

## نقشه‌بندی بیماری فلج شل حاد در ایران با استفاده از روش توزیع‌های آمیخته

صفورا غریب‌زاده<sup>۱</sup>، دکتر حسین محبوب<sup>۲،\*</sup>، دکتر عباس مقیم‌بیگی<sup>۲،۱</sup>، دکتر غلامحسین صدری<sup>۲،۱</sup>

۱- گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان ۲- مرکز تحقیقات علوم بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی همدان  
\* نویسنده مسؤول: همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده بهداشت، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، ص. پ: ۴۱۷۱-۶۵۱۷۵ تلفن: ۰۸۱۱-۸۲۶۰۶۶۱-۰۸۱۱-۸۲۵۵۳۰۱-۰  
پست الکترونیک: mahjub@umsha.ac.ir

دریافت: ۸۸/۵/۲۷ پذیرش: ۸۸/۱۰/۹

### چکیده

**مقدمه:** هدف این مطالعه نقشه‌بندی بیماری فلج شل حاد در استان‌های مختلف ایران با استفاده از توزیع‌های آمیخته می‌باشد. **روش کار:** در این مطالعه اطلاعات موارد جدید بیماری فلج شل حاد ارائه شده توسط مرکز مدیریت بیماری‌های وزارت بهداشت و درمان در سال ۱۳۸۵، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. مدل آمیخته بواسن جهت پیدا کردن تعداد گروه‌های خطر مورد استفاده قرار گرفته است. تعداد مؤلفه‌ها و پارامترهای هر یک از مؤلفه‌ها با استفاده از روش ماکزیمم درست‌نمایی ناپارامتری با استفاده از نرم افزار C.A.MAN برآورد شده است. جهت انتساب هر یک از استان‌ها به مؤلفه مورد نظر از قضیه بیز و برنامه نوشته شده در محیط نرم افزار R2.8.0 استفاده شده است. نتایج با استفاده از نرم افزار ArcGis9.2 روی نقشه نشان داده شده است.

**یافته‌ها:** یافته‌ها نشان می‌دهد میزان بروز بیماری فلج شل حاد با چهار رده به طور مناسب دسته‌بندی می‌شود که هر رده دارای ریسک ابتلاء و احتمال خاص خود می‌باشد.

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد می‌توان با استفاده از روش مدل‌های آمیخته نقشه‌بندی بیماری فلج شل حاد را در ایران به طور مناسب مورد ارزیابی قرار داد.

**کلواژگان:** نقشه‌بندی بیماری‌ها، مدل‌های آمیخته، ایران

### مقدمه

نیز رو به گسترش است. یکی از این روش‌ها نقشه‌بندی بیماری یا مرگومیر است که توزیع جغرافیایی بیماری‌ها یا مرگ را در کنار دیگر عوامل خطر در نظر می‌گیرد. نقشه‌بندی بیماری یا مرگومیر به مجموعه‌ای از روش‌های آماری اطلاق می‌شود که هدف آنها به دست آوردن برآوردهایی دقیق از میزان‌های بروز یا شیوع بیماری‌ها یا مرگومیر و تنظیم آنها در قالب نقشه‌های جغرافیایی می‌باشد (۹). اطلاعات جمع‌آوری شده از تحقیقات پزشکی و مطالعات اپیدمیولوژی اغلب داده‌های تصادفی هستند. تغییرپذیری موجود در این داده‌ها که ممکن است ناشی از فاکتورهای خارجی یا شناخته شده باشند، مستلزم بکارگیری روش‌های آماری ویژه‌ای می‌باشد. طبقه‌بندی بر مبنای میزان‌های خام نسبتاً اختیاری است و تضمینی وجود ندارد که بر اساس این روش‌ها مناطق با ریسک بالا و پایین به درستی

اغلب مطالعاتی که در زمینه فلج شل حاد<sup>۱</sup> در نقاط مختلف دنیا صورت گرفته است در مورد شیوع و یا تأیید ریشه‌کنی این بیماری در مناطق مختلف از جمله کشورهای مختلف اروپا، روسیه سفید و امریکای لاتین بوده است (۵-۱). در ایران نیز به عنوان مثال رضوی و همکاران جهت تأیید ریشه‌کنی AFP در استان سیستان و بلوچستان مطالعه‌ای انجام دادند (۶) و شجاع و همکاران در دانشگاه تهران دو روش کشت مختلف را برای کشف نوع آنتی‌ویروس انجام دادند (۷)، شاه محمودی و همکاران نیز در دانشگاه تهران اولین انتروویروس ۷۱ از یک مورد فلج شل حاد را کشف کردند (۸). هم‌زمان با رشد روزافزون اطلاعات پیرامون بیماری‌ها و مرگ و میر، روش‌های متناسب برای تحلیل این نوع داده‌ها که پاسخگوی نیازهای مختلف باشد

<sup>1</sup> Acute Flaccid Paralysis (AFP)

و فراهم آوردن برآورد تعداد مؤلفه‌هاست (۱۱). پس از آن، این روش توسط محققین مختلفی مورد بررسی قرار گرفته است. نیز لاوسن و همکاران در سال ۲۰۰۲ کاربرد مدل‌های آمیخته را بر روی داده‌های مرگ و میر ناگهانی نوزادان<sup>۷</sup> طی سال‌های ۱۹۷۸-۱۹۷۴ در کارولینای شمالی بررسی کردند. آنها نشان دادند که برآوردهای بر مبنای بیز تجربی برآوردهای پایداری از خطر نسبی را فراهم می‌کنند و روش‌های بیز تجربی خطای تصادفی موجود در داده‌های مناطق با تعداد نمونه کم<sup>۸</sup> را حذف می‌کنند (۱۲). میلیتینو<sup>۹</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۲ کاربرد مدل‌های آمیخته را جهت تعیین مناطق با ریسک بالا در نقشه‌بندی بیماری‌ها مورد بررسی قرار دادند و روش‌های مورد بحث را بر روی داده‌های سرطان لب، SID و سرطان سینه به کار بردند (۱۳). راتاناسیری<sup>۱۰</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۴ کاربرد مدل آمیخته در نقشه‌بندی بیماری مالاریا در تایلند را مطالعه نمودند (۱۰). کاندرسکاران<sup>۱۱</sup> و آری واريجنان<sup>۱۲</sup> در سال ۲۰۰۶ بر روی نقشه‌بندی بیماری‌ها با استفاده از توزیع آمیخته در ایالت مادوری هند تحقیقی انجام دادند (۱۱).

با توجه به موارد مذکور، هدف از انجام این مطالعه بررسی وضعیت بیماری فلج شل حاد در ایران با استفاده از ترسیم نقشه توزیع سلامت و بیماری با استفاده از تکنیک توزیع‌های آمیخته به منظور طبقه‌بندی نمودن استان‌ها از نظر ابتلا به این بیماری می‌باشد.

## روش کار

داده‌های به دست آمده از موارد جدید مشاهده شده فلج شل حاد در هر استان از نتایج آرایه شده توسط مرکز مدیریت بیماری‌ها وزارت بهداشت در سال ۱۳۸۵ می‌باشند. بر اساس سرشماری ۱۳۸۵ کل جمعیت در معرض خطر (تعداد افراد زیر ۱۵ سال) این بیماری ۱۷۶۸۱۶۲۹ نفر می‌باشد. در ابتدا روش متداول نمایش توزیع فضایی AFP با استفاده از نقشه‌بندی میزان بروز<sup>۱۳</sup> بیماری به کار گرفته شد. برای استان  $i$  که دامنه آن از ۱ تا ۳۰ تغییر می‌کند، تعداد موارد مشاهده شده را با  $o_i$  و جمعیت را با  $n_i$  نشان می‌دهیم. میزان بروز سالانه بیماری را به صورت نسبت تعداد موارد مشاهده شده در سال ۸۵ به جمعیت

تشخیص داده شوند و نیز در مدل‌های معمولی بیش‌پراکنش<sup>۲</sup> در نظر گرفته نمی‌شود. بوهنینگ<sup>۳</sup> و اسکلمن<sup>۴</sup> در یک مطالعه شبیه‌سازی، روش مدل آمیخته را با روش‌های متداول جهت تهیه نقشه -مانند صدک‌ها و روش معنی‌داری- مورد مقایسه قرار دادند که نتایج حاکی از آن است که روش مدل‌های آمیخته نسبت به روش‌های متداول به طور معناداری درصد بالاتری از طبقه‌بندی صحیح را دارد (۱۰). هنگامی که داده‌ها مانند تعداد افرادی که بیماری خاصی را دارند، از نواحی جغرافیایی به دست آمده باشند، تغییرپذیری مشاهده شده در این داده‌ها ممکن است ناشی از مجاورت فضایی این نواحی و یا ناشی از تفاوت‌های درونی در متغیرهای نواحی باشد. از این رو در داده‌های با مرجع فضایی اغلب بیش‌پراکنش وجود دارد (۱۱).

روش متداول از صدک‌های توزیع نسبت استاندارد شده مرگ و میر<sup>۵</sup> به عنوان معیاری اپیدمیولوژیک استفاده می‌کند. یکی از انتقادهای وارده بر روش این است که طبقه‌بندی بر مبنای صدک‌ها نسبتاً اختیاری است، و هیچ‌گونه تضمینی وجود ندارد که چنین طبقه‌بندی، مناطق با ریسک بالا یا پایین را به طور صحیح تعیین کند. مشکل دیگری که وجود دارد ناپایداری SMR خام است. از آنجا که روش‌های متداول معایب و نقایصی در نمایش توزیع بیماری دارند، بسیاری از محققین در جستجوی روش‌های جایگزین برای نقشه‌بندی بیماری‌ها هستند. برآوردهای تجربی بیز<sup>۶</sup> برآورد پایدارتری برای خطر نسبی فراهم می‌کند. لذا برخی از معایب روش‌های متداول را که بر مبنای SMR هستند، پوشش می‌دهد. نشان داده شده است که روش EB تغییرپذیری تصادفی موجود در داده‌های به دست آمده از شمارش نواحی کوچک را حذف کرده و نقشه هموارتری از خطر نسبی را به نمایش خواهد گذاشت (۱۱). به عنوان راه حلی برای مشکل مزبور، مدل‌های آمیخته توسط بوهنینگ و اسکلمن در سال ۱۹۹۹ پیشنهاد شدند. روش مدل‌های آمیخته تغییرپذیری تصادفی موجود در نقشه بیماری را بسیار بهتر از روش‌های متداول و حتی برآوردهای EB، کاهش می‌دهد. نقشه بیماری بر مبنای مدل‌های آمیخته نه تنها برآوردگری مختصری در قالب میانگین توزیع پسین فراهم می‌کند، بلکه برآوردی از ساختار ریسک مورد بررسی نیز فراهم می‌کند. فایده دیگر استفاده از مدل‌های آمیخته برای نقشه‌بندی بیماری‌ها از لحاظ متدولوژیک

<sup>7</sup> Sudden infant death (SID)

<sup>8</sup> Small population counts

<sup>9</sup> Militino

<sup>10</sup> Rattanasiri

<sup>11</sup> Chandrasekaran

<sup>12</sup> Arivarigan

<sup>13</sup> Incidence Rate (I.R)

<sup>2</sup> Over dispersion

<sup>3</sup> Bohning

<sup>4</sup> Schlattmann

<sup>5</sup> Standardized Mortality Ratio (SMR)

<sup>6</sup> Empirical Bayes: EB

$$o_i \sim \sum_{j=1}^k p_j \text{Poisson}(e_i \lambda_j)$$

توزیع بالا، توزیع آمیخته با توزیع پواسن  $\text{poisson}(e_i \lambda_j)$  به عنوان چگالی مؤلفه و با  $\Pr[\lambda = \lambda_j] = p_j, j=1, 2, \dots, k$  به عنوان توزیع آمیخته‌گر خوانده می‌شود. برآورد پارامترها با استفاده از روش ماکزیمم درست‌نمایی ناپارامتری انجام می‌شود که با استفاده از الگوریتم EM<sup>۱۴</sup> اجرا می‌شود. سپس هر استان را به یکی از زیرگروه‌ها با خطر نسبی  $\lambda_j$  منتسب می‌کنیم. به این منظور احتمالات پسین عضویت  $i$  امین استان را به  $Z$  امین زیرگروه با استفاده از فرمول بیز منتسب می‌کند:

$$P_{ij} = \frac{\hat{p}_j f(o_i | \hat{\lambda}_j)}{\sum_r \hat{p}_r f(o_i | \hat{\lambda}_r)}, r=1, 2, \dots, k$$

$i$  امین استان در صورتی به  $Z$  امین زیرگروه منتسب می‌شود که بالاترین احتمال پسین تعلق را داشته باشد (۱۱). جهت انتخاب مدل مناسب ابتدا مدل‌های با تعداد مؤلفه مختلف را بر داده‌ها برازش داده سپس بر اساس ماکزیمم دو معیار AIC<sup>۱۵</sup> و BIC<sup>۱۶</sup> مدل مناسب انتخاب می‌شود.

$$\begin{aligned} \text{AIC} &= 2 * L - \alpha * (2 * K - 1) \\ \text{BIC} &= 2 * L - (2 * K - 1) \log n \end{aligned}$$

در اغلب مطالعات  $\alpha = 2$  در نظر گرفته می‌شود.  $L$  لگاریتم درست‌نمایی به دست آمده در هر مرحله،  $k$  تعداد مؤلفه‌های آمیخته می‌باشد و  $n$  تعداد موارد مشاهده شده بیماری مورد نظر در کل نمونه می‌باشد (۱۵). جهت محاسبه برآوردهای SMR با استفاده از روش مدل آمیخته از فرمول ارائه شده توسط بوهرینگ و اسکالتمن استفاده شده است. لذا داریم:

$$\hat{SMR}_i^{EB} = E(\lambda | o_i, \hat{P}) = \sum_{j=1}^k P(\lambda_j | o_i) \hat{\lambda}_j = \frac{\sum_{j=1}^k \hat{\lambda}_j \hat{p}_j f(o_i, \hat{\lambda}_j)}{\sum_{j=1}^k \hat{p}_j f(o_i, \hat{\lambda}_j)}$$

روش به کار رفته در این تحقیق جهت محاسبه SMR تحت مدل آمیخته را روش تجربی بیز می‌نامند (۱۴). عملیات برازش مدل با مؤلفه‌های مختلف با استفاده از نرم‌افزار C.A.MAN انجام شده و کلیه محاسبات مورد نظر نیز با استفاده از برنامه نوشته شده توسط نرم‌افزار R2.8.0 صورت گرفته است. نقشه مورد نظر نیز با استفاده از نرم‌افزار ArcGis9.2 تهیه گردیده است.

در معرض خطر در آن منطقه در سال ۸۵ در نظر می‌گیریم. داریم:  $I.R_i = \frac{O_i}{n_i}$ . جهت برآورد میزان بروز، از مدل دو جمله‌ای برای تعداد موارد مشاهده شده استفاده شده است. اگر میزان بروز ثابت  $\theta$  را برای فلج در کل کشور در نظر بگیریم، احتمال ابتلا یک فرد به این بیماری برابر  $\theta$  خواهد بود. و برآورد  $\theta$  برابر خواهد بود با:

$$\hat{\theta} = \frac{\sum o_i}{\sum n_i} \quad (\text{تعداد کل جمعیت در معرض خط در سال ۸۵ / تعداد کل مبتلایان جدید به بیماری مورد نظر سال ۸۵})$$

با این برآورد  $\theta$ ، تعداد موارد بیماری برای استان  $i$  ام  $n_i$  را می‌توان به صورت مدل دو جمله‌ای با پارامترهای  $\theta$  و  $n_i$  مدل‌بندی کرد. تعداد موارد مورد انتظار ( $e_i$ ) در  $i$  امین استان با میانگین توزیع دو جمله‌ای  $e_i = n_i \theta, i=1, 2, \dots, 30$  محاسبه می‌شود. در مطالعات مختلف میزانی که به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد به صورت  $\frac{O_i}{e_i}$  تعریف می‌شود و نسبت میرایی استاندارد شده نامیده می‌شود و برای  $i$  امین ناحیه با SMR<sub>i</sub> نمایش داده می‌شود.

هنگامی که  $n_i$  بزرگ و  $\theta$  کوچک باشد، مدل دو جمله‌ای با مدل پواسن تقریب زده می‌شود. لذا تعداد موارد مشاهده شده AFP برای استان  $i$  ام دارای توزیع پواسن با میانگین  $m_i$  خواهد بود که پارامتر  $m_i$  تابعی از تعداد موارد مورد انتظار ( $e_i$ ) در یک استان و خطر نسبی  $\lambda_i$  برای استان  $i$  ام است. یعنی  $O_i$  در  $i=1, \dots, 30$  دارای توزیع پواسن با میانگین  $\lambda_i e_i$  می‌باشد. از این رو احتمال مشاهده یک مقدار  $y$  در استان  $i$  ام برابر با  $\frac{e^{-\lambda_i e_i} (\lambda_i e_i)^y}{y!}$  می‌باشد که  $y$  یک عدد صحیح غیر منفی است.

با داشتن خطر نسبی مجزا ( $\lambda_i$ ) برای هر یک از استان‌ها تعداد زیادی پارامتر، به تعداد استان‌های موجود، خواهیم داشت.  $\lambda_i$  را می‌توان متعلق به جامعه‌ای از پارامترها با توزیع مناسب دانست. اسکالتمن و بوهرینگ نشان دادند که برای مدل‌بندی ناهمگنی موجود، که در مسایل نقشه‌بندی بیماری‌ها متداولند، استفاده از آمیخته‌های گسسته مفید می‌باشد (۱۴). از این رو فرض می‌کنیم که خطر نسبی یک ناحیه از یک متغیر تصادفی به دست آمده است که آمیخته‌ای از توزیع پواسن با میانگین  $\lambda e_i$  است. خطر نسبی  $\lambda$  به عنوان یک متغیر تصادفی در نظر گرفته می‌شود و توزیع احتمال گسسته دارد که تعداد کل مؤلفه‌های توزیع ( $k$ ) مقدار  $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_k$  را به ترتیب با احتمالات  $p_1, p_2, \dots, p_k$ ، برای هر  $k$  ثابت، اخذ می‌کند. می‌توان نوشت:

<sup>14</sup> Expectation Maximization (EM)

<sup>15</sup> Akaike's Information Criterion (AIC)

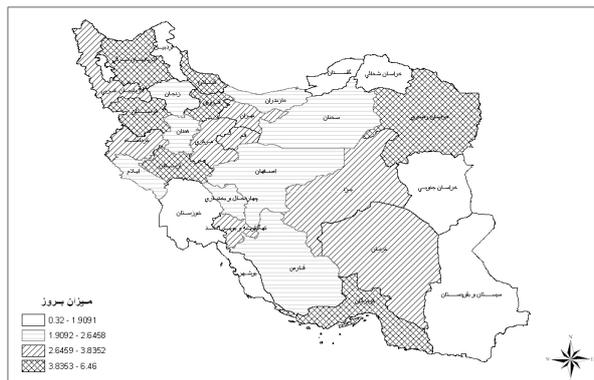
<sup>16</sup> Bayesian Information Criterion (BIC)

## نتایج

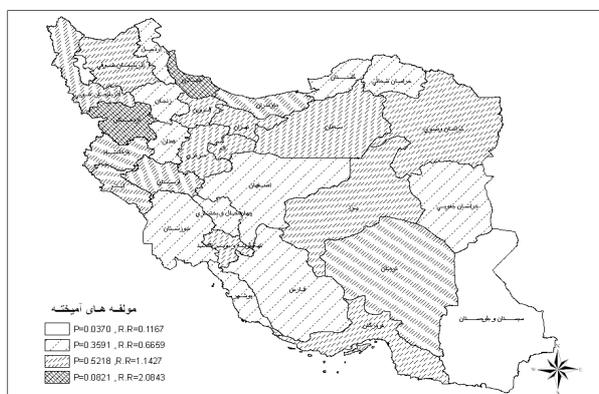
جمعیت در معرض خطر در استان‌های مختلف از ۱۳۳۴۳۶ در استان سمنان تا ۲۸۷۶۲۴۵ در استان تهران متغیر است. جدول ۱ نشان دهنده موارد، جمعیت در معرض خطر و میزان بروز بیماری فلج شل حاد در سال ۱۳۸۵ در استان‌های مختلف کشور می‌باشد.

جدول ۱- موارد، جمعیت در معرض خطر و میزان بروز بیماری فلج شل حاد در سال ۱۳۸۵

شماره	استان	موارد AFP	جمعیت (زیر ۱۵ سال)	میزان بروز (در ۱۰۰۰۰ نفر)
۱	گیلان	۳۳	۵۱۱۱۵۵	۶/۴۵۶
۲	کردستان	۲۴	۳۷۸۰۵۲	۶/۳۴۸۳
۳	لرستان	۲۲	۴۵۲۰۶۵	۴/۸۶۶۶
۴	قزوین	۱۲	۲۷۷۹۸۰	۴/۳۱۶۹
۵	هرمزگان	۱۷	۴۳۴۱۸۷	۳/۹۱۵۴
۶	خراسان رضوی	۵۹	۱۵۱۷۴۰۷	۳/۸۸۸۲
۷	آذربایجان شرقی	۳۲	۸۳۱۴۹۲	۳/۸۴۸۵
۸	مرکزی	۱۲	۳۱۳۳۵۲	۳/۸۳۰۸
۹	قم	۱۰	۲۷۶۲۲۹	۳/۶۲۰۲
۱۰	کرمان	۲۷	۷۵۱۲۵۷	۳/۵۹۴
۱۱	آذربایجان غربی	۲۷	۷۸۹۱۰۸	۳/۴۲۱۶
۱۲	یزد	۸	۲۴۱۳۱۳	۳/۳۱۵۲
۱۳	تهران	۸۶	۲۸۷۶۱۴۵	۲/۹۹۰۱
۱۴	کرمانشاه	۱۳	۴۵۷۶۲۵	۲/۸۴۰۸
۱۵	کهگیلویه و بویر احمد	۵	۱۸۳۶۸۵	۲/۷۲۲۱
۱۶	مازندران	۱۶	۶۲۳۶۸۵	۲/۵۶۹۵
۱۷	سمنان	۳	۱۳۳۴۳۶	۲/۲۴۸۳
۱۸	همدان	۹	۴۱۰۳۷۶	۲/۱۹۳۱
۱۹	ایلام	۳	۱۳۸۸۱۸	۲/۱۶۱۱
۲۰	چهارمحال و بختیاری	۵	۲۳۳۴۶۶	۲/۱۴۱۶
۲۱	زنجان	۵	۲۴۳۷۵۰	۲/۰۵۱۳
۲۲	فارس	۲۱	۱۰۳۵۶۸۶	۲/۰۲۷۶
۲۳	اصفهان	۲۰	۱۰۰۰۷۱۸۱	۱/۹۸۵۷
۲۴	خراسان شمالی	۴	۳۳۸۲۰۹	۱/۶۷۹۲
۲۵	خراسان جنوبی	۳	۱۸۱۹۱۶	۱/۶۴۹۱
۲۶	خوزستان	۲۰	۱۲۳۱۲۵۷	۱/۶۳۷۷
۲۷	گلستان	۷	۴۳۹۶۲۱	۱/۵۹۲۳
۲۸	اردبیل	۵	۳۲۱۹۶۷	۱/۵۵۳
۲۹	بوشهر	۲	۲۲۷۷۳۷	۰/۸۷۸۲
۳۰	سیستان و بلوچستان	۳	۹۳۴۵۷۲	۰/۳۲۱
	کل کشور	۵۱۳	۱۷۶۸۱۶۲۹	۲/۹۰۱۳



شکل ۱- نقشه‌بندی میزان بروز فلج شل حاد در استان‌های مختلف بدون در نظر گرفتن مدل آماری بر اساس مقادیر چارک‌ها در سال ۱۳۸۵



شکل ۲- نقشه‌بندی استان‌های کشور بر اساس مؤلفه‌های توزیع پواسن آمیخته بیماری فلج شل حاد در سال ۱۳۸۵

ماکزیم مقدار معیار AIC در  $K=4$  مؤلفه می‌باشد ولی برای معیار BIC ماکزیم در  $K=2$  مؤلفه رخ می‌دهد. با توجه به اینکه هرچه اطلاعات در گروه‌های کمتری فشرده باشند تفاوت‌های موجود کمتر نمود پیدا می‌کند، لذا جهت نیل به این هدف،  $k=4$  مؤلفه انتخاب می‌شود. در نتیجه طبق نتایج مدل آمیخته، استان سیستان و بلوچستان استانی با کمترین ریسک ابتلا به AFP می‌باشد ( $R.R=0/1167$ ). استان‌های اردبیل، اصفهان، بوشهر، خراسان جنوبی، خراسان شمالی، فارس، گلستان، همدان، خوزستان، زنجان، چهارمحال و بختیاری دارای ریسک متوسط ( $R.R=0/6659$ ) و استان‌های آذربایجان شرقی، آذربایجان غربی، ایلام، تهران، خراسان رضوی، هرمزگان، کرمان، کرمانشاه، کهگیلویه و بویراحمد، لرستان، مرکزی، قزوین، قم، سمنان، یزد، مازندران دارای ریسک نسبتاً بالا ( $R.R=1/1427$ ) و استان‌های کردستان، گیلان دارای ریسک مبتلای بالا ( $R.R=2/0043$ ) می‌باشند؛ که مقادیر  $R.R$  ذکر شده معرف پارامتر توزیع پواسن آمیخته در مؤلفه مورد نظر می‌باشد.

در روش متداول بدون برآزش مدل آماری با استفاده از چارک‌های میزان بروز بیماری فلج شل حاد در استان‌های مختلف، استان‌های با ریسک بالا و پایین تعیین شدند. سپس SMR مربوط به هر یک از استان‌ها محاسبه شد که بر اساس  $SMR \geq 1$ ، استان آذربایجان غربی، آذربایجان شرقی، تهران، خراسان رضوی، گیلان، هرمزگان، کرمان، کردستان، لرستان، مرکزی، قزوین، قم، یزد به عنوان استان‌های با ریسک بالا طبقه‌بندی شدند. شکل ۲ نمایش دهنده میزان بروز این بیماری در ایران می‌باشد که بر اساس چارک‌های توزیع میزان بروز به دست آمده است. نقشه، نشان دهنده توزیع جغرافیایی AFP در کشور می‌باشد. سپس مدل آمیخته بر روی داده‌ها برآزش داده شد. برآوردهای توزیع آمیخته برای هر یک از حالات ۲ تا ۵ مؤلفه در جدول ۲ نشان داده شده است. جهت انتخاب مدل با تعداد مؤلفه مناسب از دو معیار AIC و BIC استفاده شده است که نتایج در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲- پارامترهای مختلف مدل پواسن آمیخته با تعداد مؤلفه (K)های مختلف در بیماری فلج شل حاد و مقادیر AIC و BIC متناظر

تعداد مؤلفه	وزن ( $\hat{p}_j$ )	پارامتر ( $\hat{\lambda}_j$ )	لگاریتم درست‌نمایی	AIC	BIC
K= ۲	۰/۳۹۷۰ ۰/۶۰۳۰	۰/۵۷۰۴ ۱/۲۴۳۷	-۱۰۲/۸۱۵۱	-۲۱۱/۶۳۹۶	-۲۲۴/۳۶۰۴
K= ۳	۰/۸۵۲۷ ۰/۱۰۷۸ ۰/۰۳۹۵	۰/۹۶۷۸ ۱/۹۵۱۴ ۰/۱۲۰۴	-۹۸/۴۳۰۵	-۲۰۶/۸۶۳۸	-۲۲۸/۰۶۵۲
K= ۴	۰/۳۵۹۱ ۰/۵۲۱۸ ۰/۰۸۲۱ ۰/۰۳۷۰	۰/۶۶۵۹ ۱/۱۴۲۷ ۲/۰۸۴۳ ۰/۱۱۶۷	-۹۳/۶۰۱۷	-۲۰۱/۲۰۴۵	-۲۳۰/۰۸۶۴
K= ۵	۰/۳۵۹۰ ۰/۱۵۶۴ ۰/۳۶۵۶ ۰/۰۸۲۰	۰/۶۶۵۹ ۱/۱۲۳۶ ۱/۱۵۷۸ ۲/۰۸۴۶	-۹۳/۶۰۱۵	-۲۰۵/۲۰۴۵	-۲۴۳/۳۶۷

است عامل دیگری در پی داشته باشد مورد توجه قرار گیرد. پولیو از جمله بیماری‌هایی است که حذف آن در کشور در اولویت برنامه‌های حوزه سلامت قرار گرفته است. کنترل و مراقبت شدید از نظر میزان بروز موارد مشکوک به فلج شل حاد در مناطق مختلف کشور و توجه مسؤولین به عوامل احتمالی تأثیرگذار رویکردی است که در سال‌های اخیر به آن توجه بسیار شده است. تهیه نقشه نقطه‌ای و دسته‌بندی مناطق مختلف کشور، جهت تعیین اولویت‌بندی از نظر برنامه‌ریزی و میزان ارایه خدمات مراقبتی می‌تواند مفید واقع شود.

نقشه‌بندی بیماری‌ها در زمینه‌های مختلف صورت گرفته است ولی بر روی بیماری فلج شل حاد هیچگونه نقشه‌بندی تاکنون صورت نگرفته است، مطالعاتی که در این زمینه انجام شده است محدود به برآورد شیوع و یا تأیید ریشه‌کنی این بیماری در منطقه‌ای خاص بوده است. در این مطالعه در طبقه اول ریسک تنها استان سیستان و بلوچستان قرار دارد که این طبقه کمترین میزان خطر نسبی (R.R= ۰/۱۱۶۷) را دارد. بر اساس نتایج داده‌های وزارت بهداشت نیز این استان در بین استان‌های کشور کمترین مقدار I.R را دارد. (۰/۳۲۱ در صد هزار نفر) ممکن است این نتیجه اندکی تعجب‌آور باشد زیرا با توجه به مجاورت این استان با کشورهای افغانستان و پاکستان که به عنوان بلوک اپیدمیولوژیک ویروس پولیو مطرح هستند این استان همواره در خطر ورود ویروس پولیوی وحشی قرار دارد. اما با توجه به نتایج پژوهش انجام شده توسط رضوی و همکاران در سال ۸۵ می‌دانیم که این ویروس در استان سیستان و بلوچستان ریشه‌کن شده است (۶). یکی از دلایل این مسأله را می‌توان کنترل دقیق تر و وجود نظام مراقبت دقیق تر و آماده باش بیش تر در این استان دانست و دلیل دیگر آن می‌تواند عدم گزارش دهی کامل این بیماری باشد. که بررسی و تشخیص علت دقیق آن یکی از ضروریات آینده است. در ضمن در ۵ سال اخیر موردی از فلج زمستان ۸۸، دوره دوازدهم، شماره چهارم

با توجه به نتایج جدول ۳ نتیجه‌گیری می‌شود که دو روش متداول و آمیخته در ۱۴ استان با یکدیگر توافق داشته‌اند.

جدول ۳- مقایسه دسته‌بندی استان‌ها به مناطق مختلف ریسک در مدل آماری پواسن آمیخته در مقایسه با چارک‌بندی میزان بروز

شماره	نام استان	مؤلفه آمیخته	دسته‌بندی I.R
۱	گیلان	۴	۴
۲	کردستان	۴	۴
۳	آذربایجان شرقی	۳	۴
۴	آذربایجان غربی	۳	۳
۵	ایلام	۳	۲
۶	تهران	۳	۳
۷	خراسان رضوی	۳	۴
۸	مازندران	۳	۲
۹	هرمزگان	۳	۴
۱۰	کرمان	۳	۳
۱۱	کرمانشاه	۳	۳
۱۲	کهگیلویه و بویر احمد	۳	۳
۱۳	لرستان	۳	۴
۱۴	مرکزی	۳	۳
۱۵	قزوین	۳	۴
۱۶	قم	۳	۳
۱۷	سمنان	۳	۲
۱۸	یزد	۳	۲
۱۹	اردبیل	۲	۱
۲۰	اصفهان	۲	۲
۲۱	بوشهر	۲	۱
۲۲	خراسان جنوبی	۲	۱
۲۳	خراسان شمالی	۲	۱
۲۴	فارس	۲	۲
۲۵	گلستان	۲	۱
۲۶	همدان	۲	۲
۲۷	خوزستان	۲	۱
۲۸	زنجان	۲	۲
۲۹	چهارمحال و بختیاری	۲	۲
۳۰	سیستان و بلوچستان	۱	۱

## بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد می‌توان با استفاده از روش مدل‌های آمیخته نقشه‌بندی بیماری فلج شل حاد را در ایران به طور مناسب مورد ارزیابی قرار داد. اهمیت نقشه‌بندی بیماری‌ها در مشخص کردن علل بیماری‌های مسری از دیر باز مورد بررسی قرار گرفته است. ارتباط بین محیط و بیماری‌های مسری در قرن ۱۹ مورد پذیرش قرار گرفت (۱۲). در این بخش از بررسی تلاش گردید که یکی از بیماری‌هایی را که در ایران در مرحله حذف قرار دارد و بدون توجه به همه عوامل اتیولوژیک، ممکن

داده‌های SMR استفاده نمودیم که یکی از روش‌های جدید می‌باشد. از دیگر نقاط قوت این مطالعه می‌توان به رفع مشکل تعیین تعداد مؤلفه اشاره کرد. در مطالعات پیشین تعداد مؤلفه مناسب با استفاده از آماره نسبت درست‌نمایی محاسبه می‌شده است که مشکلات استفاده از این روش توسط بوهنینگ و اسکلتمن عنوان شده است (۱۴). در این مطالعه این مشکل را با استفاده از دو معیار AIC و BIC حل نموده‌ایم. مطالعه مزبور در دوره یک ساله صورت گرفته است که جهت مطالعات آتی پیشنهاد می‌شود از داده‌های چندساله بیماری مورد نظر و از روش‌هایی مانند Space-time Mixture Models استفاده شود. شایان ذکر است که برآوردهای حاصل از روش مدل‌های آمیخته ناپایداری، میزان‌های خام را خصوصاً در مواجهه با بیماری‌های نادر ندارد (۱۳).

به طور خلاصه، روش‌های مختلف آماری در بررسی موارد احتمال و مشکوک، نشانگر آن است که علی‌رغم پوشش همگانی با هدف حذف بیماری در کشور و انتظار مشاهده وضعیت یکسان با توجه به اعمال واکسیناسیون همگانی، تفاوت‌هایی در استان‌ها از نظر بروز موارد فلج شل حاد وجود دارد. لذا مطالعات بیشتر برای شناسایی علل این تفاوت‌ها ضروری به نظر می‌رسد.

### تشکر و قدردانی

داده‌های این تحقیق توسط مرکز مدیریت بیماری‌های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در اختیار محققین قرار گرفته، بودجه تحقیقاتی طرح نیز توسط دانشگاه علوم پزشکی همدان تأمین شده است که بدین‌وسیله مراتب تشکر و سپاس خود را اعلام می‌دارد و نیز با تشکر از دکتر راتاناسیری عضو مرکز تحقیقات آمار و اپیدمی بیمارستان Ramathibodi بانکوک، خانم الهام مراغی و آقای مهدی هادی که در تهیه متن کامل برخی مقالات ما را یاری دادند.

<sup>17</sup> Initial value

### References

- 1- Matyášová I. Poliomyelitis surveillance in the Czech Republic from the start of vaccination to the certification of eradication in the European Region. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2005; 54(1): 16-20.
- 2- Samoïlovich EO, Ermolovich MA, Kotova IF, et al. Surveillance of acute flaccid paralysis in Belarus. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 2007; (2): 24-31.
- 3- Olivé JM, Castillo C, Castro RG, et al. Epidemiologic study of Guillain-Barré syndrome in children <15 years of age in Latin America. *J Infect Dis* 1997; 175(1): 160-4.
- 4- Beyene B, Gebremariam A, Teka T, et al. Regional distribution of acute flaccid paralysis cases in Ethiopia in 2000-2002. *Jpn J Infect Dis* 2004; 57(2): 72-3.
- 5- Debanne SM and Rowland DY. Statistical certification of eradication of poliomyelitis in the Americas. *Math Biosci* 1998; 150(1): 83-103.
- 6- Razavi S, Khodaei H, Kargar M, et al. Polio virus and non polio antro-virus identification with conducted environmental monitoring and suspected cases of acute

اطفال در ایران دیده نشده و مرحله polio free اعلام شده است. این مرحله پیش درآمد ریشه‌کنی شناخته می‌شود. برای اینکه کشورها بتوانند ثابت کنند که گردش ویروس وحشی فلج اطفال در کشورشان قطع شده است بایستی نظام مراقبت استاندارد را رعایت نمایند. مهم‌ترین شاخص این نظام میزان فلج شل حاد غیر پولیوی است که باید یک مورد به ازای هر یک صد هزار نفر جمعیت زیر ۱۵ سال هر کشور باشد. دومین شاخص اصلی مراقبت فلج شل حاد، میزان بیمار ثبت شده با نمونه مدفوع مناسب است که باید حداکثر ۱۴ روز بعد از شروع فلج تهیه شود. حداقل قابل قبول این شاخص از نظر سازمان بهداشت جهانی ۸۰٪ می‌باشد (۱۶). از سوی دیگر، منبع پولیو فلجی، انسان است، بنابراین کنترل آن به دلیل عدم دخالت مخازن غیر انسانی، کمتر به اقلیم ارتباط داشته است و شاید این امر در ریشه‌کنی ساده‌تر آن نسبت به بیماری‌های دیگر مانند مالاریا نقشی به سزا دارد. انتقال از طریق تماس‌های شخصی و راه مدفوع-دهان است. بنابراین تأثیر محیط در انتقال آن شناخته شده نیست.

در این مطالعه بیماری فلج شل حاد را با استفاده از تکنیک مدل‌های آمیخته به ۴ گروه خطر تقسیم کردیم. روش به کار رفته در این تحقیق را روش مدل‌های آمیخته در چارچوب بیز تجربی می‌نامند که افرادی از جمله بوهنینگ، راتاناسیری و همکاران، کاندسکاران و آریوارجنان، لاوسن و همکاران از آن برای بیماری‌های مختلف استفاده کردند. لاوسن و همکاران در مطالعه خود نشان دادند در استفاده از روش‌های آمیخته برای نقشه‌بندی و برای اطمینان از پایداری نتایج، با مقادیر آغازین<sup>۱۷</sup> متفاوت نتایج یکسانی حاصل شد و نیز برآوردهای بر مبنای بیز تجربی، برآوردهای پایداری از خطر نسبی را فراهم می‌کنند و روش‌های بیز تجربی خطای تصادفی موجود در داده‌های مناطق با تعداد نمونه کم را حذف می‌کنند (۱۲). بوهنینگ و نیز دیگر محققین (۱۵-۱۰) در تحقیقات خود از روش SMR نیز استفاده نمودند ولی در این تحقیق از مدل‌های آمیخته جهت مدل‌بندی

- paralysis in Sistan and Baluchestan province. Iranian South Medical Journal 2007;9 (1): 20-8.
- 7- Shoja ZO, Tabatabaie H, Shahmahmoudi S, et al. "Comparison of cell culture with RT-PCR for enterovirus detection in stool specimens from patients with acute flaccid paralysis." J Clin Lab Anal 2007; 21(4): 232-6.
- 8- Shahmahmoodi S, Mehrabi Z, Sarijloo M, et al. First detection of enterovirus 71 from an acute flaccid paralysis case with residual paralysis in Iran. J Clin Virol 2008; 42(4): 409- 11.
- 9- Maraghi A. Comparison of Bayesian and Maximum Likelihood Estimation Methods in Mapping Relative Risk of Iranian Rural Area Infant Mortality. Biostatistics MSc Thesis, Shahid Beheshti University of Medical Science, 2008
- 10- Rattanasiri S, Böhning D, Rojanavipart p, et al. A mixture model application in disease mapping of malaria. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2004; 35(1): 38-47.
- 11- Chandrasekaran K and Arivarignan G. Disease mapping using mixture distribution. Indian J Med Res 2006; 123: 788-98.
- 12- Lawson AB and Clark A. Spatial mixture relative risk models applied to disease mapping. Stat Med 2002; 21(3): 359-70.
- 13- Militino AF, Ugarte MD, Dean CB, et al. The use of mixture models for identifying high risks in disease mapping. Stat Med 2001; 20(13): 2035-49.
- 14- Schlattmann P and Böhning D. Mixture models and disease mapping. Stat in Med 1993; 12(19-20): 1943-50.
- 15- Boehning D, Dietz E, Kuhnert R, et al. Mixture models for capture-recapture count data. Statistical Methods and Applications 2005; 14: 29-43.
- 16- Tabatabaee M, Zahraee M, Ahmadiania h, et al. *Principles of Preventions and Supervision of Diseases*. Tehran: Ruheghalam Press; 2007: 85-93, 99-100.

## Disease Mapping of Acute Flaccid Paralysis in Iran Using Mixture Distributions

Gharibzadeh S<sup>1</sup> (MSc), Mahjub H<sup>\*1,2</sup> (PhD), Moghimbeigi A<sup>1,2</sup> (PhD), Sadri GH<sup>1,2</sup> (PhD)

<sup>1</sup>*Department of Biostatistics, School of Public Health,  
Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran*

<sup>2</sup>*Health Science Research Center, Hamedan University  
of medical Sciences, Hamedan, Iran*

Received: 18 Aug 2009, Accepted: 30 Dec 2009

### Abstract

**Introduction:** The aim of this study is to map acute flaccid paralysis in the provinces of Iran, using mixture distributions.

**Methods:** In this study, information about the new cases of acute flaccid paralysis which were provided by Management Center of Ministry of Health and Medical Education in 1385 (2006) were analyzed. Poisson Mixture distribution was used to find out the number of at risk groups. Number of components and parameters of each component were found by nonparametric maximum likelihood method using the C.A.MAN software. Bayes' theorem and programs which are written in the R2.8.0 software were used to assign each province to a parameter. Finally the results were shown on the map using ArcGis9.2.

**Results:** The results show that the incidence of acute flaccid paralysis can be classified into four categories, each having their own specific risk and probability.

**Conclusion:** This study showed that Mixture models can be used to accurately map acute flaccid paralysis in Iran.

**Key words:** Diseases Mapping, Poisson Distribution, Bayes Theorem, Iran

Hakim Research Journal 2010; 12(4): 11- 18.

\*Corresponding Author: Health Sciences Research Center, Department of Biostatistics & Epidemiology, School of Public Health, Hamedan University of Medical Sciences, P.O.Box: 65175- 4171. Hamedan, Iran. Tel: +98- 811- 8260661 Fax: +98- 811- 8255301, Email: [mahjub@umsha.ac.ir](mailto:mahjub@umsha.ac.ir)