

الجمهورية العربية السورية

جامعة حماة

كلية الطب البشري

# الوبائيات ومنهجية البحث والإحصاء الطبي

– الجزء النظري –

لطلاب السنة الثالثة

الدكتور ياسر العمر

الدكتور عمران فاعور

أستاذ الوبائيات

مدرس الوبائيات

الفصل الأول للعام الدراسي 2023-2022

# فهرس المحتويات

4	المقدمة
5	المحاضرة الأولى
5	مقدمة في علم الوبائيات
5	INTRODUCTION IN EPIDEMIOLOGY
9	المحاضرة الثانية
9	المسبب
9	CAUSATION
11	المحاضرة الثالثة
11	الإبلاغ عن الأمراض الوبائية و أنظمة الترصد
11	DISEASES REPORTING AND SURVEILLANCE SYSTEMS
20	المحاضرة الرابعة
20	الاختبارات التشخيصية
20	DIAGNASITIC TESTS
22	المحاضرة الخامسة
22	تطوير التقانات التشخيصية
22	DEVELOPMENT OF DIAGNOSTIC TECHNOLOGIES
29	المحاضرة السادسة
29	التشخيص المعتمد على الصفات المرضية و علم المناعة
29	DIAGNOSTIC PATHOLOGY AND IMMUNOLOGY
37	المحاضرة السابعة
37	مقاييس تكرار حدوث المرض
37	DEFINING THE FREQUENCY OF DISEASE

41	المحاضرة الثامنة.....
41	مفهوم الخطورة.....
41	.....THE CONCEPT OF RISK
45	المحاضرة التاسعة.....
45	من الترافق إلى الاستنتاج في الدراسات الوبائية.....
45	..... FROM ASSOCIATION TO INFERENCE IN EPIDEMIOLOGICAL STUDIES
48	المحاضرة العاشرة.....
48	الوبائيات المصلية.....
48	.....SERO-EPIDEMIOLOGY
55	المحاضرة الحادية عشر.....
55	تشخيص المرض وبائياً.....
55	.....EPIDEMIOLOGY OF DISEASE
61	المحاضرة الثانية عشر.....
61	النماذج الرياضية للأمراض الوبائية.....
61	.....MATHEMATICAL MODELS FOR EPIDEMICS DISEASES
64	المحاضرة الثالثة عشر.....
64	تطبيقات نمذجة الأمراض المعدية.....
64	..... APPLIED MODELING OF INFECTIOUS DISEASES
69	المحاضرة الرابعة عشر.....
69	العينات في المسوحات الوبائية.....
69	.....SAMPLING IN EPIDEMIOLOGICAL SURVEYS
77	جدول المصطلحات العلمية.....

## المقدمة

على الرغم من وجود العديد من المؤلفات التي تتناول صحة الانسان و امراض الانسان، إلا أنه يندر في العديد من كليات الطب البشري في العالم العربي على شمول مناهجها علوم البوائيات الحديثة الكمية وكذلك استخدام البوائيات الكمية في التحكم في السيطرة على العديد من الأمراض المعدية وغير المعدية من خلال استخدام تقانة صحة الانسان الحديثة و التي تربط ما بين الصحة و المرض والوسط الذي يعيش فيه.

كما ان العديد من مكتباتنا العربية تفتقر إلى مراجع في علوم البوائيات باللغة العربية مع وجود ندرة في المراجع باللغة الأجنبية. حتى ان العديد من الأخصائيين في العالم العربي يمزجون ما بين علم البوائيات و علوم الإحصاء نظرا لارتباط علم البوائيات بالعديد من العلوم و التي منها علم الإحصاء الحيوي و الرياضيات التطبيقية عند استخدام النمذجة و المحاكاة الحيوية عند دراسة طرائق التقانات الحيوية. بالإضافة إلى ارتباطه مع علوم الصحة العامة و الأمراض المعدية و علم الأحياء الدقيقة و كذلك علم البيولوجية الجزيئية عند دراسة البوائيات الجزيئية و تحليل الجينات الوراثية للعديد من المسببات المرضية باستخدام تقانات التضخيم الكلاسيكية والمرتبطة بعامل الزمن.

إن لغة الأرقام في العلوم البائية هي عبارة عن دراسة تقييم للواقع الراهن وإمكانية تحسينه من خلال إيجاد وسائل للسيطرة على المرض و التنبؤ بما سيحدث في المستقبل من جائحات مرضية و آلية وضع نظام إنذار مبكر لهذه الجائحات وإنشاء خرائط وبائية يمكن من خلالها وضع تصور عن وبائية الأمراض وهذا ينطبق على الأمراض التي تشكل جائحة وبائية واسعة الانتشار.

فإننا نقدم هذا الجهد المتواضع ممثلا في علوم البوائيات إلى أخوتنا الطلبة في الوطن العربي و إلى زملائنا الأساتذة المحترمين و إلى زملائنا الأطباء ليكون مرجعا في العلوم الطبية الحديثة المتعلقة بنظم الطب الوقائي و آلية التحكم بالمرض لحماية الإنسان من الأمراض و التي تكون في معظم الأحيان عاملا قاتلا في إنهاء الحياة.

و قد التزم هذا الكتاب بمصطلحات المعجم الطبي الموحد الصادر عن مجلس وزراء الصحة العرب . و هذه بإعتقادنا ميزة يجدر بكل باحثينا التطلع إليها والالتزام فيها سعيا بها وراء توحيد المصطلح العلمي على الساحة العربية كلها.

و لأن الهدف نبيل و النية حسنة نتمنى من أخوتنا القراء و المهتمين أن يغفروا ما يصادفونه في هذا الكتاب من هفوات صغيرة في مجال الصياغة والأسلوب والنحو والإملاء وهي قليلة ولا يخفى على لبيب تصحيحها و الله من وراء القصد

**المؤلفان**

**د. ياسر العمر**

**د. عمران فاعور**

## المحاضرة الأولى

### مقدمة في علم الوبائيات

## Introduction in Epidemiology

### تعريف في علم الوبائيات

- علم الوبائيات هو دراسة توزيع أو انتشار المرض أو هو الحالة العامة في الافراد أو هو تلك العوامل التي تؤثر على انتشار المرض ليلينفيلد، 1958.
- كما عرف الباحث سثواب عام 1966 مبحث الوبائيات بأنه الطريقة لدراسة المسبب المرضي و التي هي مشتقة حيويًا من المشاهدات العيانية الظاهرة للمرض في مجتمع ما أو في مجموعة من المجتمعات.
- أما الباحث مارتين فقد عرف علم الوبائيات عام 1987 على أنه ذلك العلم الذي يقوم بدراسة تكرار و توزيع و محددات الصحة و المرض في المجتمع البشري
- إن التعريف الحديث لعلم الوبائيات البشري فهو يدرس توزيع و مسببات الأمراض و طرق الوقاية و السيطرة عليها
- المواضيع التي يجب أن يلم بها أخصائي الوبائيات
  - علم الأمراض
  - التقنيات الكمية في التقييم
  - أساسيات الإحصاء
  - تقانة المعلومات
- الشئ الأكثر أهمية هو العمل ضمن فريق عمل!!!

## علم الوبائيات و علم السريرييات التقليدي

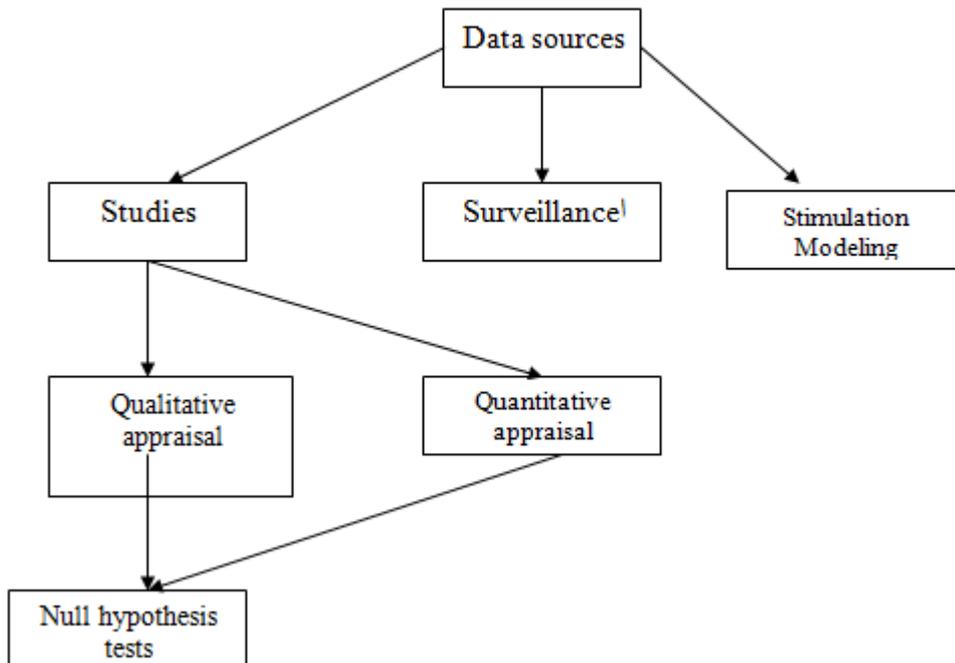
### Epidemiology and traditional veterinary medicine

- و بالمقارنة لمهام الأخصائيين الوبائيين و السريريين، فإن العرض الوبائي يتميز بالمفاهيم التالية: يحتاج علم الوبائيات على معلومات عن أعداد الافراد في هذا البلد و المبينة فيها حالتها المرضية أو الصحية كما أن الأخصائيين الوبائيين هم اكثر ميولا لدراسة مفاهيم الاحتمالية Probability منه عن السريريين، و هم يهتمون أيضا فيما إذا حدث مرض أو خلل ما في العضوية منه من دراسة امراضيته أو مستوى ألياته المرضية. و هكذا فإن الوبائيين يمكن أن يعملوا مع الفرضيات حتى إذا كانت الألية المرضية غير مفهومة.

### مكونات علم الوبائيات

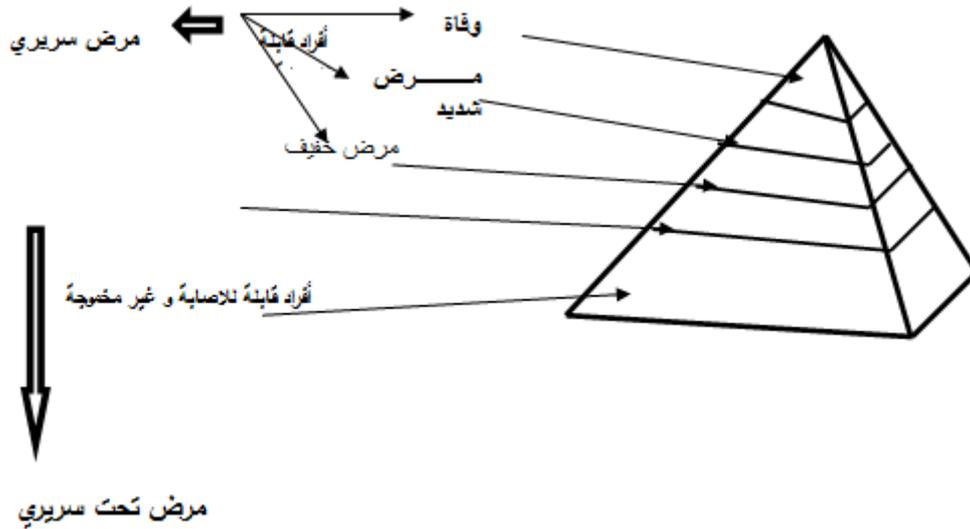
- المسوحات الميدانية و الدراسات التجريبية (نظرية أخذ العينة)
- التقييم النوعي و الكمي
- اختبار النظرية السببية (تقييم العلاقات ما بين المسببات و العوامل المرافقة للمرض)
- نمذجة المحاكاة

### تمثيل مكونات علم الوبائيات



## المبادئ الأساسية في علم الوبائيات Basic Epidemiology Principles

- إن الاختلافات الكمية في الخواص الأساسية لأخماج المرض يمكن أن توصف باستخدام النظام اللوغارنثمي للشكل الممثل بالشكل الهرمي الجليدي Iceberg حيث يفترض في تمثيل هذا الشكل أن العدد النموذجي للأفراد مقسم إلى عدة نماذج- أفراد قابلة للإصابة لكنها غير مخموجة- أفراد مخموجة غير مصابة سريريا-أفراد مصابة إصابة خفيفة - و أفراد مصابة إصابة شديدة و وفيات و كل نموذج من هذه الافراد تمثل جزء من هرم تلجي.
- و الشكل الهرمي نجد أن كل من الافراد القابلة للإصابة يمكن أن تصاب بالشكل تحت السريري و في مراحل معينة فإن عوامل معينة يمكن أن تحدث المرض السريري بشكل خفيف و يمكن ان تزيد شدة المرض السريري لتؤدي أحيانا إلى وفاة المريض سريريا .



## الأنماط الزمنية للمرض Temporal Patterns

- مرض وبائي Epidemic disease و مرض مستوطن Endemic disease. تعرف الأمراض الوبائية على أنها تلك الأمراض التي يكون فيها مستوى حدوث المرض بشكله المرتفع الأعلى من مستواه الطبيعي المتوقع. بينما يصف المرض المستوطن حدوث تكرار المرض بشكله العادي الطبيعي أو بمعنى آخر حدوث المرض بشكل ثابت. و يشير مصطلح حدوث الجائحة المرضية Pandemic disease على الأمراض الوبائية الواسعة الانتشار و التي تؤثر على نسبة كبيرة من الافراد و الممكن أن تؤثر على عدة بلدان. كما أن حدوث المرض الفردي Sporadic disease يتميز بوجود حالات فردية أو وجود حالات مرضية

متشابهة و التي تدعى بالمصطلح الوبائي بالحالات العنقودية Clusters of cases و التي لا توجد بشكل طبيعي في المنطقة.

### تمثيل نماذج حدوث المرض

يمكن أن يتميز حدوث المرض بتمثيله بنماذج على شكل مخطط فراغي مكاني لأن مثل هذه الأمراض غالباً ما تتسبب بنتيجة تداخل العوامل البيئية المختلفة بين المواقع الجغرافية المتعددة. إن نماذج المخططات الفراغية المكانية يمكن أن تمثل الاختلافات في حدوث المرض بين المناطق والبلدان، و مع حدوث التطور المتقدم advent في تشكيل الخرائط المبرمجة Computerized Mapping أصبحت هذه الأنواع من التحاليل هي الأكثر قبولاً لأخصائيي الوبائيات

## المحاضرة الثانية

### المسبب

## Causation

### تعريف

- هدفت معظم التحريات العلمية إلى تعريف العلاقات بين المسبب وتأثيراته .
- عرف المسبب في معجم Websters على "أنه شيئاً ما يؤدي إلى حدوث تأثير أو ينجم عنه نتيجة ما". وإن هذا المسبب هو عبارة عن حدث أو حالة ما أو خاصية معينة تلعب دوراً أساسياً في إحداث المرض.

إن المعرفة حول العلاقات بين المسبب وتأثيره تتدرج تحت كل معالجة عرضية متبدلة بتبدل العرض والتي تبدو على شكل مناورة بين نوعية المعالجة والمرض وهذا ما يدعى Therapeutic manoeuvre في الطب السريري وتكون الحالة المرضية معقدة إذا ما اشترك فيها عدة عوامل مسببة.

طور الباحث هينل و كوخ Koch - Henle فرضية في عام 1840 و في عام 1844 الباحث Koch كان أول من وضع فرضية استخدمت في تقديم إطار مقبول بشكل عام في تعريف المسبب المرضي واحتاجا إلى الاعتبارات التي يجب أن تقابل قبل أن يعتمد أن ذلك المسبب على أنه مسبب للمرض وهذه الاعتبارات هي:

- يجب أن يوجد المسبب في كل حالة مرضية .
- يجب أن يعزل المسبب وينمو في مزارع نقية .
- يجب أن يسبب المسبب مرض نوعي ،عندما يحضن في أفراد قابلة للإصابة ويمكن عندئذ أن تشفى الأفراد ويعرف مسببها المرضي.

بالإضافة إلى ذلك فإن فرضيات هينل و كوخ Koch-Henle يعترض أمامها صعوبة وهي التعامل مع عوامل مسببة متعددة Multiple Etiologic Factors والتأثيرات المتعددة لمسببات مفردة، والحالات المرضية الحاملة للمرض دون ظهور أعراض سريرية، والعوامل الغير المرضية كالعمر والمناعة بالإضافة إلى التقديرات الكمية للعوامل المسببة.

## فرضية ايفان Evan ' s Postulates

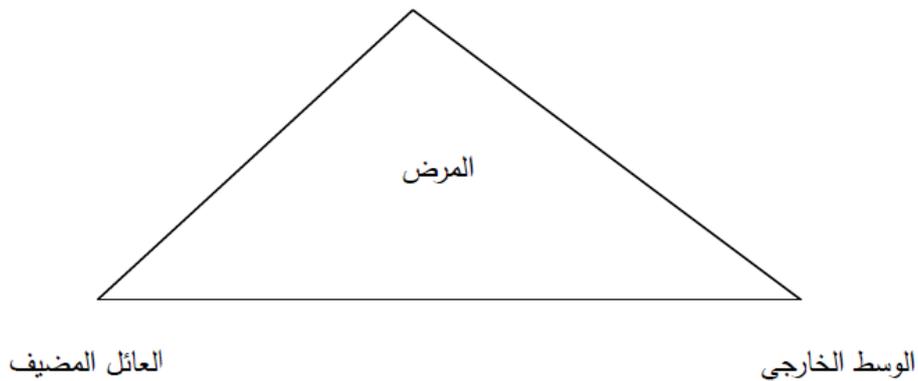
تتضمن فرضية ايفان Evan النقاط التالية:

- إن نسبة الأفراد المريضة يجب أن تكون أعلى في الأفراد المعرضة للمرض الناجم عن مسبب محدد من تلك الغير معرضة له.
- إن التعرض لمسبب محدد يجب أن يكون عموماً أكثر شيوعاً في الافراد المريضة من تلك الافراد الخالية من المرض.
- إن عدد الحالات الجديدة يجب أن تكون مرتفعة بشكل أكثر في تلك الافراد المعرضة لمسبب معين من تلك الافراد الغير معرضة كما هو الحال في الدراسات المستقبلية Prospective Studies .
- ومن الناحية الزمنية، فإن المرض يجب أن يظهر بعد التعرض لمسبب معين Putative Cause
- يجب أن يكون هناك قياس حيوي واسع الطيف لاستجابة العوامل المضيفة.
- يجب أن يكون من الإمكانية بمكان إحداث المرض تجريبياً.
- يجب أن يؤدي تحديد العامل المسبب إلى انخفاض في حدوث المرض.

## مصطلح الشبكة السببية Web Of Causation

يستخدم غالباً لوصف المشاكل المرضية الحديثة حيث أن وجود أو غياب المسبب لا يشكل مسألة في التشكيك بوجود أو غياب المرض وإن حدوث المرض يحدد بوساطة الويب المعقدة Complex Web لتداخل العوامل المتعلقة بالعامل المسبب للمرض والعامل المضيف والوسط المحيط (البيئة). تشير عبارة الثالوث الوبائي إلى مجموعة مكونة من ثلاثة عناصر من فكر النظام الوبائي: وهي العامل المسبب Agent ، والعامل المضيف Host والبيئة Environment

العامل المسبب



## المحاضرة الثالثة

### الإبلاغ عن الأمراض الوبائية و أنظمة الترصد

# DISEASES REPORTING AND SURVEILLANCE SYSTEMS

منذ نهاية القرن التاسع عشر فإن العديد من البلدان الغربية أصبح لديها أنظمة تقريرية (أنظمة إبلاغ Notification Systems) عن أمراض معدية معينة . حيث يجب الإبلاغ الإجمالي لمنظمة الصحة العالمية (WHO) World Health Organisation ومركز الأوبئة الدولي (OIE) The Office of International des Epizooties لبعض الأمراض الوبائية.

ومن أمثلة الأمراض التي يجب التبليغ الفوري عنها:

#### Disease to be notified urgently

- شلل الاطفال Poliomyelitis
- الديفتيريا ( الخانوق ) Diphtheria
- السعار ( الكلب ) Rabies
- التسمم الغذائي والكيماوي Food & Chemical Poisoning
- الكوليرا Cholera
- الطاعون Plague
- الحمى الصفراء Yellow fever
- السحايا الوبائي Meningococcal meningitis
- التيفوس Typhus
- كزاز حديثي الولادة Neonatal tetanus

أما الأمراض التي يجب التبليغ الأسبوعي / الشهري عنها:

### Diseases to be notified weekly and monthly

- التيفوئيد ونظير التيفوئيد Typhoid and paratyphoid
- السعال الديكي Pertussis
- التهاب الكبد الوبائي ( أ ) Hepatitis A
- التهاب السحايا غير الوبائي Non Meningococcal meningitis
- التهاب الكبد البائي ( ب ) Hepatitis B
- الحصبة Measles
- الحصبة الألمانية Rubella
- النكاف Mumps
- السل Tuberculosis
- الحمى المالطية Brucellosis
- الاسهال المدمي Bloody Diarrhea
- الاسهال Diarrhea
- الملاريا Malaria
- الحمى الراجعة Relapsing Fever

تهدف أنظمة الإبلاغ عموماً إلى كشف الجائحات الوبائية للأمراض المعدية و بشكل سريع . حيث من خلال تسجيل حالات فردية، أو متعددة من خلال المشخصين السريريين و التقارير المسجلة على المستوى الإقليمي و المحلي و الوطني يمكننا الحصول على صورة شاملة لهذه الجائحات.

و تعتبر أنظمة الإبلاغ هي ليست جزءاً من الإجراءات الوبائية فقط لكنها تحملنا بالواقع من تطبيق سريع لإجراءات الوقاية من الأمراض الوبائية.

ونسمي الجمع المستمر للبيانات عن هذه الأمراض و تحليل هذه البيانات بوجود أو عدم وجود اتخاذ قرار بإجراءات معينة على أرض الواقع نظام الترصد **Surveillance System** . حيث أن الجزء

الأكبر من الدراسات على وبائية الأمراض المعدية تنبثق من بيانات الترصد.

تتلخص المبادئ العامة للإبلاغ في أن كل بلد في العالم لديه قائمة بالأمراض التي يجب الإبلاغ عنها و هذه القائمة تتراوح بين 10 أمراض إلى 50 مرضا في البلدان الأوربية. و يتم الإبلاغ عن هذه الأمراض إما بواسطة البريد الإلكتروني أو البريد المسجل. و يختلف حجم المعلومات في تقارير الإبلاغ عن الأمراض بين البلدان لكنها عموما تشمل التشخيص للحالة، و تاريخ أول حالة مسجلة، والعمر، و الجنس، و نمط التعرض للعدوى أو الخمج، و كذلك المعالجات و الإجراءات المتعلقة بمحاذير الإصابة.

وتتلخص الطريقة الثانية للإبلاغ بإرسال تقارير عن الإبلاغ من المخابر الجرثومية. علما أن هناك العديد من الأمراض التي تم الإبلاغ عنها و أثبتت من خلال الفحص الجرثومي، و استخدام الحاسوب كطريقة للتسجيل و الإبلاغ بشكل مباشر عن طريق شبكة الإنترنت الإلكترونية.

أما الطريقة الثالثة لمصادر الإبلاغ فتتضمن الملاحظات المدرجة من المراكز الصحية أو المشافي والتي تتضمن تشخيص الأمراض و بعض البيانات عن حالة الفرد. إلا أن المشاكل الأساسية في مصادر المعلومات هذه أنها تشمل فقط الحالات الخطيرة من الأمراض و لذلك تكون الفترة الفاصلة بين تقرير إبلاغ و آخر طويلة.

إن المهمة الأساسية لنظام الترصد هو كشف التغيرات المفاجئة في حدوث المرض (على سبيل المثال الجائحات المرضية أو الأمراض الوبائية). و في مثل هذه الحالات يتعين علينا أن يكون لدينا نظام عالي الحساسية للكشف عن الحالات المرضية. إلا أن هذه الحساسية تتعلق فعليا بعوامل متعددة كدقة التشخيص من قبل الفاحص، و طرق الفحص الجرثومي و طبيعة الإبلاغ و غيرها ... و من جهة أخرى فليس من الضروري أن تكون النوعية للتشخيص عالية طالما أن هناك العديد من الحالات المبلغ عنها في الحالات الوبائية.

## كشف الجائحات المرضية Discovering Disease Outbreaks

ليس سهلا ، و لا توجد أيضا قوانين تسمح لنا بالقول ببساطة أن جائحة مرضية معينة في طريقها إلى هذا البلد أو ذلك...فعلى سبيل المثال إن تعريف كلمة وباء Epidemic فقط يعتبر أكثر صعوبة. حيث أن العديد من الأمراض كداء اللايشمانيا مثلا يبلغ عنها من خلال سجلات حالات ثابتة في تعدادها و عندئذ و في أغلب الحالات نعتبرها حالات مستوطنة و عند ازدياد مثل هذه الحالات تتحول كلمة مستوطن إلى جائحة.

وبالعكس بالنسبة لبعض الأمراض الأخرى كالقوليرا و الملاريا والتي تعتبر نادرة الوجود في البلدان الغربية، حيث تعتبر مثل هذه الأمراض جائحة بمجرد الإبلاغ عن حالة واحدة فقط. وحيث أن هناك العديد من الأمراض و التي لها في الغالب حالات متوقعة يبلغ عنها أسبوعيا. فإن أنظمة الترصد تطبق بشكل مستمر و التي تقوم على مقارنة عدد الحالات الفعلية مع أعداد الحالات المتوقعة.

وعلى الرغم من ذلك فإن الهدف من نظام الإبلاغ عن الأمراض هو خلق نظام إنذار مبكر لكشف الجائحات المرضية والتي تسجل بداية من قبل الأطباء البيطريين كتشخيص سريري و من ثم التشخيص المخبري.

## التأخير في الإبلاغ عن الأمراض Notification Delays

يوجد عادة تأخير ما بين الفترة لتشخيص الحالة المرضية و فترة وصول تقارير الإبلاغ في مديريات الصحة البشرية ووزارة الصحة التي تعتبر نواة عن أنظمة الترصد. و عادة ما يسبب التأخير في تقارير الإبلاغ عن تعقيدات في التحاليل الإحصائية.

فمثلا تشخيص الحالات المتأخر في سنة سابقة سوف يتم تسجيلها كحالات في العام القادم. فعلى سبيل المثال إذا نظرنا إلى منحنى حدوث المرض خلال سنة كاملة فنجد أن هناك انخفاضا في حدوث المرض خلال أيام عطل الأسبوع (عندما لا يكون هناك موظفون قائمون على عملهم أو عدد

قليل من الموظفين في مثل هذه الأيام)، أو بالعكس نجد أن حدوث المرض مرتفعا عندما ترسل كافة التقارير دفعة واحدة و في يوم واحد بواسطة البريد الإلكتروني أو البريد العادي. و هذا يمكن أن يعطي تصورا للقارئ بوجود وباء حقيقي لكن بالحقيقة قد تكون هذه الحالات مسجلة خلال فترة طويلة ولكنها أرسلت دفعة واحدة كتقرير إبلاغ مرضي وحيد في تاريخ منفرد . و هذا يجب أخذه بعين الإعتبار فالتأخير في تقارير الإبلاغ يعتبر له تأثيراته على نظام الترصد لكن الكثرة من العاملين في مجال الأمراض لا يأخذون مثل هذه القضايا بالاعتبار .

### التقارير من العيادات Reports Clinics

وهي تأتي من هذه العيادات المختلفة في المدن العديدة في البلد . حيث يتم التنسيق بين هذه العيادات وبين مديريات الصحة الرسمية للإبلاغ عن الحالات الفردية التي يصادفونها.

### المصادر الأخرى للبيانات Other Data Sources

إن أنظمة الترصد الفعالة لا يمكن الاعتماد عليها بشكل منفرد فقط كنمط من أنماط الإبلاغ . فيجب استخدام كافة المصادر المتوفرة . و هذه المصادر يمكن أن تشمل على : تقارير المخابر و الإتصال غير الرسمية مع المهنيين، و مكونات وسائل الإعلام من راديو و تلفاز و جرائد و غيرها...و حتى الإشاعات عن حدوث جائحة يجب الأخذ بها بعين الإعتبار لحين اثبات العكس من خلال التشخيص والاثبات العلمي. و ربما يلعب الأخصائيون السريريون دورا أساسيا بشكل مباشر في نظام الترصد. على سبيل المثال في دراسة سجلت في بريطانيا عام 1985، فإن معظم حالات شلل الأطفال تم الإبلاغ عنها بشكل غير رسمي بينما سجلت فقط 19 حالة بالطرق الرسمية من المراكز الصحية. هذا و ترتبط عمليات الإبلاغ للأمراض كما ذكرنا سابقا بمركز الأوبئة الدولي و منظمة الصحة العالمية و هاتان المنظمتان مرتبطتان بعدة مراكز دولية منتشرة في جميع أنحاء العالم.

كما هو موضح في الجدول رقم 1 و الشكل رقم 1.

مقرر الوبائيات ومنهجية البحث والإحصاء الطبي - الجزء النظري : أ.د. ياسر العمر د. عمران فاعور

الجدول رقم 1: أهم المنظمات الدولية المرتبطة بمركز الأوبئة الدولية

الرمز	اسم المنظمة باللغة الإنكليزية	اسم المنظمة باللغة العربية
EU	European Union	الاتحاد الأوروبي
EFTA	Euro-Free Trade Association	منظمة التجارة الأوروبية الحرة
ESA	European Space Agency	الوكالة الفضائية الأوروبية
ASEAN	Association of Southeast Asia Nations	منظمة أمم جنوب شرق آسيا
SAARC	South Asian Association for Regional Cooperation	منظمة جنوب آسيا للتعاون الإقليمي
CIS	Commonwealth of Independent States	منظمة دول الكمنولث المستقلة
ECOWAS	Economic Community of West African States	الجمعية الاقتصادية لدول غرب أفريقيا
SADC	Southern African Development Community	جمعية جنوب أفريقيا النامية
IGAD	Intergovernmental Authority on Development	السلطة الحكومية الداخلية للتطوير
AMU	Arab Magreb Union	الاتحاد المغربي العربي
CARICOM	Caribbean Community	الجمعية الكاريبية
NAFTA	North American Free Trade Agreement	اتفاقية التجارة الحرة لأمريكا الشمالية

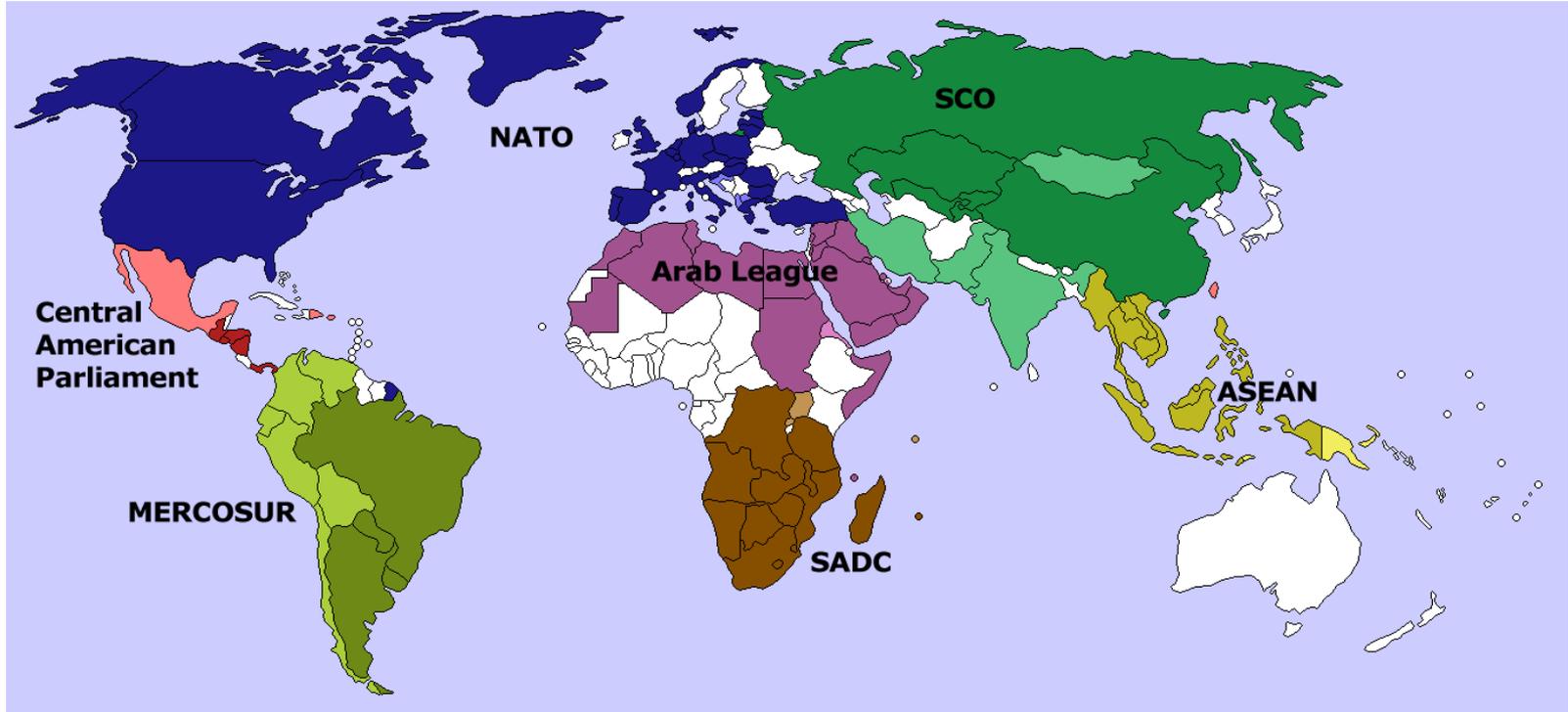
مقرر الوثائيات ومنهجية البحث والإحصاء الطبي - الجزء النظري : أ.د. ياسر العمر د. عمران فاعور

NATO	North Atlantic Treaty Organisation	منظمة قوات حلف شمال الأطلسي
CAP	Central American Parliament	مجلس النواب لأمريكا الوسطى
PIF	Pacific Islands Forum	اجتماعات جزر الهادي (الباسفيك)
WTO	World Trade Organisation	منظمة التجارة العالمية
AL	Arab League	الجامعة العربية
CE	Council of Europe	القنصيلة الأوروبية
OIC	Organisation of the Islamic Conference	منظمة المؤتمر الإسلامي
GCC	Gulf Cooperation Council	مجلس التعاون الخليجي
AU	African Union	الإتحاد الإفريقي
UN	United Nations	الأمم المتحدة

الشكل رقم 1: المنظمات الدولية المرتبطة بمركز الأوبئة الدولي



الشكل رقم 2: المنظمات الدولية المرتبطة بمركز الأوبئة الدولي



## المحاضرة الرابعة

### الاختبارات التشخيصية

## DIAGNOSTIC TESTS

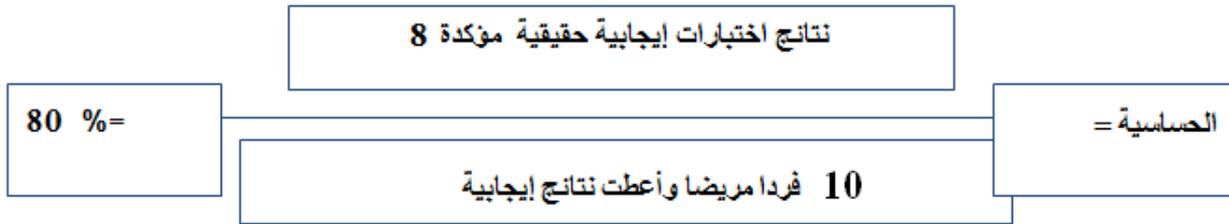
- تتطلب العديد من مسوحات الأمراض المعدية استخدام الاختبارات التشخيصية المخبرية لفحص العينات المجموعة من الافراد كاستخدام اختبار الاليزا ELISAs اختبار الامتصاص المناعي المرتبط بالأنزيمات واختبارات التثبيت المتممة CFTs أو اختبارات الانتشار المناعي في الأجار الهلامي AGIDs للتعرف على وجود أضداد أو مستضدات في الدم.
- إن اختبارات مخبرية قليلة جداً تكون جيدة بشكل تام ، على الرغم من أن معظم الاختبارات تعطي نتائج غير صحيحة أحياناً. وعند استخدام الاختبارات المخبرية كجزء من مسح المرض، يكون من المهم أن نفهم الاختبار الدقيق وما هي الأخطاء التي من الممكن أن تحدث

### الحساسية والنوعية SENSITIVITY AND SPECIFICITY

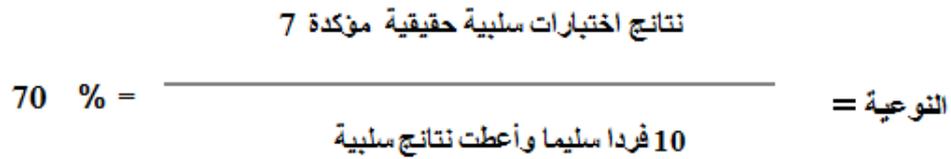
- يتم إنجاز الاختبار من خلال إجراء قياسين وهما اختبار الحساسية والنوعية
- يقاس اختبار الحساسية من حساب نسبة الأفراد المريضة فعلياً وعرفت بشكل صحيح بالاختبار على أنها أفراد مريضة.
- تقاس النوعية من خلال حساب نسبة الأفراد الخالية من المرض والتي شخصت وعرفت بالاختبار بشكل صحيح ودقيق على أنها أفراد سليمة

### مثال Example

- تم تقييم الاختبار التشخيصي الجديد لكشف أضداد التهاب الكبد الفيروسي، واستخدم فيه 20 فردا عشرة منها معروفة على أنها مصابة بالمرض ويتوقع أن تحمل مستويات مرتفعة من الأضداد . أما العشرة الافراد الأخرى فهي قادمة من منطقة خالية من المرض ومعروفة أنها لا تحمل أضداد. وعندما انتهى الفحص وجد أن ثمانية أفراد من أصل 10 أفراد تحمل أضداد وتعطي نتائج إيجابية واثنين منها أعطت نتائج سلبية كما أن سبعة أفراد من الأفراد التي لا تحمل أضداد أعطت نتائج سلبية بالاختبار وثلاثة منها أعطت نتائج إيجابية.



حساسية الاختبار هو نسبة الافراد المريضة بشكل حقيقي في المجتمع المأخوذ منه والتي عرفت بشكل صحيح على أنها أفراد مريضة بالاختبار



نوعية الاختبار هو نسبة الافراد السليمة بشكل حقيقي في المجتمع المأخوذ منه والتي عرفت بالاختبار على أنها أفراد خالية من المرض

## المحاضرة الخامسة

### تطوير التقانات التشخيصية

# DEVELOPMENT OF DIAGNOSTIC TECHNOLOGIES

إن إحدى التحديات التي تواجهنا في وبائية الأمراض المعدية هو أن نقرر فيما إذا كان المرض الحادث هو مرض معد أم لا. لقد كانت هناك سلسلة من التجارب التي أجريت لإثبات أن العامل الممرض هو مسبب لمرض نوعي حسب ما قام به الباحث الألماني Löffler في عام 1883. حيث كانت أفكاره مطابقة لما جاء به الباحثان Henle في عام 1840 و Klebs في عام 1877. ثم جاءت فرضيات كوخ Koch's Postulates لتضع اعتبارات للمرض المعدي وهي:

1. العامل المسبب موجود في كل حالة مرضية

2. يعزل العامل المسبب على منابت نقية خاصة به

3. العامل المسبب يُحدث مرض نوعي بأعراض مميزة

وعلى الرغم من ذلك فإن هناك العديد من الطرائق التشخيصية المعروفة حديثا للتعريف بالعامل الممرض و التي يستخدمها أخصائي الأمراض المعدية كخطوة تالية بعد التشخيص السريري للمرض المعدي.

### طريقة العنقوديات المكانية الزمانية Space-Time Clusters Methods

إن الفكرة العامة حول الدراسات الوبائية هي أنها تهدف للتحقق من أن المرض الحادث هل هو مرض معد أم لا. فإن كان المرض ينتقل من فرد لآخر أو من إنسان لآخر فعندئذ مثل هذه الحالات التي لها علاقة مع بعضها يمكن أن ترتبط بعامل الزمن و عامل المكان لحدوث المرض. فإذا كان المرض يتسبب بعامل معدٍ فعندئذ يمكن تمثيل المرض بشكل نقطي. و هذا يتطلب تواريخ للحالات المرضية

التي انتقلت من و إلى المناطق الأخرى. و عموما ربما نجد سلاسل عديدة و مختلفة تمثل الخمج الحادث في المنطقة الموبوءة لكن هذه الحالات يمكن أن تنتشر بشكل عشوائي ضمن كل سلسلة عدوى و تكون الحالات المرضية عندئذ مرتبطة بعامل الزمن و المكان.

فطريقة العنقوديات الزمانية المكانية هي عبارة عن طريقة نستخدم فيها الأساليب الإحصائية (لغة الأرقام) لتحديد فيما إذا كان المرض معدي أم غير معدي و ذلك بالارتباط مع عامل الزمان و المكان.

### مثال نموذجي:

نريد أن نقارن حالات مرضية : المجموعة الأولى من الحالات المرضية حدثت خلال 12 يوما والمجموعة الثانية حدثت خلال فترة زمنية أكثر من 12 يوما. انتشرت المجموعة الأولى لمسافة 500 متر كحد أعظمي بينما انتشرت المجموعة الثانية لمسافة أكثر من 500 متر. و لنقارن بين هاتين المجموعتين من الحالات المرضية باستعمال جدول  $2 \times 2$  ولنحدد فيما إذا كانت هذه الحالات المرضية يمكن ان تمثل حالات مرضية منقولة للأفراد الذين يعيشون في المنطقة أم لا كما هو

موضح بالجدول التالي

الزمن	المجموعة (1) $500 \geq$ م	المجموعة (2) $>500$ م	المجموع
$12 \geq$ يوما	10	338	348
$> 12$ يوما	69	7458	7527
المجموع	79	7796	7875

تحسب الحالات المرضية المتوقعة من خلال جدول  $2 \times 2$  باستخدام القانون التالي:

$$\text{عدد الحالات المتوقعة} = (\text{مجموع الصف} \times \text{مجموع العمود}) / \text{المجموع الكلي}$$

$$7875 / (79 \times 348) =$$

$$3.5 =$$

لاحظ ان عدد الحالات المشاهدة سريريا كانت 10 حالات بينما الحالات المتوقعة كانت 3.5 حالة وطبعا هي أقل من الحالات السريرية ( $3.5 < 10$ ). و إذا حسبنا قيمة المعنوية للقيمة P باستخدام الجداول الإحصائية (راجع كتاب الإحصاء الطبي في السنة التحضيرية) أو باستخدام البرامج الإحصائية بعد تطبيق قانون مربع كاي

$$\chi^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

علماً أن درجة الحرية تساوي  $DF = n - 1 = 2 - 1 = 1$

نجد أن قيمة P أقل من 0.05 وهذا يدعم النظرية الاحتمالية ويؤكد أيضا أن هذه الحالات المرضية يمكن أن تنتقل من إنسان إلى آخر ولذلك يمكن القول أن هذا المرض هو مرض معدٍ منقول.

#### مثال توضيحي آخر:

كمثال آخر عن التحليل العنقودي Cluster Analysis هو خطورة انتشار الاعتلالات الدماغية المنقولة بواسطة الفرد إلى الإنسان Animal-Transmissible Encephalopathies و التي نتذكر فيها الحالات المرضية لمتلازمة كريستفلد جاكوب (Creutzfeldt-Jakob's (CJD) و التي تم فيها دراسة الترافق بين هذه المتلازمة السابقة الذكر و مرض سكريبلي عند الأغنام Scrapie in Sheep لكننا لن نتطرق إلى علاقة هذه المتلازمة بجنون الأبقار أو ما يدعى بالاعتلال الدماغى الإسفنجي عند الأبقار (Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) . إن العديد من العديد من الاعتلالات الدماغية الإسفنجية عند الإنسان معروفة بارتباطها بعامل الزمن و عرف منها على الأقل اثنتين منها و هي متلازمة كورو Kuru Syndrome و متلازمة كريستفلد جاكوب على أنها من الامراض المنقولة بواسطة الحيوانات. أما مرض كورو فقد شخص في نيو غينيا New Guinea و عرف أنه انتقل من خلال الطقوس التقليدية Ceremonial Handling و التي تتلخص بتناول

أدمغة البشر المصابة بالمرض . أما متلازمة جاكوب فقد عرف حدوثها من خلال انتقال المسبب بأدوات الجراحة العصبية Neurosurgical Instruments و الزرع الجراحي للقرنية Corneal Transplants و كذلك من خلال حقن خلاصة هرمون النمو من غدد النخامية Pituitary Gland .

كما عرف مرض سكريبي عند الأغنام منذ القرن الثامن عشر . و لنحلل تقارير الإبلاغ عن هذا المرض. إذا كان مرض سكريبي ينتقل إلى الإنسان و يظهر على شكل متلازمة جاكوب أو حالة مشابهة لهذه المتلازمة فعندئذ إن متلازمة جاكوب يجب أن تكون مرضا شائعا عند البشر الذين يعيشون في منازل قريبة لتربية قطعان الأغنام بالإضافة إلى وجود نسبة انتشار عالية لمرض سكريبي. و لكن بالحقيقة يعتبر مرض سكريبي مرضا نادرا مع معدل حدوث حالة واحدة من أصل مليون فرد سنويا. أي بنسبة 1/1.000.000 و هو نفس مستوى حدوث المرض ببريطانية حيث أنه يعتبر مرضا مستوطنا في بريطانيا منذ 250 سنة كما هو الحال في اليابان . و رغم أن المرض غير موجود في استراليا فإن الدراسة العلمية التي أجريت في فرنسا فشلت في إيجاد أي ترافق بين انتشار مرض سكريبي في فرنسا (حدوث المرض على المستوى المحلي) و حدوث متلازمة جاكوب في مناطق مختلفة من فرنسا. و منذ تشخيص الحالات الأولى لمتلازمة كريستلند جاكوب في بريطانيا في عام 1994 و 1995 فقد وضع اشتباه بأن الاعتلالات الدماغية الإسفنجية عند الحيوان Animal Spongiform Encephalopathies يمكن أن تنتقل إلى الإنسان. و طالما وجد ان هناك تشابه بين الصفة التشريحية العصبية The Neuropathological Similarities لاعتلال الدماغ الاسفنجي عند الأبقار BSE و متلازمة جاكوب عند الإنسان بالإضافة إلى التجارب العديدة التي أجريت حول إمكانية انتقال اعتلال الدماغ الاسفنجي عند الأبقار إلى الأنواع الحيوانية الأخرى يمكن أن تقدم دعما لهذه النظرية.

- إن النقطة التي نريد أن نصل إليها هنا حول تحليل العينات العنقودية أنه حتى إذا كانت الحالات المرضية تميل في انتشارها بشكل عنقودي مرتبطة بالمكان و الزمان فإن هذا لا يثبت أن المرض هو مرض معد . فكما رأينا بالنسبة لاعتلالات الدماغ الإسفنجية عند الحيوان و متلازمة كريستفالد جاكوب عند الإنسان فلا نعرف تماما آلية الانتقال التي تحدث والتي لا تزال غير واضحة . و كل الاكتشافات حول ارتباطات متلازمة جاكوب بالمكان و الزمان بشكل عنقودي في بريطانيا فهي لم تكن ذات أهمية مطلقة Intriguing.

وهكذا فإن العديد من أنماط التعرضات المرضية الأخرى يمكن أن تكون قصيرة الأمد و محلية ويمكن بالتالي أن تميل لخلق حالات مرضية منتشرة بشكل عنقودي . و هذه الحقيقة من المحتمل أن تكون صحيحة بالنسبة لأغلب التعرضات المرضية المنتشرة في البيئة التي يعيشها الإنسان والكائنات الأخرى.

وبالواقع ما نريد أن نلخصه في هذا الفصل هو أن نكون دقيقين عند التقصي عن مسببات الحالات الخمجية (المعدية). و الفكرة الأساسية تكمن في النظر بشكل عنقودي للعينات المفحوصة و ربطها بعامل الزمن والمكان المأخوذة منه والتي يمكن أن تعطي مؤشر إلى آلية الانتقال من الأفراد المخموجة إلى الأفراد الأخرى القابلة للإصابة . فإذا كانت الحالات تظهر علاقة أو ارتباطات أكثر مما هو متوقع أو كانت الحالات المرضية تبدو ارتباطها بالمكان و كذلك بالزمن فمن المحتمل أن يكون هناك دليل حول آلية الانتقال. فعلى سبيل المثال إن هناك العديد من الأمراض يمكن ان يشبه فيها بأنها أمراض ذات مسببات خمجية و إثبات ذلك يمكن ان يكون صعبا بسبب طول فترة الحضانة لبعض الأمراض و كذلك آلية الانتقال قد تكون بطيئة في بعض الامراض و كذلك وجود العديد من العوامل التي يمكن أن تتداخل مع المسببات الخمجية (المعدية). علما أن الدراسات السببية الخمجية البيئية يمكن أن تقدم لنا نقطة البدء لتوضيح المسببات الخمجية إلا أن المشكلة مع مثل هذه الدراسات وجود عوامل تتداخل مع عوامل أخرى مما يؤدي في النهاية إلى صعوبة في تفسير النتائج في

الدراسات الوبائية و هذه العوامل تدعى بعلم الوبائيات بالعوامل المتداخلة Confounding Factors. إلا أن العمل المتعاون بين أخصائيي الأحياء الدقيقة و أخصائيي الوبائيات يمكن أن يوضح آلية ارتباط الممرضات المكتشفة حديثا و التي تؤدي بدورها إلى أنماط مرضية نوعية.

### البحث عن السبببات الخمجية: In Search of an Infectious Aetiology

لنوضح الفكرة التي نريد أن نصل إليها من خلال المثال التالي:  
 نريد أن نعرف الأخماج الجرثومية المسببة بجراثيم العنقوديات السلبية لاختبار الغوكولاز (S-NC) Staph. Negative Coagulase في دراسات كوهورت الوبائية. و تعتبر هذه الجراثيم معروفة بتسببها العديد من الأمراض أهمها التهاب اللوز أو التهاب القصبات أو البلعوم أو العقد البلغمية. و لنوضح هذا المثال من خلال جدول  $2 \times 2$  المعروف في دراسات مربع كاي  $\chi^2$  (جدول رقم 2).  
 جدول رقم 4 :

الخطورة %	المجموع	حالات الالتهاب S-NC	
2.8	145	4	الاصابة بأخماج S-NC
0.66	10872	72	عدم وجود أخماج S-NC

لنتذكر أن الخطورة تحسب من خلال تناسب الأفراد المريضة (الحالات المرضية) إلى العدد الكلي للحالات المفحوصة و هنا تحسب الخطورة بالنسبة لأخماج S-NC كما يلي:

$$\frac{4}{145} = 2.8$$

حيث يشير الرقم 4 إلى الحالات الإيجابية لأخماج S-NC و بالنسبة للحالات السلبية أو السليمة من المرض فتحسب كما يلي:

$$\frac{72}{10872} = 0.66$$

حيث أن الرقم 72 يشير إلى الحالات المفحوصة و كانت سلبية لهذا النمط من الجراثيم. و بالتالي فإن الخطورة النسبية (RR) للحالات الايجابية و السلبية يحسب كما يلي:

$$\frac{2.8}{0.66} = 4.2$$

و بحساب حد الثقة 95% للخطورة النسبية نجدها تتراوح ما بين (1.5-11.3%).  
طبعا زيادة الخطورة أمر لا يمكن إهماله و النتائج المسجلة من خلال حد الثقة تعتبر معنوية بشكل واضح إلا أن الفكرة التي نريد أن نتبناها هنا أنه من خلال هذه الدراسة المرجعية التي ضمت مجموع أعداد من السجلات التالية :

$$11017 = 145 + 10872$$

أي تم فحص 11017 حالة و لما كانت الخطورة النسبية 4.2 و بالتقريب تصبح القيمة 4 فإن:

$$4 \chi^2 (\text{حالة إيجابية}) = 16$$

أي غطى المسح العدد التالي من الأفراد :

$$11017 \chi 16 = 176272 \text{ فرد- (أسبوعيا كفترة زمنية)}$$

و هذا البحث عن المسببات الخمجية للمرض يمكن أن نعتبرها مسببات غير خمجية اي بمعنى آخر مسببات غير معدية . و من أجل التحقق من هذا التقصي يتطلب منا الوقوف بشكل أكبر على العمل للكشف عن الحقائق الأخرى التي تقف وراء الحالات غير الملاحظة من خلال استخدام تقانات الزرع الجرثومي.

## المحاضرة السادسة

### التشخيص المعتمد على الصفات المرضية و علم المناعة

## DIAGNOSTIC PATHOLOGY AND IMMUNOLOGY

### الوبائيات السريرية Clinical Epidemiology

إن القرار للوصول إلى تقدير دقيق للحالات المرضية يعتمد على كل من الفحص السريري و المرضي (دراسة الصفات التشريحية للمرض) و كذلك الاختبارات التشخيصية . بالواقع في معظم الأحيان لا ينطبق التشخيص السريري المعتمد على الصفة التشريحية و الأعراض السريرية مع الاختبارات التشخيصية. و من أجل ذلك سنقوم بعرض الآليات التي من خلالها نقيم الفحص المعتمد على الصفة التشريحية أو الأعراض السريرية مع الفحوصات المخبرية.

### اختبارات الحساسية و النوعية Sensitivity and Specificity :

اختبار الحساسية: و هو يقيس دقة إيجابية الاختبار عندما نستخدم اختبار تشخيص لأفراد نعرف أنها إيجابية أو مشتبهة بمرض معدي ما من خلال الصفة التشريحية أو الأعراض السريرية. فعلى سبيل المثال: قمنا بأخذ مئة عينة دم من أمهات مجهضة و نتوقع إصابتها بـخمج الكلاميديا Chlamydia و قد أثبتت الاختبار المناعي الومضاني غير المباشر IFA وجود الخمج في 80 عينة. و في علم الوبائيات فأى اختبار تشخيصي لا يمكن أن يعطي نتيجة مطلقة من حيث الدقة وفي هذه الحالة نقول أن حساسية الاختبار الومضاني المناعي هي 80%.

مثال: قمنا بالزرع الجرثومي من عينات أمعاء لتشخيص التسمم الغذائي بجراثيم السالمونيلا من مجموعة أشخاص مصابين نعتقد أنها حاملة لجرثومة السالمونيلا. و بالزرع الجرثومي وجد أن حساسية الزرع الجرثومي حوالي 70% . ولكن عند أخذ عينات أخرى من نفس هذه المجموعة حصلنا

على نتائج مختلفة للزرع الجرثومي الإيجابي. حيث وجد أن بعض العينات التي أعطت نتائج سلبية في المرة السابقة أعطت نتائج إيجابية في المرة الثانية. و بأخذ عينات من نفس المجموعة للمرة الثالثة يمكن أن نحصل على نتائج إيجابية أكبر و حساسية الزرع يمكن أن تصل إلى 90% .

**اختيار النوعية:** و هو يقوم على العكس بكشف دقة النتائج السلبية للاختبارات التي أجريت على أفراد تعرف أنها سريريا و بالصفة التشريحية خالية من المرض. و بالواقع إن تقييم الاختبارات التشخيصية (المعتمدة على الشرائح المرضية أو على فحص مصل الدم أو حتى الزرع الجرثومية) يتطلب قياس ما يسمى بالحالة الحقيقة في الأفراد الفردية لمقارنة ما يدعى بالمعيار الذهبي بين الفحوصات المرضية للفرد و التي تدعى Gold Standard . حيث أننا في أغلب الأحيان في تشخيصنا سواء المعتمدة على الصفة التشريحية أو المصلية من الإستحالة أن نحصل على دقة تشخيص 100% وهذا هو ما يجب أن يشار إليه بعبارة التشخيص الحقيقي True Diagnosis.

و ببساطة نتوصل إلى استنتاج:

➤ **تعرف الحساسية** بأنها النسبة المئوية للأفراد المشخصة على أنها أفراد مريضة والتي أعطت

نتائج إيجابية بالاختبار التشخيصي و بالتالي تعطي مؤشر إلى نتائج الخطأ السلبي الممكن

توقعه False Negative Results.

➤ **تعرف النوعية** بأنها النسبة المئوية للأفراد المشخصة على أنها أفراد خالية من المرض و التي

أعطت بالاختبار التشخيصي نتائج سلبية للمرض. و بالتالي فإنها تعطي مؤشر إلى نتائج

الخطأ الإيجابي الممكن توقعه Flase Positive Results.

### **مثال تطبيقي:**

أجري مسح للتقصي عن داء الانفلونزا في مجموعة من السكان. و خلال المسح تم تشخيص 1290

فرد مشتبه بإصابته بداء الانفلونزا (وجود أعراض سريرية من عطس وسعال وارتفاع حرارة وتوذم

بالعقد للمفاوية...). وبالفحص الدموي وجد 486 حالة إيجابية فقط. و بالتالي 804 حالة أثبت

الفحص الدموي أنها سلبية للاختبار الدموي :

$$804 = 486 - 1290$$

وفي نفس المسح تم فحص 179 فرد وجد بالفحص السريري أنها سليمة للمرض لكن بالفحص الدموي

تم الكشف عن 22 حالة إيجابية.

وبالتالي فإن مجموع الحالات الإيجابية المشخصة بالفحص الدموي:

$$508 = 22 + 486$$

وبالتالي يمكننا حساب حساسية الأفراد المشخصة (SE) سريريا كما يلي:

$$SE = \frac{486}{1290} = 37.67\%$$

و بالوقت نفسه بالنسبة للنوعية (SP):

$$157 = 22 - 179$$

لدينا 157 حالة سلبية من أصل 179 بالفحص الدموي و لدينا 804 مشخصة حالات إيجابية

بالفحص السريري و لكنها مشخصة سلبيا بالفحص الدموي:

$$961 = 157 + 804$$

و بالتالي فإن النوعية يمكن تقديرها بالنسبة للتشخيص السريري:

$$SP = \frac{157}{179} = 87.70\%$$

### القيمة المفسرة الإيجابية Positive Predictive Value

بعض الاختبارات قد تعطى نتيجة جيدة في التشخيص في بلد من البلدان و لا يعطى نفس الدقة في

بلد آخر . فقد وجد أن بعض الاختبارات قد تعطى نتيجة إيجابية عالية في افريقيا مثلا بينما احتمالية

أقل في بلد من بلدان أوروبا مثلا.

فإذا كانت الحساسية و النوعية 100% فعندئذ لا توجد مشكلة مهما كانت تقنية الاختبار المستعمل. و لكن عندما تكون هذه القيم أقل تتراوح بمدى أقل من 100% فإن الانتشار الفعلي للمرض المختبر يصبح أكثر أهمية لدى أخصائي الوبائيات. و المشكلة التي تواجهنا هو أننا كيف يجب أن نفسر نتيجة الإختبار . لنفترض أن حساسية اختبار أصداد التهاب الرئة و البلورا الساري عند الإنسان كانت 90% و النوعية 95% . و نريد أن نستخدم اختبار لنحدد انتشار هذا المرض في 10000 شخص علما أن الانتشار الحقيقي للمرض كان 10% (غير معروف بالنسبة لنا). أي أننا حصلنا من الاختبار على 1000 من الأفراد المريضة سريريا بقيمة حساسية 90%. و بما أننا حصلنا على 1000 عينة إيجابية فيتوقع أن هناك 9000 فرد سليم سريريا بنوعية قدرها 95% و لذلك يمكن حساب تعداد العينات السلبية من الافراد السليمة كما يلي:

$$0.95 \times 9000 = 8550$$

و هذا يعني أن لدينا خطأ إيجابي False Positive كما يلي:

$$9000 - 8550 = 450$$

أي لدينا 450 عينة شخصت على أنها حالة إيجابية خطأ و هذا ما يدعى بالخطأ الإيجابي False

Positive و هنا نصل إلى تعريف القيمة المفسرة الإيجابية **The Positive Predictive**

**Value (PPV)** بأنها عبارة عن النسبة المئوية لعينات الاختبار الإيجابية و شخصت على أنها أفراد

مخموجة في واقع الحال. و كحساسية للعينات الإيجابية قدره ب 90% :

$$0.90 \times 1000 = 900$$

$$900 + 450 = 1350$$

أي لدينا 1350 عينة مشخصة إيجابية بالاختبار و 450 عينة كانت ذات تشخيص إيجابي خاطئ و

بالتالي فإن PPV تحسب كما يلي:

$$PPV = \frac{900}{900 + 450} = \frac{900}{1350} = 0.66 = 66\%$$

وهذا يعني بالحقيقة أن لدينا احتمالية انتشار إيجابية للمرض فقط 66% و هي القيمة الحقيقية للخمج

و هذا ما يشرح لنا مفهوم القيمة المفسرة الإيجابية.

إن تقييم في إنجاز الاختبار و تفسيره على المستوى الفردي للفرد يتم من خلال استخدام القيم المفسرة

والتي تأخذ بعين الاعتبار مواصفات الاختبار خلال عملية اتخاذ القرار التشخيصي. و لذلك لتقدير

الاحتمالية لنتيجة الاختبار لفرد ما بشكل صحيح يجب تعريف حالة الفرد المختبر. و كما وجدنا أن

القيمة المفسرة الإيجابية للاختبار تحدد النسب المئوية للأفراد المختبرة إيجابيا و التي هي حقيقة معرفة

على أنها أفراد مريضة . و بنفس الوقت يمكن استنتاج القيمة المفسرة السلبية (NPV) **Negative**

**Predictive Value** و التي يمكن أن نعرفها بأنها النسبة المئوية للأفراد المختبرة سلبيا و التي هي

معروفة على أنها أفراد سليمة.

ويجب أن نأخذ بعين الاعتبار أن تقدير القيم المفسرة يتطلب معرفة الحدود التالية للأفراد المريضة أو

المشتبه بمرضها:

1. الحساسية : Sensitivity

2. النوعية : Specificity

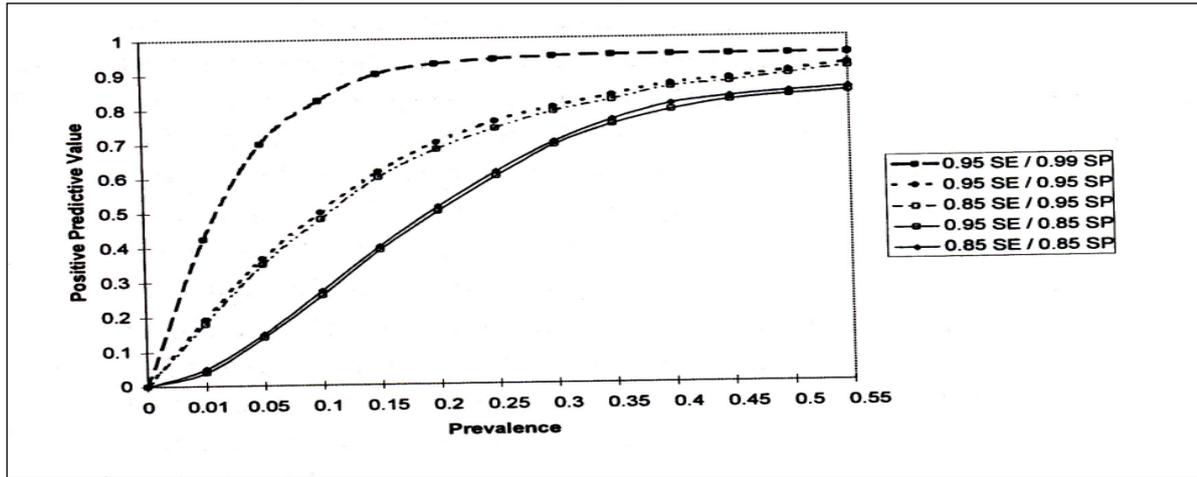
3. الانتشار : Prevalence

ومن المهم أن نتذكر أن القيم المفسرة تستخدم فقط لتفسير الاختبار التشخيصي على المستوى الفردي

للفرد و لا يمكننا أن نستخدمها لمقارنة الاختبار . و كما هو ملاحظ في الشكل رقم (1) فإن تأثير

الانتشار على القيم المفسرة يؤخذ بعين الاعتبار.

الشكل يوضح علاقة القيم المفسرة الإيجابية مع الانتشار و الحساسية و النوعية



فإذا كان انتشار المرض 30% و الحساسية 95% و النوعية 95% فإن القيم المفسرة للاختبار الإيجابي كانت 80% وللاختبار السلبي 98%. و لكن إذا كان الانتشار فقط 3% و الحساسية 95% و النوعية 90% فإن القيمة المفسرة للاختبار الإيجابي 23% و القيمة المفسرة للاختبار السلبي 99.8%.

### تقدير الانتشار مع الإختبارات التشخيصية

#### Prevalence Estimation with Diagnostic Tests

تقدم لنا جميع الاختبارات نتائج إيجابية خاطئة (كاذبة) و نتائج سلبية خاطئة (كاذبة) . و لذلك فإن واقع الأمر عندما نعتمد على نتائج الاختبار التشخيصي سوف نحصل فقط على قيمة الانتشار الظاهري للمرض Apparent Prevalence و هنا يمكن أن نعرف الانتشار الظاهري كما يلي:  
و هو عبارة عن النسبة المئوية لكافة الأفراد المدروسة و التي أعطت نتيجة إيجابية بالاختبار التشخيصي. و بالتالي فإن هذه القيمة للانتشار الظاهري قد تكون أقل أو أكثر من الانتشار الحقيقي

True Prevalence إلا أننا يمكن أن نحصل على الانتشار الحقيقي من خلال حساب القيمة قيمة

الحساسية و النوعية للاختبار التشخيصي مستخدمين القانون التالي:

$$TP = \frac{EP + (SP - 1)}{SP + (SE - 1)}$$

حيث أن:

TP : و هي قيمة الانتشار الحقيقي True Prevalence

EP : قيمة الانتشار المقدرة (الظاهري) Estimated Prevalence

أو Apparent Prevalence

SP : النوعية Specificity

SE : الحساسية Sensitivity

جدول ضرب الاحتمالات  $2 \times 2$  للحصول على قيم تقييم الاختبارات التشخيصية:

بالواقع بدلا من أن نقوم بحفظ القوانين و كتابتها و من ثم تطبيقها فإن جدول ضرب الاحتمال  $2 \times 2$

2 يساعدنا في الحصول على كافة هذه القيم لتحديد دقة الاختبار التشخيصي سواء بحساب النوعية

أو الحساسية أو القيم المفسرة الإيجابية أو السلبية أو الانتشار الظاهري أو الانتشار الحقيقي كما في

الجدول التالي:

جدول ضرب الاحتمالات لتقدير معايير تقييم الاختبارات التشخيصية

المجموع	غياب وجود أعراض المرض	وجود المرض بأعراضه المميزة	
A + B	B	A	الاختبار الإيجابي
C + D	D	C	الاختبار السلبي
N	B + D	A + C	المجموع

الحساسية SE:

$$SE = \frac{A}{A + C}$$

النوعية SP:

$$SP = \frac{D}{B + D}$$

القيمة المفسرة الإيجابية PPV:

$$PPV = \frac{A}{A + B}$$

القيمة المفسرة السلبية NPV:

$$NPV = \frac{D}{C + D}$$

الانتشار الظاهري AP:

$$AP = \frac{A + B}{N}$$

الانتشار الحقيقي TP:

$$TP = \frac{A + C}{N}$$

### تعريف في الاختبار التشخيصي Diagnostic Tests – Difintions

1. درجة الاعتمادية : Relibility : و هي تصف ثباتية الاختبار . حيث أن القيم التشخيصية

ستكون نفسها كررنا الإختبار على نفس العينة.

2. درجة الصلاحية Validity : و نعبر عنه غالبا عندما يكون الترافق بين النتيجة للاختبار

التشخيصي ووجود المرض حقيقة (بأعراضه النموذجية) في الفرد المريض ضعيفا عندئذ

نقول أن هذا الإختبار غير صالح بشكل جيد لهذه الحالة كأن نستخدم مثلا الزرع الجرثومي

لحالات اسهال رغم أن المرض الحقيقي هو عبارة عن مرض طفيلي.

## المحاضرة السابعة

### مقاييس تكرار حدوث المرض

## Defining the Frequency of Disease

لماذا يقاس تكرار حدوث المرض؟

لوصف و فهم وتقييم:

=توزيع الحالات المرضية بالارتباط مع الزمن

=فعالية البرامج للتحكم و استئصال المرض

التعبير عن تكرار حدوث المرض

يعبر عن تكرار حدوث المرض من خلال استخدام المقاييس الرياضية على شكل :

=تعداد الحالات المرضية

=نسب مئوية

=تناسب مئوية للحالات المرضية

=معدلات

ماهي الحالة المرضية؟

- حالة سريرية
- حالة تحت سريرية

- كيف تحدد؟

- عن طريق المصل الإيجابي

- أي اختبار

- أي بيانات مختصرة

تعريف التعداد:

- و هو عبارة عن عدد الحالات المرضية أو عدد الأفراد المصابة بحالة مرضية ما

- و التعداد يأخذ قيمة محددة بالمصطلح الوبائي

تعريف النسب المئوية في الوبائيات:

- و هذا عبارة عن عدد عشري يمثل صورة كسر عشري من مجموعة أفراد ممثلة مخرجا لهذه القيمة. و تتراوح النسبة المئوية من صفر إلى القيمة أقل من 1
- مثال: عدد الأفراد الإيجابية في احدى الاختبارات المصلية مقسومة على عدد الأفراد المختبرة التناسبات المئوية:

- ✓ و هو عبارة عن عدد يمثل ببسط لا تنتمي لمقام رياضي جبري و تتراوح قيمة التناسب من 0 إلى قيمة اللانهاية
- ✓ مثال: تناسب الذكور إلى الإناث

المعدلات:

- و هو يعني أن التغيير في إحدى الكميات يكون مرتبطا مع الغير في الكمية الأخرى و عادة ما يكون هذا الارتباط له علاقة بالزمن.
- و في علم الوبائيات فإن التغيير في عدد الحالات يعبر عنه بشكل دائم كنسبة مئوية لأعداد الأفراد المعرضة للخطر. و هذا ما يقودنا إلى تعبير ما يسمى بمعدل الخطورة النسبية *relative risk* ( و بالواقع غالبا ما يتم إهمال كلمة نسبي عند ذكر كلمة معدل)

### الانتشار و الحدوث:

- ✚ و عبارة عن عدد الأفراد المصابة بالمرض خلال فترة زمنية نوعية
- ✚ الحدوث عبارة عن معدل
- ✚ يعبر عادة عن الحدوث كنتناسب لعدد الأفراد المعرضة لخطر الإصابة كما هو الحال في حالة الحدوث النسبي *relative incidence*
- ✚ الانتشار: و هو عبارة عن اجمالي عدد الأفراد المصابة بالمرض خلال فترة زمنية محددة مقسوما على عدد الأفراد المعرضة لخطر الإصابة بالمرض
- ✚ الانتشار: هو عبارة عن نسبة مئوية

المزيد عن المعدلات النسبية...

يتحدث الوبائيين عادة عن نوعين من المعدل النسبي اعتمادا على الطريقة التي يعبر عنها بالنسبة لأفراد الواقعة تحت خطر

### معدل الحدوث التجميعي: Cohort (Cumulative) incidence / rate (CI)

وهو عبارة عن أعداد الحوادث (ولادات) أو الحالات المرضية الجديدة أو عدد حالات الوفيات خلال فترة زمنية نوعية إلا أنه يعبر عنه كنسبة مئوية من أصل أعداد الأفراد الأولي و المعرض لخطر الإصابة (أي منذ بدء الدراسة)

Cohort incidence (CI) معدل حدوث كوهورت أو التجميعي

و هو عبارة عن عدد الحالات الجديدة خلال فترة زمنية مقسوما على العدد الفعلي للأفراد

المعرضة لخطر الإصابة (بمعنى آخر أفراد كوهورت أو المعرضة لخطر الإصابة)

يأخذ الحدوث التجميعي قيمة تتراوح بين الصفر و الرقم واحد

معدل الهجوم (Attack rate): و هو يساوي معدل كوهورت خلال فترة زمنية قصيرة و هو يستخدم للتقصي عن الجائحات المرضية.

### معدل الحدوث الحقيقي (TI) True incidence

و هو عبارة عن عدد الحالات المرضية الجديدة (خلال وحدة الزمن) مقسوما على معدل الأفراد الواقعة تحت خطر الإصابة خلال فترة زمنية معينة. و أحيانا يدعى بمعدل الكثافة **incidence density...**

يأخذ الحدوث الحقيقي قيمة بين الصفر و اللانهاية

يصف الحدوث الحقيقي معدل السرعة التي حدث فيها الحدث ضمن المجتمع (على سبيل

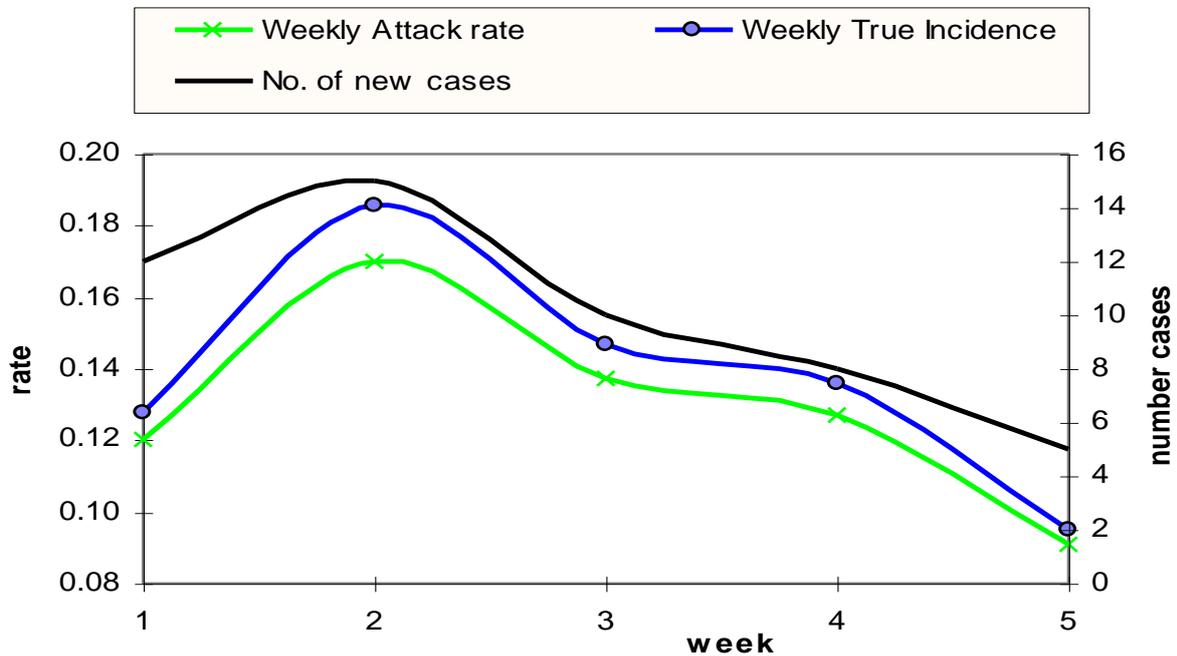
المثال يدعى أحيانا بقوة الإصابة ('force of morbidity')

## مثال عملي

### Worked example

Week	No. at risk at start of week	No. of new cases	Cohort Incidence	Weekly Attack rate	weeks at risk	True Incidence (cases per -week)
1	100	12	.12	.120	94.0	.128
2	88	15	.27	.170	80.5	.186
3	73	10	.37	.137	68.0	.147
4	63	8	.45	.127	59.0	.136
5	55	5	.50	.091	52.5	.095
<b>Total</b>		<b>50</b>	<b>.50</b>		<b>354.0</b>	<b>.141</b>

### استمرار الجائحة المرضية Progress of the outbreak



## المحاضرة الثامنة

### مفهوم الخطورة

## THE CONCEPT OF RISK

□ إن تعريف الخطورة هو عبارة عن احتمالية حدوث حدث غير مرغوب به أما عوامل الخطورة Risk factors فتتضمن أي عوامل مرافقة مع زيادة الخطورة لبداية الإصابة بالمرض أو الوفاة

□ ويعني التعرض Exposure لعامل الخطورة على أن الأفراد قد تعرضت لعامل الخطورة قبل بداية المرض.

□ إن العلاقة بين مقاييس تكرار المرض وعوامل الخطورة يمكن أن تستعمل للأغراض التكهنية لحدوث المرض حيث أن معرفتنا عن خطورة المرض في الأفراد مع وجود عامل احتمال الخطورة يمكن أن تستخدم لإدارة المرض في المجتمع بتجنب عامل خطورة ومرافقة لهذا المرض أو ذلك ومن أجل الأغراض التشخيصية لتشخيص المرض حيث أن وجود المعرفة عن عامل الخطورة في الأفراد يزيد من احتمالية وجود المرض.

### تعريف عوامل الخطورة Identification of Risk Factors

□ تجري الدراسات الوبائية لتعريف عوامل الخطورة خلال مقارنة حدوث أو انتشار المرض بين الأفراد المعرضة والغير معرضة في المجتمع لعامل الخطورة.

□ إن احتمالات حدوث المرض يمكن أن تقارن باستخدام مقاييس قوة الترافق Strength of Association أو مقاييس التأثير الكامنة Potential Impact.

□ مقاييس قوة الترافق تتضمن حساب التناسب كالخطورة النسبية Relative Risk وتناسب الأفضلية التراجحي Odd Ratio والتي تقيس درجة الترافق الإحصائي المعنوي بين عامل الخطورة والمرض ويستخدم كلاهما لتعريف عوامل الخطورة لكنهما لا يقدمان معلومات عن الخطورة المطلقة. بالمقارنة فإن التأثير للمكان يتضمن الاختلافات كقياس الخطورة المساهمة Contributable أو الانحرافات كالانحراف المساهم وهما يسمحان بتقدير

التأثيرات المرافقة للأفراد المعرضة لعامل الخطورة كما أنهما يستعملان لتنبأ وتقدير تأثيرات الوقاية لوضع خطط برامج التحكم بالمرض

### □ الخطورة النسبية (RR) Relative Risk

- يستخدم مقياس الخطورة النسبية إذا كان لدينا السؤال التالي:
- كم هو عدد المرات (سواء كانت كبيرة العدد أو قليلة العدد) من المحتمل أن تصاب الأفراد المعرضة للإصابة بالمرض بالمقارنة مع الأفراد غير معرضة للإصابة. وهو يحسب كتناسب الحدوث التجميعي والانتشار للمرض بين الأفراد المعرضة وغير المعرضة للإصابة.

### Relative Risk (RR) الخطورة النسبية

- ويفسر RR كالتالي:
- إن المرض في الأفراد (RR) يحدث بشكل أكثر في تلك الأفراد المعرضة لعامل الخطورة المشتبه به من تلك الأفراد الغير معرضة لهذا العامل فإن كانت قيمة RR قريبة إلى الواحد (1)، فإن التعرض لهذا العامل من المحتمل أن يكون غير مترافق مع خطورة المرض أما إذا كانت قيمة RR أكبر من قيمة (1) أو أصغر من قيمة (1) فإن التعرض للمرض من المحتمل أن يفسر بترافق أو عدم ترافق مع خطورة المرض، فالقيمة الأكبر من (1) تعني الترافق القوي لعامل الخطورة مع المرض.
- ويجب أن تذكر أن قيمة RR لا يمكن أن تكون له ثقة في دراسات حالة التحكم لأن مثل هذه الدراسات لا تسمح بحساب خطورة المرض.

### تناسب الأفضلية (التناسب التراجعي) Odd Ratio

- ويحسب تناسب الأفضلية كتناسب بين الأفراد المريضة والمعرضة لعامل المرض والأفراد المريضة الغير معرضة للإصابة.
- ويفسر على أن عدد مرات OR في الأفراد المريضة والمعرضة لعامل الخطورة المشتبه به أكثر من تلك الأفراد المريضة الغير معرضة لعامل الخطورة المشتبه المذكور أعلاه.

- إذا كانت قيمة  $OR \approx 1$  (قريبة من الواحد) فإن من غير المحتمل أن التعرض لعامل الخطورة مترافق مع خطورة المرض. و إذا كانت قيمة  $OR$  أكبر من 1 فإن احتمالية التعرض لعامل الخطورة تترافق مع زيادة حدوث المرض فكلما كانت قيمة  $OR$  أكبر من الواحد فإن هناك ترافق قوي بين هذا العامل المشتبه وخطورة حدوث المرض والذي يفسر العلاقة بين المسبب والعوامل المؤثرة المرافقة.
- و بالمقارنة لـ  $RR$  فإن  $OR$  يستخدم في دراسات حالة التحكم إلا أن  $OR$  مقياس غير حساس لإجراء تحاليل الوفيات والبقاء إحصائياً.

### □ تناسب المعدل Rate Ratio

- إذا كان الباحث يسأل السؤال التالي:
- أيهما أكثر للإصابة بالحالات المرضية في الأفراد المعرضة لعامل الخطورة فإن تناسب المعدل Rate Ratio أو ما يدعى تناسب معدل الحدوث Incidence Rate Ratio هو المطلوب لاختياره. ويحسب كالتالي:

حدوث الكثافة في الأفراد المريضة المعرضة لعامل الخطورة المشتبه  
حدوث الكثافة في الأفراد المريضة غير معرضة لعامل الخطورة المشتبه

### □ تناسب المعدل Rate Ratio

- وبشكل مشابه بالنسبة لكل من  $OR$  و  $RR$  فإن تناسب المعدل يفسر كالتالي:
- إذا كانت قيمة تناسب المعدل قريبة للواحد فإن من غير المحتمل أن التعرض للعامل المشتبه يترافق مع تكرار المرض، وأي زيادة عن قيمة واحد فإنه هناك احتمال أكثر لارتباط التعرض بهذا العامل المشتبه مع تكرار المرض- إن هذا التقدير الكلي يمكن أن يقدر فقط اعتماداً على بيانات مأخوذة من دراسات كوهورت.

### الخطورة المساهمة Attributable Risk

السؤال هنا ما هي الخطورة الإضافية للمرض والتالية للتعرض للإصابة فوق الحد الطبيعي للأفراد الغير معرضة للعامل؟

- ويمكن أن يجاب عليه من خلال حساب الخطورة المساهمة (AR) Attributable Risk (AR) وتسمى الخطورة المساهمة بعدة مسميات منها: فرق الخطورة Risk Difference أو الخطورة الزائدة Excess Risk أو فرق الحدوث التجميعي Cumulative Incidence Difference أو فرق الانتشار Prevalence Difference
- ويقدر AR من خلال طرح الحدوث التجميعي أو انتشار المرض في الأفراد الغير معرضة لعامل الخطورة من القيم المطابقة في الأفراد الغير المعرضة لعامل الخطورة. ويقدم عامل الخطورة المساهمة على افتراض أن خطورة المرض في المجموعات الغير معرضة تمثل خلفية عن خطورة المرض.
- ويفسر AR على أن خطورة المرض المتطور والذي يزداد شدته بواسطة العامل AR في المجموعة المعرضة لعامل الخطورة.

#### حساب قياسات المقارنة بين عوامل الخطورة

#### Calculation of Measures For Comparing Risk Factors

$$RR = (a / a + b) / (c / c + d)$$

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

- تقييم المعنوية
- إن الفرق الاحتمالي الأكثر استعمالاً (الخطأ العشوائي) يمكن أن يحسب من خلال نظرية العدم المميزة بوجود حالتين:
- الحالة الأولى: الخطأ ذو النوع I (الخطأ ألفا  $\alpha$ ) والذي يمثل نظرية الذيل الوحيد أو ما يدعى بالخطأ الإيجابي (Positive False) حيث في هذه الحالة هناك احتمال وحيد لرفض أو قبول الخطأ فمثلاً نقول أن هذا الدواء يؤدي إلى شفاء هذا المرض.
- الحالة الثانية: الخطأ ذات النوع II أو ما يسمى بنظرية الذيلين (وهي تمثل بالخطأ بيتا B) أو ما يدعى بالخطأ السلبي. (Negative False) حيث في هذه الحالة هناك حالتين لرفض أو قبول الخطأ فنقول مثلاً يمكن أن يؤدي هذا العقار إلى شفاء المرض أو أنه لا يؤثر على طبيعة سير المرض.

## المحاضرة التاسعة

### من الترافق إلى الاستنتاج في الدراسات الوبائية

## From Association to Inference in Epidemiological Studies

□ اختبار مربع كاي Chi square ( $\chi^2$ ) يمكن أن يستخدم لاختبار العلاقة بين كل من المتغيرين من أجل اختبار المعنوية الإحصائية Statistical Significance

مثال: مقارنة خطورة الخمج بين المنطقتين A و B

مقارنة خطورة الخمج بين المنطقتين A و B

Chi Square= 8.33

Degree of Freedom: 2-1=1

P= 0.004

### □ مقارنة المعدلات الحقيقية : Comparing true rates

□ تعطي المعدلات الحقيقية أعداد الحوادث المتوقع أن تحدث للأفراد الفردية خلال وحدة زمنية

محددة. و كما نعلم أن النسب المئوية أو الاحتمالية تتراوح بين القيمة الصفر و القيمة رقم

واحد بينما يمكن أن تأخذ المعدلات الحقيقية أية قيمة بين القيمة الصفر و قيمة اللانهاية

□ لنتذكر تعريف المعدل الحقيقي: و هو عبارة عن عدد الحالات الجديدة التي تحدث خلال فترة

محددة على معدل الأفراد المعرضة لخطر الإصابة خلال فترة محددة (فرد- شهر - سنة)

يجب أن نتذكر الآن أن قيم الانتشار (الإحتمالية) تتراوح من القيمة 0 و حتى القيمة 1 بينما تتراوح

قيم المعدلات الحقيقية تتراوح من الصفر إلى قيمة اللانهاية. علما أن المعدلات الحقيقية تعطي تصور

للمرض الحادث للأفراد مرتبطة بعامل الزمن - الأفراد المعرضة للخطر خلال سنين، أو فرد - يوميا،

أو فرد شهريا أو خلال مدة زمنية محددة.

إن اختبار مربع كاي The chi squared أو ما يسمى دقة تطابق النموذج الإحصائي goodness of fit يمكن أن يستخدم لمقارنة أي أعداد من المعدلات لتقييم الفروقات المعنوية.

ولنأخذ هذا المثال لمقارنة دقة التطابق لمعدلين A و B

وهو موضح بالجدول التالي:

18 حالة مرضية من أصل 97 فرد خلال زمن محدد (الانتشار 0.1856 تقريبا حالة- خلال نفس الزمن المحدد)	(المنطقة أ) المعدل A
35 حالة مرضية من أصل 280 فرد خلال زمن محدد (الانتشار 0.125 تقريبا حالة- خلال نفس الزمن المحدد)	(المنطقة ب) المعدل B

باستخدام نظرية العدم ( $H_0$ ) لم نجد أية فروقات بين الانتشارين (أو المعدلين إذا ما أخذنا عامل الزمن في الحسبان).

يحسب المعدل المتوقع العام لكلا المنطقتين إذا لم يكن هناك فروقات كما يلي:

$$\frac{(18 + 35)}{97 + 280} = 0.1406$$

و بالتالي يمكننا حساب القيمة المتوقعة للحالات المرضية A و B من المعدل المتوقع العام :  
بالنسبة للمعدل A:

$$A = 0.1406 \times 97 = 13.6366$$

بالنسبة للمعدل B:

$$B = 0.1406 \times 280 = 39.3634$$

والآن لنحسب قيمة مربع كاي الإحصائي:

$$\chi^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

و لنعبر عن هذه القيم المذكورة أعلاه من خلال جدول ضرب الاحتمالات:

$\frac{(O - E)^2}{E}$	$(O - E)^2$	القيم المتوقعة	القيم المشاهدة	المنطقة
1.3962	19.0393	13.6366	18	A
0.4837	19.0393	39.3634	35	B

$$\chi^2 = 1.3962 + 0.4837 = 1.8799$$

Degrees of freedom = 1

$p > 0.05$

ومن خلال قيمة المعنوية  $p$  فإننا لا نستطيع رفض نظرية العدم ( $H_0$ ) أي لا بد من قبول نظرية العدم

وبالتالي لا توجد أية فروقات معنوية بين المعدلين لأن قيمة  $p$  أكبر من 0.05 عند مستوى قيمة ألفا

0.05 وبالتالي المرض غير معدي.

## المحاضرة العاشرة

### الوبائيات المصلية

## Sero-epidemiology

□ تختلف الأمراض المعدية بتشخيصها عن تلك الأمراض الأخرى كالتهاب عضلة القلب و فشل الكلية و التهاب الكبد الذي يمكن أن يكشف عنه من خلال قياس أنظيمات الكبد Liver enzymes بينما نجد أن علوم المصليات هي المقاييس الأكثر شمولاً لتشخيص الأمراض المعدية و التي هي بواقع الحال لا تكشف عن حالة الشخص المريض في الوقت الحالي و إنما يمكن أن تزودنا بمعلومات عن تاريخ حالة المريض و خاصة بعد شفائه من حالة مرضية ما و هذا ما يزودنا بوسيلة مهمة في الدراسات الوبائية للتحكم بمثل هذه الأمراض.

□ عندما تغزو الجراثيم أو الفيروسات جسم الانسان لأول مرة فإن الجهاز المناعي في الجسم يستجيب بردود فعل عدة تتمثل في محاولة بلعمة و التحكم بالمرضات الداخلة إلى الجسم. و في الواقع نحن لسنا بصدد مناقشة هذه الآليات في هذه المحاضرة حيث تم دراستها في مواد أخرى في علم الأحياء الدقيقة او غيرها من المواد. إلا أننا سنقدم عرضاً لما يجري اتجاه مجابهة غزو المررضات إلى داخل العضوية.

### خلفية عامة عن الآليات المناعية Background Review on Immunity Mechanisms

□ إن أي مادة تدخل إلى العضوية فإن الجهاز المناعي في الجسم يتعرف عليها على أنها جسم غريب و هي ما تدعى بالمستضد Antigens و قد يكون هذا المستضد مركباً من بروتينات Proteins أو سكريدات متعددة Polysaccharide أو مواد دهنية Lipid أو من مواد مركبة من مكونات مختلطة من هذه المواد.

### خلفية عامة عن الآليات المناعية Background Review on Immunity Mechanisms

و يستجيب الجهاز المناعي في الجسم للمستضدات بطريقتين أساسيتين:  
1- الطريقة الأولى تدعى بالمناعة الخلوية Cellular Immunity : و تتلخص هذه الطريقة بإنتاج خلايا دموية بيضاء نوعية Specific White Blood Cells و التي تقوم بالتعرف على الجزيئات المستضدية و بلعمتها (بمعنى آخر انهاء فعاليتها).

2- الطريقة الثانية و التي تقوم على إنتاج نمط آخر من الخلايا الدموية البيضاء و تدعى بالخلايا اللمفاوية النمط ب B-Lymphocytes و التي تقوم بإنتاج بروتينات نوعية ندعوها بالأضداد Antibodies و التي ترتبط مع المستضد و يدعى هذا النوع من ردود الفعل بالإستجابة المناعية الخلوية Humoral Immune Response و قد لا يؤثر هذا الإرتباط على إبطال وظيفة المستضد و لكن هذا لإرتباط يسهل وظيفة الخلايا الدموية البيضاء في إتلاف و بلعمة هذا المستضد.

□ إن النمط الأول من الإستجابة المناعية نادرا ما يستخدم في العمليات التشخيصية و الإستخدامات البائية. و حتى الآن فإن المناعة الخلوية صعبة الإختبار التشخيصي حتى في ظل التطورات الحديثة لعلوم المناعة. و يعتبر الإستخدام الأساسي للمناعة الخلوية لإختبار التعرض لجراثيم مرض السل Tuberculosis bacteria حيث أن العدوى بالمتفطرات السلية Mycobacterium tuberculosis يقود إلى استجابة عالية في المناعة الخلوية و التي يمكن أن تقيم من خلال حقن كمية صغيرة من المستضد النقي Purified antigen السلية المعطلة Killed myco-bacteria في أدمة الجلد. حيث أن الانسان المخموج سيستجيب من خلال ظهور تورم التهابي صغير في مكان الحقن. و يفسر حجم الرد الفعل الإلتهابي في مكان الحقن بإرتباطه بدرجة الرد الفعل المناعي.

□ و بالمقارنة فإن الإستجابة المناعية الخلوية تستخدم بشكل واسع في الفحوصات التشخيصية و التطبيقات البائية. إن هناك العديد من أنماط الأضداد تتواجد كاستجابة مناعية للخمج إلا أن هناك نمطا من أكثر أهمية بالنسبة للتقصي الوبائي و هي أضداد IgM و IgG حيث أن الرمز Ig يرمز للغلوبولين المناعي Immunoglobulin و هذا الغلوبولين المناعي متشابه في تركيبه البنيوي في جميع الأضداد إلا أن هناك اختلافات نوعية لكل ضد (على سبيل المثال نجد أن لكل ضد صفات ارتباطية نوعية مع المستضدات و مختلفة عن الأخرى . و هذا سوف يزيد بالطبع خلال فترة الخمج و بعد الخمج النسبة المئوية لجميع الأضداد التي لها نوعية ارتباطية معينة للمستضدات (المرضات) .

□ إن الكشف عن وجود الأضداد النوعية لمستضدات معينة يمكن قياسها مخبريا:

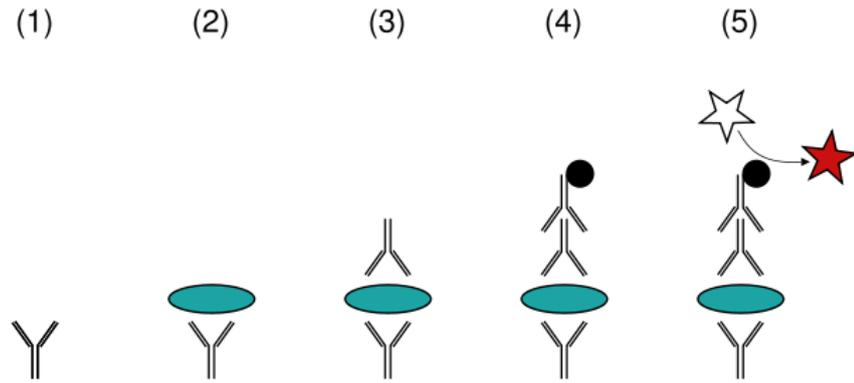
□ فعلى سبيل المثال سنذكر هنا المبدأ المجموعة التشخيصية لإختبار الإليزا و التي تتكون من طبق بلاستيكي مكونة من 96 حفرة مغطاة بكمية صغيرة من المستضد النقي و المحصول عليه من مصادر خارجية . حيث تؤخذ عينة المصل من الشخص المريض أو المشتبه

بمرضه و يوضع في نفس هذه الحفر. فإذا كان هناك أصداد نوعية في العينة متطابقة ضد المستضد الموجود في الحفر فعندئذ فإن هذه الأصداد ترتبط مع هذه المستضدات. و من ثم تغسل هذه الحفر بشكل حذر لإزالة أي أصداد غير مرتبطة بالمستضد المغطي لحفر طبق الإليزا.

□ و لكن نقرأ كمية الأصداد التي ارتبطت مع المستضد المغطي للحفر فيجب أن نقوم باستخدام نوع من المعلمات. و هذا يحصل عليه من خلال حقن أرناب بالغلوبيولينات المناعية لهذا الفرد (خليط من العديد من الأنماط الضدية المختلفة). حيث أن الجهاز المناعي لديها سوف يتعرف على هذه المواد الغريبة (و هنا تمثل المستضدات). و من ثم فإن أصداد (الفرد النوعي - الأرناب) و التي بهذه الحالة تدعى ضد الضد (و في بعض المخابر التشخيصية يتم إنتاج هذا النوع من الأصداد باستخدام غلوبولينات بشرية بدلا من أصداد الافراد و يسمى Anti-human rabbit antibodies . حيث تؤخذ هذه الأصداد من هذه الأرناب و يتم ارتباطها كيميائيا مع أنظيمات يمكنها أن تحول بعض المواد التي لا لون لها (العديمة اللون) إلى لون ما. و الآن الأنظيم المرتبط بأصداد الأرناب يوضع في الحفر الأصلية و عندئذ سيرتبط بأصداد مصل الفرد التي أضيفت مسبقا و التي هي مرتبطة أساسا مع المستضدات في الحفر (إذا كانت نوعية لها).

و بعد ذلك نقوم بعملية غسل لطبق الإليزا بحذر و من ثم يضاف محلول المادة الكيميائية المحولة للون (محلول السبسترات ) Substrate solutions إلى الحفر في طبق الإليزا. و هكذا فإن كمية المادة المحولة بواسطة الأنظيم إلى مادة لونية يمكن أن تقاس بجهاز الطيف الضوئي Spectrophotometer . و يقوم هذا الجهاز بقراءة كمية الأنظيم في الحفرة. و بالتالي كمية أصداد ضد الضد (أصداد الافراد المحقونة بالأرناب) و هي بالواقع كمية الأصداد التي نريد أن نقيسها في الأصل و التي ارتبطت منذ البداية مع مستضدات الحفر (إذا كانت نوعية ) و هذا مبدأ اختبار الامتصاص المناعي المرتبط بالأنظيم Enzyme- Linked Immunosobent Assay و يرمز (ELISA) (الأشكال أرقام 3 و 4 و 5 و 6).

الشكل رقم 3: ارتباط الأضداد مع المستضدات



1. طبق الاليزا المغطى بالأضداد
2. إضافة عينات المصل و ارتباط المستضد مع الضد
3. كشف الضد و ارتباطه بالمستضد
4. الأنزيم المرتبط مع الضد المضاف و مع الضد الموجود في الطبق
5. محلول السبسترات اللوني

المصدر: (2006) Wikimedia Foundation

الشكل رقم 4: مخطط لطبق الإليزا

+	-	+	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11	A12
B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11	B12
C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12
D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12
E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9	E10	E11	E12
F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12
G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7	G8	G9	G10	G11	G12
H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	-	+	-

الشكل رقم (5) : مثال عن المجموعة التشخيصية لاختبار الإليزا



الشكل رقم (6): طبق الإليزا بعد انتهاء عمليات انجاز اختبار الإليزا



### المعايير Titers:

تستخدم طريقة الإليزا للحصول على القيمة الكمية للأضداد بشكل مباشر. بينما الاختبارات المصلية التي كانت تستخدم في السابق كاختبار التراص الدموي Haemagglutination Test و اختبار منع التراص الدموي Haemagglutination Inhibition Test و اختبار تثبيت المتممة Complement Fixation Test وغيرها من الاختبارات المصلية فهي تعطينا عادة إجابات بنعم أم لا للسؤال الذي نبحث عنه و هو فيما إذا كانت العينة المفحوصة تحتوي على الأضداد النوعية للمرض المشتبه به. و تتم طريقة التقدير في هذه الطرق من خلال تمديد عينة المصل حيث نبدأ بكمية صغيرة من العينة غير ممددة (تمديد 1:1). فإذا كانت العينة إيجابية للضد فعندئذ نأخذ حجم آخر من العينة و يمدد بالتمديد 2:1 أو 10:1. فإذا كانت هذه العينة إيجابية مرة ثانية ، نستمر بالتمديد التالي و هكذا حتى نصل إلى تمديد آخر تكون فيه العينة سلبية للاختبار المصلي. و التمديد الأعلى للعينات الإيجابية المختبرة يدعى بالمعيار. و هذا يعد مرجعا للقيمة التقديرية لكمية الضد في العينة الأصلية. و في المثال الذي ندرجه في الجدول رقم 1 فإن المعيار Titre الإيجابي هو 1:32 و أيضا يعبر باختصار فقط بكتابة 32 ، أو 64 مهما يكن المعيار.

الجدول رقم 5 : مثال عن نتائج اختبار الأضداد في سلسلة من التمديدات

التمديد	الإختبار
1:1	+
1:2	+
1:4	+
1:8	+
1:16	+
1:32	+
1:64	-
1:128	-

و لكن يجب أن نلاحظ هنا كقيم رياضية مفهوم المعيار الإيجابي: ما يجب الانتباه إليه أن قيمة المعيار 1000/1 هو أعلى قيمة من المعيار 10/1 رغم أن الرقم العشري 0.001 حقيقية أصغر من الرقم العشري 0.1 .

و لذلك لحساب معدل المعيار الإيجابي Average titre لمجموعة من الإختبارات يجب أن يجري بطريقة مختلفة (كحساب المتوسط الحسابي إحصائيا) طالما أن سلسلة التمديدات تمثل مستوى من الأس (القوة) الرياضي في مرحلة من التمديدات مضروبة مرتين مهما كان التمديد السابق و لذلك لا يمكننا أن نعبر عنها ببساطة كقيم مطلقة و حساب المتوسط الحسابي (إحصائيا) . و كبديل عن هذا يمكن أن نلجأ إلى ما يسمى المتوسط الهندسي المعياري Geometrical Mean Titre و يرمز بـ GM و إذا تذكرنا فإن المتوسط الحسابي يعرف بأنه هو عبارة عن مجموع كافة القيم مقسوما على عدد هذه القيم (المشاهدات). بينما يحصل على المتوسط الهندسي من خلال ضرب كافة هذه القيم مع بعضها البعض و من ثم نأخذ الجذر القوة (n) حيث أن القيمة n هي عدد القيم أو المشاهدات (و هنا تمثل عدد العينات المختبرة). و بذلك نعبر عن المتوسط الهندسي رياضيا كما يلي:

$$GM = n \sqrt{\frac{1}{n1} x \frac{1}{n2} x \frac{1}{n3} ..... x \frac{1}{ni}}$$

و لنعد إلى مثالنا في الجدول رقم (1) و لنحسب المتوسط الهندسي لأربعة معايير. بتطبيق قانون المتوسط الهندسي فإن المتوسط الهندسي المعياري لعينات مختبرة كانت معاييرها كما يلي: 1:32 ، 1:64 ، 1:128 .

$$GMT = \sqrt[4]{\frac{1}{32} x \frac{1}{64} x \frac{1}{32} x \frac{1}{128}}$$

$$= 54/1$$

و بالواقع كقيم رياضية يمكننا الحصول على هذا المتوسط بطريقة أخرى، و ذلك من خلال حساب القيمة اللوغارتمية Logarithms value لكل قيمة و من ثم نقوم بحمها و من نفسها على عدد هذه القيم (العينات المختبرة) و من ثم ترفع النتيجة إلى الأس الذي يمثل عدد القيم أو العينات المختبرة.

### تفسير عامل الزمن و المعايير Interpation of Time and Titers

كما ذكرنا سابقا بأن هناك أنماط مختلفة من الغلوبولينات المناعية (الأضداد) و التي تظهر عادة في أوقات مختلفة خلال الخمج و بعد انتهاء الخمج. حيث أن أضداد IgM يمكن أن تكتشف أولا لكنها لا تظهر في مصول الأفراد أو البشر المريضة بعد الخمج. بينما تظهر أضداد IgG لاحقا لكنها تبقى في المصل لفترة طويلة حتى بعد شفاء الخمج و هذا النمط الضدي المرتبط بعامل الزمن يمكن أن نستخدمه لتقييم منذ متى بدأ هذا الخمج . فعلى سبيل المثال إن أضداد IgM الخاصة بحمة (فيروس) التهاب الكبد النمط ب - Hepatitis B تستخدم في الإختبار التشخيصي بشكل خاص للشكل الحاد للخمج. إلا أن أضداد IgM نادرا ما تكتشف بشكل مبكر و خلال أسبوع إلى عشرة أيام بعد الخمج. بينما تعتبر معايير أضداد IgM منخفضة خلال الشكل الحاد للمرض. و من خلال هذه الأمثلة فإننا نستخدم ارتباط عامل الزمن بمعايير الضد لما يسمى بالمعيار الزوجي أو الشفعي Paired Sera-titre. و في مثل هذه الحالة نأخذ عينة مصل جديدة أخرى بعد أسبوعين من أخذ العينة الأولى كما هو الحال عند تشخيص داء البروسيلات. فإذا كان هناك زيادة واضحة في المعيارين خلال هذه الفترة فعندئذ نأخذ هذا المعيار كإثبات مؤشر على وجود الخمج عند الشخص المريض أو المشتبه بإصابته.

### استنتاج Conclusion

إن دراسة المصول يعتبر وسيلة مهمة لدراسة وبائية الأمراض المعدية ، فمن خلالها يمكن قياس الحدوث الحقيقي و الحدوث التجميعي للمرض الخمجي المجتمعات المختلفة. كما أن مستويات الأضداد يعبر عنها بمصطلح المعايير و دراسة هذه المعايير يتطلب إجراء بعض التحاليل الرياضية عند مقارنة المصول بين مجاميع مختلفة من الأفراد.

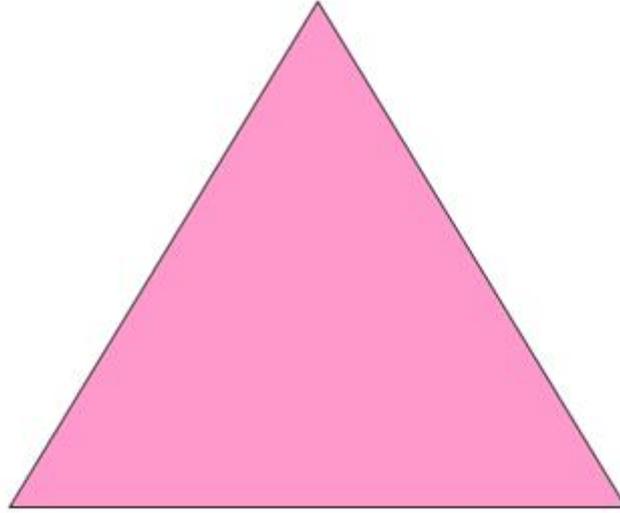
## المحاضرة الحادية عشر

### تشخيص المرض وبائياً

## Epidemiology of Disease

العناصر الأساسية لحدوث المرض:

**المسبب** (فيروس، بكتيريا، طفيلي)



**البيئة المناسبة**

**العائل** (الانسان او الحيوان)

### طرق انتقال المرض

**- الانتقال المباشر** (من شخص لآخر)

عبر المسالك التنفسية

عبر المسالك البولية والجهاز التناسلي

عبر الفم (طعام او ماء ملوث ببراز ادمي)

عبر الجلد

عبر الدم

**- الانتقال العامودي** من الام للجنين

**- الانتقال عبر الحشرات او الحيوانات**

### التبليغ الفوري

### Disease to be notified urgently

- AIDS الايدز
- Poliomyelitis شلل الاطفال
- Acute Flaccid Paralysis الشلل الرخو الحاد
- Diphtheria الديفتيريا ( الخانوق )
- Rabies السعار ( الكلب )
- **Food & Chemical Poisoning** التسمم الغذائي والكيماوي
- Outbreaks الاوبئة
- Cholera الكوليرا
- Plague الطاعون
- Yellow fever الحمى الصفراء
- **Meningococcal meningitis** السحايا البائي
- Typhus التيفوس
- Neonatal tetanus كزاز حديثي الولادة

### Diseases to be notified weekly and monthly / التبليغ الاسبوعي /

### الشهري

- **Typhoid and paratyphoid** التيفونيد ونظير التيفونيد
- Pertussis السعال الديكي
- **Hepatitis A** التهاب الكبد البائي ( أ )
- **Non Meningococcal meningitis** التهاب السحايا غير البائي
- **Hepatitis B** التهاب الكبد البائي ( ب )
- Measles الحصبة
- Rubella الحصبة الالمانية
- Mumps النكاف
- Tuberculosis السل
- Brucellosis الحمى المالطية
- Bloody Diarrhea الاسهال المدمي
- Diarrhea الاسهال
- Malaria الملاريا
- Relapsing Fever الحمى الراجعة

- Collection
- Analysis
- Interpretation
- Dissemination
- Link to public health practice

تصميم

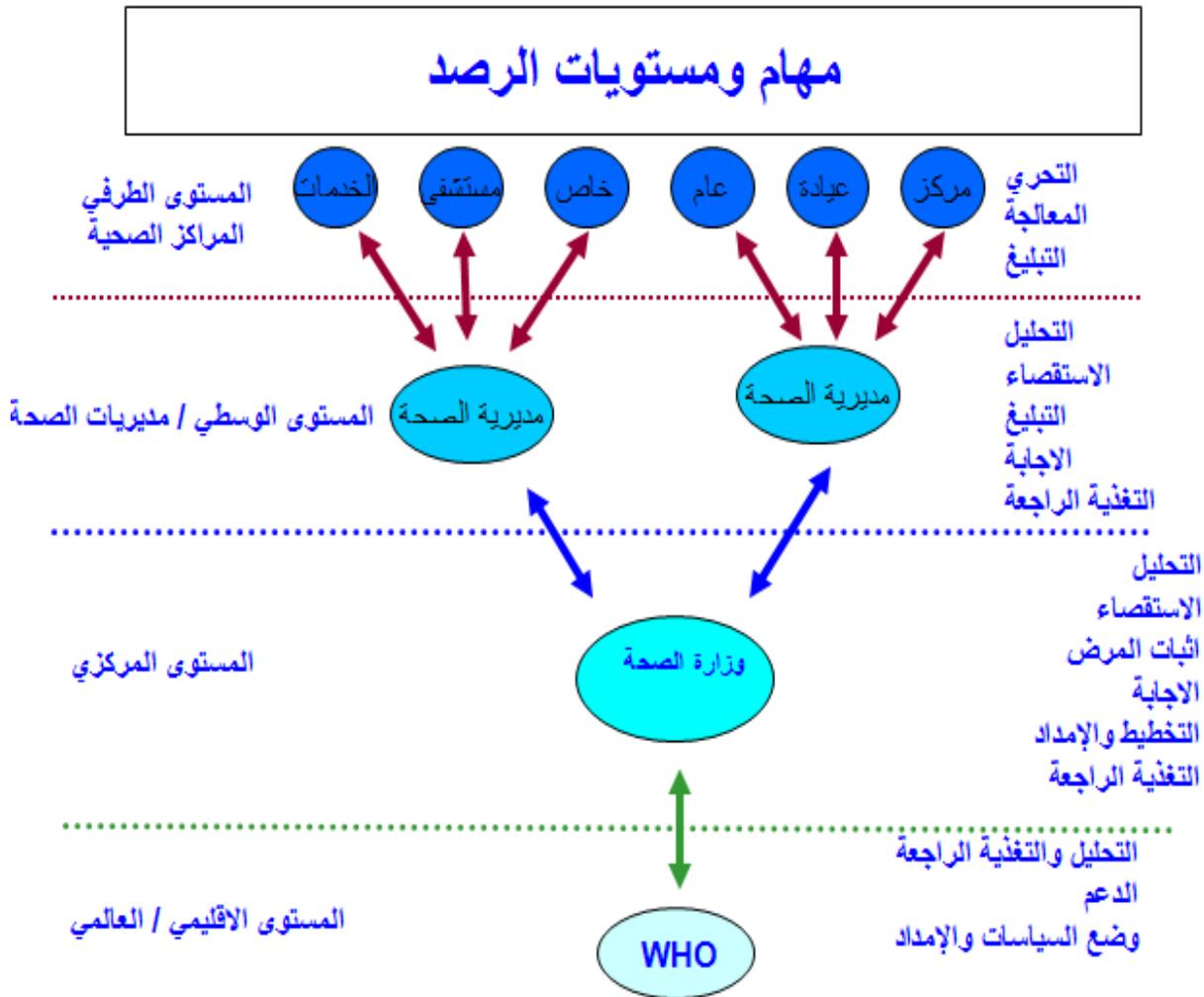
جمع

تحليل

استنتاج وتفسير

و ثم نشر المعلومات في الوقت المناسب

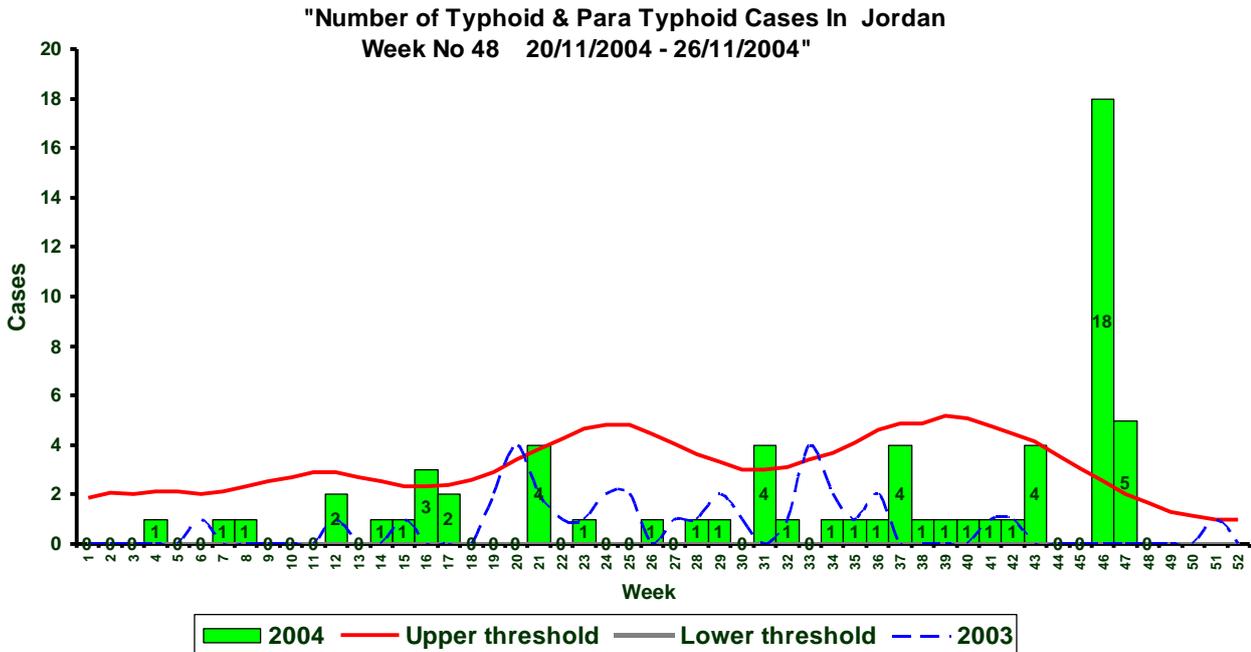
الارتباط مع أقسام الصحة العامة من اجل اتخاذ اجراء او التخطيط او التقييم



## كيف يتم اكتشاف الوباء

- من التقرير الاسبوعي للتبليغ الروتيني ورصد الامراض
- من ملاحظة وتبليغ الاطباء في المراكز الصحية بارتفاع عدد حالات مرض ما عن المعدل
- من تبليغ منظمة الصحة العالمية للمناطق المجاورة
- من الصحف وأحيانا الاشاعات
- احيانا من غياب الطلاب عن المدرسة
- من التقرير الاسبوعي للتبليغ الروتيني ورصد الامراض
- من ملاحظة وتبليغ الاطباء في المراكز الصحية بارتفاع عدد حالات مرض ما عن المعدل
- من تبليغ منظمة الصحة العالمية للمناطق المجاورة
- من الصحف وأحيانا الاشاعات
- احيانا من غياب الطلاب عن المدرسة

## مثال حول اكتشاف وباء حالات التيفويد تل الرمل دير علا في الأردن 2004



### مثال التعريف العملي لحالة التيفويد

#### • الحالة المشتبهة

هي الحالة التي تظهر عليها الأعراض والعلامات السريرية مثل حرارة لفترة طويلة ،صداع، امساك وأحيانا (اسهال)، ضعف عام ، فقدان شهية، ألم في البطن، وأحيانا سعال جاف ويكون فحص فيدال للبالغين 1:160 وللاطفال دون العاشرة 1:80 ويسكن في منطقة دير علا من الاول من شهر تشرين

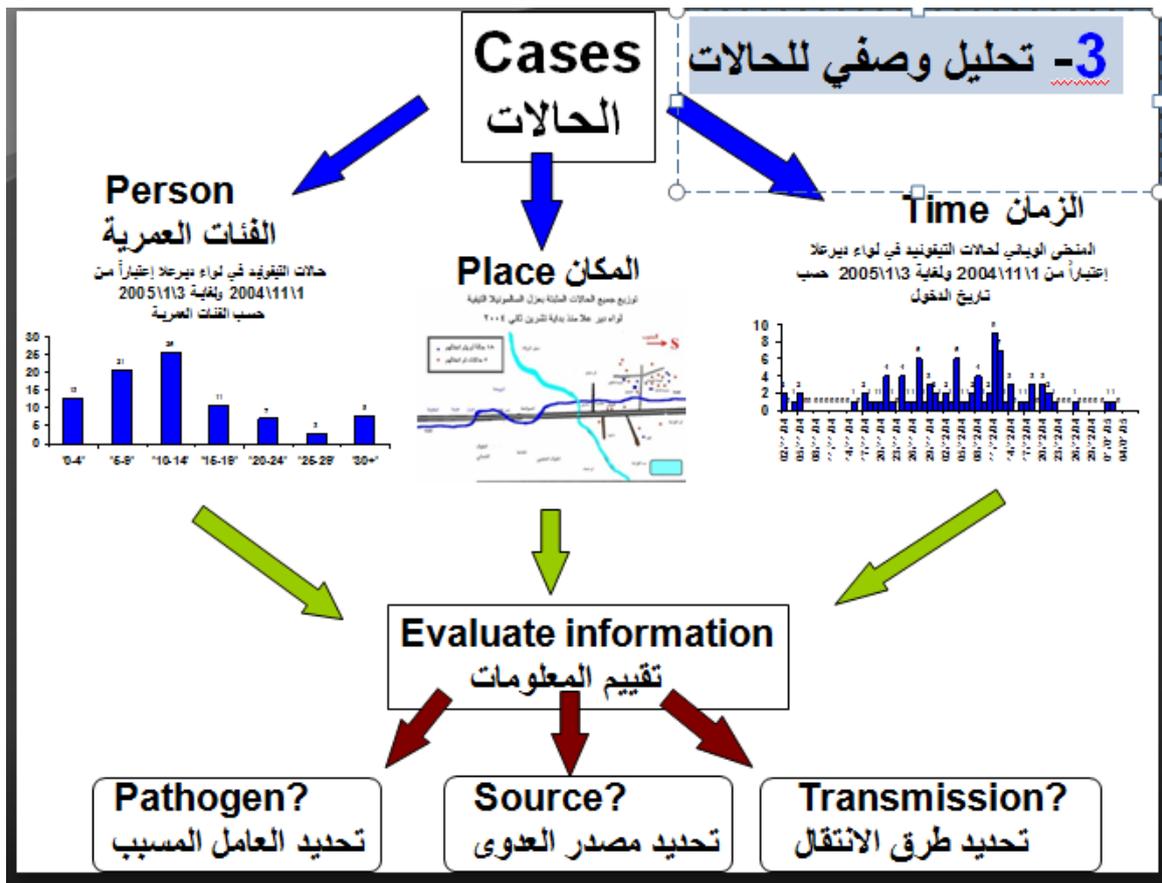
ثاني 2004

#### • الحالة المحتملة

هي الحالة المشتبهة بالإضافة لوجود ارتباطات وبائية

#### • الحالة المؤكدة

هي الحالة التي يتم عزل السامونيلا التيفية أو نظيرة التيفية من الدم أو البراز أو البول



#### 4- وضع فرضيات Develop hypotheses

• Who is at risk of becoming ill? من هم المعرضون

جميع سكان تل الرمل والمزارع المحيطة بها او من لهم علاقة بالمنطقة مثل طلاب

المدارس من المناطق الاخرى الذين يدرسون في تل الرمل

• .What is the disease causing the outbreak?

ما المرض

التيفوئيد

مرض جرثومي يصيب الانسان فقط يتميز بارتفاع درجة الحرارة لفترة طويلة وصداع

شديد وإمساك (أحيانا إسهال) وضعف عام وفقدان شهية وأحيانا سعال جاف

## المحاضرة الثانية عشر

### النماذج الرياضية للأمراض الوبائية

## Mathematical Models For Epidemics Diseases

سنقوم بإعطاء خلفية رياضية على النظرية الوبائية و سنقوم بعرض نموذج وبائي و نوضح أنماط معدلات الاتصال Contact Patterns المترافقة مع مناعة العائل في كل من الأشكال الوبائية Epidemic أو المستوطنة للمرض المعدي او الساري و يكون هناك تمرين يوضح عدة نماذج رياضية و تطبيقاتها في المناعة و خمج العائل القابل للإصابة .

### مقدمة Introduction

إن إحدى الأحلام الخارقة للكائن البشري أن يكون قادرا على أن يتنبأ بما سيحدث في المستقبل . حيث إعادة حدوث الأوبئة و بشكل نظامي و بأشكال مشابهة فقد كانت هناك محاولات لمتابعة أشكال المنحنيات الوبائية للمرض من خلال إنشاء نموذج رياضي معين من خلال رسم صورة شاملة عن الحالات المسجلة شهريا - سنويا- إن مثل هذه النماذج الرياضية لا تخدم فقط بالتنبأ بالأخماج أو انخفاض او ازدياد مناعة العائل بل تعطينا صورة مبسطة عن تطور المرض و خاصة عندما نكون قادرين على التخلص على إحدى عوامل الخطورة للمرض فهذا سوف يساعدنا في الفهم للمحتوى المعقد لسير المرض الساري أو المعدي. و بالنتيجة يساعدنا في أن نعي للعوامل الأكثر أهمية كمحددات لتطور المرض. و بالتالي دراسة العوامل المرتبطة بالمرض بشكل حاد و قياس ترافقها للمرض بشكل دقيق. و أخيرا فإن النماذج الرياضية تعتبر أدوات جيدة لتدريس وبائية الأمراض المعدية.

### لماذا نقوم بتصميم النمذجة؟ Why do we make models?

1. لاختبار فهمنا عن هذا النظام و تعريف مناطقه حيث معرفتنا بهذا النظام تكون عادة أساسا مجهولة
2. لتحديد الأهمية الارتباطية للمكونات المختلفة لهذا النظام
3. لكشف تأثيرات التغيير أو التحوير للمكونات المختلفة لهذا النظام

### ماهي النمذجة:

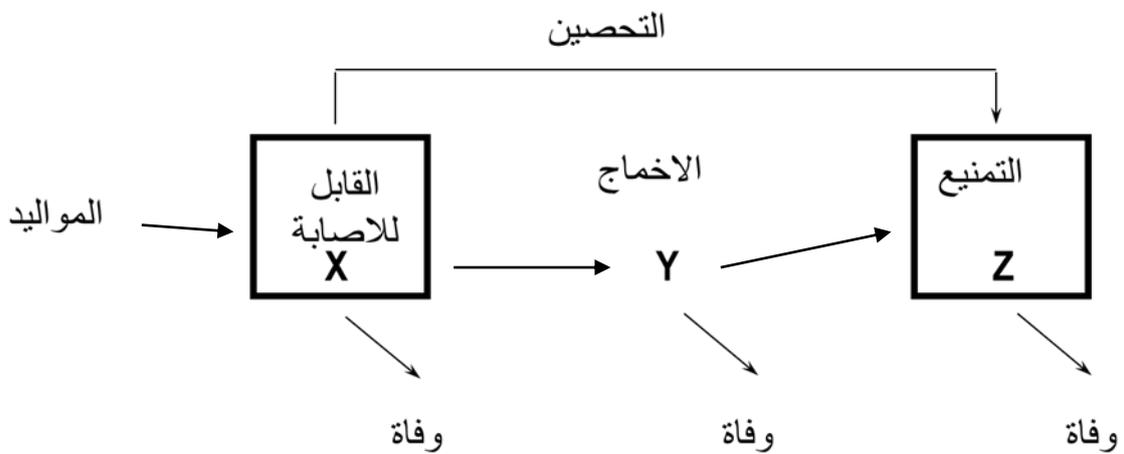
- النمذجة هي أصغر و أبسط تمثيل لتصميم نظام ما و ما هي حقيقة هذا النظام أو ماهي مصدر مكونات هذا النظام و التي تعمل تحت ظروف معينة
- النظام هو مجموعة من المكونات التي تتفاعل مع بعضها البعض و تعمل معا لانجاز هدف عام و ينجم عنها تغيير شامل في النظام الخارجي المحفز

### لماذا نقوم بتصميم النمذجة? Why do we make models?

- لاختبار فهمنا عن هذا النظام و تعريف مناطقه حيث معرفتنا بهذا النظام تكون عادة أساسا مجهولة
- لتحديد الاهمية الارتباطية للمكونات المختلفة لهذا النظام
- لكشف تأثيرات التغيير او التحوير للمكونات المختلفة لهذا النظام

### الحالات المرضية الأساسية و عملية تحويلها الى نمذجة برمجية

### Basic disease states and transitions in models



## نمذجة الخمج Modelling infection

- 1- ينتشر المرض من خلال الاتصال الفعال 'effective contact'
- 2- ان كل فرد مخموج يمتلك عددا من الاتصالات الفعالة مع الخمج:
- 3- معدل الاتصال الفعال 'effective contact rate' و يرمز ب  $ECR$
- 4- يعتمد ال  $ECR$  على نوعين من العوامل:  
"كثافة السكان و تكرار الاتصال مع عوامل المرض"  
"ماهي الطريقة التي يجب ان يكون فيها عملية الاتصال مع عامل الخمج فعالة"

## المحاضرة الثالثة عشر

### تطبيقات نمذجة الأمراض المعدية

## Applied Modeling of Infectious Diseases

### النموذج الأبسط Simplest model

$$\text{number new cases} = \text{number infected} \times \text{ECR}$$

- المشكلة: افترض ان كل اتصال فعال للخمج يؤدي الى خمج جديد و بهذه الحالة لنضع هذه الافتراضات: (" يعتبر النموذج صحيحا اذا كان الاتصال الفعال بين الأفراد القابلة للإصابة" & " الا ان بعض الأفراد قد تكون مخموجة بخمج سابق او انها كانت مخموجة بخمج سابق و قد حصلت على مناعة من الخمج نتيجة اصابتها بالخمج السابق").
- الحل: يتطلب حل النموذج ان نعرف نسبة الأفراد القابلة للإصابة في المناطق التي اجري عليها المسح .

### النموذج رقم (2).. Model number 2

$$\text{no.new cases} = \text{no.infected} \times \text{ECR} \times \frac{\text{no.susceptible}}{\text{total population}}$$

- المشكلة: افترض ان كل اتصال فعال للخمج للأفراد القابلة للإصابة يؤدي الى خمج جديد و بهذه الحالة لنضع هذا الافتراض: (" يعتبر النموذج غير صحيحا اذا تلقت الأفراد القابلة للإصابة اكثر من الاتصال الفعال" و هذا ما يدعى "بالاتصال الضائع").
- الحل: يتطلب حل النموذج ان نعرف المشكلة من وجهة نظر قابلية الإصابة في الأفراد.

## الخمج المحتمل Probability of infection

- ان الشرط الاساسي لحدوث الخمج في الأفراد القابلة للإصابة هو ان تتلقى هذه الأفراد على الأقل اتصال فعال وحيد ( و بهذه الحالة اذا حسبنا احتمالية الإصابة في هذه الأفراد فعندئذ يمكن ان نحسب عدد الحالات الجديدة للخمج)

no.new cases =

no.susceptible  $\times$  probability of at least one Eff.Con.

الاحتمالية للخمج لاتصال فعال وحيد على الأقل Probability of at least one contact...

- بدلا من ان نحسب احتمالات حدوث الخمج لاتصال وحيد او اكثر و من ثم نقوم بعملية جمعهم مع بعضهم البعض، فيكون من السهولة بمكان ان نحسب احتمالية الخمج عندما يكون الاتصال الفعال مع المرض صفر فعندئذ يمكننا ان نحسب الاحتمالية للخمج لاتصال فعال وحيد على الأقل كما يلي:

probability of at least one Eff.Con.

= 1 - probability of zero contacts

احتمالية عدم وجود اتصال فعال (نموذج ريد فروست) Probability of zero contact:Reed-Frost model

- لا يوجد اتصال فعال مع وجود فرد مخموج وحيد:  
- ما هي عدد الاتصالات الفعالة - فعندئذ تحسب احتمالية عدد الاتصالات الفعالة كما يلي:

$$N = \text{population} = ECR / (N-1)$$

- ما هي الاحتمالية لحدوث اتصال فعال وحيد (تجاهلنا احتمالية حدوث

اكثر من اتصال في نفس الشخص المخموج):

$$= 1 - \{ECR / (N-1)\}$$

- ما هي الاحتمالية لتجنب الاتصال مع كافة الأفراد المخموجة:

I = no. infected

$$= \left( 1 - \left\{ \frac{ECR}{N-1} \right\} \right)^I$$

نتائج اختبارات إيجابية حقيقية مؤكدة 8

no.new cases =

$$\text{no.susceptible} \times \left[ 1 - \left( 1 - \left\{ \frac{ECR}{N-1} \right\} \right)^I \right]$$

افتراضات و تعاريف عن نماذج المرض  
disease models

- ان حجم المجتمع المرمز بـ (N) يجب ان يحسب بالطريقة العشوائية المختلطة.
- يقسم مقياس الزمن الى فترات فاصلة متساوية، و ان طول كل منها يساوي الى طول الفترة الخمجية.
- ان الاتصال الفعال بين فرديين يعرف على انه يحقق الوسائل الكافية لنقل الخمج من فرد مخموج وحيد الى اخر قابل للاصابة.

التناسب المتنامي و اساس تناسب الخمج المتنامي *The reproductive ratio*  
and *basic reproductive ratio* of infections

- التناسب المتنامي R : و هو عن عدد الحالات الثانوية الناجمة عن حالة مرضية اساسية و ان قيمة هذا التناسب ليست ثابتة و انما تختلف باختلاف انتشار الوباء :
- اساس التناسب المتنامي R<sub>0</sub> : و هو عبارة عن عدد الحالات الثانوية التي تتزايد كنتيجة لدخول فرد مخموج فردي الى مجتمع قابل للاصابة. وفي اغلب الحالات فان (R<sub>0</sub>) يشابه بصفاته معدل الاتصال الفعال ECR

## التحكم بالمرض و استئصاله *control and eradication Disease*

- ان التحكم بالمرض يعني التحكم بقيمة 'R'

$R > 1$  : disease spreads... epidemic (المرض ينتشر.. فهو وباء)

$R = 1$  : disease endemic - (المرض مستوطن - حدوث المرض بشكل ثابت) constant incidence

$R < 1$  : disease declines... eradication (مستوى المرض ينخفض... فهذا يعني عملية استئصال للمرض)

-يوجد طريقتين لخفض قيمة 'R'

1- خفض قيمة معدل الاتصال الفعال (ECR) عن طريق الحجر الصحي

مثلا

2- خفض نسبة الأفراد القابلة للإصابة عن طريق التلقيح مثلا

تأثير عملية التحصين *The effect of vaccination*

1- على المستوى الفردي: *At the level of the individual:*

- خفض القابلية للإصابة

- الوقاية من المرض

2- على مستوى مجتمع في بلد ما *At the level of the population:*

3- خفض نسبة القابلية للإصابة في الأفراد...

4- خفض حدوث الحالات الجديدة (انتشار المرض)...

5- خفض التعرض للإصابة للأفراد الغير محصنة ...

6- خفض او تحديد العامل المرضي من المضيف الحامل لطفيلى ما

المساوى العامة في نماذج المرض المعدي *Common weaknesses of infectious disease models*

u انها لا تأخذ بالحسبان ما يلي:

- الاختلافات بين الأفراد و بين المجتمعات و بشكل خاص الاخذ بعين

الاعتبار معدلات الاتصال

- طرق طرح العامل المعدي المسبب للمرض
- الاختلافات الفصلية بين الحدود او المتغيرات المدروسة
- التنقل الدائم للأفراد
- اختلاط العوائل المضيفة بين الأفراد ككل

### الاستنتاجات (1) Conclusions

- 1- ان هناك شريحة واسعة من العوامل، و بشكل خاص معدلات الاتصال و كيف يمكن ان تؤثر على برامج التحكم المرضي، نادرا ما تكون مفهومة بشكل جيد و يمكن تقديرها بشكل كمي.
- 2- و هكذا فإن نتائج النماذج الكمية يجب ان تكون مرتبطة فقط بتزويدنا برؤيا نوعية على تأثيراتها ببرامج التحكم بالمرض

### الاستنتاجات (2) Conclusions

- على الرغم من ان هناك بعض المشاكل فإن النماذج الوبائية تعتبر و سائل قيمة لما يلي:
- 1- التحليل المرجعي ( retrospective analysis ) لتحديد نجاح او عدم نجاح أنظمة التلقيح
  - 2- التعرف على مفتاح العوامل و الفرضيات التي يعتمد عليها انتشار المرض و بقائه فعالا و معديا.
  - 3- مقارنة استراتيجيات التحكم/ التلقيح المختلفة تحت شروط و فرضيات مختلفة ايضا

## المحاضرة الرابعة عشر

### العينات في المسوحات الوبائية

## Sampling in Epidemiological Surveys

### مصدر البيانات Data Sources

- أن تكون شاملة Completeness
- أن تكون ذات صلاحية حديثة Validity
- أن تكون ممثلة للمجتمع المدروسة Representative

### تطبيقات عملية لأنواع العينات في المسوحات الوبائية

### Applications of Patterns of Sampling in Epidemiological Surveys

يوجد تقنيات مختلفة وعديدة لأخذ العينات، والتي يمكن أن تقسم إلى مجموعتين:

العينة الاحتمالية Probability Sampling والعينة غير الاحتمالية Non - Probability Sampling .. إن العينة الاحتمالية العينة العشوائية هي الطريقة الوحيدة للتأكد من أن العينة المختارة هي ممثلة للمجتمع المأخوذة منه.

فيما يلي نذكر العينات العشوائية الاحتمالية:

- المعاينة العشوائية البسيطة: Simple Random Sampling

- المعاينة العشوائية النظامية Systematic Random Sampling

- المعاينة العشوائية الطباقية Stratified Random Sampling

- المعاينة العنقودية المتشابهة Cluster Sampling

- المعاينة المتعددة المراحل: Multi-Stages Sampling

تقسم الفئة إلى خمس مجموعات و كل مجموعة تقوم بتصميم معاينة عشوائية من الأنماط المذكورة أعلاه بشكل يمكن لكل مجموعة اختيار نمط مختلف عن الآخر و تقوم أربعة مجموعات بتصميم معاينة عشوائية مكونة من 100 عينة (و بحجم 10 مليلتر) من عينات دم و مجموعة واحدة تقوم بتصميم معاينة مكونة من 100 عينة من البول (و بحجم 10 مليلتر) أو السوائل (أنفية أو دمعية) و يجب أن تدون لكل عينة المعلومات التالية في قاعدة بيانات اكسس:

(1) العمر

(2) تاريخ جمع العينات

(3) رمز للعينة من خلال وضع رقم ما أو أحرف معينة

(4) الأعراض المشتبهة

(5) نمط السكن

- (6) درجة النظافة : 1 سيئة، 2: جيدة، 3 جيدة جدا
  - (7) درجة حرارة الجو أثناء الجمع أو درجة حرارة المنطقة بشكل عام.
  - (8) نمط العينة المستخدم
- دون في دفترك بشكل مخطط كيف تقوم بجمع مثل هذه العينات.

### حجم العينة : Sample Size

إن المشكلة التي تواجهنا في اختيار حجم العينة المطلوبة تنجم عن الاختلافات الإحصائية في القياسات المتكررة للعينات Repeated Measures Samples. و المأخوذة من المجتمعات. و يجب أن نأخذ بعين الاعتبار فإن العينة لا يمكن أن تعكس خصائص و مواصفات الأفراد بشكل مطلق. و السبب في ذلك يعود إلى خطأ المعاينة Sampling Error. و الذي لا يمكن تجنبه إلا أننا يمكن أن نخفض قيمته من خلال اختيار عينة بحجم كبير كاف و يتناسب مع طبيعة الدراسة.

### دقة التقدير : Precision of an Estimate

إن دقة التقدير للعينة ترتبط بحد الثقة. فعندما يكون حدي الثقة متماثلان أو متساويان ، فإن الدقة تعرف بمصطلح الدقة المطلقة Absolute Precision (و هنا تكون الدراسة متركزة على المتوسط الحسابي للمجتمعات المدروسة)، و إذا كان اهتمامنا تتركز على المعدل Rate أو التناسب فإن الدقة تعرف بمصطلح الدقة النسبية Relative Precision.

إن دقة التقدير تعتمد على احتمال مجال حد الثقة (عادة يستخدم حد الثقة 95%). و بشكل عام فإن احتمالية هذا المجال تقع ضمن المجال  $1 - \alpha$  علما أن ألفا ( $\alpha$ ) تمثل مستوى المعنوية 0.05 لحد الثقة 95%.

إن قانون دقة التقدير يعتمد فقط على القيمة  $Z_{\alpha/2}$  (و هي قيمة المحور الأفقي للتوزيع الطبيعي للقيم الموزعة فوق المساحة  $\alpha/2$  أو  $\frac{0.05}{2}$  بالإضافة إلى الخطأ المعياري لهذا التقدير. و كذلك يعتمد هذا القانون على افتراض أن حجم العينة هو كبير بشكل كاف لتقدير القيم الموزعة طبيعيا. لنرمز لهذا التقدير بالرمز E و الخطأ المعياري بالرمز SE. و بالتالي فإن حد الثقة يتراوح ضمن المجال:

$$\left[ E - Z_{\alpha/2} \times SE \text{ to } E + Z_{\alpha/2} \times SE \right]$$

و لذلك فإن نصف القيمة تمثل بالمدى :

$$Z_{\alpha/2} \times SE$$

و بالتالي فإن الدقة المطلقة Absolute Precision تعطى بالقانون :

$$d = Z_{\alpha/2} \times SE$$

(Eq. 1)

حيث أن القيمة d : تمثل القيمة المطلقة للدقة.

و لكننا يمكن إعادة صياغة القانون السابق لنتمكن من الحصول على حجم العينة بالقيمة المطلقة لدقة التقدير.

و كما هو معروف لدينا العلاقة بين الخطأ المعياري و حجم العينة فعلى سبيل المثال إذا قدرنا المتوسط الحسابي للمجتمعات المدروسة فإن الخطأ المعياري يعطى بالقانون:

$$SE = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

(Eq. 2)

حيث أن:

$\sigma$  : الانحراف المعياري للمجتمعات المدروسة.

لنقوم الآن بتبديل قيمة SE الجبرية في القانون (Eq. 2) :

$$d = Z_{\alpha/2} \times \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

و بالمعالجة الجبرية فإن قيمة n تحسب كما يلي:

$$n = Z_{\alpha/2}^2 \times \frac{\sigma^2}{d^2}$$

(Eq.3)

حيث أن:

Z: حد الثقة 95% (و الذي يساوي 1.96).

$\sigma$ : الانحراف المعياري للمجتمع المدروس

d: الفترة الزمنية للدراسة

### مثال: Example

ما هو حجم العينة التي نريدها لنعرف المتوسط الحسابي لأعمار يافعين يتوقع إصابتها في إحدى المناطق بمرض التهاب الكبد الفيروسي علما أن الفترة المطلوبة للدقة خلال فترة الدراسة شهران فقط (2 شهر) و الانحراف المعياري  $\sigma$  لأعمار اليافعين في هذه المنطقة (12 شهر)؟

الحل:

بتطبيق القانون:

$$n = Z_{\alpha/2}^2 \times \frac{\sigma^2}{d^2}$$

نجد أن:

$$1.96 : Z_{\alpha/2}$$

$$12 : \sigma$$

$$2 : d$$

$$n = (1.96)^2 \times \frac{12^2}{2^2} = 138.3$$

و بالتالي نريد تقريبا 138 عينة مصل من يافعي المنطقة المدروسة. نلاحظ هنا أن النتيجة مرتبطة بشكل كبير بقيمة الانحراف المعياري. فإذا كانت قيمة  $\sigma = 8$  شهر بدلا من 12 شهر فإن عدد العينات المطلوبة 61 عينة بدلا من 138 عينة. بالواقع أحيانا يتطلب منا تقدير التباين بين متوسطين حسابيين لمجتمعين من الأفراد. لنفترض أن الانحراف المعياري العام لكلا المجتمعين أو المنطقتين  $\sigma$  و الخطأ المعياري للتباين في متوسطات العينة يعطى بالقانون:

$$SE (\bar{y}_1 - \bar{y}_2) = \sigma \times \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}$$

(Eq. 4)

حيث أن:

$n_1, n_2$ : أحجام العينتين في كلا المنطقتين.

لكن يمكن حساب قيمة  $n$  من القانون (Eq. 3).

$$n = Z_{\alpha/2}^2 \times \frac{\sigma^2}{d^2}$$

$$SE = (\bar{y}_1 - \bar{y}_2) = \sigma \times \sqrt{\left( Z_{\alpha/2}^2 \times \frac{\sigma^2}{d^2} \times Z_{\alpha/2}^2 \times \frac{\sigma^2}{d^2} \right)}$$

و بالتالي فإن حجم العينة الأولى يمكن تحسب كما يلي:

$$n_1 = \left[ 1 + \frac{1}{r} \right] Z_{\alpha/2}^2 \times \frac{\sigma^2}{d^2}$$

(Eq. 5)

حيث أن:

$r$ : تمثل تناسب  $n2/n1$  تناسب حجمي العينتين 2 إلى 1.

و يجب أن نعتبر هنا أن حجمي العينتين في كلا المنطقتين أو المجتمعين المختلفتين.

مثال :

لنفترض أننا نريد تقييم فعالية صاد حيوي جديد و هنا نحتاج إلى مجموعتين من الأفراد : مجموعة شاهد و مجموعة معالجة بهذا الصاد الحيوي علما أن المجموعتين تضم أفراد مريضة بنفس المرض. و سجلت الاستجابة للدواء لكل فرد على شكل درجات مرتبة من الصفر إلى الدرجة 5 . و بالتالي يمكننا قياس التباين في متوسطات درجات التماثل للشفاء في كلا المجموعتين.

سجلت درجة دقة 0.25 مع حد ثقة 95%. علما أن الدراسة السابقة لنفس الدواء سجلت انحرافا معياريا لدرجات الاستجابة (0.8) و نحتاج إلى تعداد المجموعة المعالجة ضعف مجموعة الشاهد.

لنرتب المعلومات التي حصلنا عليها في هذا المثال :

$$Z_{\alpha/2} : 95\% = 1.96$$

$$d : 0.25$$

$$\sigma : 0.8$$

$$r = n2/n1 = n2:n1 = 2:1 = 0.5$$

و لنعوض بالقانون (Eq. 5).

$$n1 = \left[ 1 + \frac{1}{r} \right] Z_{\alpha/2}^2 \times \frac{\sigma^2}{d^2}$$

$$n1 = \left[ 1 + \frac{1}{0.5} \right] \times (1.96)^2 \times \frac{(0.8)^2}{(0.25)^2} = 59$$

و هذا يعني أننا نحتاج إلى 59 فرد إضافي في المجموعة المعالجة (و طالما أننا نحتاج ضعف العدد في المجموعة المعالجة 59 حيوانا من المجموعة الشاهد و التي يجب أن يكون تعداد أفرادها تقريبا 30 حيوانا).

و هناك قوانين مشابهة للحصول على دقة في التقدير على شكل نسب مئوية . فعند تقدير النسبة المئوية لحجم عينة من مجتمع وحيد من منطقة ما لنرمز لها بالرمز  $\pi$  و باستخدام النسبة المئوية (p). و الخطأ المعياري يمكن تقديره لنسبة مئوية (p) بالقانون :

$$SE_{(p)} = \sqrt{\frac{\pi(1-\pi)}{n}}$$

(Eq. 6)

و بمعالجة القانون جبريا من حيث قيمة الخطأ المعياري:

$$n = Z_{\alpha/2}^2 \times \frac{\pi(1-\pi)}{d^2}$$

(Eq. 7)

**مثال تطبيقي:**

لنفترض أننا نريد تقدير انتشار مرض التهاب الرئة و البلورا في منطقة ما مع دقة 5% ( $d = 0.05$ ). تتراوح أعمار الأفراد المدروسة بين 2-4 سنوات في إحدى مناطق دولة كينيا في افريقيا المتميزة بانتشار هذا المرض فيها. و لنفترض أن النسبة المئوية لأعمار هذه الأفراد المصابة ضمن أفراد المنطقة ( $\pi = 0.1$ ). و هكذا بتطبيق القانون (Eq. 7):

$$n = (1.96)^2 \times \frac{0.1(1-0.1)}{(0.05)^2} = 138$$

و بشكل عام لما ذكرناه عندما ناقشنا حجم العينة كعدد و ليس كنسبة مئوية فإن هذا القانون يرتبط بقيمة  $\pi$  فإذا كانت قيمة  $\pi$  مثلا 0.2 بدلا من القيمة 0.1 فإن حجم العينة ( $n = 246$ ) بدلا من 138.

### التجارب السريرية: Clinical Trials

بالواقع هناك العديد من الجوانب التي يتطلب أخذها بعين الاعتبار عند حساب حجم العينة في الدراسات السريرية. و هذه الجوانب تتضمن التركيز على مقارنة منحنيات البقاء منه من دراسة النسب المئوية للنتائج المتوقعة. بالإضافة إلى دراسة التأثير المعند للمرض و التصميم الملائم للمواضيع السريرية المدروسة.

### مقارنة منحنيات البقاء: Comparing Survival Curves

تشمل التجارب السريرية على مقارنة نوعين أو أكثر من المعالجات لمرض ما و تضم مواضيع متعددة و بأحجام عينة كبيرة و التي تتطلب العديد من الأشهر أو في بعض الأحيان نحتاج إلى عدة سنوات لمتابعة بعض الحالات المرضية كمرض نظير السل و غيرها من الأمراض... و يتطلب دراسة الحدث المستقل (عادة ما يتمثل بالوفاة أو الشفاء من المرض) ليحدث عادة قبل عدة شهور أو ربما عدة سنوات لاحقة . و بالتالي فإن المعالجات المستخدمة تكون غير مفيدة عندما تقيم بمقارنة النسب المئوية للوفاة أو حدوث المرض أو النسب المئوية للافتراد الشافية في كل مجموعة معالجة طالما أن النسب المئوية لهذا الحدث أو ذاك يزداد بشكل كل مجموعة معالجة طالما أن

النسب المئوية لهذا الحدث أو ذاك يزداد بشكل متقدم و من هنا تأتي أهمية الطريقة الأولى التي تتمثل بمقارنة منحنيات البقاء.

و لذلك عندما تتمثل الجائحات بشكل مئوي، فإن منحنيات البقاء يمكن أن تقارن إحصائياً باستخدام اختبار الرتب اللغارتيمية logrank test و هذا يشمل مقارنة أعداد المشاهدات للحوادث في كل مجموعة معالجة مع أعداد الحوادث المتوقعة اعتماداً على افتراض أن الحدث الذي ينتشر (مرض- وفاة-شفاء) معروف المسبب.

و هكذا فإن أعداد الحوادث التي تحدث يمكن الحصول عليها ببساطة من خلال ضرب مجموع أعداد العينات المحصول عليها مسبقاً بالنسبة المئوية للحدث الحادث. و لهذا السبب فإن قانون حجم العينة التالي يمكن أن يستخدم لمقارنة نسبتين مئويتين في التجارب السريرية.

$$SE (InOR) = \sqrt{\frac{1}{P1(1-P1)} + \frac{1}{rP2(1-P2)}} \times \frac{1}{\sqrt{n1}} \quad (Eq. 8)$$

حيث أن:

$$P1 = a / (a + b) \quad (\text{النسب المئوية للحالات المعرضة للمرض})$$

$$P2 = c / (c + d) \quad (\text{النسب المئوية لحالات الشاهد})$$

و كذلك فإن (a, b) : تمثل أعداد الحالات في المجموعات المعرضة و غير المعرضة للمرض.

(c + d) : تمثل أعداد حالات الشاهد في المجموعات المعرضة و غير المعرضة

SE (InOR) : الخطأ المعياري لتناسب الأفضلية

r : تناسب حالات أعداد الشاهد إلى أعداد الحالات المعالجة

n1 = a + b (و هي تمثل مجموع أعداد الحالات المعالجة)

n2 = c + d (و هي تمثل مجموع أعداد حالات الشاهد)

و يمكن عندئذ أن نحسب حجم عينة حالات المعالجة كما يلي:

$$O Re xp \left( - Z_{\alpha/2} SE \right)$$

$$O Re xp \left( Z_{\alpha/2} SE \right)$$

و يمكن عندئذ أن نحسب حجم عينة الحالات المعالجات كما يلي:

$$n1 = \left( \frac{Z_{\alpha/2}}{1 - \varepsilon} \right)^2 \times \left( \frac{1}{P1(1-P1)} + \frac{1}{rP2(1-P2)} \right)$$

(Eq. 9)

حيث أن:

$\varepsilon$ : تمثل الدقة النسبية (Relative Precision) و تلفظ بابسون

و تحسب قيمة:  $\varepsilon$  كما يلي:

$$\varepsilon = Z_{\%2} \frac{SE}{\theta}$$

حيث أن:

$\theta$ : و تلفظ بفاي و هي تمثل الحد المتضمن دراسته كانتشار المرض مثلاً.

التأثير المعند : The Effect Non-Compliance

تنخفض فعالية التجربة السريرية إذا لم تكن هناك استجابة للعامل المرضي المدروس بالوسائل المختلفة. و من اجل تجنب هذا التأثير فإننا نحتاج إلى زيادة حجم العينة من خلال إضافة العامل F و الذي يحسب من خلال القانون:

$$F = \frac{1}{(c1 + c2 - 1)}$$

(Eq. 10)

حيث أنك

$c1 + c2$ : و هي معدلات الاستجابة (النسبة المئوية للعامل) للمجموعتين ، الشاهد و المجموعة

(التجريبية)

Division, MathSoft, Inc. Seattle, Washington, USA.

## جدول المصطلحات العلمية

<b>A</b>	
Absolute value	القيمة المطلقة
Analysis of variance	تحليل الفرق
Approximation	تقريب
Arithmetic mean	الوسط الحسابي
Attack Rate	معدل الهجوم
Ascending order	ترتيب تصاعدي
<b>B</b>	
Binomial distribution	توزيع ثنائي
<b>C</b>	
Chi – square	مربع كاي
Coding	ترميز
Coefficient	معامل
Coefficient variability	معامل الاختلاف (C.V)
Confidence interval	حد الثقة
<b>D</b>	
Data	البيانات
Design	التصميم
<b>E</b>	
Effect	تأثير
Endemic	مرض مستوطن
Equations	معادلات
Error	خطأ
Error (Experimental, Random, Standard, Systematic)	خطأ (تجريبي، عشوائي، قياسي، نظامي)
Estimate	تقدير
Event	حادثة
Expect	المتوقع أو النظري
Experiment	تجربة
<b>F</b>	
Factor	عامل
Frequency (distribution, curve, table)	تكرار (توزيع ، منحنى التكرار، جدول التكرار)
<b>G</b>	
Graphic	بياني
Graphic presentation	عرض بياني
<b>H</b>	
Histogram	مخطط مستطيلات
Hypothesis	الفرضية

Hypothesis testing	اختبار الفرضية
<b>I</b>	
Incidence	الحدوث
Incubation Period	فترة الحضانة
Independent	الاستقلال
Independent events	حوادث مستقلة
Independent trails	تجارب مستقلة
Index Case	الحالة المرجعية
Infectious Period	الفترة الخمجية
Inspection	كشف
Interval estimation	تقدير بفترة (تقدير مجالي)
Introduction	مقدمة
<b>K</b>	
Kurtosis	تقرطح
<b>L</b>	
Latent Period	الفترة الكامنة
Level of significance	مستوى المعنوية
Least significant difference	اختبار أقل معنوية
Least significant rang	اختبار أقل مدى معنوي
Linear	خطي
Linear correlation	الارتباط الخطي
Linear regression	الانحدار الخطي
Line graph	خط بياني
Lower confidence bound	حد الثقة الأدنى
<b>M</b>	
Mathematical expectation	التوقع الرياضي
Mean	متوسط (وسط)
(Arithmetic, Geometric)	(وسط حسابي، وسط هندسي)
Mean absolute	متوسط الانحراف المطلق
Mean of squares (MS)	متوسط المربعات (التباين)
Measure	قياس (مقياس)
Measures of reliability	اختبارات درجة الاعتمادية على النتائج
Median	الوسيط
Methods of data classification	طرق ترتيب البيانات
Methods of data presentation	طرق عرض البيانات
Missing values	القيم المفقودة
Mortality	الوفاة
Model (Linear, Mathematical)	نموذج (خطي، رياضي)

<b>N</b>	
Nature order	ترتيب طبيعي
Nominal data	بيانات وصفية (اسمية)
Normal approximation to binomial	تقريب طبيعي إلى توزيع ثنائي
Normal curve	منحنى طبيعي
Normal distribution	توزيع طبيعي
Null hypothesis	فرضية العدم
<b>O</b>	
Observations	مشاهدات
Observed frequencies	تكرارات مشاهدة
Ominous Ring	رنين الإنذار
One sided test	اختبارات من جهة واحدة
Ordinal data	بيانات ترتيبية
Outcome	نتيجة
<b>P</b>	
Parameters	حد (معلمة)
Partial	جزئي
Partition	تجزئة
Percentage	نسبة مئوية
Point estimation	التقدير النقطي
Population	المجتمع
Population mean	المتوسط الحسابي للمجتمع
Population parameters	حدود (معالم) المجتمع
Population size	حجم المجتمع
Population standard deviation	الانحراف المعياري للمجتمع
Population variance	تباين المجتمع
Poisson distribution	توزيع بواسون
Prevalence	الانتشار
Probability	احتمال
Probability distribution	التوزيع الاحتمالي

Properties	خواص
Proportion	نسبة
<b>Q</b>	
Quartiles	الربيعات
<b>R</b>	
Random	عشوائي
Random numbers	أرقام عشوائية
Random samples	عينات عشوائية
Random variables	متغيرات عشوائية
Range	مدى
Rank correlation	ارتباط الرتب
Ratio	تناسب
Raw data	البيانات الخام
Real	حقيقي
Real numbers	أرقام حقيقية
Regression	انحدار
Regression coefficient	معامل الانحدار
Regression equation	معادلة الانحدار
Regression line	مستقيم الانحدار
Rejection region	منطقة الرفض
Relative frequency	التكرار النسبي
Reservoir	الثوي الخازن
Rule	قاعدة
Rules of probability	قواعد الاحتمال
<b>S</b>	
Sample	عينة
Sample mean	المتوسط الحسابي للعينة
Sample size	حجم العينة
Sample theory	نظرية العينة
Sampling	معاينة
Sampling distribution	توزيع المعاينة

Scatter diagram	مخطط الانتثار
Significance level	مستوى المعنوية
Simple regression	الانحدار البسيط
Standard deviation	الانحراف المعياري
Standard error	الخطأ المعياري
Statistical hypothesis	الفرض (النظرية) الإحصائية
Statistical inference	الاستدلال الإحصائي
Stratified sampling	معاينة طبقية
Student's distribution	توزيع ستودنت
Subset	مجموعة جزئية
Sum of squares	مجموع المربعات
<b>T</b>	
Test of hypothesis	اختبار الفرضيات
Test statistic	إحصائية الاختبار
Test one sided	اختبار الجهة الواحدة
Test two sided	اختبار من جهتين
<b>U</b>	
Union	اتحاد
Universal set	مجموعة شاملة
Upper limit	الحد الأعلى
Uniform distribution	توزيع متناظر
<b>V</b>	
Variable	متغير
Variance	تباين
Vector	النوي الناقل
<b>W</b>	
Weighted mean	المتوسط المرجح
Weights	أوزان
<b>Z</b>	
Zoonosis	المرض المشترك

تم بعون الله