

Fertőző betegségek diagnosztikájában használt tesztek eredményének értelmezése

Solymosi Norbert

Kvantitatív állatorvosi epidemiológia
Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék
Állatorvostudományi Egyetem

Diagnózis felállítása:

- eltérések összegyűjtése
- ezek fontosság szerinti rendezése, a szóba jöhető körképek valószínűségének mérlegelése
- az elkülönítést lehetővé tevő tesztek kiválasztása, alkalmazása
- az eredmények **értelmezése**

Mi a teszt?

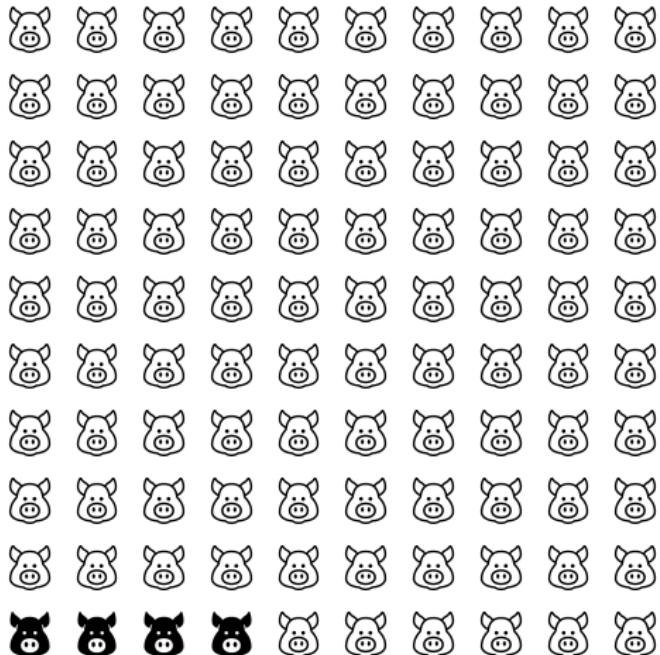
- valamilyen eljárás, ami csökkenti az egészségi állapotra vonatkozó bizonytalanságot
- magába foglalja a rutin vizsgálatokat, a kórelőzmény felvétele során feltett kérdéseket, klinikai tüneteket, képalkotó (CT, MR, RTG, UH) és laboratóriumi (haematológia, szerológia, biokémia, kórszövettan, mikrobiológia, stb.) eredményeket, kórbonctani jeleket

- A vizsgálat alanya (egyed, csoport, telep, terület)
 - érintett (beteg, fertőzött)
 - nem érintett (nem beteg, nem fertőzött)?
- A tesztelés célja
 - az alany érintettségének igazolása/cáfolata
 - az érintettség mértékének a meghatározása a populációban
 - monitoring, screening, surveillance
- Teszt értékelése
 - a tökéletes teszt lehetővé teszi, hogy az érintett és nem érintett egyedekeket hiba nélkül elkülönítsük egymástól
 - a tesztek túlnyomó többsége nem tökéletes
 - ahhoz, hogy a teszt hibájáról információt szerezzünk ún. gold standard módszer eredményeihez hasonlítjuk
- A tesztelési eljárás tökéletlen
 - az eset definíció egyértelműsége (mi a pozitív és mi a negatív)
 - a eszközök mérési minősége

돼지 fertőzött sertés

돼지 nem fertőzött sertés

tételezzük fel, hogy egy
sertésállományban a
fertőzöttség
prevalenciája 4%
(4/100)

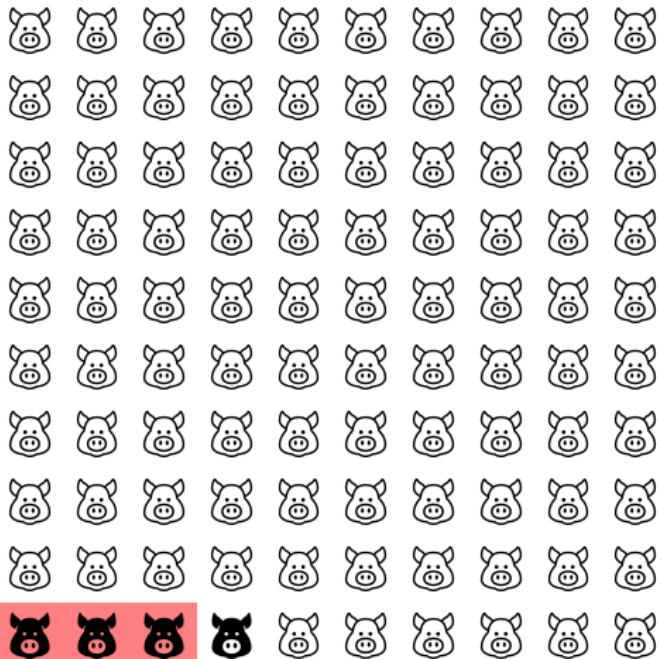


돼지 fertőzött sertés:

돼지 pozitív teszt

돼지 nem fertőzött sertés

egy diagnosztikai
teszttel a 4 fertőzött
állatból 3 pozitív lett



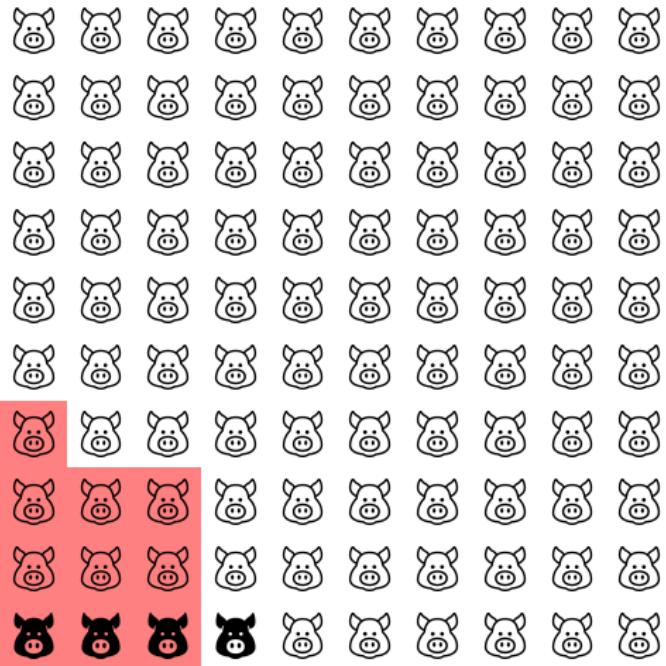
돼지 fertőzött sertés:

돼지 pozitív teszt

돼지 nem fertőzött sertés:

돼지 pozitív teszt

a nem fertőzöttek közül
további 7 lett pozitív



☒ nem fertőzött sertés:

☒ pozitív teszt

☐ negatív teszt

☒ fertőzött sertés:

☒ pozitív teszt

☐ negatív teszt

89 nem fertőzött és 1
fertőzött állatot
azonosított a teszt
negatívként



돼지 nem fertőzött sertés:

돼지 pozitív teszt

돼지 negatív teszt

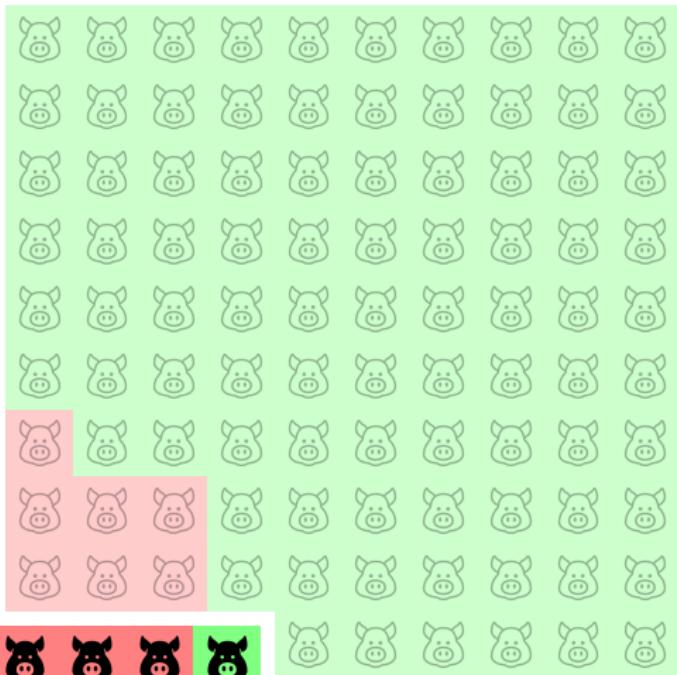
돼지 fertőzött sertés:

돼지 pozitív teszt

돼지 negatív teszt

A szennitivitás a fertőzöttek közül a teszttel pozitívként azonosított állatok részaránya:

$$\frac{3}{4} = 0.75$$



hogyan nem fertőzött sertés:

 pozitív teszt

 negatív teszt

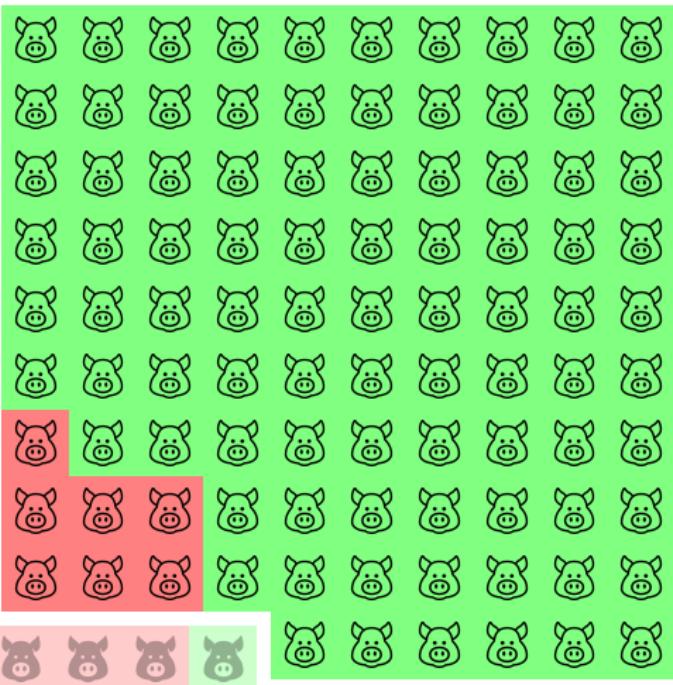
hogyan fertőzött sertés:

 pozitív teszt

 negatív teszt

A specificitás a nem fertőzöttek közül a teszttel negatívként azonosított állatok részaránya:

$$\frac{89}{96} = 0.93$$



| | Fertőzés + | Fertőzés - | Σ |
|----------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|
| Teszt + | True positive a | False positive b | Pozitív teszt $a + b$ |
| Teszt - | False negative c | True negative d | Negatív teszt $c + d$ |
| Σ | $a + c$ | $b + d$ | $a + b + c + d$ |

| | Fertőzés + | Fertőzés - | Σ |
|----------|------------|------------|----------|
| Teszt + | 3 | 7 | 10 |
| Teszt - | 1 | 89 | 90 |
| Σ | 4 | 96 | 100 |

A szenzitivitás a fertőzöttek közül a teszttel pozitívként azonosított állatok részaránya.

Annak a valószínűsége, hogy egy fertőzött állatot a teszt pozitívként azonosít.

| | Fertőzés + | Fertőzés - | Σ |
|----------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|
| Tesz + | True positive a | False positive b | Pozitív teszt $a + b$ |
| Tesz - | False negative c | True negative d | Negatív teszt $c + d$ |
| Σ | $a + c$ | $b + d$ | $a + b + c + d$ |

A szenzitivitás a fertőzöttek közül a teszttel pozitívként azonosított állatok részaránya.

Annak a valószínűsége, hogy egy fertőzött állatot a teszt pozitívként azonosít.

| | Fertőzés + | Fertőzés - | Σ |
|----------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|
| Teszt + | True positive a | False positive b | Pozitív teszt $a + b$ |
| Teszt - | False negative c | True negative d | Negatív teszt $c + d$ |
| Σ | $a + c$ | $b + d$ | $a + b + c + d$ |

$$Se = \frac{a}{a+c} = \frac{3}{3+1} = 0.75$$

A specificitás a nem fertőzöttek közül a teszttel negatívként azonosított állatok részaránya.

Annak a valószínűsége, hogy egy nem fertőzött állatot a teszt negatívként azonosít.

| | Fertőzés + | Fertőzés - | Σ |
|----------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|
| Teszt + | True positive a | False positive b | Pozitív teszt $a + b$ |
| Teszt - | False negative c | True negative d | Negatív teszt $c + d$ |
| Σ | $a + c$ | $b + d$ | $a + b + c + d$ |

A specificitás a nem fertőzöttek közül a teszttel negatívként azonosított állatok részaránya.

Annak a valószínűsége, hogy egy nem fertőzött állatot a teszt negatívként azonosít.

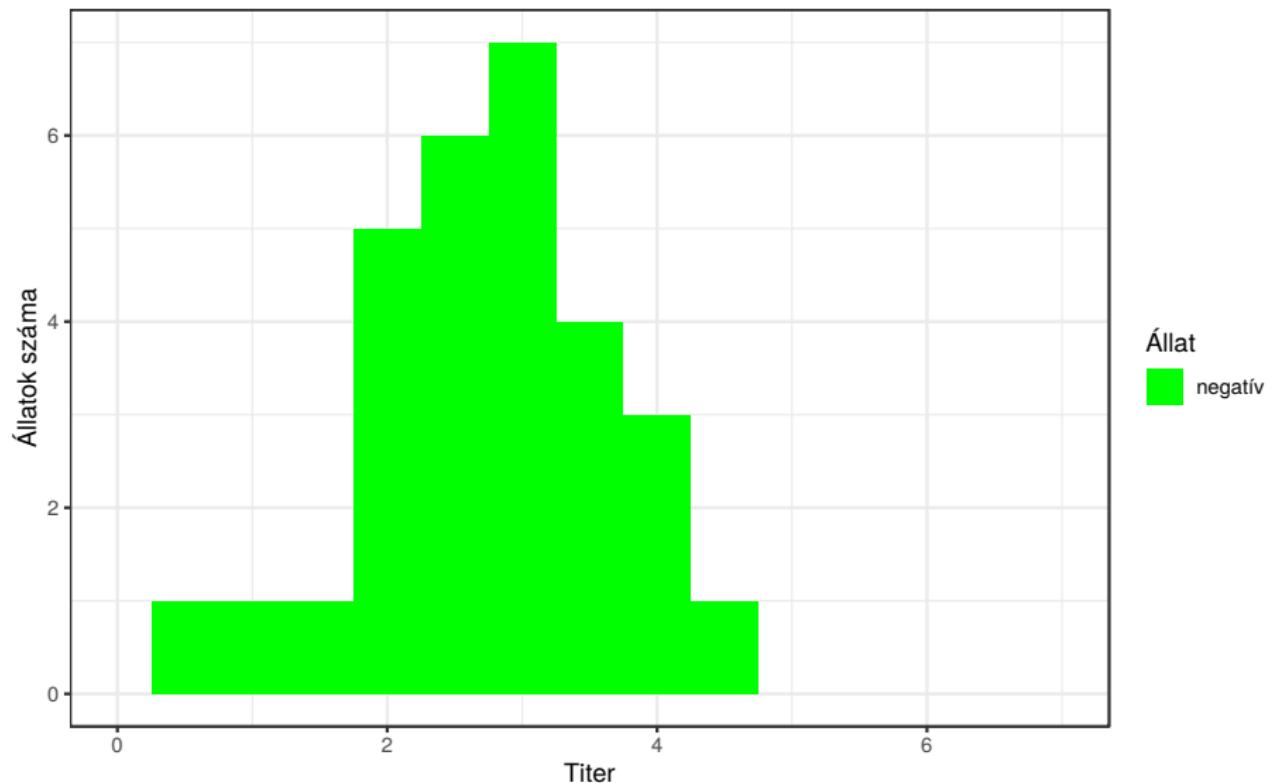
| | Fertőzés + | Fertőzés - | Σ |
|----------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|
| Teszt + | True positive a | False positive b | Pozitív teszt $a + b$ |
| Teszt - | False negative c | True negative d | Negatív teszt $c + d$ |
| Σ | $a + c$ | $b + d$ | $a + b + c + d$ |

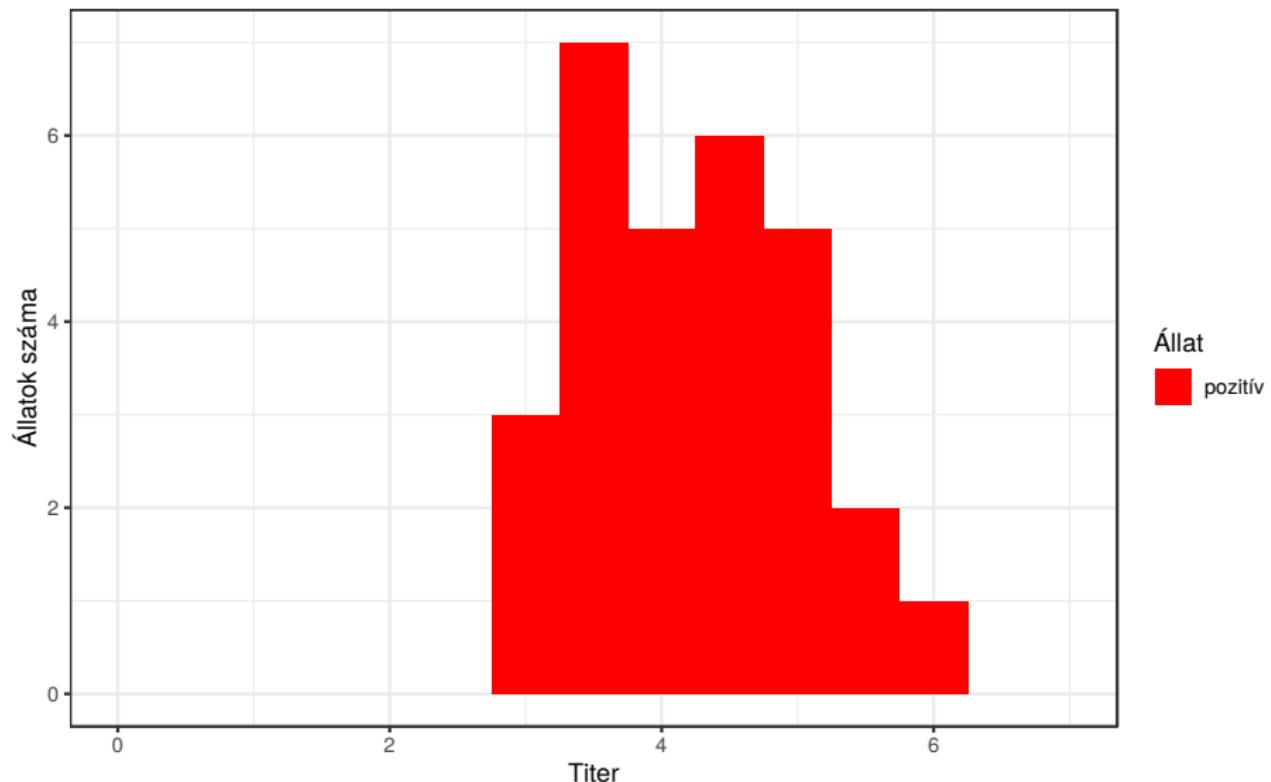
$$Sp = \frac{d}{b + d} = \frac{89}{7 + 89} = 0.93$$

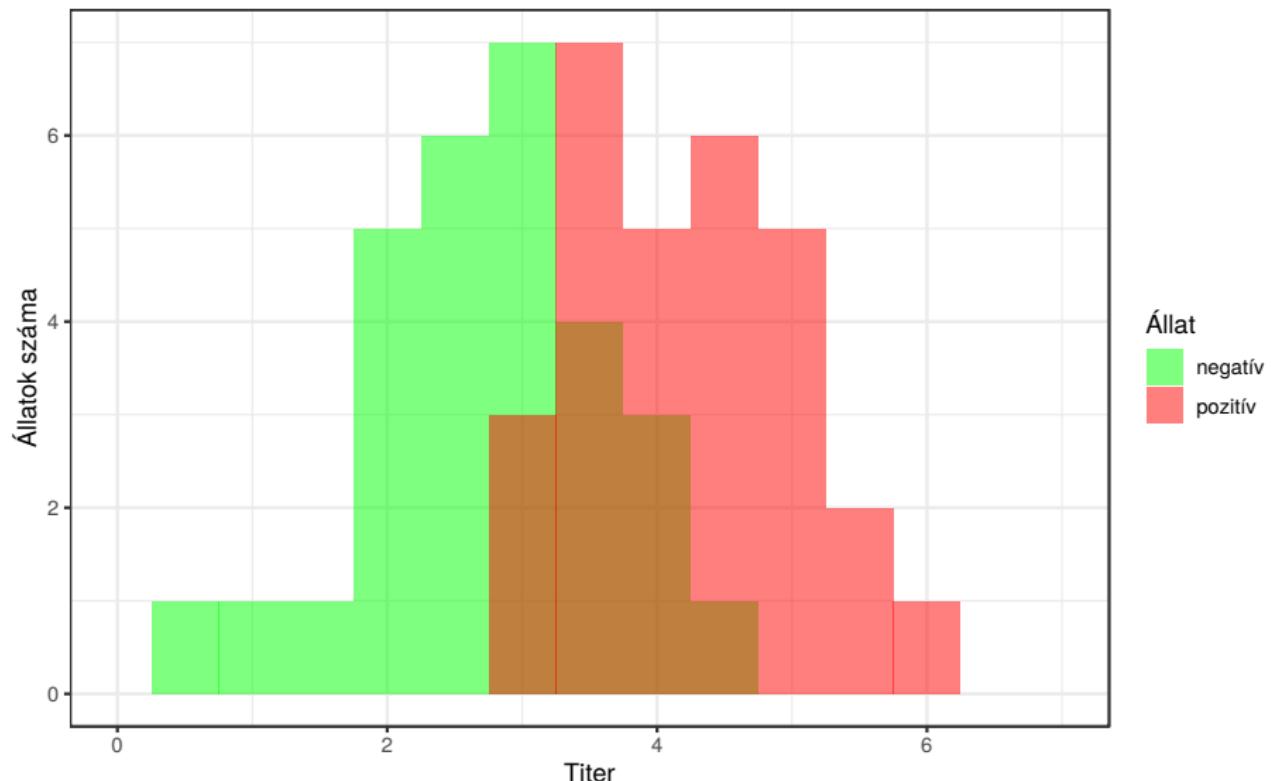
- Eddig a teszt eredménye egyértelműen kétféle lehetett: igen/nem, pozitív/negatív
- Számos mérés folytonos változó
 - vérnyomás
 - biokémiai paraméterek
 - szerológia
- Egy határérték alapján különböztetjük meg a pozitívot a negatívtól

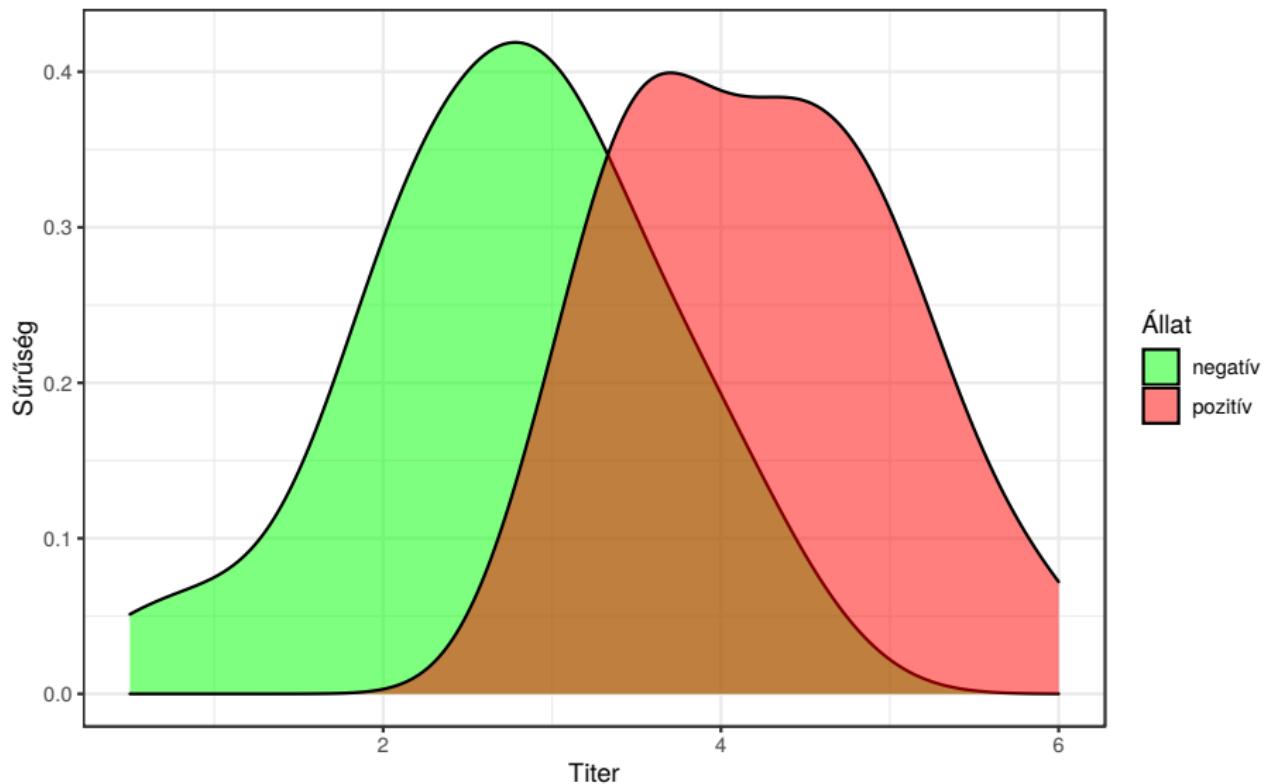


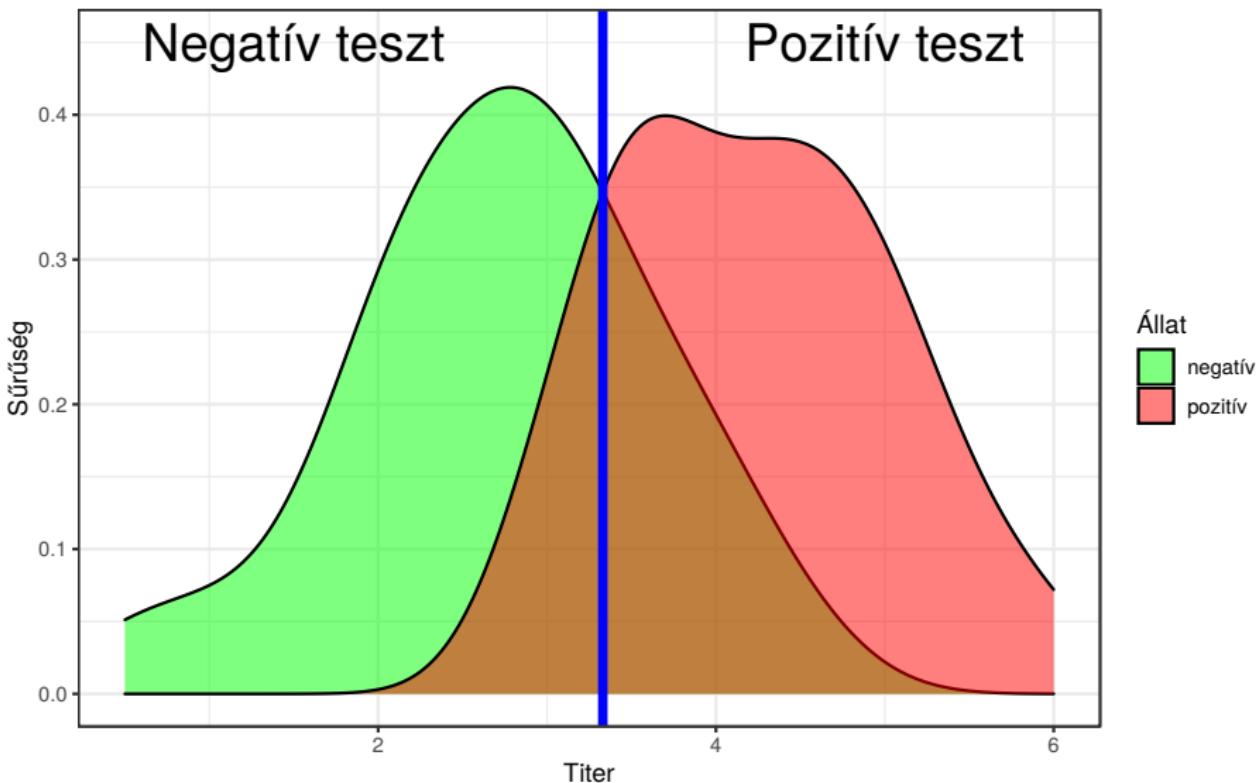
| | Titer | Állatok száma |
|---|--|--|
| | Fertőzés – | Fertőzés + |
| Nem fertőzött állatok titerei: 3, 2, 3.5, 3, 2, 2.5, 3, 1.5, 2.5, 3.5, 4, 2.5, 4, 2, 2, 3, 1, 2.5, 3.5, 0.5, 2.5, 4.5, 2.5, 3, 3, 3, 4, 2, 3.5 | 0.5 1.0 1.5 2.0 2.5 3.0 3.5 4.0 4.5 5.0 5.5 6.0 | 1 1 1 5 6 7 4 3 1 5 2 1 |
| Fertőzött állatok titerei: 3.5, 3.5, 3.5, 4.5, 4, 5, 5.5, 4, 3.5, 4.5, 5, 3.5, 6, 4, 4.5, 3.5, 4, 3, 5, 5.5, 5, 3, 4.5, 4.5, 5, 3, 3.5, 4.5, 4 | | 3 7 7 5 5 |

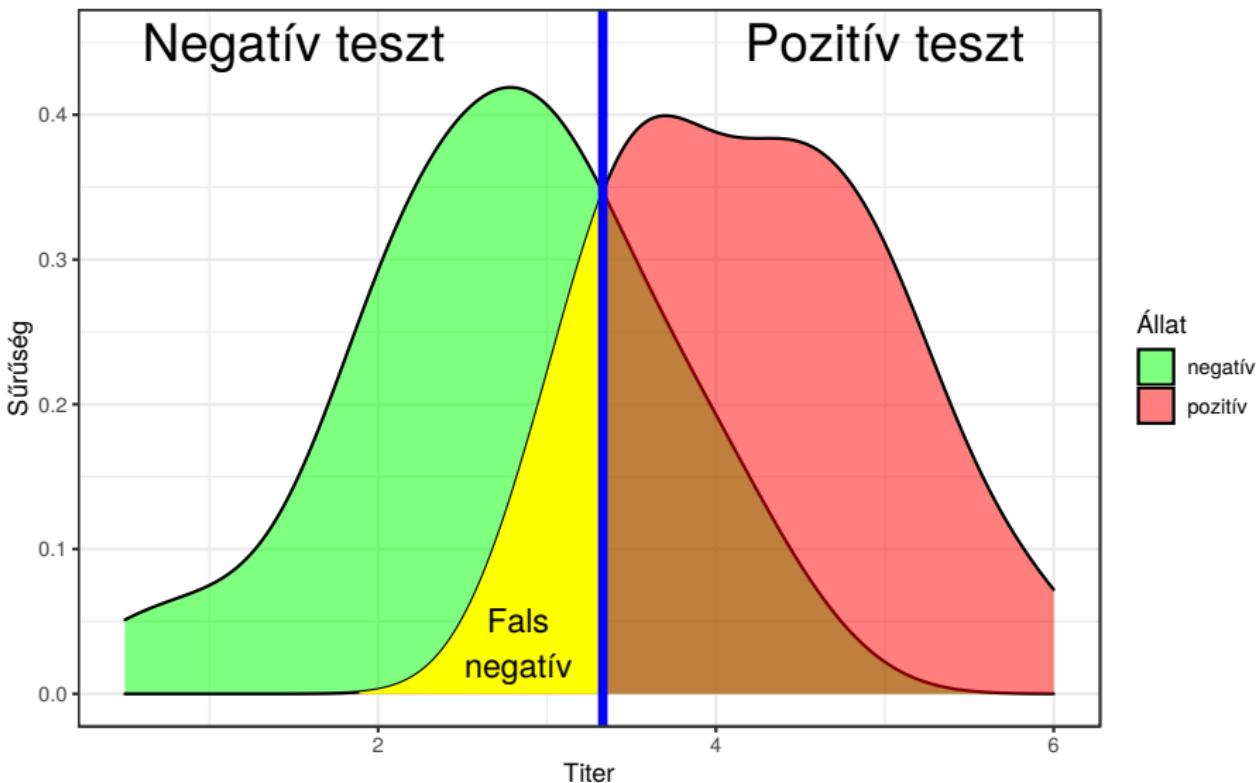


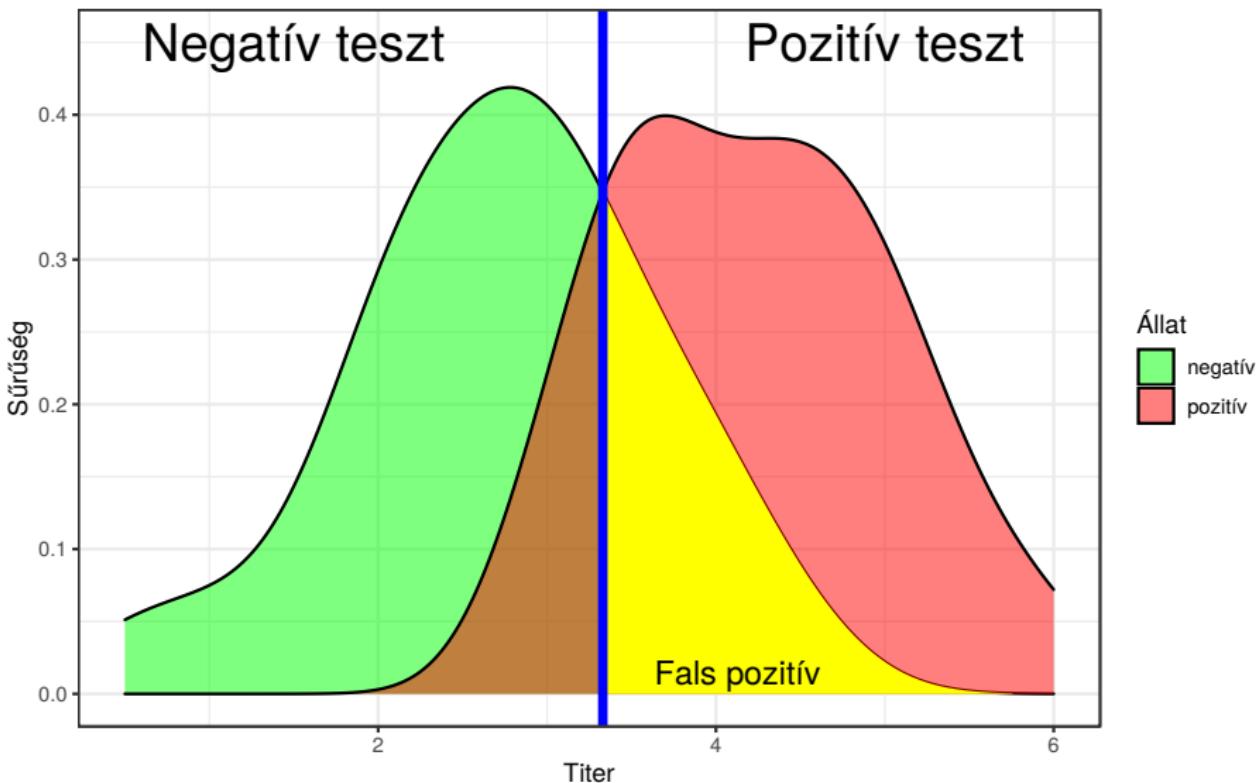




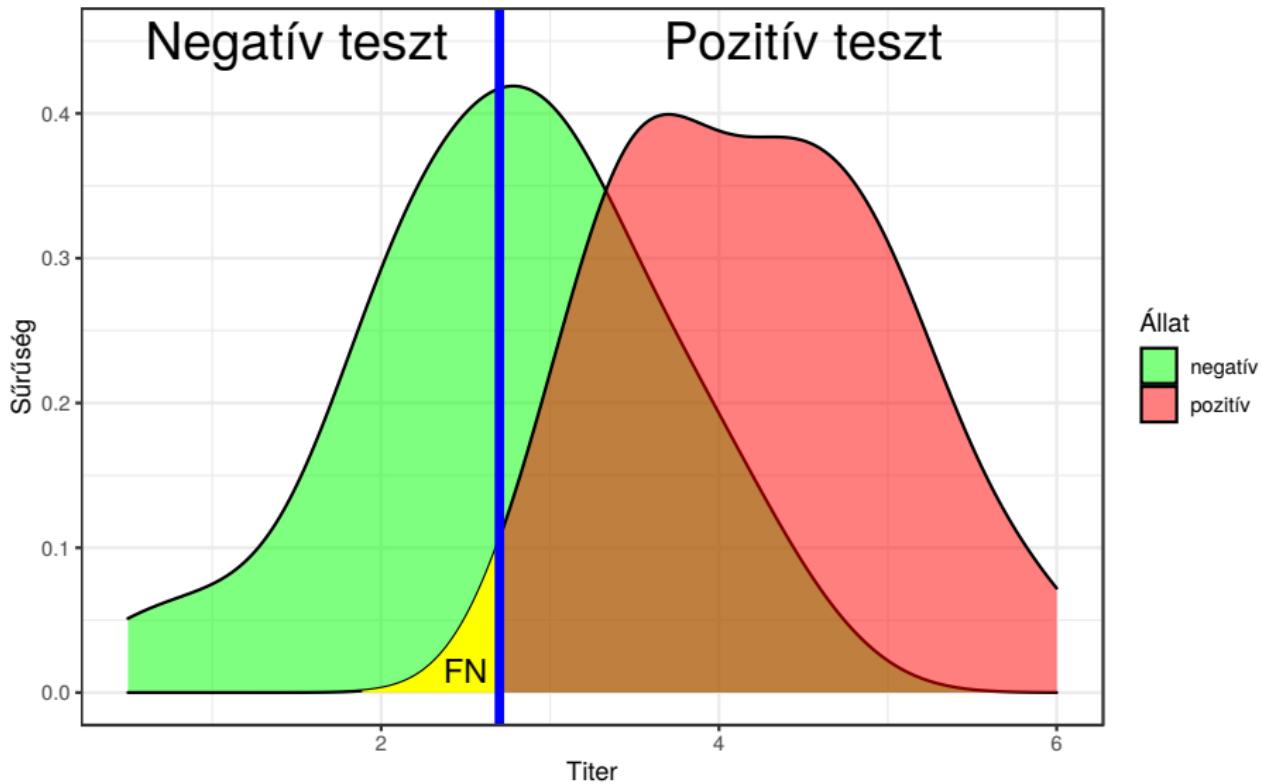




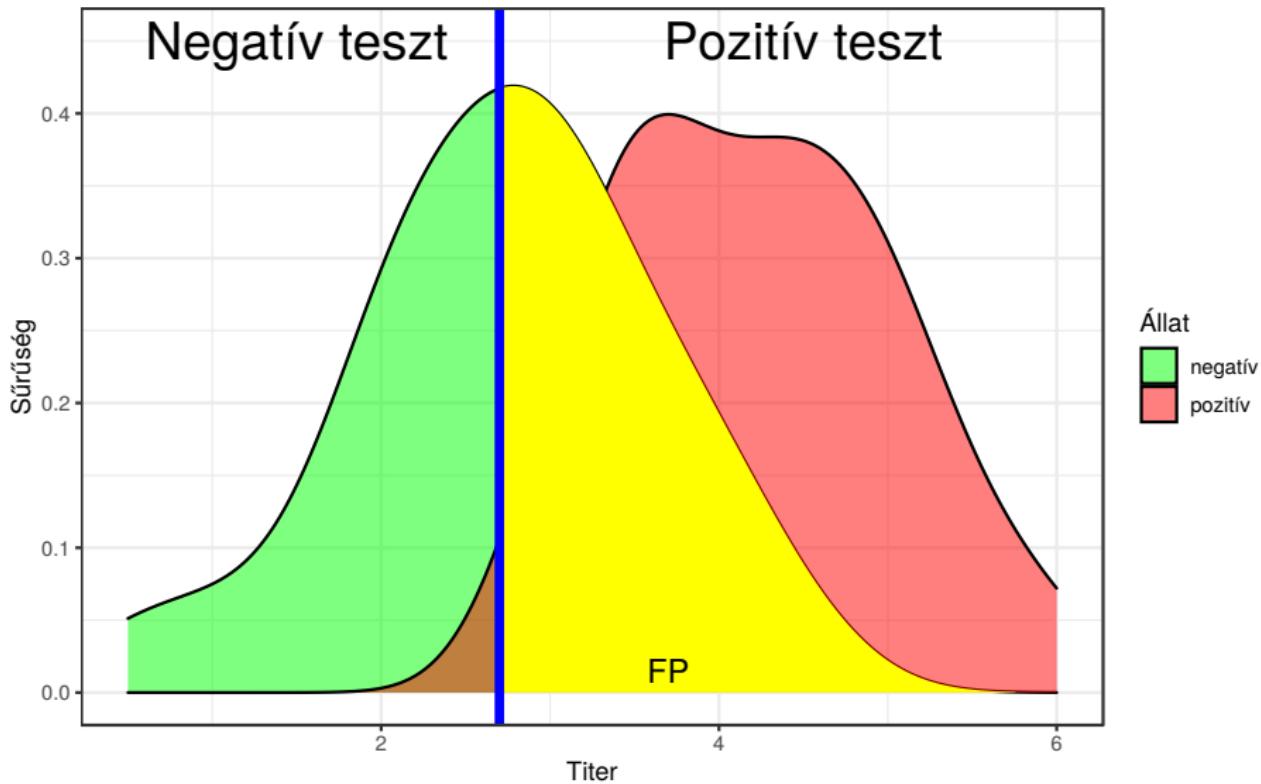




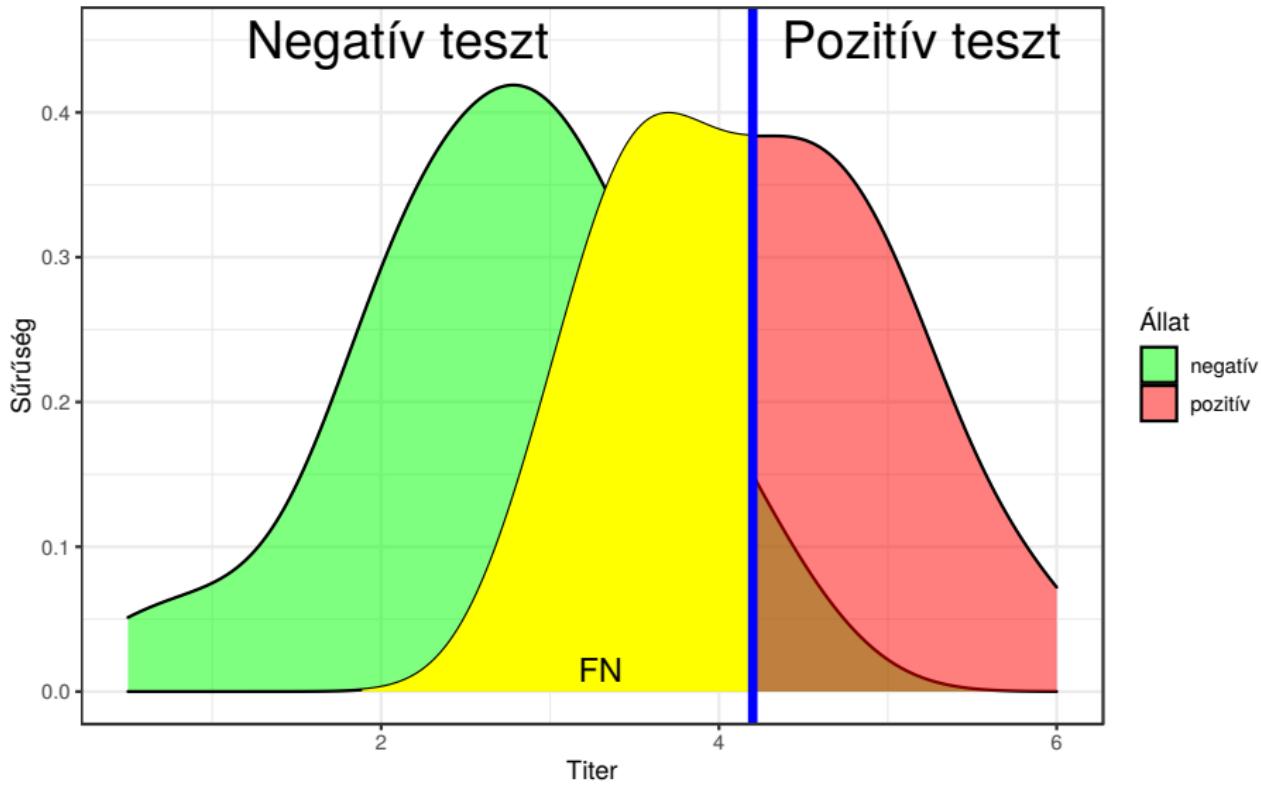
$Se \uparrow, Sp \downarrow \rightarrow FN \downarrow (TN \downarrow)$



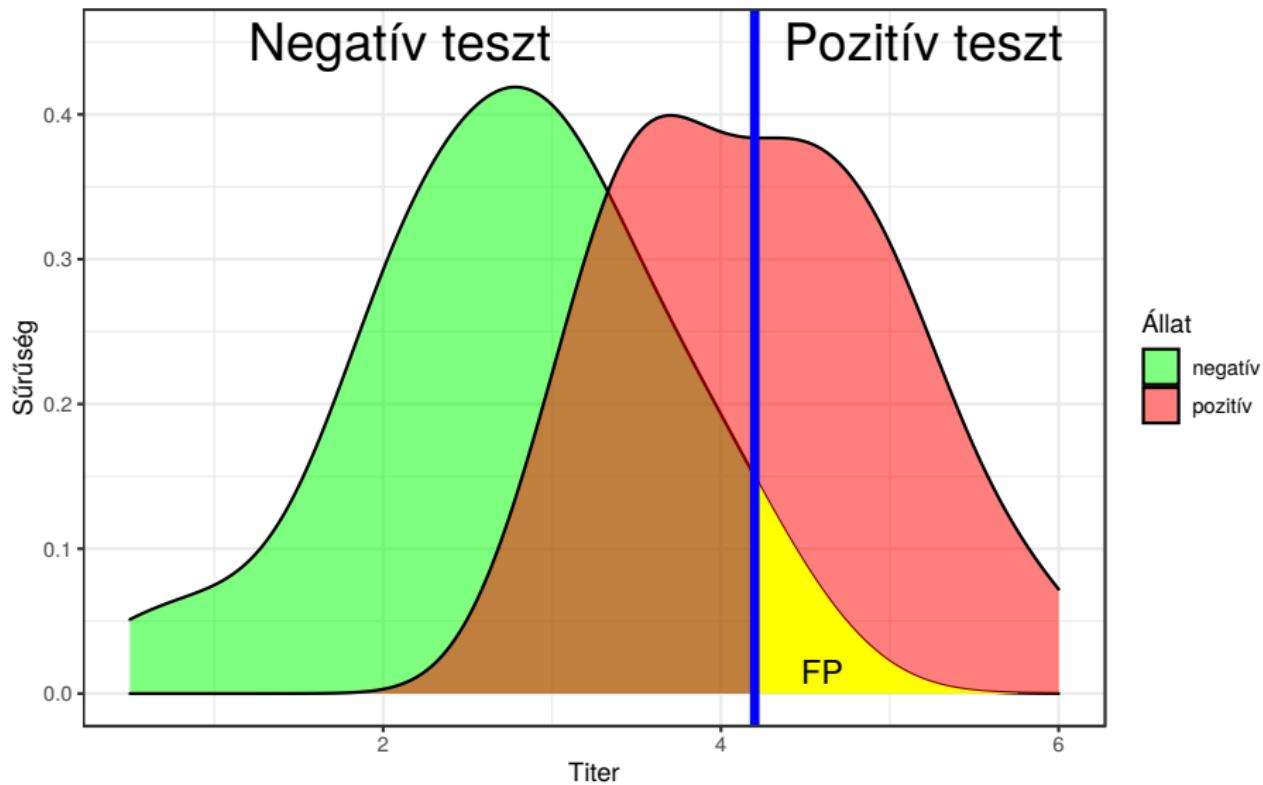
$Se \uparrow, Sp \downarrow \rightarrow FP \uparrow (TP \uparrow)$



$Se \downarrow, Sp \uparrow \rightarrow FN \uparrow (TN \uparrow)$



$Se \downarrow, Sp \uparrow \rightarrow FP \downarrow (TP \downarrow)$



Milyen határértéket kell használni?

- A tesztelés céljától függ.



Paolo Veronese (1582) Ifjú erény és bűn között

Ha a határértéket úgy változtatjuk, hogy a szenzitivitást növeljük, akkor ezzel együtt csökkentjük a specificitást.

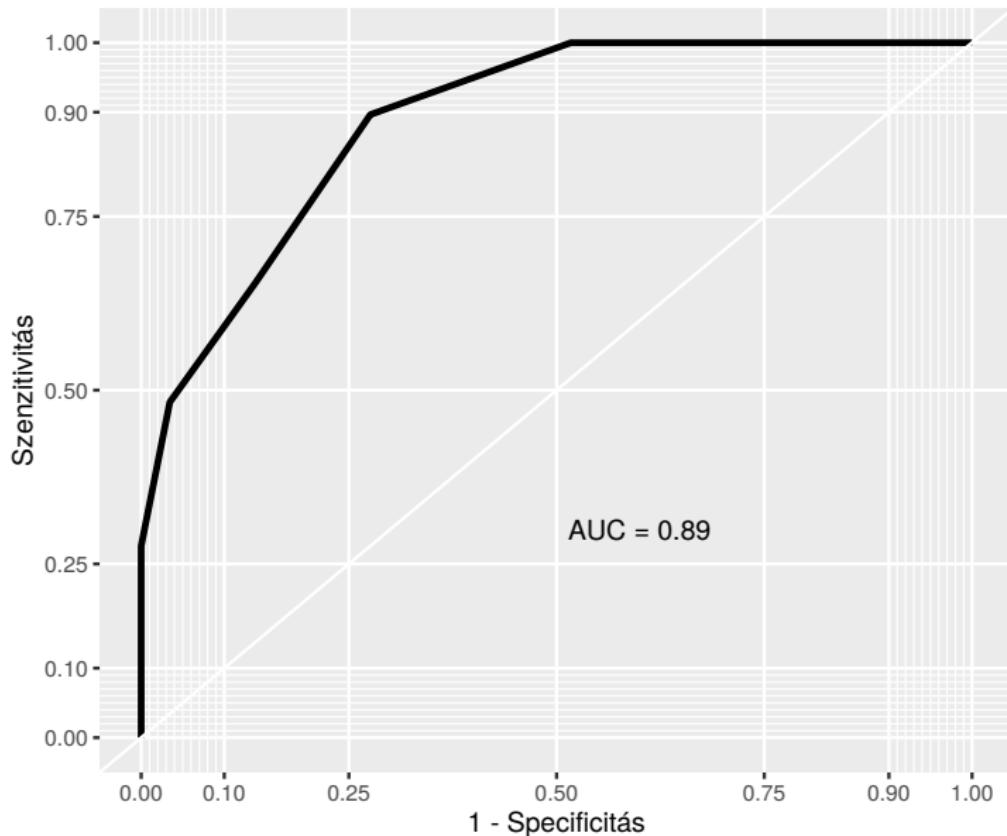
Se↑

- Ha meg akarunk találni minden fertőzött állatot, akkor növelnünk kell a szenzitivitást.
- Több fertőzött állat lesz teszt pozitív és több nem fertőzött állat lesz teszt pozitív.
- Ugyanakkor növeljünk annak a valszínűségét, hogy a teszt negatív állatok tényleg nem fertőzöttek.
- Ha abból a célból tesztelünk állatokat, hogy csak biztosan menteseket telepítsünk egy telepre, akkor a téves pozitív (FP) eredmények kevésbé fontosak, mint a téves negatív (FN) egyedek, amelyekkel fertőzött állat kerülhet a mentes állományba.

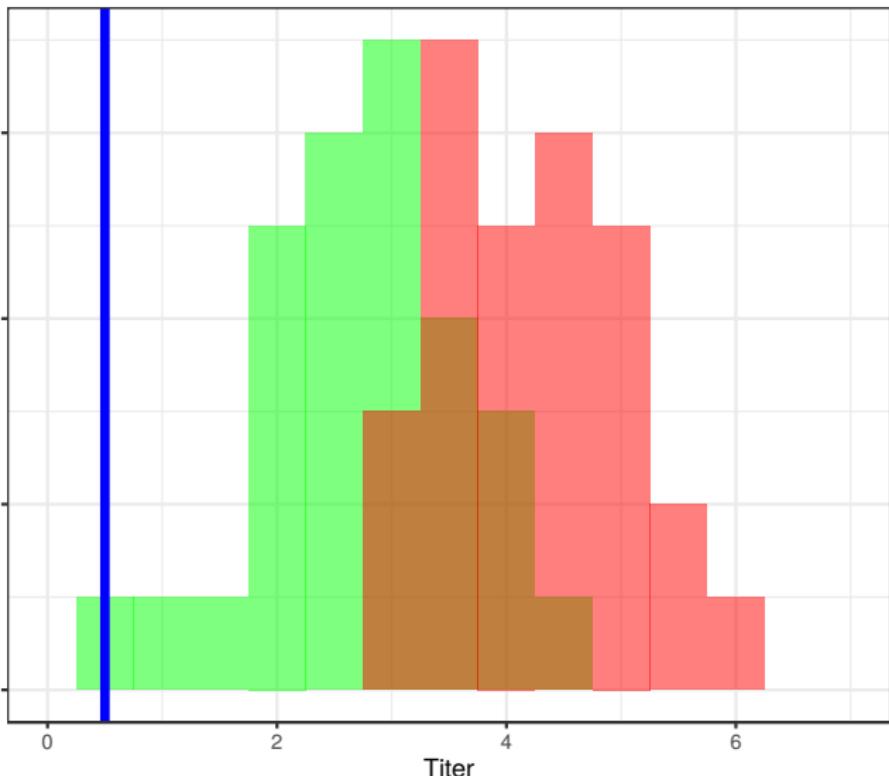
Ha a határértéket úgy változtatjuk, hogy a szenzitivitást növeljük, akkor ezzel együtt csökkentjük a specifitást.

Sp↑

- Ha az a vizsgálat célja, hogy a teszt pozitívok valóban fertőzöttek legyenek, akkor növelnünk kell a specifitást.
- Kevesebb fertőzött állat lesz teszt pozitív, de egyben kevesebb nem fertőzött állat lesz teszt pozitív is.
- Ha például tüneteket nem mutató állatok selejtezését valamelyen teszttel támasztanánk alá, akkor magas specifitással minimalizálhatjuk a téves pozitív (FP) eredményeket.



Receiver operating characteristic (ROC) curve



Titer határérték:

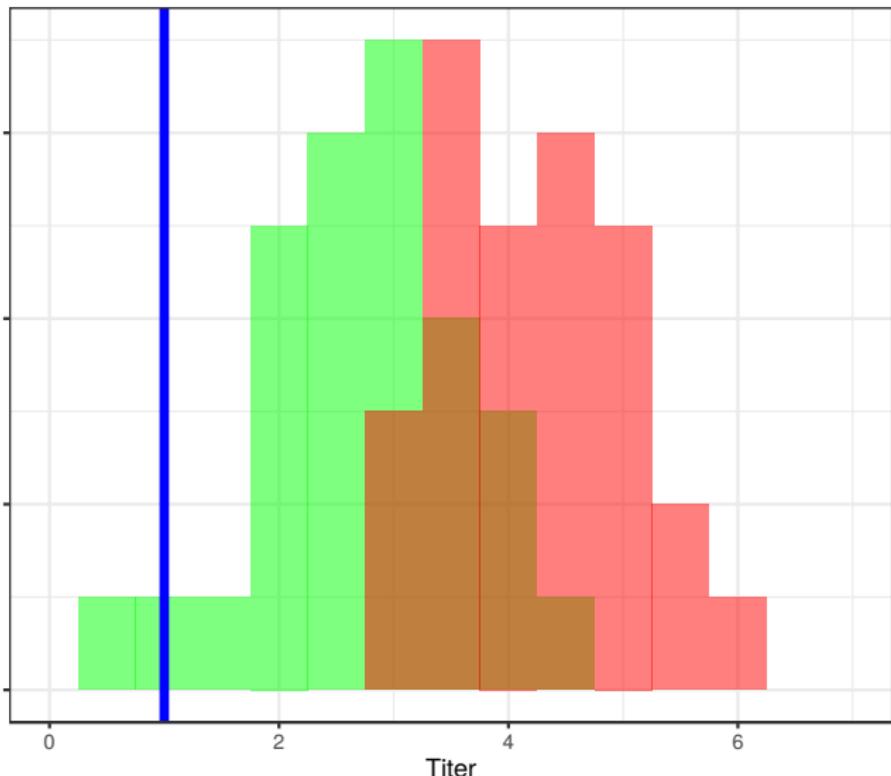
$T+ > 0.5$

$T- \leq 0.5$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 28 |
| T- | 0 | 1 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.03$$



Titer határérték:

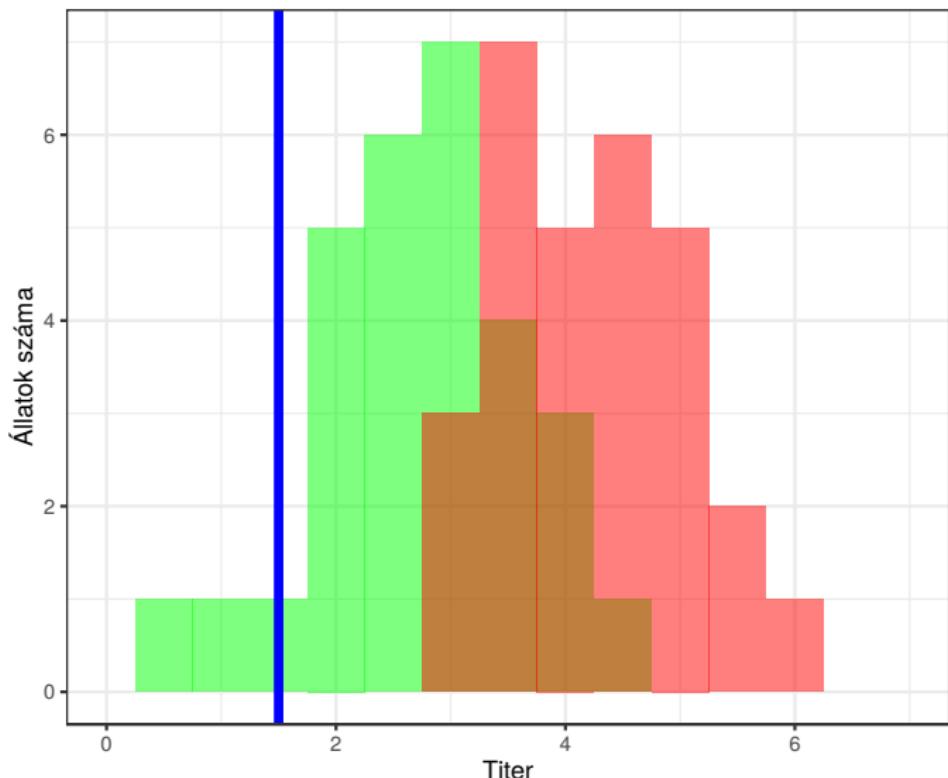
$T+ > 1.0$

$T- \leq 1.0$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 27 |
| T- | 0 | 2 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.07$$



Titer határérték:

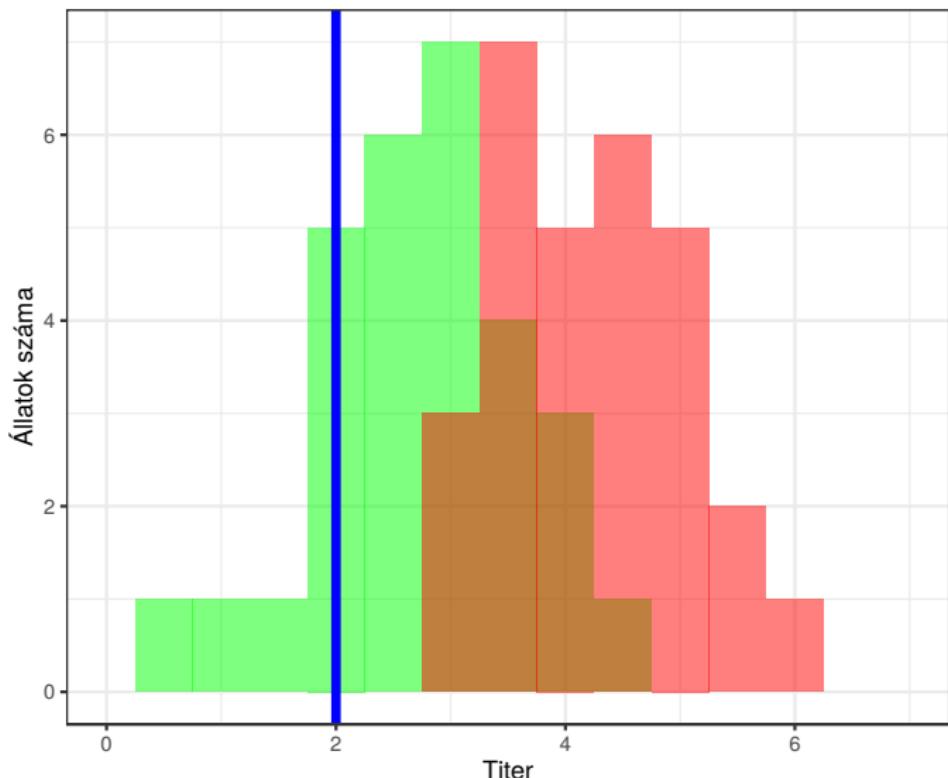
$T+ > 1.5$

$T- \leq 1.5$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 26 |
| T- | 0 | 3 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.10$$



Titer határérték:

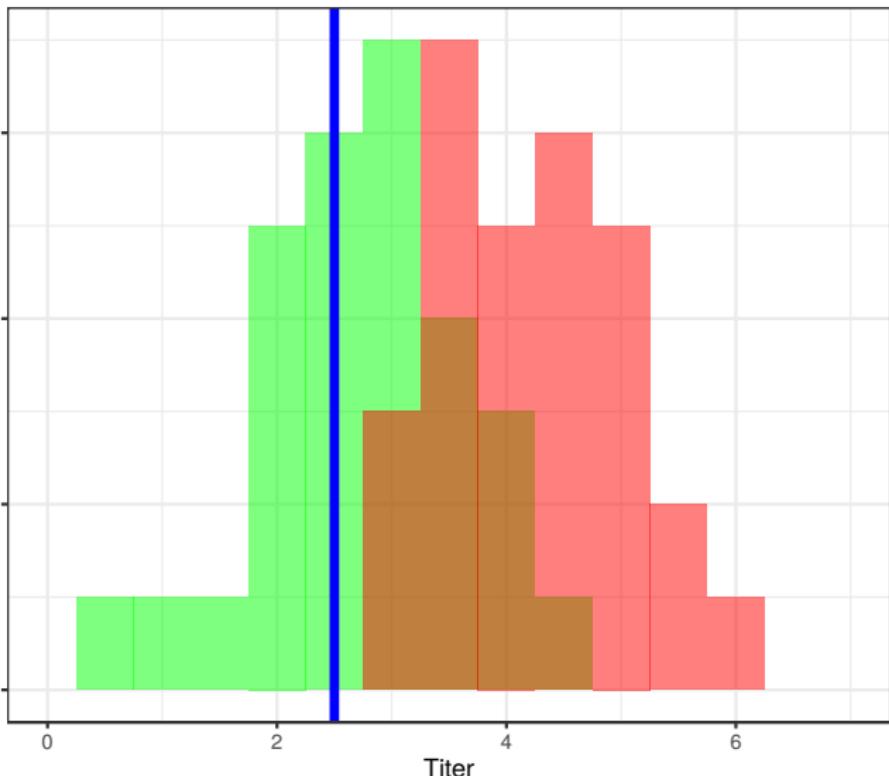
$T+ > 2.0$

$T- \leq 2.0$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 21 |
| T- | 0 | 8 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.28$$



Titer határérték:

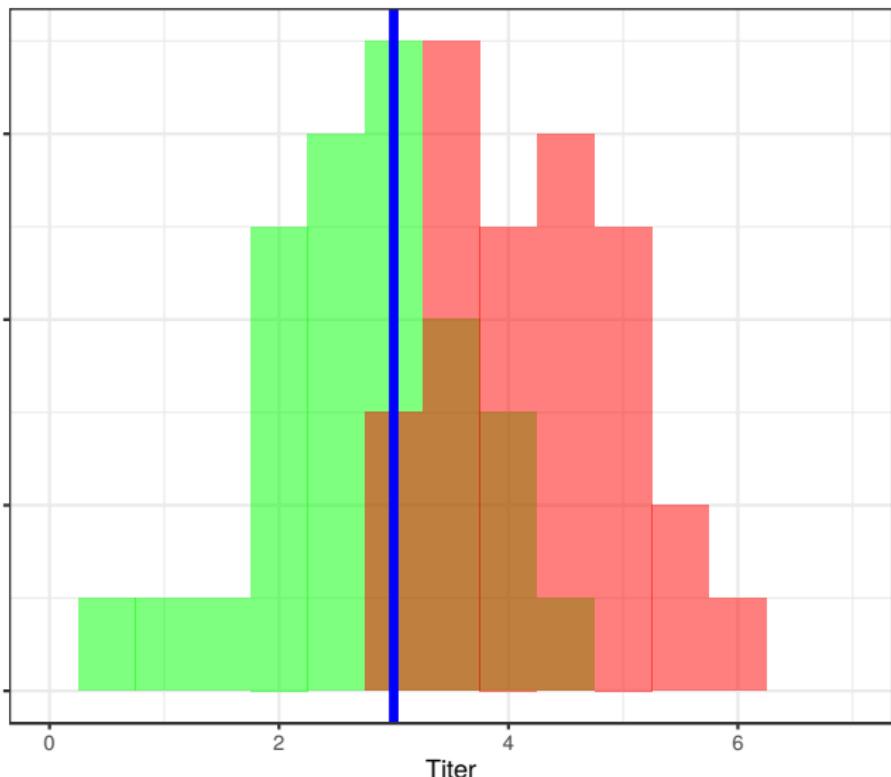
$T+ > 2.5$

$T- \leq 2.5$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 15 |
| T- | 0 | 14 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.48$$



Titer határérték:

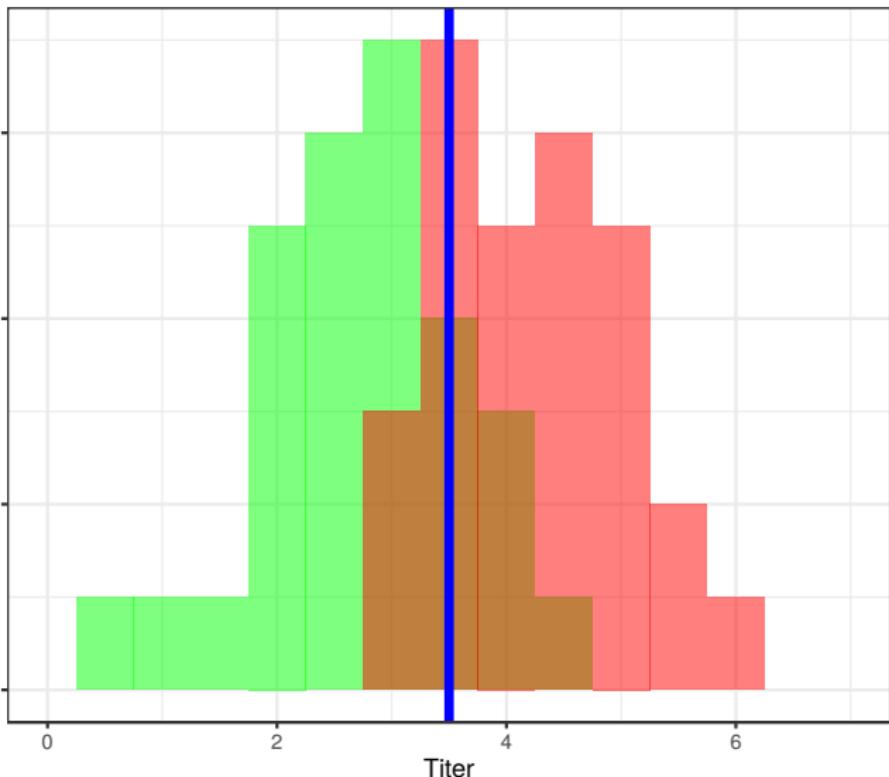
$T+ > 3.0$

$T- \leq 3.0$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 26 | 8 |
| T- | 3 | 21 |

$$Se = 0.90$$

$$Sp = 0.72$$



Titer határérték:

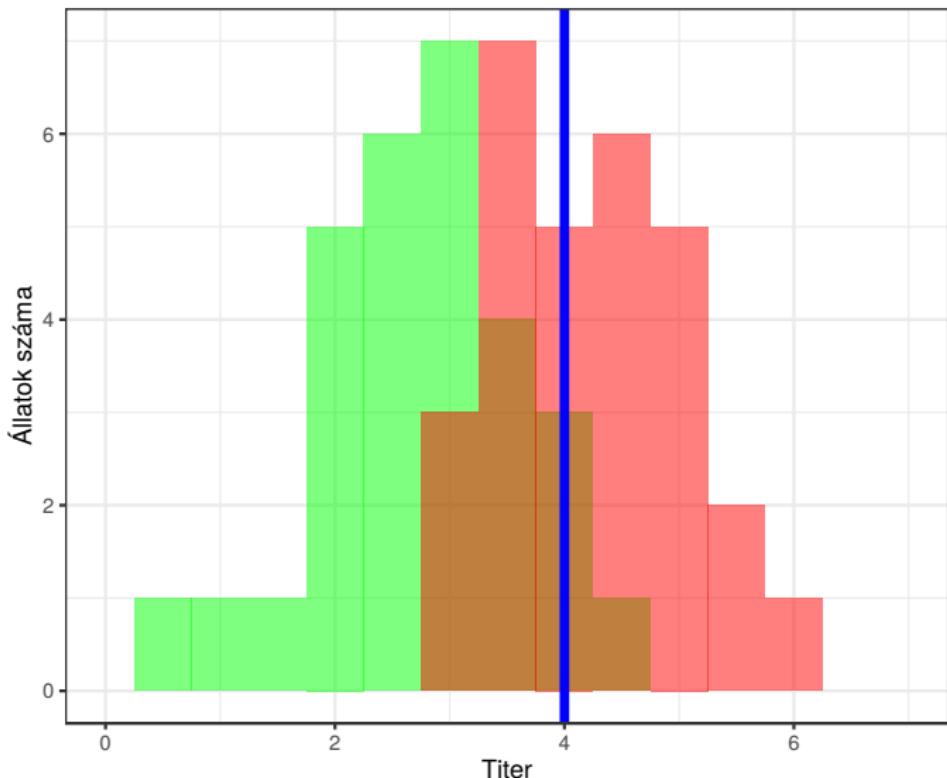
$T+ > 3.5$

$T- \leq 3.5$

| | F+ | F- |
|------|----|----|
| $T+$ | 19 | 4 |
| $T-$ | 10 | 25 |

$$Se = 0.66$$

$$Sp = 0.86$$



Titer határérték:

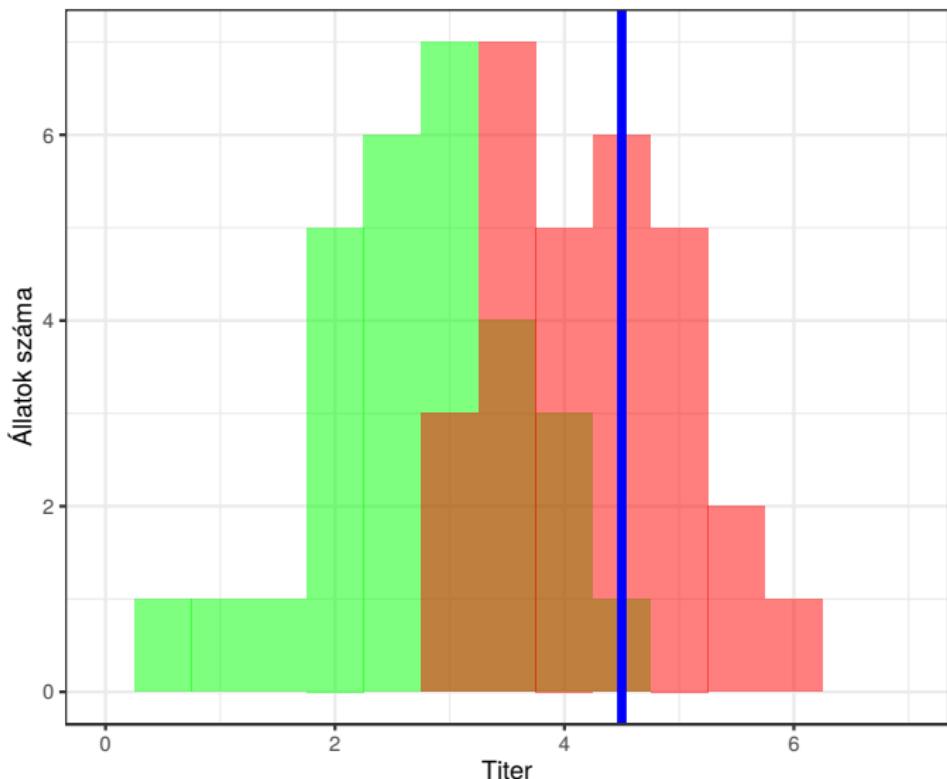
$T+ > 4.0$

$T- \leq 4.0$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 14 | 1 |
| T- | 15 | 28 |

$$Se=0.48$$

$$Sp=0.97$$



Titer határérték:

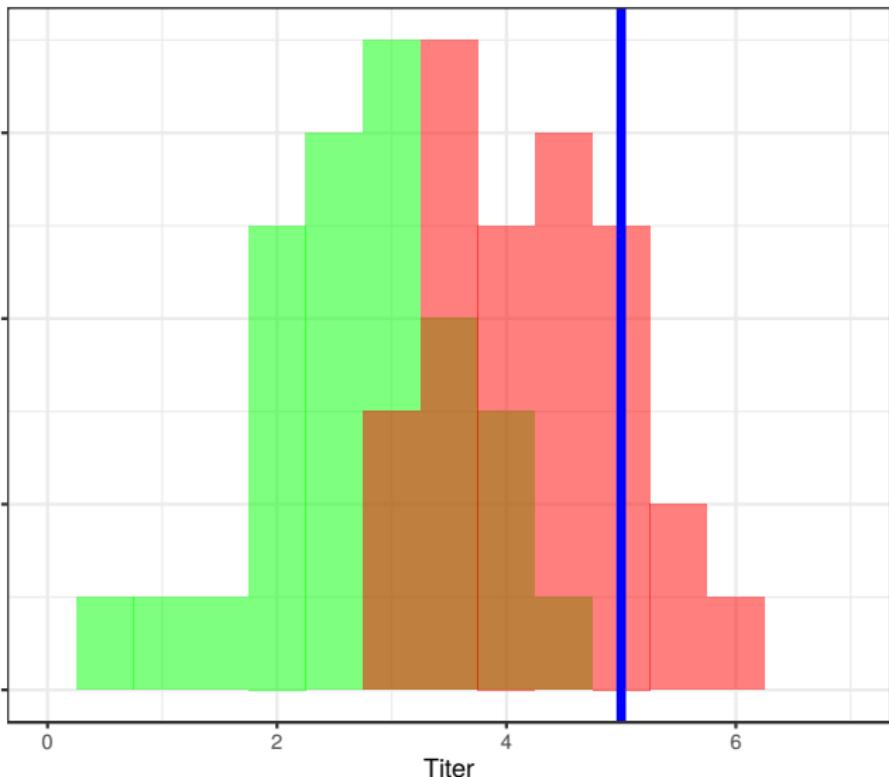
$T+ > 4.5$

$T- \leq 4.5$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 8 | 0 |
| T- | 21 | 29 |

$$Se = 0.28$$

$$Sp = 1.00$$



Titer határérték:

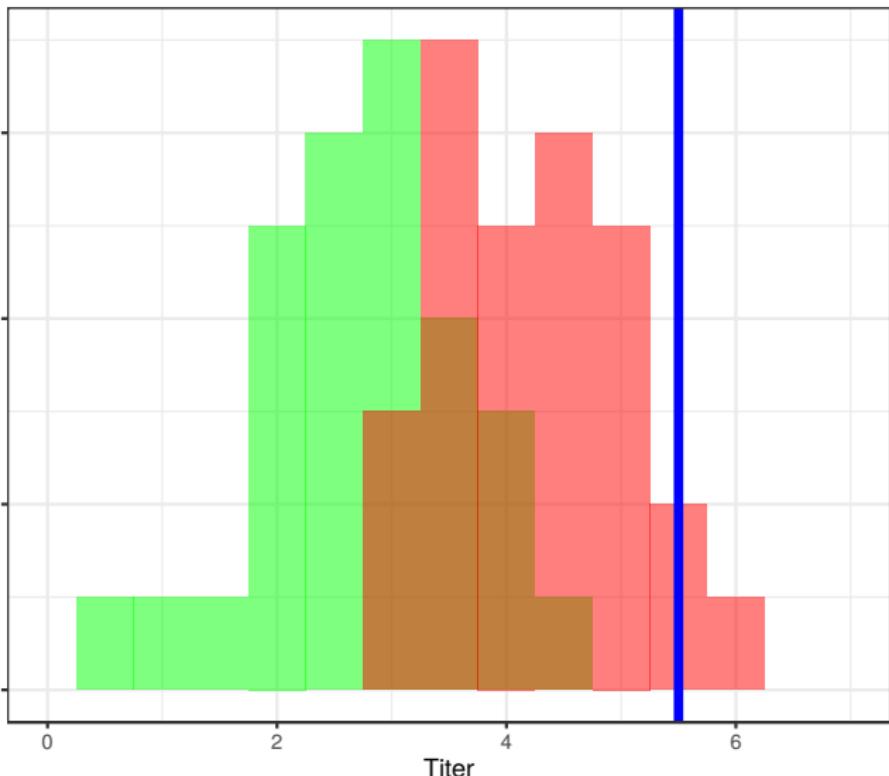
$T+ > 5.0$

$T- \leq 5.0$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 3 | 0 |
| T- | 26 | 29 |

$$Se=0.10$$

$$Sp=1.00$$



Titer határérték:

$T+ > 5.5$

$T- \leq 5.5$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 1 | 0 |
| T- | 28 | 29 |

$$Se=0.03$$

$$Sp=1.00$$

Titer határérték:

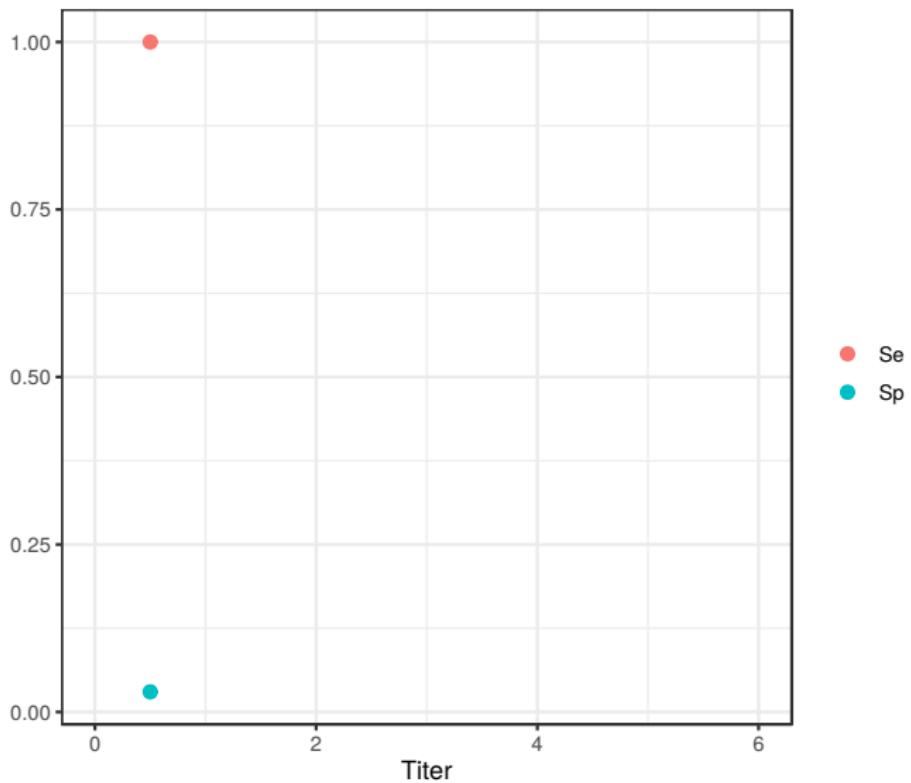
T+: > 0.5

T-: ≤ 0.5

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 28 |
| T- | 0 | 1 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.03$$



Titer határérték:

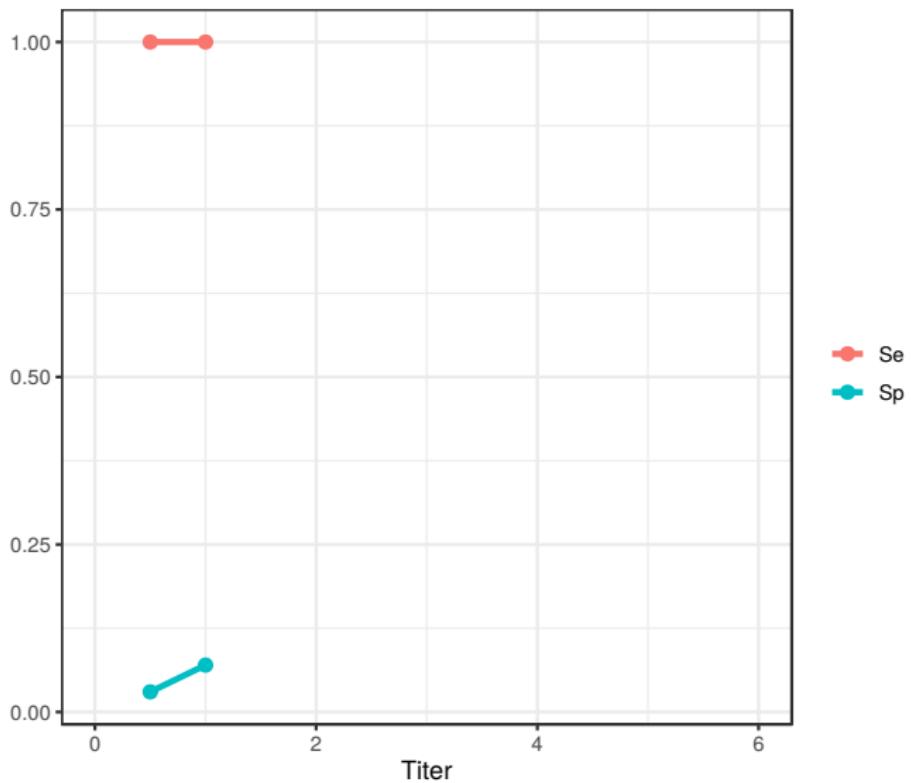
T+: > 1.0

T-: ≤ 1.0

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 27 |
| T- | 0 | 2 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.07$$



Titer határérték:

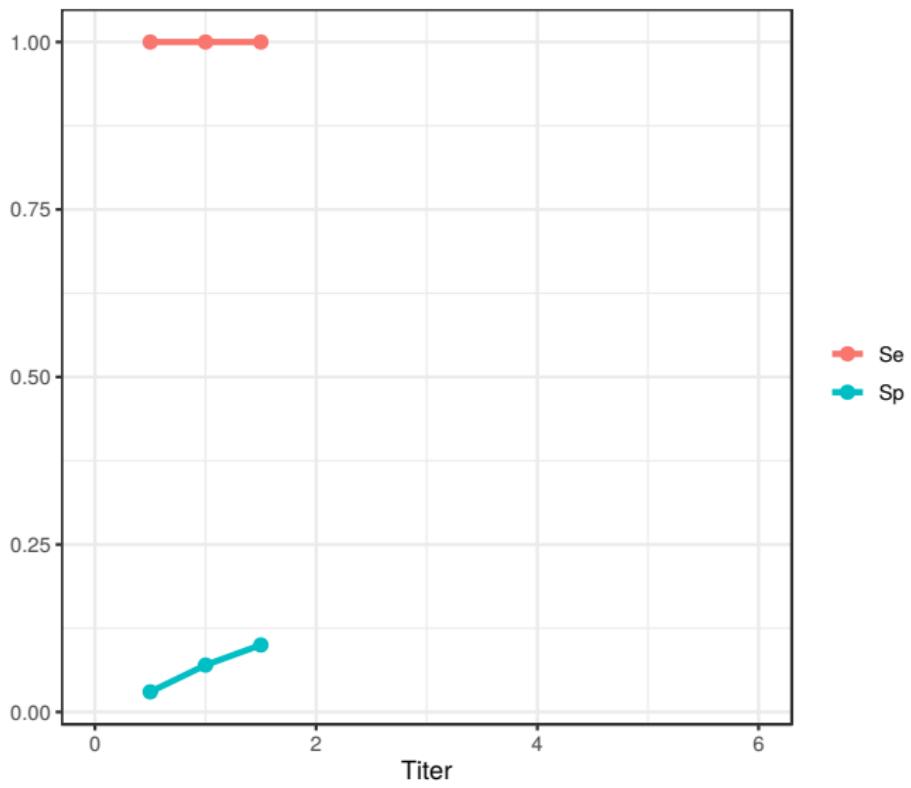
T+: > 1.5

T-: ≤ 1.5

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 26 |
| T- | 0 | 3 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.10$$



Titer határérték:

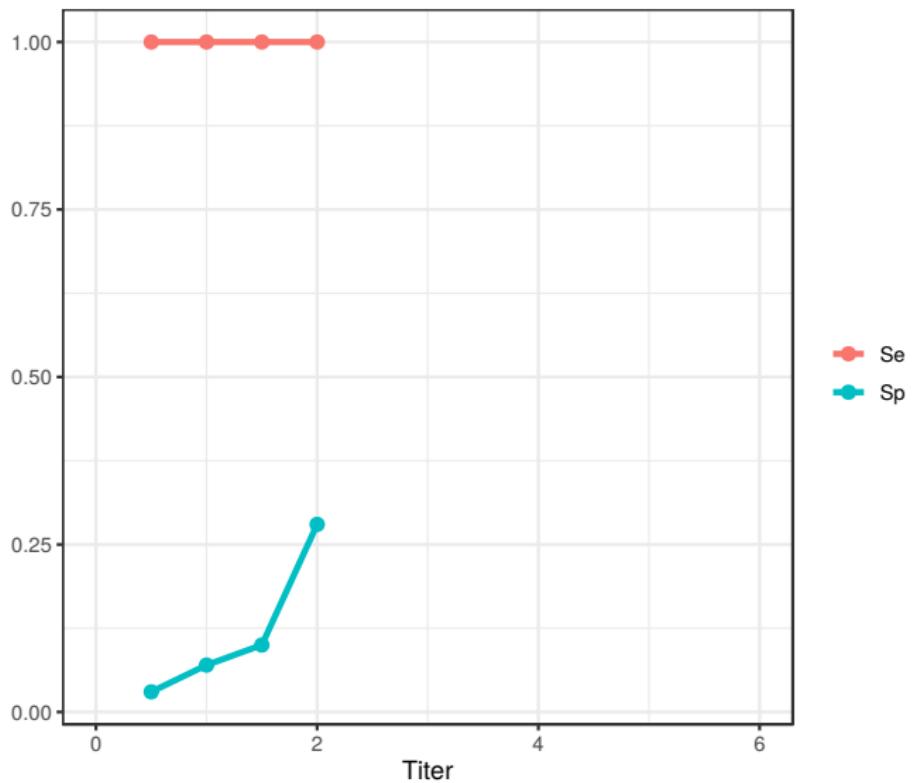
T+: > 2.0

T-: ≤ 2.0

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 21 |
| T- | 0 | 8 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.28$$



Titer határérték:

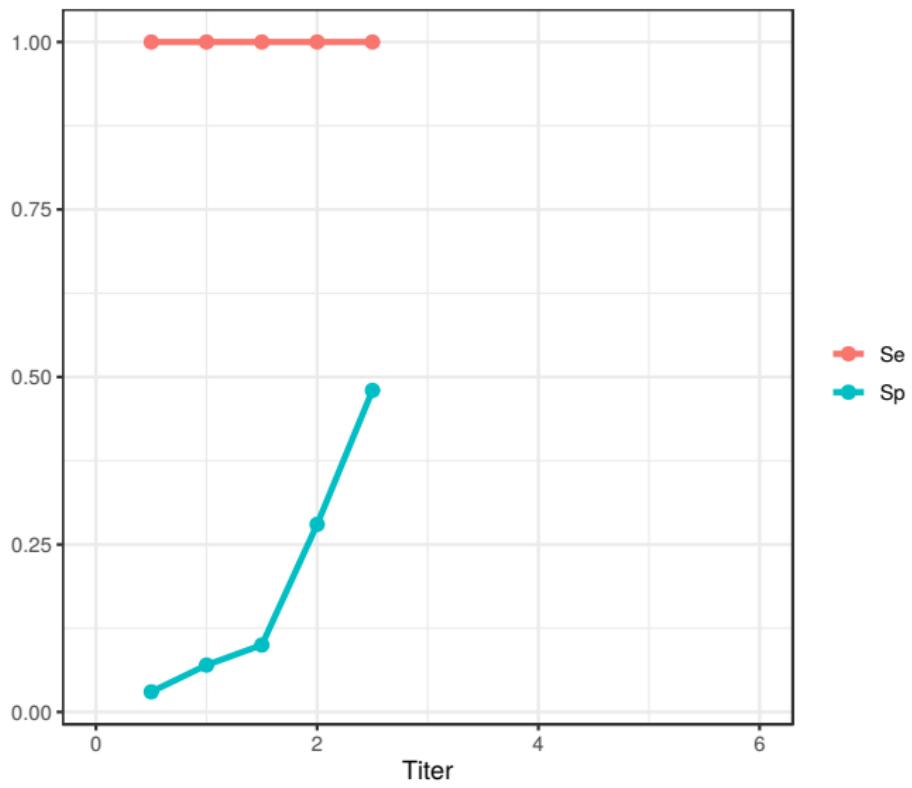
T+: > 2.5

T-: ≤ 2.5

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 15 |
| T- | 0 | 14 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.48$$



Titer határérték:

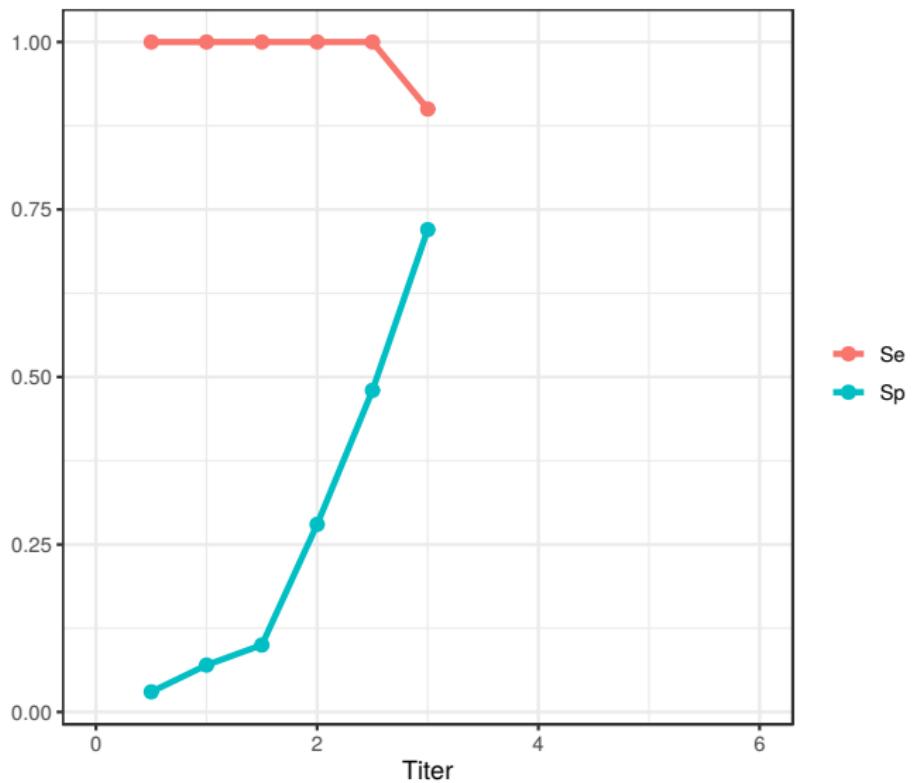
T+: > 3.0

T-: ≤ 3.0

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 26 | 8 |
| T- | 3 | 21 |

$$Se = 0.90$$

$$Sp = 0.72$$



Titer határérték:

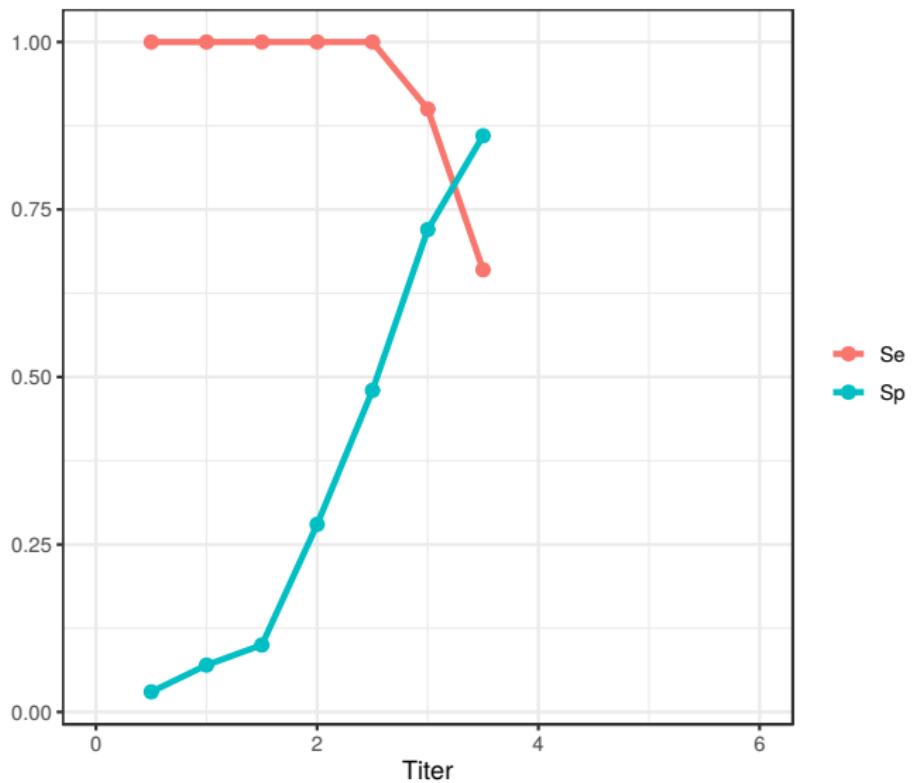
T+: > 3.5

T-: ≤ 3.5

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 19 | 4 |
| T- | 10 | 25 |

$$Se = 0.66$$

$$Sp = 0.86$$



Titer határérték:

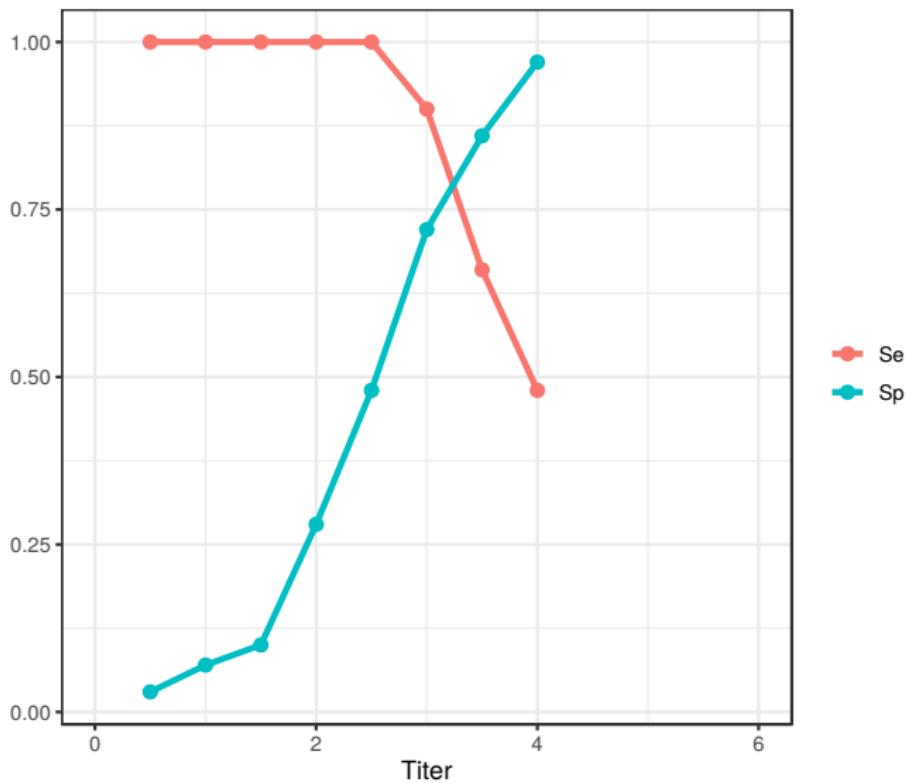
T+: > 4.0

T-: ≤ 4.0

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 14 | 1 |
| T- | 15 | 28 |

$$Se = 0.48$$

$$Sp = 0.97$$



Titer határérték:

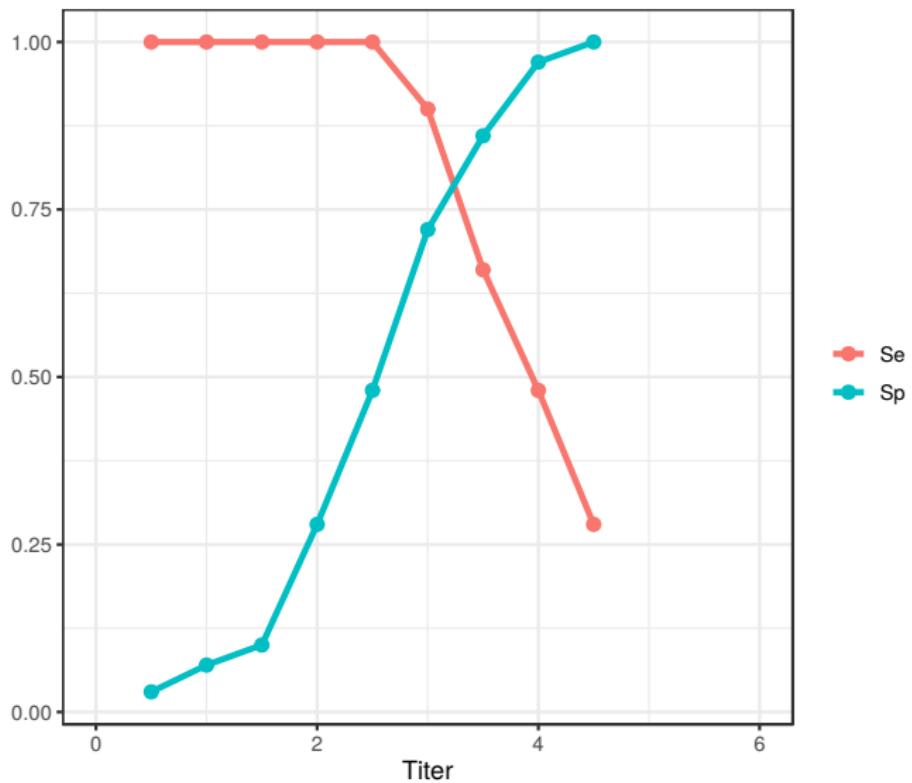
T+: > 4.5

T-: ≤ 4.5

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 8 | 0 |
| T- | 21 | 29 |

$$Se = 0.28$$

$$Sp = 1.00$$



Titer határérték:

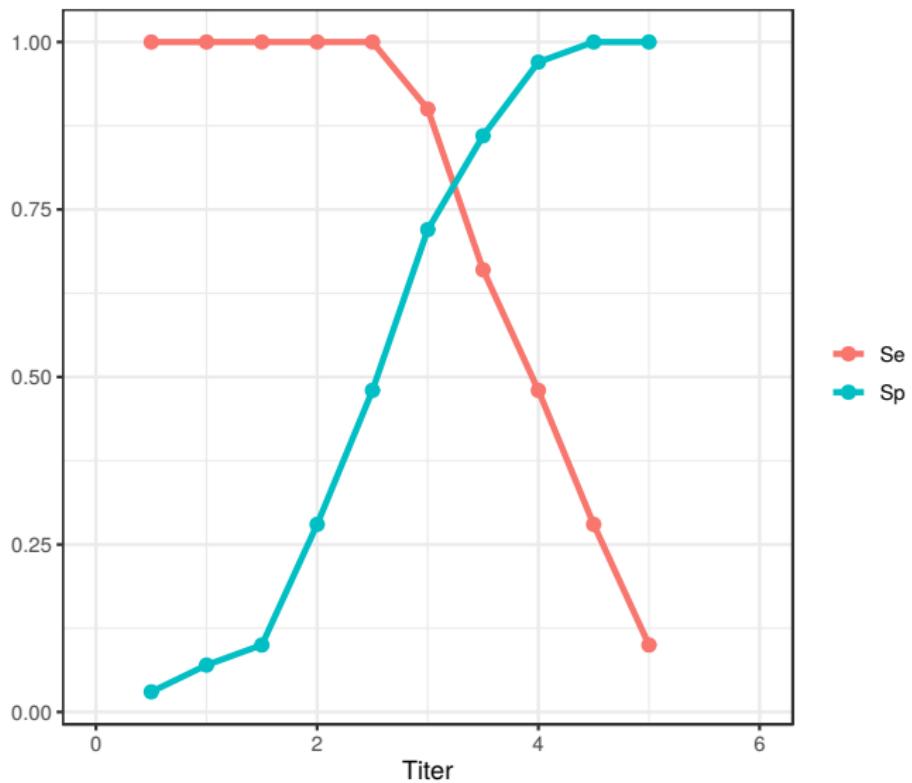
T+: > 5.0

T-: ≤ 5.0

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 3 | 0 |
| T- | 26 | 29 |

$$Se = 0.10$$

$$Sp = 1.00$$



Titer határérték:

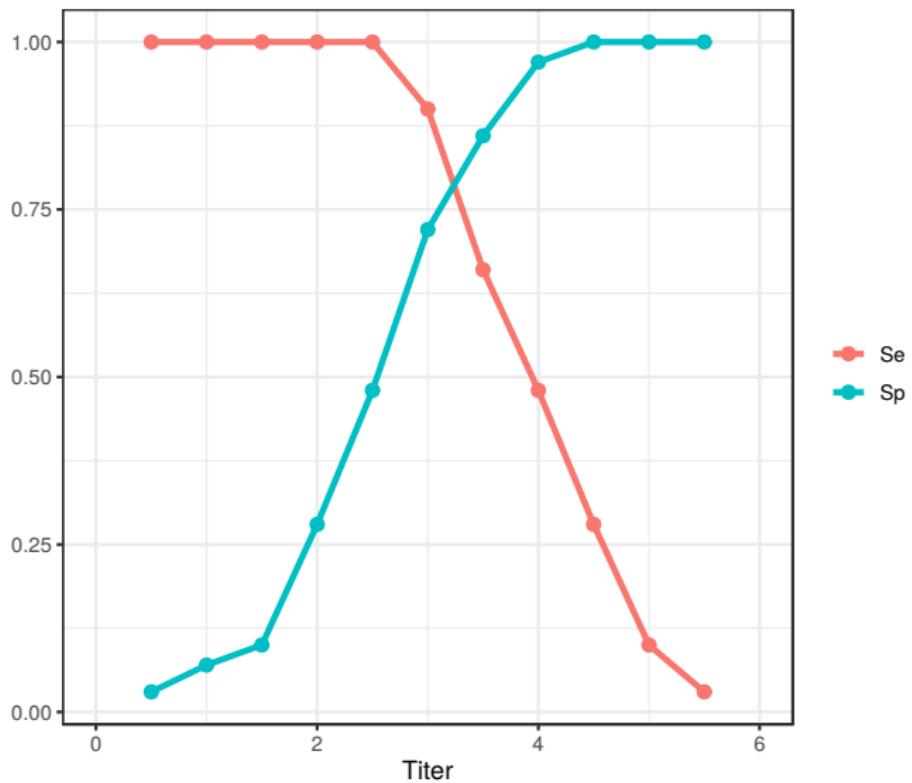
T+: > 5.5

T-: ≤ 5.5

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 1 | 0 |
| T- | 28 | 29 |

$$Se = 0.03$$

$$Sp = 1.00$$



Titer határérték:

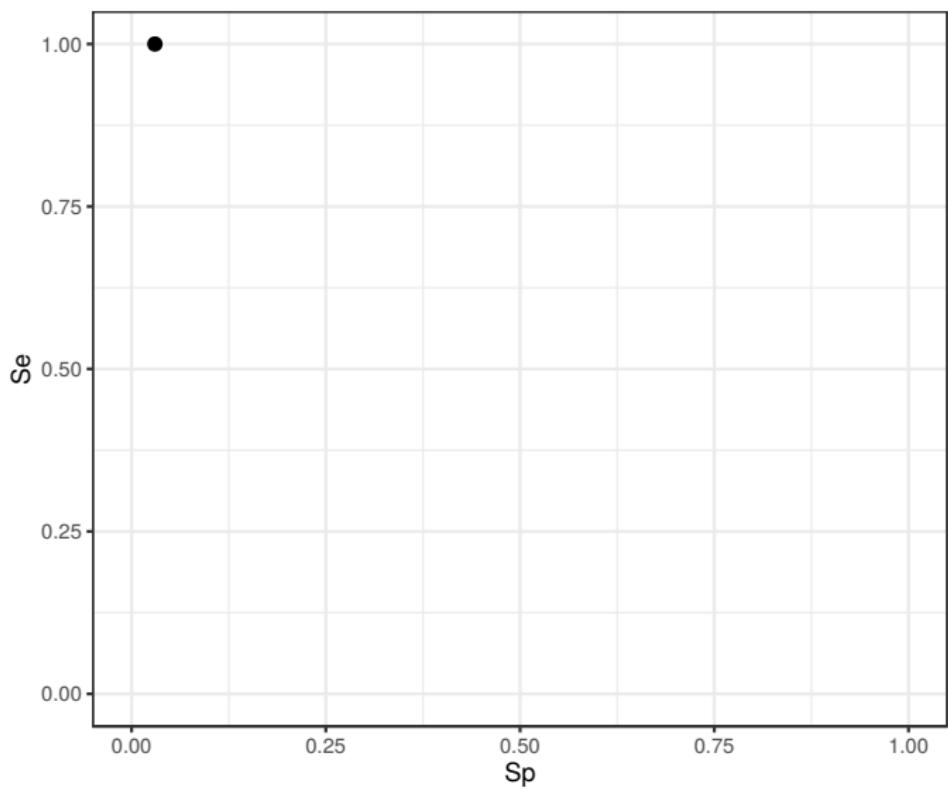
T+: > 0.5

T-: ≤ 0.5

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 28 |
| T- | 0 | 1 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.03$$



Titer határérték:

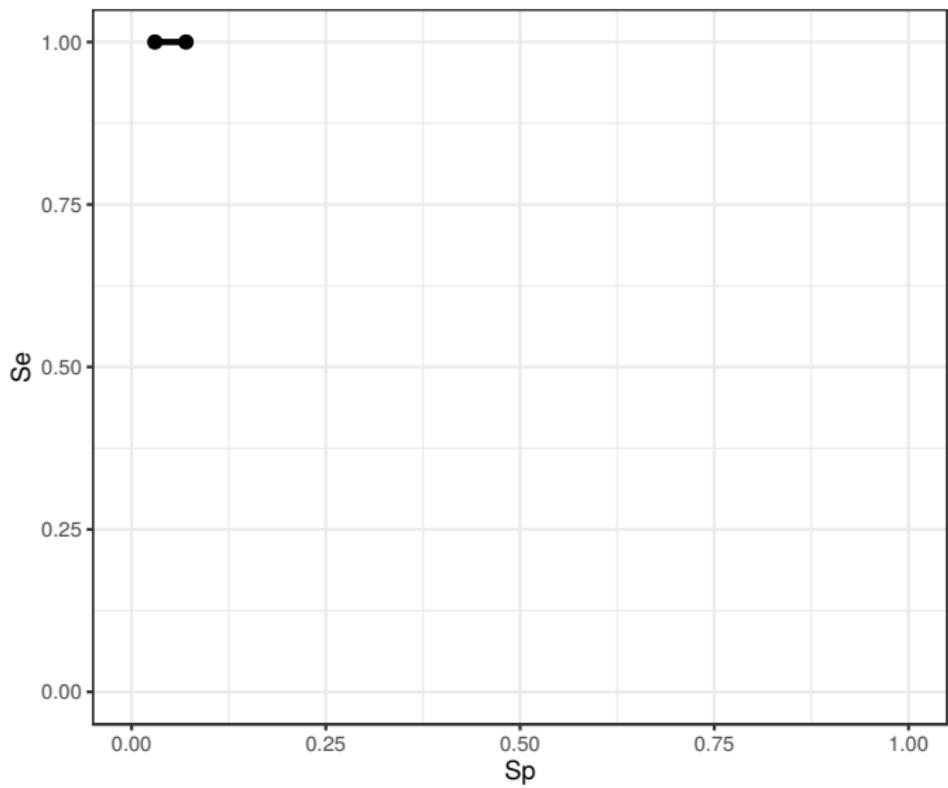
T+: > 1.0

T-: ≤ 1.0

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 27 |
| T- | 0 | 2 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.07$$



Titer határérték:

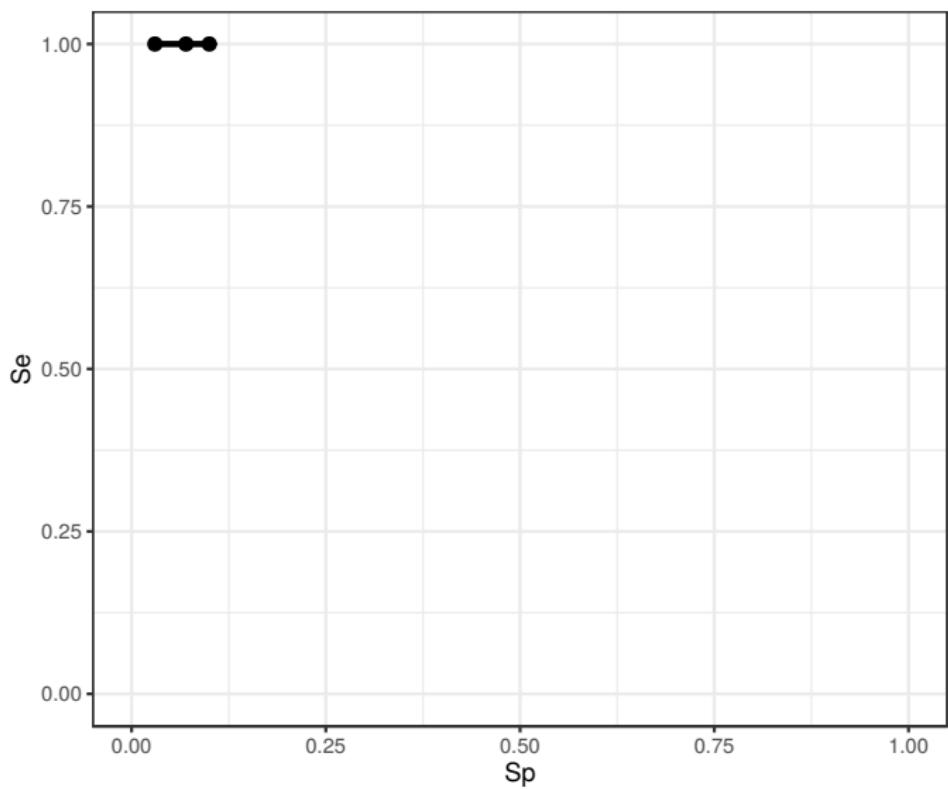
T+: > 1.5

T-: ≤ 1.5

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 26 |
| T- | 0 | 3 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.10$$



Titer határérték:

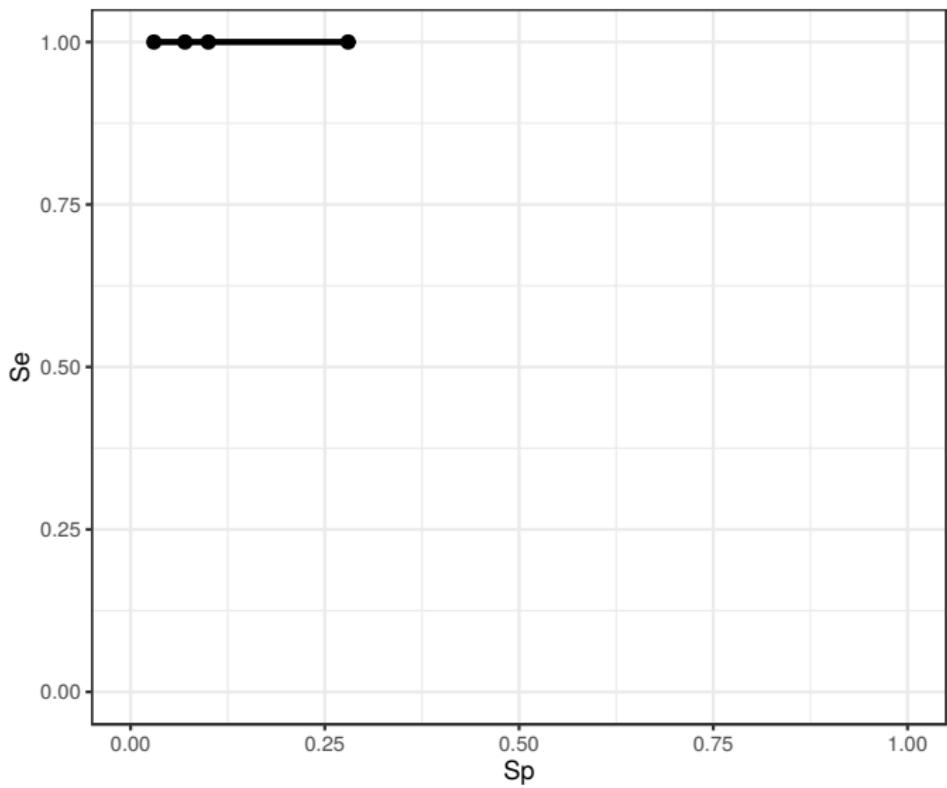
T+: > 2.0

T-: ≤ 2.0

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 21 |
| T- | 0 | 8 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.28$$



Titer határérték:

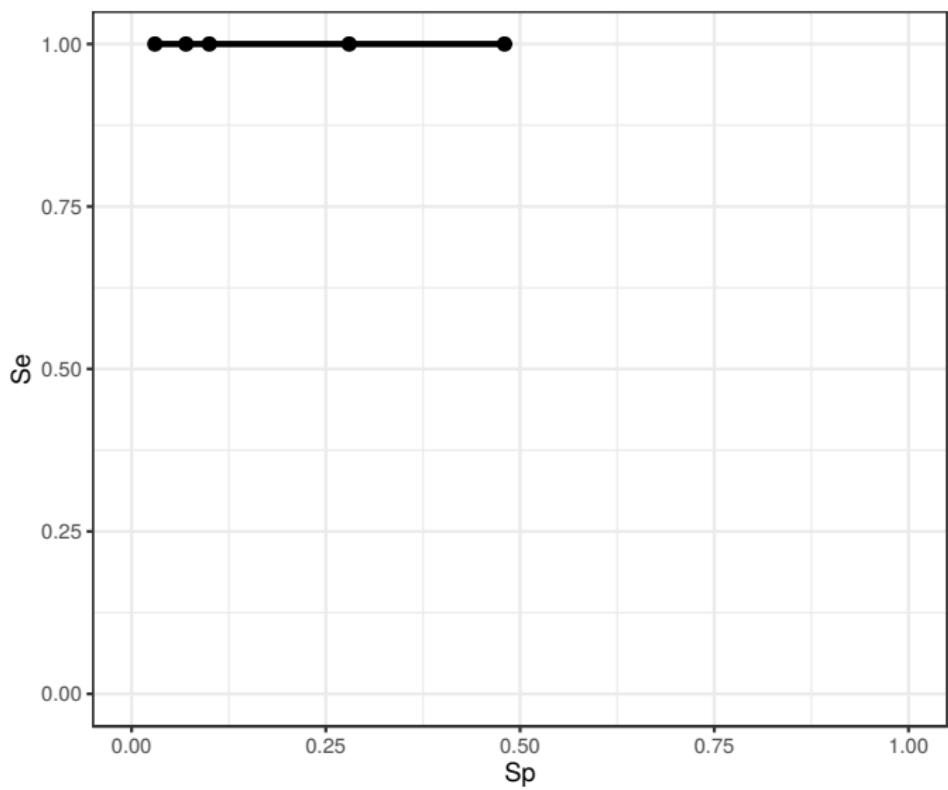
T+: > 2.5

T-: ≤ 2.5

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 15 |
| T- | 0 | 14 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.48$$



Titer határérték:

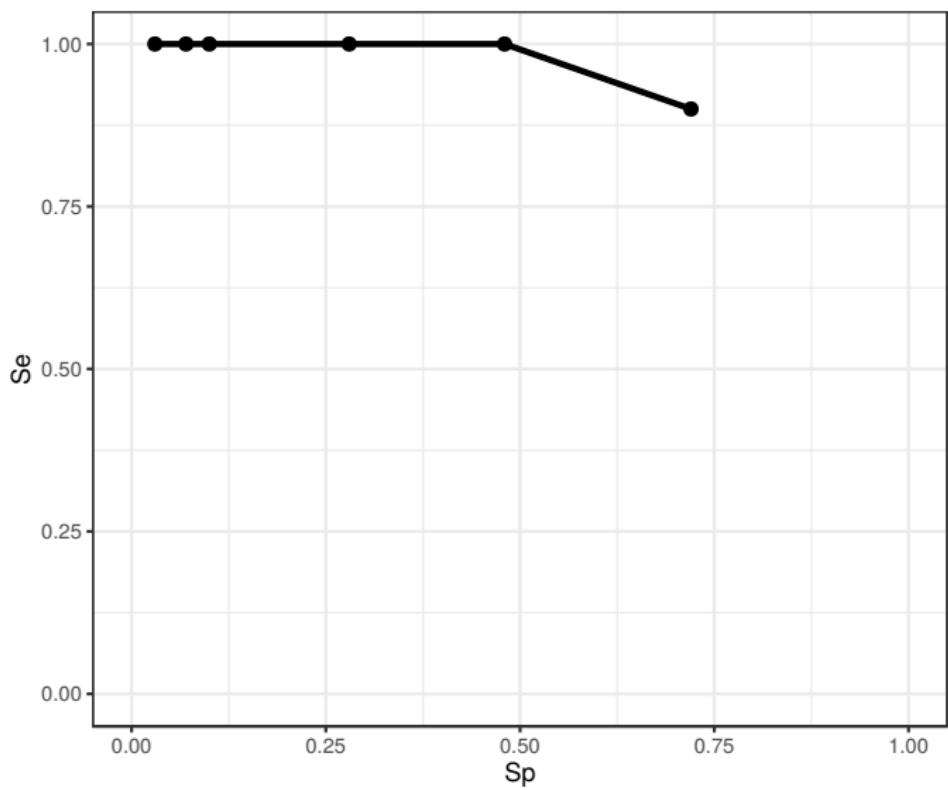
$T+ > 3.0$

$T- \leq 3.0$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 26 | 8 |
| T- | 3 | 21 |

$$Se = 0.90$$

$$Sp = 0.72$$



Titer határérték:

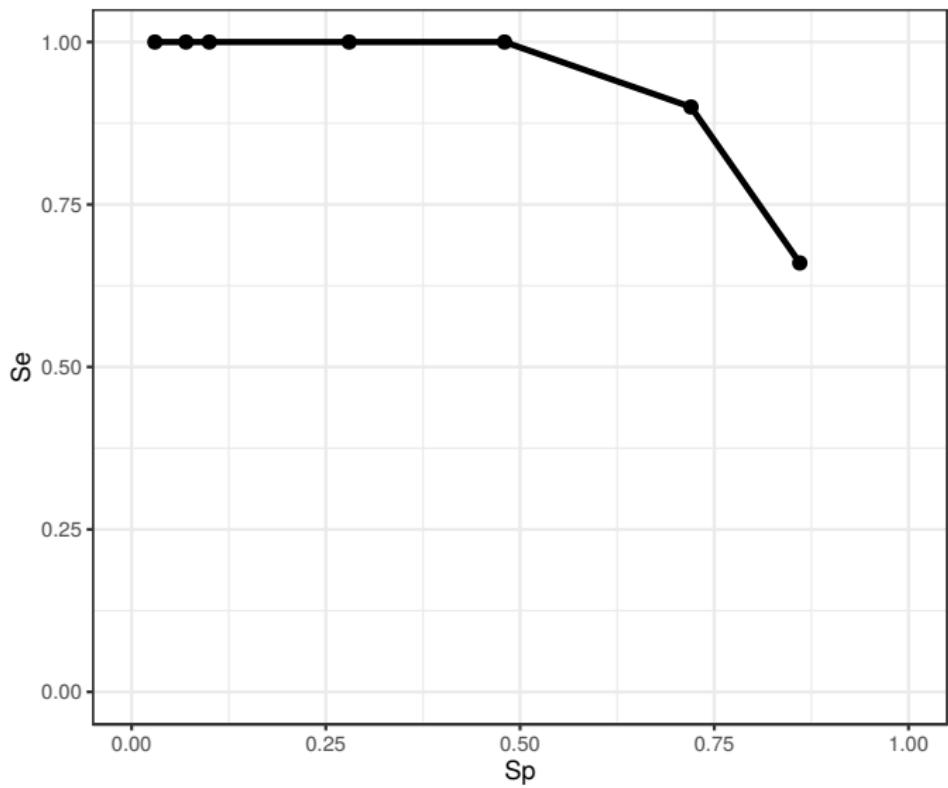
$T+ > 3.5$

$T- \leq 3.5$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 19 | 4 |
| T- | 10 | 25 |

$$Se = 0.66$$

$$Sp = 0.86$$



Titer határérték:

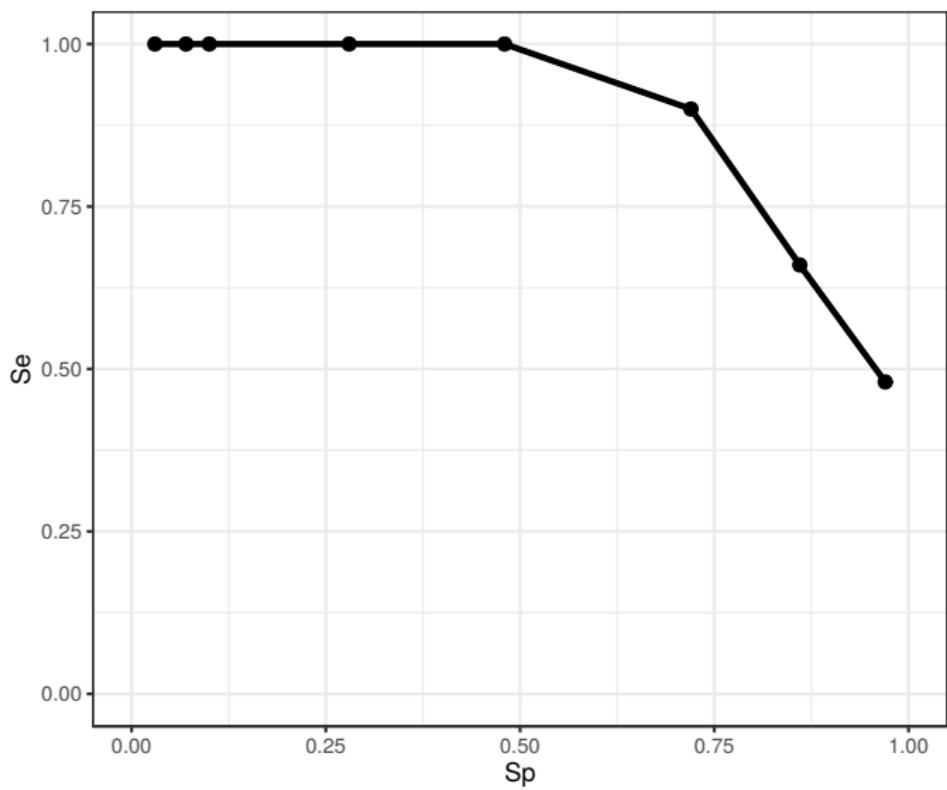
$T+ > 4.0$

$T- \leq 4.0$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 14 | 1 |
| T- | 15 | 28 |

$$Se = 0.48$$

$$Sp = 0.97$$



Titer határérték:

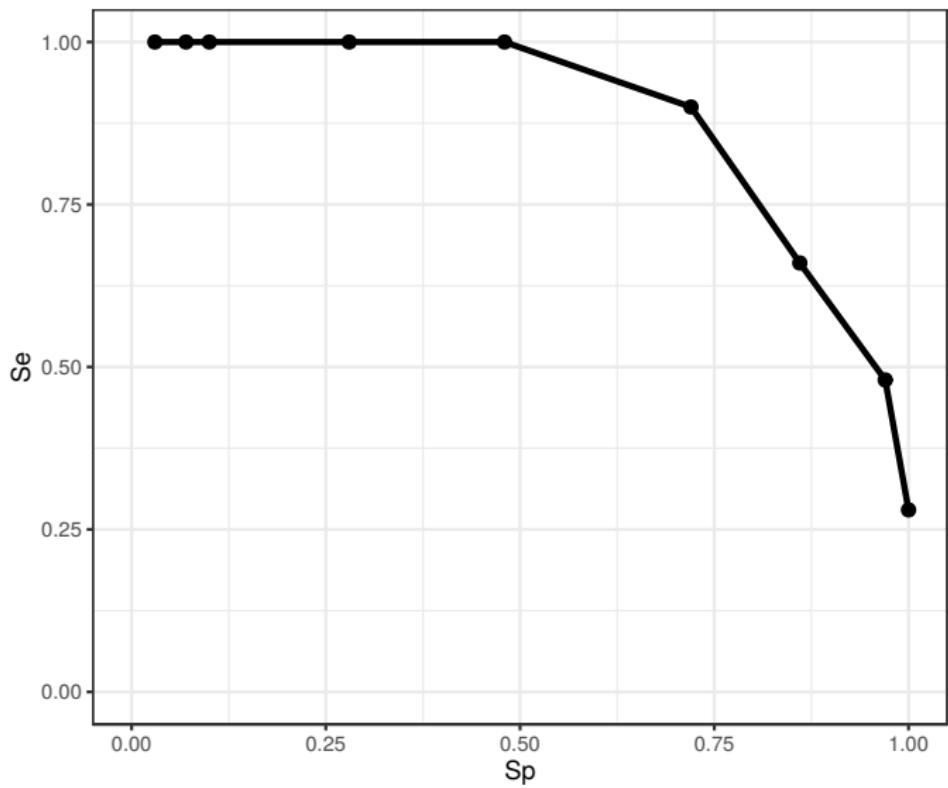
T+: > 4.5

T-: ≤ 4.5

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 8 | 0 |
| T- | 21 | 29 |

$$Se = 0.28$$

$$Sp = 1.00$$



Titer határérték:

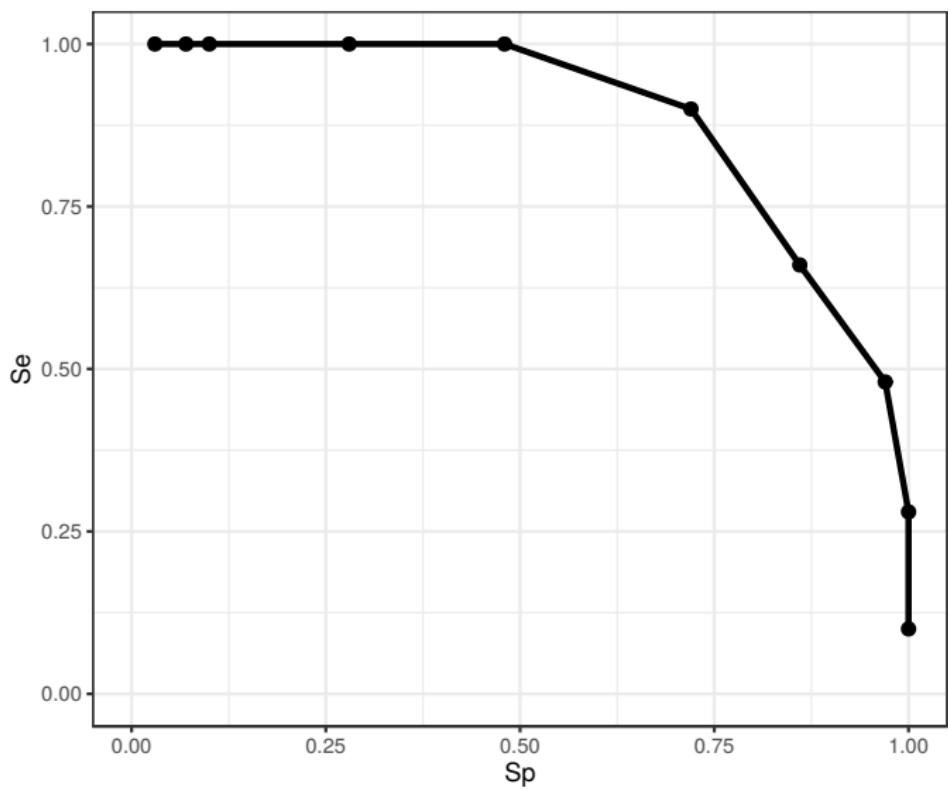
$T+ > 5.0$

$T- \leq 5.0$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 3 | 0 |
| T- | 26 | 29 |

$$Se = 0.10$$

$$Sp = 1.00$$



Titer határérték:

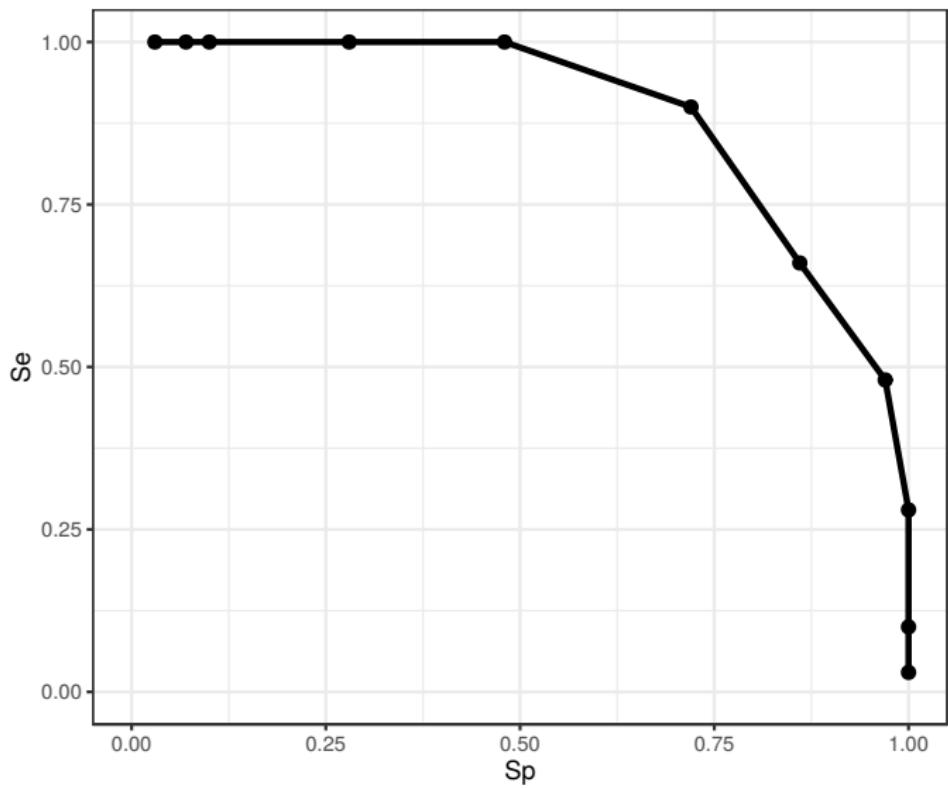
$T+ > 5.5$

$T- \leq 5.5$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 1 | 0 |
| T- | 28 | 29 |

$$Se = 0.03$$

$$Sp = 1.00$$



Titer határérték:

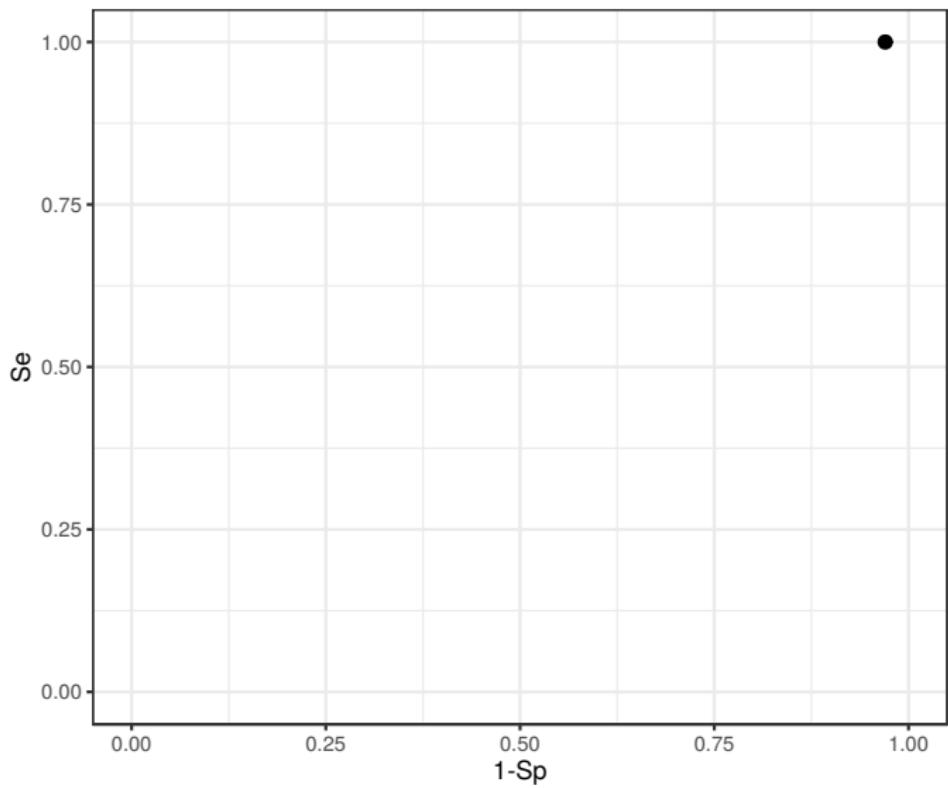
$T+ > 0.5$

$T- \leq 0.5$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 28 |
| T- | 0 | 1 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.03$$



Titer határérték:

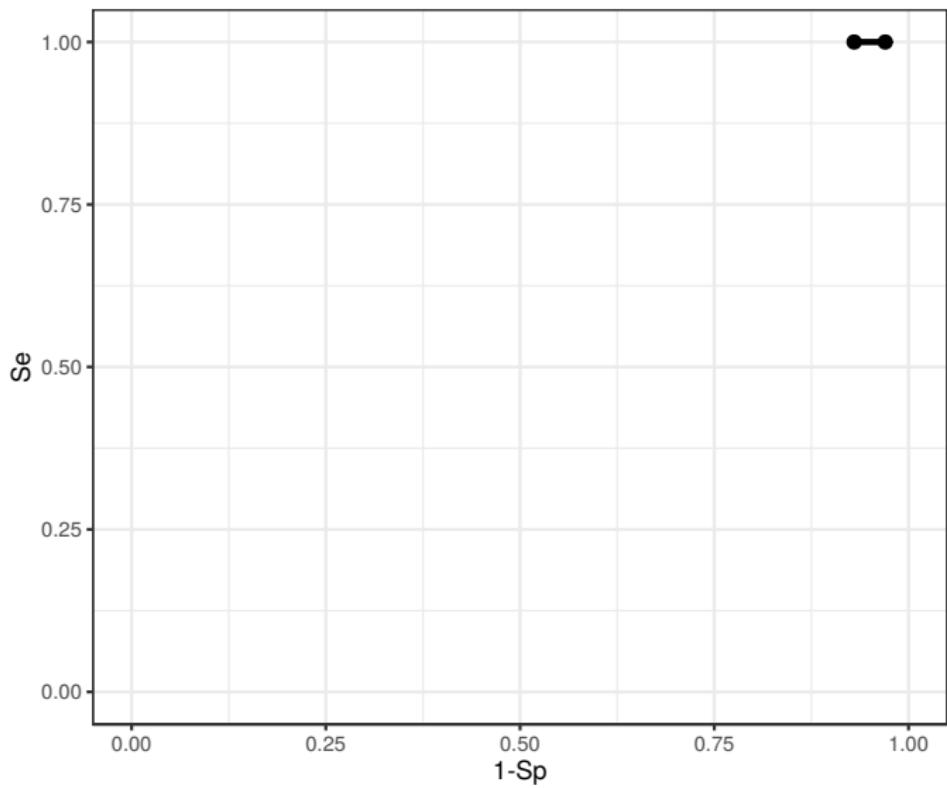
$T+ > 1.0$

$T- \leq 1.0$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 27 |
| T- | 0 | 2 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.07$$



Titer határérték:

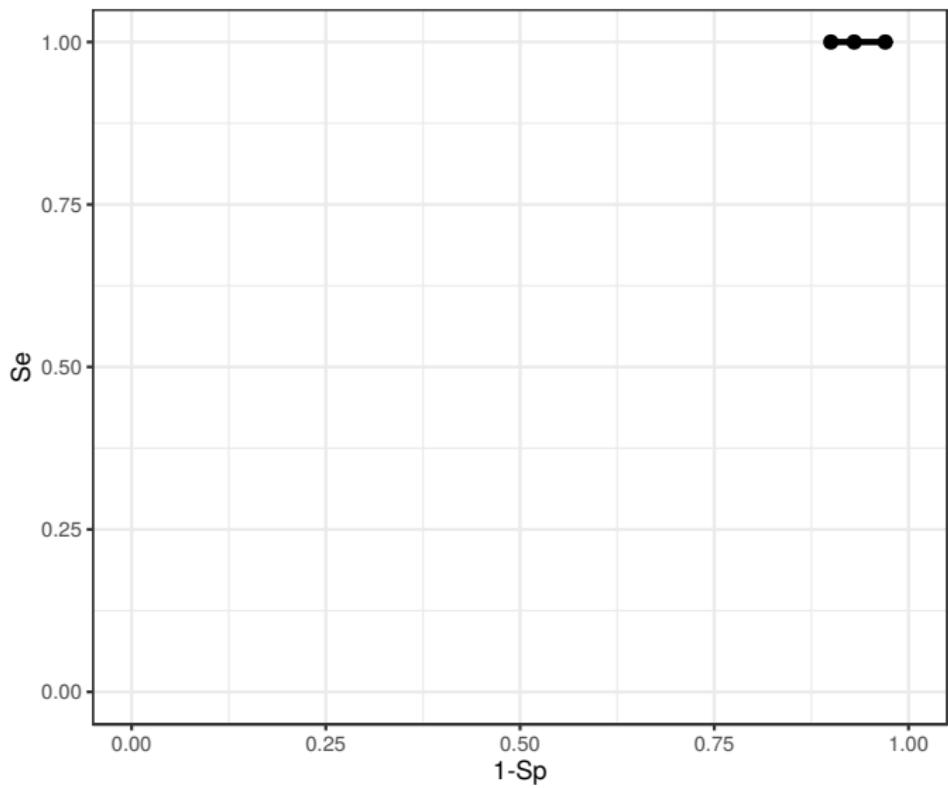
$T+ > 1.5$

$T- \leq 1.5$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 26 |
| T- | 0 | 3 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.10$$



Titer határérték:

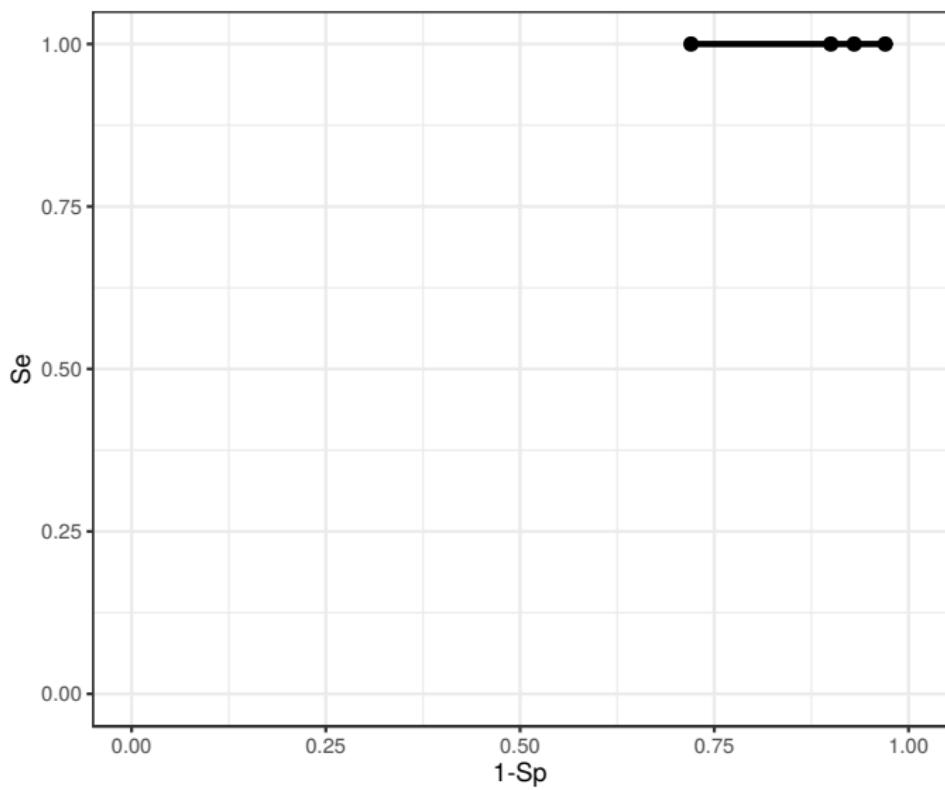
$T+ > 2.0$

$T- \leq 2.0$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 21 |
| T- | 0 | 8 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.28$$



Titer határérték:

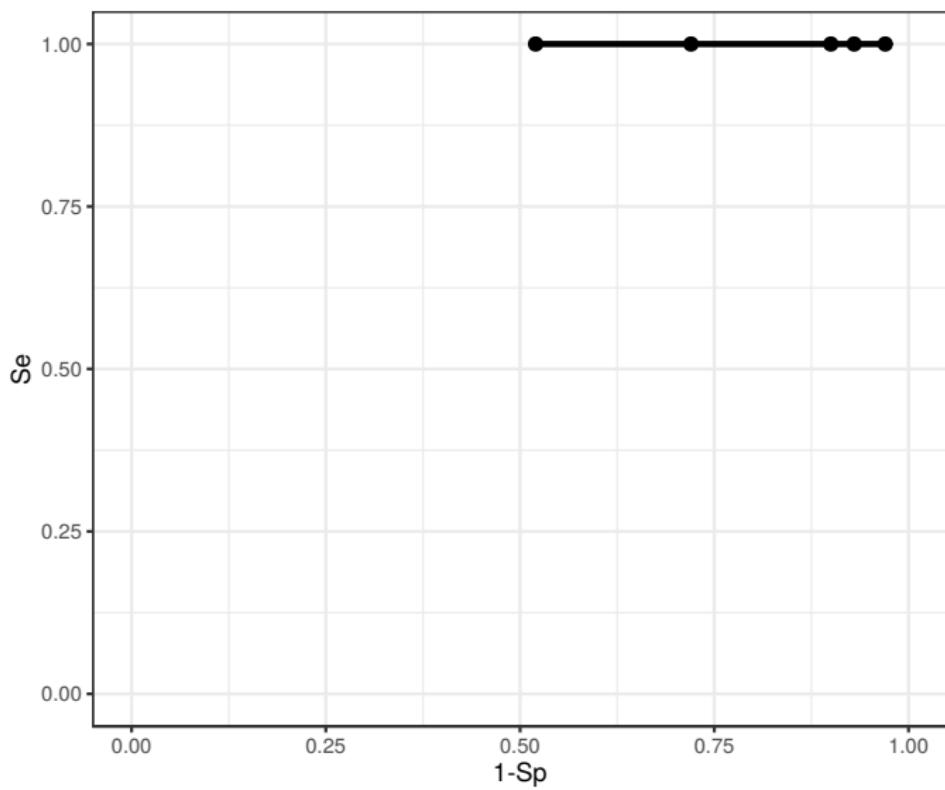
$T+ > 2.5$

$T- \leq 2.5$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 29 | 15 |
| T- | 0 | 14 |

$$Se = 1.00$$

$$Sp = 0.48$$



Titer határérték:

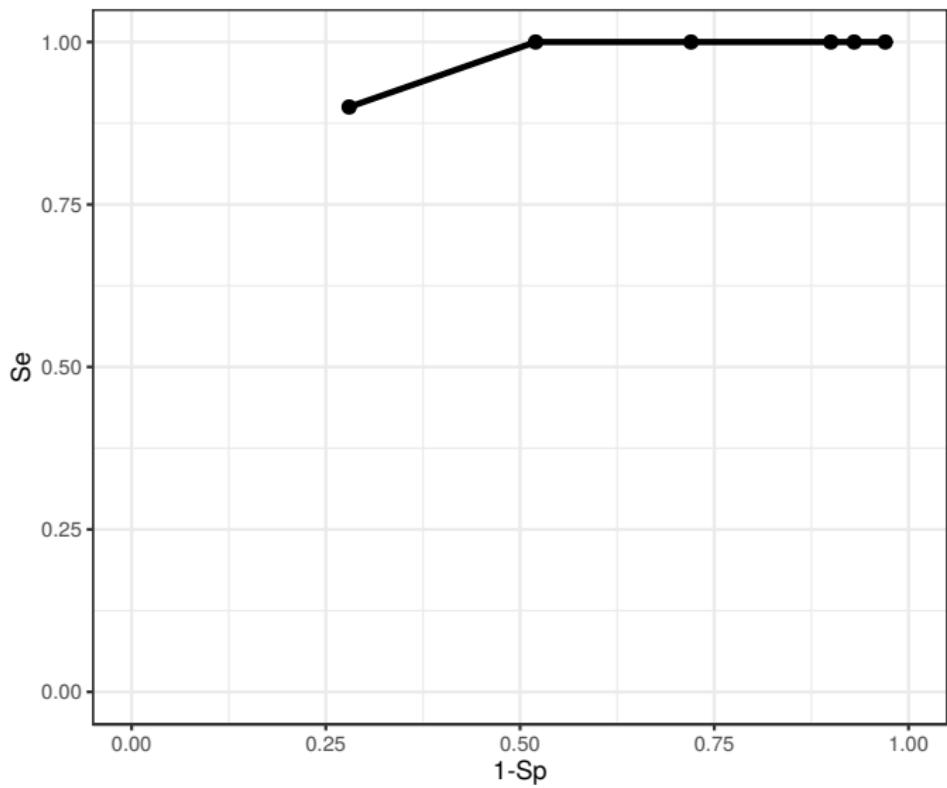
$T+ > 3.0$

$T- \leq 3.0$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 26 | 8 |
| T- | 3 | 21 |

$$Se = 0.90$$

$$Sp = 0.72$$



Titer határérték:

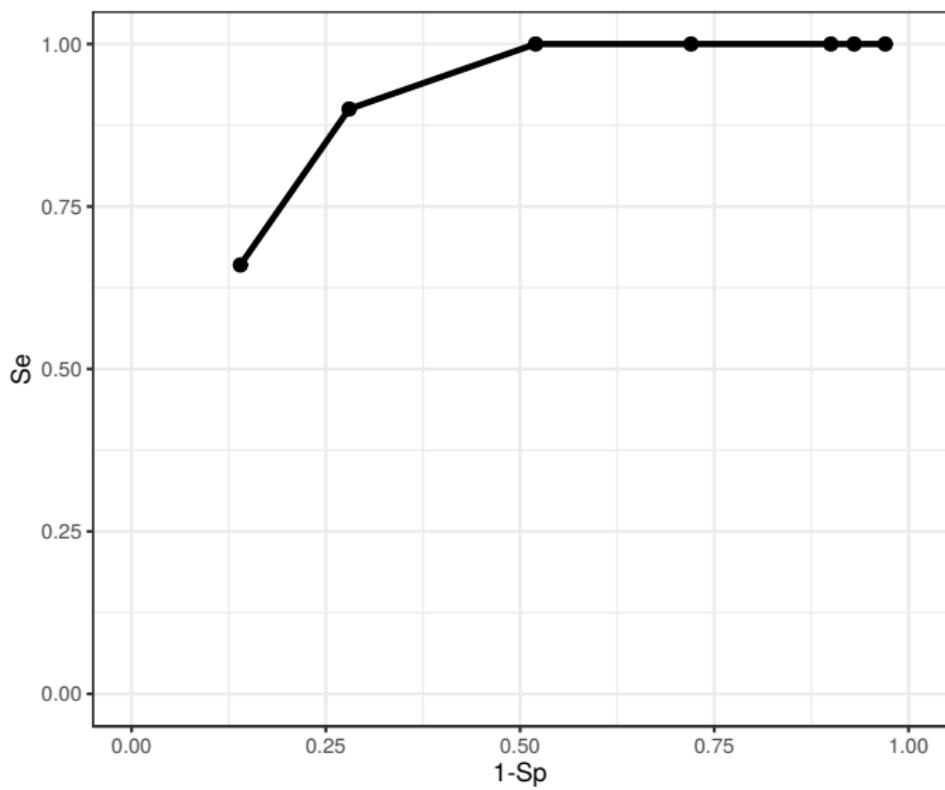
$T+ > 3.5$

$T- \leq 3.5$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 19 | 4 |
| T- | 10 | 25 |

$$Se = 0.66$$

$$Sp = 0.86$$



Titer határérték:

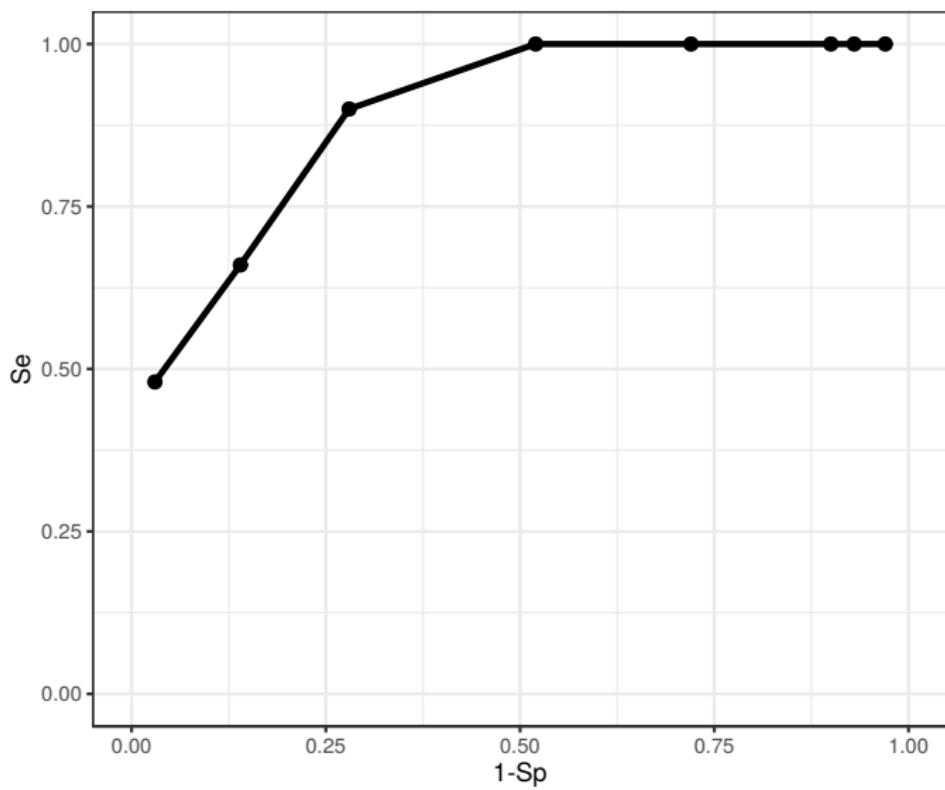
$T+ > 4.0$

$T- \leq 4.0$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 14 | 1 |
| T- | 15 | 28 |

$$Se = 0.48$$

$$Sp = 0.97$$



Titer határérték:

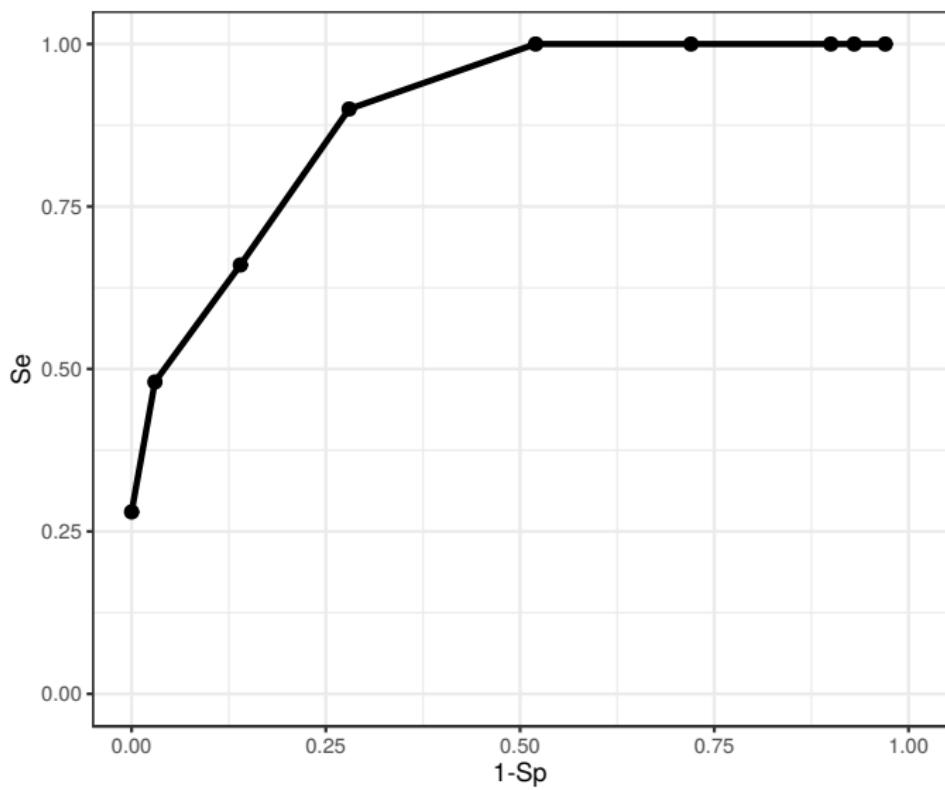
T+: > 4.5

T-: ≤ 4.5

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 8 | 0 |
| T- | 21 | 29 |

$$Se = 0.28$$

$$Sp = 1.00$$



Titer határérték:

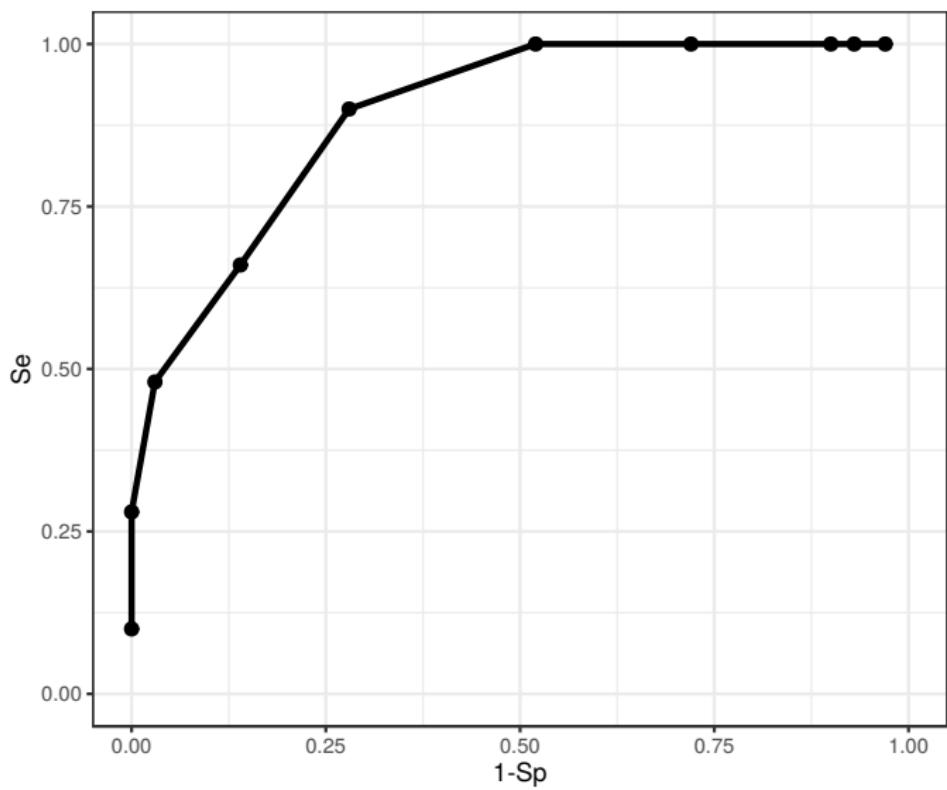
T+: > 5.0

T-: ≤ 5.0

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 3 | 0 |
| T- | 26 | 29 |

$$Se = 0.10$$

$$Sp = 1.00$$



Titer határérték:

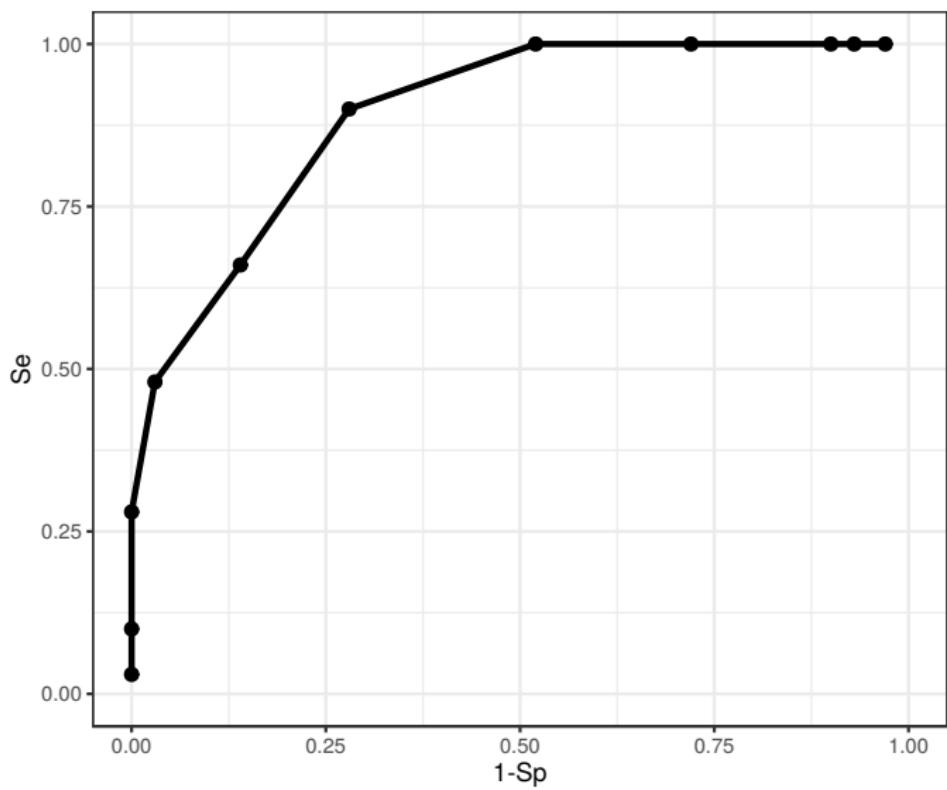
$T+ > 5.5$

$T- \leq 5.5$

| | F+ | F- |
|----|----|----|
| T+ | 1 | 0 |
| T- | 28 | 29 |

$$Se = 0.03$$

$$Sp = 1.00$$



Gyakorlati kérdés: Ha egy teszt eredménye pozitív, mi a valószínűsége annak, hogy az alany fertőzött? Ha egy teszt eredménye negatív, mi a valószínűsége annak, hogy az alany nem fertőzött?

András tavaly elment és tetováltatta magát, 2 hónappal később elment vért adni, de nem engedték. Azt mondták neki, hogy 1 év múlva jelentkezzen legközelebb véradásra, hogy biztosak lehessenek abban, hogy nem kapott hepatitis B fertőzést a tetoválástól. András elkezdett aggódni, és vett egy házilag alkalmazható tesztet a hepatitis B vírussal (HBV) történt fertőzés kimutatására. A tesztről azt olvasta a tájékoztatóban, hogy 99%-os a szennitivitása és 99.5% a specificitása.

A hepatitis B ritka betegségnek számít azok között, akik nem használnak intravénás drogokat, ebben a populációban nagyjából 2 ember fertőzött 100 000-ból. Több tanulmány is azt mutatta, hogy a megfelelő higiéniájú tetoválás során nem növekszik az esély a fertőződésre. Gondolhatjuk azt, hogy azok között akik tetováltatják magukat, eltérhet a fertőzöttség mértéke, mondjuk magasabb, tegyük fel, hogy 3/100 000.

Ha András feltételezi, hogy a veszélyeztetett populáció mérete 10 millió, akkor azok között 300 fertőzött lehet, a többiek pedig mentesek. Ha a teszt szennitivitása 99%, akkor a 300 fertőzött 99%-át (297) helyesen azonosítja. A 99.5% specifitású teszt a nem fertőzöttek 99.5%-át negatívként azonosítja, a 0.5%-át pedig tévesen pozitívként.

| | HBV + | HBV - | Σ | |
|----------|-------|-----------|----------|-----|
| Teszt + | 297 | 49 998 | 50 | 295 |
| Teszt - | 3 | 9 949 702 | 9 949 | 705 |
| Σ | 300 | 9 999 700 | 10 000 | 000 |

Tegyük fel, hogy András tesztje **negatív**. A táblázatból láthatóan 9 949 705 olyan személy van, akinek a tesztje negatív és ezek közül csak 3 fertőzött. Vagyis annak a valószínűsége, hogy András fertőzött $3/9\,949\,705$.

Ha András feltételezi, hogy a veszélyeztetett populáció mérete 10 millió, akkor azok között 300 fertőzött lehet, a többiek pedig mentesek. Ha a teszt szennitivitása 99%, akkor a 300 fertőzött 99%-át (297) helyesen azonosítja. A 99.5% specifitású teszt a nem fertőzöttek 99.5%-át negatívként azonosítja, a 0.5%-át pedig tévesen pozitívként.

| | HBV + | HBV - | Σ |
|----------|-------|-----------|------------|
| Teszt + | 297 | 49 998 | 50 295 |
| Teszt - | 3 | 9 949 702 | 9 949 705 |
| Σ | 300 | 9 999 700 | 10 000 000 |

Tegyük fel, hogy András tesztje **pozitív**. Összesen 50 295 olyan személy van, akinek a tesztje pozitív. Ezek közül csak 297 a fertőzöttek száma. Így annak a valószínűsége, hogy András fertőzött $297/50\ 295$, vagyis kb. 0.6%.

További példa: <http://yudkowsky.net/rational/bayes>

哼 nem fertőzött sertés:

哼 pozitív teszt

哼 negatív teszt

哼 fertőzött sertés:

哼 pozitív teszt

哼 negatív teszt



哼 nem fertőzött sertés:

哼 pozitív teszt

哼 negatív teszt

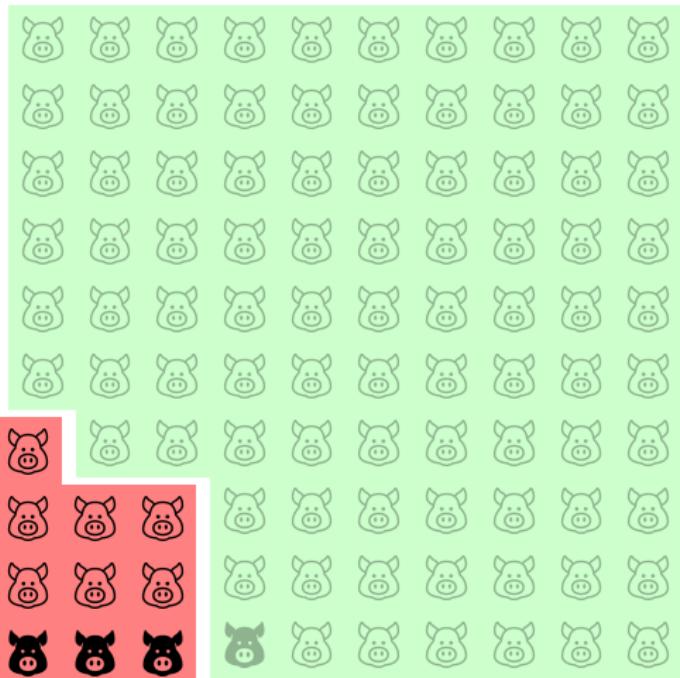
哼 fertőzött sertés:

哼 pozitív teszt

哼 negatív teszt

A pozitív prediktív érték
a fertőzöttek részaránya
a teszt-pozitívok között:

$$3/10 = 0.30$$



哼 nem fertőzött sertés:

🐷 pozitív teszt

🐽 negatív teszt

哼 fertőzött sertés:

🐷 pozitív teszt

🐽 negatív teszt

A negatív prediktív érték
a nem fertőzöttek
részaránya a
teszt-negatívak között:

$$89/90 = 0.99$$



A pozitív prediktív érték a fertőzöttek részaránya a teszt-pozitívok között. Annak a valószínűsége, hogy a teszt-pozitív egyed fertőzött.

| | Fertőzés + | Fertőzés - | Σ |
|----------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|
| Teszt + | True positive a | False positive b | Pozitív teszt $a + b$ |
| Teszt - | False negative c | True negative d | Negatív teszt $c + d$ |
| Σ | $a + c$ | $b + d$ | $a + b + c + d$ |

A pozitív prediktív érték a fertőzöttek részaránya a teszt-pozitívok között. Annak a valószínűsége, hogy a teszt-pozitív egyed fertőzött.

| | Fertőzés + | Fertőzés - | Σ |
|----------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|
| Teszt + | True positive a | False positive b | Pozitív teszt $a + b$ |
| Teszt - | False negative c | True negative d | Negatív teszt $c + d$ |
| Σ | $a + c$ | $b + d$ | $a + b + c + d$ |

$$PPV = \frac{a}{a+b} = \frac{3}{3+7} = 0.30$$

A negatív prediktív érték a nem fertőzöttek részaránya a teszt-negatívok között.

Annak a valószínűsége, hogy a teszt-negatív egyed nem fertőzött.

| | Fertőzés + | Fertőzés - | Σ |
|----------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|
| Teszt + | True positive a | False positive b | Pozitív teszt $a + b$ |
| Teszt - | False negative c | True negative d | Negatív teszt $c + d$ |
| Σ | $a + c$ | $b + d$ | $a + b + c + d$ |

A negatív prediktív érték a nem fertőzöttek részaránya a teszt-negatívok között.

Annak a valószínűsége, hogy a teszt-negatív egyed nem fertőzött.

| | Fertőzés + | Fertőzés - | Σ |
|----------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|
| Teszt + | True positive a | False positive b | Pozitív teszt $a + b$ |
| Teszt - | False negative c | True negative d | Negatív teszt $c + d$ |
| Σ | $a + c$ | $b + d$ | $a + b + c + d$ |

$$NPV = \frac{d}{c + d} = \frac{89}{1 + 89} = 0.99$$

Szarvasmarha gümőkór (tuberkulin, caudal skin fold test)

Állomány mérete: 10 000

| | Fertőzés + | Fertőzés - | Σ |
|----------|------------|------------|-----------------|
| Teszt + | a | b | $a + b$ |
| Teszt - | c | d | $c + d$ |
| Σ | | | 10000 |
| | $a + c$ | $b + d$ | $a + b + c + d$ |

Szarvasmarha gümőkór (tuberkulin, caudal skin fold test)

Állomány mérete: 10 000, Prevalencia: 0.10

| | Fertőzés + | Fertőzés - | Σ |
|----------|------------|------------|-----------------|
| Teszt + | a | b | $a + b$ |
| Teszt - | c | d | $c + d$ |
| Σ | 1000 | 9000 | 10000 |
| | $a + c$ | $b + d$ | $a + b + c + d$ |

Szarvasmarha gümőkór (tuberkulin, caudal skin fold test)

Állomány mérete: 10 000, Prevalencia: 0.10, Se: 0.80

| | Fertőzés + | Fertőzés - | Σ |
|----------|------------|------------|-----------------|
| Teszt + | 800 | | |
| | a | b | $a + b$ |
| Teszt - | 200 | | |
| | c | d | $c + d$ |
| Σ | 1000 | 9000 | 10000 |
| | $a + c$ | $b + d$ | $a + b + c + d$ |

Szarvasmarha gümőkór (tuberkulin, caudal skin fold test)

Állomány mérete: 10 000, Prevalencia: 0.10, Se: 0.80, Sp: 0.99

| | Fertőzés + | Fertőzés - | Σ |
|----------|------------|------------|-----------------|
| Teszt + | 800 | 90 | |
| | a | b | $a + b$ |
| Teszt - | 200 | 8910 | |
| | c | d | $c + d$ |
| Σ | 1000 | 9000 | 10000 |
| | $a + c$ | $b + d$ | $a + b + c + d$ |

Szarvasmarha gümőkór (tuberkulin, caudal skin fold test)

Állomány mérete: 10 000, Prevalencia: 0.10, Se: 0.80, Sp: 0.99

| | Fertőzés + | Fertőzés - | Σ |
|----------|------------|------------|-----------------|
| Teszt + | 800 | 90 | 890 |
| | a | b | $a + b$ |
| Teszt - | 200 | 8910 | 9110 |
| | c | d | $c + d$ |
| Σ | 1000 | 9000 | 10000 |
| | $a + c$ | $b + d$ | $a + b + c + d$ |

Szarvasmarha gümőkór (tuberkulin, caudal skin fold test)

Állomány mérete: 10 000, Prevalencia: 0.10, Se: 0.80, Sp: 0.99

| | Fertőzés + | Fertőzés - | Σ |
|----------|------------|------------|-----------------|
| Teszt + | 800 | 90 | 890 |
| | a | b | $a + b$ |
| Teszt - | 200 | 8910 | 9110 |
| | c | d | $c + d$ |
| Σ | 1000 | 9000 | 10000 |
| | $a + c$ | $b + d$ | $a + b + c + d$ |

$$NPV = \frac{d}{c + d} = \frac{8910}{200 + 8910} = \frac{8910}{9110} = 97.8\%$$

$$PPV = \frac{a}{a + b} = \frac{800}{800 + 90} = \frac{800}{890} = 89.9\%$$

Szarvasmarha gümőkór (tuberkulin, caudal skin fold test)

Állomány mérete: 10 000, Prevalencia: 0.01, Se: 0.80, Sp: 0.99

| | Fertőzés + | Fertőzés - | Σ |
|----------|------------|------------|-----------------|
| Teszt + | 80 | 99 | 179 |
| | a | b | $a + b$ |
| Teszt - | 20 | 9801 | 9821 |
| | c | d | $c + d$ |
| Σ | 100 | 9900 | 10000 |
| | $a + c$ | $b + d$ | $a + b + c + d$ |

$$NPV = \frac{d}{c + d} = \frac{9801}{20 + 9801} = \frac{9801}{9821} = 99.8\%$$

$$PPV = \frac{a}{a + b} = \frac{80}{80 + 99} = \frac{80}{179} = 44.7\%$$

Szarvasmarha gümőkór (tuberkulin, caudal skin fold test)

Prevalencia: 0.10, Se: 0.80, Sp: 0.99

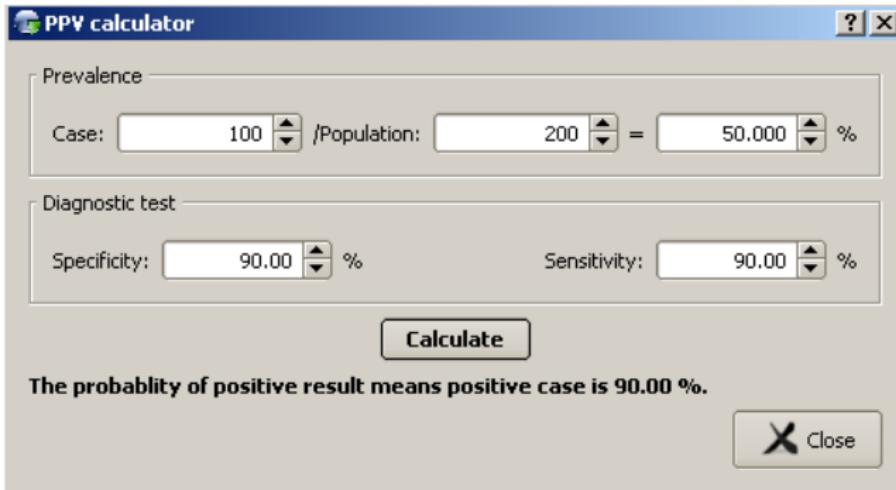
$$\begin{aligned} NPV &= \frac{d}{c+d} = \frac{(1-P) \times Sp}{P \times (1-Se) + (1-P) \times Sp} \\ &= \frac{(1-0.10) \times 0.99}{0.10 \times (1-0.80) + (1-0.10) \times 0.99} = 97.8 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} PPV &= \frac{a}{a+b} = \frac{P \times Se}{P \times Se + (1-P) \times (1-Sp)} \\ &= \frac{0.10 \times 0.80}{0.10 \times 0.80 + (1-0.10) \times (1-0.99)} = 89.9 \end{aligned}$$

- a prevalencia csökkenésével

- PPV csökken a teszt szennitivitásától, specifikitásától függetlenül
- még a nagyon jó tesztek is gyengén szerepelnek az érintettség predikciójában

„According to our calculation the positive predictive value of the best Lyme antibody tests if applied in this way is 9.1%.”



http://kullancs.hu/doc/PPVcalc_setup.exe

Mennyivel emelkedik meg a fertőzöttség esélye, ha a teszt pozitív?

- likelihood ratio pozitív teszteredmény esetén

$$LR^+ = \frac{Se}{1 - Sp}$$

Mennyivel csökken a fertőzöttség esélye, ha a teszt negatív?

- likelihood ratio negatív teszteredmény esetén

$$LR^- = \frac{1 - Se}{Sp}$$

Bayes-tétel:

Poszt-teszt valószínűség = pre-teszt valószínűség × likelihood

$$\text{Esemény esélye} = \frac{\text{Esemény valószínűsége}}{1 - \text{Esemény valószínűsége}}$$

$$\text{Esemény valószínűsége} = \frac{\text{Esemény esélye}}{1 + \text{Esemény esélye}}$$

- California Mastitis Teszt Se: 68.8%, Sp: 71.5%

$$\bullet LR^+ = \frac{Se}{1 - Sp} = \frac{0.688}{1 - 0.715} = 2.414$$

$$\bullet LR^- = \frac{1 - Se}{Sp} = \frac{1 - 0.688}{0.715} = 0.436$$

- Tőgygyulladás pre-teszt valószínűsége: $50/1000 = 0.05$

$$\bullet \text{Tőgygyulladás pre-teszt esélye: } \frac{0.05}{1 - 0.05} = 0.053$$

- Tőgygyulladás poszt-teszt esélye pozitív teszteredmény esetén:

$$\text{pre-teszt esély} \times LR^+ = 0.053 \times 2.414 = 0.1279$$

- Tőgygyulladás poszt-teszt valószínűsége pozitív teszteredmény esetén:

$$\frac{0.1279}{1 + 0.1279} = 0.11$$

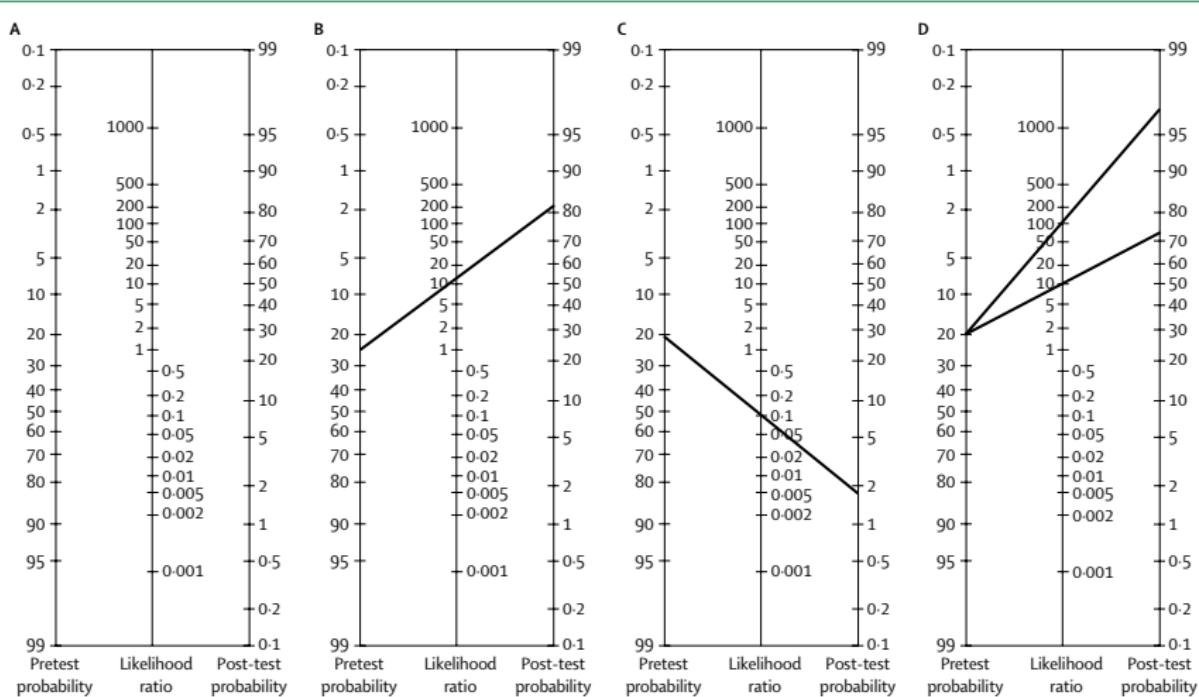


Figure 2: Nomograms for probabilities and likelihood ratios¹³

(A) Nomogram reprinted from reference 13 with permission of the Massachusetts Medical Association. (B) Straight edge applied for pretest probability of 0.25 and likelihood ratio of 13. (C) Straight edge applied for pretest probability of 0.20 and likelihood ratio of 0.1. (D) Effect of likelihood ratios of 10 and 100 on pretest probability of 0.2.

- A diagnosztikai pontosság javítása céljából a teszteket **ismételhetik**, vagy **további** teszteket lehet alkalmazni a diagnosztikai folyamat során.
- Valójában a legtöbb diagnózis több teszten alapszik (pl. kórelőzmény, fizikai vizsgálat, laboratóriumi tesztek).
- A többszörös tesztelés alkalmazható egyidejűleg vagy egymást követően, és az eredmények értelmezhetők **párhuzamosan** vagy **sorozatban**.
- A különböző tesztek szennitivitás- és specifitás-értékének **kombinációja eltér** az egyedi tesztek szennitivitás- és specifitás-értékeitől.
- A tesztek kombinációjából származó eredmények értelmezésében fontos figyelmbe venni, hogy annak alapfeltétele, hogy az alkalmazott tesztek **függetlenek** legyenek egymástól.
- Ha ez a függetlenség nem áll fenn, akkor a tesztkombinációkból származó szennitivitás- és specifitás-értékekben a változás **kisebb**, mint az elméletileg várható.

- Ilyen **korrelációs** eredmények azon szerológiai tesztek esetén várhatók, amikor a tesztek ugyanazon ellenanyagcsoportot mérik, de kevésbé valószínű, ha a tesztek különböző biológiai válaszokat (pl. hisztopatológiai és szerológiai tesztelés) mérnek.
- A **párhuzamosan** alkalmazott tesztek esetén a **szenzitivitás** magasabb lesz, mint bármelyik alkalmazott egyedi teszt szenzitivitása

$$Se_{par} = 1 - (1 - Se_1) \times (1 - Se_2)$$

$$Sp_{par} = Sp_1 \times Sp_2$$

- A **sorozatban** végzett tesztek esetén a **specificitás** magasabb lesz, mint bármelyik alkalmazott egyedi teszt specificitása.

$$Se_{ser} = Se_1 \times Se_2$$

$$Sp_{ser} = 1 - (1 - Sp_1) \times (1 - Sp_2)$$

- Ha két tesztet használunk, a következő négy eredmény egyike lehetséges:
 - mindkét teszt pozitív
 - mindkét teszt negatív
 - az 1. teszt negatív és a 2. teszt pozitív
 - az 1. teszt pozitív és a 2. teszt negatív
- A párhuzamos értelmezésben az állat pozitívnak tekintendő, ha az egyik teszt pozitív – ez növeli a kombinált tesztek szennitivitását, de csökkenti a specificitását.
- Ez a párhuzamos tesztelési stratégia hasznos, amikor egyik teszt sem rendelkezik különösebben nagy szennitivitással, de a betegség különböző típusait képesek detektálni (pl. korai – késői, gyorsan – lassan progrediáló).
- Kórokozó kimutatása szennitívebb lehet, mint a szerológiai tesztek a fertőzés korai stádiumában, de a szerológia szennitívebb lehet a fertőzés későbbi stádiumában, amikor a kórokozók mennyisége alacsonyabb.

- A **sorozattesztelés** során **mindkét**, egymást követő tesztnek pozitívnak kell lennie, hogy az állatot pozitívként azonosítsuk, ez növeli a specificitást, de a szenzitivitás rovására.
- Az első teszt lehet **magas szenzitivitású** és olcsó, aminek eredményét egy **magas specificitású** teszttel tovább vizsgálhatjuk a fals pozitívek meghatározásának céljából.
- A **költséghatékonysság** miatt azokon az állatokon, amelyeknél az első teszt negatív volt, a második tesztet nem végzik el.
- Ez a stratégia lehetővé teszi az állatorvos számára, hogy **kevesebb tesztet** használjon a betegség kizáráására, ugyanakkor időigényesebb.
- A két teszt pozitívítása után a **betegség valószínűsége** úgy számítható ki, hogy a második teszt esetén a pre-teszt valószínűség az első teszt alapján kapott pozitív prediktív értékkel lesz egyenlő.

- Pl.: egy A teszt esetén a pozitív prediktív érték 67.9% volt, amikor egy olyan állományban használták, ahol a prevalencia 20% volt.
- Ha a A-val tesztelt állat pozitív volt és azt újra vizsgálták egy másik B-teszttel, aminek a szennitivitása 45.9%, a specificitása 96.9%, a 67.9%-os pozitív prediktív értéket tekintjük a B-tesztnél az érintettség pre-teszt valószínűségének.
- A Bayes-tétel alkalmazásával a második teszt alkalmazása után a pozitív prediktív érték 96.9% lesz, amennyiben feltételezzük, hogy A és B eredményei nem korrelálnak.
- Ha a tesztek korrelálatlanságának feltétele tartható, akkor A és B együttes alkalmazásával kapott két pozitív érték a fertőzésnek erősebb indikátora, mintha egyedül az A-t használták volna.

Serological and molecular detection of *Theileria equi* infection in horses in Hungary

R. Farkas^{a,*}, B. Tánczos^a, M. Gyurkovszky^a, G. Földvári^a, N. Solymosi^b, R. Edelhofer^c, S. Hornok^a

^a Department of Parasitology and Zoology, Faculty of Veterinary Science, Szent István University, H-1078, Budapest, István u. 2, Hungary

^b Department of Animal Hygiene, Herd-health and Veterinary Ethology, Faculty of Veterinary Science, Szent István University, H-1078, Budapest, István u. 2, Hungary

^c Institute of Parasitology and Zoology, Department of Pathobiology, University of Veterinary Medicine, Veterinärplatz 1, 1210-Vienna, Austria

ARTICLE INFO

Article history:

Received 22 July 2012

Received in revised form

25 September 2012

Accepted 27 September 2012

Keywords:

T. equi

Horse

cELISA

IFAT

PCR

Hungary

ABSTRACT

The prevalence of *Theileria equi* infection was studied in 324 healthy horses from 27 farms in Hungary with cELISA and IFAT and the blood samples of 101 horses selected randomly were also examined by PCR. The results indicate that there are many stud farms where one or more horses are infected with *T. equi*. Among 27 farms 17 (67.9%) were found to have seropositive horses. The seroprevalence of theileriosis among the tested stud farms ranged between 0 and 100%. No marked differences were found in seropositivity between geographical areas. The overall prevalence of positive samples was 32.0% with cELISA as well as with IFAT. The results obtained with cELISA and IFAT in this study had the strongest agreement, except for 9 samples in which the two serological tests gave different results. The prevalence of infection among 101 horses was 49% with PCR. All 14 sequenced samples were found by BLAST analysis to be closest to the *T. equi* 18S rRNA gene sequences in GenBank with a similarity of $\geq 99\%$.

No significant association was found between the seropositivity and the age of horses. Horses below 5 years of age had three times higher chance to be PCR-positive, than older ones. There was no significant association between the gender and the results of diagnostic tests (cELISA: $p = 0.40$; IFAT: $p = 0.25$; PCR: $p = 0.41$). Based on the findings, the prevalence of equine theileriosis is much higher than expected and it occurs in many regions of the country unlike equine babesiosis. To the authors' knowledge, this is the first report of the serological and molecular survey of *T. equi* infection in horses in Hungary.

© 2012 Elsevier B.V. All rights reserved.

Elanco Keto-Test

| Közlemény | Telepek száma | Minta-elemszám (n) | DIM | SE | SP % | Prev |
|--------------------------|---------------|-----------------------|------|----|------|------|
| Belanger et al. (2003) | 1 | 55 | 2-21 | 93 | 68 | 25.4 |
| Carrier et al. (2004) | 1 | 850 | 2-15 | 73 | 96 | 7.6 |
| Geishauser et al. (2000) | 21 | 469 | 1-7 | 80 | 76 | 12.0 |
| Oetzel (2004) | 17 | 221 | ? | 87 | 83 | 17.2 |
| Osborne et al. (2002) | 1 | 248 | 1-15 | 95 | 69 | 16.5 |

IDEXX Milk Pregnancy Test

Venhes: 923, üres: 392

Se: 98.8% (95% CI: 97.7-99.3%); Sp: 97.4% (95% CI: 95.2-98.6%)

IDEXX SNAP BVDV Ag Test (szérum)

Pozitív: 211, negatív: 215

Se: 95.9% (95% CI: 92.3-97.9%); Sp: 100% (95% CI: 97.7-100%)

A **Prevalencia** a populációban jelenlévő esetek részaránya:

- az érintett egyedek számának és veszélyeztetett populáció méretének hányadosa
- annak a valószínűsége, hogy egy véletlenszerűen kiválasztott egyed érintett
- pre-test probability, post-test probability

Pont-prevalencia egy adott időpontban érintett egyedek részaránya.

Periódus-prevalencia egy adott időszakban azonosított érintett egyedek részaránya.

Ha az **esetdefiníció** nem tökéletes tesztre épül, akkor a teszt hibáját figyelembe kell venni a prevalencia becslése során.

- Látszólagos (apparent, P_A) prevalencia: annak a valószínűsége, hogy egy véletlenszerűen kiválasztott egyed teszt-pozitív

$$P_A = \frac{x}{n}$$

- Látszólagos (apparent, P_A) prevalencia: annak a valószínűsége, hogy egy véletlenszerűen kiválasztott egyed teszt-pozitív

$$P_A = \frac{x}{n}$$

- $x = 5, n = 20$

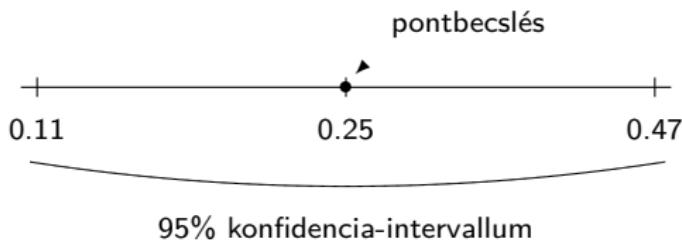
$$P_A = \frac{5}{20} = 0.25$$

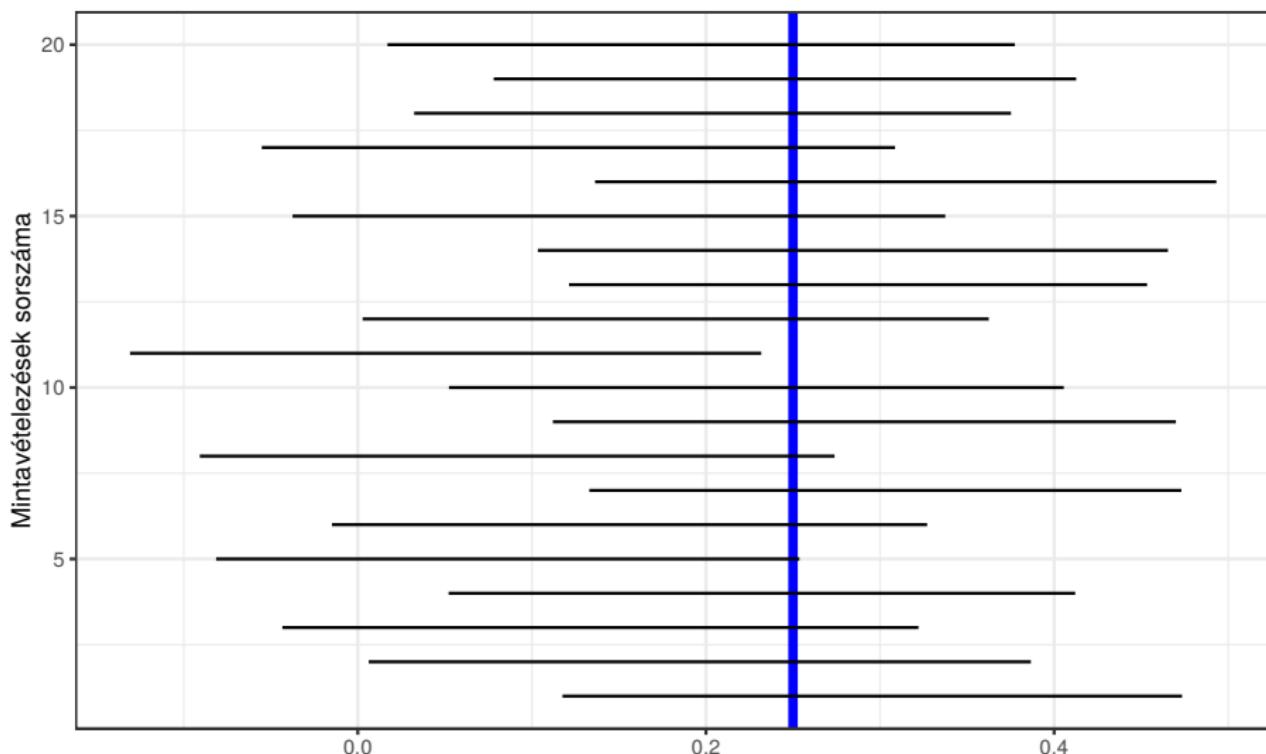
- Látszólagos (apparent, P_A) prevalencia: annak a valószínűsége, hogy egy véletlenszerűen kiválasztott egyed teszt-pozitív

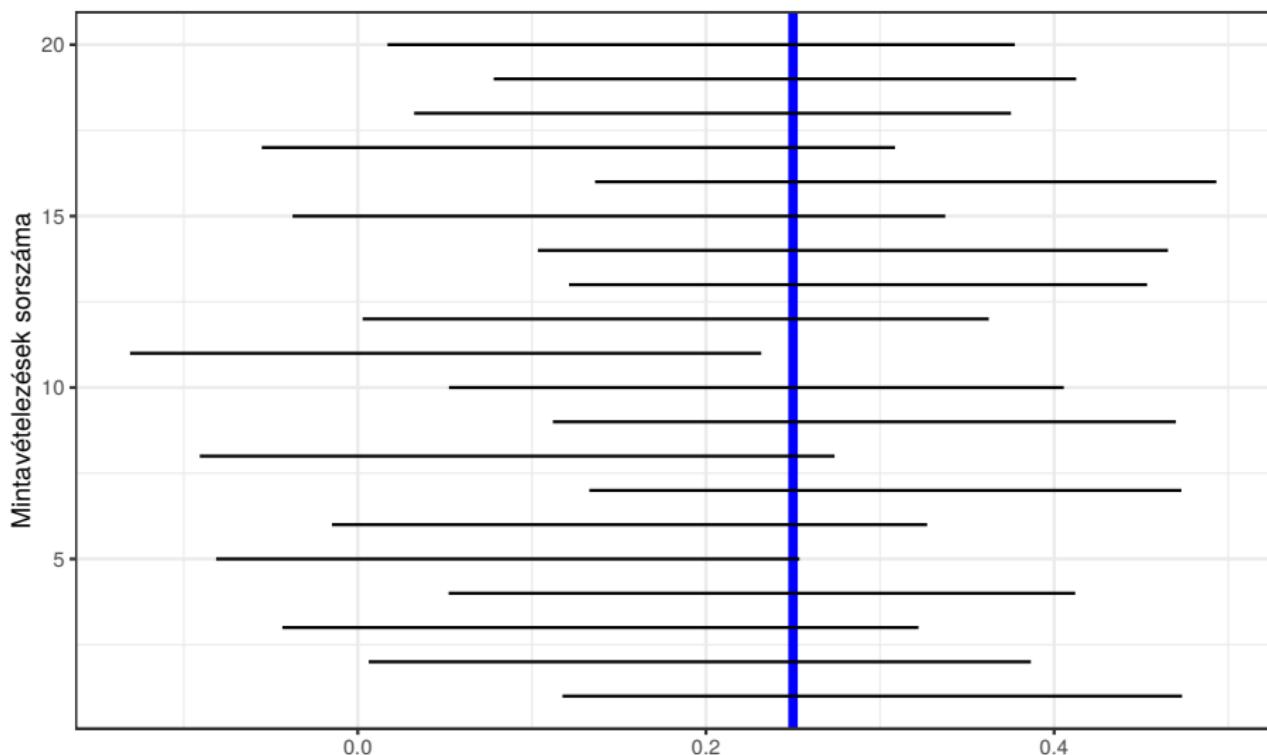
$$P_A = \frac{x}{n}$$

- $x = 5, n = 20$

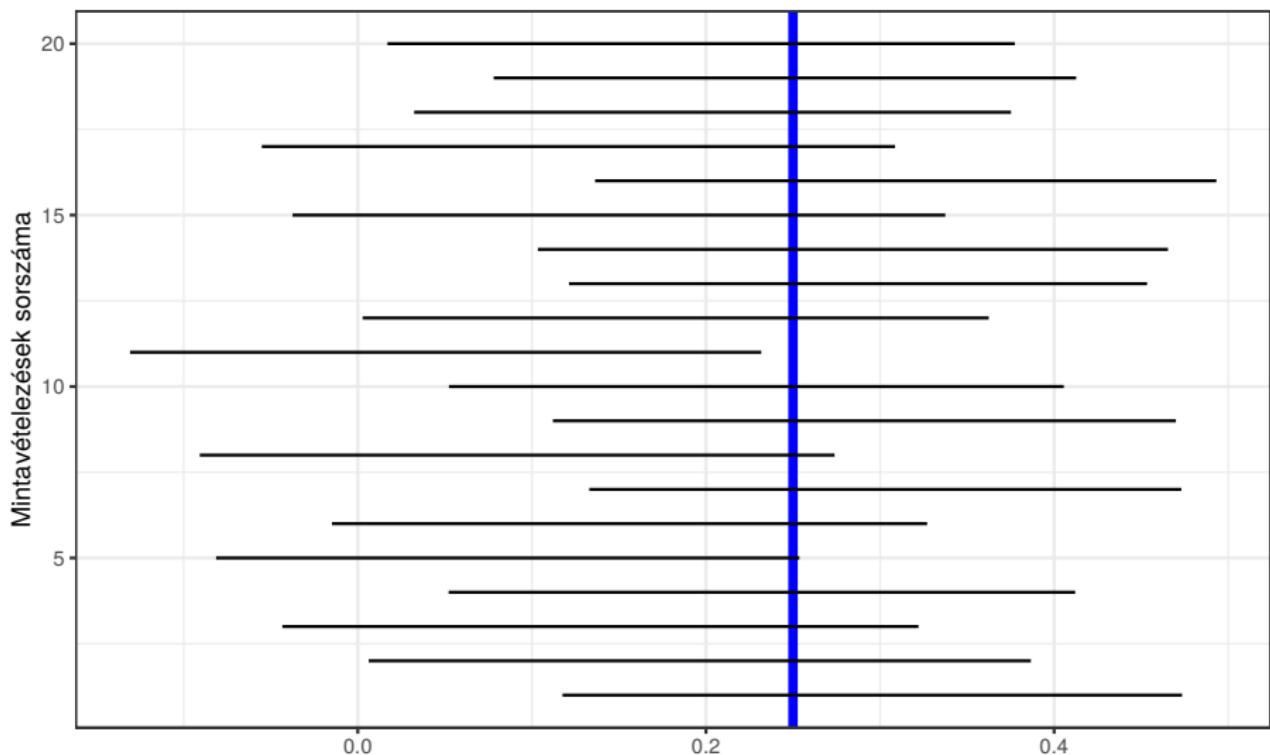
$$P_A = \frac{5}{20} = 0.25$$



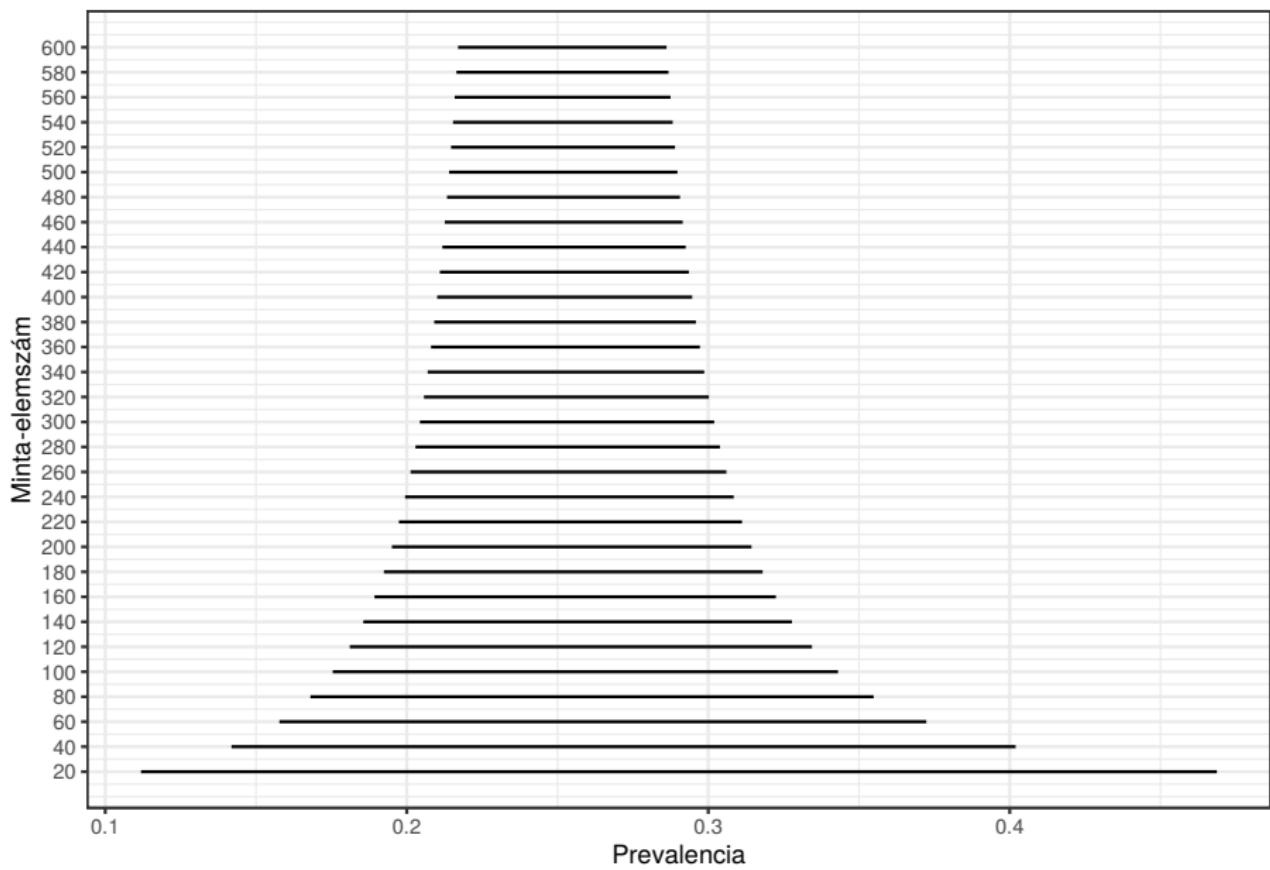




95% CI: ha 100-szor megismételnénk a vizsgálatot, akkor az úgynúgy létrehozott intervallumok közül 95 tartalmazná a valódi prevalencia értékét.



95% CI: ha 20-szor megismételnénk a vizsgálatot, akkor az úgyanúgy létrehozott intervallumok közül 19 tartalmazná a valódi prevalencia értékét.



- Látszólagos (apparent, P_A) prevalencia: annak a valószínűsége, hogy egy véletlenszerűen kiválasztott egyed teszt-pozitív

$$P_A = \frac{x}{n}$$

- Látszólagos (apparent, P_A) prevalencia: annak a valószínűsége, hogy egy véletlenszerűen kiválasztott egyed teszt-pozitív

$$P_A = \frac{x}{n}$$

- Bayesi becslés:

- $n/N \leq 0.1$: $x \sim binomial(n, P_A)$
- $n/N > 0.1$: $x \sim hypergeometric(N, n, P_A)$

- Látszólagos (apparent, P_A) prevalencia: annak a valószínűsége, hogy egy véletlenszerűen kiválasztott egyed teszt-pozitív

$$P_A = \frac{x}{n}$$

- Bayesi becslés:
 - $n/N \leq 0.1$: $x \sim binomial(n, P_A)$
 - $n/N > 0.1$: $x \sim hypergeometric(N, n, P_A)$
- Teszt hibája:
 - Szenzitivitás: $p(+|Infected) \neq 100\%$
 - Specificitás: $p(-|Not\ infected) \neq 100\%$

- Látszólagos (apparent, P_A) prevalencia: annak a valószínűsége, hogy egy véletlenszerűen kiválasztott egyed teszt-pozitív

$$P_A = \frac{x}{n}$$

- Bayesi becslés:

- $n/N \leq 0.1$: $x \sim binomial(n, P_A)$
- $n/N > 0.1$: $x \sim hypergeometric(N, n, P_A)$

- Teszt hibája:

- Szenzitivitás: $p(+|Infected) \neq 100\%$
- Specificitás: $p(-|Not\ infected) \neq 100\%$
- Rogan-Gladen formula:

$$P_T = \frac{P_A + Sp - 1}{Sp + Se - 1}$$

- Látszólagos (apparent, P_A) prevalencia: annak a valószínűsége, hogy egy véletlenszerűen kiválasztott egyed teszt-pozitív

$$P_A = \frac{x}{n}$$

- Bayesi becslés:
 - $n/N \leq 0.1$: $x \sim binomial(n, P_A)$
 - $n/N > 0.1$: $x \sim hypergeometric(N, n, P_A)$
- Teszt hibája:
 - Szenzitivitás: $p(+|Infected) \neq 100\%$
 - Specificitás: $p(-|Not\ infected) \neq 100\%$
 - Rogan-Gladen formula:

$$P_T = \frac{P_A + Sp - 1}{Sp + Se - 1}$$

- Bayesi binomiális modell:

$$x|P_A, Se, Sp \sim binomial(n, P_T Se + (1 - P_T)(1 - Sp))$$

- Rogan-Gladen formula:

- Rogan-Gladen formula:

- $x = 5, n = 20, Se = 0.3, Sp = 0.96, N = 675$

$$P_A = 5/20 = 0.25$$

$$P_T = \frac{P_A + Sp - 1}{Sp + Se - 1} = \frac{0.25 + 0.96 - 1}{0.96 + 0.3 - 1} = 0.808$$

- Rogan-Gladen formula:

- $x = 5, n = 20, Se = 0.3, Sp = 0.96, N = 675$

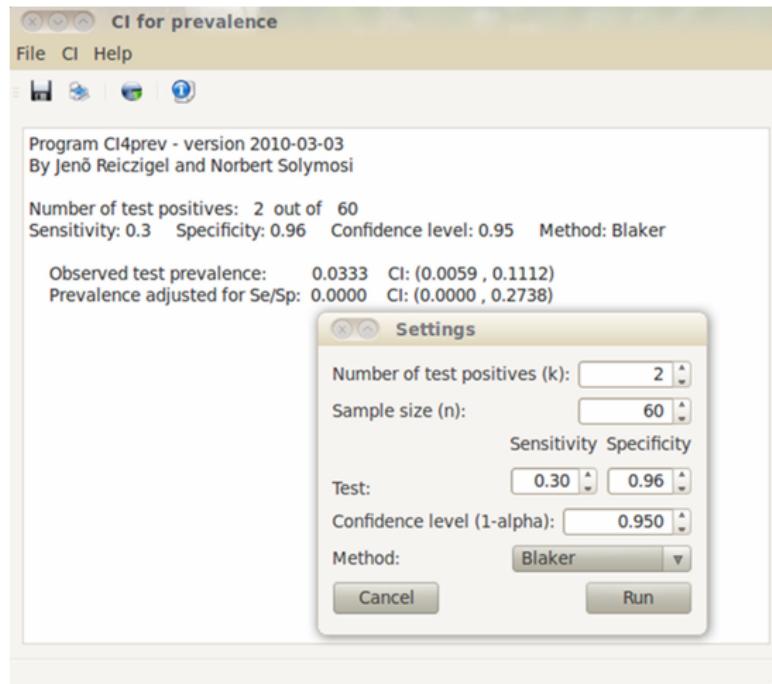
$$P_A = 5/20 = 0.25$$

$$P_T = \frac{P_A + Sp - 1}{Sp + Se - 1} = \frac{0.25 + 0.96 - 1}{0.96 + 0.3 - 1} = 0.808$$

- $x = 2, n = 60, Se = 0.3, Sp = 0.96, N = 675$

$$P_A = 2/60 = 0.033$$

$$P_T = \frac{P_A + Sp - 1}{Sp + Se - 1} = \frac{0.033 + 0.96 - 1}{0.96 + 0.3 - 1} = -0.0269$$



<http://solymosin.github.io/CI4prev/>

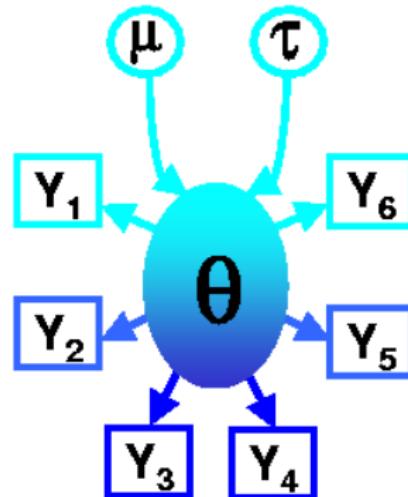
<https://epitools.ausvet.com.au/trueprevalence>

- $x = 2, n = 60, Se = 0.3, Sp = 0.96, N = 675$
- Bayesi megközelítés figyelembe veszi P_T, Se, Sp bizonytalanságát is:
 - 95%-osan biztos az, hogy $Se < 0.5$ és $Sp > 0.94$
 - Béta prior eloszlás
 - Posterior eloszlások
 - $P_T = 0.02$, 95% credible interval $0 - 0.456$
 - $Se = 0.29$, 95% credible interval $0.11 - 0.52$
 - $Se = 0.96$, 95% credible interval $0.94 - 0.98$
 - 97.5%-osan biztosak lehetünk abban, hogy $P_T < 0.456$
 - 58%-osan biztosak lehetünk abban, hogy az állomány fertőzött



Thomas Bayes (1702 – 1761)

$$p(\theta|x) = \frac{p(x|\theta)}{p(x)} \times p(\theta)$$



BUGS

<https://www.mrc-bsu.cam.ac.uk/software/bugs>

<https://cadms.vetmed.ucdavis.edu/diagnostic-tests>

Dinya et al. (2019)

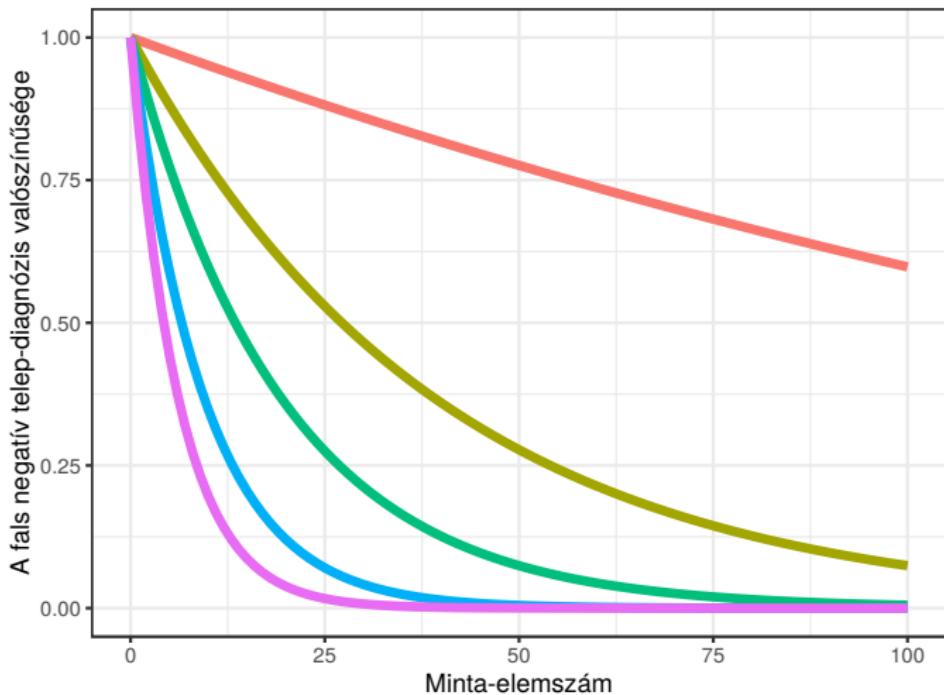
- Sok esetben egy **populációs egység** (telep, istálló, alom, stb) egészségi állapotára vonatkozó becslések fontosabbak, mint a csoportbeli egyedek státuszának ismerete.
- Nem általánosan ismert, hogy az **állományszintű teszteket** máshogyan kell értelmezni, mint az egyedi teszteket.
- A tesztek állományszintű értelmezése gyakran **bonyolultabb**, különösen, ha az alkalmazott tesztek nem tökéletes specificitásúak.
- Az egyedi teszteredmény értelmezéshez hasonlóan szükséges a **telepszintű szenzitivitás-** és **specificitás**-értékek ismerete azokra a tesztekre vonatkozóan, amelyeket a telep státuszának meghatározásában használunk.
- Az **állomány-teszt** legvalószínűbb teljesítményét általában az **egyedi teszt** szenzitivitási és specificitási értékekből becsüljük.

- A **telepszintű szenzitivitás** (HSE) annak a valószínűsége, hogy egy fertőzött telep a telep tesztelése során pozitív eredményű lesz.
- A **telepszintű specificitás** (HSP) annak a valószínűsége, hogy a nem fertőzött telep a telepteszt alapján negatív eredményű lesz.
- A telepszintű szenzitivitás és specificitás nem csak az alkalmazott teszt egyedszintű szenzitivitásától és specificitásától függ, hanem további tényezőktől is:
 - minta-elemszámtól (n)
 - fertőzött telepen belüli prevalenciától
 - kritikus számtól:
 - hány állat pozitivitása (1,2,3, stb.) esetén tekintjük a telepet pozitívnak?
 - ahogy nő a kritikus szám, úgy növekszik a HSP és csökken a HSE

tesztelt állatok száma ↑:

- HSE↑
- fals negatív telep-diagnózis valószínűsége ($1 - HSE$) ↓
- magasabb prevalencia esetén a fals negatív telep-diagnózis valószínűsége gyorsabban csökken, mint alacsony prevalencia esetén

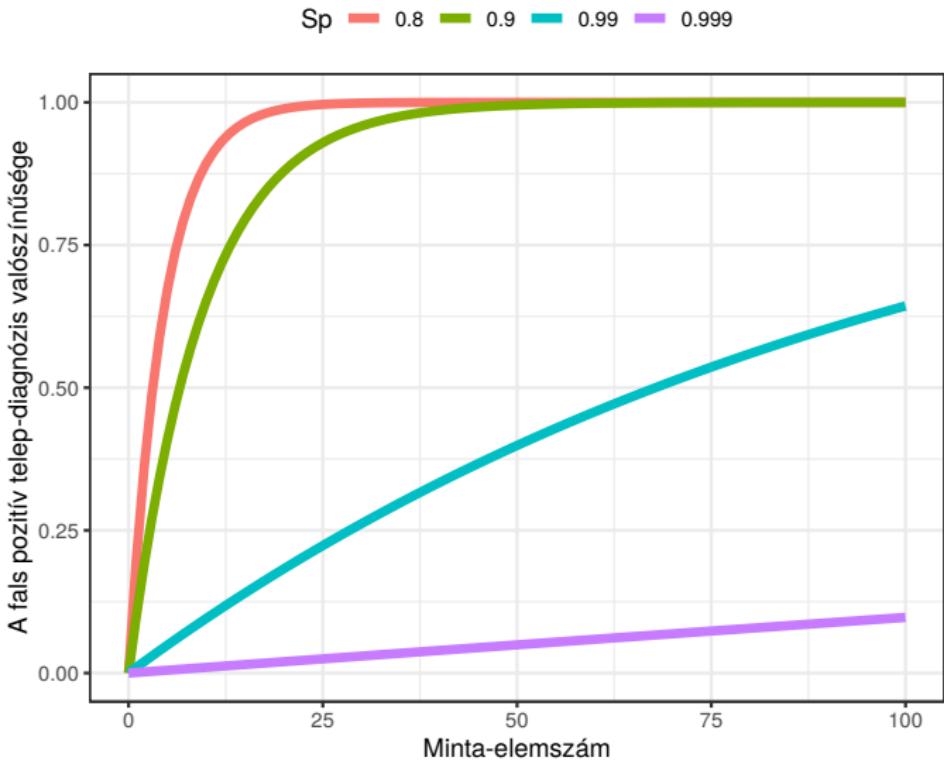
P_T — 0.01 0.05 0.1 0.2 0.3



ugyanakkora mintaelemszám mellett könnyebb a fertőzött és nem fertőzött telepet elkülöníteni, ha magasabb a telepen belüli prevalencia

tesztelt állatok száma ↑:

- növekszik annak a valószínűsége, hogy legalább egy fals pozitív állatot találunk, vagyis a HSP↓
- a nagyobb telepekről, általában több mintát vesznek, így ezeknél gyakrabban kaphatunk fals pozitivitást



Ha a kritikus szám 1

$$HSE = 1 - (1 - P_A)^n$$

$$P_A = P_T Se + (1 - P_T)(1 - Sp)$$

- $1 - P_A$ annak a valószínűsége, hogy egy tesztelt állat negatív eredményű
- $(1 - P_A)^n$ annak a valószínűsége, hogy az összes (n) tesztelt állat negatív eredményű
- $1 - (1 - P_A)^n$ annak a valószínűsége, hogy n állatból legalább 1 pozitív eredményű

$$HSP = Sp^n$$

- ha $Sp = 0.95$ és $n = 1$, akkor $HSP = 0.95^1 = 0.95$
- ha $Sp = 0.95$ és $n = 5$, akkor $HSP = 0.95^5 = 0.774$

Ha a kritikus szám nagyobb mint 1

$$HSP = \sum_{i=0}^{c-1} \frac{n!}{i! \times (n-i)!} \times p_f^i \times q_f^{n-i}$$

$$HSE = 1 - \sum_{i=0}^{c-1} \frac{n!}{i! \times (n-i)!} \times p_d^i \times q_d^{n-i}$$

n minta-elemszám

c kritikus szám

p_f P_A ha a telep valóban mentes

q_f $1 - p_f$

p_d P_A ha a telep valóban fertőzött

q_d $1 - p_d$

- **censusnak** nevezük, amikor a populáció minden egyedéről gyűjtünk adatokat
- költséges és nem nyújt jelentősen több információt a populáció fertőzöttségére vonatkozóan, mint egy olyan jól megtervezett mintavételezés, amely során **csak a populáció egy részéből** veszünk mintát
- csak a populáció egy részét érintő mintavételezés esetén matematikai statisztikai módszerekkel, mintaszám-becsléssel határozzuk meg azon **egyedek számát**, amelyekből mintát kell venni
- **mintázott populáció**, amelyből a minta származik (pl. egy vagy több nagy termelésű hazai tehenészet)
- **célpopuláció**, az a populáció (pl. az összes nagy termelésű hazai tehenészet)
- a populáció **mintavételi egységekből** áll, amelyek a vizsgálat céljából nem osztandók tovább
- a mintavételi egységek sajátosságaik alapján **rétegekbe** sorolhatók

- gyakori feladat, hogy megállapítsuk egy adott fertőzésről, hogy **jelen** van-e az állományban, illetve előfordult-e benne, vagy az állomány valamely csoportjában
- **100%-os specificitású** teszt esetén **egyetlen pozitív** teszteredmény is elegendő ahhoz, hogy az állományról megállapítsuk, hogy pozitív, míg tökéletlen specificitású szerológiai teszttel egynél több pozitív eredményre lehet szükség
- a fertőzés jelenlétének kimutatásához szükséges mintaelemszámot meg tudjuk határozni, két értékre van szükségünk:
 - az elvárt megbízhatósági szintre, ami általában 95%
 - a legvalószínűbb prevalencia értékre (ha vitás a mértéke, akkor érdemesebb egy alacsonyabb értéket választani, azt biztosítandó, hogy a minta-elemszám elegendő legyen)
- ha csak a jelenlét vizsgálata a cél, nem szükséges véletlen mintát vennie, elegendő, ha **magasabb kockázatú** csoportokat céloz meg

FreeCalc Version 2

Freedom from Disease

Survey Toolbox

Sample Size | Analyse Results | Tables | Options

| Iteration | n | Cutpoint | Probability |
|-----------|----|----------|-------------|
| 1 | 50 | 0 | 0.002251 |
| 2 | 25 | 0 | 0.059889 |
| 3 | 38 | 0 | 0.011622 |
| 4 | 32 | 0 | 0.025172 |
| 5 | 28 | 0 | 0.041464 |
| 6 | 26 | 0 | 0.052973 |
| 7 | 27 | 0 | 0.046885 |

Test Sensitivity: %

Test Specificity: %

Population Size: ↕

Prevalence

Minimum Expected Prevalence: %

Number of Diseased Elements: ↕

Help | Calculate | Exit

FreeCalc Sample Size X

Survey Toolbox

Sample Size Calculation

Required Sample Size = **27** Cutpoint number of reactors = **0**

Calculated using the Hypergeometric Exact Probability formula.

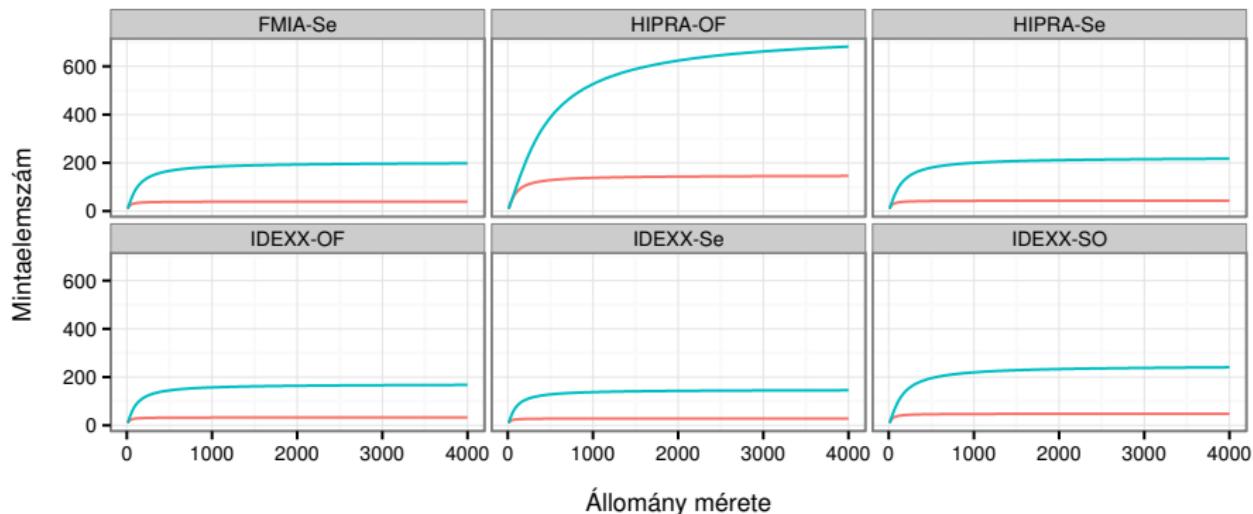
| | Actual | Target |
|-------------------------|--------|--------|
| Type I Error: | 0.0469 | 0.05 |
| Type II Error: | 0.0000 | 0.05 |
| Herd-level Sensitivity: | 0.9531 | 0.9500 |
| Herd-level Specificity: | 1.0000 | 0.9500 |

Explanation

If a random sample of 27 units is taken from a population of 200, and 0 or fewer reactors are found, the probability that the population is diseased at a prevalence of 10.00% is 0.0469.

Exit

Prevalencia — 10% — 2%



- Belanger, A., L. Descoteaux, Y. Couture, J. Baril, and R. Bagg (2003). Evaluation of a milk strip test for detection of subclinical ketosis at cow level. In *36th Annu. Am. Assoc. Bovine Pract.(AABP) Conf. Auburn, AL: AABP*, Volume 175.
- Carrier, J., S. Stewart, S. Godden, J. Fetrow, , and P. Rapnicki (2004). Evaluation and use of three cowside tests for detection of subclinical ketosis in early postpartum cows. *J Dairy Sci* 87, 3725–3735.
- Dinya, E., L. D. Molnár, J. Mészáros, and N. Solymosi (2019). *Biometria a klinikumban. Feladatok bayesi megoldása*. Budapest: Medicina.
- Farkas, R., B. Tánczos, M. Gyurkovszky, G. Földvári, N. Solymosi, R. Edelhofer, and S. Hornok (2013). Serological and molecular detection of *Theileria equi* infection in horses in Hungary. *Veterinary parasitology* 192(1-3), 143–148.
- Gardner, I. A. (2012). Analysis and use of diagnostic data. In *Diseases of Swine*, pp. 94–105. John Wiley & Sons, Ltd.
- Geishauser, T., K. Leslie, J. Tenhag, and A. Bashiri (2000). Evaluation of eight cow-side ketone tests in milk for detection of subclinical ketosis in dairy cows. *Journal of dairy science* 83(2), 296–299.
- Gerber, P. F., L. G. Giménez-Lirola, P. G. Halbur, L. Zhou, X.-J. Meng, and T. Opiressig (2014). Comparison of commercial enzyme-linked immunosorbent assays and fluorescent microbead immunoassays for detection of antibodies against porcine reproductive and respiratory syndrome virus in boars. *Journal of virological methods* 197, 63–66.
- Grimes, D. A. and K. F. Schulz (2005). Refining clinical diagnosis with likelihood ratios. *The Lancet* 365(9469), 1500–1505.
- Lakos, A., J. Reiczigel, and N. Solymosi (2010). The positive predictive value of *borrelia burgdorferi* serology in the light of symptoms of patients sent to an outpatient service for tick-borne diseases. *Inflammation research* 59(11), 959–964.
- Messam, L. L. M., A. J. Branscum, M. T. Collins, and I. A. Gardner (2008). Frequentist and Bayesian approaches to prevalence estimation using examples from Johne's disease. *Animal Health Research Reviews* 9(1), 1–23.
- Noordhuizen, J. P. T. M., K. Frankena, M. Thrusfield, and E. A. M. Graat (2001). *Application of Quantitative Methods in Veterinary Epidemiology*. Wageningen, The Netherland: Wageningen Pers.
- Oetzel, G. R. (2004). Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice* 20(3), 651–674.
- Osborne, T., K. Leslie, T. Duffield, C. Petersson, J. Ten Hag, and Y. Okada (2002). Evaluation of keto-test in urine and milk for the detection of subclinical ketosis in periparturient holstein dairy cattle. In *Proceedings of the 35th conference of the American Association of Bovine Practitioners, Rome, GA, USA*, pp. 188–9.
- Stevenson, M. (2012). An introduction to veterinary epidemiology. EpiCentre, IVABS, Massey University, Palmerston North, New Zealand.
- Woodworth, G. G. (2004). *Biostatistics: A Bayesian Introduction*. Probability and Statistics Series. Hoboken, New Jersey, USA: Wiley & Sons. ISBN 0471468428.