## Fertőző betegségek állományokban való előfordulásának számszerű leírása

Solymosi Norbert

Kvantitatív állatorvosi epidemiológia Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék Állatorvostudományi Egyetem





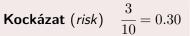












**Esély** (*odds*) 
$$\frac{3}{7} = 0.43$$

A betegség állománybeli előfordulásának kifejezésére két általánosan használt mérték az **incidencia** és **prevalencia**.

Az egyik megközelítés azt célozza, hogy az állományban adott időszakban hány új eset jelentkezett. Ez lehet fertőzés, nem fertőző kóros állapot, sérülés. Ezt, vagyis az **új eset**ek számát nevezzük **incidenciának**.

Amikor azt szeretnénk számszerűsíteni, hogy az állományban hány egyed **érintett** a vizsgált kedvezőtlen egészségi állapottal az adott időpontban (időszakban), akkor azt a **prevalenciával** tehetjük meg.

Az esetszámadatokat valamilyen módon a **veszélyeztetett** populáció méretével **normáljuk**. Így különböző állományok érintettsége **összehasonlíthatóvá** válik.

A **veszélyeztetett** populáció az állománynak azt a részét jelenti, amely a vizsgált egészségi, termelési károsodással **érintett lehet**.

COVID-19 Dashboard at Johns Hopkins

## Kumulatív incidencia (CI) zárt populációban:

$$CI = \frac{\text{a vizsgálati időszakban megbetegedett egyedek száma}}{\text{a veszélyeztetett populáció mérete a vizsgálati időszak elején}}$$

**Nyitott** populációban, ahonnan a megfigyelési időszak során állatok kerülnek ki (eladás, elhullás), illetve ahová új egyedek kerülnek be (vásárlás, születés), a nevező:

- a veszélyeztetett populáció a vizsgálati időszak félidejében
- $N_{\text{kezdeti}} + \frac{1}{2}N_{\text{új}} \frac{1}{2}N_{\text{kiesett}}$
- $N_{
  m kezdeti} + {1\over 2} N_{
  m új} {1\over 2} N_{
  m kiesett} + {1\over 2} N_{
  m esetek}$

A kumulatív incidencia részarány, értéke dimenzió nélküli, 0-1 tartományba esik.



Pl. egy 100 veszélyeztetett egyedből álló zárt populáció:

Új esetek száma	CI
20	0.20
15	0.35
10	0.45
5	0.50
1	0.51
	20 15 10 5

A teljes 5 hetes időszakra vonatkozó kumulatív incidencia 0.51. Annak a **valószínűsége**, hogy a vizsgált állományból egy véletlenül kiválasztott egyed **megfertőződött**, 51% lesz.

A vizsgálati **időszak hossza** jelentős hatással van a kumulatív incidenciára, a hosszabb időszakhoz nagyobb kumulatív incidencia tartozik.

## Effectiveness of insecticide-impregnated collars for the control of canine visceral leishmaniasis

## **Abstract**

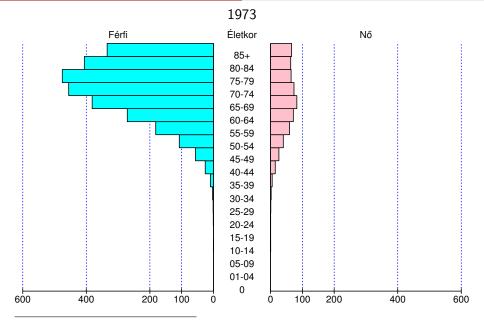
Visceral leishmaniasis is a neglected tropical disease widely distributed worldwide. In Brazil, the control measures adopted in the last decades have not been able to prevent the spread of the disease. This study aimed to evaluate the effectiveness of a population-based intervention using 4% deltamethrin-impregnated dog collars on the incidence of canine visceral leishmaniasis. A community intervention study was carried out in two areas of the city of Montes Claros, State of Minas Gerais, Brazil. In the control area, the preventive measures recommended by the Brazilian Program for Surveillance and Control of Visceral Leishmaniasis were implemented (culling of infected dogs and vector control with residual insecticides). In the intervention area, deltamethrin-impregnated collars were fit to domiciled dogs, in addition to the above mentioned preventive measures. At the beginning of the study, a census survey was carried out among domiciled dogs to detect the prevalence of L. infantum infection. Dogs found seronegative at recruitment were longitudinally followed-up to evaluate the incidence of infection. Monitoring of canine infection (control and intervention areas) and replacement of collars (intervention area) occurred through sequential surveys at 12, 18, and 24 months after the initial survey. At each survey, dogs were tested, and the owner answered a questionnaire about the general characteristics of the animal. Multilevel logistic regression models were used to test the effect of collars on the risk of canine infection, with households considered as aggregation units. Associations were expressed as odds ratios (OR) and respective 95% confidence intervals (95%CI).

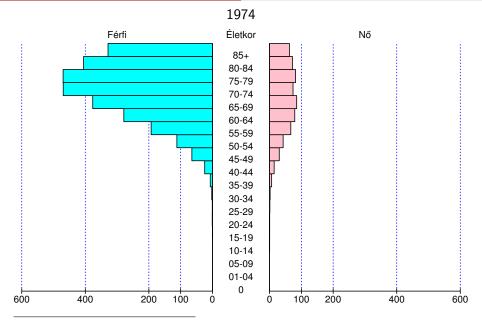
The prevalence of infection in the initial survey was 9.7% and 9.9% in the intervention and control areas, respectively (p=0.732). Among a total of 20.477 dogs participating in the study, 9.770 were seronegative at recruitment. The **cumulative incidence** of infection was 4.1% in the intervention area and 7.9% in the control area (p<0.001). In the multivariable analysis, the risk of infection was 52% lower in the intervention area as compared to the control area (QR=0.48, 95%Cl:0.39-0.59), after adjusting for the number of dogs in the house, period of recruitment, time of dog ownership, and age, sex, length of fur and breed.

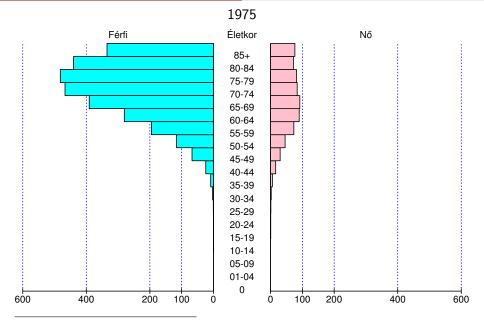
The use of 4% deltamethrin-impregnated dog collars was effective in reducing the incidence of canine leishmaniasis. Cost-effectiveness studies are recommended before the incorporation of collars in the arsenal of control measures of the Brazilian Program for Surveillance and Control of Visceral Leishmaniasis.

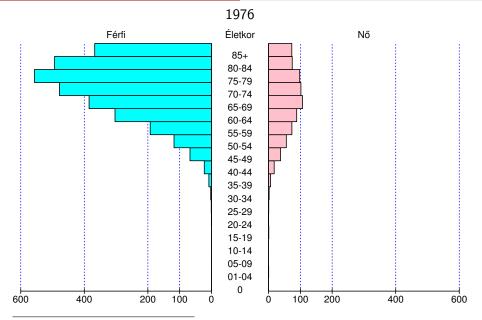
Alves et al. (2020)

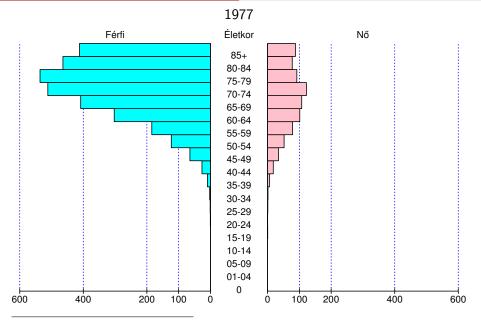


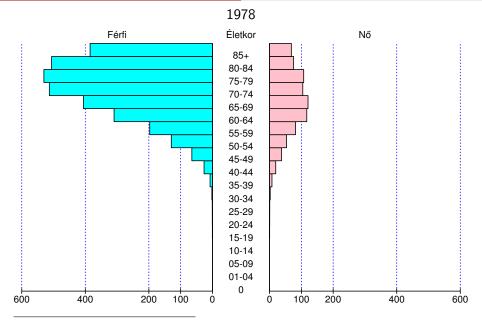


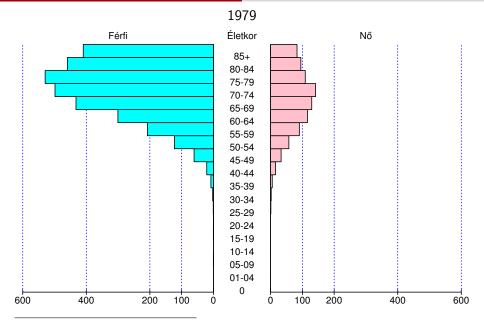


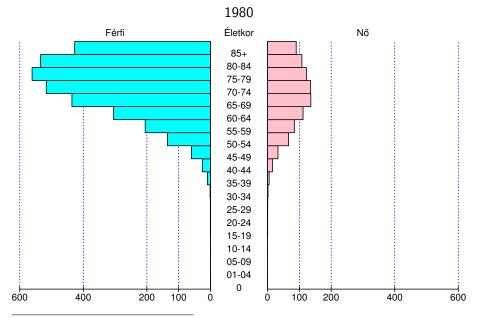


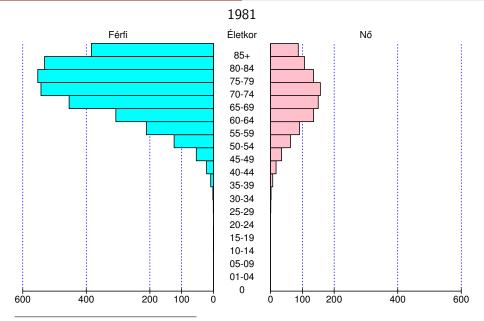


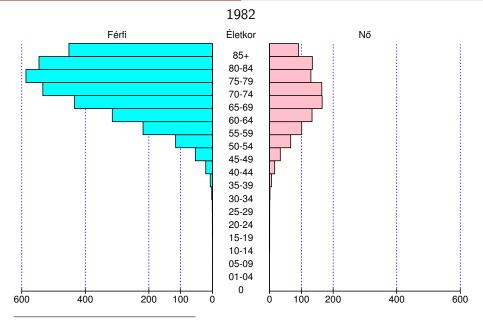


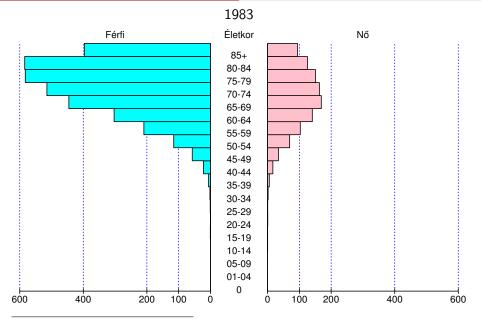


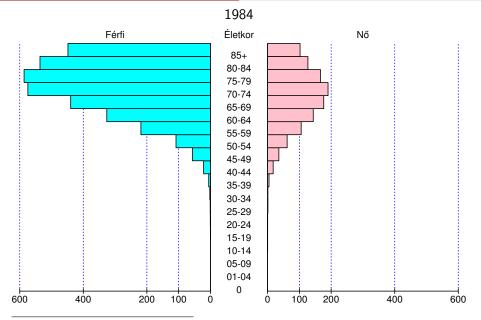


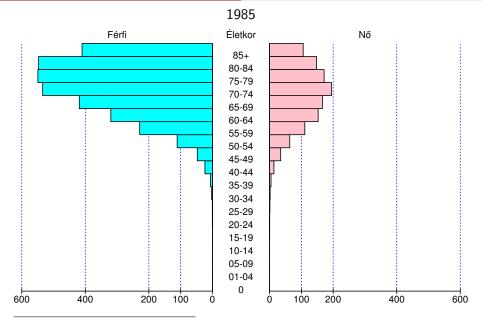


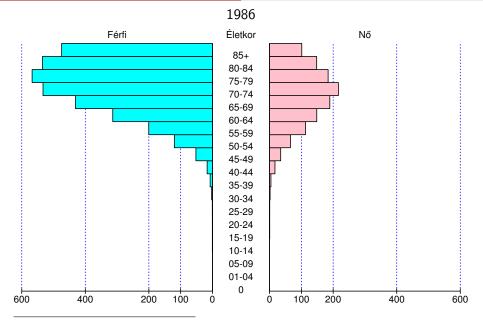


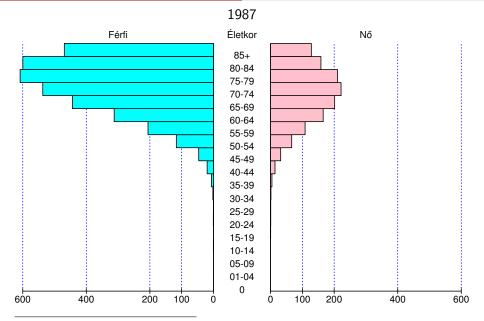


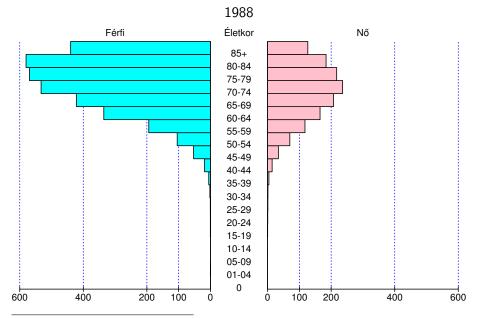


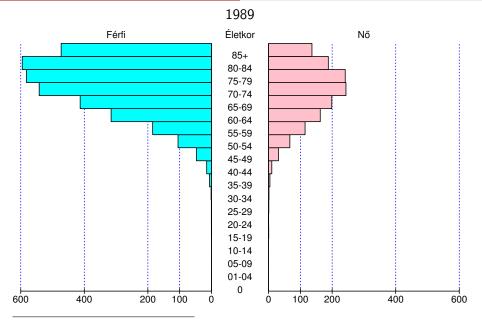


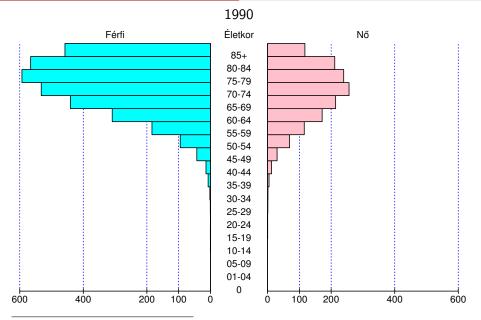




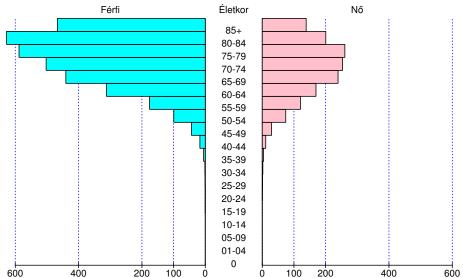


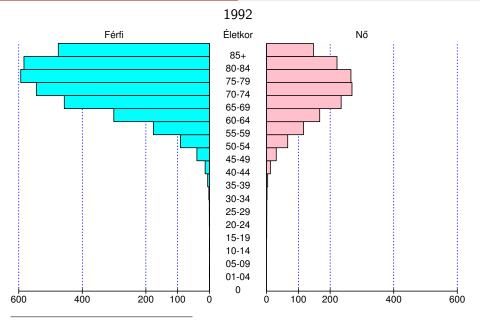


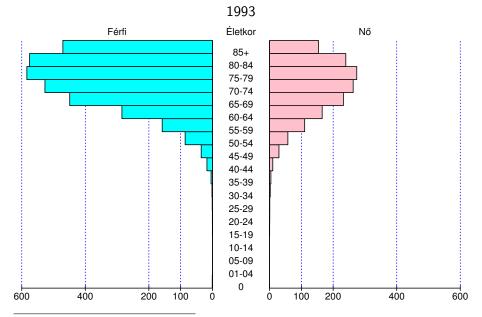


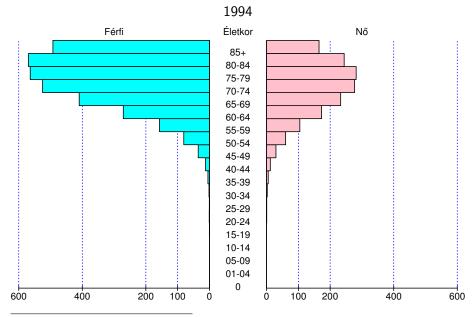


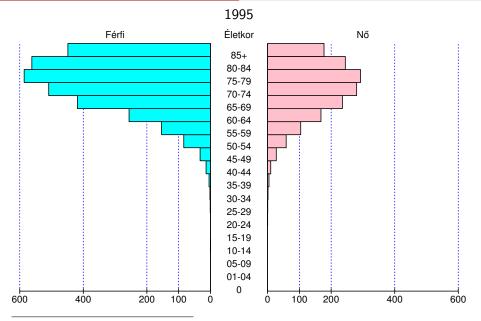


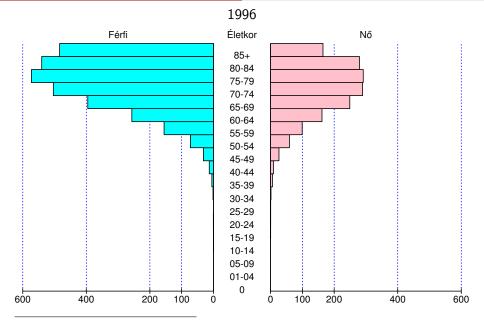


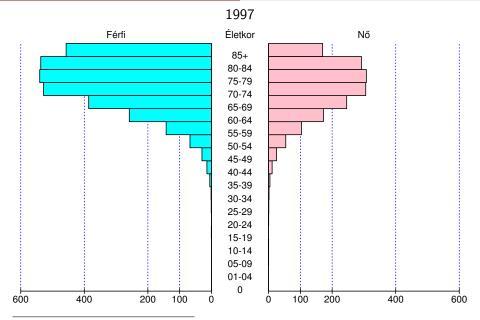


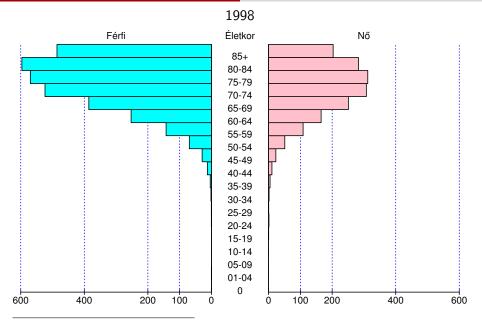


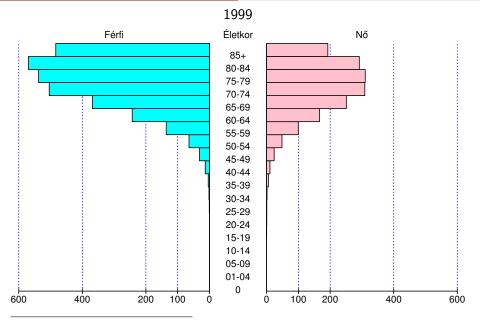


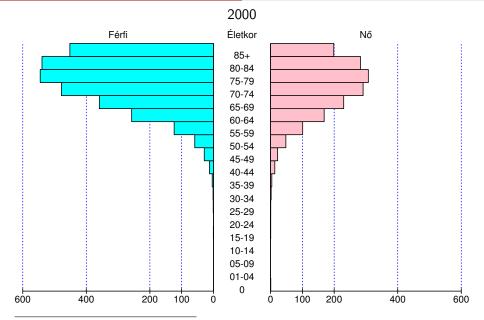


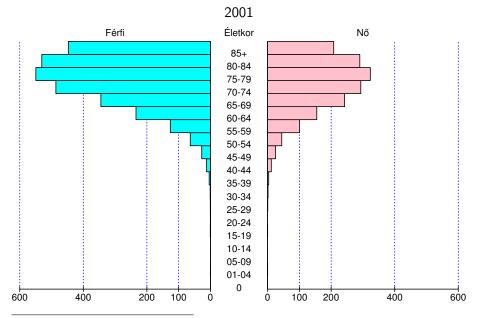


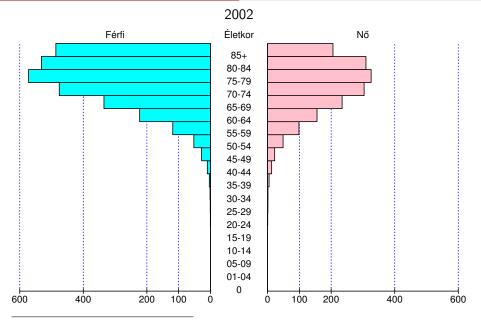


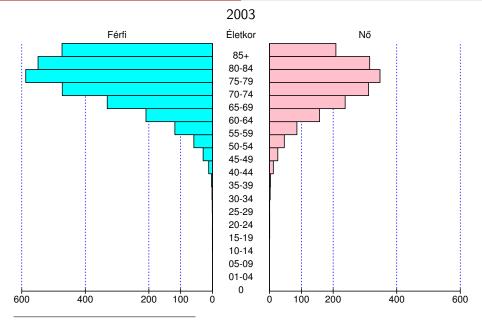


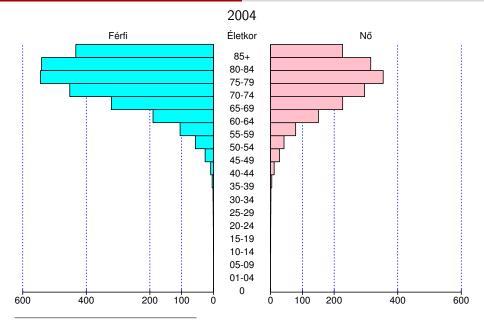


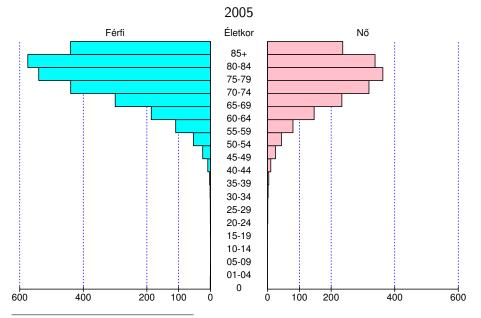


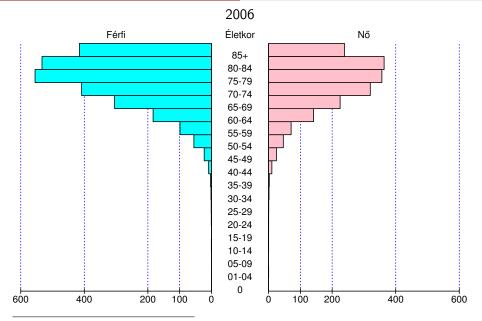


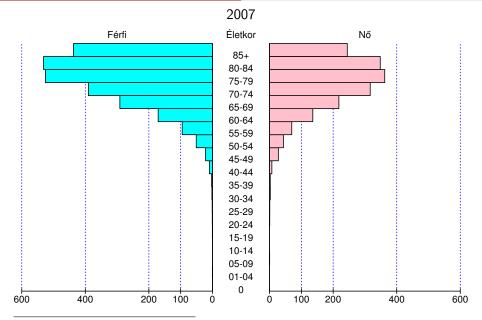












Az incidencia ráta, IR az egy adott időszakban előfordult új esetek számának, illetve a veszélyeztetett állomány összes egyedére vonatkozó veszélyeztetett időtartam összegének hányadosa:

 $IR = \frac{\text{az állományban, az adott időszakban megjelenő új esetek száma}}{\text{minden állatra vonatkozóan a veszélyeztetettségben eltöltött idő összege}}$ 

A **veszélyeztetett idő** az egyes állatok által betegségtől mentesen (azaz a betegségtől veszélyeztetve) eltöltött idejének a veszélyeztetett populációra összegzett értéke. Amint egy állat megbetegszik, a továbbiakban már nem számít bele ennek az időnek a számításába.

Pl. ha hat egészséges kocát 1 évig figyelünk meg, és ezalatt nem alakult ki egyikükben sem a vizsgált betegség, akkor a rájuk vonatkozó nevező "6 veszélyeztetett koca-év".

Az incidencia ráta számítható /állat-hétre, /állat-évre, vagy pl. /100 állat-hétre, /100 állat-évre stb.



Az első héten 20 állat fertőződött, ami  $20 \times 0.5 = 10$  állat-hétnek felel meg, feltételezve azt, hogy átlagosan a hét felénél találkoztak a betegséggel. A 15 állat, ami a második héten fertőződött,  $15 \times 1.5 = 22.5$ állat-hetet jelent. A harmadik héten megbetegedettek  $10 \times 2.5 = 25$ , a negyediken  $5 \times 3.5 = 17.5$ , az ötödiken pedig  $1 \times 4.5 = 4.5$  állat-hetet jelentenek.

Hét	Új esetek száma	Veszélyeztetett állat-hét
1	20	$20 \times 0.5 = 10$
2	15	$15 \times 1.5 = 22.5$
3	10	$10 \times 2.5 = 25$
4	5	$5 \times 3.5 = 17.5$
5	1	$1 \times 4.5 = 4.5$

Az egészségesen maradt 49 állat  $49 \times 5 = 245$  állat-hétnek felel meg. Összesen 10 + 22.5 + 25 + 17.5 + 4.5 + 245 = 324.5 veszélyeztetett állat-hét, így az IR = 51/324.5 = 0.16/ állat-hét.

Az incidencia ráta lehetővé teszi, hogy:

- nyitott populációban számszerűsítsük a betegség előfordulását
- egy egyeden többször is előfordulhat a betegség

Nehézsége, hogy minden egyed veszélyeztetettségben eltöltött idejét pontosan kell regisztrálni. Ha ez mégsem megoldható, vannak közelítő lehetőségek a nevező számításához:

- ullet a veszélyeztetett populáció a vizsgálati időszak félidejében imes a vizsgálat hossza
- ullet  $\left(N_{
  m kezdeti} + rac{1}{2}N_{
  m új} rac{1}{2}N_{
  m kiesett}
  ight) imes$  a vizsgálat hossza
- $\left(N_{
  m kezdeti} + \frac{1}{2}N_{
  m új} \frac{1}{2}N_{
  m kiesett} + \frac{1}{2}N_{
  m esetek}
  ight) imes$  a vizsgálat hossza



#### Incidence of porcine cysticercosis in Angónia District, Mozambique

A total of 108 pigs from an endemic area in Mozambique were selected and followed for 8 months to estimate the prevalence and incidence of Taenia solium cysticercosis as indicators of ongoing transmission of the disease. The pigs were sampled and tested repeatedly for cysticercosis by Ag-ELISA at 4, 9 and 12 months of age. Porcine cysticercosis was diagnosed in 5.6% (95% CI: 2.1–11.7%), 33.3% (95% CI: 23.7-44.1%) and 66.7% (95% CI: 55.5-76.9%) of the animals, for the first, second and third sampling rounds, respectively, and varied by village. The mean incidence rate of the disease increased significantly from 6.2 cases per 100 pig-months between 4 and 9 months of age, to 21.2 cases per 100 pig-months between 9 and 12 months of age (incidence rate difference = 15.0; 95% CI: 6.8-23.3). Risk factors for the disease are present in the study area, thus control and educational programmes for the community should be initiated to build awareness of the transmission and impact of *T. solium* infections.

Pondja et al. (2012)



# Bank voles show high seropositivity rates in a natural TBEV focus in Hungary

Rodents captured in a known tick-borne encephalitis virus (TBEV) focus were serologically surveyed for 4 years, with 28 visits. The collected sera were analysed by virus neutralization test. Bank vole (Myodes glareolus) had a significantly higher incidence rate of antibodies to TBEV (20.5%) than Apodemus flavicollis (3.7%) and Apodemus agrarius (4.6%). In all species, rates were higher in adults (6.8%) than in juveniles (1.7%). A higher incidence rate was observed in female A. flavicollis individuals (6.7%) than in males (1.5%). Smaller bank vole population coincided with lower (1.2 - 4.8%) seropositivity in all small rodents, while more abundant bank vole population meant higher (17.9%) total seropositivity. The TBEV focus originally had only Apodemus mice, bank voles appeared later, reached 20.5% positivity and raised the positivity in small rodents from 4% to 10.2% in 3 years. The results highlight the role of M. glareolus and of adult rodents in maintaining the TBEV in nature.

Zöldi et al. (2015)



## Inconsistencies between abstracts and manuscripts in published studies about lumbar spine surgery

STUDY DESIGN: Systematic review.

OBJECTIVE: To perform a comparison of randomized controlled trial (RCT) abstracts and manuscripts published in recent spinal literature

SUMMARY OF BACKGROUND DATA: RCTs represent the "gold standard" upon which evidence-based treatment decisions are made. Inconsistencies between an abstract and manuscript can mislead readers' interpretation of findings and conclusions. Abstract findings are often cited without reference to the manuscript itself. In other fields of medicine, studies have shown discrepancies between RCT abstracts and manuscripts.

METHODS: A literature search of RCTs published in Spine, The Spine Journal, and Journal of Spinal Disorders and Techniques during a 10-year period (2001-2010) was performed. All manuscripts described as randomized trials concerning lumbar spinal surgery were selected. Manuscripts were analyzed using a standardized 21-item questionnaire to collect data regarding inconsistencies or bias in the abstract compared with the manuscript. Abstracts were considered deficient if they contained data that were either inconsistent with the manuscript or if they failed to include important findings from the manuscript. Four reviewers reported on the 40 manuscripts that met the inclusion criteria. Each manuscript was reviewed by 2 reviewers. In the event of conflicts in analysis, resolution was achieved through discussion between the reviewers.

RESULTS: At least 1 inconsistency was found in 75% of studies. Despite the word "randomized" appearing in 75% of titles and 92.5% of abstracts, the method of randomization was not described in 37.5% of manuscripts and (if described) was considered unacceptable in 28%. The primary outcome of the study was clearly stated in only 22.5% of abstracts and 47.5% of manuscripts. Pertinent negatives were not reported in 40% of the abstracts. Relevant statistically significant results were reported in only 60% of abstracts.

CONCLUSION: Abstracts are discrepant with full manuscripts in a surprisingly high proportion of manuscripts. Authors, editors, and peer reviewers should strive to ensure that abstracts accurately represent the data in RCT manuscripts.

Lehmen et al. (2014)



**Kumulatív mortalitás**, CM a kumulatív incidenciához hasonlóan becsülhető mérték:

$$CM = rac{ ext{a periódus alatt elhullott egyedek száma}}{ ext{a periódus elején az egyedek száma}}$$

Mortalitási ráta, M az incidencia rátához hasonlóan számítandó:

$$M = \frac{\text{a betegség következtében bekövetkező elhullások száma}}{\text{az összes egyednek az elhullás veszélyében eltöltött idejének az összege}}$$

Használják még a **betegségspecifikus** halálozási ráta, illetve a **teljes** mortalitási ráta kifejezést. A **halálozási ráta** a teljes mortalitási ráta.

### Végzetesség:

$$CF = \frac{\text{elhullottak száma}}{\text{megbetegedettek száma}}$$



A túlélési vizsgálatok során az adott betegséggel érintett vagy az azt befolyásoló tényezőnek kitett egyeddel kapcsolatban meghatározott kezdő időponttól a **végpontig** megfigyelt időszak hosszát\* vizsgáljuk. Végpontként különböző eseményeket (pl. a halál, progresszió) határozhatnak meg az egyes tanulmányokban. A vizsgálatokban a pontos túlélési idő csak azon egyedek esetén ismert, akiknél a végpontként meghatározott esemény bekövetkezett.

Vannak azonban olyan betegek, akiknél az esemény nem következik be a vizsgálati időszak során, illetve nem tudjuk, hogy bekövetkezett-e, mert valamiért egy adott időponttól kezdve nem ismerjük a sorsukat. Az ezen egyedekhez tartozó eseményeket **cenzorált**nak tekintjük. A túlélési vizsgálatokban a cenzorált eseményig eltelt idő, illetve a cenzorált személy is fontos információt hordoz. Mégpedig azzal, hogy azt biztosan tudjuk róla, hogy az utolsó időpontig, amíg ismerjük a történetét, a végpontnak tekintett esemény nem következett be.

<sup>\*</sup>time to event. survival time

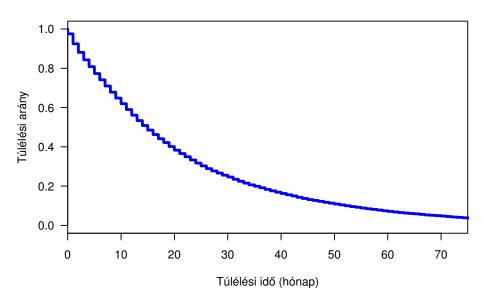
#### Legegyszerűbb esetben:

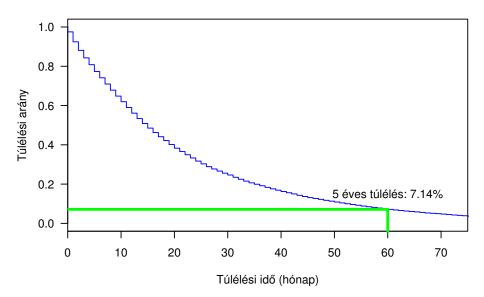
túlélési valószínűség 
$$(t) = \frac{\text{azok száma, akiknek a túlélési ideje} \geq t}{n}$$

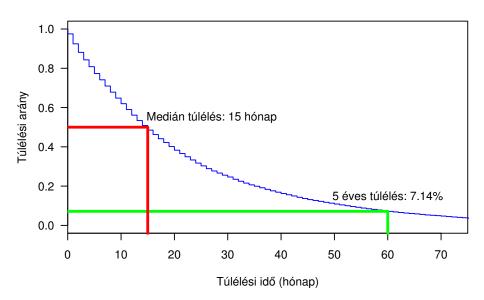
A vizsgálatban\* megfigyelt betegek kezdeti száma: 23870

- Első hónap
  - Az időszak végéig elhalálozottak száma: 591
  - Ezt az időszakot túlélők részaránya:  $\frac{23870-591}{23870}=0.975$
  - A túlélési valószínűség: 97.5%
- Második hónap
  - Az időszak végéig elhalálozottak száma: 591 + 1211
  - Ezt az időszakot túlélők részaránya:  $\frac{23870-(591+1211)}{23870}=0.925$
  - A túlélési valószínűség: 92.5%
- **③** ...

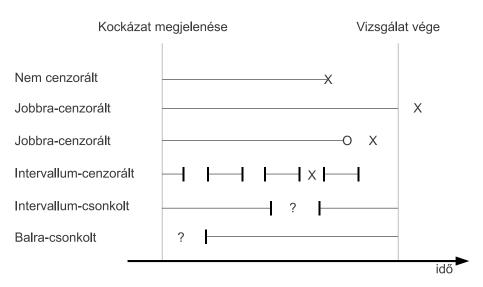




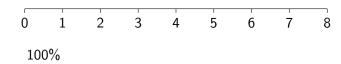




#### Cenzoráltság

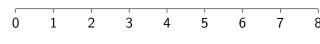


- 1. beteg  $\longrightarrow$
- 2. beteg →
- 3. beteg  $\longrightarrow$
- 4. beteg →



$$S(t_i) = \frac{\acute{e}l \ddot{o}_i - holt_i}{\acute{e}l \ddot{o}_i} \times S(t_{i-1})$$

- 1. beteg ———
- 3. beteg  $\longrightarrow$
- 5. beteg -----



100%

$$S(t_i) = \frac{\acute{e}l\ddot{o}_i - holt_i}{\acute{e}l\ddot{o}_i} \times S(t_{i-1})$$

- 1. beteg —
- 2. beteg —
- 3. beteg ————
- 4. beteg —
- 5. beteg —



$$S(t_i) = \frac{\text{\'e}l\Ho_i - holt_i}{\text{\'e}l\Ho_i} \times S(t_{i-1})$$

3

6

5

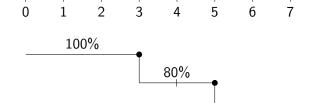
- 1. beteg
- 2. beteg
- 3. beteg
- 4. beteg





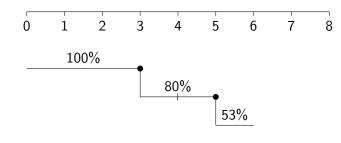
$$S(t_i) = \frac{\acute{e}l\ddot{o}_i - holt_i}{\acute{e}l\ddot{o}_i} \times S(t_{i-1})$$

- 1. beteg
- 2. beteg ——
- 3. beteg
- 4. beteg —
- 5. beteg —



$$S(t_i) = \frac{\acute{e}l \ddot{o}_i - holt_i}{\acute{e}l \ddot{o}_i} \times S(t_{i-1})$$

- 1. beteg -----
- 2. beteg —
- 3. beteg
- 4. beteg ————
- 5. beteg ————

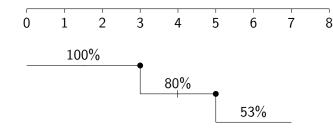


$$S(t_i) = \frac{\acute{e}l \ddot{o}_i - holt_i}{\acute{e}l \ddot{o}_i} \times S(t_{i-1})$$



- 2. beteg ——•
- 3. beteg ———
- 4. beteg



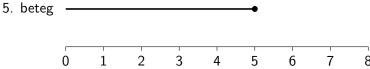


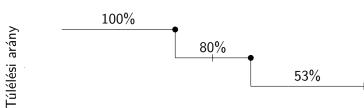
$$S(t_i) = \frac{\acute{e}l\ddot{o}_i - holt_i}{\acute{e}l\ddot{o}_i} \times S(t_{i-1})$$



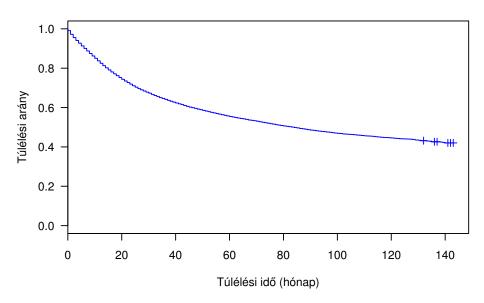


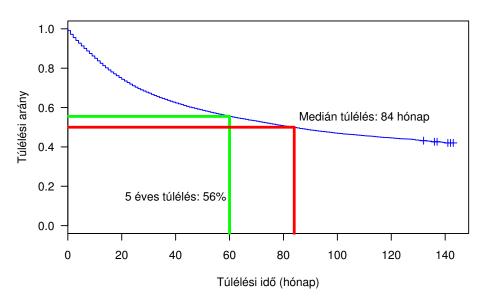
- 2. beteg
- 3. beteg
- 4. beteg



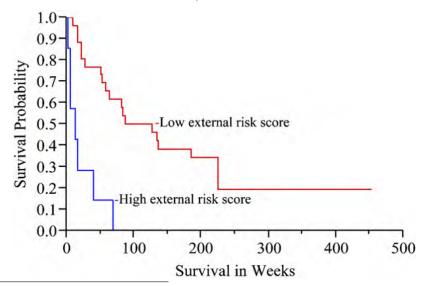


$$S(t_i) = \frac{\acute{e}l \ddot{o}_i - holt_i}{\acute{e}l \ddot{o}_i} \times S(t_{i-1})$$



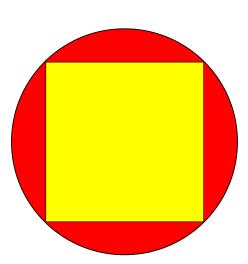


A prospective study evaluating duration of swine breeding herd PRRS virus-free status and its relationship with measured risk



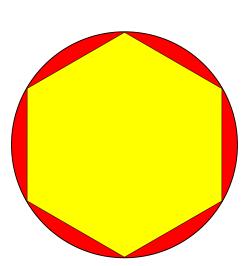


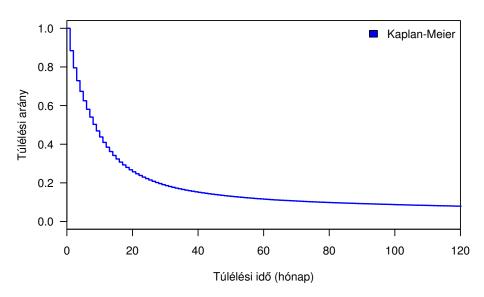
Nicolaus Cusanus 1401-1464

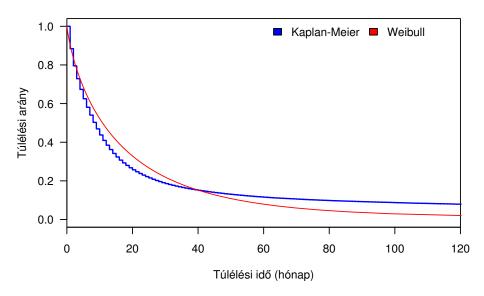


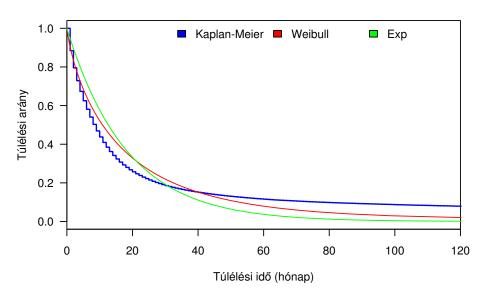


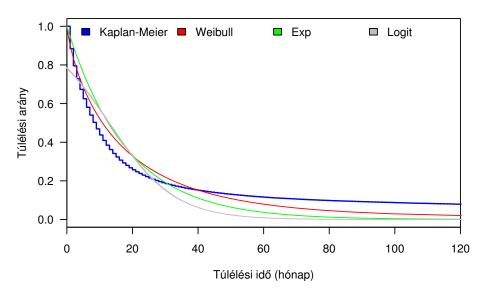
Nicolaus Cusanus 1401–1464

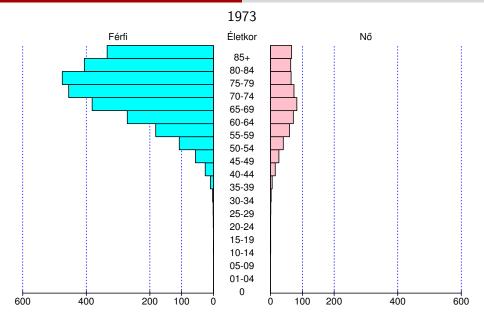












Korrigált mértékek	Direkt
--------------------	--------

Korrigált mértékek	
--------------------	--

Kutyák száma						
pozitív titerrel mintázott szeroprevalenci						
Edinburgh	61	260	0.23			
Glasgow	69	251	0.27			
$\sum$	130	511				

orrigált	mértékek	Direkt
,,,ear	mertekek	Direct

gált mértékek D
-----------------

Kutyák száma						
pozitív titerrel mintázott szeroprevalen						
Edinburgh	61	260	0.23			
Glasgow	69	251	0.27			
$\sum$	130	511				

Kutyák száma								
	pozitív titerrel			mintázott			szeroprevalencia	
	♂	9	$\sum$	♂	9	$\sum$	♂	φ
Edinburgh	15	46	61	48	212	260	0.31	0.22
Glasgow	53	16	69	180	71	251	0.29	0.23
$\sum$	68	60	130	228	283	511		

Thrusfield et al. (2018)



			Kutyá	k szán	าล			
	pozitív titerrel		mintázott			szeroprevalencia		
	♂	9	$\sum$	♂	9	$\sum$	ď	φ
Edinburgh	15	46	61	48	212	260	0.31	0.22
Glasgow	53	16	69	180	71	251	0.29	0.23
$\sum$	68	60	130	228	283	511		

direkt korrigált érték = 
$$P_{male} imes rac{S_{male}}{N} + P_{female} imes rac{S_{female}}{N}$$
 
$$N = S_{male} + S_{female}$$

$$\mathsf{Edinburgh} = 0.31 \times \frac{228}{511} + 0.22 \times \frac{283}{511} = 0.26$$

Glasgow = 
$$0.29 \times \frac{228}{511} + 0.23 \times \frac{283}{511} = 0.26$$

Thrusfield et al. (2018)

・ロト (部) (目) (目) (目) りの(

Kutyák száma							
pozitív titerrel mintázott szeroprevalenc							
Edinburgh	61	260	0.23				
Glasgow	69	251	0.27				
$\sum$	130	511					

	Kutyák száma					
pozitív titerrel mintázott szeropreva						
Edinburgh	61	260	0.23			
Glasgow	69	251	0.27			
Σ	130	511				

teljes szeroprevalencia = 
$$\frac{130}{511} = 0.25$$

Kutyák száma						
pozitív titerrel mintázott szeroprevalenc						
Edinburgh	61	260	0.23			
Glasgow	69	251	0.27			
$\sum$	130	511				

teljes szeroprevalencia = 
$$\frac{130}{511} = 0.25$$

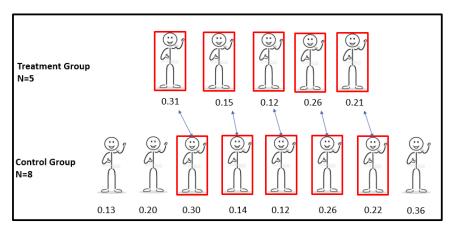
	Megfigyelt	Populáció	Várható
Edinburgh	61	260	$260 \times 0.25 = 65$
Glasgow	69	251	$251 \times 0.25 = 62.75$

Kutyák száma							
	pozitív titerrel	mintázott	szeroprevalencia				
Edinburgh	61	260	0.23				
Glasgow	69	251	0.27				
$\sum$	130	511					

teljes szeroprevalencia = 
$$\frac{130}{511} = 0.25$$

	Megfigyelt	Populáció	Várható	SMR
Edinburgh	61	260	65	61/65 = 0.94
Glasgow	69	251	62.75	69/62.75 = 1.10

#### Propensity score alapú párképzés



https://support.sas.com/resources/papers/proceedings17/0689-2017.pdf

#### Ajánlott irodalom

- Alves, E. B., F. B. Figueiredo, M. F. Rocha, M. C. Castro, and G. L. Werneck (2020). Effectiveness of insecticide-impregnated collars for the control of canine visceral leishmaniasis. *Preventive Veterinary Medicine* 182, 105104.
- Dinya, E. and N. Solymosi (2016). Biometria a klinikumban 2. Feladatok megoldása R-környezetben. Budapest: Medicina.
- Dohoo, I., W. Martin, and H. Stryhn (2002). Veterinary Epidemiologic Research (2nd ed.). Charlottetown, Prince Edward Island, Canada: VER Inc.
- Holtkamp, D. J., P. E. Yeske, D. D. Polson, J. L. Melody, and R. C. Philips (2010). A prospective study evaluating duration of swine breeding herd prrs virus-free status and its relationship with measured risk. *Preventive veterinary medicine 96* (3-4), 186–193.
- Lehmen, J. A., R. M. Deering, A. K. Simpson, C. S. Carrier, and C. M. Bono (2014). Inconsistencies between abstracts and manuscripts in published studies about lumbar spine surgery. Spine 39(10), 841–845.
- 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.
- Pfeiffer, D. (2010). Veterinary Epidemiology: An Introduction. Oxford, UK: Wiley.
- Pondja, A., L. Neves, J. Mlangwa, S. Afonso, J. Fafetine, A. L. Willingham III, S. M. Thamsborg, and M. V. Johansen (2012). Use of oxfendazole to control porcine cysticercosis in a high-endemic area of mozambique. *PLoS neglected tropical diseases* 6(5), e1651.
- Smith, R. D. (2005). Veterinary Clinical Epidemiology: From Patient to Population (3rd ed.). Boca Raton, Florida, USA: CRC Press.
- Thrusfield, M., R. Christley, H. Brown, P. J. Diggle, N. French, K. Howe, L. Kelly, A. O'Connor, J. Sargeant, and H. Wood (2018). *Veterinary Epidemiology* (4th ed.). Oxford, UK: Wiley.
- Zöldi, V., T. Papp, J. Reiczigel, and L. Egyed (2015). Bank voles show high seropositivity rates in a natural TBEV focus in Hungary. *Infectious Diseases* 47(3), 178–181.