

Projekt: Biologiske måleparametre hos malkekøer - BHB	Ansvarlig	MAT
	Oprettet	25. juni 2014
	Side	1 af 6

Beregning af antal køer der skal testes for BHB

Referencer:

FOSS, Application Note, MilkoScan TM FT+/6000. Ketosis Prediction Models: Acetone and BHB. Customer Support, 0102 6343 / Rev. 6

Oetzel, Garrett R. Herd-Level Ketosis – Diagnosis and Risk Factors. Preconference Seminar 7C: Dairy Herd Problem Investigation Strategies: Transition Cow Troubleshooting. American Association of Bovine Practitioners. 40th Annual Conference, September 19, 2007.

Input oplysninger:

Fra FOSS application note fås følgende oplysninger:

Appendix 4: Ved en BHB-grænse på 0,15 mM/L

		Direkte metode (referencen)		I alt
		Positive	Negative	
MilkoScan	Positive	152	100	252
	Negative	34	1.278	1.312
	I alt	186	1.378	1.564

Dvs.

"sande" ketose køer: $100 \cdot 186 / 1.564 = 11,9\%$

falsk positiv ratio: $100 \cdot 100 / 1.564 = 6,4\%$

Sand ketose ratio: $100 \cdot 152 / (152 + 34) = 81,7\%$

Tabel 4. Falsk positiv ratio og sand ketose ratio ved forskellige BHB-grænser

Grænse	Falsk positiv ratio	Sand ketose ratio (sensitivitet)
0,08	24,1%	89,4%
0,1	16,3%	86,4%
0,15	6,4%	81,7%
0,2	3,8%	75,2%
0,25	2,1%	66,3%

Simulering af antal testede køer

Forudsætninger:

- Andel af sande ketose køer (reference metode): fra 5% til 50%
- Antal testede køer: fra 2 til 100 køer
- Simuleringen køres 1.000 gange

Andelen af køer der testes positiv med MilkoScan beregnes til:

Andel sande ketose køer * sand ketose ratio + falsk positiv ratio * antal testede køer

Eksempelvis: Hvis prevalensen af ketose er 12% og den sande ketose ratio (sensitiviteten) er 81,7% og falsk positiv ratio er 6,4% ved en BHB-grænse på 0,15 mM/L og der testes 20 køer vil der blive fundet:

$$20 \cdot 0,12 \cdot 0,817 + 20 \cdot 0,064 = 3,2 \approx 3 \text{ positive køer} \Rightarrow 3/20 = 15\% \text{ ketose køer}$$

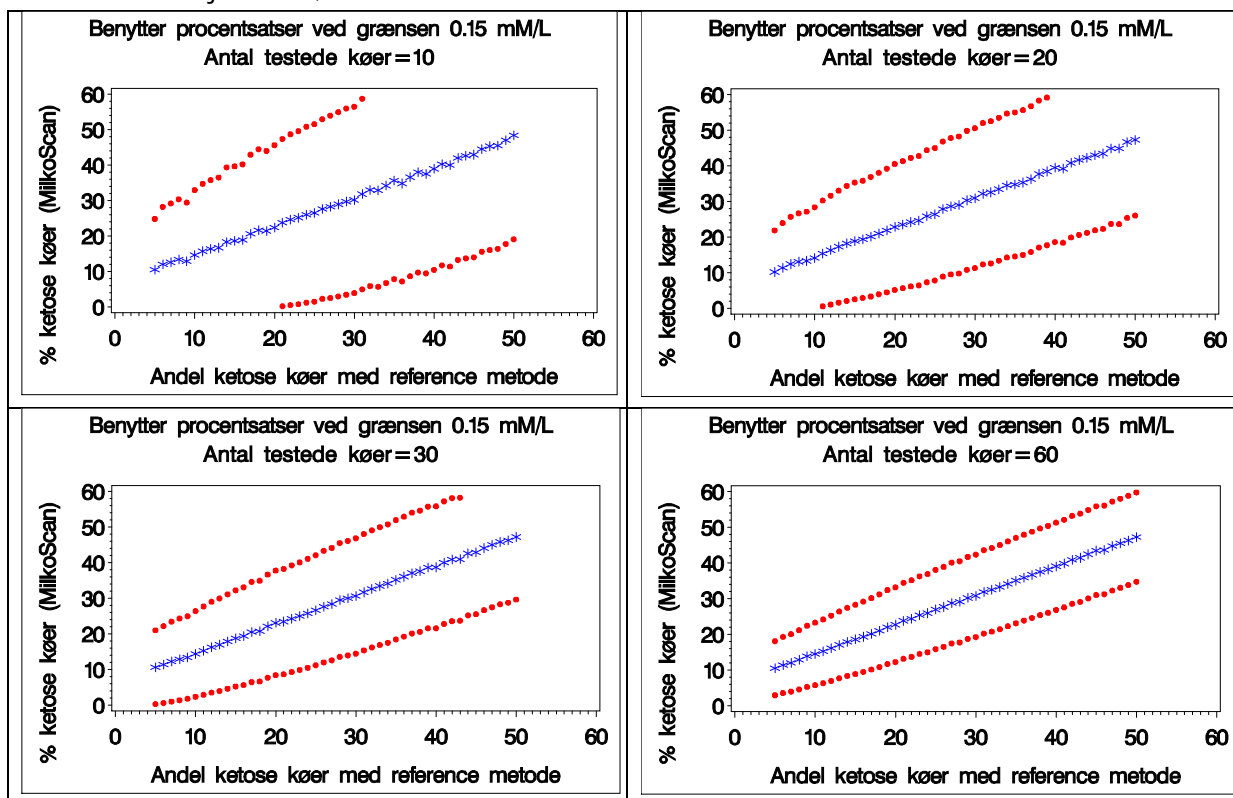
95% konfidensinterval:

$$p \pm Z_{\alpha} \cdot \sqrt{(p \cdot (1-p)) / N}$$

$$0,15 \pm 1,96 \cdot \sqrt{(0,15 \cdot 0,85) / 20} \Rightarrow 0,15 \pm 0,156 \Rightarrow -0,006 < 0,15 < 0,306$$

Resultater

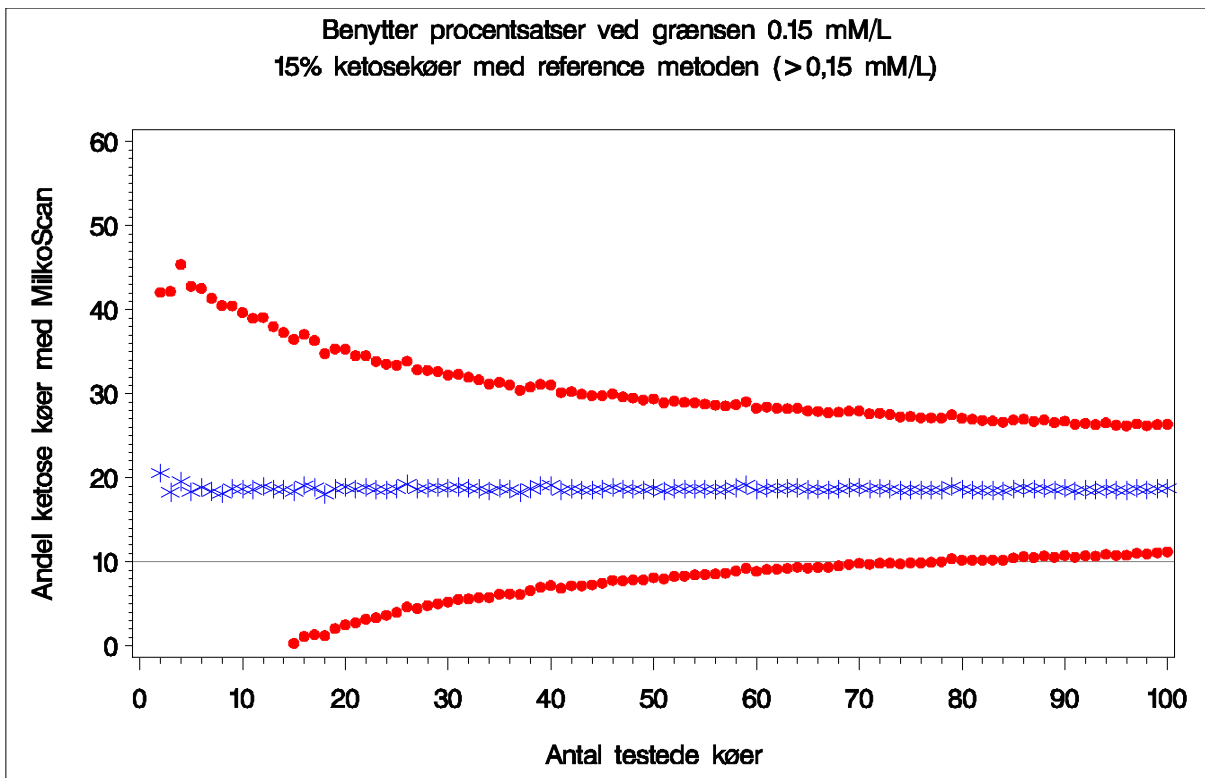
MilkoScan giver en højere andel ketose positive køer end reference metoden. Konfidensintervallet bliver smallere jo flere køer der testes:



Figur 1. Simulerede data. MilkoScan mod referencemetoden.

Oetzel har estimeret prevalensen af ketose til 15% og han opererer med at den nedre grænse for konfidensintervallet for andelen af positive køer skal ligge over en prevalens på 10%, når han tester en besætning for om der er et generelt problem med ketose.

Benyttes de angivne procenter fra FOSS application note og en grænse for nedre del af konfidensintervallet på 10% positive køer ses det i figur 2, at der skal testes over 70 køer for at få et estimat for andel ketose køer der er sikkert nok bestemt. Dette er ved en BHB-grænse på 0,15 mM/L.



Figur 2. Andel ketose køer fundet med MilkoScan ved en prevalens på 15% (målt med reference metoden). Konfidensinterval ved forskellige antal testede køer.

Sænkes BHB-grænsen til 0,1 mM/L øges andelen af køer, der klassificeres som ketose køer. I FOSS application note er det ikke angivet hvor stor andelen af ketose køer er ved denne grænse. I figur 3 ses en illustration af sammenhængen mellem resultater fra MilkoScan og reference metoden.

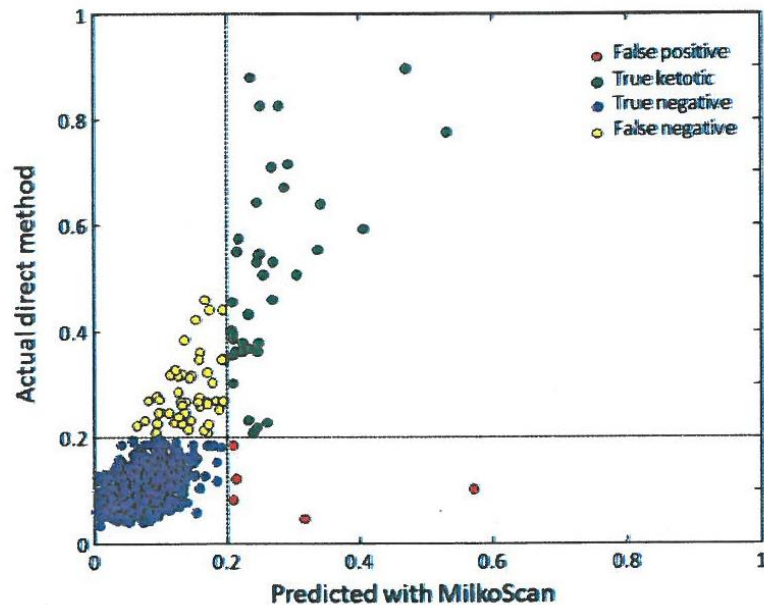


Fig. 1 Illustration of false positive, true ketotic, true negative & false negative at limit of 0.2 mM.

Figur 3. Illustration af MilkoScan vs. reference metoden. (Fig. 1 i FOSS application note).

I figur 3 er der angivet en BHB-grænse på 0,2 mM/L. I tabel 4 ses at dette giver en falsk positiv ratio på 3,8% (i figur 3 er det andelen af falske positive (røde prikker) delt med total antal prøver), samt en sand ketose ratio på 75,2% (antallet af sand ketose (grønne prikker) delt med summen af sand ketose og falske negative (grønne+gule prikker)).

Hvis BHB-grænsen i figur 3 flyttes til 0,1 mM/L på begge akser vil andelen af sand negativ (blå prikker) reduceres, men der er i FOSS application note ikke angivet præcis hvordan fordelingen er. I tabel 4 ses det, at BHB-grænsen på 0,1 mM/L giver en falsk positiv ratio på 16,3%, samt en sand ketose ratio på 86,4%.

Det er altså ikke angivet om andelen af ketose køer stiger til 15% eller 20% eller endnu højere.

Hvis det antages at andelen af ketose køer stiger til 15% vil regnestykket i simuleringen eksempelvis se således ud:

Prevalensen af ketose er 15% og den sande ketose ratio (sensitiviteten) er 86,4% og falsk positiv ratio er 16,3% ved en BHB-grænse på 0,1 mM/L. Der testes 20 køer så der vil blive fundet:

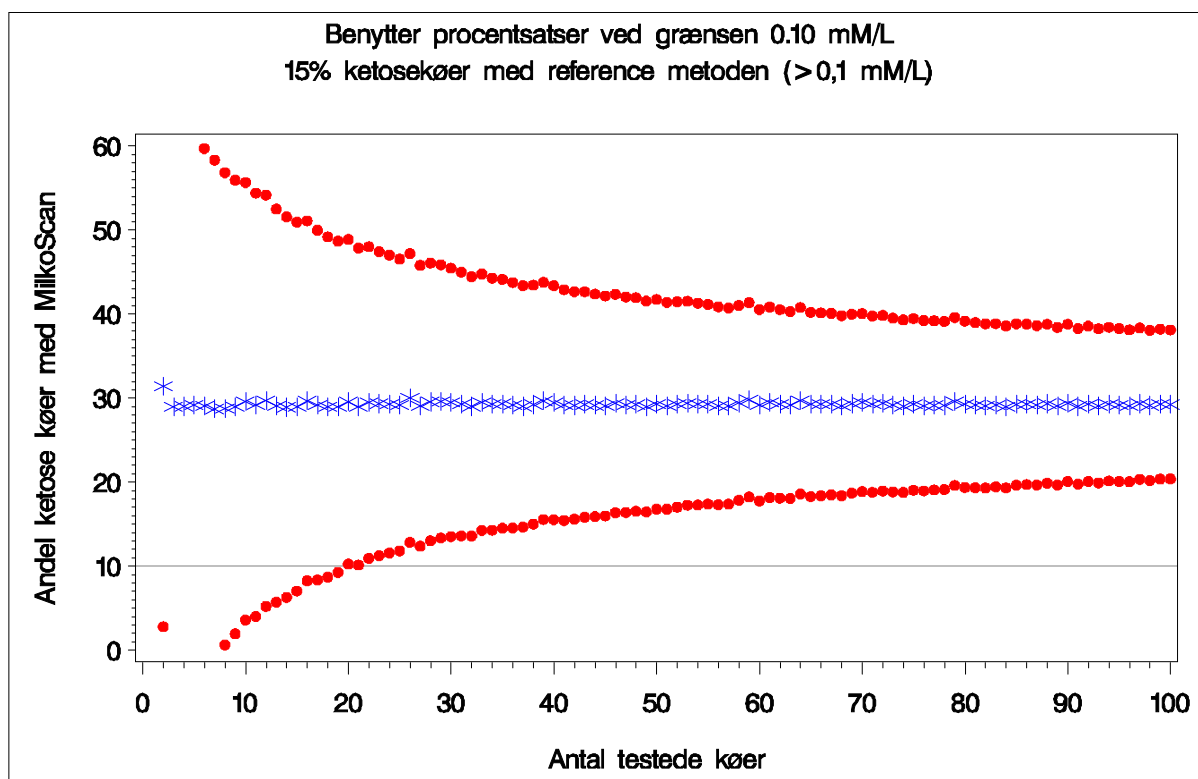
$$20 * 0,15 * 0,864 + 20 * 0,163 = 5,9 \approx 6 \text{ positive køer} \Rightarrow 6/20 = 30\% \text{ ketose køer}$$

95% konfidensinterval:

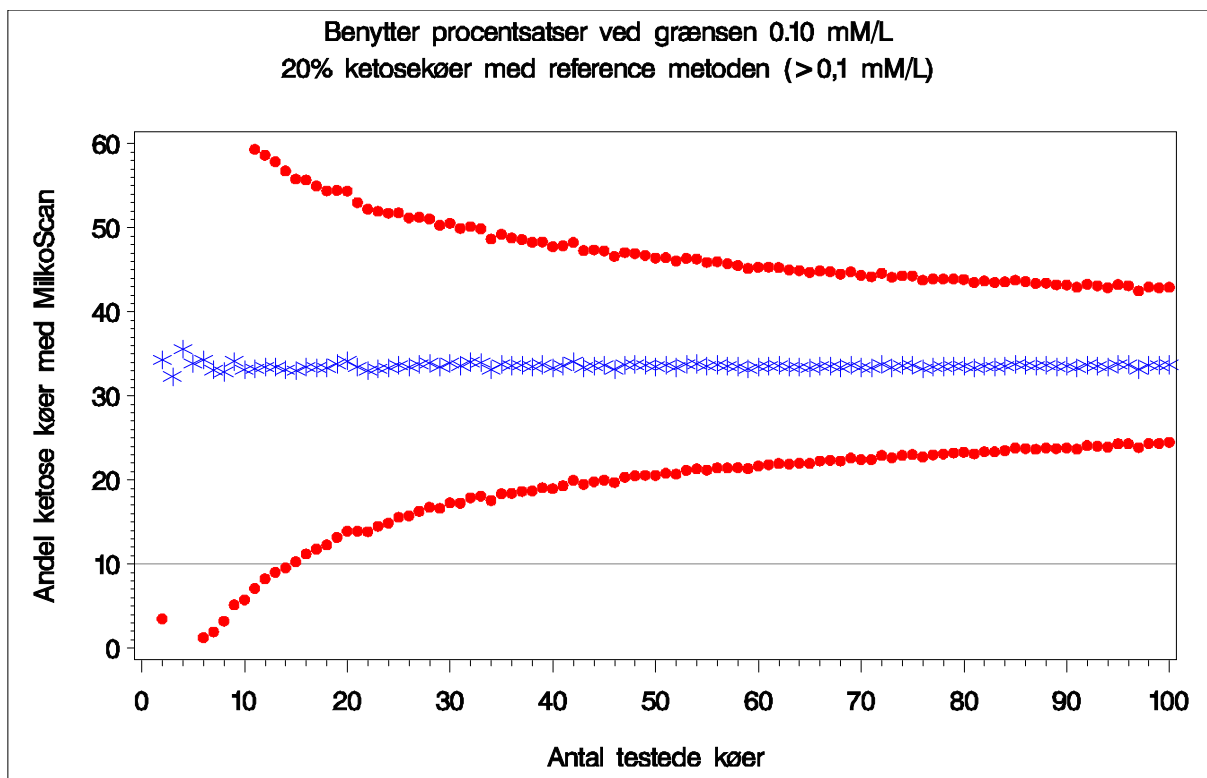
$$p \pm Z_{\alpha} * \sqrt{(p * (1-p)) / N}$$

$$0,30 \pm 1,96 * \sqrt{(0,30 * 0,70) / 20} \Rightarrow 0,30 \pm 0,201 \Rightarrow 0,099 < 0,30 < 0,501$$

Antal testede køer er illustreret i figur 4 og 5.



Figur 4. Andel ketose køer og konfidensinterval i forhold til antal testede køer. BHB-grænse på 0,1 mM/L og en prevalens på 15%.



Figur 5. Andel ketose køer og konfidensinterval i forhold til antal testede køer. BHB-grænse på 0,1 mM/L og en prevalens på 20%.

Hvis der tages udgangspunkt i en prevalens (fundet med reference metoden) på 15% giver det en andel positive ketose køer på ca. 30% målt med MilkoScan (figur 4). Hvis vi benytter Oetzel's metode til udpegning af besætninger med problemer (konfidensintervallet skal ligge over 10%) giver det ifølge figur 4 en stikprøvestørrelse på 20 køer. Dette er dog beregnet med $Z_{\alpha} = 1,96$. Ved små stikprøvestørrelser skal man helst benytte t-fordelingen. T-størrelsen ændrer sig når stikprøvestørrelsen ændrer sig.

Eksempelvis:

$$N = 20 \Rightarrow t_{(0,95;19)} = 2,093$$

$$N = 25 \Rightarrow t_{(0,95;24)} = 2,064$$

$$N = 30 \Rightarrow t_{(0,95;29)} = 2,045$$

Det giver følgende konfidensintervaller: $p \pm t \cdot \sqrt{p \cdot (1-p) / N}$

$$N = 20: 0,30 \pm 2,093 \cdot \sqrt{(0,30 \cdot 0,70) / 20} \Rightarrow 0,30 \pm 0,214 \Rightarrow 0,086 < 0,30 < 0,514$$

$$N = 25: 0,30 \pm 2,064 \cdot \sqrt{(0,30 \cdot 0,70) / 25} \Rightarrow 0,30 \pm 0,189 \Rightarrow 0,111 < 0,30 < 0,489$$

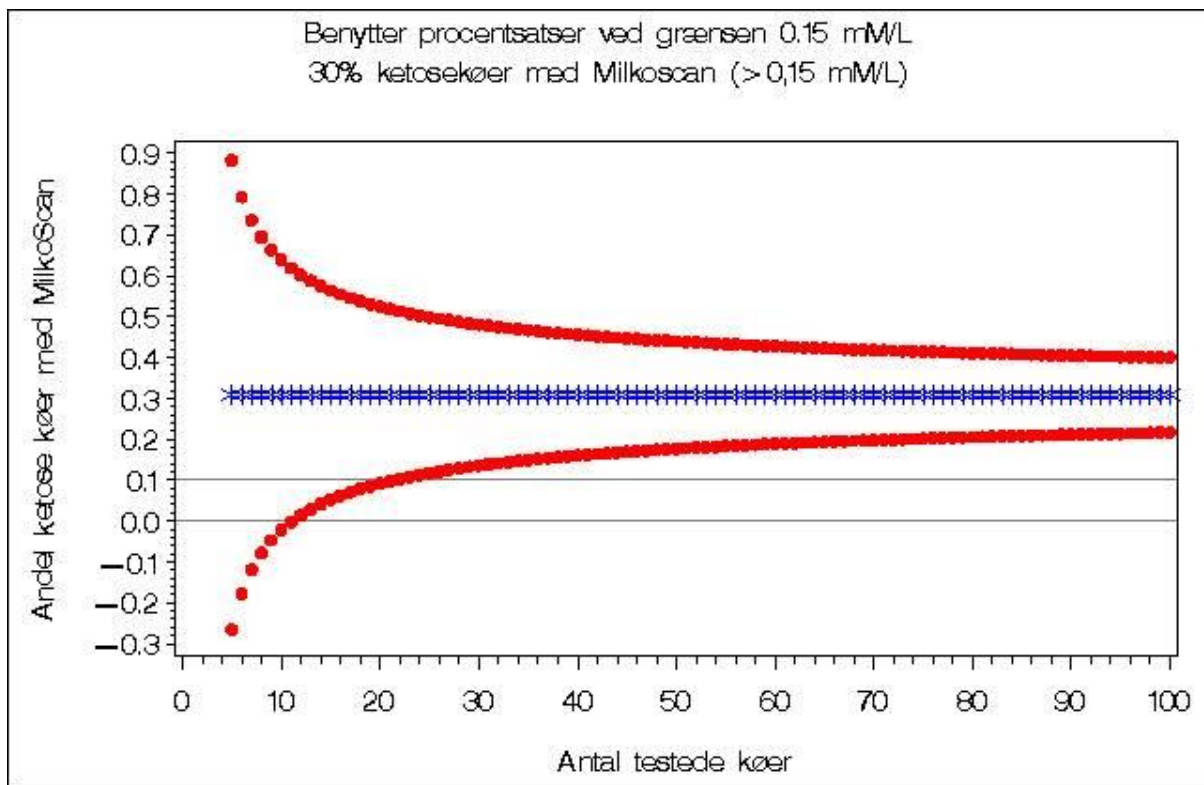
$$N = 30: 0,30 \pm 2,045 \cdot \sqrt{(0,30 \cdot 0,70) / 30} \Rightarrow 0,30 \pm 0,171 \Rightarrow 0,129 < 0,30 < 0,471$$

Ovenstående eksempler viser at **stikprøvestørrelsen bør ligge på 25 køer** ved en prevalens på 15% og "udpegningsgrænse" på 10% (for konfidensintervallet). I praksis vil der ikke blive beregnet konfidensintervaller på andelen af ketose køer. Derfor kan der indføres en grænse på 30% ketose køer ud af 25 mælkeprøver for at betegne besætningen som en problembesætning.

I figur 4 ses det at man vinder noget sikkerhed i estimatet hvis stikprøvestørrelsen øges. Derfor kan det anbefales at øge antallet af prøver til eksempelvis 50, hvis det er praktisk muligt – f.eks. i forhold til besætningsstørrelse.

Ekstra analyse den 6. december 2014

I figur 6 er regnet på stikprøvestørrelsen. Hvis besætninger skal udpeges som "problem" besætninger ved f.eks en andel BHB køer på 30% skal der testes 22 køer for at sikkerheden er høj nok. Udgangspunktet er artiklen af Oetzel og Garrett (2007) hvor der opereres med at den nedre grænse for konfidensintervallet for andelen af positive køer skal ligge over en prevalens på 10%, for at udpege en besætning med et generelt problem med ketose.



Figur 6 Stikprøvestørrelser ved "0,15" grænsen for udpegning