

Application of empirical Bayes smoothed incidence rates of tuberculosis during the year 2005-2011 to prepare geographical map of tuberculosis incidence

Jamshid Yazdani-Chrati¹
Fatemeh Mrdanzah²
Siavoush Etemadi-Nejad³
Mohammad-Sadegh Rezaei⁴
Mustafa Ghadami⁵
Elham Ahmadi-Baseri⁶

¹ Assistant Professor, Department of Biostatistics, Health Sciences Research Center, School of Health AND Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² MSc Student, Students Research Committee, Department of Biostatistics, School of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Associate Professor, Department of Occupational Health, Health Sciences Research Center, School of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Assistant Professor, Department of Geography, School of Social Sciences, Mazandarn University, Babolsar, Iran

⁶ PhD Student, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

(Received January 4, 2013; Accepted December 18, 2013)

Abstract

Background and purpose: Due to the increasing information about illnesses and deaths, classified map is of appropriate methods for analyzing this type of data. Standardized infection rates are commonly used in disease mapping but had many defects. This study aimed to compare the Poisson regression models and empirical Bayes models to prepare geographical map of tuberculosis incidence in Mazandaran province, Iran.

Materials and methods: The standardized incidence rates were conducted using two methods of empirical Bayesian smoothing and without consideration of spatial correlation using data from 2005 to 2011.

Results: The incidence rate of tuberculosis was 8.14 during the studied period. Poisson regression model showed that the variables of gender and disease were significantly effective on incidence rate. Using an empirical Bayes approach based on the smoothing, we found 2 clusters in west, 3 clusters in center and 2 clusters in east ofv Mazandaran province.

Conclusion: Using Poisson regression models, we found significant effect of gender and disease on incidence rate. Poisson regression model is better to prepare geographical map of a disease.

Keywords: Tuberculosis, standardized incidence rate, poisson regression models, empirical Bayes model, goodness of fit, smoothing

به کارگیری بیز تجربی در تهیه نقشه جغرافیایی بروز بیماری سل در استان مازندران طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۴

جمشید یزدانی چراتی^۱

فاطمه مردانشاه^۲

سیاوش اعتمادی نژاد^۳

محمد صادق رضایی^۴

مصطفی قدمی^۵

الهام احمدی باصیری^۶

چکیده

سابقه و هدف: نقشه‌بندی بر اساس میزان‌های استاندارد شده بدون در نظر گرفتن همبستگی مکانی منجر به برآوردهای نامناسبی می‌گردد؛ در این مطالعه با استفاده از هموارگر بیزی (Bayes) در مدل پواسن (Poisson) با تابع پیشین گاما نقشه بروز بیماری سل تهیه گردید. **مواد و روش‌ها:** نرخ‌های بروز بیماری دارای مدل پواسن می‌باشند که پس از استانداردسازی با استفاده از دو روش هموارسازی بیزی تجربی با تابع پیشین گاما و بدون در نظر گرفتن همبستگی فضایی و با استفاده از داده‌های سال‌های ۹۰-۱۳۸۴ محاسبه شد. سپس با استفاده از نرم‌افزار GIS (Geographic information systems) نقشه بروز بیماری سل تهیه گردید. برای تجزیه و تحلیل بیزی از نرم‌افزار Excel و WinBUGS نسخه ۱۴ و برای سایر تحلیل‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ استفاده شد.

یافته‌ها: بر اساس داده‌های موجود، میزان نرخ بروز بیماری در استان برابر با ۸/۱۴ برآورد گردید. با بررسی متغیرهای وارد شده در مدل رگرسیون پواسن، این نتیجه به دست آمد که متغیرهای جنس و بیماری از متغیرهای تأثیرگذار در نرخ بروز بیماری بودند. استفاده از هموارسازی باعث شناسایی خوشه‌های به‌شهر و نکا در شرق استان و خوشه‌های سوادکوه و ساری و بخش بندپی بابل در مرکز و خوشه محمودآباد و سرخورد در غرب استان شد.

استنتاج: نرخ بروز بیماری و مقایسه آن با آمار کشوری نشان دهنده وضعیت بهتر استان نسبت به کشور می‌باشد. بر اساس مدل مبتنی بر استنباط بیز تجربی، به دلیل بیش پراکنش برازش داده شده و با توجه به معیار نیکویی برازش بهتر، مدل فوق در شناسایی خوشه‌ها از توانایی بهتری برخوردار بود.

واژه‌های کلیدی: سل، میزان ابتلای استاندارد شده، مدل رگرسیون پواسن، مدل بیز تجربی، نیکویی برازش، هموارسازی

مقدمه

نوع داده‌ها که پاسخگوی نیازهای مختلف باشد، رو به گسترش است. یکی از این روش‌ها، نقشه‌بندی بیماری (Disease mapping) یا مرگ و میر است که توزیع

هم‌زمان با رشد روزافزون اطلاعات در مورد بیماری‌ها و مرگ و میر ناشی از آن‌ها، روش‌های متناسب برای تحلیل این

این مقاله حاصل طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی مازندران به شماره ۹۱-۱۲ می‌باشد.

E-mail: jamshid_1380@yahoo.com

مؤلف مسئول: جمشید یزدانی چراتی - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده بهداشت.

۱. استادیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی و مرکز تحقیقات علوم بهداشتی و علوم رفتاری، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دانشیار، گروه بهداشت حرفه‌ای و مرکز تحقیقات علوم بهداشتی و علوم رفتاری، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشیار، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. استادیار، گروه جغرافیا، دانشکده علوم اجتماعی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۶. دانشجوی دکتری، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۰/۱۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۲/۵/۱۲ تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۹/۲۷

گزارش مرکز بیماری‌های معاونت سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، نرخ بروز سل در کشور حدود ۱۳ در صد هزار نفر می‌باشد که این میزان در استان‌های سیستان و بلوچستان و گلستان به بالاترین مقدار خود می‌رسد (۱۵-۱۰).

یکی از راه‌ها جهت ترسیم نقشه میزان‌های بروز بیماری‌ها، استفاده از میزان‌های ابتلای استاندارد شده (SMR یا Standard morbidity rate) می‌باشد. میزان‌های ابتلای استاندارد شده به طور متداول در ارایه نقشه بیماری استفاده می‌شوند، اما نقایص بسیاری داشتند. محدودیت اصلی مدل‌های کلاسیک به کار رفته برای تحلیل چنین داده‌هایی این است که همبستگی فضایی بین مشاهدات نادیده گرفته می‌شود (۱۶)؛ بنابراین برای غلبه بر مشکلات میزان‌های ابتلای استاندارد شده، روش‌های مختلفی پیشنهاد گردید. یکی از این روش‌ها در مورد بهبود برآورد خطر نسبی با استفاده از ابزارهای هموارسازی، میزان‌های ابتلای استاندارد شده است تا پارازیت (Noise) را کاهش دهد (به هر حال بهترین روش برای رفع مشکلات میزان‌های ابتلای استاندارد شده، می‌تواند روش‌های مدل‌بندی باشد). از مهم‌ترین روش‌های هموارسازی می‌توان به هموارسازی بیزی تجربی اشاره کرد.

تاکنون روش بیز تجربی (Empirical Bayesian) به صورت طبیعی در زمینه نقشه‌بندی بیماری با پیشرفت‌هایی همراه بوده است که مشکلات مطرح شده را در نقشه‌بندی کنترل می‌کند (۲). این روش برای هموارسازی، داده‌های مربوط به نقاط جغرافیایی مجاور و ویژگی‌های مکانی را نیز مورد استفاده قرار می‌دهد. در صورت تنگ بودن وضعیت بیماری در جامعه آماری، نرخ بروز بیماری دارای نوسانات شدیدی می‌گردد. برای از بین بردن این نوسانات می‌توان از هموارگرهای بیزی تجربی استفاده کرد. گاهی دو محدوده در دو انتهای یک منطقه بزرگ ممکن است با محدوده‌های همسایه در مناطق مختلف نقاط مشترک بیشتری داشته باشند تا با یکدیگر، به علاوه مناطق همجوار ممکن است وضعیت مشابه‌تری داشته باشند تا مناطقی که همجوار نیستند. این مدل ساختارهای جغرافیایی را مدنظر قرار می‌دهد و با قرض گرفتن

جغرافیایی بیماری‌ها یا مرگ را در کنار دیگر عوامل خطر در نظر می‌گیرد. نقشه‌بندی بیماری یا مرگ و میر به مجموعه‌ای از روش‌های آماری اطلاق می‌شود که هدف آن‌ها به دست آوردن برآوردهای دقیقی از میزان‌های بروز یا شیوع بیماری‌ها یا مرگ و میر و تنظیم آن در قالب نقشه‌های جغرافیایی می‌باشد (۱).

هنگامی که نقشه‌ای از فراوانی بیماری، تشابهات یا میزان آن ایجاد می‌شود، در نهایت نتایجی نیز درباره مخاطره بیماری حاصل می‌گردد (۲). از مهم‌ترین ابزارهای بررسی توزیع جغرافیایی، سیستم اطلاعات جغرافیایی (GIS یا Geographical information system) است. تاکنون از GIS در علوم بهداشتی و پزشکی برای بررسی انواع سرطان‌ها، بیماری‌های انگلی، بیماری‌های عفونی و ویروسی و مشکلات بهداشتی به خوبی استفاده شده است (۳-۶). یکی از قدیمی‌ترین بیماری‌هایی که تا سالیان متمادی به عنوان یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر در جوامع بشری نقش آفرینی می‌نموده است، بیماری سل (Tuberculosis) می‌باشد و هنوز هم دارای رتبه هفتم در فهرست جهانی بیماری‌ها و عنوان علت ۲۵ درصد از مرگ‌های قابل پیشگیری است (۷).

سل به عنوان مهم‌ترین عامل مرگ در مبتلایان به ایدز می‌باشد؛ بنابراین هنوز هم به عنوان یک معضل بهداشتی مطرح است و در هر ۱۰ ثانیه یک نفر در اثر ابتلای به سل جان خود را از دست می‌دهد. با توجه به گزارش سازمان جهانی بهداشت (World Health Organization یا WHO)، ۸۰ درصد مبتلایان به سل در ۲۲ کشور جهان زندگی می‌کنند که کشورهای افغانستان و پاکستان از جمله این کشورها و از همسایه‌های شرقی کشورمان می‌باشند (۸-۱۱).

کشور ما با توجه به همجواری با پاکستان و افغانستان از شرق و کشورهای آسیای میانه از شمال (به دلیل داشتن بیماران مبتلا به سل مقاوم به دارو) و در غرب نیز کشور عراق که به دلیل تحولات سیاسی چند سال اخیر در این کشور بیماری سل سیر صعودی داشته است، باعث می‌شود هنوز هم سل به عنوان یک اولویت بهداشتی جدی در کشور مطرح باشد. بر اساس

(Borrowing) موارد از مناطق همجوار و هموارسازی، اطلاعات صحیح تری ارائه می‌دهد (۱۸، ۱۷، ۱۲).

بنابراین با توجه به اهمیت بیماری سل و با توجه به مشکلات استفاده از میزان‌های ابتلای استاندارد شده، مطالعه حاضر با استفاده از هموارگرهای بیزی تجربی با در نظر گرفتن ترسیم الگوی جغرافیایی به منظور مقایسه ساختارهای جغرافیایی پیش و پس از هموارسازی بر روی بیماران مبتلا به سل استان مازندران صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

در مطالعه حاضر ابتدا اطلاعات ۲۱۱۹ فرد مبتلا به انواع سل از دفتر ثبت سل استخراج شد و کلیه بیماران شناسایی شده مبتلا به سل که طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۴ به مراکز بهداشتی-درمانی تحت پوشش دانشگاه‌های علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی مازندران و بابل مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. واحدهای آماری در این مطالعه بر اساس بخش و شهرستان بود. استان مازندران شامل ۱۷ شهرستان و ۴۴ بخش می‌باشد که با کدبندی شهرستان‌ها و بخش‌ها مشخص شدند. ابتدا شهرستان‌های مختلف به تفکیک سال با در نظر گرفتن جمعیت‌های تطبیق شده سنی و لحاظ کردن جنسیت و در نظر داشتن مناطق شهری و روستایی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان‌های ابتلای استاندارد شده نیز با تقسیم موارد مشاهده شده بر موارد مورد انتظار محاسبه گردید:

موارد مورد انتظار = مجموع میزان‌های اختصاصی سنی از جمعیت منبع \times مقادیر جمعیت اختصاصی سنی در ناحیه خوشه‌بندی

سپس نقشه بروز بیماری با استفاده از میزان‌های ابتلای استاندارد شده به تفکیک سال و بر اساس بخش ترسیم گشت. در صورت ترسیم نقشه با استفاده از میزان‌های ابتلای استاندارد شده مشکلاتی ایجاد می‌گردد. از جمله این که:

۱- میزان‌های ابتلای استاندارد شده نسبت دو برآوردگر هستند؛ بنابراین اگر یکی از مقادیر به خصوص نسبت مورد انتظار بسیار کوچک باشد، تغییری جزئی در تعداد موارد بروز بیماری

باعث تغییرات زیادی در آن می‌شود که قابل پذیرش نیست.

۲- در صورت کوچک بودن مقدار مورد انتظار، واریانس آن متناسب با $\frac{1}{e_i}$ است که تغییرپذیری را بسیار زیاد نشان می‌دهد (یک مقدار مثبت بسیار بزرگ می‌شود).

۳- میزان‌های ابتلای استاندارد شده برابر صفر نمی‌توانند تغییرپذیری موجود بین مقادیر مورد انتظار را نشان دهند (۲۱-۱۹). بنابراین از مدل‌بندی استفاده شد. از آنجا که داده‌های مربوط به بیماری داده‌های شمارشی بودند، برای بررسی اثر متغیرهای انبوه‌های مانند ساختار جمعیت‌شناختی و عوامل محیطی بر بیماری از مدل رگرسیون پواسن (Poisson) که رایج‌ترین مدل برای چنین داده‌هایی است، استفاده شد. این مدل در نسخه ۹/۲ نرم‌افزار SAS (Statistical analysis system) اجرا شد. متغیرهای سن، جنس، محل زندگی (شهر و روستا) و نوع بیماری (ریوی و خارج ریوی) وارد مدل شدند. با استفاده از مقدار P ، معنی‌داری متغیرها مورد بررسی قرار گرفت. برای برازش داده‌ها در این مدل از معیار ارزیابی مدل $\left(\frac{\text{deviance}}{\text{df}}\right)$ استفاده گردید و شاخص پراکنش با استفاده از فرمول $\sqrt{\frac{\text{deviance}}{\text{df}}}$ برای نشان دادن وجود یا عدم وجود بیش پراکنش در داده‌ها محاسبه گردید. همچنین با استفاده از معیار کبیش (Deviance) و درجه آزادی، میزان پراکنش داده‌ها مشخص شد و در نهایت برازش اطلاعات به کمک معیار AIC (Akaike information criterion) صورت گرفت که فرمول محاسباتی آن به صورت زیر می‌باشد:

$$AIC = -2 \ln L + 2K$$

در این معادله، $\ln L$ مقدار لگاریتم درست‌نمایی برآورد شده از مدل می‌باشد و K ، تعداد پارامترهای برآورد شده است. هرچه مقدار محاسبه شده کمتر باشد، مدل انتخاب شده بهتر است (۲۳، ۲۲).

یکی از خصوصیات مهم مدل پواسن این است که در آن میانگین و واریانس با هم برابر هستند. در کاربردهای طبیعی این فرض همواره برقرار نیست و اثر عواملی چون ویژگی‌ها و همسایگی‌های جغرافیایی، منجر به همبستگی بین داده‌ها می‌شود که این امر سبب بیشتر شدن واریانس نسبت به میانگین در آن نمونه می‌شود و به آن بیش پراکنش گویند. به منظور هموارسازی و حذف اثر بیش پراکنش، متغیرها با استفاده از

در این مطالعه \bar{X}_i و $\frac{\sigma_i^2}{n}$ برابر با میانگین و واریانس SMR در هر بخش و μ میانگین سالانه میزان‌های ابتلای استاندارد شده می‌باشد (۲۶). در نهایت نقشه‌های تهیه شده پس از هموارسازی با نقشه‌های پیش از هموارسازی مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها

از مجموع ۲۱۱۹ بیمار ثبت شده، ۱۱۴۹ نفر را مردان (۵۴/۲۲ درصد) و ۹۷۰ نفر (۴۵/۷۸ درصد) را زنان تشکیل دادند. نسبت جنسی (نسبت مرد به زن) بیماری سل در استان مازندران طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۴، ۱۸ به ۱ برآورد گردید. میانگین سنی با فاصله اطمینان ۹۵ درصد، در مردان $۲۱/۱۷ \pm ۴۸/۰۱$ سال و در زنان $۲۲/۰۳ \pm ۴۶/۸۴$ سال محاسبه شد. از میان بیماران، ۶۹/۷ درصد در گروه سنی ۶۵-۱۵ سال، ۲۴/۹۴ درصد بالای ۶۵ سال و ۳/۰۲ درصد در گروه زیر ۵ سال قرار داشتند.

از نقطه نظر مقایسه شهری در میان شهرها، نوسانات سن و جنس بالایی به چشم نمی‌خورد. همچنین نسبت موارد شهر به روستا ۳۴ به ۱ بود. نرخ بروز بیماری در کل استان برابر با ۸/۱۴ به دست آمد که ۷۲ درصد از موارد بیماری ریوی و باقی مانده خارج ریوی بودند. از میان بیماران ریوی، ۷۰/۵۷ درصد اسمیر مثبت و بقیه اسمیر منفی بودند. نمودار شماره ۱ روند بروز بیماری سل در استان مازندران طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۴ را نشان می‌دهد.

با توجه به خروجی مدل رگرسیون پواسن، نسبت $\frac{\text{deviance}}{\text{df}}$ (معیار ارزیابی مدل) برابر با ۲/۵۱ برآورد گشت که با یک اختلاف زیادی دارد و نشان می‌دهد که این مدل داده‌ها را به خوبی برازش نمی‌کند. همچنین شاخص پراکنش از رابطه $\sqrt{(\text{deviance}/\text{df})}$ محاسبه گشت که مقدار آن نیز بالای ۱ است و نشان می‌دهد که در داده‌ها بیش پراکنش وجود دارد. با بررسی متغیرهای وارد شده در مدل رگرسیون پواسن این نتیجه به دست آمد که متغیرهای جنس و بیماری با مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار شده‌اند.

جدول شماره ۱ مقادیر برآورد شده، خطای استاندارد، مقدار P و معیارهای نیکویی برازش را نشان می‌دهد. با توجه

روش بیز تجربی (مدل پواسن-گاما) مورد بررسی قرار گرفتند. این مدل در نرم‌افزار WinBUGS پیاده شد. این مدل با استخراج ۱۰۰۰۰ نمونه و با شبیه‌سازی به روش (MCMC یا Markov chain Monte Carlo) برای نمونه‌گیری از توزیع احتمال پسین و زنجیر همگرا انجام و همگرایی زنجیر با مشاهده نمودار سری زمانی نمونه‌ها بررسی شد. با استفاده از خروجی حاصل از روش بیز تجربی، میزان‌های ابتلای استاندارد شده پس از هموارسازی استخراج و برازش داده‌ها از طریق معیار DIC (Deviance information criterion) سنجیده شد و به صورت زیر محاسبه گردید:

$$DIC = D(\bar{\theta}) + 2P_D = \bar{D} + P_D$$

$D(\bar{\theta})$ = کبیش ارزیابی شده در میانگین‌های پسین پارامترهای برآورد شده $(\bar{\theta})$

P_D = تعداد پارامترهای مؤثر در مدل

\bar{D} = میانگین پسین آماره کبیش

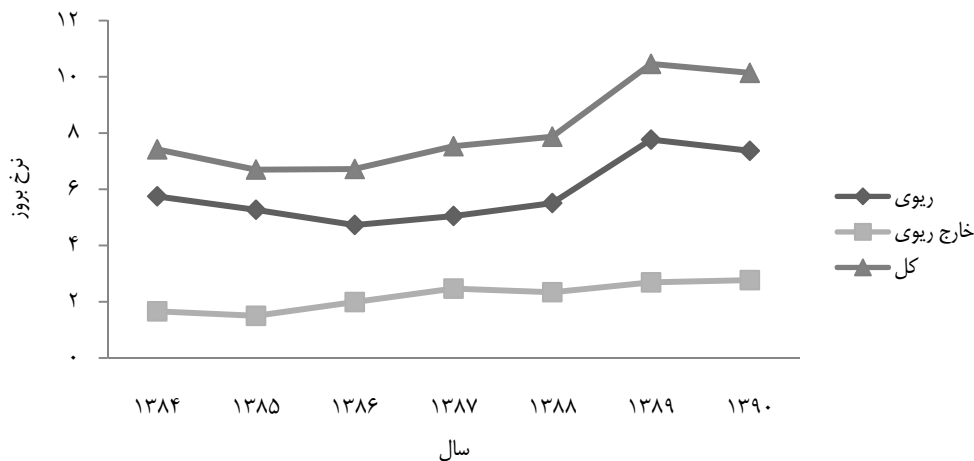
در این روش نیز هرچه مقدار محاسبه شده کمتر باشد، مدل انتخاب شده بهتر است (۲۴، ۳).

گروهی از شاخص‌ها هستند که اغلب برای قضاوت درباره یک مدل خاص به کار نمی‌روند، بلکه برای مقایسه مدل‌های مختلف از آن‌ها استفاده می‌شود. از جمله این شاخص‌ها، معیارهای DIC و AIC استفاده شده در این مطالعه می‌باشند؛ بنابراین نتایج به دست آمده از این دو معیار برای تعیین مدل مناسب‌تر مورد مقایسه قرار گرفتند. همچنین نقشه موضوعی بیماری سل بر اساس مدل مشبک و با اصلاح نرخ بروز، به خصوص در مناطق کم جمعیت با به کارگیری آمار فضایی (به کارگیری هموارکننده بیز تجربی)، همبستگی مکانی بین داده‌ها و با در نظر گرفتن بیز تجربی، برای دیدن اثرات متغیرهای انبوه تهیه گردید (۲۵). به منظور مقایسه ۷ ساله بیماری، میزان‌های ابتلای استاندارد شده با استفاده از روش بیز تجربی در نرم‌افزار Excel محاسبه شدند که روش محاسبه به صورت زیر می‌باشد:

$$\widehat{SMR} = W_i \bar{X}_i + (1 - W_i * \mu)$$

$$W_i = \frac{\sigma_0^2}{\sigma_0^2 + \frac{\sigma_i^2}{n}}$$

$$\sigma_0^2 = \mu - \frac{\sigma_1^2}{n}$$



نمودار شماره ۱: روند بروز بیماری سل در استان مازندران طی سال‌های ۱۳۸۴-۹۰

جدول شماره ۱: مقادیر برآورد شده از مدل رگرسیون پواسن

متغیر	برآورد	فاصله اطمینان		خطای استاندارد	P
		کران بالا	کران پایین		
مقدار ثابت	-۰/۵۹۰۰	۰/۱۵۱۲	-۰/۳۵۵۳	۰/۱۵۱۲	۰/۶۹
سن	۰/۰۰۰۶	۰/۰۰۳۱	-۰/۰۰۵۵	۰/۰۰۳۱	۰/۸۴
جنس	-۰/۰۴۳۰	۰/۰۱۹۱	-۰/۰۸۰۴	۰/۰۱۹۱	۰/۰۲
بیماری	۰/۰۱۹۱	۰/۰۰۹۵	۰/۰۰۰۵	۰/۰۰۹۵	۰/۰۴
شهر	۰	۰/۰۰۰۳	-۰/۰۰۰۷	۰/۰۰۰۳	۰/۹۹
معیار نیکویی برازش	-	AIC	۴۳۷۲/۴۶۰۰	لگاریتم درست‌نمایی	۸۷۳۲/۹۳

AIC: Akaike information criterion

هموار شدن و افزایش دقت در نقشه‌های پس از هموارسازی می‌باشیم.

در سطح بخش بیشترین دامنه تغییرات در سال ۱۳۸۶ و برابر با (۱/۹-۰/۶۱) و کمترین آن در سال ۱۳۸۹ و برابر با (۱/۲۹-۰/۷۲) بود. در نقشه‌های بخش پیش از هموارسازی در اکثر سال‌ها پای ثابت نقاط پرخطر، بخش‌های مرکزی ساری، نکا و بهشهر می‌باشند که به صورت خوشه در کنار هم واقع شده‌اند. همچنین کیاکلای قائمشهر که در همسایگی ساری قرار دارد نیز از این واقعه بی‌نصیب نمانده است و در تمامی سال‌ها به جز یک سال (۱۳۸۹) جزء مناطق پرخطر محسوب می‌گردد. همچنین بخش‌هایی از نقاط غرب استان نیز مانند نوشهر، رامسر، تنکابن و چالوس پرخطر محسوب می‌شوند. در شمال استان نیز بخش مرکزی محمود آباد در اکثر سال‌ها جزء مناطق پرخطر به حساب می‌آید.

به لگاریتم درست‌نمایی، معیار AIC (شاخص نیکویی برازش مدل) برآورد گشت.

با وارد کردن داده‌ها در مدل بیز تجربی، میزان‌های ابتدای استاندارد شده جدید و هموار شده برآورد گردید. معیار نیکویی برازش DIC برابر با ۶۷۲ محاسبه گردید که بسیار پایین‌تر از معیار AIC در روش رگرسیون پواسن بود. جدول شماره ۲ مقایسه متوسط ۷ ساله میزان‌های ابتدای استاندارد شده پیش از هموارسازی با میزان‌های ابتدای استاندارد شده پس از هموارسازی محاسبه شده از طریق روش بیز تجربی در محدوده بخش را نشان می‌دهد.

با نگاهی به دو ستون جدول شاهد تغییرات در میزان‌های ابتدای استاندارد شده پس از هموارسازی می‌باشیم که برای مقایسه و سنجش اثر هموارسازی ترسیم الگوی جغرافیایی کار را آسان‌تر می‌کند. با مقایسه الگوی جغرافیایی، شاهد

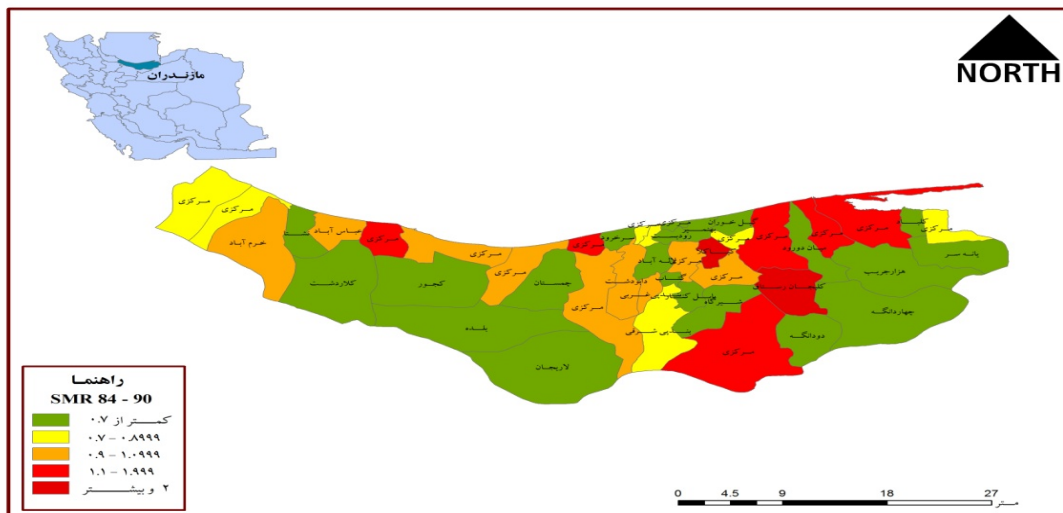
جدول شماره ۲: مقایسه متوسط ۷ ساله میزان‌های ابتلای استاندارد شده پیش و پس از هموارسازی در محدوده بخش

شهرستان	بخش	SMR پیش از هموارسازی	SMR پس از هموارسازی
آمل	لاریجان	۰/۶۸	۰/۹۷
	مرکزی	۱/۰۶	۱/۰۷
	دابو دشت	۱/۰۵	۱/۱۴
بابل	بندی غربی	۱/۰۸	۱/۵۶
	بندی شرقی	۰/۷۲	۱/۰۱
	مرکزی	۰/۹۱	۰/۹۳
	گناب	۰/۳۷	۰/۳۸
بابلسر	بابل کنار	۰/۵۷	۰/۷۵
	لاله آباد	۰/۵۶	۰/۶۰
	مرکزی	۰/۶۶	۰/۶۹
بهشهر	بهمنیر	۰/۲۵	۰/۳۳
	رودبست	۰/۵۶	۰/۶۱
	مرکزی	۱/۴۴	۱/۶۰
تنکابن	یانه‌سر	۰/۱۳	۰/۲۰
	عباس آباد	۰/۹۷	۱/۱۰
	مرکزی	۰/۸۷	۰/۸۹
	نشتارود	۰/۶۷	۰/۷۶
جویبار	خرم آباد	۱/۰۷	۱/۰۷
	گیل خواران	۰/۴۶	۰/۵۳
چالوس	مرکزی	۰/۷۸	۰/۹۱
	کلاردشت	۰/۴۹	۰/۵۳
	مرکزی	۱/۲۴	۱/۳۰
رامسر	مرکزی	۰/۸۲	۰/۸۷
	چهاردانگه	۰/۴۸	۱/۰۷
	دودانگه	۰/۱۷	۰/۱۹
ساری	مرکزی	۱/۴۰	۱/۴۱
	میان دورود	۰/۶۹	۰/۹۲
	کلیجان رستاق	۲/۲۰	۲/۷۴
سوادکوه	شیرگاه	۰/۴۱	۰/۴۹
	مرکزی	۱/۲۰	۱/۲۳
فریدون کنار	مرکزی	۰/۷۶	۰/۹۰
	مرکزی	۰/۹۹	۱/۰۱
قائم شهر	کیاکلا	۲/۳۱	۲/۸۳
	کلیاد	۰/۰۰	۰/۰۰
گلوگاه	مرکزی	۰/۸۳	۰/۹۲
	سرخورد	۰/۱۳	۰/۱۴
محمود آباد	مرکزی	۱/۶۰	۱/۶۵
	مرکزی	۱/۵۵	۱/۵۷
نکا	هزار جریب	۰/۴۹	۰/۵۸
	بلده	۰/۲۱	۰/۲۴
نور	چمستان	۰/۳۱	۰/۳۱
	مرکزی	۱/۰۵	۱/۲۱
نوشهر	کجور	۰/۲۹	۰/۵۱
	مرکزی	۱/۰۳	۱/۰۴

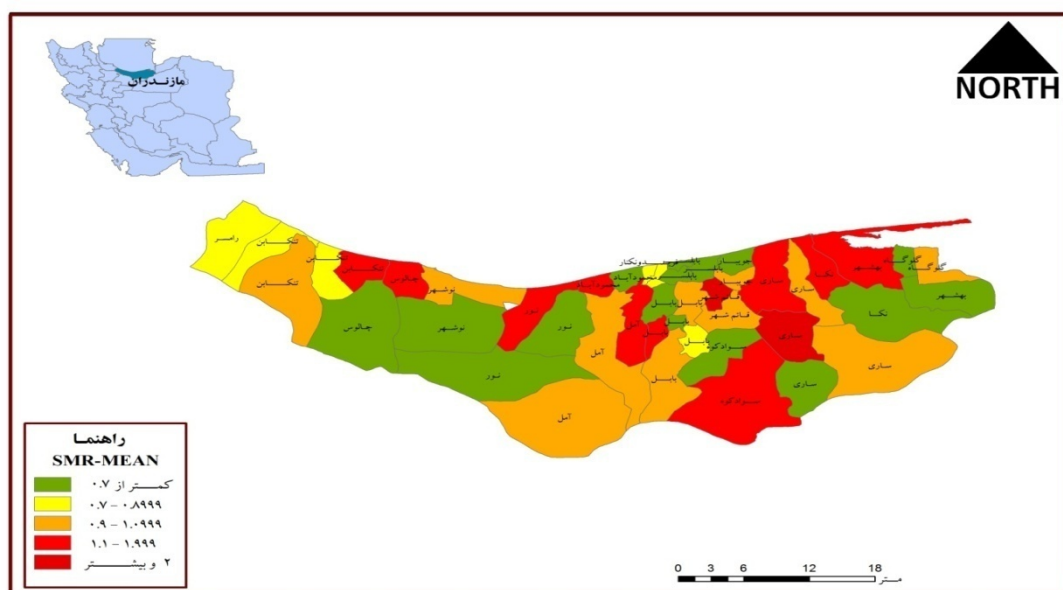
SMR: Standard morbidity rate

به ترتیب بر اساس میزان‌های ابتلای استاندارد شده مشاهده شده و هموارسازی شده با استفاده از روش بیز تجربی نشان می‌دهد. در نقشه پیش از هموارسازی (تصویر شماره ۱)، در شرق استان خوشه‌ای بی‌خطر متشکل از بخش‌های کلباد گلوگاه، یانه سر بهشهر، هزار جریب نکا، چهاردانگه و میاندرود و دو دانگه ساری وجود دارد. بخش‌های مرکزی بهشهر، نکا و ساری، کلیجان رستاق ساری و مرکزی سوادکوه تشکیل خوشه پرمخاطره‌ای را داده‌اند. همچنین کیاکلاهی بابل به صورت بخش پرخطر در نزدیکی این خوشه قرار گرفته است.

در نقشه پس از هموارسازی، در سال ۱۳۸۴ شاهد تغییر اساسی مانند پررنگ شدن خطر بخش مرکزی گلوگاه، افزایش خطر مناطق همسایه کم‌خطر ساری و کاهش خطر همسایه شمالی ساری در نقشه هستیم. در غرب استان نیز در بخش‌های مربوط به نوشهر، تنکابن، چالوس و رامسر نیز همین پدیده مشاهده شد. در تک‌تک نقشه‌ها همین روند تکرار می‌شود و در سال ۱۳۸۶ بیشترین دامنه تغییرات در میزان‌های ابتلای استاندارد شده ایجاد شده است. تصاویر شماره ۱ و ۲ نقشه‌های ۷ ساله را در محدوده بخش



تصویر شماره ۱: الگوی جغرافیایی بیماری سل طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۴ بر اساس میزان‌های ابتلای استاندارد شده



تصویر شماره ۲: الگوی جغرافیایی بیماری سل طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۴ پس از هموارسازی

در مرکز استان دو خوشه رو به خطر ۱- مرکزی قائمشهر و بابل و ۲- بندپی غربی و مرکزی بابل و دابودشت آمل ایجاد شد. در همسایگی خوشه دوم ذکر شده، بخش مرکزی محمود آباد به صورت پرخطر قرار دارد و از همسایگی این بخش از شمال به سمت غرب استان، بخش‌های رو به خطر و پرخطر قرار گرفته‌اند.

بخش‌های مرکزی نور و نوشهر به صورت خوشه و در کنار آن بخش پرخطر مرکزی چالوس و پس از آن عباس آباد تنکابن رو به خطر قرار دارند. از مرکز نقشه به سمت غرب شاهد خوشه بزرگ بی‌خطری هستیم. در غرب استان نیز بخش‌های مرکزی تنکابن و رامسر تشکیل خوشه کم خطری را داده‌اند که در همسایگی آن بخش رو به خطر خرم آباد تنکابن قرار دارد.

تغییرات نقشه در مقایسه با نقشه پس از هموارسازی شامل موارد زیر می‌باشد:

بخش مرکزی گلوگاه به منطقه‌ای رو به خطر تبدیل شده است. بخش‌های میاندرود و چهاردانگه ساری که در همسایگی مناطق پرخطر قرار داشتند، از مناطق بی‌خطر خارج شدند و تشکیل خوشه‌ای رو به خطر را دادند. در شمال استان نیز بخش مرکزی جویبار که از نظر همسایگی شرایطی مشابه با حالت ۲ را دارد، تبدیل به منطقه‌ای رو به خطر شد. بابل کنار بابل از خوشه مناطق بی‌خطر خارج شد و به صورت منفرد کم‌خطر نمایان گردید.

در جنوب استان، بندپی شرقی بابل که در همسایگی دو منطقه رو به خطر و پرخطر قرار دارد از حالت کم‌خطر به منطقه رو به خطر تبدیل شده است. در مرکز استان، دابودشت آمل و بندپی غربی بابل تشکیل خوشه‌ای پرخطر را داده‌اند و از خوشه کم‌خطر قبلی خارج شدند. در جنوب استان، بخش لاریجان آمل که در همسایگی بخش مرکزی رو به خطر همین شهر قرار دارد، از حالت کم‌خطر به رو به خطر تبدیل شد و تشکیل خوشه داد. بخش مرکزی نور، از وضعیت رو به خطر به پرخطر تبدیل گردید و با بخش مرکزی محمود آباد تشکیل خوشه داده است. بخش عباس آباد تنکابن، از منطقه رو به

خطر به پرخطر تبدیل شده است و با همسایه مرکزی چالوس تشکیل خوشه داده است. بخش نشتارود تنکابن نیز از منطقه بی‌خطر به کم‌خطر تبدیل شده است. سایر خوشه‌ها و مناطق مشابه می‌باشند.

بحث

سل یک مشکل بهداشتی جدی اغلب کشورهای دنیا می‌باشد، اما بروز آن بر حسب منطقه متفاوت است. ساختار جمعیت‌شناختی، عوامل محیطی و بسیاری از عوامل دیگر می‌توانند بر چگونگی بروز بیماری سل در مناطق مختلف و سال‌های متفاوت تأثیر گذار باشند. با توجه به یافته‌ها، نسبت جنسی بیماری سل در استان مازندران طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۴، ۱۸ به ۱ برآورد گردید و همچنین در نسبت جنسی بیماران مبتلا به سل استان در شهرستان‌های مختلف تفاوت چندانی بین دو جنس دیده نشد. این نتیجه با نتایج سایر استان‌های همجوار و نتایج بسیاری از استان‌ها متفاوت است.

در استان‌های همجوار، نسبت جنسی در زنان به مردان ۲/۵ به ۱ است (۲۸، ۲۷). بر اساس آمار جهانی، ۵۲ درصد افراد مبتلا به سل را زنان تشکیل داده‌اند و ۶۹ درصد از این افراد در محدوده سنی ۶۵-۱۵ سال بودند که در مقایسه با ایران در سال ۱۳۸۸ که بیشترین میزان بروز سل مربوط به گروه سنی بالای ۶۵ سال بوده است، متفاوت می‌باشد، ولی با آمار جهانی مطابقت دارد؛ چرا که در کشورهای در حال توسعه بیش از ۷۵ درصد موارد در افراد ۶۵-۱۵ سال بروز می‌کند، یعنی بیشترین آمار مربوط به گروه سنی فعال می‌باشد. این امر باعث غیبت از کار حدود سه تا چهار ماه می‌شود و ۳۰-۲۰ درصد درآمد خانوار را از بین می‌برد. علاوه بر آن سبب مشکلات سوء دیگری مانند طلاق، ترک تحصیل و اختلالات روحی در خانواده‌ها می‌گردد (۲۹). از نظر محل سکونت، بیماری در بین ساکنین شهرها بروز بیشتری داشته است.

نسبت میزان‌های ابتلا به بیماری سل در شهرها نسبت به روستاها برابر با ۳۴ به ۱ بود. بروز در روستا در گروه سنی زیر ۱۵ سال بیشتر از شهر گزارش شده است؛ در حالی که در گروه

بالای ۱۵ سال موارد مشاهده شده در شهر بیشتر از روستا می‌باشد. این برآورد با نتایج حاصل از مطالعه انجام شده در اردیلبت مطابقت و با نتایج حاصل از مطالعه در بیرجند متفاوت است که می‌تواند ناشی از دو عامل وضعیت آب و هوایی مناسب و دیگری خدمات و سرویس‌های مناسب‌تر در روستاها و اجرای مطلوب روش (Directly observed treatment, Short-course) Dots برای درمان بیماران (۳۰) و نشان دهنده تفاوت ناچیز بین دو جنس می‌باشد که با آمار کسب شده از مطالعه حاضر همخوانی دارد (۳۱).

در کل ۷۲/۹۱ درصد موارد سل، سل ریوی گزارش شده است که ۲۹/۴۳ درصد آن‌ها اسمیر منفی و باقی‌مانده اسمیر مثبت بوده‌اند. در مطالعه‌ای که طی سال‌های ۸۴-۱۳۸۱ در اردیلبت انجام شد، از کل ۲۳۲ فرد مبتلا به سل، ۵۷/۸ درصد سل ریوی داشتند (۳۲). همچنین پژوهشی در اراک نشان دهنده آمار ۶۸/۱ درصدی از سل ریوی بود (۳۳). بر اساس آمار سازمان سل و جذام ایران در سال ۱۳۸۹، سل ریوی اسمیر مثبت دارای آماری برابر با ۷/۰۷ و اسمیر منفی ۲/۷۲ درصد هزار نفر بوده است که این نتیجه با آمار محاسبه شده در مطالعه حاضر مطابقت دارد (۳۴). نتایج بررسی‌ها در جهان نشان می‌دهد که سل ریوی اغلب بیش از دو سوم موارد بیماری را به خود اختصاص می‌دهد. در مطالعه‌ای که به بررسی بیماران مبتلا به سل طی چهارده سال در آمریکا پرداخته شد، سل ریوی ۷۳/۶ درصد و خارج ریوی ۲۶/۴ درصد موارد را تشکیل داده بود (۳۵). تفاوت‌های مشاهده شده در مطالعه در مناطق مختلف می‌تواند تحت تأثیر ساختارهای جمعیت‌شناختی، محیطی، نوع زندگی، شاخص‌های اقتصادی-اجتماعی و همسایگی‌های حول منطقه باشد.

با استفاده از اطلاعات موجود در مطالعه حاضر به بررسی تأثیر ساختارهای جمعیت‌شناختی بر میزان‌های ابتلای مشاهده شده با استفاده از مدل‌های رگرسیونی پرداخته شد. به دلیل شمارشی بودن داده‌ها از مدل‌های رگرسیونی بر پایه توزیع پواسن استفاده گردید. از طرف دیگر جمعیت مورد مطالعه و نیز شانس مشابه برای افرادی که در مناطق با ویژگی‌های

جغرافیایی و اجتماعی یکسان زندگی می‌کنند، وجود پراکشی خارج از توزیع پواسن را گوشزد کرد. پس با در نظر گرفتن هر دو پیشنهاد که برگرفته از ماهیت و ذات داده‌ها می‌باشد، مدل‌های رگرسیون پواسن و بیزی تجربی به کار گرفته شد. مدل رگرسیون پواسن با در نظر داشتن برابری میانگین و واریانس کل مشاهدات به بررسی تأثیر هر یک از متغیرهای جمعیت‌شناختی بر میزان‌های مشاهده شده پرداخت و بیان کرد که جنس و نوع بیماری با مقدار $P < 0/05$ بر تفاوت‌های مشاهده شده بین نرخ‌های ابتلای بیماری سل تأثیر معنی‌داری می‌گذارد. بنابراین با توجه به برآوردهای محاسبه شده در جدول شماره ۱ و با ثابت نگه داشتن اثر دیگر متغیرها، یک واحد افزایش به نسبت جنسی، خطر بیماری را ۰/۵۶ برابر می‌کند. همچنین در مورد بیماری، یک واحد افزایش به نسبت بیماری، خطر بیماری را ۱/۰۱ برابر می‌کند.

با توجه به معیارهای ارزیابی و پراکنش مدل (مقدار بالای یک در هر دو مورد) متوجه تغییرپذیری زیاد و بیش پراکنش در داده‌ها می‌شویم که برای حذف آن‌ها از مدل بیز تجربی استفاده شد. با توجه به مقایسه معیارهای نیکویی برازش AIC و DIC در مدل رگرسیون پواسن و بیز تجربی و کوچک‌تر بودن عدد حاصل شده در مدل بیز تجربی این نتیجه به دست آمد که این مدل به میزان قابل توجهی نسبت به مدل پواسن معمولی بر داده‌ها بهتر برازش داده شده است. این مدل، همسایگی‌ها و ویژگی‌های مکانی را نیز مدنظر قرار می‌دهد. گاهی دو محدوده در دو انتهای یک منطقه بزرگ ممکن است با محدوده‌های همسایه در مناطق مختلف نقاط مشترک بیشتری داشته باشند تا با یکدیگر. به علاوه مناطق همجوار ممکن است وضعیت مشابه‌تری داشته باشند تا مناطقی که همجوار نیستند. این مدل ساختارهای جغرافیایی را مدنظر قرار داده است و با غرض گرفتن موارد از مناطق همجوار و هموارسازی، اطلاعات صحیح‌تری ارائه می‌دهد (۱۶-۱۸).

با توجه به موارد ابتلای استاندارد شده، نقشه بیماری طی سال‌های مختلف (نقشه پیش از هموارسازی) رسم شد. سپس نقشه‌ها دوباره با استفاده از میزان‌های ابتلای استاندارد شده

حاصل از خروجی مدل بیز تجربی (پس از هموارسازی) ترسیم گردید. آنچه از تفسیر نتایج نقشه‌ها برمی‌آید این است که در مقایسه سالانه و نقشه‌های پیش و پس از هموارسازی این نتیجه به دست آمد که هموارسازی اثر معنی‌داری در رسم نقشه داشته است.

با توجه به نقشه‌های بخش پیش از هموارسازی، مناطق شرقی استان به صورت خوشه پرخطر بودند. شرق استان همواره درگیر خطر این بیماری بوده است و این مسأله می‌تواند به دلایل زیر باشد:

الف. به دلیل همجواری با استان گلستان که یکی از پرخطرترین شهرستان‌های ایران از نظر آلودگی به این بیماری می‌باشد.

ب. وجود شهرستان نکا که منطقه‌ای پرخطر از نظر بیماری ایدز می‌باشد و همچنین دارای کوره‌های آجرپزی بسیار زیادی است که کار در این محل‌ها افراد را مستعد ابتلا به این بیماری می‌کند.

در غرب استان نیز شرایط پرخطر را به دلیل توریستی بودن آن مناطق دارا هستیم.

در نقشه‌های پس از هموارسازی، نقشه‌هایی هموار وجود دارند که به دلیل همسایگی با مناطق همجوار و تراکم جمعیت مناطق تعدیل شده است، اما آنچه برای ما بیشتر حایز اهمیت است نقشه‌های مربوط به بخش می‌باشد و اما در نقشه پس از هموارسازی، پررنگ شدن خطر بخش مرکزی گلوگاه می‌تواند به دلیل اثر همسایگی با استان گلستان باشد. همچنین بر خطر مناطق همسایه کم خطر ساری افزوده و از خطر همسایه شمالی آن کاسته شد که این همان فرایند قرض دادن و تعدیل را نشان می‌دهد و بیان می‌کند که هموارسازی رخ داده است.

در غرب استان نیز همین پدیده وجود دارد. در تک‌تک نقشه‌ها همین روند تکرار می‌شود. در نهایت آنچه بیشتر از همه حایز اهمیت است، مقایسه نقشه‌های ۷ ساله پیش و پس از هموارسازی می‌باشد. در این نقشه‌ها در هر دو حالت شاهد خوشه‌ای از مناطق پرخطر (متشکل از بخش‌های مرکزی بهشهر، نکا، ساری، کیاکلای قائمشهر، کلیجان رستاق ساری و

مرکزی سوادکوه) می‌باشیم. دلایل پرخطر بودن سه بخش اول ذکر شده است، اما کلیجان رستاق در سال‌های اخیر جزء مناطق بسیار پرخطر محسوب می‌شود که در همسایگی خوشه ثابت نقشه قرار دارد و سوادکوه نیز در همسایگی آن واقع شده است. این خوشه از شرق و شمال شرقی به سمت جنوب کشیده شده است.

همان‌طور که پیش از این ذکر شد، رو به خطر شدن بخش مرکزی گلوگاه می‌تواند به دلیل همسایگی با گلستان باشد. تشکیل خوشه بخش‌های میاندروود و چهاردانگه ساری و همچنین رو به خطر شدن بخش مرکزی جویبار می‌تواند به دلیل همسایگی با خوشه پرخطر باشد. البته جویبار دارای تراکم جمعیت بالایی می‌باشد که از اهمیت آن نمی‌توان چشم‌پوشی کرد؛ چرا که مناطقی با تراکم بالا احتمال خطر بیماری را افزایش می‌دهند.

تغییراتی هم در مراکز استان روی داده است که شامل افزایش خطر در قسمت بندپی شرقی - که در همسایگی بخش مرکزی سوادکوه قرار دارد - می‌باشد. بخش شیرگاه سوادکوه به دلیل کوهستانی بودن کمتر با این بیماری مواجه است، اما خوشه پرخطر بندپی غربی و دابودشت آمل می‌تواند به دلیل همسایگی با محمود آباد و تراکم بالای شهرستان بابل باشد. محمود آباد به دلیل توریستی بودن و تراکم بسیار بالای جمعیت جزء مناطق پرخطر به شمار می‌رود که در نقشه پس از هموارسازی بخش مرکزی و چمستان نور را نیز تحت تأثیر قرار داده‌اند و البته نور نیز از مناطق توریستی استان به شمار می‌رود.

در غرب استان نیز بخش مرکزی چالوس، عباس آباد تنکابن را تحت تأثیر قرار داده است. همان‌طور که گفته شد، غرب استان به دلیل توریستی بودن از بخش‌های حایز اهمیت استان به شمار می‌رود و دقت در روند بیماری آن مناطق الزامی است. در این مطالعه برای سنجش اثر ساختارهای جمعیت‌شناختی بر میزان‌های ابتلای استاندارد شده از مدل‌های رگرسیونی استفاده شد. با استفاده از مدل‌های رگرسیون پواسون متوجه معنی‌داری متغیر جنس و نوع بیماری شدیم، ولی مدل رگرسیون پواسون به دلیل داشتن باقی‌مانده بالا،

ترسیم نقشه، نقشه‌های پیش و پس از هموارسازی مورد مقایسه قرار گرفتند. مقایسه نقشه‌ها حاکی از آن بود که نقشه پس از هموارسازی، تغییراتی واضح و نمایان داشته است.

در پایان با توجه به شناسایی مناطق پرخطر استان، به برنامه‌ریزان پیشنهاد می‌شود تا با بررسی وضعیت زندگی و جغرافیایی این مناطق، سدی جلوی خطر این مناطق قرار دهند و مانع از افزایش بروز بیماری و کاهش خطر آن مناطق و انتقال به مناطق همجوار شوند.

برازش مدل را کم می‌کند. با استفاده از معیار پراکنش، متوجه پراکنش بالای داده‌ها شدیم و سپس برای مقابله با این وضعیت روش بیز تجربی استفاده گردید.

وارد کردن داده‌ها در این مدل، برازش مدل و مقایسه معیارهای نیکویی برازش این واقعیت را مشخص کرد که مدل بیز تجربی، داده‌ها را بهتر برازش می‌کند. نقشه‌های بیماری سل بر اساس میزان‌های ابتلای استاندارد شده مشاهده شده در واحد بخش ترسیم گشت و با وارد کردن داده‌ها در مدل بیز تجربی، میزان‌های ابتلای استاندارد شده جدید حاصل گردید و بعد از

References

- Xavier SC, Vaz VC, D'Andrea PS, Herrera L, Emperaire L, Alves JR, et al. Mapping of the distribution of Trypanosoma cruzi infection among small wild mammals in a conservation unit and its surroundings (Northeast-Brazil). *Parasitol Int* 2007; 56(2): 119-28.
- Maraghi A. Comparison of Bayesian and Maximum Likelihood Estimation Methods in Mapping Relative Risk of Iranian Rural Area Infant Mortality [MSc Thesis]. Tehran, Iran: Shahid Beheshti University of Medical Science 2008. (Persian).
- Elnaiem DE, Schorscher J, Bendall A, Obsomer V, Osman ME, Mekki AM, et al. Risk mapping of visceral leishmaniasis: the role of local variation in rainfall and altitude on the presence and incidence of kala-azar in eastern Sudan. *Am J Trop Med Hyg* 2003; 68(1): 10-7.
- Daniel M, Kolar J, Zeman P. GIS tools for tick and tick-borne disease occurrence. *Parasitology* 2004; 129(Suppl): S329-S352.
- Elliott SJ, Eyles J, DeLuca P. Mapping health in the Great Lakes areas of concern: a user-friendly tool for policy and decision makers. *Environ Health Perspect* 2001; 109(Suppl 6): 817-26.
- World Health Organization. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing [Online]. [cited 2005 Apr 26]; Geneva, Switzerland. Available from: URL:<http://www.healthlink.org.za/uploads/files/tb2005who.pdf>
- National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Tuberculosis (TB) Diagnosis [Online]. [cited 2007 Aug]. Available from: URL: <http://www.niaid.nih.gov/topics/tuberculosis/understanding/pages/diagnosis.aspx>
- Centers for Disease Control and Prevention. Diagnosis of Tuberculosis Disease [Online]. [cited 2008 Dec 20]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/80/tb/pubs/tbfactsheets/diagnosis.htm>
- Harries AD. Integration of operational research into National Tuberculosis Control Programmes. *Tuberculosis (Edinb)* 2003; 83(1-3): 143-7.
- Porter JD. Geographical information systems (GIS) and the tuberculosis DOTS strategy. *Trop Med Int Health* 1999; 4(10): 631-3.
- Wieland CW, Florquin S, Chan ED, Leemans JC, Weijer S, Verbon A, et al. Pulmonary Mycobacterium tuberculosis infection in leptin-deficient ob/ob mice. *Int Immunol* 2005; 17(11): 1399-408.
- Mandell GL, Dolin R, Bennett JE. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. London, UK: Churchill Livingstone; 2000.
- Riley LW. Microbiology and pathogenesis of tuberculosis [Online]. [cited 2008 Dec 22]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/microbiology-and-pathogenesis-of-tuberculosis>. 2008.
- Vossler JL. Mycobacterium tuberculosis and other non-tuberculous mycobacteria. In: Mahon C, Lehman D, Manuselis G, Editors. Textbook of diagnostic microbiology. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 2000.
- World Health Organization. Treatment of Tuberculosis: guidelines for national programmes. 2nd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1997.
- Rytkonen MJ. Not all maps are equal: GIS and spatial analysis in epidemiology. *Int J Circumpolar Health* 2004; 63(1): 9-24.
- Lawson AB, Williams FLR, Williams F. An introductory guide to disease mapping. Hoboken, NJ: John Wiley; 2001.
- Zare N, Sayadi M, Rezaeianfard E, Ghaem H. Application of Generalized Linear Regression in

- the Analysis of Fars Rural Women. Iran J Epidemiol 2010; 6(1): 46-50. (Persian).
19. Lawson AB, Browne WJ, Carmer LL. Disease mapping Basics. Disease mapping with win DUGS and MLwiN [Thesis]. Orangeburg, South Carolina: South Carolina State University 2003.
 20. Leyland AH, Davies CA. Empirical Bayes methods for disease mapping. Stat Methods Med Res 2005; 14(1): 17-34.
 21. Lawson AB, Biggeri AB, Boehning D, Lesaffre E, Viel JF, Clark A, et al. Disease mapping models: an empirical evaluation. Disease Mapping Collaborative Group. Stat Med 2000; 19(17-18): 2217-41.
 22. Akaike H. "Information Theory and an Extension of the Maximum Likelihood Principle. In: Csáki F, Petrov BN, editors. Information Theory: Proceedings of the 2nd International Symposium. Budapest, Hungary: Akadémiai Kiado; 1973.
 23. Saadati M. Structural Equation models and its application in medical [Thesis]. Tehran, Iran: Tarbiat Modares University 2010. (Persian).
 24. Berg M, Meyer R, Yu J. Deviance Information Criterion for Comparing Stochastic Volatility Models. Journal of Business & Economic Statistics 2004; 22(1): 107-20.
 25. Bailey TC. Spatial statistical methods in health. Cad Saude Publica 2001; 17(5): 1083-98.
 26. Rushton G, Lolonis P. Exploratory spatial analysis of birth defect rates in an urban population. Stat Med 1996; 15(7-9): 717-26.
 27. Hazrati S, Khaligh N, Moieni A, Barak M, Rahimi G, Ghayom Amani S. Epidemiology of Tuberculosis in Ardabil City from 2005 to 2010. Journal of Health 2013; 4(2): 103-9. (Persian).
 28. Moradi G. Survey of Delay in recognition of Tuberculosis Disease. Proceedings of the 18th National Congress on Tuberculosis, 2007 Oct 16 - 18; Sanandaj, Iran. 2007. (Persian).
 29. Hatami H. Epidemiology and control of tuberculosis. In: Hatami H, Razavi SM, Eftekhari H, Majlesi F, Seyed Nozadi M, Parizad MJ, Editors. Text book of public health. Tehran, Iran: Arjmand Publication; 2006. (Persian).
 30. Osooli M, Haghdoost AA, Yarahmadi SH, Foruzanfar MH, Dini M, Holakouie Naieni K. Spatial Distribution of Congenital Hypothyroidism in Iran using Geographic Information System. Iran J Epidemiol 2009; 5(1): 1-8. (Persian).
 31. World Health Organization. Tuberculosis country profiles/ Iran [Online]. [cited 2012]. Available from: URL: http://www.who.int/gho/countries/irn/country_profile/en/
 32. Amani F, Bashiri J, Sabzevari A, Garosi B, Nahan Moghadam N. Epidemiology of tuberculosis in Ardabil 2001-2005. J Ardabil Univ Med Sci 2007; 7(3): 236-41. (Persian).
 33. Sofian M, Zarinfar N, Mirzaee M, Moosavi Nejad A. Epidemiology of tuberculosis in Arak, Iran. Koomesh 2009; 10(4): 261-6. (Persian).
 34. Ministry of Health and Medical Education. Status incidence of TB in the world [Online]. [cited 2010]. Available from: URL: http://cdc.hbi.ir/TB_Situation_in_World.aspx (Persian).
 35. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, LoBue PA, Armstrong LR. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006. Clin Infect Dis 2009; 49(9): 1350-7.