الجمهورية العربية السورية

جامعـــــة حمـــــــاة

كلـيــة الـطــب البيطــري

مقرر علم الوبائيات

-الجزء العملي-

لطلاب السنة الرابعة

الأستاذ الدكتور ياسر العمر

الدكتور عـمـران فـاعـور

الفصل الثاني للعام الدراسي 2022-2021

فهرس المحتويات

الجلسة العملية الأولى 3
أساسيات العمل الوبائي 3
BASICS OF EPIDEMIOLOGICAL WORK 3
الجلسة العملية الثانية 7
الإبلاغ عن الأمراض الوبائية و أنظمة الترصد 7
DISEASES REPORTING AND SURVEILLANCE SYSTEMS 7
الجلسة العملية الثالثة 10
نظام إدارة المعلومات 10
INFORMATION MANAGEMENT 10
الجلسة العملية الرابعة 14
تطوير التقانات التشخيصية 14
DEVELOPMENT OF DIAGNOSTIC TECHNOLOGIES 14
الجلسة العملية الخامسة والسادسة 22
التشخيص المعتمد على الصفات التشريحية و علم المناعة 22
POPULATION DIAGNOSTIC PATHOLOGY AND IMMUNOLOGY 22
الجلسة العملية السابعة 29
الوبائيات المصلية 29
SERO EPIDEMIOLOGY 29
الجلسة العملية الثامنة 37
تقانة إدارة صحة القطعان 37
TECHNOLOGY FOR MANAGING FLOCKS /HERDS HEALTH 37
الجلسة العملية التاسعة 45
تحليل عوامل الخطـــورة 45
RISK FACTORS ANALYSIS 45
الجلسة العملية العاشرة 49
تقييم فعالية اللقاحات 49
ASSESSMENT OF VACCINES EFFICIENCY 49
الجلسة العملية الحادية عشر 53
مقاييس تكرار حدوث المرض 53
FREQUENCY MEASURES OF DISEASE 53
الجلسة الثانية عشر 55
مراجعة لكافة الجلسات العملية السابقة 55
REVIEW OF PREVIOUS LECTURES 55

الجلسة العملية الأولى

أساسيات العمل الوبائي
BASICS OF EPIDEMIOLOGICAL WORK

إن علم الوبائيات يعد معضلة للبدء بفهم مبادئه فالعديد من الأخصائيين ينظرون إليه لعلم يدرس الأمراض المعدية أو يرتبط بعلوم الأحياء الدقيقة و أحينا ينظلا إلى الباحث الوبائي كمشخص للمرض حقليا و الأبعد من ذلك و نظرا لأننا نعمل في علم الوبائيات بلغة الأرقام فالبعض يمظر إلى العمل الوبائي و كأنه شكل من أشكال العلوم الرياضية الإحصائية.

و بالواقع دون ريط لغة الأرقام بلغة الوبائيات يصعب علينا الوصول إلى الحقيقة التي نبغي الوصول إليها. و من وجهة نظر الكثير من الأخصائيين الوبائيين فإنه يمكن القول بأن المرض المعدي هو النقطة الأولى لدراسة الوبائيات بشكلها العملي.

و قبل البدء بالدخول بالتفاصيل نريد أن نسأل هذا السؤال؟

ما هي الوبائيات ؟ و لماذا يجب أن أمضي وقتا طويلا لدراسة هذا العلم؟

إن التعريف المعروف و الأكثر شمولية للوبائيات بأنه علم يدرس توزيع ومحددات الأمراض. هذا بشكل مختصر عن المفهوم العام للوبائيات. و على حين أن مبحث الوبائيات هو فرع من الفروع الطبية و بشكل خاص مبحث الأمراض فإننا اهتماماتنا في مبحث الوبائيات هو وصف وتحليل أنماط أو فهم أنماط المرض في القطعان الحيوانية المختلفة.

و مثلا قطيع من الحيوانات المريضة و قطيع أخر في نفس المنطقة سليما صحيا. فمهمتنا تحديد ما هي الإختلافات بين القطعين و ما هي خصائص كل منها لنحدد سببيات المرض و استراتيجيات التحكم بهذا المرض.

و مبحث الوبائيات علم يدرس الواقع الحالي و الأحداث الماضية . و ينظر أخصائيو علم السريريات بأن أخصائيو الوبائيات يستوعبون الكثير من علوم دراسة المرض و بنظر المؤلف لهذا الكتاب أجد أن أخصائي علم الوبائيات مهما حاول من الوصول إلى المعرفة فإنه لا يرى سوى شجرة واحدة تقع في غابة تضم آلاف الأشجار.

و من هنا فإن أخصائيو الوبائيات يجب أن يعملوا جنب إلى جنب إلى أخصائيو السريريات و المراض المعدية و الأحياء الدقيقة و غيرها من العلوم الطبية و بدون عمل جماعي لا يمكن الوصول إلى الحقيقة كاملة.

حيث أن المستوى الأساسي للعمل الوبائي يبدأ بوصف الحالات المرضية و الإجابة على أسئلة عديدة. متى ظهر المرض؟ و ما هي أعمار الحيوانات المصابة؟ و ما هي خصائص الحيوانات المصابة؟ أين الإصابات و غيرها من التساؤلات ...؟

فإذا وصلنا إلى الإجابة على هذه الأسئلة تكون قد وصلنا إلى المبحث الأول في علم الوبائيات و هو **الوبائيات الوصفية Descriptive Epidemiology** .

المستوى الثاني من العمل الوبائي هو السؤال بكلمة لماذا؟

- لماذا هذه الحيوانات مريضة؟
- و لماذا الإصابة عند الذكور أكثر من الإناث او العكس؟
- و لماذا الإصابة بهذه المنطقة أكثر من المناطق الأخرى؟
- و لماذا هذه القطعان مصابة عن غيرها من حيوانات المنطقة؟
- و لماذا تعداد الحالات المرضية هذا العام أكثر من العام الماضي أو الأعوام السابقة؟

إن الإجابة على مثل هذه الأسئلة يقودنا إلى الجزء الثاني من علوم الوبائيات و هو ما يدعى **بالوبائيات التحليلية Analytical Epidemiology** .

بعض الخصائص الخاصة لمبحث الوبائيات

Some Special Features on Epidemiology

باستثناء دراسة وبائية التحصين فإن كافة الخطوات في دراسة علم الوبائيات تطبق بشكل مشابهة على كل من المراض المعدية و الغير المعدية.

و بشكل عام فإن هناك خاصتين اثنتين تختص بالأمراض المعدية و هما:

1. الحالة المرضية يمكن أن تعتبر عامل خطورة
2. و يمكن أن تكون الحيوانات أو البشر المدروسة ممنعة أو محصنة، أما الخواص الأخرى لوبائيات الأمراض
3. بعض الحالات المرضية تحت السريرية (الغير مرئية) تلعب دورا مهما في وبائية العديد من الأمراض المعدية
4. و قد تركز وبائية معظم الأمراض الغير معدية تتركز على عوامل الخطورة البيئية
5. و تتركز وبائيات الأمراض على إجراءات الوقاية اعتماد على أسس علمية جيدة

إلا أن معرفتنا عن فترات الحضانة و طرق انتقال المرض و مناطق الخطورة الجغرافية و غيرها وسائل مهمة لتشخيص المرض المعدي إلا القليل من الفاحصين السريريين يؤخذون بيعين الإعتبار الحقائق الوبائية خلال مقابلات أصحاب الحيوانات عند حدوث جائحات مرضية.

و سنتعرض فيما يلي أهم التعاريف و المفاهيم الضرورية لفهم الدراسات المرجعية في الكتاب عن وبائية الأمراض:

الحدوث: Incidence

يعرف الحدوث بأنه عبارة عن عدد الحالات المرضية الجديدة خلال فترة زمنية معينة مقسوما على معدل إجمالي الحيوانات الواقعة تحت خطر الإصابة . و إذا لم تحدد الفترة الزمنية فنفترض أن تكون الفترة الزمنية سنة واحدة.

الإنتشار:Prevalence

و هو عبارة عن نسبة عدد الحيوانات المريضة خلال فترة زمنية محددة مقسوما على مجموع الحيوانات الحيوانات المدروسة الواقعة تحت خطر الإصابة.

الحيوانات الواقعة تحت خطر الإصابة: Population at Risk

و هي تمثل الحيوانات القابلة للإصابة و المحتمل إصابتها بالمرض.

النفوق: Mortality

و هذا القياس يؤشر إلى النسبة المئوية للحيوانات التي ارتفعت من مرض ما كل عام.

معدل الهجوم: Attack Rate

و هو يعرف بأنه النسبة المئوية للحيوانات المعرضة للعامل المعدي و التي أصبحت مريضة (أي تظهر عليها الأعراض السريرية).

الحالات الأولية و الثانوية: Primary / Secondary Cases

تنتشر الأخماج من حيوان لأخر، فالحيوانات التي نقلت الخمج إلى قطيع من القطعان تعرف بهذه الحالة المرضية بالحالة الأولية لدى هذه الحيوانات.

بينما الحيوانات التي تم خمجها من خلال الحيوانات المريضة فتسمى الحالات لديها بالحالات الثانوية.

طبعا هذا بالمعنى الوبائي لكن من مفهوم الأمراض المعدية يعبر هذا المفهوم بأن الحالات الثانوية هي الحالات المرضية الأخرى و التي نقلت بشكل مباشر أو غير مباشر إلى الحيوانات المريضة.

الحالة المرجعية: Index Case

و هي أول حالة مرضية يتم اكتشافها خلال الجائحة المرضية.

الثوي الناقل: Vector

الثوي الناقل هو حيوان، و غالبا ما يكون من مفصليات الأرجل (كالحشرات) و التي تقوم بنقل العامل الممرض من الحيوان المريض و نقله لثوي قابل للإصابة، على سبيل المثال الثوي الناقل Anopheles Mosquito و هو ثوي ناقل لإنتشار داء الملاريا.

الثوي الخازن: Reservoir

حيث يعيش العامل الممرض في هذا الثوي لفترة زمنية معنية و قد يتكاثر فيه . و مثال للثوي الخازن سمك المياه العذبة مثلا بالنسبة للإنسان و الفئران أو الأرانب بالنسبة للحيوانات.

المرض المشترك: Zoonosis

و هي الأمراض الخمجية التي يمكن أن تنتقل من الحيوان الفقاري إلى الإنسان كأخماج السالمونيله و داء الكلب . و يجب أن ننتبه بأن الأمراض التي تنتقل بواسطة الحشرات من حيوان لأخر و بدون وجود خازن فقاري هي أمراض مشتركة.

فترة الحضانة: Incubation Period

و هي فترة غير ثابتة بالنسبة لأعداد الأيام لأي مرض من الأمراض و تمتد هذه الفترة من لحظة خمج الحيوان و حتى تطور و ظهور الأعراض المرضية السريرية على هذا الحيوان .

الفترة الخمجية: Infectious Period

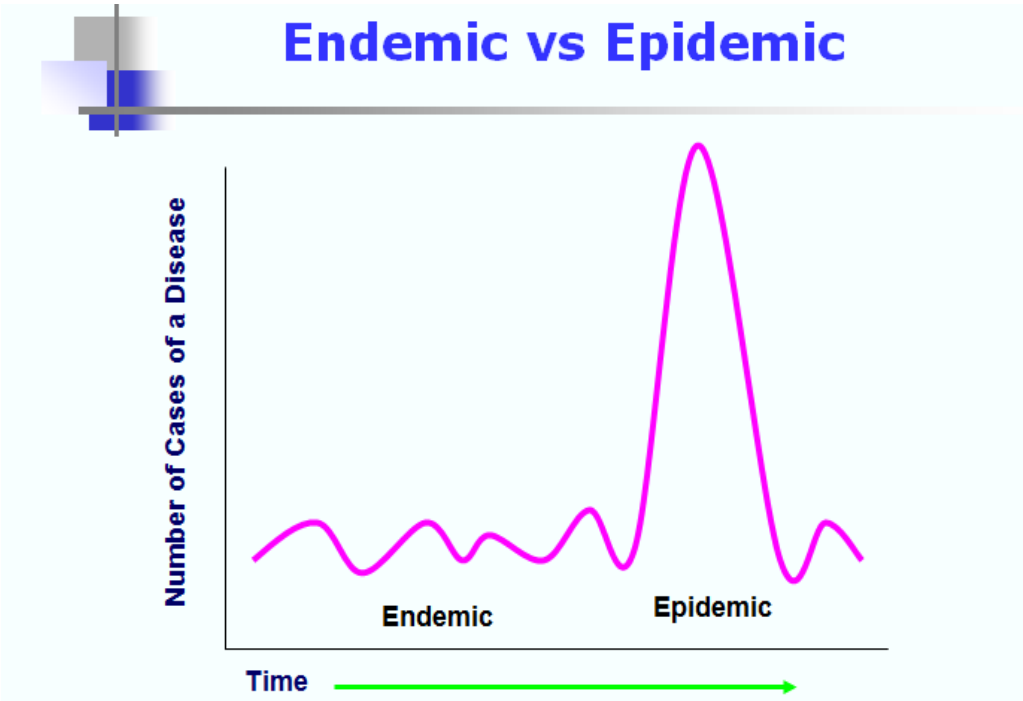
و هذه الفترة تمتد خلال الفترة التي يكون فيها الحيوان المصاب قادرا على نقل المرض.

الفترة الكامنة: Latent Period

و هي الفترة الممتدة من بداية الخمج و حتى بداية الفترة الخمجية (الفترة التي يصبح بها الحيوان قادرا على نقل الخمج لبقية الحيوانات من خلال إفرازات المحملة بالعامل الممرض أو غيرها من وسائل الإنتقال).

الوباء: Epidemic

و تعني هذه الكلمة باللغة الإنكليزية برنين الإنذار Ominous Ring أي أن المرض بإزدياد مستمر مع مرور الوقت. بينما عندما يكون شكل حدوث المرض بشكل خطي ثابت لفترة طويلة فيقال عنه مرض **مستوطن Endemic**.



الجلسة العملية الثانية

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 (إبلاغ Notification) عن أمراض معدية معينة . حيث إبلاغ إجباري لمنظمة الصحة الحيوانية World Health Organisation (WHO) و مركز الأوبئة الدولي The Office of International des Epizooties لبعض الأمراض الوبائية . و هذه الأمراض في الطب البيطري قد قسمت إلى قائمتين وهما أمراض A و أمراض B

و تهدف أنظمة الإبلاغ عموما عن 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 فقط جزءا من الإجراءات الوبائية لكنها بالواقع ليمكننا من تطبيق سريع لإجراءات الوقاية للأمراض الوبائية.

و نسمي الجمع المستمر للبيانات عن هذه الأمراض و تحليل هذه البيانات بوجود أو عدم عدم اتخاذ قرار بإجراءات معينة على أرض الواقع بنظام 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 لديها 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، و العمر، و الجنس، و نمط التعرض للعدوى أو الخمج، و كذا المعالجات و الإجراءات المتعلقة بمحاذير الإصابة.

و تتلخص الطريقة الثانية للإبلاغ من إرسال 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 البيطرية أو المشافي البيطريةو التي تتضمن تشخيص الأمراض و بعض البيانات عن حالة الحيوان. إلا أن المشاكل الأساسية مع مصادر المعلومات هذه أنها تشمل فقط الحالات الخطيرة من الأمراض و لذلك تكون الفترة الفاصلة بين تقرير إبلاغ و أخر 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 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

بالواقع ليس سهلا ، و لا توجد أيضا قوانين تسمح لنا القول ببساطة أن جائحة مرضية معينة في طريقها لهذا البلد أو ذاك...فعلى سبيل المثال إن تعريف فقط كلمة وباء Epidemic يعتبر أكثر صعوبة . حيث أن العديد من الأمراض كداء السالمونيلة 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.

و بالعكس بالنسبة لبعض الأمراض الأخرى كالطاعون و داء الكلب و التي تعتبر نادرة الوجود في البلدان الغربية، حيث تعتبر مثل هذه الأمراض جائحة بمجرد الإبلاغ عن حالة واحدة فقط.

و حيث أن هناك العديد من الأمراض و التي لها في الغالب حالات متوقعة مبلغ عنها أسبوعيا. فإن أنظمة الترصد تطبق بشكل مستمر و التي تقوم على مقارنة عدد الحالات الفعلية مع أعداد الحالات المتوقعة.

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

صلاحية بيانات الإبلاغ Validity of Notification Data

تتركز المشكلة الأكثر أهمية على صلاحية بيانات الإبلاغ .

هل الأعداد الأعداد السنوية للحالات المبلغ عنها لمرض معين تعادل حدوث المرض؟

هل يمكن ملاحظة التغيرات المشاهدة خلال زمن معين و ان تفسر التغيرات الممثلة للحدوث؟

حيث أن أعداد الحيوانات المصابة المبلغ عن أمراضها بتقارير إبلاغ معينة سوف يؤثر من خلال العديد من العوامل التي يمكن أن تتغير بشكل كامل مع مرور الزمن و بين مناطق مختلفة ، و هذا سوف يخلق انحرفات عندما تقارن مع بعضها.

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 و الصحة البيطرية 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 انخفاض في حدوث المرض خلال أيام عطل الأسبوع (عندما لا يكون هناك موظفين قائمين 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 تصور للقارئ بوجود وباء حقيقي لكن بالحقيقة قد تكون هذه الحالات مسجلة خلال فترة طويلة و لكنها 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 العديدون في مجال الأمراض لا يأخذون بالحسبان قضايا مثل هذه بالإعتبار.

التقارير من العيادات البيطرية Reports Clinics

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

المصادر الأخرى للبيانات Other Data Sources

إن أنظمة الترصد الفعالة لا يمكن الإعتماد عليها بشكل منفرد فقط كنمط من أنماط الإبلاغ . فيجب استخدام كافة المصادر المتوفرة . و هذه المصادر يمكن أن تشمل على : تقارير المخابر و الإتصال الغير 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 و الاثبات العلمي. و ربما يلعب الأخصائيين السريريون يلعبون دورا أساسيا بشكل مباشر في نظام الترصد. على سبيل المثال في دراسة سجلت في بريطانية عام 1985، فإن معظم الحالات 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 هاتين المنظمتين مرتبطتان في عدة مراكز دولية منتشرة في جميع أنحاء العالم.

الجلسة العملية الثالثة

نظام إدارة المعلومات

INFORMATION MANAGEMENT

البيانات و المعلومات Data and Information

البيانـات هـي الحقـائق و المشـاهدات التـي تسـجل كتـاريخ الـولادة و العمـر و أعـداد الموسـم الإداريـة و حظائر العجول الحية و تعداد البيوض الطفيلية في البراز و غيرها من النتائج المخبرية.

بينمـا المعلومـات هـي الإسـتنتاجات الناجمـة عـن البيانـات لتلخـيص البيانـات و ترتيـب اللـوائح الخاصـة بالنظام الإنتاجي و معدلات (حدوث الأمراض و نفوق الحيوانات...) و المتوسطات الحسابية (المتعلقة بالإنتـاج مثلا ...و غيرها) و التناسبات و التصـنيفات المختلفـة للأمراض و الإنتـاج ووضـع المقارنـات و رسم الأشكال التوضيحية . لنأخذ مثالا عن تسجيل الخلايا الجسمية كإحدى الوسائل للتحكم بالتهابات الضرع تحت السريرية في الأبقار الحلوب (الجدول رقم 1).

الجدول رقم 1: مثال عن التحكم بجائحات التهاب الضرع في الأبقار الحلوب

رقم تسجيل الحيوان	الموسم الإدراري	أيام الحلابة	الخلايا الجسمية 10^3 cells per ml	
			الشهر الحالي	الشهر الماضي
2001	1	200	10	12
2002	3	100	1000	100
2003	4	24	200	30
2004	5	40	40	13
2005	6	40	50	60
2006	8	120	5	10
2007	1	123	14	1400
2008	2	130	13	180
2009	7	140	12	22
2010	8	150	200	33
2011	2	160	50	55
2012	2	170	44	35
2013	3	180	54	55
2014	3	190	77	80
2015	3	191	4	8
2016	5	200	90	100
2017	5	225	14	28
2018	2	230	133	95
2019	1	300	20	28
2020	2	400	30	20

ما وجدناه في الجدول رقم 1 هي ملخص لبيانات و خصائص متعلقة فقط بالخلايا الجسمية و بدون أي ترتيب للبيانات حسب أعداد المواسم الإدارية أو حسب رقم الحيوان و غيرها...

قواعد البيانات Database

تعريف : تعرف قاعدة البيانات بأنها هي عبارة عن تنظيم البيانات في سجلات و الذي يتمتع هذا النظام بمواصفات نظم إدارة قواعد البيانات العلائقية Recordset-DataBase Management System (DBMS)

ماهي قاعدة البيانات ؟؟ What is a Database

و هي عبارة عن بيانات تستخدم لتطبيقات متعددة ضمن المزرعة : و تقوم بمهام تنظيم المعطيات و الذي يشمل إنشاء و استخدام الجداول و ربط هذه الجداول مع بعضها و استخراج البيانات مع ادخال و تحرير المعطيات على شكل نماذج كبديل عن العروض الجدولية التقليدية بالإضاف إلى عرض المعطيات على شكل تقارير منسقة و مختصرة.

مقارنة بين صفيحات البيانات و قواعد البيانات

1. بعض المهام يمكن انجازها من خلال استخدام كلا من قاعدة البيانات و صفيحة البيانات في اكسل
2. عموما يوجد اختلافات مهمة في كل من قواعد البيانات و صفيحة البيانات الموجوة في اكس:
3. تشمل قاعدة البيانات على بيانات سهلة التنظيم مع امكانية وجود تطبيقات التقارير و التي هي غير متوفرة بشكل عام في اكسل كما أن البيانات الموجودة في اكسس مقسمة و منظمة بشكل جيد
4. إلا أن صفيحة البيانات في اكسل تقدم بيئة عمل مرنة بسبب عدم تنظيم للبيانات.
5. صفيحة البيانات جيدة بشكل خاص لتنسيق البيانات الرقمية و حسلب النتائج و لذلك فهي جيدة و مناسبة للعديد من التطبيقات المالية و التطبيقات الرقمية الأخرى .
6. قاعدة البيانات مناسبة بشكل خاص للسجلات التقليدية و حفظها بشكل مناسب بينما الأهمية الأساسية تكمن في تحرير المعطيات و المعلومات و إنشاء وثائق و تقارير.

و لذلك متى يجب أن استخدم صفيحة البيانات في اكسل ؟ ومتى استخدم صفيحة البيانات في اكسس ؟

تنسيق كميات كبيرة من المعلومات: handling large volumes of data :

- كلا البرنامجين مصممان لإنشاء البيانات إلا أن صفيحة البيانات تحوي أيقونات أكثر دقة لكشف الأخطاء
- تستخدم في قاعدة البيانات معطيات أكثر تنظيما و تناسقا

لماذا نقوم بتسجيل بيانات القطيع ؟

- . لإمكانية جعل المزارعين قادرين على تقييم انجاز القطيع انتاجيا في أي وقت
- . لتوفير المعلومات للأطباء البيطريين المشرفين لكل حيوات فردي في المزرعة
- لمقارنة الإنتاجية مع المستويات الهدف التي يطمح في الوصول إليها
- للتعرف على مشاكل القطيع بشكل مبكر

بعض الأسئلة التي تتبادر للذهن

- كم مرة لقح هذا الحيوان تلقيحا اصطناعيا؟
- هل إنتاج الحليب هذا العام أكبر أو أفضل من العام المنصرم؟
- أي الأبقار تعاني من التهاب الضرع؟
- أي الأبقار يجب أن افحص من قبل الطبيب البيطري؟
- ما هو معدل استبدال الأبقار و ما هي التكلفة لإستبدال الأبقار في مرحلة مبكرة من العمر؟
- ما هي تكلفة تربية الأبقار المستبدلة بالمقارنة مع الأبقار المشتراة؟

تلخيص البيانات Summarizing

- و هذا الموجز يعتمد على طبيعة السؤال المطروح و الذي يمكن أن يأخذ عدة أشكال:
- تلخيص البيانات من خلال رسم المخططات و الأشكال
- تلخيص البيانات من خلال تلخيص أعداد حيوانات معينة (بكاكير– أبقار...)
- تلخيص البيانات من خلال تلخيص استخدام قيم رقمية على شكل أوساط حسابية (الوسط الحسابي لأيام الحلابة)
- استخدام قيم رقمية على شكل معدلات (معدل حدوث التهاب الضرع الشهر الماضي لكل بقرة حلوب في المزرعة...)
- تلخيص البيانات من خلال تلخيص استخدام قيم رقمية على نسب مئوية (معدل التوائم)
- تلخيص البيانات من خلال تلخيص استخدام قيم رقمية على شكل تسجيل الإنحرافات عن القيم الطبيعية (حدود الخصوبة كالفترة بين ولادتين...)

أهم أنظمة التسجيل في العالم

- 1– المخططات الجدارية:

–تركز غالبا على معلومات تخص الخصوبة و التكاثر

–محدودة الوظيفة

–جيدة لقطعان الأبقار الحلوب الصغيرة االعدد

2– أنظمة الكمبيوتر

–DAISY

–INTERHERD

–NMR

–EVA-

–MONTY

–DAIRYCHAMP

الجلسة العملية الرابعة

تطوير التقانات التشخيصية

DEVELOPMENT OF DIAGNOSTIC TECHNOLOGIES

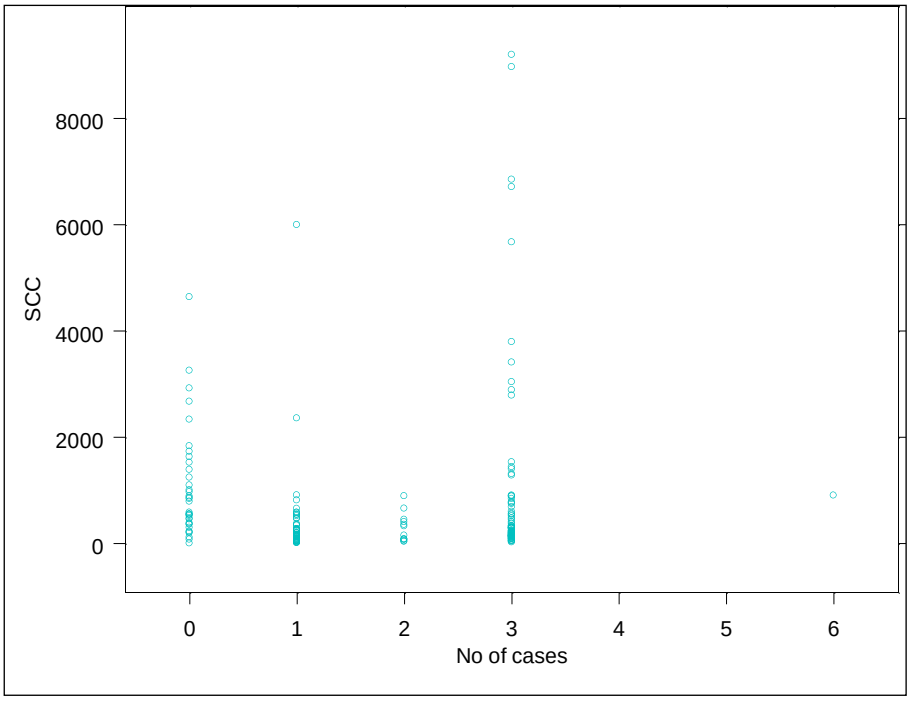
إن إحدى التحديات التي تواجهنا في وبائية الأمراض المعدية هو أن نقرر فيما إذا كان المرض الحادث هو مرض معد أم لا. لقد كانت هناك سلسلة من التجارب التي أجريت لإثبات أن العامل الممرض هو مسبب لمرض نوعي حسب ما قام به الباحث الالماني Löffler في عام 1883. حيث كانت أفكاره مطابقة لما جاء به الباحثان Henle في عام 1840 و Klebs في عام 1877. و من ثم جاءت فرضيات كوخ Koch's Postulates لتضع تعاريف للمرض الوبائي (راجع الجزء النظري للوبائيات البيطرية). و على 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 انها تهدف للتحقق من أن المرض الحادث هو مرض معدي ام لا. فإن كان المرض ينتقل من حيوان لأخر أو من لأنسان لأخر فعندئذ مثل هذه الحالات التي لها علاقة مع بعضها يمكن أن ترتبط بعامل الزمن و عامل المكان لحدوث المرض. فإذا كان المرض يتسبب بعامل معدي فعدئذ يمكن تمثيل المرض بشكل نقطي Plot Diagram (الشكل رقم 1).

الشكل رقم 1: عدد حالات التهاب الضرع بالمقارنة مع تعداد الخلايا الجسمية باستخدام مخطط نقطي و استخدام برنامج (S-Plus).



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

مثال نموذجي

نريد أن نقارن حالات مرضية : المجموعة الأولى من الحالات المرضية حدثت خلال 12 يوما و المجموعة الثانية حدثت خلال فترة زمنية اكثر من 12 يوما. انتشرت المجموعة الأولى لمسافة 500 متر كحد أعظمي بينما انتشرت المجموعة الثانية لمسافة اكثر من 500 متر. و لنقارن بين هاتين المجموعتين من الحالات المرضية باستعمال جدول 2 χ 2 و لنحدد فيما إذا كانت هذه الحالات المرضية يمكن ان تمثل حالات مرضية منقولة للحيوانات المستأنسة أو البشر الذين يعيشون في المنطقة أم لا (الجدول رقم 1).

جدول رقم 1: مثال جدول 2 χ 2

الزمن	المجموعة (1) ≥500م	المجموعة (2) م500〈	المجموع
≥12 يوما	10	338	348
12 〈 يوما	69	7458	7527
المجموع	79	7796	7875

تحسب الحالات المرضية المتوقعة من خلال جدول 2 χ 2 باستخدام القانون التالي:

عدد الحالات المتوقعة = (مجموع الصف × مجموع العمود)/ المجموع الكلي

= (348 × 79) / 7875

= 3.5

لاحظ ان عدد الحالات المشاهدة سريريا كانت 10 حالات بينما الحالات المتوقعة كانت 3.5 حالة وطبعا هي أقل من الحالات السريرية (10>3.5). و إذا حسبنا قيمة المعنوية للقيمة P باستخدام الجداول الإحصائية (راجع كتاب الإحصاء) 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 حيوان إلى آخر ولذلك يمكن القول أن هذا المرض هو **مرض معدٍ منقول.**

و كمثال أخر عن التحليل العنقودي Cluster Analysis هو خطورة انتشار الإعتلالات الدماغية المنقولة بواسطة الحيوان 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 سكريبي عند الأغنام Scrapie in Sheep لكننا لن نتطرق إلى علاقة هذه المتلازمة بجنون الأبقار أو ما يدعى بالاعتلال الدماغي الاسفنجي عند الأبقار Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) . إن العديد من العديد من الاعتلالات الدماغية الاسفنحية عند الانسان معروفة بارتباطها بعامل الزمن و عرف منها على الاقل اثنتين منها و هي متلازمة كورو Kuru Syndrome و متلازمة كريستلفد جاكوب على أنها من الامراض المنقولة بواسطى الحيوان . 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 كذا من خلال حقن خلاصة هرمون النمو من غدد التخامية Pituitary Gland .

كما عرف مرض سكريبي عند الأغنام منذ القرن الثامن عشر . و لنحلل تقارير الابلاغ عن هذا المرض. إذا كان مرض سكريبي ينتقل إلى الانسان و يظهر على شكل متلازمة جاكوب أو حالة مشابهة لهذه المتلازمة فعندئذ إن متلازمة جاكوب يجب أن تكون مرضا شائعا عند البشر الذين يعشون في منازل قريبة لتربية قطعان الأغنام بالإضافة إلى وجود نسبة انتشار عالية لمرض سكريبي . و لكن بالحقيقة يعتبر مرض سكريبي مرض نادر مع معدل حدوث حالة واحدة من أصل مليون حيوان سنويا. أي بنسبة 1,000.000/1 و هو نفس مستوى حدوث المرض ببريطانية حيث أنه يعتبر مرض مستوطن في بريطانية منذ 250 سنة كما هو الحال في اليابان . و رغم ان المرض غير موجود في استراليا فإن

الدرساة العلمية التي أجريت في فرنسا فشلت في ايجاد 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 كريستلفد جاكوب في بريطانية في عام 1994 و 1995 فقد وضع اشتباه بأن الاعتلالات الدماغية الاسفنجية عند الحيوان Animal Spongiform Encephalopathies يمكن أن تنتقل إلى الانسان. و طالما وجد ان هناك تشابه بين الصفة التشريحية العصبية The Neuropathological Similarities لاعتلال الدماغ الاسفنجي عند الابقار BSE و متلازمة جاكوب بالاضافة إلى التجارب العديدة التي أجريت حول إمكانية انتقال اعتلال الدماغ الاسفنجي عند الأبقار إلى الانواع 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 (راجع العينات العنقودية – في القسم النظري للوبائيات البيطرية) مرتبطة بالمكان و الزمان فإن هذا لا يثبت أن المرض هو مرض معدي . فكما راينا بالنسبة لاعتلالات الدماغ الاسفنجية عند الحيوان و متلازمة كريستفلد جاكوب عند الانسان فلا نعرف تماما آلية الانتقال التي تحدث و التي تزال غير واضحة . و كل الاكتشافات حول ارتباطات متلازمة جاكوب بالمكان و الزمان بشكل عنقودي في بريطانية فهي لم تكن ذات اهمية مطلقة Intriguing.

و هكذا فإن العديد من أنماط التعرضات المرضية الأخرى يمكن أن تكون قصيرة الأمد و محلية و يمكن 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 و الحيوان.

البحث عن السببيات 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 Coaglase في دراسات كوهورت الوبائية (راجع انماط الدراسات الوبائية في الجزء النظري من علم الوبائيات البيطرية) . و تعتبر هذه الجراثيم معروفة بتسببها العديد من الامراض أهمها التهابات الضرع في المجترات الصغيرة و عند الابقار. و لنوضح هذا المثال من خلال جدول 2 χ 2 المعروف في دراسات مربع كاي χ^2 (جدول رقم 2).

جدول رقم 2 :

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

لنتذكر أن الخطورة تحسب من خلال تناسب الحيوانات 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 Relative Risk (RR) للحالات الايجابية و السلبية يحسب كما يلي:

$$2.8 \diagup 0.66 = 4.2$$

و بحساب حد الثقة 95% للخطورة النسبية نجدها تتراوح ما بين (95%: 1.5–11.3).
طبعا زيادة الخطورة أمر لا يمكن اهماله 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:

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

أي غطى المسح العدد التالي من الحيوانات :

$$176272 = 16 \chi 11017 \text{ حيوان–(أسبوعيا كفترة زمنية)}$$

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

و بالواقع ما نريد أن نلخصه في هذا الفصل هو أن نكون دقيقيين عند التقصي عن مسببات الحالات الخمجية (المعدية). و الفكرة الأساسية تكمن في النظر بشكل عنقودي للعينات المفحوصة و ربطها بعامل الزمن و المكان المأخوذة منه و التي يمكن أن تعطي مؤشر إلى آلية الانتقال من الحيوانات المخموجة إلى الحيوانات الخرى القابلة للإصابة . فإذا كانت الحالات تظهر علاقة أو ارتباطات أكثر مما هو متوقع أو كانت الحالات المرضية تبدو ارتباطها بالمكان و كذا بالزمان فمن المحتمل أن يكون هناك دليلا حول آلية الانتقال. فعلى سبيل المثال إن هناك العديد من الامراض يمكن ان يشتبه فيها بأنها أمراض ذات مسببات خمجية و إثبات ذلك يمكن ان يكون صعبا بسبب طول فترة الحضانة لبعض المراض و كذا آلية الانتقال قد تكون بطيئة في بعض الامراض و كذا وجود العديد من العوامل التي يمكن أن تتداخل مع المسببات الخمجية (المعدية). علما أن الدرسات السببية الخمجية البيئية يمكن أن تقدم لنا نقطة البدء لتوضيح المسببات الخمجية إلا أن المشكلة مع مثل هذه الدراسات تتداخل مع عوامل تتداخل مع عوامل اخرى 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 أخصائيو الأحياء الدقيقة و أخصائيو الوبائيات يمكن أن يوضح آلية ارتباط الممرضات المكتشفة حديثا و التي تؤدي بدورها إلى أنماط مرضية نوعية.

مقارنة المعدلات الحقيقية : Comparing true rates

يجب أن تتذكر الآن أن قيم الإنتشار (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 للحيوانات الفردية مرتبطة بعامل الزمن – الحيوانات المعرضة للخطر خلال سنين، أو حيوان – يوميا، أو حيوان شهريا أو الأشهر.

إن اختبار مربع كاي The chi squared أو ما يسمى دقة تطابق النموذج الإحصائي goodness of fit يمكن أن تستخدم لمقارنة أي أعداد من المعدلات لتقييم الفروقات المعنوية. و لنأخذ هذا المثال لمقارنة دقة التطابق لمعدلين A و B كما يلي:

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

باستخدام نظرية العدم (H0) لم نجد أية فروقات بين الإنتشارين (أو المعدلين اذا ما اخذنا 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:

$$\boldsymbol{A} = 0.1406 \; \boldsymbol{x} \; 97 = 13.6366$$

بالنسبة للمعدل B:

$$\boldsymbol{B} = 0.1406 \; \boldsymbol{x} \; 280 = 39.3634$$

و الآن لنحسب اختبار مربع كاي الإحصائي:

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

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

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

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

Degrees of freedom = 1

p>0.05

ومن خلال قيمة المعنوية p فإننا لا نستطيع رفض نظرية العدم (H0) أي لابد 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.

الجلسة العملية الخامسة والسادسة

التشخيص المعتمد على الصفات التشريحية و علم المناعة

POPULATION 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 كذا الإختبارات التشخيصية . بالواقع في معظم الأحيان لا ينطبق التشخيص الحقلي المعتمد على الصفة التشريحية و الاعراض السريرية مع الإختبارات 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 الإختبار عندما نستخدم اختبار تشخيص لحيوانات نعرف أنها إيجابية أو مشتبه بمرض معدي ما من خلال الصفة التشريحية أو الأعراض السريرية. فعلى سبيل المثال: قمنا بأخذ مئة عينة دم من أغنام مجهضة و نتوقع إصابتها بخمج الكلاميديا Chlamydia و قد أثبتت الإختبار المناعي الومضاني الغير مباشر IFA وجود الخمج في 80 عينة . و في علم الوبائيات فأي اختبار تشخيصي لا يمكن أن يعطي نتيجة مطلقة من حيث الدقة و في هذه الحالة نقول أن حساسية اختبار الومضاني المناعي هي 80%.

مثال: قمنا بالزرع الجرثومي من عينات أمعاء من دجاج اللحم لتشخيص داء السالمونيلات من طيور نعتقد أنها حاملة لجرثومة السالمونيلة. و بالزرع الجرثومي وجد أن حساسية الزرع الجرثومي حوالي 70% . و لكن عند أخذ عينات أخرى من نفس هذه الطيور حصل 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 الطيور للمرة الثالثة يمكن أن نحصل على نتائج إيجابية أكبر و حساسية الزرع يمكن أن تصل إلى 90% .

اختبار النوعية: و هو يقوم على العكس بكشف دقة النتائج السلبية للإختبارات التي أجريت على حيوانات تعرف أنها سريريا و بالصفة التشريحية أنها خالية من المرض. و بالواقع إن تقييم الإختبارات التشخيصية (المعتمدة على الشرائح المرضية أو على فحص مصل الدم أو حتى الزروع الجرثومية) يتطلب قياس ما يسمى بالحالة الحقيقة في الأفراد الحيوانية لمقارنة ما يدعى بالمعيار الذهبي بين الفحوصات المرضية للحيوان 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% و ها هو ما يجب أن يشار إليه بعبارة التشخيص الحقيقي True Diagnosis.

و ببساطة نتوصل إلى إستنتاج:

- تعرف الحساسية بأنها النسبة المئوية للحيوانات المشخصة على أنها إيجابية بالإختبار التشخيصي و بالتالي تعطي مؤشر إلى نتائج الخطأ السلبي الممكن توقعه False Negative Results.
- تعرف النوعية بأنها النسبة المئوية للحيوانات المشخصة على أنها حيوانات خالية بالمرض و التي أعطيت بالإختبار التشخيصي نتائج سلبية للمرض. و بالتالي فإنها تعطي مؤشر إلى نتائج الخطأ الإيجابي الممكن توقعه Flase Positive Results.

<u>مثال تطبيقي:</u>

أجري مسح للتقصي عن داء الثايليريا في الأبقار الحلوب. و خلال المسح تم تشخيص 1290 حيوان مشتبه بإصابة بداء الثايليريا (وجود أعراض سريرية من شحوب بالأغشية المخاطية، تودم بالعقد اللمفاوية...) . و بالفحص الدموي وجد 486 حالة إيجابية فقط. و بالتالي 804 حالة أثبت الفحص الدموي أنها سلبية للإختبار الدموي :

$$804 = 486-1290$$

و في نفس المسح تم فحص 179 حيوان وجد بالفحص السريري أنها سليمة للمرض لكن بالفحص الدموي تم الكشف عن 22 حالة إيجابية.

و بالتالي فإن مجموع الحالات الإيجابية المشخصة بالفحص الدموي:

$$508 = 22 + 486$$

وبالتالي يمكننا حساب حساسية الحيوانات 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 تقديريها بالنسبة للتشخيص السريري:

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

القيمة المفسرة الإيجابية Positive Predicative Value

بعض الإختبارات قد تعطى نتيجة جيدة في التشخيص في بلد من البلدان و لا يعطى نفس الدقة في بلد أخر . فقد وجد أن بعض الإختبارات قد تعطى نتيجة إيجابية عالية في افريقيا مثلا بينما احتمالية أقل في بلد من بلدان أوربا مثلا.

فإذا كانت الحساسية و النوعية 100% فعندئذ لا توجد مشكلة مهما كانت تقنية الإختبار 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 أضداد التهاب الرئة و البلورا الساري عند الأبقار كانت 90% و النوعية 95% . و نريد أن نستخدم اختبار لنحدد انتشار هذا المرض في 10000 رأس بقري علما أن الأنتشار الحقيقي للمرض كان 10% (غير معروف بالنسبة لنا). أي أننا حصلنا من الإختبار على 1000 عينة مصلية إيجابية في هذه الحيوانات بقيمة حساسية 90%. و بما أننا حصلنا على 1000 عينة إيجابية فيتوقع أن هناك 9000 عينة مصلية سلبية بنوعية قدرها 95% و لذلك يمكن حساب تعداد العينات السلبية كما يلي:

$$0.95 \; x \; 9000 = 8550$$

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 الإختبار الإيجابية و شخصت على أنها حيوانات مخموجة في واقع الحال. و كحساسية للعينات الإيجابية قدره بـ 90% :

$$0.90 \; x \; 1000 = 900$$

$$900 + 450 = 1350$$

أي لدينا 1350 عينة مشخصة إيجابية بالإختبار و 450 عينة كانت ذات تشخيص إيجابي خاطئ و بالتالي فإن PPV تحسب كما يلي:

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

و هذا يعني بالحقيقة أن لدينا احتمالية إنتشار إيجابية للمرض فقط 66% و هي القيمة الحقيقة للخمج وهذا ما يشرح لنا مفهوم القيمة المفسرة الإيجابية.

استنتاج:

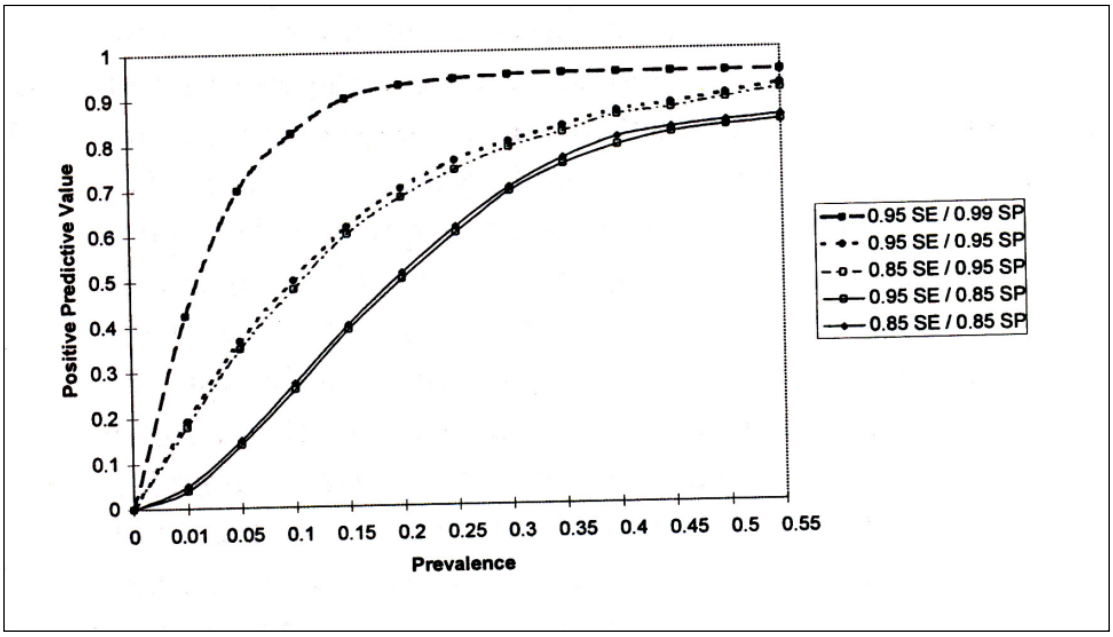
إن تقييم في إنجاز الإختبار و تفسيره على المستوى الفردي للحيوان يتم من خلال استخدام القيم المفسرة و التي تأخذ بعين الإعتبار مواصفات الإختبار خلال عملية اتخاذ القرار التشخيصي. و لذلك لتقدير الإحتمالية لنتيجة الإختبار لحيوان ما بشكل صحيح يجب تعريف حالة الحيوان المختبر. و كما وجدنا أن القيمة المفسرة الإيجابية للإختبار تحدد النسب المئوية للحيوانات المختبرة إيجابيا و التي هي حقيقة معرفة على أنها حيوانات مريضة . و بنفس الوقت يمكن استنتاج القيمة المفسرة السلبية Negative Predictive Value و التي يمكن أن نعرفها بأنها النسبة المئوية للحيوانات المختبرة سلبيا و التي هي معرفة على أنها حيوانات سليمة.

و يجب أن نأخذ بعين الإعتبار أن تقدير القيم المفسرة يتطلب معرفة الحدود التالية للحيوانات المريضة أو المشتبه بمرضها:

1. الحساسية : Sensitvity
2. النوعية : Specificity
3. الإنتشار : Prevalence

و من المهم أن نتذكر أن القيم المفسرة تستخدم فقط لتفسير الإختبار التشخيصي على المستوى الفردي للحيوان و لا يمكننا أن نستخدمها لمقارنة الإختبار . و كما هو ملاحظ في الشكل رقم (1) فإن تأثير الإنتشار على القيم المفسرة يؤخذ بعين الإعتبار.

الشكل رقم (1): علاقة القيم المفسرة الإيجابية مع الإنتشار و الحساسية و النوعية



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

و عموما يجب أن نتذكر القوانين العامة للإختبارات التشخيصية:

1. إن قيمتي الحساسية و النوعية هي معايير مستقلة عن قيمة الانتشار (لكن هذا يمكن أن لا يكون صحيحا بشكل مطلق بالضرورة)
2. إذا انخفضت قيمة الانتشار انخفضت معها القيمة المفسرة الإيجابية و ارتفعت معها القيمة المفسرة السلبية
3. إذا ازداد الإنتشار ازدادت معه القيمة المفسرة الإيجابية و انحفضت معه القيمة المفسرة السلبية
4. و إذا كان مستوى حساسية الإختبار عاليا فنحصل على أفضل قيمة مفسرة سلبية
5. و إذا مستوى نوعية الإختبار عاليا فنخصل على أفضل قيمة مفسرة إيجابية

تقدير الإنتشار مع الإختبارات التشخيصية

Prevalence Estimation with Diagnostic Tests

تقدم لنا جميع الإختبارات نتائج إيجابية خاطئة (كاذبة) و نتائج سلبية خاطئة (كاذبة) . و لذلك فإن واقع الأمر عندما نعتمد على نتائج الإختبار التشخيصي سوف نحصل فقط على قيمة الانتشار الظاهري للمرض Apparent Prevalence و هنا يمكن أن نعرف الإنتشار الظاهري كما يلي:

و هو عبارة عن النسبة المئوية لكافة الحيوانات المدروسة و التي أعطت نتيجة إيجابية بالإختبار التشخيصي. و بالتالي فإن هذه القيمة للإنتشار الظاهري قد تكون أقل او أكثر من الإنتشار الحقيقي

True Prevalence إلا أننا يمكن أن نحصل على الإنتشار الحقيقي من خلال حساب القيمة قيمة الحساسية و النوعية للإختبار التشخيصي مستخدمين القانون التالي:

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

حيث أن:

TP : و هي قيمة الإنتشار الحقيقي True Prevalence

EP : قيمة الإنتشار المقدرة (الظاهري) Estimated Prevalence

أو Apparent Prevalence

SP : النوعية Specificity

SE : الحساسية Sensitivity

جدول ضرب الإحتمالات 2 χ 2 للحصول على قيم تقييم الاختبارات التشخيصية

بالواقع بدلا من أن نقوم بحفظ القوانين و كتابتها و من ثم تطبيقها فإن جدول ضرب الإحتمال **2 χ 2** يساعدنا في الحصول على كافة هذه القيم لتحديد دقة الاختبار التشخيصي سواء بحساب النوعية أو الحساسية أو القيم المفسرة الإيجابية أو السلبية أو الإنتشار الظاهري أو الإنتشار الحقيقي (الجدول رقم 1).

الجدول رقم (1): جدول ضرب الإحتمالات لتقدير معايير تقييم الإختبارات التشخيصية

	وجود المرض	غياب وجود أعراض المرض	المجموع
الإختبار الإيجابي	A	B	A + B
الإختبار السلبي	C	D	C + D
المجموع	A + C	B + D	N

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:

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

الإنتشار الظاهري AP:

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

الإنتشار الحقيقي TP:

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

تعاريف في الإختبار التشخيصي Difintions –Diagnstic Tests

1. درجة الإعتمادية : Relibility :و هي تصف ثباتية الإختبار . حيث أن القيم التشخيصية ستكون نفسها كررنا الإختبار على نفس العينة.
2. درجة الصلاحية Validity: و نعبر عنه غالبا عندما يكون الترافق بين النتيجة للإختبار التشخيصي ووجود المرض حقيقة (بأعراضه النموذجية) في الحيوان 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.

الجلسة العملية السابعة

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 شمولا لتشخيص الأمراض المعدية و التي هي بواقع الحال لا تكشف عن حالة الحيوان 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 الحيوان لأول مرة فإن الجهاز المناعي في الجسم يستجيب بردود فعل عدة تتمثل في محاولة بلعمة و التحكم بالممرضات الداخلة إلى الجسم. و في الواقع نحن لسنا بصدد مناقشة هذه الآليات في هذا الفصل حيث تم دراستها في مواد أخرى في علم الأحياء الدقيقة او غيرها من المواد. إلا أننا سنقدم عرضا لما يجري اتجاه مجابهة غزو الممرضات 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 مركبا من بروتينات Proteins أو سكريدات متعددة Polysaccharide أو مواد دهنية Lipid أو من مواد مركبة من مكونات مختلطة من هذه المواد. و يستجيب الجهاز المناعي في الجسم للمستضدات بطريقتين أساستين:

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 الجزئيات المستضدية و بلعمتها (بمعنى أخر انهاء فعاليتها).
2. الطريقة الثانية و التي تقوم على إنتاج نمط أخر 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 الخلطية 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 الوبائية. 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 tubercilosis 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 الحيوان 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.

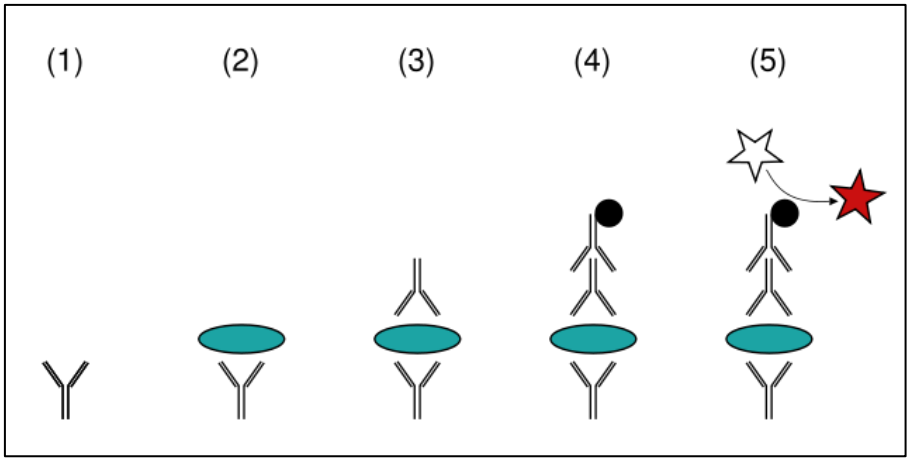
و بالمقارنة فإن الإستجابة المناعية الخلطية تستخدم بشكل واسع في الفحوصات التشخيصية و التطبيقات الوبائية. إن هناك العديد من أنماط الأضداد تتواجد كاستجابة مناعية للخمج إلا أن هناك نمطا من أكثر أهمية بالنسبة للتقصي الوبائي و هي أضداد IgM و IgG حيث أن الرمز Ig يرمز للغلوبيولين المناعي Immunoglobulin و هذا الغلوبيولين 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 (الممرضات) .

<u>إن الكشف عن وجود الأضداد النوعية لمستضدات معينة يمكن قياسها مخبريا:</u>

فعلى سبيل المثال سننذكر هنا المبدأ المجموعة التشخيصية لاختبار 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 الحيوان المريض أو المشتبه بمرضه و يوضع في نفس هذه الحفر. فإذا كان هناك أضداد نوعية في العينة متطابقة ضد المستضد الموجود في الحفر فعندئذ فإن هذه الأضداد ترتبط مع هذه المستضدات. و من ثم تغسل هذه الحفر بشكل حذر لازالة أي أضداد غير مرتبطة بالمستضد المغطي لحفر طبق الإليزا. و لكن نقرأ كمية الأضداد التي ارتبطت مع المستضد

المغطي للحفر فيجب أن نقوم باستخدام نوع من المعلمات. و هذا يحصل عليه من خلال حقن أرانب بالغلوبيولينات المناعية لهذا الحيوان (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 أضداد (الحيوان النوعي– الأرنب) و التي بهذه الحالة تدعى ضد الضد (و في بعض المخابر التشخيصية يتم إنتاج هذا النوع من الأضداد باستخدام غلوبيولينات بشرية بدلا من أضداد الحيوانات و يسمى Anti-human rabbit antibodies . حيث تؤخذ هذه الأضداد من هذه الأرانب و يتم ارتباطها كيميائيا مع أنظيمات يمكنها أن تحول بعض المواد التي لا لون لها (العديمة اللون) إلى لون ما. و الآن الأنظيم المرتبط بأضداد الأرانب يوضع في الحفر الأصلية و عندئذ سيرتبط بأضداد مصل الحيوان 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) Substrat solations 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 أضداد ضد الضد (أضداد الحيوان المحقونة بالأرانب) و هي بالواقع كمية الأضداد التي نريد أن نقيسها في الأصل و التي ارتبطت منذ البداية مع مستضدات الحفر (إذا كانت نوعية) و هذا مبدأ اختبار الإمتصاص المناعي المرتبط بالأنظيم Enzyme- Linked Immunosobent Assay و يرمز إما (ELISA) أو يختصر بـ (EIA) (الأشكال أرقام 2 و 3 و 4 و 5 و 6).

الشكل رقم 2: 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. الأنظيم المرتبط مع الضد المضاف و مع الضد الموجود في الطبق
5. محلول السبسترات اللوني

المصدر: Wikimedia Foundation (2006)

الشكل رقم 3: مخطط لطبق الإليزا

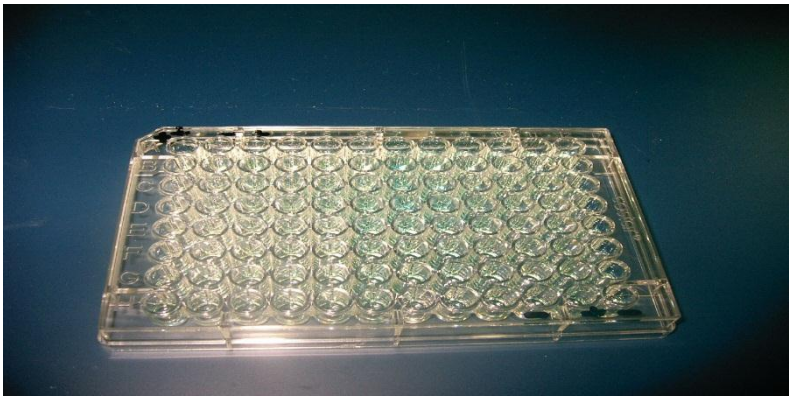
+	-	+	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11	A12
B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11	B12
C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12
D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12
E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9	E10	E11	E12
F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12
G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7	G8	G9	G10	G11	G12
H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	-	+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

الشكل رقم (4) : المجموعة التشخصية لإختبار الإليزا

الشكل رقم (5) : جهاز الطيف الضوئي لقياس الكثافة المرئية للأضداد المفحوصة باختبار الإليزا

المصدر: كلية الطب البيطري –جامعة البعث – مخبر البحوث العلمية و الدراسات العليا

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



المعايير Titers

تستخدم طريقة الإليزا للحصول على القيمة الكمية للأضداد بشكل مباشر. بينما الإختبارات المصلية التي كانت تستخدم في السابق كاختبار التراص الدموي Haemagglutination Test و اختبار منع التراص الدموي Haemagglutination Inhibition Test و اختبار تثبيت المتممة Cmplement Fixation Test و غيرها 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 أخر من العينة و يمدد بالتمديد 1: 2 أو 1: 10 . فإذا كانت هذه العينة إيجابية مرة ثانية ، نستمر بالتمديد التالي و هكذا حتى نصل إلى تمديد أخر تمديد تكون فيه العينة سلبية للإختبار 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 كاختصار فقط بكتابة 32 ، أو 64 مهما يكن المعيار.

الجدول رقم 1 : 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 الإنتباه 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 كبديلا 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:

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

و لنعود 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 ، 1:32، 1:128 .

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

$$= 54/1$$

و بالواقع كقيم رياضية يمكننا الحصول على هذا المتوسط بطريقة أخرى و ذلك من خلال حساب القيمة اللغارتيمية Logarithrms value لكل قيمة و من ثم نقوم بجمعها و من نقسمها 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 الغلوبيولينات 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 الحيوانات 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 الحيوان 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 في القطعان المختلفة. كما أن مستويات الأضداد و يعبر عنها بمصطلح المعايير و دراسة هذه المعايير يتطلب إجراء بعض التحاليل الرياضية عند مقارنة المصول بين مجاميع مختلفة من الحيوانات.

الجلسة العملية الثامنة

تقانة إدارة صحة القطعان

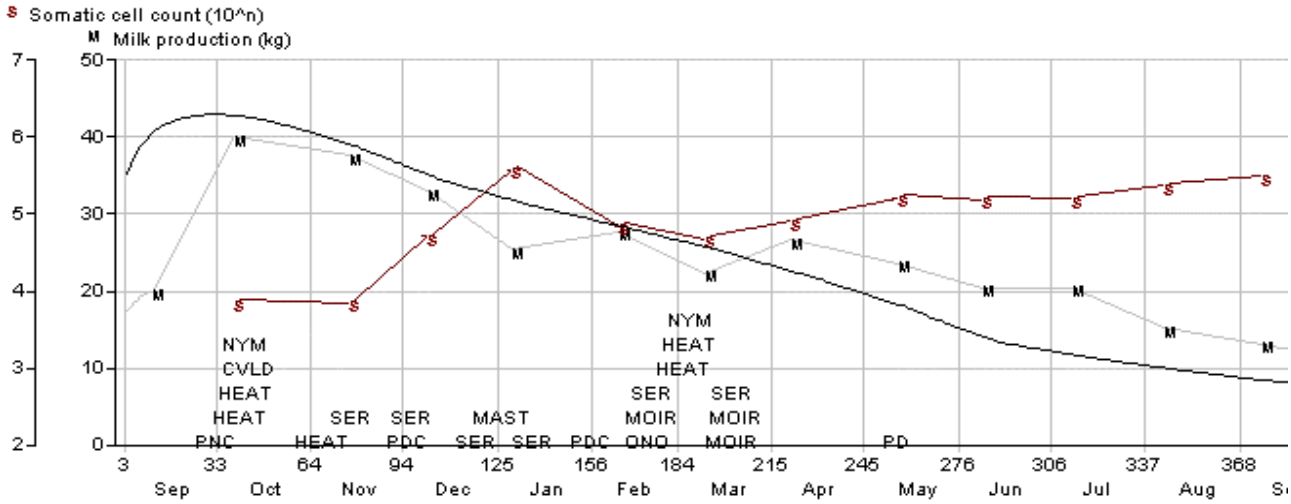
TECHNOLOGY FOR MANAGING FLOCKS /HERDS HEALTH

إن الهدف الرئيسي من إدارة صحة القطعان و البرامج المطبقة لأدارة الانتاج هو إنتاج غذاء حيواني من حيوانات سليمة صحيا و تحقق إنتاج أوفر يمكنه توفير عائدات اقتصادية ربحية بحدها الأعظمي للمزارع أو المربي عموما. و بالتالي سيكون هدفنا في هذا المجال هو التحكم بصحة القطعان و إنتاجها بشكل مستمر و فعال من خلال تطبيق برامج إدارية تسهم في تنفيذ تقانات جديدة يمكن من خلالها تحسين صحة الحيوان و بالنتيجة رفع مستوى الانتاج. و هذا يمكن ان يتحقق من خلال النقاط التالية:

- تطبيق مفهوم الهدف الأمثل لإنتاج القطيع . أي تحقيق مستوى معين في صحة الحيوان و الانتاج يكون في حده الأمثل و يختبر هذا الهدف من خلال تحقيق ربحية مثلى للمزرعة أو المربي عموما.
- مقارنة ما تم تحقيقه على أرض الواقع في المزرعة مع المستويات العلمية العالمية كحدود إنتاج مثلى.
- و من خلال البند السابق يمكن تحديد الاختلافات و الفروقات ما بين الانتاج الفعلي في المزرعة و الانتاج المتوقع (الشكل رقم 1). حيث يلاحظ من الشكل رقم 1 الفارق بين منحى الانتاج المتوقع و منحنى الانتاج الفعلي نتيجة حدوث حوادث مرضية معينة.
- و من خلال تحديد الفروقات بين المتوقع و ما تم إنجازه على ارض الواقع (المزرعة) يمكن تحديد أسباب فشل تطبيق برامج صحة الحيوان و الانتاج أو تحديد أسباب نجاحها في حال كانت مستويات الانتاج الفعلي أعلى من المتوقع
- وضع التوصيات لتحسين ما تم تطبيقه من خلال تطبيق نظم الرصد و الترصد (راجع الفصل الثاني) من أجل المتابعة المستمرة لتقييم فعالية البرامج و الإجراءات الإدارية المتبعة سواء للتحكم بالأمراض أو لتحسين إنتاجية الحيوان.

الشكل رقم 1 : مقارنة ما بين– الإنتاج المتوقع و الانتاج الفعلي المنحنى الغامق هو الانتاج المتوقع

و المنحنى الفاتح يمثل الانتاج الفعلي



متطلبات برامج إدارة صحة و إنتاج القطعان

Requirements of a Heath and Production Management Herds Programs

لتحقيق برنامج ناجح في صحة و ادارة القطعان يجب أن تتوفر ثلاثة عناصر مهمة:

–: وجود أخصائيون مشرفون على إدارة نظم تربية المجترات ذوي اهلية علمية متقدمة و هذا يعني مدراء المزارع و كذا الأطباء البيطريون المشرفون على هذه المزارع.

–: توفر بيانات عن صحة و إنتاج القطعان

–: توفر نظم لإدارة المعلومات

بيانات صحة الحيوان و الإنتاج و نظم المعلومات

Animal Heath and Production Data and Information System

إن وجود سجلات مدونة بشكل جيد و منظم هو أساس نجاح أي برنامج يهدف إلى تطوير صحة و إنتاج الحيوان. و تلخص هذه السجلات الحوادث المرضية جميها و إنجازات كل حيوان فردي في القطيع. هذه الحوادث تشمل عمليات الخصوبة و الأمراض و المتلازمات المرضية التي يتعرض لها الحيوان خلال مسيرة حياته. و لذلك يفترض وجود متطلبات أساسية مهما اختلف نظام الإدارة و الذي يمكن ان نلخصه بالنقاط التالية:

- التعريف لكل حيوان فردي و كذا كل مجموعة من الحيوانات في أنظمة الإنتاج التجاري عند وجود مزرعة تحتوي على أعداد كبيرة من الحيوانات.
- تعتبر بيانات صحة الحيوان و الانتاج معتبرة و ضرورية لتقييم انجاز القطيع تحت نظام الرصد و من ثم تحليل هذه البيانات.
- تصنيف أنظمة الإنتاج بحيث يسمح بسهولة لجمع البيانات و تحليلها و تلخيصها و توفرها لدى مربي المجترات بالسرعة الممكنة من خلال زيارة الأطباء البيطريين للقطيع.
- يجب ان يحتفظ الطبيب البيطري على ملف يلخص فيه تقرير عن القطيع الذي يقوم بالإشراف عليه.

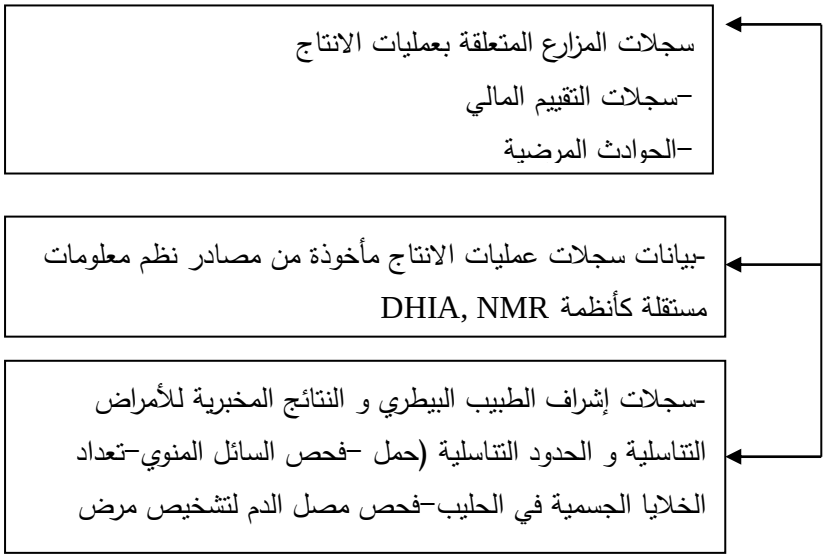
و هناك العديد من أنماط السجلات المستخدمة و المختلفة بتنوعها و اختصارها لعامل الزمن. و تختلف هذه السجلات من أبسطها في نظام القطاع الخاص المتضمن أعداد قليلة من الحيوانات، إلى اعقدها في أنظمة التربية التجارية. فعلى سبيل المثال يعتبر أبسط شكل مستخدم في قطعان الابقار الحلوب هو استخدام بطاقة فردية لكل بقرة . حيث تسجل في هذه البطاقة كامل الحوادث المتعلقة بالدورة التناسلية و حدوث كافة الأمراض السريرية في تاريخ حدوثها. و خلال كل فترة فاصلة من الزمن تقريبا شهر او أقل يقوم الطبيب البيطري بتحليل البيانات و تحضير ملخص عن ما تم تحقيقه على مستوى التقييم التناسلي و حدوث الأمراض. هذا النمط من السجلات يعتبر جيدا عندما يكون تعداد الأبقار في المزرعة أو القطيع قليلا حتى 80 رأس بقري.

و نظرا لأن أنظمة الإنتاج قد تعقدت و أعداد الحيوانات قد ازدادت في المزرعة الواحدة او القطيع الواحد فإن طريقة البطاقة الفردية أصبحت طريقة غير مجدية . و مع تقدم تكنولوجية البرمجة و ظهور ما يسمى بجهاز الحاسوب في عالم تكنولوجية المعلومات كان لابد من الإعتماد على برامج تقوم بتسهيل تحليل و تقييم ما تم إنجازه على مستوى المزرعة بشكل أسرع و أدق . سيما مع ظهور العديد من أنظمة برامج التحليل الإحصائي. فقد قدم لنا الحاسوب العديد من الخدمات على المستوى المني البيطري كالتسهيلات في خدمة مزارع المجترات من خلال عمليات برمجة التقييم التناسلي و المرضي و الإقتصادي على مستوى المزرعة و على المستوى الوطني و هذا ادى في النهاية إلى سهولة التحكم بالعديد من المراض السارية المعدية من خلال معرفة آليات انتشار المرض و تحرك الحيوانات المعدية بين مزرعة و اخرى و كذا المعلومات المتعلقة بالعوامل الوراثية المهيئة لحدوث المرض عند بعض العروق.

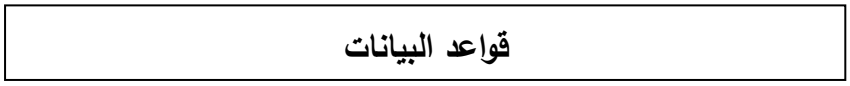
و بعبارة اخرى فإن مخطط الخوارزمية للبيانات و المعلومات في برنامج صحة القطيع هو نظام لإدارة البيانات و المعلومات و يمكن أن يمثلها بمخطط الخوارزمية –الشكل رقم 2 .

الشكل رقم 2: مخطط الخورازمية للبيانات و المعلومات في إدارة صحة الإنتاج.

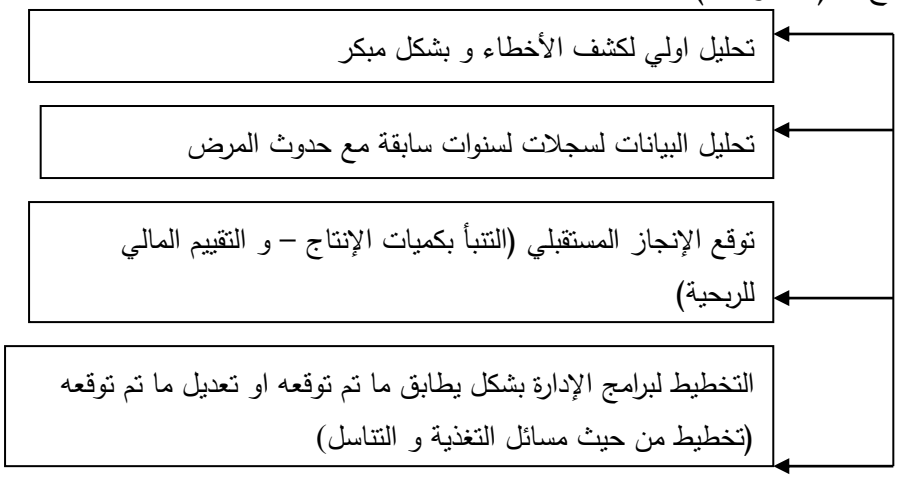
المرحلة الأولى: ادخال البيانات:



المرحلة الثانية: بيانات المخابر:



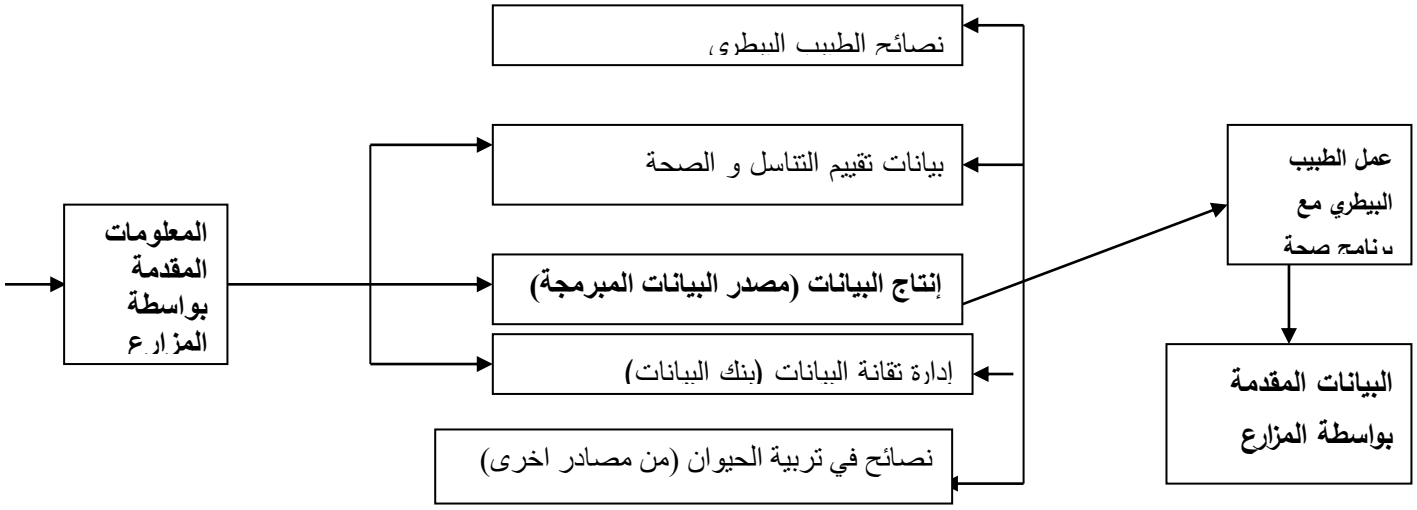
المرحلة الثالثة: النتائج – (المعلومات):



و حيث أن البيانات تجمع من المصادر المتوفرة بفترات منتظمة روتينية و تدخل كرموز في برامج الحاسوب ، و من ثم يتم تحليلها و الحصول في النهاية على ما يسمى بالمصطلح الوبائي بالإستنتاجات (المعلومات المفيدة). و هنا يقوم الطبيب البيطري بتفسير هذه المعلومات و يحولها إلى توصيات لتحسين ما تم إنجازه.

بدأ تطوير أول شبكة لنظام الرصد لصحة الحيوان على المستوى الوطني في الولايات المتحدة الأمريكية في عام 1983 و دعي بنظام National Animal Health Monitoring System (NAHMS) و كان الغرض منه قياس حدوث المرض و التكاليف المتعلقة بالحوادث الصحية للمجترات و الداوجن (الشكل رقم 3).

الشكل رقم 3: مصادر البيانات المختلفة في برامج إدارة صحة الحيوانات باستخدام نظم إدارة البيانات والمعلومات في الولايات المحدة الأمريكية



نصائح عامة General Advice

و هذه النصائح تقدم للمربي و هي ليس علاقة ببرنامج الرصد و الترصد لبرنامج صحة الحيوانات بل لها علاقة رئيسية مع المشرفين على أمراض الحيوان من خلال تقديم برامج الوقاية من أمراض معينة للمحافظة على المستوى الطبيعي للإنتاج . بعض من هذه التأثيرات تؤدي إلى خلل في الدورة الإنتاجية التناسلية للحيوان . فعلى سبيل المثال ، من الضروري تحصين الأبقار بلقاح الحمى القلاعية (FMD) في البلاد الموبؤة و غيرها من الأمراض المعدية و في فترات معينة من العام – و في النعاج من الضروري أن نقوم بالتحصين بلقاح التسمم الدموي المعوي (الانتروتوكسيميا) Enterotoxemia في

الفترة الأخيرة من الحمل. و تعتبر الأبقار أكثر قابلية للإصابة بحمى الحليب و لذلك يجب أن تعطى الكالسيوم و الفوسفور قبل فترة الولادة بيوم أو اكثر أو تضاف من خلال الخلطة العلفية لتحديد خطورة التعرض للإصابة و غيرها . حيث سترسل هذه النصائح إلى المزرعة من قبل الطبيب البيطري المشرف أو من خلال نشرها في كتيبات خاصة من خلال مكاتب الإرشاد الزراعي في وزارة الزراعة و الإصلاح الزراعي.

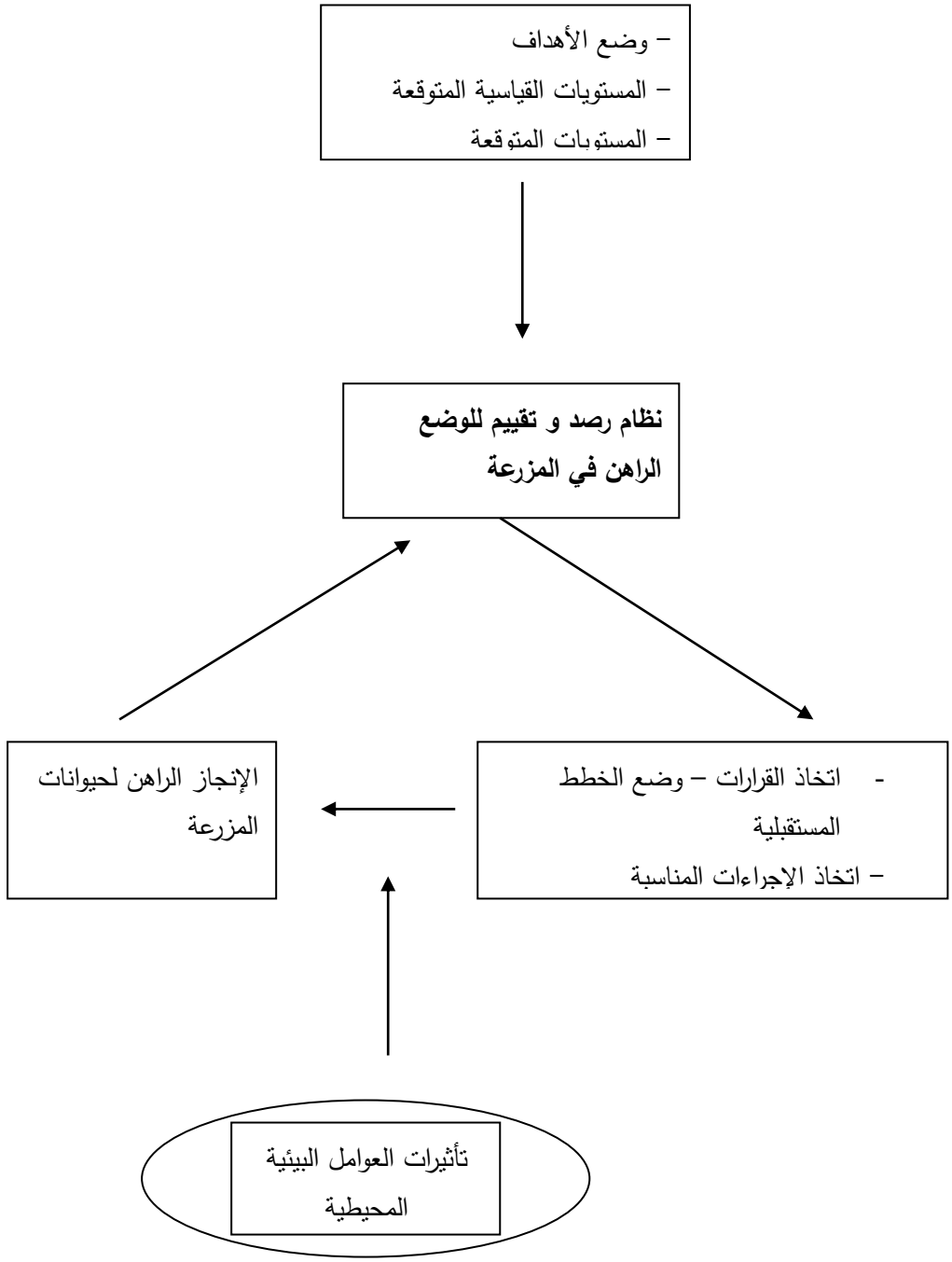
مكونات برنامج إدارة صحة القطعان

Structure of a Herd Health Management Program

تتضمن البنية الأساسية لبرنامج غدارة صحة القطيع الزيارات الحقلية للمزرعة بواسطة الطبيب البيطري. و تتمثل الإدارة الجيدة من خلال وجود سجلات جيدة لإدارة المزرعة و تحليل لبيانات صحة الحيوانات و إنتاجية القطيع . حيث أن نجاح البرنامج يعتمد على كفاءة الطبيب البيطري و مستوى الإدارة المرتبطة بمالك المزرعة أو القطيع و وجود سجلات كافية تعطي صورة شاملة عن الواقع الحالي لحيوانات المزرعة و إتباع توصيات الطبيب البيطري في كل نقطة من برامج الصحة وزيادة الإنتاج . و تتضمن توصيات الطبيب البيطري مقارنة واقع الإنتاجية و صحة الحيوانات مع المستويات الطبيعية أو المتوقعة حسب المنشورات العلمية و طبعا حسب العروق الموجودة ضمن المزرعة . حبث أن الإختلاف في الإنتاجية بين الواقع الفعلي و الواقع المتوقع يعطي تصورا فيما إذا كان القطيع بحالة جيدة أو هناك سوء في الإدارة (هذا ما سنقوم بالتدريب عليه في هذه الجلسة العملية باستخدام برنامج انترهيرد – و الذي يعتمد على نظام تشغيل الويندوز).

و يمكننا أن نمثل آلية عمل الطبيب البيطري في مزارع الإنتاج الحديث في مخطط الخوارزمية في الشكل رقم 4 . حيث يضع الطبيب البيطري المشرف على المزرعة في البداية المستويات و الأهداف الإنتاجية التي يجب أن تتحقق و من خلال مراقبته و اشرافه على القطيع يحصل على تصور شامل حول الوضع الراهن في المزرعة أو القطيع. و من خلال تحليل و مقارنة الواقع الراهن مع ما يجب إنجازه و دراسة تأثيرات العوامل الخارجية المحيطية و المرتبطة بحدوث الأمراض. و في النهاية الوصول إلى إتخاذ القرارات ووضع الخطط المستقبلية و اتخاذ الإجراءات المناسبة.

الشكل رقم 4: مخطط الخوارزمية لدورة إدارة صحة إنتاج القطعان



العوامل المؤثرة على تطور برامج صحة القطعان

Factors Affecting Development of Herd Health Programs

1. إن الشكل تحت السريري للمرض يعتبر أكثر خطورة و تأثرا من الناحية الإنتاجية على صحة القطعان منه من الشكل السريري للمرض و المتميز بالأعراض النموذجية.
2. عدم الإلمام الكافي بعلوم الوبائيات السريرية Clinical Epidemiology
3. عدم الإلمام الكافي لدى الأطباء البيطريين بعلوم التغيرات الحيوية في العضوية
4. عدم الإعتماد على إجراءات الوقاية و التحكم و الإعتماد على العلاج التقليدي الكيميائي
5. عدم الإلمام الكافي لدى العديد من الأطباء البيطريين و العاملين في مديريات الصحة الحيوانية بتحاليل التكلفة الفعالة من تطبيق برنامج من برامج الصحة المطبقة لتجربة علاجية أو استخدام لقاح ما للتحكم و الوقاية بمرض ما
6. الإعتماد في تشخيص المرض المعدي على الأعراض السريرية و الخبرات السابقة و إهمال ما يسمى بالتشخيص المخبري الأولي و التأكيدي . فعلى سبيل المثال نجد أن العديد من الأطباء البيطريين و المهنيين البيطريين يشخصون العديد من الأمراض المعدية كداء الثاليريا في معظم مناطق التربية في سورية مثلا بالإعتماد على الأعراض السريرية و إهمال التشخيص المخبري و الذي هو بالحقيقة من أبسط الإختبارات و أدق بكثير من التشخيص الحقلي المعتمد على مشاهدة على الأعراض السريرية بينما يعتمد التشخيص المخبري البسيط على استخدام المسحة الدموية مثلا باستخدام صبغة جيمسا.
7. عدم الإعتماد في كثير من الأحيان على الصفيحة الوبائية و التي تعتبر تواة سجلات القطيع الصحية و التناسلية و الإنتاجية و هي التي تعطي تصور شامل عن حالة القطيع خلال السنوات السابقة لمقارنة الحالات الموجودة في القطيع في الوقت الراهن مع السنوات السابقة و دراسة الحالات و المراض المزمنة التي يتطلب منا استبدال مثل هذه الحيوانات التي تعاني من هذه الحالات بحيوانات سليمة للحد من الخسائر الإقتصادية لإنتاجية القطيع.
8. عدم دراسة المتطلبات الغذائية للقطيع حسب العروق و الظروف المناخية و الجغرافية التي تعيش فيها الحيوانات.
9. عدم دراسة المتطلبات المطلوب اعتمادها في بناء الحظائر و الأثاث و الفرشة و كل ما هو محيط في بيئة الحيوان.
10. العوامل الأخرى يمكن أن تتضمن عدم التخطيط المستقبلي لإدارة صحة القطيع كعدم القيام بإجراءات تشخيصية روتينية لمعرفة إنتشار أمراض معدية معينة في القطيع و عدم تحليل العلف المشتبه برطوبته و تعرضه لبعض الفطور. مثل هذه الأمراض المعدية تعتبر أكثر خطورة على صحة القطيع و إنتاجيته نظرا لأن حدوثها بشكل وبائي غير متوقع و يمكن ان يؤدي إلى خسائر إقتصادية فادحة.

الجلسة العملية التاسعة

تحليل عوامل الخطـورة
RISK FACTORS ANALYSIS

تشمل طريقة التقصي الوبائي لمشاكل القطيع سلسلة من العمليات و التي تدعى بخطوات التقصي الوبائي:

أولا: مرحلة التشخيص:

تشمل مرحلة التشخيص كل من التشخيص الحقلي الأولي يتبعه التشخيص التأكيدي المخبري و الذي قد يشمل تشخيص مرضي من خلال الصفة التشريحية و من ثم تعريف الحالة المرضية باستعمال الطرق التشخيصية التأكيدية من زرع جرثومي و فحوصات مصلية أو حتى زرع حموي (فيروسي) في بعض الحالات الغير معروفة لبعض الأمراض الفيروسية. و بعد التأكد من الحالة المرضية بشكل دقيق يجب استثناء الأمراض الأخرى المشتبة.

ثانيا: تحديد المشكلة:

و هذا يأتي من خلال الإجابة على السؤال التالي:

هل يوجد مرض وبائي؟

و للإجابة على هذا السؤال يجب أن نقوم بما يلي:

1. حساب الحدوث التجميعي و مقارنة الحيوانات الطبيعية مع الأخطار المتوقعة من خلال المرض.
2. رسم حالات المرض (أو الوباء) من خلال الحالات التي سجلت لدينا على شكل منحني زمني للوباء (راجع الجزء النظري لعلم الوبائيات البيطرية).
3. نقوم اعتمادا على البيانات المتوفرة بتقدير فترة الحضانة Incubation Period و فترة التعرض المرضي Exposure Period.
4. رسم مخطط زمني فراغي لمنطقة الوباء على شكل خريطة تفصيلية (سكتش) Sketch Map. و في هذه الخرائط تحدد مواقع الحظائر ضمن مناطق الإصابة بالإضافة إلى تعداد الحالات المرضية في حظائر الإصابة في منطقة الوباء
5. تفسير العلاقات الداخلية بين الحالات المرضية ليس للوباء الحادث فقط و إنما أيضا بين الأمراض الأخرى المرافقة للوباء الحادث. و كذا العلاقات بين الحالات المرضية و المواقع الجغرافية و كذا الجوانب الطبيعية / الفيزيائية الأخرى المرتبطة بالعوامل البيئية التي تعيش بها هذه الحيوانات.

ثالثا: فحص خصائص الحيوانات في منطقة الإصابة:

و هذا يشمل دراسة العوامل الخاصة بالحيوان كالعمر و الجنس و العرق و أنماط العترات (الذراري المرضية) .

رابعا: تحدد العوامل المسببة الواضحة (و العوامل التي لا تؤثر على حدوث المرض) المترافقة مع حدوث المرض.

خامسا: تمثل البيانات للحالات المرضية على شكل جداول توزيع تكراري أو رسوم مستطيلات تكرارية و كذا جداول يحدد فيها معدلات الهجوم Attack Rate.

سادسا: تحليل البيانات:

بعد الحصول على هذه البيانات تأتي مرحلة تحليل البيانات باستخدام الطرق الوبائية الكمية. و هذا يتلخص بما يلي:

1. تقدير عوامل الخطورة النوعية للمرض لكل من عوامل الخطورة الكامنة حيث أن هدفنا في هذه الحالة هو تحديد العوامل الأكثر خطورة و كذا العوامل الأقل خطورة . و من خلال حساب الفروقات بين أخطار المرض يمكن أن نقدر الخطورة النسبية Relative Risk و الخطورة المساهمة Attributable Risk.
2. حساب مستوى حدوث المرض المتوقع
3. حساب النسب المئوية للإصابة (الإنتشار)
4. تعرف عوامل الخطورة المترافقة مع الوباء من خلال تقييم الترافق بين أشكال المرض و توزيع عوامل الخطورة . و يكون هدفنا في هذه الحالة هو إثبات أن الترافق المشاهد ما بين عوامل الخطورة و حدوث المرض هو ليس من باب الصدفة. و النتيجة المتوقعة من هذا التحليل يجب أن يشكل نظرية محددة أخذين بالحسبان الأسباب الكامنة للمرض، و مصادر العدوى، و طرق إنتقال العدوى، و فترة التعرض للمرض، و الحيوانات الواقعة تحت خطر الإصابة. علما أن هذه النظرية المرسومة يمكن أن نعدلها أو نغير في أسسها التحليلية إذا لم تتطابق مع كافة الحقائق. و إذا أمكن يمكن أن نقوم باختبار هذه النظرية. و في جميع الأحوال ينصح بإجراء العمل من خلال دراسة المتابعة Follow up الوبائية و هذا سوف يشمل على دراسة الأعراض السريرية للحيوانات المريضة و الصفة التشريحية و الفحوصات الجرثومية و الذيفانية للأنسجة و العلف و غيرها من المواد المتربطة بنشر العامل المسبب و التي ترتبط بالجائحة المرضية بشكل أو بأخر.
5. يجب أخذ نفاصيل عن تحضير الخلطات العلفية أو تحرك الحيوانات من منطقة أخرى و البحث عن حالات إضافية في قطعان أخرى مجاورة للمزرعة أو على جائحات مشابهة بطبيعتها في مواقع جغرافية أخرى. و يمكن ان نقوم بإجراء دراسة أخرى تتبع هذه الدراسة باجراء دراسة تعتمد على الإستبيان و أخذ التفاصيل المطلوبة لفحص النظرية المرسومة لعوامل

الخطورة . و كنتائج للتقصي عن الجائحة يجب أن تكتب في تقرير يحتوي على توصيات للتحكم و الوقاية من حدوثها في المستقبل.

– حساب قيمة الخطورة النسبية (RR) وتناسب الأفضلية (OR):

لحساب قيمة كل من الخطورة النسبية وتناسب الأفضلية يمكننا استخدام جدول 2x2 لاستنتاج قوانين حساب RR و OR كما هو مبين بالجدول التالي:

	مريض	غير مريض	المجموع
معرض	**a**	**b**	**a+b**
غير معرض	**c**	**d**	**c+d**
المجموع	**a+c**	**b+d**	**N**

الخطورة النسبية =

$$RR = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

تناسب الأفضلية =

$$OR = \frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}}$$

مثال نموذجي:

سجلت القيم التالية لمجموعتين من الحيوانات إحداهما معرضة لعامل الخطورة (عدم تعقيم حلمات الضرع) و الأخرى غير معرضة، وكانت الحالات المسجلة لالتهاب الضرع في كلتا المجموعتين كما في الجدول التالي:

	مريض	غير مريض	المجموع
معرض	155	60	215
غير معرض	55	135	190
المجموع	210	195	405

والمطلوب هو حساب قيمة الخطورة النسبية و تناسب الأفضلية و تحديد فيما إذا كان هناك ترافق بين عامل الخطورة وحدوث المرض؟

حساب قيمة الخطورة النسبية

$$RR = \frac{\frac{155}{215}}{\frac{55}{190}} = \frac{0.72}{0.29} = 2.48$$

حساب قيمة تناسب الأفضلية

$$OR = \frac{\frac{155}{60}}{\frac{55}{135}} = \frac{2.58}{0.41} = 6.29$$

من خلال ملاحظة قيمة الخطورة النسبية RR وتناسب الأفضلية OR حيث كانت كلتاهما أكبر من القيمة (1) فإن هذا يدل على وجود ترافق قوي بين عامل الخطورة (عدم تعقيم حلمات الضرع) وحدوث المرض (التهاب الضرع) في مجموعة الحيوانات التي تمت دراستها.

الجلسة العملية العاشرة

تقييم فعالية اللقاحات

ASSESSMENT OF VACCINES EFFICIENCY

إن المفهوم المناعي و قياس المناعة المكتسبة بواسطة اللقاح يمثل النواة الأساسية لوبائية الأمراض المعدية . و مع أن هناك بعض الإختلافات الوراثية في القابلية للإصابة من بعض الأمراض المعدية إلا أن هذه المفاهيم ما تزال غير مفهومة بشكل واضح حتى الأن . إلا أنه من المعروف عند تحصين أعداد كافية من الحيوانات او البشر ضد مرض ما من الأمراض المعدية في منطقة من المناطق فهذا سيخفض حتما من وبائية المرض في تلك الحيوانات او عند البشر المحصنة في هذه المنطقة، و هذا ما يدعى بالتأثير الوقائي الغير المباشر Indirect Protection ضد المرض المعدي من خلال تحصين الحيوانات في هذه المنطقة او ذاك و هذا امر يجب أن نأخذه بعين الإعتبار عندما نريد قياس تأثير فعالية اللقاح على الحيوانات او البشر على المستوى الفردي.

قياس فعالية اللقاح Measurement of Vaccine Efficacy

تتمثل فكرة التأثير الوقائي أو ما يدعى أو ما يدعى بفعالية اللقاح في علم الوبائيات من خلال إجراء تجربة سريرية على عينات عشوائية من الحيوانات حيث يتم تقسيمها إلى مجموعتين مجموعة تعطى اللقاح المراد تقييمه و المجموعة الأخرى لا تعطى أي لقاح. و عندئذ يتم إجراء دراسة كوهورت Cohort Study أو ما يدعى بدراسة المتابعة Follow up و خلال فترة زمنية محددة . و من ثم يتم تعداد أعداد الحالات المرضية . و يتم حساب معدلات الحدوث Incidence rates لكلا المجموعتين و تقسم على أعداد الحالات المرضية (و قد تكون الوحدة المستخدمة هنا : حيوانا شهريا، أو حيوانا سنويا، أو حيوانا لعدة شهور أو حيوانا لعدة سنوات) في كل مجموعة.

اشتقاق قانون تقييم فعالية اللقاح

Derive of the Assessment of Vaccines Efficiency

لنفرض أن معدل الحدوث المرضي في المجموعة الملقحة Vaccinated Group Incidence (Iv) و معدل الحدوث المرضي في المجموعة الغير الملقحة Unvaccinated Group Incidence (Iu) فعندئذ إن فعالية اللقاح Vaccine Efficacy (VE) تعرف كما يلي :

$$VE = \frac{Iu - Iv}{Iu} \; x \; 100 \; (\%)$$

و إذا كان اللقاح يعطي حماية كاملة Total Protection فعندئذ يجب أن لا يكون هناك أية حالات مرضية في المجموعة الملقحة و هذا يعني أن الحد للمجموعة الملقحة يساوي الصفر

$$Iv = 0$$

$$VE = Iu / Iu\ x\ 100 = 100\%$$

و اذا كـان اللقـاح يعطـي حمايـة منخفضـة أو سـيئة فـإن معـدل الحـدوث سـيكون متشـابها فـي كـلا المجموعتين الملقحة و الغير ملقحة و عندئذ فإن قيمة فعالية اللقاح تساوي الصفر أيضا.

$$VE = 0$$

و عند تقييم فعالية اللقاح في حالات الجائحات الوبائية فإن معدلات الهجوم Attack rate عادة تحل محل معدلات الحدوث و المستخدمة في تعريف تقييم اللقاح (راجع تقدير الحدوث في الجزء النظري من كتاب علم الوبائيات البيطرية).

و لنراجع بشكل سريع أنماط الدراسات الوبائية المستخدمة عموما لنتمكن من إعطاء أمثلة واقعية لبعض أنماط الدراسات الوبائية في تقييم اللقاحات (راجع الجزء النظري من كتاب علم الوبائيات البيطرية).

<u>تقييم لقاح الحمى القلاعية عند الأبقار الحلوب</u>

لنفترض أنه سجل 137 حالة من حالات الحمى القلاعية في بلد من البلدان و بأعمار من 8 أشهر (عجول) و حتى أعمار خمس سنوات و خلال الفترة ما بين 2000 و 2001 .

و في تصميم دراسات حالة الشاهد فإن الهدف هو لتقييم فيما إذا كان هناك أي إختلاف بين النسب المئوية في المجموعة الملقحة (مجموعة الإثبات او الحالة Case Group) و المجموعة الغير ملقحة (مجموعة الشاهد Control Group).

حددت مجموعة الشاهد من حيوانات غير ملقحة خلال فترة الدراسة (409 رأسا) و حددت مجموعة حالة الإثبات من حيوانات تم تلقيحها باللقاح المراد اختياره (112 رأسا) . و بالفحص المصلي وجد أن 68 حالة إيجابية باستخدام اختبار الإليزا في مجموعة الإثبات :

$$\frac{68}{112} = 61\%$$

و كذا وجد 260 حالة إيجابية في مجموعة الشاهد :

$$\frac{260}{409} = 64\%$$

أي أن هناك 68 حالة مرضية في المجموعة الملقحة (مجموعة الإثبات) و 260 حالة مرضية في المجموعة الغير ملقحة (مجموعة الشاهد) . و بالواقع حاولنا هنا استخدام أعداد قليلة بشكل كان لكل حيوان إثبات أربعة حيوانات شاهد و الأفضل هو أن نستخدم لكل حيوان إثبات عشرة حيوانات شاهد إلا أن التكلفة و كذا الصعوبات بوجود أعداد كافية من الحيوانات يمكن أن نلجأ إلى اختصار أعداد حيوانات الشاهد بحيث تكون (1 :حيوان إثبات إلى 4 : حيوان شاهد).

$$VE = \frac{Iu - Iv}{Iu} \; x \; 100 \; (\%)$$

الآن كيف نقوم بحساب معدل الحيوانات الملقحة و الغير ملقحة

بالواقع يمكن أن نقوم بترتيب حدود القانون بشكل آخر:

$$VE = \frac{Iu - Iv}{Iu} \; x \; 100 \; (\%)$$

$$VE = 1 - \frac{Iv}{Iu}$$

و لكن :

$$RR = \frac{Iv}{Iu}$$

حيث أن :

RR : تمثل الخطورة النسبية (Relative Risk).

إلا أننا في دراسة حالة الإثبات و الشاهد نفضل استخدام تناسب الأفضلية Odds Ratio (OR) بدلا من RR . و من اجل حساب OR نحتاج أن نرتب كلا المجموعتين الإثبات و الشاهد في جدول 2 χ 2 (الجدول رقم 1).

الجدول رقم 1:

	مجموعة الإثبات	مجموعة الشاهد	المجموع
الحيوانات الملقحة	(B) 68	(A) 260	328
الحيوانات الغير ملقحة	(D) 44	(C) 149	193
المجموع	112	409	521

$$OR = \frac{B \; x \; C}{A \; x \; D}$$

$$OR = \frac{68 \; x \; 149}{260 \; x \; 44} = 0.89$$

$$VE = 1 - RR$$

أو

$$VE = 1 - OR$$

$$VE = (1 - 0.08) \chi\ 100 = 11\%$$

طبعا 11% تعبر عن فعالية لقاح سيئة إلا أننا لم نأخذ بعين الإعتبار في هذا المثال الأعمار للعينة المأخوذة و قد كان هذا المثال فقط للتعريف بكيفية الحساب. و بالطبع إذا أخذنا العينات بأعمار أكثر من خمس سنوات سنحصل على فعالية أعلى للقاح قد تصل إلى 70% في بعض الحالات.

الطرق الأخرى لتقدير فعالية اللقاح Other Ways of Estimating VE

الطريقة المسحية Screening Method

$$VE = \frac{PPV - PCV}{PPV\ (1 - PCV)}$$

حيث أن :

PPV : النسبة المئوية للحيوانات الملقحة

Poportional of the Populational Vaccinated

PCV : النسبة المئوية للحالات الإيجابية رغم استخدام اللقاح

مثالــ تطبيقي للطالب:

لنفترض أننا نريد تقييم لقاح البروسيلة العترة S19 في أعمار أقل من سنتين عند العجول:

قيمة PCV = 18.17%

و قيمة PPV = 63%

فعندئذ إن قيمة VE تحسب كما يلي :

$$VE = \frac{(0.63 - 0.187)}{[0.63\ (1 - 0.187)]} = 0.865 = 87\%$$

استخدام معدل حدوث الكثافة في دراسات كوهورت

و استخدام معدل حدوث الكثافة في دراسات كوهورت بدلا من استخدام معدل الحدوث المعياري البسيط (كمعدل النفوق البسيط – راجع الجزء النظري من كتاب الوبائيات البيطرية).

$$VE = \frac{Iu - Iv}{Iu}$$

و لنتذكر بأن معدل الكثافة هو عبارة عن معدل الحدوث الحقيقي و عبر عنه بالرمز Incidence Density Rate (IDR) أو True Incidence (TI) .

الجلسة العملية الحادية عشر

مقاييس تكرار حدوث المرض
FREQUENCY MEASURES OF DISEASE

مثال نموذجي:

سجلت في إحدى المحافظات أعداد الحالات المرضية التالية لمرض الحمى القلاعية عند الأبقار خلال وحدة الزمن (شهريا) المدرجة في الجدول المذكور أدناه علما أن عدد الأبقار في المحافظة في الزمن صفر كان 10000 بقرة:

وحدة الزمن (شهر)	الحالات المرضية الجديدة
1	120
2	150
3	100
4	80
5	50

احسب ما يلي:

1- نسبة الانتشار شهريا
2- نسبة الانتشار الإجمالية خلال خمسة أشهر
3- معدل الحدوث التجميعي شهريا
4- معدل الهجوم شهريا
5- معدل الحدوث الحقيقي شهريا
6- معدل الحدوث الحقيقي خلال خمسة أشهر

الحل:

1- نسبة انتشار مرض الحمى القلاعية شهريا

0.012 =10000/120
0.015 =10000 /150
0.010 =10000/100
0.008 =10000/80
0.005 =10000 /50

2- نسبة الانتشار الإجمالية لمرض الحمى القلاعية خلال خمسة أشهر
((120+150+100+80+50) = 500)/10000= 0.05

3- معدل هجوم الحمى القلاعية شهريا
10000/120= 0.012
(120-10000) /150= 0.015
(150+ 120) – 10000)/100= 0.010
(100 + 150 + 120) – 10000)/80= 0.008
(80 + 100 + 150 + 120) – 10000 /50= 0.005

4- معدل الحدوث التجميعي لمرض الحمى القلاعية شهريا
10000 /120= 0.012
10000 / 150 +120=0.027
10000/ 100 + 150 +120 =0.037
10000/ 80 + 100 + 150 + 120=0.045
10000/ 50 + 80 + 100 + 150 + 120=0.050

5- معدل الحدوث الحقيقي لمرض الحمى القلاعية شهريا
((9880+ 10000) /2)*1/120 =0.012
((9730+9880) /2)*1/ 150 = 0.015
((9630 + 9730)/2)*1/ 100 = 0.010
((9550 +9630)/2)*1/ 80 = 0.008
((9500 +9550)/2)*1/ 50 = 0.005

6- معدل الحدوث الحقيقي لمرض الحمى القلاعية خلال خمسة أشهر
((9500+10000)/2)*5 /500 = 0.010

الجلسة الثانية عشر

مراجعة لكافة الجلسات العملية السابقة

REVIEW OF PREVIOUS LECTURES

نهاية المقرر

The End