

수산동물 지정검역물에 대한 표본검사 계획 검토

박선일¹

강원대학교 수의과대학 및 동물의학종합연구소

(게재승인: 2011년 8월 27일)

Evaluation of Sample Testing Scheme for Designated Aquatic Animals

Son-Il Pak¹

College of Veterinary Medicine and Institute of Veterinary Science, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

Abstract : To protect aquatic animal health of importing countries from the potential risks associated with exotic diseases introduced through international trade of live aquatic animals, inspection of designated commodities at ports of entry is a critical component of the safeguarding system. The only way to be 100% confident that no fishes in a shipment are infected with a specific agent is to test every fish in the commodity imported with a perfect diagnostic test. For the majority of cases, this is unrealistic since the group of interest may very large particularly for aquatic animals, or imperfect tests are often available. It is, therefore, more common to test a fixed proportion of a group by pre-planned sampling schemes. However, decision making based on results of testing the sample can provide quite a chance that infected groups may be misclassified as uninfected, depending on sampling strategy employed. The objective of this study was to determine the possibility that one or more fishes in the group imported being infected but tests negative after inspecting samples. This question is critical to government authorities to examine whether sampling plan is sufficient to achieve the purpose intended for. At fixed population size, the maximum number of infected fishes when all tests negative was decreased as the sampling fraction increased. The probability of including at least one undetected but infected fish in a group for negative tests increased with the number of fish tested or true prevalence. The risk was much lesser where high sensitivity test was assumed; when increasing test sensitivity from 0.9 to 0.99, this risk was dramatically reduced to about a tenth or a fourth for prevalence ranges from 2 to 10%, given sample size ranges from 10 to 200. Based on the preliminary analysis, the author concluded that current sampling plan testing 4-8% of the import proposal for human consumption still can yield high false negative results. Therefore, from the quarantine inspection point of view, an enforced commodity-specific sampling design that accounts for the cost of testing with an imperfect test at the specified design prevalence is urgent.

Key words : aquatic animal, quarantine inspection, sampling.

서 론

특정 집단에서 감염된 개체가 없다는 것을 100% 확신하는 유일한 방법은 민감도와 특이도가 100%인 완벽한 진단 검사를 이용하여 전 두수를 검사하는 것이다. 그러나 많은 경우 진단검사는 완벽하지 못하고 특히 수산동물과 같은 지정검역물의 경우 모집단크기가 매우 큰 경우 전 두수 검사 자체가 불가능하기 때문에 모집단을 대표하는 표본을 추출하여 검사하게 된다. 표본검사 결과에 근거하여 감염여부를 판단하는 경우 주의할 것은 특히 모집단에서 유병률이 낮거나 모집단크기에 비하여 매우 적은 표본을 검사하는 경우 실제로 감염된 집단을 감염되지 않은 집단으로 잘못 판정할 가

능성이 증가할 수 있다는 점이다. 이러한 오분류(misclassification)는 수산동물에 대한 수입검역과 관련하여 감염된 개체를 검출하지 못함으로써 외래성 질병이 수입국으로 유입되는 문제와 직결된다(9,11,14). 따라서 많은 국가의 검역당국에서는 동, 식물에 대한 검역검사서에서 가음성 결과(false negative)가 발생하지 않도록 검역절차와 방법을 매우 엄격하게 관리하고 있다(13).

우리나라에서는 2009년 수산동물질병관리법을 제정하여 수입검역실적을 집계하고 있으며, 2009년 자료에 의하면(1) 총 50,896건, 135,621톤을 수입하여 수산동물 전체로 볼 때 수입 건당 약 2.7톤에 해당한다. 용도별로 분류하면 식용이 전체의 99.4% (18,836건 134,789톤)으로 대부분을 차지하고, 이식용 0.5% (175건 714톤), 관상용 0.1% (31,882건 118톤)를 차지하며, 수입 건당 식용 약 7.2톤, 이식용 약 4.1톤, 관상용 약 0.4톤이다. 이 중 불합격 사례는 47.36톤 (62건)으로

¹Corresponding author.
E-mail : paksi@kangwon.ac.kr

검역중량 대비 0.03%, 건수 대비 0.1% 수준이다. 우리나라의 현행 지정검역물에 대한 정밀검사율은 식용의 경우 건수기준으로 약 4-8% 수준임을 고려할 때 검역과정을 통과한 지정검역물에서 가음성 사례가 어느 수준인지를 판단하는 것은 국경검역에서 매우 중요한 사안이다(5). 따라서 본 연구에서는 우리나라의 수산동물질병관리법 시행규칙에서 명시한 지정검역물에 대한 시료 채취기준에 근거할 때 수입 수산동물에 대한 표본검사 결과 음성일 때 여전히 감염이 존재할 가능성을 추정함으로써 검사계획의 개선 가능성을 검토하고자 수행하였다.

재료 및 방법

수산동물의 이식용 지정검역물에 대한 검사기준

수산동물질병관리법 제27조, 제28조, 제31조는 지정검역물의 수입 및 수출검역에 대한 방법과 기준을 명시하고 있다. 동법 시행규칙(2) 제29조에 따른 수출입 지정검역물의 검역 방법 및 기준에 대해서는 별도의 고시(제2010-2호)를 제정하여 운영하고 있으며 이식용(live aquatic animal for transplantation) 지정검역물에 대한 시료 채취 기준은 Table 1과 같다. 이식용 수산동물은 양식장에서 배양할 치어와 뉴시터 등에 넣을 성어, 정액, 난을 포함한다. 수산동물의 경우 계획 유병률(design prevalence)을 지정하는 것이 쉽지 않기 때문에 통상적으로 2%, 5%, 10%를 사용하고 있으며, 표에 제시된 수치는 감염여부를 알지 못하는 집단(group)에서 감염된 개체 1두를 검출하는데 필요한 표본크기이다(8,10).

검사음성 집단에서 감염이 존재할 확률 및 감염개체 검출확률

수산동물을 수입하는 국가에서는 검역검사 결과 음성으로 판정된 집단에서 여전히 감염이 존재할 확률(pb) 즉 감염을 검출하는데 실패할 확률에 관심을 갖게 되며, 이 값은 검사 대상 집단에서 적어도 1두가 감염되어 있지만 검사음성일 확률을 계산하는 것과 동일하다. 이 확률은 1두를 검사할 때

($m=1$) 1에서 음성예측도(negative predictive value)를 빼준 값이다. m 두를 검사하는 경우 공식 $pb = 1 - [(1-p)Sp / ((1-p)Sp + p(1-Se))]^m$ 을 사용하여 계산하였으며, 여기에서 p = 유병률, Sp 와 Se 는 개체수준(animal-level)에서 검사의 특이도와 민감도이다.

적어도 1두의 감염된 개체를 검출할 확률(pp)은 이항분포에 근거한 공식 $pp = 1 - (1-p)^m$ 로 계산하였다. 검사음성 집단에서 감염된 개체의 최대수(NI)는 공식 $NI = [1 - (1-p)^{1/m}] \times [N - (n-1)/2]$ 을 사용하여 계산하였으며(3), 여기에서 p = 신뢰수준, n = 검사두수, N = 모집단크기이다.

유병률 추정을 위한 표본크기

유병률 추정을 위한 표본크기(ss)는 진단검사의 민감도(Se)와 특이도(Sp), 신뢰수준 및 정밀도(d)를 고려하여 $ss = 1 - [z^2 p(1-p) / d^2 (Se + Sp - 1)^2]$ 로 계산하였다. 여기에서 z 는 표준정규분포의 임계값(critical value)이고, p 는 검사양성 즉 현성유병률(apparent prevalence)로 유병률의 참값을 TP 라고 할 때 $TP * Se + (1 - TP)(1 - Sp)$ 로 계산된다.

결 과

검사음성인 집단에 적어도 1두의 검출되지 않은 감염된 개체가 포함되어 있을 확률(Table 2, Fig 1)은 민감도 0.9, 특이도 0.99일 때 유병률 2%, 5%, 10%에서 50두의 표본검사를 시행할 경우 각각 9.8%, 23.3%, 42.8%로 계산되었다. 이러한 확률은 검사두수가 많아지면서 증가하고, 동일한 표본크기에서 유병률에 따라 급격히 증가하였다. 동일한 가정에서 민감도를 0.99로 증가시킬 경우 이 확률은 유병률과 검사두수에 따라 약 1/10에서 1/4 수준으로 감소하였다. 한편 적어도 1두의 감염된 개체를 검출할 확률은 표본추출분율이 증가할수록, 유병률이 높을수록 증가하였다(Table 3). 지정한 유병률과 검사두수에서 전 두수 검사음성일 확률(Table 4, Fig

Table 2. Probability (%) that a group of test-negative animals will include one or more infected fishes, assuming test sensitivity (se) at animal level of 0.9 and specificity (sp) of 0.99

No. fish tested	Prevalence		
	2%	5%	10%
10	2.0 (0.2) ¹⁾	5.2 (0.5)	10.6 (1.1)
20	4.0 (0.4)	10.1 (1.1)	20.0 (2.2)
30	6.0 (0.6)	14.7 (1.6)	28.5 (3.3)
40	7.9 (0.8)	19.1 (2.1)	36.0 (4.4)
50	9.8 (1.0)	23.3 (2.6)	42.8 (5.5)
100	18.6 (2.0)	41.2 (5.2)	67.2 (10.6)
200	33.8 (4.0)	65.4 (10.1)	89.3 (20.1)

The probability was 11.3%, 28.8%, and 59.8% for prevalence of 2%, 5% and 10%, respectively, when 50 fishes were tested using a test with se of 0.99 and sp of 0.9.

¹⁾Values in parentheses were computed for se of 0.99 while the remaining parameters were set to the same values indicated above.

Table 1. Sample size for detecting the presence of an infection of live aquatic animals, with the given prevalence in a lot (according to the notification No. 2010-2 of Ministry for Food, Agriculture, Forestry and Fisheries, Korea after OIE guideline (10))

Lot size	Prevalence		
	2%	5%	10%
< 51	50	35	20
51-100	75	45	23
101-250	110	50	25
251-500	130	55	26
501-1,500	140	55	27
1,501-40,000	145	60	27
40,001-100,000	145	60	27
> 100,000	150	60	30

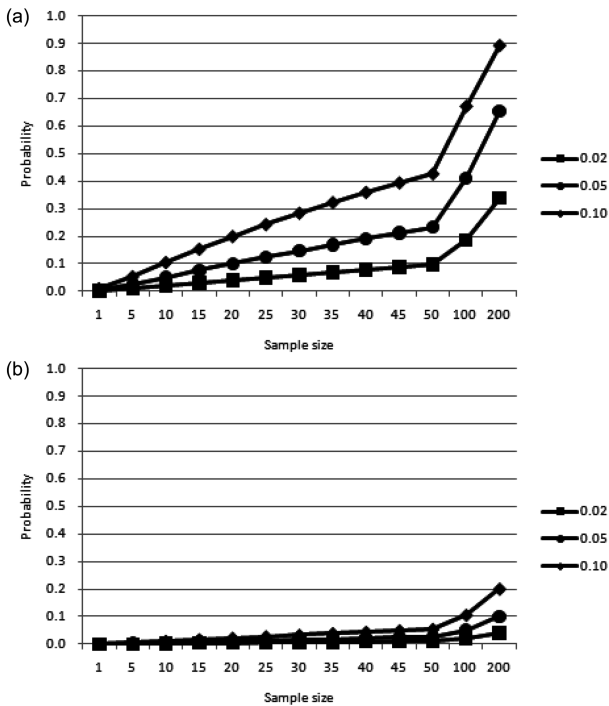


Fig 1. Probability that one or more fishes in the group is infected but tests negative, assuming (a) test specificity (Sp) of 0.99 and sensitivity (Se) of 0.9 for prevalence from 0.02 to 0.1. Fig 1(b) was assumed Se of 0.99 with the same Sp.

Table 3. Probability (%) of detecting at least one infected fishes in the commodity, assuming true prevalence (TP) of 5% at fish-level, by two sampling schemes

Population size	Sampling scheme of 4%		Sampling scheme of 8%	
	No. fish tested	Probability	No. fish tested	Probability
10	1	5.0 (10.0) ¹⁾	1	5.0 (10.0)
50	2	9.8 (19.0)	4	18.5 (34.4)
100	4	18.5 (34.4)	8	33.7 (57.0)
200	8	33.7 (57.0)	16	56.0 (81.5)
500	20	64.2 (87.8)	40	87.1 (98.5)
1000	40	87.1 (98.5)	80	98.3 (100.0)

¹⁾Values in parentheses were computed for TP of 10%.

2)은 유병률 2%, 5%, 10%에서 50두의 표본검사를 시행할 때 각각 24.4%, 6.1%, 0.5%로 계산되었다. 이러한 확률은 검사두수가 증가함에 따라 감소하고, 동일한 표본크기에서 유병률에 따라 감소하였다.

유병률 추정에 필요한 표본크기는 진단검사가 완벽하다고 가정할 때 계획유병률 0.5에서 최대가 된다. 민감도 90%와 특이도 99%, 신뢰수준 95%를 가정할 때 10%의 유병률을 추정하기 위한 표본크기(Fig 3)는 정밀도 2%, 5%, 10%에서 각각 1,081두, 173두, 43두로 정밀도가 높아짐에 따라 급격히 증가하였다. 민감도와 특이도를 동일하게 가정하고 정밀도를

Table 4. Probability (%) that all fishes will have a negative test result, assuming test sensitivity at animal level of 0.9 and specificity of 0.99

No. fish tested	Prevalence		
	2%	5%	10%
10	75.4	57.1	35.3
20	56.9	32.6	12.4
30	42.9	18.6	4.4
40	32.4	10.6	1.6
50	24.4	6.1	0.5
100	6.0	0.4	0.0
200	0.4	0.0	0.0

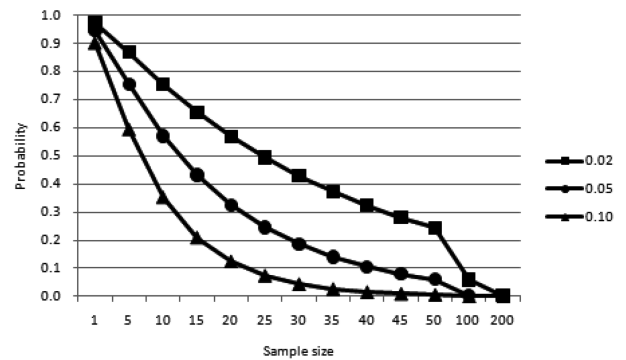


Fig 2. Effect of sample size on the probability that all fishes will have a negative test result, assuming test sensitivity of 0.9 and specificity of 0.99 for prevalence from 0.01 to 0.5. Fig 1(b) was assumed Se of 0.99 with the same Sp.

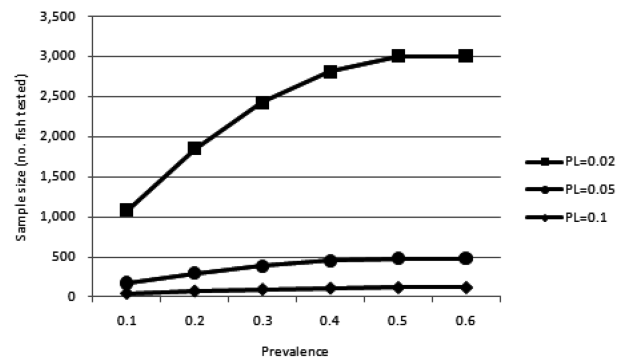


Fig 3. Sample size required for estimation of prevalence, assuming sensitivity of 0.9 and specificity of 0.99 at a level of 95% confidence, for prevalence from 0.1 to 0.6 by three precision levels (PL = 0.02, 0.05, and 0.1).

5%로 고정할 경우 신뢰수준별 표본크기(Fig 4)는 동일한 유병률에서 신뢰수준에 따라 증가하고, 신뢰수준을 고정할 경우 유병률 증가에 따라 표본크기도 증가하였다. 전 두수 검사 음성일 때 감염된 개체의 최대 수(Table 5)는 모집단크기가 10,000수인 경우 표본추출분율(sampling fraction)이 0.1%, 1%, 5%, 10%일 때 95% 신뢰수준에서 각각 2,588수, 294수, 59수, 29수로 계산되었다. 모집단크기를 고정할 때 표본

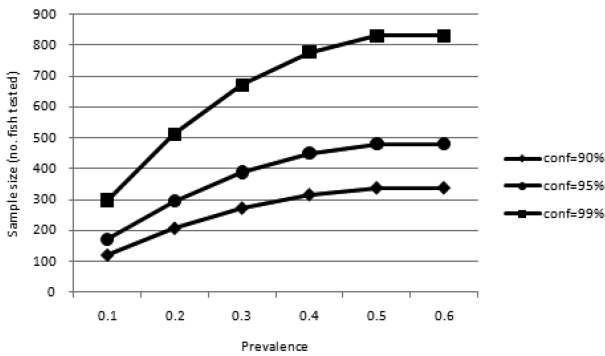


Fig 4. Sample size required for estimation of prevalence, assuming sensitivity of 0.9, specificity of 0.99, and precision of 0.05 for prevalence from 0.1 to 0.6 by three confidence levels (conf = 90%, 95%, and 99%).

추출분율이 증가할수록 양성 개체 수는 감소하며, 신뢰수준을 고정할 때 모집단크기에 따라 증가하였다.

고 찰

수산동물에서 감시활동(surveillance)은 질병발생분포나 청정증명(disease freedom)을 달성하는 목적으로 사용된다(10). 전자는 발생율이나 유병률을 추정함으로써 질병관리 프로그램을 수립하고(7,12,15), 감염된 국가 간 수산동물의 국제적 이동에 대한 의사결정에 사용한다. 후자는 수산동물의 국제 교역을 촉진하기 위하여 국가 내에서 관심을 두고 있는 특정 질병이 발생하지 않는 청정지역을 설정하는 목적으로 사용된다(4,6). 이러한 감시활동은 수입 수산동물에 대한 검역 측면에서 볼 때 수입국으로 외래성 질병이나 병원체가 유입될 가능성을 평가하는 목적으로도 사용된다. 이 경우 검역당국에서는 첫째, 표본검사 계획에 의거할 때 감염된 개체를 검출할 가능성, 둘째, 유병률이 낮을 때 감염된 개체를 검출하는데 필요한 검사 두수, 셋째, 표본검사 결과 모두 음성일 때 결과해석 방법 등에 관심을 갖게 된다. 이러한 질문은 궁극적으로 검역검사서에서 음성으로 판정된 집단에서 실제로 감

염된 개체가 존재할 위험을 평가하여 수용할 수 없는 수준으로 판단되면 표본검사와 관련된 규정을 개정할 필요가 있음을 의미한다.

전 두수 검사음성일 때 감염된 개체의 최대 수(Table 5)는 모집단크기를 고정할 때 표본추출분율이 증가할수록 양성 개체 수는 감소하며, 신뢰수준을 고정할 때 모집단크기에 따라 증가하였다. 또한 표본검사 결과 모두 음성일 때 감염된 개체가 포함되어 있을 확률(Table 2)은 유병률이 증가할수록 급격히 증가하였다. Table 2에서 민감도를 0.9로 고정시키고, 특이도를 0.99에서 0.9로 감소시킬 때 50두의 표본검사를 시행할 경우 감염된 개체가 포함되어 있을 확률은 유병률 2%, 5%, 10%에서 각각 10.7%, 25.3%, 45.9%로 증가하는 반면, 민감도를 0.99, 특이도를 0.9로 조정할 경우 각각 11.3%, 28.8%, 59.8%가 되어 집단에서 감염의 존재여부를 판단할 때 민감도에 비하여 특이도에 더 큰 영향을 받는 것으로 나타났다. 적어도 1두의 감염된 개체를 검출할 확률은 표본추출분율과 유병률이 증가할수록 현저히 증가하였는데(Table 3), 2009년 검역통계에 의하면 이식용은 175건 수입에 714톤이 수입되어 수입 건당 약 4.1톤으로 무한모집단을 가정할 수 있다. 이러한 상황에서 적어도 1두의 감염된 개체를 검출하는 것을 95% 신뢰하기 위해서는 Table 3의 결과를 확장하여 계산할 수 있는데 이를테면 유병률 2%일 때 최소 145수, 5%일 때 58수, 10%일 때 29수를 검사해야 한다. 민감도 0.9, 특이도 0.99, 유병률 5%로 가정할 때 10-50두의 표본에 대한 검사에서 모두 음성인 경우에도 여전히 감염된 개체가 존재할 확률은 5.2%, 10.1%, 14.7%, 19.1%, 23.3%가 되며, 동일한 가정에서 유병률을 10%로 가정하면 10.6%, 20.0%, 28.5%, 36.0%, 42.8%로 증가한다. 한편 민감도와 특이도 모두 0.99로 증가시키면 확률은 현저히 감소한다.

이러한 결과에 근거할 때 몇가지 중요한 소견을 도출할 수 있다. 첫째, 검역검사에 적용하는 진단검사는 가능한 민감도와 특이도가 최대인 검사법을 선택하는 것이 중요하다. 그 이유는 완벽하지 않은 검사를 사용한다면 가음성과 가양성(false positive) 결과가 발생하므로 지정검역물에 질병이 없다는 것을 확신하기 위해서는 대규모의 검사건수가 요구된다

Table 5. Maximum number of diseased fishes if n fishes were sampled and found to be test negative, assuming perfect diagnostic test at a level of 95% confidence

Population size	95% confidence level				99% confidence level			
	Sampling fraction				Sampling fraction			
	0.1%	1.0%	5.0%	10%	0.1%	1.0%	5.0%	10%
500	499	225	56	28	501	300	83	42
1,000	950	258	57	29	990	368	86	43
2,000	1,553	277	58	29	1,800	410	88	44
5,000	2,253	290	59	29	3,009	438	89	44
10,000	2,588	294	59	29	3,689	448	90	44
50,000	2,907	298	59	29	4,398	457	90	44
100,000	2,950	298	59	29	4,499	458	90	44

(4). 또한 Table 2에서 보듯이 민감도와 특이도가 모두 높은 검사를 사용할수록 검사음성인 집단에서 감염된 개체가 존재할 확률이 낮으므로 음성결과에 대하여 높은 신뢰도를 부여할 수 있기 때문이다. 둘째, 유병률 추정을 위한 표본크기는 민감도에 비하여 특이도의 변화에 더 민감하게 반응한다. 예를 들어 10%의 유병률을 5%의 정밀도로 추정한다면 진단 검사가 완벽한 경우 138두가 필요하다. 동일한 가정에서 민감도가 0.9로 감소하면 155두로 증가하는 반면 특이도가 0.9로 감소하면 292두로 증가한다(Fig 3). 특이도를 증가시키기 위한 방법으로 다중검사(multiple testing) 전략에서 연속시험(serial testing)을 사용하는 것은 한가지 대안이 된다. 셋째, 현행 식용 지정검역물에 대한 4-8%(양식산과 자연산)의 표본검사와 관련된 규정은 민감도 0.9, 특이도 99%인 검사를 사용하여 유병률 5%에서 50수의 개체를 검사할 때 감염을 검출하는데 실패할 확률은 23.3%이고, 동일한 가정에서 유병률을 10%로 가정하면 42.8%가 되어 가음성 결과를 초래할 가능성이 여전히 높다는 점을 감안하면(Table 2) 외래성 질병 유입을 차단하기 위해서는 검사기준을 강화할 여지가 있다. 넷째, 기준을 강화할 경우 검사에 소요되는 비용을 고려해야 한다. 민감도가 낮을 경우 가음성 결과가 증가하고, 특이도가 낮으면 가양성 결과가 증가한다. 검역측면에서 볼 때 수입국에서는 가음성 결과에 보다 관심을 갖지만, 한편으로 가양성 결과가 증가할 경우 확진을 위한 추가비용이 소요되므로 검사의 민감도와 특이도 및 비용을 고려하여 적정수준의 검사기준을 확립하는 것이 중요하다. 유병률이 낮을수록 감염된 개체를 검출하기 위해서는 검사두수가 급격히 증가하므로 이 경우 합병시료(pooling of samples)에 대한 검사를 고려할 필요가 있다. 현행 표본검사계획의 적절성을 판단하기 위해서는 어류 질병에 대한 실제 검사결과와 모수에 대한 정보를 사용하여 보다 정밀하게 평가하는 연구가 선행되어야 할 것으로 사료된다.

결 론

육상 및 수산동물의 국제교역과 관련하여 외래성 질병이 수입국으로 유입될 위험은 언제나 존재하기 때문에 대부분의 국가에서는 이러한 유입위험을 최소화하고 질병의 확산을 차단하기 위하여 수입 지정검역물에 대한 검역검사 기준을 강화하고 있다. 우리나라 역시 수입 수산동물에 대한 검사규정을 제정하여 운영하고 있으며, 2009-2011년 검사계획에 의하면 식용으로 수입되는 지정검역물의 4-8%에 대한 표본검사를 수행하고 있다. 본 연구에서는 수입 수산동물의 검역검사와 관련하여 표본검사 결과 모두 음성일 때 여전히 감염된 개체가 존재할 확률, 적어도 1두의 감염된 개체를 검출할 확률, 양성 개체의 최대 두수 등을 추정함으로써 현행 표본검사 계획의 개선 가능성을 검토하였다. 유병률, 신뢰수준, 검사의 민감도와 특이도, 정밀도 등을 고려할 때 가음성 결과가 발생할 가능성이 여전히 높은 것으로 나타났다. 향후 수산동물

검역대상 질병에 대하여 검사의 특성과 검사에 소요되는 비용, 계획유병률 등을 고려하여 보다 정확하게 평가한 후 현행 표본검사계획의 개정 여부를 판단할 필요가 있다.

감사의 글

본 연구는 2011년도 국립수산물품질검사원 (현 농림수산물검역검사본부 수산물안전부)의 용역연구사업으로 수행되어 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. 국립수산물품질검사원. 2009년도 수산물검사검역연보 (제 69호), 2010.
2. 농림수산물부. 수산동물질병 관리법 시행규칙. 농림수산물부령 제 125호, 2010.
3. Cannon RM, Roe RT. Livestock disease surveys: A field manual for veterinarians. Australian Government Publishing Service, Canberra, 1982: 1-35.
4. East IJ. Addressing the problems of using the polymerase chain reaction technique as a stand-alone test for detecting pathogens in aquatic animals. Rev Sci Tech 2008; 27: 829-837.
5. Marchevsky N, Held JR, Garcia-Carrillo C. Probability of introducing diseases because of false negative test results. Am J Epidemiol 1989; 130: 611-614.
6. Martin PAJ, Cameron AR, Greiner M. Demonstrating freedom from disease using multiple complex data sources: a new methodology based on scenario trees. Prev Vet Med 2007; 79: 71-97.
7. Mohan CV, Phillips MJ, Bhat BV, Umesh NR, Padiyar PA. Farm-level plans and husbandry measures for aquatic animal disease emergencies. Rev Sci Tech 2008; 27: 161-173.
8. OIE (World Organization for Animal Health). Manual of diagnostic tests for aquatic animals. 4th ed. OIE, Paris. 2003: 76-81.
9. OIE (World Organization for Animal Health). Handbook on import risk analysis for animals and animal products. Volume 2: Quantitative risk assessment, OIE, Paris. 2004: 53-63.
10. OIE (World Organization for Animal Health). Chapter 1.4. Aquatic animal health surveillance. In: Aquatic Animal Health Code. OIE, Paris. 2010.
11. Quade D, Lachenbruch PA, Whaley FS, McClish DK, Haley RW. Effects of misclassification on statistical inferences in epidemiology. Am J Epidemiol 1980; 111: 503-515.
12. Serrano E, Cross PC, Beneria M, Ficapal A, Curia J, Marco X, Lavín S, Marco I. Decreasing prevalence of brucellosis in red deer through efforts to control disease in livestock. Epidemiol Infect 2011; 31: 1-5.
13. USDA. Agriculture Quarantine Inspection Monitoring (AQIM) handbook. Washington, DC: Animal and Plant Health Inspection Service, 1998.
14. Vose D. Risk analysis: A quantitative guide. 2nd ed. John Wiley and Sons, Chichester, UK, 2000: 349-371.
15. Wells SJ, Ebel ED, Williams MS, Scott AE, Wagner BA, Marshall KL. Use of epidemiologic information in targeted surveillance for population inference. Prev Vet Med 2009; 89: 43-50.