

پایان نامه مقطع د کترای تخصصی (Ph.D) رشته اپیدمیولوژی

## عنوان:

تعیین خطر سالیانه عفونت سلی در منطقه سیستان با استفاده از روش آماری Bayesian Mixture Model

توسط: مهدى افشارى

اساتید راهنما: دکتر علی اکبر حقدوست - دکتر محمدرضا بانشی

استاد مشاور: دکتر محمدمهدی گویا

سال تحصيلي:٩٣-١٣٩٢

## Estimation of annual risk of tuberculosis infection and disease in southeast of Iran using Bayesian mixture method

A thesis

Presented to

The graduate studies

By

Mahdi Afshari

In partial Fulfillment

Of the requirements for the degree

Doctor of Philosophy in:

Epidemiology

Kerman University of medical Sciences

March 2014

## چکیده

هدف: بیماری سل همچنان یک نگرانی بهداشتی در ایران به شمار می رود. چالش عمده برای بررسی وضعیت ایبدمیولوژیک این بیماری در کشور، تعیین دقیق میزان بروز عفونت و بیماری سل می باشد. در این مطالعه، ما یک روش جدید تعیین شیوع و بروز عفونت و بیماری سل را در کنار سایر روشهای متداول در منطقه سیستان در جنوب شرق ایران که یک منطقه اندمیک از نظر این بیماری است یکار بردیم.

مواد و روشها: این مطالعه مقطعی بر روی دانش آموزان ۶-۹ ساله دبستانهای منطقه انجام شد. حجم نمونه مورد نیاز برابر ۶۳۵۰ نفر بر آورد گردید. این نمونه ها به طریق طبقه ای-خوشه ای دو مرحله ای از بین سه پایه اول دبستاهای مناطق شهری و وروستایی انتخاب شده و توسط افراد دوره دیده مورد آزمون توبر کولین قرار گرفتند. نتایج واکنشهای جلدی پس از ۷۲ ساعت توسط یک نفر پزشک اندازه گیری و ثبت گردید و سپس بصورت هیستوگرام نمایش داده شد. میزان شیوع عفونت و نیز خطر سالیانه عفونت سلی به روش Bayesian mixture model و نیز روشهای نقطه برش، آنتی مد و تصویر ایبنه محاسه شد. میزان بروز سل ربوی اسمیر مثبت و نیز میزان تشخیص موارد بیماری پس از تعدیل ضرایب بکار رفته در قانون Styblo و با کمک روش زنجیره مارکوف و مونت کارلو بر آورد گردید. از نرم افزارهای excel, STATA و R برای آنالیزها استفاده گردید.

یافته ها: درصد مشارکت ۱۴٪ بود. میزان خطر سالیانه عفونت با روشهای نقطه برش ۱۰ میلیمتر، آنتی مد، تصویر آبینه و مدل مخلوط به ترتیب برابر ۴/۷٪ ۴/۷٪ ۴/۷٪ و ۴/۶٪ برآورد گردید. در مدل مخلوط، مدل با توزیعهای ویبول، نرمال و نرمال به ترتیب برای واکنش ناشی از مایکوباکتریومهای غیر سلی، ب ث ژ و مایکوباکتریوم توبرکلوز بهترین برازندگی وا با داده های موجود پیدا نمود. بر اساس یافته های بدست آمده از مدل مخلوط، میزان بروز سل ربوی اسمیر مثبت و میزان شناسایی بیماران به ترتیب برابر با (۱۲۹–۱۰۷٪ ۲۰۰۷ در یکصدهزار نفر و (۶۸٪–۴۰٪) ۵۴٪ برآورد گردید.

بحث و نتیجه گیری: نتایج حاصل از روش مدل مخلوط گرچه کمتر از بر آوردهای سایر روشهای معمول بود اما نشان داد که منطقه سیستان همچنان یک کانون بالقوه اندمیک برای سل با میزان پایین نشخیص موارد بیمار می باشد. همچنین، وجود عفونتهای ناشی از مایکوباکتریومهای محیطی را نیز نباید در این منطقه از نظر دور داشت. بیماریابی فعال و استفاده از روشهای تشخیصی دقیقتر برای یافتن موارد بیماری فعال در این منطقه توصیه می شود.

كلمات كليدى: سل، عفونت، ييمايش، مدل مخلوط

## Abstract

Background and Objective: Tuberculosis is still a public health concern in Iran, but the challenge in monitoring the epidemiological situation of tuberculosis is to estimate the incidence accurately. We used a newly developed approach to estimate the incidence risk of tuberculosis in Sistan- an endemic area in southeast part of Iran in 2012-13.

Methods: This cross sectional study was conducted among school children aged 6-9 years old. We estimated a required sample size about 6350. Study children were selected using stratified two-stage cluster sampling method and recruited in a tuberculin skin test survey. The indurations were measured after 72 hours of the injection and their distributions were plotted. Prevalence and annual risk of tuberculosis infection (ARTI) were estimated using bayesian mixture model and also some traditional methods. Incidence of active disease was calculated using Markov Chain Monte Carlo technique.

Results: The estimated ARTIs were 4.7%, 3.7%, 4.7% and 3.6% respectively using cutoff point=10 mm method, anti-mode method, mirror image method and Bayesian mixture model method. We assumed weibull, normal and normal as the best distributions for indurations due to atypical reactions, BCG reactions and Mycobacterium Tuberculosis infection respectively. The incidence of active tuberculosis disease was estimated as of 107 (87-149) per 100000 population with the CDR of 54% (40-68%).

Conclusion: although mixture model showed slightly lower estimates than the traditional methods, it seems that for deep exploration of the endemicity of tuberculosis, this method might generate more accurate results. We also found that still Sistan is a high endemic area for tuberculosis in Iran with low case detection rate.

Keywords: Tuberculosis; Infection; Survey; Mixture Model