



اصول اپیدمیولوژی (همه گیری شناسی)

منابع اصلی مورد استفاده در این درس:

– Thrusfield MV. *Veterinary Epidemiology*: Blackwell Publishing; 2005

– گوردیس، لئون، /اپیدمیولوژی، ترجمه: هولاکوئی، کوروش، صباغیان، حسین، چاپ هفتم و ویرایش چهارم، تهران: انتشارات گپ. ۱۳۹۳

– فرهنگ جامع همه گیرشناسی (اپیدمیولوژی)، دکتر کیومرث ناصری، چاپ اول، تهران: انتشارات گپ. ۱۳۸۹

– اپیدمیولوژی بالینی دامپزشکی، رونالد دی. اسمیت، ترجمه و تنظیم: حمیدرضا قیصری، امید علی نکوئی جهرمی

تعاریف

- اپیدمیولوژی از کلمات لاتین Epi (درباره)، demos (جمعیت) و logy (شناخت و مطالعه) تشکیل شده است.
- معنای تحت الفظی به معنای شناخت بر روی جمعیت می باشد.
- بررسی چگونگی توزیع بیماری و عوامل تعیین کننده یا موثر بر این توزیع در گروه های جمعیتی است

اهداف اپیدمیولوژی

1. مشخص کردن عوامل تعیین کننده ای که می توانند خطر وقوع بیماری را در یک فرد یا جمعیت افزایش یا کاهش دهند (با منشا شناخته شده یا ناشناخته). در صورتی که بتوانیم این علل یا عوامل را به درستی شناسایی کنیم قادر خواهیم بود مواجهه با آنها را کاهش یا افزایش داده و برای پیشگیری موثر از بیماری ها برنامه ریزی کنیم. مثلاً اگر اپیدمیولوژیست ها با روش های علمی ثابت نمایند سرطان پوست در گونه ای از سگ ناشی از تابش زیاد اشعه ماوراءبنفش است، راه های مختلفی برای پیشگیری از این بیماری ارائه خواهند داد.
2. مشخص کردن وضعیت و وسعت بیماری ها در جامعه تا بتوان تسهیلات و اعتبارات لازم برای کنترل و پیشگیری از آن ها را تامین نماییم. علم اپیدمیولوژی در این راستا بیشتر از سیستم های مراقبت (Surveillance system)، پایش بیماری ها (Monitoring) و تست های غربالگری (Screening tests) استفاده می نماید. در سیستم مراقبت، برای مثال وقتی یک مورد سل گاوی گزارش می گردد به عقب باز می گردیم و دلیل آن را ردیابی می نماییم و برخورد مناسب با آن را انجام می دهیم اما در پایش بیماری ها صرفاً گزارش بیماری را داریم و اقدام خاصی در ارتباط با یک مورد خاص صورت نمی گیرد. در واقع اگر پایش توأم با پی گیری باشد، مراقبت خواهد بود.

۳. مطالعه ی تاریخچه ی طبیعی بیماری ها، مدل سازی آن ها و بررسی پیش آگهی بیماری ها از دیگر اهداف اصلی این علم می باشد. از آنجا که برخی بیماری ها بیش از بقیه حاد و کشنده هستند، با تامین این هدف قادر خواهیم بود روش های مداخله ای موثر برای کنترل یا پیشگیری از آن ها را اتخاذ نماییم.

۴. ارزشیابی روش های حاضر و جدید درمان و پیشگیری، شیوه های خدماتی و مراقبت های بهداشتی نیز در حیطه ی علم اپیدمیولوژی می باشد.

۵. اپیدمیولوژی، پایه گذار و ایجاد کننده روش ها، سیاست گذاری ها و تصمیم گیری های مبتنی بر شواهد (evidence base medicine) می باشد.

انتقال و نگهداری عقودت

—

روش های انتقال

انتقال افقی شامل مواردی می شود که عامل بیماریزا از یک بخش از جمعیت به بخش دیگر آن منتقل می شود. برای مثال ویروس آنفلوانزا میتواند از یک اسب به اسب دیگر در همان اصطبل منتقل شود.

عوامل عفونی میتوانند به روش مستقیم و یا غیر مستقیم انتقال افقی یابند. انتقال مستقیم زمانی روی می دهد که یک میزبان حساس، عفونت را یا با تماس مستقیم فیزیکی با میزبان آلوده یا با تماس با ترشحات آن دام آلوده دریافت می دارد (مانند انتقال ویروس بیماری دیستمپر از ادرار و مدفوع سگ آلوده). انتقال غیر مستقیم به یک وسیله انتقال عفونت - زنده یا بی جان - جهت جابه جایی عامل عفونی از میزبان آلوده به میزبان حساس نیازمند است. این وسیله انتقال عموماً ناقل (Vector) نامیده می شود که این اصطلاح به طور رایج برای انتقال عوامل عفونی زنده (ناقلین زنده) کاربرد دارد. انتقال غیر مستقیم می تواند توسط گونه های مختلف ناقلین صورت گیرد بنابراین چرخه زندگی عامل عفونی ممکن است با دخالت میزبان های متعدد، بغرنج گردد. انتقال هواپرد (Airborne عوامل عفونی - به طور متداول در فواصل مکانی طولانی - اغلب به عنوان انتقال غیر مستقیم طبقه بندی می شود. اما بهتر است این نوع انتقال را نیز انتقال مستقیم بنامیم چراکه ابزار واسطه ای برای انتقال در این رابطه وجود ندارد..

انتقال عمودی شامل انتقال عفونت از یک نسل به نسل دیگر از طریق رویان یا جنین درون رحم (در پرستانداران) و درون تخم (در پرندگان، خزندگان، دوزیستان، ماهیان و بند پایان) می باشد. انتقال از طریق شیر به فرزند نیز به نظر بعضی از صاحب نظران، انتقال عمودی محسوب می شود.

دو روش انتقال عمودی وجود دارد: ارثی و مادرزادی

روش های انتقال (Methods of transmission)

– شش روش اصلی در انتقال مطرح می باشد که عامل عفونی را در تماس با محل های عفونت زایی قرار می دهد :

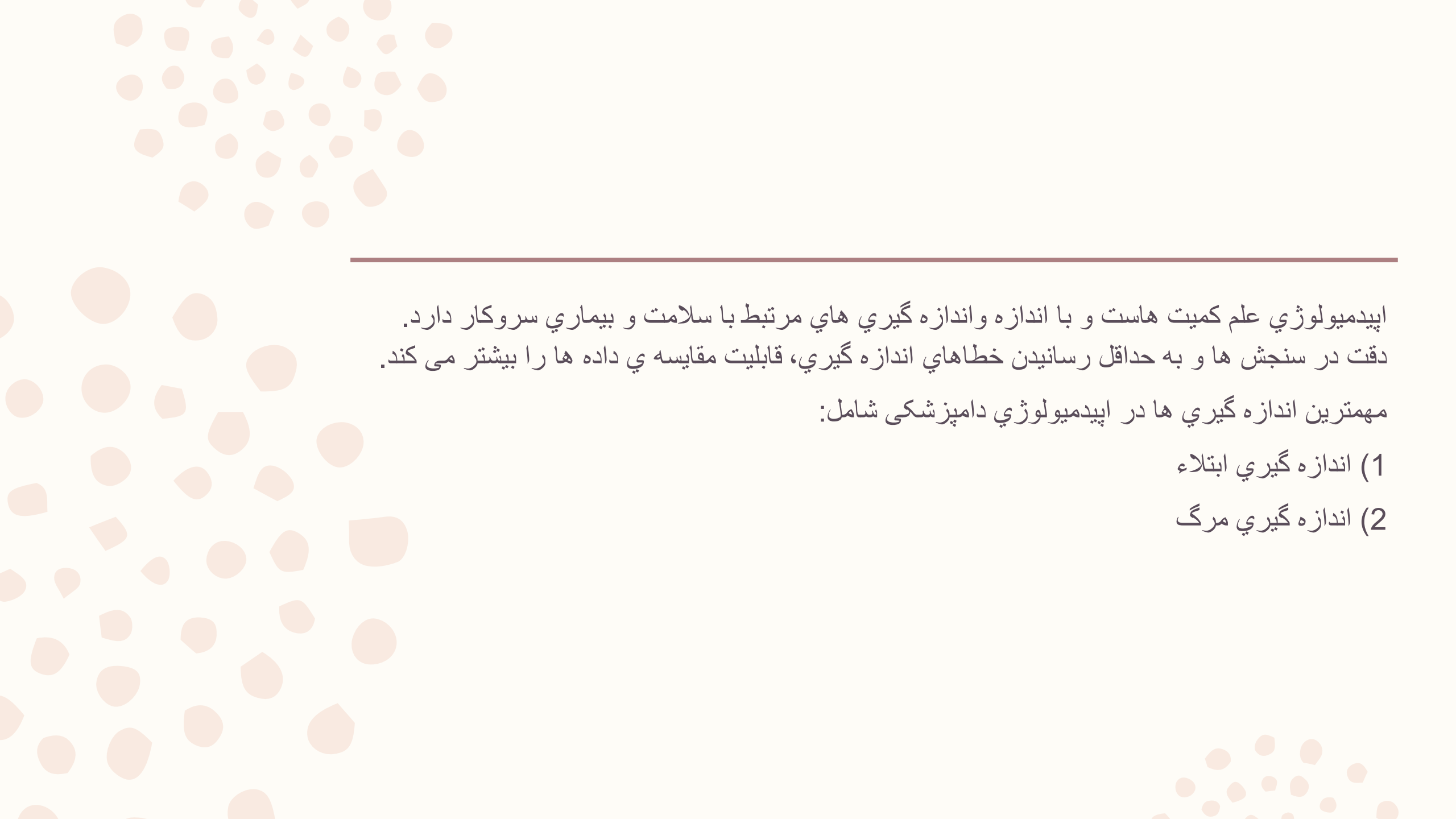
1. خوردن (خوراکی)
2. انتقال از طریق هوا
3. تماس
4. تلقیح
5. انتقال از طریق تکنسین
6. ارتباط جنسی

راه های آلودگی (Routes of infection) محل یا محل هایی که یک عامل عفونی وارد بدن یک میزبان شده و یا از آن خارج می شود راه های آلودگی نامیده می شوند

- راه خوراکی : آلودگی از طریق خوراکی و دهان ، یکی از متداولترین راه های ورود آلودگی ، بویژه درارتباط با ارگانیسم های روده ای است که معمولا از یک میزبان آلوده از طریق مدفوع دفع می شوند. عواملی که (از طریق دهان) وارد بدن میزبانان می شوند ممکن است که از حیوان آلوده به روش های مختلفی غیر از مدفوع دفع شوند. اگرچه برخی از ارگانیسم ها می توانند از طریق راه خوراکی منتقل شوند، درعین حال pH کم ترشحات معده یک سد موثر در برابر این روش انتقال درمورد تعداد زیادی از ارگانیسم ها محسوب می شود.
- راه تنفسی: راه تنفسی نیز یک روش معمول انتقال بسیاری از اجرام عفونی است و اجرامی را که محدود به دستگاه تنفسی نمی شوند را نیز شامل می گردد(به طور مثال سالمونلا تیفی موریوم)
- آلودگی از طریق پوست، قرنیه و لایه های موکوسی (Per cutaneous) عوامل عفونی خاصی صرفا پوست را آلوده می نمایند و انتقال همیشه بوسیله تماس مستقیم با دام آلوده دیگر یا لوازم آلوده صورت می گیرد. مثال آن عفونت های قارچی و عفونت های اکتوپارازیتیک می باشد .



اندازه و اندازه گیری ها در اپیدمیولوژی:



اپیدمیولوژی علم کمیت هاست و با اندازه و اندازه گیری های مرتبط با سلامت و بیماری سروکار دارد.
دقت در سنجش ها و به حداقل رسانیدن خطاهای اندازه گیری، قابلیت مقایسه ی داده ها را بیشتر می کند.

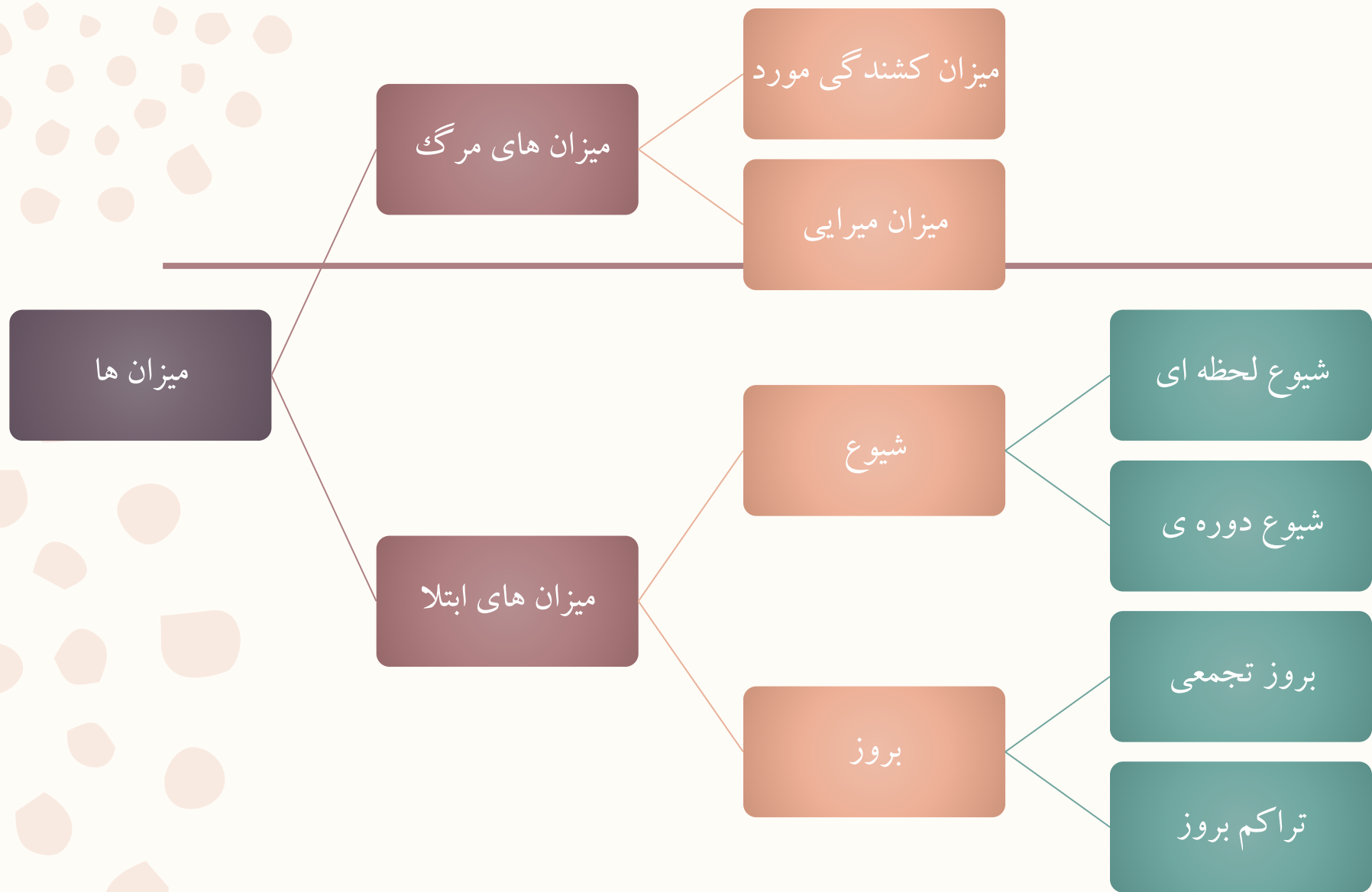
مهمترین اندازه گیری ها در اپیدمیولوژی دامپزشکی شامل:

(1) اندازه گیری ابتلاء

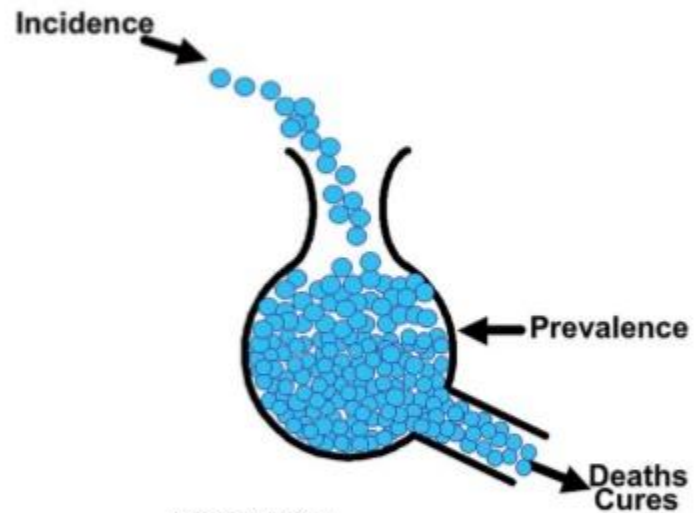
(2) اندازه گیری مرگ

نسبت، تناسب، میزان

- برای افزایش ارزش داده های خام اپیدمیولوژی باید آنها را به صورت نسبت، تناسب یا میزان درآورد
- نسبت (Ratio) مقداری است که از تقسیم کردن یک کمیت بر کمیت دیگر بدست می آید و عبارت است از بیان ارتباط بین صورت و مخرج کسر در حالیکه این دو بطور معمول کمیت هایی جدا و متمایز از یکدیگرند و دربردارنده یکدیگر نیستند. مثلا نسبت مرگداری های گوشتی به تخم گذار استان آذربایجان
- تناسب (Proportion) نوعی نسبت است که در آن صورت کسر در مخرج کسر هم گنجانده شده است. مثلا نسبت مرگداری های گوشتی به کل مرگداری های استان آذربایجان
- میزان (Rate) تناسبی است که در آن واحد زمان مطرح می شود. مثلا نسبت مرگداری های گوشتی به کل مرگداری های استان آذربایجان در سال ۱۳۹۴. زمان یک فاکتور بسیار مهم در بررسی های اپیدمیولوژی محسوب می گردد و به همین دلیل در اپیدمیولوژی بیشتر با میزان سروکار داریم.



Prevalence Versus Incidence



- Prevalence can be viewed as describing a pool of disease in a population.
- Incidence describes the input flow of new cases into the pool.
- Deaths and cures reflects the output flow from the pool.

Gordis: Epidemiology, 4th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.
Relationship between incidence and prevalence: IV

میزان های ابتلا (میزان بروز)

– **میزان بروز:** میزان بروز برابر با موارد جدید رخداد یک پشامد در جمعیت در معرض خطر بیماری است که در یک دوره ی زمانی مشخص رخ می دهد. میزان بروز خود به ۲ نوع کلی بروز تجمعی (Cumulative incidence rate) و تراکم بروز (Incidence density rate) تقسیم می گردد.

– بروز تجمعی، نسبت گروهی از افراد است که یک وهله پشامد مرتبط با تندرستی را در یک فاصله زمانی معین داشته اند. این فاصله زمانی بطور معمول برای تمام افراد عضو گروه یکسان است.

$$\text{بروز تجمعی} = \frac{\text{تعداد موارد جدید یک بیماری}}{10^k \times \text{جمعیت در معرض خطر در ابتدای دوره}}$$

– در یک جمعیت پویا، مخرج کسر بروز، متوسط جمعیت در معرض خطر است که بیشتر اوقات به صورت جمعیت وسط دوره برآورد می گردد. اگر این دوره یکسال باشد، بروز سالیانه خواهیم داشت.

$$\text{تراکم بروز (بروز)} = \frac{\text{تعداد موارد جدید یک بیماری}}{10^k \times \text{متوسط جمعیت در معرض خطر در طول دوره}}$$

مثال هایی برای میزان بروز

- مثال ۱: اگر بخواهیم در دوره ی زمانی یکسال (اسفند ۹۳ الی اسفند ۹۴) بروز تجمعی بیماری تب برفکی را در یک گاوداری بررسی کنیم؛ برای این کار باید بدانیم در این مدت چند مورد جدید از بیماری داشته ایم که این مقدار صورت کسر را تشکیل می دهد و این عدد را تقسیم بر تعداد جمعیت در معرض خطر در ابتدای دوره ی بیماری کنیم (آنها که پتانسیل آلودگی به تب برفکی را در اسفند ۱۳۹۳ داشته اند).
- مثال ۲: می خواهیم در دوره ی زمانی شش ماه (اسفند ۹۳ الی شهریور ۹۴) میزان بروز بیماری تب برفکی را در یک گاوداری بزرگ صنعتی بررسی کنیم؛ در صورتیکه ۷۳۰ گاو جدید طی این مدت به این بیماری مبتلا شده باشند و جمعیت در معرض خطر در ابتدای دوره ۲۵۰۰ و در انتهای دوره ۲۳۰۰ گاو باشد، باید عدد ۷۳۰ را در صورت کسر قرار داد و متوسط جمعیت در معرض خطر در کل شش ماه مورد مطالعه (۲۴۰۰ نفر) را در مخرج کسر قرار داد.
- قابل توجه است که دام هایی که علیه تب برفکی واکسینه شده اند، در دوره ایمنی اکتسابی، جزء دام های در معرض خطر محسوب نمی شوند.

میزان های ابتلا (شیوع)

– **میزان شیوع:** میزان شیوع عبارت است از تعداد موارد موجود یک بیماری یا صفت خاص (اعم از جدید و قدیمی) در یک جمعیت در معرض خطر در یک زمان یا دوره زمانی خاص که به دو صورت کلی میزان شیوع لحظه ای (نقطه ای) و میزان شیوع دوره ای تقسیم می شود.

– **میزان شیوع لحظه ای** تعداد موارد موجود یک بیماری یا صفت خاص در یک لحظه زمانی مشخص می باشد. در بررسی میزان شیوع لحظه ای، بیماری یا صفت مورد بررسی را در مقطعی از زمان معین و زمانی تقریباً محدود بررسی می کنیم. برای مثال در مرگداری ای که ۳۰۰۰ قطعه جوجه ریخته شده است در یک روز و ساعت خاص، بررسی می کنیم که چند جوجه به بیماری ای خاص مبتلا شده اند (موارد قدیمی و جدید) و تقسیم بر کل جمعیت در معرض خطر در آن لحظه زمانی می کنیم.

$$\text{میزان شیوع لحظه ای یا نقطه ای} = \frac{\text{تعداد موارد موجود بیماری (جدید + قدیمی)}}{10^k \times \text{متوسط جمعیت در معرض خطر در مقطعی از زمان}}$$

– **میزان شیوع دوره ای** مجموع موارد موجود یک بیماری یا صفت خاص در یک دوره تعیین شده می باشد.

– **نکته:** در مورد بیماری هایی که ابتلا به آن ها باعث ایجاد ایمنی نمی شود و کشنده هم نیستند، حیوان پس از رهایی از بیماری باز هم جزء جمعیت در معرض خطر قلمداد خواهد شد.

$$\text{میزان شیوع دوره ای} = \frac{\text{تعداد موارد موجود بیماری (جدید + قدیمی)}}{10^k \times \text{متوسط جمعیت در معرض خطر در دوره ای از زمان}}$$

کاربرد میزان بروز و شیوع

- کاربرد های میزان بروز: این شاخص در تعیین سرعت گسترش یک بیماری خاص در یک دوره ی زمانی مشخص و جستجوی عوامل مسبب بیماری مهم است. این میزان اندازه ای است که در مقایسه ی بین دو جامعه کاربرد دارد و برای مطالعات مربوط به کنترل و پیشگیری دارای اهمیت می باشد.
- کاربرد های میزان شیوع: در اندازه گیری وسعت و شدت بیماری ها و اولویت بندی مراقبت های بهداشتی جامعه حائز اهمیت است. برای مثال در پاسخ به سئوالات زیر اندازه های متفاوتی از میزان شیوع قابل اندازه گیری است:
 - آیا در حال حاضر موردی از بیماری تب برفکی در شهر تبریز وجود دارد ؟ شیوع لحظه ای.
 - آیا در سال گذشته هرگز موردی از بیماری تب برفکی در شهر تبریز گزارش شده است ؟ شیوع دوره ای.

اطلاعات مورد نیاز برای محاسبه میزان بروز و میزان شیوع:

(۱) تعریف دقیقی از مورد بیمار (case definition) بصورت کامل و شفاف مشخص نماییم که چه کسی بیمار محسوب می گردد.

(۲) اطلاعات مربوط به وضعیت سلامت افراد در جامعه مورد بررسی.

(۳) تعداد افرادی که به بیماری مبتلا شده اند و یا تعداد دفعات رخداد بیماری و یا مرگ (صورت کسر).

(۴) تعداد افراد در معرض خطر بیماری (مخرج کسر).

(۵) دوره ی زمانی مشاهده ی بیماری.

- بالا بودن میزان شیوع بدان معنا نیست که میزان بروز هم بالا است.
- طبق فرمول زیر می توان شیوع و بروز را به طور تقریبی به هم تبدیل نمود:

$$P \sim I \cdot D$$

- بالا بودن میزان شیوع می تواند به علت بالا بودن میزان بروز یا بالا بودن دوره ی زمانی بیماری و یا هر دوی این ها باشد و عکس رابطه نیز صادق می باشد.

میزان های مرگ

تعداد موارد مرگ در اثر بیماری خاص
میزان کشندگی مورد = $10^K \times \frac{\text{تعداد بیماران مبتلا به آن بیماری در واحد زمان}}{\text{تعداد موارد مرگ در اثر بیماری خاص}}$

تعداد موارد مرگ در اثر بیماری خاص
میرایی = $10^K \times \frac{\text{متوسط مجموعه ی افراد در معرض خطر در واحد زمان}}{\text{تعداد موارد مرگ در اثر بیماری خاص}}$

تعداد بازماندگان یک بیماری طی زمانی خاص
میزان بقاء = $\frac{\text{تعداد کل مبتلایان در همان دوره ی زمانی}}{\text{تعداد بازماندگان یک بیماری طی زمانی خاص}}$

$$\text{Survival Rate} = \frac{N - D}{N}$$

– Case fatality rate

– Mortality rate

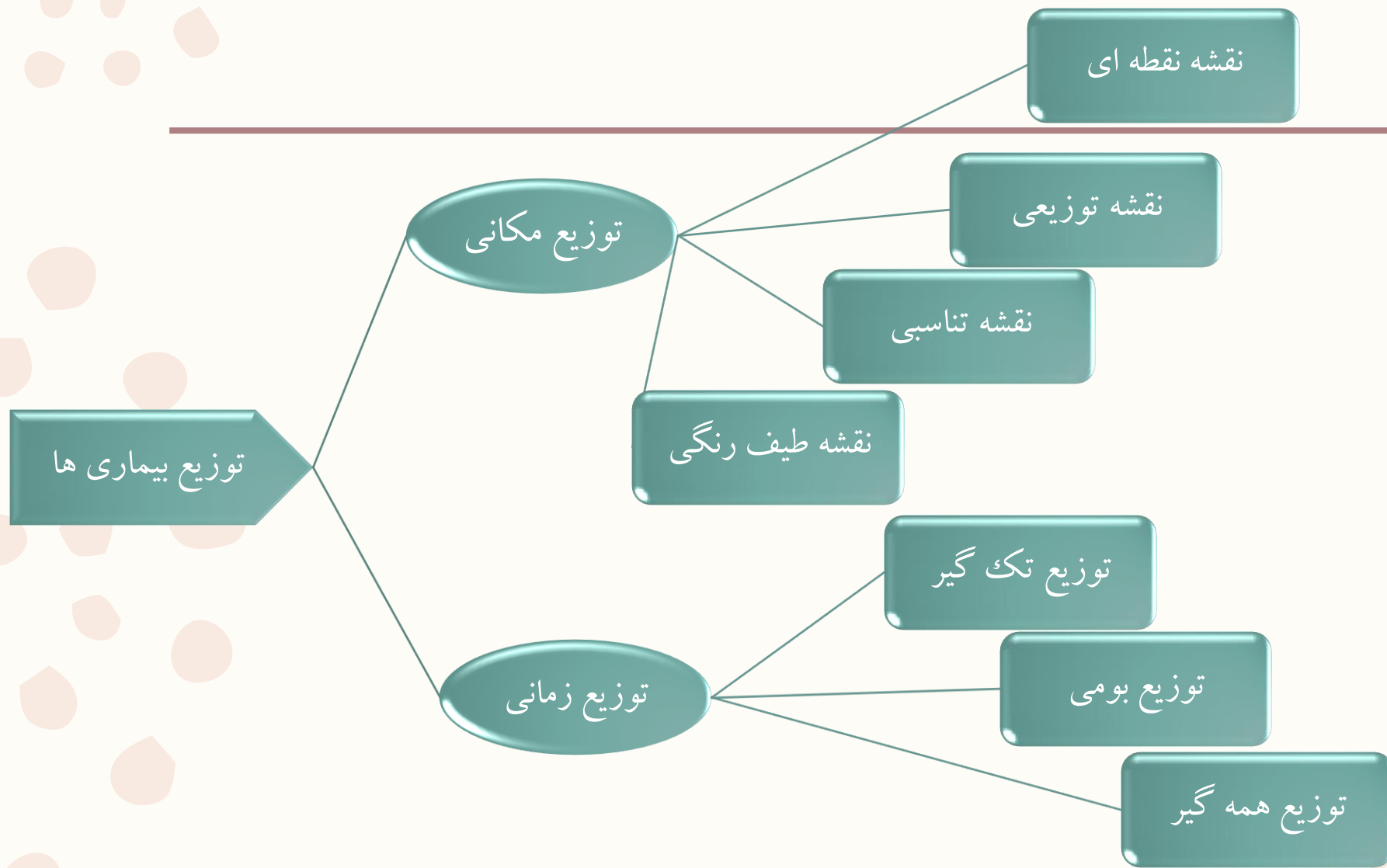
– میزان بقا (survival rate): از این میزان برای ارزیابی استانداردهای مربوط به روش های درمانی استفاده می گردد.

مثال

- فرض کنید گله گاو صنعتی دارای ۶۰۰ راس دام در ابتدای بهمن ۱۳۹۳ مورد بررسی قرار گرفته و تا بهمن ۱۳۹۴ تحت بررسی باقی می ماند. در ابتدای دوره با معاینات مشخص می شود که ۲۰ دام درگیر وجود دارد. طی مدت یک سال ۸۰ دام دیگر هم بیمار می شوند و ۳۰ دام در اثر بیماری تلف می گردند.
- مطلوب است محاسبه شیوع لحظه ای در ابتدای دوره بیماری
- بروز تجمعی
- تراکم بروز
- میرایی
- میزان کشندگی مورد

توزیع بیماری‌ها در جمعیت:

—

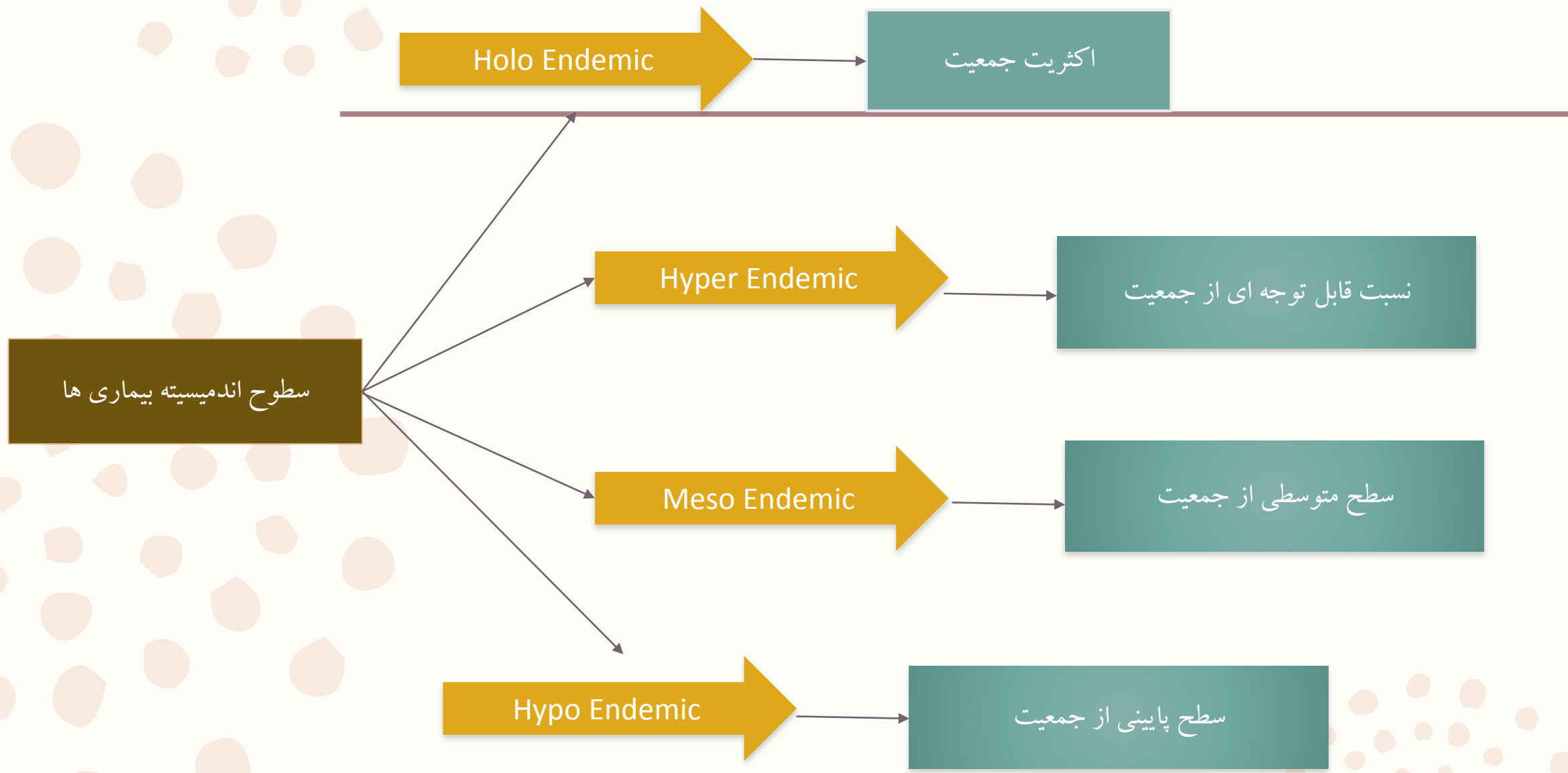


توزیع تک گیر (Sporadic)

- در این نوع توزیع، وقوع بیماری در طول زمان به ندرت و بدون نظم خاص در جمعیت روی می دهد.
 - برای مثال ممکن است امسال یک مورد تب نزله ای بدخیم در گاوها، در سال بعد ۶ مورد و ... (یعنی بدون هیچ نظم خاصی) در جمعیت مورد مطالعه ما روی می دهد.
- (سؤال: که در مورد وقوع بیماری های تک گیر عفونی مطرح می شود این است که وقتی بیماری در جامعه بروزی ندارد، در کجا می باشد؟)
- پاسخ: ۳ فرض احتمالی زیر از محتمل ترین توجیه های این مساله می باشد:
- ممکن است بیماری دارای انتقال بین گونه ای باشد و در تماس بین گونه ها منتقل گردد (مانند تب نزله ای بدخیم در گاوها و انتقال آن از گوسفند و گوزن).
- ممکن است بیماری در خارج از جمعیت مورد مطالعه ما باشد. مثلاً بیماری در شهر تبریز نباشد و در شهرها، جنگل ها، دشت ها و ... اطراف باشد و در اثرات واردات دام وارد منطقه شود.
- ممکن است بیماری به شکل عفونت نهفته (latent infection) باشد.

توزیع بومی (در دامپزشکی: انزووتیک) Endemic(native) or Enzootic

- در این نوع توزیع، بیماری با نظم خاص و قابل پیش بینی در جمعیت رخ می دهد و در طول زمان فقط دارای نوساناتی جزئی می باشد؛ به عبارتی، حضور ثابت یک بیماری در جمعیت را توزیع بومی (اندمیک) بیماری می گویند. حضور بیماری در جمعیت می تواند به اشکال بالینی یا تحت بالینی (حضور پادتن) باشد.
- در ارتباط با بیماری های بومی باید مشخص کنیم اندمیسیته مربوط به چه جمعیتی، در کجا و چه زمانی می باشد. برای مثال بیماری های IBR و BVD/MD در جمعیت گاوی (مخصوصاً گاوهای صنعتی) و شاربن در گاو و گوسفندان برخی از مناطق ایران به صورت بومی درآمده است و یا طاعون در بعضی از مناطق استان کردستان در جمعیت جوندگان به صورت بومی وجود دارد.

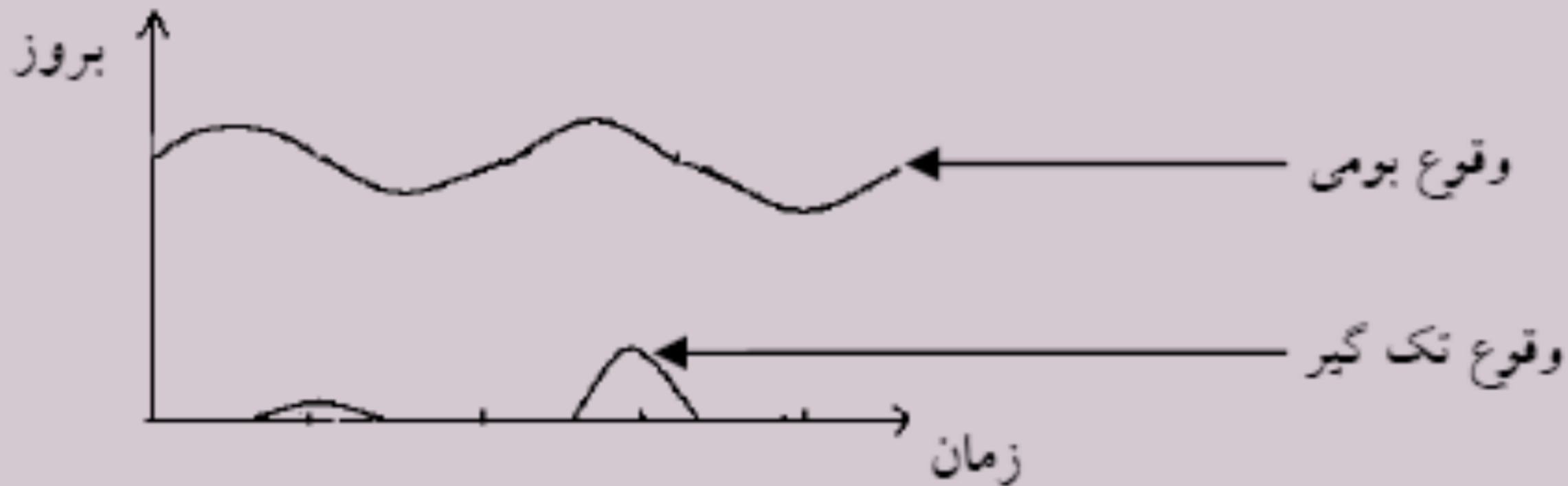


توزیع همه گیر (در دامپزشکی: اپیزوتیک، در جمعیت پرندگان: اپورنتیک):

Epidemic, Epizootic, Epornithic

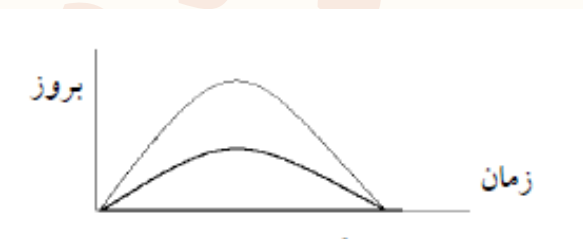
- اگر بیماری در مکان مورد نظر ما در یک دوره ی زمانی خاص سطح وقوع آن به طور آشکار از سطح مورد نظر ما بیشتر باشد همه گیری (Epidemic) اتفاق افتاده است. این تعریف هم در مورد بیماری های عفونی و هم غیر عفونی مصداق دارد. حتی برخی عادات اجتماعی مثل اعتیاد و طرز لباس پوشیدن می تواند حالت همه گیری (اپیدمی یا مد) پیدا نماید.
- اگر اپیدمی در یک منطقه ی محدود اتفاق بیافتد به آن طغیان (Outbreak) می گویند. مثلاً اگر در یک گله در یک زمان خاص، درگیری به بیماری شاربَن را داشتیم به آن طغیان بیماری می گوئیم و اگر گسترش یابد، همه گیری خواهیم داشت.
- همه گیری ای که چندین کشور و یا قاره را در یک مقطع زمانی درگیر کند، وقوع جهان شمول (Pandemic) (در دامپزشکی: پانزوتیک) دارد. این روزها افزایش ارتباطات باعث شده است وقوع جهان شمول خیلی راحت روی دهد. برای مثال مسافَرین مسافَرین هواپیما عفونت را به راحتی و به سرعت از یک ناحیه به ناحیه ی دیگر منتقل می نماید. در سالیان اخیر با وقوع جهان شمول بیماری های آنفلوآنزای پرندگان، سارس و جنون گاوی مواجه بوده ایم. امروزه در راستای حذف (Elimination) و یا ریشه کنی (Eradication) برخی از بیماری ها فعالیت های مستمر و بین المللی صورت می گیرد.

اگر چگونگی وقوع بیماری‌ها (وقوع و فراوانی بیماری‌ها) را به شکل گراف نشان دهیم منحنی اپیدمی (Epidemic curve) بیماری را ترسیم نموده ایم



Common source epidemic

- منحنی مربوط به بیماری های همه گیر به دو شکل مختلف مربوط به همه گیری های پیشرونده (Propagated epidemic) و همه گیری های با منشأ مشترک (تک منشأ) دیده می شود. با رسم نمودار تا حدی می توان واگیردار بودن یا غیر واگیردار بودن بیماری را مشخص کنیم.
- در منحنی اپیدمی، سرعت به وجود آمدن بیماری مهم است. برای مثال در مسمومیت با سم با ثانیه، در مسمومیت با مواد غذایی با ساعت، تب برفکی با روز؛ در نیوکاسل با هفته و در بیماری یون با سال مواجه هستیم.
- همه گیری با منشأ مشترک در تک افراد بیمار ناشی از یک منشأ مشترک است و انتقال از فردی به فرد دیگر مطرح نمی باشد. همه گیری بیماری های غیر واگیر از این نوع می باشد. مثلاً همه گیری آنترتوکسی و مسمومیت های غذایی و شیمیایی در این گروه قرار می گیرد. شکل منحنی این نوع از همه گیری ها، زنگوله ای می باشد. قله ی منحنی زمانی است که اکثر افراد پایان دوره ی کمونشان (و آغاز نشانه های بالینی در آن ها) در آن زمان واقع شده است. شکل زیر نمایش دو نوع همه گیری با منشأ مشترک می باشد.



Continuing source epidemic (Propagated epidemic)

– همه گیری های پیش رونده در مورد بیماری های واگیر کاربرد دارد. شکل زیر نمایش این نوع همه گیری می باشد. در ابتدای دوره، جمعیت حساس زیاد است و پس از گذشت زمان، این جمعیت حساس کم می شود و شکل منحنی نیز تابعی از این واقعیت است: وقتی بیماری واگیر باشد، جمعیت حساس به سرعت بیمار شده و منحنی به شکل صعودی با شیب تند بالا می رود و سپس با کم شدن جمعیت حساس منحنی به صورت نزولی در می آید.

– شکل منحنی اپیدمی به 4 فاکتور اساسی بستگی دارد: 1- تراکم جمعیت 2- حداقل و حداکثر دوره ی کمون 3- میزان حساسیت جمعیت 4- نحوه ی انتقال بیماری (آیا بیماری فقط از یک راه یا راه های مختلف منتقل می شود؟)

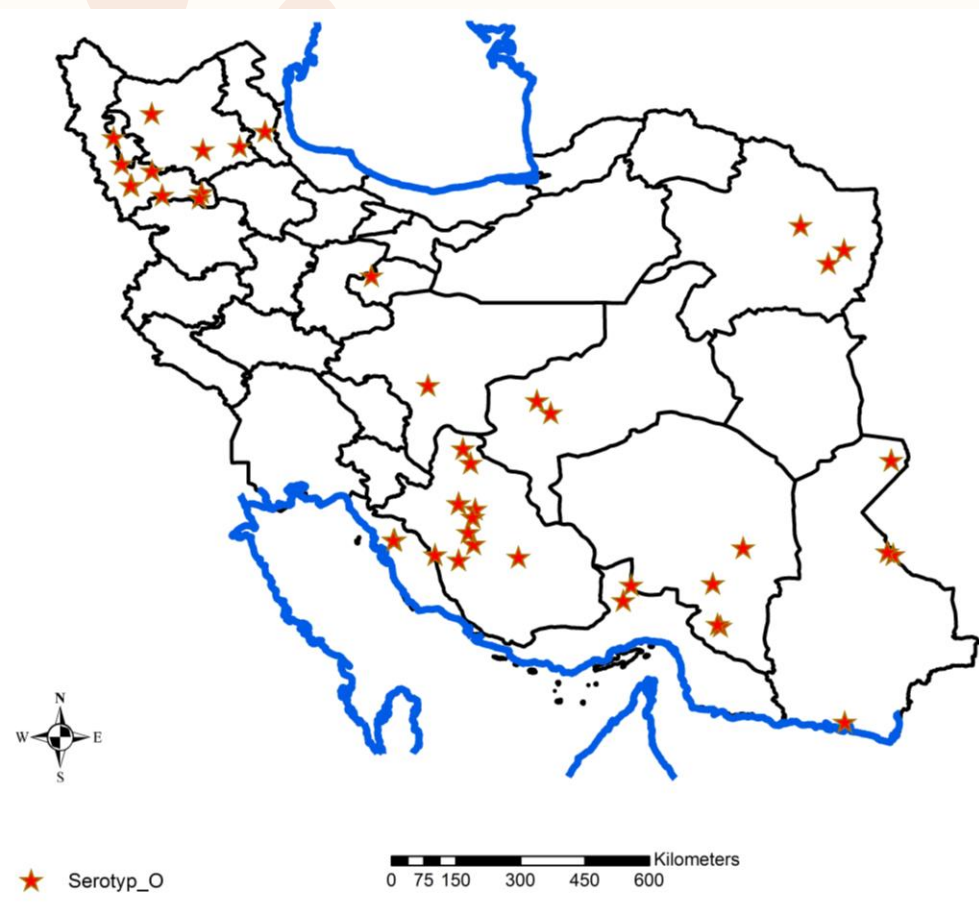


توزیع بیماری ها بر حسب مکان:

- نشان دادن بیماری یا عوامل مرتبط با بیماری، براساس فاکتور مکان را نوعی مدل سازی مکانی بیماری می گویند. امروزه بحث مدل سازی مکانی یک بحث پیشرو در اپیدمیولوژی مدرن محسوب می شود و بر این اساس استفاده از سیستم های اطلاعات جغرافیایی جایگاه ویژه ای پیدا کرده است. نرم افزارهایی مانند Arc View و Arc GIS از معمول ترین نرم افزارهای مورد استفاده در این زمینه هستند. این نرم افزارها جدا از به نقشه درآوردن توزیع بیماری ها و عوامل مرتبط، دارای امکاناتی جهت نشان دادن کانون بیماری ها و نحوه توزیع بیماری ها در بعد مکان می باشند.
- در نقشه های تولیدی از این نرم افزارها با ۴ نقشه اصلی مواجه می باشیم:

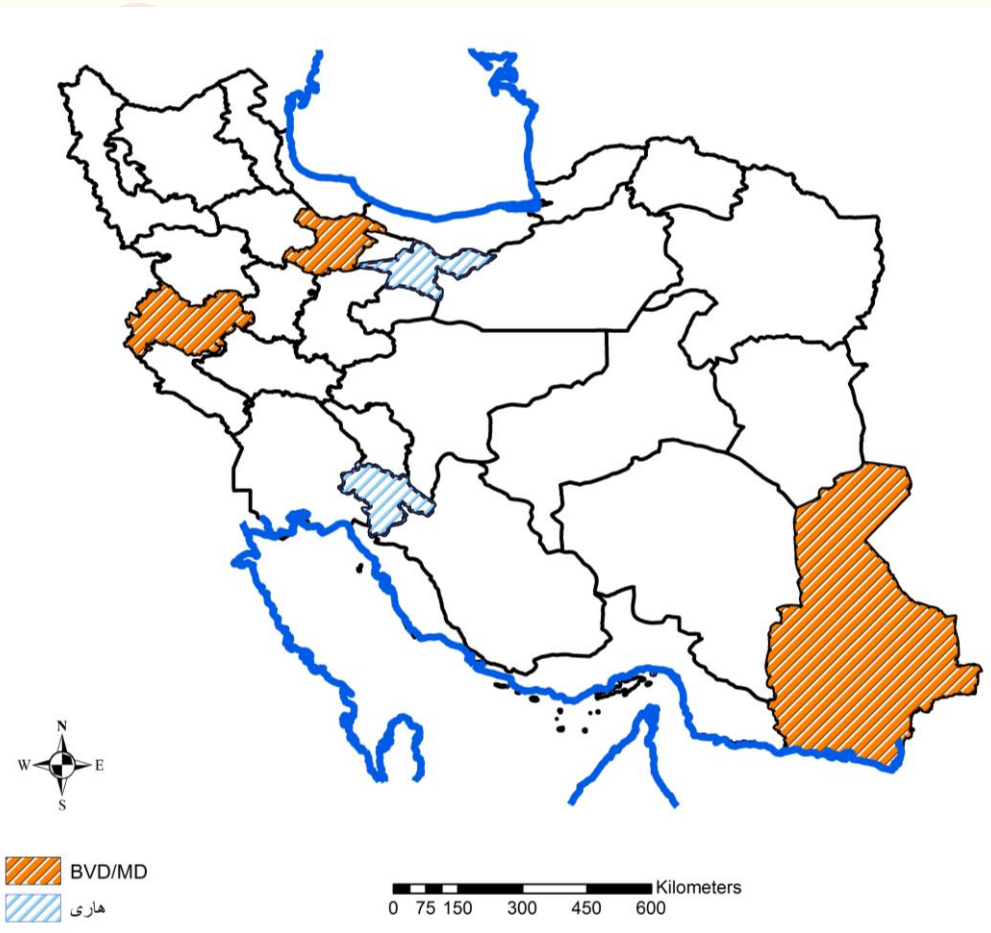
نقشه نقطه ای (Dot map, Point map, Location map)

– این نوع نقشه ها، طغیان و شیوع بیماری ها را در هر ناحیه به وسیله مربع، دایره، یا سایر اشکال هندسی نشان می دهند. این نقشه ها، ارزش عددی را نشان نمی دهند، کیفی هستند و بیشتر برای نشان دادن موقعیت و حرکت بیماری ها کاربرد دارند.



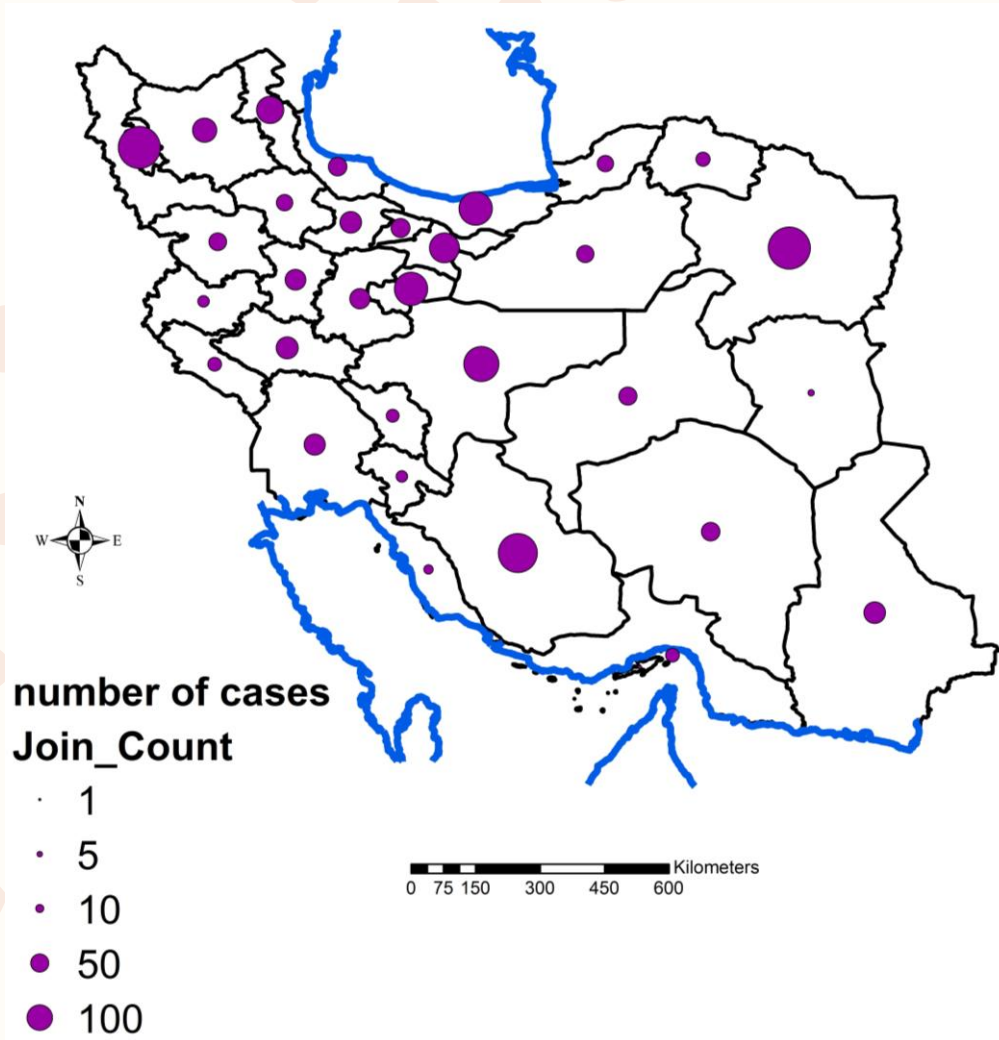
نقشه توزیعی (Distribution map)

– توزیع بیماری ها را نشان می دهد. کیفی هستند و از هاشور استفاده می کنند.



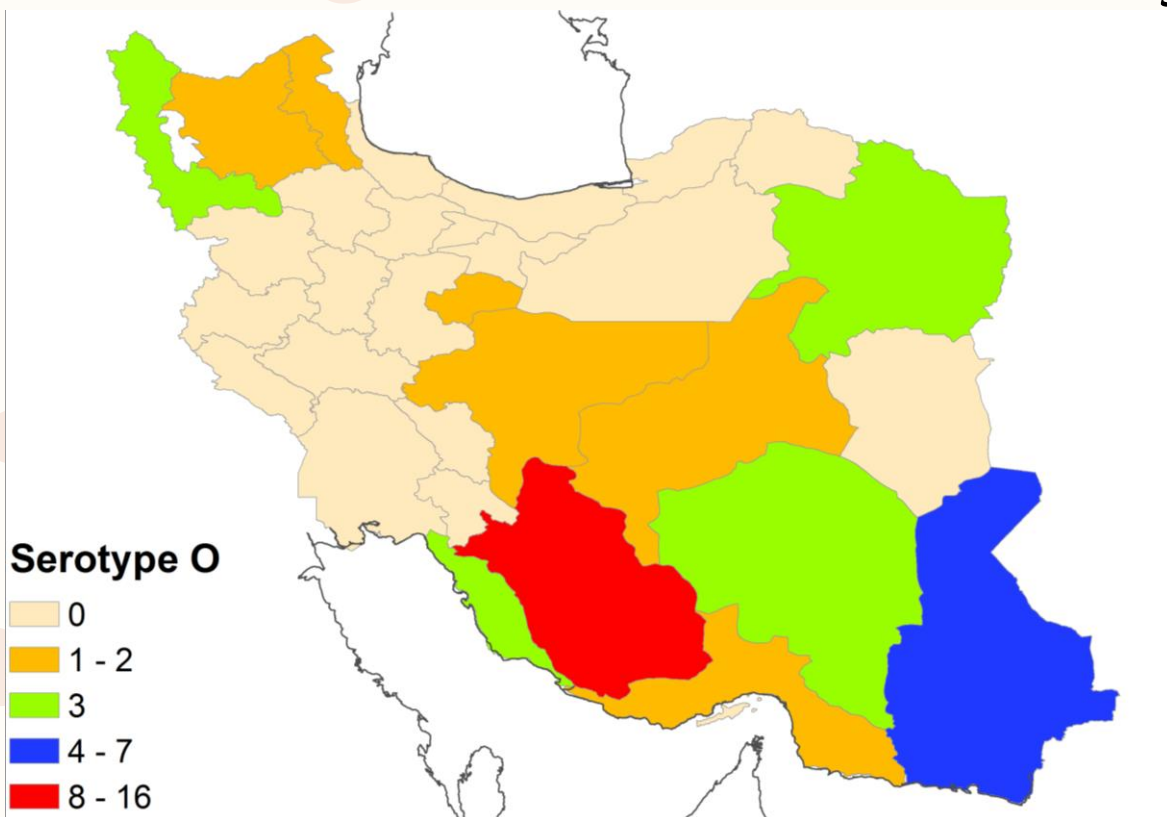
نقشه تناسبی (Proportional map)

– نوعی نقشه کمی است که از کره، مربع یا سایر اشکال هندسی در ابعاد مختلف استفاده می شود که هم موقعیت و هم تعداد یا میزان تقریبی آن ها را نشان می دهد.



نقشه طیف رنگی (Choroplethic map)

یکی از پرکاربردترین نقشه های کمی می باشد. الگویی از نقشه توزیعی است که انتشار و وسعت بیماری را همراه با تعداد یا میزان تقریبی آن ها و با کمک رنگ بندی یا هاشور نشان می دهند.



اصول اپیدمیولوژی

—

اولین گام در انجام **عملی** مطالعه جمع آوری داده ها می باشد.

□ مشاهده

- فعال: خود محقق به دنبال مشاهده و ثبت داده ها می رود
- غیر فعال: از مشاهدات ثبت شده استفاده می نماید.

□ مصاحبه

- حضوری: مراجعه حضوری و تکمیل پرسشنامه
- غیر حضوری: ارسال پرسشنامه به روشی پست می شود

انتخاب نوع مطالعه

- مطالعه شامل آزمایش و در عین حال مقایسه ی خصوصیات افراد در گروه های مختلف است. در انتخاب روش مناسب برای مطالعه ی بیماری ها که به معنی انتخاب روش برای رسیدن به مقصد یا هدف است باید به سه نکته ی اساسی توجه داشت که شامل
- هدف مطالعه: می تواند شامل اندازه گیری رخداد ها، تعیین ارتباط میان فاکتور خطر و بیماری، تعیین وضعیت یک بیماری در جمعیت، تحقیق درباره علت ایجاد بیماری
- قابلیت انجام مطالعه: شامل قابلیت دسترسی به افراد مورد مطالعه، ملاحظات اخلاقی، ابزار یا مواد مورد نیاز برای انجام مطالعه، نیروی انسانی، زمان یا بودجه مورد نیاز
- اعتبار مطالعه: با توجه به امکانات، اعتبار یافته مطالعه تا چه حد برای ما اهمیت دارد.

انواع مطالعات

مشاهده ای

مداخله ای

توصیفی

تحلیلی

گزارش مورد

مرور موارد

بوم شناختی

تاریخی

تحلیل دوباره داده ها

آگاهی، نگرش و عملکرد

مرور سیستماتیک و متا آنالیز

مورد شاهدهی

همگروهی

مورد شاهدهی لانه گزیده

تجارب آزمایشگاهی

کار آزمایی بالینی

کار آزمایی میدانی

کار آزمایی اجتماعی

مقطعی

مطالعات توصیفی

مطالعه موردی ((Case report (Case study))

- مطالعه یا گزارش مورد، توجه و بررسی دقیق یک مورد غیر معمول یا کمیاب است که چگونگی و مکانیسم احتمالی رخداد آن را بررسی می کند. این مطالعات نمی توانند نتیجه گیری قطعی از علّیت رخداد مسئله را ارائه نمایند و بیش از آنکه در صدد تأیید یا رد مسئله ای باشند به توصیف آن می پردازند.
- از محدودیتهای عمده گزارش موردی، ناکافی بودن اطلاعات بدست آمده از گزارش در قضاوتهای کلی برای بیماری می باشد که با مرور موارد این محدودیت کاهش می یابد.

مطالعات مربوط به مرور موارد (Case series study)

- مرور موارد (جمع موارد)، گسترش یک گزارش مورد و یا گزارش چند مورد است. در این نوع مطالعه معمولاً خصوصیات تعدادی از بیماران در یک مقطع یا دوره زمانی مطالعه می شود و توزیع چگونگی رخدادهای در زیر گروه های جمعیتی (مانند سن، جنس، نژاد) مشخص می گردد. این روش در تشخیص سیر طبیعی یک بیماری جدید یا تشخیص اولیه علت یک اپیدمی می تواند استفاده می شود.
- گزارشهای موردی منجر به طرح سؤالات و تدوین فرضیات در مورد عوامل خطر ایجاد بیماری ها می شود.
- در یک مطالعه مربوط به مرور موارد که در انگلستان برای مشخص شدن منشأ بیماری جنون گاوی صورت گرفت، مشخص گردید اکثر گاوهای مبتلا در این کشور دارای سابقه مصرف پودر گوشت یا پودر استخوان با منشأ گوسفندی بودند که در آن ها توقف عصاره گیری چربی و کاهش مقدار حرارت در مرحله فرآوری روی داده بود. مطالعات تکمیلی نشان داد در اثر این تغییرات، عامل اسکرپی گوسفند به گاوها منتقل شده و به شکل جنون گاوی تظاهر یافته بود.

مطالعات اکولوژیک

(Ecological/Correlational study)

- واحد تحقیق در مطالعات اکولوژیک (مطالعات بوم شناختی، مطالعات همبستگی)، به جای فرد، جامعه یا جمعیت می باشد. مثلاً یک شهر، استان و یا کشور می توانند واحد مطالعه باشند. این نوع مطالعه جهت بررسی وجود یا عدم وجود رابطه بین بیماری ها با شاخص هایی مانند استفاده از خدمات بهداشتی، درمانی، میزان مصرف دارو، یل واکسیناسیون، رعایت اصول مدیریتی و غیره در جامعه مورد بررسی با در نظر گرفتن عواملی نظیر نژاد، مکان و زمان می باشد. مثلاً بررسی رابطه بین مصرف منظم واکسن و کاهش بیماری مرتبط یا بررسی رابطه بین مصرف غذاهای دریایی در یک منطقه و کاهش نسبی سرطان های گوارشی انواعی از مطالعات بوم شناختی می باشند.
- چنین رابطه ای را می توان با مقایسه مناطق مختلف در یک زمان یا در یک منطقه اما در زمان های مختلف انجام داد.
- این نوع مطالعات سریع انجام می شوند، کم هزینه می باشند و بوسیله آن به کمک اطلاعات و آمار موجود می توان گروه های بزرگ را با وجود اختلافات فردی متفاوت مطالعه و مقایسه نمود.
- مطالعات بوم شناختی ساده و انجام آن آسان است ولی تفسیر آن بدلیل وجود یکسری محدودیتها مشکل می باشد. از مهمترین این محدودیتها می توان ناتوانی آن در آزمون کردن رابطه بین مواجهه و بیماری در گروهها و افراد خاص جامعه، و یا قادر نبودن این نوع مطالعات به کنترل عوامل مخدوش کننده را ذکر کرد.
- یکی از ایرادات عمده مطالعات بوم شناختی، مغالطه اکولوژیک می باشد؛ یعنی ممکن است ارتباطی که در سطح جامعه بین مواجهه و بیماری دیده می شود، در سطح فردی وجود نداشته باشد.
- مطالعات بوم شناختی غالباً شروع مفیدی برای یک مطالعه تحلیلی و یا مداخله ای می باشد.
- مثال: ارتباط میان هیپو منیزیمی در گاو های یک منطقه و کمبود

مطالعات تاریخی (Historical study)

– تحقیقات تاریخی، برای توصیف و تشریح مسئله ای است که در گذشته رخ داده است. این بررسی کمک می کند تا وضعیت مسئله مورد پژوهش در حال حاضر مشخص تر و آشکارتر گردد. داده های مربوط به این مطالعات از طریق بررسی اسناد و مدارک و یا مصاحبه با افراد مطلع حاصل می شود.

تحليل دوباره داده ها (Secondary data) (analysis)

- این روش شامل آزمایش مجدد داده هایی است که قبلا با هدفی دیگر جمع آوری شده اند. جمع آوری و خلاصه کردن اطلاعات ثبت شده در پرونده هایی که در گذشته تنظیم شده اند، از متداولترین انواع این شیوه مطالعه است. مزیت اصلی این روش، سریع و ارزان بودن آن (به دلیل وجود اطلاعات) و بی نیازی از گردآوری داده هاست؛ اما ممکن است اعتبار داده های موجود به دلیل عدم برنامه ریزی قبلی، چندان زیاد نباشد.

مرور ساختاریافته و متاآنالیز

(Systematic review and Meta analysis)

- مرور ساختار یافته، جمع بندی، خلاصه، و ارائه یک دستورالعمل براساس داده های کمی مقالات، اسناد و تحقیقات انجام شده می باشد.
- مرور ساختار یافته کمک می کند تا سوگیری ها به حداقل برسد.
- متاآنالیز عبارت از بکارگیری روش های آماری خاص جهت خلاصه کردن نتایج مطالعات مستقل قبلی برای یافتن دقیق ترین شکل ارتباط بین متغیرهای مورد بررسی می باشد. این روش های آماری کمک می کند تا نظرات شخصی تاثیری در ارتباطات دیده شده و نتایج نداشته باشند. تحقیقاتی که روش یکسان و طراحی مشابهی را با هدف مشترک بکار گرفته اند قابلیت انجام متاآنالیز دارند.
- این نوع مطالعات برای تصمیم گیری درباره یک موضوع و انجام سیاست گذاری درباره آن یکی از قویترین مطالعات است.

مطالعات مرتبط با سنجش آگاهی، نگرش و عملکرد

((KAP study (Knowledge, Attitude and Practice study))

- این نوع مطالعات یک نوع بررسی رسمی با استفاده از پرسشگری می باشد که در آن، تعدادی پرسش های استاندارد شده مطرح می شود و درباره میزان آگاهی، نگرش و عملکرد افراد نسبت به یک موضوع، مطالعه صورت می گیرد. تحلیل پاسخ های به دست آمده اطلاعات بسیار مفیدی برای برنامه ریزی فراهم می آورد.
- یکی از کاربردهای این نوع مطالعات در ارزیابی روش های آموزش پزشکی می باشد. برای مثال برای بررسی دلایل عدم موفقیت استفاده از یک روش پیشگیری بیماری در یک منطقه، می توان میزان آگاهی، نگرش و عملکرد افراد آن منطقه را در استفاده از آن روش پیشگیری مورد سنجش قرار دارد. در صورت پایین بودن احتمالی سطح آگاهی، نگرش و عملکرد افراد، باید آموزش های لازم برای ارتقاء این سطوح صورت بگیرد و مجدداً یک مطالعه آگاهی، نگرش و عملکرد را برای بررسی تاثیرات آموزش انجام داد.

مطالعات تحلیلی

مطالعات مقطعی (Cross sectional)

- در یک مطالعه مقطعی، پژوهشگر تمام سنجش هایش را در یک زمان خاص انجام می دهد، نمونه ای از جمعیت را میگیرد و به بررسی توزیع متغیرها در آن نمونه ها می پردازد.
- در صورتی که طرح مقطعی صرفا با هدف توصیف متغیرها، پژوهش درباره میزان شیوع یک بیماری یا توزیع متغیرها در جامعه صورت پذیرد نوعی "بررسی" محسوب می شود و در این صورت می توان آن را جزء مطالعات توصیفی دسته بندی نمود؛ از همین رو در برخی منابع، مطالعات مقطعی را مطالعات یا بررسی شیوع نیز نامیده اند.
- با این وجود، میتوان از مطالعات مقطعی برای تحلیل و جستجوی روابط علیتی نیز استفاده کرد ولی اصولا مطالعات مقطعی، مطالعات مناسبی برای این کار نیستند؛ مثلا اگر در یک مطالعه مقطعی ارتباطی بین یک نوع فلور باکتریایی چشم و ورم ملتحمه دیده شود، معلوم نیست که آیا آن فلور باکتریایی باعث ورم ملتحمه شده است یا ورم ملتحمه عامل آن نوع فلور باکتریایی بوده است.
- مطالعه مقطعی را می توان به عنوان نخستین مرحله قبل از انجام سایر مطالعات تحلیلی در نظر گرفت. نتایج این مطالعات ویژگی های جمعیتی و بالینی گروه تحت مطالعه را در آغاز مطالعه مشخص می کند.
- گاهی برای استنتاج در باره تغییر الگوها با گذشت زمان از مجموعه ای از مطالعات مقطعی در یک جمعیت واحد که در مقاطع زمانی متعدد مشاهده می شوند استفاده می شود که به آن بررسی های پشت سر هم (سریالی) گفته می شود. استفاده از داده های سرشماری در یک کشور برای مشخص نمودن تغییرات در ساختار سنی جمعیت از یک دهه به دهه بعد مثال خوبی از بررسی های پشت سر هم می باشد. در مطالعات مقطعی پشت سر هم، بهتر است که جمعیت تحت مطالعه، روش اندازه گیری (یا آزمایش) و استراتژی ورود افراد به مطالعه در طول دوره های مختلف مطالعه تغییر نکند.
- در مطالعات مقطعی، روش نمونه گیری و تعداد نمونه مورد بررسی باید دقیق و صحیح انتخاب شود تا بتوان نتایج حاصل را به جامعه تعمیم داد. در چنین مواردی معمولا از انواع نمونه گیری احتمالی استفاده می گردد.

مزایا و معایب مطالعات مقطعی

- مزایا: مطالعه مقطعی تنها مطالعه ای است که شیوع یک بیماری یا عامل خطر را محاسبه می کند.
- یکی از مزایای مهم مطالعات مقطعی این است که برای رویداد پیامد نباید انتظار کشید. این امر انجام آن ها را سریع و ارزان نموده است و مسئله گم شدن افراد در حین پیگیری در آن ها وجود ندارد.
- یکی دیگر از مزایای این مطالعه این است که تعداد زیادی فاکتور فرضی را می توان به طور همزمان سنجش نمود.
- معایب: یکی از ایرادات مطالعات مقطعی در بررسی روابط علیتی این است که در این نوع مطالعات نمی توان توالی زمانی وقوع حوادث را مشخص نمود؛ یعنی نمی دانیم فاکتور مورد نظر ما و یا بیماری کدامیک قبل از دیگری وجود داشته است. در صورتیکه در مطالعه مقطعی، بخواهیم رابطه ای را با متغیرهای زمینه ای (که با گذشت زمان تغییری نمی کنند) نظیر سن، جنس و نژاد بسنجیم، مشکل توالی زمانی دیگر مطرح نیست. مثلاً در یک مطالعه مقطعی می توان سن را به عنوان عامل پیشگویی کننده ابتلا به سرطان بررسی کرد.

مطالعات مورد شاهدهی (case-control study)

- برای شناسایی عوامل خطر بیماری ها کاربرد دارد.
- برای تعیین هم بستگی بین یک مواجهه و یک بیماری خاص، یک گروه از افراد مبتلا (مورد) به آن بیماری را در نظر گرفته و یک گروه از افرادی که به آن بیماری مبتلا نیستند (شاهد) را با آنها مقایسه می کنیم در بین افراد بیمار باید نشان دهیم که چه بخشی از آنها با عامل مورد نظر مواجهه داشته و چه بخشی مواجهه نداشته اند. از طرف دیگر در بین افرادی که به آن بیماری مبتلا نیستند نیز افرادی را که با آن عامل بیماری مواجهه داشته اند و آنهایی که با آن عامل مواجهه نداشته اند را مشخص می کنیم.
- برای مثال اگر بخواهیم این فرضیه را که سابقه ی ابتلا به تب شیر شانس ابتلا به سندرم گاو زمین گیر را افزایش می دهد آزمون نماییم باید دو گروه گاو یکی گاوهای مبتلا به سندرم گاو زمین گیر و دیگری گاوهای سالم را انتخاب نماییم و سپس در پرونده ی بهداشتی آنها سابقه ی مواجهه (ابتلا به تب شیر) را در گذشته ی آنها مورد بررسی قرار دهیم اگر مواجهه در رابطه با ایجاد بیماری باشد انتظار داریم که میزان سابقه ی ابتلا به تب شیر در گاوهای مبتلا به سندرم گاو زمین گیر بیشتر از گاوهای سالم باشد.
- با مطالعه های مورد شاهدهی، نمی توان بروز یا شیوع یک بیماری را برآورد کرد.

هنگام انتخاب مورد برای مطالعه باید نکاتی چند را رعایت کرد:

- اگر موردها همگی از یک درمانگاه انتخاب شوند ممکن است به دلیل خاصی بیماران به آن درمانگاه مراجعه کرده باشند در نتیجه ممکن است عامل خطر یکسانی که در آنها مشترک است و می تواند در بروز بیماری تاثیر گذار باشد مورد مطالعه و توجه قرار نگیرد و نتوان نتیجه ی به دست آمده را به تمام این نوع بیماران در جامعه تعمیم داد. بنابراین اگر در نظر است از بیماران درمانگاه ها و بیمارستان ها استفاده شود بهتر است که آنها را از چند درمانگاه و بیمارستان مختلف انتخاب نمود.
- علاوه بر این اگر درمانگاه از نوعی است که از بیماران مبتلا به بیماری های مزمن استفاده می شود نتیجه ی بررسی تنها می تواند قابل استفاده در این نوع از بیماران باشد.

همسان سازی

- افراد یا دام های گروه شاهد باید از نظر متغیرهای فردی و مواجهه، غیر از آنچه مورد بررسی است مورد همسان سازی (matching) قرار بگیرد.
- همسان سازی در مورد متغیرهایی صورت می گیرد که می توانند در ایجاد بیماری موثر باشند. ولی ما آن را در مطالعه ی خود بررسی نمی نماییم.
- برای مثال در نمونه بالا اگر نشان داده شود دام های گروه مورد بیش تر از دام های گروه شاهد دارای سابقه ی ابتلا به تب شیر بوده اند اگر بیشتر موردها از گاوهای مسن و بیشتر شاهد ها از گاوهای جوان انتخاب شده باشند نخواهیم دانست که آیا ایجاد بیماری در اثر مواجهه با عامل مورد بررسی بوده است یا متغیرهای وابسته به سن در ایجاد آن نقش داشته اند. برای جلوگیری از ایجاد چنین مشکلاتی بهتر است که توزیع افراد مورد مطالعه در گروه مورد و شاهد از نظر سن یکسان شود. در عین حال گروه شاهد نیز باید مانند گروه مورد، نماینده ای از تمام افراد فاقد آن بیماری در جامعه ای که بیماران از آن انتخاب شده اند باشد.
- همسان سازی به دو طریقه گروهی و فردی صورت می گیرد.
- **همسان سازی چند عیب هم دارد:**
- پیدا کردن یک فرد شاهد با شرایط و ویژگی های مشابه فرد مورد جهت همسان سازی، سخت، زمان بر و پرهزینه است.
- نمی توان اثر متغیری را که همسان سازی بر روی آن صورت می پذیرد، شناسایی کرد.
- ممکن است پدیده بیش همسان سازی موردها و شاهد ها پیش بیاید. این پدیده در شرایطی اتفاق می افتد که عوامل خطر مهم شدیداً با متغیر همسان شده همبستگی داشته باشند و در نتیجه گروه های مورد و شاهد بطور غیر مستقیم برای عوامل خطر واقعی همسان شوند و توانایی شناسایی ارتباط بین بیماری و عوامل خطر کاهش یابد.
- آنالیز مطالعات مورد شاهدهی همسان شده با غیر همسان تفاوت دارد.

نسبت شانس

- حاصل تقسیم مقدار شانس در افراد بیمار به مقدار شانس در افراد سالم می باشد. بنا بر تعریف، شانس احتمال رویداد یک واقعه به عدم رویداد آن واقعه است. شانس هر کدام از گروه های مورد و شاهد از تقسیم نسبت افراد مواجهه داشته به افراد مواجهه نداشته در آن گروه ها بدست می آید. نسبت شانس نیز حاصل تقسیم شانس در افراد بیمار (گروه مورد) به شانس در افراد سالم (گروه شاهد) است.
- اگر نسبت شانس، برابر با عدد یک شود معنای آن این است که شانس رخداد بیماری در گروه مواجهه یافته برابر گروه مواجهه نیافته است و یا به تعبیری دیگر افراد چه با این عامل خاص مواجه شوند و چه مواجه نشوند شانس یکسانی برای بیمار شدن دارند.
- هرچه مقدار به دست آمده برای نسبت شانس از یک بزرگتر باشد نشان دهنده افزایش بیشتر شانس رخداد بیماری در مواجهه با آن عامل در مقایسه با عدم مواجهه است.
- اگر مقدار نسبت شانس کمتر از یک باشد نشان دهنده اثر محافظت کنندگی مواجهه با آن عامل خواهد بود.

$$\begin{aligned}\text{Odds}_{\text{(exposed cases)}} &= a/c \\ \text{Odds}_{\text{(exposed controls)}} &= b/d\end{aligned}$$

مزایا و معایب مطالعات مورد شاهدی

مزایا: مطالعات مورد شاهدی، ارزان بوده و سریع انجام می شوند.

- این نوع مطالعات می توانند تعداد زیادی متغیرهای مستقل (مواجهه) را سنجش نمایند و برآوردی از قدرت ارتباط بین هر یک از متغیرهای مستقل و وجود یا فقدان بیماری فراهم می کنند.
- مطالعات مورد شاهدی برای بیماری هایی که نادر هستند یا بین مواجهه و بیماری، دوران نهفته طولانی وجود دارد، از سایر مطالعات بهتر هستند.

معایب: با مطالعات مورد شاهدی نمی توان بروز یا شیوع یک بیماری را برآورد کرد.

- در این نوع مطالعات، فقط یک پیامد را می توان مطالعه کرد (وجود یا عدم وجود بیماری)، در حالی که در مطالعات همگروهی، مقطعی و مداخله ای می توان پیامدهای متعددی را بررسی نمود.
- این نوع مطالعات نظیر مطالعات مقطعی، ترتیب تقدم و تاخر حوادث را مشخص نمی کند.
- این مطالعات، استعداد زیادی برای سوگیری دارند. سوگیری نمونه گیری (selection bias) و سوگیری یادآوری (recall bias) دو نمونه از معروفترین انواع سوگیری رایج در مطالعات مورد شاهدی می باشد

مطالعات مورد شاهدهی (ادامه)

سوگیری نمونه گیری

- در یک مطالعه مورد شاهدهی، گرفتن نمونه های مورد یا شاهد نامناسب می تواند باعث جواب های غیر منطقی گردد. اگر انتخاب مورد و شاهد به طریقی صورت گیرد که ظاهرا همبستگیای بین مواجهه و بیماری دیده شود ولی در حقیقت این همبستگی وجود نداشته باشد، نتیجه نادرست به دست آمده در اثر سوگیری نمونه گیری است.

سوگیری یادآوری

- دومین سوگیری، که ویژه مطالعات مورد شاهدهی است، سوگیری ای است که روی یک گروه، موردها یا شاهد‌ها، بیش از گروه دیگر اثر می کند و ناشی از روش گذشته نگر اندازه گیری مواجهه ها است.
- در مطالعات مورد شاهدهی دو راهکار ویژه برای کاهش سوگیری یادآوری وجود دارد:
- ۱ استفاده از داده های ثبت شده قبل از رویداد پیامد.
- ۲ استفاده از کورسازی

نسبت شاهد ها به مورد ها: توان مطالعه

مطالعات همگروهی (کوهورت)

- واژه کوهورت (همگروه) یک واژه رومی برای دسته ای از سربازان بود که در یک گروه رژه میرفتند. در پژوهش بالینی، یک همگروه (کوهورت) به معنی گروهی از افراد تحت مطالعه است که با گذشت زمان پیگیری میشوند. مشخصه یک مطالعه همگروهی، تعریف گروهی از افراد تحت مطالعه در آغاز دوره پیگیری است. افرادی همگروه باید به اندازه کافی شبیه جمعیتی باشند که نتایج به آن تعمیم داده خواهد شد. تعداد افراد باید به قدری باشد که دقت و قدرت کافی فراهم شود.
- محقق در یک مطالعه همگروهی، دو یا چند گروه از افراد، یک گروه که با یک عامل خطر یا پیشگیری احتمالی بیماری مواجهه دارند و گروهی که در معرض مواجهه نیستند، را برای مدتی تحت پیگیری قرار داده و میزان بروز بیماری را در این گروه ها با یکدیگر مقایسه می کند.
- اگر رابطه مستقیمی بین مواجهه و ابتلا به بیماری وجود داشته باشد، انتظار خواهیم داشت که در این مدت نسبت بیمارانی که مثلا در گروه مواجهه با عامل خطر قرار دارند (میزان بروز در گروه مواجهه دار) بیشتر از نسبت بیماران در گروهی که مواجهه نداشته اند (میزان بروز در گروه بدون مواجهه) باشد.
- توانایی استنتاج رابطه علت و معلولی در مطالعات همگروهی به این بستگی دارد که پژوهشگر تا چه حد متغیرهای مخدوش کننده را مد نظر قرار دهد.
- مطالعات هم گروهی ممکن است بدلیل از دست رفتن افراد تحت مطالعه در معرض سوگرایی قرار گیرد.

الف - مطالعات همگروهی آینده نگر (Prospective Cohort Study)

ب - مطالعات همگروهی گذشته نگر (Retrospective Cohort Study)

مزایا و معایب مطالعات همگروهی آینده نگر

- مزایا: طرح همگروهی آینده نگر، یک راهکار قوی برای تعیین بروز و بررسی علل بالقوه یک حالت است.
- این مطالعات می توانند تعیین کنند که عوامل علّیتی بالقوه قبل از پیامد وجود داشته اند، زیرا قبل از رویداد پیامد، اندازه گیری می شوند.
- این ترتیب زمانی، این استنتاج را که مواجهه مورد بررسی ممکن است علّت پیامد باشد تقویت میکند.
- معایب: این نوع مطالعات معمولا وقت گیر بوده و بسیار گران تمام می شوند.
- طرح همگروهی آینده نگر، برای مطالعه پیامدهای نادر، روشی گران و فاقد کارایی است. هرچه پیامدها شایع تر باشد، طرح همگروهی آینده نگر موثرتر است.

مزایا و معایب مطالعات همگروهی گذشته نگر

مزایا:

- این مطالعات نظیر مطالعات همگروهی آینده نگر م ی توانند تعیین کنند که متغیرهای مستقل قبل از پیامدها بوده اند، زیرا سنجش- ها قبل از دانستن پیامدها گردآوری شده اند، همچنین بر خلاف مطالعات مورد شاهدهی، سنجش متغیرهای مستقل با دانستن این که کدام شرکت کننده پیامد مورد نظر را دارد دچار سوگیری نمی شود.
- مطالعات همگروهی گذشته نگر از مطالعات همگروهی آینده نگر خیلی ارزان تر و سریعتر انجام می شوند.

معایب:

- در یک مطالعه همگروهی گذشته نگر، پژوهشگر، کنترل محدودی روی طراحی روش های نمونه گیری از جمعیت، و بر روی ماهیت و کیفیت متغیرهای مستقل دارد. ممکن است داده های موجود فاقد اطلاعاتی باشند که برای پاسخ دادن به موضوع پژوهش اهمیت دارند. حتی اگر داده های موجود اطلاعاتی درباره متغیرهای کلیدی داشته باشند، ممکن است ناقص و نادرست بوده، یا به طریقی اندازه گیری شده باشند که برای پاسخ دادن به موضوع پژوهش مطلوب نباشد.

مطالعات مورد شاهدهی لانه گزیده (تو در تو)

- تعریف: مطالعه مورد شاهدهی لانه گزیده یک مطالعه مورد شاهدهی است که در داخل یک مطالعه همگروهی طراحی می شود.
- مزایا و معایب مطالعات مورد شاهدهی لانه گزیده
- مزایا: چون در شروع مطالعه با افراد مصاحبه می شود بنابراین اطلاعات اولیه قبل از ابتلای آن ها به بیماری جمع آوری می شود و در
- نتیجه احتمال سوگیری یادآوری از بین می رود.
- در این نوع مطالعات نظیر مطالعات همگروهی، ترتیب تقدم و تاخر متغیرها مشخص است
- اجرای چنین مطالعاتی کم هزینه تر از مطالعات همگروهی می باشد
- معایب: این مطالعه معایب سایر مطالعات همگروهی را دارا است: وقت گیر است و احتمال دارد روابط مشاهده شده ناشی از اثر متغیرهای مخدوش کننده باشند

همبستگی (برآورد خطر) correlation(Risk estimation)

- صرفنظر از اینکه در طرح های اپیدمیولوژیک از چه نوع مطالعه ای استفاده می شود، هدف از بررسی همبستگی، تعیین احتمال افزایش خطر(بروز) یا کاهش خطر ابتلا به یک بیماری مشخص در ارتباط با مواجهه با یک عامل و یا دارا بودن یک صفت خاص می باشد.
- همانطور که قبلا گفته شد:
- در بسیاری از مواقع، مطالعه هم گروهی برای تعیین علت ابتلا به یک بیماری طرح ریزی می گردد؛ به این ترتیب که گروهی از افراد یا دام هایی که در معرض مواجهه با عامل خاصی قرار دارند با گروهی از افراد یا دام هایی که تحت تاثیر آن مواجهه نیستند از نظر نوع پیامد با یکدیگر مقایسه می گردند.
- مطالعات مورد شاهدهی نیز می توانند برای تعیین علت ابتلا به بیماری طراحی گردند؛ به این ترتیب که گروهی از افراد یا دام هایی که به بیماری خاصی مبتلا هستند را از نظر مواجهه با عامل خاصی در گذشته با گروهی از افراد یا دام هایی که بیمار نیستند مقایسه می نماییم

خطر مطلق (Absolute risk)

- در مباحث قبلی گفته شد که بروز، خطر ابتلا به بیماری را می سنجد. می توان خطر را به مفهوم احتمال بروز یک اتفاق (مثل ابتلا به بیماری) در نظر گرفت. به بروز یک بیماری در افراد یا دام های مواجهه داشته خطر مطلق گفته می شود؛ به عبارت دیگر، خطر مطلق نشان دهنده ی بزرگی خطر در افراد یا دام های مواجهه داشته است ولی چون خطر ابتلا به بیماری را در افراد مواجهه نداشته آن جامعه مشخص نمی کند نشان نمی دهند که آیا مواجهه در ارتباط با افزایش خطر ابتلا به بیماری بوده است یا خیر؟
- اندازه گیری خطر مطلق ممکن است در سیاستگذاری دامپزشکی بالینی و بهداشت عمومی کاربرد داشته باشد. بعنوان مثال وقتی دامداری از دامپزشک خود درباره ی احتمال ورم پستان مجدداً گاوی که در اثر ابتلا به بروسلا یک بار ورم پستان گرفته است سؤال می کند، دامپزشک در پاسخ به او، درصد مشخص را می گوید که دامدار ممکن است بر اساس پاسخ دامپزشک تصمیم به حذف گاو بگیرد.

	بیمار	سالم	
a+b	b	a	گروه مواجهه داشته
c+d	d	c	گروه مواجهه نداشته

خطر نسبی (Relative risk)

- وقتی یک مطالعه همگروهی اجرا می کنیم می توانیم این سؤال را مطرح نمائیم که نسبت خطر ابتلا به بیماری در افراد مواجهه داشته به خطر ابتلا به بیماری در افراد مواجهه نداشته چقدر است؛ این نسبت به خطر نسبی شهرت دارد.
- به عبارت دیگر، احتمال ایجاد بیماری (بروز) در افراد مواجهه داشته در مقایسه با احتمال وقوع آن بیماری در افراد مواجهه نداشته، خطر نسبی نامیده می شود.
- اگر خطر نسبی معادل یک باشد، خطر ابتلا برای افراد مواجهه داشته و نداشته یکسان است و همبستگی موجود نیست و یا به تعبیری دیگر افراد چه با آن عامل خاص مواجه شوند و چه مواجه نگردند احتمال یکسانی برای بیمار شدن خواهند داشت.
- اگر خطر نسبی بزرگتر از یک باشد، خطر ابتلا به بیماری برای مواجهه داشته ها بزرگتر از مواجهه نداشته ها است، همبستگی مثبت است و احتمالاً مواجهه خطر ابتلا به بیماری را افزایش می دهد. اگر خطر نسبی کوچکتر از یک بدست آید، خطر ابتلا به بیماری در مواجهه داشته ها کمتر از مواجهه نداشته ها است، همبستگی منفی است و احتمالاً مواجهه از ابتلا به بیماری پیشگیری می نماید

$$\text{خطر نسبی} = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

بیماری		مواجهه
ندارد (غیر موردها)	دارد (موردها)	
B	A	دارد
D	C	ندارد

جدول شماره ۴- جدول ۲ در ۲ مورد استفاده برای تجزیه و تحلیل مطالعات همگروهی

$100 \times (\text{تعداد کل افراد آن زیرگروه} / \text{تعداد افراد بیمار در یک زیر گروه}) = \text{میزان بروز}$

$(a/a+b) \times 100 = \text{میزان بروز در گروه مواجهه داشته}$

$(c/c+d) \times 100 = \text{میزان بروز در گروه مواجهه نداشته}$

$(a/a+b) \div (c/c+d) = \text{میزان بروز در گروه مواجهه نداشته} / \text{میزان بروز در گروه مواجهه داشته} = \text{نسبت خطر}$

$$\text{شانس} = \frac{\text{احتمال وقوع}}{\text{احتمال عدم وقوع}} = \frac{0.6}{0.4} = 1.5$$

$$\begin{aligned} \frac{a}{c} &= \text{شانس، در گروه مورد} \\ \frac{b}{d} &= \text{شانس، در گروه شاهد} \\ \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} &= \frac{a \times d}{b \times c} = \text{نسبت شانس} \end{aligned}$$

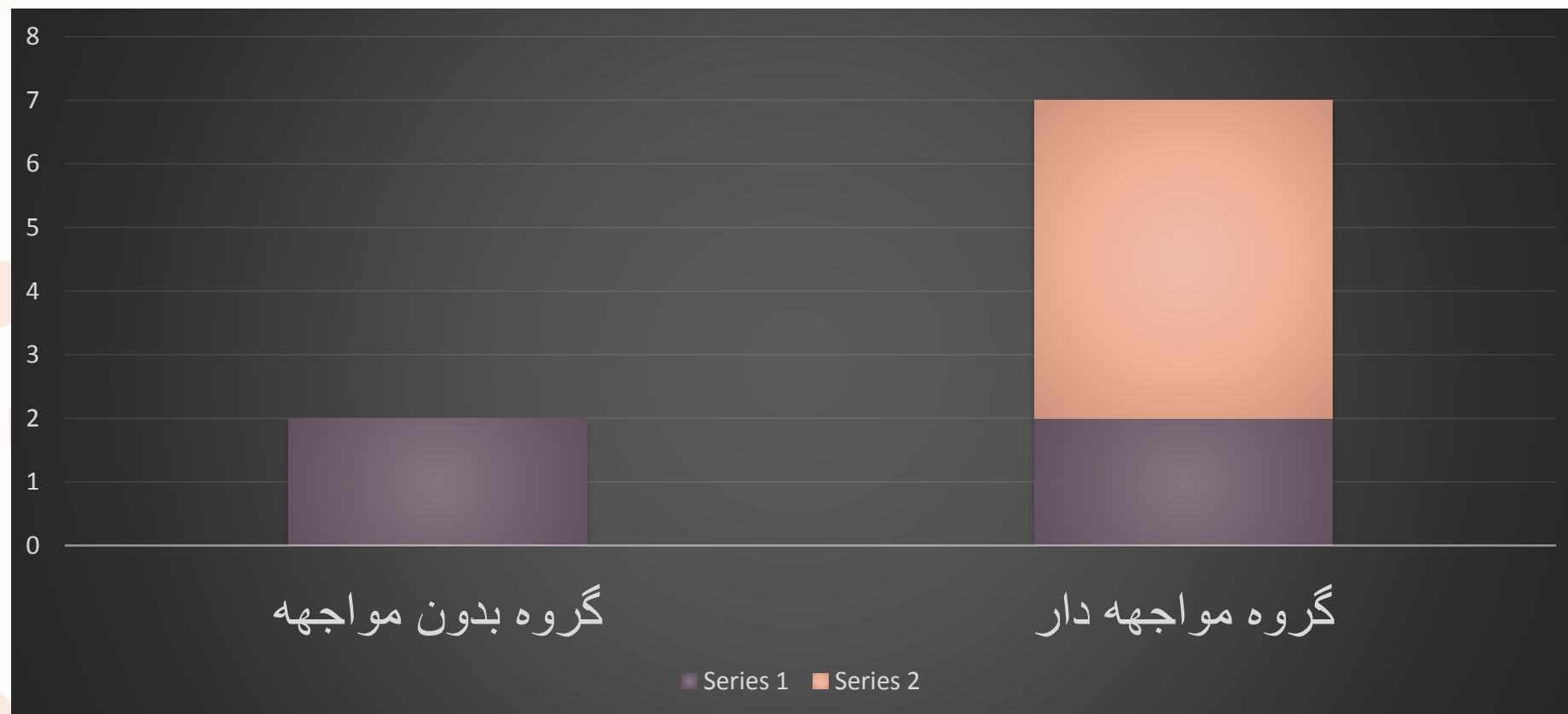
$$\begin{aligned} \frac{a}{b} &= \text{شانس، در گروه مواجهه داشته} \\ \frac{c}{d} &= \text{شانس، در گروه مواجهه نداشته} \\ \frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}} &= \frac{a \times d}{b \times c} = \text{نسبت شانس} \end{aligned}$$

نسبت شانس (Odds ratio)، برتري نسبی (Odds ratio)

– در مباحث بالا گفته شده که برای محاسبه خطر نسبی باید بروز بیماری را در افراد مواجهه داشته و نداشته، مانند آنچه در مطالعات همگروهی بدست می آید، داشته باشیم اما در مطالعات مورد شاهدی این بروز را نخواهیم داشت. در این نوع مطالعات افراد بیمار را (مورد) با افرادی که به آن مبتلا نیستند (شاهد) از نظر داشتن یا نداشتن مواجهه با همدیگر مقایسه می نمائیم. در این موارد روش دیگری از تعیین همبستگی به نام نسبت شانس کاربرد دارد که می توان آن را هم در مطالعات همگروهی و هم در مطالعات مورد شاهدی استفاده نمود.

– شانس وقوع پیشامد عبارتست از نسبت احتمال وقوع آن پیشامد به احتمال عدم وقوع آن یا نسبت احتمال وجود یک حالت به نسبت عدم وجود آن. مثلاً اگر احتمال وقوع حادثه ۰.۶ باشد، شانس وقوع آن ۱.۵ است.

-
- اگر نسبت شانس، برابر با عدد یک شود معنای آن این است که شانس رخداد بیماری در گروه مواجهه یافته برابر گروه مواجهه نیافته است و یا به تعبیری دیگر افراد چه با این عامل خاص مواجه شوند و چه مواجه نشوند شانس یکسانی برای بیمار شدن دارند.
 - هرچه مقدار به دست آمده برای نسبت شانس از یک بزرگتر باشد نشان دهنده افزایش بیشتر شانس رخداد بیماری در مواجهه با آن عامل در مقایسه با عدم مواجهه است.
 - اگر مقدار نسبت شانس کمتر از یک باشد نشان دهنده اثر محافظت کنندگی مواجهه با آن عامل خواهد بود.



خطر قابل انتساب (Attributable risk)

- خط قابل انتساب برآوردی از امکان پیشگیری را فراهم می کند. پس از آنکه مشخص شد چه مواجهه ای باعث ایجاد بیماری می شود، یا خطر ایجاد بیماری را افزایش می دهد، سوالی که مطرح می گردد این است که اگر بتوانیم عامل بیماری مورد نظر (مواجهه) را کاملاً از بین ببریم، تا چه اندازه ممکن است که خطر ابتلا به آن بیماری (بروز) را کاهش دهیم.
- پاسخ به این سوال در حقیقت با درک مفهوم خطر قابل انتساب مقدور می باشد.
- برای این کار باید خطر قابل انتساب را در گروه مواجهه دار محاسبه نماییم تا مشخص شود که چه اندازه از مجموع خطر در گروه مواجهه دار مربوط به مواجهه داشتن با آن عامل مورد نظر ما می باشد.
- خطر قابل انتساب برای گروه مواجهه داشته از تفریق میزان بروز در گروه مواجهه داشته از میزان بروز در گروه مواجهه نداشته محاسبه می گردد.

مطالعات مداخله ای

مقدمه

- مطالعات مداخله ای (مطالعات تجربی)، محقق تعددا در جمعیت دخالت می نماید و گروه ها را در معرض فاکتورهای فرضی قرار می دهد ولی در مطالعات مشاهده ای محقق دخالتی در جمعیت نمی کند و صرفا مشاهده گر می باشد. مطالعات مداخله ای در حقیقت مشابه مطالعات همگروهی آینده نگر می باشند ولی مواجهه (مداخله) به دست پژوهشگر انجام می گیرد. رعایت اصول اخلاقی در این مطالعات بسیار مهم می باشد.
- مطالعات مداخله ای را به ۲ دسته اصلی مطالعات آزمایشگاهی و کارآزمایی ها طبقه بندی می نمایند که کارآزمایی نیز خود شامل کارآزمایی بالینی، کارآزمایی میدانی و کارآزمایی اجتماعی می باشد:
- الف) تجارب آزمایشگاهی (Laboratory Experiment) بر روی حیوانات آزمایشگاهی انجام می شود..
- ب) کار آزمایی بالینی (Clinical Trial) بر روی بیماران انجام میشود.
- ج) کارآزمایی میدانی (Field Trial) یا کارآزمایی پیشگیری بر روی افراد سالم انجام می شود.
- د) کارآزمایی اجتماعی یا کارآزمایی در سطح جامعه (Community Trials) بر روی بر روی طیف وسیعی از اجتماع (به جای افراد) اجرا میشود.

اهداف مطالعات مداخله ای

۱) روشن شدن نقش و عملکرد داروها یا مداخله های جدید (مثل واکسینها و داروها) یا علل و مکانیزم بیماریزایی بیماریهای دامی و انسانی با بهره گیری از حیوانات آزمایشگاهی.

۲) ارزیابی کارایی (Efficacy) و اثربخشی (کارسازی (Effectiveness)) خدمات بهداشتی و درمانی (دارو، واکسن، ...) بر روی انسان و حیوانات.

۳) بررسی عوامل علیتی (یا خطر) بیماری ها.

– بهتر است قبل از انجام هر نوع مطالعه مداخله ای، مطالعه **پیش آزمون (Pilot study)** انجام شود. این نوع مطالعه، مطالعه ای است که در تعداد محدودی از افراد مورد مطالعه قبل از انجام مطالعه اصلی به منظور بررسی امکان اجرای مطالعه اصلی، مشخص شدن اثرات ناشناخته آن و بررسی میزان پذیرش مطالعه مداخله ای از طرف گروه های مورد مداخله و شاهد انجام می شود. معمولاً تعداد افراد شرکت کننده در مطالعات پیش آزمون معمولاً ۳۰ تا ۴۰ نفر می باشد.

کار آزمای تصادفی شاهددار

الف. طراحی دستورالعمل اجرا

ب. انتخاب جمعیت مرجع و جمعیت مورد مطالعه

ج. تخصیص تصادفی

■ تخصیص تصادفی ساده

■ تخصیص تصادفی بلوکه

■ تخصیص تصادفی طبقه ای

د. دستکاری یا مداخله

ه. پیگیری

و. بررسی پیامد

الف - طراحی دستورالعمل اجرا

- در قسمت دستورالعمل اجرا موارد زیر باید به طور کامل مشخص شده باشد:
- اهداف مطالعه: قبل از انجام کارآزمایی باید هدف از انجام آن معلوم باشد و بدانیم که به دنبال پاسخگویی به چه سوالاتی هستیم.
- روش نمونه گیری و حجم نمونه: جهت گرفتن پاسخ مطلوب از مطالعه باید از استاندارد های لازم در ارتباط با روش نمونه گیری و تعیین حجم نمونه استفاده نمائیم.
- مکان و زمان انجام مطالعه، روش انجام مطالعه، برنامه زمان بندی انجام طرح و مسئولیت افراد نیز باید در دستورالعمل اجرا به خوبی مشخص شده باشد.

ب - انتخاب جمعیت مرجع و جمعیت مورد مطالعه

- جمعیت مرجع یا جامعه هدف (Target population) جامعه ای است که انتظار می رود مداخله مورد نظر برای آنها منافی در پی داشته باشد و نتایج مطالعه به آنها تعمیم داده شود. در کارآزمایی های پزشکی، جمعیت مرجع ممکن است شامل تمام افراد و یا تعداد محدودی افراد ساکن یک منطقه جغرافیایی و یا حتی محدود به گروه سنی، جنسی و یا قومیتی خاص باشد. جمعیت مورد مطالعه، نمونه ای از جمعیت مرجع می باشد که کارآزمایی بر روی آن ها انجام می شود.
- مثلاً در یک کارآزمایی تصادفی شاهددار جهت بررسی اثر یک نوع درمان خاص برای درمان لنگش، کل گاو های دارای لنگش را بعنوان جمعیت مرجع و گاو های دارای لنگش مراجعه کننده به چند بیمارستان را به عنوان جمعیت مورد مطالعه انتخاب کرد.
- ایده آل آن است که جمعیت مورد مطالعه به طور تصادفی از جمعیت مرجع انتخاب شود. هرگاه جمعیت مورد مطالعه با جمعیت مرجع تفاوت داشته باشد، نتایج قابل تعمیم به جمعیت مرجع نیست. افراد برای ورود به مطالعه و پیوستن به جمعیت مورد مطالعه، باید واجد یکسری از معیارها باشند (معیارهای واجد شرایط بودن) (eligibility criteria). این معیارها به دو دسته معیارهای ورود به مطالعه (Inclusion criteria) و معیارهای خروج (Exclusion criteria) از مطالعه تقسیم می گردند. در مثال فوق، می توان معیارهای داشتن سن بالای ۲۵ سال، عدم حاملگی و عدم ابتلا به بیماری های تضعیف کننده سیستم ایمنی را بعنوان معیارهای ورود به مطالعه و ابتلا به پای زخم دیابتی حاد را بعنوان معیار خروج از مطالعه در نظر گرفت.
- در انتخاب جمعیت مورد مطالعه اصول اخلاقی باید به طور کامل رعایت گردد

ج - تخصیص تصادفی

- تخصیص تصادفی، روشی است که طی آن همه افراد شرکت کننده در مطالعه به صورت تصادفی به گروه های تحت مواجهه و یا شاهد تخصیص می یابند. تخصیص تصادفی (براساس اصول احتمالات) ارتباط بین مداخله و متغیرهای مخدوش کننده بالقوه را کاهش می دهد و قابلیت مقایسه بین گروه ها را امکان پذیر می کند.
- از لحاظ نظری با همسان سازی هم می توان از قابل مقایسه بودن گروه ها مطمئن شد ولی همسان سازی را تنها میتوان از نظر عوامل مهم و شناخته شده انجام داد؛ در حالیکه ممکن است عوامل دیگری نیز وجود داشته باشند که اثر آنها را نتوان تعیین نمود یا اثرات آن ها ناشناخته باشد ولی در مطالعه ما تاثیر گذار باشند. با تخصیص تصادفی میتوان امیدوار بود که این عوامل بین دو گروه به طور مساوی پخش گردند.
- به طور کلی، سه روش اصلی تخصیص تصادفی وجود دارد:
- تخصیص تصادفی ساده (Simple randomization)
- تخصیص تصادفی بلوکه (Block Randomization)
- تخصیص تصادفی بلوکه (Stratified randomization)

د - انجام مداخله

- پس از تشکیل گروه های مورد مداخله و شاهد، گام بعدی انجام مداخله در گروه ها می باشد. در این مرحله جهت گروه های شاهد معمولاً از دارونما (Placebo) استفاده می شود.

ه - پیگیری

پیگیری به معنای معاینه و بررسی جمعیت مورد مطالعه در فواصل زمانی معین است. در انجام مطالعات مداخله ای نیز نظیر مطالعات همگروهی با مساله ریزش (Attrition) مواجه می باشیم. ریزش به دلیل عواملی مانند مرگ، خروج فرد از مطالعه و ... رخ می دهد که گریز ناپذیر است.

و - بررسی پیامد

در پایان انجام مطالعه، نتایج مثبت و منفی در گروه های مورد مداخله و شاهد با هم مقایسه می شود. نتایج مثبت به معنی بررسی فواید انجام مداخله مانند کاهش بروز بیماری و یا کاهش درد بیمار و نتایج منفی به معنی بررسی عوارض جانبی نامطلوب مثلاً مرگ در بیماران مورد مطالعه می باشد.

طرح های اصلی مطالعات مداخله ای

Group comparison Parallel Design

Treatment Group/ Arm	Control Group/ Arm
  Exp. Drug	 
• Most common clinical design. • Complete randomized design in which each patient receives one and only one treatment in a randomized fashion.	

– 1 مطالعات مداخله ای موازی همزمان

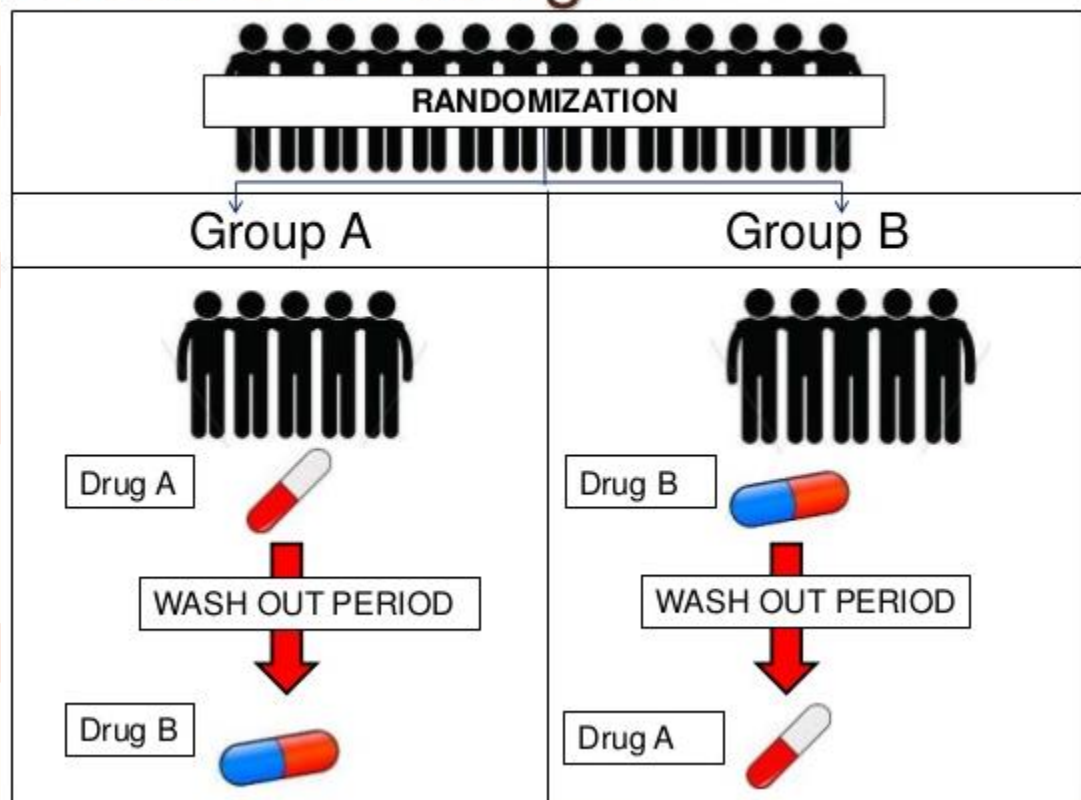
– مطالعات معمول مداخله ای از نوع موازی همزمان (Concurrent parallel) می باشند. در این مطالعات، گروههای شرکت کننده در مطالعه به دو یا چند گروه مورد مداخله و شاهد تقسیم می شوند. در این مطالعات، گروه های مواجهه و شاهد وجود دارند که تاثیر مواجهه در آنها با همدیگر مقایسه می شود.

طرح های اصلی مطالعات مداخله ای

۲ - مطالعات مداخله ای متقاطع

- یک مطالعه مداخله ای زمانی طراحی متقاطع (Cross over) دارد که هر یک از شرکت کنندگان کلیه مداخلات مطالعه را در دوره های متوالی دریافت نمایند.
- در این نوع مطالعه پس از تعیین گروههای مورد مداخله و شاهد و انجام مداخله، پس از گذشت یک دوره زمانی لازم برای محو اثرات مداخله اولیه جای گروه ها عوض میشود. اینکه هر کدام از شرکت کنندگان در ابتدای مطالعه کدام یک از مداخلات را دریافت کند با تخصیص تصادفی معین می شود. در طراحی متقاطع هر یک از شرکت کنندگان، شاهد خود محسوب می شود و به عبارتی، شاهد و مورد یکی است.
- این نوع مطالعات در ارتباط با بیماری های مزمن و غیر قابل درمان، که وضعیت بیماری حتی با انجام درمان های مختلف تقریباً ثابت باقی می ماند، انجام می شود؛ اثرات مداخله باید شروع سریع و دوره زمانی کوتاه داشته باشد. مثلاً در بیماری هایی نظیر آرتریت یا دیابت که درمان های صورت گرفته بیماری را درمان نمی کند بلکه نشانه های بیماری را تخفیف می دهند می توان از این طرح مطالعه استفاده نمود.

Cross over design...



طرح های اصلی مطالعات مداخله ای

۳- مطالعات مداخله ای متوالی

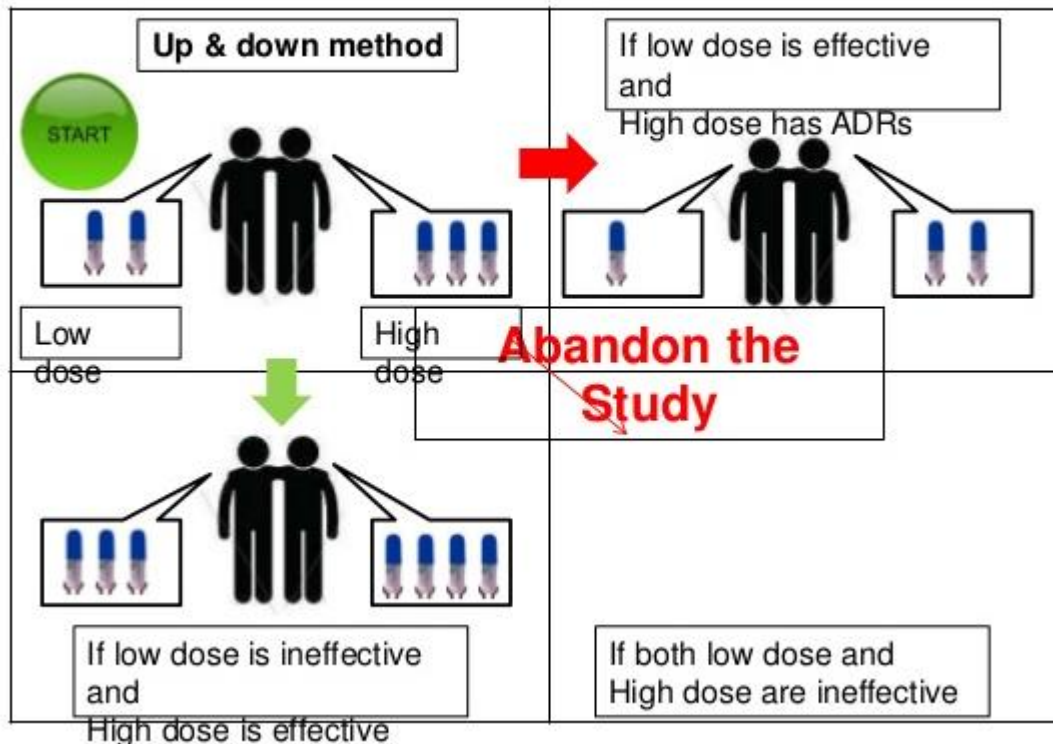
در طرح مداخله ای متوالی (Sequential)، نمونه ها از ابتدا به طور کامل در دسترس نمی باشند بلکه به تدریج آماده می شوند و در نتیجه به تدریج وارد مطالعه می گردند، زوج زوج تخصیص تصادفی می یابند و با هم مقایسه می شوند. نمونه گیری از شرکت کنندگان تا زمانی ادامه می یابد که سودمندی مداخله مشخص گردد یا متقاعد شویم که اختلاف مهمی در گروههای مورد مداخله و شاهد وجود ندارد.

معایب این نوع طراحی شامل:

۱- حجم نمونه از ابتدا مشخص نمی باشد

۲- طول دوره کارآزمایی خیلی مشخص نمی باشد

Sequential Design...



طرح های اصلی مطالعات مداخله ای

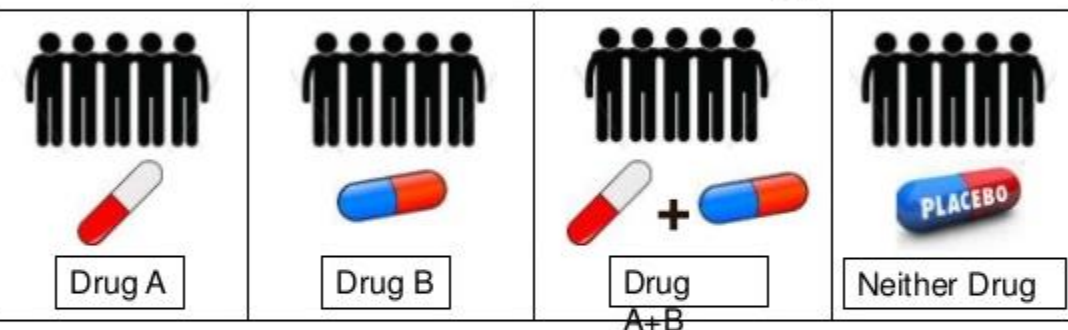
۴- مطالعات مداخله ای با طراحی فاکتوریل

هدف طرح فاکتوریل پاسخ دادن به دو موضوع پژوهشی مجزا با یک گروه از شرکت کنندگان است. در این روش، محقق دو کارآزمایی کامل را روی یک گروه از افراد انجام می دهد و در وقت و زمان صرفه جویی می نماید. مشخص است در طرح فاکتوریل پژوهشگر بطورتصادفی دو داروی فعال و شاهدهای آن ها را به چهار گروه تخصیص م ی دهد، نتایج را پیگیری میکند و متغیرهای وابسته را اندازه می گیرد.

یک مثال خوب مطالعه سلامت پزشکان است که برای آزمودن اثر آسپیرین بر سکتة قلبی و اثر بتاکاروتن بر سرطان طراحی شده بود. در این کارآزمایی، شرکت کنندگان به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند و اثر هر یک از دو داروی فوق با مقایسه گروه های تحت مطالعه آزمون شدند. تمام کسانی که آسپیرین مصرف کرده بودند با تمام کسانی که دارونمای آسپیرین خورده بودند، بدون توجه به این حقیقت که نصف هر یک از این گروه ها بتاکاروتن دریافت میکردند، مقایسه شدند. سپس تمام کسانی که بتاکاروتن خورده بودند با تمام کسانی که دارونمای بتاکاروتن مصرف کرده بودند، بدون توجه به این حقیقت که نصف هر یک از این گروه ها آسپیرین میگرفتند، مقایسه شدند.

Factorial designs

2× 2 Factorial design



•Used when it is desired to study the influence of a number of factors on the treatments compared as well as their interaction with different treatments.

سوگیری های ممکن در مطالعات مداخله ای

سوگیری های شایع در مطالعات مداخله ای شامل موارد زیر می باشد:

۱ **سوگیری اطلاع افراد مورد مطالعه از نوع مداخله در آنها:** مثلا اگر افراد مورد مطالعه بدانند به کدامیک از آن ها مداخله با اثر درمان احتمالی و به کدامیک دارونما داده شده است و احتمال بدهند که استفاده از آن مداخله تاثیر مثبتی در سلامتی آن ها داشته باشد، افرادی که آن مداخله را دریافت نمی کنند، ممکن است به دنبال استفاده از آن مداخله بروند و نتایج مطالعه را مخدوش نمایند.

۲ **سوگیری مشاهده گر (پژوهشگر):** سوگیری مشاهده گر ناشی از وسواس محقق است. در این حالت، مشاهده گر از نوع درمان و افراد مورد مداخله و شاهد اطلاع دارد و تحت تاثیر آن اظهار نظر یک طرفه مینماید.

۳ **سوگیری در ارزیابی و تجزیه و تحلیل:** تجزیه و تحلیل نتایج مطالعه، ناخودآگاه تحت تاثیر افکار تحلیلی قرار می گیرد و از این رو تحلیلگر نیز نباید از گروه های مورد مداخله و شاهد اطلاعی داشته باشد.

برای از بین بردن سوگیری های سه گانه فوق از انواع کورسازی (masking) استفاده می شود:

۱ **کورسازی یک سوکور:** افراد مورد مطالعه نمیدانند که در چه گروهی (مداخله-شاهد) قرار دارند.

۲ **کورسازی دوسوکور:** افراد مورد مطالعه و مشاهده گرها (پژوهشگران) نمی دانند چه کسی در چه گروهی قرار دارد.

۳ **کورسازی سه سوکور:** افراد مورد مطالعه، مشاهده گرها و تحلیلگران آماری هیچ کدام اطلاعی از افراد واقع شده در گروههای مورد مداخله و شاهد ندارند.

مراحل یا فازهای کارآزمایی بالینی

- کارآزمایی های فاز I: در این مرحله یک دارو یا شیوه درمانی تجربی را بر روی گروه کوچکی از افراد (۲۰ تا ۸۰ نفر) برای اولین بار برای ارزیابی ایمنی آن، تعیین دامنه ایمن دوز آن و شناسایی اثرات جانبی آن به آزمایش می گذارند.
- کارآزمایی بالینی فاز II: در این مرحله دارو یا شیوه درمانی تجربی برای گروه بزرگتری از افراد (۱۰۰ تا ۳۰۰ نفر) تجویز می شود تا معلوم شود که آیا موثر است یا نه، و ایمنی آن بیشتر ارزیابی شود.
- کارآزمایی های فاز III: در این مرحله داروی یا شیوه درمانی تجربی مورد بررسی برای گروه بزرگتری از افراد (۱۰۰۰ تا ۳۰۰۰ نفر) تجویز می شود تا تاثیر بخشی آن ثابت شود، عوارض جانبی آن مورد پایش قرار گیرد.
- کارآزمایی های فاز IV: این مرحله شامل بررسی های پس از وارد شدن دارو یا شیوه درمانی جدید به بازار است که برای کسب اطلاعات اضافی از جمله خطرات، منافع و مصرف بهینه دارو انجام میشود.

مطالعات مداخله ای غیر تصادفی

– در بعضی از موارد، بدلیل ذات مطالعه امکان تخصیص تصادفی وجود ندارد که به شرح دو نوع معمول آن پرداخته می شود:

– 1 - مطالعه مقایسه های قبل و بعد (شاهد دار و بدون شاهد)

– 2 - مطالعه مداخله ای بدون شاهد

– در این دسته از مطالعات می توان از شاهدهای تاریخی (Historical controls) استفاده کرد. مثلاً در خانم ها بایستی برای تشخیص زودرس سرطان پستان از یک سن خاص ماموگرافی صورت بگیرد. با توجه به آنکه تاثیرات مثبت ماموگرافی تشخیصی در پیشگیری از پیشرفت سرطان پستان در خانم ها مسلم می باشد، برای بررسی تاثیر آن می توان از نتایج مطالعات گذشته، که استفاده از ماموگرافی معمول نبود، استفاده کرد.

روش نشان دادن نتیجه کارآزمایی تصادفی شاهد دار

- نتیجه ی مطالعات کارآزمایی تصادفی شاهد دار را می توان به روش های متفاوتی نشان داد. **خطر مطلق مرگ، ابتلا به بیماری و یا یک پیامد** بیماری را می توان در هر گروه محاسبه نمود و از روش هایی مثل محاسبه ی **خطر نسبی یا نسبت شانس** برای مقایسه آن ها استفاده کرد.
- زمانی که هدف ما **تعیین کارایی یا اثربخشی** یک مداخله مثل واکسن می باشد، میزان بروز بیماری در گروه شاهد را از میزان بروز بیماری در آنهایی که تحت مداخله هستند (افراد یا دام های واکسن خورده) کم نموده و عدد حاصل را بر میزان بروز بیماری در گروه شاهد تقسیم می نماییم:
- مثلاً اگر میزان بروز بیماری، در شرایط تحت کنترل، در گروه واکسن خورده ۱۰ درصد و در گروه شاهد ۵۰ درصد باشد، میزان کارایی واکسن برابر ۸۰ درصد خواهد بود.
- گاهی از روش دیگری برای بیان نتیجه ی کارآزمایی تصادفی شاهددار تحت عنوان **برآورد تعداد بیمارانی که ممکن است نیاز به درمان داشته باشند**، استفاده می شود. به این ترتیب می توان تعیین کرد که در چه شرایطی ممکن است بتوان از بروز یکی از پیامد های بیماری یک مورد مرگ جلوگیری نمود.
- مثلاً اگر میزان مرگ در افراد درمان نشده ۱۷ درصد و در افراد درمان شده ۱۲ درصد باشد، باید ۲۰ نفر را درمان کنیم تا از بروز یک مورد مرگ جلوگیری نماییم.
- علاوه بر روش های فوق، برای نشان دادن اختلاف اثر دو روش مداخله می توان از رسم **منحنی های میزان بقا** و مقایسه آن ها استفاده نمود.

اصول همه گیرشناسی



علیت



فرضیه

فرضیه (hypothesis): بیان، نوشته و با ادعایی است که توسط محقق در ابتدای تحقیق اعلام می شود و با حقایق شناخته شده و دانش های در دسترس آزموده و در نهایت قبول و یا رد می شود.

پذیرفتن علمی فرضیه

قوانین کخ اولین منشور مدون برای مطالعه بیماری های عفونی بود. میکروبیولوژیست ها توسط قوانین کخ معیاری را در دست داشتند تا بتوانند ارزیابی کنند که آیا یک ارگانیزم خاص عامل یک بیماری هست یا نه. در قرن ۱۹ میلادی رابرت کخ فرضیه خود را در مورد علت بروز بیماری های عفونی به صورت زیر بیان کرد:

- یک میکروارگانیزم زمانی علت یک بیماری است که ۳ شرط زیر را داشته باشد:
- ۱- آن ارگانیزم در تمام موارد آن بیماری حضور داشته باشد.
- ۲- آن ارگانیزم در سایر بیماریها به صورت تصادفی قابل جدا کردن نباشد.
- ۳- بتوان در آزمایشگاه آن میکروارگانیزم را از حیوان بیمار جدا کرده، کشت داد و پس از پاساژ دادن با استفاده از آن، همان بیماری را در حیوان دیگری ایجاد نمود.

فرضیه کخ:

✕ معایب فرضیه کخ:

- (1) به محیط و میزبان هیچ توجهی نداشت و فقط عامل بیماری را در نظر گرفته است.
 - (2) درباره ی بیماری های غیرعفونی نظری نداده است.
 - (3) دید جمعیتی نداشته و دیده فردی داشته است.
- ❖ فردی به نام اوانس در سال ۱۹۷۶ یک مجموعه از قوانین که شامل مفاهیم جدید راجع به علیت بود را بیان داشت:

فرضیات اوانس (Evan's rules):

قانون اوانس می گوید زمانی عاملی، علت یک بیماری است که:

- ۱- نسبت بیماری در بین افرادی که با آن عامل مواجهه دارند، بیشتر از نسبت بیماری در افرادی باشد که با عامل مذکور مواجهه ندارند.
- ۲- سابقه مواجهه بیماران با عامل مذکور بیشتر از سابقه مواجهه افراد سالم با آن عامل بوده باشد.
- ۳- تعداد موارد جدید بیماری باید به طور معنی داری در افرادی که با عامل فرضی مواجهه دارند بیشتر از افرادی باشد که با آن عامل تماس نداشته اند.
- ۴- از نظر زمانی، وقوع بیماری متعاقب مواجهه با عامل بیماریزا و پس از گذشت دوره کمون اتفاق افتد.
- ۵- مجموعه ای از پاسخ های میزبانی از کم تا شدید متعاقب مواجهه با عامل فرضی رخ دهد و این پاسخ ها از یک شیب بیولوژیک پیروی کنند. (یعنی هر چه شدت مواجهه بیشتر باشد انتظار داریم شدت پاسخ ها نیز افزایش یابد).

فرضیات اوانس (Evan's rules):

۶- پاسخ های میزبانی قابل اندازه گیری (تولید آنتی بادی، ایجادسلول های سرطانی و . . .) در افرادی که این پاسخ ها را نداشته اند متعاقب مواجهه ایجاد می شود و در افرادی که دارای این پاسخ ها بوده اند، متعاقب مواجهه شدت پاسخ ها افزایش یابد. و چنین الگویی در افرادی که مواجهه با عامل فرضی نداشته اند، دیده نشود.

۷- در مواجهه دادن تجربی انسان ها یا حیوانات با عامل فرضی، فراوانی بیماری در عده ای که با عامل فرضی مواجه داده شده اند بیشتر از فراوانی بیماری در افرادی باشد که با عامل فرضی مواجه داده نشده اند.

۸- حذف (برای مثال از بین بردن عامل عفونی) یا اصلاح (برای مثال تصحیح جیره غذایی) عامل پیشنهادی، فراوانی وقوع بیماری را کاهش دهد.

۹- جلوگیری یا تعدیل پاسخ های میزبانی (برای مثال با ایمن سازی میزبان ها) فراوانی وقوع بیماری را پس از مواجهه با عامل پیشنهادی کاهش می دهد.

۱۰- تمام روابط باید از نظر بیولوژیک و اپیدمیولوژیک معتبر باشند.

متغیر (variable):

- متغیرها خصوصیت های قابل تغییر هستند. برای مثال تعدادی از متغیرها عبارتند از: وزن و سن حیوانات و یا تعداد موارد بیماری.
- وقوع بیماری و حضور عامل آن نیز متغیر (variable) هستند. هدف تجزیه و تحلیل آماری، مشخص کردن روابط بین متغیرها است.

■ در مطالعه بیماری ها، متغیر ها به ۲ دسته تقسیم می شوند:

۱- متغیر تشریحی یا متغیر مستقل یا Explanatory variable

۲- متغیر پاسخ یا متغیر وابسته یا Response variable

■ در تحقیقات اپیدمیولوژیک وقوع بیماری اغلب متغیر پاسخ (Response variable) است. برای مثال اگر در یک تحقیق بخواهیم اثر جیره غذایی گربه را بر روی ایجاد سنگ های ادراری در این حیوان، بررسی کنیم. در اینجا جیره غذایی متغیر مستقل و سنگ های ادراری متغیر وابسته است.

■ مثال

انواع ارتباط (type of association):

ارتباط میزان وابستگی یا عدم وابستگی بین ۲ متغیر را نشان می دهد. اصولاً ۲ نوع ارتباط وجود دارد:

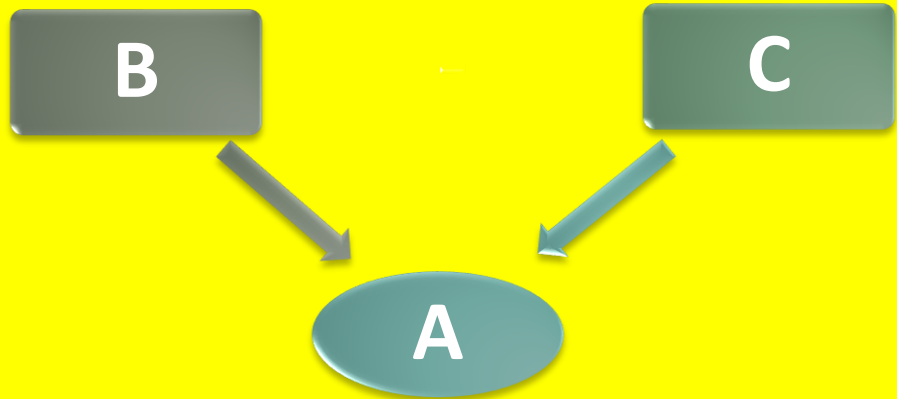
۱- **ارتباط آماری (statistical association):** ارتباطی است که با استفاده از روابط و روش های آماری تایید شود. مثلاً ارتباط سیگار کشیدن با سرطان ریه (از نظر آماری مشخص شده که افراد سیگاری بیشتر سرطان ریه می گیرند) و یا ارتباط بین افزایش مولبیدین جیره و کمبود مس (از نظر آماری مشخص شده که با افزایش میزان مولبیدین در جیره شیوع کمبود مس در حیوان بیشتر می شود).

۲- **ارتباط غیر آماری (non statistical association):** ارتباطی است که به دلیل تصادف به وجود آمده است و اگر این ارتباط در تعداد کافی از افراد بررسی گردد و از روش های آماری مناسب استفاده گردد این ارتباط رد می شود.

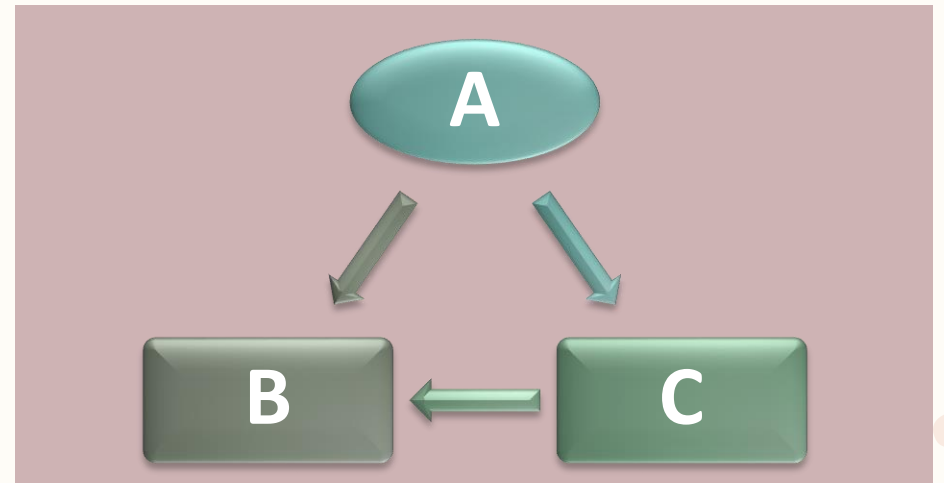
مثلاً مایکوپلاسما فلیس در چشم گربه تا مدت ها تصور می شد که عامل کنجکتیویت است. اما بعد ها مشخص شد که از چشم گربه های سالم هم جدا می شود.

ارتباطات علیتی مستقیم و غیر مستقیم

ارتباط مستقیم



ارتباط غیر مستقیم

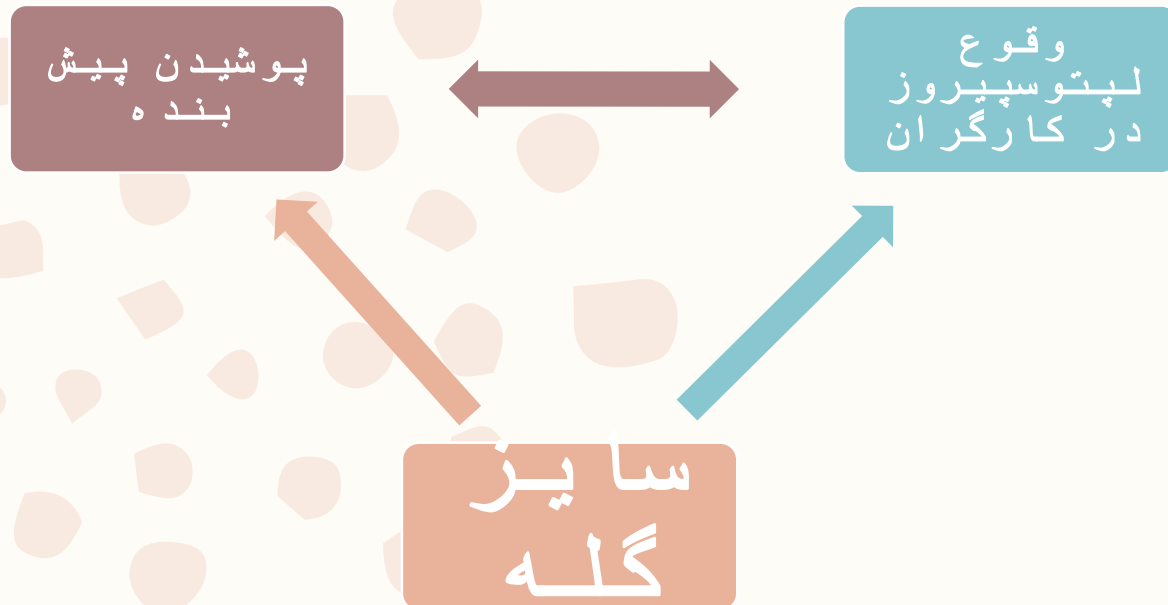


– آیا تمام روابط آماری علیتی هستند؟

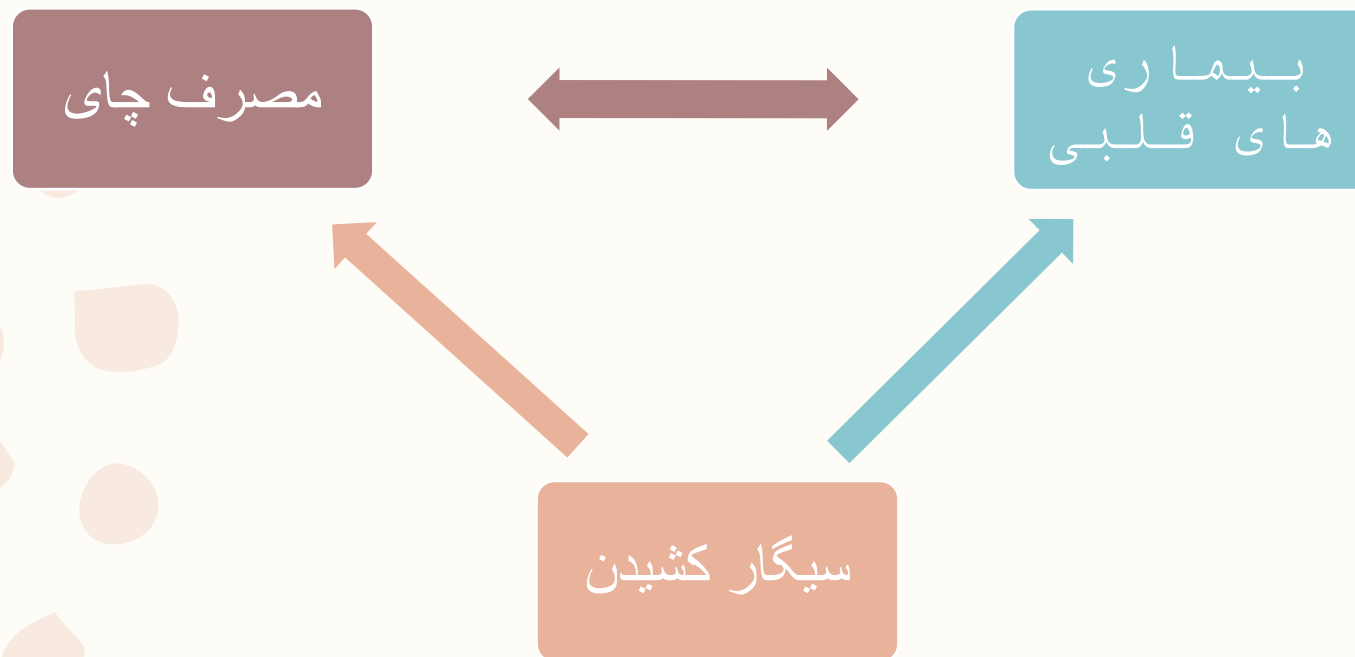
– خیر، ارتباط آماری خود به دو دسته علیتی و غیر علیتی تقسیم می شود.

– مثال:

– در تحقیقی راجع به لپتوسپیروز (بیماری مشترک که از راه اداری- دهانی بین حیوانات یا بین حیوانات و انسان منتقل می شود) در گله های گاو شیری در نیوزیلند مشخص شد که پوشیدن پیش بند در هنگام عملیات شیردوشی مرتبط با وقوع بیمار لپتوسپیروز در کارگران است و در گله هایی که از پیش بند استفاده می کنند وقوع لپتوسپیروز در کارگران آنها بالاتر است. با بررسی بیشتر مشخص شد که در گله های بزرگتر تمایل به استفاده از پیش بند در هنگام شیر دوشی بیشتر است. همچنین در گله های بزرگتر به علت تماس بیشتر حیوانات و تعداد بیشتر آنها امکان اشاعه لپتوسپیروز



🌐 در تحقیق دیگری مشخص گردید کسانی که چای بیشتری مصرف می کنند، بیشتر به بیماری های قلبی مبتلا می شوند. بعدها مشخص گردید که این ارتباط هم علیتی نبوده است و کشیدن سیگار در این مطالعه متغیر مخدوشگر بوده است. زیرا افراد سیگاری از یک سو چای بیشتری مصرف می کنند و از سوی دیگر بیشتر به بیماریهای قلبی مبتلا می شوند.



متغیر مخدوشگر Confounding variable.

- در یک مطالعه، **متغیر مخدوشگر** متغیری است که
- ۱- یک عامل خطر شناخته شده برای متغیر وابسته است
- ۲- با متغیر مستقل ارتباط دارد، اما به واسطه مواجهه با هم ایجاد نمی شوند.
- در واقع مخدوشگر با هر دو متغیر مستقل و وابسته مورد مطالعه ما ارتباط دارد و باعث می شود بین متغیر های مورد مطالعه ما بدون اینکه رابطه علیتی وجود داشته باشد، رابطه آماری ایجاد شود. در مثال الف، سائز گله و در مثال ب، استعمال سیگار متغیر های مخدوشگر بودند.

دیدگاه اپیدمیولوژی از نظر مدل رخداد بیماری :

۱- علت لازم و کافی

۲- ترسیم علت های مستقیم و غیر مستقیم (شبکه علیت)

۱- علت لازم و علت کافی

یک علت هنگامی «لازم» است که الزاما باید قبل از معلول اتفاق بیفتند.

یک علت هنگامی «کافی» است که بدون تردید به معلول منتهی شود.

بنابراین علت ها می توانند

۱- فقط لازم

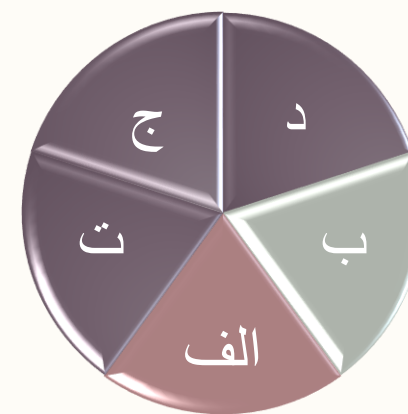
۲- فقط کافی

۳- هم لازم و هم کافی

۴- نا لازم و نا کافی

علت «الف» برای ایجاد «ب» لازم است. اما کافی نیست

- یعنی هر زمان که «ب» وجود داشته باشد، باید «الف» هم وجود داشته باشد، ولی برای ایجاد «ب» باید عامل دیگری مانند «ث» یا هم وجود داشته باشد.
- مثال: باکتری سل برای ایجاد بیماری سل لازم است، اما باید شرایطی مانند استرس، فقر غذایی، شرایط بد زندگی و غیره هم وجود داشته باشند. یا بیماری تب حمل و نقل که پاستورلا یک عامل لازم است، اما کافی نیست.



علت «الف» برای ایجاد «ب» کافی است. اما لازم نیست

– یعنی زمانی که «الف» وجود داشته باشد، «ب» نیز وجود دارد، ولی زمانی که «ب» وجود داشته باشد، «الف» میتواند باشد یا نباشد. زیرا «ب» علت های دیگری هم دارد



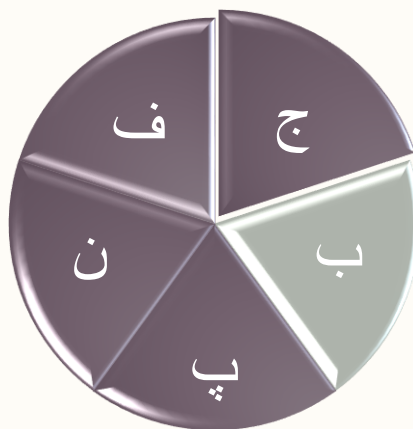
علت «الف» برای ایجاد «ب» لازم و کافیست

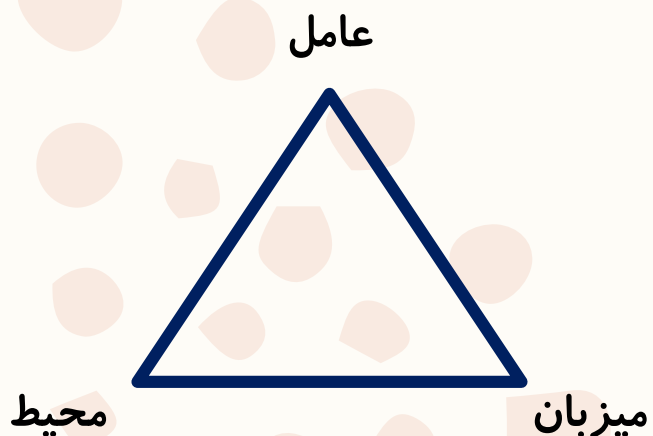
- یعنی همیشه «الف» و «ب» با هم دیده میشوند و برای وقوع «ب» هیچ علت دیگری نیاز نیست.
- مثال: وجود ویروس سرخک برای بیمار نمودن افراد حساس کافیست.



علت «الف» برای ایجاد «ب» نا لازم و نا کافیت

- یعنی «الف» میتواند کنار «ب» باشد، یا نباشد.
- اگر رابطه بین الف و ب تصادفی نباشد، احتمالا «الف» احتمالا کمک کننده برای رخداد «ب» است.





– ۲- شبکه علیت

– مدل رخدادهای بیماری به چند صورت نمایش داده می شود:

1. مدل مثلث: این مدل بیان می کند که تنها عامل بیماری منجر به بیماری نمی شود، بلکه میزبان و محیط نیز در این امر دخیل می باشند.

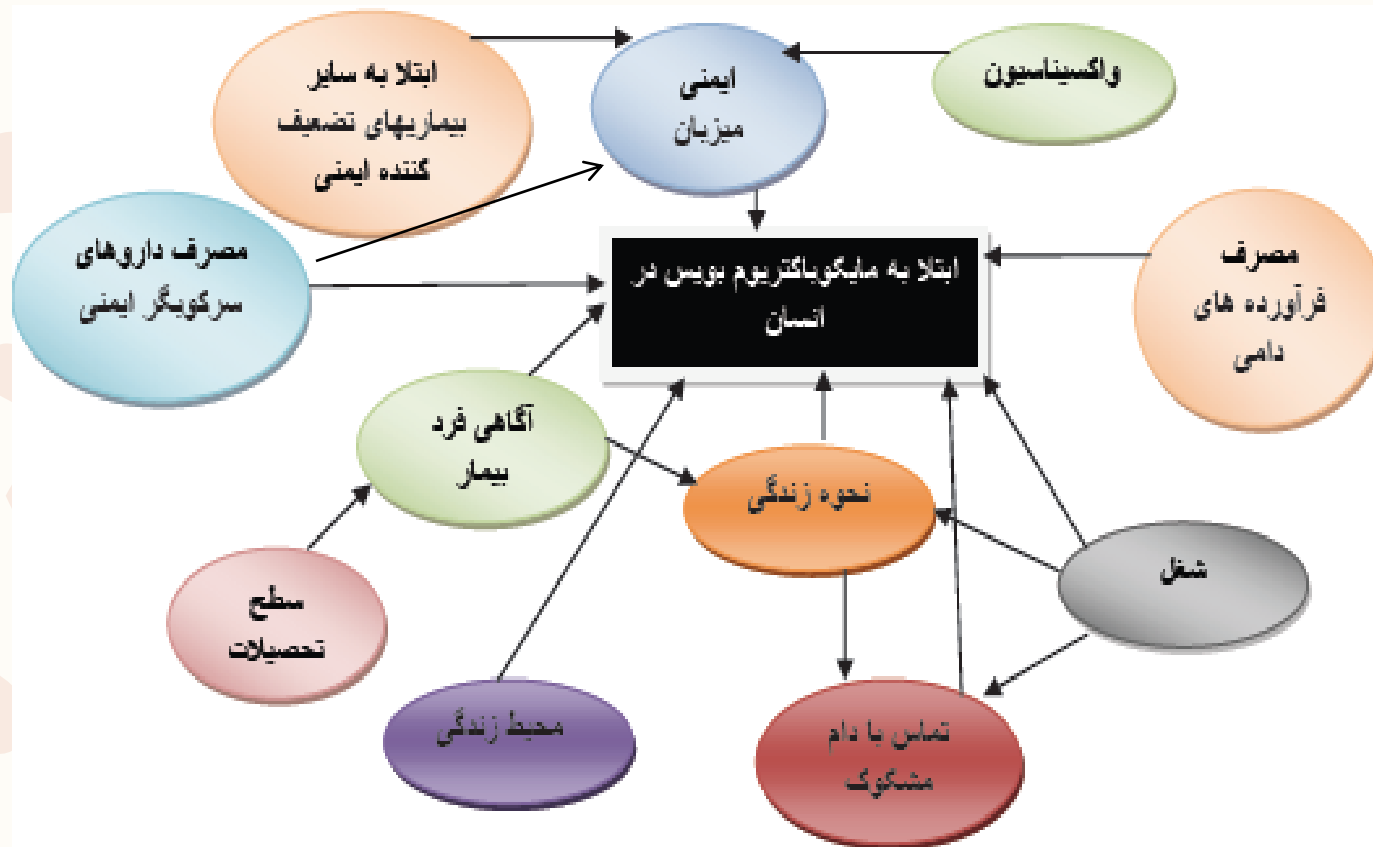
– به عبارت دیگر بیماری حاصل به هم خوردن تعادل این ۳ عامل است. در بیماریهای عفونی عامل شرط لازم است برای مثال برای بروز سل در گاو عامل باکتریایی مایکوباکتریوم بویس لازم است با این حال در اغلب بیماریها وجود عامل برای بروز بیماری کافی نیست و برای رخ دادن بیماری باید شرایط محیطی و میزبانی نیز فراهم شوند.

– ۲- مدل چرخ :

در این مدل : میزبان از درون تحت تاثیر هسته ژنتیک یا بیماری های ژنتیکی و از بیرون تحت تاثیر ۳ عامل : محیط زیستی ، اجتماعی و فیزیکی می باشد .



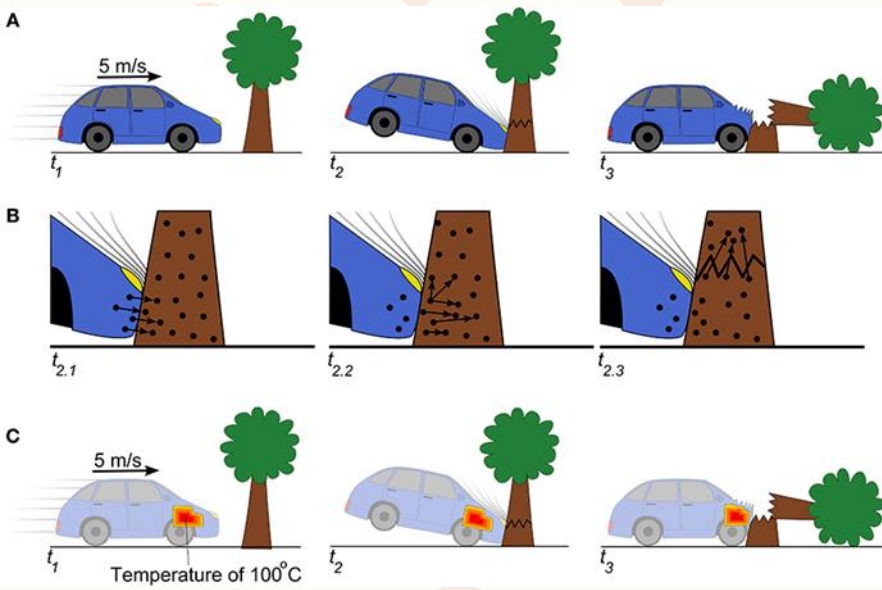
۳- مدل شبکه علیت (Web of causation): این مدل می گوید که عوامل علی به صورت شبکه وار بر روی هم تاثیر دارند بعضی عوامل به طور مستقیم بر روی بیماری تاثیر دارند و برخی دیگر از عوامل به طور غیر مستقیم و با واسطه یک عامل دیگر بر روی بیماری تاثیر می گذارند. این مدل باعث می شود، دقیقاً عواملی که باعث یک بیماری خاص می شوند را بشناسیم .



روش های ایجاد فرضیه علیتی

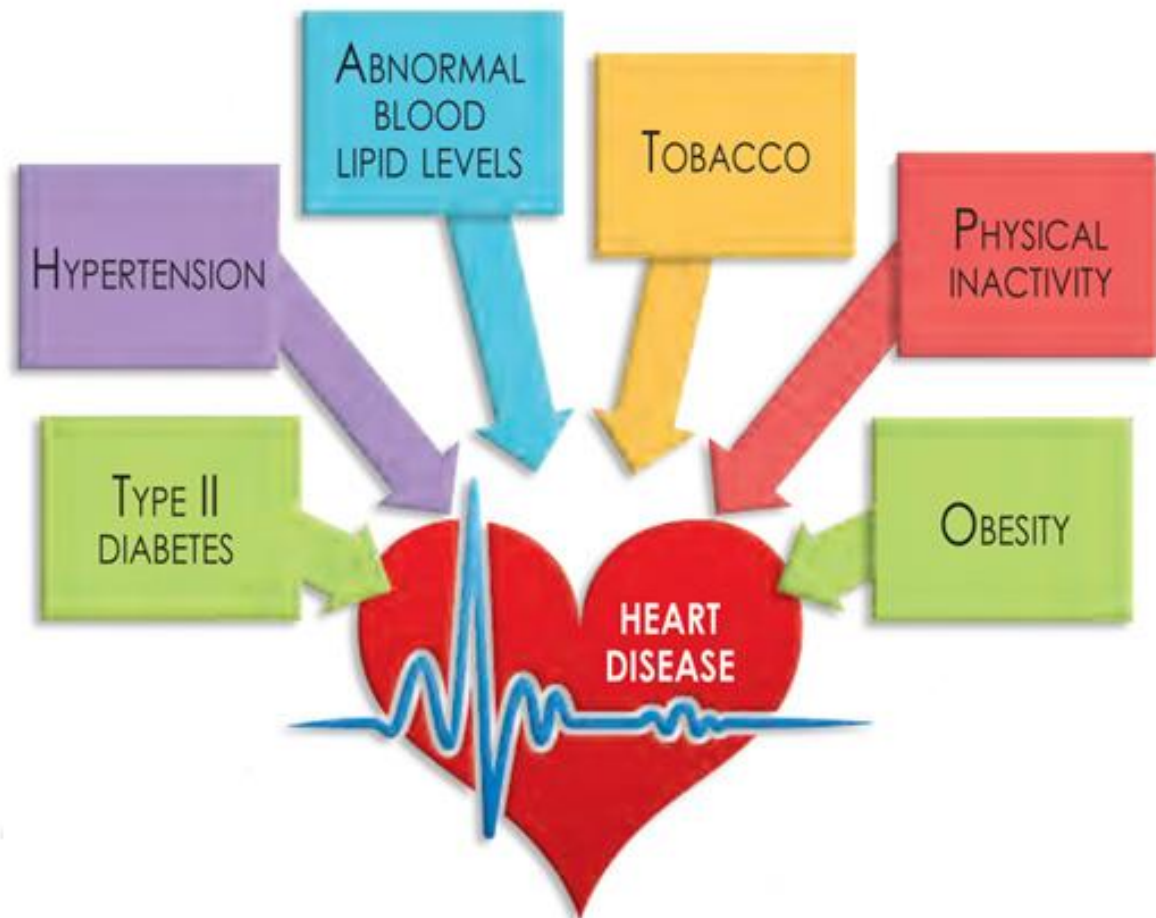
1. روش تباین (method of difference): اگر فراوانی یک بیماری در شرایط مختلف تفاوت داشته باشد، و در یکی فاکتوری باشد که در شرایط دیگری وجود نداشته باشد، حضور و یا عدم حضور آن فاکتور می تواند عامل بیماری باشد. (اشکال این روش عواملی ممکن است وجود داشته باشد که در نظر گرفته نشود).
2. روش توافق (method of agreement): فاکتوری در شرایط مختلف حضور داشته باشد، و حضورش باعث بیماری شود. مثلا در یک مارک خاصی از کنسانتره به هر نقطه ایی از کشور که رفته بیماری گوارشی ایجاد کرده است.
3. روش تغییرات همزمان (concomitant variation): فراوانی و یا قدرت متغیرهایی با فراوانی و قدرت بیماری خاصی تغییر کند. مثل فراوانی بارش سالیانه و بیماری لنگش.
4. روش تشابه یا قیاس (method of analogy): از تشابهی که بین الگوی بیماری است استفاده کرده، و فرضیه را بر اساس آن تنظیم می نماییم. به عبارت دیگر بیماریهای تحت مطالعه با بیماری هایی که قبلا شناخته شده اند مقایسه می شوند. عامل ویروسی باعث سرطان خاصی در میمون می شود و سپس علت

شرایط برقراری رابطه علیتی (قوانین هیل)



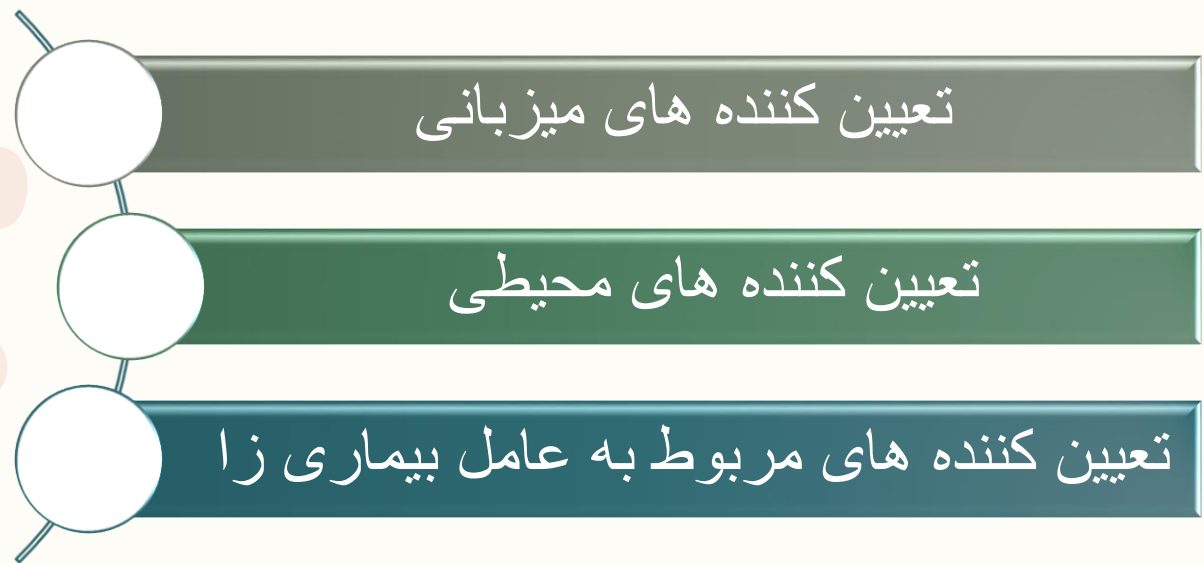
1. ترتیب زمانی وقایع (time sequence)
2. قدرت ارتباط (ارتباط آماری معنی دار) (strengths of association)
3. ثبات (consistency)
4. ارتباط (شیب) بیولوژیک (biological gradient)
5. سازگاری با دانش موجود (compatibility with existing knowledge)

تعیین کننده های بیماری



تعیین کننده های بیماری: Determinants of disease

■ هرگونه خصوصیت یا ویژگی که در بروز یک بیماری موثر باشد تعیین کننده (determinant) نامیده می شود. تعیین کننده های بیماریها بسیار فراوانند و یادگیری تمام آنها نیازمند مطالعات فراوان است.



تعیین کننده های میزبانی

تعیین کننده های محیطی

تعیین کننده های مربوط به عامل بیماری زا

تعیین کننده های میزبانی (host determinant):

1. سن: بسیاری از بیماری های ویروسی و باکتریایی در دام های جوان وقوع و کشندگی بالاتری دارند، زیرا میزان برخورد با این عوامل کم بوده و سیستم ایمنی نسبت به این عوامل خاطره ایمنی ندارند. عفونت های پروتوزایی و ریکتزایی در حیوانات مسن بیشتر دیده می شوند. سرطانها (لوکوز گاوی) و بیماری های مزمن مثل سل و بروسلوز و یون در دام های بالغ و مسن بیشتر است.

2. جنس: اثرات جنس از چند جنبه بررسی می شود:

تعیین کننده های هورمونی
تعیین کننده های شغلی
تعیین کننده های اجتماعی - اخلاقی
تعیین کننده ژنتیکی

تعیین کننده میزبانی (جنس)

- بیماری مخصوص جنس خاص است ، مثلاً ورم پستان یا سخت زایی در ماده ها بوده و در نرها نمی باشد . یا مخفی ماندن بیضه ها در شکم ، مخصوص نرها است.
 - **تعیین کننده های هورمونی:** هورمون های جنسی باعث حساسیت بیشتر یک جنس نسبت به یک بیماری خاص می شوند.
1. برای مثال کارسینوم (نوعی سرطان) پستان در سگ ها در جنس ماده بیشتر است، ثابت شده است که این سرطان با هورمون استروژن (هورمون جنسی که از فولیکول های تخمدانی ترشح می شود) ارتباط دارد، لذا با برداشت تخمدان میزان این سرطان در سگ های ماده کمتر می شود.
 2. همچنین دیابت در سگ های ماده نسبت به سگ های نر بیشتر است و بروز دیابت در فاز استروس (مرحله فحلی از سیکل جنسی) بیشتر اتفاق می افتد که علت آن افزایش نیاز به هورمون انسولین در فاز استروس است.

تعیین کننده میزبانی (جنس)

– **تعیین کننده های شغلی:** این تعیین کننده ها در انسان بارزترند و در حیوات نیز بسته به استفاده ای که از حیوانات می شود تعیین کننده های شغلی اهمیت می یابند.

1. برای مثال آلودگی به کرم قلب (*Dirofilaria immitis*) در سگ های شکاری بیشتر است. ناقل این کرم پشه ها هستند و این پشه ها که در مرداب و جنگل ها به فراوانی حضور دارند میکروفیلر کرم (شکل نوزادی کرم) را از راه پوست (گزش) به بدن سگ های شکاری که به این نواحی آورده شده اند تلقیح می کنند. از آنجا که بیشتر سگ های نر به عنوان سگ های شکاری مورد استفاده قرار می گیرند، لذا میزان این بیماری در جنس نر بیشتر است.

2. بیماری بروسلوزیس یک بیماری شغلی است که در آقایان به خاطر وضعیت شغلی بیشتر از خانم ها می باشد.

تعیین کننده میزبانی (جنس)

– **تعیین کننده های اجتماعی و اخلاقی:** الگوی رفتاری زن و مرد متفاوت است.

1. سیگار کشیدن در مردها بیشتر است و لذا مردها بیشتر به سرطان ریه مبتلا می شوند.
2. همچنین گربه های نر بیشتر از گربه های ماده به نزاع و درگیری می پردازند. لذا میزان زخم های پوستی و آبسه های زیر جلدی در گربه های نر بیشتر از گربه های ماده است.
3. رفتار آپاسوم ها هنگام مواجهه با گله گاو بیرون آمدن از زمین است و گورکن ها در برابر تهدید و حضور دیگران پنهان می شود. در نتیجه احتمال انتقال سل از آپاسوم ها بیشتر از گورکن هاست.

– **تعیین کننده های ژنتیکی:** تعیین کننده های ژنتیکی خود ۳ دسته اند:

– ۱- متصل به کروموزوم جنسی (sex linked)

– ۲- محدود به یک جنس (sex limited)

– ۳- تحت تاثیر جنسیت (sex influenced)

تعیین کننده میزبانی (جنس)

– متصل به کروموزوم جنسی (sex linked): در این بیماریها ژن مربوط به بیماری روی کروموزوم جنسی قرار دارد.

1. مثلاً هموفیلی نوع A و B در سگ با کروموزوم X مرتبط است و ژن این بیماری مغلوب دارد. وقوع بیماری در جنس نر بیشتر است. در صورتی که یک کروموزوم X معیوب و یک کروموزوم X سالم در جنس ماده وجود داشته باشد ژن سالم اثر ژن معیوب را می پوشاند اما در جنس نر که تنها یک کروموزوم X وجود دارد، در صورتی که این کروموزوم حاوی ژن معیوب باشد، بیماری هموفیلی خودش را نشان می دهد. لذا بیماری هموفیلی در سگ های نر بیشتر رخ می دهد.

تعیین کننده میزبانی (جنس)

- **محدود به یک جنس (sex limited):** در این دسته از بیماری ها به دلیل تفاوت در ساختار آناتومیکی جنس نر و ماده، بیماری فقط در یکی از دو جنس وجود دارد. برای مثال سرطان رحم فقط در جنس ماده وجود دارد. و نهان بیضگی (کریپتورکیدیسم) (در دوران جنینی بیضه ها درون محوطه شکم قرار دارند)، تنها در جنس نر رخ می دهد.
- **تحت تاثیر جنسیت (sex influenced):** این بیماریها در یکی از ۲ جنس بیشتر رخ می دهد. اما علت آن هیچ یک از مواردی که در قبل ذکر شد نیست. بلکه علت تفاوت در میزان بیماری در دو جنس، تفاوت های ژنتیکی بین نر و ماده است. برای مثال بیماری های فیبروسارکوما و یا اپی لپسی (صرع) در سگ در هر ۲ جنس نر و ماده اتفاق می افتند اما میزان بروز آنها در سگ های نر بیشتر است.
- یک مورد فرعی نیز در اینجا وجود دارد به نام **sex associated** که جزء طبقه بندی نیست. در اینجا یک جنس بیشتر مورد توجه قرار می گیرد مثلاً در گاو داری های شیری گوساله های ماده بیشتر از گوساله های نر مورد توجه قرار می گیرند لذا میزان بیماری و مرگ و میر در آنها کمتر است.

3- گونه و نژاد:

- حساسیت و پاسخ گونه ها و نژادهای مختلف به بیماری ها متفاوت است.
- 1. تب برفکی در خوک و نشخوارکنندگان بیماریزا هست اما در گوشتخواران بیماریزا نیست. و علائم بالینی تب برفکی در گاو و خوک شدیدتر از گوسفند و بز است.
- 2. سگ های نژاد باکسر که صورت چین چین دارند به دلیل تجمع رطوبت و عرق بین چین ها به عفونت های قارچی پوستی حساسترند.
- 3. سگ نژاد دوبرمن نسبت به عفونت پاروویروسی حساس است اما نژاد تریر حساس نیست.
- 4. MCF در گاو بیماری کشنده ای است اما در گوسفند بیماری مهمی نیست. برعکس بلوتانگ در گوسفند بیماری کشنده ای است ولی در گاو بیماری مهمی نیست.
- 5. در گوسفندان نژاد الجزایری ، مقاومترین گوسفندان به شاربن می باشند.
- 6. لپتوسپیروز : که در تمام حیوانات و انسان بیماری ایجاد کرده ولی در جوندگان هیچ گونه آثاری ندارد .

4- ترکیب و اندازه بدن (size and conformation):

1. برای مثال Hip dysplasia (بدشکل بودن مفصل لگنی- رانی) در سگ های نژاد بزرگ بیشتر از سگ های نژاد کوچک شایع است.
2. گاوهایی که مجرای لگنی کوچکتری دارند بیشتر دچار سخت زایی می شوند.
3. سگ هایی که بدن کشیدن و پاهای کوتاه دارند به فتق بین مهره ای بیشتر مبتلا می شوند.

5- رنگ و پوشش بدن (coat color):

1. گربه های سفید رنگ بیشتر سرطان پوست می گیرند.
2. گاوهای نژاد هر فورد که دور چشمشان رنگدانه ندارد به سرطان کارسینوما سلولهای سنگفرشی بیشتر مبتلا می شوند.



تعیین کننده های محیطی (Environmental determinant):

- آب و هوا (climate)
- نگهداری (جایگاه، جیره، مدیریت)
- استرس
- از نظر اپیدمیولوژی ۲ نوع climate وجود دارد.
- ۱- macroclimate: درشت اقلیم: آب و هوای یک منطقه جغرافیایی
- ۲- microclimate: ریز اقلیم: آب و هوای یک فضای کوچک
- macroclimate: اجزا آب و هوا هستند که یک منطقه جغرافیایی را در بر می گیرند. مثل بارندگی، رطوبت، دما، وزش باد، اشعه خورشید و . . . این عوامل ممکن است روی عوامل بیماریزا تاثیر داشته باشند و باعث بقا عامل بیماریزا گردند و یا بالعکس باعث از بین رفتن آن شوند مثلاً رطوبت باعث بقا بسیاری از عوامل بیماریزا می گردد. بعلاوه این عوامل می توانند در بقا و تکثیر حشرات و کنه ها و دیگر ناقلین بیماریها تاثیر گذار باشند. بیماری های تنفسی در آب و هوای خشک بیشتر از مرطوب دیده می شود.

Microclimate:

- ماکروکلایمت (macroclimate) ممکن است روی میزبان ها اثر بگذارد. مثلاً در مناطق سرد، سرما باعث استرس سرمایی و کاهش مقاومت نسبت به بیماریها به خصوص در حیوانات جوان می گردد.
- منظور از میکروکلایمت (microclimate) آب و هوایی است که در یک فضای کوچک به وجود می آید. مثلاً در زیر یک برگ ممکن است یک microclimate شکل گیرد که این شرایط آب و هوایی ایجاد شده در زیر برگ باعث رشد و تکامل بند پایان و کرمها گردد.
- microclimate می تواند در ایجاد و گسترش بیماری ها تاثیر داشته باشد برای مثال زمانی که انگل مالاریا در خون میزبان حضور دارد فرد بیمار تب کرده و عرق می کند. عرق باعث افزایش رطوبت در اطراف پوست فرد می شود و یک microclimate بسیار باریک در اطراف بدن فرد تشکیل می گردد که رطوبت و دمای آن باعث جذب پشه های دیگر می شود و این پشه ها انگل مالاریا را از فرد بیمار به سایر افراد منتقل می کنند.

Microclimate:

- آب و هوا در یک فضای بسته (مثلاً یک مرغداری) تحت تاثیر تهویه آن محل قرار می گیرد و یک microclimate در داخل محوطه مرغداری ایجاد می شود که می تواند بر روی بیماریهای تنفسی در آن محوطه تاثیر داشته باشد.
- در مناطقی که وزش باد فراوان بوده و باعث جابه جا شدن عوامل بیماری زا می شود، می توان بهاربندها را پشت به باد ایجاد کرده که تغییرات در میکروکلایمت برای ایجاد شرایط بهتر است.

تأثیر اقلیم بر بیماری ها:

- رطوبت هوا: قطره آلوده را droplet می گویند که قطری بین ۱۰-۱۰۰ میکرون دارد. بسته به اینکه رطوبت هوا چقدر باشد، مدت طولانی حرکت می کنند و یا می ایستند. در رطوبت بیش از ۸۰٪ قطرات آلوده آب جذب کرده و رسوب می کنند. سرعت متوسط قطرات آلوده ۳۰ متر بر ثانیه است. ولی در مناطق خشک آب از دست داده و تبدیل به droplet nuclei (خشک قطره) می شوند که قطر آن به زیر ۱۰ میکرون می رسد، که در جو مدت زیادی معلق می مانند، که موجب بیماری های airborne (هوابرد) می شوند. اگر قطر خشک قطره به زیر ۵ میکرون برسد قدرت نفوذ در دستگاه تنفس بیشتر می شود.

تأثیر زمان و مکان:

- بعد دیگر ارتباط بیماری با زمان است. اپید می های سرخک در انسان هر دو سال یک بار اتفاق می افتد، یا هر ۱۰ سال یک بار سل انسانی مطرح می شود. یا فصول گرم با بیماری های ناشی از ناقلین بی مهره می تواند ارتباط داشته باشد، آلرژی ها در فصل بهار بیشتر دیده می شود.
- الگوی بیماری ها از نظر توزیع مکانی: به محیط فیزیکی، شیمیایی، زیستی و اجتماعی بستگی دارد. مکانهایی که آلودگی فیزیکی مثل صوتی وجود دارد و یا آلودگی های شیمیایی مثل انواع کارخانجات و صنایعی که فاضلاب را وارد رودخانه ها می کنند.
- مرزبندی های سیاسی که در کشور وجود دارد و استان ها را از هم جدا کرده است به دلیل تفاوت آداب و رسوم و شرایط اجتماعی بیماری های مختلفی را نشان می دهند.

تعیین کننده های مربوط به عامل

1. Virulence and pathogenicity: حدت و بیماری زایی عامل را می گویند.

2. Types of genotypic change

– انواع تغییرات ژنوتیپی

اصول همه گیرشناسی

Prevention یا پیشگیری

✓ از نظر بهداشتی پیشگیری عبارتست از مداخله ای مثبت و اندیشمندانه برای مقابله با شرایط مضر. پیشگیری زمانی موثر و مفید است که در راستای علل شناخته شده ی وقایع مرتبط با سلامتی باشد.

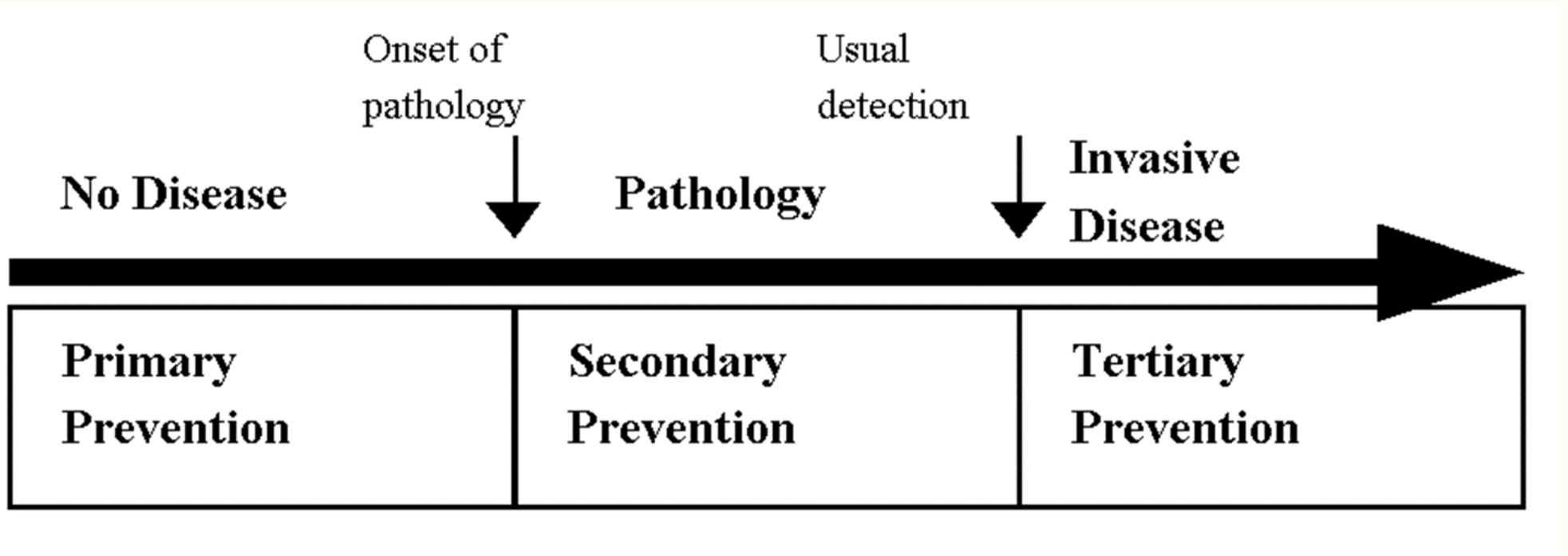
- ۱- پیشگیری مقدماتی یا عمومی
- ۲- پیشگیری اختصاصی

– پیشگیری دو حالت دارد:

- پیشگیری مقدماتی: پیشگیری از ابتلا یک جمعیت به گروهی از بیماری هاست. در حقیقت این نوع پیشگیری از به وجود آمدن عوامل خطر در جامعه یا فراهم شدن زمینه های بیمار جلوگیری می کند. در دامپزشکی اقداماتی که باعث بهبود نگهداری دام میگردد، رفتارهای بهداشتی را ترویج و رفتار های غیر بهداشتی را نفی و در نتیجه باعث ارتقاء سلامتی در دام میگردد در این دسته قرار میگیرند.
- مثل اقدامات سالم سازی آب آشامیدنی در منطقه ای- اعمال قرنطینه، دادن جیره با ارزش غذایی بالا و ...

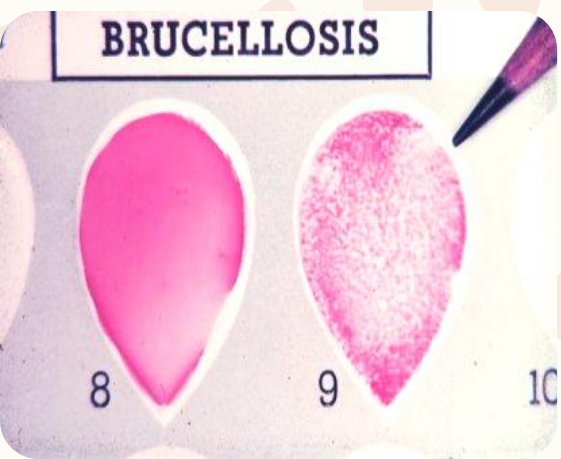
پیشگیری اختصاصی

- پیشگیری اختصاصی در سه سطح قابل انجام می باشد:
- **پیشگیری نوع اول:** با هدف حذف و یا کاهش تماس با عوامل خطر ایجاد کننده بیماری ها انجام می شود. مثل واکسن تب برفکی، واکسن بروسلاز و یا کنترل کلسیم و فسفر جیره برای پیشگیری از ابتلا به تب شیر.
- **پیشگیری نوع دوم:** پس از وقوع بیماری، انجام اقداماتی به منظور شناسایی هرچه سریعتر، در واقع کشف زود هنگام بیماری (آزمون های غربالگری) در مراحل اولیه است. (جمعیت هدف بیماران هستند). در مورد بیماری هایی مفید است که در اوایل بیماری و ترجیحا پیش از بروز علائم بالینی، شرایط تشخیصی بی خطر و آسان و برخورد موثر و مفید در برابر آن ها وجود داشته باشد.
- پیشگیری نوع سوم یا توانبخشی: وقتی که بیماری اثر خود را روی جمعیت گذاشته و هدف کاستن ناتوانیها و عوارض ناشی از بیماری است. مثل بیماری های حیوانات خانگی و اسب





- در دامپزشکی بیشتر پیشگیری نوع اول و دوم استفاده می شود.
- پیشگیری نوع دوم که کشف زودهنگام بیماری است، غربالگری نیز گفته می شود.
- Screening یا غربالگری: جستجوی بیماری یا نقیصه ای ناشناخته به وسیله آزمون های عملی و سریع مثل معاینه و یا سایر روشها در بین اشخاص به ظاهر سالم.
- هدف غربالگری معرفی افراد و یا دام های دارای نتیجه مثبت یا مشکوک به پزشک برای تشخیص و درمان است.
- مثال: غربالگری بیماری بروسلوز در گاو و گوسفند توسط تست رزبنگال.
- تشخیص سرطان با بیوپسی یا رادیوگرافی
- استفاده از تست CMT برای ورم پستان گاوان
- انجام تست توبرکولین برای تشخیص دام های راکتور به بیماری سل گاوی.



نکاتی در مورد استفاده از آزمون غربالگری در دامپزشکی

1. در دامپزشکی معمولاً آزمون های غربالگری بر روی جمعیت های بزرگ به کار برده شده و بنابراین هزینه و نیروی انسانی زیادی برای انجام آن لازم است. در نتیجه باید پیش از انجام ، آزمون به دقت مورد ارزیابی قرار گرفته و از دقت آن اطمینان حاصل شود. با توجه به اینکه روش های مختلفی برای تشخیص ممکن است وجود داشته باشد و یا در طول زمان روش های نوینی کشف شوند، لازم است با استفاده از مطالعات غربالگری، دقت آزمون ها بررسی شوند. بهترین مدرک برای تأیید اثر بخشی برنامه غربالگری از کارآزمایی تصادفی شاهد دار به دست می آید.
2. به دلیل اینکه غربالگری بر روی دام های به ظاهر سالم انجام می شود، لذا باید در صاحبان دام این اطمینان و آگاهی ایجاد شود که برنامه برایشان مفید بوده و باعث کاهش ابتلا به بیماری مورد نظر و مرگ و میر دام ها می شود و یا لاقط آسیبی به دام ها وارد نمی کند.
3. بیماری هایی کاندیدای غربالگری قرار میگیرند که در صورت شناسایی بیماری از طریق غربالگری بتوان اقدام موثری در برابر آن ها انجام داد
4. انجام آزمون های غربالگری باید نسبتاً ساده و کم هزینه باشد.
5. آزمون غربالگری باید به گونه ای باشد که بتوان نتایج آن را سریعاً گزارش نمود.

تفاوت آزمونهای تشخیصی و غربالگری

غربالگری

1. بر روی فردی انجام می شود که به ظاهر سالم است.
2. کاربرد گروهی دارد.
3. بر اساس یک معیار و یا یک نقطه ی مشخص تعیین می شود.
4. دقت کمتری دارد.
5. ارزانتر است.
6. پایه ای برای درمان نیست.

آزمون تشخیصی

1. بر روی فردی انجام می شود که بیمار است.
2. کاربرد انفرادی دارد.
3. بر اساس یافته های آزمایشگاهی و ارزشیابی تعدادی نشانه های بالینی و عملی است.
4. دقت بیشتری دارد.
5. گران تر است.
6. به عنوان پایه درمان به کار می رود.

استاندارد طلایی

- بر ابزار هایی دلالت دارد که به وسیله آن ها شخص میتواند حقیقت حضور بیماری را تعیین کند.
- استاندارد طلایی به عنوان مبنایی جهت تعیین ارزش آزمون های تشخیصی است.
- کشت ویروس و باکتری
- یافته های کالبد گشایی



ارزیابی تست ها

آزمون تشخیصی قطعی				نتیجه آزمون غربالگری یا تشخیصی
	سالم	بیمار		
a+b 71	مثبت کاذب (b) 8	مثبت حقیقی (a) 63	مثبت	
c+d 942	منفی حقیقی (d) 890	منفی کاذب (c) 52	منفی	
n=a+b+c+d 1013	سالم های حقیقی (b+d) 898	بیمارهای حقیقی (a+c) 115		

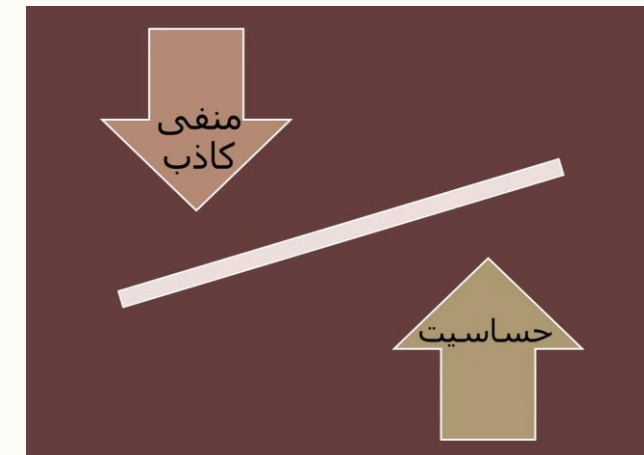
حساسیت (Sensitivity)

- حساسیت به توانایی آزمون غربالگری در شناخت درست یک بیماری (قدرت بیماریابی) گویند. یعنی مشخص می کند چه نسبتی از افراد یا دام هایی که واقعا بیمار بودن را تست توانسته تشخیص دهد.

روش محاسبه حساسیت

$$se = \frac{a}{a+c} * 100$$

$$se = \frac{63}{115} * 100 = 54.78\%$$



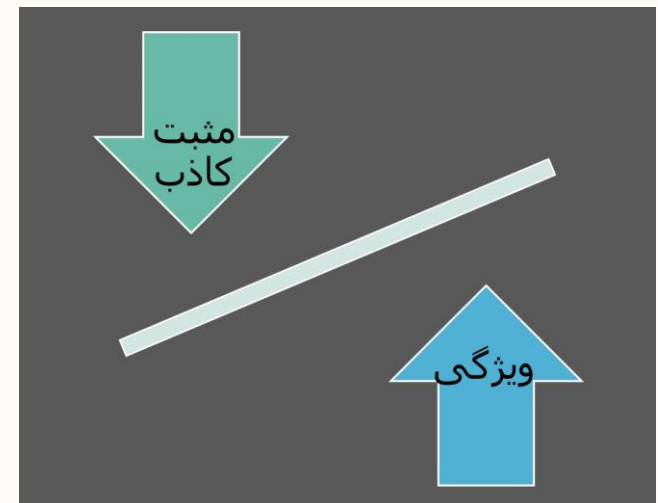
ویژگی (Specificity)

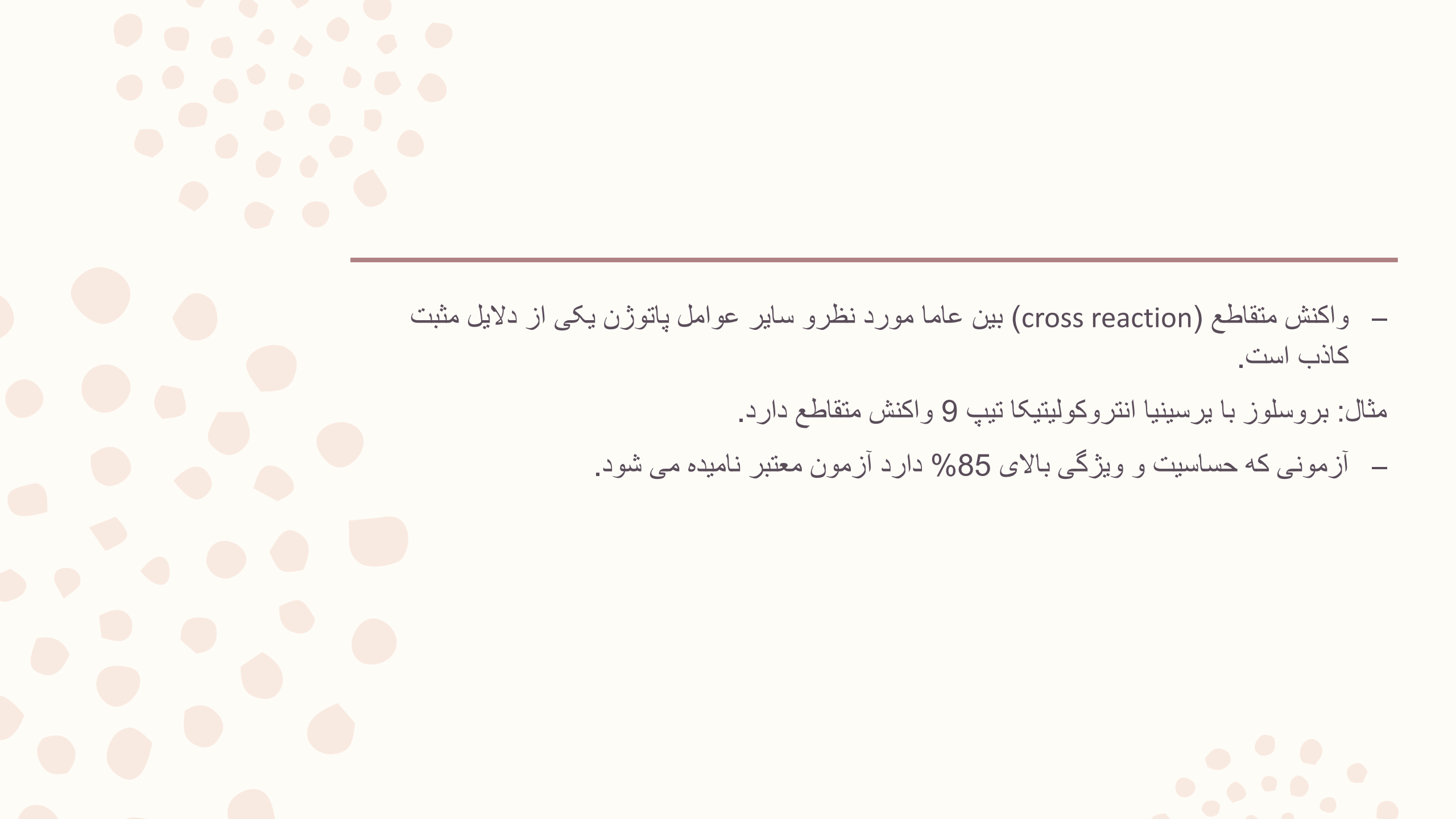
توانایی یک آزمون در تشخیص افراد یا دام های سالم (سالم یابی) می باشد. یعنی مشخص می کند چه نسبتی از آن هایی که واقعا سالمند، توسط آزمون درست تشخیص داده شده اند.

روش محاسبه ویژگی

$$sp = \frac{d}{b+d} * 100$$

$$se = \frac{890}{898} * 100 = 99.10\%$$





– واکنش متقاطع (cross reaction) بین عامما مورد نظرو سایر عوامل پاتوژن یکی از دلایل مثبت کاذب است.

مثال: بروسلوز با یرسینیا انتروکولیتیکا تیپ 9 واکنش متقاطع دارد.

– آزمونی که حساسیت و ویژگی بالای 85% دارد آزمون معتبر نامیده می شود.

صحت (Accuracy)

صحت یک آزمون مشخص می کند که چه نسبتی از تشخیص های انجام شده توسط تست صحیح می باشد. بالا بودن صحت لزوماً به معنای بالا بودن حساسیت و ویژگی (هر دو توانمند) نیست

$$Accuracy = \frac{a+b}{a+c+b+d} * 100$$

$$Accuracy = \frac{953}{1013} * 100 = 94.07\%$$

ارزش اخباری مثبت (Positive predictive Value)

- ارزش اخباری مثبت به صورت نسبت افراد بیماری که به صورت صحیح شناسایی شده اند (مثبت حقیقی) به کل افرادیست که توسط تست به عنوان مثبت شناخته شده اند. مثلا در مورد تست غربالگری سل مشخص می کنیم که چه نسبتی از دام هایی که به دلیل تست مثبت روانه کشتارگاه می شوند، واقعا مسلول بوده اند.
- در اینجا حدودا ۸۹ درصد دامها به درستی کشتار شده اند و ۱۱٪ اشتباها کشتار می شوند.

$$P.P.V = \frac{a}{a+b} * 100$$

$$P.P.V = \frac{63}{71} * 100 = 88.73\%$$

ارزش اخباری منفی (Negative predictive Value)

– ارزش اخباری منفی به صورت نسبت افراد سالمی است که به صورت صحیح شناسایی شده اند (منفی حقیقی) به کل افرادیست که توسط تست به عنوان سالم شناخته شده اند.

$$N.P.V = \frac{d}{c+d} * 100$$

$$N.P.V = \frac{890}{942} * 100 = 94.48\%$$

نسبت درست نمایی (likelihood Ratio)

احتمال مشاهده یک نتیجه مشخص در آزمایش از یک فرد مبتلا تقسیم بر احتمال مشاهده همان نتیجه در همان آزمون در یک فرد غیر مبتلا

نسبت درست نمایی مثبت

$$- \quad P.L.R = \frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{b}{b+d}} = \frac{\frac{a}{a+c}}{1 - \frac{d}{b+d}} = \frac{Se}{1-sp} = \frac{\frac{63}{8}}{\frac{115}{989}} = 67.72$$

- یعنی نسبت بیمارانی که توسط آزمون صحیح تشخیص داده شدند ۷۷ برابر افراد سالمیست که توسط آزمون بیمار تشخیص داده شده اند.

نسبت درست نمایی منفی

$$- \quad N.L.R = \frac{\frac{c}{a+c}}{\frac{d}{b+d}} = \frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{d}{b+d}} = \frac{1-Se}{sp} = \frac{\frac{52}{890}}{\frac{115}{989}} = 0.50$$

- یعنی نسبت بیمارانی که با آزمون غربالگری سالم تشخیص داده شده اند ۵/۰ برابر نسبت افراد سالمی است که توسط آزمون سالم گزارش شده اند.

شیوع ظاهری و شیوع حقیقی

$$AP = a + b/n * 100$$
$$71/1013 * 100 = 7\%$$

➤ شیوع ظاهری یا Apparent prevalence

$$RP = a + c/n$$
$$115/1013 * 100 = 11.35\%$$

➤ شیوع حقیقی یا Realy prevalence

نکته

1. در آزمون غربالگری و تشخیصی، ارزش اخباری مثبت با ویژگی و ارزش اخباری منفی با حساسیت ارتباط مستقیم دارد. در صورتی که بخواهیم ارزش اخباری مثبت را افزایش دهیم، باید آزمون با ویژگی بالا استفاده کنیم. برای زیاد کردن ارزش اخباری منفی (کم کردن منفی کاذب) باید از آزمون با حساسیت بالا استفاده کرد.
 2. حساسیت و ویژگی جزء ویژگی های ذاتی آزمون ها می باشد و تحت تاثیر شیوع قرار نمی گیرد. اما با کاهش شیوع ارزش اخباری مثبت یک آزمون کم و ارزش اخباری منفی آن افزایش میابد. در نتیجه در برنامه های ریشه کنی بیماری ها با کاهش شیوع باید از آزمون با اعتبار بیشتر، به خصوص ویژگی بالاتر استفاده نمود تا مثبت های کاذب کم تر شود و ارزش اخباری مثبت افزایش یابد.
- بین ارزش اخباری مثبت، حساسیت، ویژگی بالاتر استفاده نمود تا مثبت کاذب کمتر شود و ارزش اخباری مثبت افزایش یابد
- مثال: حساسیت و ویژگی آزمون غربالگری ۹۵٪ و شیوع ظاهری ابتدا ۱۰ درصد و سپس با اقدامات کنترلی به ۱ درصد برسد، ارزش اخباری مثبت به ترتیب ۶۷ و ۱۶.۱ درصد خواهد بود

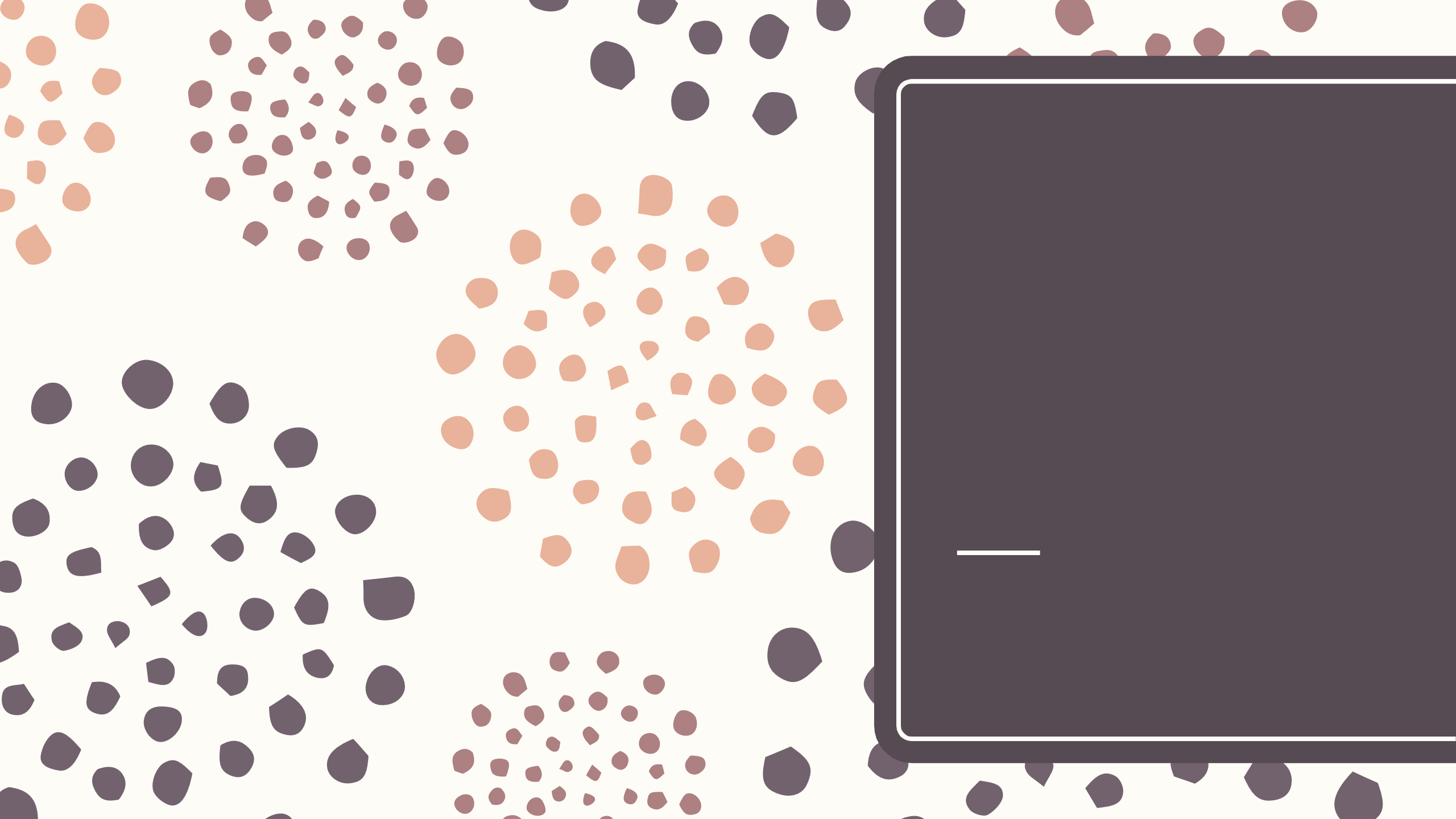
$$P.P.V = \frac{Se * P}{(p * Se) + (1 - p)(1 - Sp)} * 100$$

ادامه نکات

۳. معمولاً آزمون‌های غربالگری ای مناسب هستند که هم حساسیت و هم ویژگی بالایی داشته باشند. اما با توجه به نوع طراحی مطالعه می‌توانیم صرفاً حساسیت یا ویژگی بالای یک آزمون را مطلوب قلمداد کنیم. در آزمون‌های غربالگری معمولاً با افزایش حساسیت، ویژگی کاهش میابد و برعکس. تصمیم‌گیری درباره معیارهای مناسب برای آزمون غربالگری به پیامدهای شناسایی موارد منفی کاذب و مثبت کاذب بستگی دارد؛ به طور مثال در مورد فنیل کتونوریا در نوزادان، عدم شناخت بیماری موجب تبعات بدخیم در کودکان خواهد شد. بنابراین باید آزمون غربالگری با حساسیت بسیار بالا استفاده نماییم و هزینه شناسایی تعداد زیاد موارد مثبت کاذب در اثر کاهش ویژگی پذیرفته شود. در این صورت برای شناسایی و تأیید تشخیص موارد مثبت شده باید تست تکمیلی انجام شود.

۴. برای تشخیص و درمان و پیگیری موارد تازه تشخیص داده شده باید تسهیلات کافی موجود باشد وگرنه غربالگری می‌تواند سربار خدمات بهداشتی را افزایش دهد. همچنین برقراری این ضوابط باید بر اساس آگاهی کامل از سیر بیماری و فایده‌ها هزینه‌های درمان باشد.

۵. سیاست‌های غربالگری و برنامه‌های خاص آن باید مورد پذیرش همه مردمی که با آن سر و کار دارند (مدیران بهداشتی، کارکنان بهداشتی و عامه مردم) قرار داشته باشد



آزمون های چند تایی

– گاهی اوقات در آزمون های غربالگری یا تشخیصی ز آزمون های چند تایی که بر دو نوع اصلی:

آزمون پی در پی (Serial test) و موازی (Parallel test) می باشد.

در آزمون پی در پی که به صورت متوالی و پشت سر هم انجام می شود، نتایج تمام آزمون ها باید مثبت باشد تا آن شخص یا دام به عنوان بیمار گزارش گردد و در هر مرحله که نتیجه منفی به دست آید فرآیند تشخیص متوقف می گردد. در آزمون موازی که به صورت یک جا و همزمان انجام می شود، نتیجه مثبت هر آزمون را می توان دال بر بیماری دانست.

آزمون پی در پی Serial test

- در شرایط بالینی که ارزیابی سریع بیماران لازم نیست و یا برخی از آزمون ها گران و پر مخاطره اند، معمولاً از خط مشی آزمون های پی در پی استفاده می شود. آزمون های پی در پی پس از اینکه آزمون های ساده تر و بی خطر تر انجام شدند و حاکی از وجود بیماری بودند، به کار می روند.
- در این روش نسبت به روش موازی از امکانات آزمایشگاهی کمتری بهره بری می شود. زیرا انجام آزمایشات اضافی مشروط بر مثبت بودن آزمایشات قبلی است.
- در این روش، ویژگی و ارزش اخباری مثبت افزایش و حساسیت و ارزش اخباری منفی کم می شود.
- وقتی هیچ کدام از آزمون های موجود برای تشخیص یک مورد ویژگی بالایی ندارند و ما نیاز به ویژگی بالا داریم، از این روش می توان استفاده کرد.
- در این روش باید آزمونی که بیشترین ویژگی را دارد ابتدا مورد استفاده قرار گیرد تا تعداد مواردی که در مراحل بعد مورد آزمون قرار می گیرند، کاهش یابند.

– به طور مثال اگر دو آزمون غربالگری الف و ب که حساسیت آن ها به ترتیب ۰/۸ و ۰/۹ و ویژگی آن ها ۰/۱ و ۰/۹ می باشد را به طور پی در پی استفاده کنیم، حساسیت و ویژگی از روابط زیر به دست می آید.

$$Se(total) = Se1 * Se2$$

$$Se = 0.8 * 0.9 = 0.72$$

$$Sp(total) = 1 - \{(1 - Sp1)(1 - Sp2)\}$$

$$Sp = 1 - \{(1 - 0.1)(1 - 0.9)\} = 0.96$$

همانطور که مشخص است، حساسیت کل کمتر و ویژگی کل بیشتر از هر کدام از آزمون های مستقل خواهد بود.

موازی (Parallel test)

- این نوع آزمون زمانی که ارزیابی سریع لازم باشد استفاده می شود. مثلا در کلینیک ها، اورژانس ها
- در اینجا دو یا چند آزمون به طور همزمان انجام می شود و نتیجه هر آزمایشی که مثبت شود، فرد یا دام به عنوان بیمار در نظر گرفته می شود. در این روش حساسیت و ارزش اخباری مثبت بیشتر و ویژگی و ارزش اخباری مثبت کمتر از آزمون های منفرد است. یعنی کمتر احتمال دارد که فرد بیماری از نظر دور بماند. لیکن مثبت های کاذب افزایش می ابد.
- وقتی نیاز به آزمایش خیلی حساس باشد ولی فقط دو یا چند آزمون غیر حساس در اختیار داشته باشیم، استفاده از این روش مفید است.

– به طور مثال اگر دو آزمون غربالگری الف و ب که حساسیت آن ها به ترتیب ۰/۸ و ۰/۹ و ویژگی آن ها ۰/۶ و ۰/۹ می باشد را به طور پی در پی استفاده کنیم، حساسیت و ویژگی از روابط زیر به دست می آید.

$$Se(\text{total}) = 1 - \{(1 - Se1)(1 - Se2)\}$$

$$Se = 1 - \{(1 - 0.8)(1 - 0.9)\} = 0.98$$

$$Sp(\text{total}) = Sp1 * Sp2$$

$$Sp = 0.6 * 0.9 = 0.54$$

همانطور که مشخص است، حساسیت کل بیشتر و ویژگی کل کمتر از هر کدام از آزمون های مستقل خواهد بود.

تعیین نقطه برش در آزمون های تشخیصی

در بسیاری از آزمون های تشخیصی نتیجه یک عدد است و فرد باید آن را تفسیر کند. برای این کار باید بر حسب یک حد نصاب که نقطه برش نامیده می شود، نتایج را به مثبت و منفی تقسیم کند. مثلا در آزمون پوستی توپرکولین در گاو اندازه برآمدگی ها بر حسب میلیمتر است. در این جا نقطه برش مقدار اختلاف تورم پوست بیشتر از ۴ میلی متر را مثبت در نظر می گیرند. یا فشار خون دیاستولیک بالای ۸ را فشار خون بالا قلمداد می کنیم.

فرض کنید در مورد سل گاوی نقطه برش میزان اختلاف تورم پوستی را ۳ و نقطه برش فشار خون دیاستولیک را ۷ در نظر بگیریم. در حقیقت اینجا امکان تشخیص موارد بسیار بیشتری از بیماری را فراهم نموده ایم، یعنی حساسیت افزایش میابد، و به تبع آن ویژگی کاهش میابد. در نتیجه مثبت کاذب بیشتری در مطالعه دیده می شود.

حال فرض کنید نقطه برش را افزایش دهیم. برای مثال میزان اختلاف تورم پوستی را ۵ و نقطه برش فشار خون را ۹ در نظر بگیریم. در حقیقت در اینجا احتمال تشخیص دام های افراد سالم بیشتر است. در واقع ویژگی افزایش میابد. و چون احتمال بیمار یابی کم می شود، و موارد منفی کاذب افزایش میابد در واقع حساسیت کم می شود.

Figure 2

Sensitivity/Specificity





– برای تعیین نقطه ای که در آن حساسیت و ویژگی ماگزیمم باشد، دو رویه وجود دارد:

1. با استفاده از آزمون تشخیصی نقاط برش مختلفی را مشخص می نماییم و متناسب با آن ها، حساسیت و ویژگی آزمون را در این نقاط محاسبه می کنیم. نقطه برشی که مجموع حساسیت و ویژگی در آن نقطه بیشترین حد ممکن باشد را انتخاب می کنیم.

2. می توان از منحنی راک (ROC (Receiver Operating Characteristics که به وسیله نرم افزار های آماری ترسیم می شود استفاده کرد. در این منحنی نمودار محور عمودی و افقی به ترتیب مقدار «حساسیت» و «ویژگی-۱» را نمایش می دهد. نقطه ای که کمترین فاصله را تا نقطه یک بر روی محور عرض داراست، نقطه برش مطلوب می باشد.

3. در صورتی که حساسیت و ویژگی آزمون ۱۰۰ درصد باشد، سطح زیر منحنی راک برابر یک است. هر چه سطح حساسیت و ویژگی کاهش یابد مقدار این سطح نیز کاهش میابد. در مقایسه چندین آزمون تشخیص با یکدیگر، آزمونی که سطح زیر منحنی بیشتری داشته باشد، مطلوب تر است.

نکته: نقطه برش الزاما و در همه شرایط بیشترین حساسیت و ویژگی را نباید داشته باشد. بسته به ماهیت بیماری و اهمیت و هزینه تشخیص موارد مثبت کاذب و منفی کاذب می توان حساسیت را افزایش داد و ویژگی را کم کرد و یا بر عکس.

توافق بین آزمون ها

- وقتی هیچ آزمون تشخیصی قطعی در دسترس نمی باشد، دو مشاهده کننده از معیار های متفاوتی برای تعیین موارد بیمار و سالم استفاده می کنند و یا یک مشاهده گر از دو آزمون تشخیصی با معیار های متفاوت استفاده می نماید، می توان از آماره کاپا (Kappa statistics) برای تعیین میزان توافق دو آزمون استفاده نمود.

جمع	آزمون تشخیصی الف			
	منفی	مثبت		
a+b	b	a	مثبت	آزمون تشخیصی ب
d+c	d	c	منفی	
n	b+d	a+c	جمع	

– $\text{آماره کاپا} = \frac{OP-EP}{1-EP}$

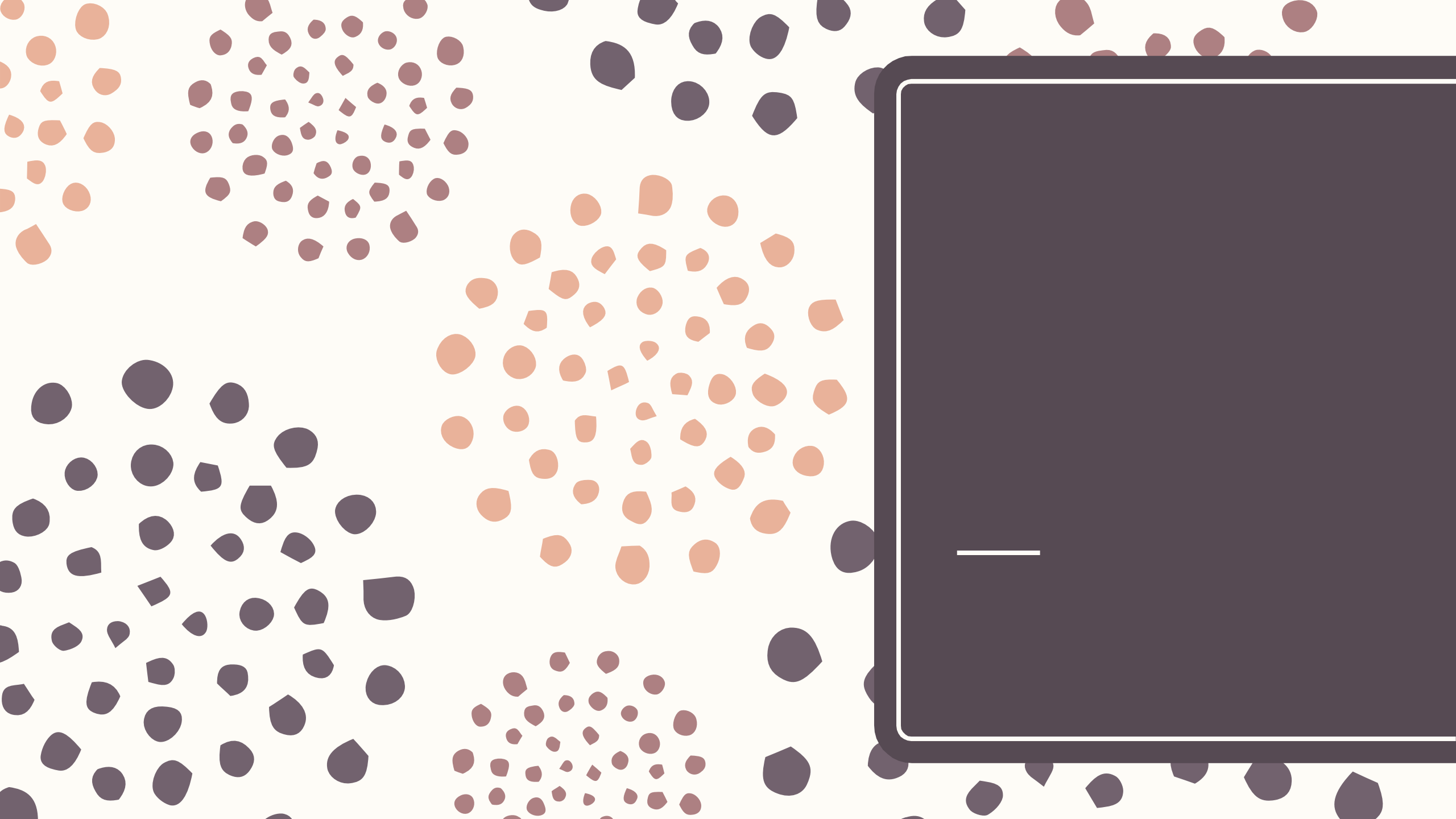
– نسبت مشاهده شده (OP) نسبتی می باشد که دو آزمون با هم تطابق دارند و از رابطه $\frac{a+b}{n}$ به دست می آید. نسبت قابل انتظار (EP) نسبتی می باشد که توافق مشاهده ممکن است بر اساس شانس دیده شود.

$$EP = [(\frac{a+b}{n}) * (\frac{a+c}{n})] + [(\frac{c+d}{n}) * (\frac{b+d}{n})]$$

صورت کسر در آماره کاپا نشان می دهد تطابق مشاهده شده بین دو آزمون تا چه اندازه بهتر از نتیجه ایست که ممکن است بر اساس شانس بدست آید.

تفسیر آماره کاپا

- تفسیر بر اساس تعریف اوریت (Everitt):
- اگر جواب تست یک به دست آید، یعنی موافقت بین دو آزمون کامل است.
- اگر جواب آماره بین 1-0/8 باشد، موافقت تقریباً کامل است.
- اگر جواب آماره بین 0/6-0/8 باشد موافقت محکم محسوب می شود.
- اگر جواب آماره بین 0/4-0/6 باشد موافقت در حد ملایم محسوب می شود.
- اگر جواب آماره بین 0/2-0/4 باشد موافقت در حد متوسط محسوب می شود.
- اگر جواب آماره بین صفر و 0/2 باشد، موافقت کم محسوب می شود.
- اگر جواب آماره صفر شود، موافقتی بین دو آزمون وجود ندارد و توافق مشاهده شده با شانس فرق ندارد.



نظام مراقبت

- مراقبت: گردآوری، تجزیه و تحلیل، تفسیر و انتشار به هنگام، مستمر و منظم داده های مربوط به سلامتی می باشد.
- از این اطلاعات باید برای مداخله های لازم در نظام سلامت یک جامعه استفاده شود، و برنامه سلامتی به مجموعه فعالیت هایی می گویند که برای حل یک مشکل مربوط به سلامتی و یا ارتقای وضعیت موجود طراحی و اجرا می شود.
- برای مثال: کنترل وضعیت ترافیک شهرها را باید یک نظام مراقبت دانست. برای کنترل ترافیک اقداماتی را مانند، استفاده از دوربین های مستقر در سطح شهرها، و یا گزارشات ماموران راهنمایی و رانندگی به طور مستمر و منظم اطلاعاتی را ارائه می کنند که حاکی از وضعیت ترافیک است و با مداخله های لازم برای کنترل وضعیت ترافیک انجام می گیرد. برای مثال با اعلام مسیر های شلوغ از طریق رادیو، افراد در انتخاب مسیرهای مناسب راهنمایی می شوند.

نظام مراقبت

- مثال های دیگری از مراقبت: اندازه گیری های منظم وزن توسط افراد، حضور و غیاب کلاس های درس، امتحانات کلاسی در طول نیمسال تحصیلی و...
 - معمولاً بسیاری از نظام های مراقبت، تعداد موارد بیماری را کمتر از حد واقع گزارش می کنند (under reporting). علت این موضوع:
1. مراجعه نکردن کلیه بیماران به واحدهای ارائه خدمات
 2. تشخیص داده نشدن همه آنها
 3. (در صورت تشخیص) گزارش نکردن همه موارد بیماری به نظام مراقبت
 4. در برخی مواقع گزارش دهی بیش از حد انتظار نیز وجود دارد، هنگامی که تلفات ناشی از یک بیماری بیش از حد گزارش می شود به منظور گرفتن غرامت از بیمه. (over reporting).

اهداف سیستم مراقبت:

1. مشخص کردن سریع طغیان یا outbreak یک بیماری
2. مشخص کردن الگوی رخداد بیماری های خاص: بیماری در کشور آندمیک است یا اپیدمیک و ..
3. ارزیابی وضعیت سلامت و بیماری یک جامعه خاص که اساس و پایه ی یک برنامه مراقبت است
4. تعریف اولویت های کنترل و پیشگیری از بیماری ها
5. مشخص کردن بیماری های نوظهور، دوباره ظهور، و یا بیماری هایی که از قبل وجود داشته است
6. ارزیابی سیاست کنترل یا پیشگیری یا ریشه کنی از بیماری
7. به دست آوردن اطلاعاتی در مورد طرح و نقشه ای که یک مطالعه می تواند در کنترل بیماری داشته باشد
8. تعریف عدم حضور بیماری



چرا یک سیستم مراقبت اجرا می شود؟

1. مهمترین علت آن اثر روی سلامت عمومی است. بسیاری از بیماری‌های دامپزشکی جزء بیماری‌های زئونوز است، مثل سل که به دام خسارات چندانی وارد نمی‌کند ولی به دلیل بحث درگیری انسان اهمیت پیدا می‌کند.
 2. اثر بیماری روی تولیدات دامی. ورم پستان، لنگش، تب شیر
 3. اثر بیماری‌ها در تجارت جهانی. برای ورود دام و محصولات دامی به کشوری باید از نظر یکسری از بیماری‌ها سالم باشد. سیاست انگلیس در مورد FMD: در صورت مشاهده یک کیس بیمار کل دام‌ها را تا شعاع ۳ کیلومتری کشتار می‌کنند.
- اهمیت مراقبت در مورد بیماری‌هایی است که در لیست بیماری‌های اخطار دادنی (notifiable) هستند. (لیست A و B که توسط OIE تعیین شده است)

- List A: Transmissible diseases that have the potential for very serious and rapid spread, irrespective of national borders, that are of serious socio-economic or public health consequence and that are of major importance in the international trade of animals and animal products.
- List B: Transmissible diseases that are considered to be of socio-economic and/or public health importance within countries and that are significant in the international trade of animals and animal products.

APPENDIX 3.1

Office International des Epizooties Classification of Reportable Diseases

List and disease

List A

- Foot and mouth disease
- Swine vesicular disease
- Peste des petits ruminants
- Lumpy skin disease
- Bluetongue
- African horse sickness
- Classical swine fever
- Newcastle disease
- Vesicular stomatitis
- Rinderpest
- Contagious bovine pleuropneumonia
- Rift Valley fever
- Sheep pox and goat pox
- African swine fever
- Highly pathogenic avian influenza

List B

Multiple species diseases

- Anthrax
- Aujeszky's disease
- Echinococcosis/hydatidosis
- Heartwater
- Leptospirosis
- New world screwworm (*Cochliomyia hominivorax*)
- Old world screwworm (*Chrysomya bezziana*)
- Paratuberculosis
- Q fever
- Rabies
- Trichinellosis

Cattle diseases

- Bovine anaplasmosis
- Bovine babesiosis
- Bovine brucellosis
- Bovine cysticercosis
- Bovine genital campylobacteriosis
- Bovine spongiform encephalopathy
- Bovine tuberculosis
- Dermatophilosis
- Enzootic bovine leukosis
- Haemorrhagic septicaemia
- Infectious bovine rhinotracheitis/
infectious pustular vulvovaginitis
- Malignant catarrhal fever

خصوصیات نظام مراقبت

1. پذیرش داشته باشد
2. قابلیت اجرا
3. حساسیت (گزارش دهی کامل داشته باشد)
4. ساده و قابل انعطاف باشد
5. کم هزینه باشد

بررسی و کنترل همه گیری ها

- افزایش موارد سالک در خوزستان در جریان جنگ عراق با ایران که به علت تغذیه جوندگان مخزن بیماری از پس مانده های غذای رزمندگان بوده است و در نتیجه، افزایش تراکم پشه های ناقل بیماری پدید آمده است.
- بروز بیماری CCHF طی سالهای 1388 و 89 در تعدادی از استانهای ایران
- همه گیری آنفلانزا و نیوکاسل در بین طیور استان مازندران در سال 1390

■ سه الگو برای رخداد اپیدمی وجود دارد:

همه گیری تک منبعی
همه گیری پیشرونده
همه گیری آرام یا نوین

الگوی رخداد اپیدمی ها

تک منبعی (common source epidemics):

1. از یک منبع شروع می شود.
 2. بروز ناگهانی دارد و موارد بیماری همزمان بروز پیدا می کند.
 3. تعداد موارد سریعاً افزایش و یا کاهش پیدا می کند.
 4. منحنی اپیدمی یک موج دارد و امواج ثانویه ندارد.
 5. طول مدت اپیدمی به اندازه یک دوره کمون است.
- مثل بیماری های عفونی غیر واگیردار (کلستریدیوم و مسمومیت های غذایی و شیمیایی، نشت گاز، همه گیری کمپیلوباکتریایی ناشی از مصرف شیر)

پیشرونده (propagated epidemics):

1. منشا عفونی دارند و بیماری های واگیر هستند،
 2. در افراد غیرایمن و حساس بیماری ایجاد می شود،
 3. به طور غیر همزمان موارد بروز پیدا می کند
 4. طول مدت همه گیری بیش از یک دوره کمون است و تداوم بیشتری دارد.
- (آنفلانزا، نیوکاسل)

الگوی رخداد اپیدمی ها

– آرام یا نوین (slow or modern epidemics): افراد بیمار در جامعه محسوس نیستند (پرفشاری خون، پوکی استخوان، ایدز، سرطان)

– شناسایی یک همه گیری توسط: پزشکان، دامپزشکان، مسئولین بهداشتی، اپیدمیولوژیست ها انجام می شود.

مراحل بررسی یک همه گیری

1. ابتدا یک تیم از افراد متخصص در مورد بیماری مورد نظر باید احضار شوند.
2. حضور تیم تحقیقاتی در منطقه و تأیید طغیان با استفاده از منابع موجود (تأیید تشخیص صحیح بیماری، تأیید افزایش واقعی بیماری و تأیید اینکه واقعا این افزایش نشان دهنده طغیان است).
3. تکمیل فرم عمومی بررسی طغیان و دریافت اطلاعات تکمیلی از موارد بیمار
4. تولید سناریو طغیان و انجام نمونه گیری متناسب با نظر اعضای تیم تحقیقاتی
5. جمع آوری اطلاعات مربوط به شخص، زمان، مکان؛ یعنی گونه ایی که در آن اپیدمی رخ داده و محل وقوع آن و زمان که در چه فصلی است ثبت گردد.
6. تجزیه و تحلیل داده ای جمع آوری شده صورت گیرد (اپیدمیولوژی توصیفی).
7. فرضیه تنظیم گردد.
8. آزمون فرضیه با کمک مطالعات مورد شاهدهی و مطالعات کوهورت
9. مقایسه نتایج آزمون فرضیات با سایر شواهد
10. تنظیم پیشنهادات در مورد کنترل همه گیری صورت گرفته و اقدامات کنترلی اختصاصی اجرا شود.
11. تهیه گزارش و ارائه به مقامات مسئول

کنترل و ریشه‌کنی بیماری‌ها

- **کنترل (control):** کاهش واگیری و مرگ و میر ناشی از بیماری که تمام برنامه‌های مورد نظر جهت مداخله کردن در رخداد اپیدمیک بیماری را در بر می‌گیرد که با درمان حیوانات بیمار و پیشگیری از بیماری صورت می‌گیرد.
- **ریشه‌کنی (eradication):** کاهش شیوع بیماری تا حدی که در آن انتقال بیماری رخ ندهد. نابودی و انقراض منطقه‌ای یک بیماری نیز گفته می‌شود (مثل FMD که از انگلستان ریشه کن شد و ویروس این بیماری غیر از آزمایشگاه در هیچ‌جا یافت نمی‌شود).
- **حذف (elimination):** کاهش در بروز بیماری عفونی زیر آستانه‌ای که از طریق کنترل به دست می‌آید. بنابراین موارد کم و یا هیچ موردی از بیماری رخ نمی‌دهد، هرچند که عامل عفونی می‌تواند حضور داشته باشد.

راهکارها و یا استراتژی های کنترل بیماری ها

1. هیچ کاری انجام ندادن (do nothing): گاهی با هیچ اقدامی انجام نداد بروز بیماری خود به خود کاهش می یابد (مثل بیماری مالاریا در زمستان به علت نبود پشه ناقلش کاهش پیدا می کند).
2. قرنطینه (Quarantine): جداسازی حیواناتی که آلوده و یا مشکوک بوده از حیوانات غیر عفونی که در معرض خطر هستند. زمان قرنطینه بستگی به دوره کمون عامل بیماری دارد، این زمان باید به حدی باشد که عامل عفونی تایید شود.
3. کشتار (slaughter): تست و کشتار مثل بیماری سل
4. واکسیناسیون: واکسن به صورت زنده، کشته و تخفیف حدت یافته
5. درمان پیشگیری کننده: مثلا علیه ناقلین، یا بیماری های انگلی
6. جابه جا نمودن حیوانات: زمانی که بیماری دیده شده در برخی گروه های حیوانات، برای پیشگیری از بیماری در گروه دیگر
7. محدود نمودن جا به جایی حیوانات: وقتی بیماری رخ داده
8. کنترل ناقلین بیولوژیک و مکانیکی

راهکارها و یا استراتژی های کنترل بیماری ها

۹- ضد عفونی و رعایت بیوسکیوریتی

۱۰- بهبود محیط، مدیریت و تغذیه

۱۱- اصلاح نژاد ژنتیکی و گزینش نژادهای مقاوم