \hat{i}_{AH}(s_{L} + i_{AL} + i_{CL}), \\ i_{AL} = \hat{i}_{AL}r_{b}(s_{H} + i_{AH} + i_{CH}) + \hat{i}_{AL}(s_{L} + i_{AL} + i_{CL}), \\ i_{CH}r_{b} = \hat{i}_{CH}r_{b}(s_{H} + i_{AH} + i_{CH}) + \hat{i}_{CH}(s_{L} + i_{AL} + i_{CL}), \\ i_{CL} = \hat{i}_{CL}r_{b}(s_{H} + i_{AH} + i_{CH}) + \hat{i}_{CL}(s_{L} + i_{AL} + i_{CL}), \\ s_{H} + s_{L} + i_{AH} + i_{AL} + i_{CH} + i_{CL} = 1. \end{cases}$$



Вычисление долей в общей популяции Общий случай

$$\begin{bmatrix} \begin{pmatrix} r_b I_{[H]} & 0 \\ 0 & I_{[L]} \end{pmatrix} + (1 - r_b) \begin{pmatrix} \operatorname{diag}(\hat{x}_H) & 0 \\ 0 & \operatorname{diag}(\hat{x}_L) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{1} & \mathbf{0} \\ \mathbf{1} & \mathbf{0} \end{pmatrix} \end{bmatrix} \begin{pmatrix} x_H \\ x_L \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \hat{x}_H \\ \hat{x}_L \end{pmatrix},$$

$$x_H = \begin{pmatrix} s_H \ \hat{i}_{CH} \end{pmatrix}^T, \ x_L = \begin{pmatrix} i_{CL} \end{pmatrix}^T,$$

$$\hat{x}_H = \begin{pmatrix} \hat{s}_H \ \hat{i}_{CH} \end{pmatrix}^T, \ \hat{x}_L = \begin{pmatrix} \hat{i}_{CL} \end{pmatrix}^T,$$

$$s_L = 1 - s_H - i_{CH} - i_{CL}.$$





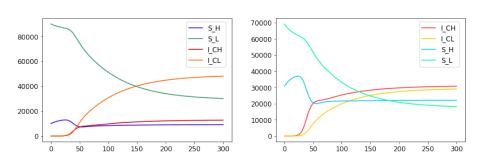
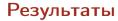


Рис.: Динамика популяции до и после переоценки.





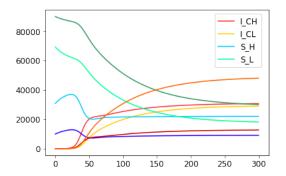


Рис.: Динамика популяции до и после переоценки.



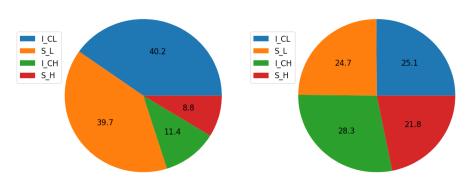


Рис.: Распределение населения до и после переоценки, T=150.



- Анализ существующих эпидемиологических моделей распространения инфекции.
- Математическая модель, представляющая популяцию как совокупность шести различных групп, учитывающая два уровня рискованного поведения и различные стадии инфицирования рассматриваемого населения: острая и хроническая.
- Оценка соотношения категорий людей в выборке для нерепрезентативных данных, основываясь на их поведении.
- Вычисление долей в общей популяции для конкретного примера четырех состояний и для общего случая.
- Программная реализация и численный эксперимент для конкретной выборки.

https://github.com/chris142/BachelorDiplomaHIV



Список литературы

- Hall H. I., Song R., Rhodes P., Prejean J., An Q., Lee L. M., Karon J., Brookmeyer R., Kaplan E. H., McKenna M. T. & Janssen R. S. (2008) Estimation of HIV incidence in the United States. JAMA 300, 520–529.
- Beyrer C., Baral S. D., Collins C., Richardson E. T., Sullivan P. S., Sanchez J., Trapence G., Katabira E., Kazatchkine M., Ryan O., Wirtz A. L. & Mayer K. H. (2016) The global response to HIV in men who have sex with men. The Lancet 388, 198–206.
- Paul Van de Ven, Pamela Rodden, June Crawford, Susan Kippax: A comparative demographic and sexual profile of older homosexually active men, Journal of Sex Research, 1997.
- Данные «Объединённой программы ООН по ВИЧ/СПИДу». Декабрь 2006.



Список литературы

- Zhang X., Zhong L., Romero-Severson E., Alam S. J., Henry C. J., Volz E. M. & Koopman J. S. (2012) Episodic HIV risk behavior can greatly amplify HIV prevalence and the fraction of transmissions from acute HIV infection.
 Stat. Commun. Infec. Dis. 4
- D. Gromov, I. Bulla, E. O. Romero-Severson, and O. S. Serea. Numerical optimal control for hiv prevention with dynamic budget allocation. Submitted to Mathematical Medicine & Biology, Online: https://arxiv.org/abs/1611.06728.
- D. Gromov, I. Bulla, E. O. Romero-Severson. Optimal Resource Allocation for HIV Prevention and Control // September 22, 2017
- E. O. Romero-Severson, E. Volz, J. S. Koopman, T. Leitner, and E. L. Ionides. Dynamic variation in sexual contact rates in a cohort of HIV-negative gay men. American Journal of Epidemiology, 182(3):255–262, 2015.



Список литературы



J. M. Hyman and E. A. Stanley, Using mathematical models to understand the AIDS epidemic, Math. Biosci. 90:415-474 (1988).



R. M. Anderson, S. P. Blythe, S. Gupta, and E. Konings. The transmission dynamics of the human immunodeficiency virus type 1 in the male homosexual community in the United Kingdom: the influence of changes in sexual behaviour, Phil. Trans. Roy. Sot. B 325:45-98 (1989).



R. M. May and R. M. Anderson, The transmission dynamics of human immunodeficiency virus (HIV), Phil. Trans. Roy. Sot. B 321:565-607 (1989).



H. W. Hethcote, A model for HIV transmission and AIDS, in Mathematical Approaches to Problems in Resource Management and Epidemiology, Springer-Verlag, Berlin, 1989, eds. C. Castillo-Chavez, S. A. Levin, C. A. Shoemaker, pp. 164-176.

