جامعة حماة
كلية الطب البيطري
قسم أمراض الحيوان

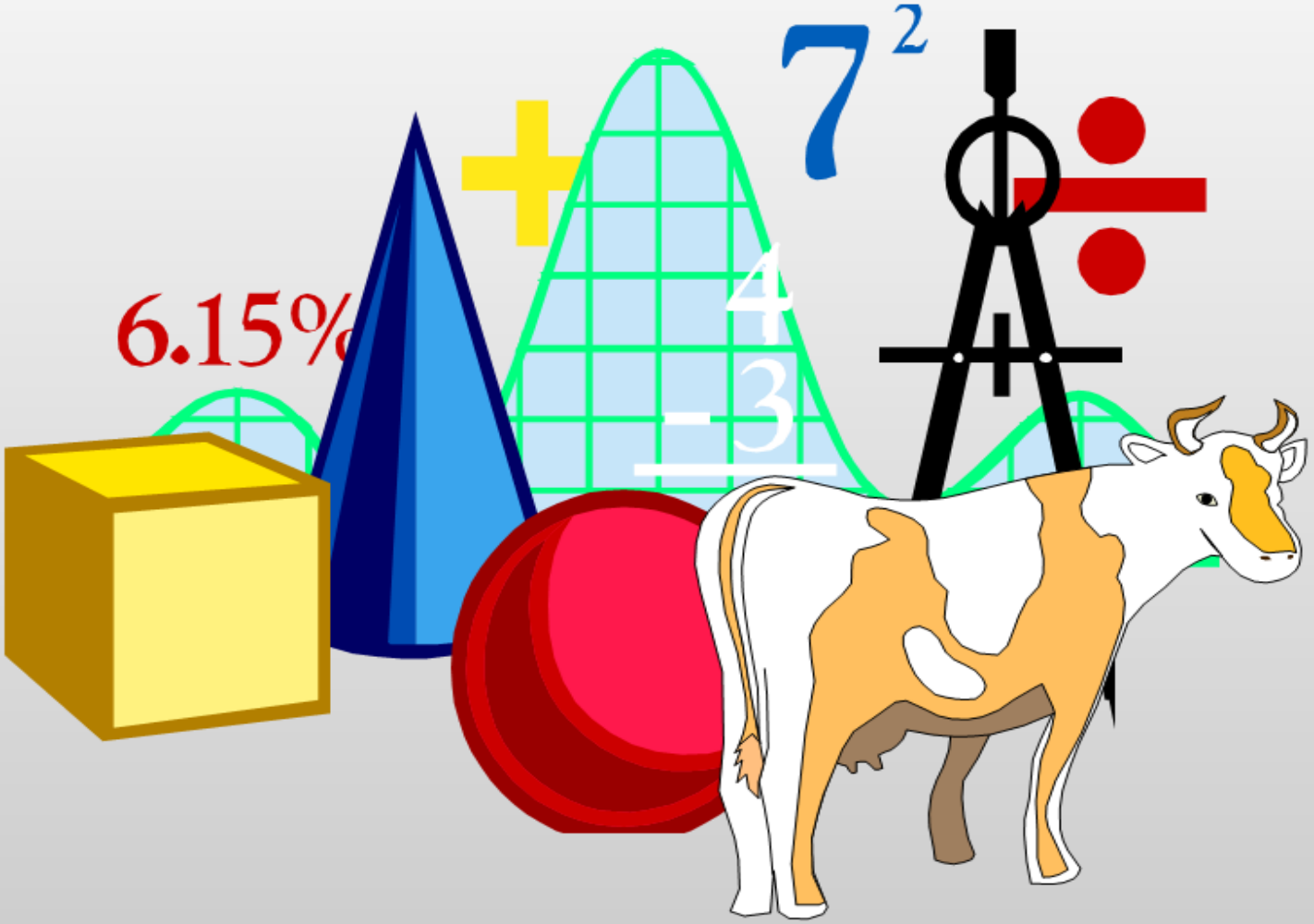
علم الوبائيات – الجزء العملي

الجلسة العملية الأولى

د. عمران فاعور د. ضياء المحمد د. ياسر العمر

2024

أساسيات العمل الوبائي



◄ تعريف علم الوبائيات : Epidemiology

علـــم يـــدرس توزيـــع ومحـــددات الأمـــراض وطـــرق الوقايـــة والســـيطرة عليهـــا. بالإضافة إلى تقدير الخسائر الاقتصادية الناجمة عن الأمراض وتكلفة برامج التحكم بها.

إنّ علـــم الوبائيـــات يـــدرس الواقـــع الحـــالي والأحـــداث الماضـــية للإصـــابات المســـجلة، وكذلك يتنبأ بالمستقبل.

يقسم علم الوبائيات إلى شقين أساسيين هما :

1- الوبائيات الوصفية 2- الوبائيات التحليلية

الوبائيات الوصفية .....

المستوى الأساسي للعمل الوبائي يبدأ بوصف الحالات المرضية والإجابة على أسئلة عديدة منها :

متى ظهر المرض؟

ما هي أعمار الحيوانات المصابة؟

ما هي خصائص الحيوانات المصابة؟

أين حدثت هذه الإصابات، ..... وغيرها من التساؤلات ...؟

فإذا وصلنا إلى الإجابة على هذه الأسئلة نكون قد وصلنا إلى المبحث الأول في علم الوبائيات وهو الوبائيات الوصفية **Descriptive Epidemiology**.

إن المثلث الرئيس لعلم الوبائيات الوصفية يضم ثلاث نقاط رئيسية هي:

الحيوان **المكان** **الزمان**

الوبائيات التحليلية .....

إن المستوى الثاني من العمل الوبائي هو السؤال بكلمة لماذا ؟

لماذا هذه الحيوانات مريضة؟

لماذا الإصابة عند الذكور أكثر من الإناث أو العكس؟

لماذا الإصابة بهذه المنطقة أكثر من المناطق الأخرى؟

لماذا هذه القطعان مصابة عن غيرها من حيوانات المنطقة؟

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 وهو ما يدعى بالوبائيات التحليلية Analytical Epidemiology.

أما المثلث الرئيس لعلم الوبائيات التحليلي يضم ثلاث نقاط رئيسية وهو ما يدعى بالثالوث الوبائي :

العامل المسبب للمرض العائل (المضيف) البيئة

بعض خصائص مبحث الوبائيات

- **هناك بعض الخصائص التي تختص بوبائية الأمراض المعدية وهي:**

1- الحالة المرضية يمكن أن تعتبر عامل خطورة.

2- يمكن أن تكون الحيوانات المدروسة ممنعة أو محصنة.

3- بعض الحالات المرضية تحت السريرية تلعب دوراً مهماً في وبائية العديد من الأمراض المعدية.

4- قد تتركز وبائية معظم الأمراض غير المعدية على عوامل الخطورة البيئية.

5- تتركز وبائية الأمراض على إجراءات الوقاية اعتماداً على أسس علمية جديدة.

مفاهيم ومصطلحات وبائية

معدل الحدوث : Incidence Rate

عدد الحالات المرضية الجديدة خلال فترة زمنية محددة

معدل الحيوانات الواقعة تحت خطر الإصابة

إذا لم تحدد الفترة الزمنية فتكون سنة واحدة.

الحيوانات الواقعة تحت خطر الإصابة : هي الحيوانات القابلة للإصابة والمحتمل إصابتها بالمرض.

مفاهيم ومصطلحات وبائية

الانتشار : Prevalence

عدد الحيوانات المريضة خلال نقطة زمنية محددة

إجمالي الحيوانات الواقعة تحت خطر الإصابة

النفوق : Mortality

هو النسبة المئوية للحيوانات النافقة في مرض ما خلال عام واحد

مفاهيم ومصطلحات وبائية

معدل الهجوم : Attack Rate

هو النسبة المئوية للحيوانات المعرضة للعامل المُمرض، والتي أصبحت مريضة

(أي هي عبارة عن تلك الحيوانات التي ظهرت عليها الأعراض السريرية)

الحالات الأولية و الثانوية
Primary / Secondary Case

الحالة الأولية : هي الحيوانات التي نقلت المرض إلى قطيع من قطعان أخرى.

الحالة الثانوية : هي الحيوانات التي تم خمجها من خلال الحيوانات المريضة.

الحالة المرجعية : Index Case

هي أول حالة مرضية يتم اكتشافها خلال الجائحة المرضية

مفاهيم ومصطلحات وبائية

الثوي الناقل : Vector

يقوم بنقل العامل المُمرض من الحيوان المريض إلى ثوي قابل للإصابة، وغالباً ما يكون الثوي الناقل من مفصليات الأرجل (كالحشرات).

الثوي الخازن : Reservoir

حيث يعيش العامل الممرض في هذا الثوي لفترة زمنية معنية وقد يتكاثر فيه

المرض المشترك : Zoonosis

هي الأمراض الخمجية التي يمكن أن تنتقل من الحيوان الفقاري إلى الإنسان كأخماج السالمونيله وداء الكلب ..... وغيرها

مفاهيم ومصطلحات وبائية

فترة الحضانة : Incubation Period

تمتد هذه الفترة من لحظة خمج الحيوان وحتى تطور وظهور الأعراض المرضية السريرية المميزة لهذا المرض على الحيوان.

الفترة الخمجية : Infectious Period

تمتد خلال الفترة التي يكون فيها الحيوان المصاب قادراً على نقل المرض.

الفترة الكامنة : Latent Period

هي الفترة الممتدة من بداية الخمج و حتى بداية الفترة الخمجية

(أي هي الفترة التي يصبح فيها الحيوان قادراً على نقل الخمج لبقية الحيوانات من خلال الإفرازات المحملة بالعامل الممرض أو غيرها من وسائل الانتقال)

مفاهيم ومصطلحات وبائية

المرض الوبائي : Epidemic

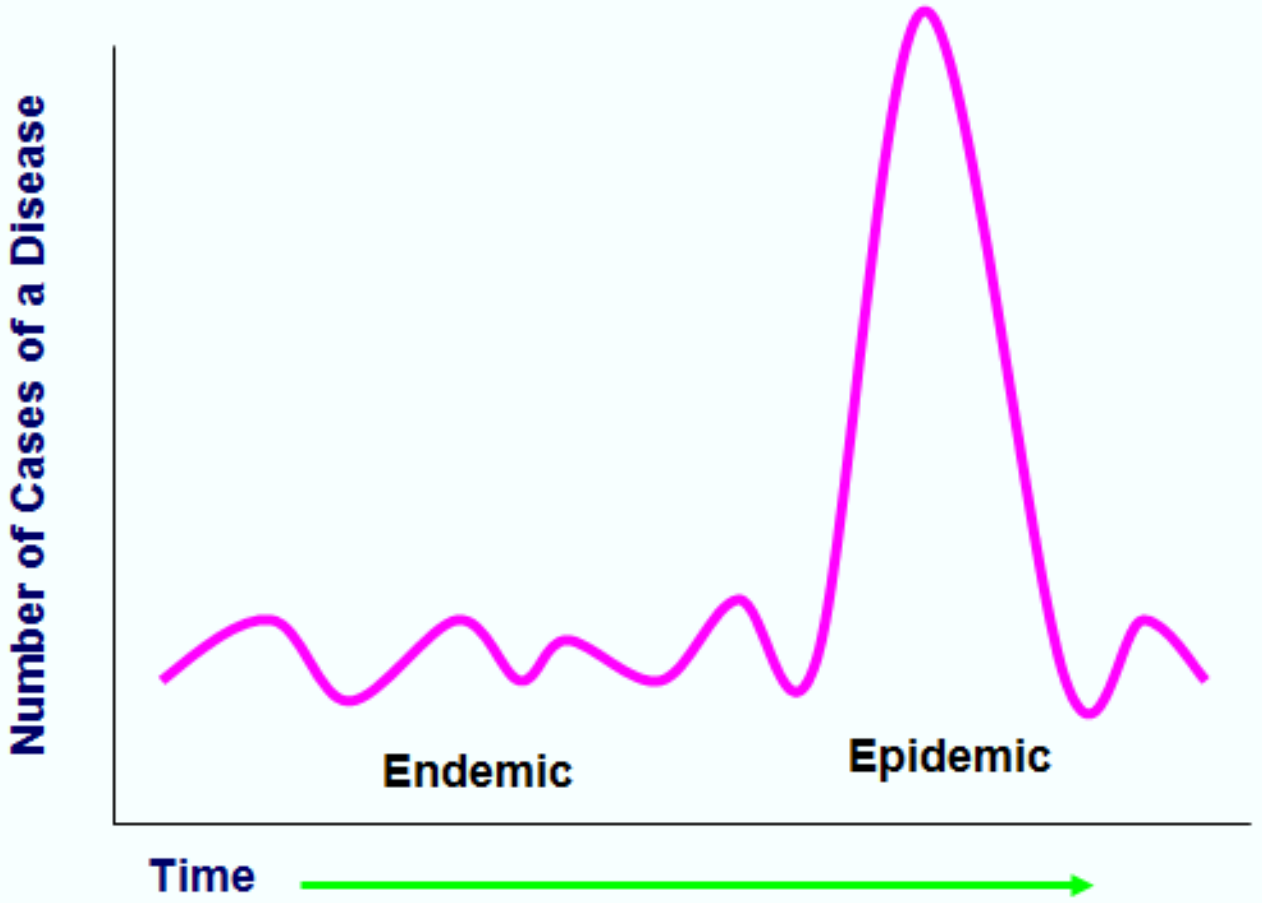
تعني هذه الكلمة باللغة الإنكليزية رنين الإنذار ...

أي أن المرض بازدياد مستمر مع مرور الوقت

المرض المستوطن : Endemic

عندما يكون شكل حدوث المرض بشكل خطي ثابت لفترة طويلة

Endemic vs Epidemic



جامعة حماة
كلية الطب البيطري
قسم أمراض الحيوان

نهاية الجلسة العملية الأولى

أساسيات العمل الوبائي

د . عمران فاعور د . ضياء المحمد د . ياسر العمر

2024

جامعة حماة
كلية الطب البيطري
قسم أمراض الحيوان

علم الوبائيات – الجزء العملي

الجلسة العملية الثانية

د. عمران فاعور د. ضياء المحمد د. ياسر العمر

2024

نظام إدارة المعلومات الوبائية

البيانات : Data

(هي الحقائق والمشاهدات التي يتم تسجيلها عند إجراء الدراسات والأبحاث)

مثل : تاريخ الولادة، العمر، أعداد الحيوانات المريضة، الحالة الصحية للقطيع، تعداد البيوض الطفيلية في البراز، وغيرها من النتائج التشخيصية.

المعلومات : Information

(هي الاستنتاجات الناجمة عن البيانات)

وذلك من أجل تلخيص البيانات وترتيب الحوادث المرضية ومعدلات (حدوث الأمراض ونفوق الحيوانات..) والمتوسطات الحسابية (أعمار المصابين) والتناسبات وتصنيف الأمراض و وضع المقارنات ورسم الأشكال التوضيحية.

قواعد البيانات : Databases

- تُعرّف قواعد البيانات بأنها برامج لإدارة الكميات الكبيرة من البيانات. ويُعد برنامج قواعد البيانات (مايكروسوفت أكسس) هو البرنامج الرئيس المستخدم في أغراض التخزين وإدارة النتائج للأمراض والمسوحات التي تجري للتقصي عن حدوث الأمراض.

- بمعنى آخر: إن قاعدة البيانات هي عبارة عن نظام يُستخدم لتطبيقات متعددة ضمن المجتمع أو المزرعة، ويقوم بمهام تنظيم المعطيات والذي يشمل إنشاء واستخدام الجداول وربط هذه الجداول مع بعضها واستخراج البيانات مع إدخال وتحرير المعطيات على شكل نماذج كبديل عن العروض الجدولية التقليدية بالإضافة إلى عرض المعطيات على شكل تقارير منسقة ومختصرة.

صفائح البيانات : Spread Sheets

- هذه البرامج تُعنى غالباً بالتقديرات الرياضية وهي واسعة الاستخدام في العلوم الطبية التطبيقية. والبرنامج المستخدم لإنشاء صفائح البيانات مايكروسوفت أكسل.

- كذلك فإن صفائح البيانات تُقدم بيئة عملٍ مرنة بسبب عدم تنظيمها للبيانات، وهي جيدة بشكلٍ خاص لتنسيق البيانات الرقمية وحسابات النتائج، ولذلك فهي جيدة ومناسبة للعديد من التطبيقات المالية والتطبيقات الرقمية الأخرى. وتحتوي صفيحة البيانات على أيقونات أكثر دقة لكشف الأخطاء.

مقارنة بين صفائح البيانات وقواعد البيانات

صفيحة البيانات	قاعدة البيانات
برنامج الإكسل	برنامج الأكسس
بيئة عمل مرنة	منظمة بشكل جيد
البيانات الرقمية والمالية	خاص بالسجلات التقليدية
أكثر دقة لكشف الأخطاء	وجود تطبيقات التقارير

و لذلك متى يجب أن استخدم صفيحة البيانات في إكسل ؟
ومتى استخدم قواعد البيانات في أكسس ؟

❑ تلخيص البيانات :

يُعتمد في تلخيص البيانات على طبيعة السؤال المطروح والتي من الممكن أن تأخذ عدة أشكال:

1) تلخيص البيانات على شكل رسوم بيانية (مخطط الأعمدة – المخطط الدائري).

2) تلخيص البيانات على شكل أعداد معينة (أعداد الحيوانات المصابة).

3) تلخيص البيانات على شكل متوسطات حسابية (الوسط الحسابي لأيام الحلابة).

4) تلخيص البيانات على شكل معدلات (معدل حدوث المرض – معدل الهجوم).

5) تلخيص البيانات على شكل نسب مئوية (نسبة الانتشار – نسبة النفوق).

6) تلخيص البيانات على شكل تسجيل الانحرافات عن القيم الطبيعية (الزمن اللازم للشفاء).

لماذا نقوم بتسجيل بيانات القطيع؟

1) من أجل إمكانية جعل المزارعين قادرين على تقييم إنجاز القطيع إنتاجياً في أي وقت.
2) من أجل توفير المعلومات للأطباء البيطريين المشرفين عن كل حيوان بشكلٍ فردي في المزرعة.
3) من أجل مقارنة معدلات حدوث الأمراض مع القيم المسجلة خلال فترات معينة من السنة.
4) من أجل مقارنة الإنتاجية مع المستويات الهدف التي يطمح في الوصول إليها.
5) من أجل التعرف على مشاكل القطيع والأمراض بشكلٍ مبكر.

❑ أهم أنظمة تسجيل البيانات في العالم :

1- المخططات الجدارية :

- ❖ محدودة الوظيفة.
- ❖ تركز غالباً على بيانات الخصوبة والتكاثر.
- ❖ جيدة لقطعان الأبقار الحلوب الصغيرة العدد.

2- أنظمة الكمبيوتر :

- ❖ **DAISY - NMR - INTERHERD**
- ❖ **EVA - MONTY - DAIRYCHAM**

جامعة حماة
كلية الطب البيطري
قسم أمراض الحيوان

نهاية الجلسة العملية الثانية

د . عمران فاعور د . ضياء المحمد د . ياسر العمر

2024

جامعة حماة
كلية الطب البيطري
قسم أمراض الحيوان

علم الوبائيات – الجزء العملي

الجلسة العملية الثالثة

د. عمران فاعور د. ضياء المحمد د. ياسر العمر

2024

تطوير التقانات التشخيصية

تطوير التقانات التشخيصية

- إن إحدى التحديات التي تواجهنا في وبائية الأمراض المعدية هو أن نقرر فيما إذا كان المرض الحادث هل هو مرض معدِ أم لا ..... ؟؟؟؟!!!!

- لقد كان هناك سلسلة من التجارب التي أجريت لإثبات أن العامل الممرض هو مسبب لمرض نوعي، ومن ثم جاءت فرضيات هينل وكوخ لتضع تعاريف للمرض الوبائي واعتبارات هامة للمرض المعدِ وكذلك تعريف المسبب المرضي، وهذه الفرضيات هي:

1) يوجد العامل المسبب في كل حالة مرضية (أي أنه موجود في كل مريض).
2) يعزل العامل المسبب وينمو في مزارع انتقائية.
3) يُحدِث العامل المسبب مرض نوعي، عندما يحضن في حيوانات قابلة للإصابة.

تطوير التقانات التشخيصية

- خَلقت فرضيات هينل وكوخ (1840–1877م) درجة من الترتيب والنظام العلمي لدراسة الأمراض المعدية، لكنها وينفس الوقت اعتمدت على الافتراضات التي كانت مستحيلة التطبيق، حيث تتطلب هذه الفرضيات مرض نوعي ومتسبب بمسبب نوعي وحيد والذي يمكن أن يؤدي بدوره إلى مرض وحيد فقط.

- أما حالياً فقد وجد العديد من الطرائق التشخيصية المعروفة حديثاً للتعريف بالعامل الممرض والتي يستخدمها أخصائي الوبائيات والأمراض المعدية كخطوة لاحقة بعد التشخيص السريري للمرض المعدي.

تطوير التقانات التشخيصية

- **طريقة العنقوديات المكانية الزمانية :**

إن الفكرة العامة حول الدراسات الوبائية هي أنها تهدف إلى التحقق من أنّ المرض الحادث هل هو مرض معدِ أم لا ؟؟، وإن كان المرض ينتقل من حيوان إلى آخر أو من إنسان إلى آخر.

فعندئذٍ في مثل هذه الحالات التي لها علاقة مع بعضها البعض يمكن أن ترتبط بعامل الزمان والمكان لحدوث المرض، فإذا كان المرض يتسبب بعامل معدِ فعندئذٍ يكون الشكل البياني للمرض نقطي وهذا يتطلب تواريخ الحالات المرضية التي انتقلت من وإلى المناطق الأخرى.

تطوير التقانات التشخيصية

- **يتبع .... طريقة العنقوديات المكانية الزمانية :**

عموماً ... ربما نجد سلاسل عديدة ومختلفة تمثّل الخمج الحادث في المنطقة المويوءة، لكن هذه الحالات يمكن أن تنتشر بشكلٍ عشوائي ضمن سلسلة العدوى وبالتالي تكون مرتبطة بعامل الزمان والمكان.

وبالتالي فإن طريقة العنقوديات المكانية الزمانية هي عبارة عن طريقة نستخدم بها الأساليب الإحصائية (لغة الأرقام) لتحديد فيما إذا كان المرض معدِ أم غير معدِ و ذلك بالارتباط مع عامل الزمان والمكان لحدوث المرض.

مثال عن طريقة العنقوديات المكانية الزمانية

- نريد أن نقارن حالات مرضية : المجموعة الأولى من الحالات المرضية حدثت خلال 12 يوماً والمجموعة الثانية حدثت خلال فترة زمنية أكثر من 12 يوماً. انتشرت المجموعة الأولى لمسافة 500 متر كحد أعظمي بينما انتشرت المجموعة الثانية لمسافة أكثر من 500 متر.

- قارن بين هاتين المجموعتين من الحالات المرضية باستعمال جدول 2 χ 2 وحدد فيما إذا كانت هذه الحالات المرضية يمكن أن تمثل حالات مرضية منقولة للحيوانات المستأنسة أو البشر الذين يعيشون في المنطقة أم لا ... ؟؟؟ !!! وذلك وفق الجدول المرفق ...

يتبع .... مثال عن طريقة العنقوديات المكانية الزمانية

- المجموعة الأولى من الحالات المرضية حدثت خلال 12 يوماً لمسافة 500 متر كحد أعظمي.
- المجموعة الثانية حدثت خلال فترة زمنية أكثر من 12 يوماً لمسافة أكثر من 500 متر.

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

تحسب الحالات المرضية المتوقعة عند استخدام جدول 2 χ 2 من القانون التالي:

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

= (348 × 79) / 7875

= 3.5

يتبع .... مثال عن طريقة العنقوديات الزمانية المكانية

- لاحظ أن عدد الحالات المشاهدة سريرياً كانت 10 حالات، بينما عدد الحالات المتوقعة كانت 3.5 حالة، طبعاً هي أقل من الحالات السريرية (10 > 3.5)، وإذا حسبنا قيمة المعنوية P باستخدام البرامج الإحصائية أو باستخدام الجداول الإحصائية (راجع كتاب الإحصاء) 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 أي يوجد فروقات معنوية، وهذا يدعم النظرية الاحتمالية ويؤكد أن هذه الحالات المرضية يمكن أن تنتقل من كائن إلى آخر، إذن هذا المرض هو مرض معدٍ منقول.

يتبع .... مثال عن طريقة العنقوديات الزمانية المكانية

- الفكرة الأساسية تكمن في النظر بشكل عنقودي للعينات المفحوصة وربطها بعامل الزمان والمكان المأخوذة منه والتي يمكن أن تعطي مؤشراً إلى آلية الانتقال من الحيوانات المخموجة إلى الحيوانات الأخرى القابلة للإصابة.

- فإذا كانت الحالات تظهر علاقة أو ارتباطات أكثر مما هو متوقع أو كانت الحالات المرضية تظهر ارتباطاً بالمكان والزمان فمن المحتمل أن يكون هناك دليلاً حول آلية الانتقال (أي أنه مرض معدِ).

مقارنة المعدلات الحقيقية

- مثال عن : مقارنة دقة تطابق النموذج الإحصائي (مربع كاي) لتقييم الفروقات المعنوية.

- لنتذكر الفائدة من استخدام مربع كاي في الدراسات الوبائية :
  1) مقارنة المعدلات لتقييم الفروقات المعنوية.
  2) يمكن من خلاله الحصول على قيمة P الاحتمالية بعد معرفة درجة الحرية.

- تنويه : يأخذ مربع كاي القيم الإيجابية فقط.

يتبع .... مقارنة المعدلات الحقيقية

- مثال عن : مقارنة دقة تطابق النموذج الإحصائي (مربع كاي) لتقييم الفروقات المعنوية

- في إحدى المناطق الحاوية على قطيع من الأبقار يعود إلى منطقتين هما (A، B) سجلت الحالات المرضية التالية لمرضٍ مجهول المسبب كما يلي :

المنطقة	العدد الإجمالي للقطيع	عدد الإصابات
A	97	18
B	280	35

- والمطلوب :

1) احسب نسبة انتشار المرض في كلا المنطقتين ؟
2) احسب نسبة الانتشار العام (الانتشار المتوقع) في كلا المنطقتين ؟
3) احسب عدد الحالات المتوقعة بأنها مريضة في كل منطقة ؟
4) احسب قيمة مربع كاي، وهل هناك فروق معنوية بين معدلات حدوث المرض في كلا المنطقتين ؟ مع العلم أنّ $P > 0.05$

يتبع .... مقارنة المعدلات الحقيقية

- حساب نسبة انتشار المرض في كلا المنطقتين:

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

- حساب نسبة الانتشار العام (الانتشار المتوقع) لكلا المنطقتين :

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

يتبع .... مقارنة المعدلات الحقيقية

- حساب القيمة المتوقعة للحالات المرضية A و B من الانتشار العام المتوقع :

- عدد الحالات المتوقعة في المنطقة A:

$$A = 0.1406 \; x \; 97 = 13.6366$$

- عدد الحالات المتوقعة في المنطقة B:

$$B = 0.1406 \; x \; 280 = 39.3634$$

- والآن لنحسب قيمة مربع كاي :

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

يتبع .... مقارنة المعدلات الحقيقية

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

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

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

Degrees of freedom = 1

$p > 0.05$

- لاحظ أنه من خلال قيمة المعنوية P لا توجد فروقات معنوية في معدلات حدوث المرض بين كلا المنطقتين ((لأن قيمة P أكبر من 0.05 عند مستوى قيمة ألفا 0.05)) وبالتالي فإنه <<<<========

مرض غير معدٍ

جامعة حماة
كلية الطب البيطري
قسم أمراض الحيوان

نهاية الجلسة العملية الثالثة
تطوير التقانات التشخيصية

د . عمران فاعور د . ضياء المحمد د . ياسر العمر

2024

جامعة حماة
كلية الطب البيطري
قسم أمراض الحيوان

علم الوبائيات – الجزء العملي

الجلسة العملية الرابعة

د. عمران فاعور د. ضياء المحمد د. ياسر العمر

2024

تقييم فعالية اللقاحات

مقدّمة عامّة

- إنّ المفهوم المناعي وقياس المناعة المكتسبة (بواسطة اللقاح) يمثل النواة الأساسية في وبائية الأمراض المعدية.
- من المعروف أنّه عند تحصين أعداد كافية من الحيوانات ضد مرض معين في منطقة من المناطق، فهذا سيخفض حتماً من وبائية المرض في تلك المنطقة ضمن مجموعة الحيوانات المُحصّنة، وهذا يدعى التأثير الوقائي غير المباشر ضد المرض المعدي وذلك من خلال تحصين الحيوانات في تلك المنطقة وهذا الأمر يجب أخذه بالاعتبار عندما نريد قياس تأثير فعالية اللقاح على مجموعة معينة من الحيوانات وذلك على المستوى الفردي.

قياس فعالية اللقاح

- تتمثل فكرة التأثير الوقائي أو ما يدعى بفعالية اللقاح في علم الوبائيات من خلال إجراء تجربة سريرية على عينات عشوائية من الحيوانات حيث يتم تقسيمها إلى مجموعتين، المجموعة الأولى تعطى اللقاح المراد تقييمه والمجموعة الثانية لا تعطى أي لقاح.
- عندئذٍ يتم إجراء دراسة كوهورت أو ما يدعى بدراسة المتابعة وذلك خلال فترة زمنية محددة. ومن ثم يتم تعداد أعداد الحالات المرضية. ويتم حساب معدلات الحدوث لكلا المجموعتين وتقسم على أعداد الحالات المرضية (وقد تكون الوحدة المستخدمة: حيوان شهرياً، أو حيوان سنوياً، أو حيوان لعدة شهور أو حيوان لعدة سنوات) في كل مجموعة.

يتبع .... قانون تقييم فعالية اللقاح

على فرض أنّ معدل الحدوث المرضي في مجموعة من الحيوانات المُمنعة أو المُلقحة (Iv) Vaccinated Group Incidence وهذا ما يدعى بمجموعة الحالة أو الإثبات. ومعدل الحدوث المرضي في مجموعة من الحيوانات غير المُمنعة أو غير الملقحة وهذا ما يدعى بمجموعة الشاهد (Iu) Unvaccinated Group Incidence فعندئذ إن فعالية اللقاح Vaccine Efficacy (VE) تعرف كما يلي :

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

مثال عن تقييم فعالية اللقاح

لنفترض أنه لدينا مجموعة الشاهد من حيوانات غير ملقحة خلال فترة الدراسة (409 رأسا) ومجموعة الإثبات من حيوانات تم تلقيحها باللقاح المراد اختباره (112 رأسا) وبالفحص المصلي وجد أن 68 حالة إيجابية باستخدام اختبار الإليزا في مجموعة الإثبات وكذلك وجد 260 حالة إيجابية في مجموعة الشاهد.

باستخدام القانون التالي: نجد قيمة فعالية اللقاح VE=4.76%

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

يتبع .... قانون تقييم فعالية اللقاح

- يمكن ترتيب حدود قانون فعالية تقييم اللقاح بشكلٍ آخر:

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

- ولكن :

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

- وبالتالي يصبح قانون تقييم فعالية اللقاح كالتالي :

$$VE = 1 - RR \quad \text{أو} \quad VE = 1 - OR$$

يتبع .... قانون تقييم فعالية اللقاح

❑ مثال نموذجي :

سجلت القيم الآتية لمجموعتين من الحيوانات إحداهما مُمنعة ضد مرض معين والأخرى غير مُمنعة، وكانت الحالات موزعة وفق الجدول الآتي :

	مريض	سليم	المجموع
أفراد مُمنعة	68	260	328
أفراد غير مُمنعة	44	149	193
المجموع	112	409	521

❑ **المطلوب :** احسب فعالية هذا اللقاح المستخدم في تغطية هذه المنطقة المُصابة ؟

يتبع .... قانون تقييم فعالية اللقاح

- الحل : باستخدام $OR = (a / b) / (c / d)$

$$OR = (68/ 260) / (44/ 149) = 0.89$$

$$VE = 1 - OR$$

- أو باستخدام $RR = (a / a+b) / (c / c+d)$

$$OR = (68/ 328) / (44/ 193) = 0.89$$

$$VE = 1 - RR$$

$$VE = (1 – 0.89) X 100 = 11\%$$

- طبعاً 11% تعبر عن فعالية لقاح سيئة، لكن إذا أخذنا العينات من حيوانات ذو مناعة أكبر بالطبع سنحصل على فعالية أعلى للقاح قد تصل إلى 70%.

يتبع .... قانون تقييم فعالية اللقاح

❑ طريقة أخرى لتقدير فعالية اللقاح :

❑ تدعى بالطريقة المسحية حيث يمكننا استخدام القانون التالي لحساب فعالية اللقاح :

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

حيث أن :

✓ PPV : النسبة المئوية للأفراد المُمنعة.

✓ PCV : النسبة المئوية للحالات الإيجابية رغم استخدام اللقاح.

يتبع .... قانون تقييم فعالية اللقاح

❑ مثال نموذجي :

نريد تقييم فعالية لقاح البروسيلة المُجهضة لدى مجموعة من الحيوانات، فإذا علمت أنّ النسبة المئوية للأفراد المُمنعة كانت 63 % والنسبة المئوية للحالات الإيجابية رغم استخدام اللقاح كانت 18,17 %، فاحسب فعالية هذا اللقاح المستخدم ؟

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

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

Are vaccines safe?

Fairfax Media

جامعة حماة
كلية الطب البيطري
قسم أمراض الحيوان

نهاية الجلسة العملية الرابعة

تقييم فعالية اللقاحات

د . عمران فاعور د . ضياء المحمد د . ياسر العمر

2024

جامعة حماة
كلية الطب البيطري
قسم أمراض الحيوان

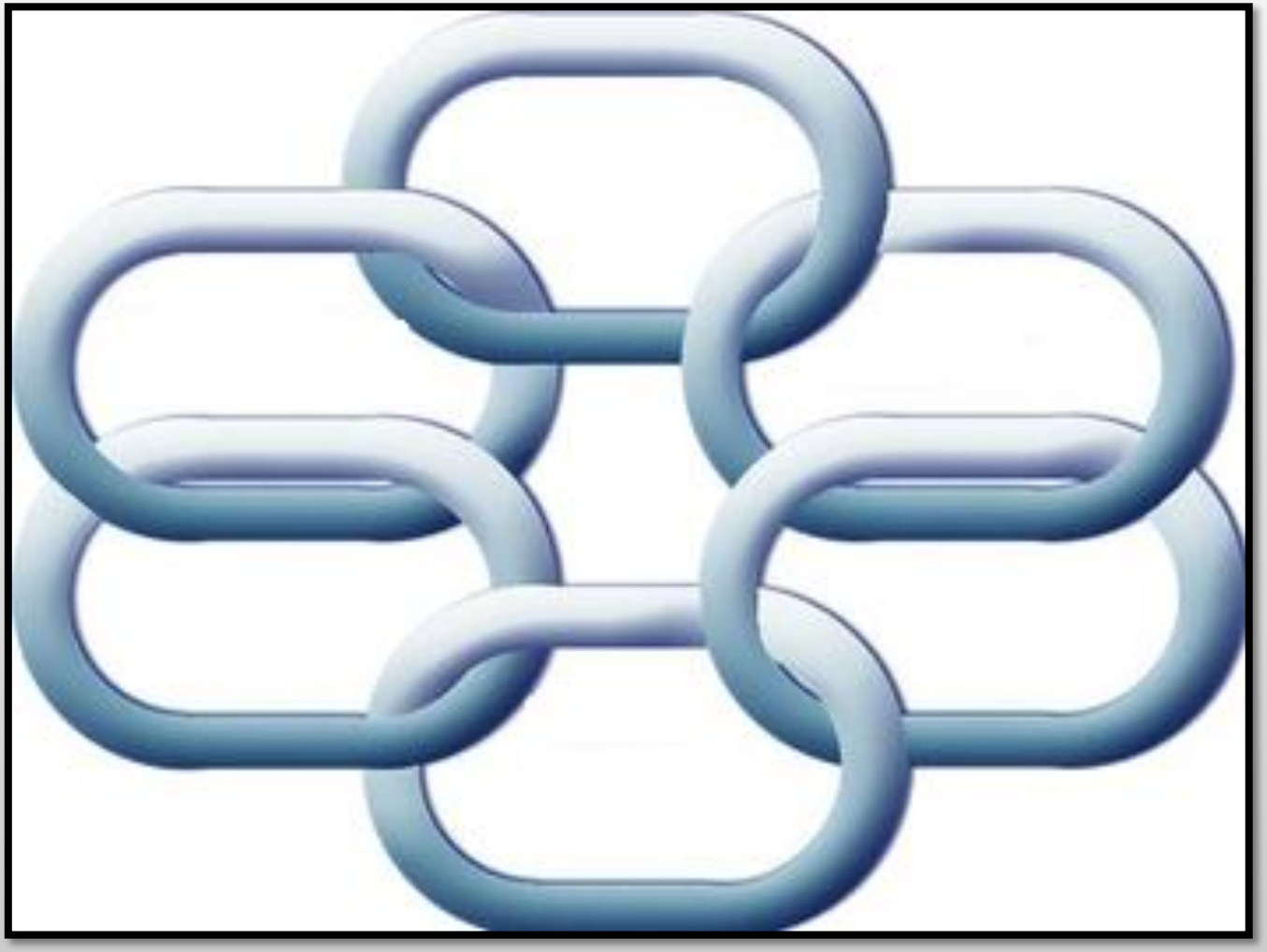
علم الوبائيات – الجزء العملي

الجلسة العملية الخامسة

د. عمران فاعور د. ضياء المحمد د. ياسر العمر

2024

مفهوم، وتحليل عوامل الخطورة وخطوات التقصي الوبائي



أولاً : مفهوم، وتحليل عوامل الخطورة

- إن تعريف الخطورة هو عبارة عن احتمالية حدوث حدث غير مرغوب به.

- أما تعريف عوامل الخطورة Risk Factors فهي العوامل المرافقة لحدوث المرض، والتي تزيد من معدل حدوث المرض.

- في الحقيقة إنّ جميع الدراسات الوبائية تُجرى لتعريف عوامل الخطورة وذلك من خلال مقارنة حدوث أو انتشار المرض بين المجموعات الحيوانية، حيث أنّ احتمالات حدوث المرض يمكن أن تقارن باستخدام:

مقاييس قوة الترافق

مقاييس قوة الترافق

1- الخطورة النسبية : Relative Risk (RR)

يرمز له بالرمز RR وله عدة مصطلحات : تناسب الحدوث التجميعي أو تناسب الانتشار

يعد هذا المقياس من أهم وأدق المقاييس المستخدمة في قياس قوة ترافق عامل خطورة محدد مع حدوث المرض، ويستخدم إذا كان لدينا السؤال التالي :

كم هو عدد المرات التي من المحتمل أن تصاب الحيوانات المعرضة للإصابة بالمرض بالمقارنة مع الحيوانات الأخرى غير المعرضة للإصابة بالمرض.

تتراوح قيمة هذا المقياس من القيمة صفر حتى قيمة اللانهاية.

مقاييس قوة الترافق

❑ 2- تناسب الأفضلية (التناسب التراجحي) : Odd Ratio

يرمز له بالرمز OR وله عدة مصطلحات : تناسب الخطورة الأفضلية أو تناسب منتج التصالب أو الخطورة النسبية التقريبية.

يعتبر هذا المقياس أقل دقة في قياس قوة ترافق عامل خطورة محدد مع حدوث المرض وبالتالي فهو مقياس غير حساس لإجراء تحاليل النفوق والبقاء إحصائياً، إلا أنه يستخدم بشكل عام في معظم الدراسات الوبائية وخاصة في المسوحات التي تعتمد على وجود الشاهد.

يحسب من خلال تناسب بين الحيوانات المريضة والمعرضة لخطر الإصابة والحيوانات المريضة غير المعرضة لخطر الإصابة.

تتراوح قيمة هذا المقياس من القيمة صفر حتى قيمة اللانهاية.

مقاييس قوة الترافق

تفسير قيمة RR أو OR :

- إذا كانت قيمة RR أو OR قريبة من الواحد فإن التعرض لعامل الخطورة من المحتمل أن يكون مترافق أو غير مترافق مع خطورة المرض.

- إذا كانت قيمة RR أو OR أكبر من الواحد فإن احتمالية التعرض لعامل الخطورة تترافق مع زيادة حدوث المرض فكلما كانت القيمة أكبر من الواحد فإن هناك ترافق قوي.

- إذا كانت قيمة RR أو OR أصغر من الواحد فإن احتمالية التعرض لعامل الخطورة لا تترافق بزيادة حدوث المرض وبالتالي لا يوجد هناك ترافق قوي.

مقاييس قوة الترافق

حساب القياسات المختلفة لعوامل الخطورة

	حيوانات مريضة	حيوانات غير مريضة	المجموع
حيوانات معرضة	a	b	a + b
حيوانات غير معرضة	c	d	c + d
المجموع	a + c	b + d	N

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

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

مقاييس قوة الترافق

❑ مثال نموذجي :

سجلت القيم الآتية لمجموعتين من الحيوانات إحداهما معرضة لعامل خطورة معين والأخرى غير معرضة، وكانت الحالات موزعة وفق الجدول الآتي :

	حيوانات مريضة	حيوانات غير مريضة	المجموع
حيوانات معرضة	155	60	215
حيوانات غير معرضة	55	135	190
المجموع	210	195	405

❑ **المطلوب** : احسب قيمة RR و OR وما هو تفسيرك لهذه القيم ؟

مقاييس قوة الترافق

- **الحل :**

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

$$RR = (155 / 215) / (55 / 190) = 0.72 / 0.29 = 2.48$$

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

$$OR = (155 / 60) / (55 / 135) = 2.58 / 0.41 = 6.29$$

- من ملاحظة قيمة RR و OR حيث كانت كلتاهما أكبر من القيمة الواحد فإن هذا يدل على وجود ترافق قوي بين عامل الخطورة المدروس وحدوث المرض في مجموعات الحيوانات التي تمت دراستها.

ثانياً : خطوات التقصي الوبائي

تشمل طريقة التقصي الوبائي عن المشاكل المرضية في القطعان سلسلة عديدة من العمليات تدعى مراحل التقصي الوبائي، وهذه المراحل هي :

1) مرحلة التشخيص.
2) مرحلة تحديد المشكلة.
3) مرحلة فحص خصائص الحيوانات في منطقة الإصابة.
4) مرحلة تحديد العوامل المسببة الواضحة والمترافقة مع حدوث المرض وكذلك العوامل التي لا تؤثر على حدوث المرض.
5) مرحلة تمثيل البيانات للحالات المرضية على شكل جداول توزيع تكراري أو رسوم بيانية إضافةً إلى وضع الجداول التي يحدد فيها معدلات الهجوم.
6) مرحلة تحليل البيانات وتفسيرها بالشكل الأمثل.

يتبع .... ثانياً : خطوات التقصي الوبائي

- **المرحلة الأولى، وهي مرحلة التشخيص :**

تشمل مرحلة التشخيص كل من التشخيص الحقلي الأولي يتبعه التشخيص التأكيدي المخبري الذي قد يشمل تشخيص مرضي من خلال الصفة التشريحية ومن ثم تعريف الحالة المرضية باستعمال الطرائق التشخيصية التأكيدية من خلال الزرع الجرثومي والفحوصات المصلية.

يتبع .... ثانياً : تحليل عوامل الخطورة

- **المرحلة الثانية، وهي مرحلة تحديد المشكلة :**

وهذا يأتي من خلال الإجابة على السؤال التالي : هل يوجد مرض وبائي؟ وللإجابة على هذا السؤال يجب أن نقوم بما يلي:

1) **حساب الحدوث التجميعي ومقارنة الحيوانات الطبيعية مع الأخطار المتوقعة من خلال حدوث المرض.**
2) **رسم حالات المرض (أو الوباء) من خلال الحالات التي سجلت لدينا على شكل منحنى زمني للوباء.**
3) **رسم مخطط منطقة الوباء على شكل خريطة تفصيلية وفي هذه الخرائط تحدد مواقع الحظائر ضمن مناطق الإصابة بالإضافة إلى تعداد الحالات المرضية في حظائر الإصابة في منطقة الوباء.**
4) **تفسير العلاقات بين الحالات المرضية ليس للوباء الحادث فقط وإنما أيضاً بين الأمراض الأخرى المرافقة للوباء الحادث.**

يتبع .... ثانياً : تحليل عوامل الخطورة

- **المرحلة الثالثة**، وهي فحص خصائص الحيوانات في منطقة الإصابة :

وهذا يشمل دراسة العوامل الخاصة بالحيوان كالعمر والجنس والعرق وأنماط العترات (الذراري المرضية).

- **المرحلة الرابعة**، وهي تحديد العوامل المسببة الواضحة والمترافقة مع حدوث المرض **وكذلك** العوامل التي لا تؤثر على حدوث المرض.

- **المرحلة الخامسة**، وهي تمثيل البيانات للحالات المرضية على شكل جداول توزيع تكراري أو رسوم بيانية إضافةً إلى وضع الجداول التي يحدد فيها معدلات الهجوم.

يتبع .... ثانياً : تحليل عوامل الخطورة

- **المرحلة السادسة، وهي مرحلة تحليل البيانات وتفسيرها:**

بعد الحصول على هذه البيانات تأتي مرحلة تحليل البيانات باستخدام الطرائق الوبائية الكمية، وهذا يتلخص بما يلي:

1) **تقدير عوامل الخطورة النوعية المرافقة لحدوث المرض.**
2) **حساب مستوى حدوث المرض المتوقع.**
3) **حساب النسب المئوية للإصابة (الانتشار).**
4) **التعرف على عوامل الخطورة المترافقة مع الوباء من خلال تقييم الترافق بين أشكال المرض وتوزيع عوامل الخطورة.**

جامعة حماة
كلية الطب البيطري
قسم أمراض الحيوان

نهاية الجلسة العملية الخامسة

مفهوم، وتحليل عوامل الخطورة

خطوات التقصي الوبائي

د. عمران فاعور د. ضياء المحمد د. ياسر العمر

2024

جامعة حماة
كلية الطب البيطري
قسم أمراض الحيوان

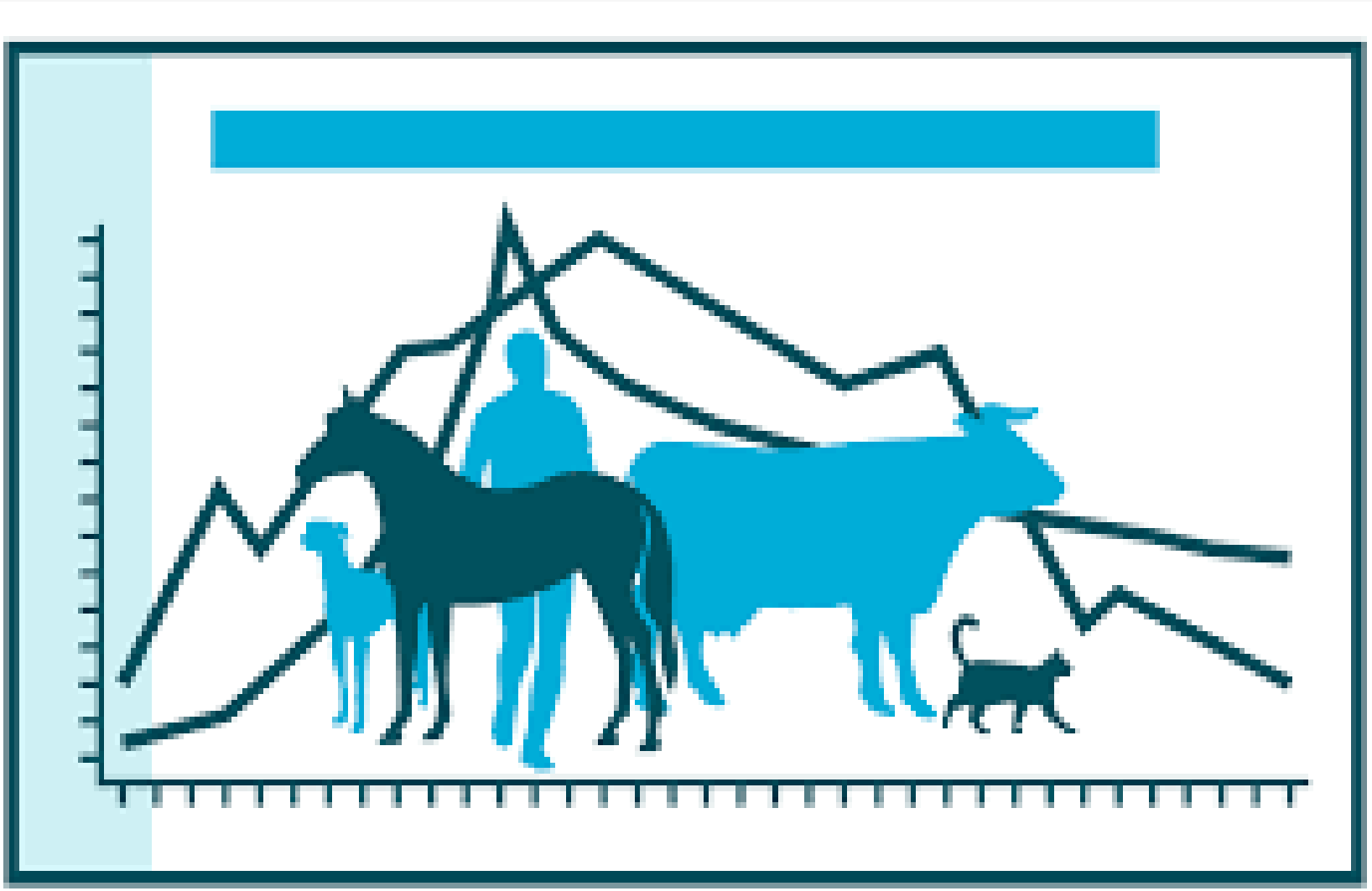
علم الوبائيات – الجزء العملي

الجلسة العملية السادسة والسابعة

د. عمران فاعور د. ضياء المحمد د. ياسر العمر

2024

تقييم الاختبارات التشخيصية



الوبائيات السريرية Clinical Epidemiology

- إن القرار في الوصول إلى تقدير دقيق للحالات المرضية يعتمد على كلٍ من :
  - ✓ الفحص السريري.
  - ✓ الفحص المرضي (دارسة الصفات التشريحية للمرض).
  - ✓ الفحص المخبري (الاختبارات التشخيصية).
- في معظم الأحيان لا يتطابق التشخيص الإكلينيكي (المعتمد على الأعراض السريرية والصفة التشريحية) مع التشخيص المخبري (الاختبارات التشخيصية).
- ومن أجل ذلك سنقوم في هذه الجلسة بعرض الآليات التي يتم من خلالها تقييم الفحص المعتمد على التشخيص الإكلينيكي (الصفة التشريحية أو الأعراض السريرية) مع التشخيص المخبري.

❑ اختبار الحساسية : Sensitivity Test

يقيس دقة ايجابية الاختبار عندما نستخدم اختبار تشخيص لحيوانات نعرف أنها مصابة أو مشتبهة بمرض معدِ ما وذلك من خلال الأعراض السريرية أو الصفة التشريحية.

أي أنه يقيس دقة النتائج الإيجابية للاختبارات التشخيصية

❑ وبناءً على ماسبق، تُعرّف الحساسية بأنها:

النسبة المئوية للحيوانات المريضة بشكلٍ حقيقي في المجتمع المأخوذة منه والتي عرفت بشكلٍ صحيح على أنها حيوانات مريضة بالاختبار، أي أنها تلك الحيوانات التي أعطت نتائج إيجابية بالاختبار التشخيصي.

وبالتالي فهي تعطي مؤشراً إلى نتائج الخطأ السلبي الممكن توقعه

❑ اختبار النوعية : Specificity Test

وهو يقوم على كشف دقة النتائج السلبية للاختبارات التي أجريت على حيوانات تعرف سريرياً وبالصفة التشريحية أنها خالية من المرض.

أي أنه يقيس دقة النتائج السلبية للاختبارات التشخيصية

❑ وبناءً على ماسبق، تُعرّف النوعية بأنها:

النسبة المئوية للحيوانات السليمة بشكلٍ حقيقي في المجتمع المأخوذة منه والتي عرفت بالاختبار أنها حيوانات خالية من المرض، أي أنها تلك الحيوانات التي أعطت نتائج سلبية بالاختبار التشخيصي.

وبالتالي فهي تعطي مؤشراً إلى نتائج الخطأ الإيجابي الممكن توقعه

- **القيمة التنبؤية (المُفسرة) الإيجابية : Positive Predicative Value (PPV) :**

هي النسبة المئوية لعينات الاختبار **الإيجابية**

والتي شخصت سريرياً على أنها **حيوانات مخموجة**

- **القيمة التنبؤية (المُفسرة) السلبية : Negative Predicative Value (NPV) :**

هي النسبة المئوية لعينات الاختبار **السلبية**

والتي شخصت سريرياً على أنها **حيوانات سليمة**

تقدير الانتشار مع الاختبارات التشخيصية :

الانتشار الظاهري Apparent Prevalence :

هو النسبة المئوية للحيوانات التي أعطت نتائج إيجابية بالاختبار التشخيصي.

الانتشار الحقيقي True Prevalence :

هو النسبة المئوية للحيوانات التي أعطت نتائج إيجابية بالفحص السريري، ويحسب من خلال :

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

- يجب أن نأخذ بعين الاعتبار أن تقدير القيم التنبؤية (المُفسرة) للحيوانات المريضة أو المشتبه بمرضها يتطلب معرفة :

1) الحساسية : Sensitivity

2) النوعية : Specificity

3) الانتشار : Prevalence

- ويجب معرفة أن القيم التنبؤية (المُفسرة) تستخدم فقط من أجل تفسير الاختبار التشخيصي على المستوى الفردي للحيوان، ولا يمكننا أن نستخدمها لمقارنة الاختبار، كذلك فإن تأثير الانتشار على القيم المُفسرة يؤخذ بعين الاعتبار .

القوانين العامة للاختبارات التشخيصية :

1) إن قيمتي الحساسية والنوعية هي معايير مستقلة عن قيمة الانتشار.
2) إذا انخفضت قيمة الانتشار انخفضت معها القيمة التنبؤية الإيجابية وارتفعت معها القيمة التنبؤية السلبية.
3) إذا ازدادت قيمة الانتشار ازدادت معها القيمة التنبؤية الإيجابية وانخفضت معه القيمة التنبؤية السلبية.
4) إذا كان مستوى حساسية الاختبار عالياً فنحصل على أفضل قيمة تنبؤية سلبية.
5) إذا كان مستوى نوعية الاختبار عالياً فنحصل على أفضل قيمة تنبؤية إيجابية.

❑ تعاريف في الاختبار التشخيصي :

➢ درجة الاعتمادية : Reliability

تصف ثباتية الاختبار، حيث أن القيم التشخيصية ستكون نفسها عند تكرار الاختبار على نفس العينة.

➢ درجة الصلاحية : Validity

ونعبر عنها غالباً عندما يكون الترافق بين نتيجة الاختبار التشخيصي ووجود المرض حقيقةً (بأعراضه النموذجية) في الحيوان المريض ضعيفاً، عندئذ نقول أن هذا الاختبار غير صالح بشكل جيد لهذه الحالة، كأن نستخدم مثلاً الزرع الجرثومي لحالات إسهال رغم أن المرض الحقيقي هو عبارة عن مرض طفيلي.

❑ مثال تطبيقي :

لنفترض أن حساسية اختبار أضداد التهاب الرئة والبلورا المعدي عند الأبقار كانت 90% والنوعية 95%. ونريد أن نستخدم اختبار لنحدد انتشار هذا المرض في 10.000 رأس بقري، علماً أن الانتشار الحقيقي للمرض كان 10%.

❑ **المطلوب :** احسب القيمة التنبؤية (المُفسرة) الإيجابية لاحتمالية انتشار هذا المرض؟

أي أننا حصلنا من الاختبار على 1000 عينة مصلية إيجابية في هذه الأفراد بقيمة حساسية 90%. وبما أننا حصلنا على 1000 عينة إيجابية فيتوقع أن هناك 9000 عينة مصلية سلبية بنوعية 95%،

ولذلك يمكن حساب تعداد العينات السلبية كما يلي :

$$0.95 \times 9000 = 8550$$

وهذا يعني أن لدينا خطأ إيجابي False Positive كما يلي:

$$9000 - 8550 = 450$$

أي لدينا 450 عينة شخصت على أنها حالة إيجابية خطأ، وهذا ما يدعى بالخطأ الإيجابي

كحساسية للعينات الإيجابية قدرها بـ 90% :

$$1000 \times 0.90 = 900$$

$$900 + 450 = 1350$$

أي لدينا 900 عينة مشخصة إيجابية بالاختبار و 450 عينة كانت ذات تشخيص إيجابي خاطئ و بالتالي فإن القيمة التنبؤية الإيجابية تحسب كما يلي:

$$PPV = 900 / (900 + 450) = 0.66 = 66\%$$

وهذا يعني بالحقيقة أن لدينا احتمالية انتشار إيجابية للمرض تقدر بـ 66% وهي القيمة الحقيقة للخمج.

جدول ضرب الاحتمالات 2 χ 2 للحصول على قيم تقييم الاختبارات التشخيصية :

	مريض سريرياً	غير مريض سريرياً	المجموع
الاختبار الإيجابي	A	B	A+B
الاختبار السلبي	C	D	C+D
المجموع	A+C	B+D	N

الحساسية SE:

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

الانتشار الظاهري AP:

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

النوعية SP:

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

الانتشار الحقيقيTP:

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

PPV:

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

NPV:

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

❑ مثال تطبيقي :

أجري مسح للتقصي عن داء الثايليريا في مزرعة للأبقار الحلوب تحتوي على 1469 رأس بقري، وخلال المسح تم تشخيص 1290 رأس مشتبه بالإصابة بداء الثايليريا (من خلال وجود أعراض سريرية مثل شحوب الأغشية المخاطية، توذم في العقد اللمفاوية...) وبالفحص الدموي وجد 486 حالة إيجابية فقط. وفي نفس المسح تم فحص 179 رأس وجد بالفحص السريري أنها سليمة للمرض لكن بالفحص الدموي تم الكشف عن 22 حالة إيجابية.

❑ **المطلوب :** احسب قيمة الحساسية والنوعية للاختبار المستخدم في هذا التشخيص ؟

	مريض سريرياً	غير مريض سريرياً	المجموع
الاختبار الإيجابي	486	22	508
الاختبار السلبي	804	157	961
المجموع	1290	179	1469

$$SE = \frac{486}{1290} = 38\%$$

$$SP = \frac{157}{179} = 88\%$$

جامعة حماة
كلية الطب البيطري
قسم أمراض الحيوان

نهاية الجلسة العملية السادسة والسابعة

تقييم الاختبارات التشخيصية / الوبائيات السريرية

د . عمران فاعور د . ضياء المحمد د . ياسر العمر

2024

جامعة حماة
كلية الطب البيطري
قسم أمراض الحيوان

علم الوبائيات – الجزء العملي

الجلسة العملية الثامنة

د. عمران فاعور د. ضياء المحمد د. ياسر العمر

2024

مقاييس تكرار حدوث المرض

- **مثال نموذجي:**
- **سجلت في إحدى المحافظات أعداد الحالات المرضية التالية لمرض الحمى القلاعية عند الأبقار خلال وحدة الزمن (شهريا) المدرجة في الجدول التالي :**
- **علماً 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

والمطلوب هو حساب 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

حل المسألة

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

0.05 =10000/(500 = (50+80+100+150+120))

3- معدل هجوم الحمى القلاعية شهريا

$$0.012 = 10000/120$$

$$0.015 = (120-10000)\ /150$$

$$0.010 = (150+\ 120) - 10000)/100$$

$$0.008 = (100 + 150 + 120) - 10000)/80$$

$$0.005 = (80 + 100 + 150 + 120) - 10000\ /50$$

4- معدل الحدوث التجميعي لمرض الحمى القلاعية شهريا

0.012= 10000 /120

0.027=10000 / 150 +120

0.037 =10000/ 100 + 150 +120

0.045=10000/ 80 + 100 + 150 + 120

0.050=10000/ 50 + 80 + 100 + 150 + 120

5- معدل الحدوث الحقيقي لمرض الحمى القلاعية شهريا

0.012 =1*(2/ (9880+ 10000)) /120

0.015 =1*(2/(9730+9880)) / 150

0.010 =1*(2/(9630 + 9730)) / 100

0.008 =1*(2/(9550 +9630)) / 80

0.005 =1*(2/(9500 +9550) / 50

6- معدل الحدوث الحقيقي لمرض الحمى القلاعية خلال خمسة أشهر

0.010 = 5*(2/(9500+10000)) /500

جامعة حماة
كلية الطب البيطري
قسم أمراض الحيوان

نهاية الجلسة العملية الثامنة

مقاييس تكرار حدوث المرض

د . عمران فاعور د . ضياء المحمد د . ياسر العمر

2024

جامعة حماة
كلية الطب البيطري
قسم أمراض الحيوان

علم الوبائيات – الجزء العملي

الجلسة العملية التاسعة

د. عمران فاعور د. ضياء المحمد د. ياسر العمر

2024

الوبائيات المصلية Serological Epidemiology

- تختلف الأمراض المعدية في تشخيصها عن تلك الأمراض الأخرى كالتهاب عضلة القلب أو فشل الكلية ..... بينما نجد أن علوم المصليات هي المقاييس الأكثر شمولاً لتشخيص الأمراض المعدية والتي هي بواقع الحال لا تكشف عن حالة الحيوان المريض في الوقت الحالي وإنما يمكن أن تزودنا بمعلومات عن تاريخ حالة المريض وخاصةً بعد شفائه من حالة مرضية ما وهذا 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 عدّة تتمثل في محاولة البلعمة والتحكم بالمُمرضات الداخلة إلى الجسم.

يتبع .... ثانياً : مفهوم الوبائيات المصلية

❑ خلفية عامة عن الآليات المناعية:

إنّ أي مادة تدخل إلى العضوية فإن الجهاز المناعي في الجسم يتعرف عليها على أنها جسم غريب وهذا ما يدعى **بالمستضد Antigen**، وقد يكون هذا المستضد مركباً من بروتينات أو سكريدات متعددة أو مواد دهنية أو من مواد مركبة من مكونات مختلطة من هذه المواد.

ويستجيب الجهاز المناعي في الجسم للمستضدات بطريقتين أساسيتين:

- **المناعة الخلوية Cellular Immunity**
- **المناعة الخلطية Humoral Immunity**

يتبع .... ثانياً : مفهوم الوبائيات المصلية

- **الطريقة الأولى تدعى بالمناعة الخلوية : Cellular Immunity**

تتلخص هذه الطريقة في إنتاج خلايا دموية بيضاء نوعية والتي تقوم بالتعرف على الجزيئات المستضدية وبلعمتها (بمعنى آخر إنهاء فعاليتها).

- **الطريقة الثانية تدعى بالمناعة الخلطية : Humoral Immunity**

والتي تقوم على إنتاج نمط آخر من الخلايا الدموية البيضاء وتدعى بالخلايا اللمفاوية النمط B والتي تقوم بإنتاج بروتينات نوعية ندعوها بالأضداد والتي ترتبط مع المستضدات، وقد لا يؤثر هذا الارتباط على إبطال وظيفة المستضد لكنّه بنفس الوقت يسهل وظيفة الخلايا الدموية البيضاء في إتلاف وبلعمة هذا المستضد.

يتبع .... ثانياً : مفهوم الوبائيات المصلية

إن النمط الأول من الاستجابة المناعية نادراً ما يستخدم في العمليات التشخيصية والاستخدامات الوبائية، وحتى الآن فإن المناعة الخلوية صعبة الاختبار التشخيصي في ظل التطورات الحديثة لعلوم المناعة، ويعتبر الاستخدام الأساسي للمناعة الخلوية من أجل إجراء اختبارات التعرض للجراثيم، جراثيم مرض السل على سبيل المثال.

وبالمقارنة مع المناعة الخلوية فإن الاستجابة المناعية الخلطية تستخدم بشكلٍ واسع في الفحوصات التشخيصية والتطبيقات الوبائية، حيث أن هناك العديد من أنماط الأضداد تتواجد كاستجابة مناعية للخمج، حيث تعتبر أنماط الأضداد IgM و IgG من أكثر أنماط الأضداد أهمية بالنسبة للتقصي الوبائي عن مرض خمجي معين في القطعان.

يتبع .... ثانياً : مفهوم الوبائيات المصلية

❑ تعاريف عامة :

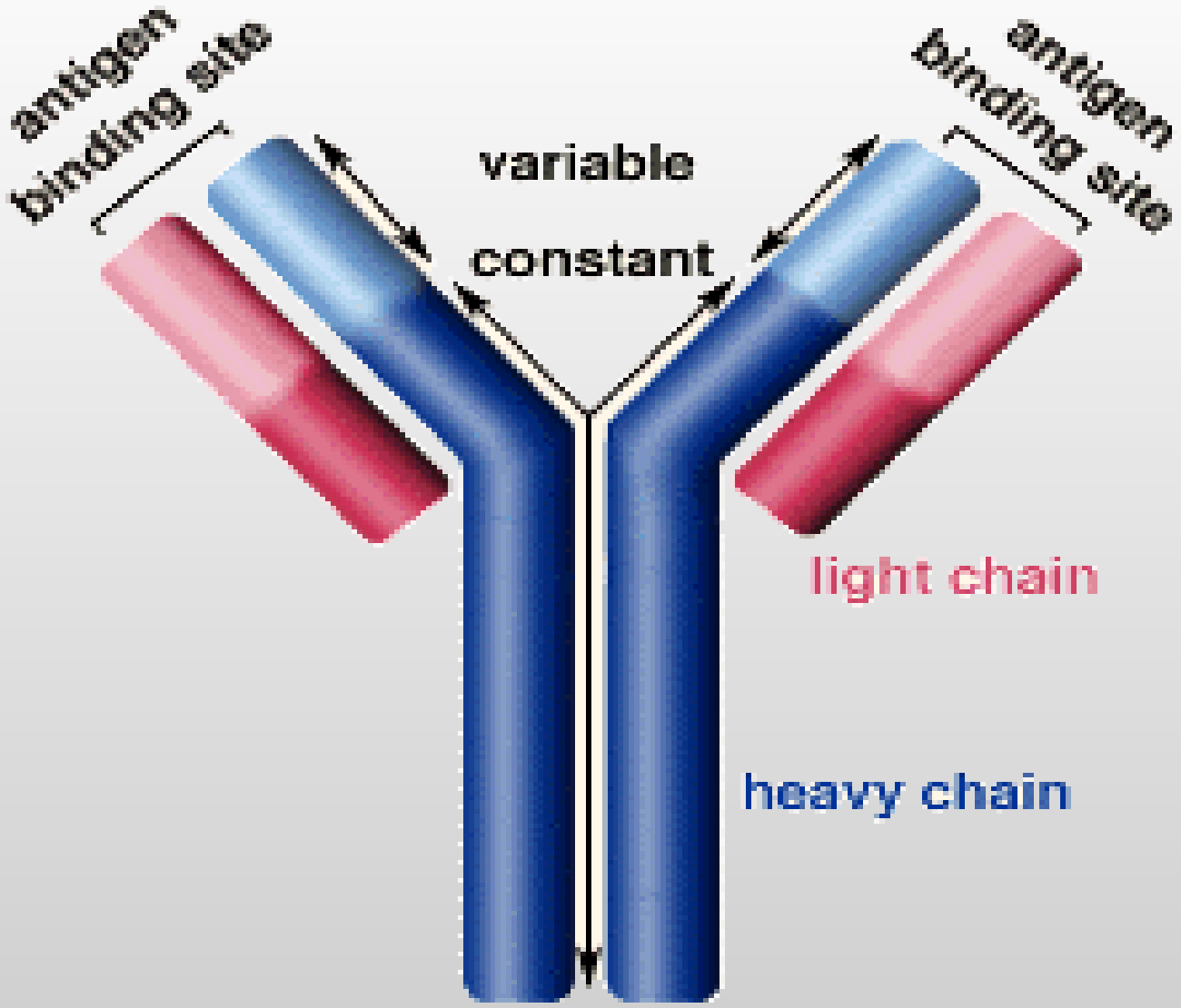
❖ 1- الأجسام المضادة : Antibodys

وتعرف أيضاً باسم Ig (Immunoglobulins)، الغلوبولينات المناعية :

بروتينات مناعية تتواجد في الدم (الجهاز المناعي للعضوية)، تُصنّع بشكلٍ خاص عند تعرض العضوية لأجسام غريبة، وتستخدم في النظام المناعي للقضاء على العُضيات الغريبة التي تغزو الجسم مثل الجراثيم والفيروسات.

تكون الأجسام المضادة المُصنعة ذات تخصصية وألفة Specific Affinity للأجسام الغريبة التي أثارت تصنيعها.

تبقى الأجسام المُضادة موجودة في الذاكرة المناعيّة للجسم؛ بمعنى آخر أنّه إذا حصل وأن دخل نفس الجسم الغريب إلى العضوية فإنّ الجهاز المناعي في الجسم سيتعرّف عليه، ويُطلق الأجسام المضادّة المخصّصة له.


antigen
binding site
variable
constant
antigen
binding site
light chain
heavy chain

يتبع .... ثانياً : مفهوم الويائيات المصلية

❑ تعاريف عامة :

❖ 2- الأنتيجن : Antigen

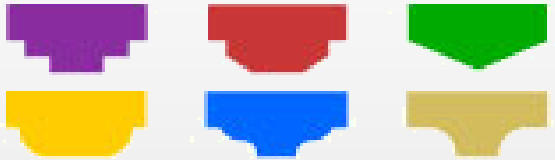
هو الجسم الغريب (العامل المُمرض) المسؤول عن اثارة الجهاز المناعي للجسم وبالتحديد اثارة الأجسام المضادة وذلك من أجل تنشيط إنتاجها.

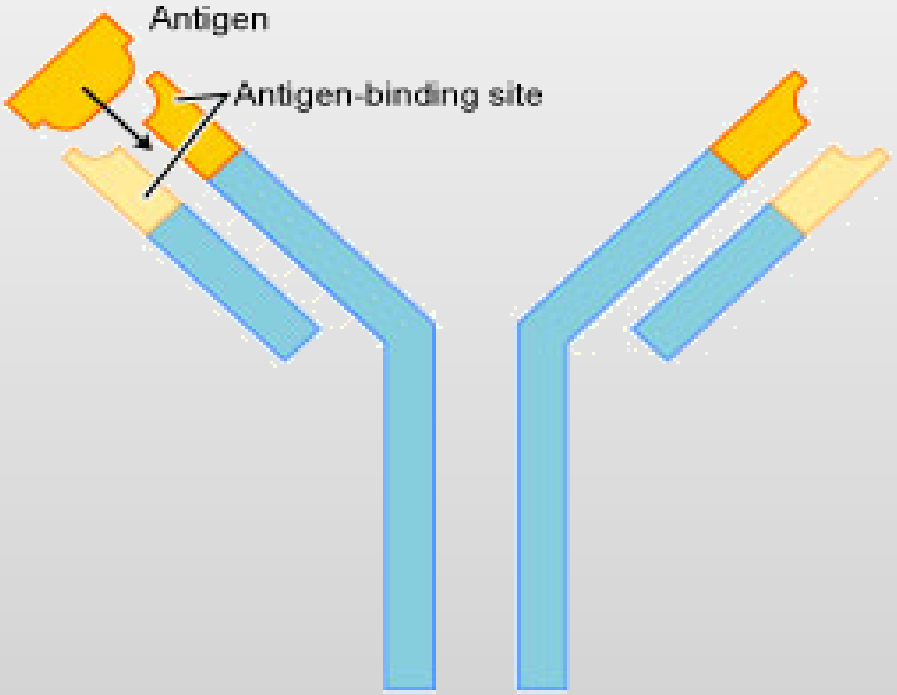
ترتبط الأجسام المضادة مع الجسم الغريب (الأنتيجن) من خلال مستقبلات نوعية موجودة على سطح العامل المسبب.

❖ ملاحظة : يكون الأنتيجن:

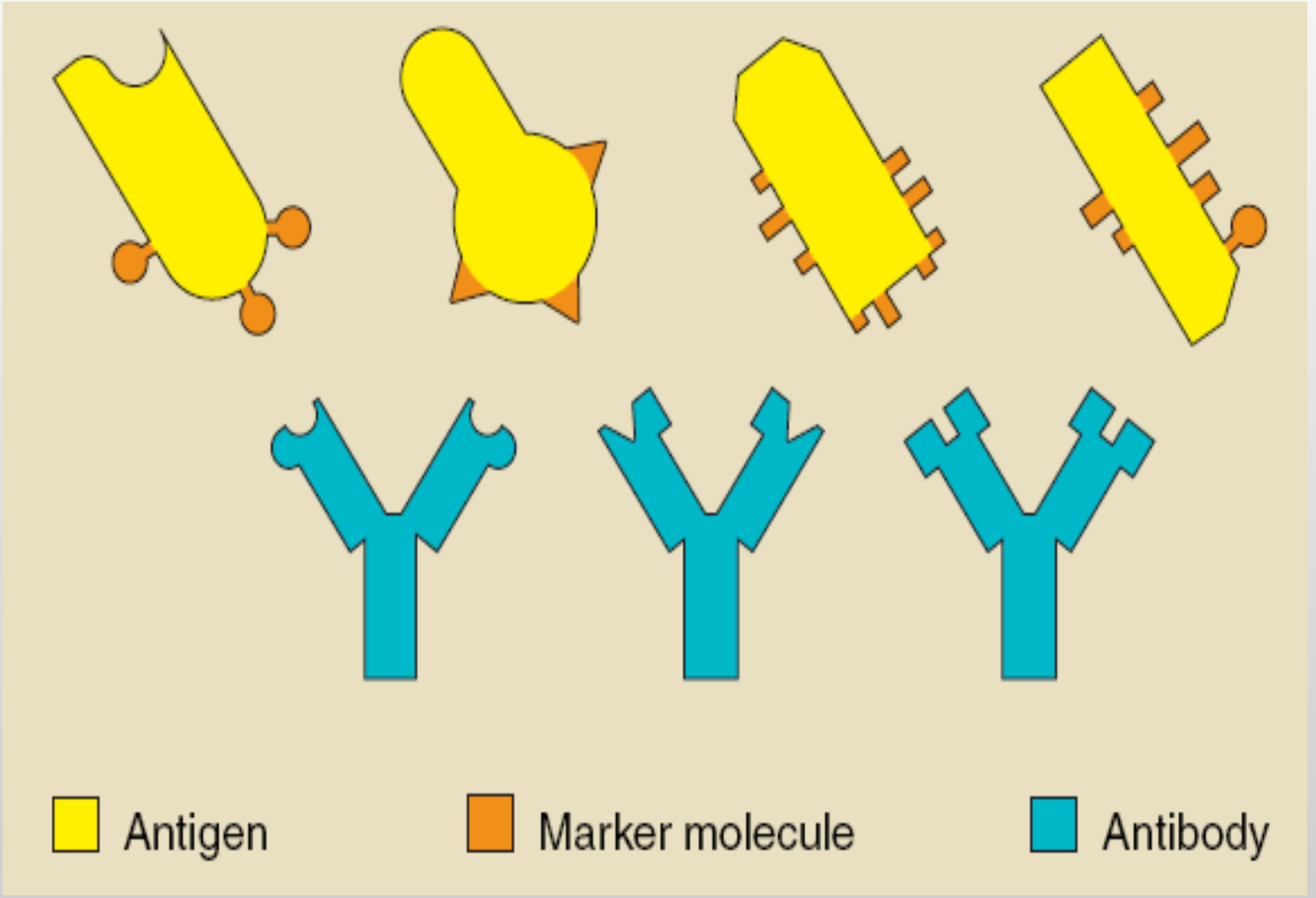
1) موجود في الجسم بشكل طبيعي مثل الهرمونات.
2) غير موجود في الأحوال العادية مثل المخدرات.

Antigens





Antibody


Antigen
Marker molecule
Antibody

يتبع .... ثانياً : مفهوم الوبائيات المصلية

❑ تعاريف عامة :

❖ 3- التحاليل المناعية : Immunoassay

هي اختبارات بيوكيميائية تستخدم في قياس مستوى مادة معينة في السائل الحيوي (سيرم، بول، لعاب، دموع) بواسطة ارتباط Antigen مع Antibody المخصص له.

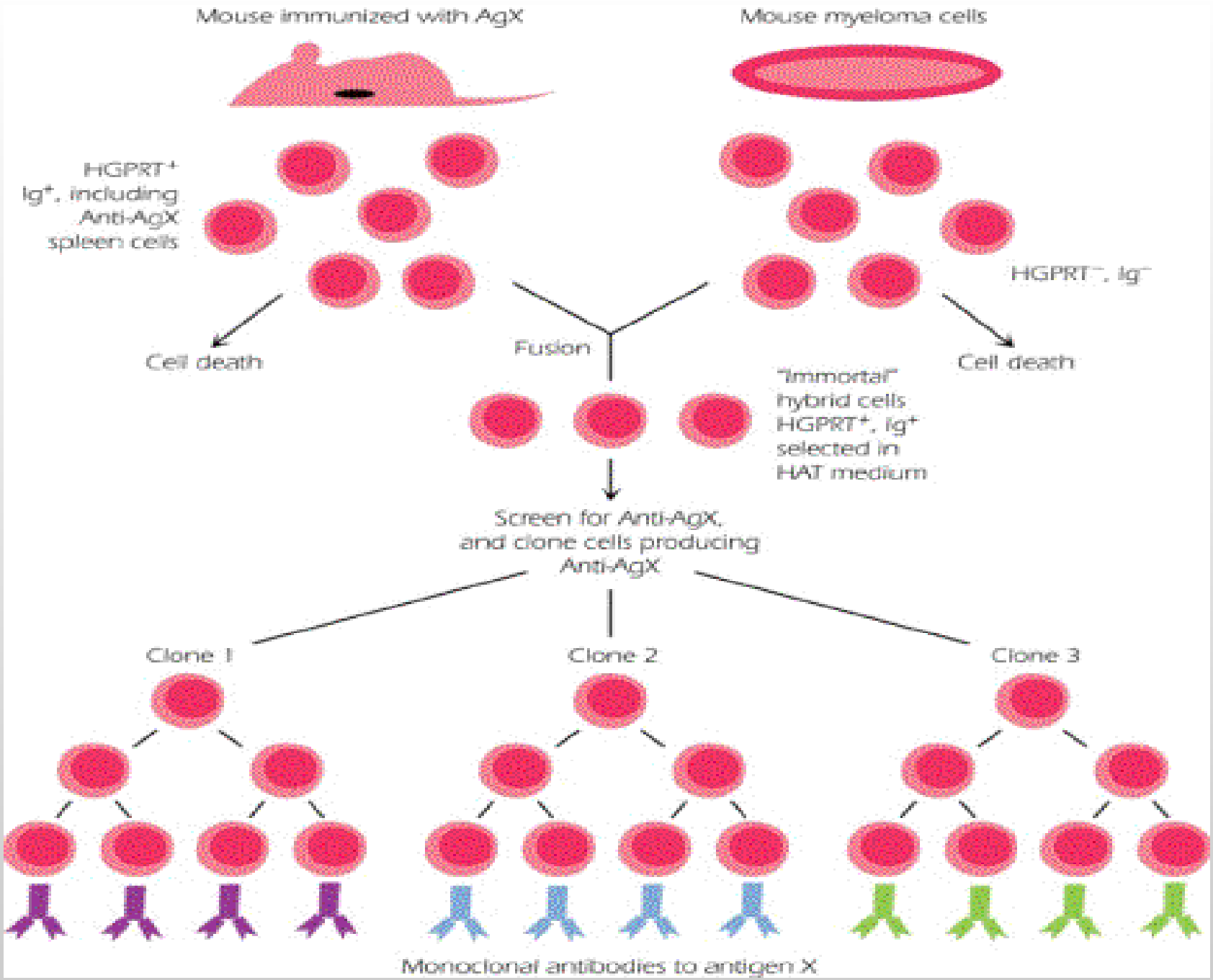
❖ 4- Analyte :

هي المادة الحيوكيميائية التي يتم قياسها، وفي التحاليل المناعية يكون الـ Analyte إما Antibody أو Antigen.

يتبع .... ثانياً : مفهوم الوبائيات المصلية

طرائق تصنيع الأجسام المضادة الخاصة بالتحاليل المناعية:

- هناك أكثر من طريقة خاصة بتصنيع الأجسام المضادة، وأحد أكثر هذه الطرائق شيوعاً لتصنيع Antibody مخصص لجسم ما (Antigen) هو حقن أرنب بهذا الجسم مرتين متباعدتين بفترة 3 أسابيع، وبعد عدة أسابيع من الحقن يتم سحب دم من الأرنب وعمل طرد مركزي للحصول على السيرم المحتوي على Antibody المطلوب.
- هذا الـ Antibody يسمى بالـ polyclonal لأنه ناتج تصنيع عدة خلايا.
- هناك طريقة أخرى لتصنيع أجسام مضادة أكثر تخصصاً تدعى Monoclonal وهو ناتج تصنيع مجموعة خلايا متماثلة تماماً cell line، نحصل على هذه الخلايا بدمج خلية مُصنعة للجسم المضاد مع خلية سرطانية لها القدرة على الانقسام إلى لانهاية من الخلايا.


Mouse immunized with AgX
Mouse myeloma cells
HGPRT+
Ig+, including
Anti-AgX
spleen cells
HGPRT−, Ig−
Cell death
Fusion
Cell death
"Immortal"
hybrid cells
HGPRT+, Ig+
selected in
HAT medium
Screen for Anti-AgX,
and clone cells producing
Anti-AgX
Clone 1
Clone 2
Clone 3
Monoclonal antibodies to antigen X

تقنية

المقايسة المناعية المرتبطة بالأنظيم

Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

ELISA

المقايسة المناعية المرتبطة بالأنظيم (ELISA)

- تقنية بيوكيميائية تستخدم في قياس تركيز مادة جزيئية معينة (الهرمونات والعقاقير) إضافةً إلى العوامل المُمرضة في السائل الحيوي (المصل الدموي، اللعاب، الدموع) عن طريق معرفة كمية الأجسام المضادة **Antibody** التي ارتبطت بالـ **Antigen**.
- وتستخدم تقنية المقايسة المناعية المرتبطة بالأنظيم في:

1) الكشف عن وجود عامل ممرض أو أجسام مضادة في العينات المطلوب فحصها.
2) الكشف عن الغلوبولينات المناعية **IgM** لمعرفة العامل المُمرض للحالة المرضية.
3) الكشف المباشر عن أنتجين العامل المُمرض في العينة باستخدام أجسام مناعية معروفة.
4) تقيم المستوى المناعي للقطعان عن طريق قياس مستوى الأجسام المناعية باستخدام أنتيجين معروف.

يتبع .... المقايسة المناعية المرتبطة بالأنظيم (ELISA)

يتبع .... المقايسة المناعية المرتبطة بالأنظيم (ELISA)

❑ ايجابيات استخدام تقنية المقايسة المناعية المرتبطة بالأنظيم:

1) درجة عالية من الحساسية والدقة.
2) سرعة الحصول على النتائج.
3) المحاليل والكيماويات المستخدمة تمتاز بفترة بقاء وحفظ طويلة وجيدة.

❑ سلبيات استخدام تقنية المقايسة المناعية المرتبطة بالأنظيم:

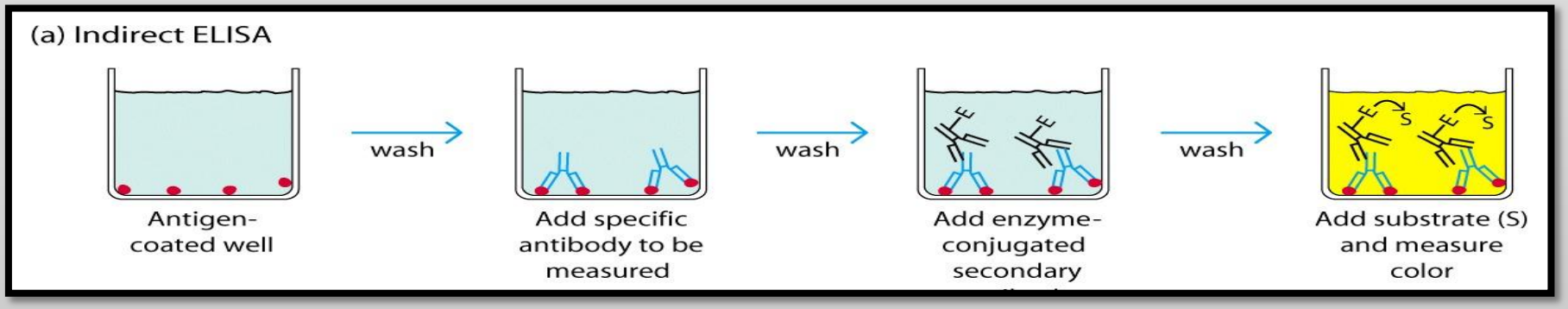
1) حساسية الاختبار لأي خطأ في تحضير المحاليل أو أي تغير يحدث في رقم الحموضة PH، كما أنه يتأثر بالظروف البيئية.
2) دقة كمية المواد الداخلة بالاختبار.
3) المواد والأجهزة المستخدمة متوفرة لكنها باهظة التكلفة.

يتبع .... المقايسة المناعية المرتبطة بالأنظيم (ELISA)

يتبع .... المقايسة المناعية المرتبطة بالأنظيم (ELISA)

1- الإليزا غير المباشرة : Indirect ELISA

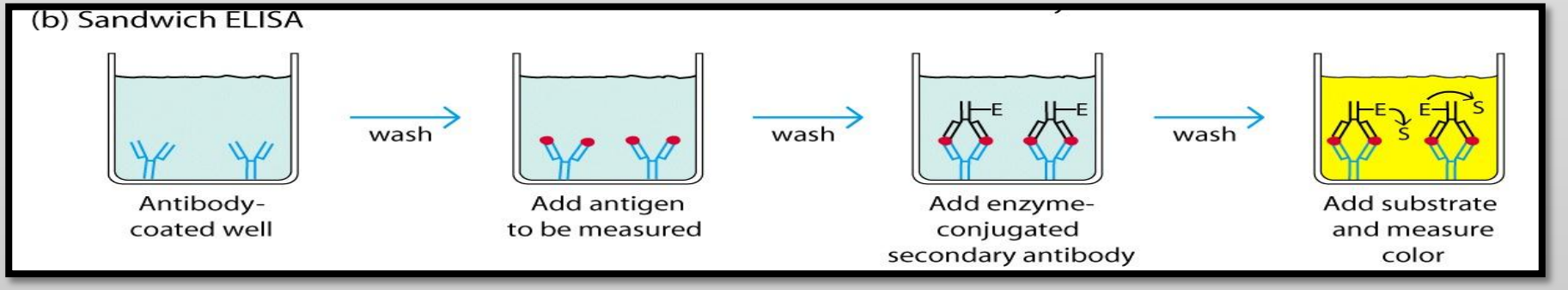
يعتبر هذا النوع من أكثر الأنواع شائعة الاستخدام، حيث يكون المطلوب هو الكشف عن الأجسام المضادة في المصل الدموي حيث يتم تثبيت الأنتيجن في حفر طبق الإليزا ومن ثم تتم إضافة العينات التي قد تحتوي أو لا تحتوي على الأجسام المضادة المراد الكشف عنها ومن ثم يضاف الكونجكت (ضد الضد) المرتبط مع الأنزيم والذي له القدرة على الارتباط مع الأجسام المضادة وبعد ذلك يضاف الملون وأخيراً موقف التفاعل.



يتبع .... المقايسة المناعية المرتبطة بالأنظيم (ELISA)

❑ 2- الإليزا المباشرة / ساندويش : Direct / Sandwich ELISA

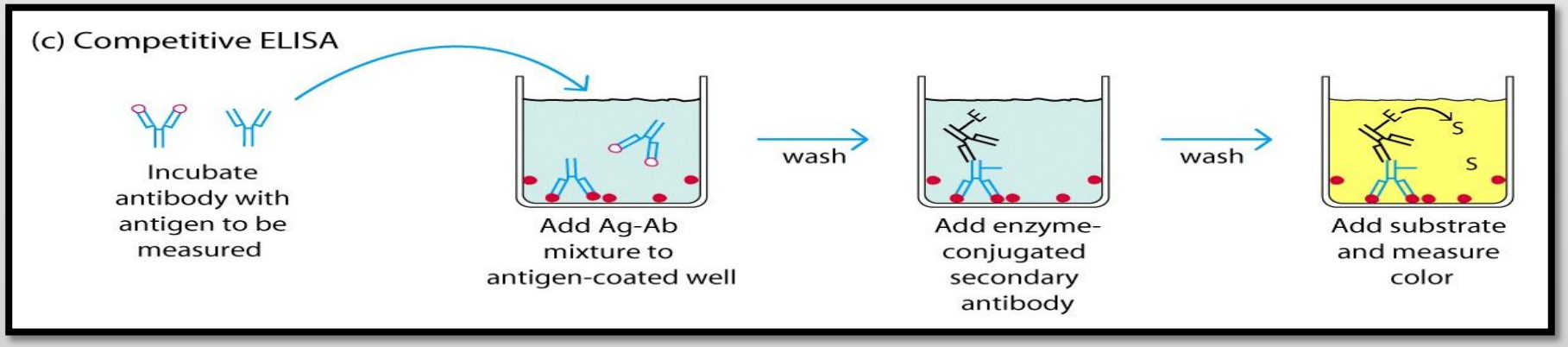
يتميز هذا النوع بالسهولة والبساطة وسرعة الحصول على النتيجة، حيث يكون المطلوب هو الكشف عن الأنتجن في المصل الدموي حيث يتم تثبيت الأجسام المضادة على حفر طبق الإليزا ومن ثم تتم إضافة العينات التي قد تحتوي أو لا تحتوي على الأنتجن المراد الكشف عنه ومن ثم يضاف الكونجكت (ضد الضد) المرتبط مع الأنزيم والذي له القدرة على الارتباط مع الأنتجن وبعد ذلك يضاف الملون وأخيراً موقف التفاعل.



يتبع .... المقايسة المناعية المرتبطة بالأنظيم (ELISA)

❑ 3- الإليزا التنافسية : Competitive ELISA

في هذه الحالة يتنافس الضد المطلوب قياسه في العينة مع الضد وحيد النسيلة النوعي للارتباط بالمستضد. وفي هذه الحالة تكون العلاقة عكسية بين كمية الأضداد المقاسة والأضداد وحيدة النسيلة.



قبل الشروع في العمل يجب قراءة التعليمات بدقة شديدة لأن أي خطأ قد يؤدي إلى فساد التجربة وخسارة قيمة المجموعة التشخيصية للاختبار وهي مكلفة جداً.

المجموعة التشخيصية لاختبار المقايسة المناعية المرتبطة بالأنظيم النمط التنافسي

مخطط يوضح مراحل اختبار المقايسة المناعية المرتبطة بالأنظيم النمط التنافسي

1- حفر الطبق مغطاة بالمستضد

2- اضافة الضد وحيد النسيلة والمصل المختبر

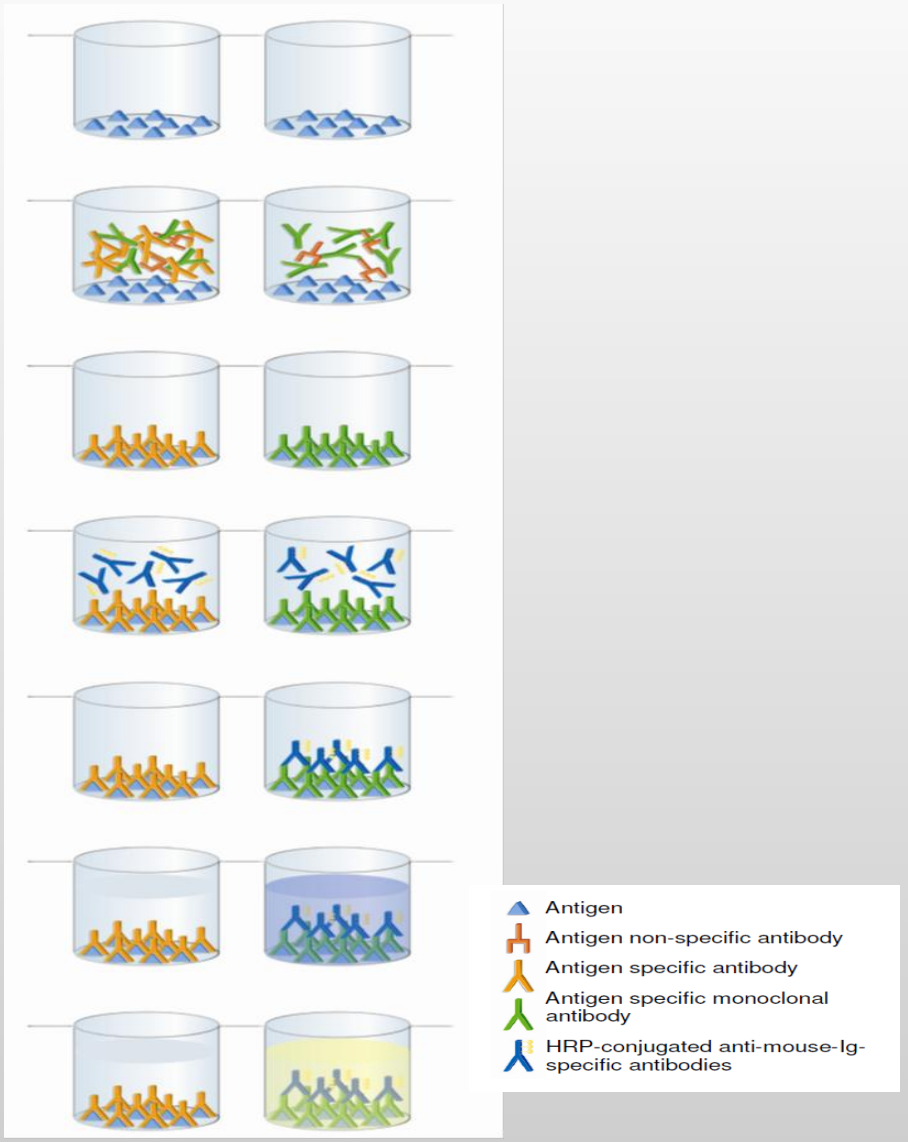
3-التنافس بين الضد وحيد النسيلة والمصل المختبر على المستضد النوعي

4-اضافة محلول الاقتران

5-التحضين

6-اضافة محلول الاظهار او الركيزة

7- اضافة محلول التوقف ، وقراءة قيم الكثافة الضوئية بطول موجة 450نانومتر



ثانياً : الوبائيات المصلية Serological Epidemiology

- **استنتاج :**

- إن دراسة المصول وسيلة مهمة في دراسة وبائية الأمراض المعدية، فمن خلالها يمكن قياس معدل الحدوث الحقيقي والحدوث التجميعي للمرض الخمجي في القطعان المختلفة.

- كما أن مستويات الأضداد يعبّر عنها بمصطلح المعايير ودراسة هذه المعايير يتطلب إجراء بعض التحاليل الرياضية عند مقارنة المصول بين مجاميع مختلفة من الحيوانات.

جامعة حماة
كلية الطب البيطري
قسم أمراض الحيوان

نهاية الجلسة العملية التاسعة

الوبائيات المصلية

د . عمران فاعور د . ضياء المحمد د . ياسر العمر

2024