

Institute for Applied Simulation

Phylogenetics reveals competition of human flu subtypes

Research Group Applied Computational Genomics



Dr. Maria Anisimova
Head of research group
Applied Computational
Genomics, anis@zhaw.ch



Lorenzo Gatti
PhD candidate, gati@zhaw.ch

Research project Predicting the dynamics of seasonal influenza

Lead:
Dr. Maria Anisimova, Institute
of Applied Simulation ZHAW

Duration:
May 2015 – January 2017

Partner:
Roche Pharma Research and
Early Development, Basel;
University of Veterinary
Medicine, Hannover, Germany

Funding:
Roche and SNSF (Swiss
National Science foundation)

Using phylodynamic and phylogeographic modeling we analysed molecular sequences from around 3000 influenza strains isolated from patients participating in the global prospective clinical study IRIS. We were able to infer alternating patterns of effective reproductive numbers and migration between influenza subtypes after the 2009 pandemic. For the first time, this demonstrates that cross-protective immunity (i.e., competition between viral subtypes) is an important driver of influenza seasonality.

Influenza is a common viral respiratory infection, which often causes epidemics. Seasonal patterns of influenza infections have been intensely studied. Better understanding of influenza dynamics helps to guide efficient vaccine development, to fight new highly contagious strains spreading through human populations. Yet, the dynamics of flu circulation remains difficult to predict.

Reconstruction of an evolutionary history

In collaboration with scientists from the University of Veterinary Medicine of Hannover and F. Hoffmann-La Roche AG, we have applied computational methods to analyse complete protein-coding influenza sequences, i.e. hemagglutinin (HA) and neuraminidase (NA). Sequences from approx. 3000 influenza A and B strains were collected as part of the Influenza Resistance Information Study (IRIS) over 5 years, starting with the 2009 pandemic, and were extended with public data.

The main expertise of the Applied Computational Genomics Team is the development of computational methods for the reconstruction of evolutionary history (including multiple sequence alignment and phylogeny).

This includes modeling sequence evolution over time, for example to evaluate the impact of natural selection and other evolutionary forces that shape genomic sequences and drive changes in fitness. In this project, the team's own software was first used to construct multiple sequence alignments and viral phylogenies. These were subsequently used to perform further inferences of viral phylodynamics based on modelling of underlying population dynamics and discrete trait migrations between geographical locations (Figure).

Quantifying global virus migration pattern

As a result we quantified global virus migration patterns with high spatio-temporal resolution, while estimates of global effective reproductive number (R) was used to evaluate herd immunity. Considering that some individuals are immune (e.g., due to prior infection or immunisation), not all contacts can lead to new infections. This decreases the numbers of secondary infections in partially susceptible population.

The host-pathogen dynamics are summarized by R, computed as the ratio between secondary infections and recovered individuals. The herd immunity threshold can be described as the fraction of a population that has to be immune to stabilise the disease spreading (R=1).

New insights contribute to a better understanding

Two influenza A subtypes H1N1 and H3N2 showed alternate phases of growing and declining R estimates, suggesting a global pattern oscillat-

ing around R=1 (Figure). Similarly, we observed alternation of the numbers of migration events of influenza A indicating that herd cross-immunity is an important determinant of global circulation of the flu virus. Alternation patterns for influenza B subtypes were less pronounced. These new insights contribute to a better understanding of influenza seasonality. The follow-up study involves using Markov models of codon substitution to evaluate changes of natural selection over time and at different sites of the viral proteins. This approach will help to identify hotspots of diversifying selection that favour viral escape from host's immune system, which will facilitate the prediction of future «escape routes».

Reference: «Global phylodynamics reveals competition between co-existing influenza A subtypes». Gatti, Zhang, Anisimova, Schutten, Osterhaus, van der Vries (manuscript under review).

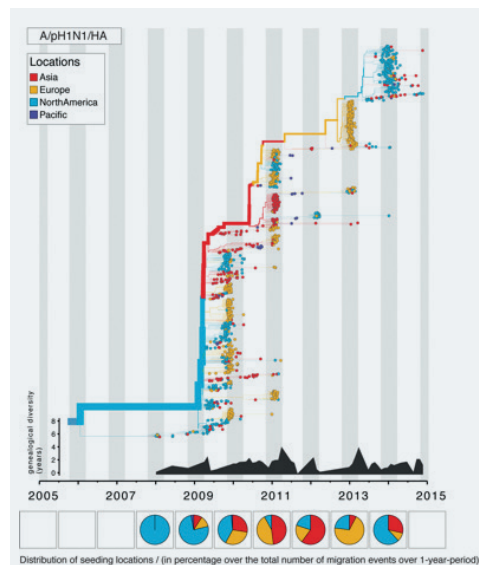


Figure: The inferred spatio-temporal phylogeny with migrations shows evolutionary dynamics of flu; extract from Gatti et al. (under review).



Ein guter Teil des Foodwaste im Lebensmittelhandel ist vermeidbar durch eine verbesserte Planung. (Foto: colourbox.de)

Erfolgreicher Abschluss KTI-Projekt «Comprehensive Sales Forecasting»

Durch eine signifikante Verbesserung von Absatzprognosen die Lebensmittelabfälle beziehungsweise Stock-out-Situationen im Lebensmittelhandel zu reduzieren, dies waren Kernziele des KTI-Projekts «Comprehensive Sales Forecasting». Nach mehr als zwei Jahren intensiver Entwicklung konnte das Projekt, bei dem fünf Wirtschaftspartner und fünf ZHAW-Institute mitgewirkt haben, erfolgreich abgeschlossen werden. Hauptprodukt ist eine intelligente Planungssoftware, deren Algorithmen aus Daten und menschlicher Erfahrung gleichermaßen lernen können. Vertrieben und weiterentwickelt wird die Software vom IAS-Spin-off PROGNOSEX.

Kontakt: Prof. Dr. Thomas Ott, Projektleiter ZHAW und Leiter Forschungsgruppe Center for Bio-Inspired Modeling & Learning Systems, ott@zhaw.ch
Dr. Peter Kauf, Geschäftsleiter PROGNOSEX AG, info@prognosix.ch

Simulation Polizei- und Justizzentrum Zürich

Das Institut für Angewandte Simulation hat die Planung des neuen Polizei- und Justizzentrums Zürich (PJZ) wissenschaftlich begleitet. Dabei galt es, eine hohe Planungssicherheit zu erreichen und die Nutzungskonzepte zu optimieren. Mit 30 teilweise gekoppelten Verkehrs- und Personenflüssen, etlichen Rahmenbedingungen für deren Priorisierung, Sicherheit, Zugangskontrollen und mehr ist das PJZ nicht nur gross, sondern auch hoch komplex. In enger Zusammenarbeit mit den Planern und den künftigen Nutzern wurden Baupläne und Nutzungskonzepte entwickelt, die allen Anforderungen gerecht werden.

Die Vorgehensweise war iterativ, von aussen nach innen: Es galt, Modelle des Strassenverkehrs, des Checkpoints und der Tankstelle, der Anlieferung und der verschiedenen inneren Bereiche zu entwickeln. Für deren detaillierte Simulation wurde eine Vielzahl an Datensätzen zusammengestellt und erzeugt (Verkehr, Anlieferungsfahrzeuge, Besucher, internes und externes Personal etc.). In jeder Phase entwickelten, analysierten und optimierten die Fachleute die baulichen Massnahmen und die Heuristiken zur Steuerung der Verkehrs- und Personenflüsse mithilfe der Simulationsmodelle. Die Erkenntnisse daraus flossen wiederum in die nächste Phase ein. Zum Schluss resultierte eine essentielle Ent-

flechtung der Verkehrs- und Personenflüsse, eine verbesserte Verteilung und Dimensionierung der inneren Bereiche und ein abgestimmtes Konzept für die reibungslose Nutzung des PJZ.

Das Aufteilen des Systems in die diversen Bereiche und die Kombination von detaillierteren und gröberen Simulationen hat die Komplexität der Modelle und der Simulationsdaten stark reduziert. Dies war ausschlaggebend für die Machbarkeit der Analysen und Optimierungen der Forschungsgruppe in diesem Grossprojekt.

Kontakt: Dr. Tatiana Starostina, Projektingenieurin Simulation & Optimization, stat@zhaw.ch



Geplanter Bezug PJZ 2020.
(Foto: Hochbauamt Kt. ZH, Mark Röthlisberger)

Neue Projekte

FH Lohnstudie 2017

Leitung: daniel.vonfelten@zhaw.ch
Dauer: 01.10.16 – 31.12.18
Beteiligte Institute: IFM, IAS
Projektpartner: FH Schweiz, Zürich

LIBRA

Leitung: stefan.gluege@zhaw.ch
Dauer: 01.12.16 – 30.11.18
Beteiligte Institute: IAS, IAMP, InIT
Projektpartner: Deep Impact AG, Winterthur; mitfinanziert durch die KTI, Bern

Simulation GMA Logistikplattform 2030

Leitung: adrian.loetscher@zhaw.ch und melih.berman@zhaw.ch
Dauer: 01.01.17 – 31.12.17
Projektpartner: Genossenschaft Migros Aare, Schönbühl

Dynamic Personalized Recommendation System for Hotel Booking Platform

Leitung: krzysztof.kryszczuk@zhaw.ch
Dauer: 01.01.17 – 30.06.18
Projektpartner: UCOB Ventures AG, Steinhausen; mitfinanziert durch die KTI, Bern

Exploring silent fitness landscape

Leitung: maria.anisimova@zhaw.ch
Dauer: 01.01.17 – 30.06.19
Projektpartner: Schweizer Nationalfonds SNF, Bern; SystemsX.ch, Zürich

Infektiologie++

Leitung: thomas.ott@zhaw.ch
Dauer: 01.02.17 – 31.12.17
Projektpartner: UniversitätsSpital Zürich, Zürich; SpinningBytes AG, Küssnacht

Real Time Trend Analytics

Leitung: thomas.ott@zhaw.ch
Dauer: 01.03.17 – 31.12.17
Projektpartner: vertraulich

Evolution & design of proteins with TRs

Leitung: maria.anisimova@zhaw.ch
Dauer: 01.03.17 – 28.02.19
Projektpartner: University of Zurich, Department of Biochemistry; funded by Swiss Confederation in the framework of COST network

Weitere Projekte

zhaw.ch/ias/projekte

Weiterbildung

31.05.2017

Workshop Wissenschaftliche Umfragen

Infos und Anmeldung

zhaw.ch/ias/weiterbildung