



Animal Health Matters.
For Safe Food Solutions.



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Swiss Confederation

Federal Department of Economic Affairs,
Education and Research EAER
State Secretariat for Economic Affairs SECO



Епідеміологічні аспекти лабораторних досліджень

Марко Де Нарді



Огляд:

- Діагноз і важливість невизначеності в діагностичних тестах
- Тестові характеристики (se-sp)
- Прогнозовані значення (ppv-npv)
- Приклади



Діагностика і невизначеність

- Діагностика:

- намагатися визначити **стан здоров'я** тварини, стада, отари (*здоровий або хворий?*);
- визначити **характер (природу)** захворювання (*бруцельоз? туберкульоз?*);
- Це **основа для прийняття рішення!**
(лікування, ... реалізувати програму контролю, ... досліджувати далі ... нічого не робити)



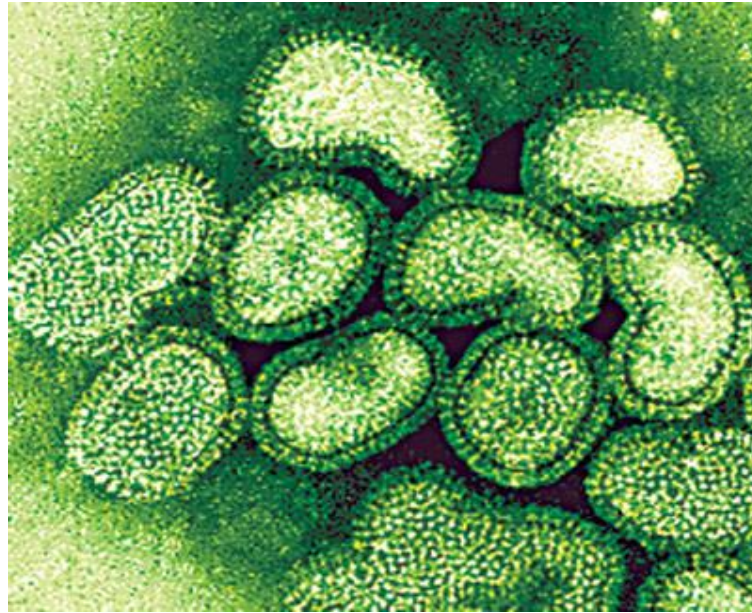
Діагностика і невизначеність

- Діагности не працюють з невизначеністю:
 - неповне розуміння біологічних процесів;
 - справжня біологічна мінливість;
 - діагностичні тести не ідеальні (*чутливість 95 % = 5 % F -; специфічність 98 % = 2 % F +*)
 - систематична помилка (зміщення інформації, зміщення відбору)
 - похибка вимірювання (*помилкова класифікація*);
 - випадкова помилка (*шанс*);
- Медицина як схоластичне мистецтво (в порівнянні з детермінованою парадигмою): результат не точний, але є ймовірним.



Результат діагностичних тестів

- **Дихотомічний:** наявність або відсутність патогена;



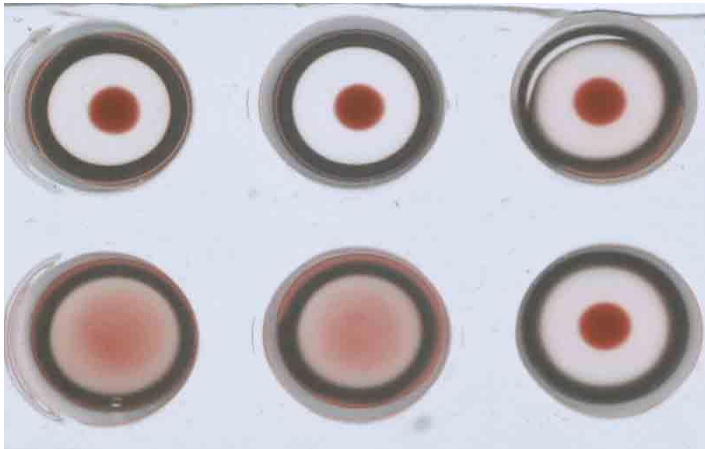
Інтерпретація зазвичай проста



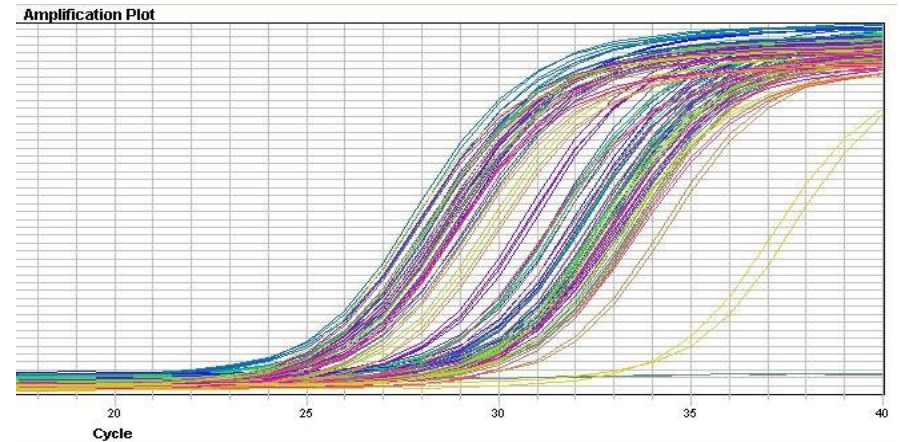
Результат діагностичних тестів

- Безперервна шкала :

HI



rt-PCR



Інтерпретація:



Граничні значення

- Вимірювання за безперервною шкалою: потрібні **граничні значення** для інтерпретації результатів, які виражаються в безперервній шкалі як **дихотомічні змінні** (здоровий-хворий).

REGULATION (EC) No 853/2004 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT
AND OF THE COUNCIL
of 29 April 2004

laying down specific hygiene rules for
on the hygiene of foodstuffs

Food business operators must initiate procedures to ensure that raw milk meets the following criteria:

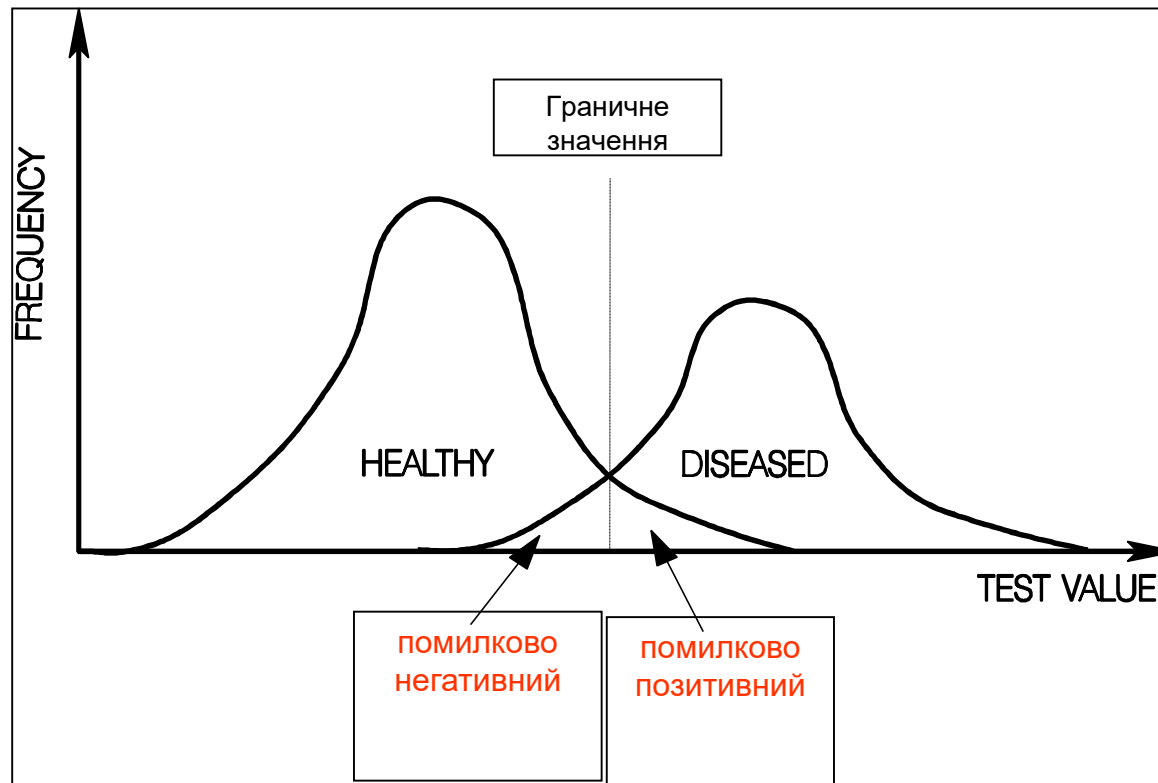
(i) for raw cows' milk:

Plate count at 30 °C (per ml)	$\leq 100\,000^{(*)}$
Somatic cell count (per ml)	$\leq 400\,000^{(**)}$



Граничне значення

Обмеження: може привести до накладання (перетину) між здоровим і ураженим станом → невизначеність



Виконання діагностичного тесту

- Для оцінки діагностичних тестів використовується "золотий стандарт".
- G.S.: Це середнє, за допомогою якого ми можемо оцінити, чи дійсно хвороба або будь-який інший цікавий для нас результат, **присутній чи ні**.
- Визначити «золотий стандарт» **не** завжди просто!



Тестові характеристики

		Статус захворювання Золотий стандарт		Всього
		+	-	
Результат тесту	+	a вірний +	b хибний +	$a+b$
	-	c хибний -	d вірний -	$c+d$
Всього		$a+c$	$b+d$	N



Тестові характеристики

- Виконання діагностичного тесту, по відношенню до золотого стандарту, визначається двома параметрами **валідності** (точності) діагностичних тестів:
 - **Чутливість (Se):**
 - Здатність тесту правильно ідентифікувати **хворих** тварин
 - Частка відповідей **вірно +** виявлених за допомогою тесту
 - Визначення, скільки відповідей **хибно –** очікується (Se=95% → F- = 5%)
 - **Специфічність (Sp):**
 - здатність тесту правильно ідентифікувати **не хворих** тварин
 - Частка відповідей **вірно –** виявлених за допомогою тесту
 - Визначення, скільки відповідей **хибно +** очікується (Sp=95% → F+ = 5%)



Тестові характеристики

		Статус захворювання		Всього
		+	-	
Результати тесту	+	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
	-	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
Всього		<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	N

$$SENSITIVITY = \frac{a}{a+c}$$



Тестові характеристики

		Статус захворювання		Всього
		+	-	
Результати тесту	+	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
	-	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
Всього		<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	N

$$SPECIFICITY = \frac{d}{b+d}$$



Тестові характеристики

		Статус захворювання		Всього
		+	-	
Результат тесту	+	79 <i>B+</i>	7 <i>X+</i>	86
	-	12 <i>X-</i>	110 <i>B-</i>	122
Всього		91	117	208

$Se = 79/91 = 87\%$ $F- = 13\%$ ($12/91=0.13$)

$Sp = 110/117 = 94\%$ $F+ = 6\%$ ($7/117=0.06$)



Істинна і очевидна превалентність

		Хвороба	
		+	-
Тест	+	<i>a</i>	<i>b</i>
	-	<i>c</i>	<i>d</i>

- **Істинна превалентність:** Базується на істинному статусі захворювання індивідуумів

$$\text{True prevalence} = (a+c)/(a+b+c+d)$$

- **Очевидна превалентність:** Оцінка превалентності базується на методах, які використовуються для визначення хвороби

$$\text{Apparent prevalence} = (a+b)/(a+b+c+d)$$

$$\text{true prevalence} = \frac{\text{apparent prevalence} + (\text{specificity} - 1)}{\text{specificity} + (\text{sensitivity} - 1)}$$



Тестові характеристики

- Se-Sp є невід'ємною характеристикою тесту (не залежить від превалентності захворювання);
- Se-Sp не вагомий ...може бути зміненим;
- Обернено пропорційні (зменшення F-, збільшення F+ або навпаки).



Вибір граничних значень

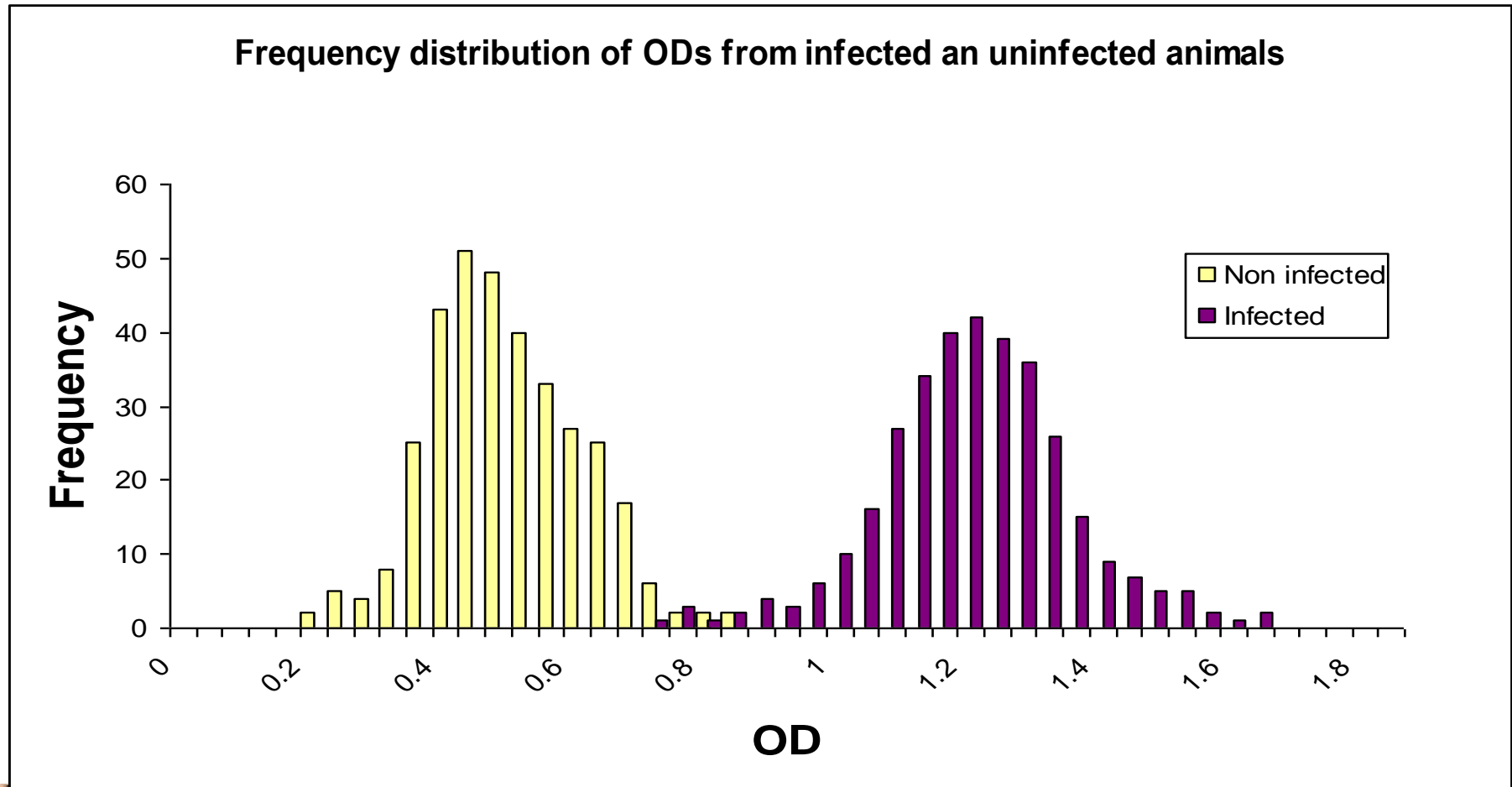
- Зміна граничних значень (якщо результати представлені у безперервній шкалі) буде змінювати i_{Se} , і i_{Sp} .

Існують складні методи оптимального вибору граничних значень.

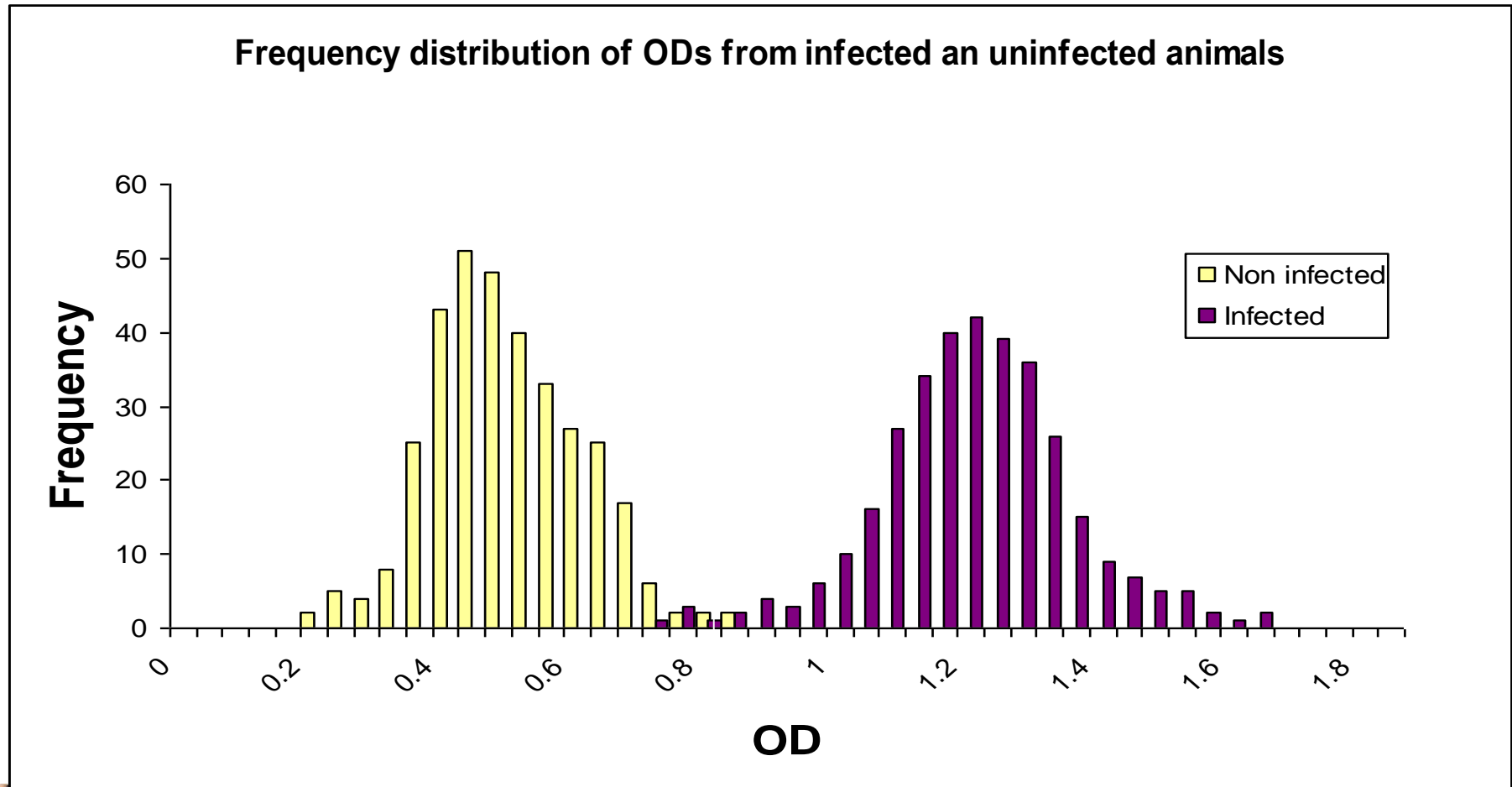
- крива ROC, доля ймовірності тощо....



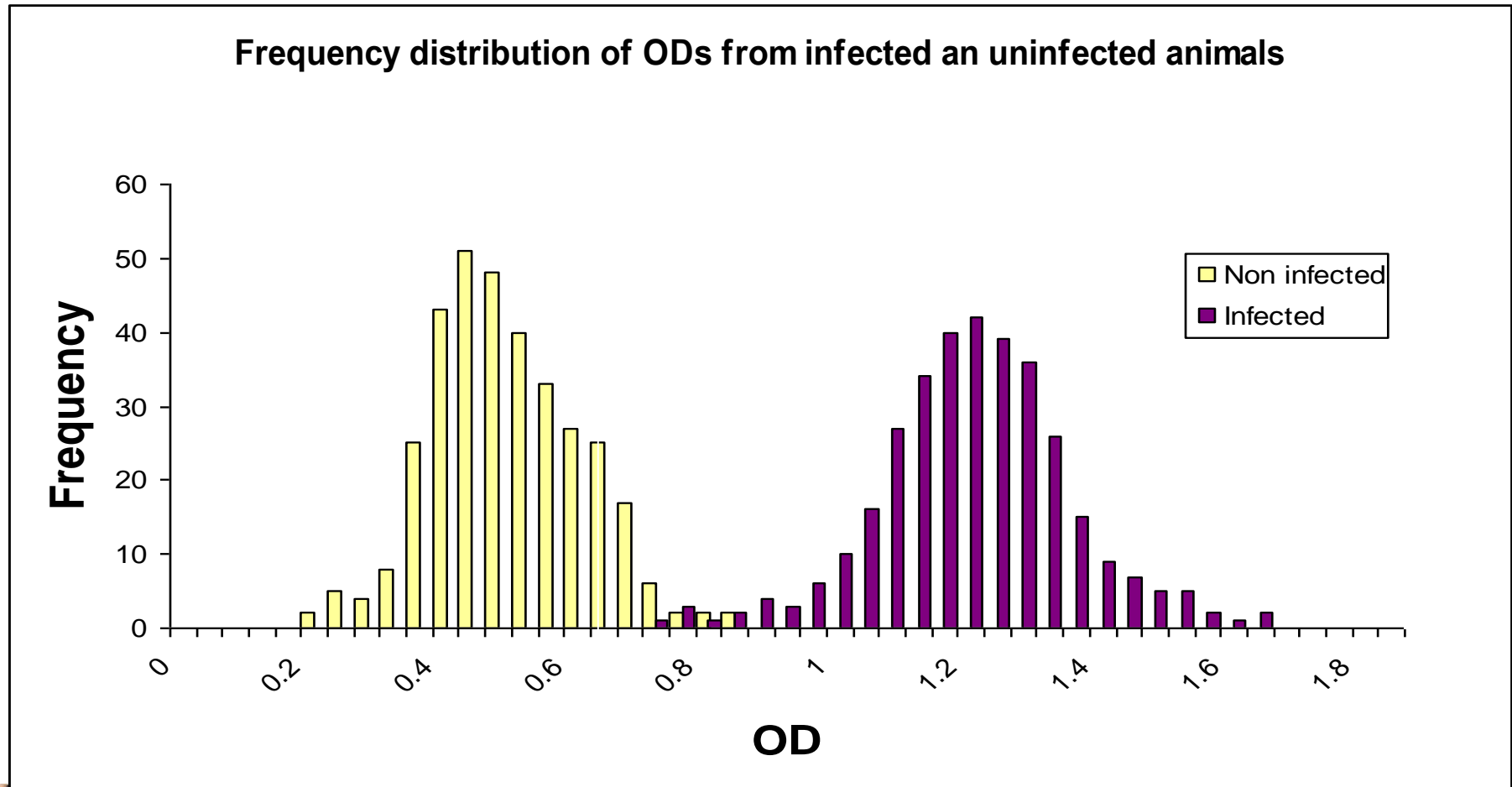
Вибір граничних значень



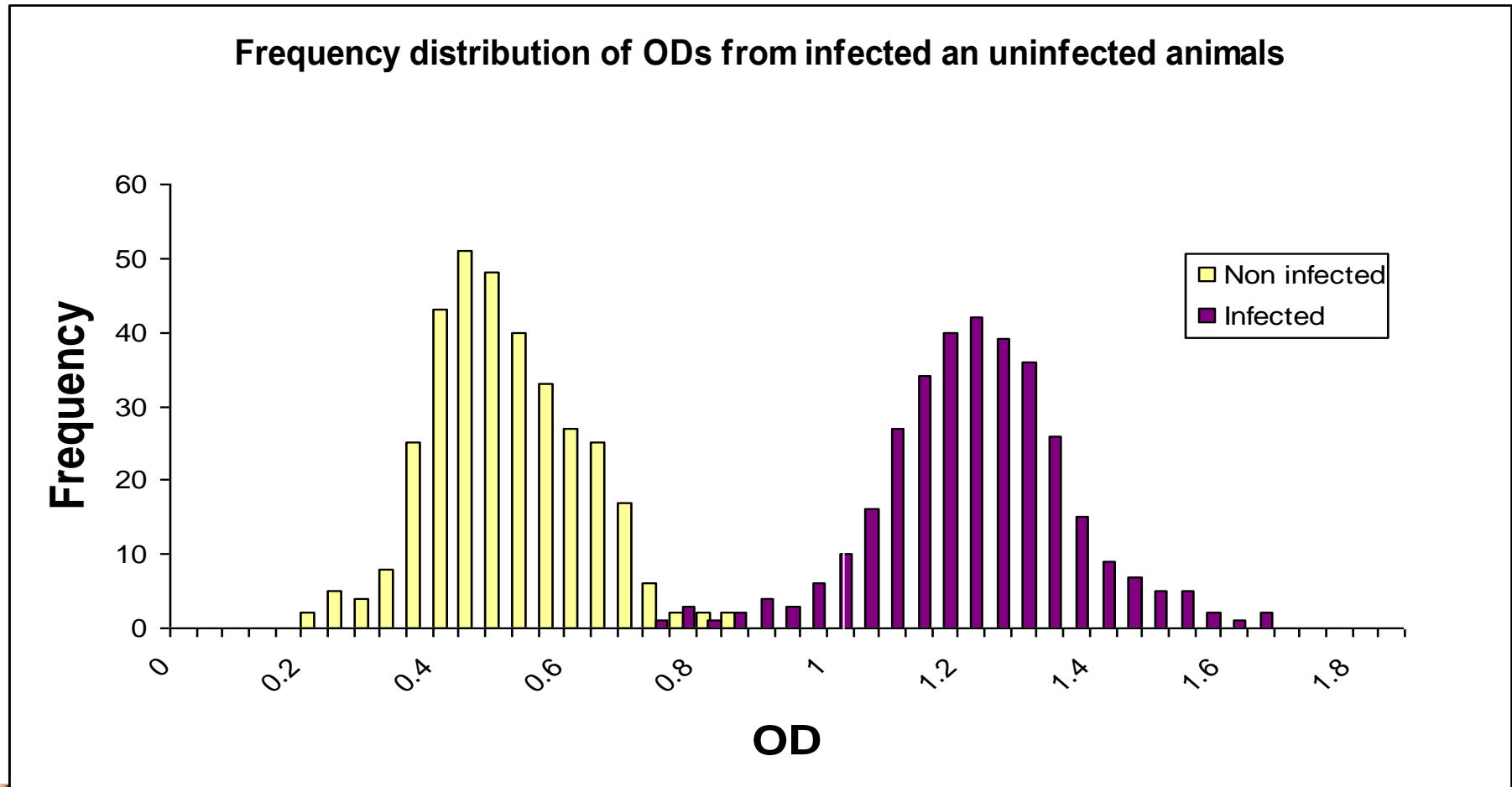
Вибір граничних значень



З ↑ Se → граничне значення зміщується вліво



З \uparrow Sp \rightarrow граничне значення зміщується вправо



Прогнозовані значення

- Позитивне прогнозоване значення?
- Негативне прогнозоване значення?



Прогнозовані значення (PVs)

- **Позитивне прогнозоване значення (ppv):** ймовірність того, що, якщо тварина позитивна відповідно до тесту, то вона дійсно позитивна.
- **Негативне прогнозоване значення (npv):** ймовірність того, що, якщо тварина негативна відповідно до тесту, то вона дійсно негативна
- **PVs залежить від:**
 - **Se, Sp** : враховуючи референтну популяцію і граничне значення, Se і Sp є відносно стабільними;
 - **Превалентність:** нестабільна



Прогнозовані значення (PVs)

		Статус захворювання		Всього
		+	-	
Результат тесту	+	<i>a</i>	<i>b</i>	$a+b$
	-	<i>c</i>	<i>d</i>	$c+d$
Всього		$a+c$	$b+d$	N

$$POSITIVE PREDICTIVE VALUE = \frac{a}{a+b}$$



Прогнозовані значення (PVs)

		Статус захворювання		Всього
		+	-	
Результат тесту	+	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
	-	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
Всього		<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	N

$$NEGATIVE PREDICTIVE VALUE = \frac{d}{c+d}$$



Прогнозовані значення (PVs)

Або....(використання превалентності (P),
Se, Sp)

- PPV: $(P * Se) / ((P * Se) + [(1 - P) * (1 - Sp)])$

- NPV: $(1 - P) * Sp / ([(1 - P) * Sp] + [P * (1 - Se)])$



Прогнозовані значення (PVs)

- Приклад:

Тести: Se: 95%, Sp: 90%)

a) Превалентність: 30 %

- PPV: $(P \cdot Se) / (P \cdot Se) + [(1 - P) \cdot (1 - Sp)] = 80\%$
- NPV: $(1 - P) \cdot Sp / [(1 - P) \cdot Sp] + [P \cdot (1 - Se)] = 98\%$

b) Превалентність: 3 %

- PPV: $(P \cdot Se) / (P \cdot Se) + [(1 - P) \cdot (1 - Sp)] = 23\%$
- NPV: $(1 - P) \cdot Sp / [(1 - P) \cdot Sp] + [P \cdot (1 - Se)] = 99,8\%$



Приклад

Trop Anim Health Prod (2015) 47:79–86
DOI 10.1007/s11250-014-0688-0

REGULAR ARTICLES

Different screening tests and milk somatic cell count for the prevalence of subclinical bovine mastitis in Bangladesh

Md. Nazmul Hoque • Ziban Chandra Das •
Anup Kumar Talukder • Mohammad Shah Alam •
Abu Nasar Md. Aminoor Rahman

У цілому 892 зразків молока з 228 молочних корів були протестовані Каліфорнійським маститним тестом, White side test (з використанням розчину натрію гідроксиду), Surf field mastitis test (з використанням розчину побутового миючого засобу), визначено кількість соматичних клітин для дослідження превалентності субклінічного маститу у ВРХ у деяких районах Бангладеша.

Table 4 Percentage accuracy, sensitivity, and specificity of various indirect tests used for the diagnosis of bovine subclinical mastitis. Data presented as number (%)

Tests	Samples examined	Positive samples	TP	FP	TN	FN	Accuracy (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	<i>k</i>	<i>r</i> (%)
CMT	892	408 (45.7)	307 (78.3)	101 (24.7)	325 (67.1)	159 (32.8)	70.0	65.8	76.2	75.2	0.77	78.2
WST	892	388 (43.5)	271 (69.8)	117 (30.1)	307 (60.4)	197 (39.0)	64.8	57.9	72.4	69.8	0.53	68.3
SFMT	892	368 (41.2)	239 (64.9)	129 (35.0)	295 (56.2)	229 (43.7)	59.9	51.0	69.5	64.9	0.41	56.6
SCC	892	491 (55.0)	455 (92.6)	36 (7.3)	305 (76.0)	96 (23.9)	85.2	82.5	89.4	92.7	0.88	92.4

TP true positive, *FP* false positive, *TN* true negative, *FN* false negative, *PPV* positive predictive value, *k* Kappa index (% agreement), *r* Pearson's correlation



- Дякую!

