

La opinión científica

Declaración relativa a un marco conceptual para la tuberculosis bovina ¹

Comisión Técnica de Salud y Bienestar Animal (AHAW) ^{2,3}

Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), Parma, Italia

UN ESUMEN

Control y erradicación de la tuberculosis bovina (BTB) es un desafío debido a las complejas interacciones entre el patógeno, anfitriones y entornos locales. Modelar diversas situaciones BTB puede conducir a una mejor comprensión de las formas en que diferentes combinaciones de factores e interacciones influencia ocurrencia, los resultados de vigilancia y los esfuerzos de control. Un marco conceptual ayudaría a perfilar, desde una perspectiva epidemiológica, qué factores influyen en la infección bTB, detección y control, y cómo podrían interactuar en diferentes situaciones europeos. El marco conceptual sobre bTB descrito en esta norma se basa en un modelo de anclaje que describe las interacciones entre los parámetros biológicos y no biológicos más importantes implicados en la infección bTB, detección y control. Las interacciones son examinados en tres niveles, correspondientes a tres 'unidades de interés', en el caso de bTB el animal, la manada y los niveles de la zona. El marco conceptual está destinado a ayudar a comprender los insumos que deben ser considerados en el desarrollo de un componente específico de la epistema (es decir, el contexto ecológico del problema epidemiológico). Debe ser capaz de ayudar tanto en la generación e interpretación de los modelos de predicción y analíticas (se trata de un componente específico del marco) diseñados para responder a preguntas específicas sobre bTB. La relación entre el marco conceptual y ejemplos particulares relacionadas con la fuerza de la infección, el contexto no biológico y ensayo de bTB se explican y discutido en el documento. © Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, 2014 El marco conceptual está destinado a ayudar a comprender los insumos que deben ser considerados en el desarrollo de un componente específico de la epistema (es decir, el contexto ecológico del problema epidemiológico). Debe ser capaz de ayudar tanto en la generación e interpretación de los modelos de predicción y analíticas (se trata de un componente específico del marco) diseñados para responder a preguntas específicas sobre bTB. La relación entre el marco conceptual y ejemplos particulares relacionadas con la fuerza de la infección, el contexto no biológico y ensayo de bTB se explican y discutido en el documento. © Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, 2014 El marco conceptual está destinado a ayudar a comprender los insumos que deben ser considerados en el desarrollo de un componente específico de la epistema (es decir, el contexto ecológico del problema epidemiológico). Debe ser capaz de ayudar tanto en la generación e interpretación de los modelos de predicción y analíticas

K PALABRAS EY

tuberculosis bovina, ganado, marco conceptual, modelo, contexto

¹ A petición de la EFSA, la pregunta no EFSA-Q-2013-0531, adoptado el 14 de mayo de 2014.

² AHAW Los miembros del panel: Edith Authie, Charlotte Berg, Anette Botner, Howard Cejifrente, Ilaria Capua, Aline De Koeijer, Klaus Depner, Mariano Domingo, Sandra Edwards, Christine Fourichon, Frank Koenen, Simon Más, Mohan Raj, Liisa Sihvonen, Hans Spoolder, Ene Arend Stegeman, Hans-Hermann Thulke, Ivar Vågsholm, Antonio Velarde, Preben Willeberg y Stephan Zientara. Correspondencia: AHAW@efsa.europa.eu

³ Reconocimiento: El Comité AHAW desea agradecer a los miembros del Grupo de Trabajo sobre Bovino tuberculosis: Preben Willeberg, Arjan Stegeman, Edith Authie, Mariano Domingo, Rowland Kao, Catherine Devitt, Gareth Enticott, Ziv Shkedy, y los expertos en audición: Charlotte Dunoyer, Barbara Dufour, Julio Álvarez, María Laura Boschiroli, Ana Botelho, Ilian Boykovski, Mart De Jong, Simona Forcella, Monika Gonano, Margaret Bueno, Szilard Janosi, Jolanda Jansen, Simon Más, Irmgard Moser, María Pacciarini, Ivo Pavlik, Susanna Sternberg Lewerin, Sarah Welby y Mariagrazia Zanoni para los trabajos preparatorios de esta declaración, y el personal de la AESA: Frank Verdonck, Gabriele Zancanaro y José Cortinas Abrahantes por el apoyo prestado a esta opinión científica.

S RESUMEN

EFSA pidió a la Comisión Técnica de Salud y Bienestar Animal (AHAW) para generar un marco conceptual sobre la tuberculosis bovina (BTB). Control y erradicación de bTB es un desafío debido a las complejas interacciones entre el patógeno, anfitriones y los entornos locales. Como resultado, el efecto de las medidas de intervención no siempre es consistente; medidas de control similares pueden dar lugar a diferentes resultados si se aplica a diferentes situaciones epidemiológicas. Modelar diversas situaciones BTB puede conducir a una mejor comprensión de las formas en que diferentes combinaciones de factores e interacciones influyen en la ocurrencia, los resultados de vigilancia y los esfuerzos de control. Un marco conceptual ayudaría a perfilar, desde una perspectiva epidemiológica, qué factores influyen en la infección bTB, detección y control, y cómo podrían interactuar en diferentes situaciones europeas.

El marco conceptual sobre bTB está construido alrededor de un modelo de anclaje que describe las interacciones entre los parámetros biológicos y no biológicos más importantes implicados en la infección bTB, detección y control. Las interacciones son examinadas en tres niveles, correspondientes a tres 'unidades de interés', en el caso de bTB el animal, la manada y los niveles de la zona. bTB prueba tiene como objetivo determinar el estado de infección a nivel animal. Estos datos de las pruebas BTB se usan entonces para determinar la prevalencia aparente manada y estado (dentro de un rebaño) y la prevalencia aparente área y estado (entre rebaños); Este último se utiliza posteriormente como base para determinar el estatus oficial de un área. Esto a su vez influye en el esquema de muestreo, tanto a nivel de manada y de área. modelos de simulación compartimental se han desarrollado en relación con 'la fuerza de la infección',

El marco conceptual descrito en este documento no está destinado para su traducción directa en un solo modelo matemático que cubre todos los aspectos. En su lugar, se pretende ayudar a comprender los insumos que deben ser considerados en el desarrollo de un componente específico de la epistémica (es decir, el contexto ecológico del problema epidemiológico). El marco debe ser capaz de ayudar con la generación y la interpretación de los modelos de predicción y analíticas (se trata de un componente específico del marco) diseñado para responder a preguntas específicas sobre bTB. La relación entre el marco conceptual y ejemplos particulares relacionadas con la fuerza de la infección, y el contexto no biológico y el ensayo de bTB se explican y discutido en el documento. Esta declaración refleja el punto de vista conceptual del Grupo AHAW sobre la situación actual con respecto a la infección bTB, detección y control en Europa. No se basa en, y no contiene, una revisión (sistemática) de la literatura científica. Las intenciones del marco conceptual son facilitar (1) que explica cómo un cambio en un parámetro afectaría a diferentes aspectos de bTB infección, detección y control; (2) la identificación de los parámetros de los que se dispone para estimar su efecto sobre bTB infección, detección y control de datos suficientes; (3) hacer más explícitos los aspectos que influyen en una pregunta riesgo específico dentro del contexto más amplio de bTB infección, detección y control deben ser considerados mientras que frente a una pregunta riesgo específico; (4) aclarar el valor de diferentes tipos y fuentes de datos para la futura recogida de datos, y para el que cuestiona estos datos son relevantes; (5) la optimización de la formulación de preguntas de riesgo mediante la formulación de ellos en el contexto de este marco; y (6) que se comunica entre los diferentes actores involucrados en bTB.

T ABLE DE CONTENIDO

Abstracto	1
Resumen	2
Tabla de contenido	3
Antecedentes como proporcionado por la AESA	4
Términos de referencia a efectos de la AESA	4
Evaluación	6
1. Introducción	6
2. Descripción de un marco conceptual sobre la tuberculosis bovina	7
2.1. modelo de anclaje	7
2.2. modelo compartimental en la 'fuerza de la infección'	9
2.3. modelo compartimental en las pruebas de tuberculosis bovina	11
2.4. modelo compartimental en el esquema de muestreo manada	13
2.5. modelo compartimental en el esquema de muestreo área	14
2.6. contexto no biológica	15
2.6.1. Influencias en el ámbito de la zona	dieciséis
2.6.2. Influencias a nivel manada	17
3. La transición de un marco conceptual para un modelo parametrizado	18
3.1. La generación de modelos parametrizados	18
3.2. Fuerza de la infección	19
3.3. contexto no biológica	20
3.4. Ensayos y muestreos	20
3.5. Ejemplo de una metodología para el modelado de las lecturas de prueba tuberculosis bovina como una variable dependiente continua, que podría aplicarse para examinar parámetros 'no biológicos' 'biológica', así como	20
4. Discusión	21
4.1. Beneficios de un marco conceptual sobre la tuberculosis bovina	21
4.2. El marco conceptual y el papel de la fauna silvestre en la epidemiología de la tuberculosis bovina ...	22
4.3. El marco conceptual y pruebas de tuberculosis bovina	22
4.4. El marco conceptual y el contexto no biológica de la tuberculosis bovina	23
4.5. Posibles retos en la transición del marco conceptual en modelos parametrizados	24
4.6. Observaciones finales	24
Referencias	24
Apéndices	30
Apéndice A. Ejemplo sobre 'fuerza de la infección'	30
Apéndice B. Ejemplo en el contexto no biológico	36
Apéndice C. Ejemplo de 'prueba'	40
Apéndice D. Descripción técnica de una metodología para la prueba de la tuberculosis bovina modelado lecturas medidas como una variable dependiente continua, que podrían aplicarse para examinar los efectos de los parámetros 'biológico', así como 'no biológicos'	47
Abreviaturas	56
Glosario	58

segundo ANTECEDENTES DE LO DISPUESTO POR AESA

La tuberculosis bovina se incluye como una de las enfermedades de los animales a ser erradicado en la Unión Europea desde 1964. El progreso sustancial hacia la erradicación se ha logrado mediante las políticas de control implementadas como en 2011, Austria, Bélgica, República Checa, Dinamarca, Estonia, Finlandia, Francia, Alemania, Letonia, Luxemburgo, los Países Bajos, Polonia, Eslovaquia, Eslovenia, Suecia, Noruega y Suiza fueron oficialmente libre de tuberculosis (OTF); Italia tiene seis regiones OTF y 13 provincias OTF, y en el Reino Unido, Escocia también es OTF.

Sin embargo, durante los años 2006-2011, la proporción de ganado existentes rebaños infectados o positivo para *M. bovis* en la UE (todas las MS) se ha mantenido estable. Un bajo nivel de rebaños infectados que van desde 0,37% en 2007 al 0,60% en el año 2011 se mantuvo en los últimos 5 años. Además disminución no ha sido observado y está siendo informado de la re-emergencia en varios países.

De los 1,361,555 rebaños existentes en los países OTF, en 2011, 194 fueron positivos para los rebaños *M. bovis*; en Bélgica (1 manada), Francia (173 rebaños), Alemania (tres rebaños), Polonia (13 rebaños) y los Países Bajos (cuatro rebaños). En la no OTF MSs, la proporción de *M. bovis*- rebaños positivos aumentó ligeramente de muy baja (0,46%) en 2007 a baja (1,12%) en 2011. En total, el 12 no OTF MSs informó 1,524,638 rebaños bovinos existentes con 17.102 de ellos (1,12%) infectados con o positiva a *M. bovis* en 2011. Por otra parte, un número de MSs informó resultados de *M. bovis* en especies animales distintas de ganado. La ocurrencia de *M. bovis* en la vida silvestre y los animales domésticos que no sean bovinos parece estar directamente relacionado con la presencia de la tuberculosis en los rebaños de ganado.

La compleja situación descrita anteriormente es muy probablemente un reflejo de la existencia de una serie de factores epidemiológicos que operan a nivel local, lo que influye en la eficacia de ambos vigilancia (incluyendo el monitoreo / detección) y actividades de control. Estas actividades locales son guiados por las políticas nacionales y las políticas a nivel de la UE, destacando la interacción entre, y la importancia de la UE y los factores nacionales y locales en la epidemiología de las enfermedades.

El marco jurídico comunitario sobre la tuberculosis bovina está formada por la legislación sobre el comercio de la especie bovina (Directiva 64/432 / CEE), la legislación sobre productos de origen animal destinados al consumo humano (Directiva 64/433 / CEE, la Directiva 92/46 / CEE y el Reglamento N° 2004/853 / CE) y la legislación relativa a la cofinanciación comunitaria de los programas de erradicación (Directiva 77/391 / CEE y la Decisión 90/424 / CEE). Directiva 64/432 / CEE define que un EM o parte de una esclerosis múltiple pueden ser declaradas OTF si el porcentaje de rebaños bovinos confirmado infectados por la tuberculosis no ha superado el 0,1% por año de todos los rebaños durante seis años consecutivos y al menos 99, 9% de los rebaños alcanzado el estatus de OTF cada año durante seis años consecutivos.

Varios dictámenes de la EFSA han examinado aspectos específicos de esta imagen compleja y se considera que tal enfoque no es óptimo para el asesoramiento científico a los gestores de riesgos, ya que no contempla las interacciones entre las poblaciones de animales y su entorno, y las especificidades de las pruebas y el sacrificio programas aplicados en diferentes situaciones de campo.

El Comité AHAW desea desarrollar un marco conceptual hacia un enfoque holístico de la tuberculosis bovina. El objetivo es establecer y mantener una amplia comprensión de la epidemiología de la tuberculosis bovina, relevante para la vigilancia y el control eficaces, en toda la UE, mientras que frente a preguntas específicas planteadas por la Comisión.

T SGDEA DE REFERENCIA SEGÚN SE POR AESA

Para desarrollar un marco conceptual teniendo en cuenta:

- las fases de la infección (ausencia, introducción y establecimiento temprano, la infección bien establecida, el progreso hacia la erradicación, la erradicación exitosa),
- la perspectiva de que se trate (manada y la región / país), y

- las actividades relacionadas con el programa (vigilancia [detección de la infección] y control [de gestión de la detección de la infección después]).

Para lograr este objetivo, el Grupo Especial considera que es necesario comparar las situaciones epidemiológicas en diferentes áreas MS y diferentes dentro de cada MS, y para identificar las cuestiones clave que dificultan la vigilancia y el control efectivo bTB o de otra manera proporcionar una explicación para las diferencias en la vigilancia / controlar la eficacia en diferentes contextos epidemiológicos. Otras agencias de evaluación de riesgo de EM están desarrollando iniciativas similares y se prevé la colaboración para el desarrollo de este mandato. Intercambio de información y experiencia con la Agence nationale de seguridad sanitaria de l'alimentación, de l'Environnement et du travail (ANSES), como en el anterior mandato de la EFSA sobre la tuberculosis bovina, se continuará. También se consultará a la red científica de la EFSA para la evaluación de riesgos en AHAW.

mi VALUACIÓN

1. Introducción

esfuerzos considerables hacia el control y la erradicación de la tuberculosis bovina (BTB) se han hecho tanto a nivel nacional y europeo desde hace décadas (por ejemplo, el 59% de las granjas eran bTB positivo en Alemania en 1952 (Meyn, 1952) y uno de cada cuatro rebaños estaba infectado en Francia en 1954 (ANSES, 2011)). Las medidas de control establecidos por las normas nacionales y europeas han sido provocadas por el carácter zoonótico del patógeno, las pérdidas económicas en las explotaciones afectadas y la necesidad de desarrollar el comercio más seguro en toda Europa. A pesar de estos esfuerzos, el control y la erradicación de la bTB sigue siendo un desafío en varias regiones o países europeos. Este es, en particular, debido a las complejas interacciones entre el patógeno, los anfitriones y el medio ambiente local. Como resultado, el efecto de las medidas de intervención individuales no siempre es predecible; medidas de control similares a las establecidas por la legislación de la Unión Europea (UE) pueden dar lugar a diferentes resultados si se aplica a diferentes situaciones epidemiológicas. Un ejemplo de lo anterior es el efecto de sacrificio teñón en infecciones BTB en el ganado en Inglaterra. Un ejemplo de esto último es que una prueba cutánea negativa de un animal procedente de una zona de alta prevalencia (por ejemplo, algunas áreas en Inglaterra) tiene un menor valor predictivo de un originario de un país libre-bTB (por ejemplo, Dinamarca), debido a la menor probabilidad previa de bTB ocurrencia en Dinamarca que en algunas regiones de Inglaterra. animales positivos en la prueba de la piel, sin embargo, serían más a menudo ser negativos para bTB en el examen post mortem en Dinamarca que en Inglaterra. En consecuencia, estas interacciones deben tenerse en cuenta al abordar el riesgo de bTB.

De acuerdo con los Términos de Referencia, el objetivo de esta declaración es presentar un marco conceptual que ayude a delinear, desde un punto de vista epidemiológico, qué factores influyen en la infección bTB, detección y control, y cómo interactúan en diversas situaciones europeos. Esta declaración refleja el punto de vista conceptual de la Comisión Técnica de Salud y Bienestar Animal (AHAW) sobre la situación actual con respecto a la infección bTB, detección y control en Europa. No se basa en, y no contiene, una revisión (sistemática) de la literatura científica. aspectos no biológicos se tienen en cuenta en esta declaración cuando se convierten en factores que influyen en bTB infección, detección o de control. El marco conceptual podría facilitar:

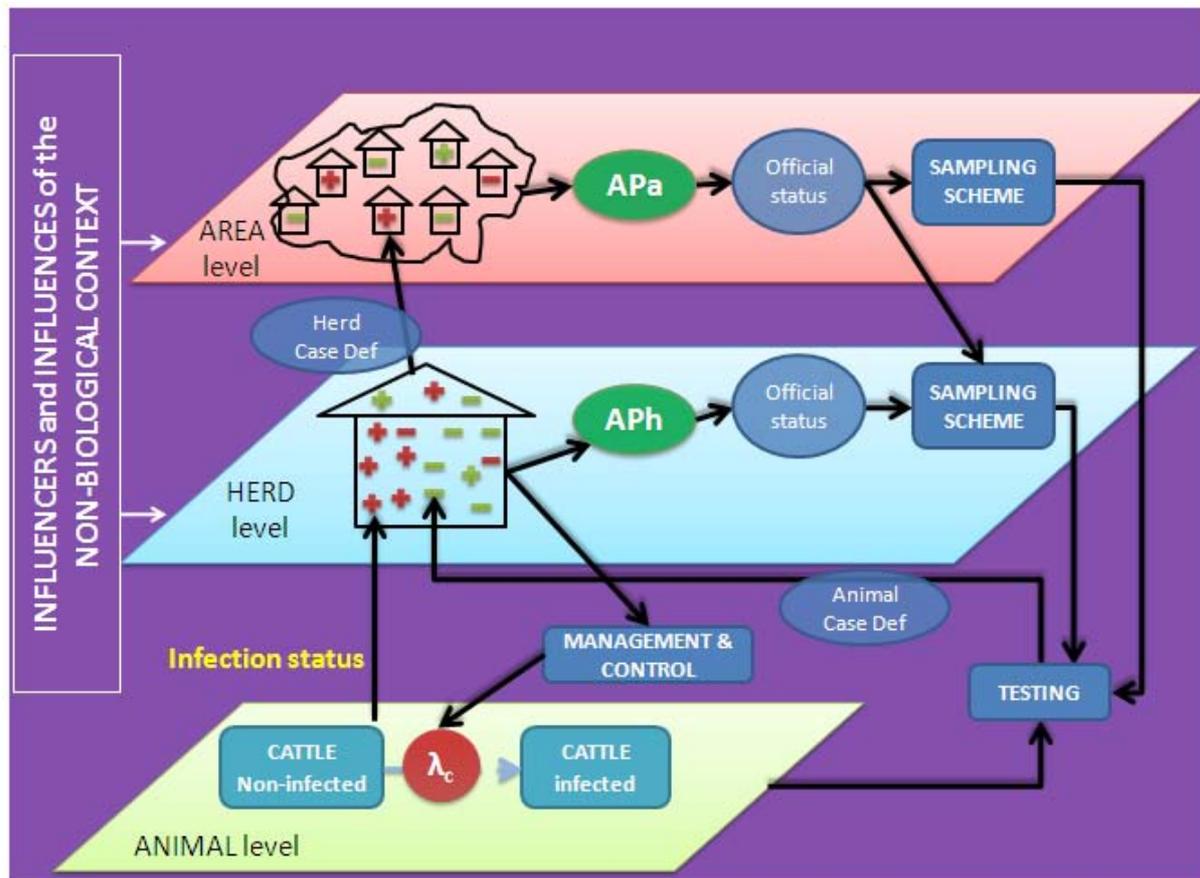
- (1) explicar cómo un cambio en un parámetro afectaría a diferentes aspectos de la infección bTB, detección y control;
- (2) la identificación de los parámetros de los que se dispone para estimar su efecto sobre bTB datos insuficientes infección, detección y control;
- (3) hacer más explícitos los aspectos que influyen en una pregunta riesgo específico dentro del más amplio bTB contexto de la infección, la detección y el control se debe considerar mientras que frente a una pregunta riesgo específico;
- (4) aclarar el valor de diferentes tipos y fuentes de datos para la futura recogida de datos, y para que pone en duda estos datos son relevantes;
- (5) la optimización de la formulación de preguntas de riesgo mediante la formulación dentro del contexto de esta marco de referencia;
- (6) la interacción interdisciplinar entre los diferentes actores involucrados en bTB para facilitar enfoques multidisciplinares.

A continuación, el marco conceptual, y cómo se podría transformarse en modelos parametrizados, se describe.

2. Descripción de un marco conceptual sobre la tuberculosis bovina

2.1. modelo de anclaje

El marco conceptual en bTB desarrollado para esta declaración está construido alrededor de un modelo de anclaje (Figura 1) que describe las interacciones entre los parámetros biológicos más importantes implicados en bTB infección, detección y control (contexto biológico). Todos estos parámetros se ven afectados por los actores y las influencias que definen el contexto no biológico (véase la sección 2.6).



Leyenda: λ_c , fuerza de la infección para el ganado; APH, aparente dentro de la manada prevalencia; APa, la prevalencia del área aparente; + verde, animales no infectados / rebaño de dar positivo (falso positivo); verde -, animal no infectado / rebaño resultado negativo (verdadero negativo); rojo

+, infectada animales / rebaño de dar positivo (verdaderos positivos); rojo -, infectados de animales / rebaño prueba negativo (falso negativo); manada.



Figura 1: modelo de anclaje

Las interacciones son examinadas en tres niveles, correspondientes a tres 'unidades de interés', en el caso de bTB el animal, la ganadería y el nivel de la zona. El nivel animal comprende todas las características que son específicas para cada individuo (por ejemplo, estado bTB, edad, raza, estado inmune). Todas las actividades y eventos que tienen lugar 'dentro de un rebaño' se consideran parte del 'nivel de grupo', mientras que todas las actividades y eventos que tienen lugar " entre los rebaños se consideran parte de la 'escala de la zona'. En el marco conceptual, 'superficie' se utiliza en su sentido epidemiológico. Dependiendo de la situación que se quiere analizar, el nivel de área puede ser considerada en cualquier escala de relevancia epidemiológica (desde unos pocos rebaños vecinos a cualquier área geográfica), 2 en la zona y que está sujeto a inspección por las autoridades competentes).

Algunos componentes del modelo de anclaje (por ejemplo, 'fuerza de la infección', 'prueba' y 'esquema manada de muestreo' y 'esquema de muestreo área') y los parámetros y variables biológicas que pueden influir en ellos se explican adicionalmente en modelos compartimentales posteriores (Figuras 2 -5). El verdadero estado de bTB de un animal puede ser no infectados o infectados. El componente λ_{do} representa la fuerza de la infección para el ganado: la tasa (probabilidad por unidad de tiempo) a la que un animal no infectado dentro de un rebaño se infecta con agentes patógenos de las *Tuberculosis micobacteriana complejo (MTBC)*, es decir *M. bovis*, *M. caprae* o *M. tuberculosis* de todas las posibles fuentes de infección. En el nivel de rebaño, esto resulta en una mezcla de los animales infectados y no infectados (representados, respectivamente, por los símbolos red- y de color verde en la Figura 1). A través del procedimiento de ensayo aplicado, los animales son vistos como negativo de la prueba positivo o de prueba (representado por '+' y '-' símbolos de la Figura 1, respectivamente). Por lo tanto, un rojo '+' es un animal verdadero positivo, mientras que un rojo '-' es falso negativo; un verde '-' es un animal verdadero negativo, mientras que un verde '+' es falso positivo. Basado en los resultados del ensayo y en función de la definición de caso que se elija, un animal puede ser clasificada como 'infectado' o 'no infectados'.

Un animal con una prueba de diagnóstico positivo es sospechoso de estar infectado con MTBC, pero, debido a las características de las pruebas, no siempre es un individuo verdaderamente infectada y viceversa. Por lo tanto, un animal individual corresponde a un 'caso' (es decir, debe ser considerado como bTB infectado si se ha dado resultados positivos a una prueba o una combinación de pruebas destinado a detectar la infección bTB). En la mayoría de los casos, la definición de infección se basa en los resultados de una combinación de pruebas realizadas en animales vivos, denominados 'pruebas de matanza pre-' (tales como la prueba de la tuberculina), y en las canales de los mismos animales, denominado 'post- pruebas de matanza. La presencia de casos individuales bTB en un rebaño es la base para la definición de ese rebaño infectado. Por lo tanto, una clasificación errónea del estado bTB del animal podría dar lugar a una clasificación errónea del estado bTB de la manada.

Se requieren definiciones de los casos a nivel individual y la manada para diseñar la vigilancia en el ganado y para optimizar la orientación de las medidas de gestión y control ". Estos incluyen, para el propósito de esta declaración, todos los procedimientos y acciones que pueden tener un efecto sobre la fuerza de la infección, incluidas las medidas reglamentarias. Algunos ejemplos se sacrificio de animales de ensayo positivo, lo que reduce la prevalencia dentro del rebaño y por lo tanto disminuye la exposición de los animales restantes dentro de un rebaño; mejora de la bioseguridad a nivel de rebaño al reducir la exposición de los animales no infectados; investigaciones epidemiológicas después de una avería manada, lo que resultará en medidas que van a limitar la fuerza de la infección en el rebaño avería o en manadas de contacto. medidas 'de gestión y control se aplican y tienen un efecto sobre todo a nivel de los animales (en la fuerza de la infección, λ_{do}); Sin embargo, estas acciones pueden ser colocados en los tres niveles en el marco, ya que varias medidas de control se implementan en el ámbito de la zona, mientras que la eliminación selectiva, las medidas de higiene y bioseguridad se aplican con mayor frecuencia a nivel del rebaño. Aunque el control y la erradicación son dos conceptos teóricos de manejo de enfermedades diferentes, la historia de bTB en Europa indica que en la práctica se ha producido una transición gradual del control a la erradicación en los países que han tenido éxito en la erradicación de la infección (por ejemplo, los países escandinavos). El número de animales que dan positivo dentro de un rebaño (representado por el símbolo '+' en la Figura 1), como una relación del número total de animales en el rebaño, define la aparente prevalencia dentro del rebaño (APH). La ausencia continuada de los resultados positivos (APH = 0%) es la base de una manada que se conceda y para mantener oficialmente indemne de tuberculosis (OTF). Cualquier sospecha de infección en el rebaño bTB dará lugar a la suspensión de la condición de la OTF esa manada, y la confirmación de la infección dará lugar a la retirada de la situación. El estatus oficial de una manada (OTF, suspensión de OTF o retirada de OTF) afectará a la toma de muestras y procedimientos de prueba se aplicó posteriormente a esa manada.

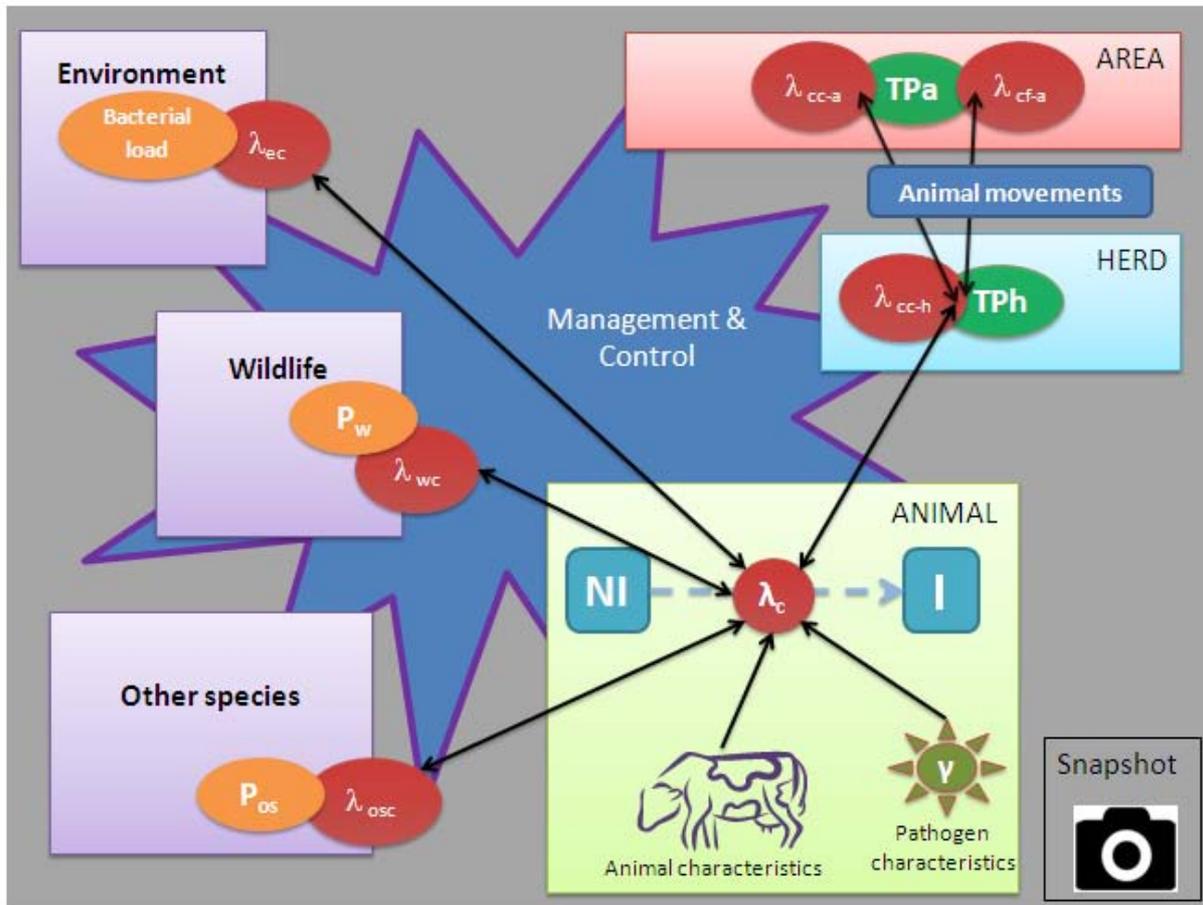
La tercera, más alto, el nivel en el marco conceptual es el ámbito de la zona, que puede corresponder a un país o cualquier área geográfica. La prevalencia aparente de rebaños infectados en un área (APA) se utiliza para definir el estatus oficial de esa área con respecto a bTB, un estado que va a determinar las condiciones de comercio y los movimientos de los animales dentro de esa zona y entre las zonas. El estado OTF se aplica actualmente a las zonas donde la prevalencia de bTB está por debajo de un umbral determinado, considerado como el reflejo de un muy bajo riesgo de infección. De acuerdo con el reglamento de la UE, la situación OTF se concede a un país o una parte de un país, denominada 'región', si APA está por debajo del umbral de prevalencia de 0,1% durante seis años consecutivos

y si al menos el 99,9% de los rebaños dentro de ese país o región son SON. El tamaño mínimo de una 'región' se define por la regulación (de 2 000 km²) y 'regiones' se basan en las unidades administrativas de cada país. Por lo tanto, un país puede solicitar la condición de OTF a nivel nacional (combinando APA en todas las unidades administrativas) o en un nivel regional (que debe comprender al menos una unidad administrativa). El estatus oficial de un área con respecto a BTB a su vez influir en el programa de vigilancia implementado en esa zona, lo que resulta en diferentes regímenes de muestreo y ensayo.

2.2. modelo compartimental en la 'fuerza de la infección'

La Figura 2 muestra el modelo detallado que describe la infección de un bovino previamente no infectados. A continuación, los animales infectados incluyen tanto los infecciosos para otros animales y de las personas infectadas de forma latente, es decir, aquellos que no son (todavía) no infecciosos para otros animales. Para los propósitos de modelado, puede ser necesario distinguir entre ellos. Se supone que el **ganado no infectados se infectan a una velocidad llamada la 'fuerza de la infección' (λ_{do})**. Esta fuerza global de infección es el resultado acumulativo de las fuerzas de la infección de las diversas fuentes de infección presente. La fuerza de la infección refleja la tasa de transmisión entre un animal infectado / infeccioso y la bovina no infectadas, así como el número de animales infectados y infecciosos presentes y como tal puede cambiar con el tiempo. En la Figura 2, el ganado se eligen como el punto central en que se dirige la fuerza de la infección. La cifra refleja una instantánea en el espacio y el tiempo, mientras que el espacio y el tiempo necesario para tener en cuenta cuando se utiliza el marco. Las fuentes de infección incluyen:

- Ganado en la manada que están infectadas e infecciosas (incluyendo aquellos que han sido introducidas de otros rebaños; prevalencia se muestra como verdadera prevalencia dentro de la manada (TPH) y la fuerza de la infección en un rebaño como $\lambda_{\text{cc-h}}$). A bovina no infectados dentro de un rebaño también pueden infectarse por contacto directo con los bovinos infectados de otros rebaños en la zona ($\lambda_{\text{cc-a}}$) (por ejemplo, el contacto directo de ganado ganado entre los animales en vecinos o pastos compartidos) o por un contacto indirecto (no animal, por ejemplo a través de fómites o veterinarios) ($\lambda_{\text{cf-a}}$) de otros rebaños infectados en la zona (prevalencia se muestra como verdadera prevalencia área TPA).
- Otras especies domésticas (por ejemplo, ovejas, cabras, juego y seres humanos cultivados) infectados con MTBC ($P_{\text{OS}}, \lambda_{\text{osc}}$) (Broughan et al., 2013a).
- Naturaleza (tales como tejones o jabalí) infectados e infecciosas con MTBC ($P_{\text{w}}, \lambda_{\text{baño}}$) (Naranjo et al., 2008; Fitzgerald y Kaneene, 2013).
- El ambiente contaminado con MTBC (carga bacteriana, λ_{CE}). El número de bacterias en el medio ambiente depende del número depositado por animales infectados previamente presentes (brotes anteriores) y la velocidad de inactivación de las bacterias (Courtenay et al., 2006).



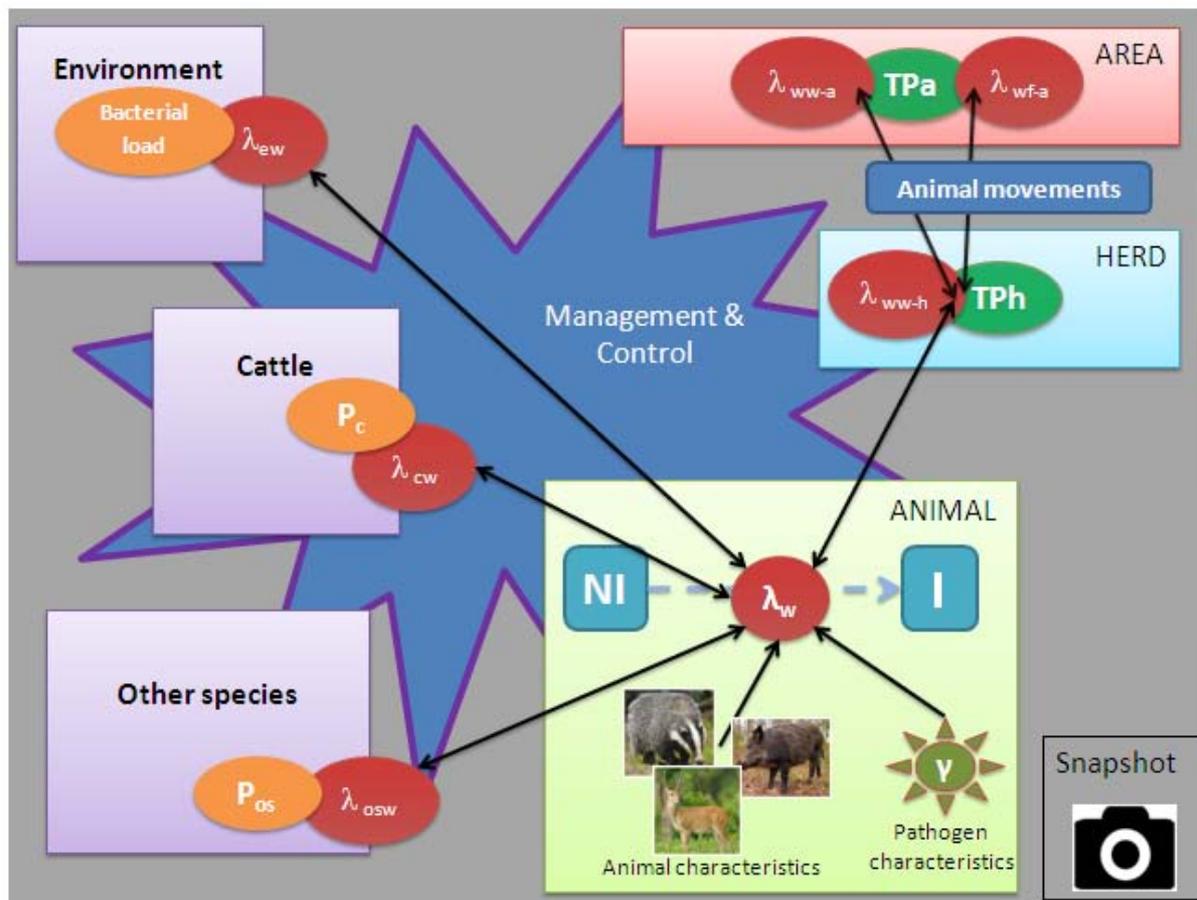
Leyenda: NI, animal no infectado; Yo, animal infectado; λ_{cc} , fuerza de la infección para el ganado; TPH, la verdadera prevalencia dentro de la manada; TPA, la verdadera prevalencia área; λ_{cc-h} , fuerza de la infección dentro de un rebaño de ganado; λ_{cc-a} , fuerza de la infección resultante de los contactos de los animales con otros rebaños de ganado en la zona; λ_{cf-a} , fuerza de la infección resultante de fómites de otros rebaños de ganado en la zona; λ_{osc} , fuerza de la infección resultante de otras especies domésticas; $\lambda_{baño}$, fuerza de la infección resultante de la vida silvestre; λ_{ec} , fuerza de la infección resultante del medio ambiente; PAGos, prevalencia en otras especies domésticas; PAGw, prevalencia en la vida silvestre.

Figura 2: modelo compartimental en 'fuerza de la infección', donde se elige el ganado como el punto central y en un momento específico (snapshot)

La fuerza de la infección también puede estar influenciada por:

- Características del animal, tales como la raza, la edad y la respuesta inmune (por ejemplo, algunos animales pueden llegar a ser anérgicos y podrían convertirse supershedders, mientras que otros pueden permanecer latentes durante algún tiempo como resultado de una respuesta inmune eficiente) (Barthel et al., 2000; Houlihan et al., 2008).
- Características del patógeno con respecto a la patogenicidad y la virulencia de una cepa específica. Por ejemplo, algunos *M. bovis* genotipos pueden conducir a una mayor proporción de animales infectados con lesiones, lo que puede aumentar el derramamiento bacteriano en un rebaño (Wright et al., 2013). Por otro lado, infecciones concurrentes con patógenos relacionados, tales como *M. avium* subsp. *paratuberculosis*, o cualquier microbio con epítomos compartidos, como no tuberculosas, micobacterias ambientales, puede provocar respuestas inmunes de reacción cruzada que influyen indirectamente la fuerza de la infección (Alvarez et al., 2009).
- características de gestión y control que pueden influir en la tasa de contacto entre bovinos (por ejemplo, la separación de las poblaciones jóvenes y adultos ganado) y los movimientos / el comercio de bovinos o contactos entre el ganado y la fauna silvestre (por ejemplo, el montaje interior de ganado lechero) (Ward et al., 2006; El juez et al., 2011). Por otra parte, las medidas de gestión y control también podrían afectar

la transmisión entre la vida silvestre o entre otras especies. medidas específicas de control de BTB también tendrán un efecto en la transmisión. Por ejemplo, el sacrificio de los animales infectados reducirá la prevalencia dentro del rebaño y, en consecuencia, reducir la fuerza de la infección.



Leyenda: NI, animal no infectado; Yo, animal infectado; λ_w , fuerza de la infección para la vida silvestre; TPH, la verdadera prevalencia dentro de la manada; TPA, la verdadera prevalencia área; λ_{ww-h} , la fuerza de la infección en un rebaño de vida silvestre en la zona; λ_{ww-a} , fuerza de la infección resultante de contactos animales con otros rebaños de vida silvestre en la zona; λ_{wf-a} , fuerza de la infección resultante de fómites de otros rebaños de vida silvestre en la zona; λ_{osw} , fuerza de la infección resultante de otras especies domésticas; λ_{cw} , fuerza de la infección resultante de ganado; λ_{ew} , fuerza de la infección resultante del medio ambiente; P_{os} , prevalencia en otras especies domésticas; PAG_w , prevalencia en la vida silvestre

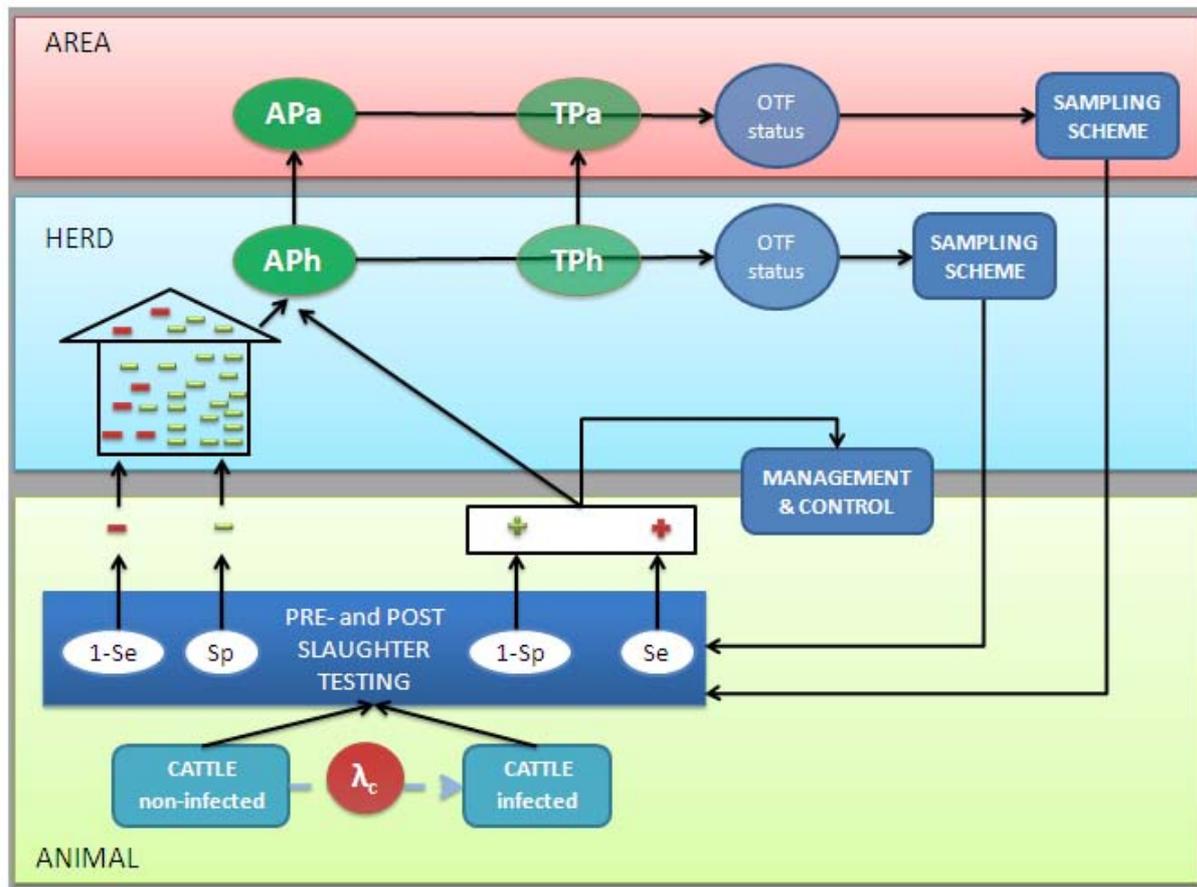
Figura 3: modelo compartimental en la 'fuerza de la infección', donde se elige la vida silvestre como el punto central y en un momento determinado (instantánea)

Para las otras especies de animales domésticos y salvajes, un esquema de transmisión similar se puede construir. Un ejemplo se da para la vida silvestre (Figura 3) en el que se considera el 'nivel manada' para representar un grupo de animales que pertenecen al mismo grupo social.

2.3. modelo compartimental en las pruebas de la tuberculosis bovina

En esta declaración, 'pruebas bTB' se refiere a los procedimientos de prueba, constituidos por una o más pruebas de diagnóstico, que son en su lugar en un área determinada y pueden ser utilizados para la vigilancia y también puede ser una parte integral de los esfuerzos de control / erradicación. El modelo del compartimento de prueba consta de tres niveles: el de los animales, dentro de la manada y niveles de la zona. A nivel animal, ganado no infectados se infectan de acuerdo con la fuerza de la infección. En la mayoría de casos, las pruebas de animales comprende una etapa de pre-masacre y una etapa de post-masacre. Animales sometidos a pruebas (por ejemplo, pruebas de la piel, el interferón (IFN) de matanza de pre - y ensayos) se clasifican como reactores positivos, no concluyentes o negativos, algunos de los cuales se clasifican falsamente debido a la sensibilidad imperfecta y especificidad de los procedimientos de prueba. Varias pruebas se pueden combinar para aumentar la sensibilidad bTB pruebas (combinación en paralelo) o especificidad (serial)

combinación). La interpretación de los resultados de la prueba se puede adaptar (por ejemplo, norma o interpretación severa de una prueba de la piel) para lograr la mejor sensibilidad posible sin comprometer alta especificidad. reactores positiva a las pruebas antes del sacrificio se sacrifican y se investigaron mediante pruebas posteriores de sacrificio (por ejemplo, inspección post-mortem, bacteriología, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la histología) con el fin de confirmar la infección.



Legenda: λ_c , fuerza de la infección; Se, la sensibilidad; Sp, la especificidad; APh, aparente dentro de la manada prevalencia; TPh, la verdadera prevalencia dentro del rebaño, APa, prevalencia área aparente; TPa, la verdadera prevalencia área; OTF, indemne de tuberculosis oficial; verde +, animal no infectado positivo al ensayo; verde -, Prueba negativa animal no infectado; + rojo, animal infectado positivo al ensayo; rojo -, animal infectado Prueba negativa.

Figura 4: modelo compartimental en las pruebas de la tuberculosis bovina

La sensibilidad de pruebas (Se) está relacionada con la probabilidad de encontrar animales verdaderamente infectados (rojo símbolo '+' en la Figura 4), mientras que la especificidad (Sp) está relacionada con la probabilidad de encontrar animales verdaderamente no infectadas (verde '-' símbolo en la Figura 4). Claramente, las definiciones de los casos BTB y no casos determinar la aplicabilidad, la evaluación y comparación de la Se- y SP-valores y, en consecuencia, el número de casos detectados.

La proporción de individuos de ensayo positivo a ensayar (o existente) individuos determina la aparente prevalencia dentro del rebaño (APH), que es dependiente del tiempo y bajo la influencia de fuerzas dirigidas opuestas: dentro de la manada propagación (es decir, desde infeccioso para no infectados animales), y los esfuerzos de control en curso (por ejemplo, prueba y sacrificio, así como la eliminación de los animales infectados de la manada (de muerte natural, de sacrificio y de ventas)).

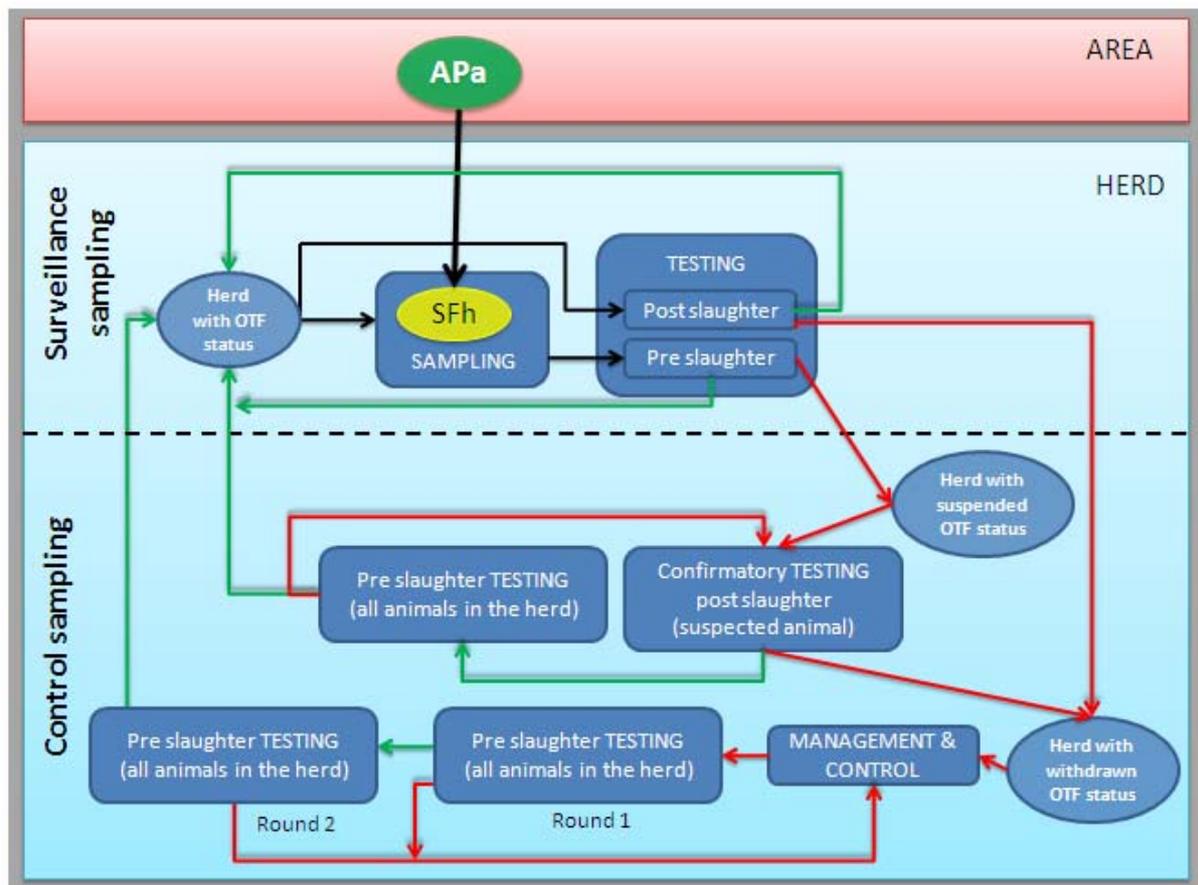
Usando estimaciones de la sensibilidad y la especificidad del sistema de ensayo utilizado, se puede aproximar la verdadera prevalencia dentro del rebaño (TPh) de los casos BTB como se define por la prueba en el momento de la prueba, mientras que teniendo en cuenta que la sensibilidad de la prueba y la especificidad son sí depende de la distribución de

los estadios de la enfermedad en el rebaño. Del mismo modo, en el nivel de la zona, la prevalencia aparente (APA) de rebaños CEL-caso está determinado por los datos de prueba recogidos de todos los rebaños en la región, y puede obtenerse una estimación de la verdadera prevalencia (TPA) de rebaños CEL-caso mediante la aplicación de las estimaciones de la sensibilidad y la especificidad del sistema de prueba agregados para la región. En la actualidad, la situación oficial de los rebaños y el área (OTF o no OTF) se basa en los resultados de las pruebas realizadas bTB de acuerdo con el programa de erradicación aplicado en la zona correspondiente, lo que se traduce en la prevalencia aparente en lugar de las estimaciones de prevalencia verdaderas.

2.4. modelo compartimental en el esquema de muestreo manada

La Figura 5 resume los procesos de 'muestreo', 'prueba' (es decir, aplicando una o más pruebas) y 'gestión y control' para mantener o recuperar el estado OTF rebaño. El muestreo consecutivo de control y verificación de toda la manada, y la eliminación de los animales positivos en la prueba de "gestión y control de las acciones, se aplican para la erradicación de la infección en un rebaño. Para ese propósito, un animal infectado se debe quitar de la manada antes de que, en promedio, infecta a más de uno otro animal **(es decir, si $R_0 < 1$). Si $R_0 < 1$, la infección se desvanecerá de la manada y el patógeno será eliminado. Por lo tanto, el intervalo de tiempo entre diferentes 'muestreo y prueba' rondas es crucial.**

Todos los animales sacrificados / sacrificados se prueban para bTB usando una o más pruebas post-sacrificio, y los animales de un rebaño más de seis semanas de edad se muestra en las pruebas a través de una o más pruebas antes del sacrificio de estar a una frecuencia (SFH) que depende de la prevalencia aparente área (APA) y el estado de la manada (Figura 5). La manada conserva su estado OTF si todos los animales son prueba negativa. Sin embargo, cuando un animal es positivo o ha dado resultados no concluyentes (estado sin resolver) en una prueba de pre-masacre, se suspenderá el estado rebaño. La manada puede recuperar el estatus OTF si la prueba posterior a la masacre no puede confirmar la infección bTB en el animal sospechoso y todos los demás animales son negativos en las pruebas de pre-masacre. El estado OTF manada será retirada cuando un animal es positivo para una prueba post-masacre, confirmando así la infección bTB en ese animal, o cuando una encuesta epidemiológica establece la probabilidad de infección o por cualquier otra razón que se consideren necesarios. El estado manada mantiene retirado hasta que al menos dos rondas de pruebas pre-masacre de todos los animales en el rebaño son negativos.



Leyenda: La flecha verde, resultado negativo; flecha roja, resultado positivo de la prueba; APa, la prevalencia del área aparente; OTF, indemne de tuberculosis oficial; SFh, frecuencia de muestreo de la manada

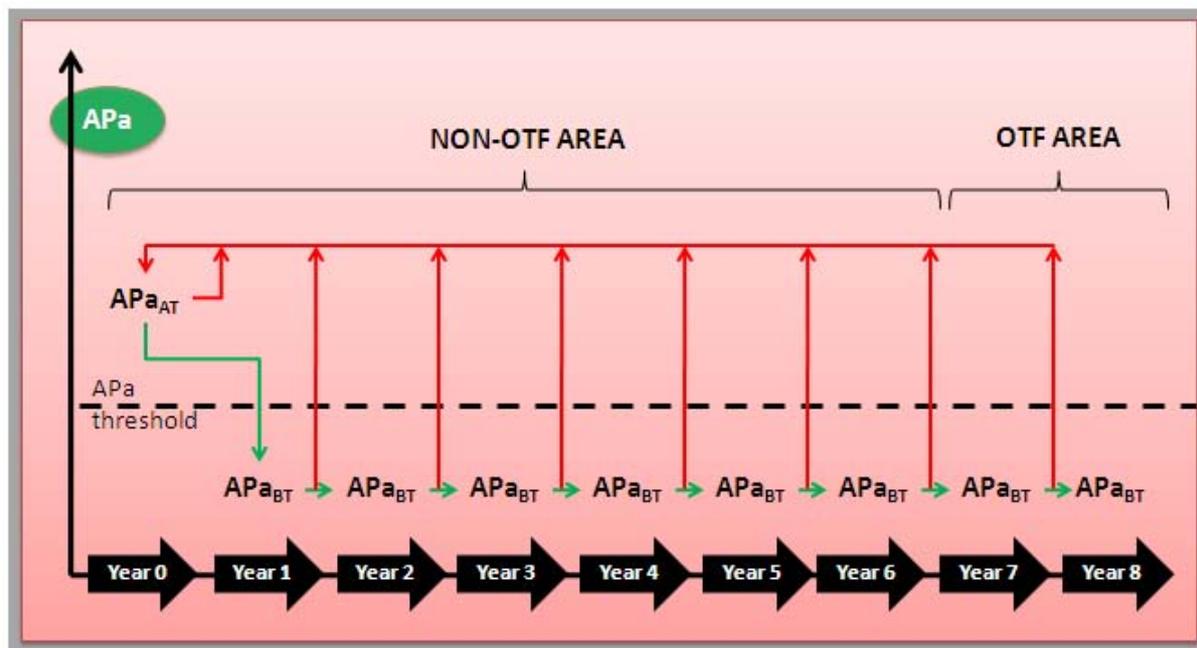
Figura 5: modelo detallado en 'muestreo manada'

intervalos mínimo y máximo entre el muestreo y ensayo en rebaños infectados tienen en cuenta la biología de una infección de la tuberculosis y el ganado respuesta inmune a *M. bovis*. Aproximadamente un mes después de una infección experimental, los animales comienzan a ser positivo en las pruebas basadas en las respuestas inmunes celulares (por ejemplo, IFN y ensayo) y las lesiones pueden ser detectados (Buddle et al, 1995;... Cassidy et al, 1998; de la Rua-Domenech et al, 2006). Sin embargo, se supone que la exposición natural a MTBC se produce a dosis más bajas y necesita más tiempo para llegar a ser positivo en pre y / o pruebas post-matanza. intervalos de prueba de seis meses se aplican (tiempo suficiente para desarrollar una respuesta inmune detectable en los animales infectados no capturados en la ronda previa de la prueba, y lo suficientemente corto como para minimizar el riesgo de nuevas infecciones en el rebaño).

En un área OTF, generalmente no se aplica la prueba manada de rutina, o se utilizan intervalos más largos entre las pruebas (por ejemplo, cada cuatro años), y vigilancia se basa principalmente en inspección de la carne (detección de lesiones sospechosas de tuberculosis). La sensibilidad de la vigilancia debe ser lo suficientemente buena como para detectar la (re) introducción de la infección en los rebaños en una etapa temprana, y, en el caso de un ataque de la manada, el rastreo de contactos en rebaños deben permitir el control inmediato de una mayor propagación.

2.5. modelo compartimental en el esquema de muestreo área

Cada año, la prevalencia área aparente (APA) se determina y se analiza si es por encima o por debajo del umbral (APA_A o APA_{BT} , respectivamente, en la Figura 6), actualmente se define como 0,1%. Cuando un área alcanza un APA por debajo de 0,1% y una proporción de 99,9% rebaños OTF más de seis años consecutivos, cumple con los requisitos definidos oficialmente para obtener y mantener el estatus de área OTF (Figura 6).



Leyenda: APa, la prevalencia del área aparente; OTF, indemne de tuberculosis oficial; APa_{AT}, APa por encima del umbral; APa_{BT}, APa por debajo del umbral; flecha verde, obtenido APa está por debajo del umbral; flecha roja, obtenido APa es superior al umbral

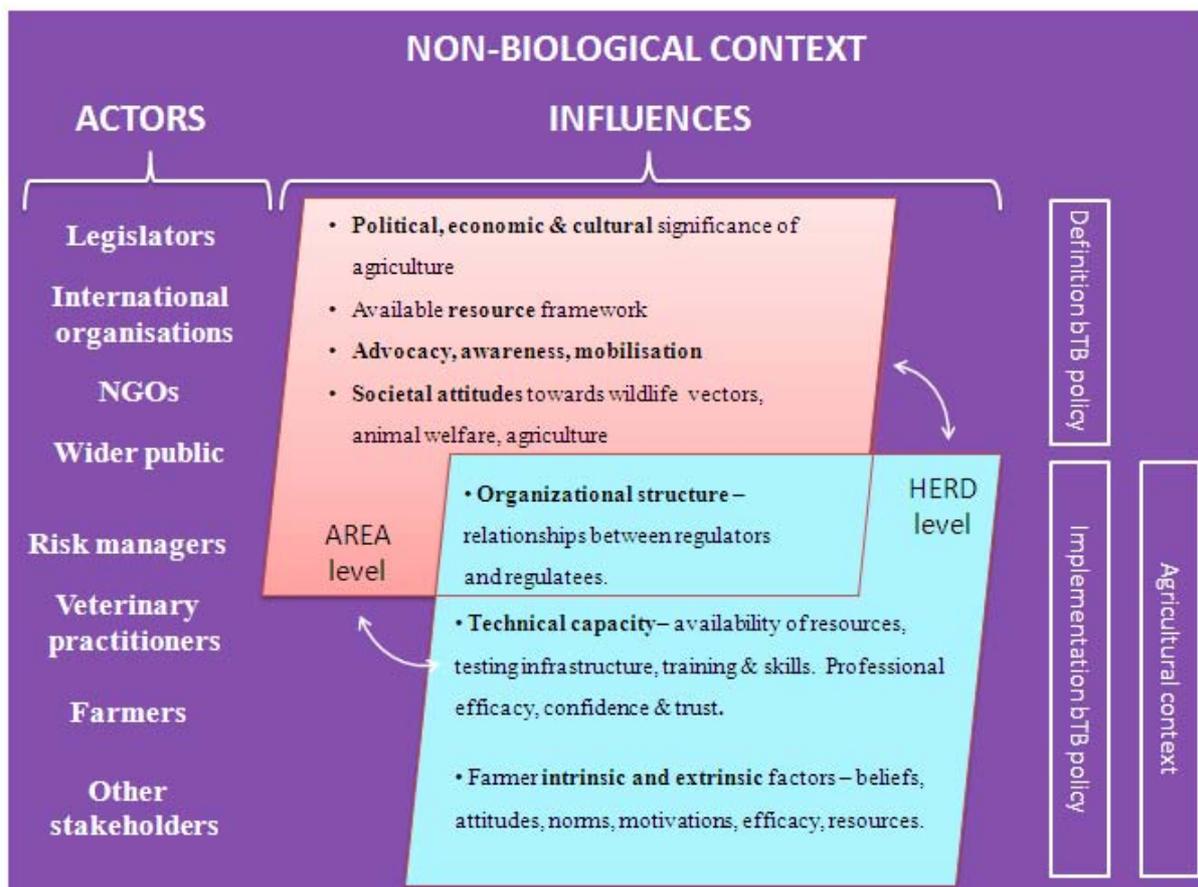
Figura 6: modelo compartimental de 'muestreo área'

2.6. contexto no biológica

factores que afectan al control bTB y la comprensión de la erradicación requiere tomar en cuenta una amplia no biológica, contexto sociológico, ya que influyen bTB infección, detección y control (Pfeiffer, 2013). Por lo tanto, estos factores se toman en cuenta en el marco conceptual y los científicos sociales se unieron al grupo de trabajo para preparar esta declaración. Figura 7 conceptualiza los actores y las influencias que podrían afectar bTB a las escalas espaciales de 'zona' y 'manada'.

Antes de que se adopten reglas oficiales que definen la política bTB, la política bTB está sujeta a las normas internacionales y normas nacionales que son influenciados por los responsables políticos, los agentes no gubernamentales y actores públicos. Una vez que las normas oficiales que regulan la política bTB están en su lugar, su aplicación se lleva a cabo a nivel de la zona y de la manada y puede ser sometido a las influencias directas e indirectas de las motivaciones y actitudes de los veterinarios, agricultores, gestores de riesgos y otras partes interesadas en el diario la gestión de la infección a nivel del rebaño. También es a nivel del rebaño que las decisiones adoptadas por los agricultores proporcionan el contexto agrícola para la aplicación de medidas de control de enfermedades. Por ejemplo, la infraestructura de la cría de animales podría tener consecuencias para la aplicación de medidas específicas de bioseguridad en la granja.

Los niveles de la zona y su rebaño están relacionados e interconectados, pero las influencias que determinan lo que sucede dentro de los rebaños variarán entre las áreas. Como resultado, los factores no biológicos dará lugar a variaciones en la forma en que se promulgadas y aplicadas política bTB. Estas variaciones pueden tener consecuencias positivas y negativas para bTB, por ejemplo la aplicación sub-óptima e interpretación de pruebas de diagnóstico, manejo de la enfermedad de mala calidad y / o de gestión eficaz de la enfermedad en los reservorios de vida silvestre. El resto de esta sección proporciona los detalles de la gama de influencias y actores en estos niveles.



Leyenda: ONG, organizaciones no gubernamentales; bTB, la tuberculosis bovina

Figura 7: Actores e influencias del contexto no biológico sobre la tuberculosis bovina.

2.6.1. Influencias en el ámbito de la zona

El diseño y la efectividad de un plan de erradicación BTB dependerá de una serie de factores relacionados entre sí.

En primer lugar, aprovechando el marco político de los países individuales, la importancia económica y cultural de la agricultura y el impacto potencial de su contribución al producto interno bruto pueden afectar el significado del cual los gobiernos conceden a la enfermedad y su control. programas / erradicación de control, y los recursos dedicados a ellos, pueden variar con el cambio de prioridades y preferencias políticas.

En segundo lugar, el énfasis en los programas de control BTB puede variar como resultado de la influencia de las organizaciones internacionales. Por ejemplo, la política agrícola común de la UE tiene un impacto tanto en los aspectos económicos de la industria de la ganadería y los sistemas de cultivo. Donde las organizaciones como la UE pueden proporcionar recursos adicionales a los Estados miembros, estas influencias pueden dar forma a las operaciones de control de bTB.

En tercer lugar, la capacidad de diversas organizaciones no gubernamentales (ONG) para influir en la política también afectará a la forma de las normas que regulan la política bTB. Las ONG pueden desempeñar un papel de enlace entre las partes interesadas y los responsables políticos, y este papel se forma por sus métodos de promoción, sensibilización y movilización.

En cuarto lugar, las actitudes de la sociedad del público en general hacia la vida silvestre, el bienestar animal y el contexto más amplio agrícola se combinan para influir en la forma y la forma de los planteamientos políticos. Por ejemplo,

donde los vectores silvestres juegan un papel en la transmisión de bTB, la actitud del público en general a diferentes especies de vida silvestre puede impedir la aplicación efectiva de los programas de control de enfermedades y enfermedades de control, limitar la eficacia de la investigación científica de los diferentes métodos de control o aumentar el papel influyente de las ONG en configuración de la política. Esta importancia y significado que el público da a la vida silvestre es cultural y, por tanto, pueden cambiar con el tiempo. bTB ya no es un problema de salud pública, como fue el caso en la década de 1950; Por lo tanto, el conocimiento y el significado de la infección y sus diversos componentes, entre el público en general ha cambiado, con posibles implicaciones en relación con los esfuerzos necesarios para la motivación para la erradicación de la enfermedad.

2.6.2. Influencias en el nivel de la manada

La manada es el nivel principal en el que se implementa la política. Mientras que la política podría ser diseñado en el ámbito de la zona, la distancia a la implementación de políticas significa que, en la práctica, las políticas se ven afectados por una serie de dinámicas e influencias cuando se implementa a nivel del día a día. Los factores clave son los siguientes:

1. **Estructura de la organización:** la forma en que los reguladores y los probadores BTB se comportan está directamente relacionada con la relaciones que tienen con las personas que están regulando (regulados, en este caso los agricultores). Por ejemplo, Enticott (2014) describe cómo los cambios en 'la distancia relacional' en la regulación de las enfermedades animales han dado lugar a relaciones más estrechas entre los reguladores (veterinarios) y los regulados (agricultores), que a su vez ha dado lugar a una desviación de regulación de enfermedades estandarizada a enfoques que hincapié en una mayor flexibilidad y juicio. Las formas en que la política se interpreta y aplica sobre el terreno dará lugar a resultados variables, con las consiguientes consecuencias para el progreso de los programas de erradicación. Por ejemplo, la influencia de la relación cliente-veterinario puede presentar retos en el entorno de prueba y puede influir en los resultados de pruebas (Meskill et al., 2013).

2. Capacidad técnica: la interpretación y aplicación de la política está determinada por la capacidad

del entorno técnico, que es la forma y la disponibilidad de recursos en el apoyo al entorno de implementación; la infraestructura de prueba adoptado y utilizado en los entornos de laboratorio y de campo; y la formación, habilidades y experiencia de los involucrados en la implementación de estrategias de control en estos ambientes. deficiencias percibidas en habilidades y formación pueden tener un impacto profesional de confianza en sí mismo en la eficacia (percepción de una de la propia capacidad para completar un curso de acción), los niveles profesionales de seguridad y confianza en cómo se está erradicado una enfermedad y, por lo tanto, la capacidad de actuar colectivamente en la lucha contra la erradicación de la enfermedad en los niveles de manada y de área (Meskill et al., 2013). La falta de confianza en las pruebas de diagnóstico entre los agricultores socava el éxito del programa. Por ejemplo, esto puede ser el resultado de la ausencia de correlación entre los resultados de las pruebas y observaciones matadero. Esto es sobre todo el caso en las zonas de baja prevalencia, donde las pruebas tienen un valor predictivo positivo más bajo, y un número de falsos positivos puede ser debido a infecciones con micobacterias no tuberculosas. Una preocupación con respecto a la confianza podría influir en la interacción agricultor-veterinario, con los agricultores a menudo se trata de elegir los veterinarios específicos que ellos creen que va a producir el resultado deseado.

3. Farmer influencias intrínsecas y extrínsecas: la implementación de regulaciones BTB también serán

agricultores afectados por las creencias, actitudes y comportamientos en relación con ellos.

influencias intrínsecas se refieren a las creencias de comportamiento propios de los agricultores y las actitudes hacia bTB; su percepción de las normas sociales de comportamiento en relación con la gestión de la enfermedad y la agricultura en general; y sus sentimientos de auto-eficacia-la percepción acerca de ser capaz de hacer nada acerca de la enfermedad puede afectar a su compromiso de comportamiento para un programa de erradicación bTB. Típicamente, las motivaciones agricultores son identidad orientada, orientada financieramente y / o bienestar de los animales orientada (Borgen y Skarstad, 2007; DEFRA, 2008; Beekhuis-Gibbon et al, 2011). El mantenimiento de las motivaciones de los agricultores en la implementación

medidas de bioseguridad es necesario; Sin embargo, los brotes recurrentes o ausencia de brotes en una granja pueden afectar los niveles de motivación de los agricultores y el veterinario de y, por lo tanto, la aplicación de medidas eficaces de bioseguridad en las explotaciones agrícolas, tales como las prácticas de compra y cría específicas.

experiencias pasadas de los agricultores y su conocimiento de las opciones de control de enfermedades influyen en sus creencias hacia la enfermedad y su control; experiencia de un brote anterior bTB puede alterar las actitudes de los agricultores a ciertas cuestiones relacionadas con el bTB, como su percepción de control de los desplazamientos y la necesidad de más información sobre las medidas de control. Estas influencias intrínsecas se combinan para formar, por ejemplo, actitudes de los agricultores hacia medidas de control específicas (Warren et al., 2013). En general, 'lay-epidemiologies' es decir los agricultores poseen la comprensión e interpretación de bTB infección, detección y control basado en sus entendimientos sociales y geográficas de la enfermedad están formados de control construido. Estos se basan en las propias experiencias de bTB de los agricultores, el conocimiento de sus causas,

La aplicación de medidas de erradicación BTB también se basará en el contexto de las actitudes más amplias de los agricultores y la comprensión hacia el riesgo, gestión del riesgo y las prácticas relacionadas con el control de las enfermedades no estatutarias. Estos informan a su sentido percibido de responsabilidad en la aplicación de medidas generales de bioseguridad en la granja (Gunn et al., 2008) y, como consecuencia, no habrá variación en el comportamiento y las actitudes entre aquellos que son tomadores de riesgo y los que cumplen con los agricultores directrices recomendadas. La culpa se atribuye a menudo a la fauna, problemas de pruebas o debilidad política, o se piensa simplemente como una cuestión de mala suerte para la granja, en lugar de a las lagunas en la aplicación o la comprensión de las medidas de bioseguridad en las explotaciones agrícolas. Mientras bTB prueba puede ser obligatorio en virtud de los programas de erradicación de CEL, la aplicación de otras formas de actividades no legales de bioseguridad puede no ser. Esto incluiría las decisiones sobre dónde comprar ganado de decisiones, gestión de valores y actitudes hacia otras prácticas agrícolas que pueden ser factores de riesgo para bTB. Muchas de estas decisiones se pueden tomar de forma independiente del contexto **de la enfermedad. Independiente de las percepciones individuales, influencias extrínsecas son los factores externos que pueden influir, ya sea** potenciando o inhibiendo, la motivación para poner en práctica un programa de erradicación. Estos podrían incluir la disponibilidad de recursos económicos, el marco de la industria y las normas de la comunidad de comportamiento y estigmas que también puede afectar a las decisiones que los agricultores hacen. Tanto las circunstancias intrínsecas y extrínsecas que se enfrentan los agricultores se puede decir para crear una imagen de 'buenas prácticas agrícolas' o el 'buen agricultor'; éstos representan una mezcla de cómo los agricultores perciben y adquieren las normas y prácticas formales establecidos por el marco de la política con su propio conjunto intrínseco de las actitudes y creencias. Estas influencias pueden dar forma a la implementación de medidas de control de la enfermedad en un número de maneras: los agricultores pueden dedicar más o menos recursos a las instalaciones para el control de enfermedades de manipulación; pueden fallar para aislar ganado reactor; y / o pueden retrasar las pruebas de limitar los costos y la carga en lugar de optimizar las condiciones de control de enfermedades.

3. La transición de un marco conceptual para un modelo parametrizado

3.1. La generación de modelos parametrizados

Modelar diversas situaciones BTB puede conducir a una mejor comprensión de las formas en que diferentes combinaciones de factores e interacciones influyen en la ocurrencia, los resultados de la vigilancia y los esfuerzos de control. El marco conceptual descrito en este documento no está destinado para su traducción directa en un solo modelo matemático. Sin embargo, podría ayudar a comprender los insumos que deben ser considerados al evaluar una pregunta riesgo específico. En cualquier análisis dado, gran parte de la complejidad de la bTB epistémico debe ser simplificada y estas simplificaciones debe hacerse sobre la base de una comprensión de su impacto en los resultados del modelo. Del mismo modo, las salidas del modelo también deben considerarse en el contexto, con la conciencia de la repercusión en otros aspectos de la epistémico, más allá del impacto inmediato sobre la prevalencia observada (por ejemplo, si se alargaron fechas de las pruebas, esto daría más tiempo para que los animales infectados se convierten a la prueba cutánea positiva, sino que también permiten mayores oportunidades para la transmisión). Por lo tanto, el marco debe ser capaz de ayudar con la generación y la

interpretación de los modelos matemáticos y estadísticos (se trata de un componente específico del marco) diseñados para responder a preguntas específicas sobre bTB. Un modelo completo, que incorpora todos los aspectos de la epistema bTB, es poco probable que sea robusta, debido al gran número de parámetros y variables, cada una de las cuales aportan su propia incertidumbre. En consecuencia, los modelos simples, proporcionando una vista simplificada de grandes segmentos de la epistema o describir sólo una parte de ella sobre la base de una pregunta / riesgo específico de investigación, son más propensos a proporcionar información útil. A partir de los modelos más sencillos posibles, se añadiría complejidad si es necesario. El marco también sería ayudar en la identificación de los datos pertinentes que necesitan ser compilados,

En las subsecciones siguientes, cómo una pregunta en particular con respecto a la fuerza de la infección se puede responder en el contexto del marco conceptual se describe (sección 3.2, Figura 8A), con algunas ilustraciones adicionales en el contexto no biológico y ensayo de BTB (secciones 3.3 y 3.4, la figura 8B y C). Todos los ejemplos se examinan con mayor detalle en los Apéndices A-C. Finalmente, se proporciona un ejemplo de una metodología para el modelado de las lecturas de prueba BTB como una variable dependiente continua, lo que podría ser aplicado a examinar el efecto de parámetros 'no biológicos' 'biológica', así como (sección 3.4 y el Apéndice D).

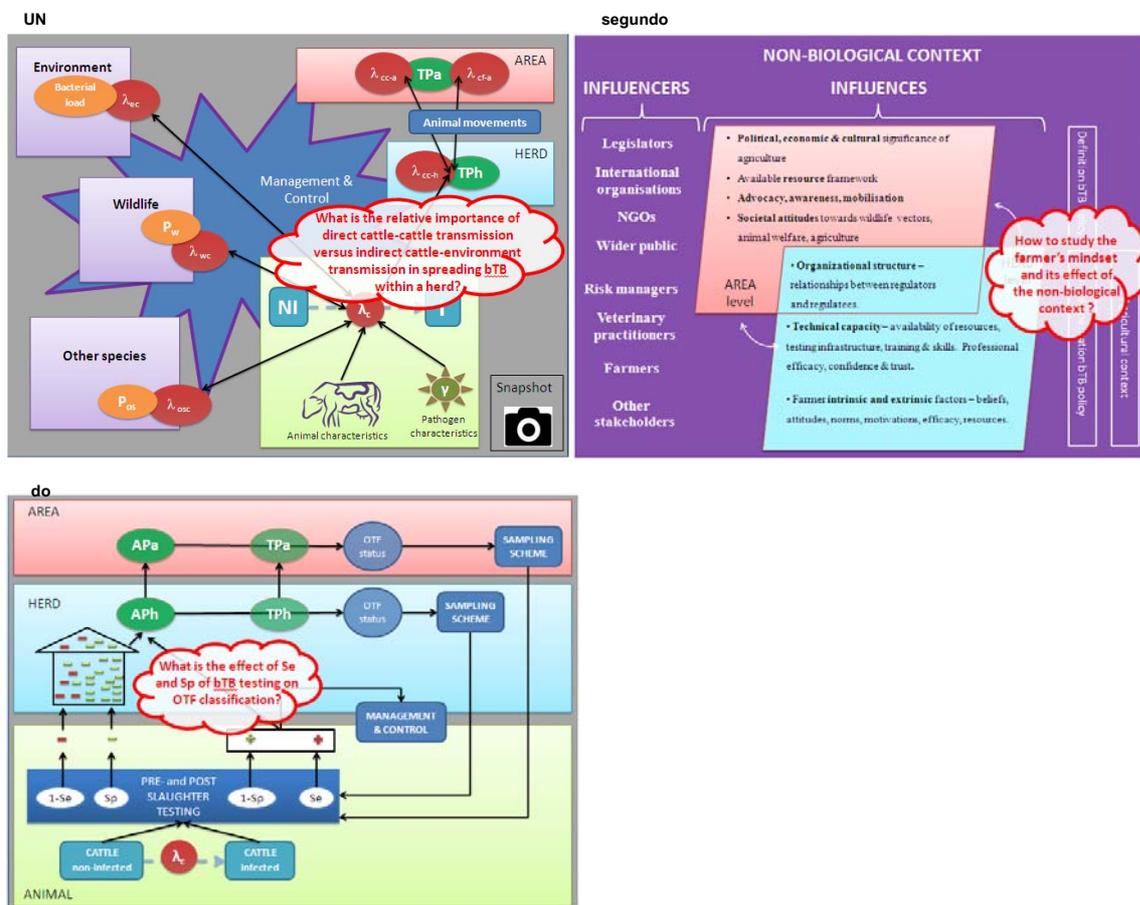


Figura 8: Ejemplos de preguntas colocados en 'fuerza de la infección' (A) los modelos compartimentales, el 'contexto no biológicos' (B) y 'pruebas bTB y muestreo' (C)

3.2. Fuerza de la infección

El ejemplo que se describe en detalle en el Apéndice A se refiere a la pregunta: '¿Cuál es la importancia relativa de la transmisión directa de ganado de ganado frente a la transmisión de ganado y el medio ambiente en la difusión indirecta bTB dentro de una manada?'. '.

La situación puede referirse a un brote de campo en el que las partes interesadas se preguntan si es probable que un brote observado es causado únicamente por la transmisión de ganado a ganado dentro de la manada o si alguna fuente externa ha contribuido al brote.

En cuanto a la Figura 2 o la Figura 8A, los componentes implicados serían las rutas de transmisión y parámetros que unen el animal con la manada y con el medio ambiente (suponiendo que se ha producido ningún contacto con otros rebaños infectados).

El resultado sería ayudar al dueño de la manada, el veterinario y las autoridades para evaluar si la transmisión del medio ambiente es una fuente que contribuye a los nuevos reactores de rebaño o si, alternativamente, un enfoque continuo en los contactos dentro de hato es una estrategia de control suficiente. Los resultados de la pregunta modelo también podrían ayudar a otros rebaños vecinos servidos por el veterinario para estimar la importancia de la transmisión ambiental de la localidad en cuestión.

3.3. contexto no biológica

El modelo descrito en el Apéndice B se ocupa de las cuestiones relacionadas con la importancia de los comportamientos de los agricultores para lograr el pleno cumplimiento de la estrategia acordada para prevenir o erradicar la infección a nivel del rebaño.

En cuanto a la figura 7 o en la figura 8B, los componentes implicados se refieren a las influencias dentro del contexto no-biológico o **sociológico a nivel de finca. Apéndice B describe un marco (RESET) para cambiar las conductas de los agricultores, que fue adaptado de van Woerkum et al. (1999) y Leeuwis (2004) y fue descrito anteriormente en una forma diferente con respecto a la mastitis por Lam et al. (2011) y Jansen y Lam (2012). Este marco se basa en el reconocimiento de que la mentalidad de los agricultores que influyen pueden ser más eficaces que limitarse a proporcionar información técnica. El marco de RESET se centra en los elementos de la mentalidad de los agricultores que son influyentes en el control de enfermedades, incluyendo las amenazas percibidas (tengo un problema?) y la percepción de la eficacia de las medidas preventivas (puedo solucionar el problema fácilmente?). Sin embargo, hay que señalar que los contextos de mastitis y bTB son diferentes y por lo tanto la metodología debe ser adaptada antes de que pueda ser aplicado a bTB. En particular, se requiere la comprensión adicional con respecto a la interfaz entre las reglas (es decir, los requisitos obligatorios de aplicación y) y los otros componentes clave del marco (es decir, la educación, la aplicación de presión social, etc.).**

3.4. Prueba y muestreo

El ejemplo describe en detalle en ofertas Apéndice C con preguntas relacionadas con la frecuencia de los animales falsos negativos y manadas falsos negativos en los países con estado OTF, que se aplican la estrategia de prueba mínima prescrita solamente (vigilancia inspección de la carne).

El ejemplo se refiere a la Figura 4 y la Figura 8C, en la que los símbolos verdes '+' se refieren a ensayos con animales falsos positivos y cómo éstos entran en las estimaciones de prevalencia aparente y verdadera en los niveles de manada y de área. El ejemplo también considera cómo los animales falsos negativos pruebas se relacionan con el estado OTF de los rebaños y áreas.

Los resultados serían relevantes, por ejemplo, a las consideraciones sobre las posibles causas de la continua aparición de brotes de baja prevalencia regionales BTB dentro de algunos países OTF.

3.5. Ejemplo de una metodología para el modelado de las lecturas de prueba tuberculosis bovina como una variable dependiente continua, que podría aplicarse para examinar parámetros 'no biológicos' 'biológica', así como

Tradicionalmente, los resultados continuos de prueba BTB tales como grosor de la piel milímetro y la densidad óptica (OD) lecturas de interferón ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) se han convertido a las variables dicotómicas, como / 'negativo' o 'reactor' / 'positiva' no reactor', usando específico de corte

valores definidos en las directrices nacionales o internacionales de ensayo. Este es un procedimiento necesario, cuando se toman decisiones por el lado de vaca en la gestión de un animal potencialmente infectados. Un valor común de corte, sin embargo, es una simplificación de la realidad. Cuando se trata de diferentes rebaños, regiones y países, por ejemplo, la micobacterias ambientales o micobacterias patógenas tales como *M. paratuberculosis* puede tener prevalencia diferente y / o efectos inmunológicos en el ganado vacuno. La metodología presentada en el Apéndice D permite para el modelado estadístico de los datos de prevalencia utilizando una variable continua expresar los resultados de la prueba BTB sin la necesidad de un valor de corte común pre-definido. La metodología se puede utilizar para evaluar los efectos de biológica, así como de los parámetros no biológicos sobre la prevalencia bTB.

4. Discusión

4.1. Beneficios de un marco conceptual sobre la tuberculosis bovina

Esta declaración describe un marco conceptual que podría ayudar a identificar los principales factores que intervienen en la comprensión bTB epidemiología, y cómo interactúan estos factores. La situación actual en Europa con respecto a bTB la infección, la detección y el control es heterogénea. Algunos Estados miembros (o sus partes) son OTF y no han visto bTB desde hace mucho tiempo; algunos Estados miembros están OTF con las presentaciones esporádicas; algunos Estados miembros son OTF, pero los brotes de experiencia en áreas hotspot "; algunos Estados miembros no OTF, pero son claramente en el camino hacia la OTF; y algunos Estados miembros es probable que permanezcan no OTF para los próximos años. Esta heterogeneidad es en parte resultado de la enfermedad (detección y control) historia en el país (por ejemplo, Abernethy et al., 2013), pero está también fuertemente afectada por la complejidad de la epidemiología de las enfermedades y la variación en el comportamiento humano. Hoy en día, los avances en la metodología de vigilancia han proporcionado alternativas de clasificación robustos y flexibles, tales como 'justificación de la ausencia de enfermedad', basado en procedimientos y parámetros estadísticos bien definidos (prevalencia de diseño, nivel de confianza, riesgo de nueva introducción) (Cameron y Baldock, 1998 ; Martin et al, 2007a, b;. Cameron, 2012).

Independientemente de la situación local, reduciendo la transmisión de bTB es esencial para controlar o erradicar idealmente bTB. Por lo tanto, es importante identificar y posteriormente cuantificar o al menos clasificar los factores de riesgo relevantes en cada nivel a fin de orientar la gestión y el control de los factores de riesgo de mayor importancia relativa. Algunos factores de riesgo para la infección por bTB están bien establecidos y documentados (por ejemplo, movimientos de ganado, granjas vecinas infectadas), mientras que otros han surgido o se han reconocido más recientemente. Los últimos factores de riesgo pueden estar asociados con la dinámica de población de la fauna locales y sus interacciones con el ganado (véase más adelante); También pueden incluir el papel de otras especies domésticas (por ejemplo, pequeños rumiantes) o pueden estar relacionados con los amplios cambios socioeconómicos en Europa en los últimos 50 años (véase el contexto no biológica, sección 2.6), que se han traducido en el aumento de tamaño de las granjas y los cambios en la agricultura y las prácticas de cría. Por otra parte, es importante entender cómo interactúan estos factores de riesgo, y cómo sus papeles relativos y el tamaño de sus interacciones puede variar en diferentes situaciones epidemiológicas.

Durante un programa de control y erradicación, el número de animales infectados cambia. Esto afectará a la probabilidad de nuevas infecciones y también puede cambiar el efecto de otros factores de riesgo. Esto requiere la disponibilidad de buenas herramientas para caracterizar la dinámica de los factores de riesgo y determinar el estado de infección bTB de animales, rebaños y áreas.

Este marco conceptual es una herramienta que puede ayudar en la comprensión de las diferencias en las situaciones epidemiológicas y responder a preguntas de riesgo, teniendo en cuenta el contexto biológico y no biológico. Dependiendo de la pregunta riesgo bajo consideración, partes específicas de este marco podrían traducirse en modelos parametrizados como se ilustra en los ejemplos proporcionados en los Apéndices A, C y RE.

La siguiente discusión se presentan algunos ejemplos de cómo este marco conceptual podría facilitar una mejor comprensión de las cuestiones importantes relacionadas con la infección bTB, detección y control (la vida silvestre, las pruebas y el contexto no biológica). También considera los retos que deben abordarse durante la transición desde el marco conceptual de modelos parametrizados. Los estudios científicos también podría

beneficiarse de la aplicación del marco conceptual (por ejemplo, en la planificación y supervisión de los experimentos, encuestas, estudios de campo, análisis de datos en el registro) con el fin de abordar el diseño del estudio, teniendo en cuenta todos los factores que influyen en el problema bTB.

4.2. El marco conceptual y el papel de la fauna silvestre en la epidemiología de la tuberculosis bovina

En los primeros años de control bTB en Europa (1950-1960), la vida silvestre no fue identificada como un problema importante para la erradicación bTB; las especies de fauna silvestre afectadas se consideraron sobre todo los ejércitos de desbordamiento. Hay un creciente cuerpo de evidencia, desde el Reino Unido e Irlanda inicialmente y desde España y Francia, más recientemente, que la vida silvestre juega un papel importante en el ámbito local en la transmisión bTB y la persistencia y, en algunos casos, puede actuar como un verdadero depósito de mantenimiento de bTB (revisado en 2011 ANSES; Schoning et al, 2013). El papel cambiante de la vida silvestre en bTB epidemiología se ha relacionado con el aumento de las densidades de varias especies de vida silvestre en Europa durante los últimos 20 años (ANSES, 2011); sin embargo, la importancia relativa de la vida silvestre y el ganado en la transmisión y persistencia bTB todavía no está claro y es probablemente muy variable dependiendo de las características ambientales locales. De acuerdo con el marco, con el fin de evaluar el papel relativo, sería importante contar con estimaciones de las tasas de transmisión en el epistema bTB. Esto incluye la velocidad de transmisión no sólo de la vida silvestre al ganado, sino también dentro de la vida silvestre y del ganado vacuno para la vida silvestre. En combinación con la velocidad de transmisión en el ganado, estas estimaciones ayudar a dilucidar la contribución de la vida silvestre a bTB persistencia en poblaciones de ganado. Las estimaciones de prevalencia en la vida silvestre son difíciles de obtener debido a las limitaciones de las pruebas de diagnóstico y muestreo limitado (Broughan et al., 2013b) y las estimaciones de las especies silvestres y las densidades de información sobre las interacciones entre la fauna silvestre y el ganado son igualmente difíciles de reunir. También hay que señalar que, siempre que la enfermedad se ha extendido y en la fauna salvaje, el logro de la erradicación en el ámbito de la zona es en general considerado difícil y sigue siendo hipotética en ausencia de una vigilancia activa vida silvestre y sistemática y control, incluyendo barreras efectivas de bioseguridad.

4.3. El marco conceptual y pruebas de tuberculosis bovina

Existe una variación considerable en toda Europa en el diseño de los programas de erradicación de CEL, que se complica aún más por las diferencias en los protocolos de examen de diagnóstico BTB y criterios de diagnóstico utilizados en diferentes áreas y por lo tanto, las diferencias en la sensibilidad y especificidad de los regímenes de prueba utilizados. Esto se debe a las diferencias en los aspectos técnicos de la prueba, sino también adaptaciones a medida de los enfoques a las condiciones locales. Por ejemplo, en relación con las pruebas de tuberculina en la piel, se utilizan tuberculinas con diferente potencia, con la sola (sólo tuberculina bovina) y comparativo (usando tuberculina bovina y aviar) pruebas que se utiliza en función de la exposición local a micobacterias ambientales, y la necesidad de mayor especificidad (especialmente importante en las regiones de baja incidencia) o la sensibilidad (más importante en las regiones de alta incidencia). En adición, variación puede surgir de inyección o lectura en el ganado debido a que los animales no siempre son fáciles de manejar. Por otro lado, la sensibilidad y especificidad de las pruebas de bTB podrían verse afectados por el contexto biológico local (por ejemplo, además de la prevalencia de micobacterias ambientales, la vacunación concurrente o enfermedad y la predisposición genética para reaccionar a la prueba cutánea de la tuberculina pueden ser factores (Amos et al, 2013;.. Coad et al, 2013)). Por lo tanto, incluso un procedimiento de prueba bTB armonizada que se aplica en toda la UE es probable que resulte en diferentes significativamente las características del régimen de prueba en las zonas y de hecho también puede cambiar con el tiempo. Interpretación de los resultados de la prueba también está influenciada por la definición de caso, la prevalencia bTB y la historia en la manada y / o área. En conjunto, esto significa que es difícil comparar los datos entre **las áreas, y las pruebas, pero no fue capaz de combinar datos de diferentes Estados miembros debido a la gran variación en los protocolos de prueba**, ya que esta prueba aún no ha sido estandarizada, ya sea en la Unión Europea o la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) nivel (Grupo AHAW AESA,

2012). El marco conceptual que podría ser útil para lograr una mejor descripción, tanto de la técnica y las condiciones de las pruebas locales (teniendo en cuenta las estimaciones locales de características de la prueba y la prevalencia real) y de esta manera facilitar una mejor comprensión de bTB epidemiología en todas las áreas y hacer hincapié en la necesidad de cautela en la interpretación de las variaciones en la prevalencia en los Estados miembros. Lo que se considera óptima para el ensayo de régimen y sus sensibilidades y especificidades asociadas depende del objetivo de las pruebas, ya que este último determina los costos asociados con resultados falsos positivos y falsos negativos. **Alta sensibilidad es importante para garantizar la seguridad del comercio, pero, si se asocia con**

especificidad limitada, no va a documentar la ausencia de bTB (debido a los resultados falsos positivos). En consecuencia, el requisito de que el sistema de prueba puede ser diferente para diferentes grupos de interés. El marco muestra cómo afectan los protocolos de prueba, por un lado, el sistema de concesión y la retención de la libertad y, por otro lado, la transmisión dentro de las poblaciones infectadas (permitiendo menos o más falsos negativos animales para seguir difundiendo bTB).

El equilibrio óptimo de sensibilidad y especificidad depende de la finalidad de la prueba. Si un rebaño está infectado y minimizar la ocurrencia de bTB es el objetivo, la sensibilidad de la prueba es más importante, incluso si esto implica que los animales falsos positivos serán sacrificados. Para lograr una alta sensibilidad, las pruebas se pueden combinar en paralelo: el sacrificio de los animales cuando positivos en uno o ambos ensayos. Sin embargo, cuando la manada se acerca a la libertad de bTB, la gran mayoría de los animales positivos será falsos positivos y resultar negativo en el post-mortem. En esa etapa, los problemas de motivación pueden surgir entre los granjeros y veterinarios. Estas preocupaciones pueden ser tomadas en cuenta y la especificidad de pruebas podría ser aumentado (por ejemplo, uso de las pruebas de serie único intradérmica de tuberculina cervical comparativa (SICCT) como parte de protocolos experimentales aprobados). Una consecuencia puede ser, sin embargo, que se necesita mucho tiempo antes de que se sacrificó el último animal infectado. Si un rebaño o una zona está libre de bTB, la tasa de falsos positivos tiene que ser baja, porque de lo contrario el comercio no será posible. Desde la perspectiva de la zona de importación, el valor predictivo de un resultado negativo de la prueba es importante, que no sólo depende de la ejecución del ensayo, sino también de la probabilidad a priori de un animal infectado estar presente. La última depende de la prevalencia en el país y varía entre las regiones infectadas, áreas OTF con las infecciones y las zonas OTF sin infecciones. El marco, al convertir la parte de prueba a un modelo parametrizado (teniendo en cuenta las estimaciones locales de características de la prueba y la prevalencia real) permitiría una interpretación uniforme de las estimaciones de riesgo en los Estados miembros,

Como se indica en el principio de esta discusión, los avances en la metodología de vigilancia han proporcionado procedimientos de clasificación robustos y flexibles para 'justificación de la ausencia de enfermedad', basado en procedimientos y parámetros estadísticos bien definidos. Estos principios se han aplicado en otras regulaciones de la UE (por ejemplo, sobre las medidas para el control de *Echinococcus multilocularis* infección en perros (REGLAMENTO DELEGADO (UE) nº 1152/2011)). Una diferencia importante con la clasificación OTF es que la introducción de una 'ausencia de enfermedad' enfoque de las estrategias de control de CEL sería especificar el nivel de confianza requerido (por ejemplo, 95%) para alcanzar y mantener el 'estado libre de la enfermedad' de un Estado miembro o parte de un Estado miembro, sobre la base de una evaluación cuantitativa de los datos de vigilancia que se muestrea. Este enfoque también se ha utilizado en la opinión científica de la EFSA sobre los riesgos para la salud pública a ser cubiertos por la inspección de la carne (bovinos), al evaluar el efecto de la inspección visual de la vigilancia bTB en los países OTF (AESA grupo BIOHAZ, 2013).

4.4. El marco conceptual y el contexto no biológica de la tuberculosis bovina

Las evaluaciones de las preguntas de riesgo relacionados con bTB deben tener en cuenta tanto los factores biológicos y no biológicos implicados, ya que están interconectados. Por ejemplo, el sacrificio de los animales falsos positivos podría resultar en una pérdida de la confianza de los agricultores y veterinarios en métodos de diagnóstico y posteriormente influir en su motivación para cumplir con el programa de muestreo y ensayo. El impacto limitado directa de la infección en la producción a nivel de rebaño (carne y leche), en contraste con las graves consecuencias económicas indirectas de una avería manada también podría influir en la motivación del agricultor. El contexto no biológica también puede influir en la transmisión bTB dentro de la fauna o la importancia relativa de la vida silvestre en la tasa de infección bTB. Por ejemplo, el suministro de alimentos y agua para la vida silvestre, una medida de gestión frecuentes implementado por los cazadores, puede resultar en la agregación de los animales en los puntos de alimentación / riego. Tales situaciones son reconocidos como un factor de riesgo importante para la transmisión bTB (Schoning et al., 2013). Por el contrario, la distribución por los agricultores de mineral complementa a ganado sobre las pasturas pueden atraer algunas especies silvestres en el pastos. Estos ejemplos muestran que los aspectos conductuales complejas de diferentes grupos de interés en relación con bTB deben ser investigados mediante la incorporación de un análisis de las ciencias sociales en

bTB relacionados con las evaluaciones de riesgo. Este marco conceptual proporciona una visión integral sobre bTB que podrían facilitar (1) la colaboración entre los biólogos y científicos sociales y (2) la comunicación entre los científicos, asesores, administradores de riesgos y todas las demás partes interesadas. Sin embargo, la información debe ser presentada de tal manera que los responsables políticos pueden distinguir claramente los aspectos científicos (biológicos y no biológicos) y otros (por ejemplo, culturales y políticos). Hasta el momento, los ejemplos de investigación en ciencias sociales incluyen encuestas telefónicas (por ejemplo, para examinar la confianza de los agricultores en los programas de vacunación teñón (Enticott et al, 2012).); entrevistas cara a cara (por ejemplo, para evaluar las actitudes de los agricultores hacia teñón sacrificio (Warren et al, 2013).); grupos de enfoque con las partes interesadas (por ejemplo, para identificar los desafíos a pruebas de calidad (Meskill et al, 2013).); entrevistas semiestructuradas y observación participante (por ejemplo, para explorar la comprensión de los agricultores de bTB en el ganado de cría y sus razones para la implementación de bioseguridad (Enticott, 2008; Enticott y Vanclay, 2011)); y otros estudios (por ejemplo, para recoger las respuestas de los agricultores para pre-movimiento de los tests para bTB (Christley et al., 2011)). Otras áreas de estudio, tales como el comportamiento general de la bioseguridad, se han utilizado métodos cuantitativos y cualitativos para evaluar las actitudes y el conocimiento de las medidas generales de bioseguridad. Por ejemplo, se utilizaron encuestas telefónicas estratificadas para determinar el impacto de posibles determinantes de comportamientos de bioseguridad requeridas por los agricultores en Gran Bretaña (Toma et al., 2013). Un enfoque de métodos mixtos (grupos focales y encuestas) se utilizó para medir las diferentes actitudes de los agricultores, los veterinarios y miembros de la industria, limitando mejora en la bioseguridad (Gunn et al., 2008). Otros ejemplos se han extraído de las zonas de control de enfermedades como la mastitis bovina; en un caso, se utilizaron las encuestas de auto-reporte para determinar el grado en que las actitudes, en contraposición a los agricultores de los agricultores comportamientos, representaron variación en la incidencia de la mastitis en las granjas lecheras holandesas (Jansen et al., 2009).

4.5. Posibles retos en la transición del marco conceptual en modelos parametrizados

Considerando que este marco se describen las relaciones en el episystem bTB de una manera cualitativa, por cuestiones de riesgo específicos, elementos apropiados del marco se pueden aislar y traducidos a un modelo específico para responder a la pregunta. Los problemas que pueden surgir son en su mayoría relacionados con la escasa información disponible para algunas partes del marco, lo que dificulta la parametrización de los modelos fiable. Como se mencionó anteriormente, la información sobre el efecto de los factores no biológicos en los modelos es limitada y, por otra parte, la información disponible no siempre permite la inclusión directa en el análisis de riesgos. Además, la información sobre los parámetros de transmisión es todavía limitada, en particular en relación con la vida silvestre y los no ganado especies domésticas. Finalmente,

4.6. Observaciones finales

El marco conceptual que se presenta aquí tiene la intención de mejorar la comprensión básica de los antecedentes biológicos y no biológicos complejos que influye en la epidemiología de bTB en Europa y conduce a los diversos niveles actuales de bTB en diferentes Estados miembros. El marco tiene como objetivo facilitar la identificación de los factores que influyen en bTB infección, detección y control teniendo en cuenta un local específico, de nacionalidad o de la situación europea. La investigación futura y la evaluación del riesgo teniendo los factores identificados en cuenta y el uso de enfoques multidisciplinarios podría mejorar la comprensión de cómo estos factores interactúan entre sí y determinar su importancia relativa en la influencia bTB epidemiología.

REFERENCIAS

- Abernethy DA, Upton P, Higgins IM, McGrath G, Goodchild AV, Rolfe SJ, Broughan JM, Downs SH, Clifton-Hadley R, Menzies FD, de la Rúa-Domenech R, Blissitt MJ, Duignan A y Más SJ, 2013. tendencias de la tuberculosis bovina en el Reino Unido y la República de Irlanda, 1995-2010. *Veterinary Record*, 172, 312.
- Ajzen I, 1991. La teoría del comportamiento planificado. *Comportamiento Organizacional y decisión humana procesos*, 50, 179-211.

- Ajzen y Madden me TJ, 1986. Predicción del comportamiento dirigido a un objetivo: actitudes, intenciones y Control conductual percibido. *Journal of Experimental Social Psychology*, 22, 453-474.
- Alvarez J, de Juan L, Bezos J, Romero B, Saez JL, Marques S, Domínguez C, Minguez O, Fernandez-Mardomingo B, Mateos A, Domínguez L y Aranaz A, 2009. Efecto de la paratuberculosis en el diagnóstico de la tuberculosis bovina en un rebaño de ganado con una infección mixta usando ensayo de detección de interferón-gamma. *Microbiología Veterinaria*, 135, 389-393.
- Amos W, Brooks-E Pollock, Blackwell R, E Driscoll, Nelson-Flor M y Conlan Azad, 2013. La predisposición genética para pasar la prueba SICCT estándar para la tuberculosis bovina en el ganado británico. *Más uno*, 8, e58245.
- ANSES (Agencia francesa para la alimentación, la salud ambiental y ocupacional y seguridad), 2011. tuberculose bovino et faune Sauvage. páginas. 128. Disponible en línea: <http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/SANT2010sa0154Ra.pdf>
- Armitage y Conner CJ M, 2001. La eficacia de la teoría del comportamiento planificado: un meta-análisis revisión. *British Journal of Social Psychology*, 40, 471-499.
- Barkema HW, Van der Ploeg JD, Schukken YH, Lam T, Benedictus G y Brand A, 1999. estilo de gestión y su asociación con leche a granel recuento de células somáticas y la tasa de incidencia de la mastitis clínica. *Journal of Dairy Science*, 82, 1655-1663.
- Barlow ND, 1996. La ecología de control de las enfermedades de la fauna: modelos simples revisited. *Diario de Ecología Aplicada*, 33, 303-314.
- Barthel R, Piedrahita JA, McMurray DN, Payeur J, Baca D, Guemes FS, Perumaalla VS, Ficht TA, Templeton JW y Adams LG, 2000. Los hallazgos patológicos y asociación de *Mycobacterium bovis* la infección con el gen NRAMP1 bovina en el ganado de rebaños con origen natural tuberculosis. *American Journal of Veterinary Research*, 61, 1140-1144.
- Beekhuis-Gibbon L, Devitt C, Whyte P, O'Grady I, más SJ, Redmond B, Quin S y Doherty ML, 2011. enfoque basado en el APPCC A a control de la mastitis en vacas lecheras. Parte 2: aplicación y evaluación. *Irlandés Veterinary Journal*, 64, 2-14.
- Biek R, O'Hare A, Wright D, Mallon T, McCormick C, Orton RJ, McDowell S, Trewby H, Skuce RA y Kao RR, 2012. secuenciación del genoma completo revela patrones de transmisión locales de *Mycobacterium bovis* en el ganado y las poblaciones simpátricas de tejón. *PLoS Pathogens*, 8, e1003008.
- Borgen SO y Skarstad GA, motivaciones 2007. Porcicultores de Noruega para la mejora de animales bienestar. *British Food Journal*, 109, 891-905.
- Brooks-Pollock E y M Keeling, el tamaño y la tuberculosis bovina 2009. Herd persistencia en las explotaciones ganaderas en Gran Bretaña. *Medicina Preventiva Veterinaria*, 92, 360-365.
- Broughan JM, Downs SH, Crawshaw TR, Upton PA, Brewer J y Clifton-Hadley RS, 2013A. *Mycobacterium bovis* infecciones en especies de mamíferos no bovinos domesticados. Parte 1: Revisión de la epidemiología y de laboratorio presentaciones en Gran Bretaña 2004-2010. *Veterinary Journal*, 198, 339-345.
- Broughan JM, Downs SH, Cross ML, Downs SH, Brewer J y Clifton-Hadley RS, 2013b. *Mycobacterium bovis* infecciones en especies de mamíferos no bovinos domesticados. Parte 2: una revisión de los métodos de diagnóstico. *Veterinary Journal*, 198, 346-351.
- Buddle BM, Keen D, Thomson A, Jowett G, McCarthy AR, Heslop J, Delisle GW, Stanford JL y Aldwell FE, 1995. La protección de ganado de tuberculosis bovina por la vacunación con BCG por el respiratoria o vía subcutánea, pero no por la vacunación con matado *Mycobacterium vaccae*. *Investigación en Veterinaria*, 59, 10-16.
- Cameron AR, 2012. Las consecuencias de vigilancia basado en el riesgo: el desarrollo de estándares basados en los resultados para la vigilancia a demostrar la ausencia de enfermedad. *Medicina Preventiva Veterinaria*, 105, 280-286.

- Cameron AR y Baldock FC, 1998. Una nueva fórmula de probabilidad de los estudios que corroboren la libertad de la enfermedad. *Medicina Preventiva Veterinaria*, 34, 1-17.
- Cassidy JP, Bryson DG, Pollock JM, Evans RT, Forster F y Neill SD, 1998. formación de la lesión temprana en el ganado infectado experimentalmente con *Mycobacterium bovis*. *Journal of Comparative Pathology*, 119, 27-44.
- Christley RM, Robinson SE, Moore B, C y Stezkorn Donald I, 2011. Las respuestas de los agricultores a introducción en Inglaterra y Gales de pruebas previas al traslado de la tuberculosis bovina. *Medicina Preventiva Veterinaria*, 100, 126-133.
- Coad M, Clifford DJ, Vordermeier HM y Whelan AO, 2013. Las consecuencias de la vacunación con La vacuna de la enfermedad de Johne, Gudair, en el diagnóstico de la tuberculosis bovina. *Veterinary Record*, 172, 266.
- Conlan AJC, McKinley TJ, Karolemeas K, Pollock EB, Goodchild AV, Mitchell AP, abedul CPD, Clifton-Hadley RS y Wood JLN, 2012. Estimación de la carga oculta de la tuberculosis bovina en Gran Bretaña. *PLoS Computational Biology*, 8, e1002730.
- Courtenay O, Reilly LA, Sweeney FP, Hibberd V, Bryan S, Ul-Hassan A, Newman C, Macdonald DW, Delahay RJ, Wilson GJ y Wellington EMH, 2006. Es *Mycobacterium bovis* en el medio ambiente importante para la persistencia de la tuberculosis bovina? *Biology Letters*, 2, 460-462.
- DEFRA (Departamento de Medio Ambiente, Alimentación y Asuntos Rurales), 2008. Los comportamientos de entendimiento en una contexto agrícola: con lo que evidencia teórica y aplicada en conjunto de todo el DEFRA y resaltando la relevancia política y las implicaciones para la investigación futura. Defra cambio en la agricultura y el medio ambiente
- | Observatorio | Discusión | Papel. | páginas. | 29. | Disponible | en línea: |
|--|-----------|--------|----------|-----|------------|-----------|
| http://archive.defra.gov.uk/evidence/statistics/foodfarm/enviro/observatory/research/documents/AC EO% 20Behaviours% 20Discussion% 20Paper% 20 (nuevos% 20links) .pdf | | | | | | |
- de la Rúa-Domenech R, Goodchild AT, Vordermeier HM, Hewinson RG, Christiansen KH y RS Clifton-Hadley, 2006. Ante diagnóstico mortem de la tuberculosis en el ganado: una revisión de las pruebas de tuberculina, ensayo de gamma interferón y otras técnicas de diagnóstico auxiliares. *Investigación en Veterinaria*, 81, 190-210.
- del Fava E, Kasim A, Usman M, Shkedy Z, gallinas N, Aerts M, Bollaerts K, Tomba GS, Vickerman P, Sutton AJ, Wiessing L y M Kretzschmar, 2011. modelización conjunta de infecciones por el VHC y el VIH entre usuarios de drogas inyectables en Italia con repetidas datos de prevalencia de sección transversal. *Comunicaciones estadísticas de Enfermedades Infecciosas*, 3, 1948-4690.
- Panel AHAW EFSA (Comisión Técnica de Salud y Bienestar Animal), 2012. Dictamen científico sobre la uso de una prueba de interferón gamma para el diagnóstico de la tuberculosis bovina. *EFSA Journal* 2012; 10 (12): 2975, 63 pp doi: 10.2903 / j.efsa.2012.2975.
- Grupo BIOHAZ de la EFSA (Comisión Técnica de Peligros Biológicos), 2013. Dictamen científico sobre el público peligros para la salud a ser cubiertos por la inspección de la carne (bovinos). *EFSA Journal* 2013; 11 (6): 3266, 261 pp doi: 10.2903 / j.efsa.2013.3266
- Enticott G, 2008. La paradoja ecológica: consecuencias sociales y naturales de las geografías de promoción de la salud animal. *Transacciones del Instituto de Geógrafos británicos*, 33, 433-446.
- Enticott G, 2012. La universalidad local de la pericia veterinaria y de la geografía de las enfermedades animales. *Transacciones del Instituto de Geógrafos británicos*, 37, 75-88.
- Enticott G, 2014. distancia relacional, el neoliberalismo y la regulación de la salud animal. *Geoforum*, 52, 42-50.
- Enticott G y F Vanclay, 2011. Secuencias de comandos, la salud animal y bioseguridad: la responsabilidad moral de charla de los agricultores acerca de los riesgos para la salud de los animales. *Riesgo para la salud y sociedad*, 13, 293-309.
- Evans RB y Erlandson K, 2004. robusta predicción bayesiana del estado de la enfermedad y de la población sujeta prevalencia usando varias pruebas de diagnóstico similares. *Statistics in Medicine*, 23, 2227-2236.

- Farrington CP, 1990. Modelando fuerzas de la infección por sarampión, las paperas y la rubéola. La estadística en Medicina, 9, 953-967.
- Fishbein M y Yzer MC, 2003. Usando la teoría de diseñar intervenciones eficaces de salud de comportamiento. Teoría de la comunicación, 13, 164-183.
- Fitzgerald SD y Kaneene JB, 2013. Los reservorios de vida silvestre de la tuberculosis bovina en todo el mundo: los ejércitos, patología, vigilancia y control. Patología Veterinaria, 50, 488-499.
- García K y T Mann, 2003. Desde 'deseo' a 'yo quiero': predictores socio-cognitivas de comportamiento intenciones. Revista de Psicología de la Salud, 8, 347-360.
- Gardy JL, Johnston JC, Sui SJH, Cook VJ, Shah L, Brodtkin E, Rempel S, Moore R, Zhao Y, Holt R, Varhol R, Birol I, Lem M, Sharma MK, Elwood K, Jones SJM, Brinkman FSL, Brunham RC y Tang P, 2011. Todo el genoma de la secuenciación y social-red análisis de un brote de tuberculosis. New England Journal of Medicine, 364, 730-739.
- Gay N, 1996. Análisis de encuestas serológicas utilizando modelos de mezcla: aplicación a una encuesta de parvovirus B19. Statistics in Medicine, 15, 1567-1573.
- Gopal R, Goodchild A, Hewinson G, Domenech RDLR y Clifton-Hadley R, 2006. La introducción de tuberculosis bovina al noreste de Inglaterra por el ganado adquiridos. Veterinary Record, 159, 265-271.
- Greiner M, Franke CR, Bohning D y Schlattmann P, 1994. Construcción de un valor intrínseco de corte para el estudio seroepidemiológico de *Trypanosoma evansi* infecciones en una población canina en Brasil: un nuevo enfoque hacia una estimación imparcial de prevalencia. Acta Tropica, 56, 97-109.
- Griffin RJ, Dunwoody S y Neuwirth K, 1999. modelo propuesto de la relación de riesgo la búsqueda de información y procesamiento para el desarrollo de conductas preventivas. Investigación del medio ambiente, 80, S230-S245.
- Grün B y Leisch F, 2008. mezclas finito de modelos de regresión lineales generalizados. En: Reciente los avances en modelos lineales y áreas relacionadas. Eds Shalabh y Heumann C. Springer, Physica Verlag Heidelberg, Alemania, 205-230.
- Gunn GJ, Heffernan C, Hall H, McLeod A y M Hovi, 2008. La medición y comparación limitaciones a la mejora de la bioseguridad entre los agricultores GB, veterinarios y las industrias auxiliares. Medicina Preventiva Veterinaria, 84, 310-323.
- Hardelid P, Williams D, Dezateux C, Tookey PA, Peckham CS, Cubitt WD y Cortina-Borja M, 2008. Análisis de la distribución de anticuerpos contra la rubéola a partir de manchas de sangre seca de recién nacidos utilizando modelos de mezcla finita. Epidemiology and Infection, 136, 1698-1706.
- Houlihan MG, Dixon y FW Páquina NA, 2008. Brote de tuberculosis bovina que ofrece a la anergia prueba de la piel, lesiones y enfermedades de la ubre milkborne en terneros jóvenes. Veterinary Record, 163, 357-361.
- Jansen J y Lam TJGM, 2012. El papel de la comunicación en la mejora de la salud de la ubre. Veterinario Clinics of North America: Food Animal Practice, 28, 363-379.
- Jansen J, van den Borne BHP, Renes RJ, van Schaik G, Lam TJGM y Leeuwis C, 2009. Explicando la incidencia de la mastitis en la ganadería lechera holandesa: la influencia de las actitudes y comportamiento de los agricultores. Medicina Preventiva Veterinaria, 92, 210-223.
- Jansen J, Renes RJ y Lam TJGM, 2010a. Evaluación de dos estrategias de comunicación para mejorar gestión de la salud de la ubre. Journal of Dairy Science, 93, 604-612.
- Jansen J, Steuten CDM, Renes RJ, Aarts N y Lam TJGM, 2010b. Desmontando el mito de las personas con dificultades de alcanzar agricultor: la comunicación eficaz en la salud de la ubre. Journal of Dairy Science, 93, 1296-1306.
- Jansen J, van Schaik G, Renes RJ y Lam TJGM, 2010c. El efecto de un control nacional de mastitis en el programa de las actitudes, el conocimiento y el comportamiento de los agricultores en los Países Bajos. Journal of Dairy Science, 93, 5737 hasta 5747.

- Janz NK y Becker MH, 1984. La escala de creencias: una década más tarde. *Trimestral de Educación para la Salud*, 11, 1-47.
- Jewell CP, Keeling MJ y Roberts GO, 2009. La predicción de infecciones no detectadas durante el pie de página 2007 aftosa brote de la enfermedad. *Revista de la Royal Society Interface*, 6, 1145-1151.
- Juez J, McDonald RA, Walker N y Delahay RJ, 2011. Eficacia de las medidas de bioseguridad en la prevención de las visitas a edificios de la granja de tejón. *Más uno*, 6, e28941.
- Kao RR, Roberts MG y Ryan TJ, 1997. Un modelo de control de la tuberculosis bovina en domesticado ganado presta atención. *Proceedings de la Royal Society Ciencias B-Biológicas*, 264, 1069-1076.
- Lam TJGM, Jansen J, van den Borne BHP, Renes RJ y Hogeveen H, 2011. Lo que necesitan los veterinarios a saber acerca de la comunicación para optimizar su papel como asesores en la salud de la ubre en vacas lecheras. *Nueva Zelanda Veterinary Journal*, 59, 8-15.
- Lavine M y M West, 1992. Un método bayesiano para la clasificación y la discriminación. *canadiense Diario de Estadística*, 20, 451-461.
- Leeuwis C, 2004. Comunicación para la innovación rural: repensar la extensión agrícola, 3ª ed. Wiley-Blackwell, xii + 412 pp.
- McLachan GJ y Basford KE, 1988. Los modelos de mezcla: inferencia y de la aplicación de la agrupación. Marcel Dekker, Nueva York, EE.UU., 253 pp.
- Martin PAJ, Cameron AR, Barford K, sargento ESG y Greiner M, 2007a. demostrar la ausencia de la enfermedad utilizando múltiples fuentes de datos complejos 2: Caso de la peste porcina clásica y estudio en Dinamarca. *Medicina Preventiva Veterinaria*, 79, 98-115.
- Martin PAJ, Cameron AR y Greiner M, 2007b. Demostrar la ausencia de enfermedad utilizando múltiples fuentes de datos complejos 1: una nueva metodología basada en árboles de escenarios. *Medicina Preventiva Veterinaria*, 79, 71-97.
- Mathei C, Shkedy Z, Denis B, Kabali C, Aerts M, Molenberghs G, Van Damme P y Buntinx F, 2006. La evidencia de un papel sustancial de intercambio de material de inyección distinta de jeringas / agujas para la propagación de la hepatitis C entre los consumidores de drogas intravenosas. *Journal of Viral Hepatitis*, 13, 560-570.
- Meskill P, Devitt C y más SJ, 2013. Desafíos para pruebas de calidad para la tuberculosis bovina en Irlanda; perspectivas de los principales grupos de interés. *Veterinary Record*, 173, 94.
- Un Meyn, 1952. Die Bekämpfung der Rindertuberkulose in der Bundesrepublik. *Monatshefte der Tierheilkunde*, 4, 510-526.
- Naranjo V, Gortazar C, Vicente J y de la Fuente J, 2008. La evidencia del papel de jabalí europeo como un reservorio de *Tuberculosis micobacteriana* complejo. *Microbiología Veterinaria*, 127, 1-9.
- Nielsen SS, Toft N, Jorgensen E y Bibby BM, 2007. modelos de mezcla bayesianos para dentro de la manada estimaciones de la prevalencia de la paratuberculosis bovina en base a una respuesta continua ELISA. *Medicina Preventiva Veterinaria*, 81, 290-305.
- Noar SM, Chabot M y Zimmerman RS, 2008. La aplicación de la teoría del comportamiento de la salud a un comportamiento múltiple cambio: consideraciones y enfoques. *Medicina Preventiva*, 46, 275-280.
- Ødegård J, Madsen P, Gianola D, Klemetsdal G, Jensen J, Heringstad B y Korsgaard IR, 2005. Un Bayesiano modelo de mezcla umbral normal para el análisis de un rasgo continuo relacionados mastitis. *Journal of Dairy Science*, 88, 2652-2659.
- O'Hare A, Orton RJ, Bessell PR y Kao RR, 2014. La estimación de parámetros epidemiológicos para bovino tuberculosis en el ganado británico utilizando un enfoque de verosimilitud parcial Bayesiano. *Proceedings de la Royal Society Ciencias B-Biológicas*, 281, 20140248.
- Pintor JE, Borba CPC, Hynes M, Mays D y K Glanz, 2008. El uso de la teoría de la conducta de salud la investigación 2000-2005: una revisión sistemática. *Annals of Behavioral Medicine*, 35, 358-362.

- Pfeiffer DU, 2013. Epidemiología atrapado en la red causal de la tuberculosis bovina. transfronterizo y Enfermedades emergentes, 60, 104-110.
- Probst C, Freuling C, Moser I, Geue L, Koehler H, Conraths FJ, Hotzel H, Liebler-Tenorio EM y Kramer M, 2011. La tuberculosis bovina: hacer un caso para una vigilancia efectiva. *Epidemiology and Infection*, 139, 105-112.
- Rogers RW, 1983. cognitiva y los procesos fisiológicos en las apelaciones miedo y la actitud de cambiar un revisados teoría de la motivación protección. En: psicofisiología Social: libro de consulta. Eds Cacioppo y Petty RE JT, Guilford Publications, 153-177.
- Schöning JM, Cerny N, Prohaska S, Wittenbrink MM, Smith NH, Bloemberg G, Pewsner M, Schiller I, Origgi FC y Ryser-Degiorgis MP, 2013. La vigilancia de la tuberculosis bovina y la estimación del riesgo de una futura formación del yacimiento de especies silvestres en Suiza y Liechtenstein. Más uno, 8, e54253.
- Shkedy Z, Aerts M, Molenberghs G, Beutels P y Van Damme P, 2003. fuerzas de modelado de infección mediante el uso de polinomios locales monótonas. *Estadísticas aplicadas*, 52, 469-485.
- Shkedy Z, Aerts M, Molenberghs G, Beutels P y Van Damme P, 2006. dependiente de la edad de modelado fuerza de la infección a partir de los datos de prevalencia utilizando polinomios fraccionales. *Statistics in Medicine*, 25, 1577-1591.
- Sun X, Guo Y, Wang S y Sun J, 2006. La predicción de intención consumo de salsa de soja enriquecida con hierro: aplicación de la teoría del comportamiento planificado y el modelo de creencias de salud. *Journal of Nutrition Education and Behavior*, 38, 276-285.
- Toma L, Stott AW, Heffernan C, Ringrose S y Gunn GJ, 2013. Determinantes de la bioseguridad el comportamiento del ganado británico y los agricultores de una oveja análisis de la economía del comportamiento. *Medicina Preventiva Veterinaria*, 108, 321-333.
- van Woerkum C y Van Meergeren P, 1999. *Basisboek communicatie en Verandering*. Auge, Ámsterdam, Países Bajos, 306 pp.
- van Woerkum C, D y Kuiper Bos E, 1999. *Comunicación en Innovatie: een inleiding*. Samson, Alphen aan den Rijn, Países Bajos, 172 pp.
- Ward, AI, Tolhurst BA y Delahay RJ, 2006. cría de la granja y los riesgos de transmisión de enfermedades entre los mamíferos salvajes y domésticos: una breve revisión centrándose en la tuberculosis bovina en tejones y ganado. *Ciencia Animal*, 82, 767-773.
- Warren M, Lobley M y M Winter, 2013. actitudes de los agricultores a la vacunación y el sacrificio de tejones en el control de la tuberculosis bovina. *Veterinary Record*, 173, 40.
- Wright DM, Allen AR, TR Mallon, McDowell SWJ, Obispo SC, el vidrio EJ, Bermingham ML, Woolliams JA y Skuce RA, 2013. genotipos de campo aislado de *Mycobacterium bovis* variar en la virulencia y la caja influencia patología pero no afectan el tamaño brote. Más uno, 8, e74503.

UN PÉNDICES

Apéndice A. Ejemplo sobre 'fuerza de la infección'

Aunque hay muchas rutas de modelo de desarrollo, el marco conceptual permite la consideración de cómo un modelo cuantitativo específico se inscribe en el contexto general de bTB persistencia. Como ejemplo, considere una situación en un área afectada por el bTB, donde hay un hecho inusual, inexplicable de brotes BTB, o de BTB casos individuales en los rebaños infectados. Esto incluye una identificación de la escala a la que la hipótesis es que ser probado. Si el fenómeno observado la generación de la cuestión es el número de brotes, entonces la escala es el 'área'. Si es el tamaño de los brotes, la escala es el 'rebaño'. Se podría hacer la pregunta: '¿Qué está causando el aumento?' La pregunta puede ser refinado para identificar una 'hipótesis' comprobable, formulado en este caso como: 'transmisión ganado a ganado por sí solo es incapaz de mantener los brotes observadas en la zona' (Figura 8A).

A1. Descripción general de las actividades relacionadas con el modelo de desarrollo

el desarrollo del modelo implica tres actividades simultáneas:

- el interrogatorio del marco conceptual de cómo la hipótesis encaja en el contexto general de bTB;
- examen de la literatura para determinar lo que se conoce acerca de la hipótesis; y
- identificación de los datos disponibles o recuperables que podría ser utilizado para modelar la hipótesis (aunque siempre preguntando lo que el propio modelo se añade a nuestra comprensión).

A1.1. Interrogatorio del marco conceptual

Esto incluye una identificación de la escala a la que la hipótesis es que ser probado. Si el fenómeno observado la generación de la cuestión es el número de brotes, entonces la escala es el 'área'. Si es el tamaño de los brotes, la escala es el 'rebaño'.

(A) Identificar procesos epidemiológicos que permiten la hipótesis a comprobar. ¿Cuáles son los

propiedades del sistema que permiten la falsificación de la hipótesis? Una característica clave de ganado-a-transmisión ganado es que, como el número de casos aumente, la fuerza de la infección aumentará en proporción al número de animales infectados. Si asumimos que la contribución del brote a un reservorio ambiental es pequeña, entonces la fuerza de la infección debido al medio ambiente no aumentará a medida que aumenta el número de bovinos infectados. Esta diferencia identifica una 'firma' que puede ser probado. Hay muchos factores que influyen en esta firma. Uno de los más importantes es el impacto del tiempo entre la introducción y la detección de la infección en el rebaño (es decir, si el depósito del medio ambiente es principalmente responsable de los casos, entonces el aumento en el número de casos debe ser lineal más o menos en el tiempo, mientras que si la transmisión de ganado a ganado es importante, entonces el número de casos se incrementaría en una mayor que la tasa lineal, al menos hasta el número de animales infectados es alta). (segundo) Identificar los insumos. Una vez que se identifica la escala, se identifican los insumos en el modelo en esa escala

(Como en la Figura 2). A continuación, éstos se identifican como: (i)

infección ganado externa, por ejemplo por el movimiento del ganado, o infección de rebaños vecinos, representada **abstraído por λ_{ca} y posiblemente informado por datos explícitos, tales como el conocimiento de los movimientos o posiciones espaciales de los rebaños.** (ii)

transmisión fomite entre rebaños (es decir, λ_{cf-a}).

(iii) **El contacto con preexistente MTBC del medio ambiente (λ_{mi}).**

(do) Identificar los factores demográficos y epidemiológicos pertinentes que influye en la fuerza de la infección

(A do) que es experimentado por el ganado dentro de la manada. Algunas consideraciones podrían incluir: (i)

Los factores demográficos podrían ser identificados por el análisis estadístico. ¿El tamaño brote se correlaciona con el tamaño del rebaño? ¿Hay pruebas de susceptibilidad dependiente de la edad? (ii)

Para mecanismos de transmisión de ganado a ganado dentro de la manada (β_{cc-h}), ¿cuál es el modo de contacto: depende de la cantidad de ganado infectadas (es decir, 'la transmisión dependiente de la densidad') o dependientes de la fracción de ganado infectado ('de transmisión dependiente de la frecuencia', es decir). (lii)

Para la contaminación ambiental (β_{CE}), lo que afectará a la carga bacteriana eficaz? Es probable que tengan un impacto de temperatura / humedad? ¿Cuál es el impacto previsto de duración de la supervivencia en el suelo? ¿Cuáles son las fuentes de la contaminación ambiental? ¿Las ganado dentro de la manada contribuyen a esta (β_{CE})? ¿Qué hay de la vida silvestre (β_{ew}) u otras especies domésticas que tienen acceso al mismo entorno (β_{eos})?

A1.2. Revisión de literatura

Esto incluye los modelos matemáticos anteriores, estudios de campo y estudios experimentales, así como, en su caso, otras fuentes como la 'literatura gris' no revisada por pares. Estos informan a los valores de los parámetros y pertinencia de los factores identificados anteriormente. El peso colocado en la evidencia depende tanto de la relevancia (por ejemplo, un estudio de campo en la misma especie frente a un estudio en una especie relacionada, parámetros medidos en el campo frente a un estudio de exposición experimental), y el peso científico (por ejemplo, un campo grande estudio puede tener mayor peso científico que uno más pequeño, o un estudio de casos y controles puede tener mayor peso que un informe del caso). Algunos de la literatura relevante puede incluir evidencia de contaminación ambiental MTBC, modelos dentro de-manada de transmisión bTB (por ejemplo, Barlow, 1996 (Courtenay et al., 2006); Kao et al., 1997; Biek et al, 2012.; Conlan et al., 2012) y estudios de brotes en los países OTF (Probst et al., 2011).

A1.3. Identificar los datos pertinentes

Identificar los datos relevantes asociados con los factores confirmados en sección A1.2 arriba:

(un) ¿Cuáles son los datos demográficos disponibles relevante a la estructura manada? (segundo) Son los datos de enfermedades disponibles en una

densidad más alta o más resolución que el demográfica disponible

datos, lo que indica que una o la otra define la resolución del modelo? (do) Evaluar la pertinencia de los datos disponibles que

podrían informar a los parámetros del modelo, y pesar el

pruebas para determinar su relevancia. (re) Identificar cuál de los 'datos de proxy' será utilizado para ajustar los modelos a (por ejemplo, el número de

reactores de prueba

en primera ruptura y encaja un modelo para esto, o el tiempo hasta rebaños se eliminan de restricción, o alguna combinación). Esta será una combinación de la pertinencia y la disponibilidad y el alcance de los datos.

desarrollo de modelos sería entonces basarse en un conocimiento completo de estas tres consideraciones, que implica las siguientes cuatro etapas: identificar el tipo de modelo, identificar el enfoque para ajustar el modelo, la selección del modelo y parámetro de sensibilidad.

A1.4. Identificar el tipo de modelo

Identificar el tipo de modelo que es adecuado para el tipo de datos disponibles. Por ejemplo, si sólo promedios simples están disponibles, entonces un modelo compartimental determinista puede ser apropiado. Si las distribuciones de los datos de medición están disponibles, un modelo estocástico puede ser apropiado. Si hay diferentes grupos dentro de la manada, un meta-modelo de la población podría ser utilizado. En el ejemplo proporcionado a continuación (sección A2), los únicos datos requeridos son de conocimiento del programa de pruebas, el tamaño de los brotes de la manada, en la fecha de las primeras pruebas positivas (por rebaños previamente OTF) y el tamaño medio de la manada. Mientras más datos

puede refinar el modelo, siempre hay casos suficientes, estimaciones significativas de parámetros epidemiológicos importantes pueden ser obtenidas.

A1.5. Identificar el enfoque para ajustar el modelo

Cuando se necesita un modelo simple, una regresión o máximo ajuste probabilidad pueden ser suficientes. Para el montaje modelos más complejos, una cadena de Markov Bayesiano método de Monte Carlo puede ser utilizado. Si el número de parámetros es grande, intento de reducir su número o, si se trabaja en un contexto bayesiano, identificar dónde priores fuertes pueden ayudar a reducir las dificultades asociadas con el ajuste del modelo. En algunos casos, el modelo apropiado puede ser innecesario o inapropiado, aunque, en este caso, valores de los parámetros subyacentes deben estar bien soportados, o interpretarse como ofrecer directrices o percepciones generales sobre los posibles procesos subyacentes, en lugar de conocimientos específicos.

A1.6. La selección del modelo

Si es posible, comparar los modelos para determinar si el detalle adicional en el modelo más complicado (por ejemplo, incluyendo la contaminación del medio ambiente) se justifica. Si esto no es posible, un enfoque alternativo podría consistir en identificar las diferencias cualitativas en los resultados del modelo como una guía a una mayor recopilación de datos que podría ser utilizado para inferir la importancia de la contaminación del medio ambiente, o puede utilizar para montar los modelos.

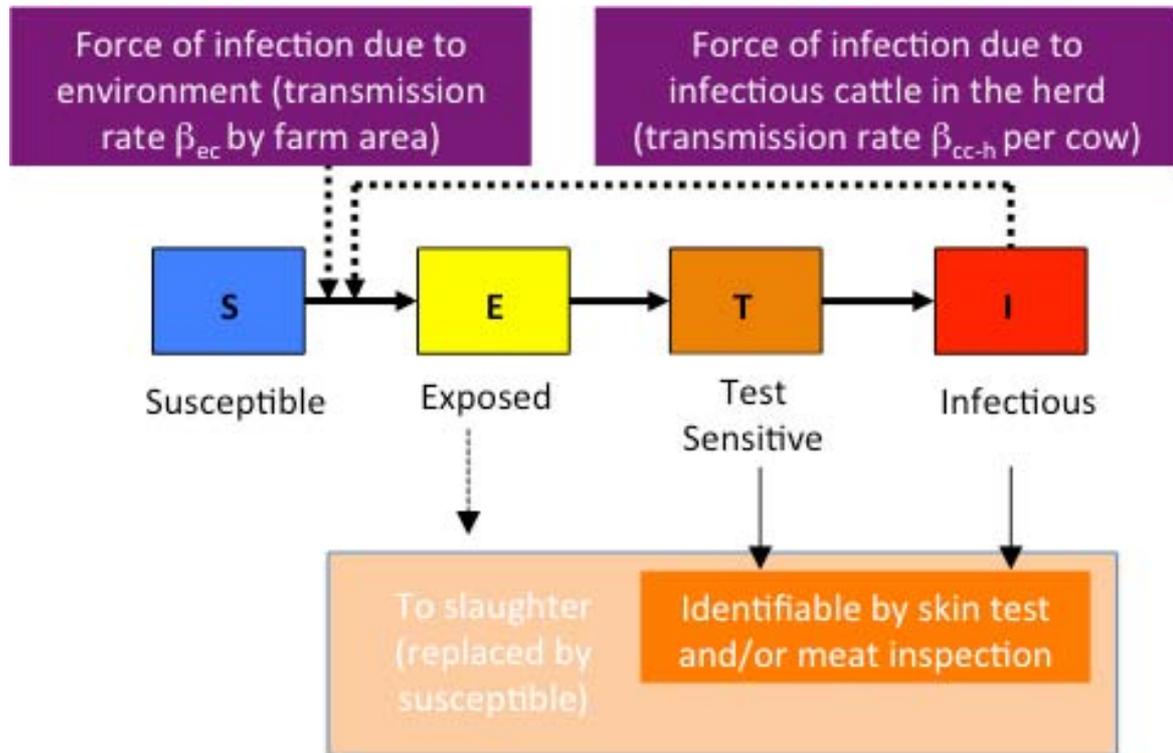
A1.7. sensibilidad de parámetros

Si se utiliza un enfoque bayesiano, identificar las correlaciones de los parámetros posteriores. De lo contrario, considerar un análisis de sensibilidad multiparamétrico formales (por ejemplo a través de muestreo América-hipercubo).

A2. enfoque de modelado permiten evaluar la siguiente pregunta: '¿Cuál es la importancia relativa de la transmisión directa de ganado de ganado frente a la transmisión de ganado y el medio ambiente en la difusión indirecta bTB en un rebaño'

El marco conceptual que permite la identificación de los factores críticos que deben ser considerados en un modelo matemático. Aquí, un examen de la literatura relevante mostraría evidencia de contaminación del medio ambiente MTBC, varios modelos de dentro de la manada de transmisión bTB (por ejemplo Barlow 1996 (Courtenay et al., 2006); Kao et al, 1997; Biek et al, 2012. ; Conlan et al, 2012) y estudios de brotes en los países OTF (Probst et al, 2011).. También hay evidencia de la importancia del tamaño de los rebaños (Brooks-Pollock y Keeling, 2009), sin olvidar que esta lista es ilustrativa, y no exhaustivos.

Estos documentos (1) sugieren que la contaminación del medio ambiente puede tener un papel y (2) identificar una estructura del modelo que se podría utilizar para hacer frente a nuestra pregunta a nivel del rebaño. Después de haber aislado el problema con el tamaño de los brotes en un rebaño, tenemos en cuenta las diversas entradas a la fuerza de la infección (λ_{yo}) experimentado por cada animal. Suponemos aquí que, si bien los brotes son más comunes de lo esperado sobre la base de la experiencia pasada, siguen siendo poco frecuente; Por lo tanto, la transmisión debido a los movimientos de ganado (movimientos de animales) y tanto **directa (λ_{cc-a}) y mediada fomite- (λ_{cf-a}) contacto con los rebaños de ganado cercanas es baja. Además, no se supone que no hay evidencia de infección en la fauna silvestre ($\lambda_{baño}$) u otras especies domesticadas (λ_{osc}). La infección es, por tanto, sólo debido a los contaminantes ambientales pre-existentes (λ_{ce}), con fuerza de la infección asumido aquí para ser proporcional a la superficie de la granja de la manada, y la transmisión dentro de la manada entre el ganado (λ_{cc-h}). En esta versión más simple, la edad de los bovinos se ignora, pero, por ejemplo, podría incluirse si hubiera pruebas de susceptibilidad dependiente de la edad. Todos los bovinos en la manada se supone que son la misma probabilidad de estar en contacto con los otros.**



$$\frac{dS}{dt} = -(\beta_{ec}A + \beta_{cc-h}I)S$$

$$\frac{dE}{dt} = (\beta_{ec}A + \beta_{cc-h}I)S - (\gamma + \mu)E$$

$$\frac{dT}{dt} = \gamma E - (\delta + \mu)T$$

$$\frac{dI}{dt} = (\delta - \mu)T$$

$$\lambda_s = \beta_{ec}A + \beta_{cc-h}I$$

N = herd size A = area occupied by herd

γ = transition rate to test sensitive

δ = transition rate to infectious

μ = removal rate

β_{ec} = environmental contamination rate

β_{cc} = cattle-to-cattle transmission rate

Figura 10: estructura modelo compartimental. El modelo se ejecuta de forma estocástica, con fechas de las pruebas simuladas y inspección de la carne.

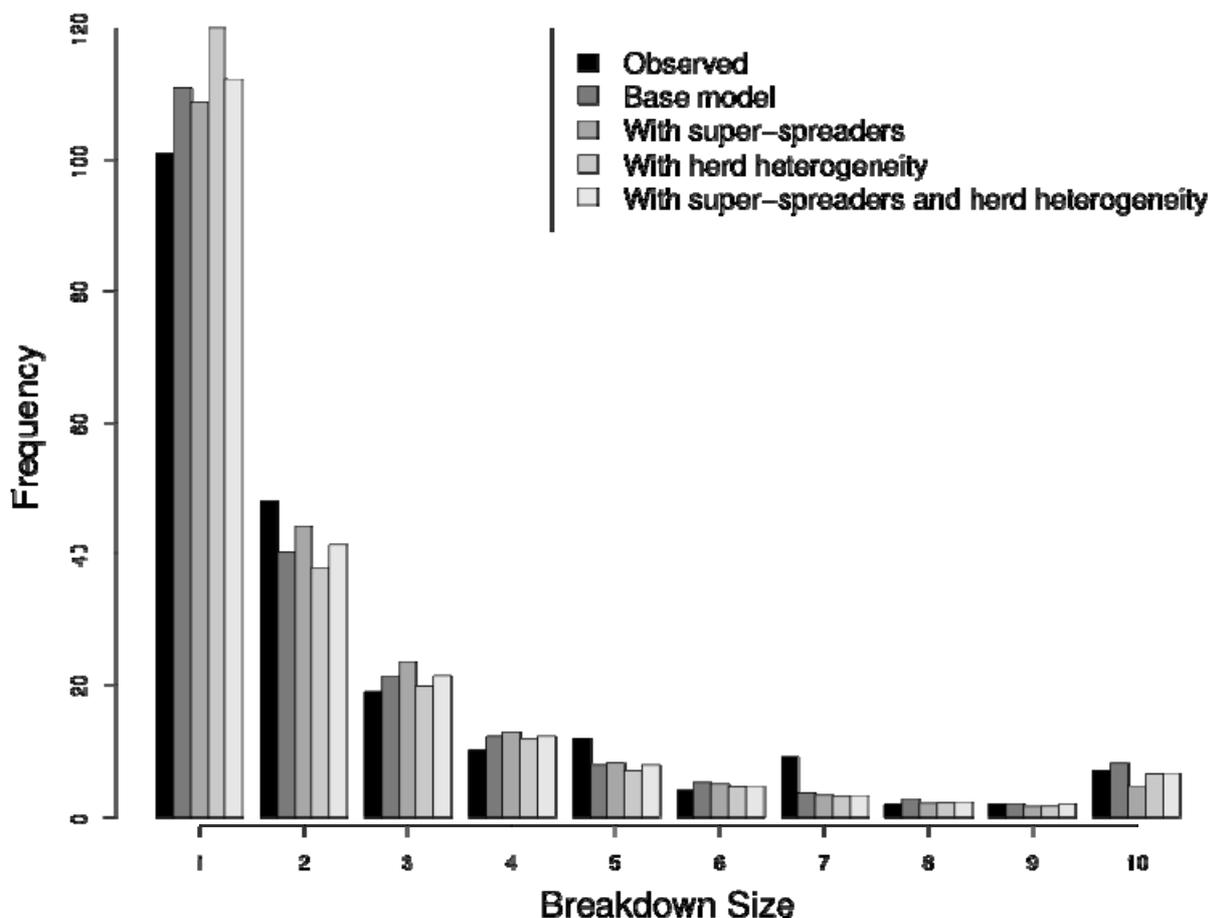


Figura 11: El uso de una extensión del modelo descrito aquí (que incorpora la estructura de edad manada), una comparación de los datos de las zonas de alta incidencia en el Reino Unido utilizando el modelo de la Figura 10 está hecho con los modelos que incorporan superspreaders individuales, variando la infecciosidad en el nivel de manada (manada heterogeneidad) y ambos. El modelo que incorpora superspreaders individuales es ligeramente preferido sobre los otros tres (de O'Hare et al., 2014)

Una cuestión crítica con respecto a pasar de un modelo conceptual, como se describe en este documento, a un modelo analítico, es uno de la selección del modelo, así es como muchos de los detalles en el modelo conceptual debe incluirse dada la pregunta que se hace y puede este decisión justificarse estadísticamente? El análisis esbozado aquí muestra que los modelos simples basados en los datos de resumen se puede dado resultados coherentes con el examen detallado de los datos de la historia de ganado de la vida, y que, con el análisis apropiado, estos datos de resumen se pueden utilizar para elegir entre las estructuras modelo. En este caso, el resultado sugiere que los patrones generales en gran medida se pueden describir mediante procesos dentro-manada, sin la necesidad de recurrir a las diferencias entre los rebaños de explicarlas. En contraste, la identificación de los resultados del modelo analítico (en este caso, parámetros que identifican el más probable contribución del medio ambiente en comparación con los de ganado transmisión a-ganado) es sólo una contribución útil si se entiende en el contexto, según lo previsto por el modelo conceptual. Cabría preguntarse, por ejemplo, si es o no vale la pena volver a evaluar el análisis teniendo en cuenta las diferentes categorías de los brotes, sobre la base de diferentes factores de riesgo ambientales (impacto del clima local) o gestión del riesgo humano (por ejemplo, productos lácteos frente a la carne de vacuno) como se indica en Figura 3. por lo tanto, la interacción de desarrollo del modelo, modelo de análisis e interpretación contextual en el marco puede ser iterativo.

Apéndice B. Ejemplo en el contexto no biológico

La cuantificación del contexto no biológica de bTB en modelos epidemiológicos parece difícil. Sin embargo, esto no quiere decir que el contexto no biológica no puede ser estudiada. En este apéndice, un sencillo modelo de las ciencias sociales se utiliza para explicar con más detalle el contexto del grupo de animales (en particular para las creencias intrínsecas y extrínsecas de los agricultores) se presenta en la Figura 7. Este modelo ayuda al lector a comprender la mentalidad del agricultor y el efecto de la no biológicas- contexto a nivel de rebaño. La descripción presenta una visión general de cómo los agricultores pueden ser informados y motivados para trabajar de manera efectiva a la prevención o erradicación de la infección en sus granjas.

La gestión y control de BTB, como para muchas otras enfermedades, en parte, una cuestión de comportamiento de las personas. En general, no siempre se sabe por qué algunos agricultores, a pesar de que se beneficiaría sus resultados, no implementan prácticas de gestión eficaces (Barkema et al., 1999), pero a menudo se supone que, además de las consideraciones racionales deliberados, otros factores agricultor mentalidad desempeñar un papel (Jansen y Lam, 2012). Como se indica en la sección 2.6, bajo factores de nivel manada agricultor intrínsecos y extrínsecos, mentalidad agricultor comprende una variedad de construcciones de la psicología social. Véase, por ejemplo, la teoría del comportamiento planificado (Ajzen y Madden, 1986; Ajzen, 1991; Fishbein y Yzer, 2003) y el Modelo de Creencias de Salud (Janz y Becker, 1984; García y Mann, 2003;. Sun et al, 2006), que son a la vez utiliza con frecuencia para explicar el comportamiento de la salud de las personas (Armitage y Conner, 2001; Noar et al., 2008; Pintor et al., 2008).

(. Jansen et al, 2009, 2010a, b, c) Sobre la base de los resultados de los estudios sobre el control de la mastitis, dos factores de forma de pensar productor de leche parecen ser los factores determinantes del comportamiento más importantes: la amenaza percibida (es decir, 'tengo un problema?', influenciada por la susceptibilidad percibida y la percepción de la gravedad de la enfermedad) y la eficacia percibida de las medidas (es decir, 'puedo solucionar el problema fácilmente?', influido por los beneficios percibidos de, y las barreras percibidas para la prevención y control de la enfermedad). En el caso de bTB, un factor adicional para su consideración podría ser la responsabilidad percibida de un agricultor en el problema que afecta a su rebaño ('cómo gran parte del problema soy dueño?').

Curiosamente, también se conocen los dos primeros factores a ser indispensable para motivar a la gente a trabajar en su propia salud y están incluidos en el llamado Modelo de Creencias de Salud, que se presenta en la Figura 12 (Rogers, 1983; Janz y Becker, 1984; Griffin et al., 1999; García y Mann, 2003;. Sun et al, 2006).

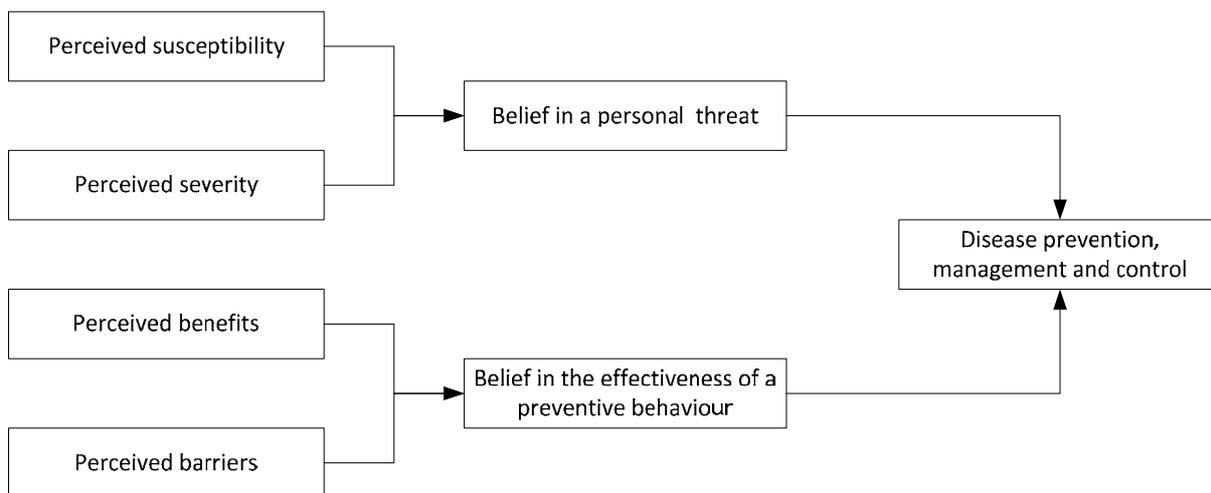


Figura 12: El Modelo de Creencias de Salud (modificada y adaptada de Janz y Becker, 1984) Los mecanismos que subyacen a este modelo de creencias de salud parece corresponder a los determinantes del comportamiento importantes como las actitudes, las normas y la autoeficacia percibida de la teoría del comportamiento planificado (Ajzen y Madden, 1986; Ajzen, 1991; Fishbein y Yzer, 2003; García y Mann, 2003;

Sol et al., 2006). Algunos de éstos probablemente se podrían aplicar a bTB y podrían ayudar a entender por qué algunos agricultores pueden estar más motivados que otros se aplican a las medidas de bioseguridad y sistemas de muestreo. Si las medidas de control necesarias BTB se perciben como ineficaces debido a la fauna incontrolable o que apenas lo que resulta en la salud animal o beneficios económicos, los agricultores pueden también no estar motivados para cambiar su dirección. La comprensión de estos factores clave en la mentalidad de los actores involucrados puede ayudar a identificar los objetivos de comunicación y de políticas para mejorar la absorción de las medidas de gestión y control de CEL, así como ayudar a entender por qué no se logran ciertos objetivos de política.

B1. Para restablecer el modo de pensar hacia bTB

El contexto no biológica puede resumirse en cinco factores clave, utilizando la **R**eGLAS **m** educación **S** la presión social **m** estímulos conomic **T**ools (RESET) modelo, que fue adaptado de van Woerkum et al. (1999) y Leeuwis (2004) y fue descrito en una forma diferente anteriormente en relación con mastitis por Lam et al. (2011) y Jansen y Lam (2012). El modelo muestra cinco instrumentos principales que necesitan ser abordados y estudiados cuando se requiere un cambio en el comportamiento de las personas: R por la normativa, para la educación E, S de la presión social, E de incentivos económicos y T para herramientas. Ya que algunas personas están más influidas por estímulos negativos, y algunos más por estímulos positivos o presión social, es la combinación de todo esto que puede hacer un programa de control de enfermedades o campaña efectiva (Jansen y Lam, 2012). Las diferencias entre los países con respecto a la situación bTB pueden deberse en parte a las diferentes estrategias de reinicio, además de diferencias importantes en la epidemiología de las enfermedades.

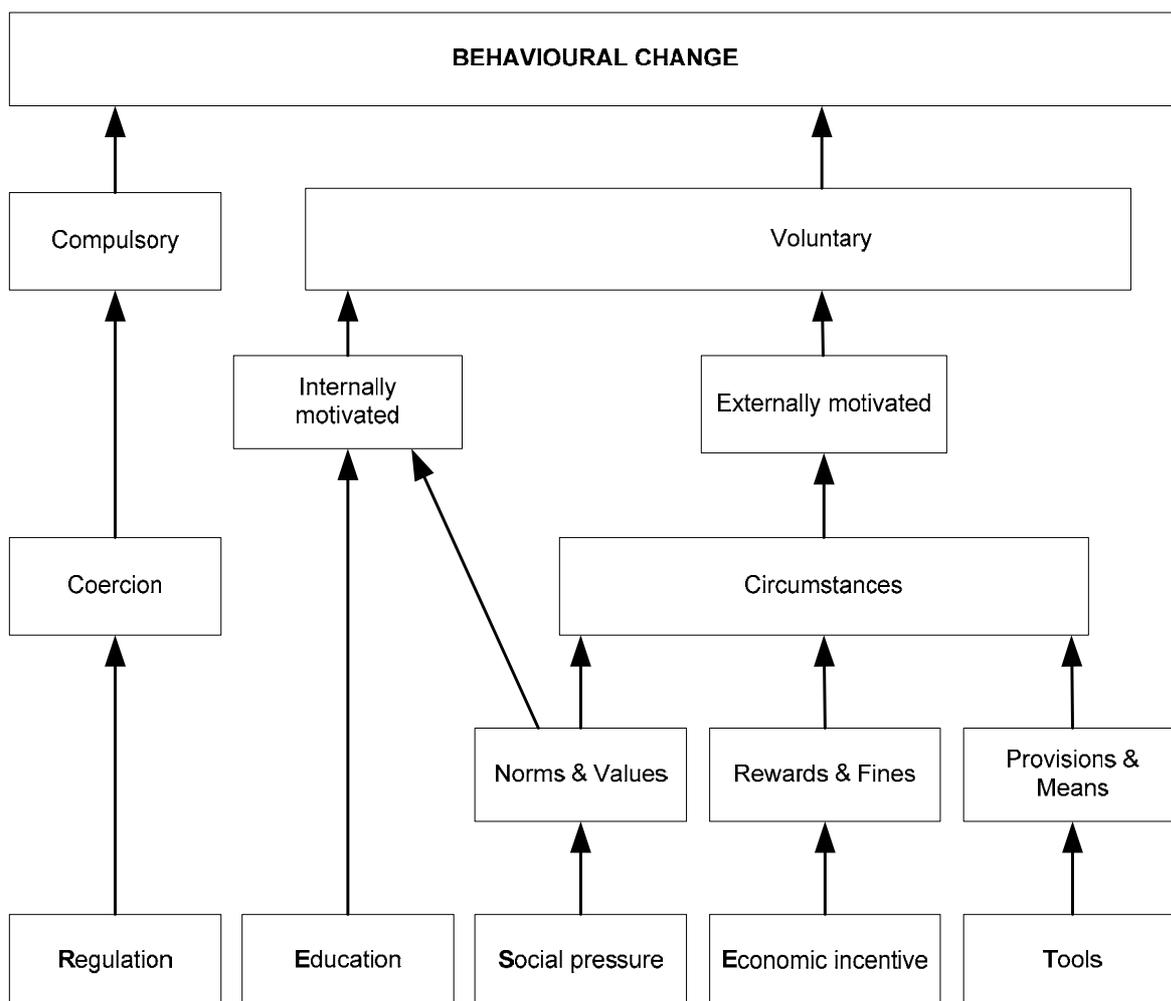


Figura 13: El modelo RESET: el cambio de comportamiento por una combinación de estrategias (adaptado de van Woerkum et al, 1999; véase también Leeuwis, 2004).

En general, el comportamiento puede ser cambiado ya sea en una voluntaria o de manera obligatoria. cambio de comportamiento Obligatoria se ve facilitada por la coerción tales como reglamentos y disposiciones restrictivas (van Woerkum et al., 1999; van Woerkum y Van Meegeren, 1999). Es bien sabido que el cambio de comportamiento obligatoria probablemente sólo durará mientras exista la coerción. Por lo tanto, el cambio de comportamiento voluntario es generalmente preferible. cambio de conducta voluntaria se puede llegar por la motivación interna o externa. La motivación interna es la más difícil de influir a través de un programa de control de la enfermedad, lo que se relaciona con la edad, generación, estilo de vida, la educación y el carácter. Por lo tanto, la motivación externa es más adecuado, pero es sobre todo subestimada.

B1.1. R para las regulaciones

La Figura 7 presenta brevemente la relación entre el área y el nivel de manada y cómo esto influye en el diseño y ejecución de políticas de regulación. Es bien sabido que los reglamentos (véase el nivel de la zona, la Figura 7) de fuerza a la gente a comportarse de una manera preferida. Este mecanismo funciona a través de la coacción. Se sabe que un cambio en la legislación tiene un efecto directo sobre el comportamiento de los agricultores y la incidencia de la enfermedad, siempre que exista una vigilancia adecuada y que las consecuencias de no cumplir se comunicó en consecuencia. En cuanto a bTB, existe una normativa a nivel europeo como a nivel nacional, sino también otras leyes y reglamentos pueden influir en la gestión de las explotaciones directamente, por ejemplo en materia de vivienda, los sistemas de cuotas y regulaciones ambientales. Estos también deben tenerse en cuenta cuando la comprensión de la toma de decisiones de las personas.

B1.2. E para la educación

Aplicable tanto a la zona y el nivel del rebaño, la educación es uno de los instrumentos de intervención más utilizados, pero a menudo se sobreestima. La educación puede ser más eficaz si la información que se ofrece y adaptada a los diferentes estilos de aprendizaje de las personas (Lam et al., 2011). Para entender la prevalencia bTB, es importante determinar cómo el conocimiento sobre la prevención y el control es compartido y comprendido entre todos los actores involucrados, tanto en la zona y el nivel del rebaño.

B1.3. S de la presión social

La aplicación de la presión social para lograr un cambio de comportamiento es aplicable a la manada LEVEL- particularmente dentro de la estructura de la organización y de los sistemas de creencias intrínsecas y extrínsecas de los agricultores. La presión social influye normas y los valores de los agricultores y veterinarios, y por lo tanto puede tener un efecto a largo plazo sobre la motivación interna también. A medida que los seres humanos necesitan la cohesión social para tener éxito, la aplicación de la presión social, por tanto, puede ser una de las herramientas más poderosas utilizadas en las estrategias de intervención. El éxito de los grupos de estudio, donde los agricultores se influyen entre sí, se basa principalmente en este principio. Los veterinarios y otros asesores de salud del hato son importantes para aumentar la presión social y el establecimiento de un marco de referencia de lo que es normal y lo que no lo es. También es importante reconocer que otros pueden influir en el agricultor, tales como familiares, compañeros o personal. Si la presión social es lo suficientemente alta en una dirección opuesta, los otros elementos del modelo de RESET pueden no tienen o tienen menos efecto.

B1.4. E de incentivos económicos

Por lo general, los incentivos económicos caen en los factores extrínsecos a nivel de manada que los agricultores recurrir para explicar sus actitudes y comportamientos. La motivación externa puede lograrse mediante estímulos financieros tales como bonificaciones y penalizaciones. La gente va a cambiar su comportamiento por estas sanciones, no sólo a través de algún tipo de coacción, pero sobre todo porque establecer una norma social. Un buen estado de salud de la manada puede ser recompensado económicamente, sino también por las recompensas que se aplican a los agricultores sentido de orgullo y de estado (presión social), como mejor calidad de la leche. Por último, los incentivos económicos pueden trabajar para la implementación de medidas de control, enseñando a los agricultores los beneficios económicos de las medidas de aplicación mediante la correspondiente indemnización y de los animales sacrificados o haciendo ciertas medidas mucho más baratos, como los planes de muestreo.

B1.5. T para herramientas

Las herramientas son importantes para apoyar la capacidad técnica de aplicación de políticas a nivel del rebaño y para apoyar los sentimientos de auto-eficacia en el logro de un conjunto de acciones a nivel de rebaño (para los agricultores, veterinarios e inspectores). Herramientas, tales como las provisiones técnicas, medios y métodos, pueden estimular a los agricultores para realizar ciertas conductas. Las herramientas pueden hacer que el comportamiento deseado mucho más fácil de realizar (por ejemplo, la posibilidad para una fácil toma de muestras, o el hecho de que las premisas son fáciles de proteger de la vida silvestre). Herramientas sólo funcionan si se utilizan correctamente y en combinación con los otros instrumentos de intervención. Las herramientas también pueden ayudar a las personas para llevar a cabo su comportamiento inconsciente de la manera correcta. Los científicos están cada vez más conscientes del efecto de la conducta inconsciente automática en la vida diaria.

B2. Observaciones finales

Para que sea efectivo a nivel de rebaño, un programa de control de la enfermedad se debe hacer algo más que distribuir información técnica sobre las mejores prácticas de gestión a los productores de leche. La prevención de las enfermedades complejas, como bTB, requiere de estrategias personalizadas, así como un enfoque integrado entre las diversas partes interesadas y diferentes disciplinas científicas.

Elementos de la mentalidad de los agricultores son determinantes importantes en el control de enfermedades, incluyendo la amenaza percibida (es decir, 'tengo un problema?') Y la percepción de eficacia de las medidas preventivas (es decir, 'puedo solucionar el problema fácilmente?'). Estos problemas pueden ser abordados en las estrategias de control de la enfermedad mediante el modelo de RESET como marco e incluso se pueden usar como una guía para evaluar las estrategias. El estudio de ambas mentalidad y RESET factores de actores involucrados pueden mejorar la comprensión de bTB ocurrencia.

Apéndice C. Ejemplo de 'prueba'

El centro de nuestra interpretación de prevalencia bTB es la necesidad de comprender la relación entre la sensibilidad y la especificidad de vigilancia, y la prevalencia real y aparente. El modelo estadístico presentado en su totalidad en este apéndice permite la estimación de las discrepancias potenciales entre manada verdadera y aparente y la prevalencia de los animales y las influencias del sistema de prueba, considerando la relación entre los resultados de ensayo individuales, la probabilidad de un ataque de manada y la sensibilidad combinada y especificidad de la prueba y la carne de la inspección de la tuberculina. Las figuras 4 y 5 muestran el proceso complejo que subyace a la prueba. El ejemplo que se presenta a continuación considera la construcción de un modelo estadístico basado en la simulación que se acumula a partir de información a nivel individual para arrear a nivel de prevalencia y la posterior clasificación SON. Aunque el ejemplo es simple (que incorpora sólo parámetros de prueba), que potencialmente podría incluir una mayor complejidad, por ejemplo, incluyendo la estructura de manada y las posibles diferencias en la administración de prueba. preguntas hipotéticas de riesgo abordados en este ejemplo:

- En un país OTF con algunos rebaños infectados, el número de animales infectados se pierden por el procedimiento de prueba?
- En las mismas condiciones, ¿cuál es la probabilidad de perder al menos un rebaño infectado por el procedimiento de prueba en su lugar (una ronda de pruebas)?

La estrategia adoptada fue la generación de datos reales con el fin de imitar un país representativo hipotética (CDH), con un número limitado de rebaños infectados compatibles con el estado OTF a nivel de país.

C1. C1.1

datos. Número de rebaños (H)

El número de rebaños por Estado miembro fue recuperado de EUROSTAT (2007). Se utilizó la mediana del número de rebaños (40 840 rebaños) para HRC.

C1.2. Número de animales por rebaño elegibles para la prueba λ (un)

Una distribución de Weibull fue ajustado a los datos disponibles sobre el tamaño del rebaño y sus momentos calculados. Esta distribución se utiliza para dibujar los tamaño de los rebaños en la simulación HRC. La Figura 14 muestra el resultado de la sola dibujado lleva a cabo para asignar el tamaño para cada uno de los rebaños de la HRC.

⁴ En un rebaño, no todos los animales se prueban (por ejemplo, la prueba de la tuberculina no se realiza hasta que los animales son al menos seis semanas de edad). Las cifras en este ejemplo no incluyen los animales que no son probados.

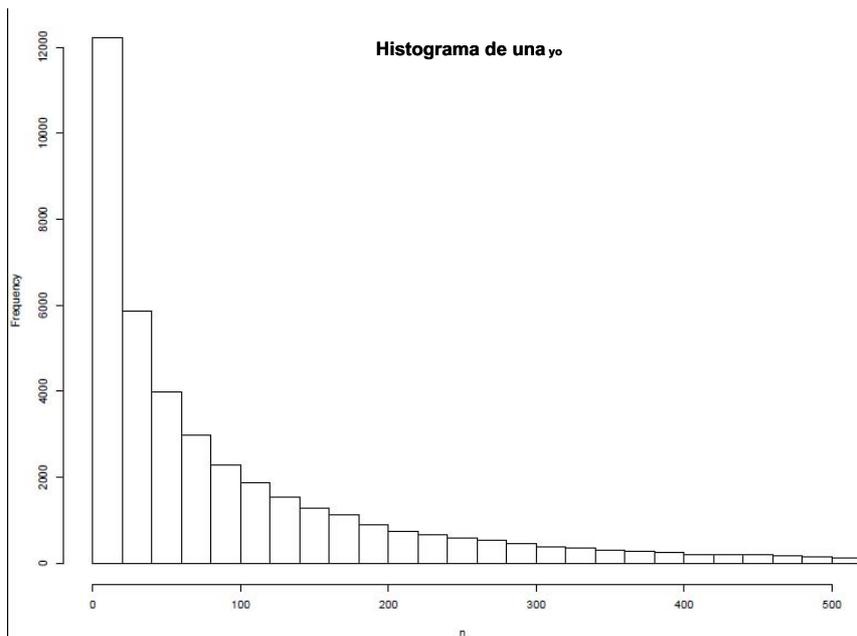


Figura 14: Distribución de frecuencia del tamaño de los rebaños en el CDH; un y_0 , animales infectados

C1.3. rebaños infectados (IH) y animales infectados en cada rebaño infectado ($IH_{ia y_0}$)

La evaluación se llevó a cabo mediante la simulación de un HRC con rebaños infectados. Se ha de señalar que ningún parámetro espacial se toma en consideración. Por lo tanto, los rebaños infectados pueden ser o bien distribuyen uniformemente a través de la HRC o concentrados en regiones con valores de prevalencia más altas. Los parámetros utilizados en el siguiente ejemplo son:

(General) La prevalencia de rebaños infectados en el CDH = $8/10 = 0,0008 = 000$ **0,08%**

La prevalencia de individuos infectados en los rebaños infectados = $2/100 = 0.02 = 2\%$ en el simulado

HRC con 40 840 rebaños, esto da:

$$IH = H \times 0,08\% \cong 33$$

$$IH_{ia i} = un_{y_0} \times 0.02$$

dónde un_{y_0} representa el número de animales en manada y_0 . El número de animales infectados en los rebaños infectados (IH_{ia}) se estima que entre el 52 y el 165 por 1 000 simulaciones de carrera.

$$IH_{ia} = \sum IH_{ia y_0}$$

ecuación C1

C2. Prueba de la población en una hipotética C2.1 representante en el país.

Número de animales infectados pruebas negativas

El número de animales infectados prueba (falsos negativos) negativos se calcula en dos etapas, como sigue:

Estimación del número de animales infectados dar positivo

$$pos_IH_ia = Binomial (IH_ia, TSe) \tag{ecuación C2}$$

dónde *TSe* es la sensibilidad de la prueba. Las simulaciones se realizan con *TSe* valores de 0.5, 0.7 y 0.9.

- Cálculo del número de animales falsos negativos

$$Neg_IH_ia = IH_ia - pos_IH_ia \tag{ecuación C3}$$

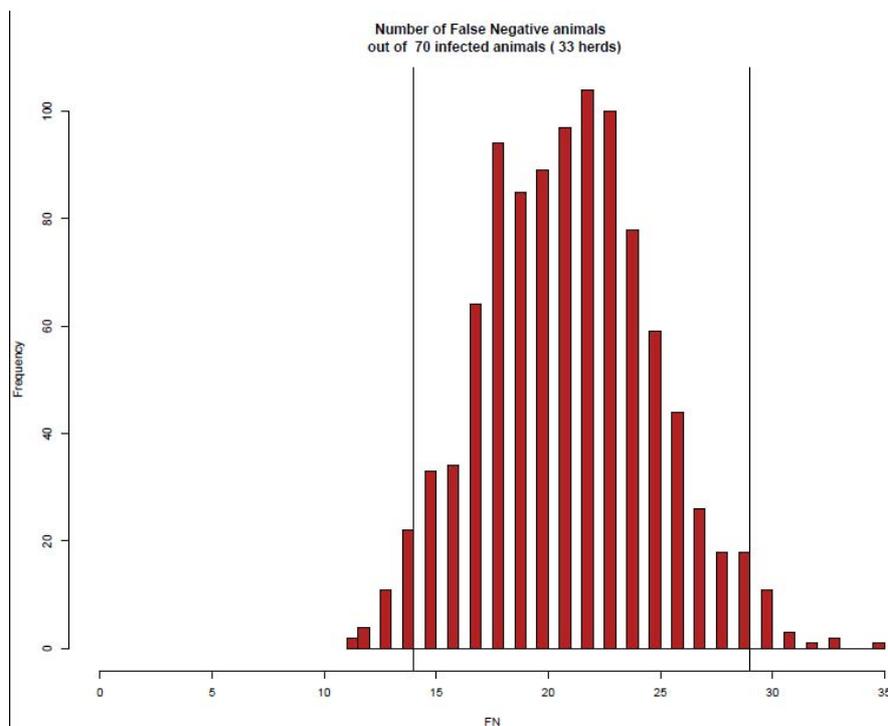


Figura 15: Número de animales infectados que no fueron detectados por el ensayo (*neg_IH_ia*, número de falsos negativos) con respecto al número total de animales infectados (*IH_ia*; 70 en esta iteración específica) para 1 000 iteraciones

La Figura 15 muestra el resultado de una iteración específica de los 1 000 carreras por todo el ejercicio de simulación. En este caso, la sensibilidad procedimiento de ensayo se ajustó a 0,7 y el número total de animales infectados era 70. Los resultados muestran que el número de animales falsos negativos es de entre 14 y 28 (CL = 95%).

Por supuesto, una estimación puntual podría calcularse analíticamente: como el procedimiento de ensayo tiene una sensibilidad igual a 0,7, la probabilidad de que no se detecta un animal infectado es igual a 0,3. Por lo tanto, el número de animales falsos negativos se puede calcular como sigue:

$$neg\ IH_{ia} = IH_{ia} \cdot 0.3$$

Si los mismos valores que en la iteración mostraron en la Figura 15 se utilizan (es decir, con 70 animales infectados), el número de animales falsos negativos sería igual a 21 (que es también el valor medio obtenido en esta iteración particular).

C2.2. Número de C2.1.1 negativa infectados pruebas de rebaños. Los animales infectados en

cada rebaño infectado (falsos negativos) Paso

	Descripción	expresión analítica
1	Estimación del número de animales infectados que dieron positivo en cada rebaño (TSE = 0,7)	$pos_IH_{ia\ i} - Binomial (IH_{ia\ yo}, TSE)$
2	Cálculo de los falsos negativos en cada rebaño (número de animales infectados <i>menos</i> el número de animales prueba correctamente positivo)	$neg_IH_{ia\ yo} \quad IH_{ia\ yo} - pos_IH_{ia\ yo}$
3	La cuantificación de los rebaños en los que el número de falsos negativos es igual al número de animales infectados (fallo completo)	$neg_IH_{ia\ lógica\ yo} \quad IH_{ia\ yo}$
4	Cálculo de la probabilidad de fallo completo por rebaño	Véase la Figura 16

Como era de esperar, cuanto mayor es el número de animales no infectados, menor es la frecuencia (probabilidad empírica) que todos ellos prueba negativa. De hecho, cuando este número es mayor que 170, la probabilidad de perfecta clasificación es casi 0.

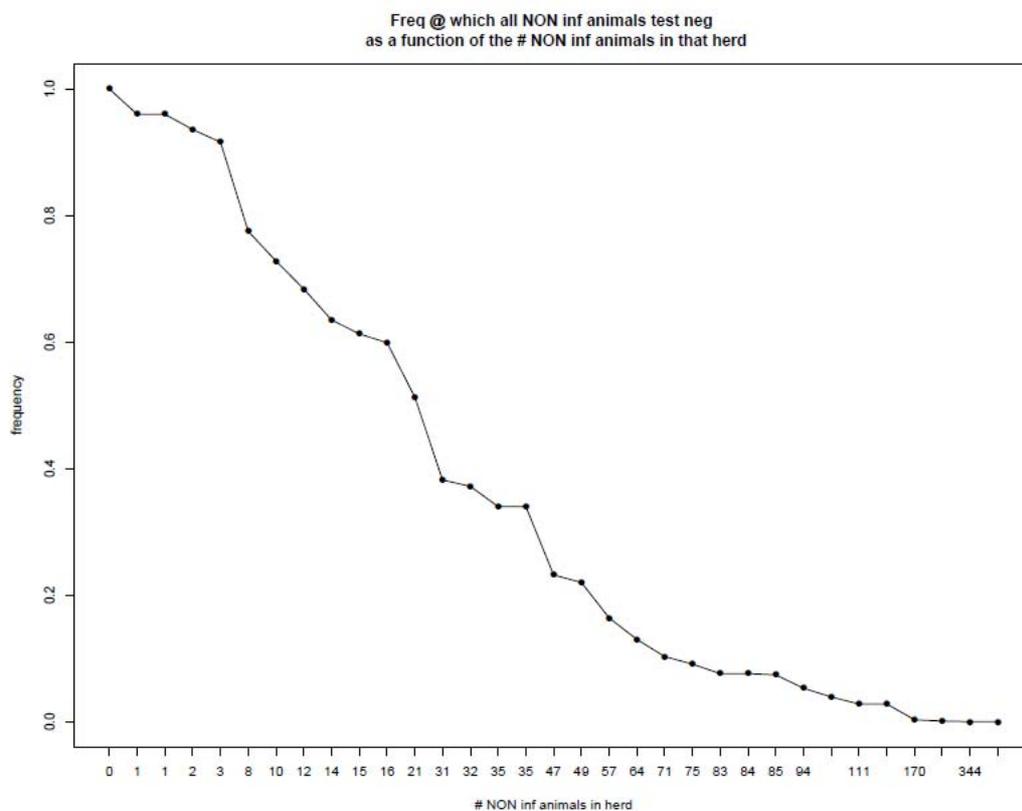


Figura 17: Probabilidad de todos los animales no infectados (eje x) de prueba negativo como una función de la cantidad de animales no infectados en el rebaño

C2.2.3. Combinando los animales infectados y no infectados en los rebaños infectados

La probabilidad de que todos los animales en un negativo de las pruebas contempladas infectado dada viene dada por la siguiente ecuación:

$$P(\text{allNeg}_{IH})_i = EP(\text{allNeg} | IH_{ia})_{y0} \cdot EP(\text{allNeg} | IH_{nia})_{y0} \quad \text{ecuación C4}$$

con i desde 1 hasta el número de rebaños infectados (IH)

La probabilidad de una sola manada prueba libre de bTB está dada por el producto de la probabilidad empírica, que todos los animales infectados prueba negativa (fallo completo) y la probabilidad empírica de que todos los animales no infectados prueba negativa (clasificación perfecto).

Ahora es posible estimar la probabilidad global de que una manada infectada seleccionados al azar pruebas libres de bTB (ver ¡Error! No se ha encontrado fuente de referencia.).

$$P(\text{allNeg}_{IH}) = (\sum P(\text{allNeg}_{IH})_i) / IH \quad \text{ecuación C5}$$

con i desde 1 hasta el número de rebaños infectados (IH)

Los pasos se repitieron 1 000 veces y los resultados completos se muestran en la Figura 18.

C3. Resultados de la simulación

Como se anticipó anteriormente, se exploraron tres valores de sensibilidad procedimiento de prueba (0,5, 0,7 y 0,9). Vale la pena señalar que los tres valores investigados no se refieren simplemente a la sensibilidad de una prueba diagnóstica específica realizada a nivel individual. De hecho, la sensibilidad procedimiento de prueba puede referirse a una serie de diferentes pruebas, incluyendo inspección de la carne y los procedimientos de prueba de la piel de serie. Se puede observar que, en promedio, alrededor del 17% de los rebaños infectados parece estar libre de bTB. En la situación específica con 30 rebaños infectados, cinco de ellos sería mantener su estado SON. Con TSe = 0,7, en promedio, alrededor del 10% de los rebaños infectados parecería estar libre de bTB, por lo que entre los 30 rebaños infectados, tres de ellos sería mantener su estado SON.

Con TSe = 0,9, en promedio, alrededor del 3% de los rebaños infectados parecería estar libre de bTB, por lo que entre los 30 rebaños infectados, uno de ellos sería mantener su condición SON.

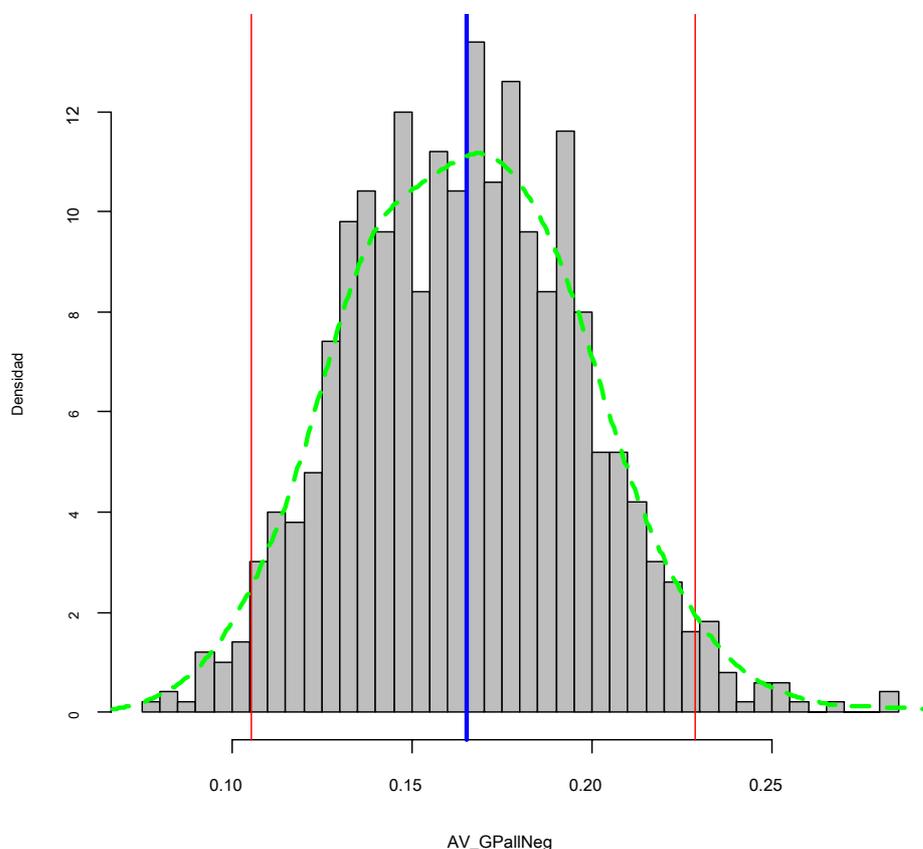


Figura 18: probabilidad empírica que, entre los rebaños infectados, al menos uno de ellos ensayaron libre de tuberculosis bovina (sin animal positivo en la manada), donde la sensibilidad del ensayo es 0,5

C4. Conclusión

Los ejemplos simulados ilustran el potencial efecto de desviación de menos que perfecto sensibilidad del procedimiento de prueba sobre la clasificación OTF de los rebaños. Otros ejemplos de simulación podrían considerarse para ilustrar también el efecto de la menos que perfecto especificidad de procedimientos de prueba, lo que resulta en el sacrificio de los animales falsos positivos o rebaños.

Descripción Apéndice D. Técnica de una metodología para lecturas de la prueba tuberculosis bovina modelado medidos como una variable dependiente continua, que podrían aplicarse para examinar los efectos de 'biológico', así como parámetros 'no biológicos' D1.

Resumen

En este apéndice se describe una técnica **método que podría ser utilizado para evaluar el efecto de los factores que influyen dadas en la aparente prevalencia de la infección bTB** en un área. Para cada animal incluidos en el análisis, se requieren los siguientes datos: continuo resultado de la prueba bTB (por ejemplo, grosor de la piel en mm) y dos variables relacionadas con el contexto no biológica de prueba bTB (por ejemplo, la variable de 'estructura organizativa' que ha sido asignado a la granja (Z1 en la ecuación D5) y variable para la capacidad técnica que se ha asignado a veterinario trabaja en la granja (privado vs. veterinario oficial, como se describe en la ecuación Z2 D5)).

La metodología de modelado indicará si es o no una o ambas posible factor (s) que influyen tiene un efecto estadísticamente significativo en la prevalencia bTB. La prevalencia es la proporción de animales infectados en una población dada ('nivel de la zona' si más de una granja está incluido en el análisis). Una vez que se estima que la prevalencia, en el modelo más simple, el efecto del factor (s) que influyen en la fuerza de la infección en 'nivel animal' se pudo calcular (utilizando la ecuación D6).

La metodología se puede usar para evaluar el efecto de los parámetros biológicos y no biológicos sobre la prevalencia bTB. Por ejemplo, los niveles de complejidad adicional a continuación, pueden ser considerados introduciendo más variables explicativas (área por ejemplo, prevalencia local de ganaderías afectadas) que puede dar cuenta de las diferencias en las tasas de positivos de la prueba. Esta metodología puede ayudar a comprender la epidemiología bTB pero no tendrá un impacto en las aplicaciones prácticas de las pruebas bTB.

D2. modelos de mezcla

Como se discute en el texto principal, aquí consideramos el ejemplo sencillo de evaluar el efecto potencial de los factores que influyen en plausibles (por ejemplo, factores biológicos y / o no biológicos) sobre la prevalencia. Esto es posible especialmente si una línea de corte no está establecido de antemano. En este caso, la clasificación del estado de infección de los animales individuales se puede basar en una prueba en particular con un resultado de la prueba continua (por ejemplo, el espesor de hinchamiento medido en una prueba de tuberculina o piel). Aunque típicamente interpretado en términos de un valor de corte de prueba (es decir, hinchazones por encima de una medida fija se consideran ser los reactores), un enfoque más realista es considerar la probabilidad de que, dado un espesor medido, un animal tiene un estado cierta infección (por ejemplo, para una hinchazón de 2 mm, lo que es la probabilidad de que una vaca está infectado?).

distribuciones Mezcla se encuentran en problemas prácticos cuando se toman las mediciones de una variable aleatoria en diferentes condiciones (o pueden ser considerados como procedentes de diferentes poblaciones). Esta metodología ofrece modelos probabilísticos más elaborado cuando se realiza el modelado directo utilizando distribuciones clásicas como normal, binomial, Poisson y gamma, entre otros, que son demasiado limitados para poder acomodar el fenómeno observado (McLachan y Basford, 1988; Lavine y el Oeste , 1992).

Con el fin de evitar la necesidad de basar la clasificación del estado infeccioso de una unidad dada de interés en un punto de corte especificado previamente, un enfoque de modelado basado en la modelización mezcla se propuso por primera vez por Greiner et al. (1994) y refinado por Gay (1996).

A cierta población se puede dividir en k subpoblaciones que podrían representar, por ejemplo, ganado pertenecientes a diferentes estados de infección (por ejemplo, no infectados, infectados pero no infecciosa, infecciosas, anérgicas). mezcla de modelado es un enfoque basado en datos que pretende asignar las observaciones a estos K sub-poblaciones (componentes) y, a diferencia de los métodos de análisis cluster, permite la caracterización de no

sólo los valores de corte de, pero distribuciones de probabilidad dentro de los grupos obtenidos. Además, Grün y Leisch (2008) discuten una mezcla finita de modelos de regresión, donde los medios de los componentes de la mezcla y / o las probabilidades de la mezcla dependen de un conjunto de efectos fijos y aleatorios, los cuales se estimó utilizando un enfoque bayesiano (Evans y Erlandson , 2004; Ødegård et al, 2005;.. Nielsen et al, 2007;.. Hardelid et al, 2008).

La idea básica del modelo de mezcla es considerar un indicador (j), que especifica la sub-población de la que se supone que las muestras de venir, y el supuesto de que la distribución de la muestra es una mezcla de distribuciones con k componentes. La densidad de probabilidad, $g(x)$, de la muestra a continuación, se puede aproximar como sigue:

$$g(x) = \sum_{j=1}^k p_{ag_j} g(x|\theta_j) \quad \text{ecuación D1}$$

Ecuación D1 se conoce como el modelo general de mezcla finita, con p_{ag_j} siendo la probabilidad de mezcla. En este marco específico, p_{ag_j} representa la prevalencia de la sub-población j , con la suposición adicional de que

$$\sum_{j=1}^k p_{ag_j} = 1 \quad \text{y} \quad g(x|\theta_j)$$

es cualquier distribución paramétrica (continua, discreta o una mezcla de ambos).

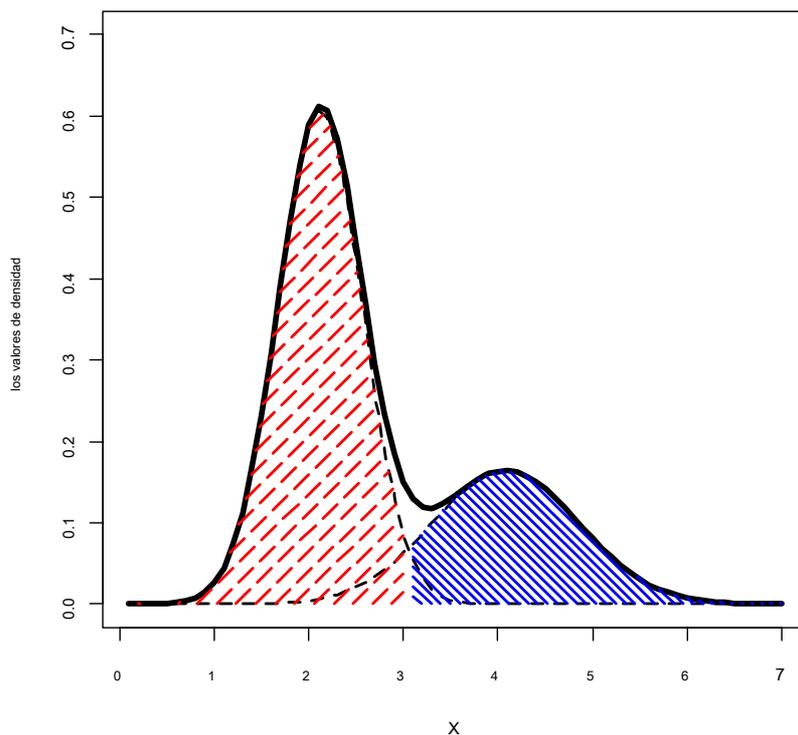


Figura 19: Representación gráfica de un modelo de mezcla de dos componentes. El color rojo representa la función de densidad de un resultado de ensayo dado en una escala continua (por ejemplo, OD de prueba serológica) en la población no infectada; el color azul representa la función de densidad de la población infectada para simplificar el modelo (Ecuación D1) específicamente para nuestro entorno, se supone que el número de componentes, k , en la mezcla finita es dos, con una componente correspondiente a los animales infectados y la otra a los animales no infectados (ver Figura 19). En su forma más general, la paramétrica

distribuciones para cada observación y / o de cada componente pueden ser diferentes, pero por simplicidad hemos asumido distribución paramétrica idéntico para cada observación y cada componente. El modelo (Ecuación D1) ahora se puede escribir como:

$$f(x) = \sum_{j=1}^2 f(x|\theta_j)g_j$$

La ecuación D2

La elección de la distribución paramétrica depende del contexto de estudio, así como las creencias sobre el mecanismo biológico que genera los datos.

Como se señaló anteriormente, los resultados de ensayo para bTB se les permite ser una variable aleatoria continua (por ejemplo, engrosamiento de la piel mm para la prueba de la piel, pero con una interpretación equivalente en otros casos, por ejemplo para el IFN-γ prueba). Es entonces plausible suponer una distribución continua, tales como la distribución normal (o una transformación de esto podría ser aproximada por una distribución normal).

El objetivo es maximizar la probabilidad de datos completa de la siguiente manera (véase la ecuación D3):

$$\psi(L, z) = \prod_{i=1}^{N} \sum_{j=1}^2 \pi_j \cdot (f_j^{y_i} | \theta_j)^{z_{ij}} \cdot [\dots \cdot (f_j^{y_i} | \theta_j)^{z_{ij}}]^{z_{ij}}$$

ecuación D3

el vector ψ es el vector que contiene todos los parámetros desconocidos en el modelo para estimar con $\psi = (\text{pag}, \theta, \text{y}_z, \text{Bern}(p_{y_0}))$, donde z es el estado de infección desconocido (también en la literatura estadística llamado estado de infección latente) y pag es la probabilidad de que un animal sometido a pruebas bTB es realmente positiva. entonces la ecuación D3 se deriva mediante la introducción del indicador de clase latente z_{y_0} en la probabilidad de los datos observados.

Una extensión de este modelo podría colocar resultados de la prueba en el contexto de los parámetros sociales (por ejemplo) no biológicos y su influencia en la prevalencia de bTB. Estamos interesados en el modelado de la probabilidad para un solo animal de pertenecer a uno de los dos componentes (infectado / no infectados) como una función de un conjunto de posibles factores de influencia no biológicos, tales como la capacidad técnica de la (estatal o privado) veterinario Aplicación de la prueba, u otros factores definidos en el apartado 2.6. Este concepto se expresa de forma analítica en la siguiente ecuación:

Influencia (CV = Parámetros g)

ecuación D4

La función h en la ecuación D4 permite que el efecto de un factor que influye de interés dada la probabilidad individual de ser infectado a estimar. El valor pag_{y_0} es una probabilidad y, en consecuencia está entre 0 y 1, asegurado mediante la imposición de la forma funcional para h también llamado una función de enlace en el campo estadística (ejemplos de la función h son el enlace logit, probit enlace, etc.).

D3. El uso de modelos de mezcla en el contexto tuberculosis bovina

Con el fin de ilustrar cómo la metodología podría ser utilizado en un contexto no biológica, se supone que la media de uno de los componentes (en este ejemplo, el componente 'infectados', μ_2) fue considerado más grande que la media del otro componente (el componente 'no infectados', μ_1), cual es $\mu_2 = \mu_1 + \delta$, donde $\delta > 0$..

D4 ecuación se puede escribir como un modelo de efecto aditivo de los posibles factores de influencia de interés, por ejemplo, la estructura de la organización afecta a parques y la capacidad técnica que ha sido asignado al veterinario que trabaja en la granja (privado vs. veterinario oficial) . D4 ecuación se convierte en:

$$y_{ij} = (\text{CV} + \gamma_1 \cdot \text{Organizaciones} + \text{estructurar el} + \gamma_2 \cdot \text{Técnico} + \text{capacit}) \quad \text{ecuación D5}$$

En esta ilustración, estamos considerando que los factores de influencia posibles son variables dicotómicas (lo que indica una de las dos categorías), pero podría extenderse a situaciones más complejas sin perder generalidad. Los parámetros (γ_1 y γ_2) asociada con los factores que influyen potenciales podrían utilizarse para probar el efecto de los posibles factores de influencia sobre la prevalencia en la población ($H_0: \gamma_j = 0$ vs. $H_{un}: \gamma_j \neq 0$). En caso de rechazo de H_0 (hipótesis de no efecto del potencial factor que influye sobre la prevalencia), que entonces podría ser probado si los efectos de los posibles factores de influencia sobre la prevalencia están aumentando o disminuyendo la prevalencia en la población en estudio.

Esta metodología se puede utilizar para hacer frente a la estimación de los dos parámetros importantes en el estudio de la epidemiología de las enfermedades infecciosas, como la prevalencia (ρ_{ag}) y la fuerza de la infección (λ). El primero es la proporción de animales enfermos / infectados en una población dada, mientras que el último es el riesgo individual de un animal no infectado para adquirir naturalmente una infección.

Una vez que se estima que la prevalencia, utilizando la metodología de modelo de mezcla, la fuerza de la infección se podría derivar directamente (Farrington, 1990; Shkedy et al, 2003, 2006.). Como sigue:

$$\lambda(t) = \frac{1}{\hat{\rho}_{ag}(t)}$$

La ecuación D6

Con el fin de ilustrar cómo funciona la metodología, se considera un ejemplo 'maniquí', donde los resultados de las pruebas cutáneas (mm) de 5 000 animales durante un período de 50 semanas han sido reportados por los veterinarios oficiales o privadas, y dos estructuras de organización diferentes (descripción a y B descripción) han sido asignados a las granjas; para cada animal individual, se generaron datos. Los datos generados se presentan en la Figura 20. El objetivo del estudio es investigar y cuantificar los posibles efectos de la estructura de organización y la capacidad técnica (teniendo en cuenta los veterinarios oficiales o privadas) sobre la prevalencia de bTB en la zona en cuestión, así como diferencias de potencial con respecto a la presión de la infección.

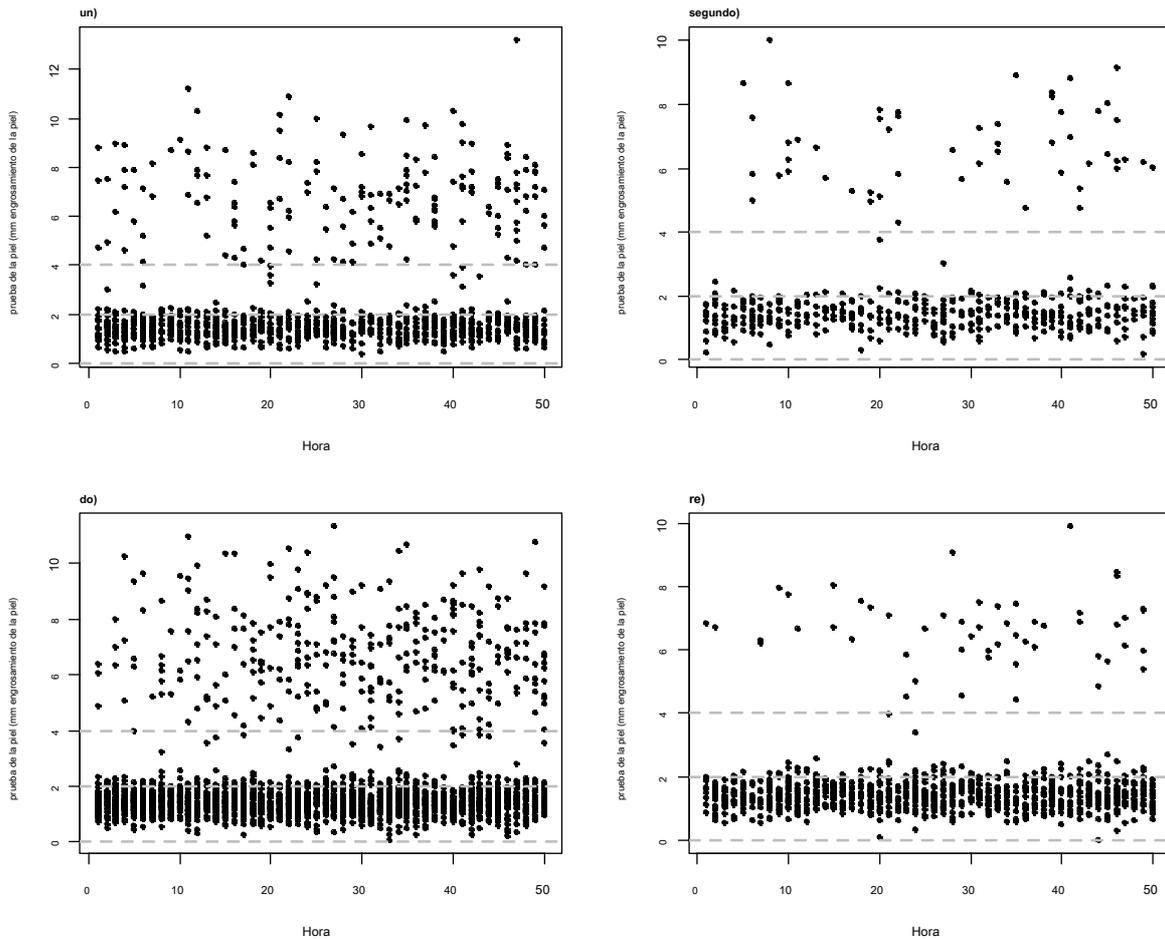


Figura 20: lecturas individuales de la prueba de la piel para las cuatro combinaciones posibles de estructura de la organización y la capacidad técnica: (a) las lecturas de animales tomadas por veterinarios oficiales en la estructura organizativa A; (B) las lecturas tomadas por animales veterinarios privados para estructura organizativa A; (C) las lecturas de animales tomadas por veterinarios oficiales para organizativa estructura B; y (d) las lecturas tomadas por animales veterinarios privados para organizativa estructura B. Está claro que el número de reactores en la figura 20c difiere de las otras combinaciones, pero las diferencias entre las figuras 20b y 20d son menos evidentes. El impacto del tiempo de prueba también es difícil de ver. En tales situaciones, el modelo descrito anteriormente proporciona las herramientas adecuadas para evaluar y cuantificar tales diferencias. En esta situación particular, h ser la inversa de la función logit, como sigue:

$$p_{yo} = \frac{\text{Exp } p(\beta \cdot \gamma_1 \cdot \text{Organizaciones} \quad \text{estructurar el} \quad + \gamma_2 \cdot \text{Técnico} \quad \text{Capacidad} \quad + \gamma_3 \cdot \text{Hora})}{+ \text{Exp } 1(\beta \cdot \gamma_1 \cdot \text{Organizaciones} \quad \text{estructurar el} \quad + \gamma_2 \cdot \text{Técnico} \quad \text{Capacidad} \quad + \gamma_3 \cdot \text{Hora})}$$

En esta ilustración, p_{yo} representa la prevalencia, mientras γ_1 , γ_2 y γ_3 representan los parámetros multiplicando el factor de interés (estructura de organización y capacidad técnica). Esos últimos parámetros nos permitirán cuantificar y evaluar el efecto del factor de interés sobre la prevalencia, y en consecuencia, su efecto sobre la fuerza de la infección. La Figura 21 muestra los histogramas de las lecturas de la prueba de la piel para cada uno de las combinaciones, que ilustra el potencial de gran pico correspondiente a los animales infectados no centradas alrededor de 1 y un segundo pico mucho menos pronunciada que representan potencialmente los animales infectados, con una variación más grande centra en 6.5. Usando el paradigma bayesiano, el modelo de mezcla se ajustó a los datos generados y los intervalos de credibilidad resultantes son:

- para μ es (-2,36; -1,92);
- para γ_1 es (-0,62; -0,26), para γ_2 es (-0,94; -0,52), para γ_3 es (0,02; 0,03);
- para μ_1 es (1,39; 1,42), para μ_2 es (6,49; 6,78);
- para σ_1 es (0,14; 0,16) y para σ_2 es (2,59; 3,34). Está claro que los intervalos de credibilidad asociados a los parámetros γ_1 , γ_2 y γ_3 no contienen el cero indica un efecto significativo en la prevalencia. En particular:

1. γ_2 y γ_3 no contienen el cero indica un efecto significativo en la prevalencia. En particular:

- Las probabilidades entre estructura organizativa B frente a un ser 0,64, los resultados indican una reducción en la probabilidad de ser infectado cuando perteneciente a estructurar B.
- Las probabilidades entre los veterinarios privados y oficiales se estima que es entre 0,39 y 0,59, lo que indica también un potencial subestimación de la prevalencia cuando los veterinarios privados evalúan los animales.
- La dependencia temporal de la prevalencia se ilustra claramente en la Figura 22. El modelo de mezcla, encaja junto con el histograma de las lecturas de la prueba de la piel observadas, se muestra en la Figura 23. La línea vertical indica el potencial de corte que maximiza la suma de la sensibilidad y especificidad de la prueba de la piel, una estimación de la que se muestra al final de esta sección.

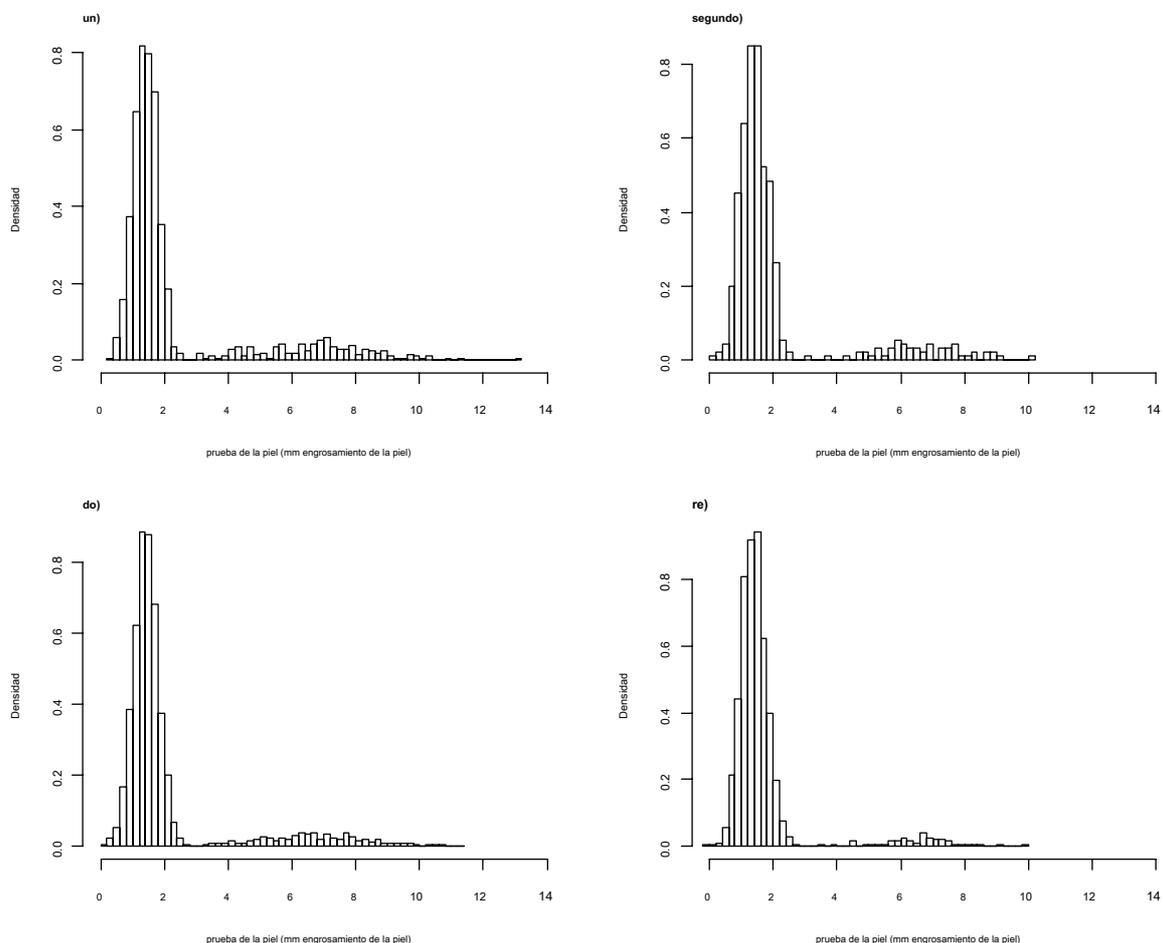


Figura 21: Histograma de las lecturas de la prueba de la piel individuales para las cuatro combinaciones posibles de la estructura organizativa y la capacidad técnica: (a) las lecturas de animales tomadas por veterinarios oficiales en la estructura organizativa A; (B) las lecturas tomadas por animales veterinarios privados para estructura organizativa A; (C) las lecturas de animales tomadas por veterinarios oficiales para organizativa estructura B; y (d) las lecturas tomadas por animales veterinarios privados para estructura organizativa B

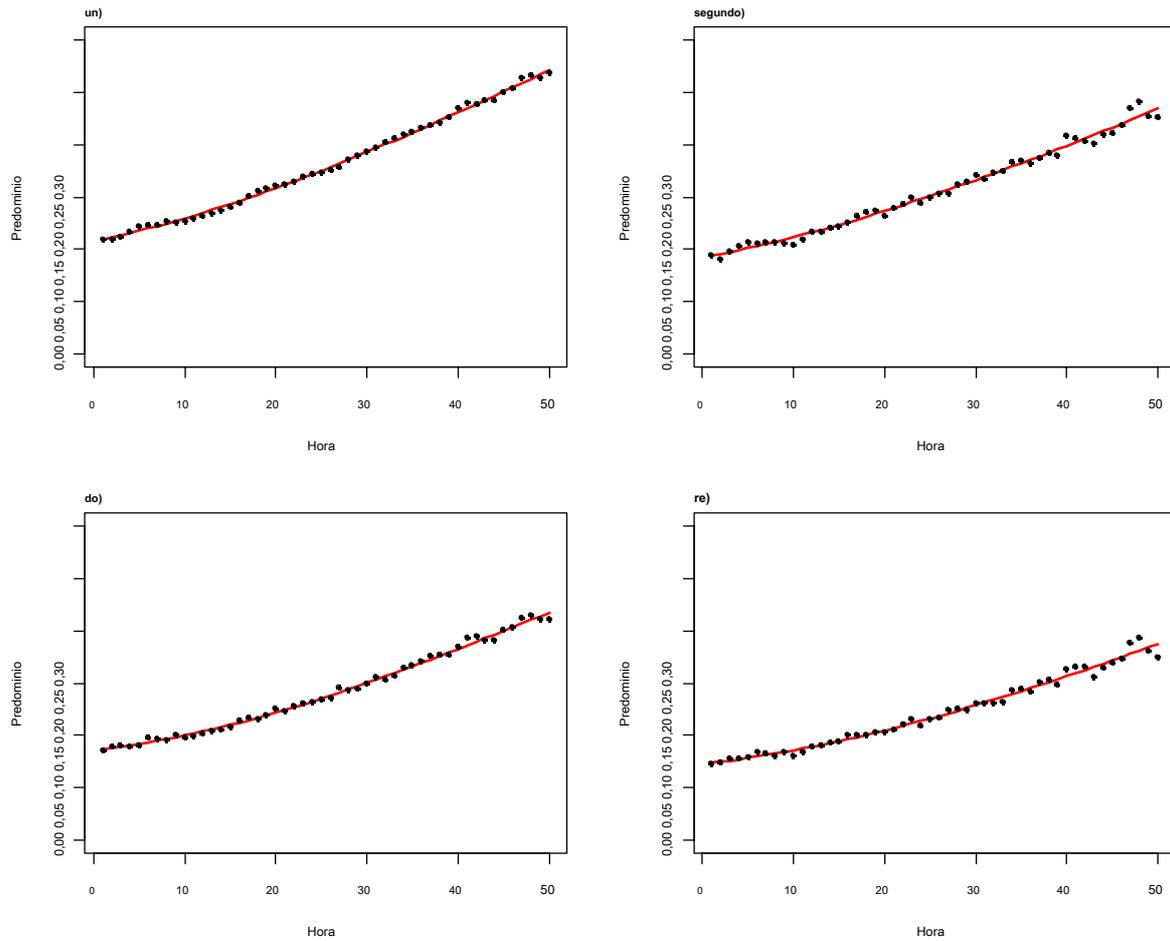


Figura 22: estimación de la prevalencia basado en lecturas de la prueba de la piel para las cuatro combinaciones posibles de la estructura organizativa y la capacidad técnica: (a) las lecturas de animales tomadas por veterinarios oficiales en la estructura organizativa A; (B) las lecturas tomadas por animales veterinarios privados para estructura organizativa A; (C) las lecturas de animales tomadas por veterinarios oficiales para organizativa estructura B; y (d) las lecturas tomadas por animales veterinarios privados para estructura organizativa B

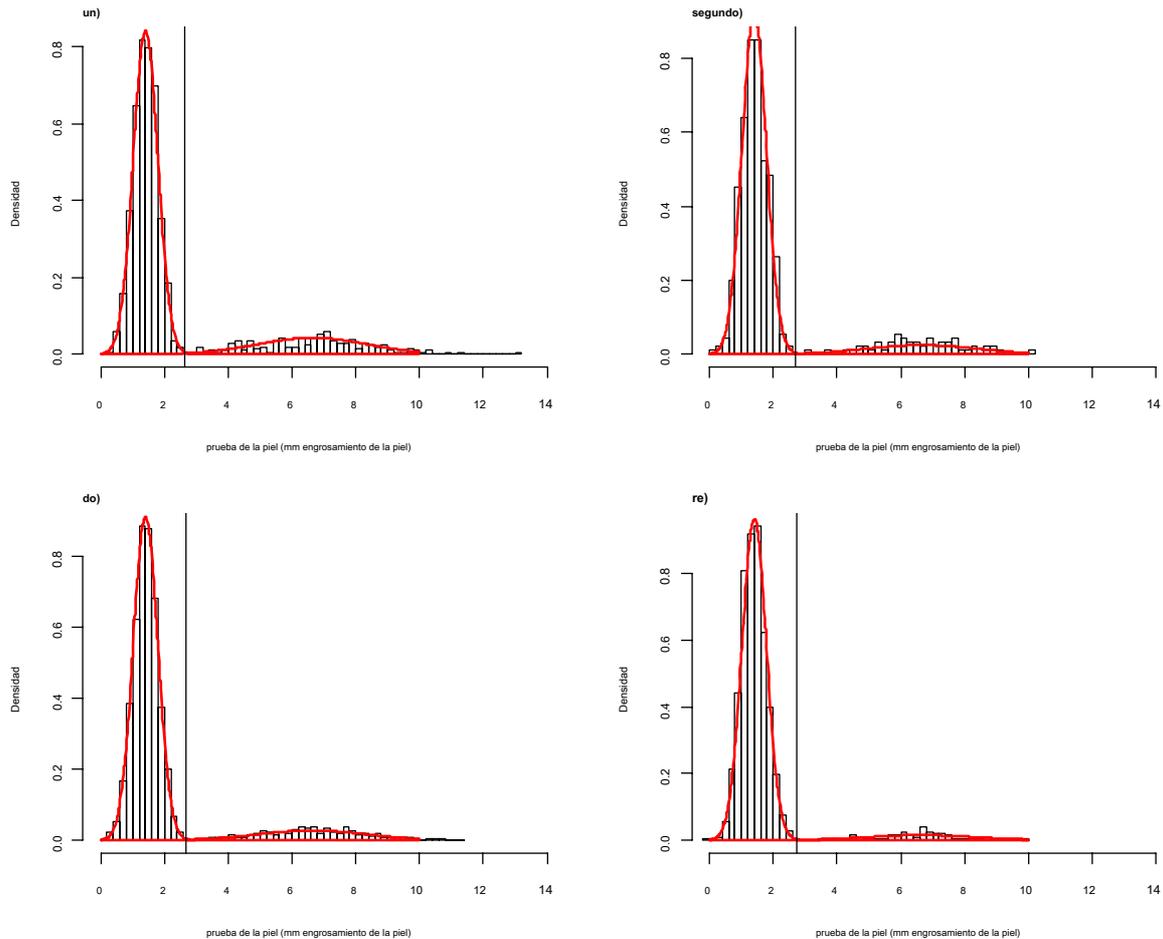


Figura 23: Histograma de lecturas de la prueba de la piel observadas junto con el modelo ajustado y cut-off potencial valor para las cuatro combinaciones posibles de la estructura organizativa y la capacidad técnica: (a) las lecturas de animales tomadas por veterinarios oficiales en la estructura organizativa A; (B) las lecturas tomadas por animales veterinarios privados para estructura organizativa A; (C) las lecturas de animales tomadas por veterinarios oficiales para organizativa estructura B; y (d) las lecturas tomadas por animales veterinarios privados para estructura organizativa B

La dependencia de la prevalencia de factores no biológicos no es única para bTB, pero es común en muchas enfermedades infecciosas y estudios tan similares (como en el ejemplo presentado anteriormente) se han llevado a cabo en otros campos. En general, se espera que el riesgo de infección podría depender de factores sociales de comportamiento. Ejemplos de tal dependencia se han estudiado para la hepatitis **C** entre usuarios de drogas inyectadas- (Mathei et al, 2006; Del Fava et al., 2011). Mathei y sus colegas presentaron la forma de modelar p_{y01} como una función del tiempo de inyección y los factores de riesgo conductuales sociales (como el intercambio de jeringuillas y demás parafernalia). En este caso, la probabilidad p_{y01} se modela como:

$$p_{y01} = \frac{1}{1 + \exp(-\gamma_1 Z_1 - \gamma_2 Z_2)} \exp(-\lambda t)$$

dónde t es el tiempo de exposición, Z_1 representa la variable de indicador para el intercambio de aguja y Z_2 representa la variable de indicador cuando los individuos compartían otros materiales. Los parámetros γ_1 y γ_2 se puede utilizar para evaluar el impacto de los factores de comportamiento social en la prevalencia de la enfermedad.

D4. El uso de modelos de mezcla para clasificar los animales individuales como no infectado o infectado

Esta metodología también podría ser utilizado para construir una regla de clasificación que se podría utilizar en la práctica de clasificar los animales individuales como no infectado o infectado.

Como un ejemplo, grupo 1 es el componente no infectada (de trazos rojo) y grupo 2 (azul lleno) hace a los animales infectados. Supongamos ahora que tenemos que evaluar lo que el punto de corte óptimo es para una prueba determinada con el fin de maximizar la suma de la sensibilidad y especificidad (minimizar el error global de errores de clasificación). La Figura 24 ilustra cómo el modelo de mezcla podría ser utilizado para obtener un valor tal óptima. Es importante mencionar que la definición de la regla de clasificación depende del objetivo que debe ser alcanzado.

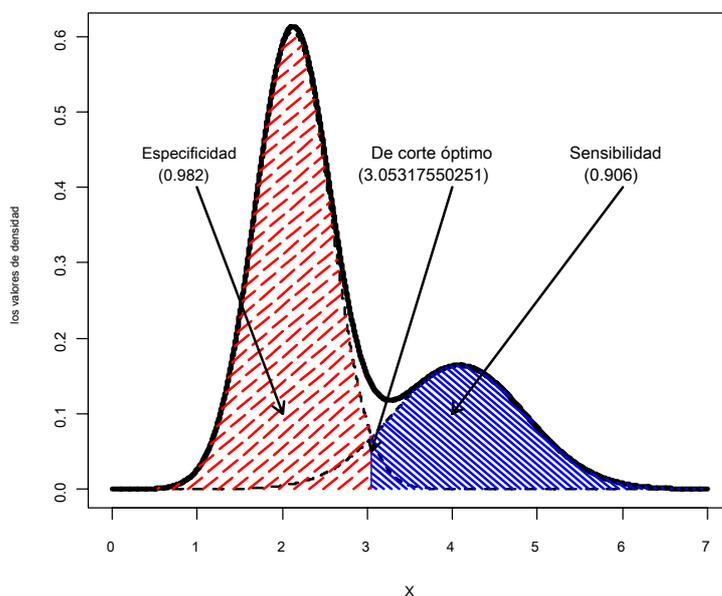


Figura 24: Ilustración de uso del modelo de mezcla para obtener el valor óptimo de corte para una prueba determinada analíticamente hablando, con el fin de estimar el punto de corte óptimo, el valor de prueba para el que se cruzan ambas densidades (X_{OPT}) (valor máximo para la suma de sensibilidad y especificidad) se debe calcular. Con el fin de hacerlo, la siguiente ecuación tiene que ser resuelto:

$$f(x|\theta_1) = f(x|\theta_2), \quad f(x|\theta_j) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_j} \cdot e^{-\frac{(x-\mu_j)^2}{2\sigma_j^2}} \quad 1 \leq j \leq 2$$

Tenga en cuenta también que la media de uno de los componentes se volvió a escribir como la suma de la media de los otros componentes además de algunos término estrictamente positivo ($\mu_2 = \mu_1 + \delta$).

La solución que maximiza la suma de sensibilidad y especificidad para esta ecuación es:

$$x_{opt} = \frac{\mu_1 + \sigma_1^2 \left(\frac{\mu_2 - \mu_1}{\sigma_1^2} + \frac{\sigma_2^2}{\sigma_1^2} \right)}{1 + \frac{\sigma_2^2}{\sigma_1^2}}$$

UN BBREVIATIONS

+ (Más verde)	positivo al ensayo, animal no infectado (resultado de la prueba falsos positivos)
- (Menos verde)	test-negativo, animal no infectado (resultado de la prueba verdaderos negativos)
+ (Más rojo)	positivo al ensayo, los animales infectados (resultado de la prueba de verdaderos positivos)
- (Menos rojo)	test-negativo, animal infectado (resultado de la prueba falsos negativos)
λ_{do}	fuerza de la infección para el ganado
λ_{cc-a}	fuerza de la infección resultante de los contactos de los animales con otros rebaños de ganado en la zona
λ_{cc-h}	la fuerza de la infección en un rebaño de ganado
λ_{cf-a}	fuerza de la infección resultante de fómites de otros rebaños de ganado en la zona
λ_{cw}	fuerza de la infección resultante de ganado para la vida silvestre
λ_{ce}	fuerza de la infección resultante de la ambiente para el ganado
λ_{ew}	fuerza de la infección resultante del medio ambiente para la vida silvestre
λ_{osc}	fuerza de la infección resultante de otras especies domésticas al ganado
λ_w	fuerza de la infección para la fauna
$\lambda_{baño}$	fuerza de la infección resultante de la vida silvestre para ganado
λ_{wf-a}	fuerza de la infección resultante de fómites de otros rebaños de vida silvestre en la zona
λ_{ww-a}	fuerza de la infección resultante de contactos animales con otros rebaños de vida silvestre en la zona
λ_{ww-h}	la fuerza de la infección en un rebaño de vida silvestre
λ_{osw}	fuerza de la infección resultante de otras especies domésticas para la vida silvestre
n_{yo}	el número de animales en manada <i>yo</i>
APA	prevalencia bTB aparente en un área
APA _A	prevalencia bTB aparente en una zona, por encima del umbral definido oficialmente
APA _{BT}	prevalencia bTB aparente en un área, por debajo del umbral definido oficialmente
APh	prevalencia bTB aparente en un rebaño
β_{cc-h}	dentro-manada de ganado a ganado de transmisión
β_{ce}	la transmisión desde el medio ambiente para el ganado
β_{eos}	transmisión desde el medio ambiente a otras especies domésticas

β_{ew}	transmisión desde el medio ambiente a la vida silvestre
bTB	tuberculosis bovina
CL	nivel de confianza
ELISA	ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas
IFN γ	interferón gamma
IH	rebaños infectados
IH _{ia}	el número de animales infectados en los rebaños infectados
IH _{ia_{yo}}	el número de animales infectados en cada rebaño infectado
MTBC	patógenos de la <i>Tuberculosis micobacteriana</i> complejo (MTBC), es decir <i>Mycobacterium bovis</i>, <i>M. caprae</i> o <i>M. tuberculosis</i>
sobredosis	densidad óptica
OIE	Organización Mundial de Sanidad Animal
OTF	oficialmente libre de tuberculosis
R _o	número reproductivo básico
Pensilvania	prevalencia bTB en un área
PCR	reacción en cadena de la polimerasa
ph	prevalencia bTB en un rebaño
PAG _{os}	bTB prevalencia en otras especies domésticas
PAG _w	bTB prevalencia de especies silvestres
SE	sensibilidad
SFH	frecuencia de muestreo manada
SICCT	solo tuberculina cervical comparativo intradérmica
sp	especificidad
TPA	potencial de estimación de la prevalencia área / país cierto de rebaños afectados teniendo en cuenta la sensibilidad y la especificidad del sistema de vigilancia de área / país
TPH	potencial de la estimación de la verdadera prevalencia dentro de la manada teniendo en cuenta la sensibilidad (Se) y especificidad (E) del sistema de vigilancia dentro de la manada
TSe	sensibilidad de la prueba
TSP	especificidad de la prueba

GRAMOSARIO

Actor	Cualquier persona involucrada en la formación del contexto no biológica de bTB
modelo de anclaje	Descripción de las interacciones entre los parámetros biológicos más importantes implicados en la infección bTB, detección y control (contexto biológico) y que se ven afectados por los actores y las influencias que definen el contexto no biológico
características de los animales	Parámetros del animal asociado con la transmisión de nivel Animal infección Todas las características que son específicas para cada animal individual (por ejemplo, estado bTB, edad, raza, estado inmune)
movimientos de los animales	El movimiento de animales vivos entre los rebaños (tanto dentro como entre las regiones)
ámbito de la zona	Todas las actividades y eventos que tienen lugar 'entre los rebaños'. El término se utiliza en su significado epidemiológico. Dependiendo de la situación que se quiere analizar, el nivel de área puede ser considerada en cualquier escala de relevancia epidemiológica (desde unos pocos rebaños vecinos a cualquier área geográfica), o de relevancia en el contexto de la Directiva 64/432 / CEE (una Estado miembro o parte de su territorio que es al menos una región de de 2 000 km 2)
la carga bacteriana	El número de <i>Mycobacterium</i> organismos en el entorno
desglose manada	Rebaño en el que el ganado dio positivo en las pruebas de bTB resultante en animales se sacrificaron y la manada de ser puesto bajo restricciones de movimiento temporales
modelo compartimental del marco conceptual	representación detallada de un componente del modelo de anclaje
Componente de la marco conceptual	Los elementos del modelo de anclaje tales como: la definición de casos bTB en pruebas animales, la manada, de muestreo o la gestión de áreas, y el control y el contexto no biológico
Ambiente	El entorno en el que MTBC podrían estar presentes
Episystem	El contexto ecológico del problema epidemiológico
factor que influye	Factores del contexto no biológica de bTB que podrían afectar bTB infección, detección y control
Fuerza de la infección	La velocidad a la que un animal no infectado se infecta
Framing (una enfermedad)	Término que se usa en las ciencias sociales para referirse a un conjunto de conceptos y perspectivas teóricas sobre cómo los individuos, los grupos y las sociedades se organizan, percibir y comunicar acerca de la realidad (por ejemplo, una enfermedad)
Manada	Un animal o grupo de animales mantenidos en una explotación (en el sentido del artículo 2 (b) de la Directiva 92/102 / CEE) como una unidad epidemiológica, mientras que, para la fauna, un 'rebaño' se considera que representa un grupo de animales que pertenece al mismo grupo social
nivel del rebaño	Todas las actividades y eventos que tienen lugar 'dentro de una manada'

infecciosas de los animales	Un animal que está infectado con bTB y arroja el patógeno
animales con infección latente	Un animal que está infectado con bTB, pero el patógeno no está multiplicando
Gestión y control	Características de las explotaciones, los procedimientos y las acciones que pueden influir en los factores de riesgo que influyen en la transmisión de bTB
animales no infectados	Un animal que no ha sido infectado
Nivel en el El marco conceptual de animales, bueyes y área de nivel	
estado OTF	estatuto de oficialmente indemne de tuberculosis tal como se define en la Directiva del Consejo 64/432 / CEE del Consejo
Otras especies (domésticos)	especies domésticas no bovinos
características del patógeno	Los parámetros relacionados con la patogenicidad y la virulencia de una cepa específica (secuencia del genoma, expresaron / proteínas secretadas)
Política-distancia de aplicación	La diferencia entre la política y su aplicación perfecta
Las pruebas post-masacre	Uno o una combinación de pruebas BTB realizadas en un animal muerto (por ejemplo post-mortem para las lesiones, bacteriología, histología, PCR)
Pruebas previas a la masacre	Uno o una combinación de bTB pruebas realizadas en un animal vivo (por ejemplo, prueba de la piel, IFN y ensayo, serología)
Pruebas	El procedimiento de prueba, compuesto de una o más pruebas de diagnóstico, que está en su lugar en una zona determinada y se puede utilizar tanto para la vigilancia y como una parte integral de los esfuerzos de control
Prueba y muestreo	Todas las acciones y procesos relacionados con la toma de muestras y la realización de las pruebas procedimiento
Fauna silvestre	Libre de las especies animales que van