

PERIODS OF UNEXPLAINED HIGHER DEATHS AND MEDICAL ADMISSIONS COEXIST WITH CHANGES IN STAFF SICKNESS ABSENCE

Healthcare Analysis & Forecasting, Worcester, UK

Key Points

1. Unexplained periods of higher deaths and medical admissions are an international phenomenon.
2. These are accompanied by periods of higher healthcare worker sickness absence.
3. Sickness absence shows spatiotemporal movement.
4. "Policy-based evidence" may have acted to deflect research from this area.

Introduction

Four recent studies have highlighted unexplained periods of higher death and medical admissions occurring in the UK [1–4]. Both deaths and medical admissions show curious on/off switching for extended periods of approximately one year. However, these patterns originate in identical behaviour at very small area level which has all the characteristics of an infectious phenomena [5–7].

Common infections are recognised to trigger acute exacerbation of a host of medical conditions. For example, asthma is exacerbated by a range of common pathogens which infect the lung [8]. If an agent is capable of precipitating unexplained periods of higher deaths and medical admissions, and if it is infectious, then the health of care staff should likewise be affected.

This study will investigate the evidence for the spatiotemporal spread of sickness absence among NHS staff in England.

Methods

Analysis presented here uses data for English NHS staff sickness absence provided by NHS Digital [9]. Analysis uses a rolling 12-month average of sickness absence. Step-like changes in average sickness absence are detected by comparing successive 12-month periods, i. e. January to December 2016 is compared to January to December 2015, move forward one month and repeat the comparison.

Results

On/off switching can be detected in a time series by constructing a rolling (moving) 12-month average. This largely removes the underlying seasonal behaviour. If a switch-on has occurred leading to a 12-month period of higher deaths/admissions/sickness absence, say a 5% increase starting at January 2016, then average sickness absence for the period ending December 2016 will be 5% higher than the previous 12-month period ending at December 2015.

The issue of potential spatial spread of an infectious agent is pursued in Fig. 1 where data is taken from several large health care organisations all with roughly the same maximum percentage increase in sickness absence. The same reasoning applied to Table 1

applies to interpreting Fig. 1. As can be seen different locations experience these switch-on/off events at slightly different times and with slightly different magnitude. This replicates similar behaviour for deaths (all-cause mortality) demonstrated using local authority data from the entire UK [10].

Table 1 shows the largest on/off switches leading to periods of maximum/minimum sickness absence across 14 regions with approximately 85,000 staff in each region. Regions are sorted by the date of the largest maximum 12-month period of sickness absence. Hence in Table 1 South London shows a 2.5% increase in sickness absence for the 12-month period ending May-12 compared to the previous 12-months ending May-11, etc. Minimum sickness absence and associated switch-off can be interpreted in the same way.

Discussion

It is important to correctly interpret the results from a rolling (running or moving) 12-month average analysis. Clearly sickness absence will show a seasonal peak during the winter, hence, always having 12-months in the average effectively removes a large part of this seasonal behaviour. If the 12-month average of sickness absence shows a sudden step-up to a higher level, then the running 12-month average will start with 12-months of the lower sickness absence rate. Immediately after

Successive 12-month difference, %

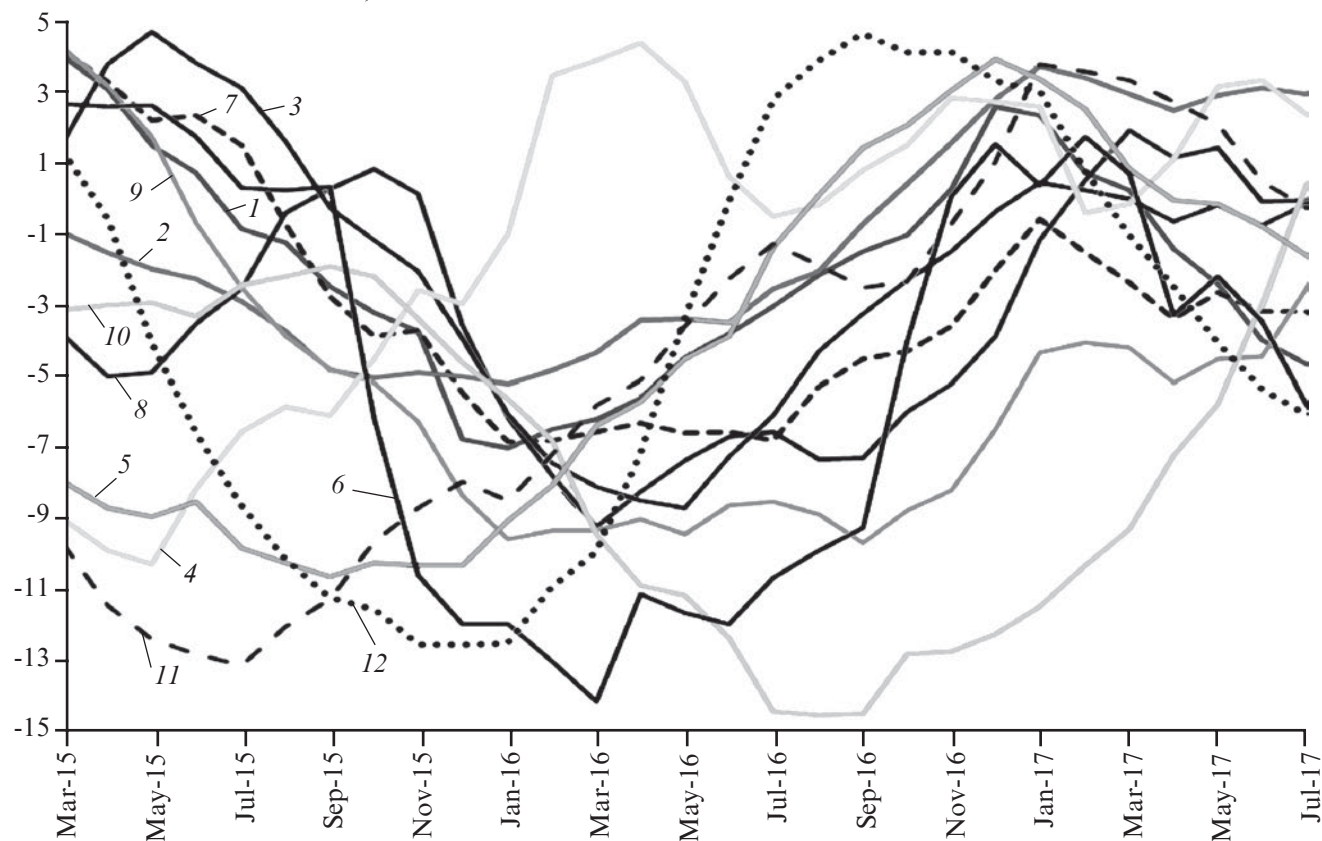


Fig. 1. Rolling (moving) difference between successive 12-month average sickness absence rates for a random selection of large NHS organisations: 1 — Northampton General Hospital; 2 — Leeds Teaching Hospitals; 3 — Northumberland, Tyne and Wear; 4 — Ashford and St. Peter’s Hospitals; 5 — Epsom and St Helier University Hospitals; 6 — Yeovil District Hospital; 7 — Royal Free London; 8 — Sussex Partnership; 9 — Imperial College Healthcare; 10 — Central London Community Healthcare; 11 — Norfolk and Suffolk; 12 — East of England Ambulance Service

the step-like increase the rolling average will contain 11 months of the old and lower rate plus 1 month of the new and higher rate. The rolling 12-month average will then steadily rise with a slope equal to the magnitude of the step change. The full extent of the step-change will be revealed 12 months later when the rolling 12-month average will contain 12 months of the new and higher rate. Switch-off then generates a downward sloping trend. Switch on/off then create the saw-tooth patterns seen in Fig. 1.

The NHS employs around 1.2 million people in England and hence the resulting analysis is based on very large numbers with high statistical significance. It has already been established that

Switch-on and Switch-off in NHS Staff Sickness Absence across 14 English Regions (2011 to 2017)

Table 1

Location	Maximum from switch-on		Minimum from switch-off	
	Date	Size, %	Date	Size, %
South London	May-12	2.5	Mar-11	-7.3
All England	Jan-13	4.8	May-11	-6.0
East Midlands	Jan-13	5.4	Jun-11	-7.1
East of England	Jan-13	5.4	Mar-11	-6.7
Yorkshire and the Humber	Jan-13	4.8	Jan-14	-5.2
Wessex	Jan-13	7.1	May-11	-7.5
Kent, Surrey and Sussex	Jan-13	4.6	Apr-11	-6.2
South West	Jan-13	5.5	May-11	-7.0
Thames Valley	Apr-15	7.4	Apr-14	-4.7
North West London	Mar-15	5.0	Sep-16	-8.4
Other statutory bodies	Jan-15	8.3	Jan-14	-14.1
North West	Mar-15	7.7	May-11	-5.7
North East	May-15	7.3	Apr-11	-7.7
North Central and East London	Jun-15	4.8	Jul-16	-5.5
West Midlands	Jun-15	4.8	May-11	-6.5

medical admissions and bed occupancy are higher during these periods of higher sickness absence [11-14], and therefore staff workload is compounded by higher simultaneous sickness absence. An accompanying article in this edition investigates the issue regarding whether deaths lag sickness absence, i. e. population illness precedes the death of susceptible members of the population.

Fig. 1 and Table 1 both demonstrate that the switch on/off behaviour occurs at slightly different times in different locations. This precludes the effects of winter infectious outbreaks, i. e. the agent responsible is capable of 'outbreak' like behaviour in both summer and winter. Temperature can likewise be excluded since differences in timing and magnitude are occurring in immediately adjacent locations.

The fact that the magnitude of switch on/off is different in different locations is entirely consistent with the highly stochastic behaviour observed in disease outbreaks [15].

While on/off switching of this type has not been reported before, this is largely because no one thought such behaviour possible and therefore did not look [10].

Based upon the types of conditions affected during these outbreaks it has been tentatively proposed that the sub-acute effects of the immune modifying virus cytomegalovirus (CMV) is the most likely aetiology [16-22].

Ключові слова: смерть, смертність від усіх причин, засновані на політиці докази, прогнози, аналіз тенденцій.

REFERENCES

1. Jones R. 2017. A reduction in acute thrombotic admissions during a period of unexplained increased deaths and medical admissions in the UK. *Eur J Int Med* 46: e31-e33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2017.09.007>

2. Jones R. 2017. Age-specific and year of birth changes in hospital admissions during a period of unexplained higher deaths in England. *Eur J Int Med* 45: 2-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2017.09.039>

3. Jones R. 2017. Deaths and medical admissions in the UK show an unexplained and sustained peak after 2011. *Eur J Int Med* 47: e14-e16. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.09.021>

4. Jones R. 2017. Periods of unexplained higher deaths and medical admissions have occurred previously — but were apparently ignored, misinterpreted or not investigated. *Eur J Int Med* 50: e18-e20. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.11.004>

5. Jones R. Small area spread and step-like changes in emergency medical admissions in response to an apparently new type of infectious event. *FGNAMB* 2015; 1(2): 42-54. doi: 10.15761/FGNAMB.1000110

6. Jones R. Infectious-like spread of an agent leading to increased medical hospital admission in the North-East Essex area of the East of England. *FGNAMB* 2015; 1(3): 98-111. doi: 10.15761/FGNAMB.1000117

7. Jones R. Deaths in English Lower Super Output Areas (LSOA) show patterns of very large shifts indicative of a novel recurring infectious event. *SMU Medical Journal* 2016; 3(2): 23-36. <https://pdfs.semanticscholar.org/c3aa/71a1b78e053cba4a871093dd43aa896d9ef6.pdf>

8. Pelaia G, Vatrella A, Gallelli L, et al. Respiratory infections and asthma. *Respiratory Medicine* 2006; 100 (5): 775-784. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.08.025>

9. NHS Digital. NHS sickness absence rates August 2017 monthly tables. <http://digital.nhs.uk/catalogue/PUB30166>

10. Jones R. 2017. Outbreaks of a presumed infectious pathogen creating on/off switching in deaths. *SDRP J Infectious Dis Treatment and Therapy* 1(1): 1-6. <http://www.openaccessjournals.sift-desk.org/articles/pdf/Outbreaks-of-a-presumed-infectious-pathogen-creating-on-off-switching-in-deaths20170606102727.pdf>

11. Jones R. Are emergency admissions contagious? *Brit J Healthc Manage* 2015; 21(5): 227-235.

12. Jones R. Recurring outbreaks of an infection apparently targeting immune function, and consequent unprecedented growth in medical admission and costs in the United Kingdom: A review. *Brit J Medicine Medical Res* 2015; 6(8): 735-770. doi: 10.9734/BJMMR/2015/14845

13. Jones R. 2018. Do outbreaks of 'Disease X' regulate NHS beds and

costs? *Brit J Healthc Manage* 24(4): 204-205.

14. Jones R. 2018. Clinical workload trends. *Brit J Healthc Manage* 24(6): 308-309.

15. Caudron Q, Mahmud A, Metcalf C, et al. 2014. Predictability in a highly stochastic system: final size of measles epidemics in small populations. *J R Soc Interface* 12: 20141125. <http://dx.doi.org/10.1098/rsif.2014.1125>.

16. Jones R. 2013. Could cytomegalovirus be causing widespread outbreaks of chronic poor health? In *Hypotheses in Clinical Medicine*, pp 37-79, Eds M. Shojja, et al. New York: Nova Science Publishers Inc. Available from: http://www.hcaf.biz/2013/CMV_Read.pdf

17. Jones R. 2014. A Study of an Unexplained and Large Increase in Respiratory Deaths in England and Wales: Is the Pattern of Diagnoses Consistent with the Potential Involvement of Cytomegalovirus? *Brit J Med Medical Res* 4(33): 5179-5192. doi: 10.9734/BJMMR/2014/11382

18. Jones R, Goldeck D. 2014. Unexpected and unexplained increase in death due to neurological disorders in 2012 in England and Wales: Is cytomegalovirus implicated? *Medical Hypotheses* 83(1): 25-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2014.04.016>

19. Jones R. 2015. Roles for cytomegalovirus in infection, inflammation and autoimmunity. In *Infection and Autoimmunity*, 2nd Edition, Eds: N Rose, et al. Elsevier: Amsterdam. Chapter 18, pp 319-357. doi:10.1016/B978-0-444-63269-2.00068-4

20. Jones R. 2015. An unexpected increase in adult appendicitis in England (2000/01 to 2012/13): Could cytomegalovirus (CMV) be a risk factor? *Brit J Med Medical Res* 5(5): 579-603. doi: 10.9734/BJMMR/2015/13302

21. Jones R. 2016. Is cytomegalovirus involved in recurring periods of higher than expected death and medical admissions, occurring as clustered outbreaks in the northern and southern hemispheres? *Brit J Med Medical Res* 11(2): 1-31. doi: 10.9734/BJMMR/2016/20062

22. Jones R. 2017. International outbreaks of a novel type of infectious immune impairment: A call to action. *Achievements in Biology and Medicine* 29(1): 75-81. http://files.odmu.edu.ua/biomed/2017/01/d171_75.pdf

Submitted 26.09.2018

Reviewer cand. of med. sciences,
docent A. I. Ponomarenko,
date of review 26.09.2018

ПЕРІОДИЧНЕ ПІДВИЩЕННЯ СМЕРТНОСТІ
ТА ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ ЗБИГАЄТЬСЯ З ПЕРІОДАМИ
ВІДСУТНОСТІ ЗАХВОРЮВАНОСТІ МЕДИЧНОГО
ПЕРСОНАЛУ

Дослідження динаміки захворюваності працівників Національної служби охорони здоров'я Англії свідчить про наявність унікального «переключення» тривалих періодів високої та низької захворюваності, які залежать від часу та географічної локалізації, а виразність їхніх «спалахів» має стохастичну варіативну залежність від місця, де вони виникають. Подібні залежності не детерміновані сезонними змінами та коливаннями температури. Автор пояснює визначені закономірності роллю певних інфекційних чинників. Так, можливе провідне значення має інфікування цитомегаловірусом.

Ключові слова: смерть, смертність від усіх причин, засновані на політиці докази, прогнози, аналіз тенденцій, медичне навантаження, відсутність хвороби.

PERIODS OF UNEXPLAINED HIGHER DEATHS
AND MEDICAL ADMISSIONS COEXIST WITH CHANGES
IN STAFF SICKNESS ABSENCE

National Health Service (NHS) staff sickness absence in England shows unique on/off switching leading to successive and prolonged periods of higher and lower sickness absence. This on/off switching shows evidence for spatiotemporal spread and the expected stochastic-based variation in the magnitude of the 'outbreak' in different locations. Effects due to summer/winter and temperature can be excluded. A unique type of infectious event is proposed. Based on the range of conditions affected the sub-acute effects of the immune modifying virus cytomegalovirus may be involved.

Key words: death, all-cause mortality, policy-based evidence, forecasts, trend analysis, medical work load, staff sickness absence.

УДК 616.65-006.6-089.87-074

Л. Г. Роша,
В. В. Лисенко

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КАСТРАЦІЙНОРЕЗИСТЕНТНОГО РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

*Одеський національний медичний університет,
Центр реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка)*

Вступ

Одним зі складних завдань сучасної онкоурології залишається лікування кастраційно-резистентного раку передміхурової залози (КРРПЗ), який незмінно розвивається у пацієнтів з поганим прогнозом після короткого періоду успішної гормональної терапії [1]. Терапія КРРПЗ досі не має чітких стандартів і обґрунтування, не дає стійкої ремісії. Дотепер не вивчені шляхи розвитку цього феномена. Те, що даний стан більш характерний для малодиференційованих пухлин і взаємопов'язаний з біохімічними процесами синтезу статевих гормонів, дозволяє припустити наявність особливостей метаболіч-

них процесів у тканині РПЗ. Відомо також, що в нормі холестерин міститься в тканині печінки, стінках судин і жировій клітковині [2]. Залози здорової простати не містять холестерину, у літературі не знайдено даних про склад ліпідів у тканині РПЗ. Вивчення даних характеристик аденокарциноми простати може бути цікавим для подальшого клінічного застосування.

З метою покращання діагностики і лікування у подальшому пацієнтів з РПЗ зі схильністю до розвитку кастраційної резистентності проведено патоморфологічне дослідження і глибокий аналіз для способу виявлення даного стану і ступеня його прогресування відповідно до гормональної активності РПЗ. Так, схильність до розвитку кастраційної резистентності вияв-

ляється шляхом урахування гістохімічних особливостей пухлини, а саме встановлення наявності холестерину в тканині РПЗ. Метод заснований на забарвленні заморожених зрізів тканини РПЗ за методикою Меркулова і Луппа [3; 4]. Як прогностичний фактор схильності до розвитку кастраційної резистентності РПЗ є присутність холестерину в тканині новоутворення, що було покладено в основу винаходу [5]. Саме цей показник дозволяє подовжити канцероспецифічне виживання і суттєво вплинути на вибір тактики лікування.

Мета роботи — визначити всі жири і жироподібні речовини, а також якісно розрізнити їхні фракції у тканинах РПЗ із різним ступенем диференціювання і порівняти отримані дані