

Към по-добро вземане на клинични решения във ветеринарната епидемиология

claude.saegerman@uliege.be



1

“Preventive veterinary medicine in a changing world: utopia or reality?”





Съдържание

- 1) Въведение
- 2) Пример 1: спонгиозна енцефалопатия по говедата
- 3) Пример 2: COVID-19 (светови и публични съвместни сили)
- 3) **Пример 3: серологична диагностика на туберкулоза по говедата**
- 4) **Заключения и**



Съдържание

1) Въведение

2) Пример 1: спонгиозна енцефалопатия по говедата

3) Пример 2: COVID-19 (световни и публични съвместни сили)

3) **Пример 3: серологична диагностика на туберкулоза по говедата**

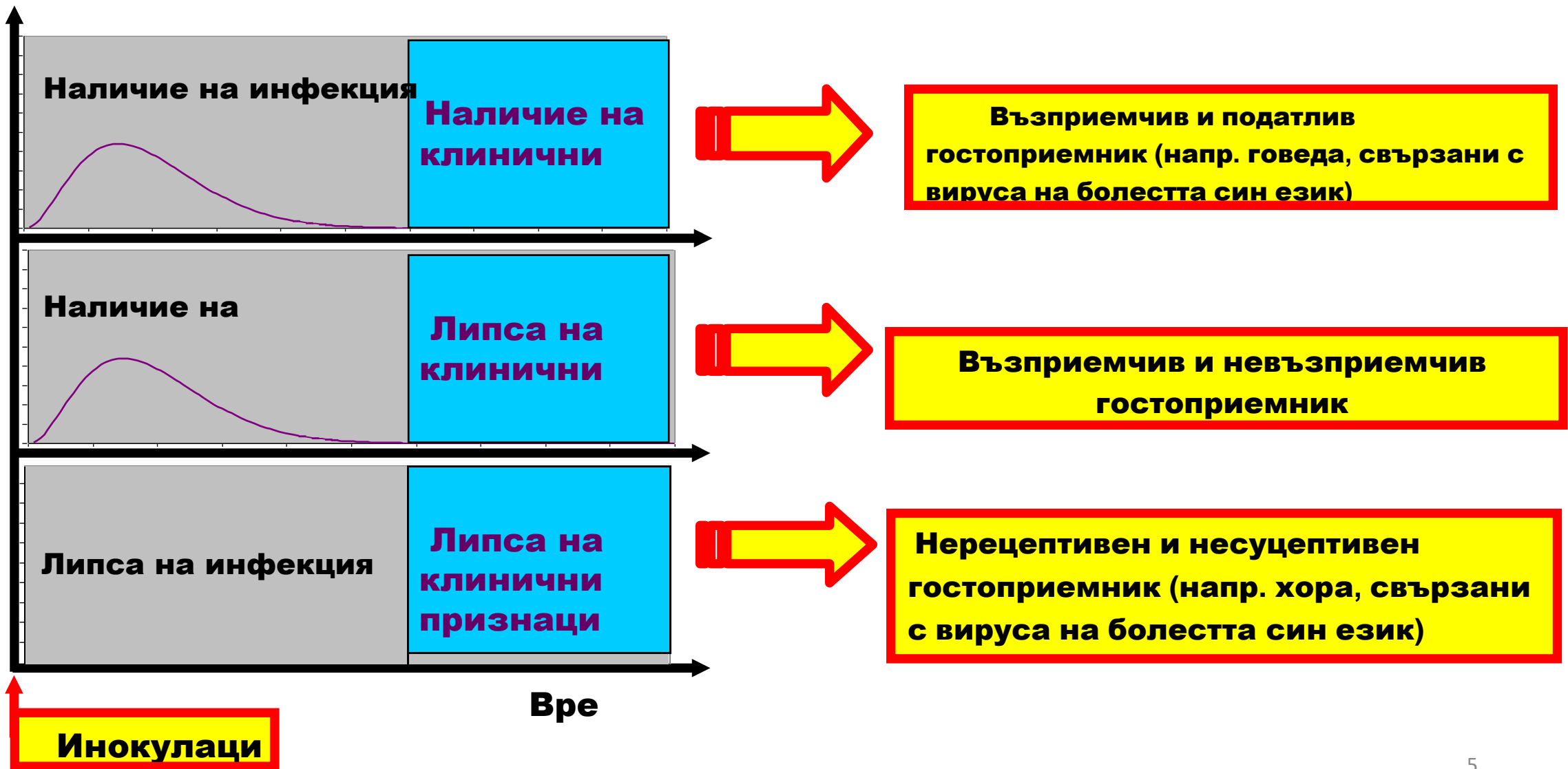
4) **Заключения и**

Вземане на ветеринарни клинични решения

- На френски гостоприемникът може да **бъде „възприемчив,“** (клинична експресия на заболяването) **или „рецептивен“** (мултипликация на патогените в гостоприемника със или без клинична експресия на заболяването).
- Но на английски език се използва само „чувствителен“.
- Въпреки това, когато един гостоприемник е **възприемчив, но не е податлив, трябва да мобилизираме лабораторни диагностични тестове, за да докажем експозицията на патогена, който представлява интерес.**

Потвърдено от:
HTTps://www.chatbotgpt.fr/

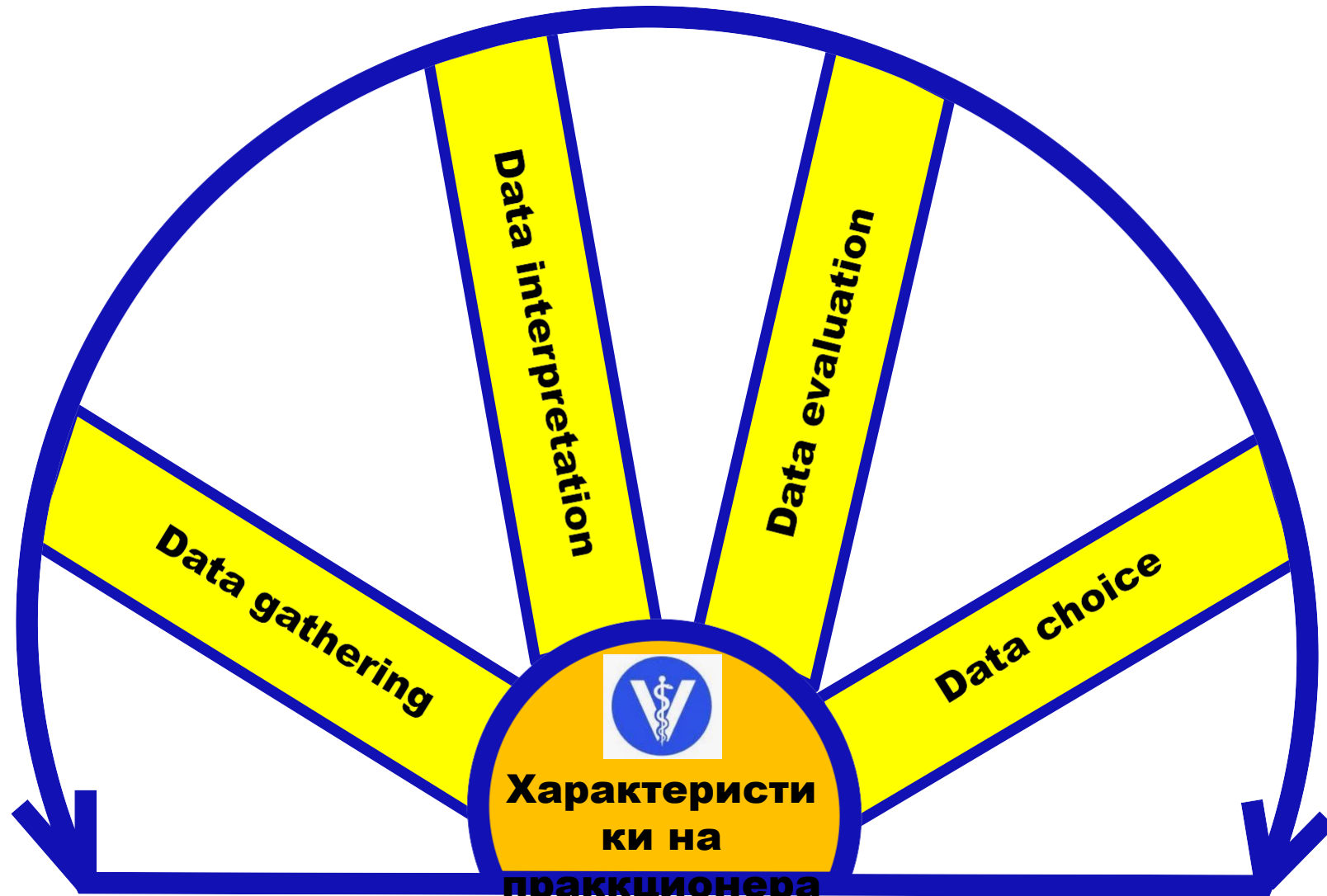




Вземане на клинични решения

„Е контекстуален, непрекъснат и развиващ се процес, при който данните се събират, тълкуват и оценяват, за да се избере основан на доказателства избор на действие.“

Tiffen *et al.*, 2014 г.
Vandeweerd *et al.*,
2012 г.





You are here: Artificial Intelligence > Home > AI and control of Covid-19 coronavirus

AI and control of Covid-19 coronavirus



www.coe.int/ai

Towards an application of AI based on human rights, the rule of law and democracy

Overview carried out by the Ad hoc Committee on Artificial Intelligence (CAHAI) secretariat



Artificial Intelligence for COVID-19: A Systematic Review

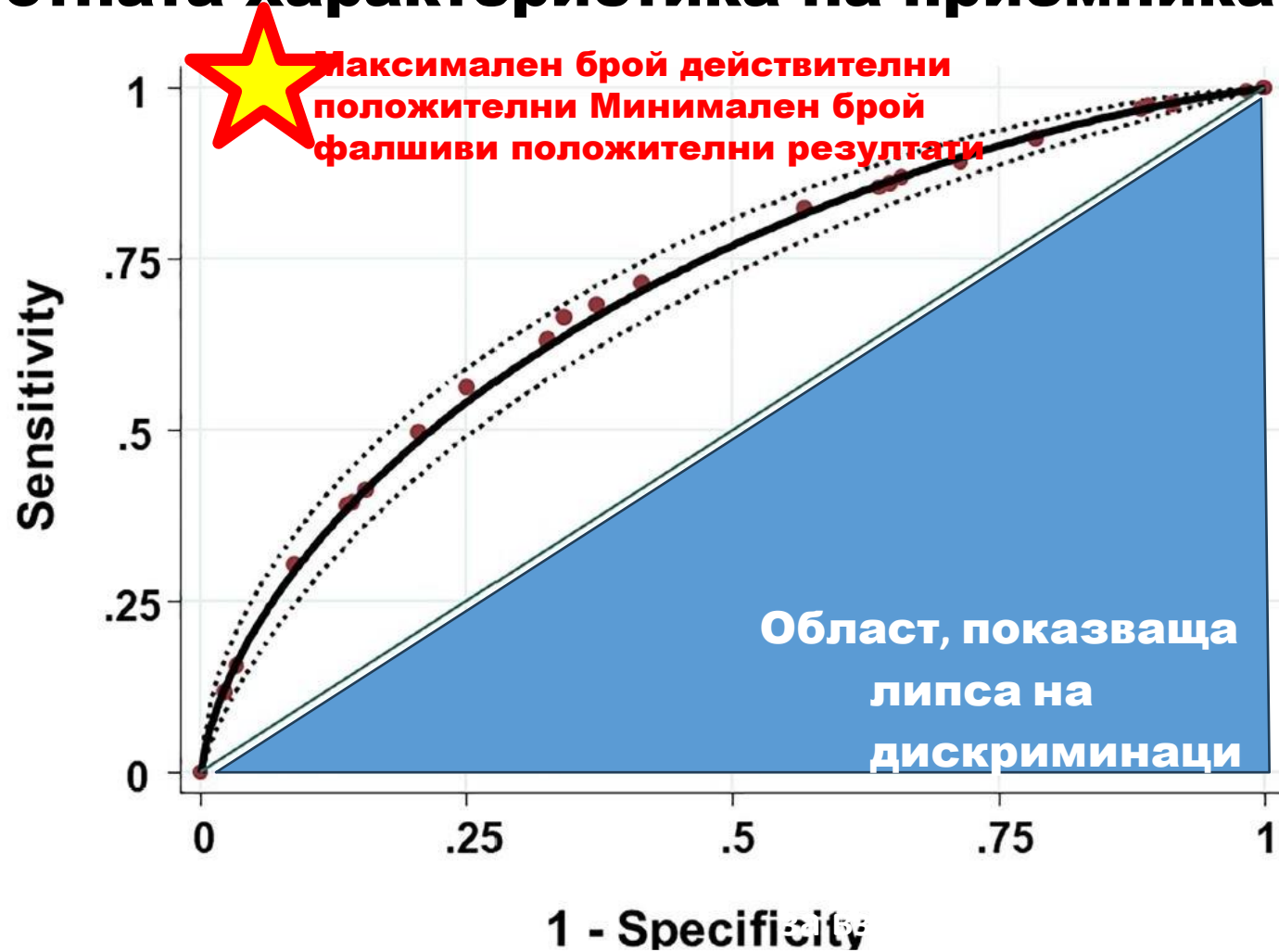
Lian Wang^{1†}, Yonggang Zhang^{2,3†}, Dongguang Wang¹, Xiang Tong¹, Tao Liu¹, Shijie Zhang¹, Jizhen Huang¹, Li Zhang¹, Lingmin Chen⁴, Hong Fan^{1*} and Mike Clarke^{5*}*

Прави преглед на прилагането на техниките на изкуствения интелект (ИИ) в COVID-19, особено за:

- Диагностика**
- Оценка на епидемичните тенденции**
- Прогноза, и Проучване на ефективни и безопасни лекарства и ваксини**

Ефективност, оценена чрез изчисляване на площта под кривата на работната характеристика на приемника (AUC ROC)

(= Вярно)



(= фалшиво положително)



Съдържание

1) Въведение

2) Пример 1: спонгиозна енцефалопатия по говедата

3) Пример 2: COVID-19 (светови и публични съвместни сили)

3) Пример 3: серологична диагностика на туберкулоза по говедата

4) Заключение и значение

Пример за СЕГ в Белгия

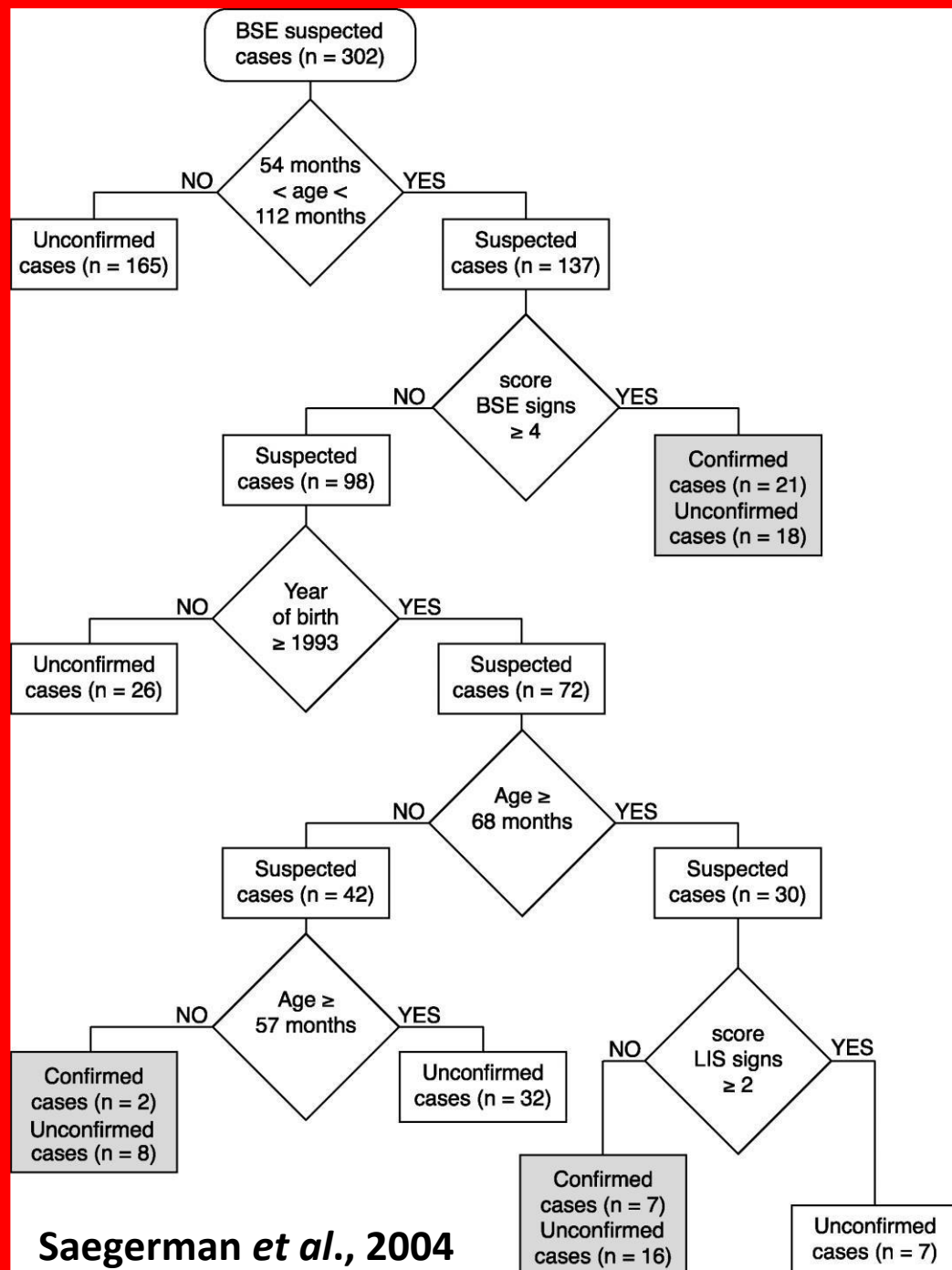
Дървото на клиничните решения, получено в CART и използващо само възрастовата група от 54 до 112 месеца, идентифицира чувствителността на всички потвърдени случаи 100%, но този прост модел имаше специфичност 61%



Включването на всички предикторни променливи създаде модел, който все още имаше чувствителност 100% (30 BSE потвърдени случая в краен възел), но специфичността 85% (42 от 272 непотвърдени случая в краен възел)



Увеличаването на специфичността на дървото +24% без намаляване на специфичността – трябва да бъде насърчавано за клиничното наблюдение на заболяването



Saegerman *et al.*, 2004



Съдържание

- 1) Въведение
- 2) Пример 1: спонгиозна енцефалопатия по говедата
- 3) Пример 2: COVID-19 (светови и публични съвместни сили)**
- 3) Пример 3: серологична диагностика на туберкулоза по говедата
- 4) Заключение и значение

Конкретен пример в областта на общественото здраве: Вземане на клинични решения във връзка с COVID-19

PLOS ONE

Infectious Diseases

RESEARCH ARTICLE

Clinical decision support tool for diagnosis of COVID-19 in hospitals

Claude Saegerman^{1*}, Allison Gilbert², Anne-Françoise Donneau^{3,4}, Marjorie Gangolf⁵, Anh Nguyet Diep^{3,4}, Cécile Meex⁶, Sébastien Bontems⁶, Marie-Pierre Hayette⁶,

Development and validation of a predictive model to determine the level of care in patients confirmed with COVID-19

Anh Nguyet Diep, Allison Gilbert, Claude Saegerman, Marjorie Gangolf, Vincent D'

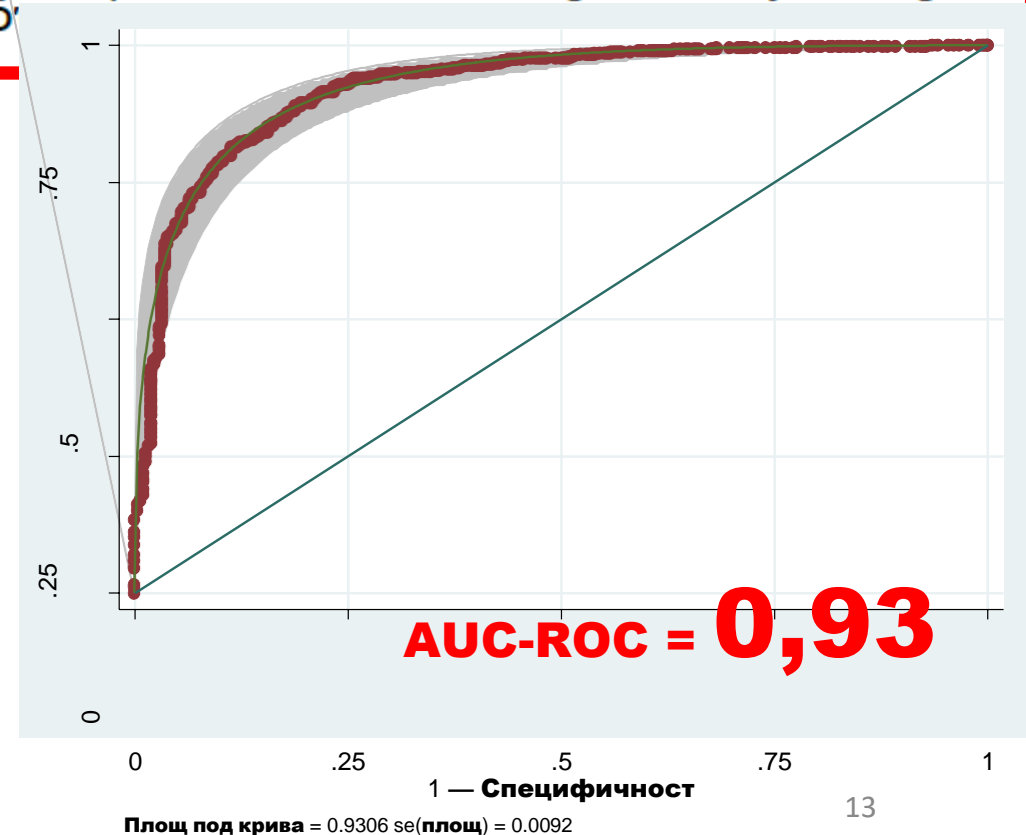
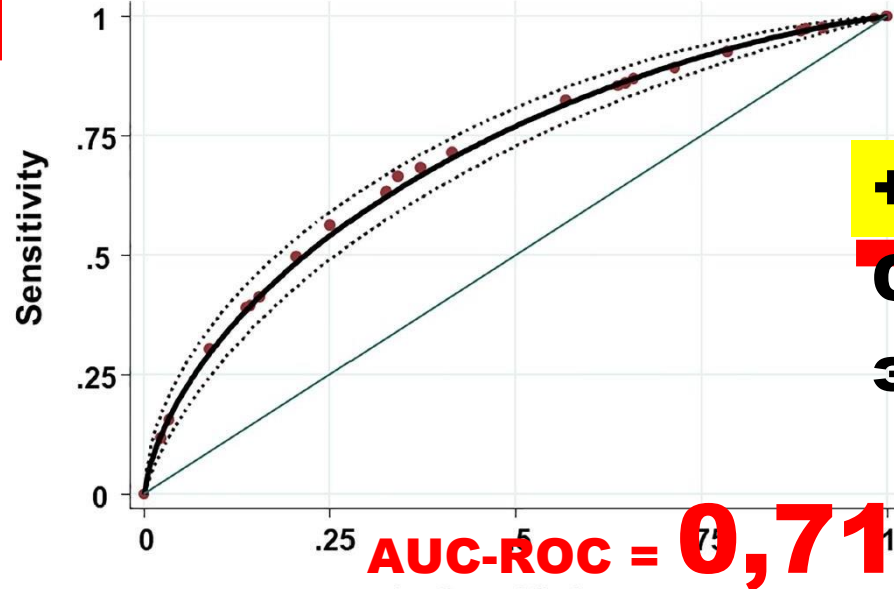


Fig 2. Receiver operating characteristic curve of the overall pooled sensitivity and specificity of the model. The solid black curve represents the overall performance of the model. The broken curves in black represent the 95% confidence interval. The diagonal green line represents a random classifier. The area under the curve (AUC) is 0.71.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247773.g002>

Конкретни практически приложения

Интегриране на алгоритъма във вътрешно уеб приложение на ЧУ с цел:

- Помощ **за триажиране на пациента**;
- **Адаптиране на нивото на личните предпазни средства** на медицинските сестри в зависимост от риска; и
- Уловете повече случаи, за да **адаптирате алгоритъма** редовно.

Инструмент за подпомагане на клиничните решения за диагностициране на COVID-19 в болници | PLOS ONE

(само клинични признаци)



The probability for a patient to be confirmed and unconfirmed COVID-19 cases in function of the result of the Overall Pondered Score (OPS).

OPS	COVID-19		Total	Probability		Proposed level
	Confirmed	Unconfirmed		Confirmed	Unconfirmed	
[0-1]	2	26	28	0.07	0.93	Level 1 
[1-2]	15	156	171	0.09	0.91	
[2-3]	25	158	183	0.14	0.86	
[3-4]	41	232	273	0.15	0.85	
[4-5]	109	468	577	0.19	0.81	Level 2 
[5-6]	19	26	45	0.42	0.58	
[6-7]	139	296	435	0.32	0.68	
[7-8]	134	164	298	0.45	0.55	Level 3
[8-9]	22	18	40	0.55	0.45	
[9-10]	67	35	102	0.66	0.34	
Total	573	1579	2152			

For the probability, the scale of colour is related to the increasing of its value (green to red). Proposed level: Level 1, high probability for a patient to become unconfirmed by qRT-PCR; Level 2, intermediate level; and Level 3, high probability for a patient to become confirmed by qRT-PCR.

In addition, for SARS-CoV-2 cases confirmed by qRT-PCR, a significant negative correlation between the Ct values of the qRT-PCR and the OPS was observed (Pearson correlation coefficient = -0.14 with p -value = 0.001).

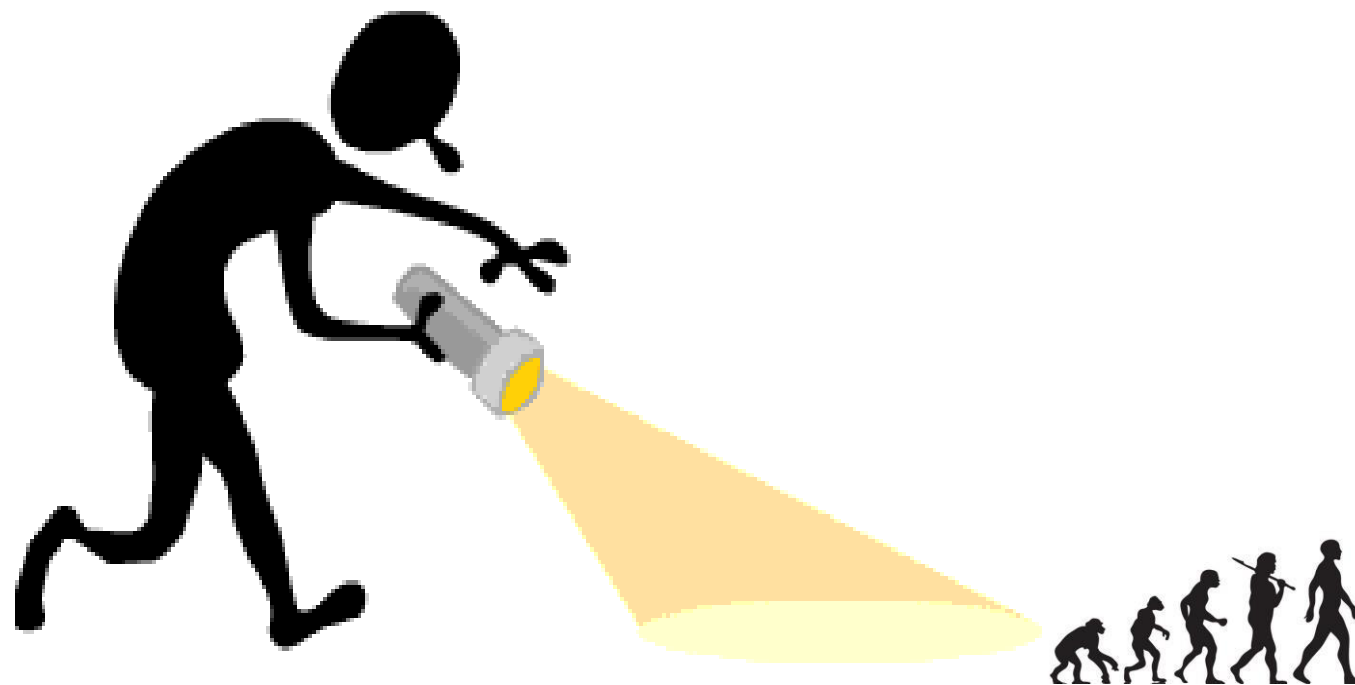


Съдържание

- 1) Въведение
- 2) Пример 1: спонгиозна енцефалопатия по говедата
- 3) Пример 2: COVID-19 (светови и публични съвместни сили)
- 3) Пример 3: серологична диагностика на туберкулоза по говедата**
- 4) Заключение и значение

**Клинична
диагноза**
(презумптивна
клинична диагноза)

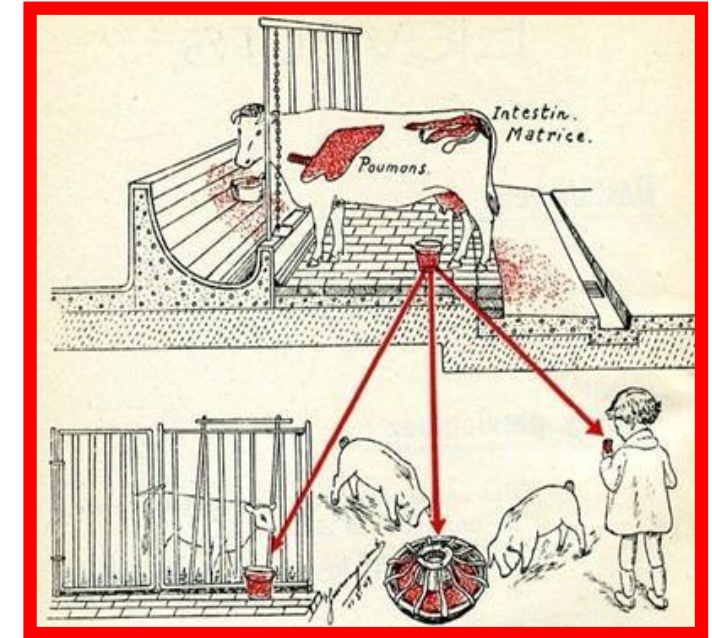
**Лаборатория
диагностика**
(лабораторна
потвърдителна
диагноза)



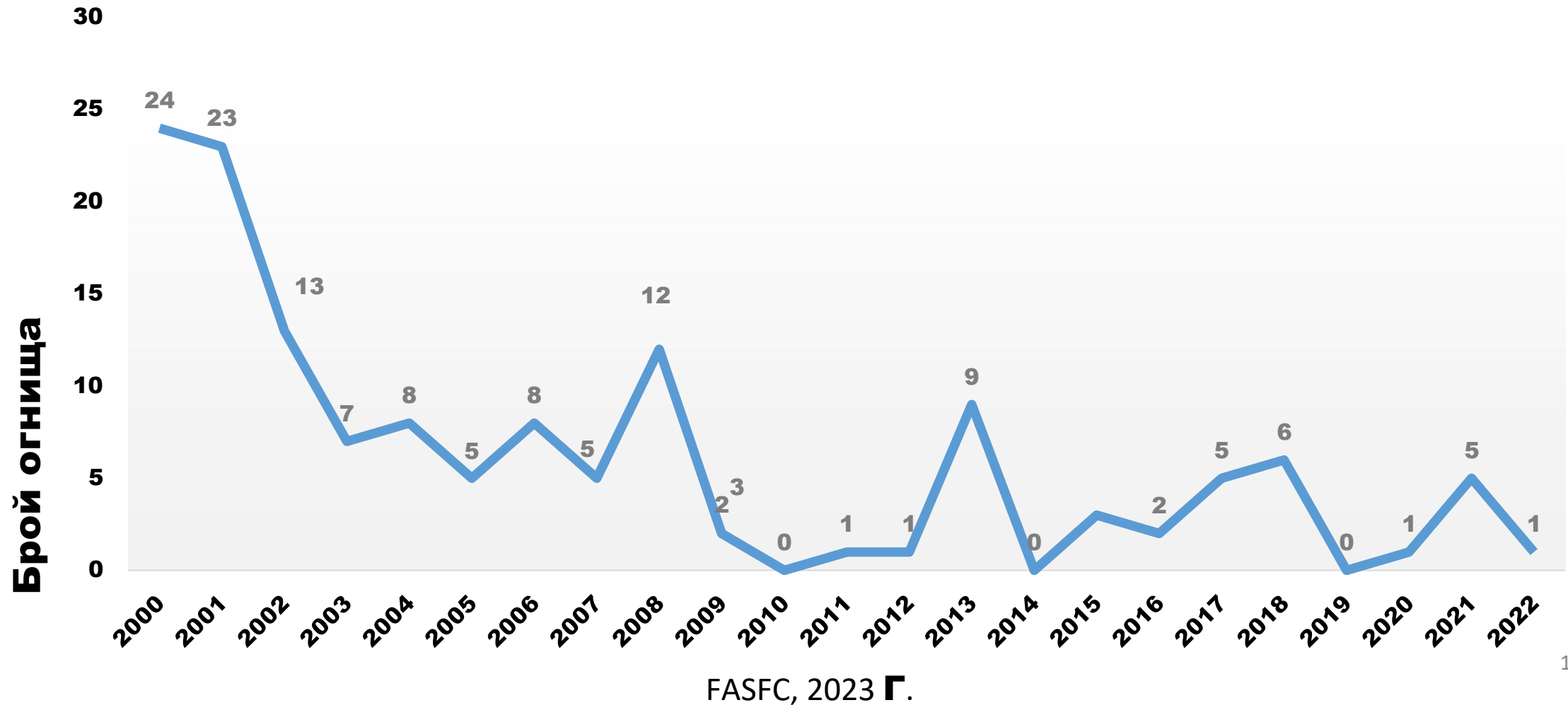
**Подобрено дърво на клиничните
решения**
(използване на извличане на данни) = Пример 3

Туберкулоза по говедата (bTB)

- *Mycobacterium bovis* е член на комплекса *Mycobacterium tuberculosis* и причинява туберкулоза по говедата.
- Голям гостоприемник (главно говеда и други домашни животни и диви животни (напр. елени, камили, кози, свине)
- Може да се предава на хора (зоонотична болест)
- Сериозна заплаха за икономиката и общественото здраве
- Туберкулозата по говедата е официално обявена болест в Белгия



Наблюдение на тенденциите при огнищата на бТВ в Белгия



ORIGINAL ARTICLE

Quantitative decision making in animal health surveillance: Bovine Tuberculosis Surveillance in Belgium as case study

Sarah Welby¹  | Mickaël Cargnel¹  | Claude Saegerman²



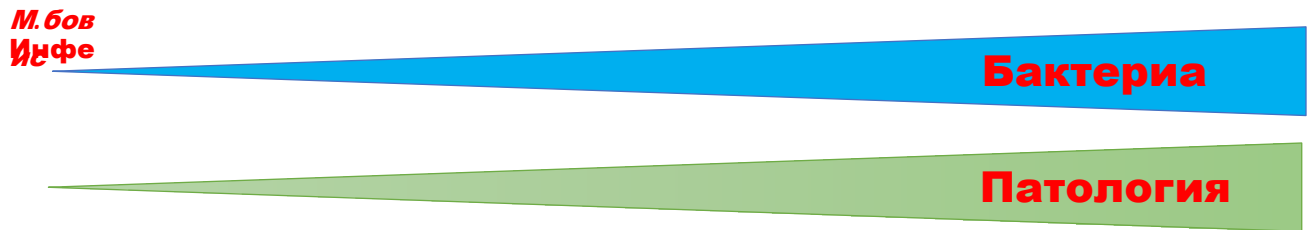
„Симулираните алтернативи показват, че интерферон гама (IFN- γ) и серологични тестове с тестване с антияло ензимно свързан имуносорбентен анализ (Ab-ELISA), насочени към рискови стада, биха позволили повишаване на цялостната ефективност на разходите (чувствителност и специфичност) на белгийската система за наблюдение на bTB“.

Теоретичен модел на имунния отговор към *M. bovis* (модифициран от Pollock and Neill, 2002)

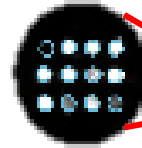
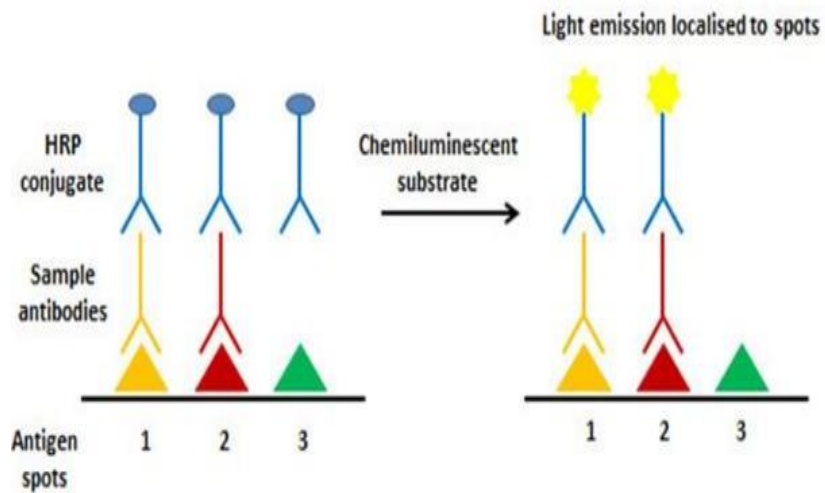


Хетерогенен отговор на антителата

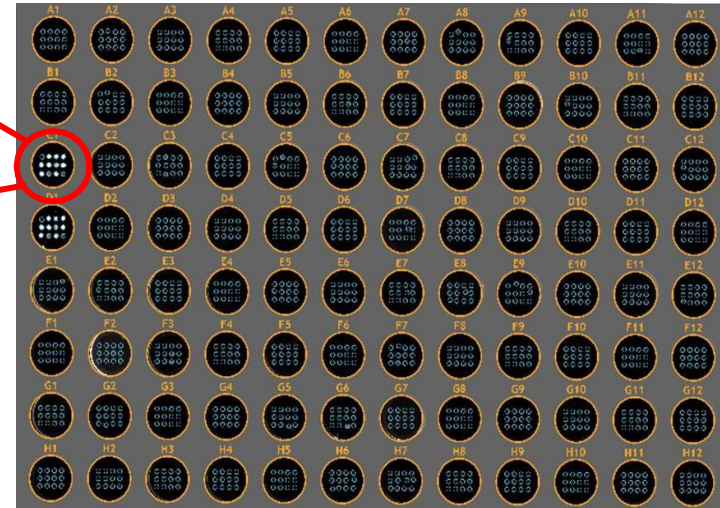
- Антитела срещу *M. bovis* антигени са произведени в различни стадии на инфекцията
- Няма антигени, способни да предизвикат единен отговор на антителата



Enferplex Говежда туберкулоза (серологичен тест)



11
неизвест
ни
антигена

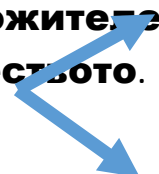


Правило за 2-антигена: Пробата е положителна, ако два или повече антигена са положителни
Един антиген е положителен, ако сигналът за луминесценция е над прага на позитивност, определен от дружеството.

**Enferplex Говеса
Комплект за ТВ**



**Една
извадка**



**Резултати с
висока
специфичност**



**Високи резултати от
чувствителността**

**Държави с ниска
степен на
разпространение
на bTV (&0,1 %)**



**OIE Procedure for Registration of Diagnostic Kits
Validation Studies Abstract**

Name of the diagnostic kit: Enferplex Bovine TB antibody test

Manufacturer: Enfer Scientific ULC

OIE Approval number: 20190113

Date of Registration: May 2019

Disease: Bovine tuberculosis

Pathogen Agent: *Mycobacterium bovis*

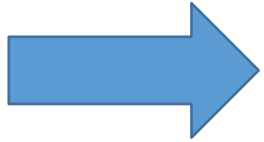
Type of Assay: Indirect chemiluminescent multiplex ELISA

Общо 308 bTB -отрицателни серуми са получени от белгийски стада (белгийско разпространение на bTB &0,1 %) с известна анамнеза, че са

Общо 172 серума произхождат от животни от 4 огнища, показващи съмнителен или положителен резултат от SICCT.

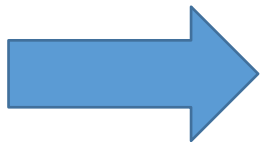
В това проучване „съмнителните“ резултати от SICCT се считат за положителни, тъй като всички

Изразяване на резултати и тълкуване



Инфекция	Празно	Тест Enferplex										
		АГ1	Ag2	Ag3	АГ4	Ag5	АГ6	АГ7	АГ8	АГ9	АГ10	АГ11
1	619	3447	727	730	10684	1275	1288	687	686	701	714	1492
1	548	4623	551	705	2390	704	2380	586	534	617	817	1166
1	672	49837	3079	1612	12559	5292	1471	1874	844	768	1220	1097

Индексът на отговор на антиген (Ag) по отношение на даден праг (относителен светлинни единици = RLU_{Ag}) се получава по формулата, както следва:



$$= = \frac{(- \wedge)}{\wedge}$$

Чувствителност и специфичност съгласно известието на производителя (Moens et al., 2023 г.)

Reference value = based on the notice of producer		
Sensitivity:	HSp	51.74 % (95% CI: 44.01-59.41)
	HSe	58.72 % (95% CI: 50.98-66.16)
Specificity:	HSp	97.08 % (95% CI: 94.52-98.66)
	HSe	95.12 % (95% CI: 92.09-97.25)



Research in Veterinary Science
Volume 159, June 2023, Pages 125-132



Field evaluation of two commercial serological assays for detecting bovine tuberculosis



Чувствителност и специфичност в съответствие с засиленото вземане на решения (Saegerman et al., в процес на подготовка)

- Всяка гранична стойност е определена с помощта на наличните валидирани серуми (с произход от заразени или здрави стада говеда) и чрез анализ на регресионните дървета.
- Бяха тествани три нови стратегии с помощта на анализ на дървовидността на решенията за класификация:
 - ✓ **Количествен подход** (всеки количествен резултат се използва като такъв)
 - ✓ **Качествен подход** (за всеки специфичен антиген, ако реакцията е равна или по-висока от новата гранична стойност, резултатът се счита за положителен)
 - ✓ **Антигенен профил** (също като качествен подход — кодиран като двоичен — но всяка комбинация от антигенни резултати е специфичен профил; всеки конкретен профил се разглежда)

ция														
1	2828	108	111	10065	656	669	68	67	82	95	873			

R_Ag1	R_Ag2	R_Ag3	R_Ag4	R_Ag5	R_Ag6	R_Ag7	R_Ag8	R_Ag9	R_Ag10	R_Ag11	Резултат	Сум	Инфекция	Профил
1	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	5	15622	1	10010100011

Чувствителност и специфичност в съответствие с засиленото вземане на

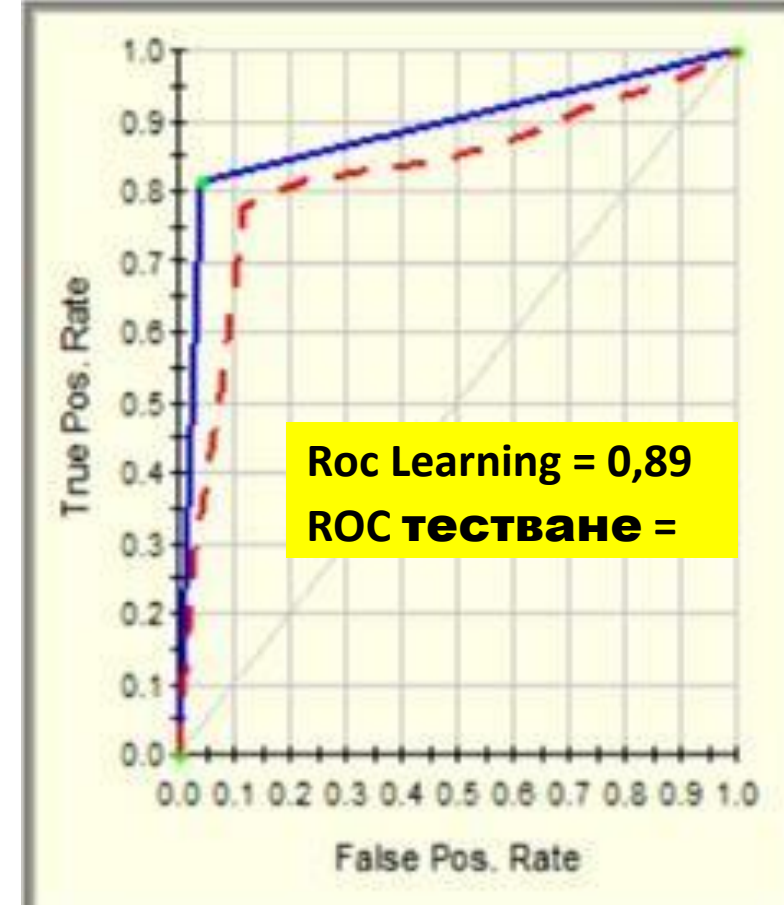
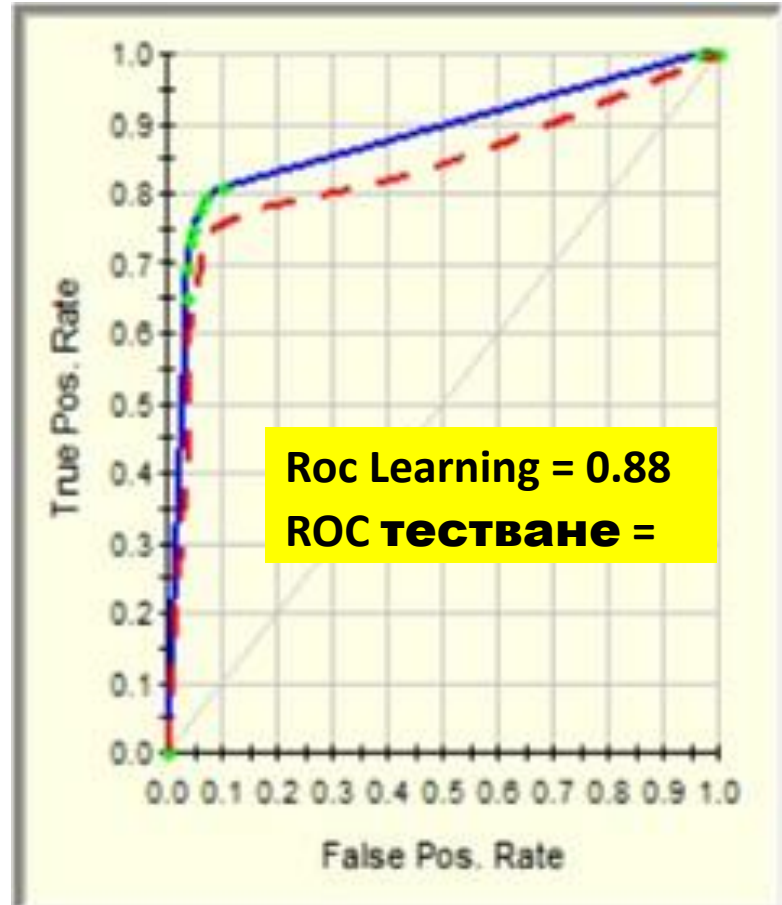
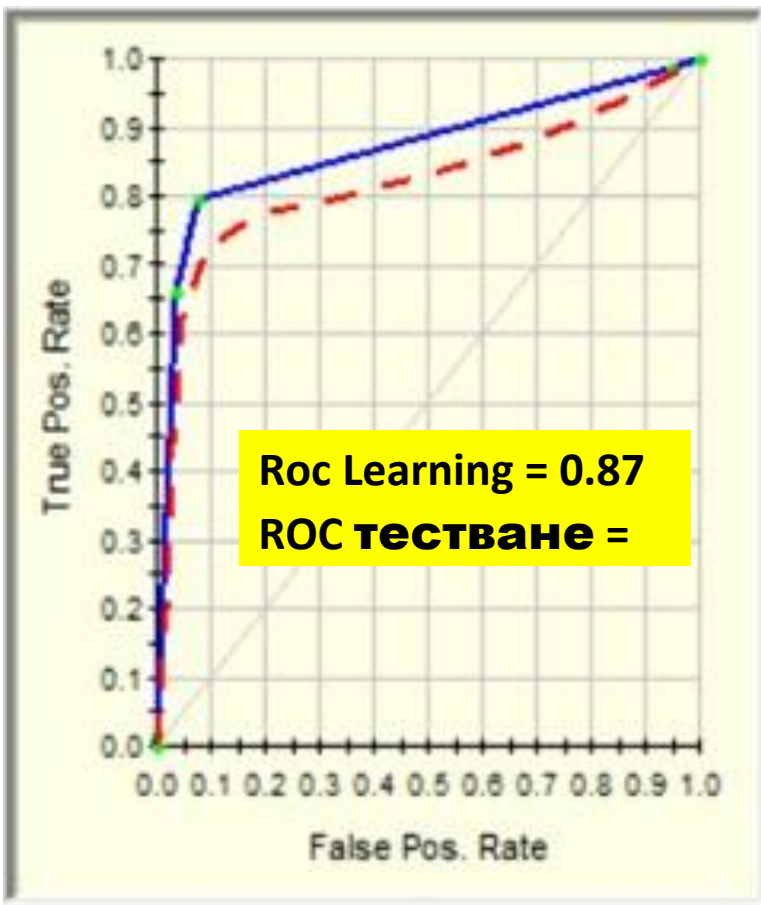
1°) Quantitative approach:			
	Sensitivity:	79.65 % (72.85-85.40)	Significant increasing 
	Specificity:	92.53 % (89.01-95.21)	
2°) Qualitative approach:			
	Sensitivity:	79.65 % (72.85-85.40)	Significant increasing 
	Specificity:	92.86 % (89.39-95.47)	
3°) Approach based on antigenic profiles:			
	Sensitivity:	81.40 % (74.76-86.91)	Significant increasing
	Specificity:	95.78 % (92.89-97.73)	Similar as reference point

Подходи

Количествено

Качествени

Профил



— Учене

— Изпитване



Съдържание

1) Въведение

2) Пример 1: спонгиозна енцефалопатия по говедата

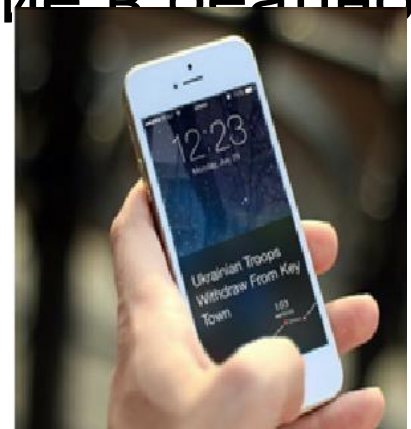
3) Пример 2: COVID-19 (световни и публични съвместни сили)

3) Пример 3: серологична диагностика на туберкулоза по говедата

4) Заключение и значение

Предварително заключение

- Извличането на данни позволява по-добра диагностика, но изисква трансдисциплинарни усилия
- Засиленото вземане на решения за диагностика значително подобри ефективността на стратегията за тестване
- Отваряне на нов прозорец в клиничната ветеринарна диагностика
- Следва да се насърчава разработването на приложения в реално време



 **Mobile Products**



Някои критични точки

- Вземете предвид проблемите и визията
- Определяне на нуждите и целите на бъдещите потребители
- Разбиране на това, което правим и неговите ограничения
- Качествените данни за обучение са важни
- Необходимо е вътрешно, но и външно валидиране
- Справянето със сложен проблем изисква доверие, трансдисциплинарен подход и визия
- Имайте предвид принципа на парзимонията
- Техниката (включително инструментът за изкуствен интелект) не премахва липсата на строгост
- Вземат предвид несигурността и остават критични.





Участници: D. Berkvens, N. Speybroeck, E. Thiry, A. Nguyet Dier, A. Gilert, A. Ghuysen, A-F. Donneau, C. Moens, S. Marché, D. Fretin

Финансиращи организации: Белгийски FPS на здравето, безопасността на хранителната верига и околната среда (PIROTIIR RT 18/1) &



ULiège

Въпрос?

