مجله دانشكده بهداشت و انستيتو تحقيقات بهداشتي
دوره ۵ شماره ۱ بهار ۱۳۸٦ , صفحات : ۱۵-۷

مدل‌يابي انتشار بيماريهاي عفوني بر اساس رويكرد آماري بيز

روح‌انگيز جمشيدي اورک: دانشجو، دوره دکترای گروه اپيدميولوژی و آمارزيستي، دانشکده بهداشت و انستيتو تحقيقات بهداشتي، دانشگاه علوم پزشكي تهران – نويسنده رابط: jam_orak@yahoo.com
دكتر كاظم محمد: استاد، گروه اپيدميولوژي و آمار زيستي، دانشكده بهداشت و انستيتو تحقيقات بهداشتي ، دانشگاه علوم پزشكي تهران
دكتر عين اله پاشا: دانشيار، گروه آمار و رياضي ، دانشگاه تربيت معلم
دكتر وي سون: استاديار، گروه آمار و رياضي ، دانشگاه كنكورديا كانادا
دكتر كرامت اله نوري جليانی: استاديار، گروه اپيدميولوژي و آمار زيستي، دانشكده بهداشت و انستيتو تحقيقات بهداشتي، دانشگاه علوم پزشكي تهران
دكتر مهرناز رسولي نژاد: دانشيار، گروه بيماريهاي عفوني، دانشكده پزشكي، دانشگاه علوم پزشكي تهران
اميد ميرزاده: كارشناس ارشد، مهندسي مكانيک، دانشگاه صنعتي شريف
دريافت : ۱۳۸۵/۲/۳۰ پذيرش : ۱۳۸۵/۴/۲۴

چكيده :

زمينه و هدف :ظهور مجدد برخي از بيماري‌هاي عفوني گذشته وپيدايش بيماري هاي عفوني جديد توجه ويژه سامانه‌هاي بهداشتي را به مسايل مربوط به بيماري‌هاي عفوني معطوف ساخته است. هدف از انجام اين پژوهش ارائه روشي آماري براي مدل‌يابي بروز بيماري‌هاي عفوني، بر اساس رويكرد بيزي است .

روش كار: از آنجا كه بيماري‌هاي عفوني عمدتاً در يكي از دو فاز اپيدمي ويا غيراپيدمي قرار دارند، به نظر مي‌رسد مدل‌سازي بروز اين بيماري‌ها با استفاده از توابع توزيع آميخته(Mixed distributions) در مقايسه با مدل‌هاي متكي بر برازش يک تابع توزيع واحد، داراي ارجحيت باشد. در اين پژوهش مدلهاي مارکف پنهان(Hidden Markov Models) كه ابزاري مناسب براي كار با توزيع‌هاي آميخته است براي تعيين مدل آماري بيماري‌هاي عفوني تشريح شده و براي برآورد پارامترهاي مدل از رويكرد بيزي(Bayesian approach) استفاده شده است . سپس روش آماري ارائه شده بر روي داده‌هاي ميزان بروز ماهيانه بيماري مالاريا به كار گرفته شده تا قابليت عمل اين روش در كار با داده‌هاي واقعي مورد آزمايش قرار داده شود.

نتايج : مجموع مجذور مربعات خطاي مدل برازش شده براي ميزان‌هاي بروز ماهيانه بيماري مالاريا ۱۹۰/۵۹ و مربع ضريب همبستگي پيرسن بين مقادير مشاهده شده و مقادير حاصل از مدل ۰/۸۴ به دست آمده است . مقادير اين دو معيار مؤيد آن است كه مدل مارکف پنهان به همراه معادله رگرسيون دوره‌اي براي مدل‌سازي ميزان بروز ماهيانه بيماري مالاريا داراي نيكويي برازش(Goodness of fit) مناسبي است .

نتيجه گيري : روش آماري مدلهاي مارکف پنهان از كارآيي لازم براي مدل‌يابي بروز بيماري‌هاي عفوني برخوردار است .

واژگان كليدي : بيماري‌هاي عفوني ، توزيع آميخته ، رويكرد بيزي ، مدلهاي مارکف پنهان

مقدمه :

دردها و آلامي كه بشر همواره در طول اعصار بواسطة ابتلاء به بيماري‌هايي همچون آبله، وبا، تيفوس و مالاريا تحمل كرده، مؤيد اين نكته است كه بيماري‌هاي عفوني از معضلاتي است كه هميشه جوامع انساني را به خود مشغول داشته است. به‌رغم پيشرفت‌هاي قابل توجهي كه در كنترل اين بيماري‌ها در اثر رعايت اصول بهداشتي، بهسازي محيط، ايمن‌سازي و درمان‌هاي ضد ميكروبي حاصل گرديده، هنوز هم بيماري‌هاي عفوني در زمرهٔ مسايل مهم و رايج پزشكي نوين قرار دارند (Cough 2005). يک سوم از كل مرگ و ميرهاي سراسر جهان در اثر بيماري‌هاي عفوني است كه حدود پنجاه درصد از آنها در كشورهاي در حال توسعه بوقوع مي پيوندند (Perlin 2006).

سامانه‌هاي بهداشتي امروزه با دو پديدهٔ مرتبط با بيماريهاي عفوني دست به گريبان هستند؛ نخست، پديدهٔ ظهور مجدد برخي از بيماريها نظير سل، وبا و حتي ديفتري كه گمان آن مي‌رفت كه انتشار آنها تحت كنترل درآمده باشد و دوم، پديدهٔ ظهور بيماري‌هاي عفوني جديد نظير ايدز و سارس. جلوگيري از انتشار هر چه بيشتر بيماريها به شناخت عوامل بيولوژيک مؤثر در بروز آنها و همچنين يافتن الگوهاي رياضي تبيين كنندهٔ نحوهٔ ازدياد مبتلايان به اين بيماريها نياز دارد. هدف از انجام اين پژوهش ارائه روشي آماري براي تجزيه و تحليل داده‌هاي مربوط به بروز بيماري‌هاي عفوني و مدل‌يابي اين داده‌ها با بكارگيري شيوهٔ مدلهاي ماركف پنهان، با استفاده از رويكرد بيزي است.

وابستگي دوام عوامل بيماريزاي بيشتر بيماري‌هاي عفوني به شرايط محيطي و آب و هوايي ، وجود مولفه‌هاي فصلي را در نحوهٔ انتشار اين بيماريها موجب مي‌شود. تلاشها و پيشرفت‌هاي علمي در تهيه واكسن‌ها و روشهاي درماني موثر براي كنترل اين بيماريها نيز موجب ايجاد روند كاهشي در بروز بسياري از بيماري‌هاي عفوني گرديده است. بدين ترتيب به نظر مي‌رسد كه مدل رگرسيون دوره‌اي براي برازش بر شاخص‌هايي نظير شيوع و بروز اين بيماريها مدل مناسبي باشد؛ زيرا مدل رگرسيون دوره‌اي حاوي جملات سينوس و كسينوس براي ايجاد مولفه‌هاي فصلي و تابع خطي بر حسب زمان براي ايجاد مولفه روند مي‌باشد.

صفت مسري بودن بيماري‌هاي عفوني و نقش عوامل تصادفي مختلفي همچون تماس به موقع فرد بيمار با فرد مستعد به ابتلاء، شدت عفونت‌زايي عامل بيماريزا در هنگام برقراري تماس، مقاومت بدني فرد مستعد به ابتلاء و عوامل تصادفي ديگري از اين دست كه در انتقال بيماري موثر هستند، موجب مي‌شوند كه بتوان بروز اين بيماريها را به صورت يک فرايند تصادفي نگريسته و از روشهاي آماري مطرح در قلمرو فرايندهاي تصادفي (از قبيل مدلهاي ماركف پنهان) براي تجزيه و تحليل آنها بهره گرفت.

نقش برجسته مدلهاي ماركف پنهان در تخمين توزيع‌هاي آميخته براي مجموعه داده‌هاي مشاهده شده است. چون در مورد بيماري‌هاي عفوني مي‌توان دو فاز متفاوت براي بروز بيماري شامل فازهاي اپيدميک و غير اپيدميک قايل شد، فرضيه آميخته بودن توزيع بروز اين بيماريها، فرضيه‌اي معقول به نظر مي‌رسد؛ بنابراين مدلهاي ماركف پنهان روش آماري مناسبي براي مدل‌سازي بروز اين بيماريها است.

دو شيوهٔ تفكر يا رويكرد آماري عمده عبارتند از: تفكر كلاسيک Classical or frequentist و تفكر بيزي. در رويكرد كلاسيک تكيه اصلي بر فراواني است و احتمال هر رويداد فقط با فراواني وقوع آن متناسب مي‌باشد. در اين رويكرد براي محاسبه احتمالات، از اطلاعات و دانسته‌هاي قبلي موجود استفاده نمي‌شود؛ بنابراين ديدگاه پيروان آمار كلاسيک ديدگاهي شهودي است؛ زيرا در هنگام تجزيه و تحليل تمامي توجه آنها معطوف به داده‌ها و مشاهدات است؛ در حالي كه در آمار بيزي، علاوه بر مشاهدات از اعتقادات، نظريات و تجربيات فردي نيز در محاسبه احتمال وقوع يک رويداد بهره گرفته مي‌شود؛ بنابراين تكيه و اساس رويكرد

بيزي بر پايه احتمالات نظري و فردي قرار دارد (Painter 2003) .

دشواري‌هايي در انجام تجزيه و تحليل‌هاي آماري به روش بيزي وجود دارد كه از جمله آنها به دو مورد مي‌توان اشاره كرد؛ يكي آنكه تبديل اطلاعات موجود به چگالي احتمالات پيشين، هميشه كار ساده‌اي نيست و ديگر آنكه عمليات رياضي براي محاسبه توزيع پسين، اغلب بغرنج و پيچيده است و به استفاده از روشهاي عددي كامپيوتري نياز دارد؛ در حالي كه روشهاي آمار كلاسيک اغلب به آساني استفاده مي‌شوند. با وجود اين دشواري‌ها، ملاحظه مي‌گردد كه امروزه پژوهشگران گرايش بيشتري به انجام تجزيه و تحليل‌هاي بيزي نشان مي‌دهند. شايد بتوان دليل عمده به وجود آمدن چنين گرايشي را امكان در نظرگيري احتمالات نظري در انجام تجزيه و تحليل آماري دانست كه موجب مي‌شود بتوان از هر گونه اطلاعات خارج از نمونه تحقيق نظير اطلاعات به دست آمده ازساير پژوهش‌هاي مرتبط در تشكيل توزيع پيشين استفاده كرد؛ در حالي كه اين گونه اطلاعات معمولاً در روشهاي متكي به آمار كلاسيک در مرحله انجام تحليل‌هاي آماري ناديده گرفته مي‌شوند و فقط در تحقيقات خاصي مثل متاآناليزها از چنين اطلاعاتي استفاده مي‌شود (Painter 2003).

مرتفع شدن دشواري‌هاي محاسباتي در بكارگيري رويكرد بيزي به مدد وجود كامپيوترهاي توانمند امروزي، نيز دليل ديگري است كه تمايل پژوهشگران را به استفاده از تجزيه و تحليل‌هاي بيزي افزايش داده است.
(Tan Say 2001)

روش كار:

داده‌هاي مربوط به بروز بيماريها به صورت داده‌هاي طولي هستند كه در فواصل منظم زماني معمولاً هفتگي يا ماهيانه توسط مراكز كنترل و مبارزه با بيماريها(Centers for Disease Control (CDC جمع‌آوري مي‌شوند. از آنجا كه اين داده‌ها معمولاً وابستگي زيادي به زمان دارند و اغلب در آنها تغييرات منظمي كه داراي تنـــاوب زمـــاني هستند (مـــوسوم به تغييرات فصلي Seasonality) ملاحظه مي‌گردد؛ بنابراين يكي از روشهاي متداول براي تجزيه و تحليل آماري آنها روش رگرسيون دوره‌اي Cyclic Regression است . معادله كلي مدل رگرسيون دوره‌اي به صورت زير است :

$$\mu(t) = \beta_0 + \beta_1 t + \beta_2 COS(\frac{2\pi t}{a}) + \beta_3 SIN(\frac{2\pi t}{a}) \quad (۱)$$

در اين معادله، جملات اول و دوم روند خطي Linear trend تغييرات داده‌ها نسبت به زمان و جملات سوم و چهارم متناظر با تغييرات متناوب فصلي هستند.

يكي از روشهاي آماري براي برازش توزيع‌هاي آميخته بر دنباله‌اي از داده‌ها، روشي به نام مدلهاي ماركف پنهان است. يک مدل ماركف پنهان مجموعه‌اي از متغيرهاي تصادفي شامل يک سري زماني از مقادير متغيرگسسته S_t و يک سري زماني ديگر از مقادير متغير گسسته يا پيوسته Y_t است . در هر لحظه از زمان يكي از مقادير متغير S_t و سپس يكي از مقادير متغير Y_t اتفاق مي افتد (Bilmes 2002) .

دنباله $\{S_t\}$ قابل مشاهده نيست و داراي خاصيت ماركف مي‌باشد (يعني مقدار سري در هر لحظه زماني به مقدار آن در لحظه بلافاصله قبل از آن بستگي دارد و مستقل از ساير مقادير مشاهده شده است)، به همين دليل اين سامانه را مدل ماركف پنهان ناميده‌اند. دنباله $\{Y_t\}$ قابل مشاهده است و در واقع، مقادير نمونه مورد تحقيق را تشكيل مي‌دهد . چون در اين سامانه مقادير متغير Y_t به مقدار متناظر و هم‌زمان دنباله $\{S_t\}$ بستگي دارد، سعي بر اين است كه از طريق بررسي مقادير مشاهده شده براي دنباله $\{Y_t\}$ مقادير دنباله $\{S_t\}$ را تخمين زده و به عبارت ديگر از دنباله $\{S_t\}$ پرده‌برداري نمود. در ادبيات مدلهاي ماركف پنهان، دنباله $\{S_t\}$ را دنباله وضعيتها States sequence و

دنباله $\{Y_t\}$ را دنباله مشاهداتObserved sequence نامیده‌اند.چون دنباله‌هاي $\{S_t\}$ و $\{Y_t\}$ در حکم دو فرایند تصادفي مي‌باشند؛ بنابراین در این سامانه با توجه به نحوه وابستگي جملات دو دنباله با یکدیگر احتمالات زیر مطرح است:

۱) احتمال اولین مشاهده براي دنباله وضعیتها؛

۲) احتمال انتقال از یک وضعیت به وضعیت دیگر که به صورت ماتریس احتمالات انتقال نوشته مي‌شود؛

۳) احتمال وقوع یک مشاهدهٔ خاص وقتي که سامانه در وضعیت معیني قرار دارد؛ یعني احتمال Y_t به شرط S_t.

این احتمالات در واقع پارامترهاي یک مدل مارکف پنهان را تشکیل مي‌دهند و در تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از این روش آماري، باید بر اساس نمونه گرفته شده این پارامترها را برآورد نمود و همچنین محتمل‌ترین دنباله وضعیتها را که منجر به مشاهدهٔ نمونه مورد بررسي شده‌اند را تخمین زد.

در این پژوهش، سري $\{S_t\}$ عبارت است از وضعیت اپیدمي بودن یا نبودن بیماري مورد مطالعه و سري $\{Y_t\}$ عبارت است از مقادیر اندازه‌گیري شده براي بروز بیماري؛ بنابراین پارامترهاي مورد نظر در سامانه مارکف پنهاني که در این تحقیق به کار گرفته شده به صورت زیر است :

- احتمال آنکه سامانه با وضعیت اپیدمیک شروع شده باشد (π_1).
- احتمال انتقال از وضعیت اپیدمیک به وضعیت غیر اپیدمیک و برعکس.
- پارامترهاي مربوط به تابع توزیع شرطي مقادیر بروز بیماري در دو وضعیت اپیدمیک و غیراپیدمیک (میانگین و واریانس توزیع).

همانطور که قبلاً نیز توضیح داده شد توزیع متغیر بروز بیماري به صورت یک توزیع آمیخته در نظر گرفته شده است؛ از این رو پارامترهاي این توزیع به وضعیت شیوع بیماري (اپیدمي بودن یا نبودن آن در زمان مورد نظر) بستگي دارند.

چون یکي از مفروضات مدل این است که میانگین بروز بیماري طبق معادله شمارهٔ (۱) یعني معادله رگرسیون دوره‌اي، تغییر مي‌کند بنابراین ضرایب مذکور در این معادله نیز جزء پارامترهاي مدل به کار گرفته شده در این پژوهش محسوب مي‌شوند.

داده‌ها و ابزار پژوهش: روش آماري مطرح شده در این پژوهش بر روي داده‌هاي میزان بروز ماهیانه بیماري عفوني مالاریا به کار برده شده است. این داده‌ها از ادارهٔ مالاریا مستقر در مرکز کنترل و مبارزه با بیماریها گرفته شده است.

بیماری مالاریا یکی از قدیمی‌ترین بیماریهای عفونی شناخته شده است. طبق آمارهای ارائه شده توسط سازمان جهانی بهداشت هرسال در حدود ۳۰۰ تا ۵۰۰ میلیون نفر به این بیماری مبتلا می‌شوند و بیش از یک میلیون نفر در اثر ابتلاء به این بیماری جان خود را از دست می‌دهند. هر چند که مالاریا در کشورهای توسعه یافته ریشه‌کن شده است، هنوز موارد این بیماری در بیش از ۱۰۰ کشور دنیا مشاهده می‌گردد. در واقع بیش از ۴۰% از جمعیت دنیا در معرض خطر ابتلاء به مالاریا قرار دارند(CDC 2006). این بیماری در کشورهای دارای هوای گرم و معتدل واقع بین دو کشور کره شمالی و آفریقای جنوبی رایج‌تر می‌باشد و از شیوع بیشتری در مناطق نزدیک به خط استوا برخوردار است (WHO 2004).

براي برآورد پارامترهاي مدل از برنامه نوشته شده در نرم افزار Winbugs که نرم افزار آماري براي تجزیه و تحلیل داده‌ها به روش بیزي مي‌باشد، استفاده شده است. این نرم افزار توسط گروه آمار حیاتي دانشگاه کمبریج تهیه شده است و به صورت رایگان از طریق آدرس اینترنتي زیر قابل دستیابي مي‌باشد.http://www.mrc-bus-cam.ac.uk/bugs

نتایج :

درتخمین پارامترهاي معادله رگرسیون دوره‌اي، توزیع میانگین میزان بروز مالاریا در هر دو وضعیت اپیدمیک و غیراپیدمیک توزیع نرمال و توزیع وضعیتها برنولي در نظر

گرفته شد. توزیع پیشین پارامترهاي β_0 ، β_1 ، β_2 و β_3 توزیع نرمال با میانگین صفر و واریانس 10^{-6} قرار داده شد . قرار دادن این مقادیر اولیه براي پارامترها در برنامه بدان مفهوم است که اطلاع پیشین خاصي در مورد پارامترهاي مدل در دست نیست.

توزیع هاي پیشین پارامترهاي مرتبط با مدل مارکف پنهان یعني احتمال شروع سامانه، احتمال انتقال از وضعیت اپیدمیک به وضعیت غیراپیدمیک و احتمال انتقال از وضعیت غیراپیدمیک به وضعیت اپیدمیک توزیع بتا با پارامترهاي ۱و۱ در نظر گرفته شد. پس از اجراي برنامه کامپیوتري نوشته شده توسط پژوهشگر در محیط نرم‌افزار Winbugs، پارامترهاي مدل به شرح جداول شمارة ۱ و ۲ برآورد گردید.

به این ترتیب با فرض برقرار بودن توزیع نرمال آمیخته به عنوان توزیع بروز ماهیانه بیماري مالاریا، میانگین این توزیع درطول زمان طبق معادلات زیر تغییرمي‌کند:

الف) در حالت غیراپیدمیک

$$\mu(t) = 3.08 - 0.01t - 1.46COS(\frac{\pi t}{6}) + 0.65SIN(\frac{\pi t}{6})$$

ب) در حالت اپیدمیک

$$\mu(t) = 7.91 - 0.07t - 3.38COS(\frac{\pi t}{6}) + 1.59SIN(\frac{\pi t}{6})$$

طبق برآوردهاي بدست آمده براي پارامترهاي مدل مارکف پنهان (جدول ۲) احتمال آن که دنباله پنهان وضعیتها با حالت اپیدمیک آغاز شده باشد بیش از۰/۵ مي‌باشد؛ بنابراین دنباله وضعیتها با وضعیت اپیدمیک شروع شده است و پس از آن بر اساس احتمالات برآورد شده در ماتریس احتمال انتقال، فرایند وضعیتها ادامه یافته است. طبق اعداد موجود دراین ماتریس، احتمال انتقال از وضعیت غیر اپیدمیک به وضعیت اپیدمیک ۰/۱۰۵ و لذا احتمال باقي ماندن در وضعیت غیر اپیدمیک ۰/۸۹۵ مي‌باشد؛ در حالي که احتمال وقوع وضعیت اپیدمیک متعاقب وضعیت غیراپیدمیک ۰/۲۲۴ و درنتیجه احتمال باقي ماندن در وضعیت اپیدمیک ۰/۷۷۶ است.

نمودار ۲ مقادیر حاصل ازبرازش معادله رگرسیون دوره‌اي تعبیه شده دریک مدل مارکف پنهان را (یعني تخمین مقادیرمیزان بروز ماهیانه بیماري مالاریا بر اساس مدل کلي برازنده شده) به همراه مقادیر واقعي مشاهده شده نمایش مي‌دهد.

مقدار مجموع مجذور مربعات خطا براي برازش این مدل ۱۹۰/۵۹ و مجذور ضریب همبستگي پیرسن بین مقادیر بدست آمده از مدل و مقادیر مشاهده شده ۰/۸۴ بدست آمده است.

در نمودار۳ محتمل‌ترین دنباله وضعیتها به همراه دنباله مشاهدات به تصویر کشیده شده است. در این نمودار میله‌هاي رسم شده به رنگ تیره برقراري وضعیت اپیدمیک را نشان مي‌دهند.

طبق یافته‌هاي بدست آمده در۳۳ ماه از ۱۰۸ ماه مورد بررسي بیماري مالاریا در وضعیت اپیدمیک قرار داشته است و دربقیه ماهها یعني در ۷۵ ماه وضعیت بروز بیماري به صورت غیراپیدمیک بوده است.

بحث :

تغییرات بروز بیماري‌هاي عفوني، در دو سطح مختلف که مي‌توان یکي از آنها را مترادف بروز بیماري در حد متداول (وضعیت غیراپیدمیک) و دیگري را مترادف بروز بیش از حد انتظار (وضعیت اپیدمیک) قلمداد نمود، اندیشه مدل‌یابي مقادیر بروز این بیماریها با استفاده از توابع توزیع آمیخته، را مطرح مي‌نماید . در این پژوهش، یک مدل مارکف پنهان دو وضعیتي استفاده شده که در آن میانگین‌هاي توزیع آمیخته متغیر مورد بررسي طبق معادله رگرسیون دوره‌اي تغییر مي‌نمایند. این معادله براي مدل‌سازي میزان بروز ماهیانه بیماري مالاریا به کارگرفته شده و تجزیه وتحلیل‌هاي آماري با استفاده از رویکرد بیزي انجام شده است. به نظر مي‌رسد که

این شیوة آماري در مدل‌یابي سایر بیماري‌هاي عفوني که مقادیر بروز آنها به صورت داده‌هاي طولي در دسترس است قابل بکارگیري باشد.

ضریب تعیین بین مقادیر حاصل از مدل برازش شده بر میزان‌هاي بروز ماهیانه بیماري مالاریا و داده‌هاي مشاهده شده، ۰/۸۴ است که نشان مي‌دهد درصد قابل ملاحظه‌اي از تغییرات متغیر مورد بررسي توسط مدل به کار برده شده تبیین مي‌گردد. بنابراین شیوه مدل‌سازي به کمک مدلهاي مارکف پنهان به همراه رگرسیون دوره‌اي براي میزان‌هاي بروز ماهیانه بیماري مالاریا از برازش بسیار خوبي برخوردار بوده است؛ از این رو استفاده از این روش مدل‌یابي در تعیین مدل آماري بیماري‌هاي عفوني دیگري که نظیر مالاریا ، داراي تغییرات فصلي هستند توصیه مي‌گردد.
از سوي دیگر چون با استفاده از این شیوة مدل‌یابي مي‌توان وضعیت بیماري را از نظر اپیدمي یا غیراپیدمي بودن که (ذاتا متغیري غیر قابل اندازه‌گیري است) مشخص نمود، توصیه مي‌شود هر سال مدل‌یابي داده‌ها با استفاده از این شیوه توسط کارکنان بخش "کنترل و پیشگیري از گسترش بیماریها" تکرار گردد و علاوه بر مشاهده چگونگي روند تغییرات بیماري، وضعیت بیماري از نظر اپیدمي بودن نیز تعیین شود تا بر اساس آن بتوان قضاوت نمود در چه زمان‌هایي بروز بیماري از حد متعارف آن تجاوز کرده است.

نتیجه گیري :

نتایج بدست آمده از برازش مدل پیشنهادي بر داده‌هاي مربوط به بیماري مالاریا موید آن است که این بیماري در سال‌هاي مورد بررسي داراي تغییرات فصلي و به استثناي سال ۱۳۸۲ داراي روند کاهشي بوده است . تقریباً در یک سوم (۳۰/۶%) از ماه‌هاي دورة زماني مورد پژوهش، بیماري در وضعیت اپیدمي قرار داشته که به طور عمده مربوط به سال‌هاي شروع دورة مورد مطالعه در این پژوهش است. افزایش مشاهده شده براي میزان بروز بیماري در سال ۱۳۸۲ که مدل به کار گرفته شده آن را وضعیت اپیدمیک تشخیص داده است، باید توجه مسئولین ذیربط را جلب کند تا به شناسایي دلایل بروز چنین افزایشي بپردازند و اتخاذ تدابیر لازم را به منظور پیش‌گیري از بروز مجدد شرایط به وقوع پیوسته در این سال مي‌طلبد.

تشکر و قدرداني :

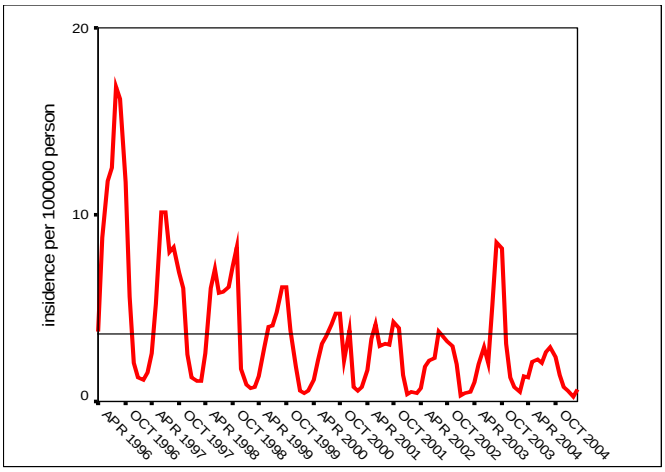
پژوهشگران این تحقیق بر خود واجب مي‌دانند که به معاونت‌هاي آموزشي و پژوهشي دانشگاه علوم پزشکي تهران براي تأمین اعتبار بودجة تحقیق (طرح تحقیقاتي دانشگاه علوم پزشکي تهران به شمارة قرارداد ۲۴۰/۷۵۹۶) و همچنین دانشگاه کنکوردیا کانادا براي فراهم‌سازي تسهیلات لازم براي تکمیل و کسب نتایج تحقیق، مراتب تشکر و سپاس خود را تقدیم دارند. همچنین ازجناب آقاي دکتر مهدي گویا، رییس محترم مرکز کنترل و مبارزه با بیماریها و جناب آقاي دکتر احمد رییسي سرپرست اداره مالاریا که امکان دست‌یابي به داده‌هاي اولیه پژوهش را فراهم آورده‌اند قدرداني به عمل مي‌آورند و از سرکار خانم لیلا فرجي کارشناس ادارة مالاریا براي همکاري‌هاي صمیمانه ایشان در استخراج داده‌هاي خام این تحقیق، کمال تشکر و امتنان خود را ابراز مي‌دارند.

جدول ۱ – برآورد پارامترهاي معادله رگرسيون دوره‌اي براي بيماري مالاريا

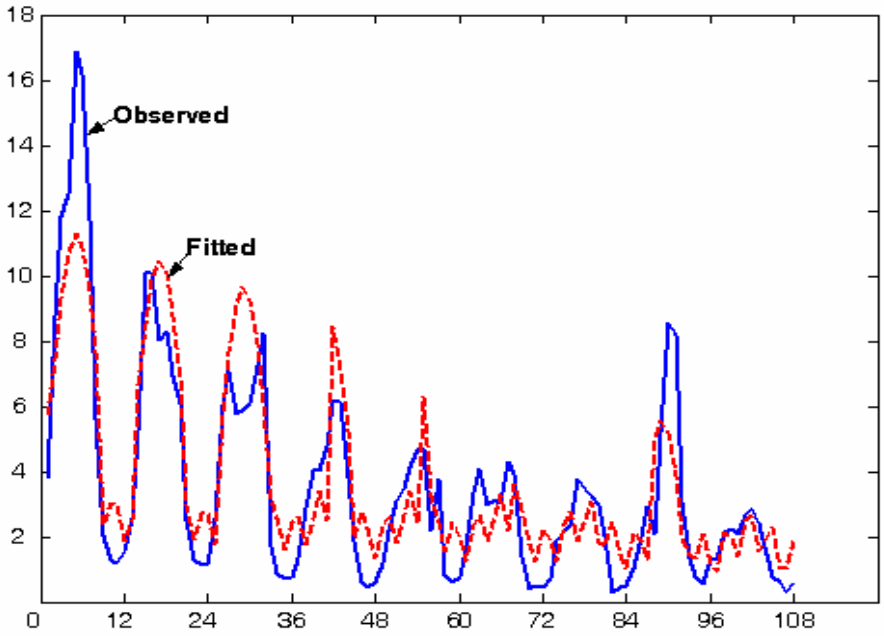
وضعيت	شاخص آماري		B_0	B_1	B_2	B_3
غيراپيدميک	ميانگين		۳/۰۸۱	-۰/۰۱۳	-۱/۴۶۱	۰/۶۴۵
	انحراف معيار		۰/۲۴۰	۰/۰۰۳	۰/۱۴۷	۰/۱۱۱
	حدود اعتماد ۹۵% بيزي	حد پايين	۲/۶۶۹	-۰/۰۱۹	-۱/۷۷۷	۰/۴۲۰
		حد بالا	۳/۶۳۵	-۰/۰۰۸	-۱/۱۹۳	۰/۸۵۷
اپيدميک	ميانگين		۷/۹۰۶	-۰/۰۶۸	-۳/۳۷۷	۱/۵۹۳
	انحراف معيار		۰/۹۵۱	۰/۰۲۰	۱/۱۰۱	۰/۸۳۴
	حدود اعتماد ۹۵% بيزي	حد پايين	۶/۰۰۱	-۰/۱۰۵	-۵/۵۳۰	۰/۰۰۹
		حد بالا	۹/۷۴۹	-۰/۰۲۷	-۱/۲۰۹	۳/۲۶۸

جدول ۲ – برآورد پارامترهاي مدل ماركف پنهان براي بيماري مالاريا

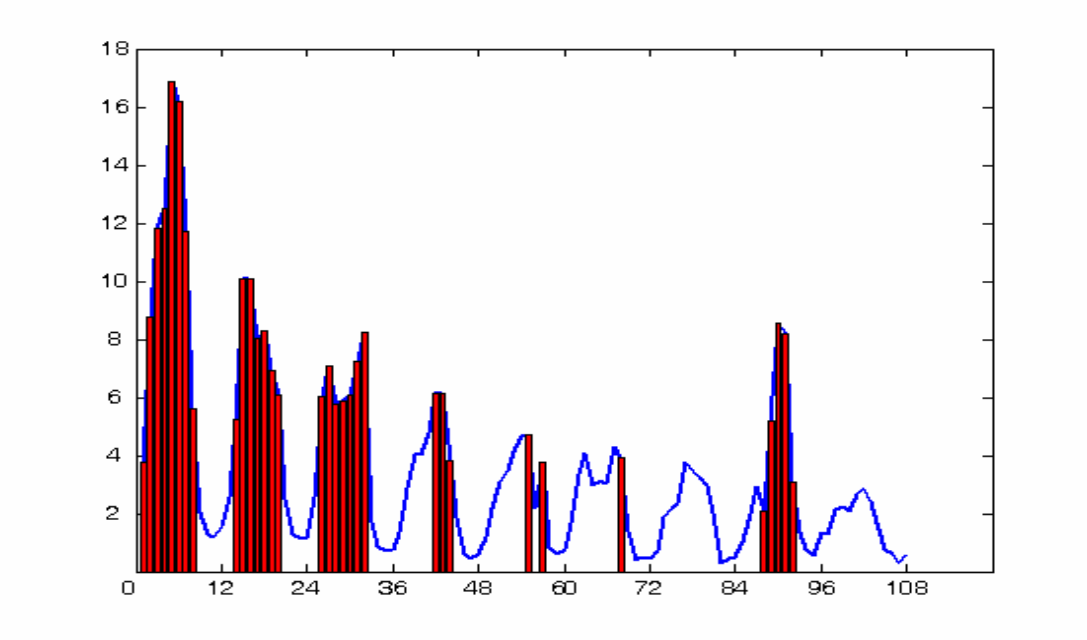
شاخص آماري		احتمال شروع فرايند با وضعيت اپيدميک	احتمال انتقال از وضعيت غيراپيدميک به وضعيت اپيدميک	احتمال انتقال از وضعيت اپيدميک به وضعيت غيراپيدميک
ميانگين		۰/۵۹۹	۰/۱۰۵	۰/۲۲۴
انحراف معيار		۰/۲۷۱	۰/۰۴۷	۰/۰۷۳
	حدپايين	۰/۰۶۰	۰/۰۳۳	۰/۰۹۷
حدوداعتماد۹۵% بيزي	حد بالا	۰/۹۸۵	۰/۲۱۵	۰/۳۸۳



نمودار ١- ميزانهاي بروز ماهيانه بيماري مالاريا در ايران (٢٠٠۴ – ١٩٩۶)



نمودار ٢- مقادير مشاهده شده و برازش يافته با استفاده از مدل براي داده هاي بيماري مالاريا



نمودار ۳ – دنباله مشاهدات و محتمل‌ترین دنباله وضعیتهاي بوجود آورندة آن براي داده‌هاي بيماري مالاريا

References:

Bilmes, J., 2002. What HMMs can do. [online]. Available from: http://www.bilmes@ee.washington.edu [cited 22 November 2005].

Chulani, S., Boehm, B. and Steece, B., 1998. *Calibrating Software Cost Models Using Bayesian Analysis*. USC-CSE.

Cough Rober, B., 2005. Introduction to Infectious disease, [on line]. Available from: http://www. bs. utmb.edu/ [cited 15 November 2005].

Centers for Disease Control and Prevention, 2006. The Impact of Malaria, Leading Cause of Death Worldwide. [on line] Available from: http://www. cdc.gov. malaria/fag.htm [cited 21 June 2006].

Painter, J., 2003. *Uses of Bayesian Statistics*.[on line]., Tessella **1**(1),Available from:http://www.tessella.com/Literature/Supplements/PDF/BayesianStatistics.pdf [cited 25 June 2006].

Perlin, D., 2006. *The Global Challenge of Infectious Disease. Frontiers of Biomedical Sciences*. New York Academy of Sciences.

Tan Say, B., 2001. *Introduction to Bayesian Methods for Medical Research*. Annals Academy of Medicine Singapore.

World Health Organization Geneva, 2004. Using Climate to Predict Infectious Disease Outbreak: a review. Communicable Disease Surveillance and Response/ Protection of the Human Environment Roll Back Malaria.