

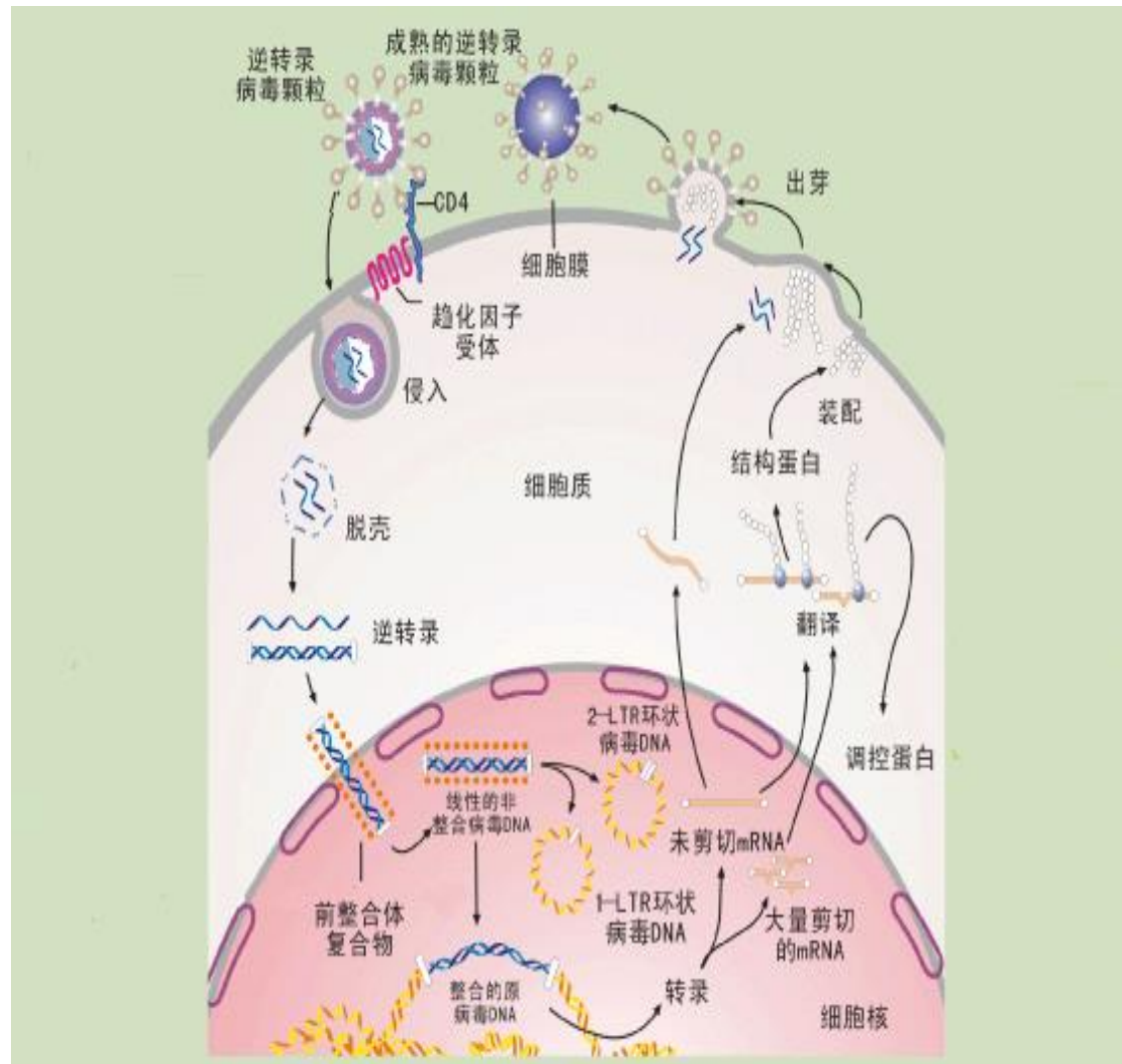


生物数学简介

韩丽涛

2022年4月13日

实例：HIV未治疗人群耐药水平



实例：HIV未治疗人群耐药水平



截至2015年11月，全国报告现存活病例580,409例。

不同地区的疫情存在显著差异。

传播途径从吸毒为主转变为性传播为主。

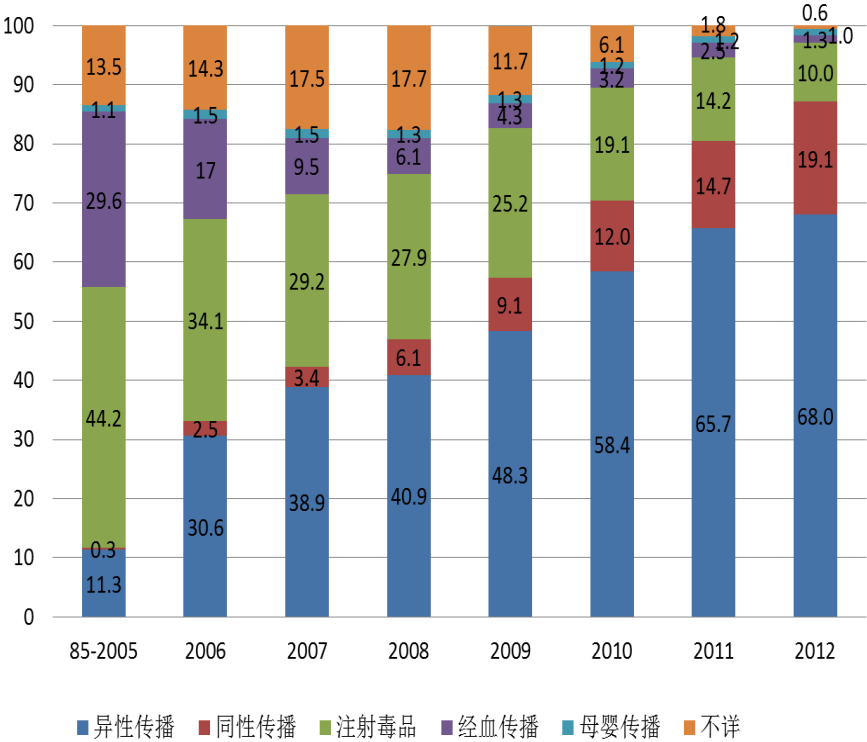
国家2003年开始实施免费的抗病毒治疗，截至2015年11月全国累计458,417例感染者接受抗病毒治疗。

抗病毒治疗效果明显，目前仍是遏制疫情的有效手段。

抗病毒治疗引起的一个消极后果是耐药性的出现。

耐药产生的两种基本模式是耐药发生和耐药传播。

实例：HIV未治疗人群耐药水平



我国HIV/AIDS当年报告数					
	报告人数	异性 (%)	男男 (%)	吸毒 (%)	当年死亡
2012年	82434	68	19	10	20003
2013年	90119	69	21	7	19716
2014年	103501	66	26	6	20650

实例：HIV未治疗人群耐药水平



基线CD4与病毒抑制失败的比例

(2004-2009年横断面调查)

基线CD4	<12月	12-24月	24-36月	≥36月
<50	71(17.5)	45(14.2)	25(14.7)	42(29.6)
50-200	175(21.9)	107(19.7)	61(17.7)	93(26.8)
200-350	126(26.6)	89(30.6)	62(26.6)	84(30.0)
350-550	25(39.1)	19(35.2)	36(45.0)	42(37.2)
≥550	11(47.8)	8(28.6)	17(42.5)	8(17.0)
缺失	544(56.9)	174(46.9)	177(50.3)	80(32.6)

实例：HIV未治疗人群耐药水平



低耐药水平：

$\leq 5\%$

中耐药水平：

$5\% < \text{及} \leq 15\%$

高耐药水平：

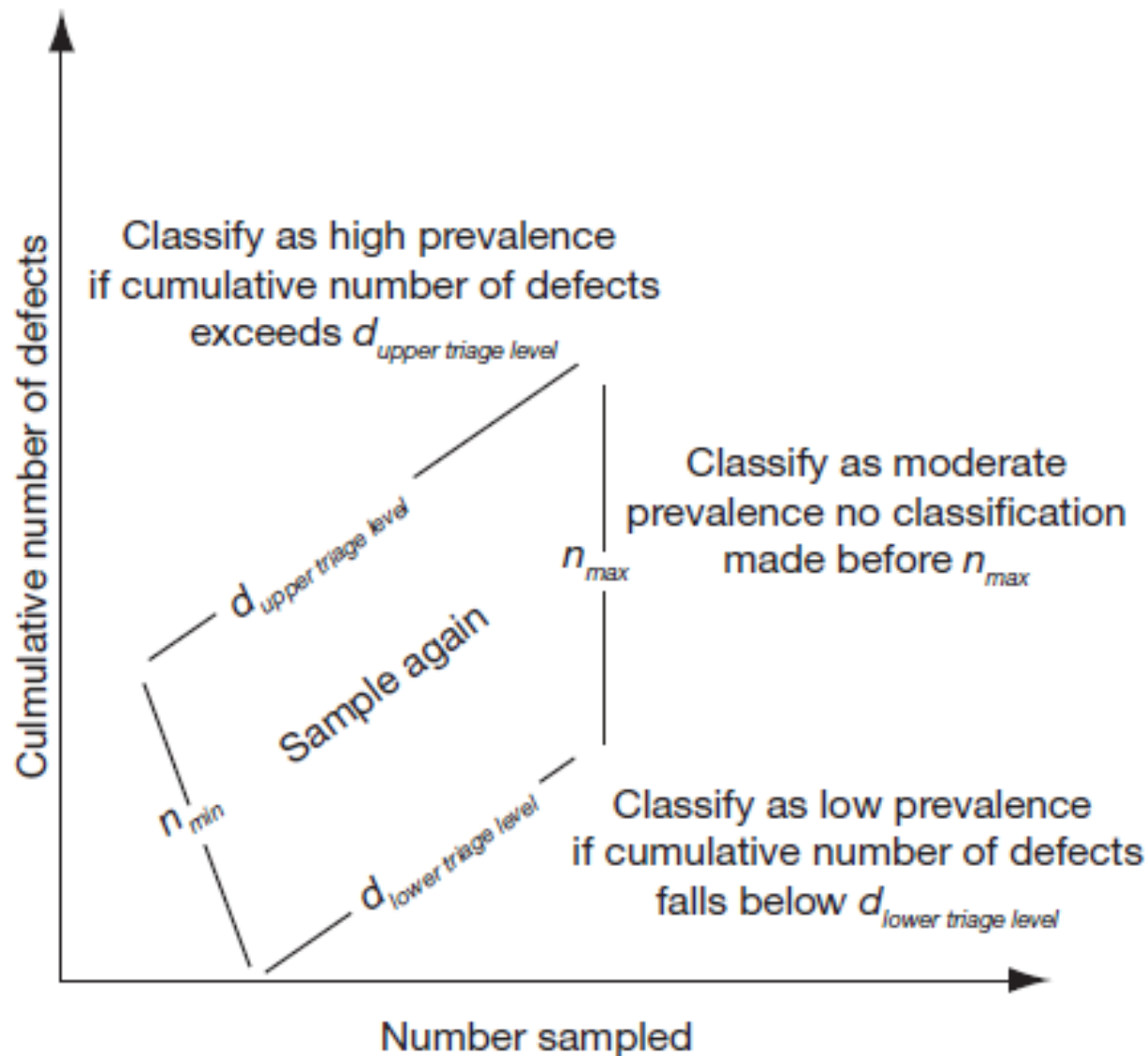
$> 15\%$

**WHO的方法：
截段式序贯
抽样 (TSS)**

**最大样本量小
(47)**

**节省样本量
操作简单**

实例：HIV未治疗人群耐药水平



实例：HIV未治疗人群耐药水平

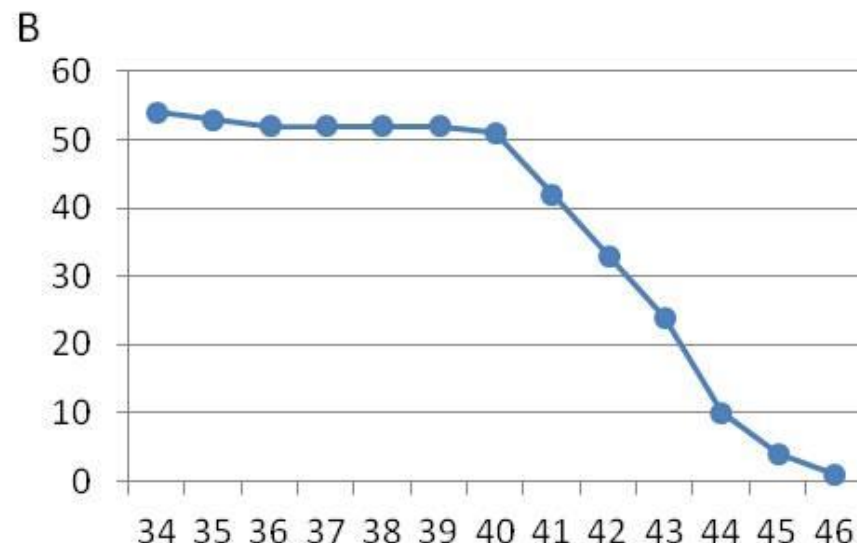
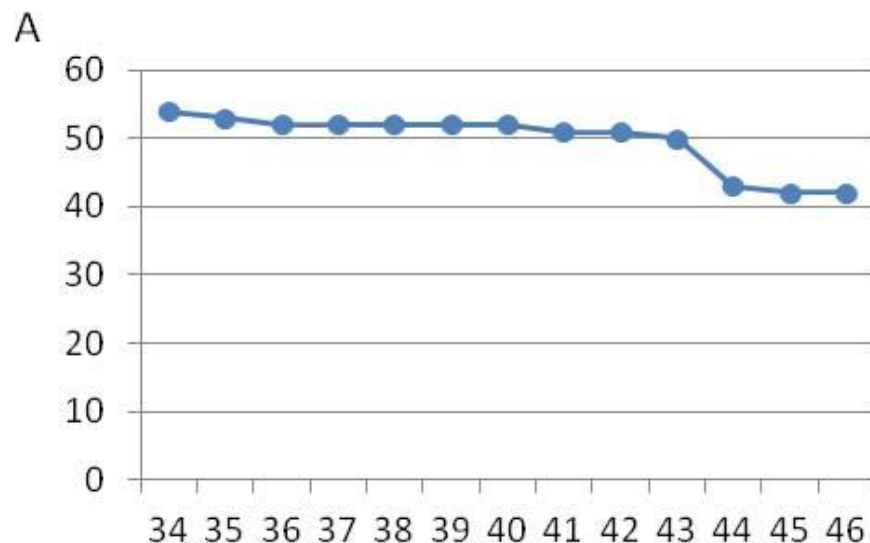


Transmitted HIV Drug Resistance of Threshold Survey: Sampling & Classification Plan

Location:		Drug class:		Start date:		End date:	
Sampling number	Lower limit	Running total of specimens with a listed mutation	Upper limit	Sampling number	Lower limit	Running total of specimens with a listed mutation	Upper limit
1	ND		ND	25	ND		6
2	ND		ND	26	ND		6
3	ND		ND	27	ND		6
4	ND		ND	28	ND		6
5	ND		ND	29	ND		6
6	ND		ND	30	ND		6
7	ND		ND	31	ND		6
8	ND		ND	32	ND		6
9	ND		ND	33	ND		6
10	ND		ND	34	1		6
11	ND		ND	35	1		6
12	ND		ND	36	1		6
13	ND		ND	37	1		7
14	ND		5	38	1		7
15	ND		5	39	1		7
16	ND		5	40	1		7
17	ND		5	41	1		7
18	ND		5	42	1		7
19	ND		5	43	1		7
20	ND		5	44	2		7
21	ND		5	45	2		7
22	ND		5	46	2		8
23	ND		5	47	2		8
24	ND		5	STOP	STOP	STOP	STOP

ND = no decision – continue sampling

**WHO方法在中国的局限：最大样本量47
不能达到，可能无法得出结果。**



研究适于中国情况的耐药水平评估方法： **Bayes辅助抽样法（BS方法）**

Bayes辅助抽样法的思想：当样本已用完，按照WHO的方法仍然无法做出分类时，根据样本中的耐药情况，利用Bayes估计得到耐药率的**估计值**；应用此估计值生成一个模拟样本，在此模拟样本中抽样，仍然按照WHO的方法判别，直到做出判断。

耐药率估计值计算公式

$$p^* = \int_0^{0.3} ph(p | x) dp = \int_0^{0.3} \frac{\pi(p) p^{\sum x_i + 1} (1-p)^{n - \sum x_i}}{\int_0^{0.3} \pi(p) p^{\sum x_i} (1-p)^{n - \sum x_i} dp} dp$$



分类准确性

Criteria	Standard	TSS method with simulated data	BS method with simulated data
Proportion of correct classifications			
Overall, %	≥ 75	79.89	77.63-79.56
Low, %	≥ 80	85.63	83.33-84.83
Moderate, %	≥ 75	77.31	75.42-77.09
High, %	≥ 70	74.26	70.72-73.99
Gross misclassification			
Overall number/number of surveys	$\leq 1/1,000$	$< 5/10,000$	$\leq 1/1,000$
Maximum sample size	≤ 50	47	38-46



应用表格

		Cumulative number of drug-resistant specimens							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Current sample size ^e	38	L ^a	M ^b	M	M	M	M	H ^c	ND ^d
	39	L	M	M	M	M	M	H	ND
	40	L	M	M	M	M	M	H	ND
	41	L	M	M	M	M	M	H	ND
	42	L	M	M	M	M	M	M	ND
	43	L	M	M	M	M	M	M	ND
	44	ND	M	M	M	M	M	M	ND
	45	ND	M	M	M	M	M	M	ND
	46	ND	M	M	M	M	M	M	M

各地区耐药水平分类结果

Year	Area	Number of specimens with HIVDR mutations	Number of successfully genotyped specimens	Prevalence of transmitted HIVDR	
				TSS method	BS method
2007	Hunan	1	44	Low	Low
	Xinjiang	1	38	No decision	Low
2008	Beijing	1	44	Low	Low
	Henan	1	44	Low	Low
	Liangshan	1	44	Low	Low
	Xinjiang	3	47	Moderate	Moderate
	Hunan	3	45	No decision ^a	Moderate
2009	Shenzhen	3	47	Moderate	Moderate
	Yunnan	3	47	Moderate	Moderate
	Zhejiang	3	47	Moderate	Moderate

谢谢大家!