

ПОП-2009

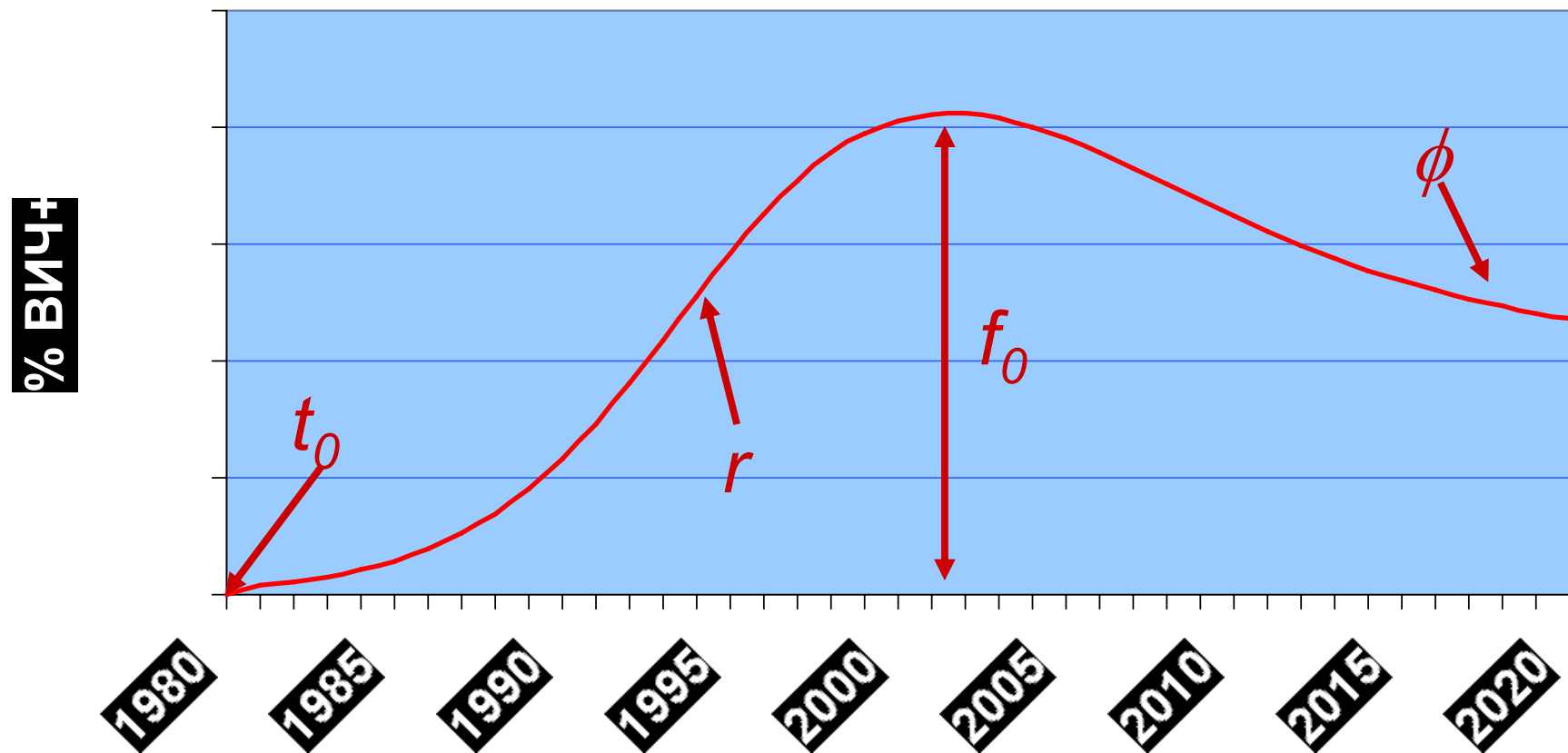
Тенденции эпидемии ВИЧ в эпоху АРТ Умеренные и концентрированные эпидемии – Часть 2

*Рабочая группа ЮНЭЙДС/ВОЗ
по глобальному эпиднадзору за ВИЧ/СПИДом и ИППП*

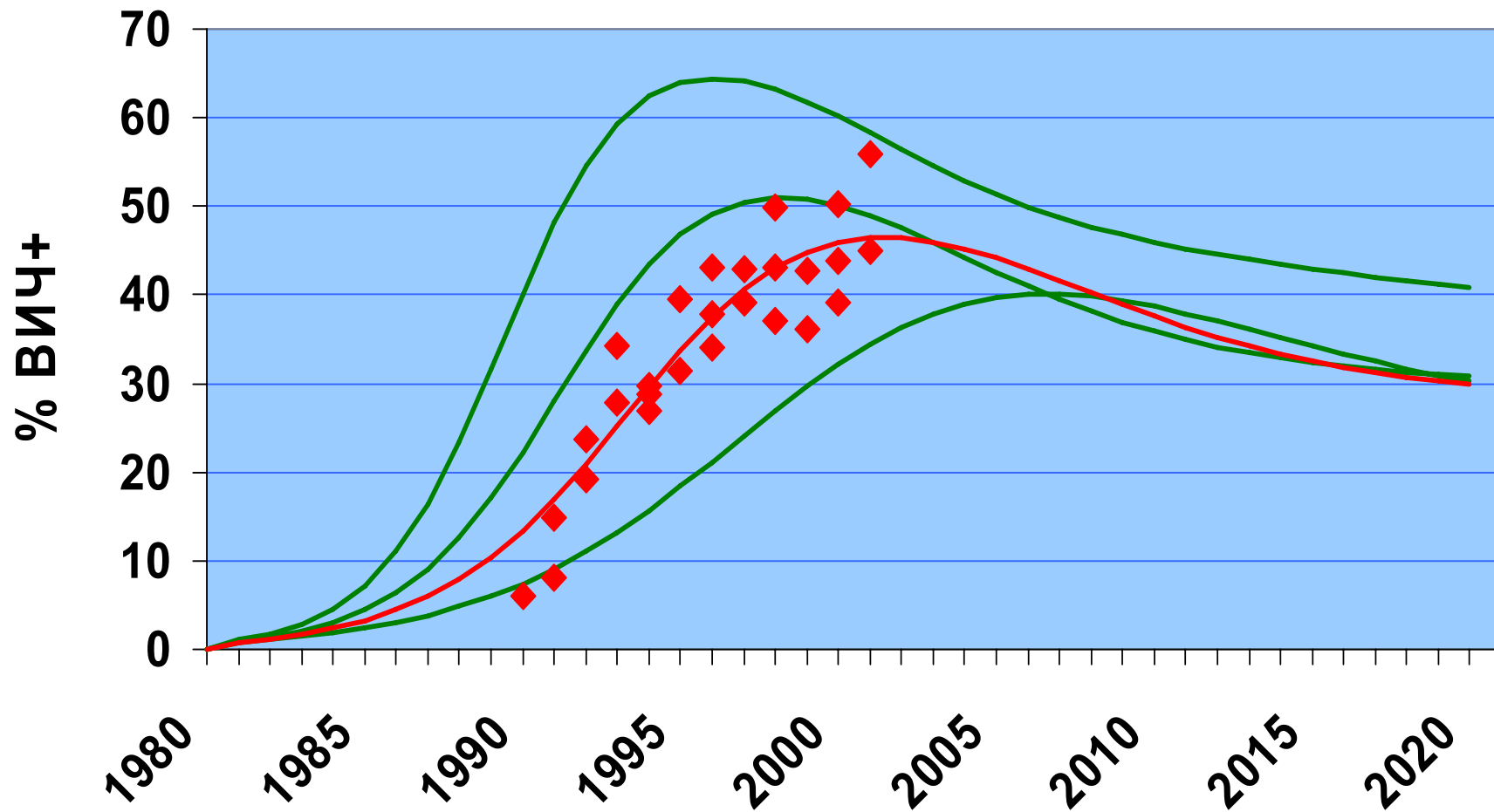
Что происходит при подборе в программе ПОП?

- Подбирается достоверная эпидемиологическая модель по существующим данным
- Модифицированная модель Референс-группы – 4 параметра подбора
 - r – управление темпами роста
 - f_0 – процент вхождения новых членов в группы риска
 - t_0 – год начала эпидемии
 - ϕ – параметр изменения поведения

Модель Референс-группы ЮНЭЙДС



Задача ПОП: подобрать модель к данным

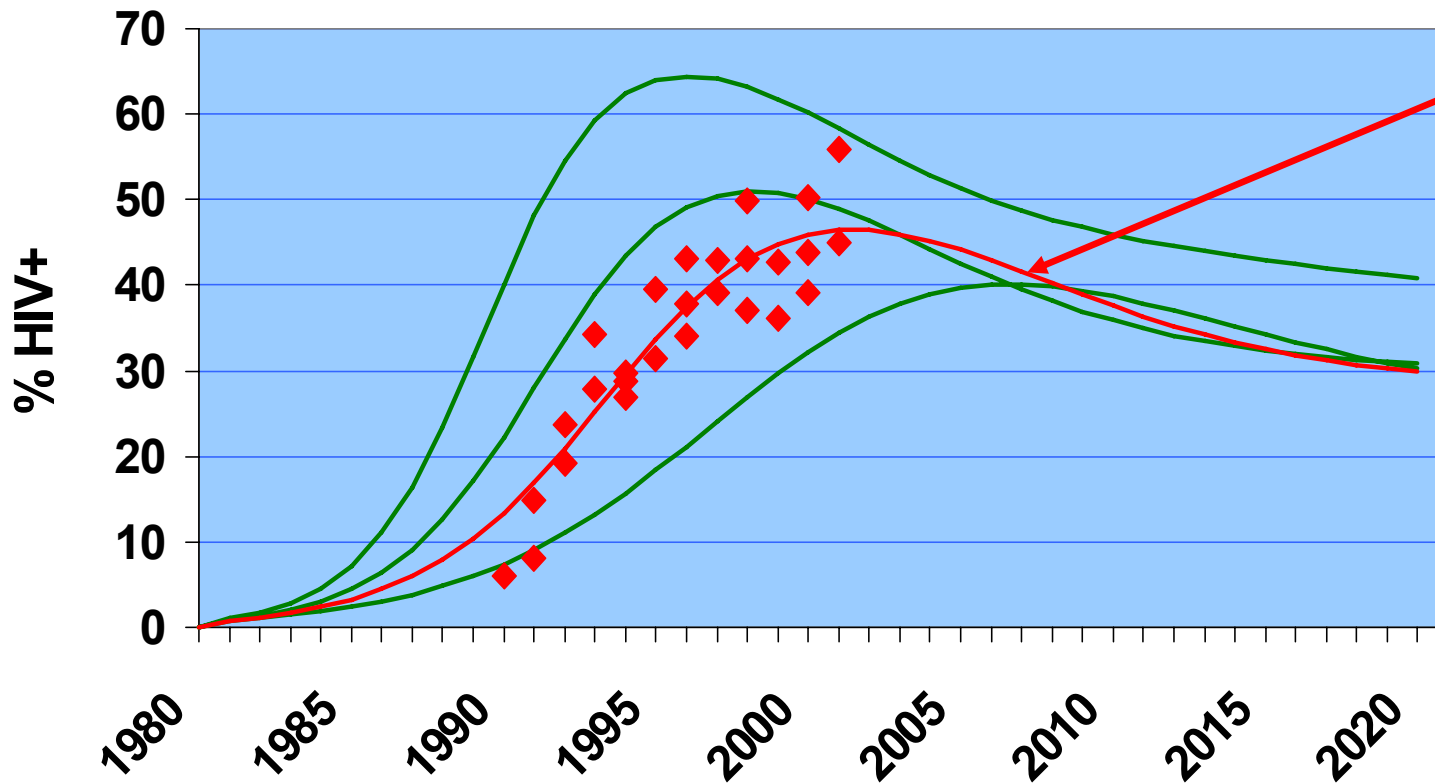


Как происходит подбор по данным в ПОП-2009?

Используется процесс под названием IMIS,
который разработали Ле Бао и Адриан
Рэфтери

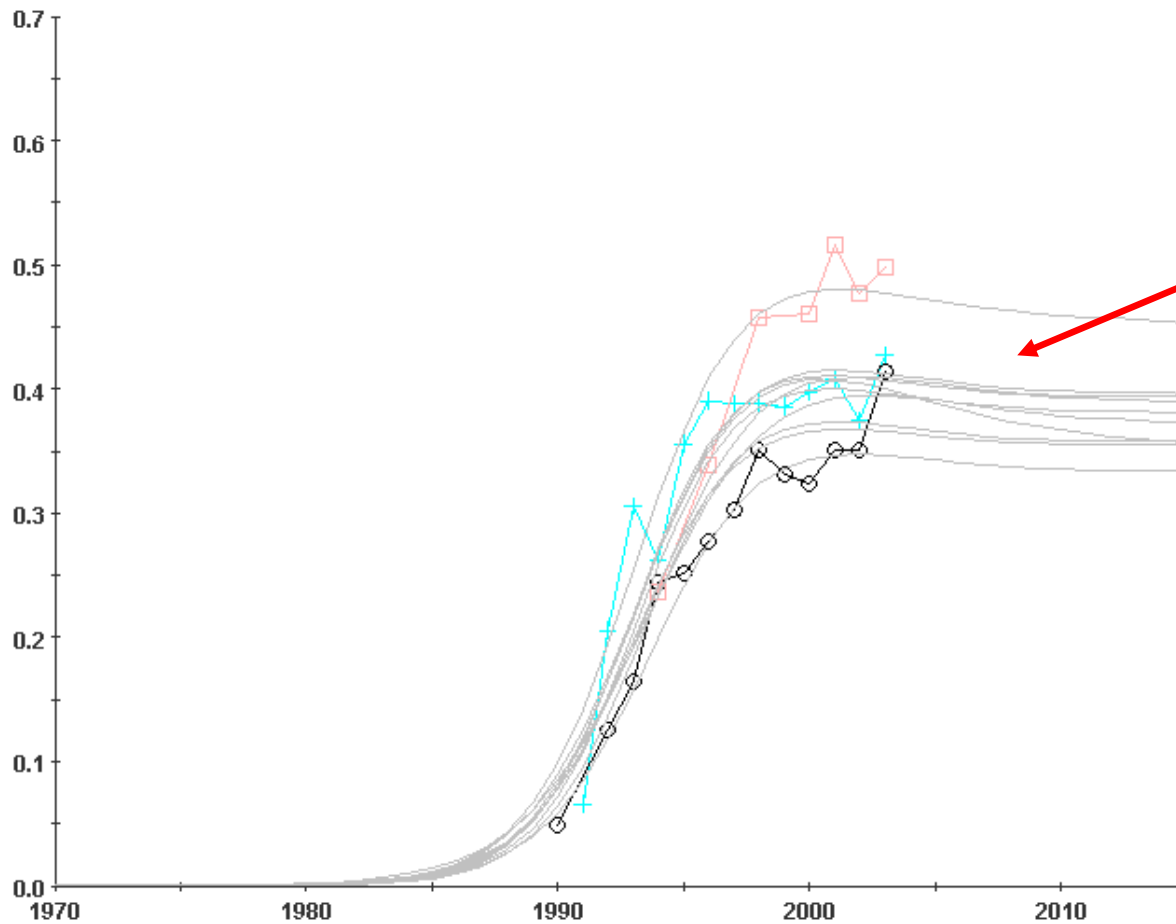
Сначала произвольно генерируем много кривых

Кривые строятся на основе произвольных комбинаций r , f_0 , t_0 и φ



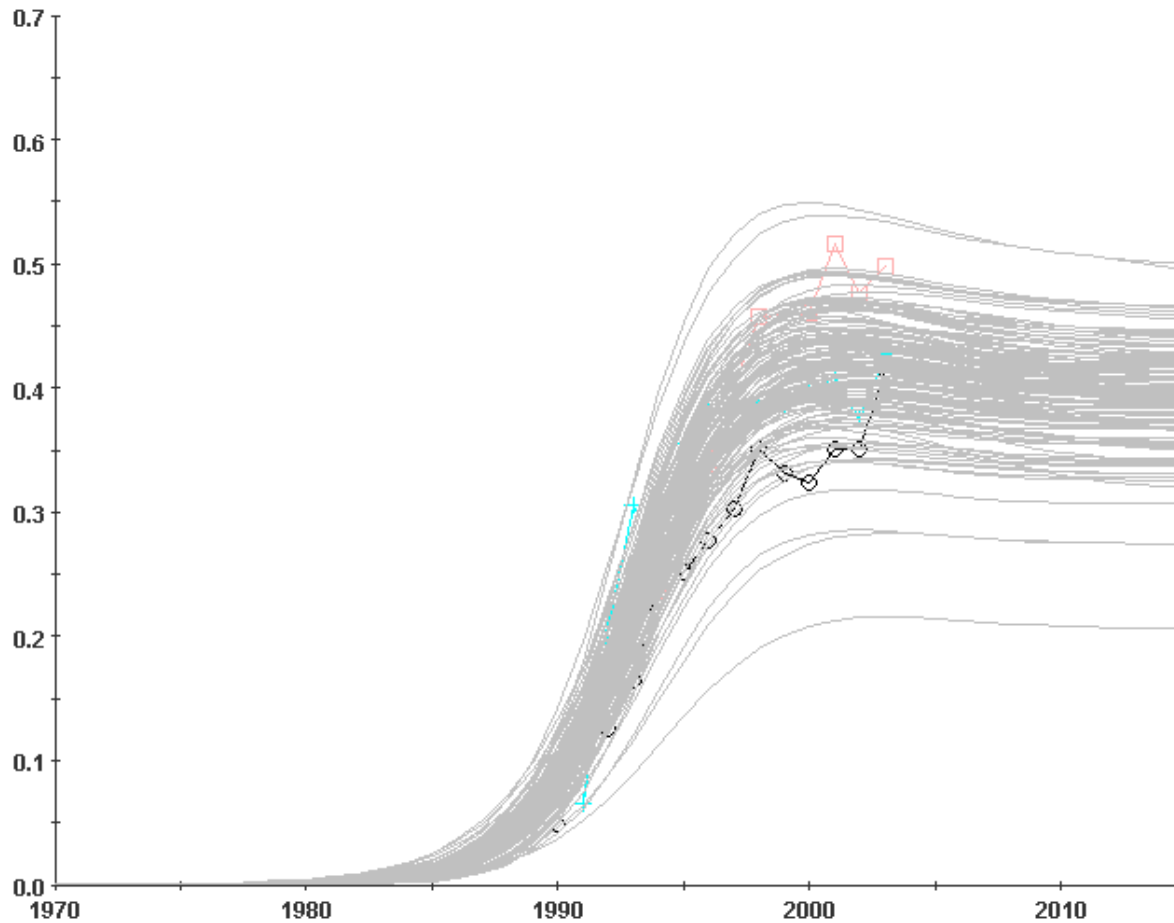
Высокий весовой коэффициент – близко совпадает с данными.
 Используйте его значения для r , f_0 , t_0 и φ

Затем выбираем кривые с самым ВЫСОКИМ ВЕСОВЫМ КОЭФФИЦИЕНТОМ



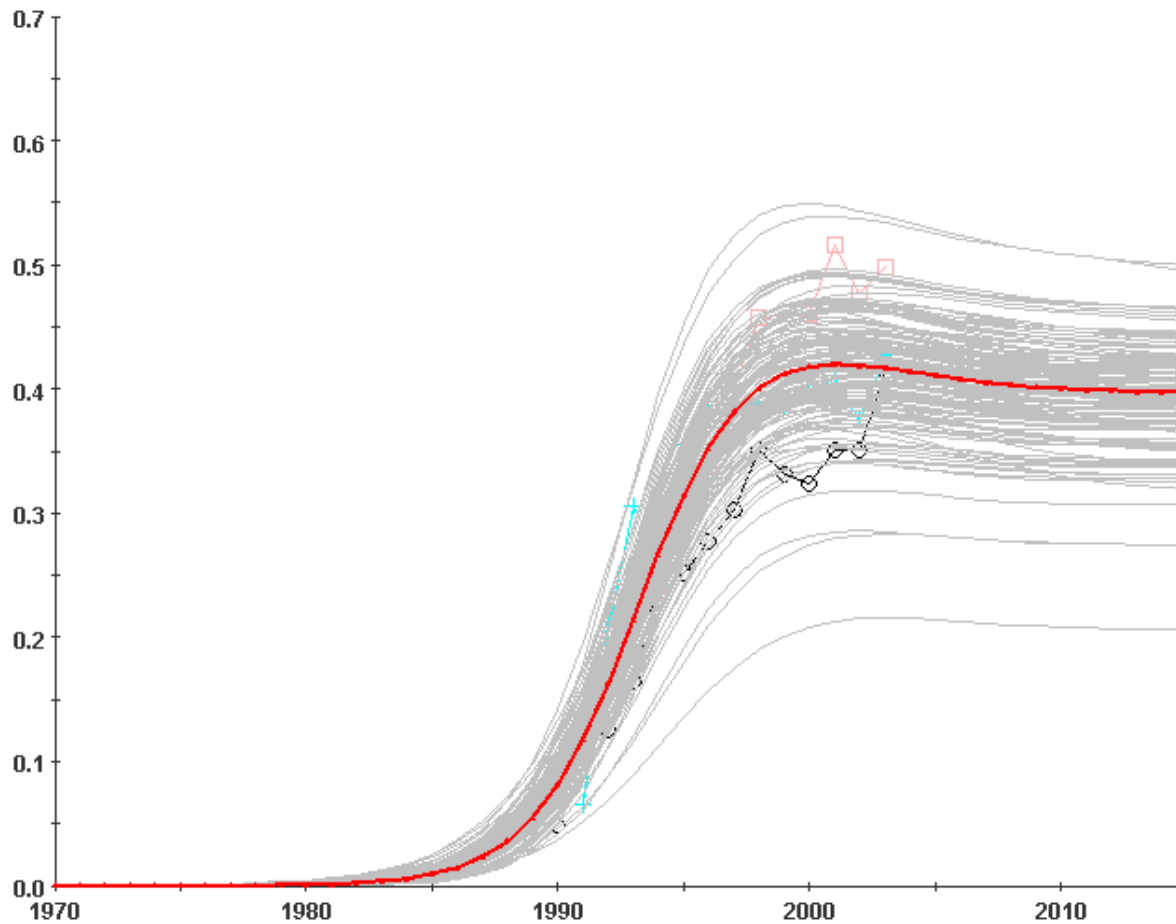
Находим
 несколько новых
 кривых возле
 лучше всего
 подобранной
 кривой, т.е.,
 кривой с самым
 ВЫСОКИМ ВЕСОВЫМ
 КОЭФФИЦИЕНТОМ

ПОП-2009 повторяет подбор до получения множества кривых, наиболее точно соответствующих данным



Повторяющийся процесс, который может проводиться до 200 раз и генерировать много тысяч кривых

ПОП-2009 выбирает лучшую кривую для АН



Кривая, лучше всего соответствующая данным, выбрана для АН

Это делается на странице «Начальные оценки»

EPP 2009 Beta - India - Edit mode

Worksets Define Epi Define Pops HIV Data ART Data Surveys Project Calibration Results Audit Prefs

National Epidemic Structure

- Mumbai example 2009
 - Sex workers
 - General pop women

Fit model to:

All data
 Medians
 Means

Fix: t0 Nothing

Fix phi: Yes No

Level fits: Yes No

Phi shift: Yes No

r: 1.2948 LL: 2,530.5567
 f0: 0.3862 Best LL:
 t0: 1970 Sub-pops to run: 1
 phi: 0.00

Сначала нажмите «Провести начальные оценки» на странице «Прогнозы»

EPP 2009 Initial Guesses for Concentrated Epidemics

File: no name assigned
Current limits: 0.5$^+$150.0 | 0.0$^+$1.0 | 1970-10$^+$1990 | phi: (100, 50)

Initial Guesses for India

Sex workers

Purpose of run

Training (400 curves)
 National projection (1900)

Number of curves to resample: 3,000

Status: Awaiting start

Unique curves: -

Initial guesses
 Selected parameter values

Curves
 Surv data
 Best fit

Открывается интерфейс подбора ПОП-2009

Цель прогона

Старт, Стоп и Статус

Дополнительные опции

Отображение результатов

Что делать с результатами

Важные функции интерфейса подбора

- Два режима
 - Обучение
 - Генерируется около 400 кривых (если не соответствуют данным обследований)
 - Занимает 2-5 минут
 - Для национального прогноза
 - Генерируется около 1900 кривых (если не соответствуют данным обследований)
 - Занимает 30 минут или больше для большинства наборов данных

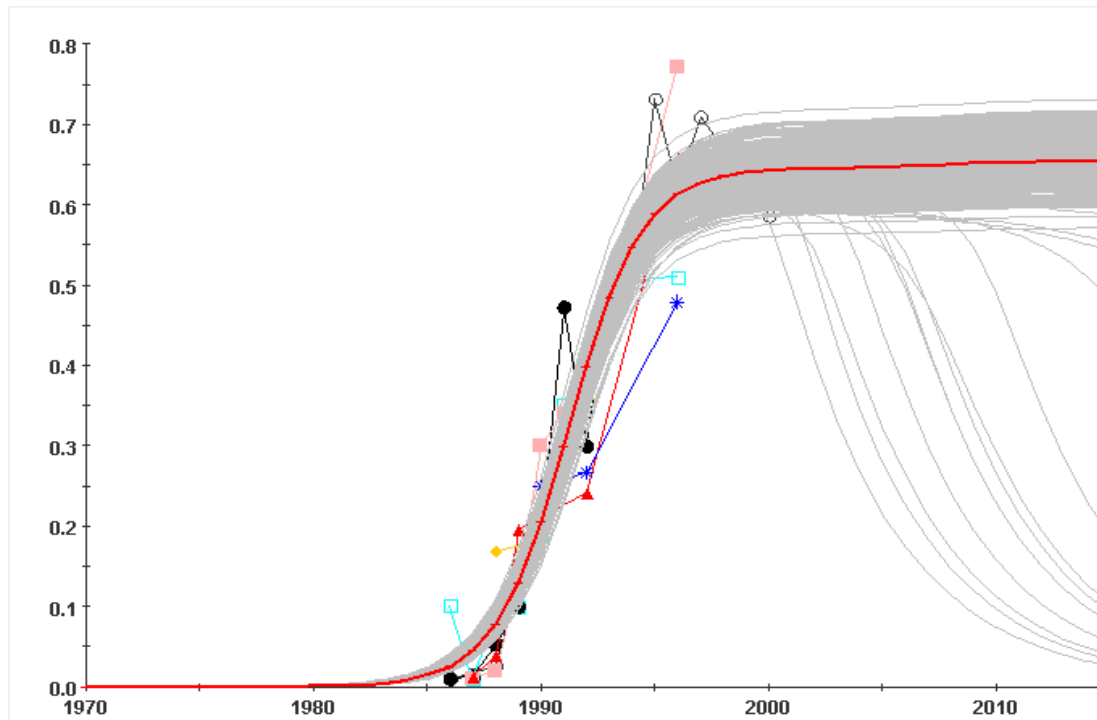
Во время подбора ПОП-2009 также оценивает, какой диапазон кривых будет соответствовать вашим данным

Оценка подборов – байесовское решение

Разработчики – Адриан Рэфтери, Леонтин Алкема и Ле Бао для ПОП

- Сгенерируйте множество кривых по случайному принципу
 - Выберите много (r , f_0 , ϕ и t_0) значений
- Сравните кривые с данными
 - Рассчитайте «доброкачественность» подбора и присвойте весовой коэффициент
 - В качестве весового коэффициента кривой используется функция вероятности
 - Высокая вероятность означает, что кривая подобрана качественно и обладает высоким весовым коэффициентом
- Проведите повторный подбор небольшого количества кривых из числа тех кривых, которые были рассчитаны изначально
 - При этом проводите повторный подбор с учетом присвоенного весового коэффициента
 - Кривые, которые подобраны более качественно, выбираются чаще
- Оставьте повторно подобранные кривые, сбросьте все остальные
- Эти кривые показывают диапазон кривых, которые должны подходить к данным

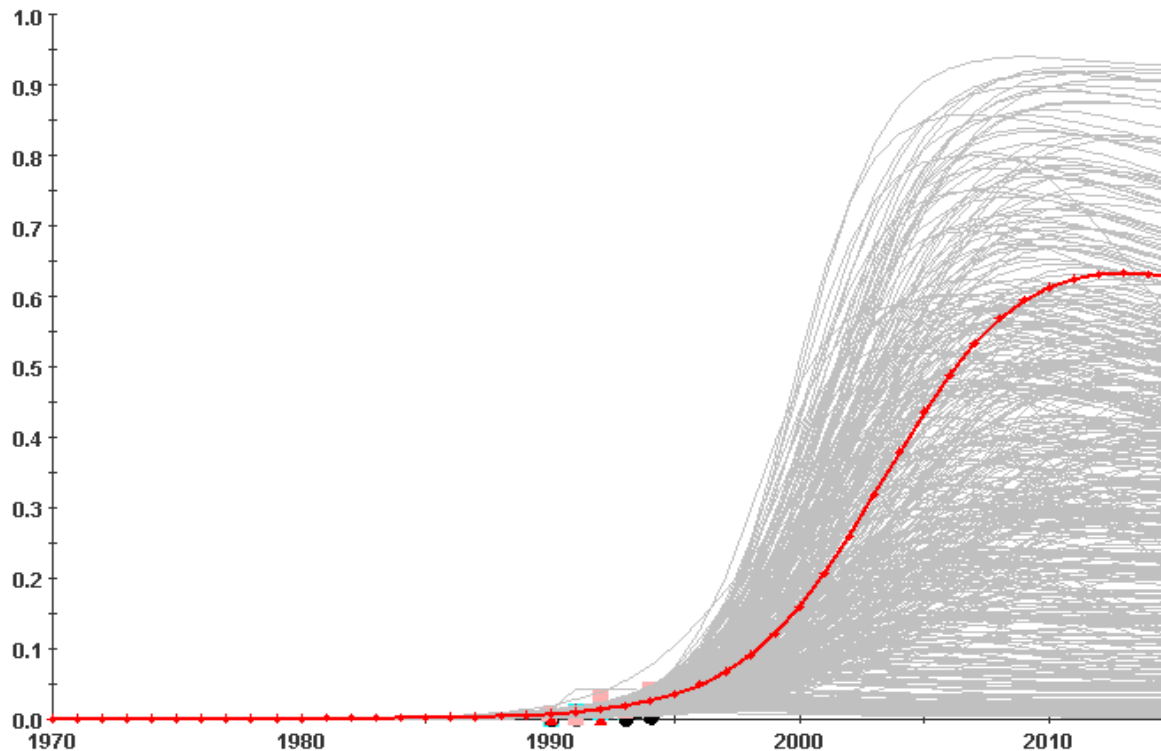
При некоторых наборах данных кривые с большим весом тесно переплетены



ЖСБ в Мумбаи до 2003 г. – будущее эпидемии сильно ограничено

Данные о работницах секс-бизнеса в Мумбаи до 2000 г.

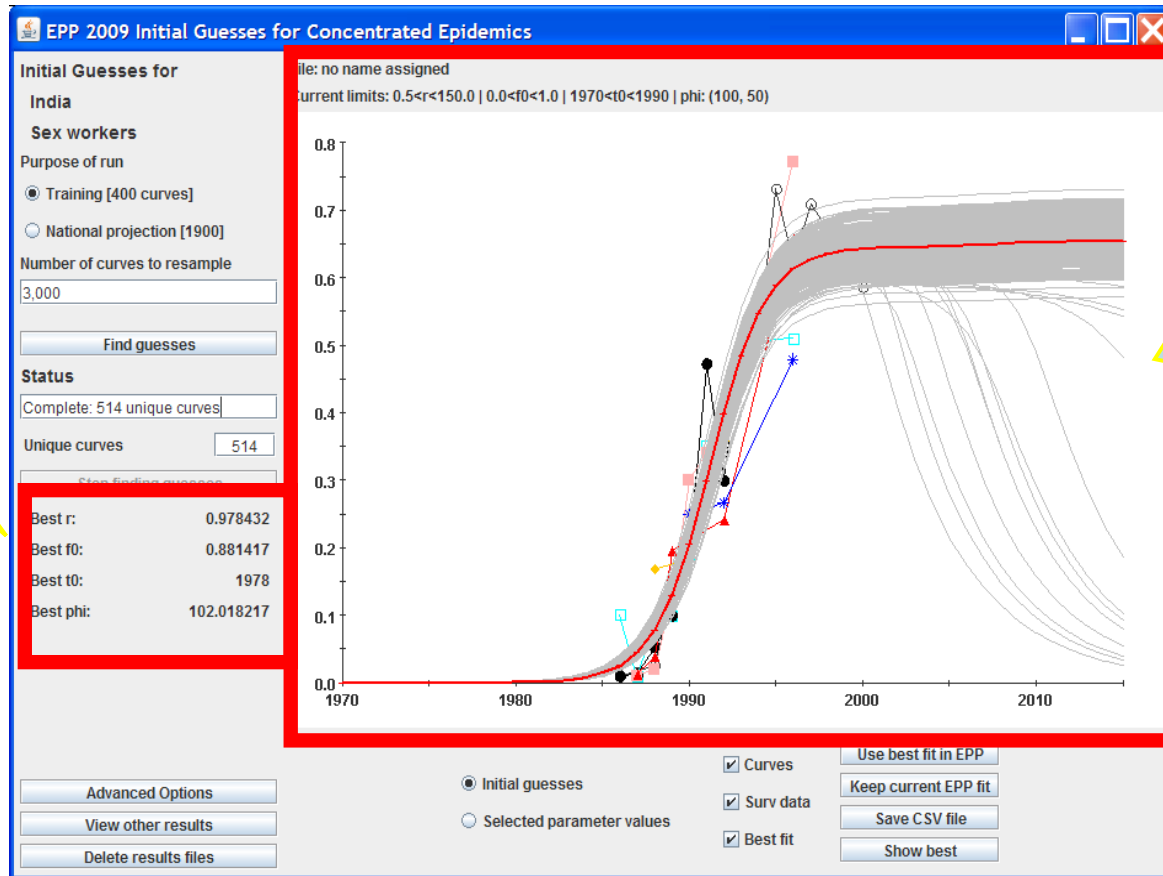
При других наборах данных вообще не наблюдается значительного ограничения кривых



Огромная
неопределенность
по поводу будущего

Различные ранние данные из ДЖК в Таиланде до 1994 г.

Результаты генерирования начальных оценок



Параметры лучшей кривой в подборе среди всей выборки

График: Данные эпиднадзора
 Однозначные кривые (светло-серого цвета)
 Лучшая кривая (Подбор AN - красный)
 Пределы показаны в строке наверху страницы

Оценка фактической неопределенности при генерализованной эпидемии

Параметры лучшей кривой в подборе среди всей выборки

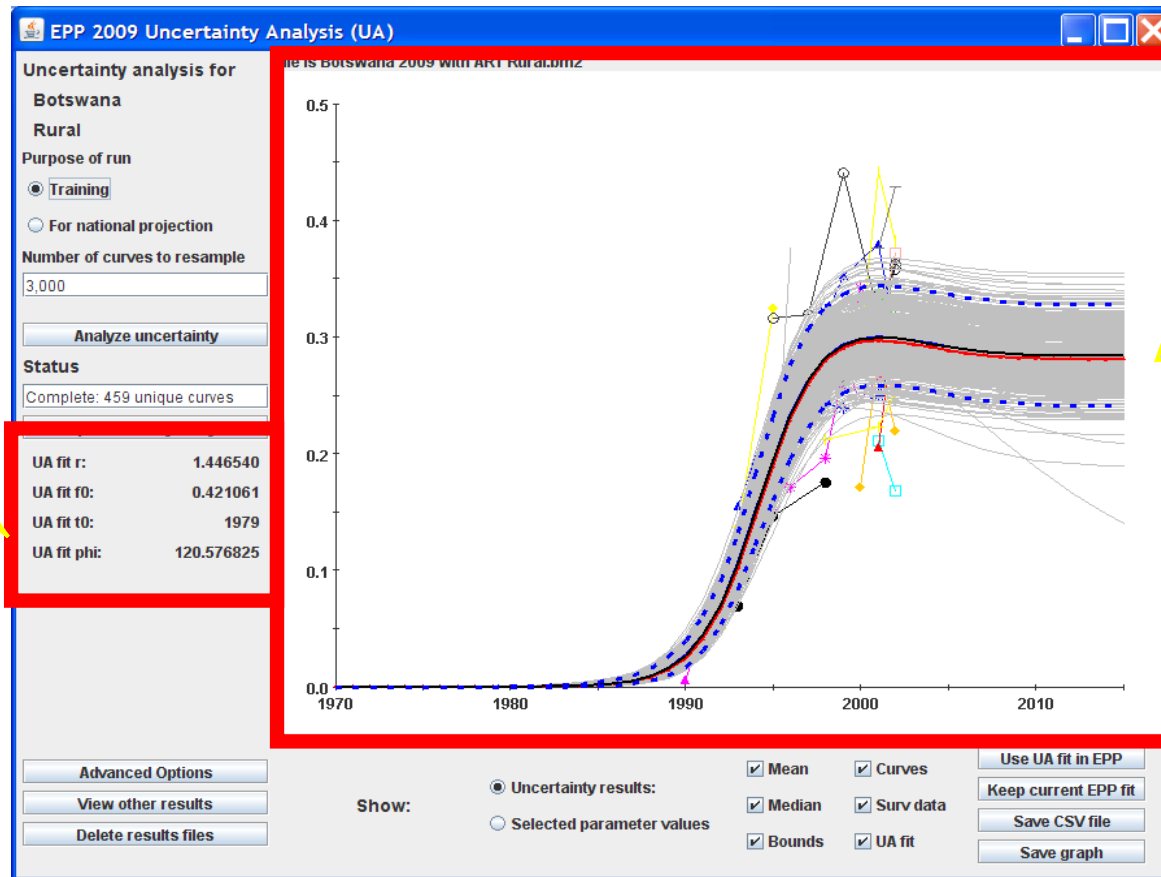


График:
 Данные эпиднадзора
 Однозначные кривые (светло-серого цвета)
 Границы (Пунктирные линии)
 Лучшая кривая (Подбор АН - красный)
 Среднее значение (синий)
 Медианное значение (черный)

Подбор АН – кривая, наиболее соответствующая имеющимся данным из выборки

К чему относятся окна-флажки внизу?

- Данные опроса – действительные значения эпиднадзора
 - Представлены по участкам; таким образом можно увидеть тенденции на участках
- Кривые – однозначные повторно подобранные кривые
- Подбор кривой АН – наиболее достоверная среди подобранных кривых
 - Для нас это «лучший подбор»
- Границы (только для генерализованных эпидемий)
 - Доверительные границы на уровне 95% (95% кривых попадают между пунктирными линиями)
- Среднее и медианное значения (только для генерализованных эпидемий)
 - Год за годом, среднее и медианное значения всех повторно подобранных кривых

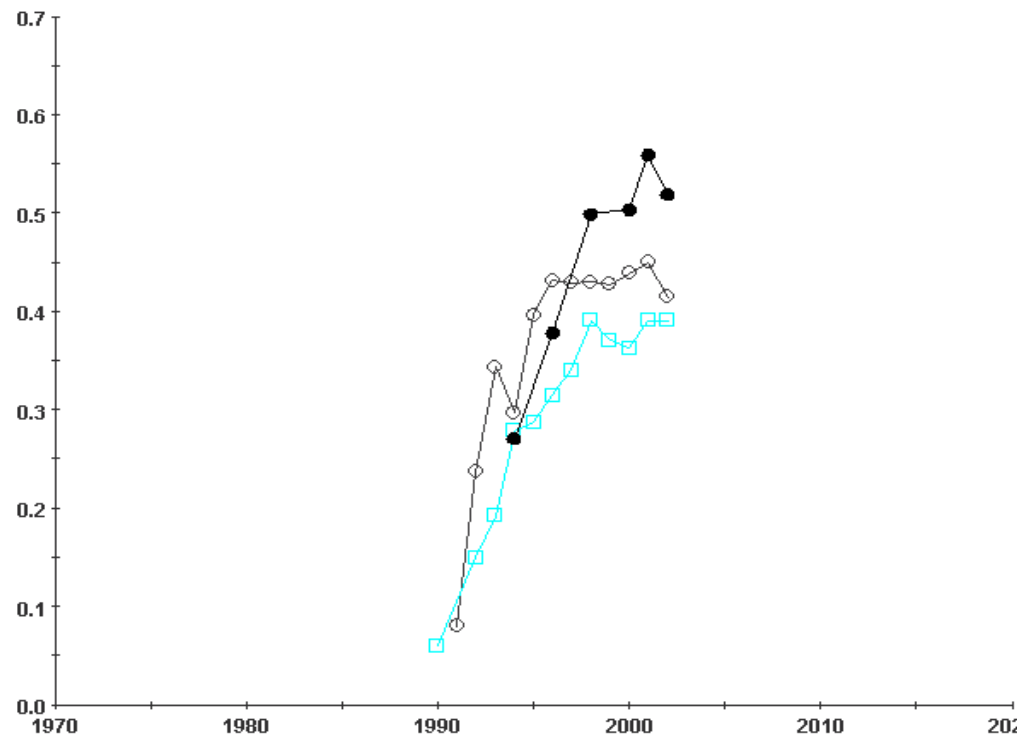
Почему анализ неопределенности не проводится для концентрированных эпидемий?

- Размеры групп риска является основным источником неопределенности
 - Сегодня эти оценки очень неточные, очень недостоверные
 - Референс-группа все еще изучает возможности их реалистичного использования
- Выборки гораздо более ограничены
 - С географической точки зрения
 - Доступ к группам населения ограничен (ЖСБ, ПИН, MSM, и т.д.)
 - Данные часто нерепрезентативны – выборки делаются «как удобно»

Но этот же подход позволяет нам:

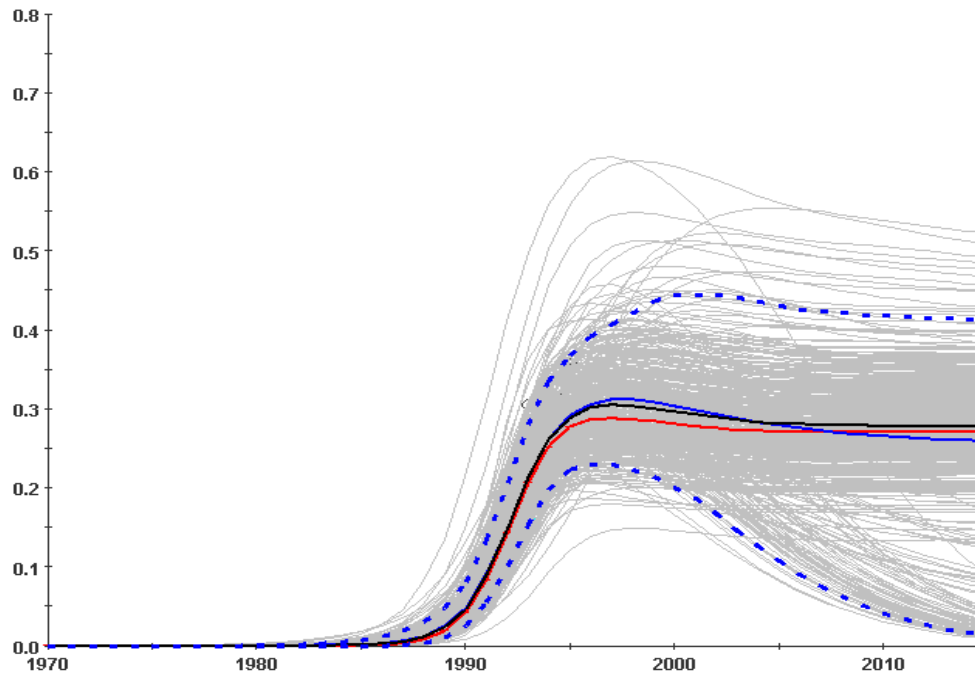
- Найти набор качественных начальных оценок состояния эпидемии
- Получить представление о диапазоне возможных кривых, подходящих к имеющимся у нас данным
 - Это не будет официальным анализом «неопределенности», но позволит получить более качественное представление

По мере появления новых данных прогнозы совершенствуются, а число кривых сужается



Данные эпиднадзора в городах Ботсваны до 2003 г.

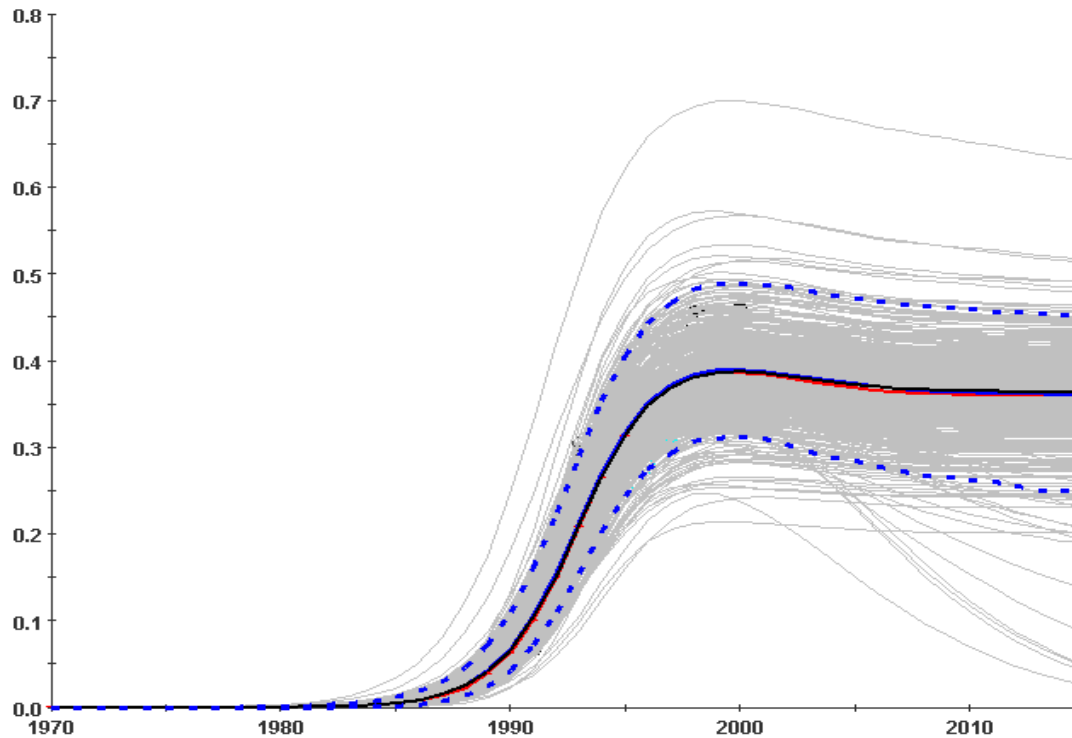
Неопределенность снижается по мере поступления большего количества данных



Очень высокая
неопределенность

Города Ботсваны, используются только данные до 1995 г. – данные продолжают поступать

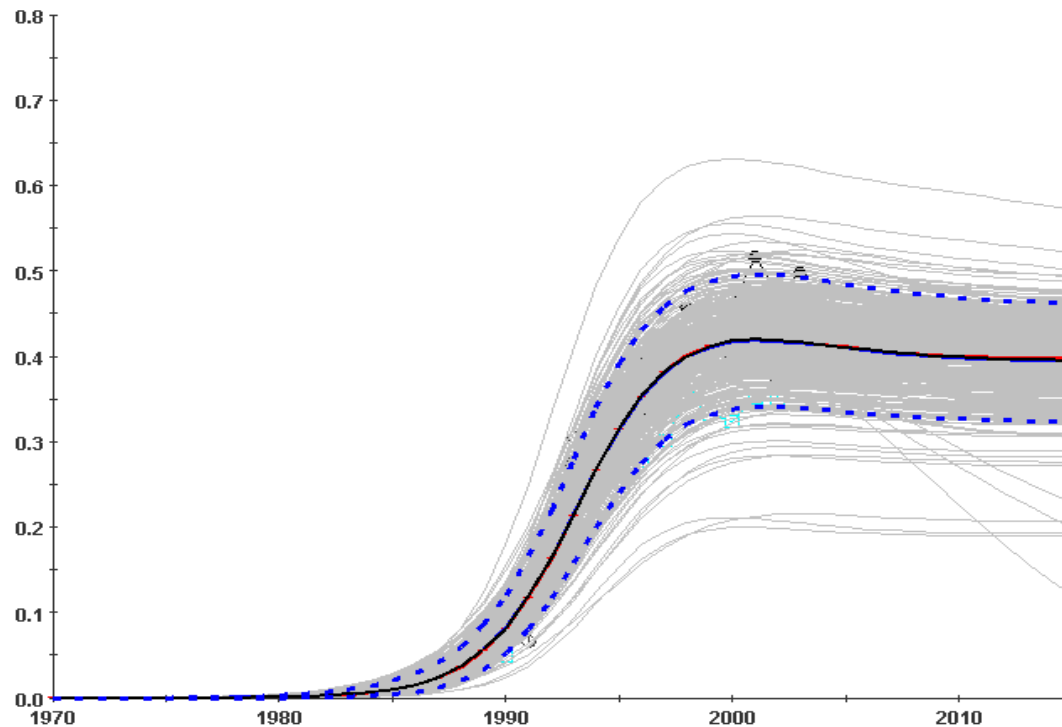
Неопределенность снижается по мере поступления большего количества данных



Неопределенность
становится меньше

Города Ботсваны, используются только данные до 2000 г. – точки начинают выравниваться

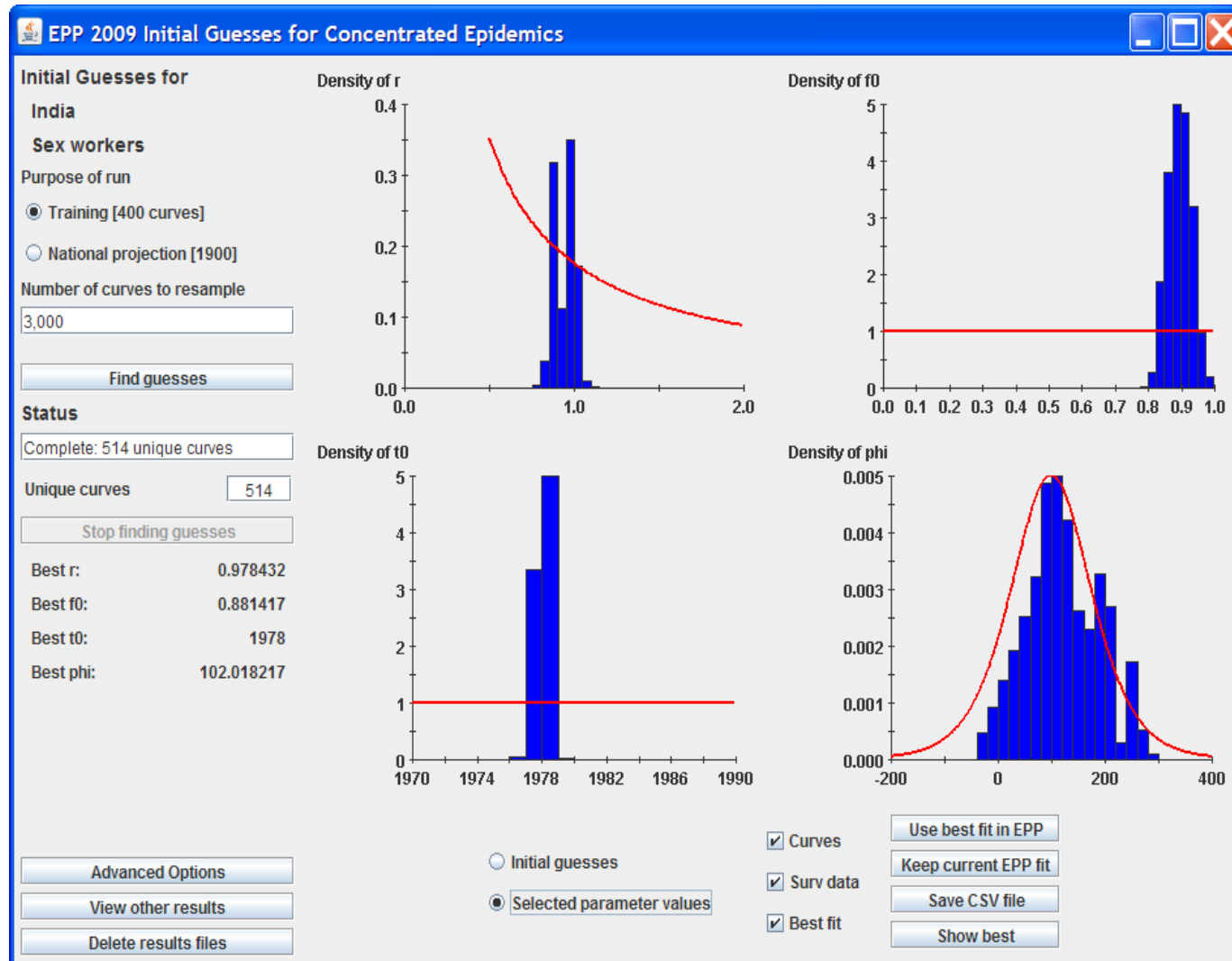
Неопределенность снижается по мере поступления большего количества данных



Неопределенность сокращается по мере выравнивания эпидемии

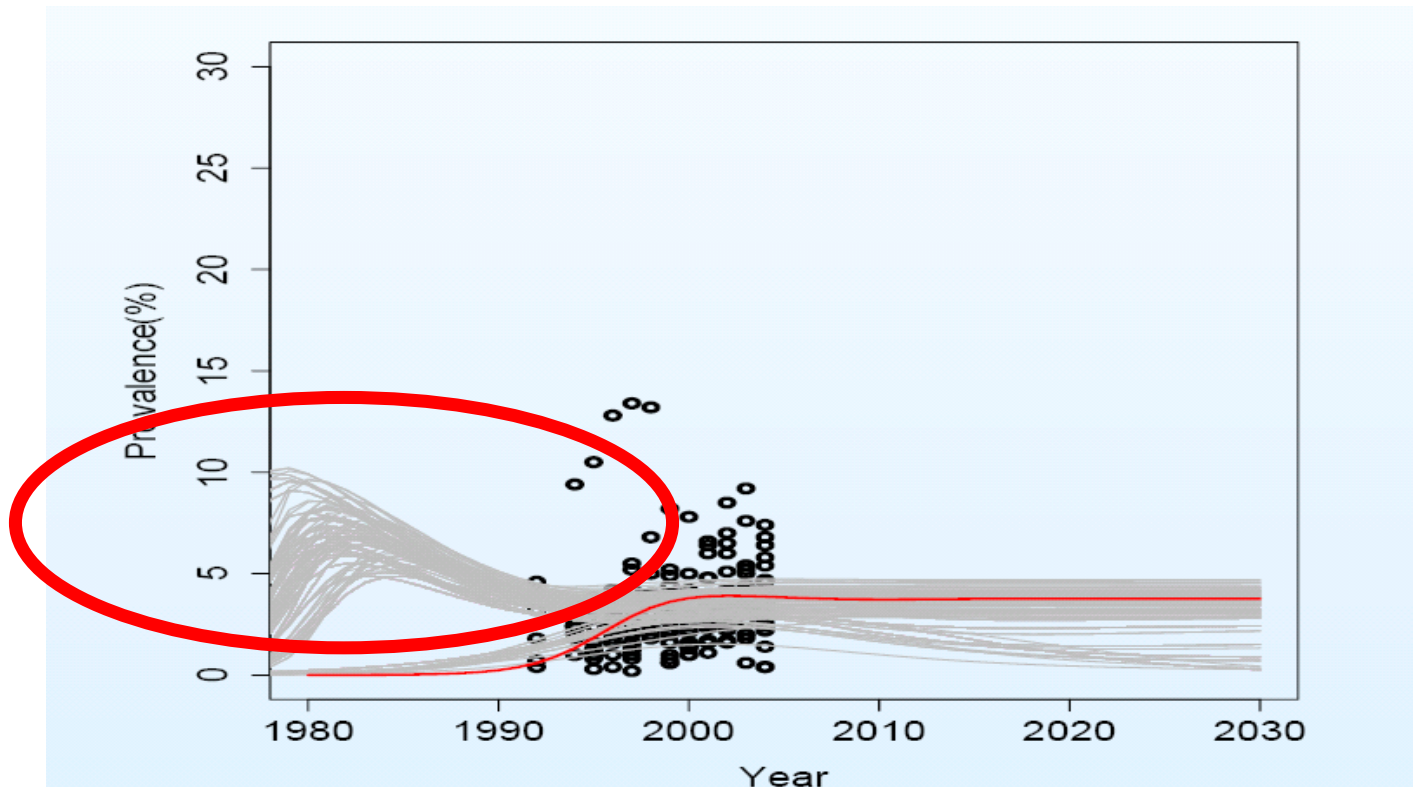
Города Ботсваны, используются все данные до 2003 г. – данные выровнялись

Отображение параметров для выбранной кривой



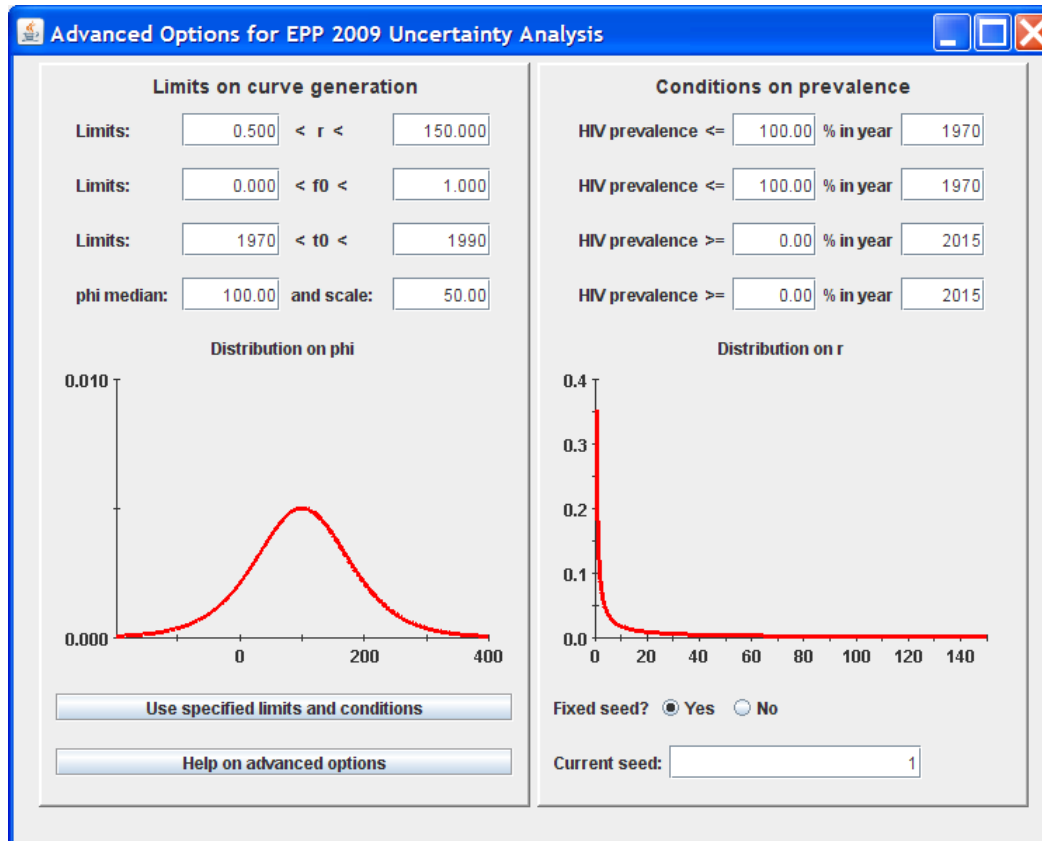
«Выбранные значения параметров»
 Выводится гистограмма со значениями параметров, выбранных среди повторно подобранных кривых

Многие кривые могут соответствовать одинаковым данным – а некоторые из них, как мы знаем, не соответствуют реальности



Источник: Адриан Рэфтери

Для этого у нас есть «Дополнительные ВОЗМОЖНОСТИ»



The screenshot shows a software window titled "Advanced Options for EPP 2009 Uncertainty Analysis". It is divided into two main panels: "Limits on curve generation" and "Conditions on prevalence".

Limits on curve generation:

- Limits: 0.500 < r < 150.000
- Limits: 0.000 < f0 < 1.000
- Limits: 1970 < t0 < 1990
- phi median: 100.00 and scale: 50.00

Conditions on prevalence:

- HIV prevalence <= 100.00 % in year 1970
- HIV prevalence <= 100.00 % in year 1970
- HIV prevalence >= 0.00 % in year 2015
- HIV prevalence >= 0.00 % in year 2015

Distribution on phi: A graph showing a bell-shaped curve centered around 100, with the x-axis ranging from 0 to 400 and the y-axis from 0.000 to 0.010.

Distribution on r: A graph showing a sharp peak at r=0, with the x-axis ranging from 0 to 140 and the y-axis from 0.0 to 0.4.

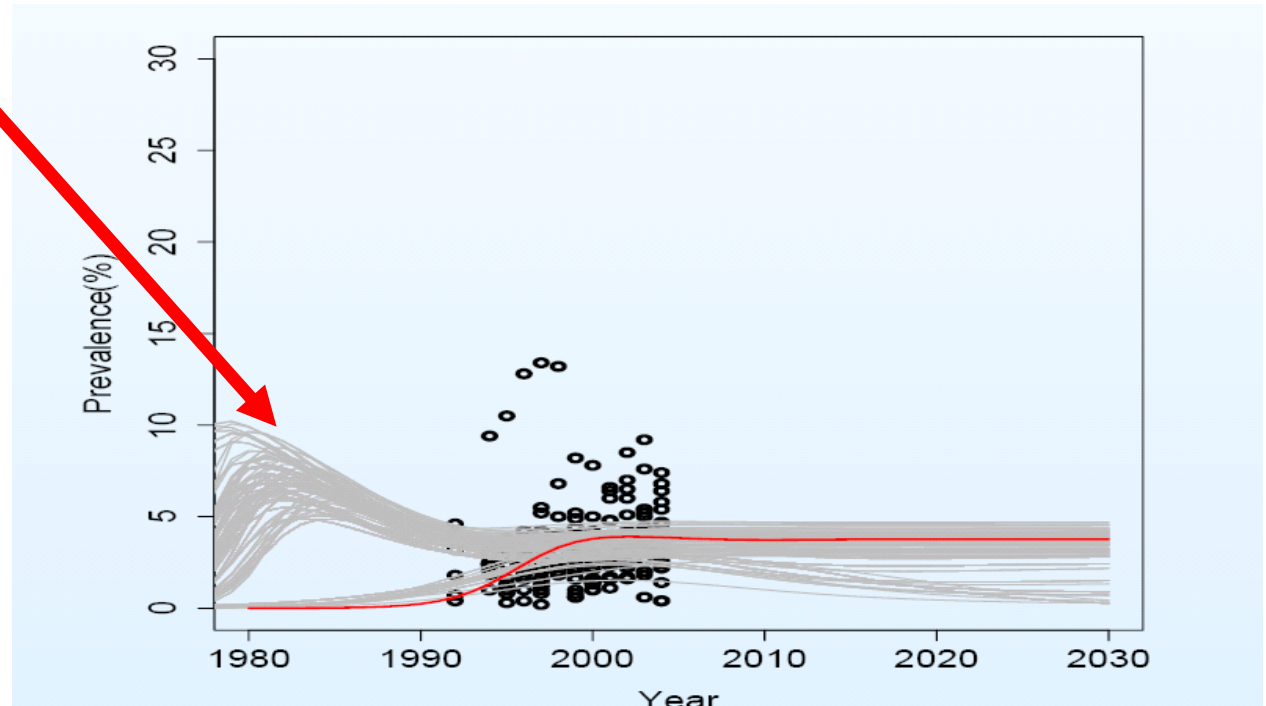
Buttons at the bottom include "Use specified limits and conditions" and "Help on advanced options".

Additional options: Fixed seed? Yes No. Current seed: 1

Условия распространённости: с правой стороны

Условия распространённости (с правой стороны)

- Иногда мы получаем «пучок» кривых и знаем, что они не отражают реальности
- Условия
 - Распр. < 1% в 1985 г. исключит их
- Применять с осторожностью, иначе вы сотрете адекватные кривые



Пределы генерирования кривых (с левой стороны)

- Нам необходимо сгенерировать много кривых
 - Это делается путем присвоения случайных значений для r , f_0 , t_0 и ϕ
- Лучше генерировать такие кривые, которые вероятнее всего будут соответствовать данным
 - При этом мы «выбрасываем» меньше кривых
- Таким образом, можно ограничить диапазон r , f_0 , t_0 и ϕ
- Можно изменить распределение (после просмотра значений выбранных параметров):
 - Изменить медианное значение распределения ϕ до 0 или -50 или -100, если распространенность снижается после пика (со значения по умолчанию, равного 100)
 - Изменить распределение t_0 до 1980 – 1990, если известно, что эпидемия началась после 1980 г. (со значения по умолчанию «1970-1990»)

Ограничения и распределение в «Дополнительных ВОЗМОЖНОСТЯХ»

Advanced Options for EPP 2009 Uncertainty Analysis

Limits on curve generation

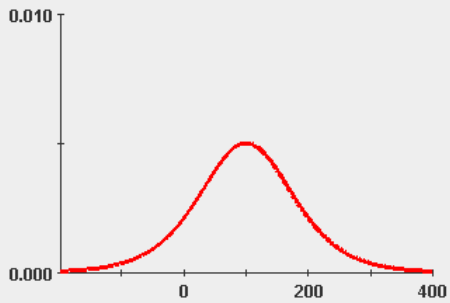
Limits: < r <

Limits: < f0 <

Limits: < t0 <

phi median: and scale:

Distribution on phi



Use specified limits and conditions

Help on advanced options

Conditions on prevalence

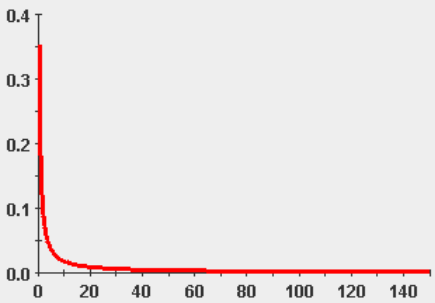
HIV prevalence <= % in year

HIV prevalence <= % in year

HIV prevalence >= % in year

HIV prevalence >= % in year

Distribution on r

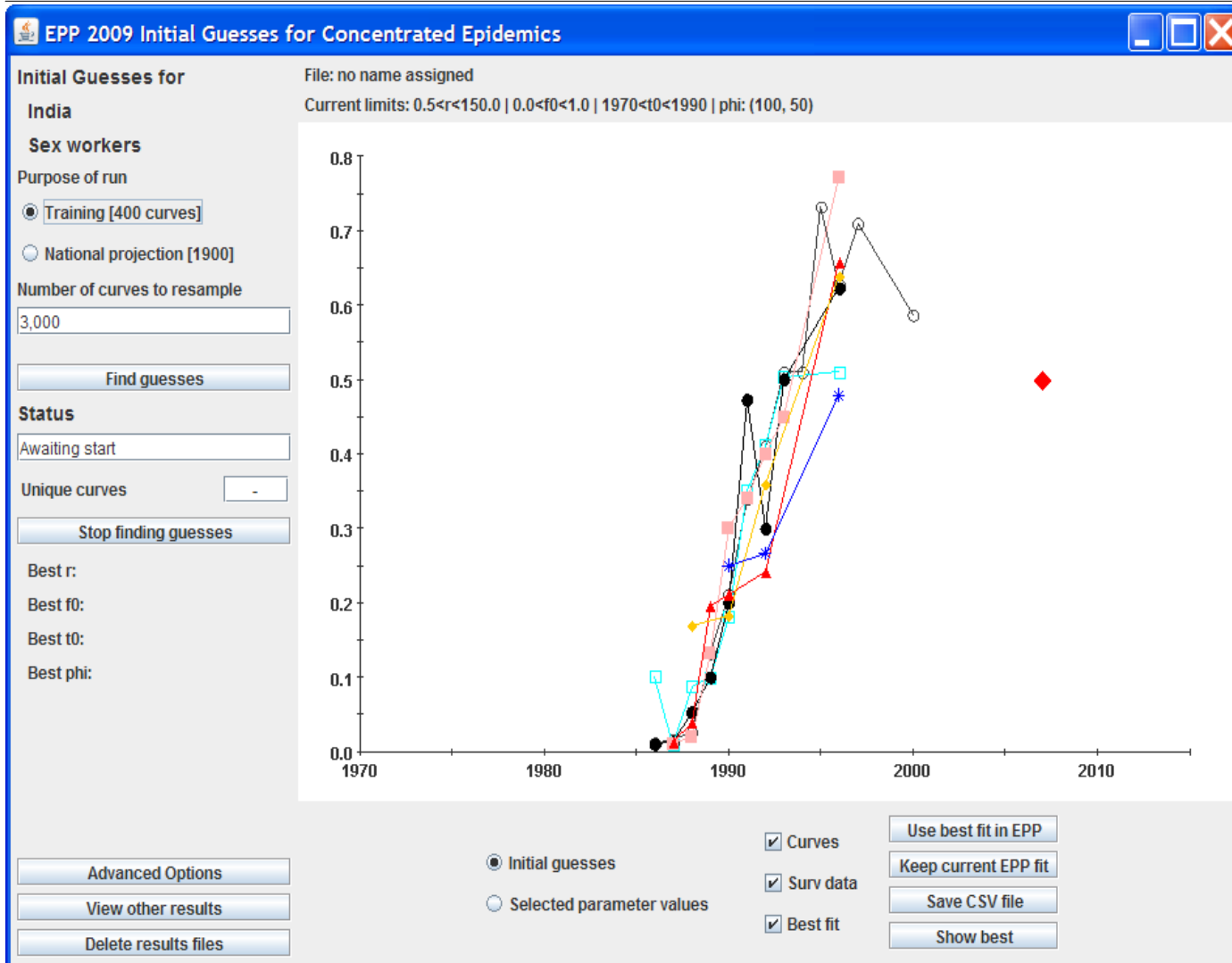


Fixed seed? Yes No

Current seed:

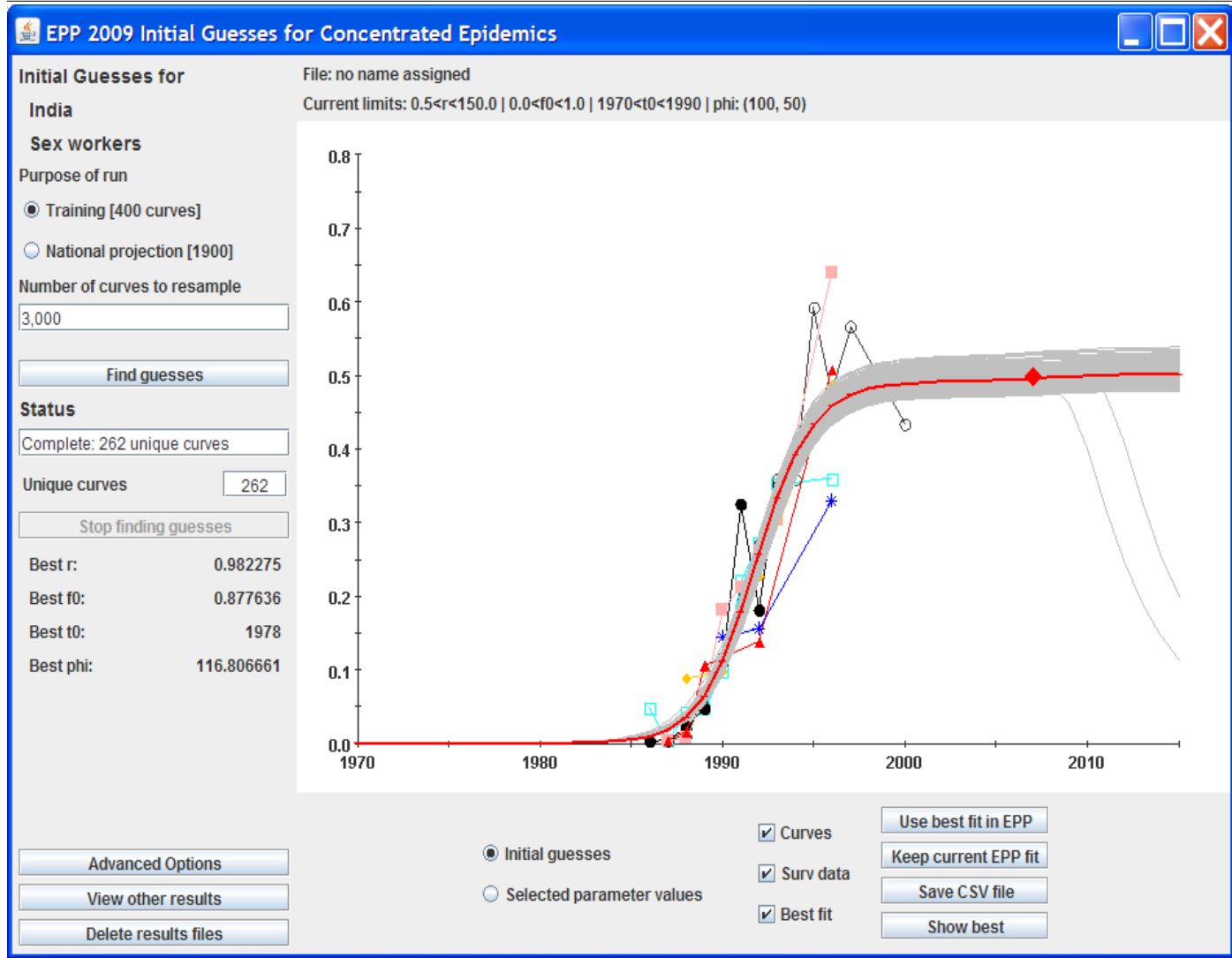
Ограничения и распределение параметров

Что произойдет, если ввести данные обследований?



На графике данные обследований показаны красны до начала подбора

Что произойдет, если ввести данные обследований?



После подбора
выбранные
кривые более ограничены

-Предполагается, что
обследования позволяют
получить лучшие оценки

Данные расположены по
нисходящей для
калибровки по значениям
обследований

Два основных момента, которые следует отметить:

- Если есть данные только одного обследования, то калиброванная кривая АН может не пройти точно по точкам данных обследования
 - Однако это можно поправить на странице «Калибровка»
- Диапазон выбранных кривых обычно уже, чем кривых, построенных без учета данных обследований
 - Предполагается, что обследования точно отображают реальную распространенность в группе населения с поправкой на измеряемую погрешность
 - Погрешность в данных обследования влияет на повторно построенные кривые

Для выбора следующей кривой щелкните «Показать лучшие»

#	r	f0	t0	phi	Count
0	10.0504	0.0495	1977	117.9016	15
1	8.2845	0.0555	1976	42.7654	4
2	7.5154	0.0585	1975	47.7581	2
3	10.5115	0.0494	1978	205.9372	28
4	11.3515	0.0461	1978	143.0453	9
5	7.6573	0.0570	1975	69.5751	8
6	7.4688	0.0584	1975	58.7342	7
7	10.8260	0.0491	1978	130.4350	10
8	10.1533	0.0483	1977	108.5822	11
9	9.2658	0.0523	1977	97.5206	13
10	8.1073	0.0568	1976	100.3339	17
11	9.3037	0.0512	1976	89.7123	7
12	9.8620	0.0509	1977	108.6300	18
13	11.8889	0.0474	1979	156.7652	14
14	7.2373	0.0598	1975	3.7496	15
15	9.3153	0.0519	1977	85.6581	13
16	7.8828	0.0566	1975	167.3915	31
17	7.4867	0.0501	1975	68.7453	7

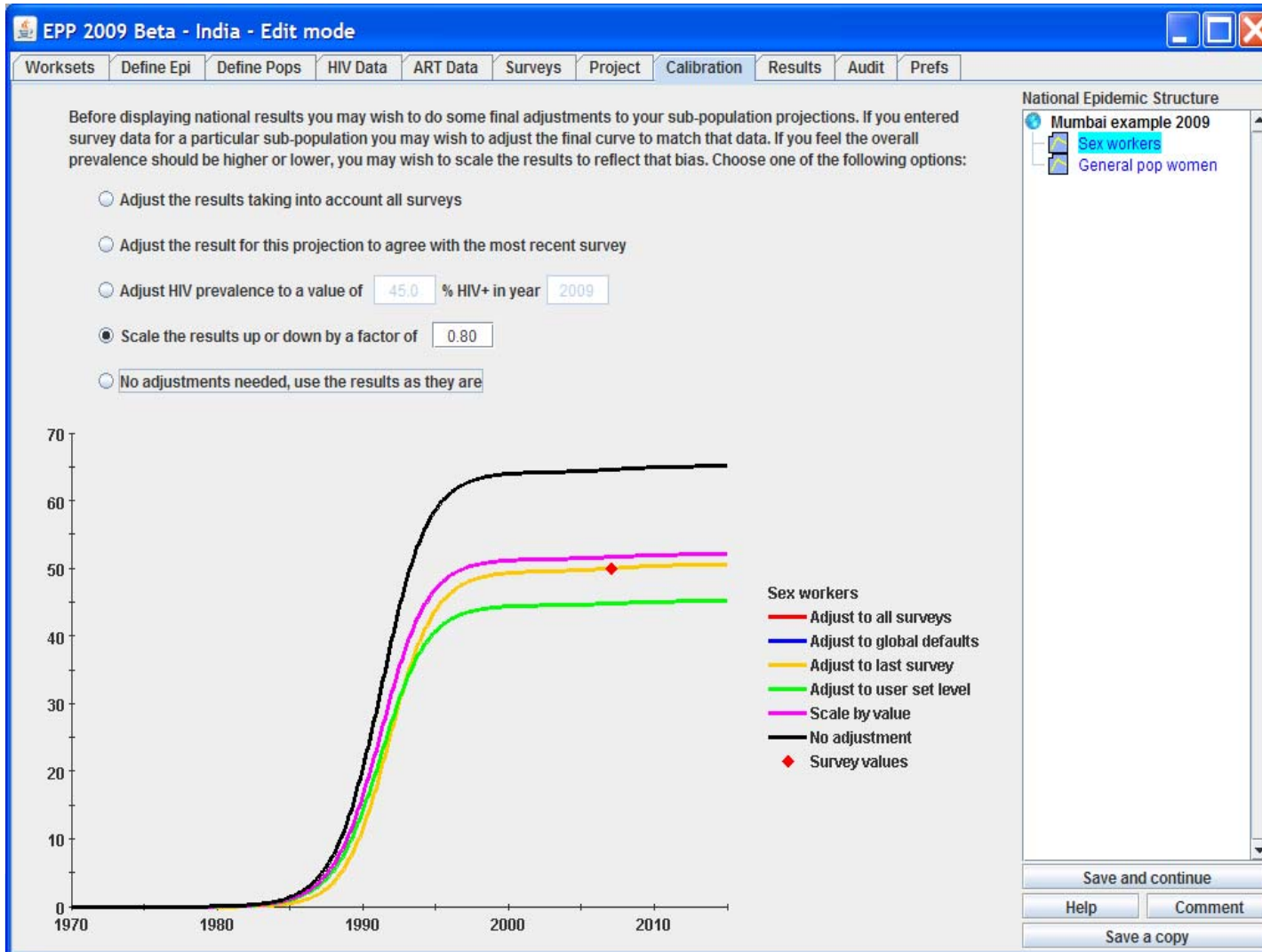
Отсортированы по уровню соответствия данным. Чем выше место в списке, тем, точнее подбор.

Можно сохранять это окно открытым и экспериментировать, вводя значения r, f0, t0 и phi на странице «Прогноз»

Порядок подбора кривой эпидемии в ПОП-2009

- На странице «Прогнозы» нажмите «Провести начальные оценки»
- Установите любые ограничения или условия распространенности в «Дополнительных возможностях»
- Нажмите «Найти оценки»
- Если лучшие оценки вас устраивают, щелкните на «Использовать лучший подбор в ПОП»
- На странице «Прогнозы» нажмите «Сохранить и продолжить»
 - Если этого не сделать, данные будут потеряны и вам придется повторить прогон еще раз

Страница «Калибровка» в ПОП-2009



5 вариантов калибровки

На дисплей выводятся результаты каждого варианта

Тот, который вы выберете, будет использован для изменения результатов на странице «Результаты»

Как использовать варианты калибровки?

- При концентрированных эпидемиях данные зачастую имеют погрешности
 - Если у вас есть данные КБПИ (комплексные биологических и поведенческих исследований) или специальных обследований, следует калибровать данные в соответствии с ними
 - Если данные эпиднадзора были собраны, в основном, в районах с высокой распространенностью, следует корректировать результат в сторону понижения
 - Если есть несколько групп РСБ, а эпиднадзор проводился только в одной из них, может понадобиться калибровка с учетом разной распространенности
- Данные из ДЖК завышают распространенность среди женщин и нуждаются в корректировке. Вам необходимо:
 - Калибровать их в соответствии с распространенностью среди женщин в основном массиве населения по данным национального обследования
 - Корректировать результат в сторону понижения с учетом возрастной структуры женщин, посещающих ДЖК
 - Корректировать результат в сторону понижения для отображения географической репрезентативности (например, разницы между городом и сельской местностью)

Страница «Смена групп населения» в ПОП-2009 (только для генерализованных эпидемий)

EPP 2009 Alpha - Botswana - Review Mode

Worksets Define Epi Define Pops HIV Data ART Data Surveys Project Calibration Pop change Results Prefs

The percentage of the national population living in urban areas may change. Because urban and rural HIV prevalence is often very different, such population shifts can affect your national prevalence results. The top of the table below shows the United Nations Population Division trends for the percentage of urban population and the current overall percentage of urban population from your projections. Most people will not need to change these values. However, should you wish to adjust the percentage of urban and rural population, you can do so by changing the values in the lower part of the table. In all cases, you should reduce the unassigned population percentage in each year to zero. If you wish to match the UN urban percentages, click "Adjust to UN values" at the bottom of the page. When done, click on "Save and continue" to review your final national prevalence results.

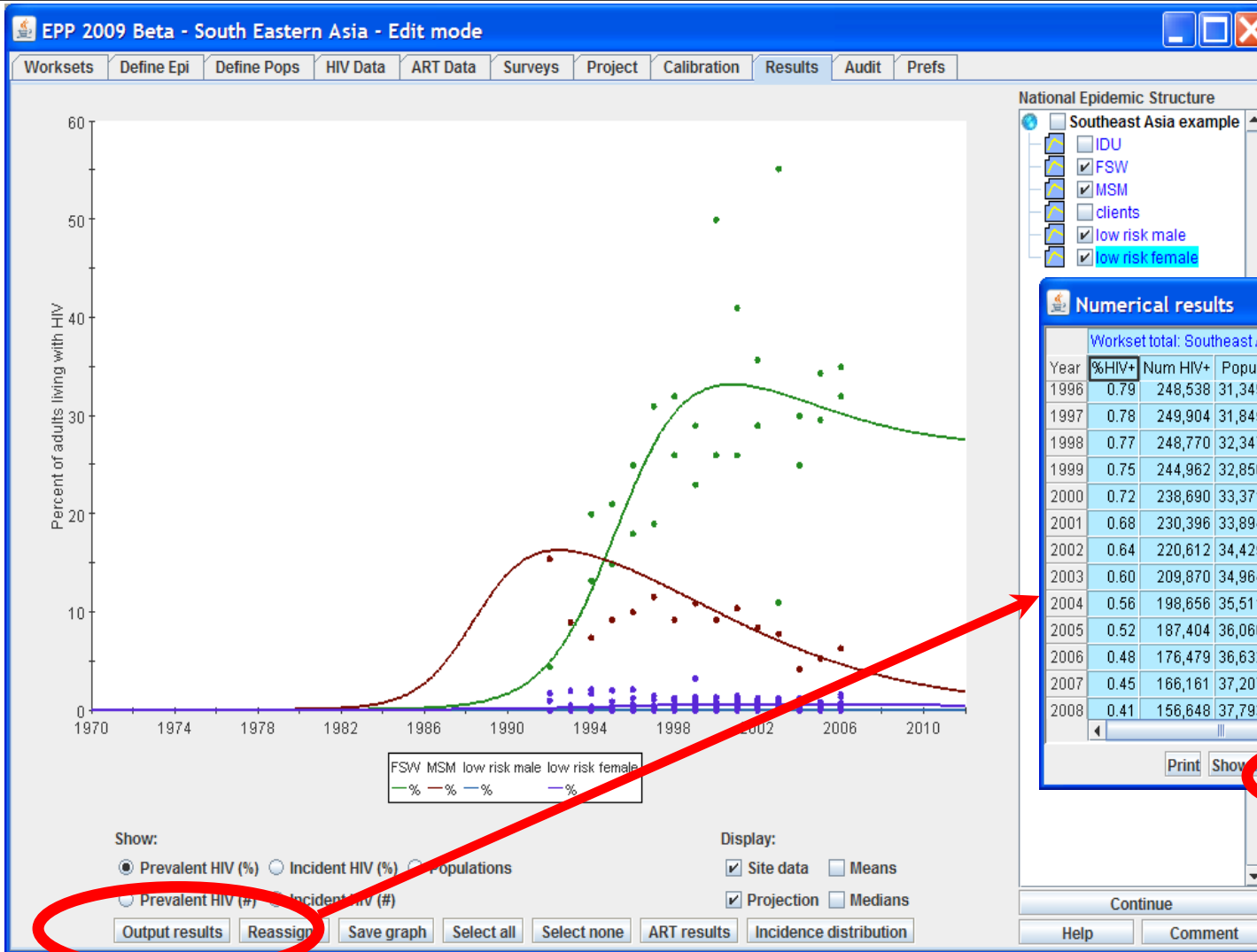
Year	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979
National urban population										
UN Pop Division % urban	15.0	15.8	16.7	17.5	18.3	19.2	20.0	20.8	21.7	22.5
Current workset % urban	16.0	16.9	17.8	18.7	19.6	20.5	21.4	22.3	23.2	24.0
Percentage of national population in each sub-population										
Still to be assigned among sub-populations (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Urban	16.0	16.9	17.8	18.7	19.6	20.5	21.4	22.3	23.2	24.0
Rural	84.0	83.1	82.2	81.3	80.4	79.5	78.6	77.7	76.8	76.0

Верхняя строка – данные
Отдела народонаселения
ООН

% городского населения
2-я строка – % городского
населения в вашем
рабочем наборе

Нижняя строка –
распределение населения
среди ваших подгрупп

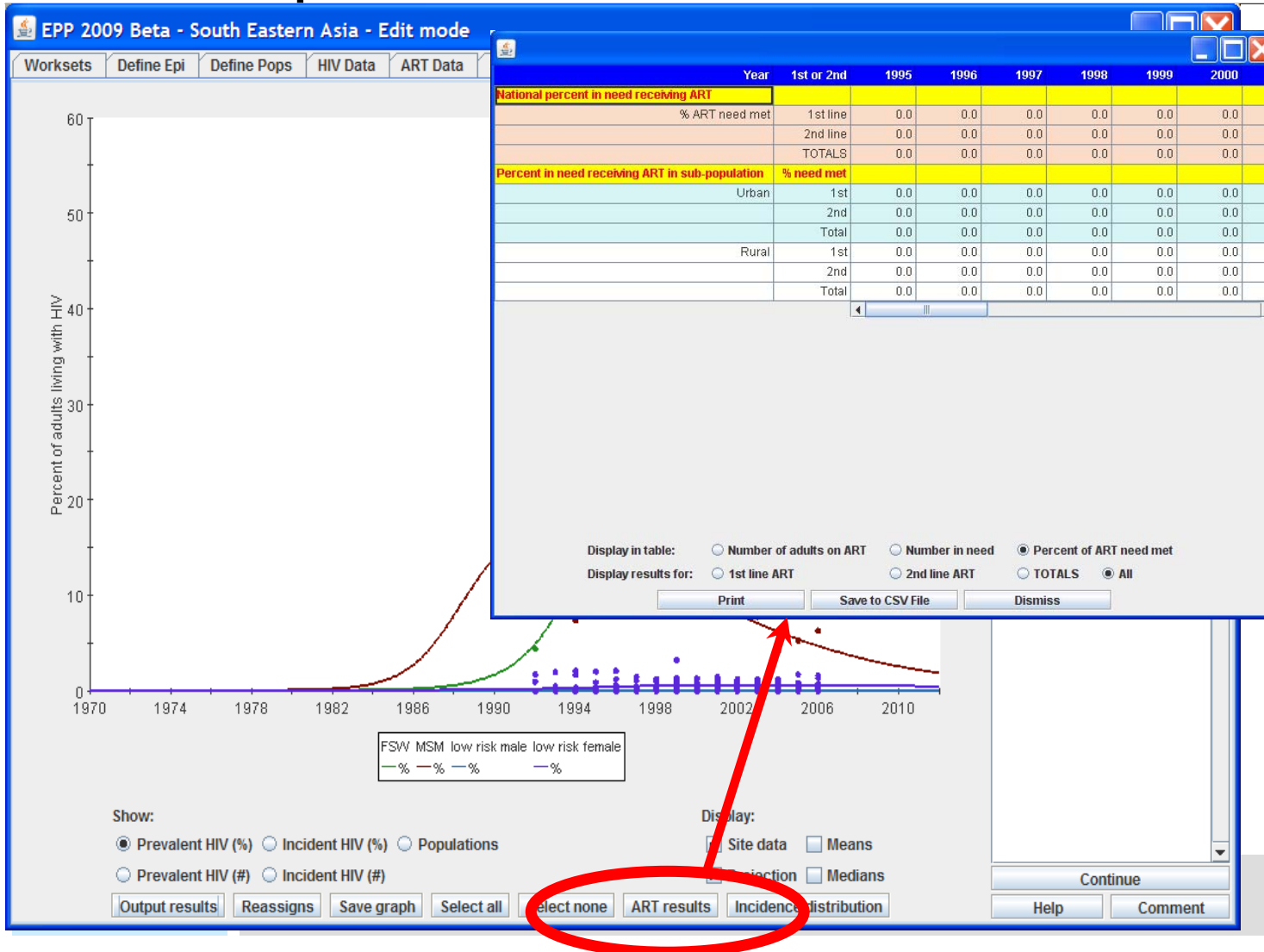
Страница «Результаты» – подведение итогов ваших прогнозов



«Вывести результаты»

- показывает итоги
- создает файл для Spectrum «*.spt»

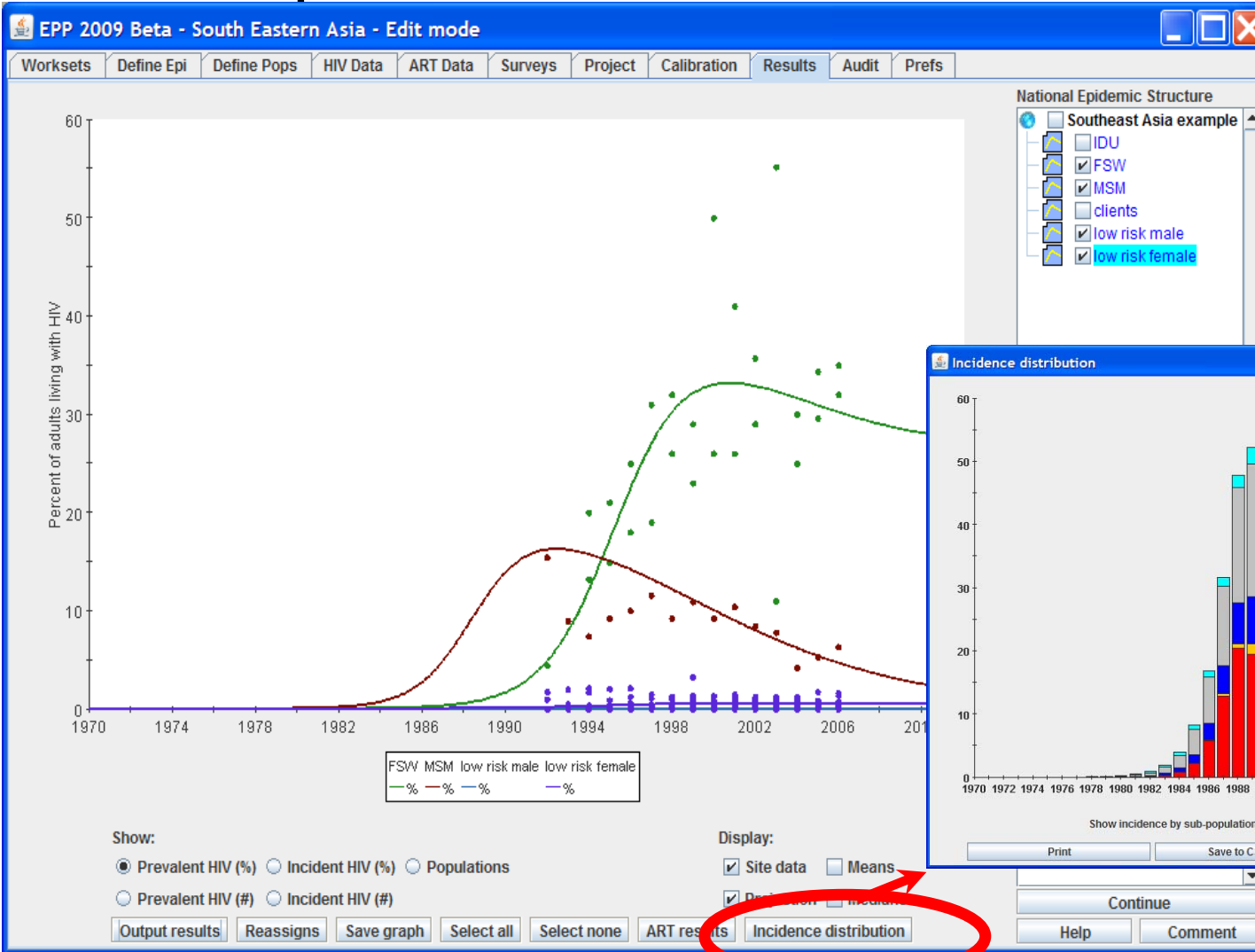
Страница «Результаты» – подведение итогов ваших прогнозов



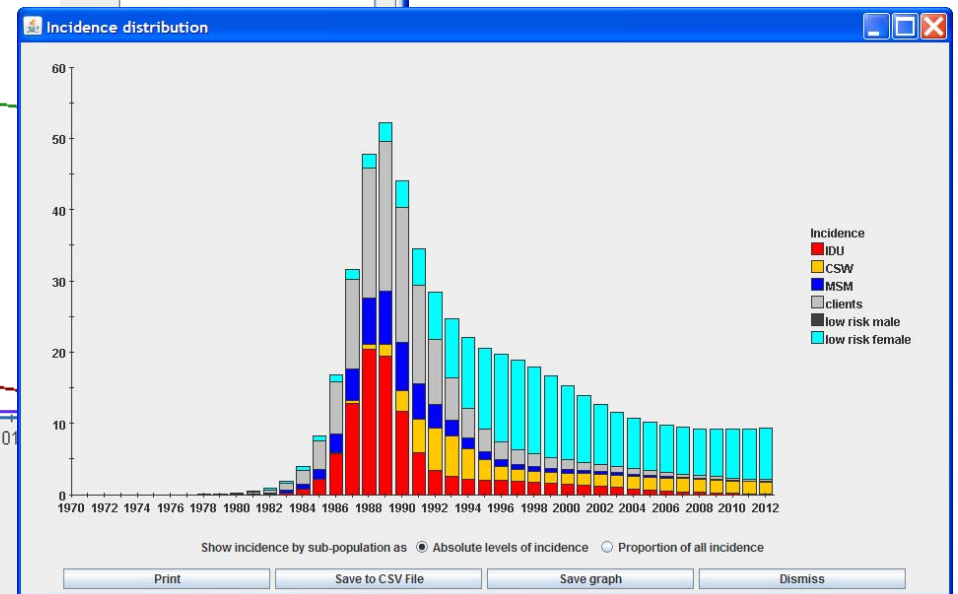
«Результаты ART»

- Обобщаются результаты ART для Национального прогноза
- Проверьте рациональность охвата ART для будущего прогноза. Если это не так, вернитесь к данным об ART и измените введенные данные.

Страница «Результаты» – подведение итогов ВАШИХ прогнозов



«Распределение заболеваемости» - Показывает вклад подгрупп в национальную заболеваемость



И, наконец, можно провести Контрольную проверку

EPP 2009 Alpha - India

Worksets Define Epi Define Pops HIV Data ART Data Surveys Project Calibration Results Audit Prefs

Audit check my projections

Population size checks (% of male/female pop)

	LOW	HIGH	CURRENT
FSW	0.20	0.80	
Client	1.00	20.00	
MSM	2.00	5.00	
Male IDU	0.00	0.70	

Maximum HIV prevalence checks

	MAX	CURRENT
FSW	40.00	
Client	20.00	
MSM	40.00	
Male IDU	70.00	

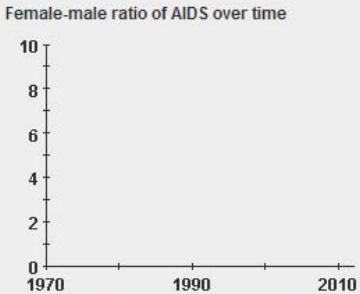
Low risk to high risk ratio check

Your ratio is: 0.50

Maximum ratio was in year

Above values for region: South and Southeast Asia

Female-male ratio of AIDS over time



Year	Female AIDS	Male AIDS
1985	-	-
1986	-	-
1987	-	-
1988	-	-
1989	-	-
1990	-	-
1991	-	-
1992	-	-

Help Comment Save and exit

Страница
«Контрольная
проверка»

Проверяются размеры
ваших групп по
сравнению с размерами
таких групп в других
странах

Рассматривается
соотношение М/Ж
среди больных
СПИДом

Итак, для того, чтобы провести подбор для концентрированной эпидемии

- Вводите данные пока не дойдете до страницы «Прогнозы», как и раньше (как описано в пособии по применению программы ПОП)
- Нажмите «Провести начальные оценки» на странице «Прогнозы»
- Нажмите «Найти оценки» и дождитесь результатов
- Затем:
 - Нажмите «Использовать лучший подбор в ПОП»
 - Или нажмите «Показать лучшие» и введите ваши значения для r , f_0 , t_0 и ϕ на странице «Прогнозы»
- На странице «Прогнозы» нажмите «Сохранить и продолжить»
 - Это важно – НЕ ЗАБЫВАЙТЕ ОБ ЭТОМ!!! (иначе потеряете результаты)
- Переходите к подбору для другой подгруппы населения

Итак, для того, чтобы провести подбор для эпидемии (продолжение)

- Внимательно изучите погрешности ваших данных и решите, понадобится ли калибровка
 - Если да, введите коррективы на странице «Калибровка»
- На странице «Результаты» создайте файл для Spectrum:
 - Нажмите «Вывести результаты»
 - На этом экране нажмите «Записать файл для Spectrum»
 - Это создаст файл с расширением *.spt в директории «eppout»
- Перейдите на страницу «Контрольная проверка» и проверьте своих результаты
- Теперь можно и отдохнуть!

Предупреждение

- Не используйте старые файлы из программы ПОП-2007
 - В программе ПОП-2009 многое изменилось
 - Файлы будут работать, но могут показать неверные результаты

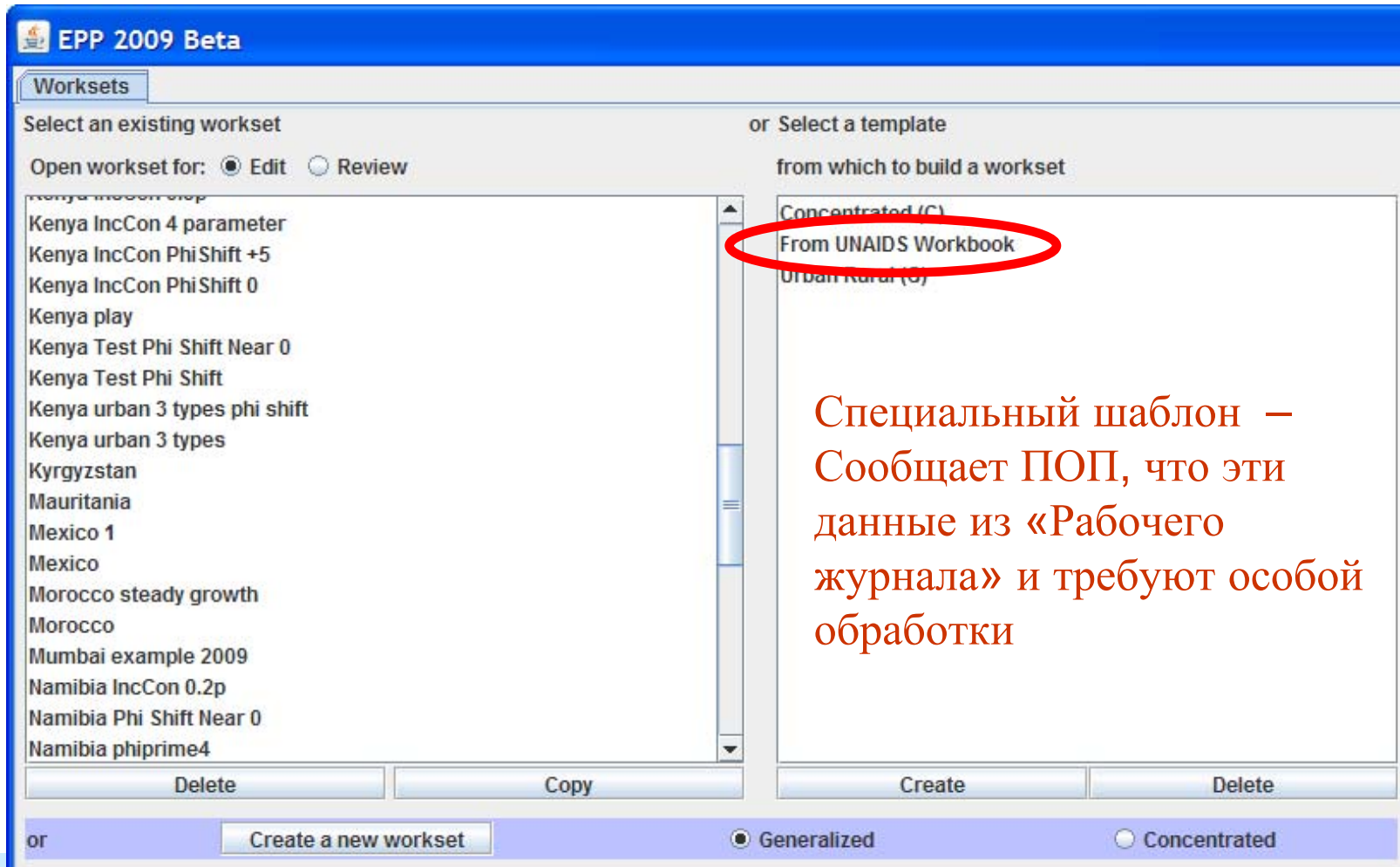
Специальные функции в ПОП- 2009

Подбор тенденций в «Рабочем журнале»

Тенденции в «Рабочем журнале» требуют особой обработки

- Зачастую это делается в условиях крайне низкой распространенности
- Имеется только один «участок»
 - При использовании выборки малого размера существует большая неопределенность
 - Поэтому размеры выборки автоматически корректируются до 100 000
- Для того, чтобы совершить это действие в ПОП, используйте шаблон «Из Рабочего журнала ЮНЭЙДС»

На странице «Параметры» выберите «Из Рабочего журнала ЮНЭЙДС»



Прогноз составляется только на основе «Тенденции из Рабочего журнала»

EPP 2009 Beta - Guatemala - Edit mode

Worksets Define Epi Define Pops HIV Data ART Data Surveys Project Calibration Pop change Results Prefs

Data in % (0.0 to 100) for: Workbook trend

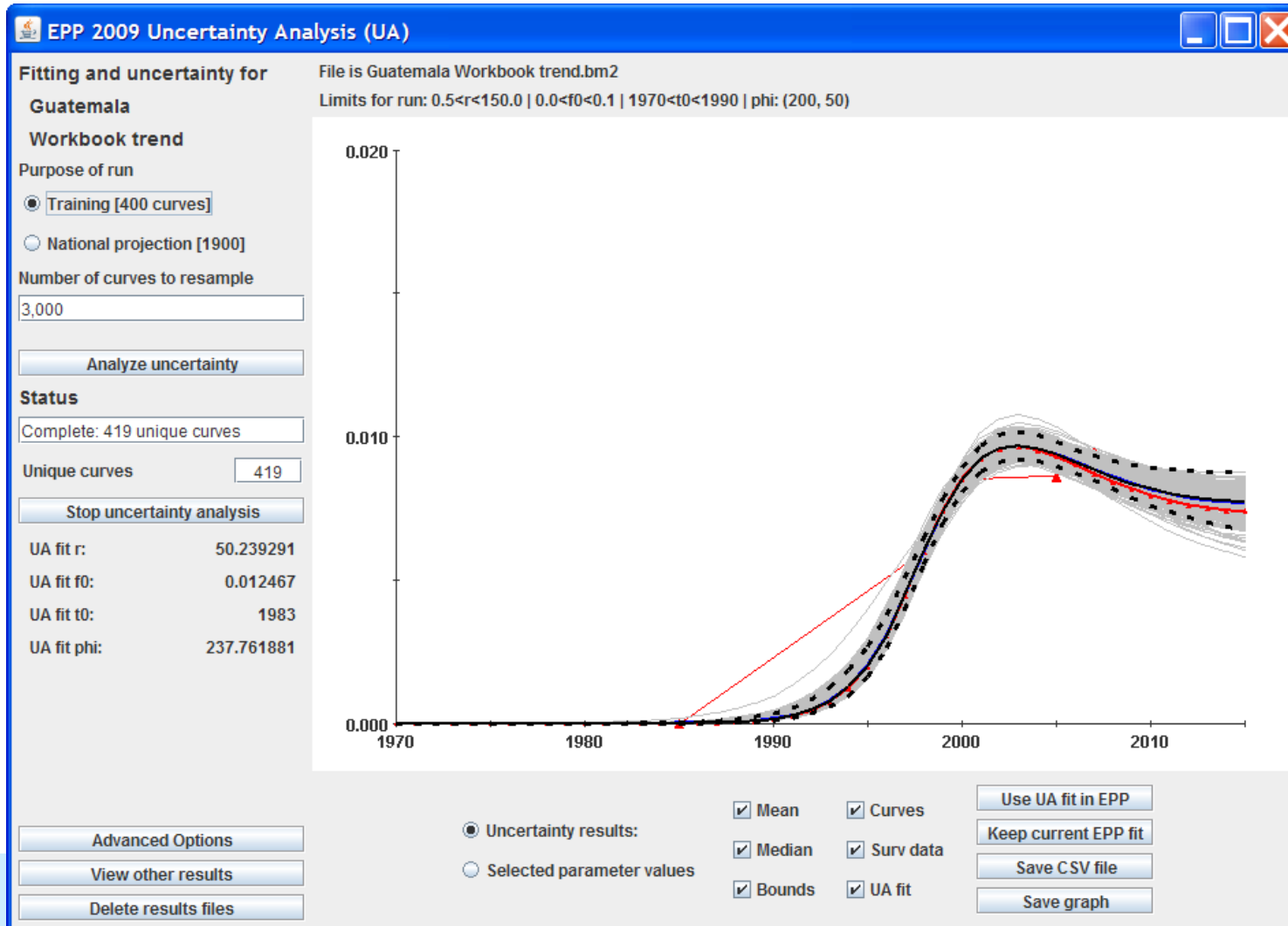
Year	In 997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
MEDIAN PREV		0.60		0.85					0.86		0.95		
MEAN PREV		0.60		0.85					0.86		0.95		
Site 1 (%)	<input checked="" type="checkbox"/>	-	0.60	-	0.85	-	-	-	0.86	-	0.95	-	-
(N)		-	300	-	300	-	-	-	300	-	300	-	-

National Geographic Structure
 Guatemala
 Workbook trend

Add sites Delete sites Undelete sites Print
 Sub-populations with no data: 0 Display: % HIV N Both

Save and continue Help Comment Save a copy

Эта однозначная кривая подбирается с помощью обычной процедуры



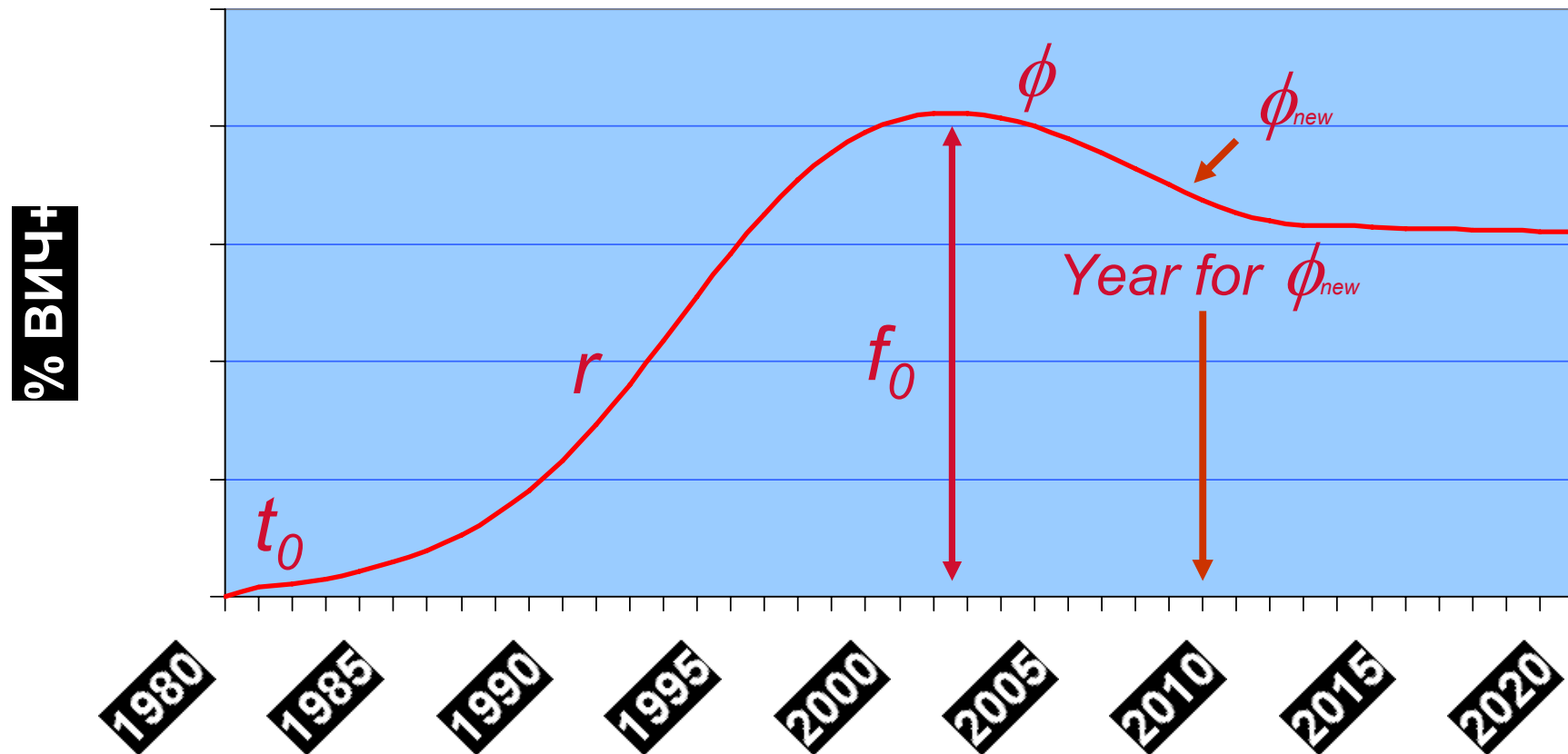
Специальные функции в ПОП- 2009

Phi-сдвиг

Действия при резком снижении - ϕ – СДВИГ

- Для опытных пользователей – в процессе разработки
- Для действий в следующих ситуациях:
 - Подобранный распространённость снижается так резко, что такая тенденция предполагает невероятно низкую заболеваемость
 - После снижения распространённости следует стабилизация или рост распространённости
- Используйте «Дополнительные возможности» для установки предварительного распределения для 2 дополнительных параметров
 - Новое значение ϕ
 - Год, в котором происходит его изменение

Модифицированная модель Референс-группы ЮНЭЙДС



Phi-сдвиг позволяет ввести дополнительные ограничения и условия

Advanced Options for EPP 2009 Uncertainty Analysis

Limits on curve generation

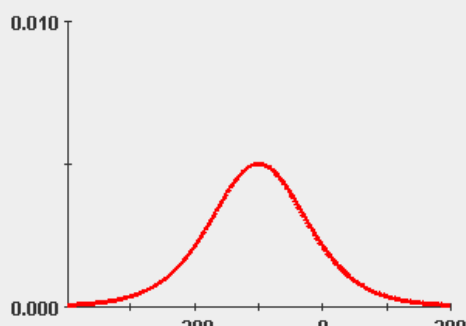
Limits: < r <

Limits: < f0 <

Limits: < t0 <

phi median: and scale:

Distribution on phi



Use specified limits and conditions

Help on advanced options

Conditions on prevalence

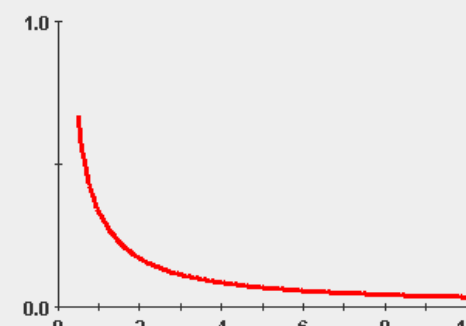
HIV prevalence <= % in year

HIV prevalence <= % in year

HIV prevalence >= % in year

HIV prevalence >= % in year

Distribution on r



Fixed seed? Yes No

Current seed:

Limits and conditions for phi shift

phi' median: and scale:

Earliest possible year for phi change:

Incidence in final year (%) >

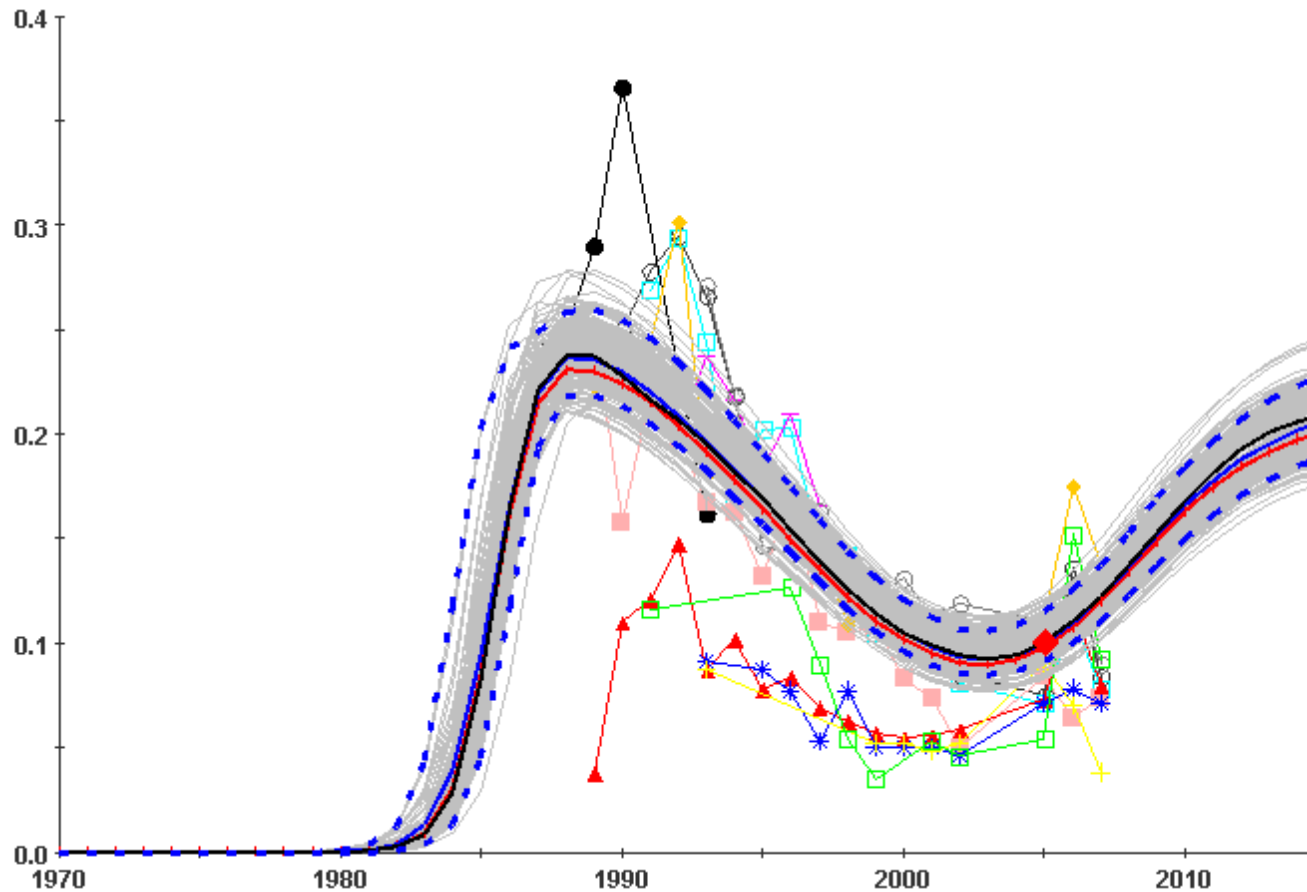
Conditions: < phi' <

В «Дополнительные возможности»

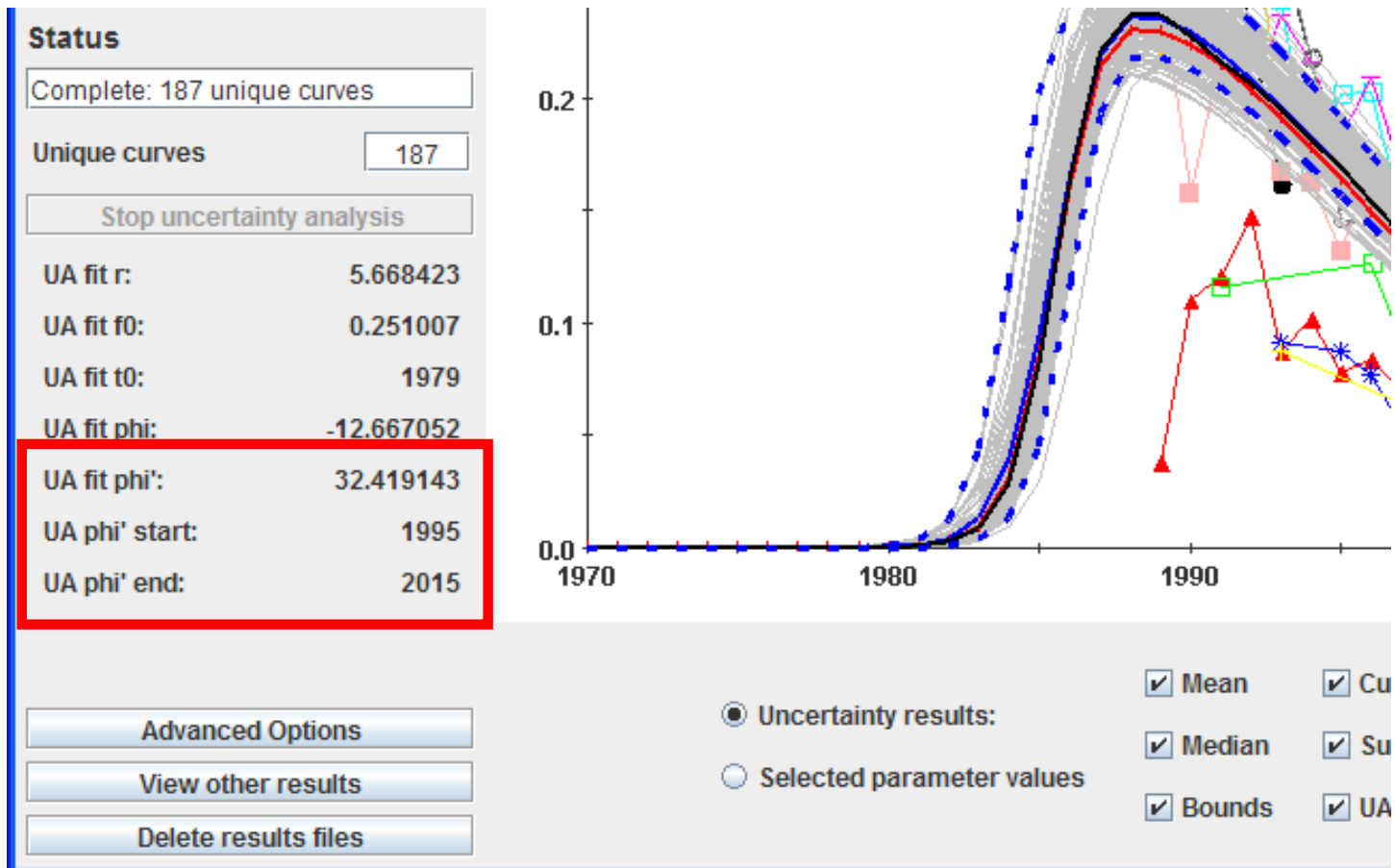
Особенно важно:
- ограничение заболеваемости в последнем году

Ограничения phi'
- ноль или незначительное отрицательное значение
- представляет возобновление риска

ϕ – сдвиг - Пример

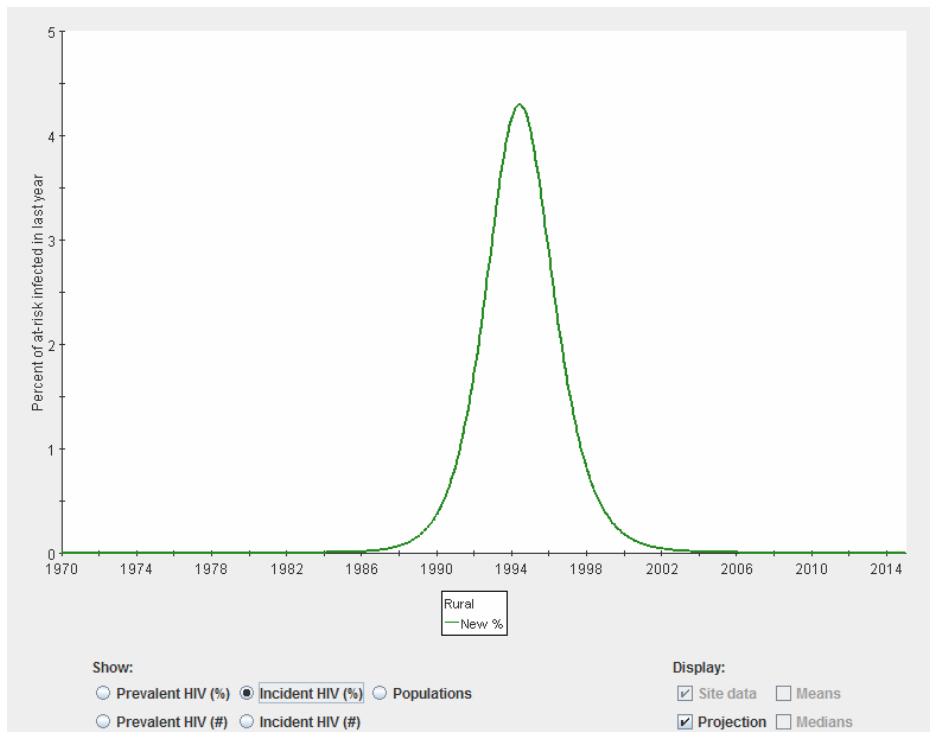


ϕ – сдвиг – Дополнительные параметры

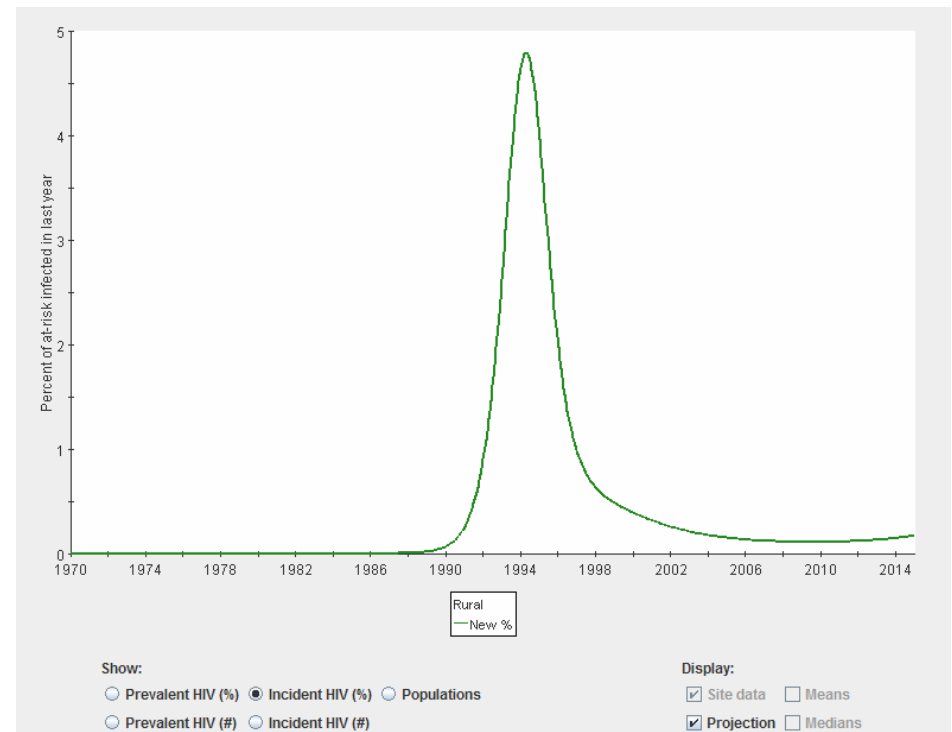


Phi-сдвиг для решения проблемы нулевой заболеваемости

Без phi-сдвига – нулевая заболеваемость



С phi-сдвигом – низкая, стабильная заболеваемость



Промер полного прогона процесса для страны с проведением калибровки

Демонстрация и конец занятия