

## تحلیل مکانی موارد آنفولانزا در منطقه مدیترانه شرقی با استفاده از آماره کاوشی انعطاف‌پذیر

مریم رضایی<sup>۱</sup> (M.Sc)، منوچهر کرمی<sup>۲</sup> (Ph.D)، جواد فردمال<sup>۳\*</sup> (Ph.D)

۱- گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲- گروه اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات مدل‌سازی بیماری‌های غیر واگیر، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۳- گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات مدل‌سازی بیماری‌های غیر واگیر، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۰/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۵/۸

javad.fardmal@umsha.ac.ir

\* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۸۱-۰۳۸۳۸۰۳۹۸

### چکیده

هدف: آنفولانزا، بیماری عفونی واحد تنفسی و از مشکلات مهم بهداشت عمومی است. تعیین توزیع مکانی و نواحی با بروز بیش از حد انتظار یک بیماری از جمله آنفولانزا می‌تواند در کشف مخاطرات محیطی و توزیع عادلانه خدمات بهداشتی موثر باشد. در این پژوهش به توزیع جغرافیایی آنفولانزا و شناسایی خوشه‌های پرخطر در منطقه مدیترانه شرقی پرداخته شده است. مواد و روش‌ها: در این مطالعه اطلاعات مربوط به تعداد موارد بروز آنفولانزا در یک دوره ۲۱ ماهه (تا اکتبر ۲۰۱۸) در کشورهای منطقه مدیترانه شرقی استفاده شد. داده‌ها از گزارش‌های ثبت شده سازمان جهانی بهداشت استخراج و از آماره کاوشی انعطاف‌پذیر برای تعیین نواحی با بروز بالا استفاده شد.

یافته‌ها: در مجموع طی دوره‌ی مطالعه ۲۸۰۵۵ مورد آنفولانزا در کشورهای مورد مطالعه گزارش شده است. تحلیل اطلاعات، چهار خوشه پرخطر را در این منطقه شناسایی کرد. بر طبق نتایج بروز آنفولانزا در کشورهای بحرین، کویت و قطر از میزان مورد انتظار بیش‌تر بود. بعد از این خوشه، کشورهای عمان و تونس نیز جداگانه نواحی پرخطری محسوب می‌شدند. خوشه‌ی بعدی اردن بود هر چند بین موارد مورد انتظار و مشاهده شده آنفولانزا در این خوشه اختلاف معنی‌دار نبود. نتیجه‌گیری: نتایج دال بر بروز بالای آنفولانزا در کشورهای غرب آسیا و شمال آفریقا است. از این‌رو تمرکز نظام مراقبت بیماری آنفولانزا در سطح منطقه‌ای و ملی در کشورهای با بروز بالا قویاً توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: آنفولانزا انسانی، آماره کاوشی، مطالعات همه‌گیری شناسی، ناحیه مدیترانه، بروز

### مقدمه

آنفولانزا عفونت حاد تنفسی ناشی از ویروس آنفولانزا است. شروع این بیماری با تب ناگهانی، سرفه، سردرد، درد عضلانی و مفصلی، گلودرد و آبریزش بینی مشخص می‌شود. اکثر بیماران طی یک هفته و بدون مراقبت پزشکی، بهبود می‌یابند. هر چند این بیماری می‌تواند شدید و مرگ‌آور باشد. در سطح جهان، سالانه حدود سه تا پنج میلیون مورد بیماری شدید و ۲۹۰،۰۰۰ تا ۶۵۰،۰۰۰ مرگ و میر تنفسی ناشی از آنفولانزا برآورد می‌شود. از چهار نوع ویروس آنفولانزا، ویروس‌های نوع A و B در گردش و باعث اپیدمی و پاندمی می‌شوند [۱]. از اولین رخداد پاندمی آنفولانزا در سال ۱۹۱۸ تا کنون، تحقیقات زیادی درباره آنفولانزا صورت گرفته است. یکی از عوامل مهم و تاثیرگذار بر بیماری‌های عفونی از جمله آنفولانزا مکان است [۲، ۳]. از آنجایی که مناطق جغرافیایی مجاور هم و

یا نقاط زمانی نزدیک به هم دارای ویژگی‌های مشابه هستند، انتظار می‌رود که با در نظر گرفتن هم‌بستگی‌های مکانی و زمانی، برآورد دقیق‌تری از شاخص‌های مرتبط با بیماری‌ها به دست آید و امکان تعیین مناطق (خوشه‌ها) با خطر بروز بالای بیماری حاصل شود [۴]. در اغلب مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده، به مجاورت مناطق و وابستگی مکانی و/یا زمانی و تاثیر آن بر آنفولانزا و تعیین خوشه‌های مکانی/زمانی پرخطر بیماری توجه کافی نشده است [۵-۸].

خوشه به معنی مجموعه‌ای از یک یا بیش‌تر واحد مکانی یا زمانی مجاور یک‌دیگر است که دارای الگوی متمایز در پیامد مورد بررسی و یا میزان بروز مشاهده شده متفاوت از میزان مورد انتظار جامعه است. تکنیک‌های خوشه‌بندی متفاوت و با کاربردهای ویژه فراوانی توسعه یافته‌اند که برخی از آن‌ها قادر به خوشه‌بندی مکانی و/یا زمانی و رتبه‌بندی مناطق بر اساس

است. با توجه به این که تعداد موارد بروز بیماری آنفولانزا در هر کشور گسسته و شمارشی است، انتظار می رود که این موارد از توزیع پواسن پیروی کنند. لذا تعداد مورد انتظار بیماری در هر کشور بر اساس برابری زیر محاسبه می گردد:

اندازه جمعیت در ناحیه  $i$   

$$\left( \frac{\text{تعداد کل بیماران} = \text{تعداد مورد انتظار}}{\text{مجموع اندازه جمعیت نواحی}} \right) \times$$
  
 در این مطالعه به منظور شناسایی خوشه های مکانی که به لحاظ آماری پرخطر می باشند از آماره کاوشی انعطاف پذیر استفاده شد. آماره کاوشی انعطاف پذیر، پنجره هایی به منظور کاوش ( $Z$ ) به مرکزیت پایتخت کشورها و شامل نواحی همسایه آن تشکیل می دهد.

برای هر ناحیه  $i$ ، مجموعه ای از پنجره ها با طول  $k$ ، شامل  $k$  همسایگی ناحیه  $i$ ، ایجاد می گردد. تعداد این همسایگی ها از صفر تا حد بالایی که از قبل توسط پژوهشگر تعیین شده است ( $k=7$ )، تعیین می شود. برای جلوگیری از ایجاد پنجره هایی با اشکال نامنظم و غیرمعمول، نواحی متصل به زیرمجموعه ای از نواحی  $i$  و  $k$  همسایگی نزدیک آن ناحیه محدود می شود. در این صورت تعداد زیادی پنجره با اشکال و اندازه های متفاوت ایجاد می شود. مجموعه تمام این پنجره های ممکن را با  $Z$  نمایش می دهند.

$$Z = \{z_{ik(j)} | 1 \leq i \leq m \quad 1 \leq k \leq K \quad 1 \leq j \leq j_{ik}\}$$
  
 سپس برای هر پنجره  $z$  متعلق به  $Z$ ، نسبت درست نمایی برای آزمون فرضیه پرخطر بودن منطقه (بیش تر بودن متوسط تعداد موارد مشاهده شده  $N(z)$  از تعداد موارد مورد انتظار  $e(z)$  در پنجره  $z$ ) محاسبه می گردد.

$$H_1 = E(N(z)) > e(z)$$

با توجه به پذیره توزیع پواسن برای تعداد موارد بروز بیماری، آماره نسبت درست نمایی به شکل زیر می باشد [۲۰]:

$$\lambda_k = \max_{z \in Z} \left( \frac{n(z)}{e(z)} \right)^{n(z)} \left( \frac{n - n(z)}{n - e(z)} \right)^{n - n(z)} I \left( \frac{n(z)}{e(z)} > \frac{n - n(z)}{n - e(z)} \right)$$
  
 در این عبارت،  $n$  تعداد کل موارد بروز و  $n(z)$  تعداد موارد بیماری داخل پنجره  $z$  است. آماره ماکزیمم نسبت درست نمایی برای تمام پنجره های  $z$  عضو مجموعه  $Z$  محاسبه می شود. سپس مقادیر آن به صورت صعودی مرتب و بزرگ ترین مقدار آن تعیین می شود. خوشه متناظر با این مقدار اخیر، محتمل ترین خوشه خواهد بود.

نرم افزارهای محاسباتی

همان طور که در بالا ذکر شد، داده های مربوط به تعداد موارد بروز بیماری از سایت سازمان جهانی بهداشت، در قالب فایل Excel استخراج شد. سپس برای تعیین فواصل مناطق جغرافیایی، مختصات مکانی مناطق از نرم افزار Google Earth استخراج گردید (جدول ۱) و چگونگی همسایگی کشورهای

بروز بیماری هستند [۹، ۱۰] و برخی برای خوشه بندی بر اساس سایر ویژگی های بیماری کاربرد دارند [۱۱]. برای یافتن مناطقی که در مجاورت یک دیگر یک خوشه برای یک بیماری خاص محسوب می شوند، عمدتاً از روش های خوشه بندی بر اساس همسایگی [۱۲-۱۵]، خوشه بندی بر اساس فاصله [۱۶-۱۹] و یا خوشه بندی کاوشی [۲۰-۲۲] استفاده می شود. متداول ترین روش برای خوشه بندی کاوشی بیماری ها، استفاده از آماره های کاوشی فضائی است که توسط کالدرف معرفی شده است [۲۳]. این آماره، ابزار مهمی در سیستم مراقبت بیماری های مختلف است که بر خلاف روش های پیشین، به صورت آینده نگر عمل می کند. با این وجود، محاسبات در روش کالدروف بسیار زمان بر است و از طرف این روش توانایی کشف و شناسایی خوشه های مکانی نامنظم را ندارد. تانگو برای رفع این اشکال، آماره کاوشی انعطاف پذیر را در سال ۲۰۰۵ مطرح نمود [۲۰]. از آماره کاوشی انعطاف پذیر با هدف استخراج ناهمگنی فضائی در توزیع بیماری استفاده می شود [۲۰]. این آماره می تواند در تعیین عوامل سبب شناختی محیطی برای ایجاد اقدامات پیش گیرانه استفاده گردد.

با توجه به این که سازمان بهداشت جهانی در بیانیه های خود از توسعه ظرفیت های آزمایشگاهی و نظارتی در منطقه مدیترانه شرقی تاکید می کند و از طرفی، بالا بودن میزان افراد مبتلا و تعداد زیاد مرگ و میر، تشخیص نواحی پرخطر آنفولانزا مورد توجه است [۱، ۲۴]. از این رو این مطالعه با هدف شناسایی خوشه های با بروز بالای آنفولانزا در کشورهای منطقه مدیترانه شرقی با استفاده از آماره کاوشی انعطاف پذیر انجام گردیده است.

## مواد و روش ها

این مطالعه، یک مطالعه بوم شناسی با کد اخلاق IR.UMSHA.REC.1397.45 است. داده های مورد استفاده در آن از پایگاه داده های Flu Net در فاصله زمانی ژانویه ۲۰۱۷ تا اکتبر ۲۰۱۸ استخراج شد. در این مطالعه تعداد مبتلایان به آنفولانزا به تفکیک کشورهای منطقه مدیترانه شرقی ثبت شده است [۲۵]. اطلاعات بیش تر در رابطه با منبع داده در مقاله دیگری ارائه شده است [۲۶]. جمعیت در معرض خطر هر کشور بر اساس جمعیت آن در سال ۲۰۱۷ در نظر گرفته شد. این جمعیت نیز از طریق بانک داده جهانی استخراج گردید [۲۷].

در این پژوهش اطلاعات مربوط به تعداد موارد آنفولانزا در ۲۲ کشور منطقه مدیترانه شرقی بررسی شد. تعداد بیماران در کشورهای جیبوتی، لیبی، سوریه، سومالی، سودان، امارات متحده عربی و فلسطین ثبت نشده بود لذا این کشورها از مطالعه خارج شدند. فهرست سایر کشورهای این منطقه در جدول ۱ بیان شده

منطقه مدیترانه شرقی از روی نقشه تعیین شد. قالب اطلاعات مربوط به موارد بروز در هر کشور، چگونگی همسایگی‌ها و مختصات جغرافیایی مناطق مطابق راهنمای نرم‌افزار Flex Scan تغییر کرد. فایل‌های اطلاعاتی در قالب مناسب به نرم‌افزار Flex Scan نسخه ۳/۱ فراخوانی شد و محاسبات در این نرم‌افزار صورت گرفت.

### نتایج

در این مطالعه، موارد آنفولانزا برای دوره‌ی ۲۱ ماهه از ژانویه‌ی ۲۰۱۷ تا اکتبر ۲۰۱۸ تعداد ۲۸۰۵۵ مورد آنفولانزا برای ۱۴ کشور در پایگاه Flu Net گزارش شد. کشور قطر با ۷۹۵/۱۱ و کشور بحرین با ۲۰۶ مورد بیماری به ترتیب بیش‌ترین و کم‌ترین تعداد گزارشات را دارا بودند. اطلاعات کامل در جدول ۱ آورده شده است. با استفاده از آماره کاوشی انعطاف‌پذیر محتمل‌ترین خوشه پرخطر، سه کشور بحرین، کویت و قطر را

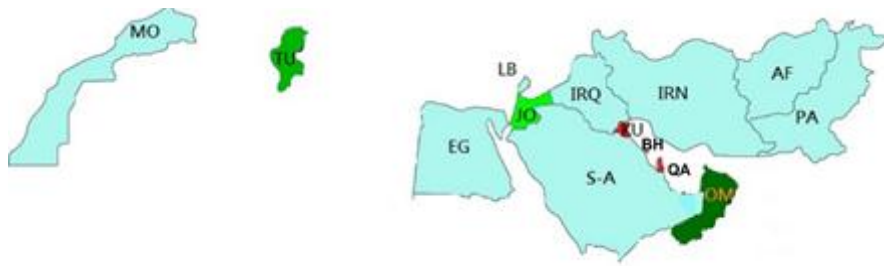
شامل گردید ( $P=0/001$ ). علاوه بر محتمل‌ترین خوشه، سه خوشه‌ی دیگر به عنوان خوشه‌ی ثانویه شناسایی گردید. خوشه ثانویه اول کشور عمان با ۳۲۵۲ مورد بیماری ( $P=0/001$ )، دومین خوشه ثانویه، تونس با ۶۵۵ مورد بیماری ( $P=0/001$ ) و سومین خوشه ثانویه کشور اردن با ۴۹۳ مورد بیماری بود ( $P=0/99$ ). در محتمل‌ترین خوشه، خطر نسبی ۴۱/۹۰ به دست آمده است یا به عبارتی خطر ابتلا به آنفولانزا در کشورهای عضو این خوشه نسبت به سایر کشورها، حدود ۴۰ بار بیش‌تر است. در سومین خوشه‌ی ثانویه خطر نسبی برابر است با ۱/۰۱ محاسبه شده که به لحاظ آماری با سایر مناطق تفاوت آماری معنی‌داری ندارد ( $P=0/99$ ) و در واقع یک خوشه‌ی کاذب را نشان می‌دهد (جدول ۲). در شکل ۱ محتمل‌ترین خوشه قرمز رنگ و خوشه‌های ثانویه با طیف رنگ سبز و سایر کشورها با رنگ نیلی مشخص شده‌اند.

جدول ۱: توزیع فراوانی موارد بروز و مورد انتظار آنفولانزا در کشورهای منطقه مدیترانه شرقی (۲۰۱۷-۲۰۱۸)

کشور	طول جغرافیایی	عرض جغرافیایی	جمعیت	مشاهدات	مورد انتظار
افغانستان	۳۳/۵۶۲۰۸۰	۶۷/۴۲۳۵۸۳	۳۵۵۳۰۰۸۱	۲۴۰	۱۷۸۵
بحرین	۲۶/۰۴۰۰۱۲	۵۰/۳۳۲۷۷۲	۱۴۹۲۵۸۴	۲۰۶	۷۵
مصر	۲۶/۴۹۱۳۹۹	۳۰/۴۸۰۸۹۹	۹۷۵۵۳۱۵۱	۲۱۹۰	۴۹۰۱
ج.ا.ایران	۳۲/۲۵۴۰۴۷	۵۳/۴۱۱۶۹۷	۸۱۱۶۲۷۸۸	۱۲۷۹	۴۰۷۷
عراق	۳۳/۱۳۲۳۴۹	۴۳/۴۰۴۵۴۵	۳۸۲۷۴۶۱۸	۳۱۹	۱۹۲۳
اردن	۳۰/۳۵۰۶۵۹	۳۶/۱۴۱۸۲۹	۹۷۰۲۳۵۳	۴۹۳	۴۸۷
کویت	۲۹/۱۸۴۱۹۸	۴۷/۲۸۵۴۳۶	۴۱۳۶۵۲۸	۵۴۰۴	۲۰۸
لبنان	۳۳/۵۱۱۷۰۰	۳۵/۵۱۴۴۲۳	۶۰۸۲۳۵۷	۱۹۶	۳۰۵
مراکش	۳۱/۴۷۳۰۱۳	۷/۰۵۳۳۴۳	۳۵۷۳۹۵۸۰	۵۱۰	۱۷۹۵
عمان	۲۱/۲۸۲۴۷۲	۵۵/۵۸۳۱۴۹	۴۶۳۶۲۶۲	۳۲۵۲	۲۳۳
پاکستان	۳۰/۲۲۳۱۱۶	۶۹/۲۰۴۲۴۲	۱۹۷۰۱۵۹۵۵	۹۲۵	۹۸۹۸
قطر	۲۵/۲۱۱۷۳۷	۵۱/۱۱۰۱۹۸	۲۶۳۹۲۱۱	۱۱۷۹۵	۱۳۲
عربستان سعودی	۲۴/۰۳۴۰۹۸۰	۴۵/۰۲۱۱۲۷	۳۲۹۳۸۲۱۳	۵۹۱	۱۶۵۴
تونس	۳۳/۵۳۱۲۹۰	۹/۳۲۱۴۹۹	۱۱۵۳۲۱۲۷	۶۵۵	۵۷۹

جدول ۲: خوشه‌های شناسایی شده بروز بیماری آنفولانزا با استفاده از آماره کاوشی انعطاف‌پذیر (۲۰۱۷-۲۰۱۸)

کشور	مشاهدات	مورد انتظار	نسبت درستی	خطر نسبی	مقدار احتمال
خوشه‌ی اولیه بحرین کویت قطر	۱۷۴۰۵	۴۱۵	۵۴۸۵۶/۱	۴۱/۹۰	۰/۰۰۱
خوشه‌ی ثانویه					
۱ عمان	۳۲۵۲	۲۳۳	۵۷۲۴/۳۵	۱۳/۹۶	۰/۰۰۱
۲ تونس	۶۵۵	۵۷۹	۴/۸۴۰۴۴	۱/۱۳	۰/۰۰۱
۳ اردن	۴۹۳	۴۸۷	۰/۳۲۲۴۳۵	۱/۰۱	>۰/۹۹



شکل ۱. خوشه‌ی اولیه (نواحی قرمز رنگ) و خوشه‌های ثانویه (نواحی سبز رنگ) تشخیص داده شده با بروز بیش از حد انتظار آنفولانزا با استفاده از آماره کاوشی فضائی انعطاف‌پذیر. مراکش: MO، تونس: TU، مصر: EG، لبنان: LB، اردن: JO، عربستان سعودی: S-A، ایران: IRN، عراق: IRQ، کویت: KU، بحرین: BH، عمان: OM، قطر: QA، افغانستان: AF، پاکستان: PA.

## بحث و نتیجه‌گیری

هدف اصلی این پژوهش شناسایی خوشه‌های پرخطر و پهنه‌بندی توزیع جغرافیایی آنفولانزا در منطقه مدیترانه شرقی بود. کشورهای منطقه‌ی مدیترانه شرقی همواره در معرض بیماری‌های عفونی نوظهور و در حال ظهور قرار دارند. زمان و مکان وقوع یک بیماری حائز اهمیت است. با توجه به این مساله که مرگ‌ومیرهای ناشی از آنفولانزا به دلیل پنومونی‌های ایجاد شده و ایجاد هم‌ابتلائی یکی از مسائل مهم بهداشتی تلقی می‌شود و شرایط اقلیمی (محیطی) زمینه را برای بروز و شیوع این بیماری مساعد می‌کند [۲۹،۲۸]. تاکنون مقالات فراوانی درباره‌ی آنفولانزا در ایران و منطقه مدیترانه شرقی منتشر شده است. بسیاری از این مقالات به روند تکامل ویروس آنفولانزا، واکسیناسیون، روش‌های مختلف تشخیص شیوع و سایر موارد پرداخته‌اند ولی توجه به نقش عوامل زمانی و/یا مکانی کم‌تر مورد توجه بوده است [۳۱،۳۰،۷]. در این مطالعه به بررسی توزیع مکانی و شناسایی خوشه‌های پرخطر بیماری آنفولانزا با استفاده از آماره کاوشی انعطاف‌پذیر در منطقه مدیترانه شرقی پرداخته شد. نتایج این مطالعه حاکی از وجود یک خوشه شامل سه کشور بحرین، کویت و قطر بود که خطر بروز بیماری در آن به‌طور معنی‌داری از سایر کشورهای منطقه بیش‌تر بود.

در بررسی‌ها، مطالعه‌ی مشابهی که آماره کاوشی انعطاف‌پذیر را برای شناسایی مناطق پرخطر از نظر ابتلا به آنفولانزا در منطقه مدیترانه شرقی به کار برده باشد، یافت نشد. اما در برخی مطالعات دیگر، هم‌بستگی مکانی و نقش هم‌بستگی در تخمین میزان‌های بیماری در نظر گرفته شده بود. در مطالعه‌ای که توسط تاشیمانابو و همکارانش با هدف تعیین خوشه‌های زیرگروه H5N1 در سه دوره‌ی پیش از شیوع طی سال‌های ۲۰۰۵-۲۰۰۳، پس از شیوع طی سال‌های ۲۰۰۶-۲۰۰۹ و طی سال‌های ۲۰۱۴-۲۰۱۰ در ویتنام انجام دادند، از آماره کاوشی مکان-زمان انعطاف‌پذیر برای شناسایی خوشه‌های پرخطر بیماری استفاده نمودند. این پژوهش منجر به کشف یک خوشه

در شمال ویتنام در سال‌های ۲۰۰۳-۲۰۰۵ شد که به مناطق کشاورزی شمال ویتنام گسترش می‌یافت. بعد از سال ۲۰۱۰ در منطقه‌ی مکنونگ در جنوب مرز کامبوج بروز بالا می‌یافت [۳۲]. در مطالعه‌ای که توسط کارلوس لویا و با هدف تحلیل تغییرات مکان-زمان موارد آنفولانزا زیرگروه H1N1 در آرژانتین، طی سال‌های ۲۰۱۲-۲۰۰۹ انجام شد، دو خوشه، یکی در شرق استان بوینس آیرس در ماه‌های می و ژوئن و دیگری در شمال آرژانتین و در ماه‌های جولای و اوت شناسایی شد. هم‌چنین بین سال‌های ۲۰۱۲-۲۰۱۱ نیز خوشه‌هایی در مرزهای این کشور با سایر کشورهای هم‌جوار شناسایی شد [۳۳]. بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت تغییرات فصلی، دما و رطوبت از اصلی‌ترین عوامل بروز آنفولانزا است. شمال آرژانتین گرمسیری و دارای تابستان بسیار گرم و زمستان نسبتاً سردی است در حالی که استان بوینس آیرس تابستان گرم و مرطوب اما زمستانی سرد و خشک دارد. ویتنام کشوری گرمسیری با زمستان‌های خشک است. این امکان وجود دارد که در کشورهای بحرین، کویت و قطر نیز زمستان نسبتاً سرد و تابستان بسیار گرم و مشابهت در الگوی آب و هوایی منجر به تشکیل خوشه پرخطر شده باشد.

بار محاسبات مربوط به روش به کار برده شده در مطالعه حاضر سنگین است و با افزایش طول پنجره‌ها، به شدت به بار محاسباتی افزوده می‌شود. این موضوع باعث شده که اغلب تا بیشینه ۳۰ همسایگی برای پنجره‌ها در نظر گرفته شود [۲۰]. با توجه به تعداد محدود کشورهای منطقه مدیترانه شرقی، استفاده از این روش مشکل محاسباتی را ایجاد نکرد.

انجام این مطالعه همراه با برخی محدودیت‌ها بود که از جمله محدودیت‌های این پژوهش، عدم دسترسی به تعداد موارد بیماری در برخی کشورهای منطقه بود. با وجودی که پایگاه داده‌های FLUID، FLUDB و GISAID نیز برای تکمیل اطلاعات مربوط به این بیماری جستجو شد، اما تکمیل اطلاعات برای تمام کشورهای مورد مطالعه امکان‌پذیر نبود. از طرفی، اطلاعات موجود نیز از پایگاه دیده‌ور نظام مراقبت آنفولانزا در کشورهای

[9] Roshanaei G, Safari M, Faradmal J, Karami M, Kouselo Z. Ranking and clustering Iranian provinces based on important health indicators of vital horoscope in rural areas by using multivariate methods. *Koomesh* 2016; 17: 277-287. (Persian).

[10] Borumandnia N, Alavi Majd H, Zayeri F, Baghestani A, Faeghi F, Tabatabaei S. Bayesian spatiotemporal model for detecting of active areas in brain for analyzing of fMRI data. *Koomesh* 2017; 19: 845-851. (Persian).

[11] Vahedi M, Alavi Majd H, Mehrabi Y, Naghavi B. Gene expression data clustering and it's application in differential analysis of leukemia. 2008; 9: 163-169. (Persian).

[12] Geary RC. The contiguity ratio and statistical mapping. *Incorporat Statist* 1954; 5: 115-146.

[13] Grimson RC, Wang KC, Johnson PW. Searching for hierarchical clusters of disease: spatial patterns of sudden infant death syndrome. *Soc Sci Med Part D Med Geography* 1981; 15: 287-293.

[14] Assuncao R, Costa M, Tavares A, Ferreira S. Fast detection of arbitrarily shaped disease clusters. *Stat Me* 2006; 25: 723-742.

[15] Moran PA. Notes on continuous stochastic phenomena. *Biometrika* 1950; 37: 17-23.

[16] Tango T. The detection of disease clustering in time. *Biometrics* 1984; 15-26.

[17] Whittemore A, Keller JB. On Tango's index for disease clustering in time. *Biometrics* 1986; 42: 218.

[18] Whittemore AS, Friend N, Brown BW, Holly EA. A test to detect clusters of disease. *Biometrika* 1987; 74: 631-635.

[19] Tango T. Asymptotic distribution of an index for disease clustering. *Biometrics* 1990; 351-357.

[20] Tango T, Takahashi K. A new space-time scan statistic for timely outbreak detection taking overdispersion into account. *Adv Dis Surveil* 2008; 5: 68.

[21] Turnbull BW, Iwano EJ, Burnett WS, Howe HL, Clark LC. Monitoring for clusters of disease; Application to leukemia incidence in upstate New York: Cornell University Operations Research and Industrial Engineering 1989; 132: 136-143.

[22] Openshaw S, Charlton M, Craft AW, Birch J. Investigation of leukaemia clusters by use of a geographical analysis machine. *The Lancet* 1988; 331: 272-273.

[23] Kulldorff M. A spatial scan statistic. *Commun Stat Theor Methods* 1997; 26: 1481-1496.

[24] Mousavi T, Nadi A, Moosazadeh M, Haghshenas M. Estimating co-morbidity of H1N1 pandemic and other diseases: a meta-analysis of countries in eastern mediterranean region. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2017; 27: 189-211.

[25] World Health Organization. Influenza laboratory surveillance data from the latest week. Geneva: World Health Organization; 2018 [cited 2018 Nov 6]. Available from: <http://apps.who.int/flumart/Default?ReportNo=2>.

[26] Solgi M, Karami M, Poorolajal J. Timely detection of influenza outbreaks in Iran: Evaluating the performance of the exponentially weighted moving average. *J Infect Public Health* 2018; 11: 389-392.

[27] United Nations Population Division. World Population Prospects: 2017 Revision [cited 2018 Nov 6]. Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL>.

[28] Buliva E, Elhakim M, Tran Minh NN, Elkholy A, Mala P, Abubakar A, Malik S. Emerging and reemerging diseases in the world health organization (WHO) eastern mediterranean region-progress, challenges, and WHO initiatives. *Front Public Health* 2017; 5: 276.

[29] Caini S, El-Guerche Seblain C, Ciblak MA, Paget J. Epidemiology of seasonal influenza in the Middle East and North Africa regions, 2010-2016: Circulating influenza A and B viruses and spatial timing of epidemics. *Influenza Other Respir Viruses* 2018; 12: 344-352.

[30] Mohebbi A, Fotouhi F, Jamali A, Yaghobi R, Farahmand B, Mohebbi R. Molecular epidemiology of the hemagglutinin gene of prevalent influenza virus A/H1N1/pdm09 among patient in Iran. *Virus Res* 2019; 259: 38-45.

[31] Khadadah M, Essa S, Higazi Z, Behbehani N, Al-Nakib W. Respiratory syncytial virus and human rhinoviruses are the major causes of severe lower respiratory tract infections in Kuwait. *J Med Virol* 2010; 82: 1462-1467.

[32] Manabe T, Yamaoka K, Tango T, Binh NG, Tuan ND, Izumi S, et al. Chronological, geographical, and seasonal trends of human cases of avian influenza A (H5N1) in Vietnam, 2003-2014: a spatial analysis. *BMC Infect Dis* 2015; 16: 64.

[33] Leveau CM, Uez O, Vacchino MN. Spatiotemporal trends of cases of pandemic influenza A (H1N1) pdm09 in Argentina, 2009-2012. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2015; 57: 133-138.

مختلف استخراج شده است. از این رو، میزان اعتبار داده‌ها در کشورهای مختلف با یکدیگر متفاوت است و منوط به اهمای است که سیستم بهداشتی هر کشور برای جمع‌آوری اطلاعات صحیح دارد.

با وجود محدودیت‌هایی که در بالا عنوان شد، مطالعه‌ی حاضر به عنوان یکی از معدود مطالعات خوشه‌بندی موارد آنفلوآنزا در سطح منطقه مدیترانه شرقی است و می‌تواند به عنوان الگویی برای سیاست‌گذاران بهداشتی و دست‌اندرکاران نظام‌مراقبت قابل استفاده باشد. از توانایی‌های مطالعه اخیر استفاده از آماره کاوشی انعطاف‌پذیر برای تعیین خوشه‌های بیماری است. این آماره را می‌توان برای خوشه‌بندی بیماری و تعیین مناطق با خطر بروز بالا به کار برد و محدودیتی در ترکیب مناطق ندارد. گرچه این آماره به دلیل بار محاسباتی سنگین، فقط تعداد محدودی همسایگی نزدیک را برای تعیین خوشه بیماری در نظر می‌گیرد با این وجود با توجه به تعداد محدود کشورهای در منطقه مدیترانه شرقی، مشکلی در مطالعه حاضر ایجاد نمی‌کند.

## تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی‌ارشد آمار زیستی نویسنده اول می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی همدان با شماره طرح ۹۷۰۲۰۴۵۷۹ به ثبت رسیده است. بدین وسیله نویسندگان لازم می‌دانند که از همکاری حوزه معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان تشکر و قدردانی نمایند.

## منابع

[1] Influenza (Seasonal). In: World Health Organization [website]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cited 2018 Nov 6]. Available from: URL: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).

[2] Abbasi P, Kiavarz M, Abbasi M. Spatial analysis and identification of high risk areas of human brucellosis by spatial autocorrelation measurement methods. *J Health Biomed Inform Med Inform Res Center* 2018; 5: 348-360. (Persian).

[3] Moore DA, Carpenter TE. Spatial analytical methods and geographic information systems: use in health research and epidemiology. *Epidemiol Rev* 1999; 21: 143-161.

[4] Stark JH, Sharma R, Ostroff S, Cummings DA, Ermentrout B, Stebbins S, Burke DS, Wisniewski SR. Local spatial and temporal processes of influenza in Pennsylvania, USA: 2003-2009. *PLoS One* 2012; 7: e34245.

[5] Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 3: CD001269.

[6] Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, Fry AM, Jernigan DB. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2018-19 influenza season. *MMWR Recomm Rep* 2018; 67: 1-20.

[7] Yavarian J, Shafiei Jandaghi NZ, Naseri M, Hemmati P, Dadras M, Gouya MM, Mokhtari Azad T. Influenza virus but not MERS coronavirus circulation in Iran, 2013-2016: Comparison between pilgrims and general population. *Travel Med Infect Dis* 2018; 21: 51-55.

[8] Mehdipour S, Zolala F, Hoseinnejad M, Zahedi R, Najafi E, Farrokhnia N, Fathi M. Factors Associated with Hospitalization in Patients with H1N1 Influenza in Afzalipour Hospital, Kerman, Iran, 2015: A case-control Study. *Iran J Epidemiol* 2018; 14: 136-143.

## Spatial analysis of influenza incidence in EMRO using flexible scan statistics

Maryam Rezaei (M.Sc)<sup>1</sup>, Manoochehr Karami (Ph.D)<sup>2</sup>, Javad Faradmal (Ph.D)<sup>\*3</sup>

1- Dept. of Biostatistics, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2 - Modeling of noncommunicable diseases research center and Department of Epidemiology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3 -Modeling of noncommunicable diseases research center and Department of Biostatistics, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

\* Corresponding author. +98 81-38380398 javad.faradmal@umsha.ac.ir

Received:3 Jan 2019 ; Accepted:30 Jul 2019

**Introduction:** Influenza is an infectious and severe respiratory disease. It is one of the major problems of public health. In order to determine the spatial distribution and areas with over-expected of a disease including influenza, it can be effective in identifying environmental hazards and fair distribution of health services. In this study, the geographical distribution of the influenza and the identification of the high risk clusters of this disease were investigated.

**Materials and Methods:** In this study, the incidence information of influenza in a 21-month period (until October 2018) from eastern Mediterranean countries were used. The data were extracted from the world health organization's reports and used to determine the areas with over-expected incidence of influenza using flexible scan statistics.

**Results:** In total, 28055 cases of influenza have been reported in the countries of the Eastern Mediterranean region during the study period. Results detected four high-risk cluster in this region. According to the results, incidence of influenza in Bahrain, Kuwait and the Qatar was significantly higher than expected. In the second place, Oman and Tunisia were also considered as a high-risk region, separately. Jordan was the next cluster, however there was no statistically significant difference between expected and observed cases of influenza in this cluster.

**Conclusion:** The results of flexible spatial exploration statistics indicated the high incidence of influenza in the countries of west of Asia and north of Africa in the Eastern Mediterranean region. Therefore, the influenza control system at the regional and national levels in high-risk countries is strongly recommended.

**Keywords:** Influenza, Scan statistics, Epidemiologic Studies, Mediterranean Region, Incidence.

---