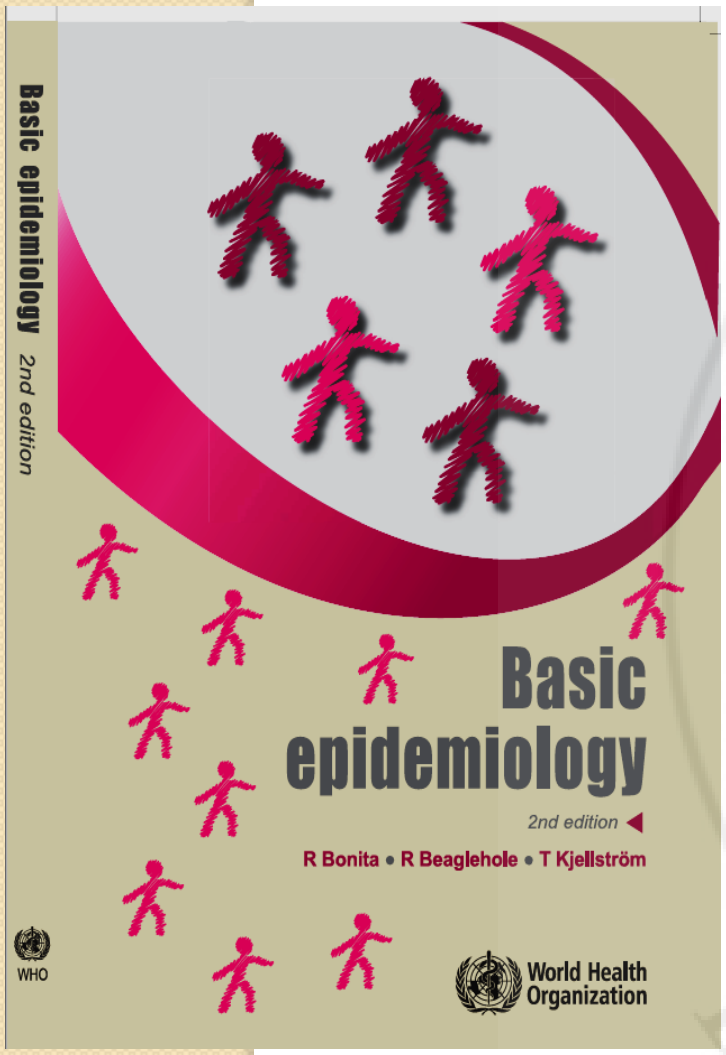
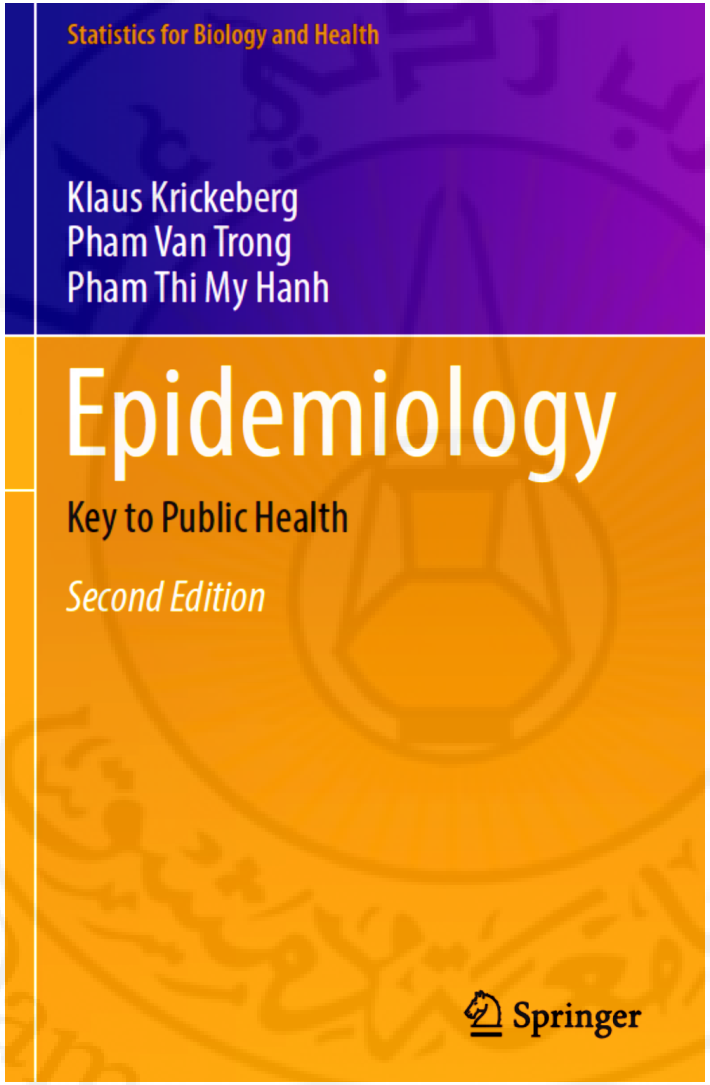
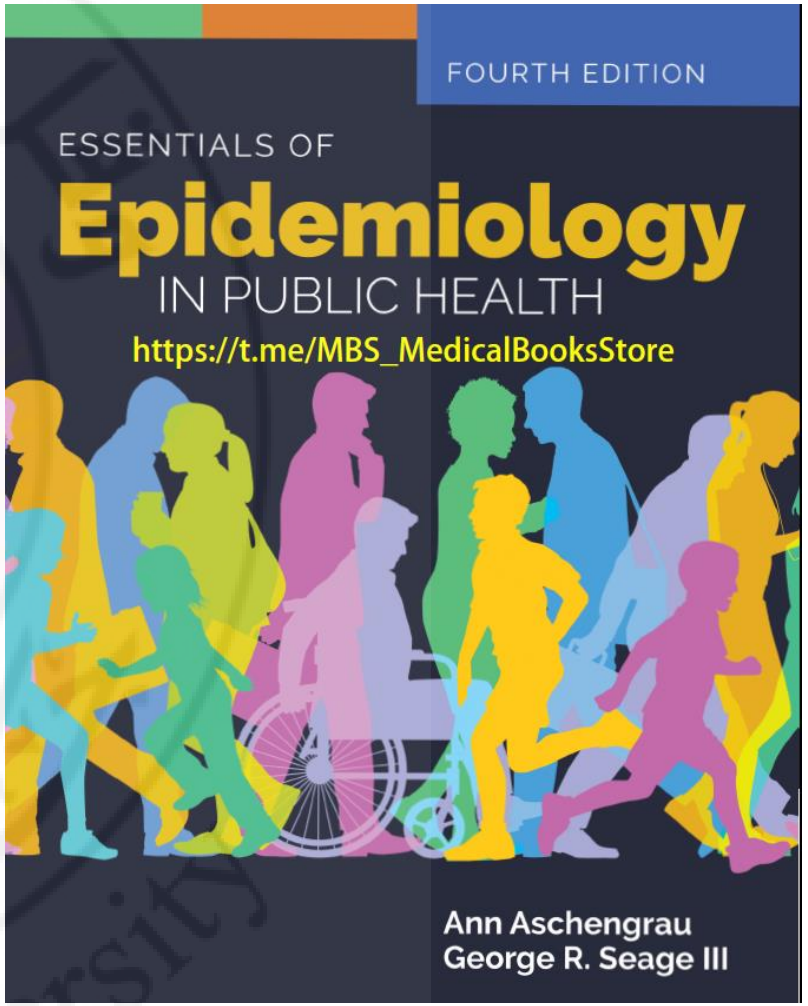
الوبائيات والصحة العامة

د. سمر الزير







Damascus University

الصحة العامة

- الصحة العامة هي مجمل الأنشطة النظرية والعملية المتعلقة بالصحة والتعامل مع السكان ككل ولكن ليس على وجه التحديد كأفراد
- عادة نستخدم Community بدلاً من Population للدلالة على مجموعة معينة من الأشخاص
- برنامج تلقيح الأطفال

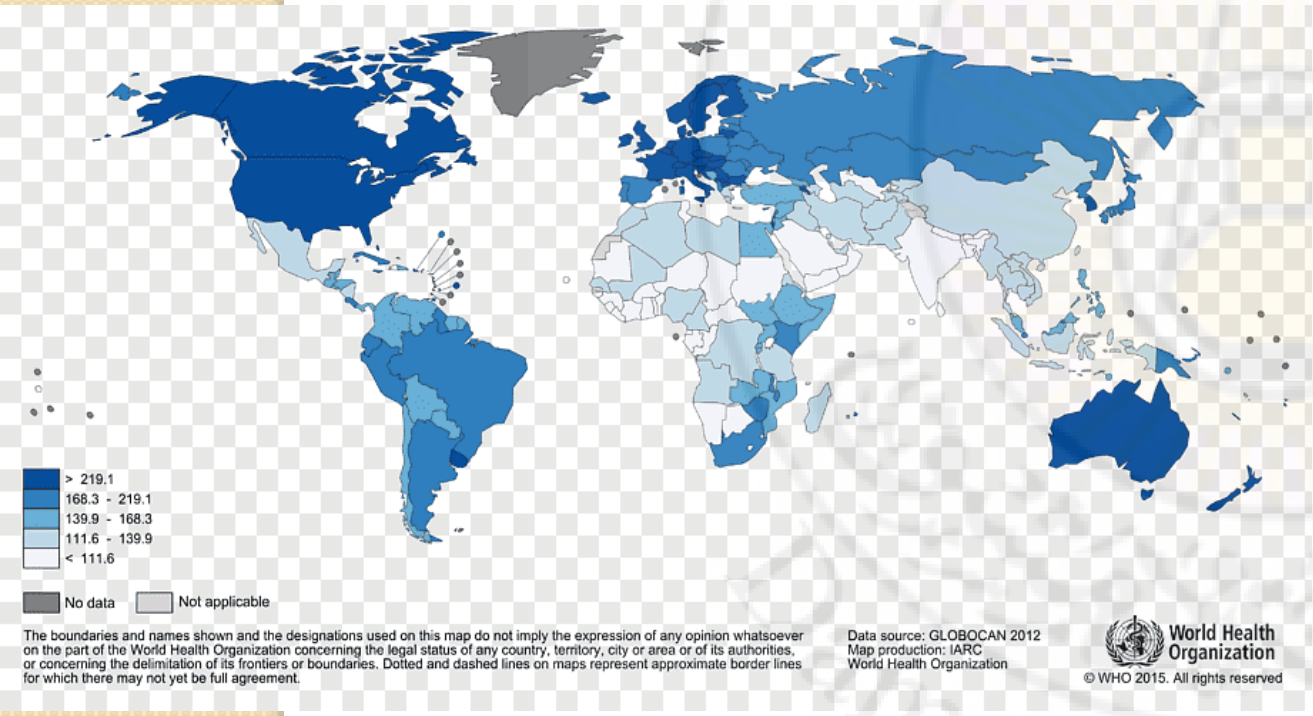
أهداف الصحة العامة

- الوقاية من الأمراض
- تحسين الصحة الجسمية والعقلية
- الحفاظ على البيئة
- منع العدوى والإصابات
- توعية الأشخاص
- تنسيق هيئات للكشف عن ولعلاج الأمراض
- الترويج لنمط حياة صحي والحفاظ على الصحة

علم الوبائيات

علم الأوبئة هو دراسة منهجية (علمية , جمع بيانات)

- **للتوزع** (تكرار ونمط التوزع) Frequency and pattern of distribution
- **الأسباب** Determinants (الأسباب causes وعوامل الخطورة Risk factors)
- **للأمراض** والأحداث المؤثرة على الصحة العامة
- في مجتمعات **محددة** (حي , مدينة , دولة , عالمياً)



- تطبيق هذه المعرفة لتحسين الصحة العامة و للتحكم بالمشاكل الصحية

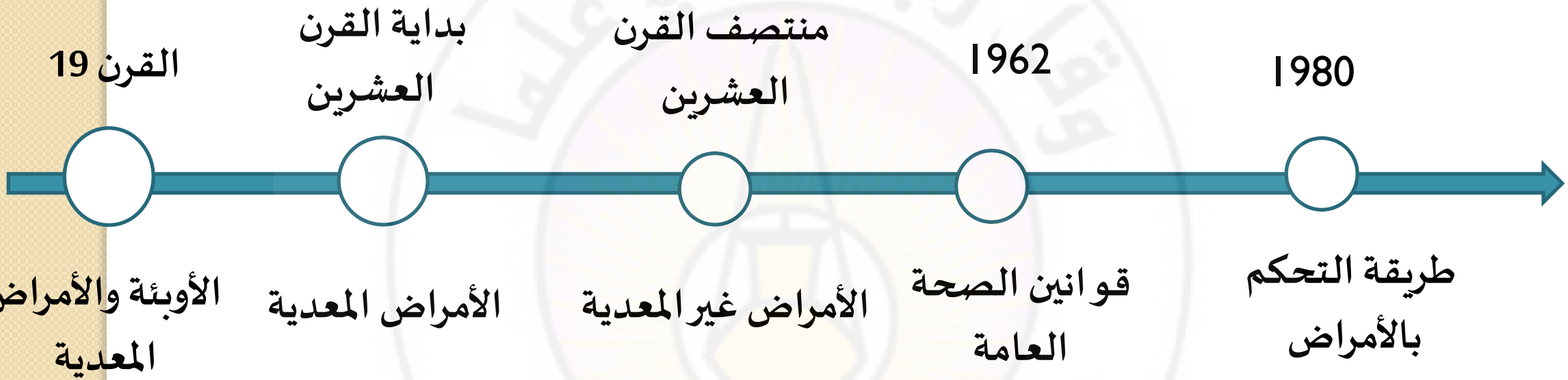
- تحديد الفئة المستهدفة والمتغيرات Variable . لماذا يصيب المرض فلان وليس فلان؟

علم الوبائيات

- العوامل التي تحدد انتشار المرض Risk factors
- تحديد المتغيرات Variable . لماذا يصيب المرض فلان وليس فلان؟
- الاهتمام بالمجتمعات Population

Etiology علم دراسة اسباب المرض

علم الوبائيات



- التركيز على إيجاد أسباب منطقية للمرض
- تكنولوجيا المعلومات طورت علم الوبائيات
- أصبح علم الوبائيات أساسيا" في الدراسات السريرية وفي مجال الصحة العامة

لمحة تاريخية

- **أبقراط Hippocrates (460-377 BCE)** : ركز على عوامل بيئية وربطها بالأمراض . ركز على تفسيرات منطقية للمرض . درس الملاريا

- **الإيطالي Girolamo Fracastoro (1478-1553)** : تحدث عن طرق انتقال الأمراض . عن الأمراض المعدية التي تنتقل عبر تكاثر بذور تتكاثر بسرعة تنتقل عبر الهواء أو الملابس

- **البريطاني John Graunt (1620-1674)** : مؤسس علم الديموغرافيا demography أو الدراسة الإحصائية للمجتمعات البشرية. عرض نتائج الوفيات والنجاة خلال فترة الطاعون العظيم عبر حسابات الرسوم البيانية . أول من أجرى إحصاء لسكان لندن عام 1662

- **الإسكتلندي James Lind (1716-1794)** : أول من اقترح أن الحمضيات تعالج الاسقربوط . أجرى تجربة على 12 بحار , حيث أعطى كل اثنين منهم مكون مختلف أضافه لغذائهم

لمحة تاريخية

- **البريطاني Percivall Pott (1714-1788) :** ربط التلوث البيئي بالسرطان . سرطان الخصية مع التعرض لهباب الفحم عبر عاملي المداخن . بداية علم الوبائيات للأمراض غير المعدية

- **البريطاني William Farr (1807-1883) :** تصنيف أسباب المرض. ربط حجم المجتمع بمعدلات الوفيات. أنشأ نظام تصنيف جديد للأمراض

- **البريطاني Edwin Chadwick (1800-1890) :** قال أن الأمراض لها علاقة بالنظافة , وطريقة الحياة , والصرف الصحي

كيف بدأ هذا العلم؟

- لندن 1854 : وباء الكوليرا في حي سوهو
- نظرية ميازما Miasma theory ونظرية الجراثيم Germ theory
- ملاحظات العالم جون سنو John Snow (1813-1858)حول نمط ظهور المرض
- لاحظ جون سنو أن عمال معمل البيرة لم يصابوا بالمرض بسبب غلي الماء أو وجود مصدر آخر للماء

- حدد جون سنو مضخة ماء ملوثة كسبب للمرض
- عزلت عصيات الكوليرا عام 1883 من قبل روبرت كوخ

PUMP B
WORK HOUSE
POLAND STREET
MARSHALL STREET
CARNABY STREET
BERWICK STREET
PUMP A
BROAD STREET
SILVER STREET
REGENT STREET
GREAT PULTENEY STREET
GOLDEN SQUARE
PUMP
PUMP C
PUMP
N
W
E
S

JOHN SNOW

العوامل المؤثرة في الوبائيات

- العمر والجنس والوقت والمهنة
- العادات ونمط الحياة (التغذية والنوم والرياضة و النظافة الشخصية والتدخين)
- أمراض تسهل ظهور أمراض أخرى (الإيدز والسل) (الإصابة ب papillomavirus وسرطان عنق الرحم)
- العوامل الجينية predisposition
- العوامل البيئية (تلوث الهواء أو الماء أو التربة, النظافة العامة)
- الوضع الاقتصادي والاجتماعي (التعليم والوفرة المادية ومكان السكن والقيمة الاجتماعية)
- نتائج علاجات معينة (عدوى من المشفى , أو آثار جانبية لعلاج ما)

تطبيقات الوبائيات في الصحة العامة

- **منع حدوث الأمراض prevention**

تقليل عوامل الخطورة , عبر الدراسات الوبائية

الأمراض المعدية : تصريف النفايات ,مصادر مياه الشرب

التوعية العامة ,التلقيح

الأمراض غير المعدية مثل أمراض القلب والسكري والسرطان

الإدمان : يصنف كمرض معدي , بسبب ضغط الزملاء لتجربة الإدمان

Damascus University

تطبيقات الوبائيات في الصحة العامة

- دراسة سبب الأمراض
- تحديد العامل المسبب للمرض وخصائصه
- دراسة طرق الانتقال
- دراسة العوامل المساعدة
- تحديد البيئة الجغرافية

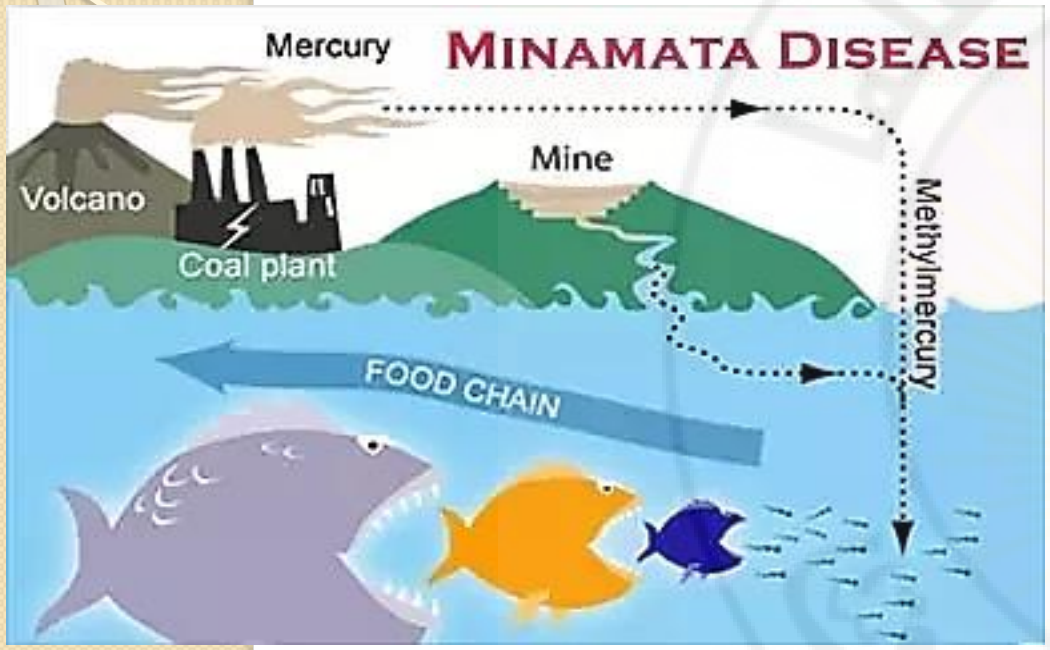
- المسح العام Screening
- التحري عن السل بواسطة Mendel-Mantoux-test
- كثير من الدول تخضع الإناث لمسحة عنق الرحم
- التحري عن الأمراض المهنية

Research Areas Using Epidemiology

- Infectious disease/ health outcomes
- Chronic disease/ health outcomes
  - Cancer
  - Cardiovascular
- Maternal/child health
- Injury and accidents
- Environmental
- Occupational
- Nutrition
- Social
- Health policy
- Health behavior
- Etiology
- Outbreak investigation
- Disease surveillance
- Screening
- Bio-monitoring
- Molecular
- Comparisons of treatment effects
- Pharmacy/Medicine

Damascus University

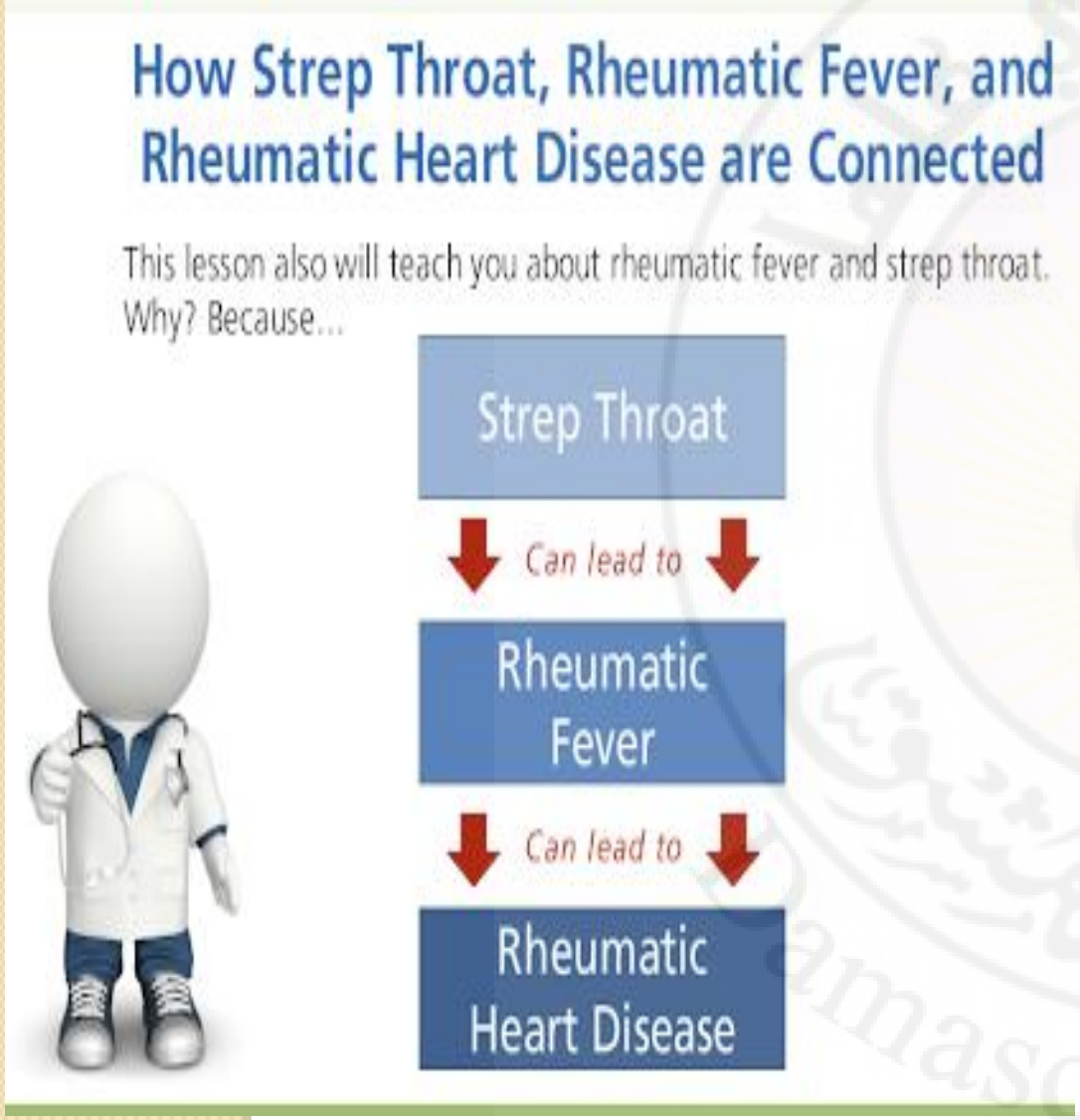
Minamata Disease



ميتيل الزئبق

- أعراض عصبية في مدينة مياناتا – اليابان عام 1956
- اعتقاد أن السبب نتيجة التهاب السحايا القابل للعدوى , ثم لوحظ أن 121 مريضاً يقيم معظمهم بالقرب من خليج مياناتا–اليابان
- المصابون هم أفراد عائلات مهنتها الرئيسية صيد الأسماك والنظام الغذائي الذي يتناولونه يتكون أساساً من الأسماك.
- لم يعان الناس الذين كانوا يزورون هذه الأسر ممن أكلوا كميات صغيرة من السمك من هذا المرض .
- شيء ما في السمك يسبب التسمم . مرض غير معدي وغير وراثي

الحمى الروماتيزمية وأمراض القلب الروماتيزمية



- ترتبط بالفقر واكتظاظ المساكن ، وكلاهما لصالح انتشار التهابات الجهاز التنفسي العلوي بالمكورات العقدية

- في العديد من البلدان الغنية ، انخفضت حالات الإصابة بالحمى الروماتيزمية في بداية القرن العشرين في الدول الغنية ، قبل وقت طويل من إدخال أدوية فعالة مثل السلفوناميدات والبنسلين .

- أبرزت الدراسات الوبائية دور العوامل الاجتماعية والاقتصادية التي تسهم في تفشي الحمى الروماتيزمية وانتشار العقديات والتهاب الحلق. من الواضح أن سبب هذه الأمراض متعدد العوامل , وبالتالي أكثر تعقيداً

بعض الدراسات المشهورة في القرن العشرين

- في الأربعينات : تجارب إضافة الفلوريد إلى مياه الشرب لمنع تسوس الأسنان
- في عام 1948: Framingham Heart Study لتحديد عوامل الخطورة لأمراض القلب risk factors of cardiovascular disease ولا تزال مستمرة
- في عام 1957 : تجارب لقاح شلل الأطفال

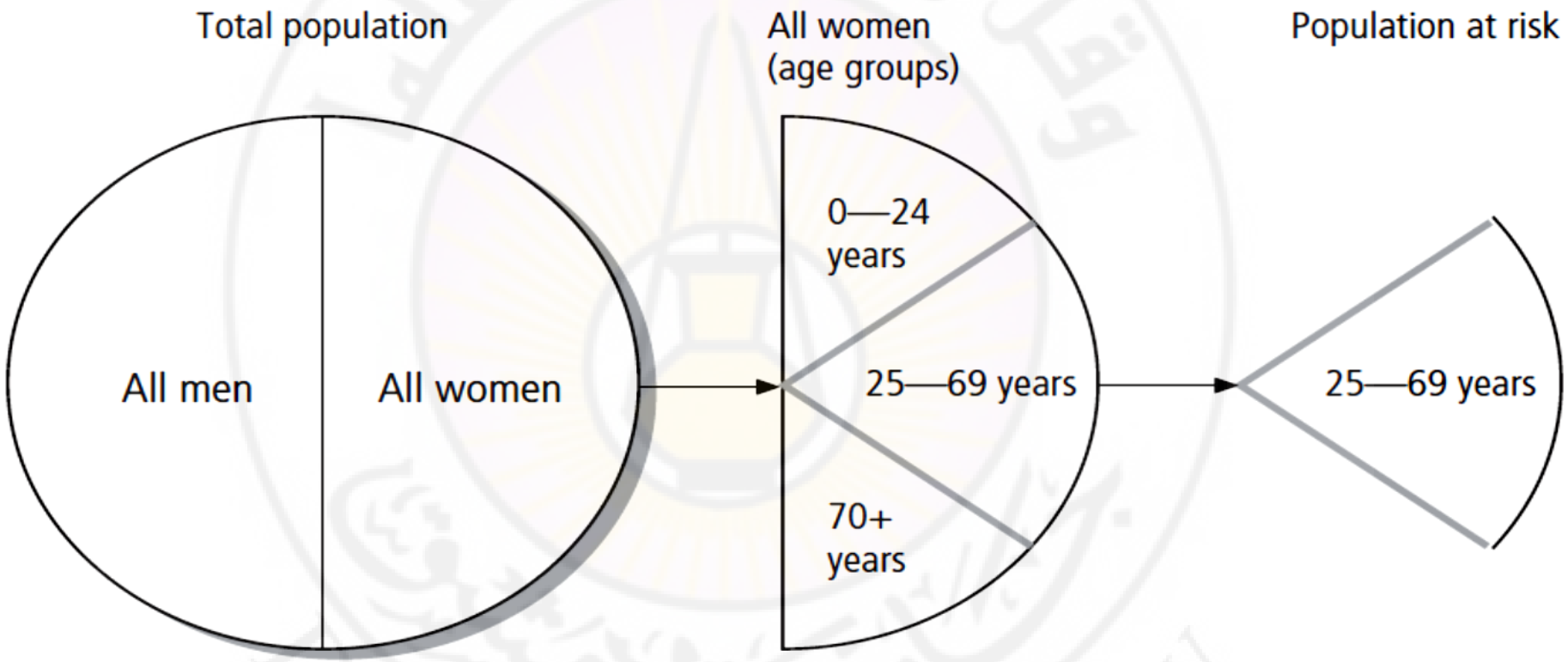
سرطان الرئة والتدخين والأسبستوس

Exposure to asbestos	History of tobacco use	Lung cancer death rate per 100 000
No	No	11
Yes	No	58
No	Yes	123
Yes	Yes	602

- سرطان الرئة كان نادراً قبل عام 1930
- أول دراسة وبائية ربطت سرطان الرئة بالتدخين عام 1950

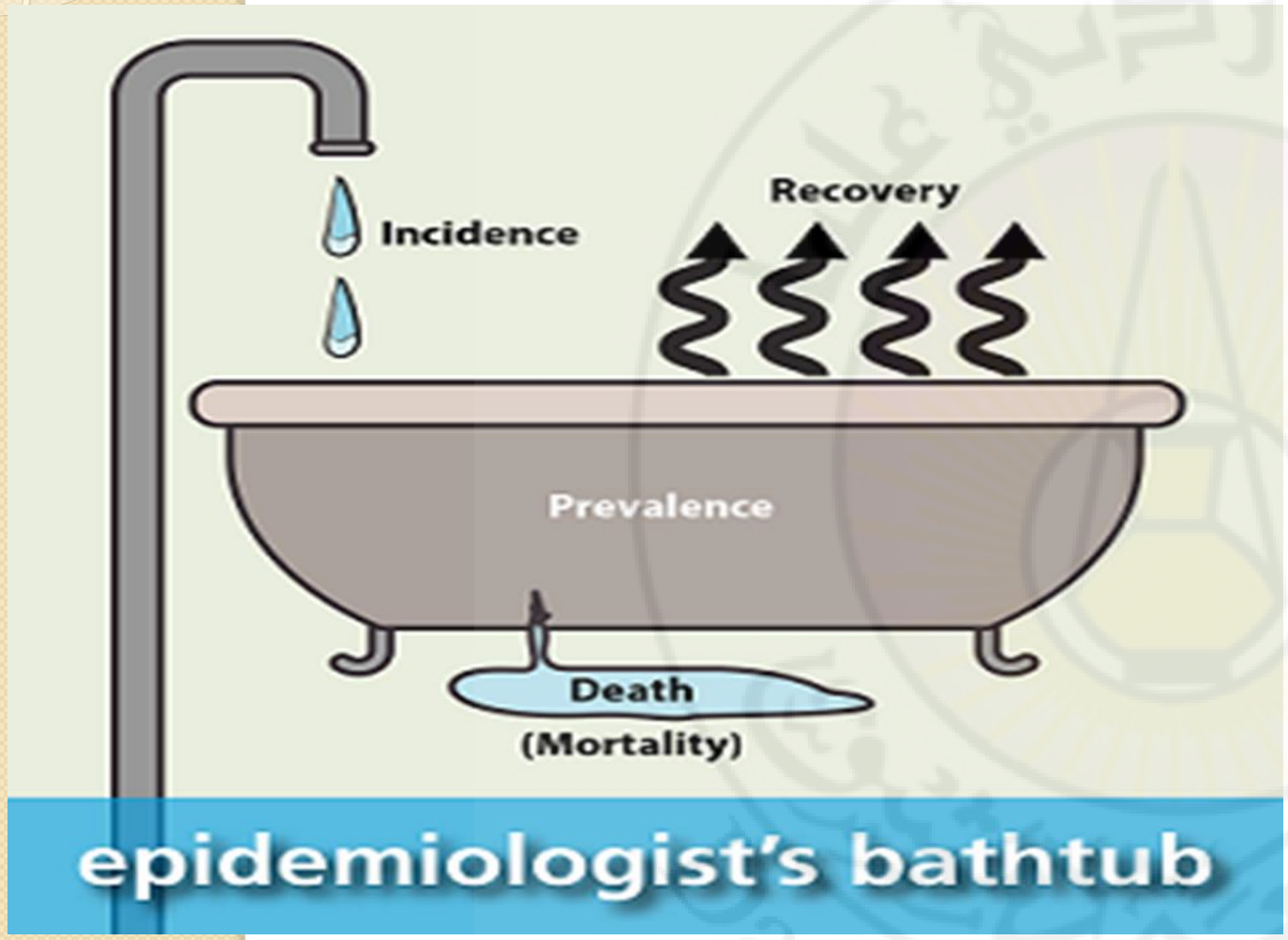
قياس تكرارية المرض

- **تحديد الفئة المستهدفة:** مثال سرطان عنق الرحم



- في بعض الدول : الحمى المالطية عند المتعاملين مع الحيوانات

إحصائيات الصحة العامة



- Incidence : حالات جديدة من الإصابة خلال فترة معينة
- Prevalence : حالات موجودة منتشرة في فترة معينة
- عدد حالات الإصابة بالمرض Morbidity
- عدد حالات الموت من المرض Mortality

Centers for Disease Control and Prevention
MMWR
Morbidity and Mortality Weekly Report

Incidence الإصابة والانتشار Prevalence

	Incidence	Prevalence
Numerator البسط	Number of **new** cases of disease during a specified period of time	Number of **existing** cases of disease at a given point of time
Denominator المقام	Population at risk	Population at risk
Focus	Whether the event is a new case Time of onset of the disease	Presence or absence of a disease Time period is arbitrary; rather a "snapshot" in time
Uses	Expresses the risk of becoming ill The main measure of acute diseases or conditions, but also used for chronic diseases More useful for studies of causation	Estimates the probability of the population being ill at the period of time being studied. Useful in the study of the burden of chronic diseases and implication for health services

Note: If incident cases are not resolved, but continue over time, then they become existing (prevalent) cases. In this sense, prevalence = incidence × duration

Dr Samar ALzeer

Factors influencing prevalence

Increased by:	Decreased by:
Longer duration of the disease	Shorter duration of the disease
Prolongation of life of patients without cure	High case-fatality rate from disease
Increase in new cases (increase in incidence)	Decrease in new cases (decrease in incidence)
In-migration of cases	In-migration of healthy people
Out-migration of healthy people	Out-migration of cases
In-migration of susceptible people	Improved cure rate of cases
Improved diagnostic facilities (better reporting)	

Numerator البسط

عدد الأشخاص الذين حدث لهم شيء ما (أي مرضوا ، ماتوا ، إلخ).

Denominator المقام

صفة مشتركة – حالة السكان المعرضون للخطر - جميع الأشخاص المعرضين لخطر هذا الحدث

Incidence

Incidence *(I)* is calculated as follows:

$$I = \frac{\text{Number of new events in a specified period}}{\text{Number of persons exposed to risk during this period}} (\times 10^n)$$

- عدد الإصابات في اليوم \ الأسبوع \ الشهر \ السنة

Prevalence

Prevalence *(P)* of a disease is calculated as follows:

$$P = \frac{\text{Number of people with the disease or condition at a specified time}}{\text{Number of people in the population at risk at the specified time}} (\times 10^n)$$

- عدد الإصابات لكل 100 أو 1000 شخص

$$P = \text{incidence} \times \text{average duration of disease}$$

Cumulative incidence

$$Cumulative\ Incidence = \frac{\text{Number of people who get a disease during a specified period}}{\text{Number of people free of the disease in the population at risk at the beginning of the period}} (\times 10^{n})$$

- عادة الفترة الزمنية تكون سنوات

Case fatality

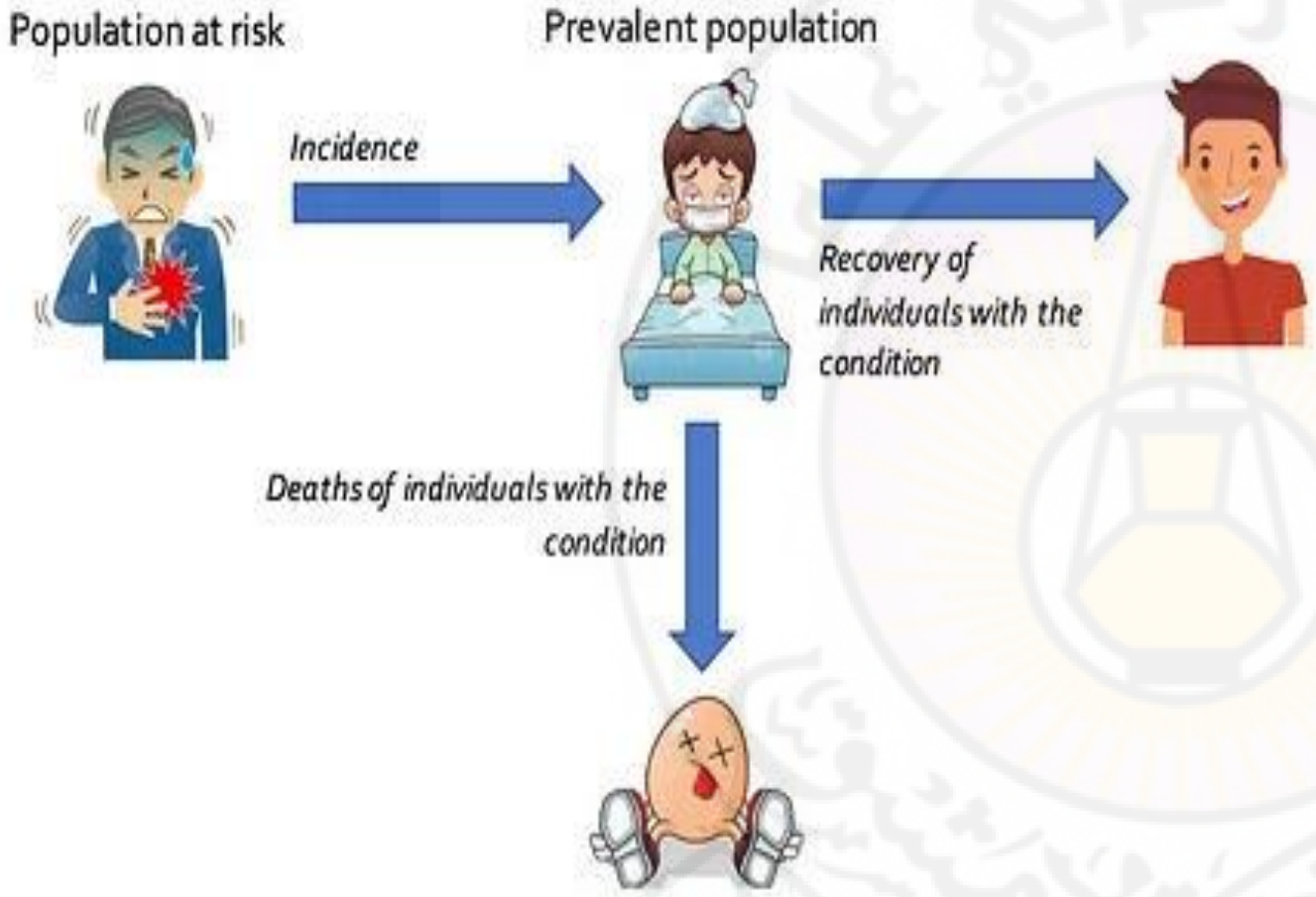
$$Case\ fatality\,(\%) = \frac{\text{Number of deaths from diagnosed cases in a given period}}{\text{Number of diagnosed cases of the disease in the same period}} \times 100$$

Mortality معدل الوفيات

$$\textit{Crude mortality rate} = \frac{\text{Number of deaths during a specified period}}{\text{Number of persons at risk of dying during the same period}} (\times 10^{n})$$

$$\textit{Infant mortality rate} = \frac{\text{Number of deaths in a year of children less than 1 year of age}}{\text{Number of live births in the same year}} \times 1000$$

Prevalence



- أكثر المعايير استخداماً
- الحالات الموجودة من المرض (قبل بدء الدراسة)
- مثال : تصيب الملاريا 10 % من سكان العالم
- المهم تحديد الفتة الزمنية (عادة سنة)
- يستخدم مع Cross-sectional studies

$$Prevalence = \frac{\#\ of\ people\ in\ sample\ with\ characteristic}{Total\ \#\ of\ people\ in\ sample}$$

سؤال 500 رجل مصاب بسرطان الرئة عن عادات التدخين
قال 461 أنهم يدخنون أكثر من باكيت في اليوم

Prevalence = 461 / 500 = 0.922 = 92.2 %

Prevalence

Period prevalence

الانتشار في فترة زمنية

هل عانيت من الربو خلال الثلاث سنوات الأخيرة؟

Point prevalence

الانتشار في نقطة محددة من الزمن

هل تعاني حالياً من الربو؟

Prevalence

أي حالة هي الأكثر إثارة للقلق؟

عشر حالات من داء الكلب Rabies

200ألف شخص في مدينة محددة

عشر حالات من داء الكلب Rabies

7 بلايين شخص حول العالم

ما هي الفترة الزمنية؟

هل هي حالات جديدة أو قديمة؟

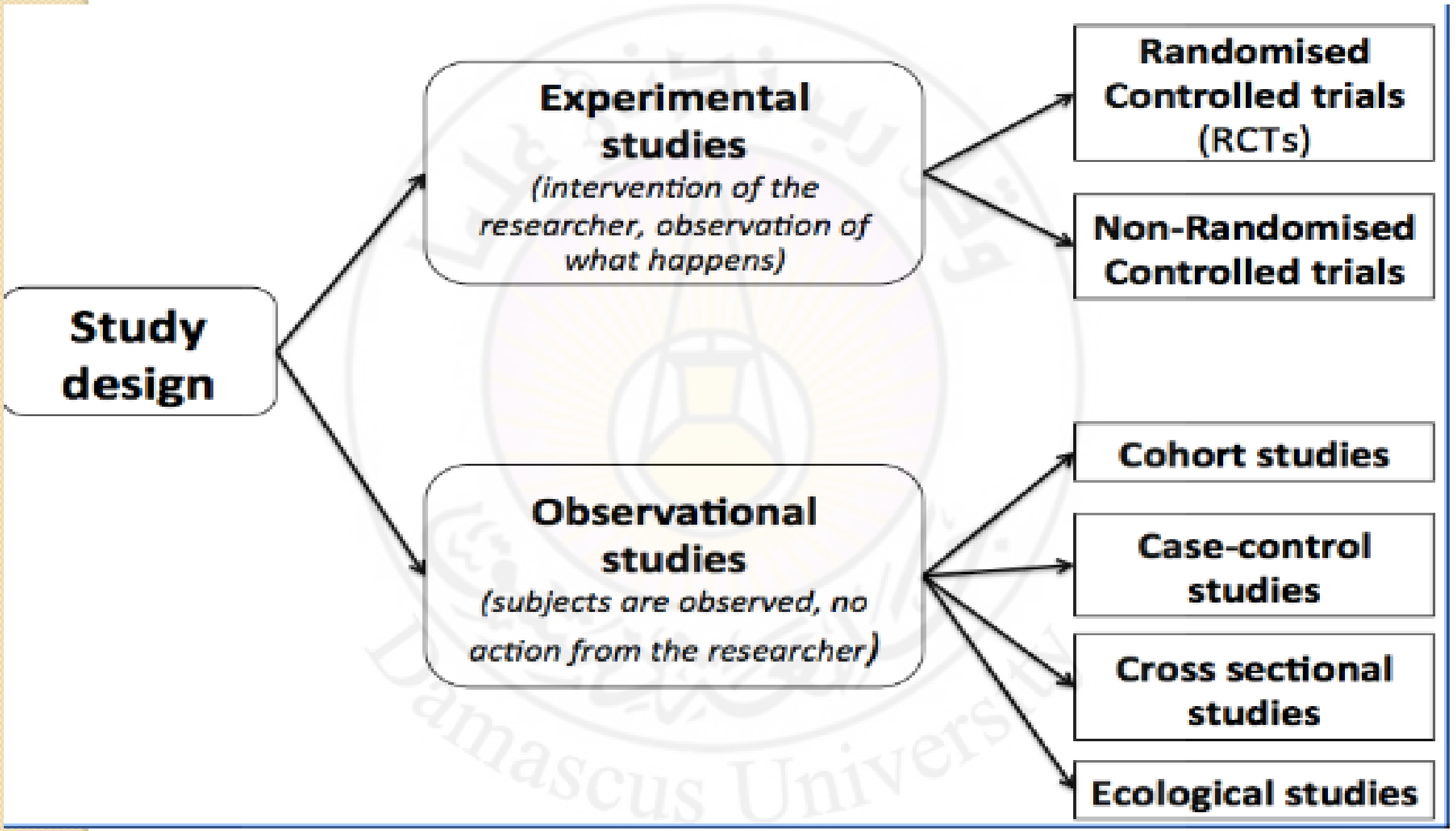
لعلها إحصائيات قديمة ؟ لعلها أي شخص تعرض للمرض خلال 100 عام

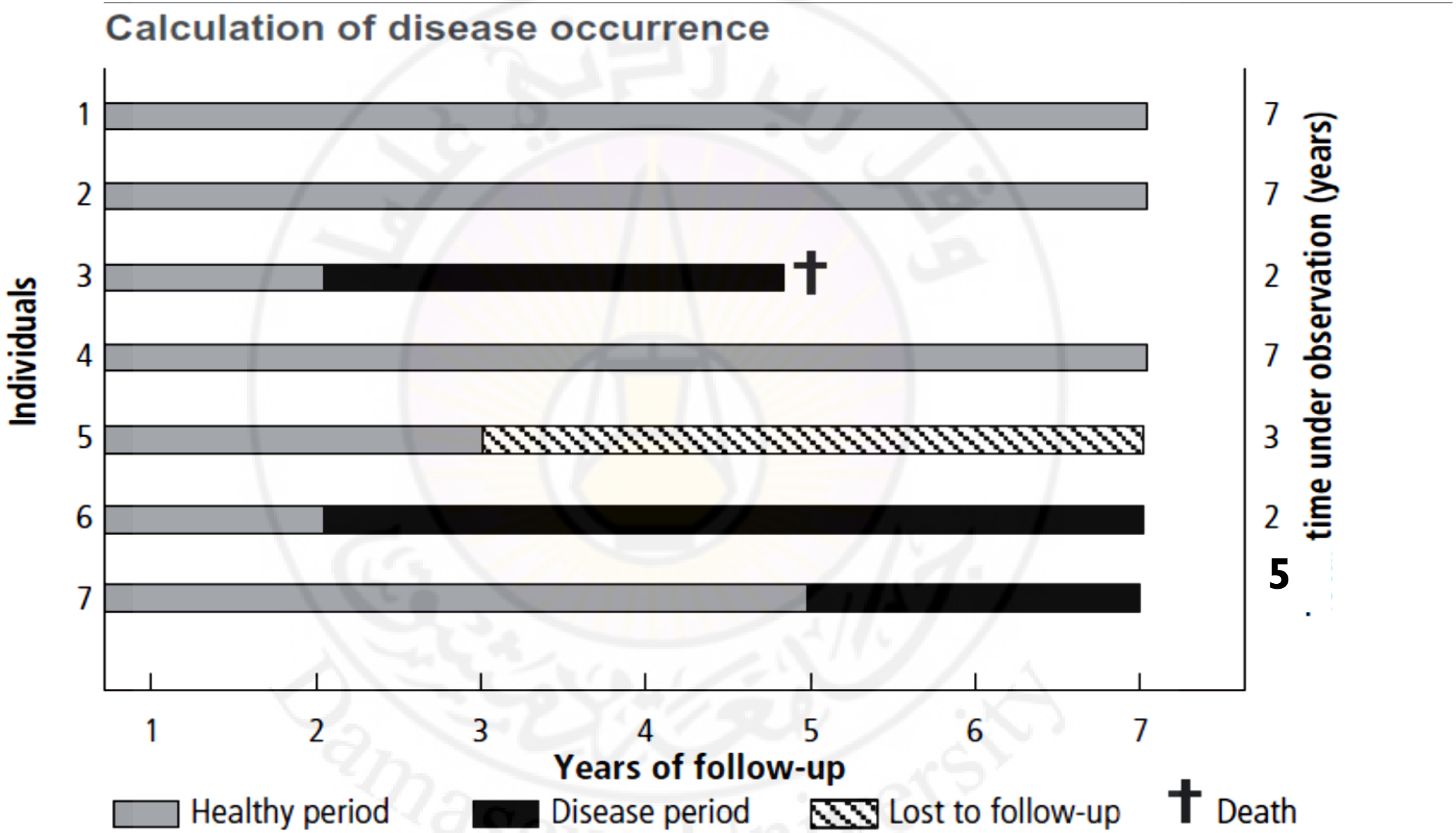
Measures of Occurence

- Prevalence
- Risk
- Rate
- Odds

Measures of Association

- Risk ratio
- Rate ratio
- Odds ratio
- Prevalence ratio
- Risk difference
- Rate difference
- Odds difference
- Prevalence difference


Study design
Experimental studies
(intervention of the researcher, observation of what happens)
Randomised Controlled trials (RCTs)
Non-Randomised Controlled trials
Observational studies
(subjects are observed, no action from the researcher)
Cohort studies
Case-control studies
Cross sectional studies
Ecological studies


Calculation of disease occurrence
Individuals
1
2
3
4
5
6
7
7
7
2
7
3
2
time under observation (years)
5
1
2
3
4
5
6
7
Years of follow-up
Healthy period
Disease period
Lost to follow-up
Death

Calculations

- **Prevalence at year 4**= 2/6= 0.33 =33 cases per 100 persons
- **Cumulative incidence**= **Risk** = 3/7 = 0.428 = 43 cases per 100 persons during 7 years
- **Incidence rate** = 3 / 33 = 0.09 (9 cases in 100 person-year)
- **Average duration**= total number of years of disease divided by the number of cases 10/3 = 3.3 years
- **case fatality** is 33% representing 1 death out of 3 diagnosed cases

الوبائيات والصحة العامة

د. سمر الزير

Disease Frequency حساب

- Prevalence
- Risk
- Rate
- Odds

كيفية اختيار المعيار الصحيح

الخطورة Risk

Cumulative incidence الحدوث التراكمي

- خطورة حدوث مرض ما
- التعامل مع **المجتمعات** وليس الأفراد
- احتمالية تطور المرض
- يعبر عنه بنسبة مئوية من 0% -100%

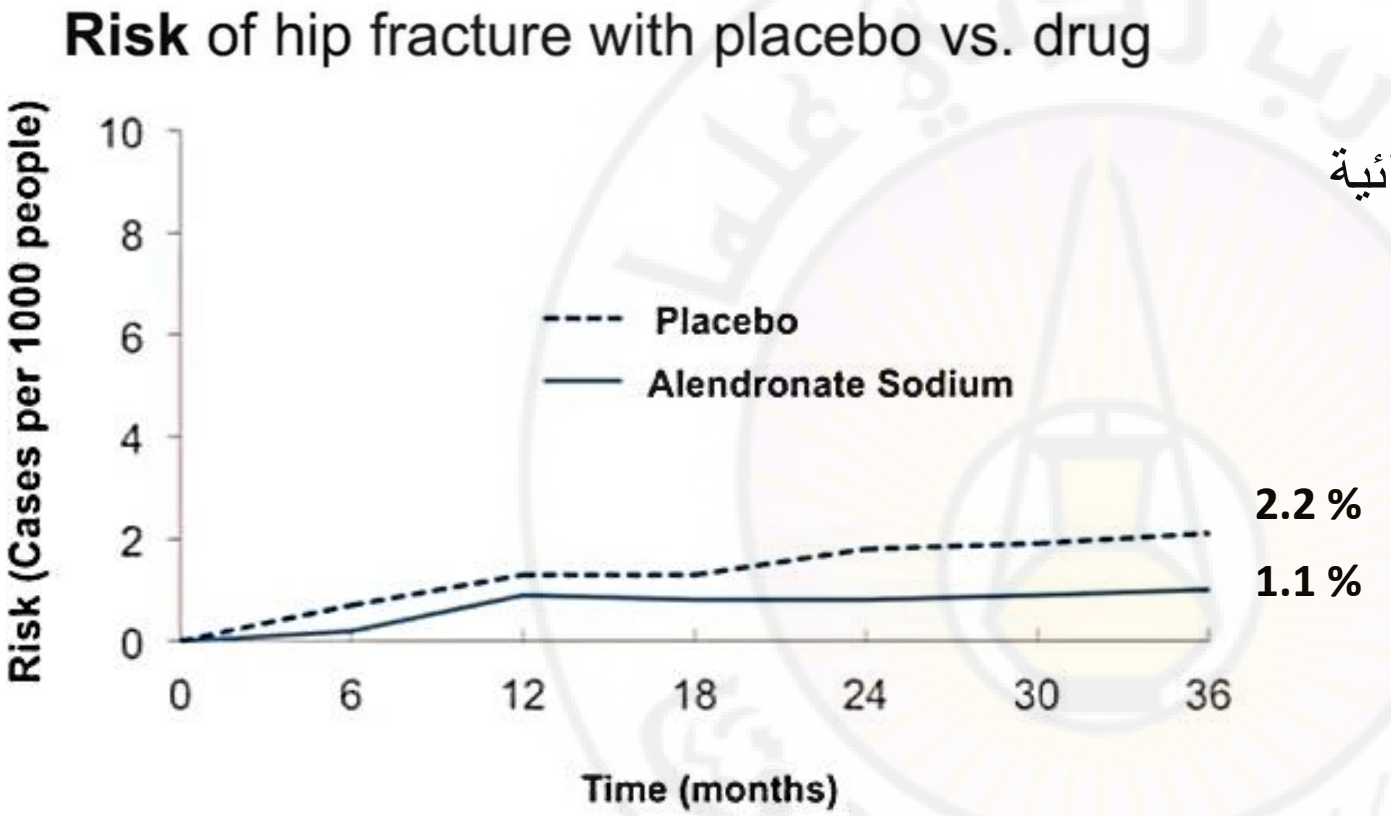
لماذا يستخدم ؟

- سهل الحساب والتفسير
- معنى واضح للأطباء والمرضى

Numerator # Incidence cases (new cases)

Denominator Total # Study population at risk at the beginning of follow up

Risk



- خطورة كسر الفخذ مع وبدون المعالجة الدوائية
- دراسة 36 شهر بين مجموعتين تناولت إحداها Alendronate

Closed study

- كل المشاركين في الدراسة شاركوا منذ بداية الدراسة ولم ينضموا بعد البدء
- لا يغادر المشاركين الدراسة حتى انتهائها
- لا يتأثر بالولادة , الوفاة , الهجرة , فقدان التواصل

حساب Risk

- تحديد المجتمع المتعرض للخطورة
- تحديد الحالات الجديدة
- تحديد الوقت الزمني

$$\text{Risk} = \frac{\#\ \text{new cases}}{\text{population at risk}} \quad \text{In specified time}$$

تم متابعة 11 000 شخص يعيشون بالقرب من مفاعل نووي لمدة سبع سنوات , أو حتى حدوث سرطان الدم . تم تحديد 30 حالة خلال فترة الدراسة

$$\frac{30}{11000} = 0.0027 = 0.27\ \%$$

2.7 أشخاص في كل ألف شخص خلال سبع سنوات

المعدل Rate

- يقيس Rate حدوث الحالات الجديدة من المرض في مجتمع معين population
- هو ليس (نسبة Proportion) , لأن المقام غير ثابت
- يأخذ بعين الاعتبار أن المجتمع يتغير حسب الزمن (ولادة , وفاة , هجرة, التوقف عن المشاركة , عدم التواصل)
- **Person-time** مجموع الأوقات التي قضاها كل شخص في مرحلة الخطورة قبل حدوث المرض

ميزات Rate

- مرن , دقيق , يقيس الواقع الحقيقي , حدث صحي متكرر (يتخلله فترة نقاهة) ,

مساوئ Rate

- مكلف ماديا , صعب جمع البيانات

حساب Rate

- تحديد المجتمع المتعرض للخطورة
- تحديد الحالات الجديدة
- تحديد الوقت الزمني (person time)

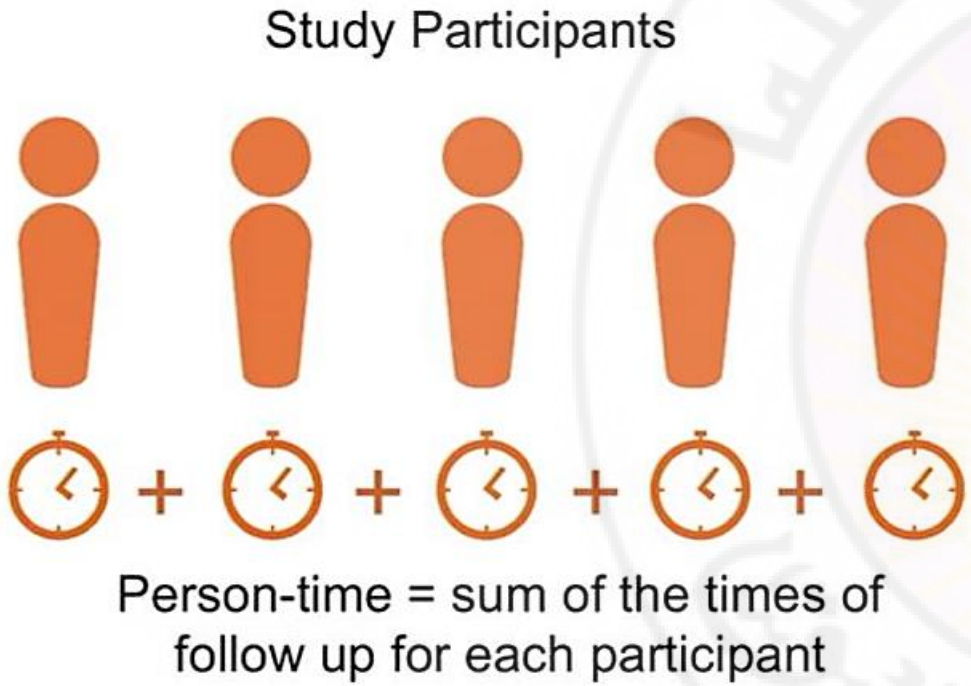
$$\text{Rate} = \frac{\text{\# new or incident cases}}{\text{person-time}}$$

يسمى أيضاً Incidence Rate

• كيفية حساب Person-time

Person-time هو حساب الوقت الحقيقي للخطورة لكل المشاركين في الدراسة

Person –days , person-months , person-year, etc



- بعض الدراسات تستمر فترة زمنية طويلة وبعض المشاركين يكونون خاليين من المرض لفترة أطول من غيرهم
- يحق للمشارك المساهمة في حساب **Person-time** في الدراسة , إذا لم يصب بالمرض أو الحالة الصحية (يعني لا يزال في مرحلة الخطورة)

- يتوقف الشخص عن المساهمة في حالة الوفاة , تطور المرض , الهجرة وفقدان التواصل

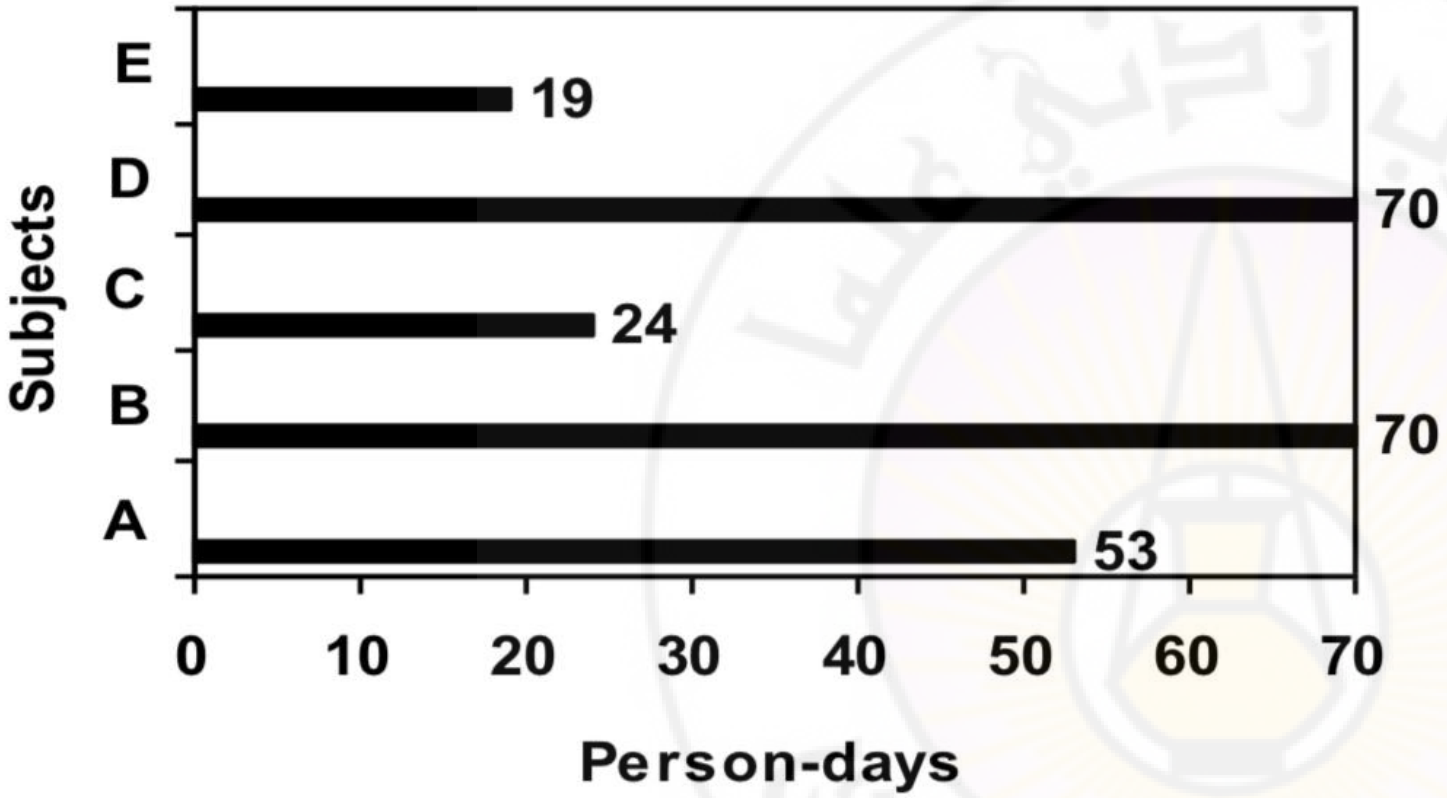
Calculating total person-time:

X = death; D = disease; L = lost to follow-up

Total Person Time = 4 + 8 + 5 + 5 + 6 = **28 person-years**

Rate over 8 years = 1/28 = .0357 or **3.57 cases per 100 person-years**

- **مثال**
- دراسة معدل حدوث احتشاء ثاني لعضلة القلب MI
- متابعة خمس أشخاص منذ حدوث الاحتشاء الأول لمدة عشر أسابيع
- عدد الحالات ثلاثة (A + C + E)

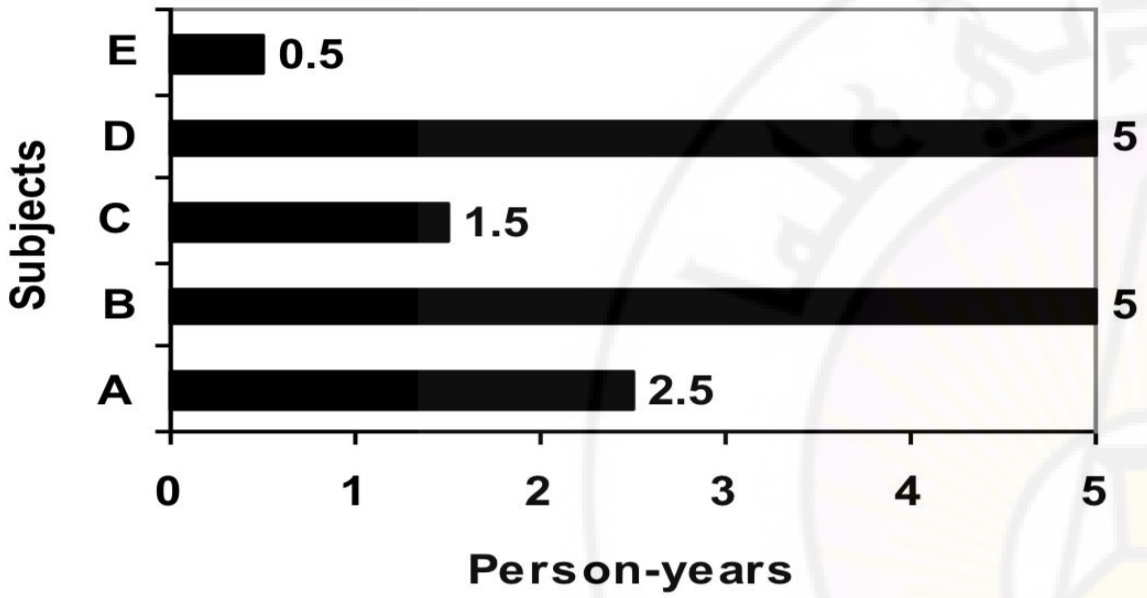


- Person-time = 19+70+24+70+53 =236 p-d
- Incidence rate = 3 /236 = 0.0127 cases per p-d = 12.7 cases per 1000 person-days

- **مثال**

- التحري عن سرطان البروستات عند الرجال الذين لديهم قصة عائلية من الإصابة بالمرض

- الفحص مرة واحدة سنوياً لمدة خمس سنين



- Person-time =2.5 + 5 + 1.5 + 5 +0.5= 14.5 years
- Incidence rate = 3 /14.5 = 0.207 cases per p-y = 207 cases per 1000 p-y

• كيفية حساب Rate

- **مثال**
- معدل الإصابات الفيروسية عند نساء مصابات بالسرطان يتلقين العلاج في مشفى معين؟

- 5031 مريضة سرطان
- 128557 person -days
- 609 مريضة طورت عدوى فيروسية في المشفى أو بعد 48 ساعة من التخريج

Incidence rate = 609 / 128557 = 0.0047 cases per p-d = 4.7 cases per 1000 person-days

الاحتمالية Odds

- نسبة احتمالية حدوث المرض إلى احتمالية عدم حدوثه

Will occur : Will not occur

Probability p

Odds= p / (1-p)

ميزات Odds

- سهل الحساب والتفسير
- سهل الفهم للأطباء والمرضى
- في حال عدم توافر بيانات لحساب Rate, risk
- Case-control studies

الاحتمالية Odds

- مثال

Probability p = 0.20

Odds= p / (1-p) = 0.20/ (1-0.20) = 0.25 or 1:4

- مثال

احتمالية حدوث السكري في مريض معين هي 5%

Odds= p / (1-p) = 0.05/ (1-0.05) = 0.052632 or 1:19

- مثال

احتمالية إنجاب صبي هي 51 من كل مئة ولادة بينما البنات 49%

Odds =51 /49 = 1.04

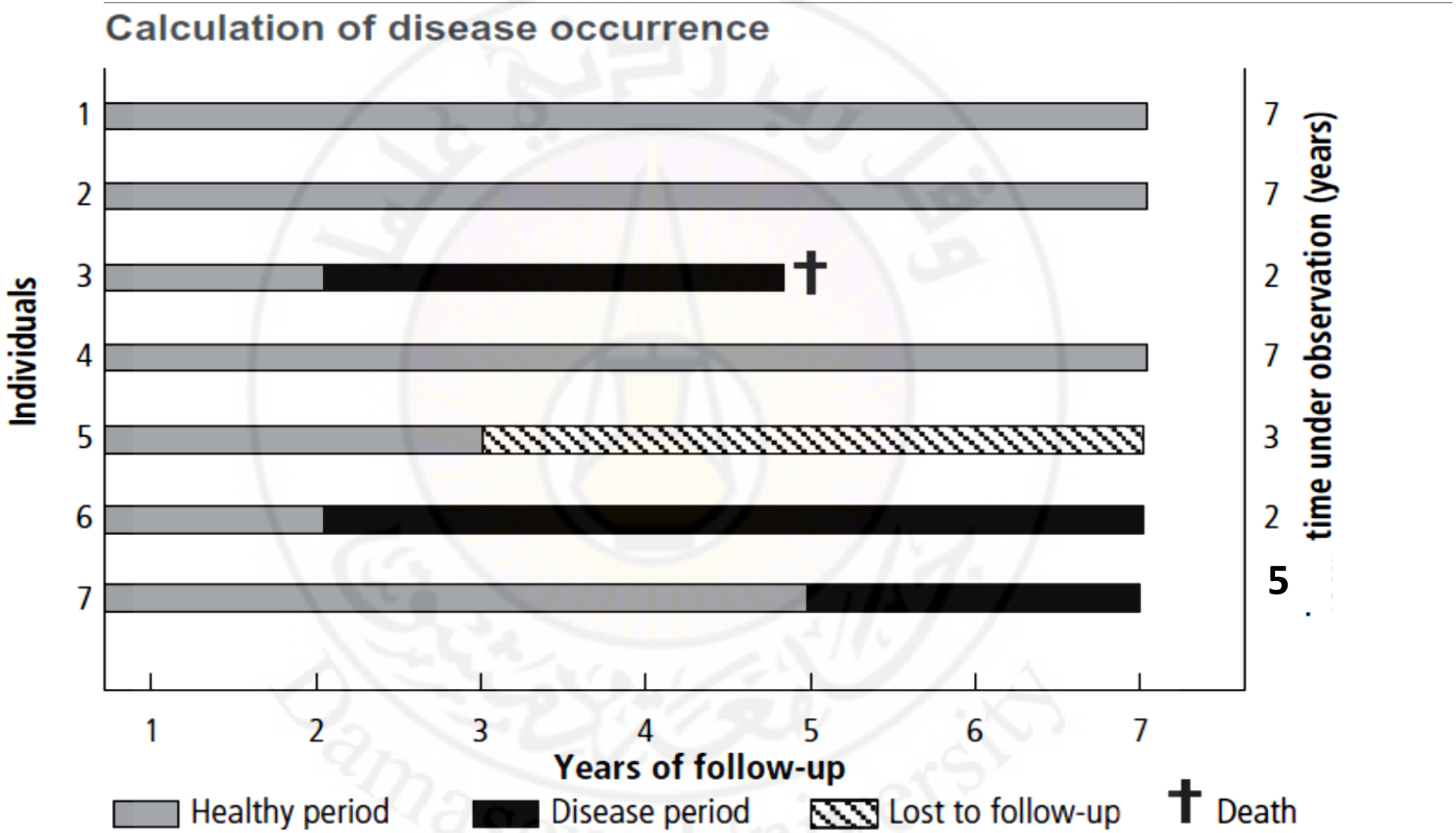
Average duration of disease

Prevalence = (Incidence Rate) x (Average Duration of Disease)

Average Duration = (Prevalence) / (Incidence)

معدل حدوث incidence rate سرطان الرئة هو 46 حالة جديدة لكل 100,000 person-year
والانتشار prevalence هو 23 لكل 100 ألف شخص

Average Duration of Disease = (23/100,000 persons / 46/100,000 person-years = 0.5 year


Calculation of disease occurrence
Individuals
1
2
3
4
5
6
7
7
7
2
7
3
2
5
time under observation (years)
1
2
3
4
5
6
7
Years of follow-up
Healthy period
Disease period
Lost to follow-up
Death

Calculations.

Prevalence at year 4= 2/6= 0.33 =33 cases per 100 persons

Cumulative incidence= **Risk** = 3/7 = 0.428 = 43 cases per 100 persons during 7 years

Incidence rate = 3 / 33 = 0.09 (9 cases in 100 person-year)

Average duration= total number of years of disease divided

by the number of cases 10 /3 =3.3 years

case fatality is 33% representing 1 death out of 3 diagnosed cases

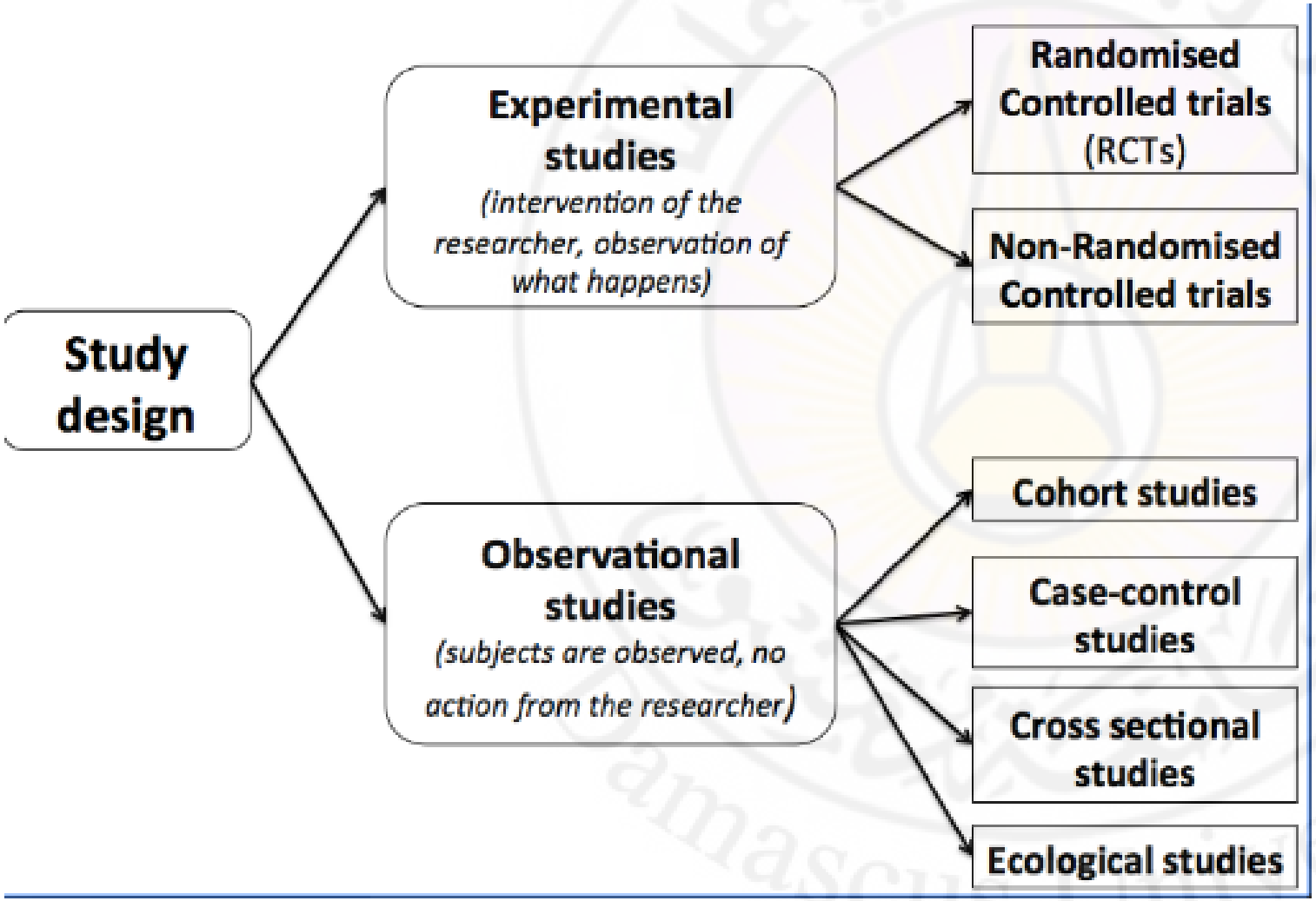
الدراسات الوبائية

تجرى الدراسات الوبائية باستخدام مجموعات بشرية لتقييم ما إذا كان هناك علاقة أو علاقة سببية بين التعرض لمادة والآثار الضارة بالصحة. تختلف هذه الدراسات عن الدراسات السريرية في أن الأفراد قد سبق لهم تناول الدواء أثناء العلاج الطبي أو تعرضوا له في مكان العمل أو البيئة. تقيس الدراسات الوبائية خطر المرض أو الوفاة في السكان المعرضين مقارنةً بذلك الخطر في مجموعة سكانية متطابقة وغير مُعرَّضة (على سبيل المثال ، سكان في نفس العمر والجنس والعرق والحالة الاجتماعية مثل السكان المعرضين)

بدأ استخدام الكلمة أولاً للأمراض المعدية , ثم شملت كل أنواع الأمراض

تحديد عوامل الإصابة بالمرض

أنواع الدراسات الوبائية

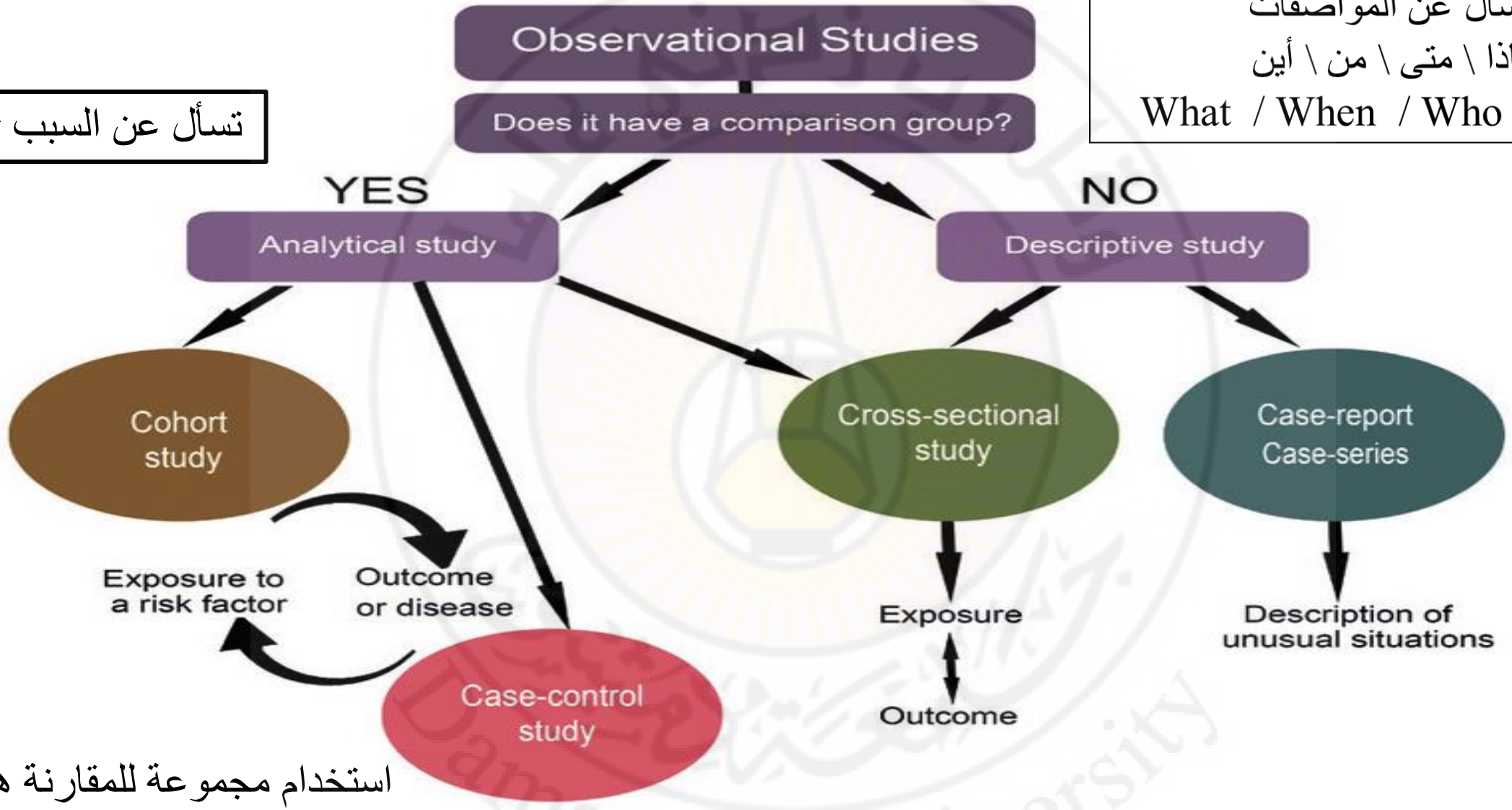


الباحث يحدد التعرض للمشاركين

الباحث يراقب التعرض عند المشاركين

تسأل عن المواصفات
ماذا \ متى \ من \ أين
What / When / Who / Where

تسأل عن السبب why



استخدام مجموعة للمقارنة هو أمر أساسي في الدراسات التحليلية

Experimental studies

- دراسات تقارن بين مجموعتين بناء على التعرض لعلاج ما :
- عشوائية في تحديد المجموعتين
- قد تستهدف الأفراد وقد تستهدف المجتمعات communities
- مثلاً المقارنة بين مدينة فيها مسح لسرطان معين ومدينة ليس فيها مسح

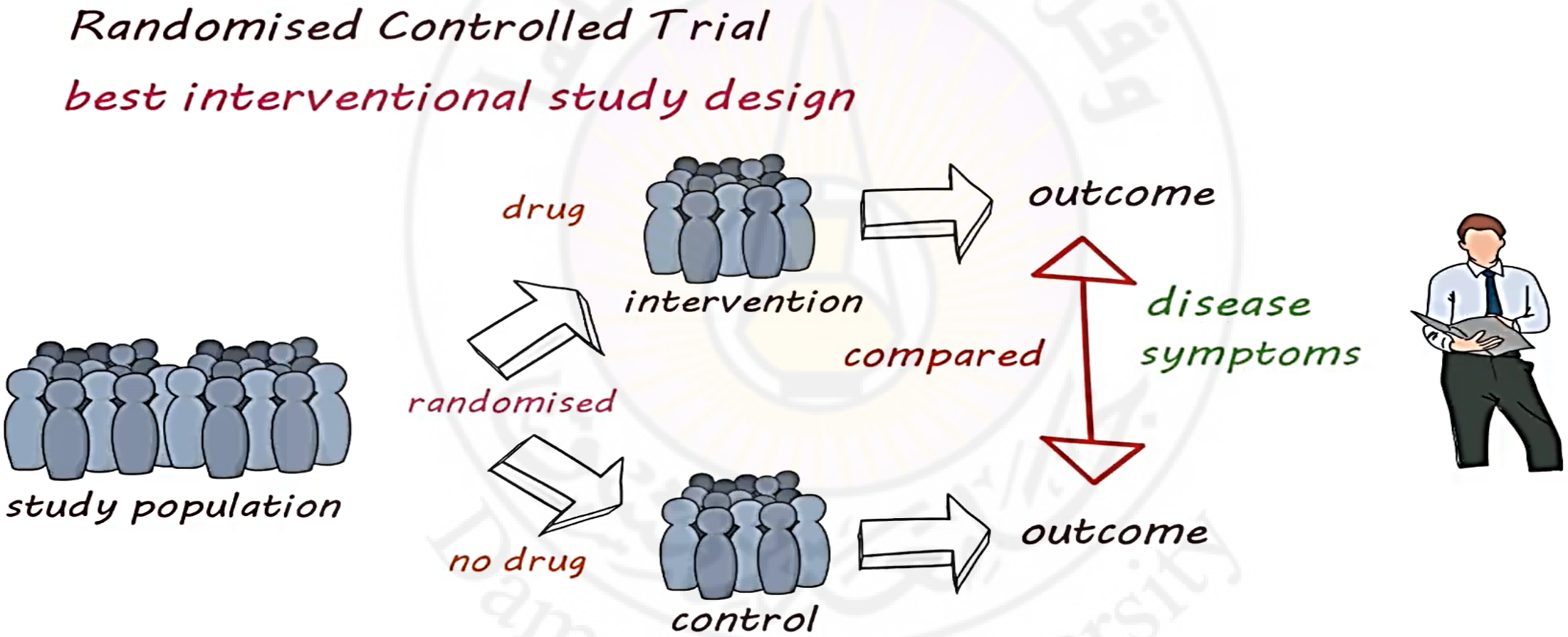
Experimental studies

Randomized Control Trials (RCTs) التجارب المنضبطة المعشّاة

Interventional study من نوع

- **Experimental studies**

Randomized Control Trials (RCTs) التجارب المنضبطة المعشّاة



Experimental studies

التجارب المنضبطة المعشّاة Randomized Control Trials (RCTs)

الميزات

- أقوى دليل على الاستدلال السببي
- تقليل التحيز bias
- إذا وحدنا كل الظروف , ما هو تأثير التعرض على النتيجة؟
- العشوائية في الاختيار (غالباً عبر الكومبيوتر) تقلل تأثير العوامل الأخرى

المساوئ

- مكلفة
- تركيز على نطاق ضيق
- المشاكل الأخلاقية

• Experimental studies

التجارب المنضبطة المعشَاة Randomized Control Trials (RCTs)

- عشوائية في اختيار مجموعتي الدراسة
- تعتبر دراسة في اتجاه الأمام , مستقبلية
- دراسة معماة Blinded من طرف واحد أو مزدوجة التعمية double-blinded
- دراسات مكلفة مادياً . إمكانية الحصول على مشاركين فيها
- الموافقة الأخلاقية على التدخل المدروس

• Experimental studies

Clinical case crossover trial دراسات العبور السريرية

- ينتقل المشاركون من مجموعة إلى أخرى
- هناك فترة wash-up بين الفترتين
- عشوائية في ترتيب الفترات, لكن سينتقل كل شخص من فترة إلى أخرى
- يفضل فترات علاج قصيرة

Clinical Trial > Am J Clin Nutr. 1996 Dec;64(6):866-70. doi: 10.1093/ajcn/64.6.866.

A double-blind crossover study in moderately hypercholesterolemic men that compared the effect of aged garlic extract and placebo administration on blood lipids

M Steiner [1], A H Khan, D Holbert, R I Lin

- رجال بين 32-68 سنة , كوليسترول مرتفع
- الثوم أو البلاسيبو لستة أشهر
- تبادل المجموعات

• Experimental studies

التعمية Blinding

- إخفاء بعض معلومات التجربة لتقليل التحيز bias
- إخفاء المعلومات عن الباحث أو عن المشارك
- إخفاء المعلومات عن الطرفين

4 Types of Blinding

	WHO IS BLIND		
STUDY TYPE	SUBJECT	RESEARCHER	ANALYST
1 Non-blinded	.....	.....	.....
2 Single-blinded	OR		
3 Double-blinded			
4 Triple-blinded			

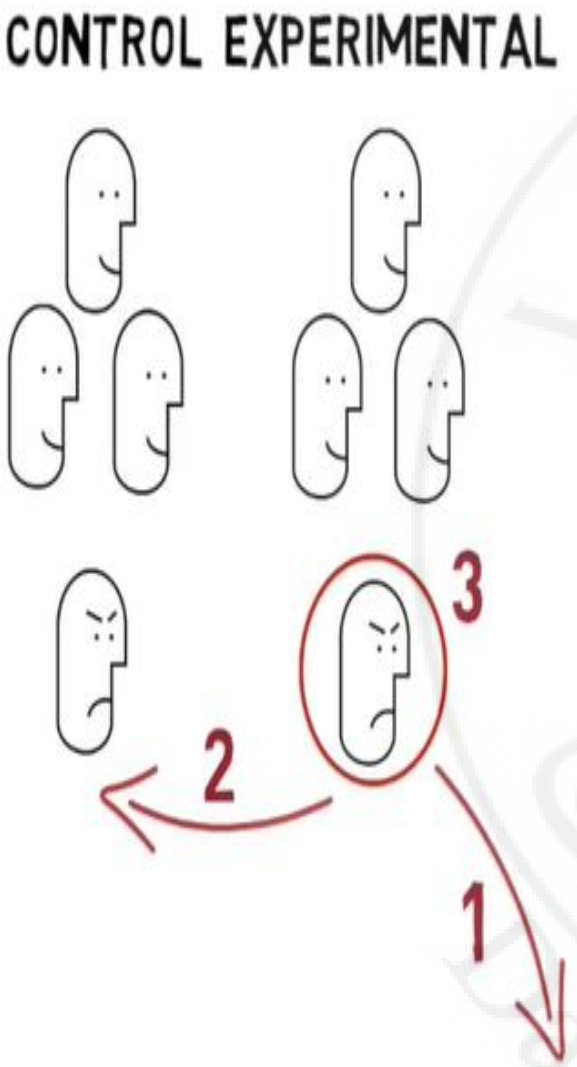
بعض المصطلحات ذات العلاقة

- **Equipoise** : إتزان (عدم يقين حقيقي) من منافع أو مضار العلاج
  إذا كنا نعرف أي أفضل علاج , لا يجب أن نختار الناس عشوائياً لعلاج غير جيد

- **Placebo** العلاج الغفل مشابه تماما" للحقيقي, لاستبعاد العامل النفسي

- **Compliance /Adherence** مطاوعة العلاج

- **Intention to treat analysis** يتم تحليل نتائج المشاركين بناء على العلاج المحدد لهم سواء أخذوه أو لا



	1 PER PROTOCOL	2 AS TREATED	3 INTENTION TO TREAT
C	75%	60%	75%
E	100%	100%	75%

الوبائيات والصحة العامة

د. سمر الزير

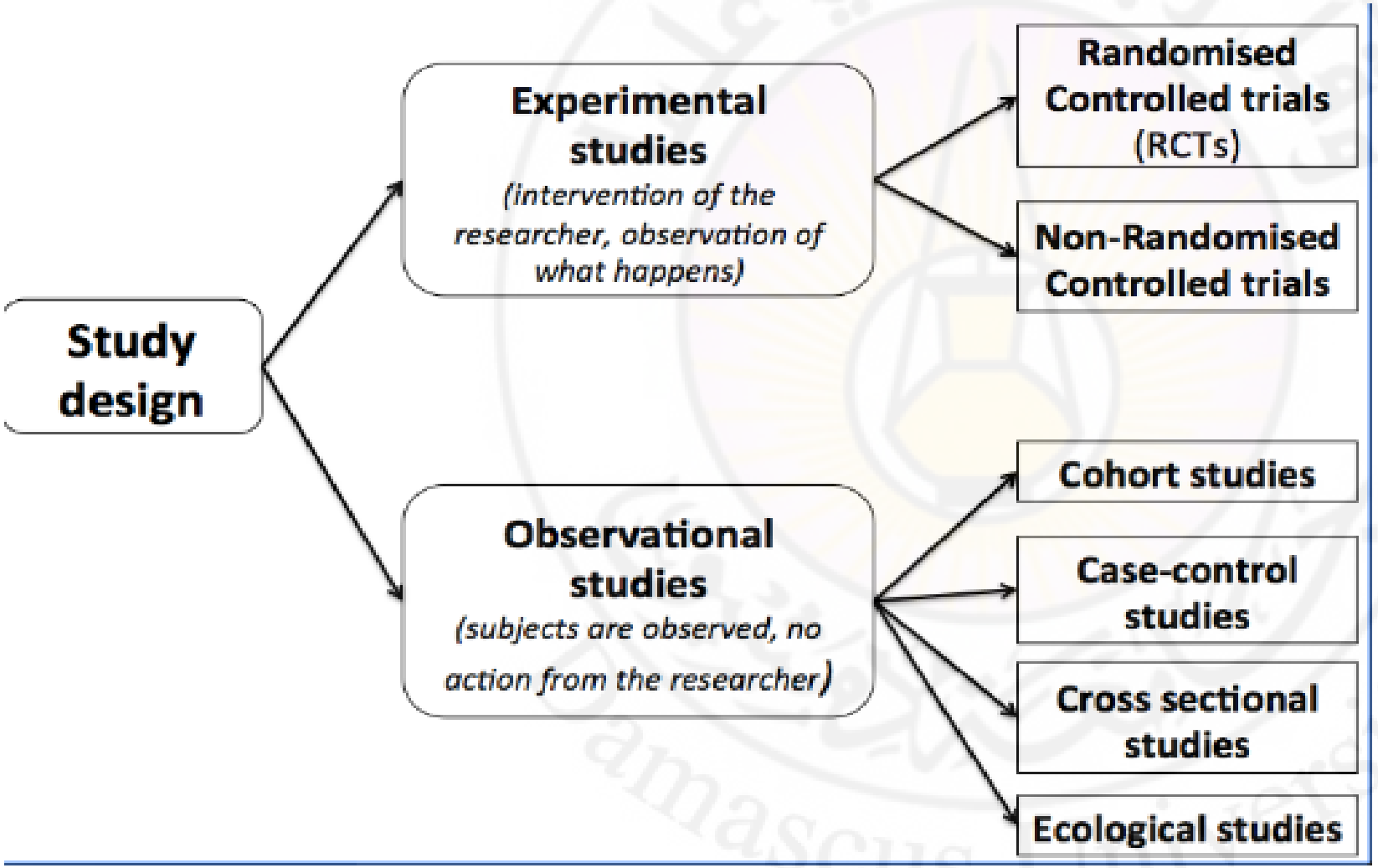
الدراسات الوبائية

تجرى الدراسات الوبائية باستخدام مجموعات بشرية لتقييم ما إذا كان هناك علاقة أو علاقة سببية بين التعرض لمادة والآثار الضارة بالصحة. تختلف هذه الدراسات عن الدراسات السريرية في أن الأفراد قد سبق لهم تناول الدواء أثناء العلاج الطبي أو تعرضوا له في مكان العمل أو البيئة. تقيس الدراسات الوبائية خطر المرض أو الوفاة في السكان المعرضين مقارنةً بذلك الخطر في مجموعة سكانية متطابقة وغير مُعرَّضة (على سبيل المثال ، سكان في نفس العمر والجنس والعرق والحالة الاجتماعية مثل السكان المعرضين)

بدأ استخدام الكلمة أولاً للأمراض المعدية , ثم شملت كل أنواع الأمراض

تحديد عوامل الإصابة بالمرض

أنواع الدراسات الوبائية



الباحث يحدد التعرض للمشاركين

الباحث يراقب التعرض عند المشاركين

Observational studies

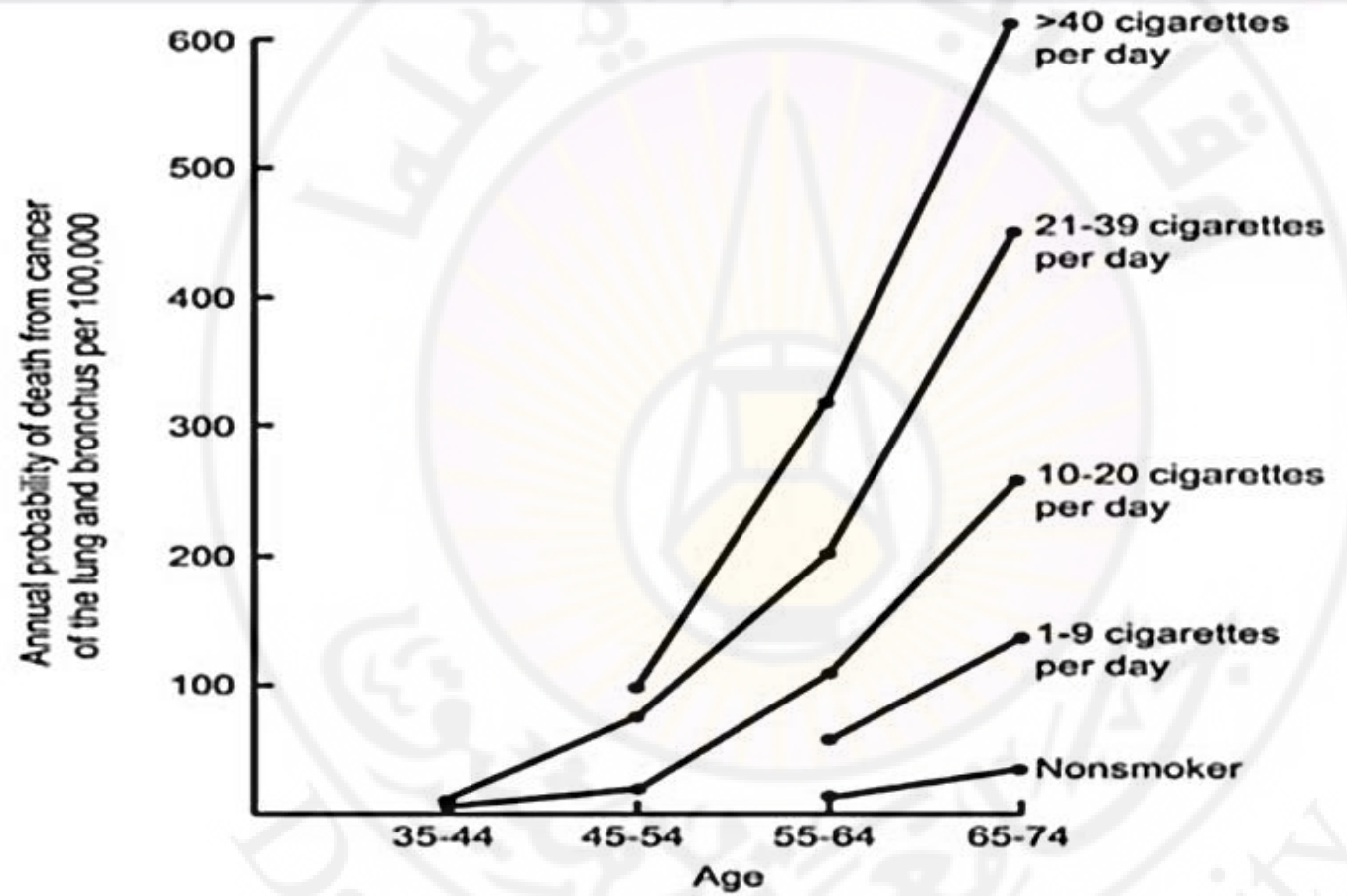
الدراسات الوصفية Descriptive

تسأل عن المواصفات
ماذا \ متى \ من \ أين
What / When / Who / Where

Person: العمر , الجنس , العرق , الحالة الاجتماعية
Place البلد , المقاطعة , المدينة
Time قصير أو طويل الأمد

- معرفة عوامل الخطورة
- هل هناك تحسن أو تدهور في حالة صحية معينة ؟
- أمراض جديدة
- تحديد المشاكل التي يجب أن تدرسها الدراسات التحليلية

Distribution of Disease by Person



Death rates from cancer of the lung and bronchus in nonsmokers and smokers of various numbers of cigarettes per day.

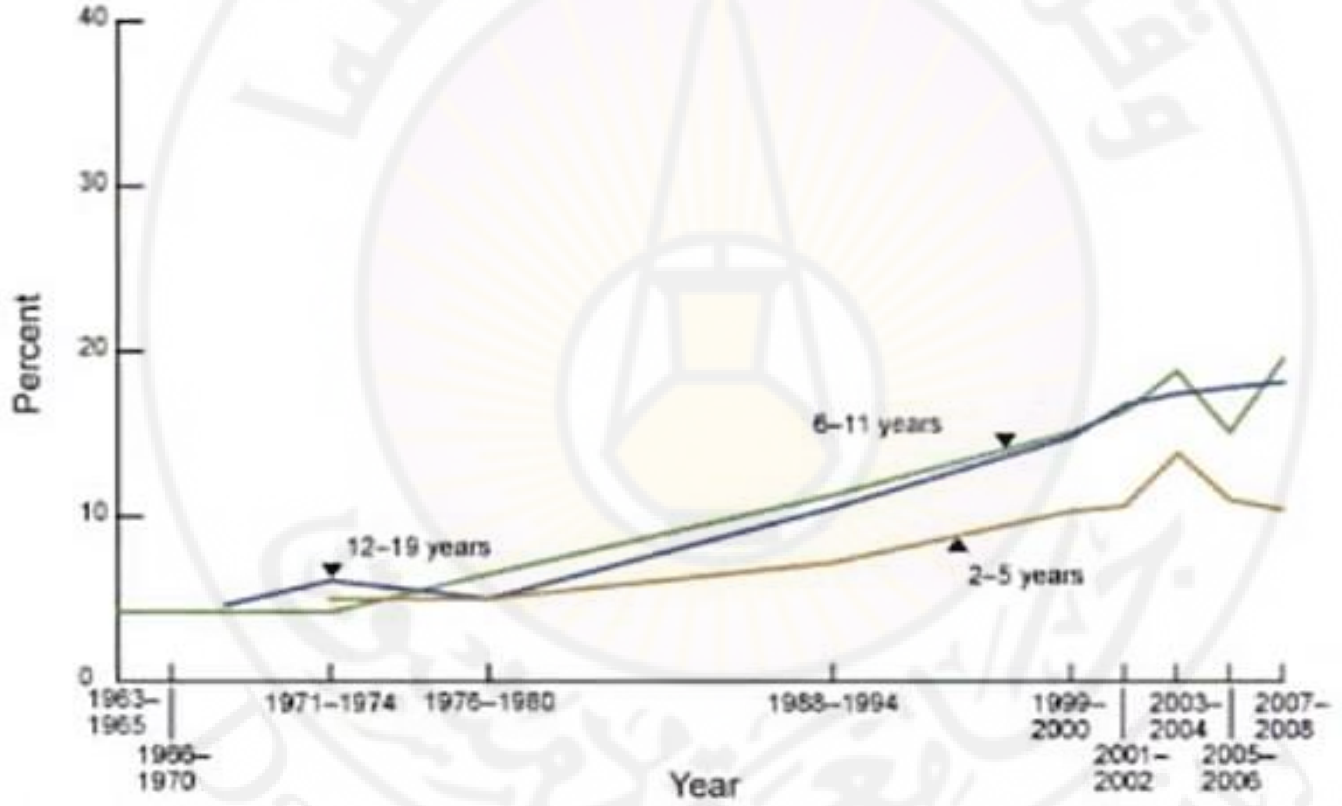
Source: Kahn (1966).

Distribution of Disease by Place

Source: CDC

Distribution of Disease by Time

Figure 1. Trends in obesity among children and adolescents: United States, 1963–2008



NOTE: Obesity is defined as body mass index (BMI) greater than or equal to sex- and age-specific 95th percentile from the 2000 CDC Growth Charts.
SOURCES: CDC/NCHS, National Health Examination Surveys II (ages 6–11), III (ages 12–17), and National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) I–III, and NHANES 1999–2000, 2001–2002, 2003–2004, 2005–2006, and 2007–2008.

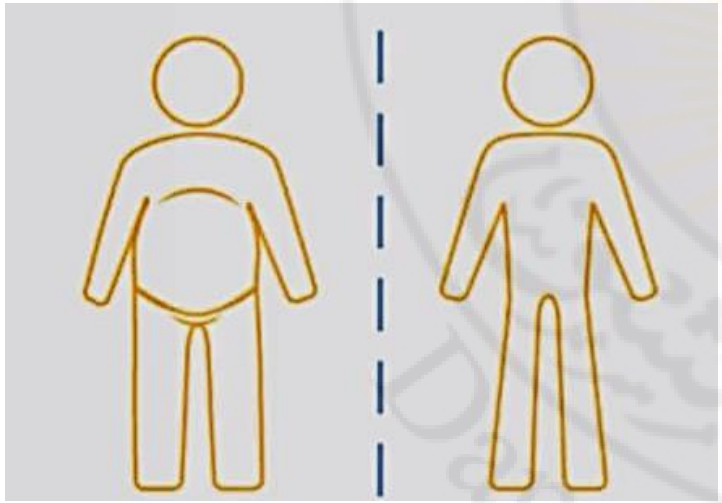
أنواع الدراسات الوبائية

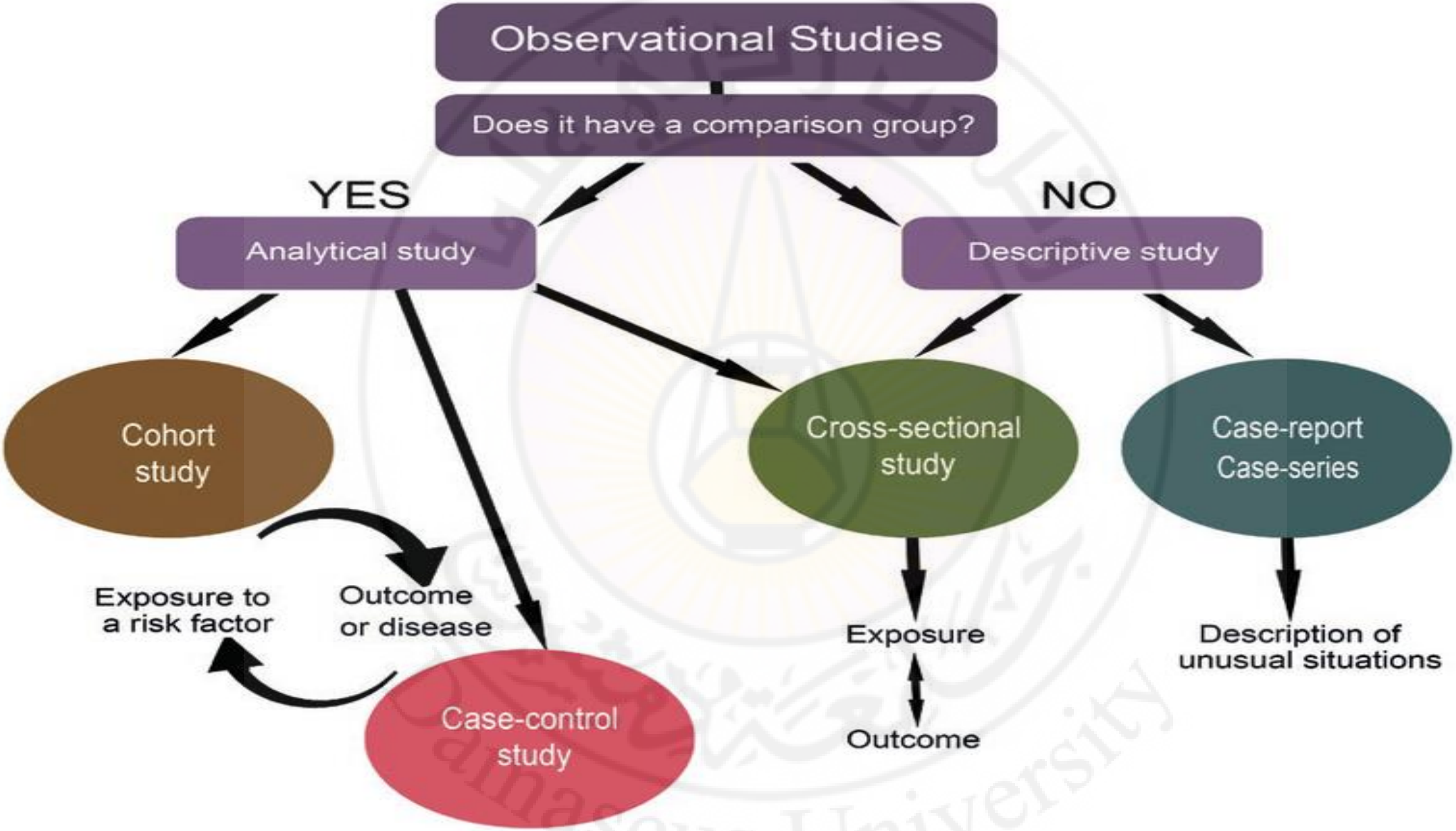
الدراسات التحليلية Analytical studies

تسأل عن السبب why

ما هي أسباب المرض أو الحالة الصحية؟ لماذا وكيف؟

- استخدام مجموعة للمقارنة هو أمر أساسي في الدراسات التحليلية



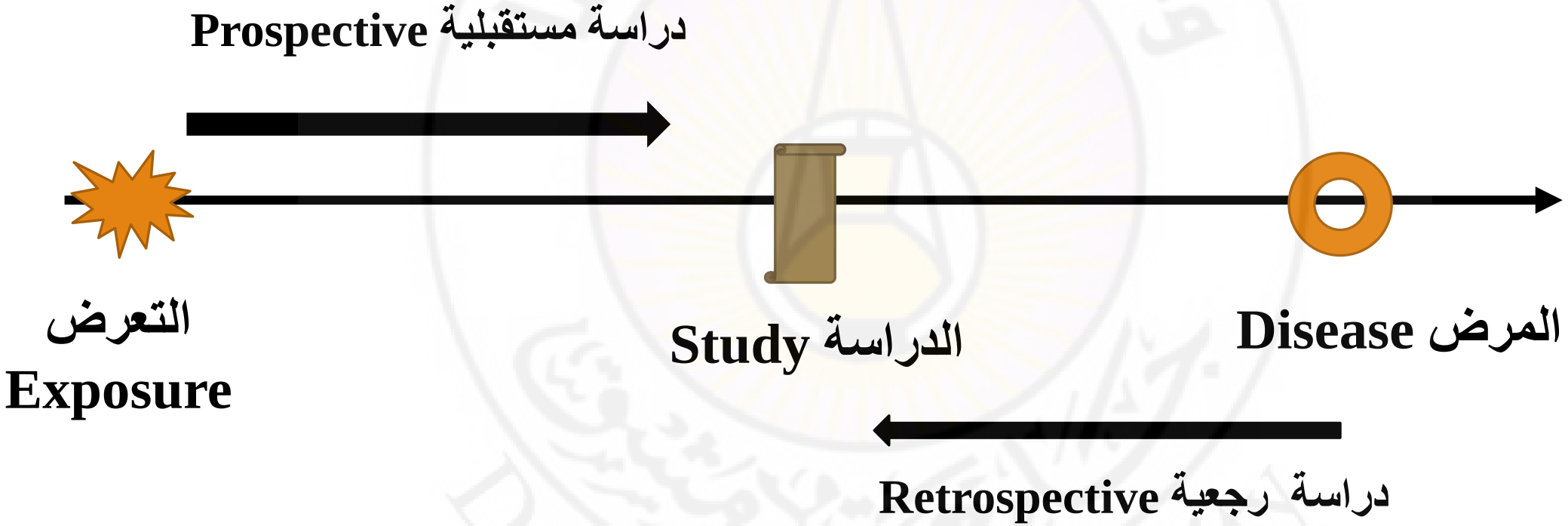

Observational Studies
Does it have a comparison group?
YES
NO
Analytical study
Descriptive study
Cohort study
Cross-sectional study
Case-report
Case-series
Exposure to a risk factor
Outcome or disease
Case-control study
Exposure
Outcome
Description of unusual situations

أنواع الدراسات الوبائية

- اتجاه الدراسة

أنواع الدراسات الوبائية

- زمن الدراسة



COHORT STUDIES دراسات الأتراب (الدراسات الحشدية)

- تعني كلمة Cohort فيلق من المحاربين الرومان
- مجموعة من الناس لها صفة مشتركة وتسير إلى الأمام
- الصفات المشتركة : الموقع الجغرافي , العمر , الجنس , العرق , المهنة , الحالة الاجتماعية والاقتصادية
- أشهر دراسة هي ل Richard Hall and Austin Bradford Hill من الخمسينات من القرن العشرين

COHORT STUDIES (الدراسات الحشدية) دراسات الأتراب

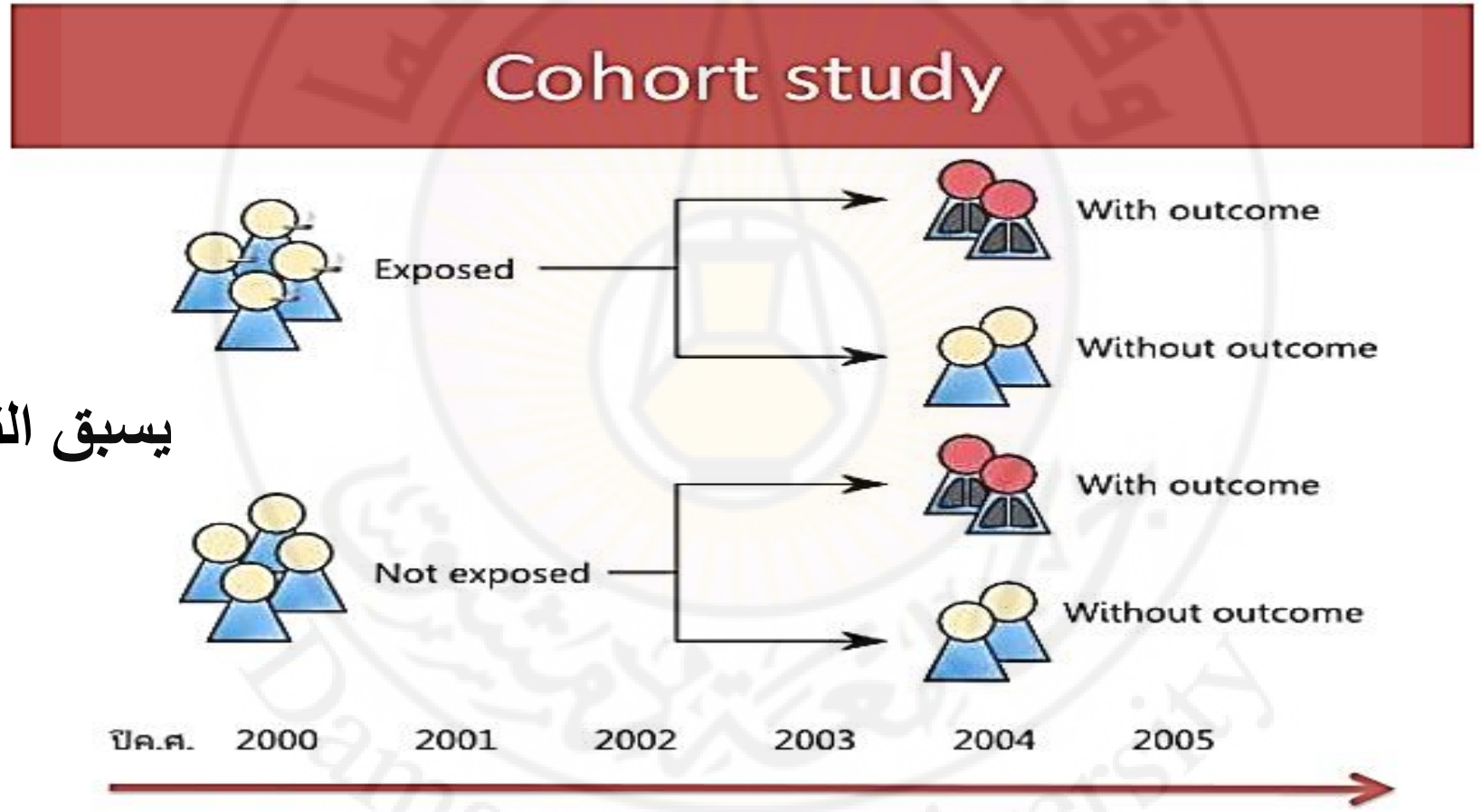
- دراسات المتابعة أو الوقوع
- تبدأ بمجموعة من الناس الذين هم خالية من المرض ، والذين يصنفون في مجموعات فرعية وفقا للتعرض لسبب محتمل للمرض أو النتيجة
- يتم متابعة التطور اللاحق لحالات جديدة من المرض (أو نتيجة أخرى) يختلف بين المجموعات مع وبدون التعرض
- غالباَ دراسات طويلة الأمد (دراسات مستقبلية) Forward study
- توفر دراسات الأتراب أفضل المعلومات حول سبب المرض و القياس الأكثر مباشرة لخطر الإصابة بالمرض. وربما تتطلب فترات طويلة من المتابعة لأن المرض قد يحدث وقت طويل بعد التعرض.

COHORT STUDIES دراسات الأتراب (الدراسات الحشدية)

- British doctors study
- متابعة أطباء ذكور مسجلين في نقابة الأطباء عام 1951
- المهنة والبلد
- تحديد التعرض (التدخين) عند بدء الدراسة : مدخنون حاليون , سابقون , لم يدخنوا أبداً
- مدة الدراسة 20 عاماً واستمرت ل 40 و50 عاماً
- تحديد النتيجة (الموت أو الوفاة) من السجلات
- سرطان الرئة , COPD , Myocardial infraction

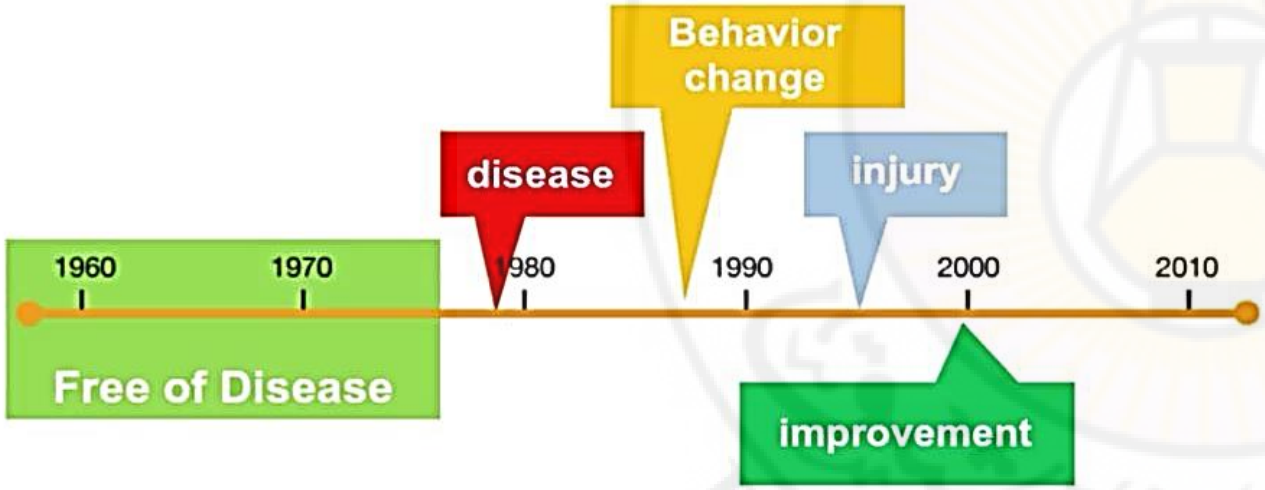
COHORT STUDIES دراسات الأتراب (الدراسات الحشدية)

يسبق التعرض النتيجة



COHORT STUDIES دراسات الأتراب (الدراسات الحشدية)

- مفيدة لدراسة التعرض النادر : Uncommon or rare exposure
  مثال : **العامل البرتقالي**



- ممكن قياس عدة نتائج outcomes لنفس التعرض
- ممكن قياس عدة أنواع من التعرض Risk factors
- Incidence cases
- ممكن حتى إجراء Cohort لمرضى , ثم متابعة عقابيل المرض أو الوفاة

COHORT STUDIES دراسات الأتراب (الدراسات الحشدية)

- قياس Rate , risk
- قياس Risk: المقام هو كل المشتركين في Cohort خاليين من المرض (النتيجة)
- البسط هو الحالات الجديدة
- قياس Rate: المقام هو Person-time لكل شخص

Closed study

- ينضم المشاركون في البداية
- تغلق الدراسة بعد بدأها أمام مشاركين جدد

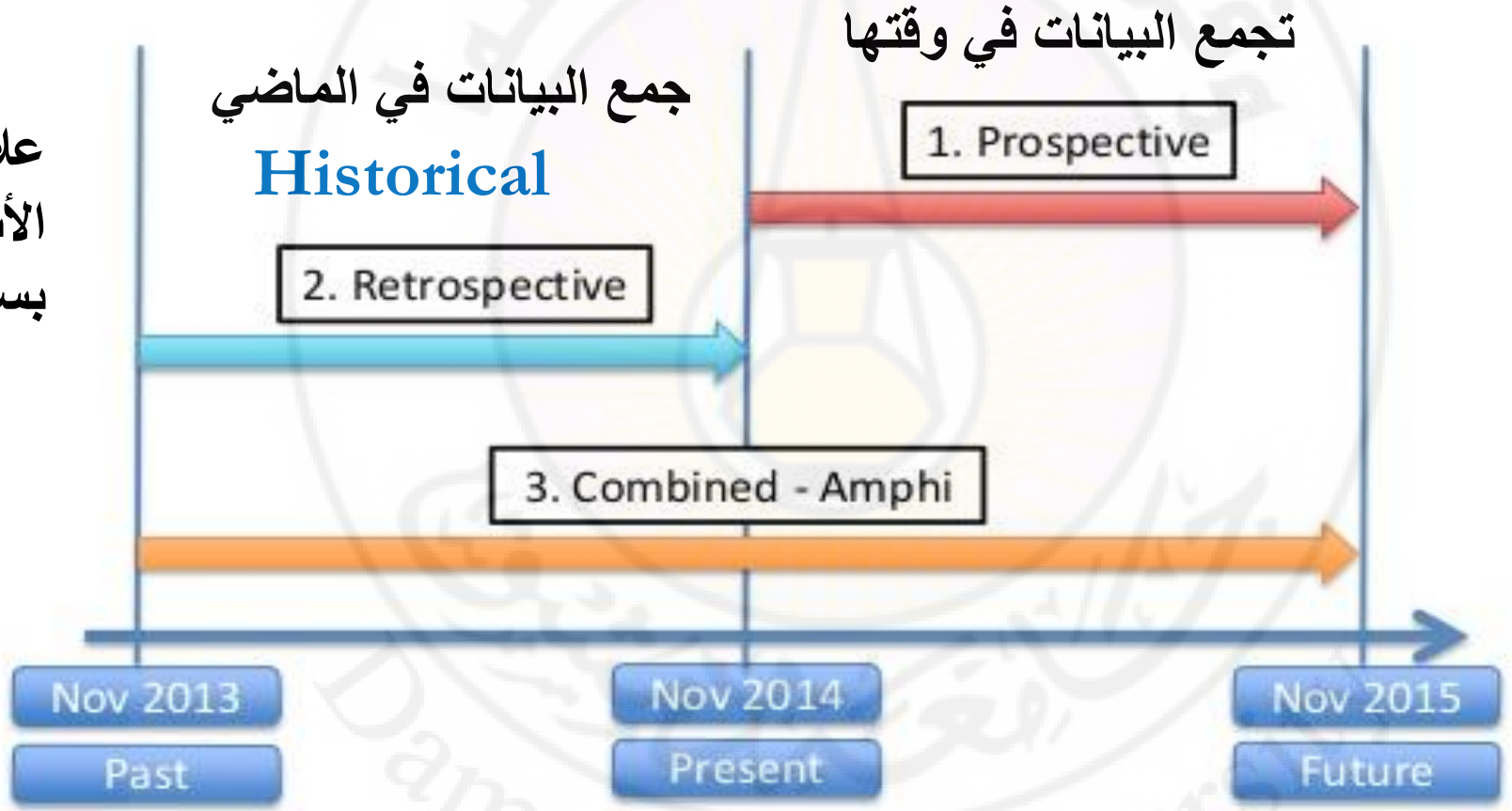
Open study

- ينضم في أي وقت
- Person-time
- مرنة وتتجاوز قلة عدد العينات

Types of cohort study

التعرض يسبق النتيجة

علاقة
الأسبستوس
بسرطان الرئة



دراسات الأتراب (الدراسات الحشدية) COHORT STUDIES

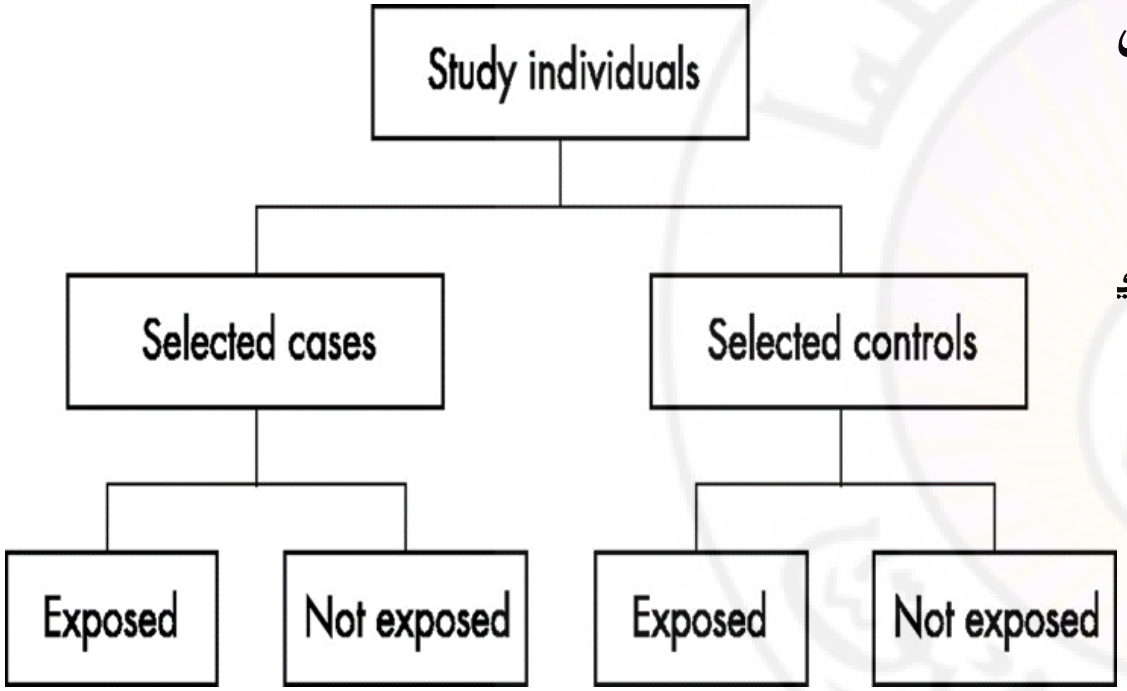
الميزات

- تفيد **للتعرض** النادر
- قابلية قياس risk, rate
- جيدة لقياس عدة نتائج لنفس التعرض

المساوئ

- مكلفة
- مستهلكة للوقت والموارد
- قابلية قياس risk, rate متعلقة بالنتائج وليس بحجم العينة
- عدد قليل من المشاركين ← وقت طويل
- غير جيدة **للنتائج** النادرة (مثال سرطان الكلية)
- مشكلة عدم القدرة على متابعة الأشخاص وتأثيرها على حجم العينة وبالتالي التحيز

دراسات حالة - شاهد Case-Control Studies



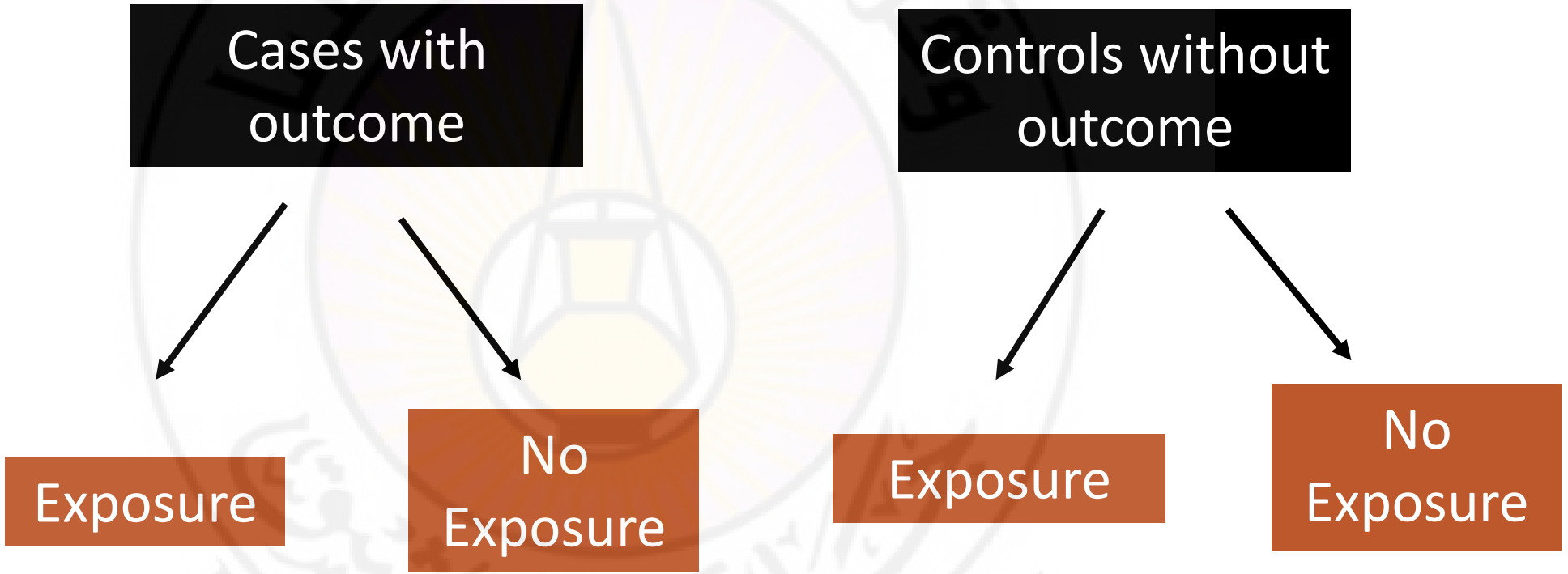
- البحث عن أسباب المرض , **خاصة الأمراض النادرة أقل من 10%**
- مقارنة بين مجموعة تعاني من مرض ومجموعة لا تعاني
- البحث عن السبب في الاختلافات بين الحالات وبين الشواهد
- دراسات رجعية Retrospective
- يجمع الباحثون بيانات عن حدوث الأمراض في وقت واحد من الزمن وعن التعرض في نقطة سابقة من الزمن

Case-Control study design

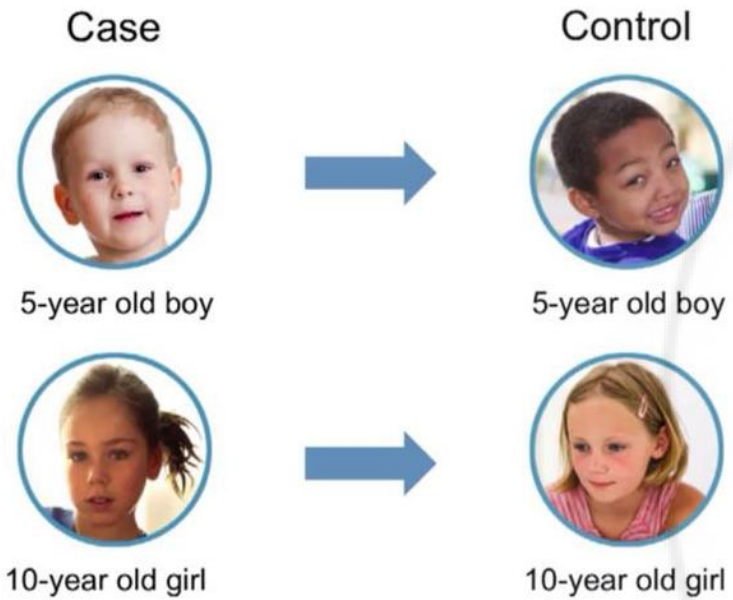
Identify

تحديد معايير المرض
(الأعراض)

Follow up



Case-Control Studies دراسات حالة - شاهد



- **اختيار مجموعة المرضى**
يفضل اختيار الحالات الجديدة Incidence وليس القديمة Prevalence
ليس كل الحالات في المجتمع : الجغرافيا , العمر , الخ

- **اختيار الشواهد** : ممكن عدة مجموعات من الشواهد Statistical power
خاصة في حال عدد قليل من المرضى _ الشواهد يجب أن تكون من نفس مجتمع الدراسة Consistency = Credibility

- **المقارنة** : المقام ليس هو كل source population باعتبار الباحثون يحددون عدد المرضى وعدد الشواهد

- لا نستطيع قياس Rate , risk

- نقيس Odds ratio

Odds ratio=

Odds of exposure for **cases** ÷ Odds of exposure for **controls**

مثال : التعرض للمبيدات تزيد خطورة سرطان الثدي

- 89,949 امرأة بين 34 و 59 سنة
- مزارعات , يستخدمن المبيدات
- عينات دم في بداية الدراسة لتحديد مستوى المبيدات في الدم
- 8 سنوات من المتابعة

مكلفة جداً

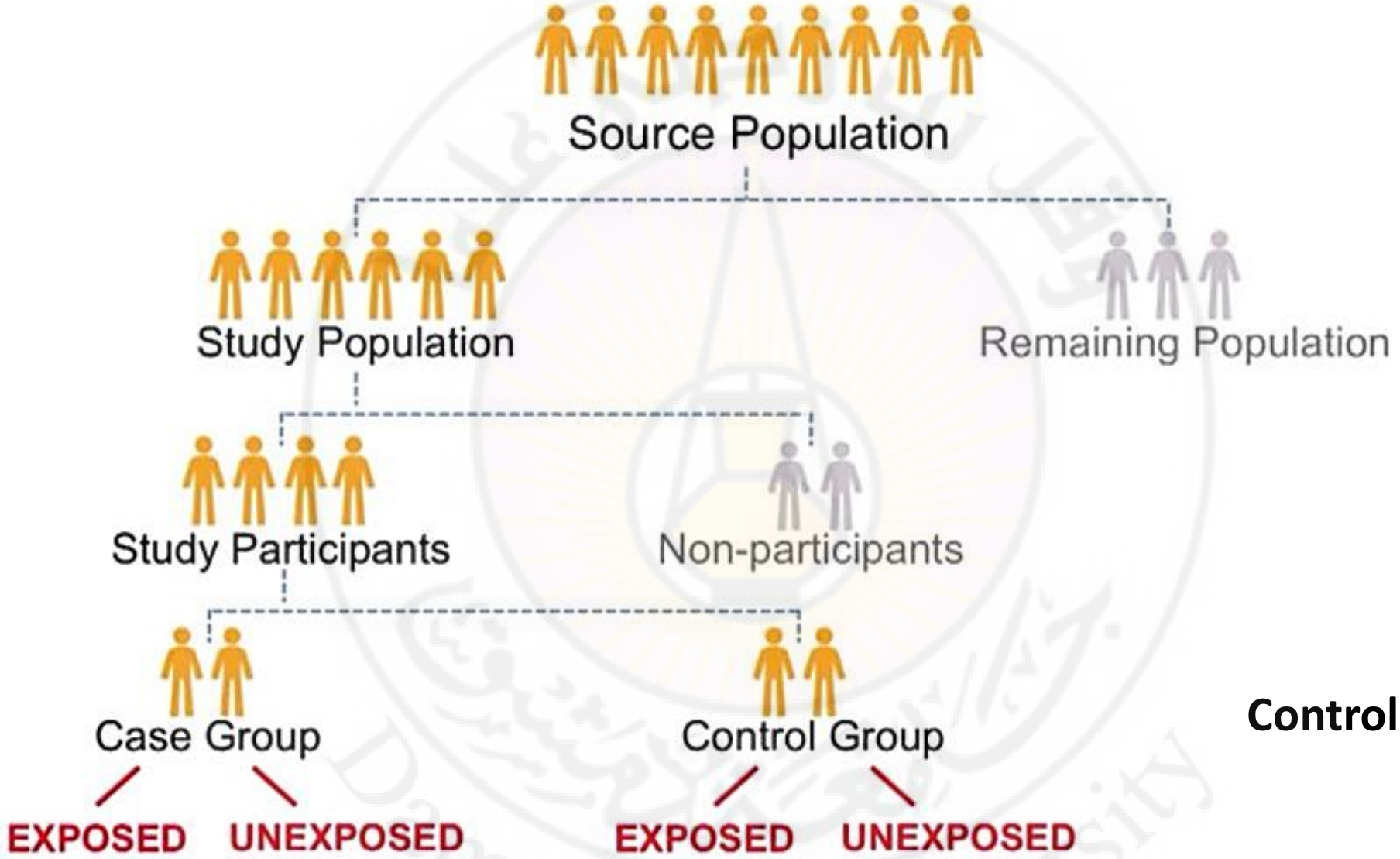
Cohort Study

	BREAST CANCER		
PESTICIDE	YES	NO	TOTAL
High	360	13,276	13,636
Low	1,079	75,234	76,313
Total	1,439	88,510	89,949

2878

Case-control Study

	BREAST CANCER	
PESTICIDE	YES	NO
High	360	432
Low	1,079	2,446
Total	1,439	2,878



المقام

نقسم على عدد Controls

متى نستخدم Case-Control study

- **الأمراض النادرة** : عوامل الخطورة للتشوهات الولادية
- قياس التعرض مكلف أو صعب
- المرض له فترة حضانة طويلة وفترة كمون (أمراض القلب)
- معرفة القليل عن المرض

الميزات

- أقل تكلفة ووقت
- تقيس الأمراض النادرة
- يمكن قياس عدة تعرضات لنفس المرض

المساوئ

- تحيز في اختيار المرضى وقياس التعرض
- لا تحسب risk or rate ratio مباشرة
- لا تفيد للتعرض النادر
- لا نعرف الفترة بين التعرض والإصابة بالمرض

CASE-CONTROL STUDIES دراسات حالة - شاهد

دراسة الثاليدوميد Thalidomide

- العلاقة بين الثاليدوميد وتشوه الأطراف عند الأجنة
- أجريت الدراسة عام 1961

- من أصل 46 من الأمهات اللواتي كان أطفالهن لديهن تشوهات تناولت 41 منهن ثاليدوميد بين الأسبوعين الرابع والتاسع من الحمل ، في حين أن أياً من 300 من الأمهات الشواهد اللواتي لم يعان أطفالهن من التشوهات، تناولوا الدواء أثناء الحمل

- كان تحديد وقت التناول الدقيق لأخذ الدواء خلال الحمل أمر أساسي لتحديد التعرض.

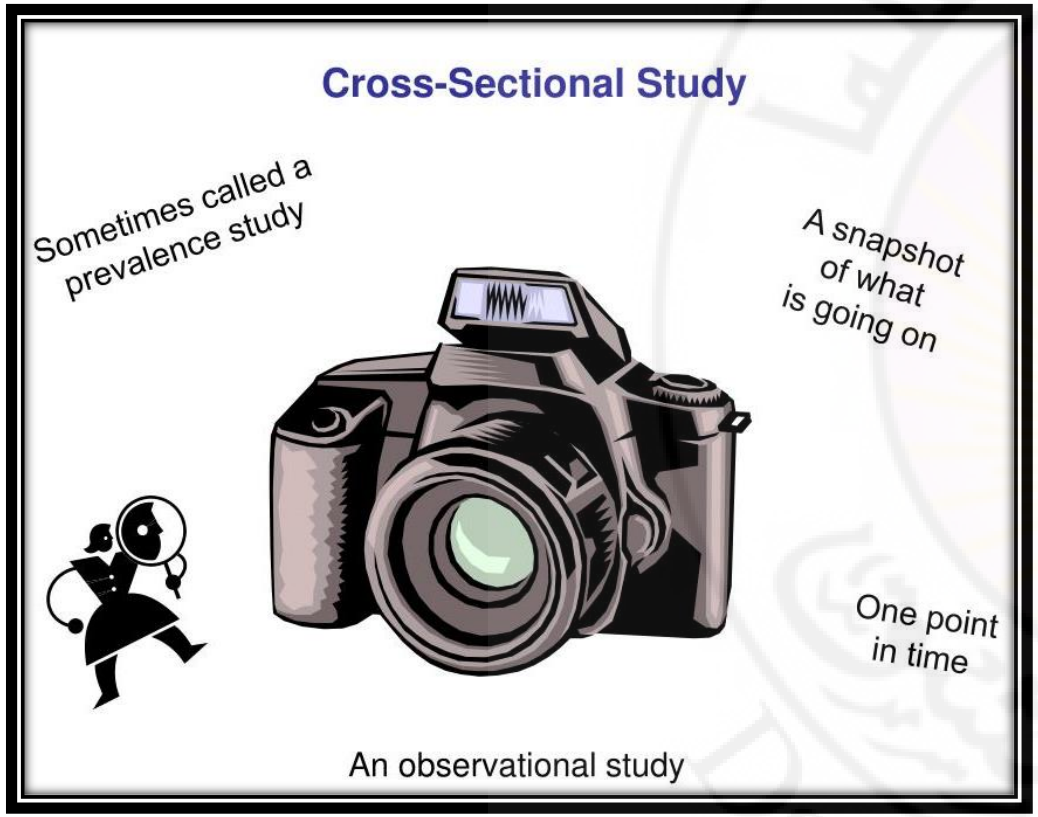
HISTORICAL COHORT STUDIES

- جمع البيانات قبل بدء الدراسة
- دراسات الأضابير

NESTED CASE-CONTROL STUDIES دراسات الحالات والشواهد المتداخلة

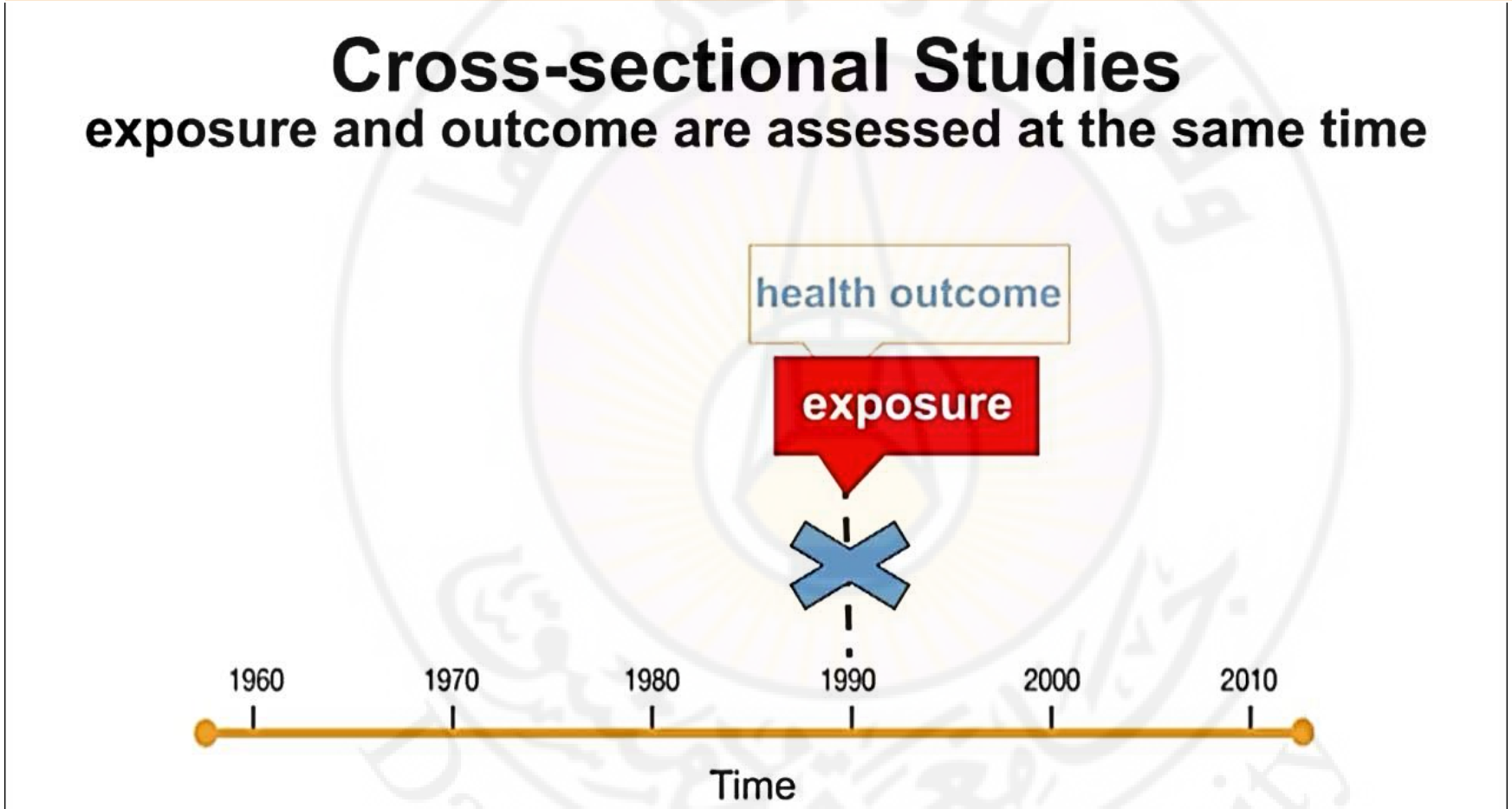
- اختيار الحالات والشواهد من دراسة حشدية
- جمع بيانات جديدة لهذه الحالات **علاقة Helicobacter pylori بسرطان المعدة**
- مثال :
- من دراسة فيها 992,128 شخص , كان هناك 186 شخص معهم سرطان معدة , فقام الباحثون باختيارهم كحالات cases واختاروا 186 شخص من نفس الدراسة شواهد , وعند الدراسة بأثر رجعي تم تحديد الإصابة ب Helicobacter pylori عبر تحليل عينات مصلية محفوظة منذ العام 1960 . 84% من المصابين مقابل 61% من الشواهد كانوا مصابين بالبكتيريا

CROSS-SECTIONAL STUDIES الدراسات المقطعية المستعرضة



- تقيس درجة انتشار المرض
- يتم إجراء الدراسة **في نقطة محددة من الزمن**
- دراسات سهلة وغير مكلفة وفيها استبيانات
- كل دراسة تستلزم استبيان مبني بشكل صحيح وعدد جيد من العينات ونسبة إجابة جيدة
- في حالة مرض جديد , قد تساهم بكشف السبب وعوامل الخطورة

CROSS-SECTIONAL STUDIES الدراسات المقطعية المستعرضة

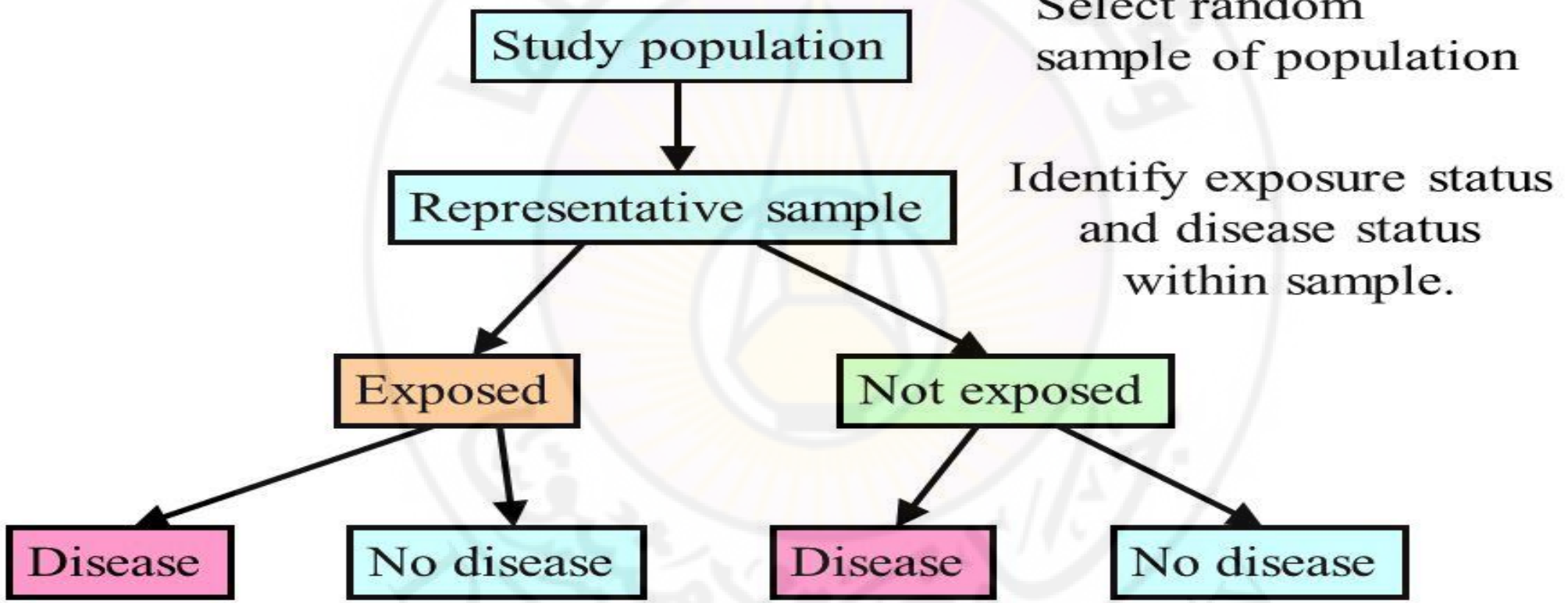


تقيس التعرض Exposure والتأثير outcome في نفس الوقت

دراسة تستهدف الأطفال في مدينة معينة ومكان سكنهم

تسأل في نفس الوقت عن إصابتهم بالربو

Cross-sectional studies



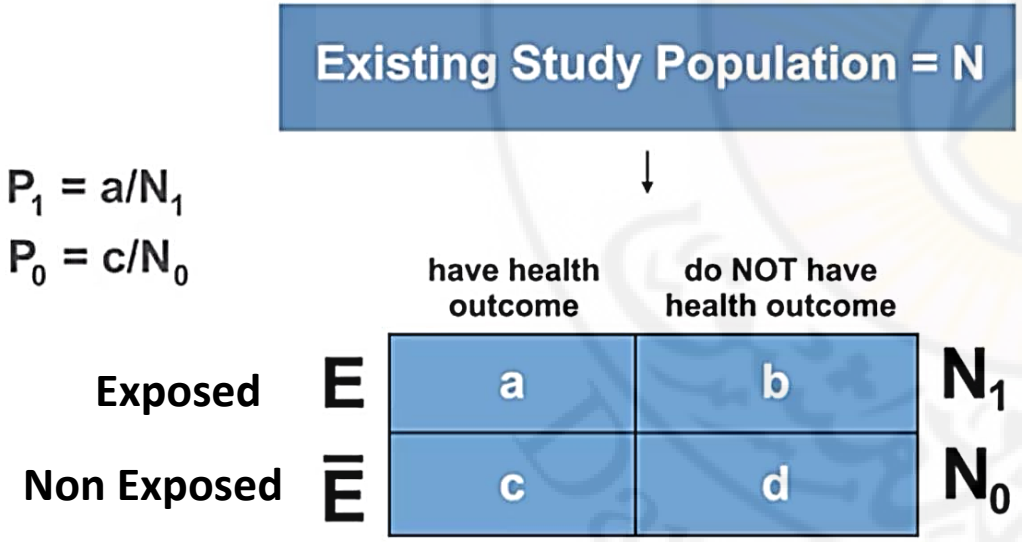
Select random sample of population

Identify exposure status and disease status within sample.

كيفية إجراء Cross-Sectional study

$$\text{Prevalence} = \frac{\text{\# of people with the health outcome}}{\text{\# of people in the study population}}$$

- Prevalence
- مجتمع محدد في وقت محدد
- ممكن إحضار بيانات عن التعرض والتأثير : التدخين عند المراهقين وعلاقته بالتدخين عند الأهل
- Prevalence odds ratio
- Prevalence ratio



	student smokers	student NON-smokers	
parent smokes	a = 50	b = 170	$N_1 = 220$
NO parent smokes	c = 50	d = 730	$N_0 = 780$
	100	900	T = 1000

$P_1 = a/N_1 = 50/220 = 22.7\% =$ prevalence of student smokers **with** a parent who smokes

$P_0 = c/N_0 = 50/780 = 6.4\% =$ prevalence of student smokers **without** a parent who smokes

Cross-Sectional study ميزات

- تحديد نسبة الانتشار لعوامل الخطورة أو النتيجة الصحية في مجتمع معين

  نسبة الرصاص عند الأطفال
  انتشار الربو عند الأطفال

- استطلاعات الرأي
- دراسة العلاقة بين متغيرين (التعرض) و(التأثير)
- دراسات سهلة وغير مكلفة

Cross-Sectional study مشاكل

- يتأثر Prevalence بالحالات الجديدة ومدة المرض
- التفسير أحياناً صعب : البيضة أو الدجاجة؟
- هل سبق التعرض التأثير؟

CROSS – SECTIONAL VS COHORT STUDY

دراسة بوبال Bhopal

- تسمم كارثي نتيجة تسرب غاز سام من معمل للمبيدات الحشرية في الهند 1984
- مات عشرون ألف شخص وعانى مئة وعشرون شخص من الآثار

- دراسة الآثار الحادة المباشرة : Cross-Sectional
- دراسة الآثار طويلة الأمد والتي تلزم وقت طويل لتظهر : Cohort

ECOLOGICAL STUDY

group of people

households

countries

applies to groups not individuals

comparing health

تدرس مجتمعات وليس أفراد

ECOLOGICAL STUDIES الدراسات البيئية أو الترابطية

Group Level data

Ecological

- تعرض المجتمعات وليس الأفراد
- تعرف النتيجة الصحية لمجموعة أو لمجتمع ولكن لا تعرف التعرض لمن أصبح مريضاً ولمن لم يصبح
- دراسات منظمة الصحة العالمية

Individual Level data

Cohort , case-control, cross sectional

- تعرض Exposure الأفراد
- ربط التعرض الفردي بالنتيجة

الدراسات البيئية أو الترابطية ECOLOGICAL STUDIES

المساوئ

مغالطات الدراسة البيئية Ecological fallacy

- تعتبر هذه الدراسة العلاقة بين التعرض والتأثير على مستوى المجموعة صحيحة على مستوى الأفراد

مثال : العلاقة بين تلوث والهواء وأمراض الرئة

تلوث الهواء أعلى في المدينة Y من المدينة Z

نسبة الوفيات من أمراض الرئة أقل في المدينة Y من المدينة Z

- هل التعرض يسبق التأثير ؟؟
- الهجرة وتغير السكن قد يسبب تحيز في تفسير النتائج

Objective	Ecological	Cross-sectional	Case-control	Cohort
Investigation of rare disease	++++	–	+++++	–
Investigation of rare cause	++	–	–	+++++
Testing multiple effects of cause	+	++	–	+++++
Study of multiple exposures and determinants	++	++	++++	+++
Measurements of time relationship	++	–	+[b]	+++++
Direct measurement of incidence	–	–	+[c]	+++++
Investigation of long latent periods	–	–	+++	–

[a] +…+++++ indicates the general degree of suitability (there are exceptions); – not suitable

[b] If prospective.

[c] If population-based.

الوبائيات والصحة العامة

Exposure

Measures of Association

مقاييس الارتباط

Outcome

د. سمر الزير

Measures of Association

- قوة العلاقة بين التعرض والتأثير

Rate ratio

Prevalence ratio

Risk ratio

Odds ratio

- مثال : المدخنون يتعرضون لسرطان الرئة من 15-30 مرة أكثر من غير المدخنين
  علاقة بين التدخين وبين سرطان الرئة

مثال : البيوت التي زودت بشبكة حماية ضد الملاريا كان rate ratio لدخول البعوض هو 0.16 . يعني خفف من دخول البعوض بنسبة 84%

مثال : كتابة رسالة نصية أثناء قيادة السيارة زاد من odds ratio حصول حادث 23 مرة

Measures of Occurence

- Prevalence
- Risk
- Rate
- Odds

$$\text{Risk (R)} = \frac{\text{\# incident cases}}{\text{\# at-risk study population at start of study period}}$$

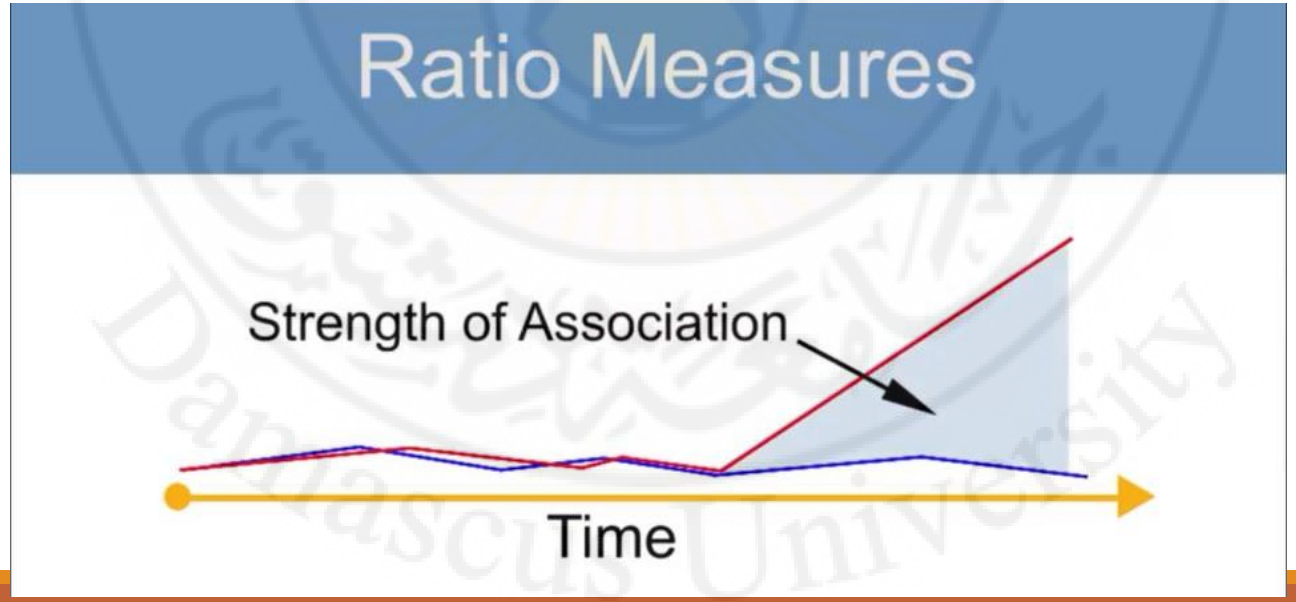
$$\text{Rate (IR)} = \frac{\text{\# incident cases}}{\text{Person-time at risk during study}}$$

$$\text{Prevalence (P)} = \frac{\text{\# prevalent cases}}{\text{\# total study population}}$$

$$\text{Odds (O)} = \frac{\text{\# cases}}{\text{\# non cases}}$$

Measures of Association

- تقارن مقاييس حدوث المرض Measures of occurrence في مجموعتين مختلفين : المتعرضة وغير المتعرضة
- معدل حدوث المرض في المجموعة المتعرضة ومعدل حدوثه في المجموعة غير المتعرضة
- قسمة Division (تعطي النسبة ratio) أو طرح Subtraction (تعطي الاختلاف في التأثير)



Relative Difference
الاختلاف النسبي

- Risk ratio
- Rate ratio
- Odds ratio
- Prevalence ratio

تعطي قوة العلاقة بين العامل المسبب (التعرض) وبين المرض

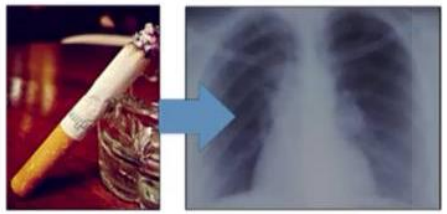
Absolute Difference
الاختلاف المطلق

- Risk difference
- Rate difference
- Odds difference
- Prevalence difference

تقيس تأثير العامل المسبب (التعرض) على الصحة العامة, والحالات التي يمكن منعها بإزالة العامل المسبب (التعرض)

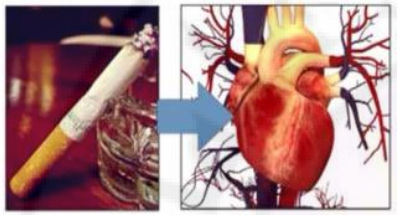
مثال : العلاقة بين السرطان والوفيات من كل من أمراض القلب وسرطان الرئة

RR=10



RD=43.8

RR= 1.7



RD= 125

Mortality Rates per 100, 000 person years from lung cancer

	Smokers	Non smokers	Ratios	Differences
Lung Cancer	48.33	4.49	10.8	43.84
Coronary Heart Disease	294.67	169.54	1.7	125.13

J. Fleiss, p. 60

$$\text{Risk Ratio (RR)} = \frac{\text{Risk in the exposed}}{\text{Risk in the unexposed}} = \frac{R_{ex}}{R_{unexp}}$$

$$\text{Rate Ratio (IRR)} = \frac{\text{Rate in the exposed}}{\text{Rate in the unexposed}} = \frac{IR_{exp}}{IR_{unexp}}$$

$$\text{Odds Ratio (OR)} = \frac{\text{Odds in the exposed}}{\text{Odds in the unexposed}} = \frac{O_{ex}}{O_{unexp}}$$

$$\text{Prevalence Ratio (PR)} = \frac{\text{Prevalence in exposed}}{\text{Prevalence in unexposed}} = \frac{P_{exp}}{P_{unexp}}$$

NOTE: Ratio measures are unitless.

Risk Difference (RD) =

Risk of disease in the exposed (R_{exp}) − Risk of disease in the unexposed (R_{unexp})

Rate Difference (IRD) =

Rate of disease in the exposed (IR_{exp}) − Rate of disease in the unexposed (IR_{unexp})

Two-by-Two Tables

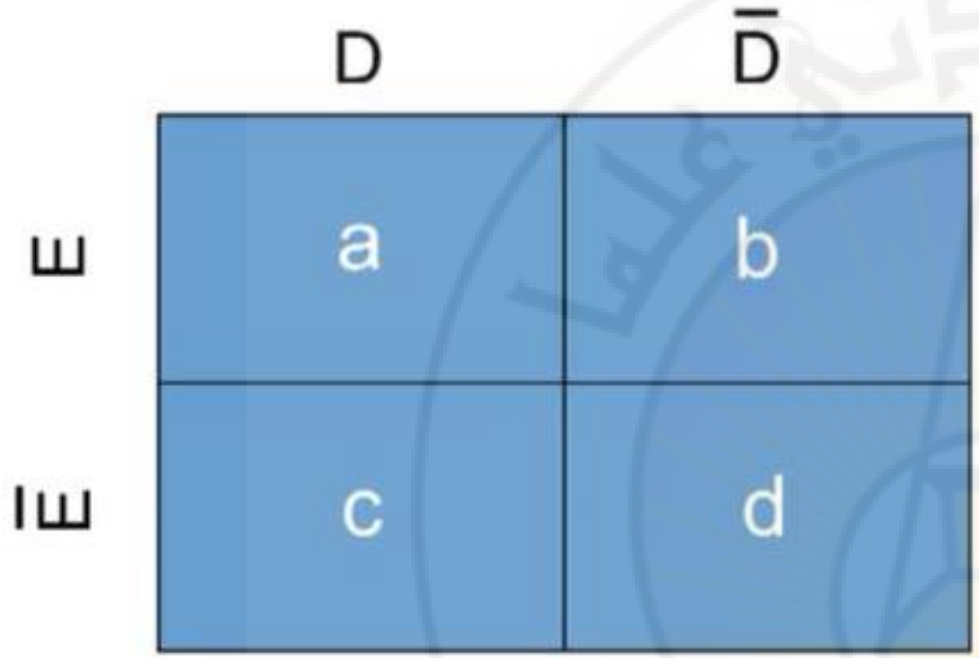
(contingency tables)

	Diseased	Non-Diseased	
Exposed	a	b	a+ b
Non-Exposed	c	d	c+ d

Risk $_{exp}$ = a/(Total Exposed) = a/(a+b)

Risk $_{unexposed}$ = c/ (Total Unexposed) = c/(c+d)

John Hopkins university



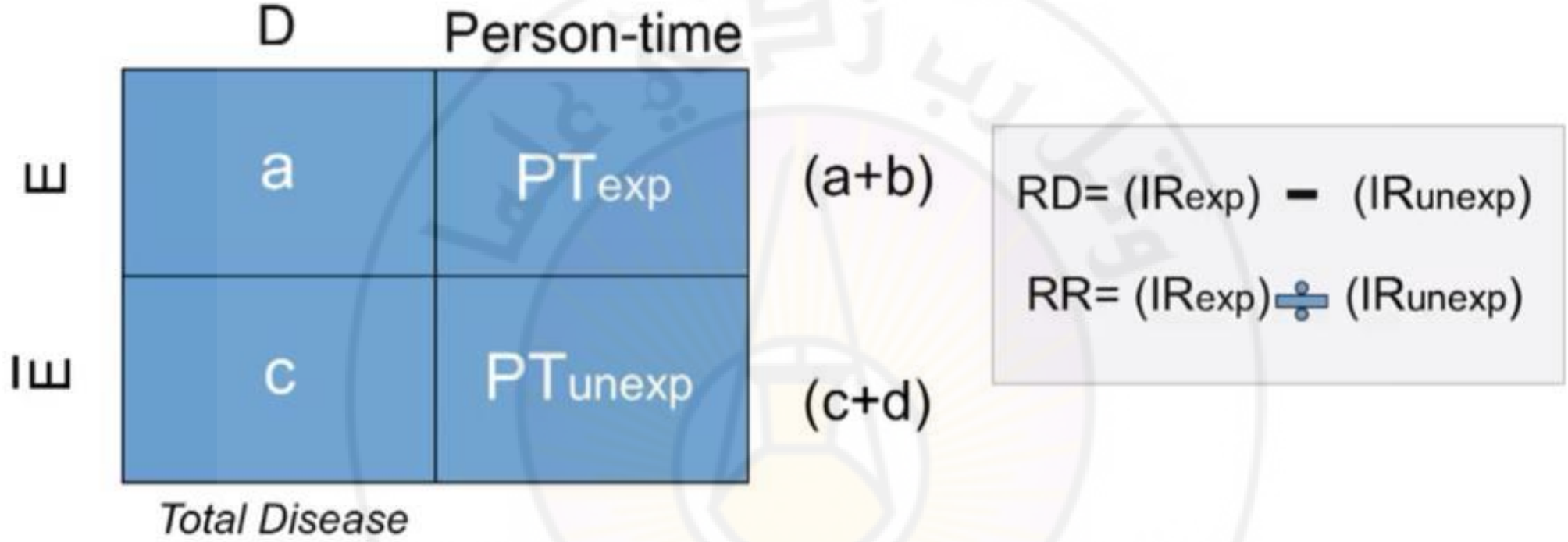
RD= (Rexp) − (Runexp)

RR= (Rexp) ÷ (Runexp)

Risk exp = a/(Total Exposed) = a/(a+b)

Risk unexposed = c/ (Total Unexposed) = c/(c+d)

John Hopkins university



RD= (IRexp) − (IRunexp)

RR= (IRexp) ÷ (IRunexp)

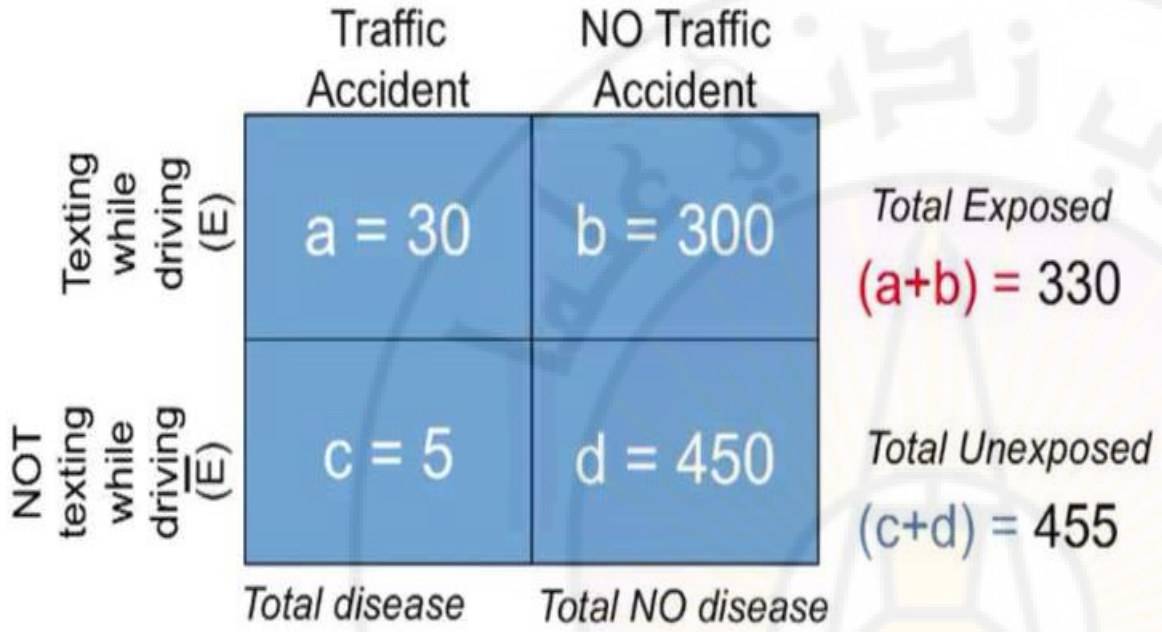
Rate exp = a/(Total Person-time Exposed) = a/(PTexp)

Rate unexposed = c/ (Total Person-time Unexposed) = c/PTunexp)

John Hopkins university

مثال

تفسير ال Risk



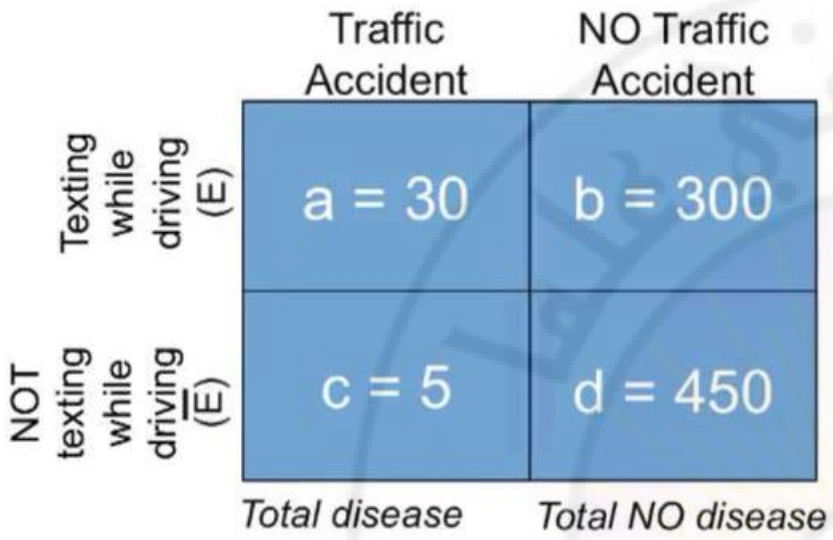
$$Risk_{exp} = a/(Total\ Exposed) = a/(a+b) = 30/330 = 9.09\%$$

$$Risk_{unexposed} = c/(Total\ Unexposed) = c/(c+d) = 5/455 = 1.10\%$$

- من بين الذين يرسلون رسالة نصية أثناء القيادة , قال 9.09% أنهم تعرضوا لحادث خلال سنة

- من بين الذين لا يرسلون رسالة نصية أثناء القيادة , قال 1.01% أنهم تعرضوا لحادث خلال سنة

John Hopkins university



$$Risk_{exp} = a/(Total\ Exposed) = a/(a+b) = 30/330 = 9.09\%$$

$$Risk_{unexposed} = c/(Total\ Unexposed) = c/(c+d) = 5/455 = 1.10\%$$

$$\text{Risk Difference exposed vs. unexposed} = (30/330)-(5/455) = 7.99\%$$

$$\text{Risk Ratio exposed vs. unexposed} = (30/330)/(5/455) = 8.27$$

John Hopkins university

تفسير ال Risk ratio / risk difference

RD

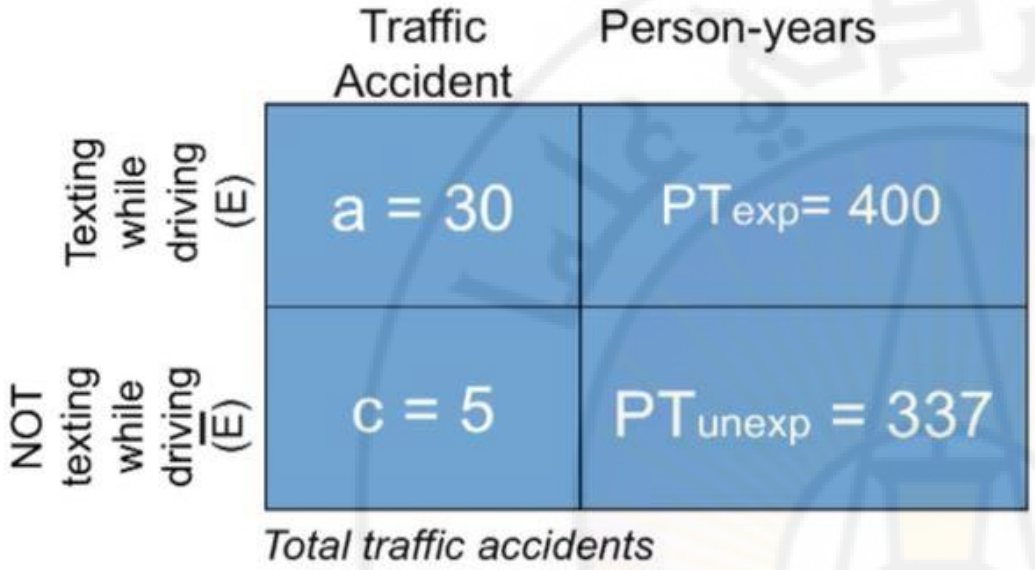
- خطورة حدوث الحادث عند من يرسل رسالة نصية أثناء القيادة أعلى ب% 7.99 من الذين لا يرسلون

RR

- من يرسل رسالة نصية خلال القيادة سيتعرض لحادث أكثر ثماني مرات مقارنة من الذي لا يرسل

مثال

تفسير ال Rate



$$\text{Rate}_{exp} = a/(PT_{exp}) = 30/400 = 7.5 \text{ cases per } 100 \text{ py}$$

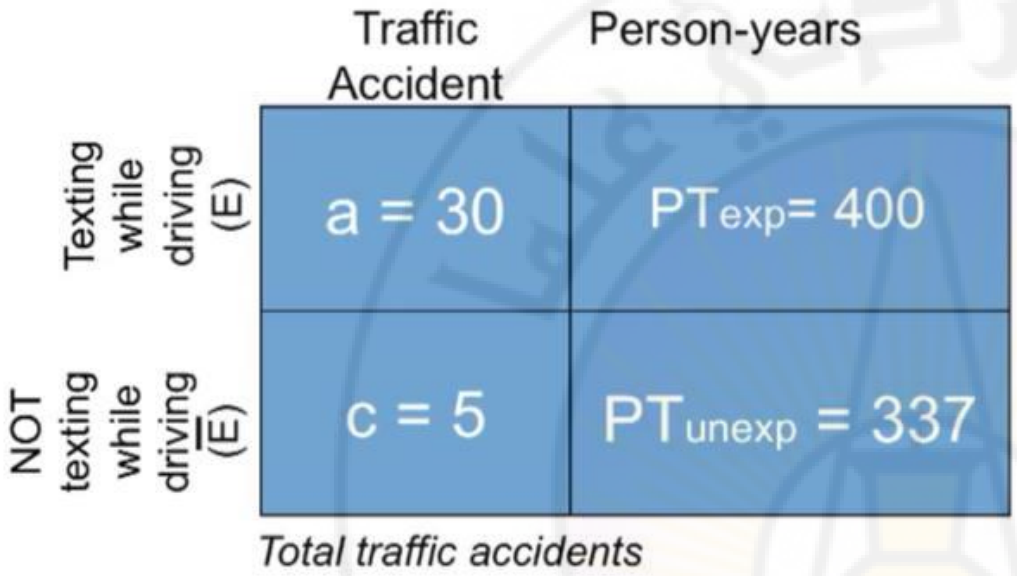
$$\text{Rate}_{unexposed} = c/(PT_{unexp}) = 5/337 = 1.48 \text{ cases per } 100 \text{ py}$$

- معدل حوادث السير بين من يرسل رسالة نصية خلال القيادة هو 7.05 لكل 100 person-year

- معدل حوادث السير بين من لا يرسل رسالة نصية خلال القيادة هو 1.48 لكل 100 person-year

John Hopkins university

تفسير ال Rate ratio / Rate difference



Rate Difference $_{\text{exp vs unexp}}$ =(30/400) – (5/337) = 6.02 cases per 100 py

Rate Ratio $_{\text{exp vs. unexp}}$ = (30/400)/(5/337) = 5.06

RD

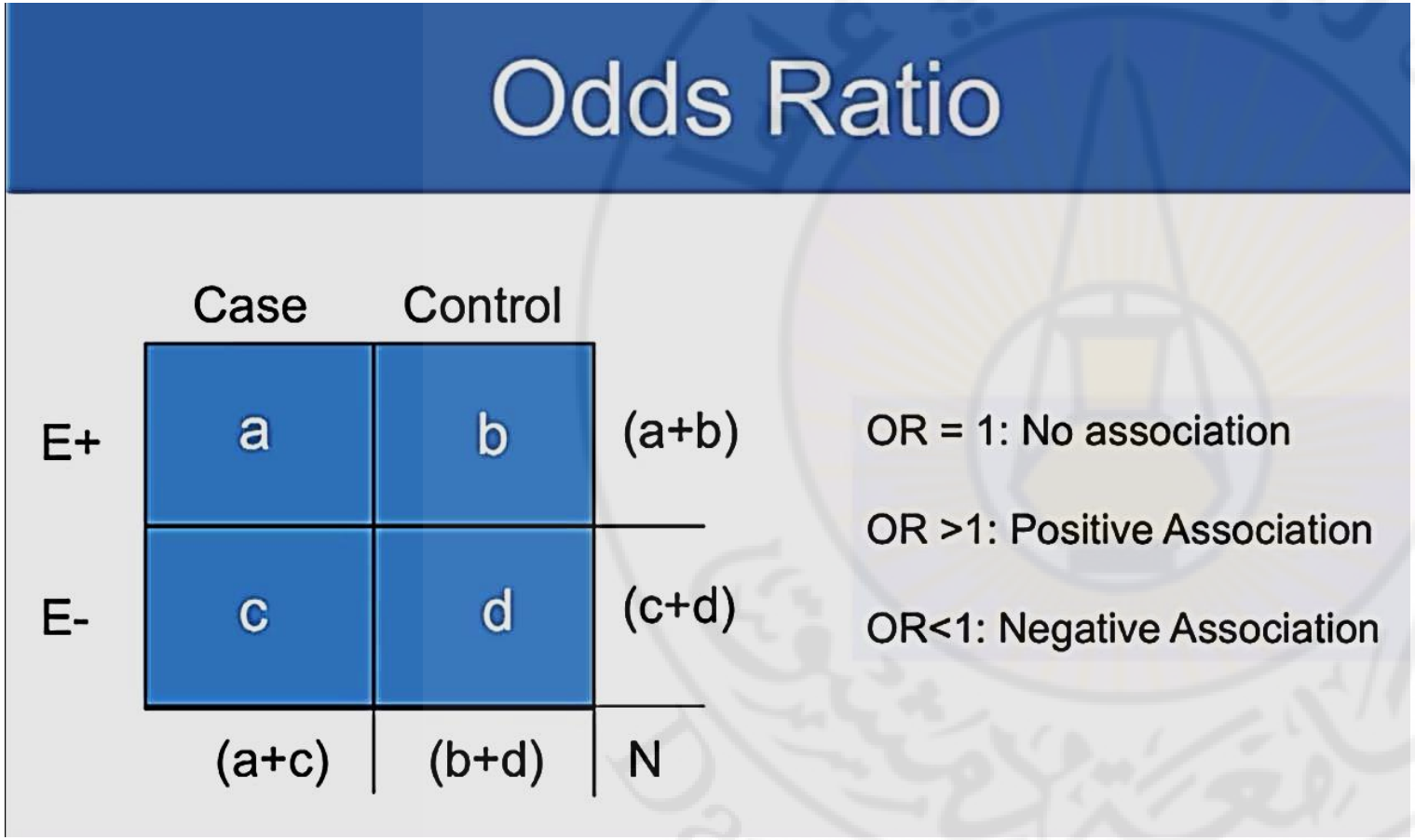
- معدل حوادث السير عند من يرسل أثناء القيادة أعلى ب 6.02 حالة person-year من الذي لا يرسل

RR

- من يرسل رسالة نصية خلال القيادة عندهم معدل من حوادث السير أكثر بخمس أضعاف مقارنة بمن لا يرسل

John Hopkins university

Measures of Association



Odds ratio

- Case-Control study

John Hopkins university

Odds Ratio

	Case	Control	
E+	a	b	(a+b)
E-	c	d	(c+d)
	(a+c)	(b+d)	N

$$\frac{\text{Odds of being exposed in cases}}{\text{Odds of being exposed in controls}} = \frac{(a/c)}{(b/d)}$$

OR = (a*d)/(b*c)

	Has the health outcome	Does not have health outcome
Exposed	a	b
Unexposed	c	d

OR = (a/b)/(c/d)

John Hopkins university

Measures of Association

- Odds ratio : يحسب في الدراسات من نوع Cohort , case-control
- Prevalence odds ratio : يحسب في الدراسة من نوع Cross-sectional
- لا نستطيع حساب risk-rate ratio في دراسة case-control

- **مثال Odds ratio يساوي 1.62**

من تعرض لحادث مروري كانت احتمالية ارساله رسالة نصية خلال القيادة 1.62 أعلى ممن لم يتعرض لحادث

من تعرض لحادث مروري كانت احتمالية ارساله لرسالة نصية خلال القيادة أعلى ب 62% ممن لم يتعرض لحادث

احتمالية حدوث حادث عند من يرسل رسالة نصية خلال القيادة هي 1.62 مرة مقارنة باحتمالية حدوث حادث عند من لا يرسل

Example: Vaccines and HPV

	Cases of HPV	Controls
Received Vaccines (Exposure)		
Yes	15	12
No	10	7

OR = (15*7) / (10*12) = 0.875

- الأطفال الذين لم يأخذوا اللقاح , كانت احتمالية إصابتهم ب HPV أعلى ب 1.14 = 1 /0.875 من الأطفال الذين أخذوا اللقاح
- الأطفال الذين أخذوا اللقاح , كانت احتمالية إصابتهم بال HPV هي 0.875 أقل من الذين أخذوا اللقاح

John Hopkins university

مثال : التسمم الغذائي ببعض أنواع المأكولات البحرية في مطعم

- Paralytic shellfish poisoning
- Case-control study
- 240 cases vs 134 controls
- 218 cases and 45 control has consumed scallops

Consumed Scallops (Exposure)	Cases of Paralytic Shellfish Poisoning	Controls
Yes	218	45
No	22	89

$$OR = \frac{(218 \times 89)}{(45 \times 22)} = 19.6$$

- مرضى التسمم كانت احتمالية أكلهم للـ scallops أعلى بـ 19.6 مرة من الشواهد

Relative Measures of Association تفسير

Null value

- If RR = 1 : No association
- If RR > 1 : (+) Risk in exposed is **greater** than in unexposed, possibly causal
- If RR < 1 : (-) Risk in exposed is **lower** than in unexposed, possibly protective

Absolute Measures of Association تفسير

Null value

- If RD = 0 : No association (**same** in both groups)
- If RD > 0 : (+) Risk in exposed is **greater** than in unexposed, possibly causal
- If RD < 0 : (-) Risk in exposed is **lower** than in unexposed, possibly protective

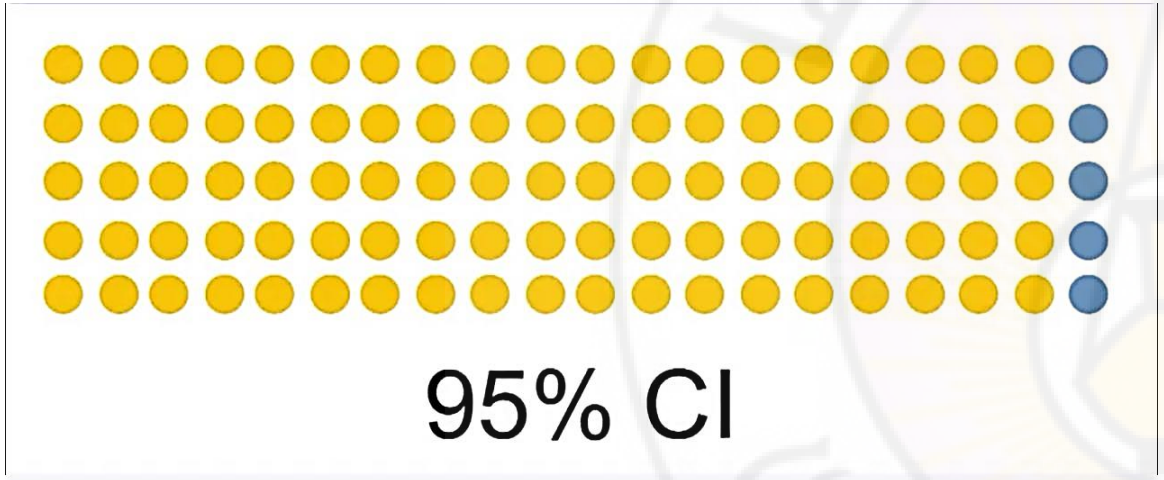
John Hopkins university

Measures of Association and Study Design

	Prevalence Ratio, Dif	Odds Ratio, Dif	Risk Ratio, Dif	Rate Ratio, Dif
Study Design	Cohort (at baseline or for non-outcome variables)	Cohort	Cohort	Cohort
	Cross-sectional	Cross-sectional		
		Case-Control		
		Experimental	Experimental	Experimental
	Ecologic	Ecologic	Ecologic	Ecologic

Confidence Intervals (CI)

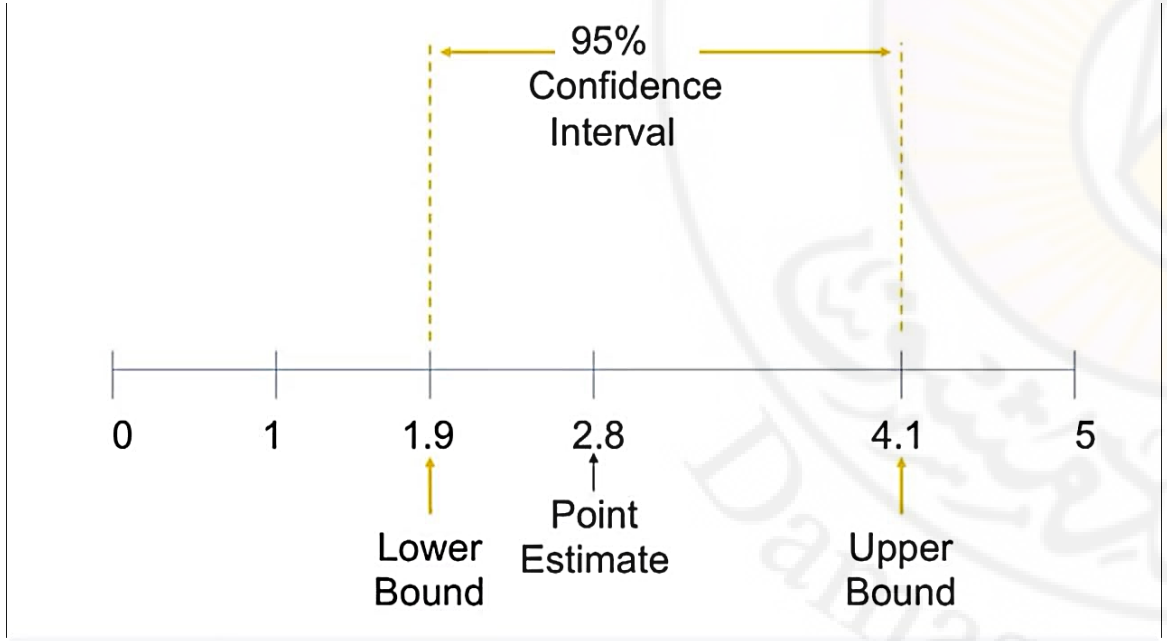
- المجال الذي تقع فيه القيمة الحقيقية بدرجة معينة من الاحتمالية



- إعادة التجربة ل 100 مرة وحساب Risk ratio كل مرة
- 95% CI يعني أن 95 تجربة من أصل 100 ستحتوي القيمة الصحيحة
- ليست الاحتمالية وإنما مستوى الثقة

Mathematical Formula for the 95% Confidence Interval

$$\text{95\% Confidence Interval} = \text{Measure of association} \pm \left(1.96 \times \text{standard error of the point estimate}\right)$$



- لحساب 99% CI نستبدل الرقم 1.96 بالرقم 2.575
- لحساب 90 % CI نستبدل الرقم 1.96 بالرقم 1.645
- حساب لوغاريتمي
  - Open Epi , Episheet softwares
- كلما كان المجال أضيق , كانت النتائج أكثر دقة

The Null hypothesis
فرضية العدم

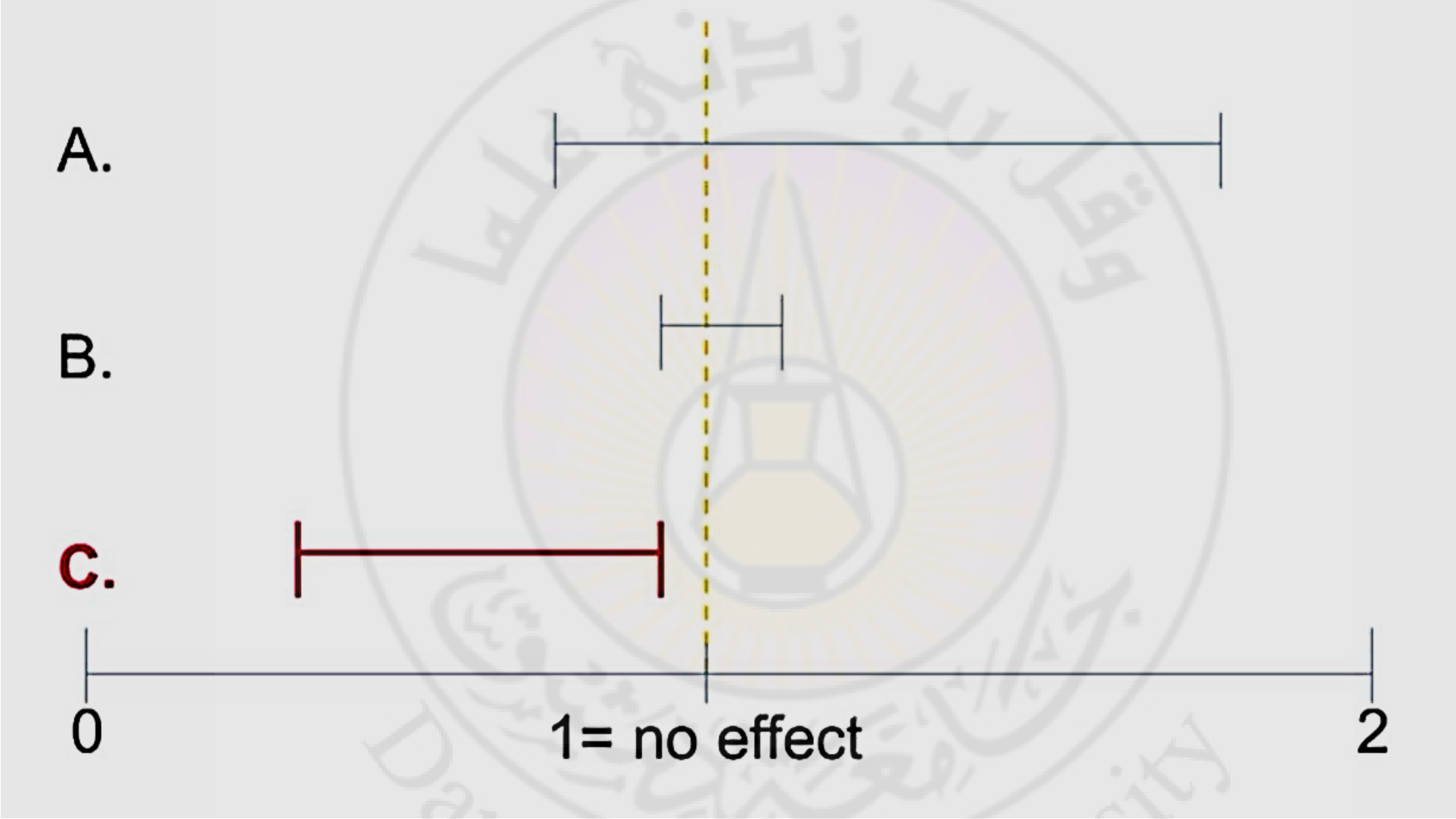
- كل التجارب تبدأ بفرضية العدم Null hypothesis

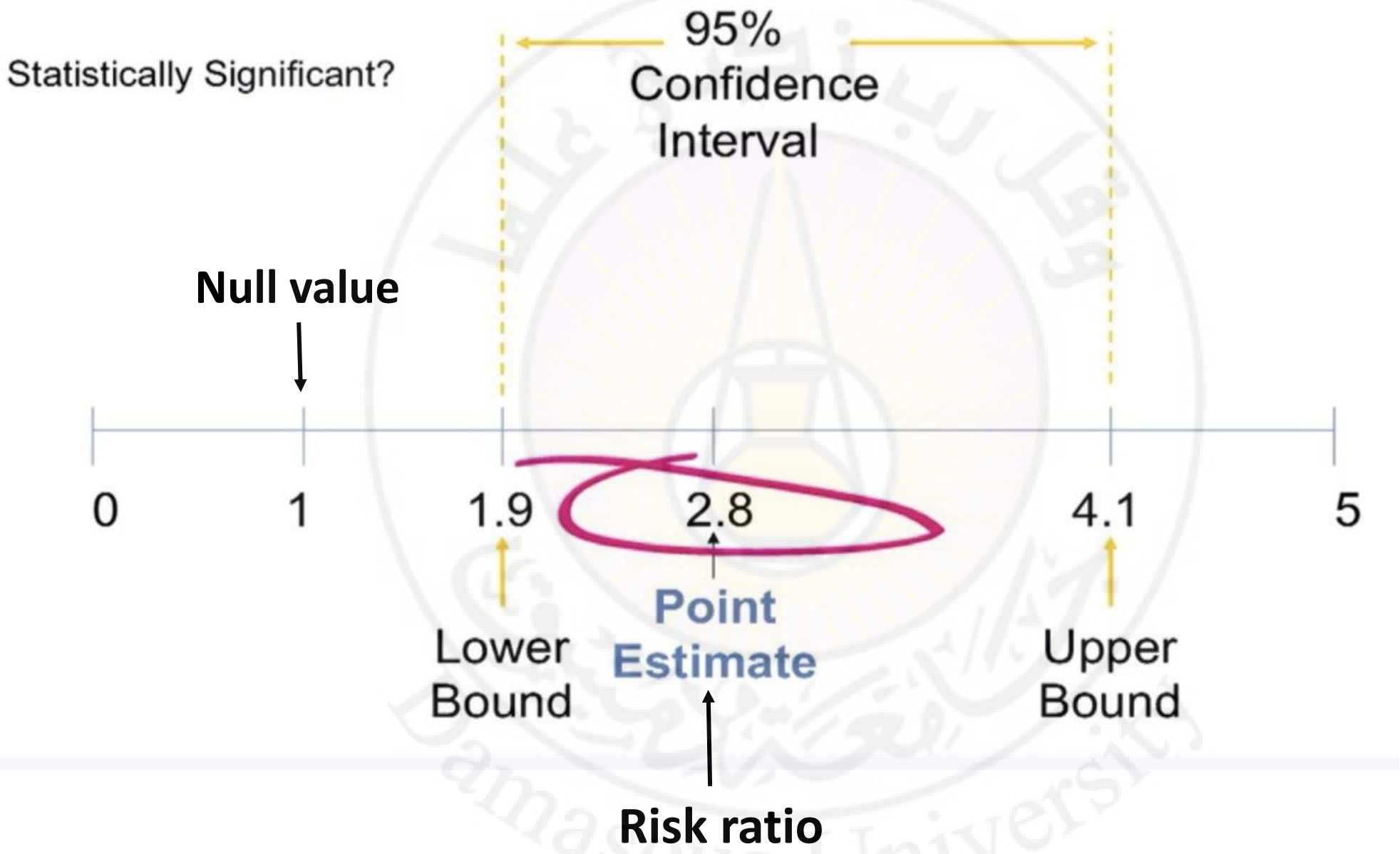
لا يوجد اختلاف بين مجموعتي التجربة

- Default settings
- **هدف أي تجربة** هو : رفض فرضية العدم Reject the null hypothesis
- يمكن رفض أو عدم رفض **Null hypothesis** , لكن لا يمكن قبولها أو إثباتها

P value

- احتمالية أن فرضية العدم Null hypothesis صحيحة , أي أن نتائج الدراسة عائدة للصدفة
- لها علاقة ب 95% confidence interval
- عندما لا يحتوي مجال 95% CI على القيمة الفارغة Null value ⟸ اختلاف جوهري إحصائي Statistically significant
- P value أقل من 0.05 ⟸ اختلاف جوهري إحصائي Statistically significant
- رفض فرضية العدم **Null hypothesis** أنه لا يوجد علاقة بين التعرض وبين التأثير


A.
B.
C.
0
1= no effect
2

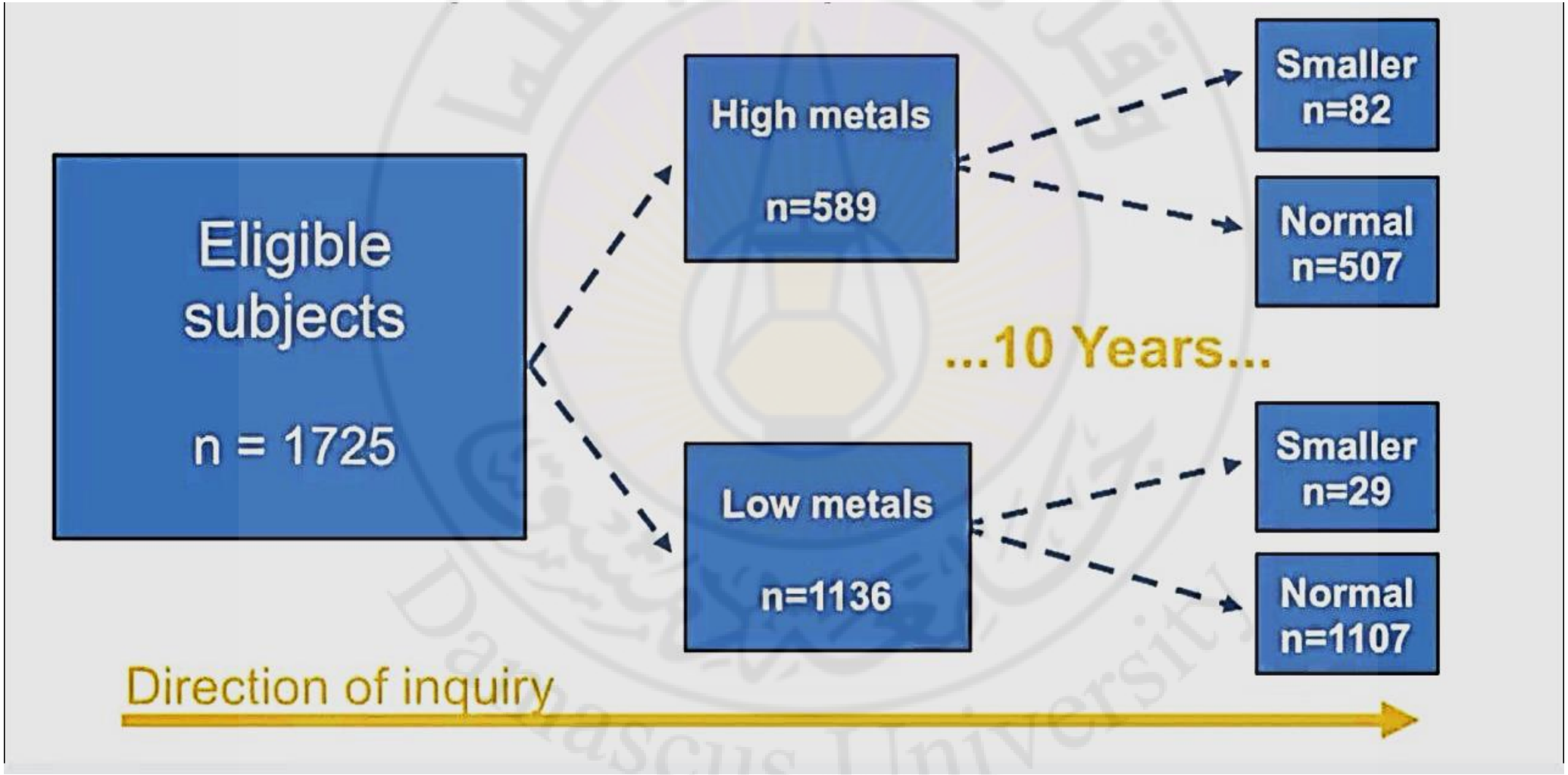

Statistically Significant?
95%
Confidence
Interval
Null value
0
1
1.9
2.8
4.1
5
Lower
Bound
Point
Estimate
Upper
Bound
Risk ratio

Confidence Intervals (CI)

- يكون هناك فرق إحصائي وجوهري , إذا لم يكن CI يتضمن Null value
  - في حالة النسبة Ratio فإن Null value يساوي الواحد
  - في حالة الاختلاف Difference فإن Null value يساوي الصفر

مثال : تأثير المعادن الثقيلة على الأطفال ممن يفصلون المعادن في الموبايلات المرسلة لإعادة التجميع

Prospective Cohort



	Shorter Height	Regular Height	
High Metals	82	507	589
Low Metals	29	1107	1136
	111	1614	1725

$Risk_{Exposed}$ = 82/589 = 0.139219 or 139 per 1000 persons over 10 years

$Risk_{Unexposed}$ = 29/1136 = 0.025528 or 26 per 1000 persons over 10 years

Risk ratio for the association of shorter height and heavy metal exposure is

- Risk Ratio = 0.139219/0.025528 = 5.45

John Hopkins university

Risk ratio for the association of shorter height and heavy metal exposure

	Shorter Height	Regular Height	
High Metals	82	507	589
Low Metals	29	1107	1136
	111	1614	1725

Risk Ratio = 0.139219/0.025528 = 5.45

Confidence interval 95% = 3.614 to 8.23

هل هو مختلف إحصائياً Statistically significant ؟

نعم لأنه لا يتضمن Null value وهي 1

الوبائيات والصحة العامة

OUTBREAK INVESTIGATION

خطوات التحري عن تفشي الوباء

د. سمر الزير

تفشي الوباء Outbreak

ظهور عدد حالات كبير أو أكثر من المتوقع من مرض ما

- **الهيئات الصحية** : تحليل البيانات المرسلة من المخابر والمشافي للأمراض المعدية communicable diseases

مثال : حالات إصابة ب *E. coli* O157:H7 بعد تناول ثلاث مرضى للحليب

- تحليل دقيق دوري للبيانات في عدد من الأنظمة الصحية قد يظهر حالات متزامنة في الوقت والمكان .
- حالات عديدة من التهاب الأمعاء بسبب فساد اللحم بسبب قطع كهرباء طويل في نيويورك
- التحري عن ظهور نفس المرض في أماكن متباعدة جغرافيا
- التحري عن التهاب الجروح بعد العمليات , أو الالتهابات التي تكتسب في المشافي

تفشي الوباء Outbreak

- **طبيب ينبه السلطات الصحية إلى وجود وباء**

طبيب اتصل بالسلطات الصحية في نيويورك بعد معاينة حالتين من اعتلال الدماغ West nile virus
طبيب نبه إلى حالة استنشاق الأنثراكس الجمرة الخبيثة عام 2001

- **المريض** قد ينبه السلطات إلى وجود وباء,
حصول التهاب أمعاء بعد حضور عرس

متى يجب التحري عن تفشي وباء؟

- شدة الأعراض
- سهولة انتقال المرض
- عدد الحالات
- مصدر المرض
- وجود طرق للتحكم والحماية

مقارنة التهاب الأمعاء بالتسمم الوشيقي

خطوات التحري عن وباء

- السرعة مطلوبة

1. الاستعداد للعمل الميداني
2. إثبات وجود تفشي
3. التحقق من التشخيص
4. وضع تعريف لحالة العمل
5. البحث عن الحالات بشكل منهجي وتسجيل المعلومات
6. أداء الوبائيات الوصفية
7. تطوير الفرضيات
8. تقييم الفرضيات وبائيا
9. حسب الضرورة ، إعادة النظر في الفرضيات وتحسينها وإعادة تقييمها
10. مقارنة والتوفيق بين الدراسات المخبرية و / أو البيئية
11. تنفيذ تدابير الرقابة والوقاية
12. بدء أو الحفاظ على المراقبة
13. إيصال النتائج

الاستعداد للعمل الميداني

الناحية العلمية : مثلا تحضير استبيانات , الحماية الشخصية , معرفة هدف التحري

الناحية الإدارية: العمل جماعي . معرفة مسؤوليات كل شخص , معرفة الاختصاصات المطلوبة

إثبات وجود تفشي الوباء

Cluster : هو تجميع لـ الحالات في منطقة معينة خلال فترة معينة دون النظر ما إذا كان عدد الحالات أكثر من المتوقع.

Endemic: مرض معدي ، مثل الأنفلونزا والحصبة والنكاف والالتهاب الرئوي ونزلات البرد والجدري ، وهو سمة مميزة لمكان معين ، أو بين مجموعة معينة ، أو منطقة ذات أهمية معينة.

Epidemic , Outbreak: ظهور حالات عديدة من مرض معين أكثر من المتوقع في منطقة معينة أو مجموعة سكنية معينة خلال فترة زمنية معينة ,

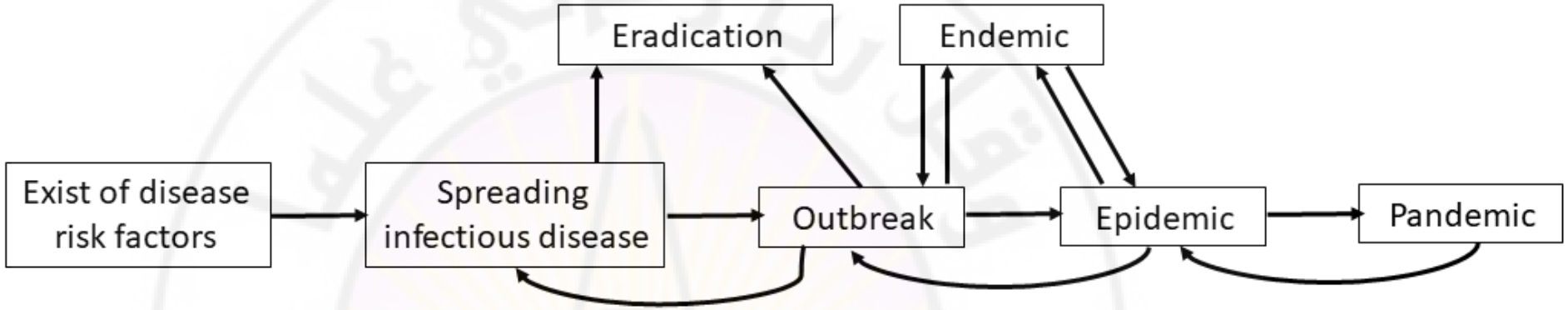
Pandemic : مرض معد انتشر عبر منطقة كبيرة ، على سبيل المثال قارات متعددة أو في جميع أنحاء العالم ، مما يؤثر على عدد كبير من الناس

Outbreak
sudden increase in occurrences of a disease in a particular time and place.

Endemic
constant maintained increase in occurrences of a disease in a geographic area.

Epidemic
rapid spread of disease to a large number of people in a given population within a short period of time.

Pandemic
spread across a large region, for instance multiple continents, or worldwide.



التأكد من التشخيص

- التأكد من التحاليل المخبرية
- زيارة المرضى لفهم الأعراض السريرية
- هل الأعراض السريرية متناسبة مع التشخيص؟

تعريف الحالة

هو مجموعة قياسية من المعايير لتقرير ما إذا كان يجب تصنيف الفرد على أنه لديه الحالة الصحية ذات الاهتمام

- **مقاييس بسيطة وموضوعية** "الحمى ≤ 40 درجة مئوية (101 درجة فهرنهايت)" أو "ثلاث حركات أمعاء فضفاضة أو أكثر يوميًا" أو "ألم عضلي (ألم عضلي) شديد بما يكفي للحد من حالة المريض الأنشطة المعتادة. "

قد يكون تعريف الحالة مقيدًا بالوقت أو المكان أو الشخص ولكن لا يجب أن يتضمن عامل التعرض أو الخطورة

Meningococcal Disease — PAHO Case Definition

Clinical case definition

An illness with sudden onset of fever (>38.5°C rectal or >38.0°C axillary) and one or more of the following: neck stiffness, altered consciousness, other meningeal sign or petechial or puerperal rash.

Laboratory criteria for diagnosis

Positive cerebrospinal fluid (CSF) antigen detection or positive culture.

Case classification

Suspected: A case that meets the clinical case definition.

Probable: A suspected case as defined above and turbid CSF (with or without positive Gram stain) or ongoing epidemic and epidemiological link to a confirmed case.

Confirmed: A suspected or probable case with laboratory confirmation.

Source: Pan American Health Organization. Case Definitions Meningococcal Disease. Epidemiological Bulletin 2002; 22(4):14–5.

إيجاد الحالات بشكل منهجي وتسجيل المعلومات

Table 6.5 Line Listing of Demographic, Clinical, and Exposure Characteristics of 22 Cases of Bioterrorism-Related Anthrax—United States, 2001

Case No.	Onset Date, 2001	Date of Anthrax Diagnosis by Lab Testing	State[a]	Age (yrs)	Sex[a]	Race[a]	Occu-pation[a]	Case Status[b]	Anthrax Presentation[b]	Outcome	Diagnostic Tests[a]
1	9/22	10/19	NY	31	F	W	NY Post employee	Suspect	Cutaneous	Alive	Serum IgG reactive
2	9/25	10/12	NY	38	F	W	NBC anchor assistant	Confirmed	Cutaneous	Alive	Skin biopsy IHC+ / serum IgG reactive
3	9/26	10/18	NJ	39	M	W	USPS machine mechanic	Suspect	Cutaneous	Alive	Serum IgG reactive
4	9/28	10/15	FL	73	M	W, H	AMI mailroom worker	Confirmed	Inhalational	Alive	Pleural biopsy IHC+ / serum IgG reactive
5	9/28	10/18	NJ	45	F	W	USPS mail carrier	Confirmed	Cutaneous	Alive	Skin biopsy IHC+ and PCR+ / serum IgG reac.
6	9/28	10/12	NY	23	F	W	NBC TV news intern	Suspect	Cutaneous	Alive	Serum IgG reactive
7	9/29	10/15	NY	0.6	M	W	Child of ABC employee	Confirmed	Cutaneous	Alive	Skin biopsy IHC+ / blood PCR+
8	9/30	10/4	FL	63	M	W	AMI photo editor	Confirmed	Inhalational	Dead	Cerebrospinal fluid culture +
9	10/1	10/18	NY	27	F	W	CBS anchor assistant	Confirmed	Cutaneous	Alive	Skin biopsy IHC+ / serum IgG reactive
10	10/14	10/19	PA	35	M	W	USPS mail	Confirmed	Cutaneous	Alive	Blood culture + / serum

passive surveillance

إرسال تقارير للسؤال عن حالات مشابهة

Active surveillance

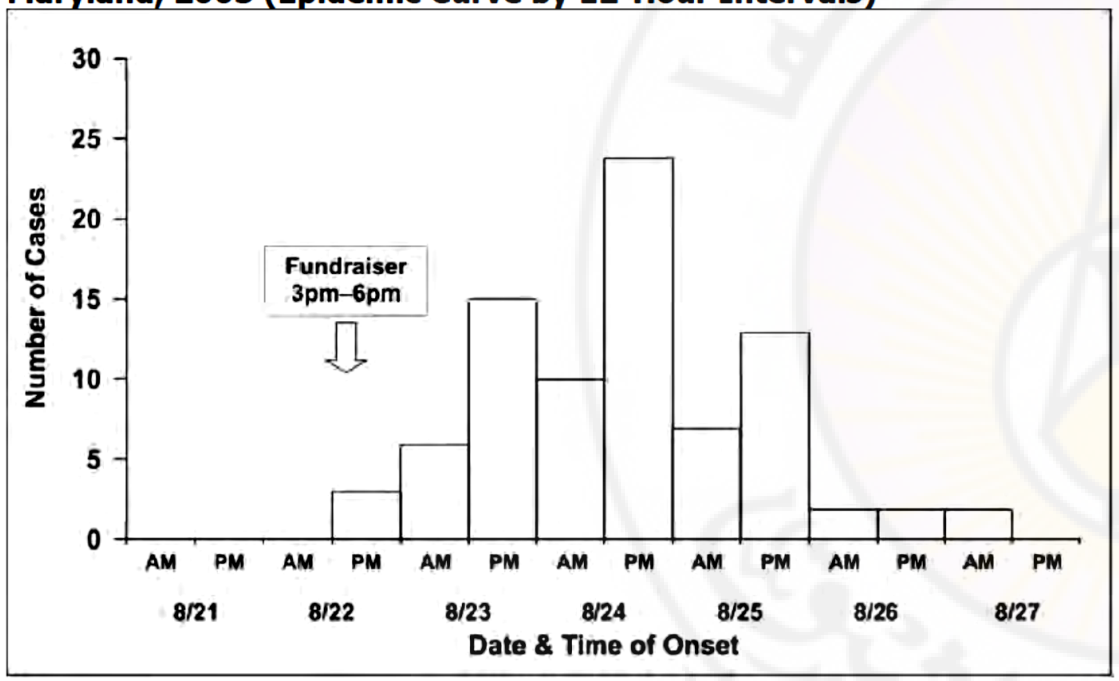
الإتصال هاتفياً أو زيارة المنشآت الصحية لجمع المعلومات

تنبيه العامة

استبيانات للناس

تطبيق الوبائيات الوصفية

Figure 6.2a Outbreak of *Salmonella* Enteritidis Gastroenteritis — Maryland, 2003 (Epidemic Curve by 12-Hour Intervals)

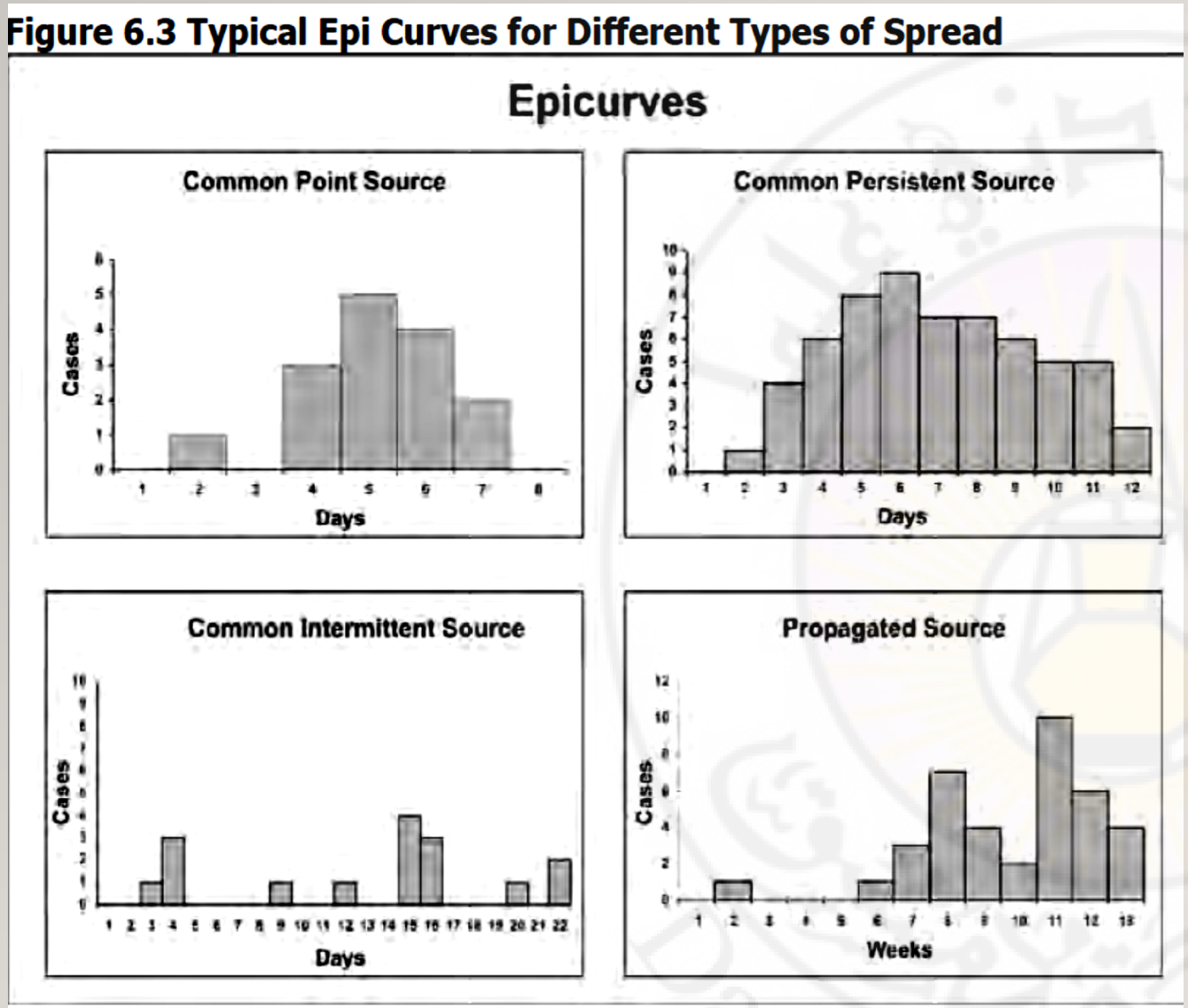


Source: Castel AD, Blythe D, Edwards L, Totaro J, Shah D, Moore M. A large outbreak of Salmonella Enteritidis infections associated with crabcakes at a church fundraiser–Maryland, 2003. Presented at 53rd Annual Epidemic Intelligence Service Conference, April 19-23, 2004, Atlanta.

- تحديد الوقت والمكان والناس المستهدفين
- تحديد الناس المعرضين للخطورة
- معرفة آلية نشوء المرض ومصدره وطرق الانتقال
- تحديد أين ولمن يمكن المرض أن ينتقل

Epidemic curve, or epi curve

Figure 6.3 Typical Epi Curves for Different Types of Spread

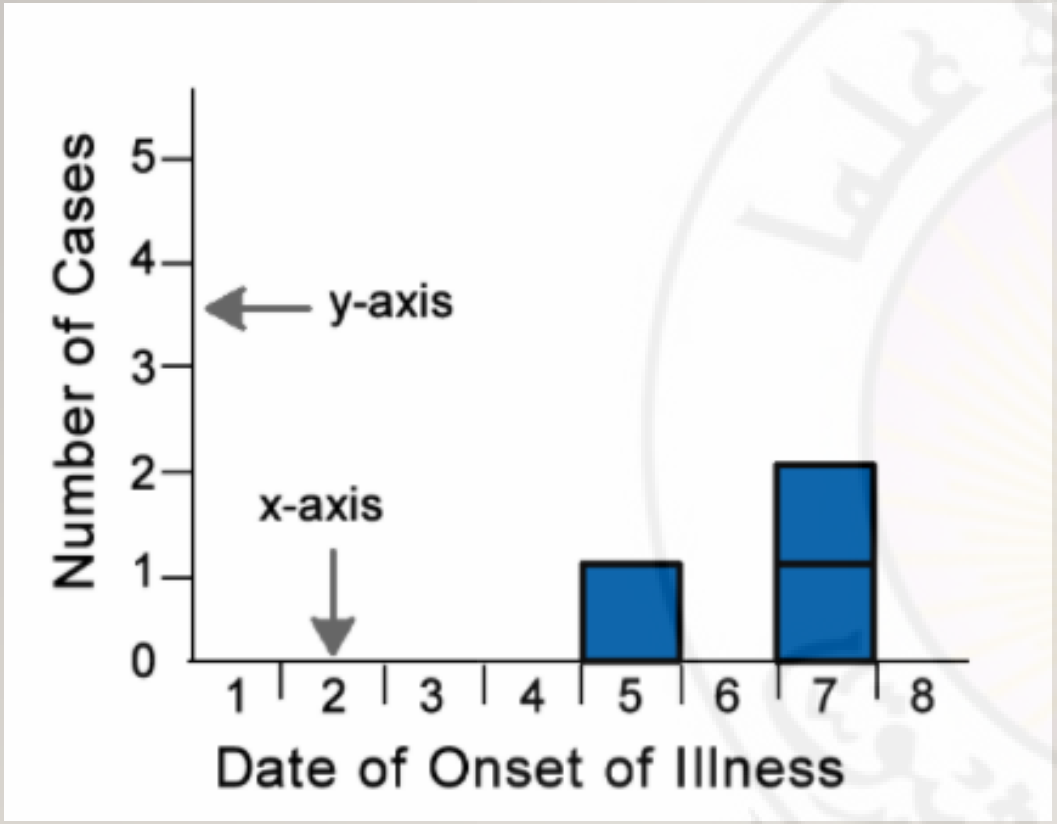


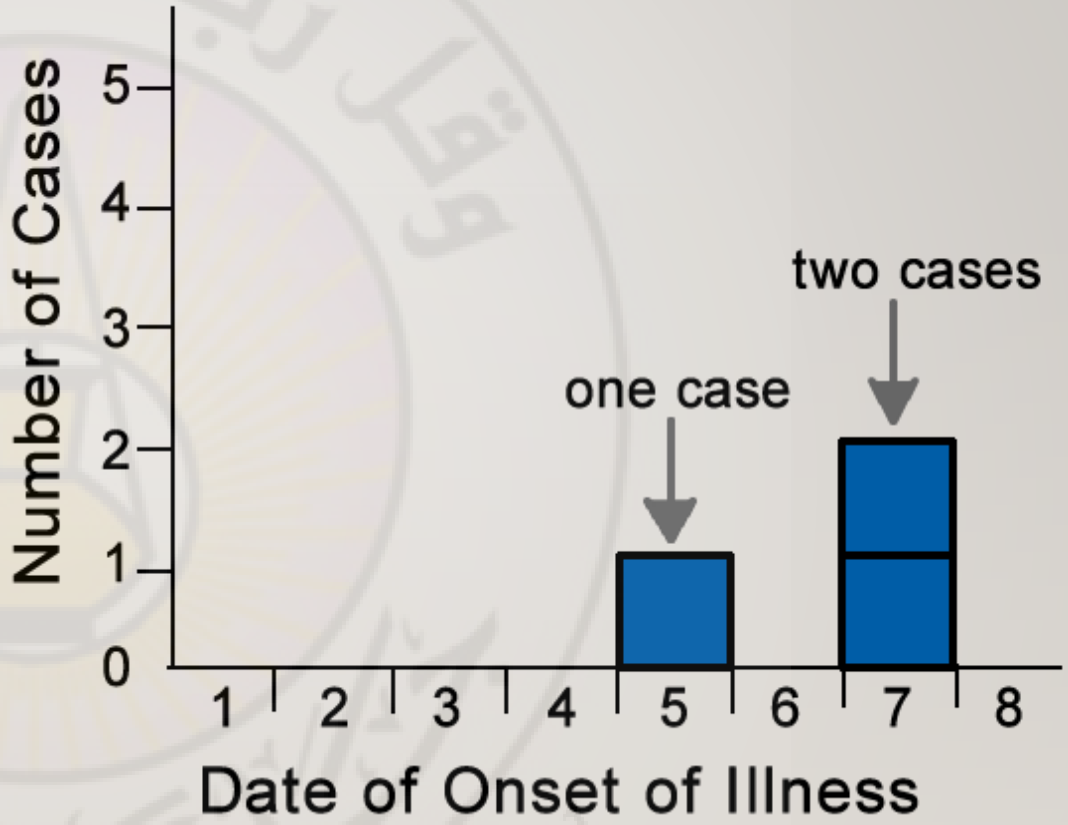
Adapted from: European Programme for Intervention Epidemiology Training [Internet]. Solna, Sweden: Smittskyddsinstitutet [updated 2004 Sep 27; cited 2006 Sep 22]

Epidemic curve, or epi curve
حسب الزمن

- Common point source
  مصدر نقطة مشتركة
- Common Persistent source
  مصدر ثابت مشترك
- Common Intermittent source
  مصدر متقطع مشترك
- Propagated source
  مصدر منتشر

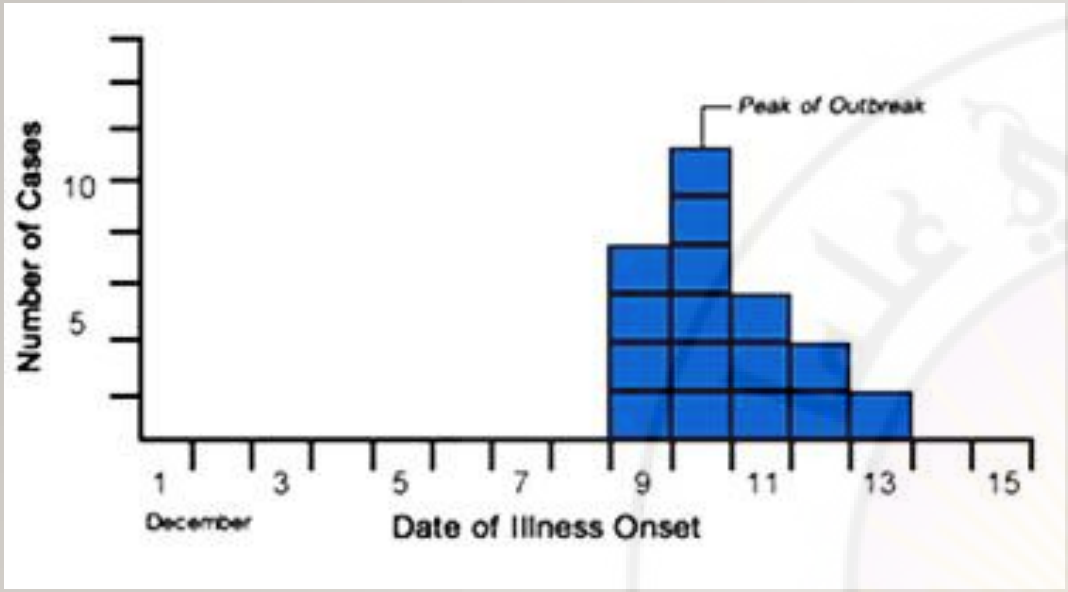
Epidemic curve, or epi curve





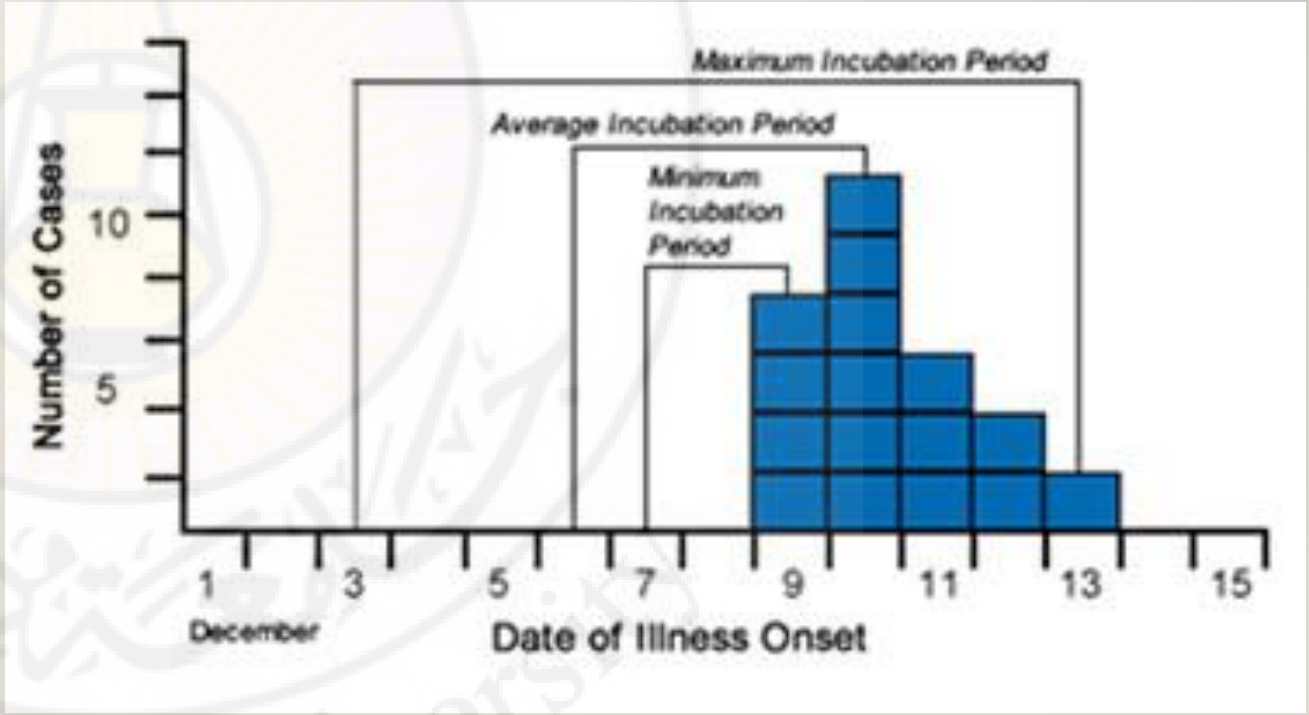
يوضع ال **Time Interval** ربع فترة الحضانة

Case	Age	Sex	Date of Onset	Date of Diagnosis
1	42	M	Dec 13	Dec 26
2	31	M	Jan 5	Jan 12
3	23	M	Jan 6	Jan 8
4	46	M	Jan 8	Jan 16
5	54	M	Jan 9	Jan 12
6	49	M	Jan 10	Jan 13
7	31	M	Jan 20	Jan 20

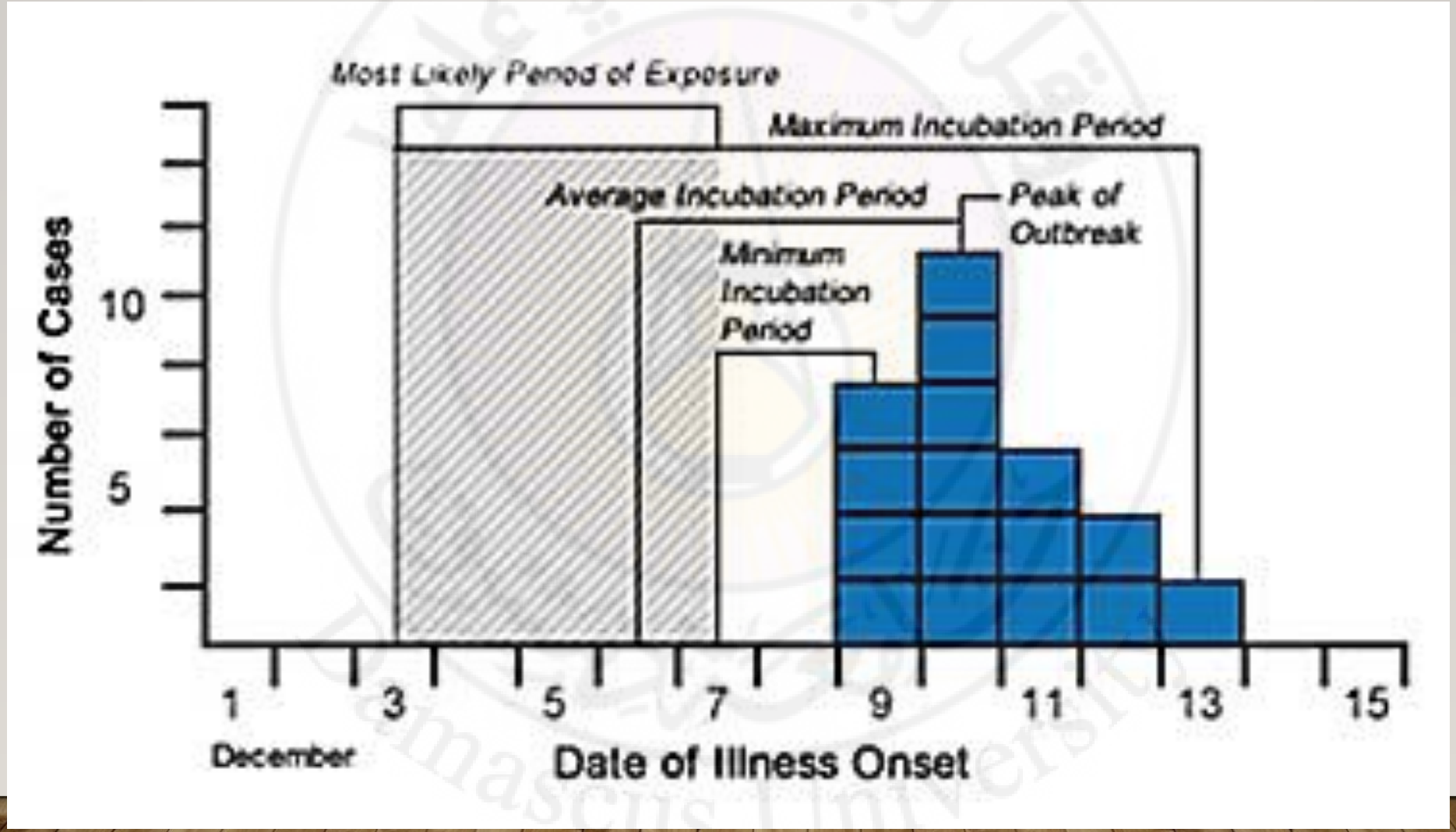


Shiga Toxin –producinf E Coli in Port Yourtown –December 2011

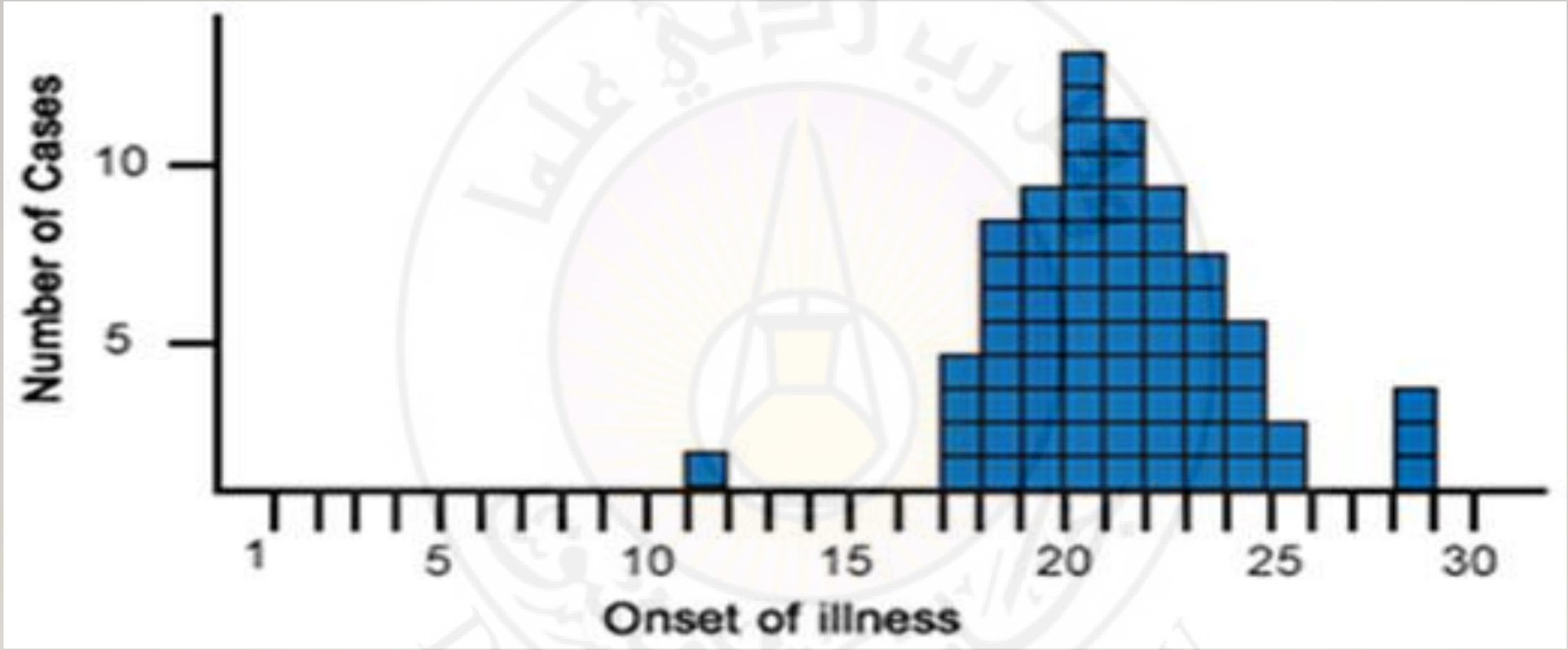
مدة الحضانة وسطياً : 3-4 أيام
أقل مدة يومين وأطول مدة 10 أيام



Average incubation period from peak — December 6•
Minimum incubation period from the first case — December 7•
Maximum incubation period from the last case — December 3•

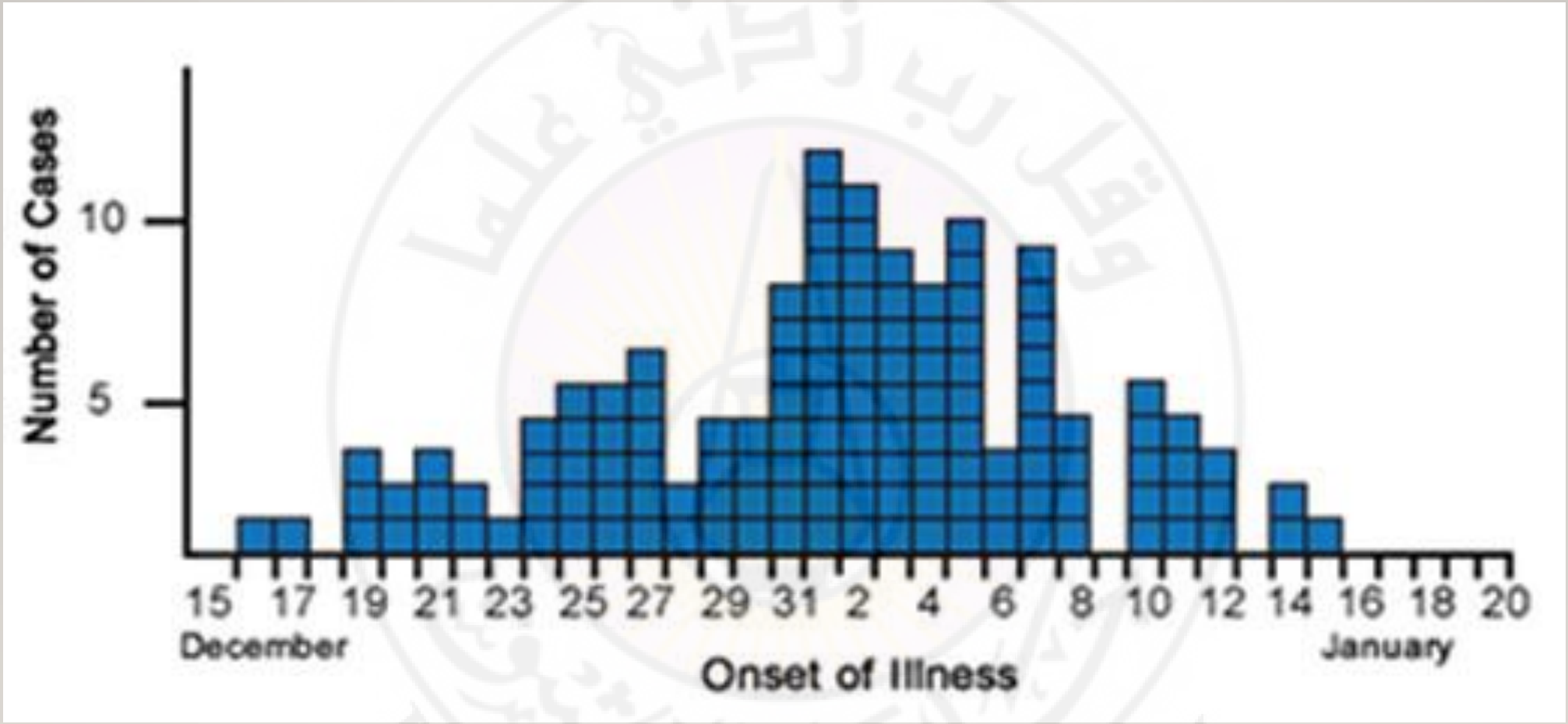


Point source: cases within one incubation period



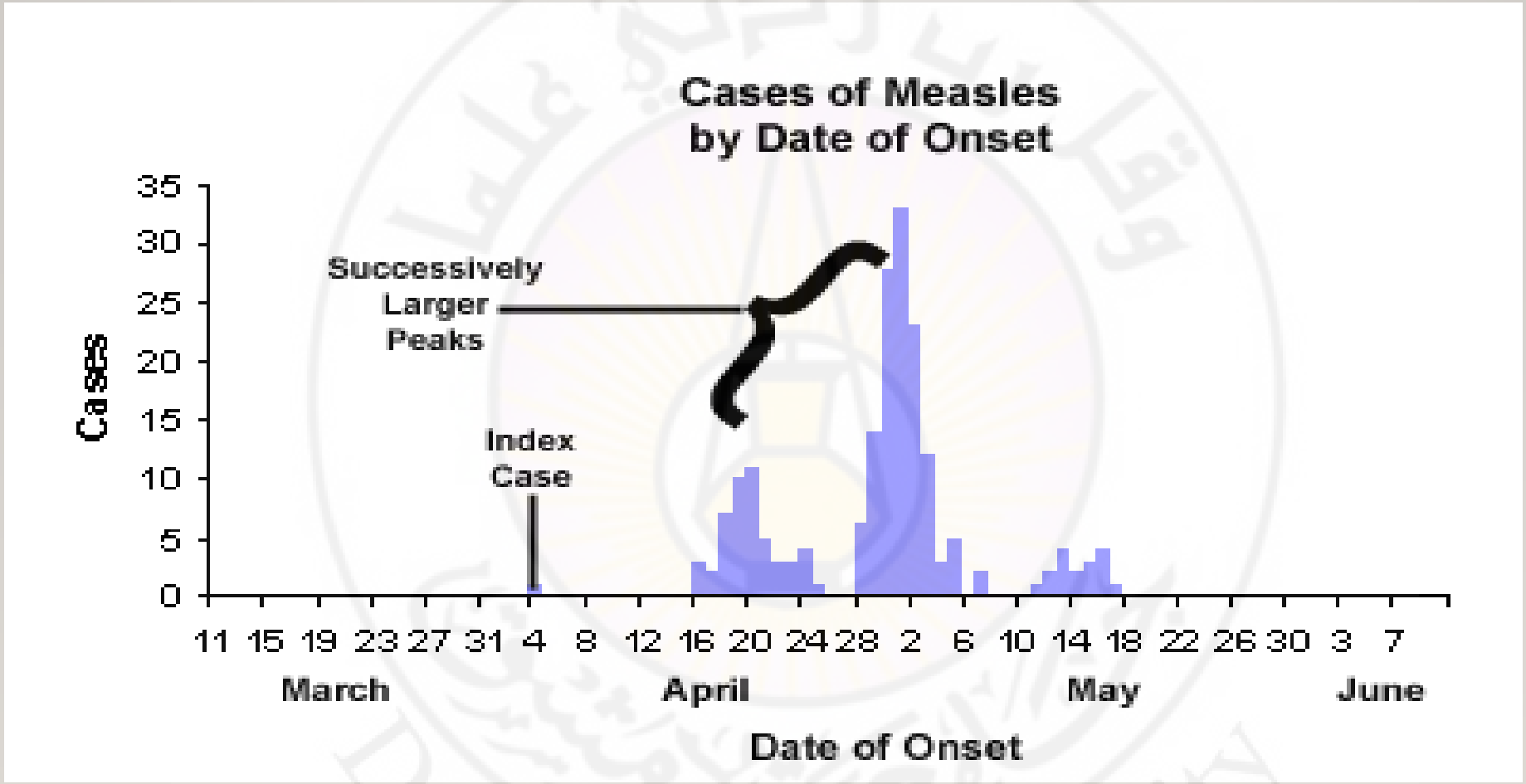
Cryptospordiosis Cases Associated with a Child Care Center by Date of Onset in Port Yourtown, Washington, June 1998

Continuous common source: cases take more than one incubation period

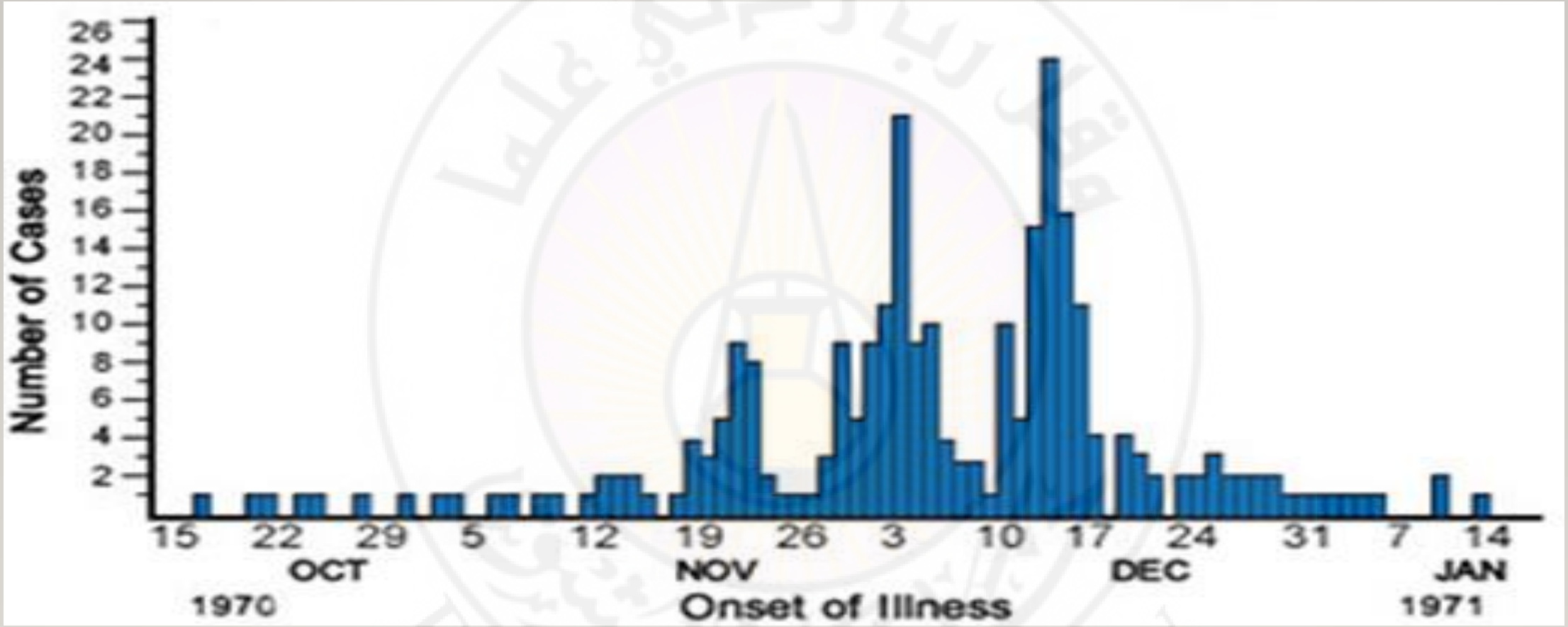


Salmonellosis Cases Exposed to Contaminated Salami by Date of Onset, United States, December 2009 – January 2010

Propagated source

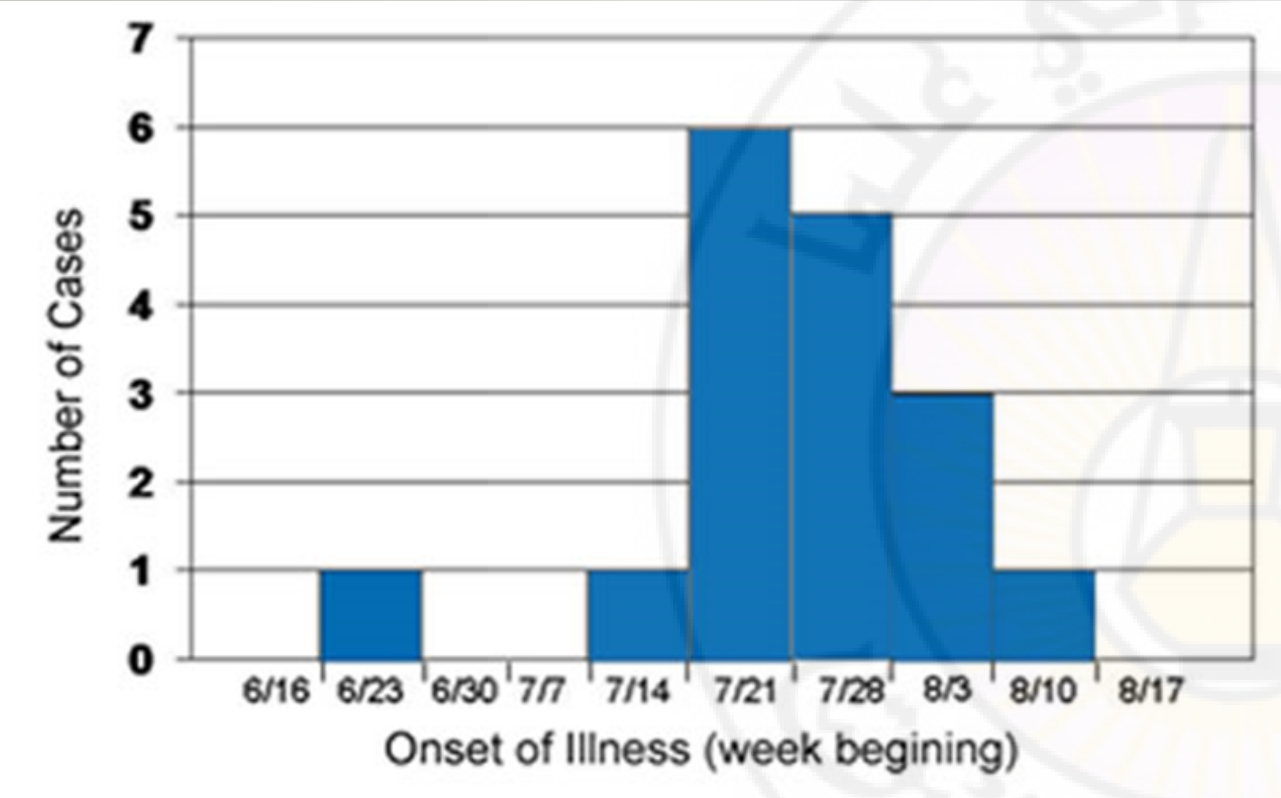


Propagated source



Measles Cases by Date of Onset in Aberdeen, South Dakota, October 15, 1970 – January 16, 1971

Hepatitis A cases by date of onset in Port Youtown , Washington. June-August 2010



- **Magnitude**

17 حالة

- **Time spread**

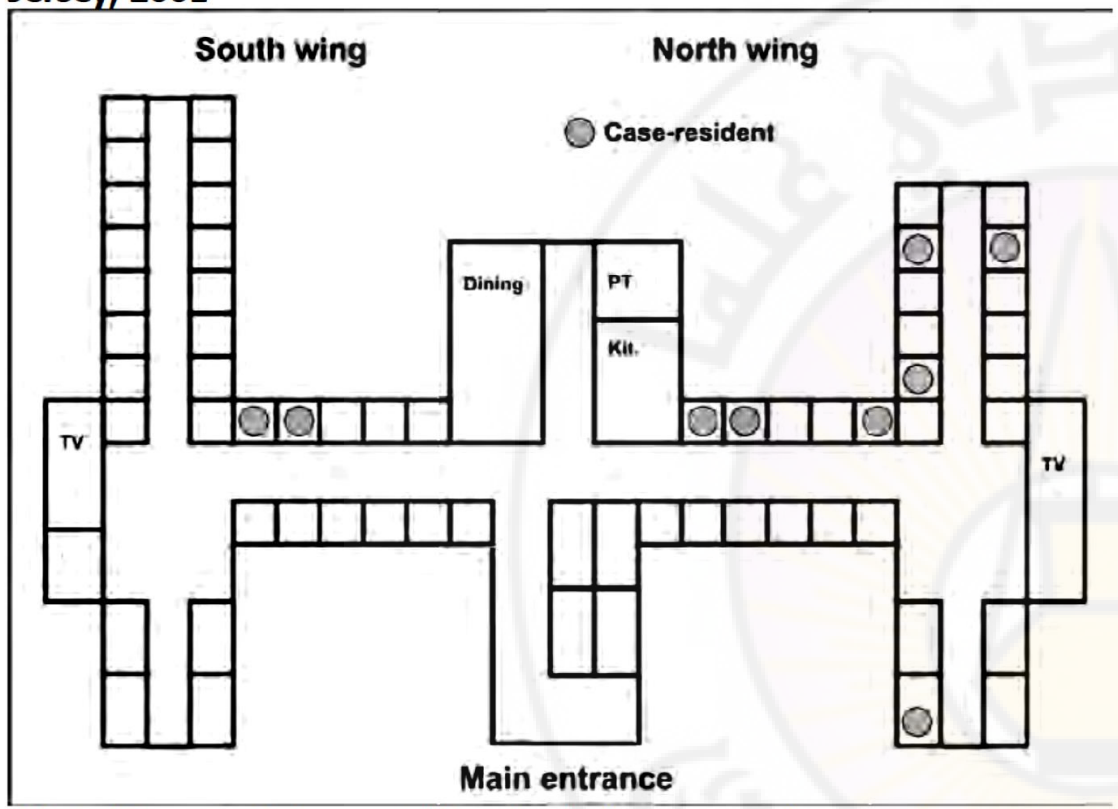
أول حالة 23 حزيران قبل 3 أسابيع من الحالات الأخرى
معظم الحالات بدأت 14 تموز والقمة كانت 21 تموز
آخر حالة في 10 آب

- **Outliers**

أول حالة : قبل فترة حضانة كاملة
قد تكون مصدر العدوى

مدة الحضانة 25-30 يوم

Figure 6.6 Cases of Pneumonia by Room, Nursing Home A — New Jersey, 2001



Adapted from: Tan C. A preventable outbreak of pneumococcal pneumonia among unvaccinated nursing home residents in New Jersey during 2001. Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24:848–52.

Epidemic curve, or epi curve

حسب المكان

Epidemic curve, or epi curve

حسب الشخص المستهدف : العمر والجنس

تطوير الفرضيات والتأكد منها

Table 6.7 Attack Rates By Items Served at Company A's Holiday Banquet — Virginia, December 2003

Food Items Served	Number of Persons who ATE Specified Food				Number of Persons who DID NOT EAT Specified Food				Risk Ratio
	Ill	Not Ill	Total	Attack Rate	Ill	Not Ill	Total	Attack Rate	
Beef	53	28	81	65%	4	31	35	11%	5.7
Ravioli	43	35	78	55%	14	24	38	37%	1.5
Cajun sauce*	19	11	30	63%	37	48	85	44%	1.5
Pesto cream*	37	29	66	56%	19	30	49	39%	1.4
California rolls*	21	14	35	60%	34	44	78	44%	1.4
Mushrooms*	32	26	58	55%	24	31	55	44%	1.3
Broccoli*	34	30	64	53%	22	29	51	43%	1.2
Carrots*	34	30	64	53%	23	28	51	43%	1.2
Potatoes*	39	41	80	49%	17	17	34	50%	1.0

*Excludes 1 or more persons with indefinite history of consumption of that food.

Source: Jani AA, Barrett E, Murphy J, Norton D, Novak C, Painter J, Toney D. A steamship full of trouble: an outbreak of Salmonella Typhimurium DT 104 gastroenteritis at a holiday banquet–Virginia, 2003. Presented at 53rd Annual Epidemic Intelligence Service Conference, April 19-23, 2004, Atlanta.

- فرضية مصدر العدوى وطريقة الانتقال
- Retrospective Cohort study
- Case-Control study
- إجراء الحسابات الإحصائية

إعادة النظر في الفرضيات وتحسينها وإعادة تقييمها

- **مثال** : حالات إصابة بالسالمونيلا في أوهايو فشلت دراسة Case-control في كشف وجود تسمم غذائي
- بمراجعة جديدة للبيانات , توقف الباحثون أمام معلومة أن كل البيوت التي تحتوي على حالات كان عندها قاطنين بعمر 15-35 سنة , مقابل 41% من بيوت الشواهد
- غير الباحثون فرضيتهم أن العدوى جاءت من أوساط الشباب
- أجروا دراسة Case-control جديدة عن التعاطي
- اتضح أن السبب كان الماريوانا

إعادة النظر في الفرضيات وتحسينها وإعادة تقييمها

- **مثال** : حالات إصابة بالتسمم الوشيقي في إيلينوي
  - إجراء ثلاث تجارب Case-Control

- **أول تجربة** : مقارنة المرضى المتعرضين مع أفراد من المجتمع لتحديد المطعم الذي نشأت منه العدوى
- **ثاني تجربة** : مقارنة المرضى المتعرضين مع زبائن للمطعم سليمين , لتحديد نوع الطعام الملوث (سندويش لحم وجبن)
- **ثالث تجربة** : إذاعة في الراديو عن زبائن للمطعم تناولوا هذا السندويش ولم يحدث عندهم المرض . اتضح أنهم لم يأكلوا البصل الذي يقدم معها .

- **البصل ملوث** Type A *Clostridium botulinum* ويستخدم فقط لهذا السندويش

المقارنة والتوفيق مع الدراسات المختبرية والبيئية

- التحاليل المخبرية هي التي تؤكد العلاقة
- العوامل البيئية قد تحدد السبب .
- **مثال** : حالات إصابة ب E Coli في أحد المعارض نتيجة تناول المشروبات مع **الثلج** الذي تم شراءه في مكان معين
  - نقص كلورة بئر إمداد المياه لتلك المنطقة
  - البئر قريب من الصرف الصحي لعنبر العاملين
  - تم سكب ملون الفلوسيئين في أحد حمامات العاملين فوجدت طريقها إلى البئر
  - مياه البئر هي سبب الإصابة
  - جاءت عينات الزرع من البئر وخطوط الإمداد والصنبور إيجابية

تنفيذ تدابير الرقابة والوقاية

- الوقت عامل مهم
- مسائل الخصوصية في بعض الحالات (الوصمة الاجتماعية) : مرض السل
- التعقيم
- عزل المرضى
- التلقيح

البدء أو الاستمرار بالمراقبة

- التأكد من فعالية تدابير الوقاية والحماية : عدد الحالات الجديدة ومكانها
- التأكد من عدم انتقال الوباء إلى مكان جديد

توصيل النتائج

- تلخيص التحري ونتائجه في تقرير كتابي
- تقديم التحري ونتائجه في محاضرة شفوية