

Επιδημίες

Ευαγγελία Ντζάνη, Επίκουρη Καθηγήτρια

Ιωάννα Τζουλάκη, Λέκτορας

Εργαστήριο Υγιεινής & Επιδημιολογίας

Ιατρική Σχολή Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2011

Learning outcomes

- Κατανόηση της εννοιάς της επιδημίας και των επιδημικών εκρήξεων
- Χρήση επιδημικού διαγράμματος
- Κατανόηση των βασικών μέτρων περιγραφής επιδημικών εκρήξεων



Ορισμοί

- ▶ Η χρονική συρροή περιστατικών σε έναν πληθυσμό πέραν του φυσιολογικού, μέσα σε ένα δεδομένο χρονικό διάστημα.

Ή

- ▶ Οποιοδήποτε φαινόμενο εμφανίζει δυναμικές αλλαγές στη επίπτωση και τον επιπολασμό στη διάρκεια του χρόνου σε ένα πληθυσμό (π.χ. παχυσαρκία)
- ▶ Όχι απαραίτητα λοιμώδη νοσήματα
- ▶ Νόσος και επιδημία
- ▶ Επιδημία και έξαρση κρουσμάτων
- ▶ Επιδημία και ενδημία



Ενδημία

- ▶ **Χρόνια** τοπική συρροή νόσων που αφορούν την Δημόσια Υγεία σε έναν πληθυσμό.
- ▶ Μικρή διακύμανση στο χρόνο
- ▶ Ποτέ δεν μηδενίζονται
- ▶ Βρουκέλλωση



Επιδημίες - Χαρακτηριστικά

- ▶ Χώρος
 - ▶ Περιχαρακωμένες
 - ▶ Εκτεταμένες
 - ▶ Πανδημίες



Πανδημίες γρίπης 20 αιώνα: διαφορές



1918: “Spanish Flu”

2 waves, rapid spread

40-50 million deaths

H1N1



1957: “Asian Flu”

1-2 waves, rapid spread

1-4 million deaths

H2N2



1968: “Hong Kong Flu”

2-3 waves, slow spread

1 million deaths

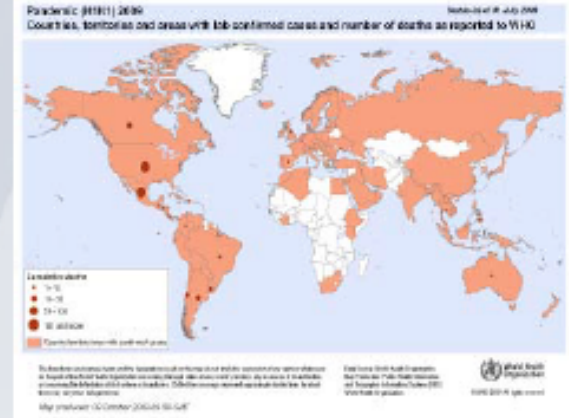
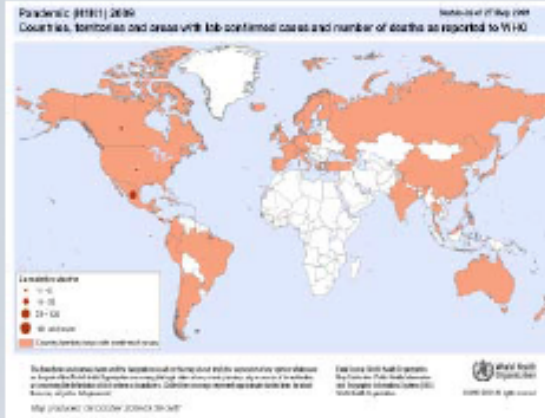
H3N2

WHO pandemic phases

Interpandemic period	
Phase 1. No new influenza virus subtypes have been detected in humans. An influenza virus subtype that has caused human infection may be present in animals. If present in animals, the risk ² of human infection or disease is considered to be low.	
Phase 2. No new influenza virus subtypes have been detected in humans. However, a circulating animal influenza virus subtype poses a substantial risk ³ of human disease.	Affected or extensive travel/trade links with affected country.
	Not affected.
Pandemic alert period	
Phase 3. Human infection(s) with a new subtype, but no human-to-human spread, or at most rare instances of spread to a close contact.	Affected or extensive travel/trade links with affected country.
	Not affected.
Phase 4. Small cluster(s) with limited human-to-human transmission but spread is highly localized, suggesting that the virus is not well adapted to humans. ^b	Affected or extensive travel/trade links with affected country.
	Not affected.
Phase 5. Larger cluster(s) but human-to-human spread still localized, suggesting that the virus is becoming increasingly better adapted to humans, but may not yet be fully transmissible (substantial pandemic risk). ^b	Affected or extensive travel/trade links with affected country.
	Not affected.
Pandemic period	
Phase 6. Pandemic phase: increased and sustained transmission in general population. ^b	Not yet affected.
	Affected or extensive travel/trade links with affected country.
	Subsided.
	Next wave.
Postpandemic period	
Return to interpandemic period.	Return to interpandemic period.

Continued Global Spread of H1N1

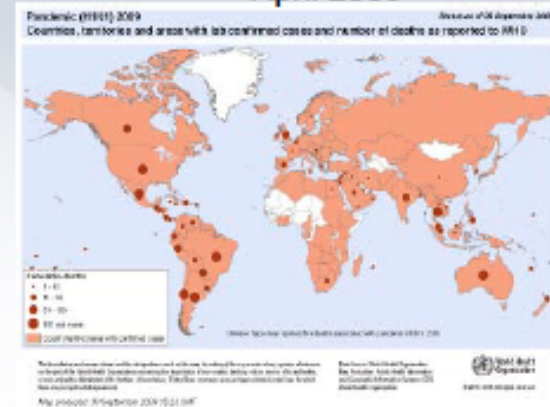
April 2009 - February 2010



April 2009

May 2009 (1 month)

July 2009 (3 months)

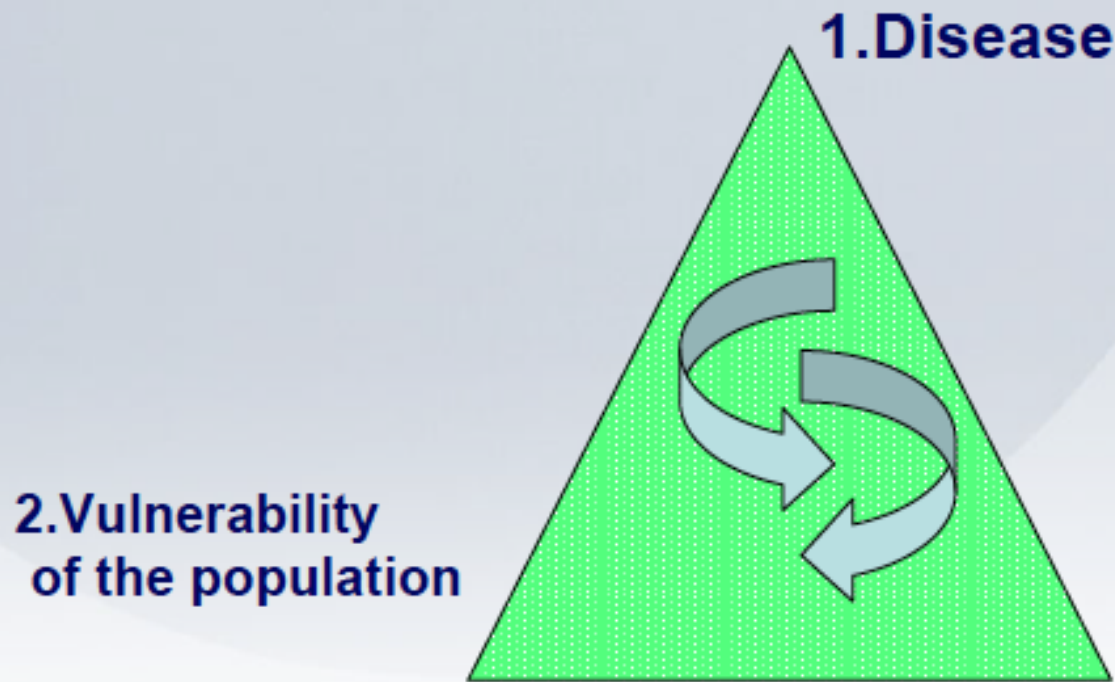


September 2009 (5 Months)

December 2009 (8 months)

February 2010 (10 months)

Impact/severity of the pandemic



Proportion of at risk population
Previous immunity



Επιδημίες - Χαρακτηριστικά

- ▶ Χρόνος
 - ▶ Χρόνιες επιδημίες (chronic)
 - ▶ Υποξείες επιδημίες (subacute)
 - ▶ Οξείες επιδημίες (acute)
 - ▶ Επιδημικές εκρήξεις (outbreaks)



Επιδημίες - Χαρακτηριστικά

- ▶ Τρόπος μετάδοσης
 - ▶ Επιδημίες από κοινή πηγή
 - ▶ Μολυσματικές ή προοδευτικές επιδημίες
 - ▶ Μικτές επιδημίες



Παραδείγματα

- ▶ H1N1
- ▶ HIV
- ▶ Salmonella
- ▶ Ελονοσία



Επιδημίες από κοινή πηγή

- ▶ Έκθεση πολλών ατόμων σε μια κοινή πηγή ενός νοσογόνου παράγοντα.
- ▶ Συνηθισμένες πηγές:
 - ▶ Μολυσμένο νερό
 - ▶ Μολυσμένα τρόφιμα
- ▶ Νοσογόνος παράγοντας:
 - ▶ Βιολογικός
 - ▶ Τοξικός
 - ▶ Χημικός Αίτιο
- ▶ Αίτια:
 - ▶ Βακτήρια
 - ▶ Ιοί
 - ▶ Παράσιτα και πρωτόζωα
 - ▶ Μυκοτοξίνες
 - ▶ Χημικές ουσίες (υδράργυρος, αρσενικό κ.ο.κ.)



Επιδημίες από κοινή πηγή

- ▶ Σημειακή επιδημία
 - ▶ Ταυτόχρονη έκθεση
 - ▶ Εκρηκτικός χαρακτήρας
- ▶ Επιδημικές εκρήξεις από παρατεινόμενη έκθεση
 - ▶ Έκθεση για ένα σχετικά παρατεταμένο χρονικό διάστημα
 - ▶ Χρονική κατανομή των κρουσμάτων σε ένα εύρος που ξεπερνά σημαντικά το εύρος διακύμανσης του χρόνου επώασης.
- ▶ Ενδιαφέρον παρουσιάζει:
 - ▶ Η χρονική συρροή των κρουσμάτων
 - ▶ Η τοπική συρροή των κρουσμάτων



Μολυσματικές ή προοδευτικές επιδημίες

- ▶ Νοσήματα που μεταδίδονται από άνθρωπο σε άνθρωπο (αερογενώς, με άμεση επαφή, ...) ➔ «αλυσίδα μετάδοσης»
- ▶ Αίτιο:
 - ▶ Βακτήρια
 - ▶ Ιοί
- ▶ Νοσήματα:
 - ▶ Ερυθρά, Ιλαρά, Ηπατίτιδα Β, Γρίπη, HIV, κ.ο.κ.
- ▶ Η χρονική κατανομή των κρουσμάτων έχει πολύ μεγάλο εύρος.
- ▶ Λείπει ο έντονα εκρηκτικός χαρακτήρας.
- ▶ Η επιδημία συντηρείται με μετάδοση από άτομο σε άτομο μεταξύ των μελών του επίνοσου πληθυσμού, μπορεί να παραταθεί με συνεχείς κύκλους ή τελικά να εξαλειφθεί.

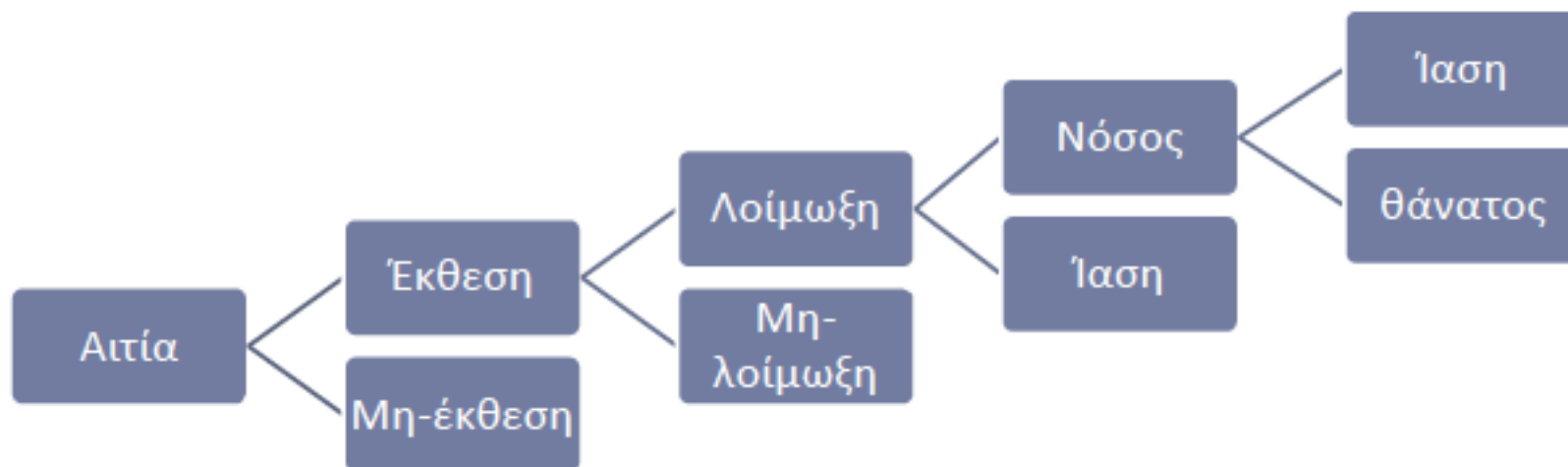


Λοιμώδη νοσήματα

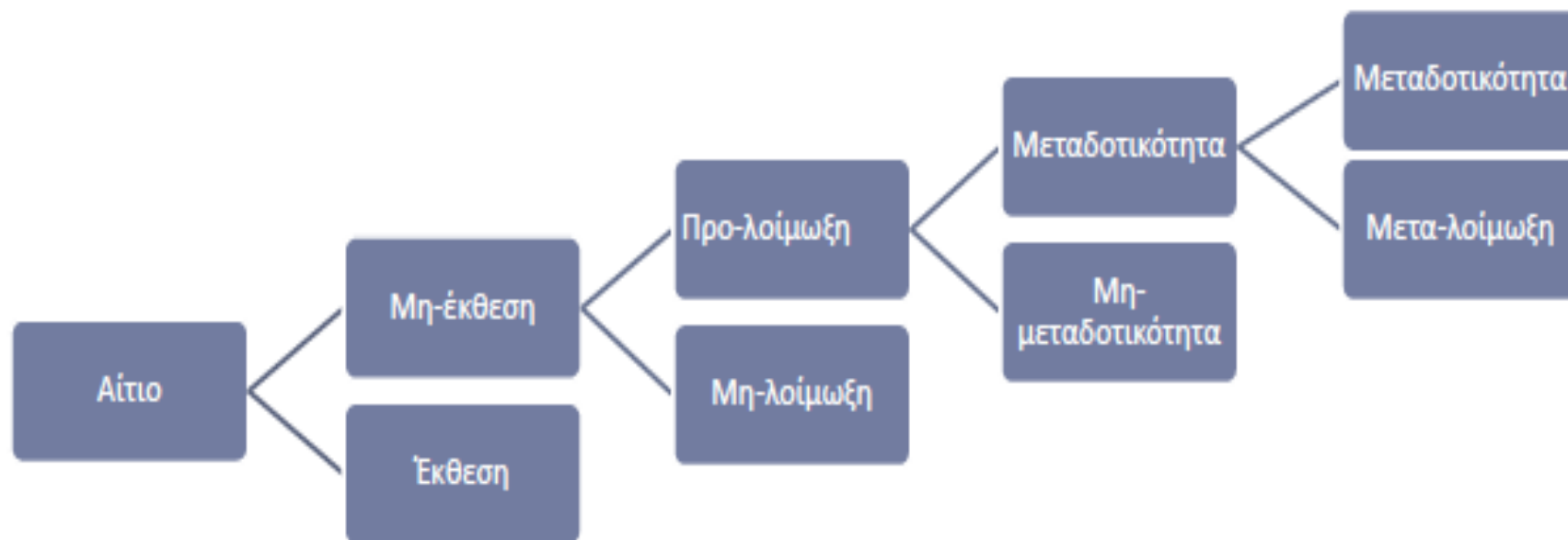
- Προκαλούνται από μεταδιδόμενους παράγοντες
 - Από το περιβάλλον ή από άλλον οργανισμό
 - Αλυσίδα μετάδοσης στον πληθυσμό
- Αποτελέσματα λοίμωξης βρίσκονται σε 2 άξονες
 - Άξονας εξέλιξης
 - Άξονας μετάδοσης



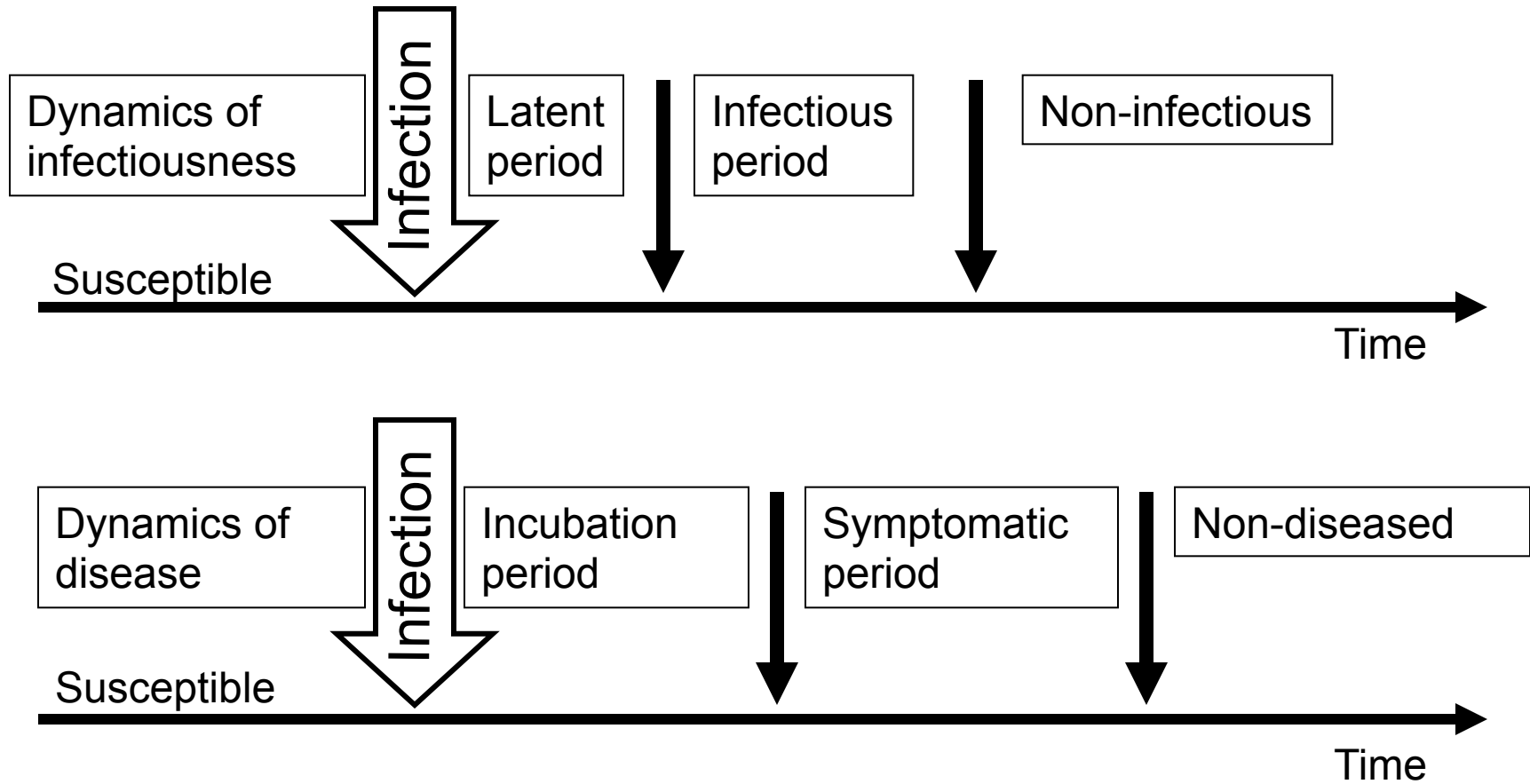
Άξονας εξέλιξης



‘Αξονας μετάδοσης



Χρονοδιάγραμμα



Επιδημιολογικές μελέτες

Πρόληψη έκθεσης

Μόλυνση σε περίπτωση έκθεσης

Νόσος σε περίπτωση μόλυνσης

Θνητότητα σε περίπτωση νόσου

HIV:

Παρέμβαση για πρόληψη έκθεσης

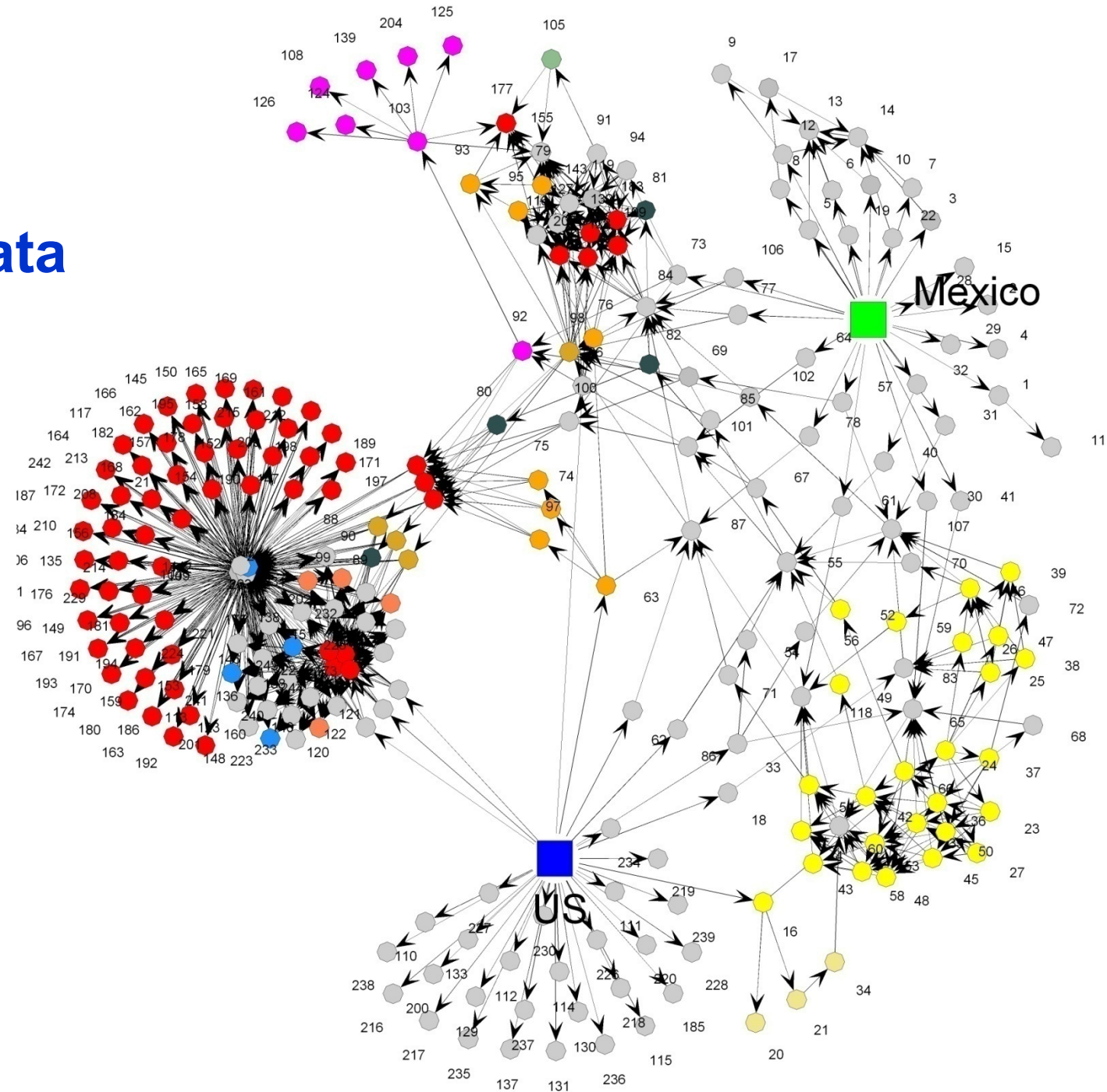
Πρόληψη μόλυνσης σε άτομα με έκθεση

Πρόληψη νόσου σε άτομα με μόλυνση

Πρόληψη θανάτου σε άτομα με νόσο



2009 H1N1 influenza outbreak data



Μολυσματικές ή προοδευτικές επιδημίες

- ▶ Αναγνώριση του αιτιολογικού παράγοντα
- ▶ Εντοπισμός των πρωτογενών κρουσμάτων
- ▶ Εκτίμηση του επιπέδου της συλλογικής ανοσίας του πληθυσμού πριν την επιδημική έκρηξη και στην διάρκεια της εξέλιξης της



Μολυσματικές ή προοδευτικές επιδημίες

- ▶ Συστηματική και σχολαστική συλλογή στοιχείων
- ▶ Διάγνωση (ιστορικό, κλινικά και εργαστηριακά κριτήρια)
- ▶ Αποκάλυψη και καταγραφή των υποκλινικών περιστατικών της νόσου (βοηθά στην εκτίμηση της πραγματικής έκτασης της επιδημίας και του τρόπου διασποράς της)
- ▶ Η χρονική και γεωγραφική κατανομή των κρουσμάτων
- ▶ Ανάλυση των ατομικών χαρακτηριστικών για όλα τα κρούσματα (ηλικία, φύλο, επάγγελμα)



Μελέτη επιδημιών

- ▶ «Ιδανικό» περιβάλλον για μελέτη του παθογόνου
- ▶ Όμως δύσκολη η γενίκευση.
- ▶ Κίνδυνος 'συστηματικού σφάλματος επιδημικής έκρηξης' (outbreak bias)
 - ▶ Οι αποτυχίες του εμβολίου συρρέουν κατά τις επιδημικές εκρήξεις, λόγω προβλημάτων αποθήκευσης, κτλ.
 - ▶ Οι αποτυχίες του εμβολίου οδηγούν σε επιδημικές εκρήξεις.
 - ▶ Παρατηρούμενη χαμηλή αποτελεσματικότητα του εμβολίου.

Ορισμοί

- ▶ **Υπόδοχο ή δεξαμενή ενός λοιμογόνου**: παράγοντα μπορεί να είναι μέλη του ζωικού βασιλείου (ο άνθρωπος, τα αρθρόποδα π.χ. έντομα (ξενιστές)), καθώς και μέλη του άψυχου περιβάλλοντος, όπως νερό, έδαφος όπου οι λοιμογόνοι παράγοντες ζουν και πολλαπλασιάζονται.
- ▶ **Φορέας**: είναι το μολυσμένο άτομο που δεν εμφανίζει κλινικές εκδηλώσεις, αλλά μπορεί να συμβάλλει στην διασπορά του λοιμογόνου παράγοντα που μεταφέρει.
- ▶ **Χρόνος επώασης**: χρόνος μεταξύ έκθεσης που συνοδεύεται από λοίμωξη και νόσου
- ▶ **Ρυθμός προσβολής (attack rate)**: ο κίνδυνος λοίμωξης των εκτεθέντων ξενιστών
- ▶ Υπο-κλινική λοίμωξη;;; και κλινική νόσος ;;;;

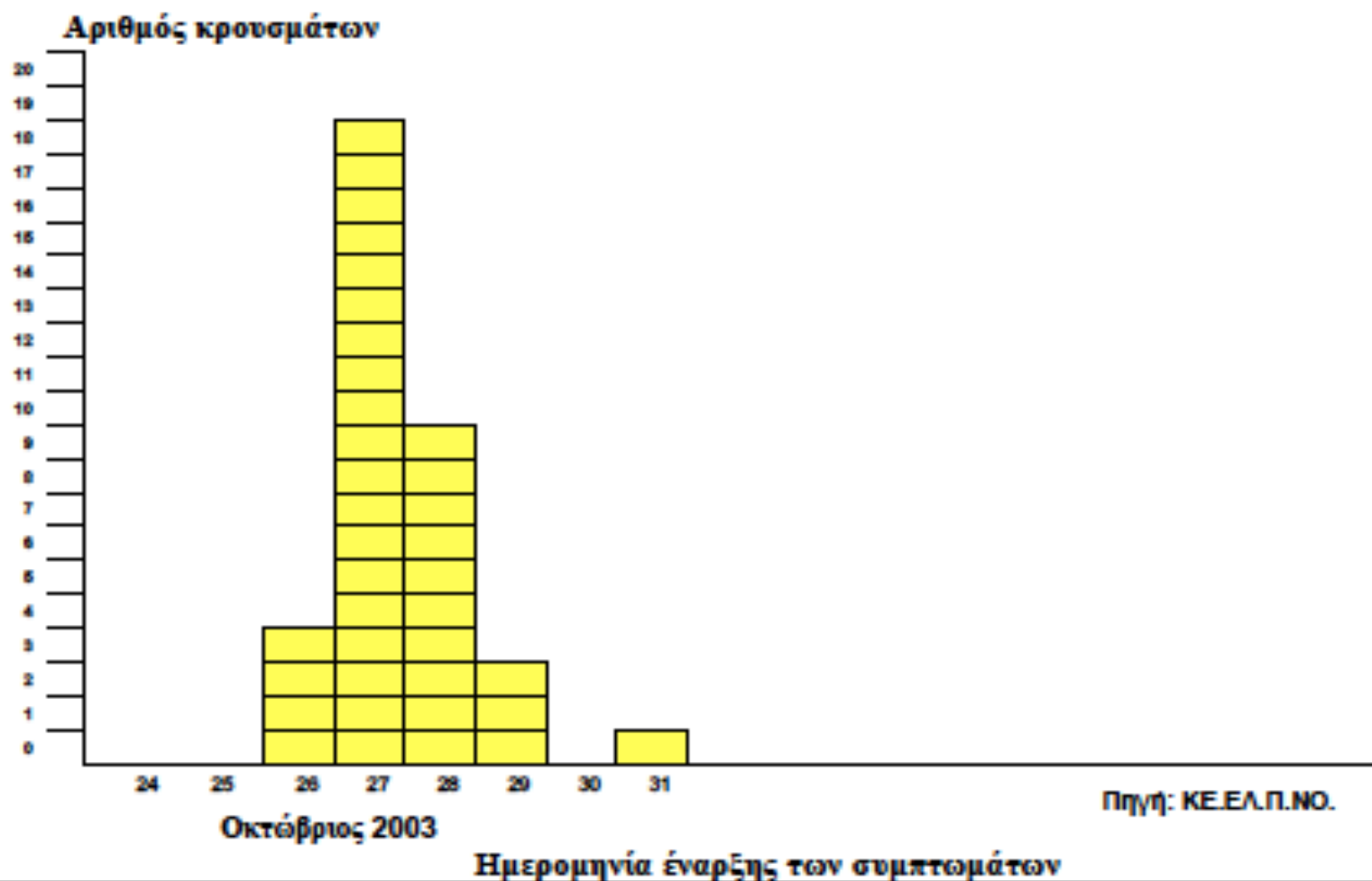


Επιδημικό διάγραμμα

- ▶ Νέα περιστατικά στο χρόνο
 - ▶ Γραφική απεικόνιση νέων περιστατικών στο χρόνο
 - ▶ Ιστόγραμμα συχνότητας (χρόνος, αριθμός κρουσμάτων)
- ▶ Οξεία αιχμή: κοινή πηγή
- ▶ Ποικίλες διαδοχικές αιχμές: προοδευτική ή μικτή ή κοινή πηγή (πότε;)



Κρούσματα Σαλμονέλλωσης (n=37) ανά ημερομηνία έναρξης συμπτωμάτων, Παξοί, Οκτώβριος 2003



Επιδημία από κοινή σημειακή πηγή

Προσδιορισμός πιθανής χρονικής στιγμής έκθεσης

- αναγνώριση της πιθανής πηγής της επιδημίας
- από την κορύφωση της επιδημίας πηγαίνοντας χρονικά πίσω διάστημα ίσο με τη μέση περίοδο επώασης

Μοντέλο επιδημικής καμπύλης σημειακής επιδημίας από *Salmonella*



Επιδημία από κοινή συνεχή πηγή

Έκθεση

- Κοινή πηγή
- Παρατεταμένη απελευθέρωση του λοιμογόνου παράγοντα ή διαλείπουσα (επιδημία από κοινή διαλείπουσα πηγή)

Καμπύλη

- Επιπέδωση (**plateau**) αντί για κορυφή
- Μη ομοιόμορφη επιδημική καμπύλη
- Διάρκεια της επιδημίας μεγαλύτερη μιας περιόδου επώασης



Προοδευτική επιδημία

Έκθεση

- Σταδιακή μετάδοση από άτομο σε άτομο

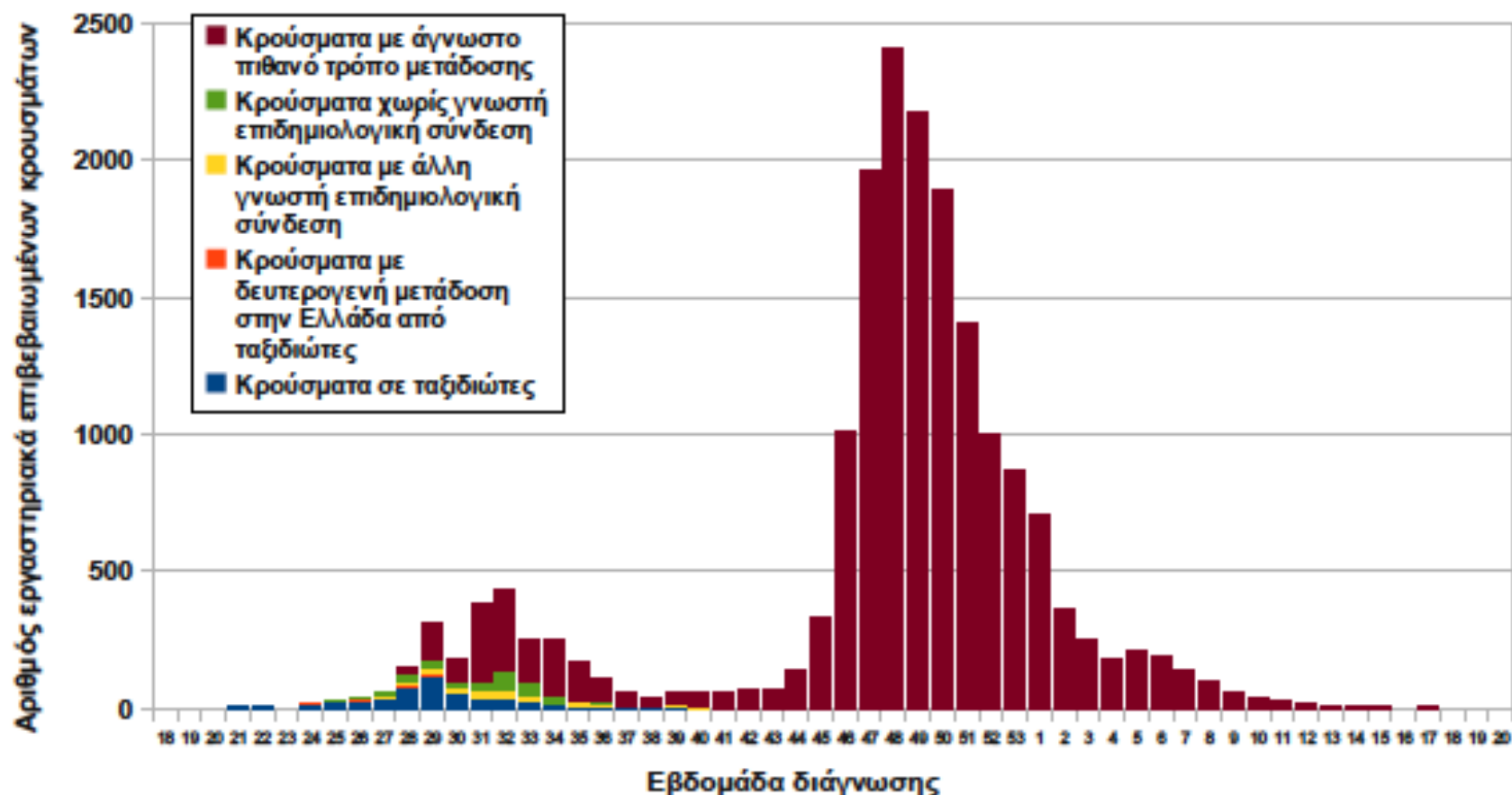
Καμπύλη

- Σταδιακά υψηλότερες κορυφές ανά μια περίοδο επώασης
- Σπάνια εμφανίζει κλασικό μοτίβο
 - Μεταβλητότητα χρόνου έκθεσης
 - Εύρος περιόδου επώασης

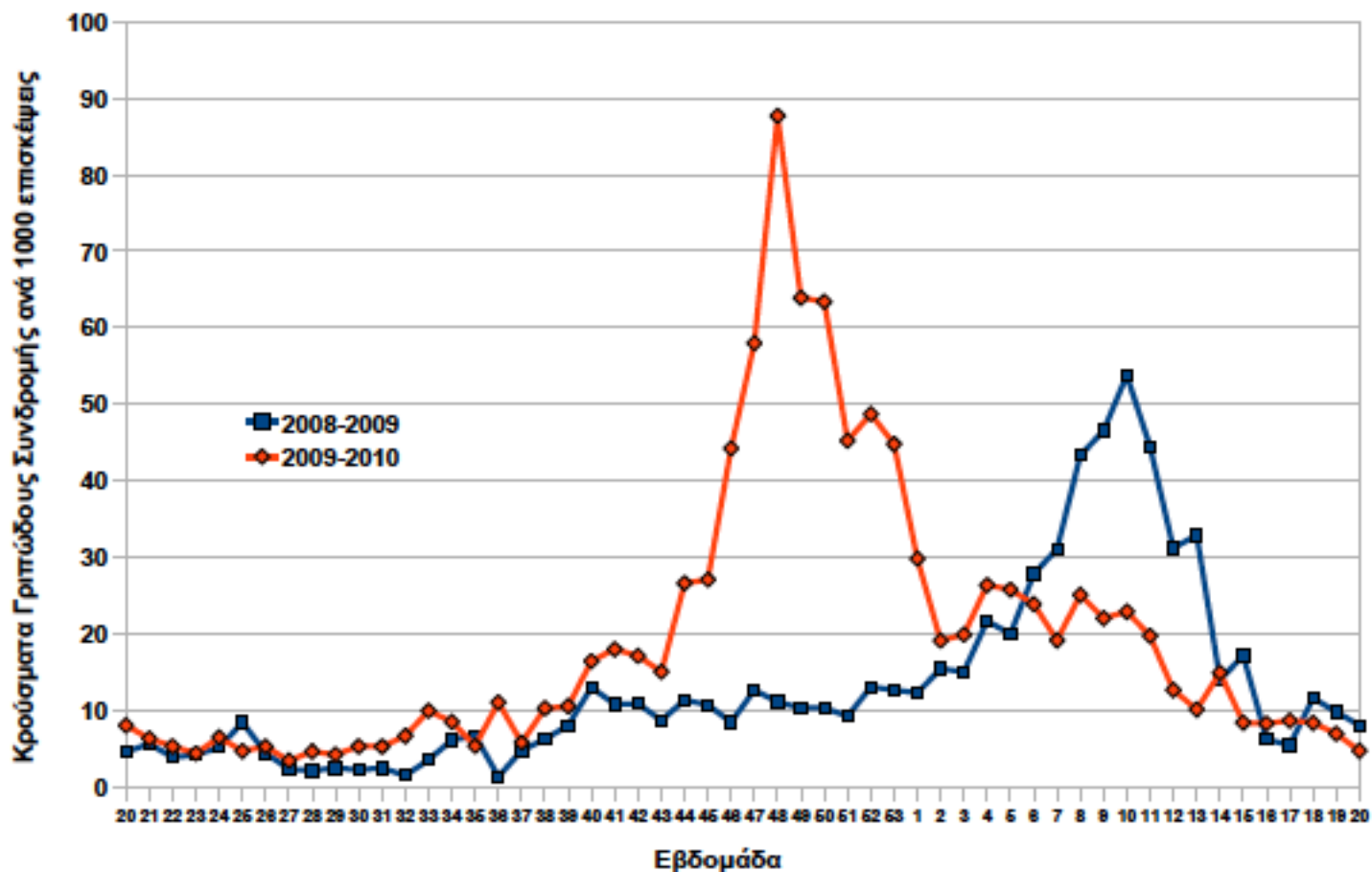
Ομαλοποίηση κορυφών και κοιλάδων



Διάγραμμα 1: Αριθμός εργαστηριακά επιβεβαιωμένων κρουσμάτων νέας γρίπης A(H1N1)ν στην Ελλάδα μέχρι 24/5/2010, ώρα 08:00, κατά εβδομάδα και πιθανό τρόπο μόλυνσης. Προσωρινά στοιχεία. (N=18.230)



Διάγραμμα 5: Εκτίμηση αριθμού κρουσμάτων γριπώδους συνδρομής ανά 1.000 επισκέψεις, κατά εβδομάδα. Σύνολο χώρας, περίοδοι γρίπης 2008-2009 και 2009-2010. Προσωρινά στοιχεία.



Διάγραμμα 6: Εκτίμηση αριθμού κρουσμάτων γριπώδους συνδρομής ανά 1.000 επισκέψεις, κατά εβδομάδα. Σύνολο χώρας, διαχρονική εξέλιξη από έτος 2004 μέχρι σήμερα.

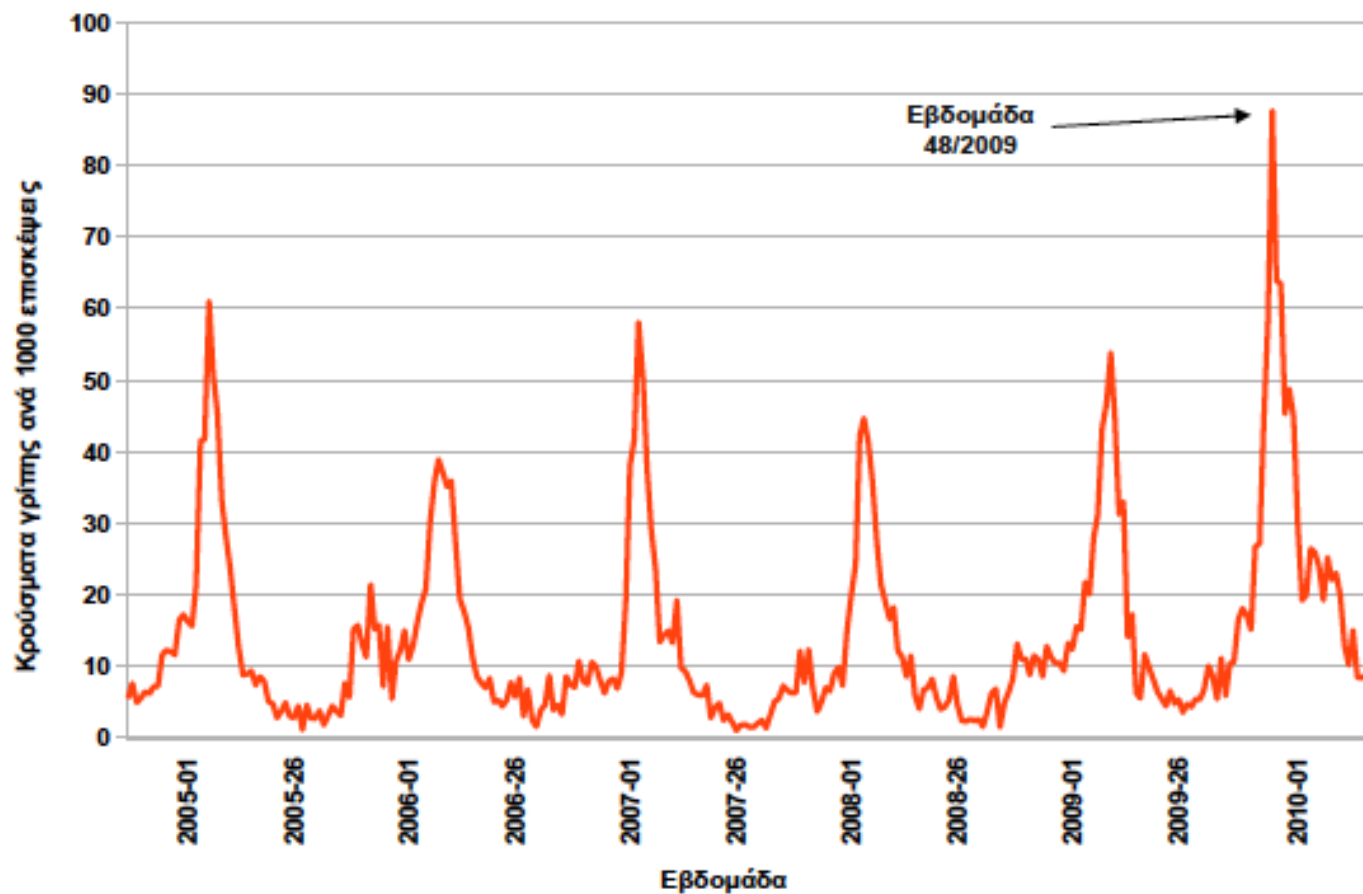
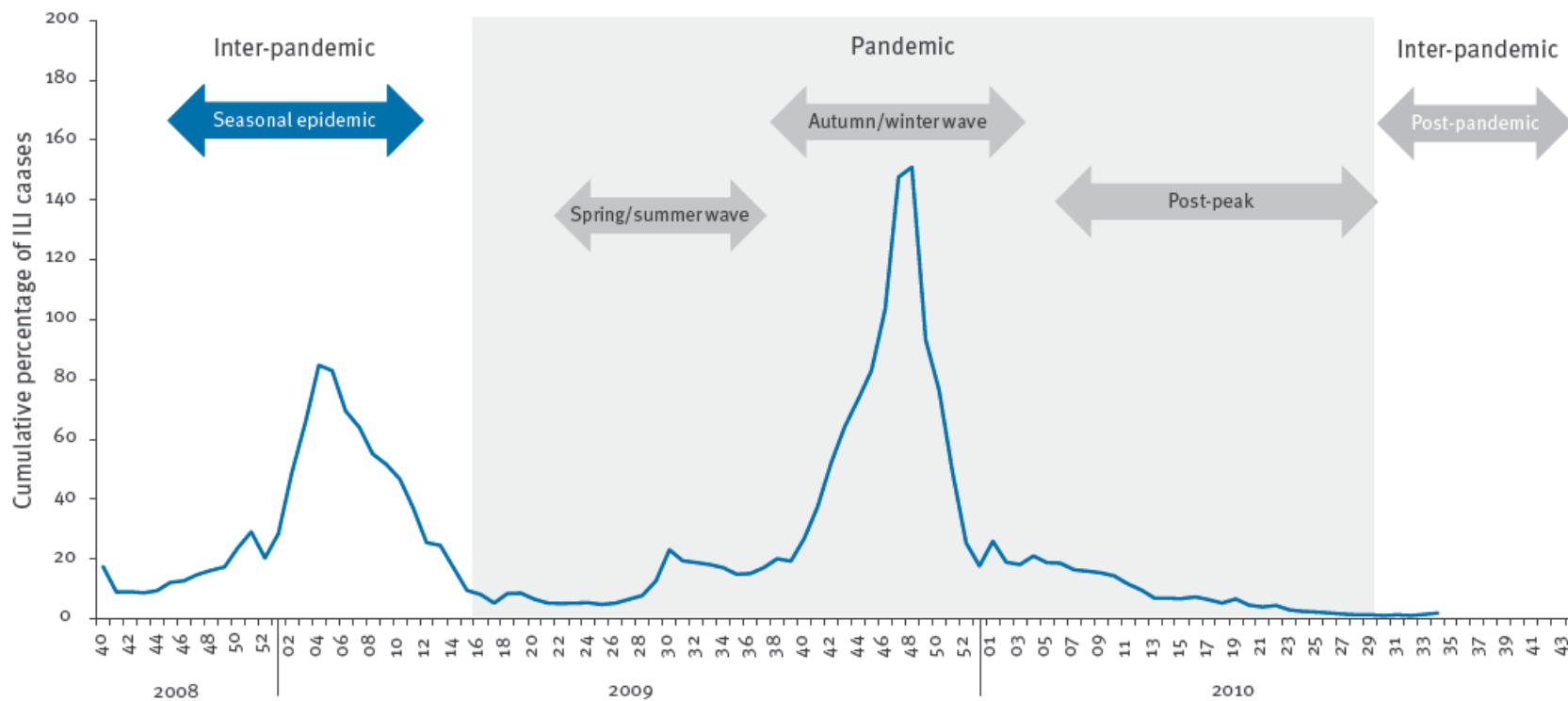


FIGURE 1

Percentage of weekly reported sentinel ILI caseload of the overall reports, cumulated for 25 EU+2 countries, week 40, 2008–week 34, 2010



Επιδημική καμπύλη

Απεικόνιση των κρουσμάτων μιας επιδημίας στο χρόνο

- Περιγραφή της δραστηριότητας του νοσήματος
- Σε ποιο σημείο εξέλιξης της επιδημίας βρισκόμαστε;
- Τι μπορεί να ακολουθήσει;

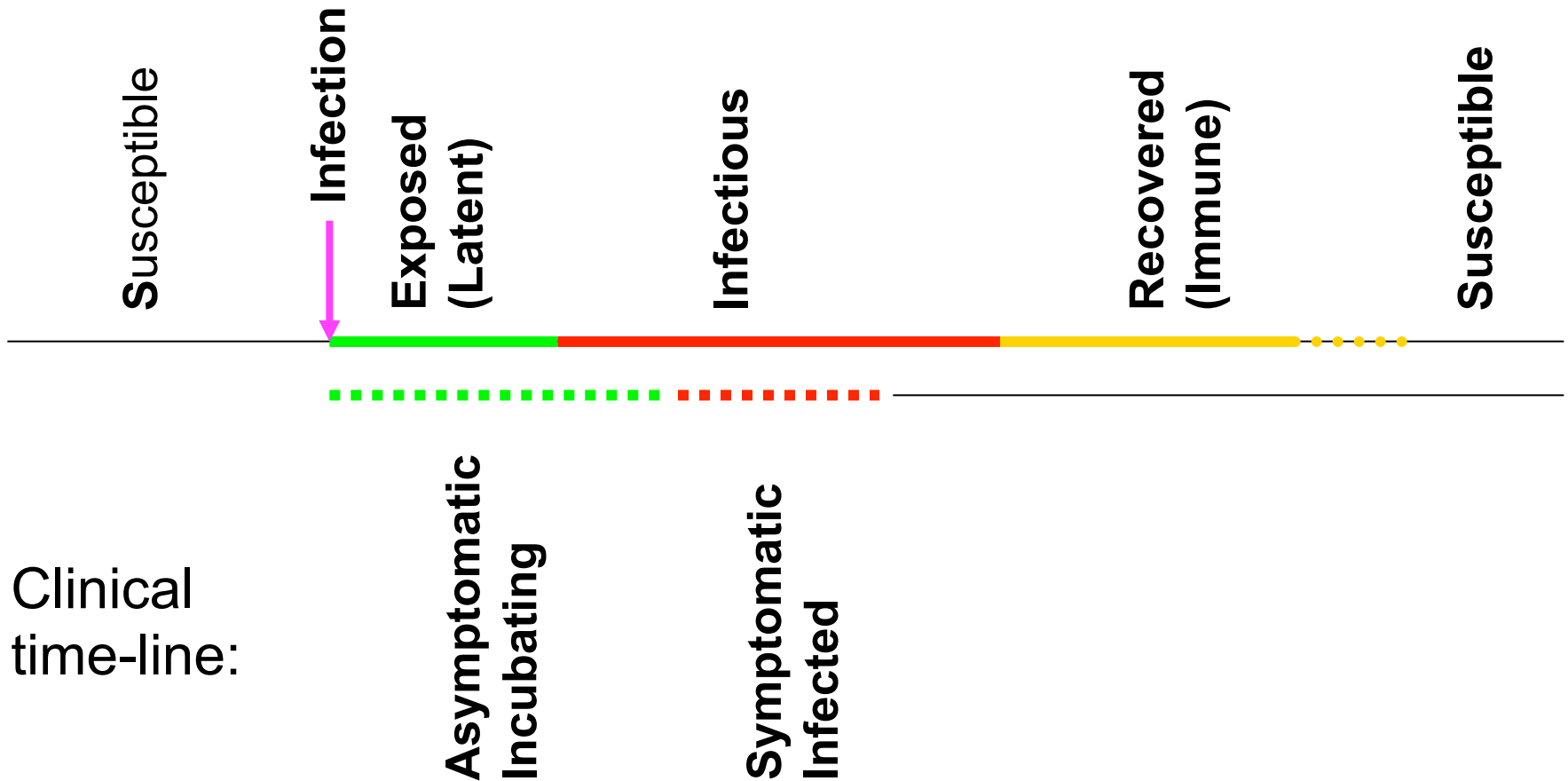
Πολύτιμη συμβολή στα άλλα στάδια της διερεύνησης

- Αναγνώριση αιτιολογικού παράγοντα, είδους της πηγής και τρόπου μετάδοσης
- Δημιουργία υπόθεσης (υποδόχο, μετάδοση, έκθεση)
- Σχεδιασμός επιδημιολογικών μελετών (περίοδος έκθεσης...)

Αξιολόγηση των μέτρων ελέγχου και παρέμβασης

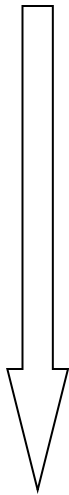


A typical time-line of infection



 Asymptomatic

 Symptomatic



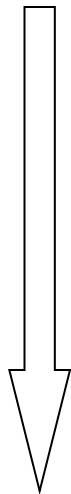
Increasing infectiousness

Example mini-outbreak



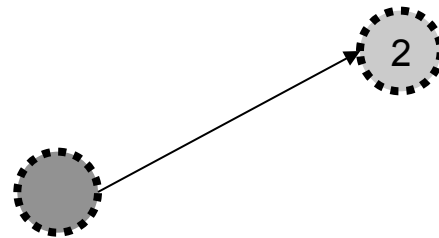
 Asymptomatic

 Symptomatic



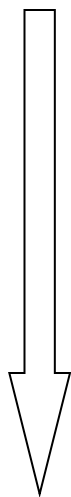
Increasing infectiousness

Example mini-outbreak



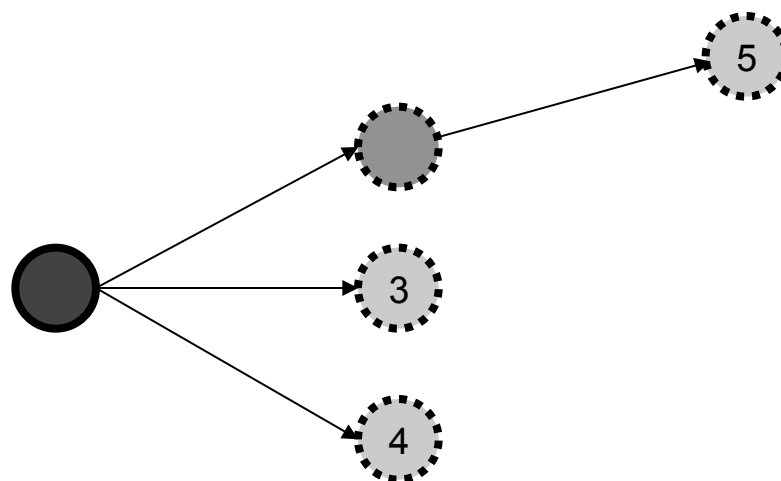
○ Asymptomatic

○ Symptomatic



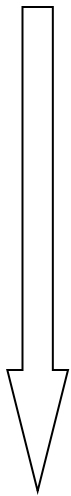
Increasing infectiousness

Example mini-outbreak



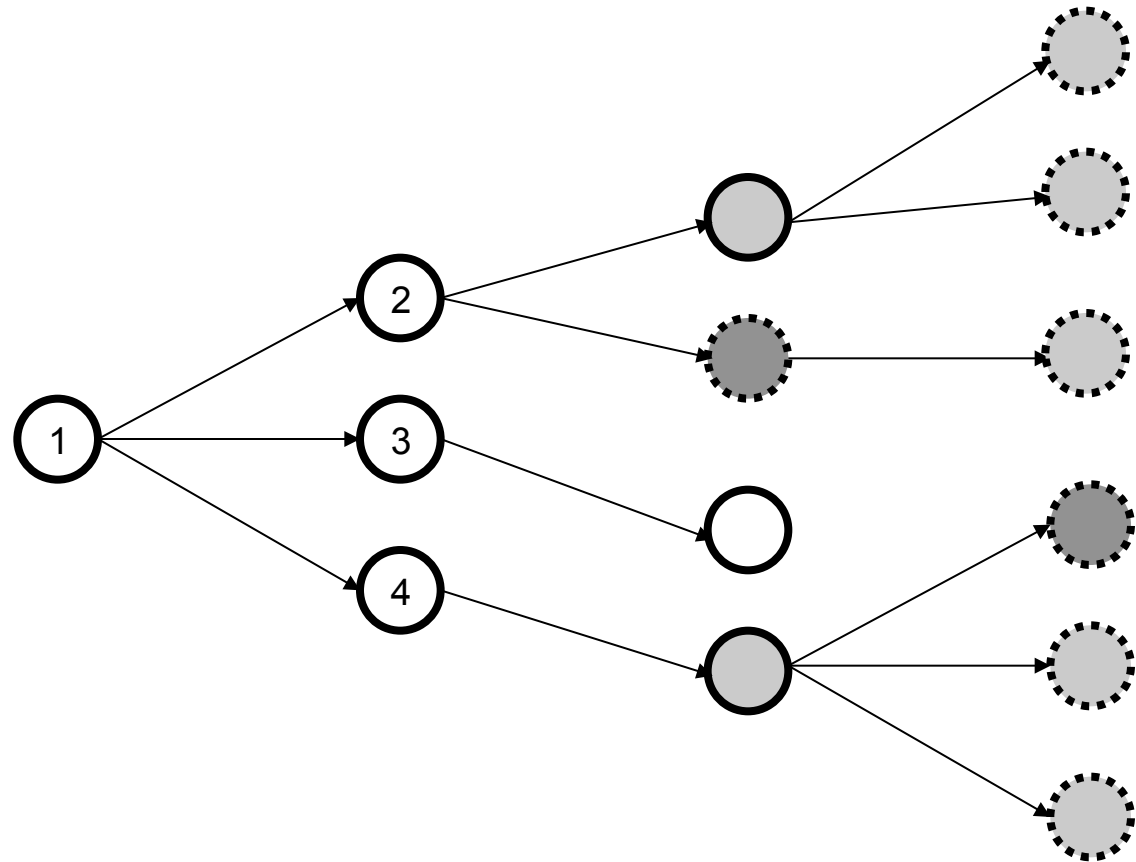
○ Asymptomatic

○ Symptomatic



Increasing infectiousness

Example mini-outbreak



Δευτερογενής ρυθμός προσβολής

▶ SAR=ED/ES

- ▶ ED:Αριθμός ατόμων που εκτίθενται και εμφανίζουν τη νόσο (exposure diseased)
- ▶ ES:Αριθμός ευάλωτων που έχουν εκτεθεί (exposure susceptibles)
- ▶ Μέτρο μολυσματικότητας
- ▶ Πιθανότητα μετάδοσης: $p=ED/C$ (C =αριθμός των επαφών μεταξύ επίνοσων και μολυσματικών)
 - ▶ $SAR=p$ όταν $ES=C$ δηλαδή όταν ένα άτομο που αποτελεί την πηγή της επιδημίας έρχεται σε επαφή με όλα τα ευάλωτα άτομα του πληθυσμού



Μοντέλα προοδευτικών επιδημιών - SEIR

▶ Susceptible – Infectives – Removals

- ▶ Susceptible: επίνοσοι/ ευάλωτοι (X)
- ▶ Infectives: μολυσματικοί (Y)
- ▶ Removals: μη-μολυσματικοί (θάνατος ή περίοδος μη-μολυσματικότητας) (Z)

▶ Εξισώσεις

- ▶ Μείωση επινοώσεων: $dS/dt = -bXY$
- ▶ Αύξηση αποσυρθέντων $dZ/dt = gY$
- ▶ Εξέλιξη δεξαμενής μολυσματικών $dY/dt = bXY - gY$



Βασικός αριθμός αναπαραγωγής

- ▶ Μέσος αριθμός νέων κρουσμάτων που προκαλεί ένα μολυσμένο άτομο πριν αποσυρθεί, σε ένα πληθυσμό επίνουσων
- ▶ Ανάλογο των
 - ▶ Αριθμού επαφών μεταξύ ευάλωτων και μολυσματικών
 - ▶ Πιθανότητα μεταδοσης σε μια επαφή
 - ▶ Διάρκεια μολυσματικότητας
- ▶ Ενδημία αν $R = 1$ (ισορροπία)
- ▶ Επιδημία αν $R > 1$



$$\mathcal{R}_0 \propto \left(\frac{\text{infection}}{\text{contact}} \right) \cdot \left(\frac{\text{contact}}{\text{time}} \right) \cdot \left(\frac{\text{time}}{\text{infection}} \right)$$

Reproductive Number, R_0

Use in STI Control

$$R_0 = \frac{1}{p \cdot c \cdot d}$$

p condoms, acyclovir, zidovudine

c health education, negotiating skills

D case ascertainment (screening,
partner notification), treatment,
compliance, health seeking behaviour,
accessibility of services



Μοντέλα προοδευτικών επιδημιών – SIR

Παρατηρήσεις

- ▶ Συνθήκες έναρξης επιδημίας:
 - ▶ Βασικός αριθμός αναπαραγωγής (αριθμός νέων κρουσμάτων που προκαλεί ένα μολυσμένο άτομο πριν αποσυρθεί)
 - ▶ Επαφές μεταξύ ευάλωτων και μολυσματικών, πιθανότητα μεταδοσης σε μια επαφή, διάρκεια μολυσματικότητας
- ▶ Αρχική αύξηση της επιδημίας:
 - ▶ Εκθετική αρχική αύξηση του αριθμού των μολυσματικών
 - ▶ Έως ότου επισημανθεί και αντιμετωπιστεί μια επιδημία, μεγάλος αριθμός ατόμων ήδη νοσεί.
 - ▶ Όχι έγκαιρη διάγνωση → επιδημία εκτός ελέγχου όταν βρεθούν τα πρώτα κρούσματα



Μοντέλα προοδευτικών επιδημιών – SIR

Παρατηρήσεις

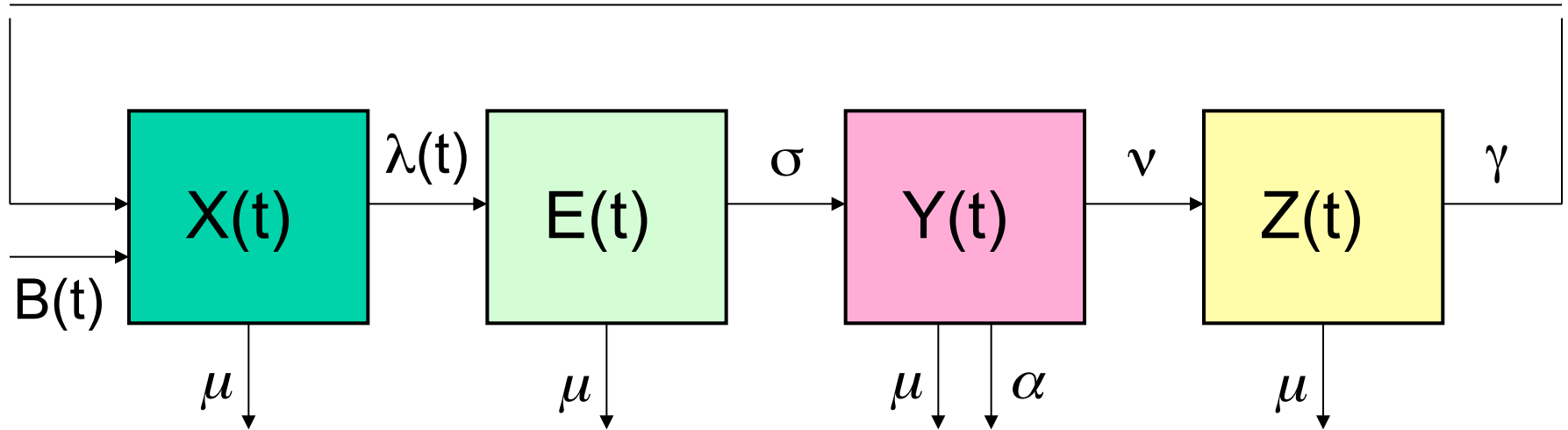
- ▶ Κορύφωση της επιδημίας
 - ▶ Επιδημίες σε κλειστούς πληθυσμούς φτάνουν σε κορύφωση και κατόπιν ο μολυσματικός πληθυσμός μειώνεται
 - ▶ Ρυθμος μολυσματικότητας=ρυθμό απόσυρσης
- ▶ Σοβαρότητα και αυτοεξάλειψη
 - ▶ Όλες οι επιδημίες σε κλειστούς πληθυσμούς τελικά αυτοεξαλείφονται όταν τα επίπεδα των επινοώσεων είναι κάτω από τα επίπεδα συντήρησης
 - ▶ Τελικό ποσοστό επινοώσεων: μικρότερο όσο είναι μεγαλύτερος ο βασικός ρυθμός αναπαραγωγής
 - ▶ Για να συντηρηθεί μια επιδημία
 - ▶ Ανοιχτός πληθυσμός
 - ▶ Δυνατότητα επαναμόλυνσης



Συλλογική ανοσία (herd immunity)

- Το φαινόμενο κατά το οποίο τα επίνοσα άτομα ενός πληθυσμού, και ο πληθυσμός ως σύνολο, προστατεύονται εμμέσως από μόλυνση με μικροοργανισμό λόγω της παρουσίας άνοσων ατόμων στον πληθυσμό.

The population dynamic model



$X(t)$ = number susceptible

$E(t)$ = number exposed/incubating

$Y(t)$ = number infectious

$Z(t)$ = number recovered/immune

$N(t) = X(t) + E(t) + Y(t) + Z(t)$
= population size

$B(t)$ = birth rate

μ = per-capita death rate

α = infection-induced excess death rate

σ = rate of progression from latent to infectious

ν = recovery rate

γ = rate of loss of immunity

$\lambda(t)$ = force of infection (per-capita incidence rate)

SIR vs. πραγματικές συνθήκες

- ▶ Ετερογένεια μεταξύ δυναμικής υποπληθυσμών → Πυρήνες μετάδοσης
- ▶ Στοχαστικότητα

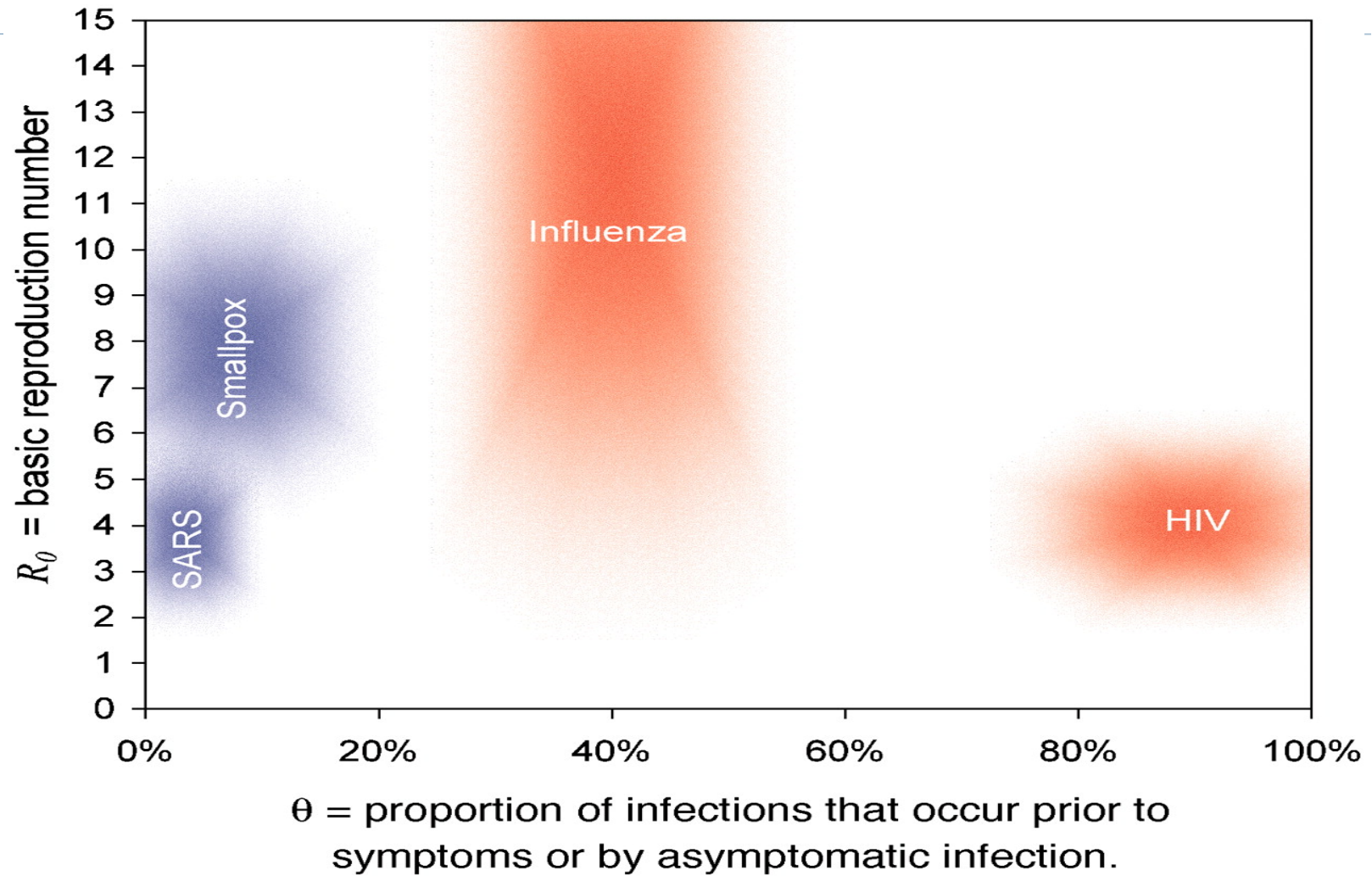


Μέτρα πρόληψης προοδευτικών επιδημιών

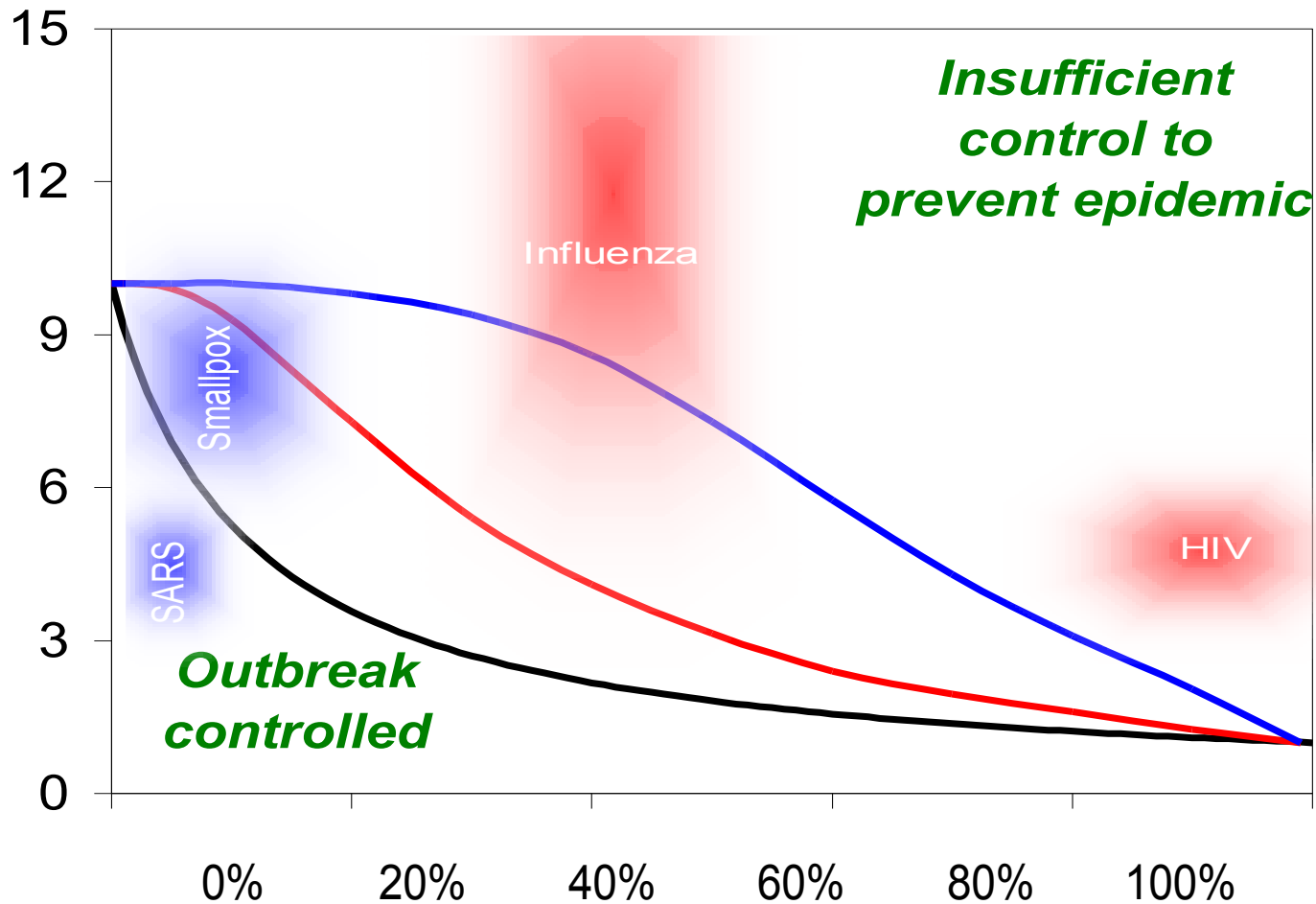
- Απουσία εμβολίων ή θεραπείας
 - Απομόνωση συμπτωματικών ατόμων
 - Εντοπισμός και απομόνωση επαφών τους
- Επιτυχία εξαρτάται από:
 - Ποσοστό μετάδοσης που λαμβάνει χώρα πριν την εμφάνιση νόσου (κλινική νόσος)
 - Βασικός αριθμός αναπαραγωγής



Parameter estimates.



Fraser C et al. PNAS 2004;101:6146-6151



θ = proportion of infections that occur prior to symptoms or by asymptomatic infection

Υπολογισμός δείκτη θνητότητας(case fatality rate)

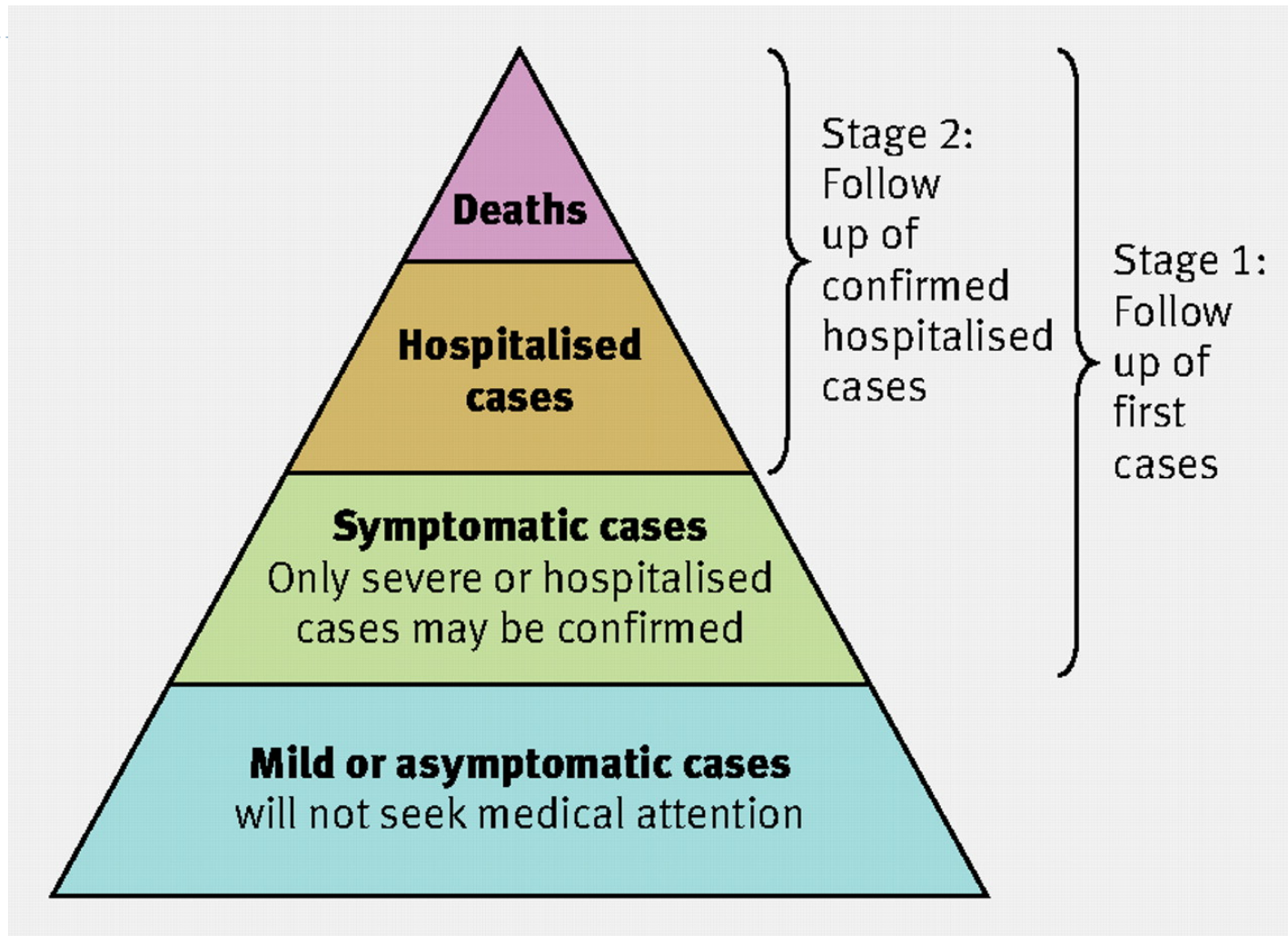
- Αριθμός θανάτων από μια νόσο/Αριθμός περιπτώσεων νόσου σε έναν πληθυσμό
- Δεν είναι πάντα εύκολο να υπολογιστεί με ακρίβεια
- Παράδειγμα H1N1
 - 10 Ιουλίου 2009, 100 000 περιστατικά παγκοσμίως
 - Περισσότεροι θάνατοι (429) στην Αμερικανική Ήπειρο
 - Δείκτης θνητότητας περίπου 0.5%
 - Σημαντικές διαφορές μεταξύ των χωρών
 - Υψηλό στις μικρες ηλικίες

Ο αριθμητής και ο παρονομαστής;

- Στα πρώτα στάδια της επιδημίας
 - Άνθρωποι που είναι ασυμπτωματικοί ή έχουν ήπια λοίμωξη είναι λιγότερο πιθανό να παρουσιάσουν για περίθαλψη
 - Συστηματικό σφάλμα διάγνωσης των πιο σοβαρών περιπτώσεων
 - Δείκτη θνητότητας υπερεκτιμάται
- Στα επόμενα στάδια
 - Αυξημένη συνειδητοποίηση από τους ασθενείς και τους γιατρούς
 - Φόρτος στο σύστημα υγείας, μόνο ένα ποσοστό θα διαγνωστεί
- Παρανομαστής: αβέβαιος



Fig 1 Spectrum of influenza cases.



Garske T et al. BMJ 2009;339:bmj.b2840

Ο αριθμητής και ο παρονομαστής;

- Εποχιακή λοίμωξη γρίπης μπορεί να αυξήσει προσωρινά τον κίνδυνο αγγειακών επεισοδίων
- Αύξηση της θνησιμότητας που δεν οφείλεται σε γρίπη
- Υποτιμάται ο αριθμός των θανάτων από γρίπη
- Παρόμοιο φαινόμενο είναι πιθανόν να παρουσιάσει σε πανδημία γρίπης

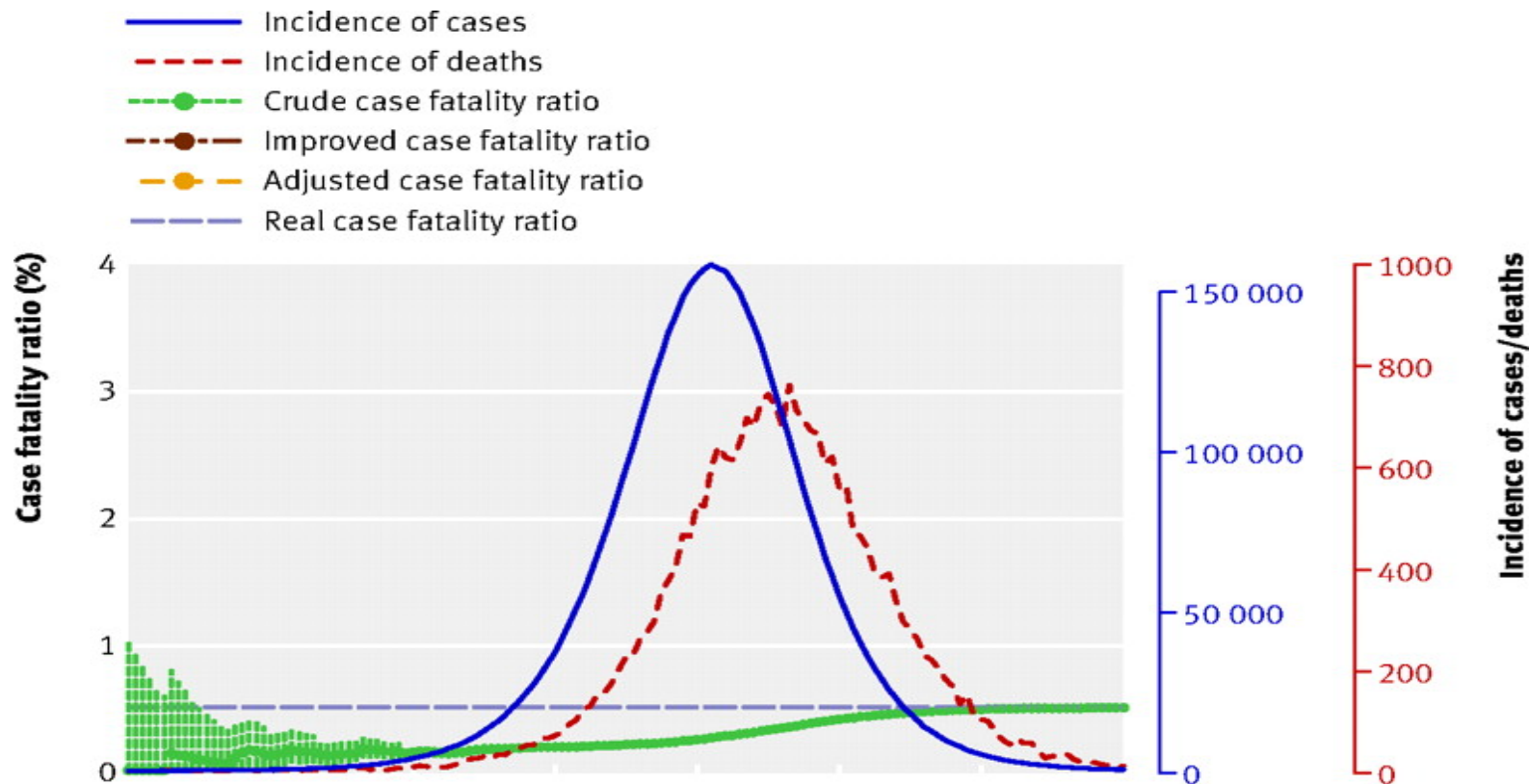


Καθυστερήσεις....

- Μεταξύ των περιπτώσεων που νοσούν σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή μπορεί να υπάρχουν άνθρωποι που τελικά θα πεθάνουν, αλλά είναι ακόμα ζωντανοί τη χρονική της ανάλυσης
 - Δείκτης θνητότητας θα αυξηθεί καθώς η επιδημία εξελίσσεται
 - SARS



Fig 3 Estimates of case fatality ratio with 95% exact binomial confidence intervals for a simulated epidemic using a stochastic compartmental susceptible-exposed-infectious-recovered (SEIR) type model.



Garske T et al. BMJ 2009;339:bmj.b2840

Take home message

- Η χρονική συρροή περιστατικών σε έναν πληθυσμό πέραν του φυσιολογικού, μέσα σε ένα δεδομένο χρονικό διάστημα
- Επιδημίες από κοινή πηγή και προοδευτικές επιδημίες
- Νοσος και λοίμωξη
- Χρόνος επώασης και μεταδοτικότητα
- Μοντέλα προοδευτικών επιδημιών
- Δευτερογενής ρυθμός προσβολής
- Βασικός αριθμός αναπαραγωγής

