

## بررسی روند زمانی پنجاه سال اخیر بیماری وبا در ایران و مدل‌سازی تأثیر دما و بارش سالیانه بر بروز طغیان‌های جدید بیماری طی سال‌های ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۳

نرگس محمدصالحی<sup>۱</sup>، کورش هلاکویی نایینی<sup>۲</sup>، بابک عشرتی<sup>۳</sup>، ابوالفضل محمدیگی<sup>۴</sup>، الهام احمد نژاد<sup>۵</sup>، شهرام ارستک جنگ<sup>۶</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی ام‌پی‌اچ اپیدمیولوژی میدانی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

<sup>۲</sup> استاد اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

<sup>۳</sup> دانشیار اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

<sup>۴</sup> دانشیار اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، مرکز آلاینده‌های محیطی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

<sup>۵</sup> استادیار اپیدمیولوژی، موسسه ملی تحقیقات سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

<sup>۶</sup> استادیار آمار زیستی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، مرکز آلاینده‌های محیطی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

نویسنده رابط: کورش هلاکویی نایینی، نشانی: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، تلفن: ۸۸۹۵۰۱۸۵

پست الکترونیک: holakoik@hotmail.com

تاریخ دریافت: ۹۶/۵/۴؛ پذیرش: ۹۶/۰۹/۱۱

**مقدمه و اهداف:** وبا به‌عنوان یکی از تهدیدات سلامت عمومی است که با تغییرات اقلیمی و متغیرهای هواشناسی مورد توجه قرار گرفته است. در این مطالعه روند بیماری وبا و اپیدمی‌های رخ داده در ۵۰ سال اخیر، بر اساس متغیرهای اقلیمی بارش و دما مورد بررسی قرار گرفت.

**روش کار:** این مطالعه به‌صورت کوهورت گذشته‌نگر با استفاده از نظام ثبت وزارت بهداشت در مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، کل موارد وبا و اپیدمی‌های بیماری در کشور از سال ۱۳۴۴ تا سال ۱۳۹۴ و همچنین موارد بروز در سال‌های ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۳ به تفکیک استان‌ها، روند بیماری بررسی شد و داده‌های دما و بارش برای مدت زمان مشابه نیز از سایت سازمان هواشناسی برای هر استان به دست آمد. در تحلیل داده‌ها از آزمون‌های ضریب همبستگی و مدل رگرسیون Mixed-effects binomial استفاده شد.

**یافته‌ها:** همبستگی مثبت معنی‌داری بین موارد وبا با میزان بارش دیده شد ( $P=0/008$  و  $r=0/168$ ). با افزایش هر یک میلی‌متر بارش نسبت میزان بروز سال بعد ۱۰/۹٪ افزایش یافته است. همچنین از سال ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۳ هر ساله نسبت میزان بروز برابر با ۱۴/۷٪ کاهش یافته است و این کاهش معنی‌دار بوده است ( $P=0/021$ ) و بیشترین نسبت میزان بروز به ترتیب مربوط به استان‌های سیستان و بلوچستان، قم، تهران، کرمان و هرمزگان بوده است.

**نتیجه‌گیری:** در سال‌های اخیر روند کلی بروز وبا در طی ده‌ساله اخیر کاهش یافته است. رخداد بیماری پیامدی از پارامتر بارش باران در سال قبل است که با افزایش بارش، احتمال رخداد اپیدمی در سال بعد را افزایش می‌دهد اما تغییرات دما، بی‌تأثیر است.

**واژگان کلیدی:** وبا، کلرا، تغییرات اقلیمی، ایران، بارش، دما، روند بیماری

### مقدمه

می‌کنند (۶، ۵). برآوردها نشان می‌دهد که ۱/۳ میلیارد نفر در معرض خطر وبا بوده و سالانه بیش از ۲/۹ میلیون مورد جدید وبا و ۹۵ هزار مرگ ناشی از آن در ۶۹ کشور اندمیک بیماری رخ می‌دهد (۷). همچنین برآوردهای سازمان جهانی بهداشت نشان‌دهنده افزایش ۱۳۰ درصدی بیماری در بازه زمانی ده‌ساله است (۵، ۲). اما این نکته مهم است که به‌صورت جهانی تعداد صحیح موارد کلرا دچار کم‌شماری به دلیل ضعف در سیستم مراقبت و ترس ناشی از عواقب آن و کاهش توریسیم است. به

وبا به‌عنوان یکی از تهدیدات سلامت عمومی در کشورهای درحال توسعه که آب سالم و امکانات بهداشتی در دسترس نیست مطرح است (۱) و هنوز در بین معضلات بیماری‌های عفونی باقی‌مانده است (۲). دو ویژگی اصلی این بیماری تمایل آن برای طغیان‌های ناگهانی و همچنین توانایی بیماری در ایجاد باندمی است (۳، ۴). وبا از بیماری‌های عفونی بومی ایران محسوب می‌شود و دو سروتیپ O1، O139 قابلیت ایجاد اپیدمی دارند و می‌توانند سبب اسهال حاد اسپورادیک و خود محدود شونده ایجاد

## روش کار

این مطالعه از انواع مطالعات کوهورت گذشته‌نگر است و جمع‌آوری اطلاعات با استفاده از داده‌های ثبتی موجود در وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی در مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، انجام شد. ابزار جمع‌آوری اطلاعات فرم‌های اطلاعاتی مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر بوده است. داده‌های هواشناسی نیز از سازمان هواشناسی به دست آمد. ابتدا از داده‌های مربوط به تعداد موارد قطعی رخداد بیماری وبا و اپیدمی‌های وبا که این داده‌ها به‌صورت تعداد سالانه در مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر وزارت بهداشت موجود بود و با هماهنگی. در مطالعه حاضر از دو منبع اطلاعاتی شامل داده‌های ثبتی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی که شامل اطلاعات کل کشور از سال ۱۳۴۴ تا ۱۳۹۳ و اطلاعات در سطح استانی از سال ۱۳۸۴ تا سال ۱۳۹۳ و داده‌های مربوط به پارامترهای میزان بارش و دما برحسب استان برای مدت‌زمان مشابه بر اساس سایت سازمان هواشناسی استفاده شد. نتایج توصیفی با استفاده از میانگین، فراوانی، درصد فراوانی و نمودارهای خطی و پراکنش استفاده شد. در تحلیل داده‌ها از آزمون‌های ضریب همبستگی اسپیرمن و مدل رگرسیون دوجمله‌ای با اثر ترکیبی برای داده‌های طولی با در نظر گرفتن ماهیت شمارشی تعداد موارد وبا به‌عنوان متغیر وابسته استفاده شد و متغیرهای دما، بارش، سال و استان به‌عنوان متغیرهای پیش‌بین در مدل وارد شدند. با توجه به وجود اثرات تصادفی متغیر پاسخ، مقادیر صفر آماسیده، با توجه به نامناسب بودن مدل رگرسیون خطی برای تعیین ضریب رگرسیونی هر یک متغیرهای اقلیمی میزان بارش و دمای هوا بر تعداد موارد بروز وبا در سال‌های مختلف در بازه ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۳ بر اساس آزمون نسبت درست‌نمایی برای بررسی مناسبیت مدل رگرسیونی دوجمله‌ای منفی با صفر آماسیده استفاده شد. به دلیل بیش پراکنش موجود در داده‌ها که سبب بزرگ‌تر شده انحراف معیار از میانگین شده بود و همچنین ماهیت طولی داده‌ها، رگرسیون دوجمله‌ای منفی با اثرات تصادفی آمیخته (Mixed-effects binomial regression) به کار رفت. معنی‌دار بودن ( $P > 0.001$ )  $\alpha \ln$  نشان‌دهنده مناسب بودن مدل انتخابی برای برازش داده‌ها بود. میانه موارد بروز در سال‌های مختلف به‌عنوان رفرنس در مدل معرفی گردید و هر استان با میانه کشوری مقایسه گردید. اطلاعات تمام موارد وبا بررسی شد و به‌صورت کلی گزارش گردید. تحلیل داده‌ها در نرم‌افزارهای STATA 14 انجام شد.

همین دلیل امروزه کلرا به‌عنوان یک تهدید جهانی در سلامت عمومی مطرح بوده و به‌عنوان شاخص کلیدی در فقدان توسعه اجتماعی اقتصادی مطرح است (۲).

علی‌رغم گذشت بیش از ۲۰۰ سال از مطالعه کلرا، مکانیسم مشارکت در ایجاد وبای بومی و علل اپیدمی‌های دوره‌ای وبا مشخص نشده است (۸) و به‌محض آنکه اپیدمی وبا شروع می‌شود بیماران آلوده تعداد زیادی از ویروکلرا را از طریق مسیرهای آب دفع می‌کنند و یا آنکه از طریق شبکه‌های انتقال انسانی بین افراد مستعد و آلوده منتشر می‌کنند (۹). مطالعات نشان داده‌اند که برخی عوامل محیطی (۱۲-۱۰، ۱۰۴)، اکولوژیک (۱۳، ۱)، اقلیمی (۱۷-۱۳) و اجتماعی اقتصادی (۲) با ابتلا به بیماری وبا در ارتباط می‌باشند. همچنین مشخص کرده است که دما، شوری، میزان بارش و پلانکتون‌ها مهم‌ترین عوامل اکولوژیک در انتقال بیماری کلرا در مناطقی از جهان است (۱۰).

علی‌رغم پیشرفت‌های زیاد در دانش بشر در خصوص متابولیسم، پاتوژن‌سنجی و ژنوتیپ ویرو کلرا هنوز نیز نمی‌توان زمان دقیق اپیدمی بعدی کلرا را پیش‌بینی نمود یا اینکه احتمال، زمان و یا موقعیت اپیدمی بعدی را تعیین کرد (۴، ۱). مطالعات متعددی تأثیر متغیرهای محیطی و عوامل اقلیمی را بر بروز بیماری وبا و رخداد اپیدمی بررسی کرده‌اند. تأثیر دسترسی به آب‌های محیطی در بروز موارد وبا در بنگلادش نشان‌دهنده ارتباط مستقیم افزایش آب‌های محیطی از طریق سیلاب‌ها و شانس ابتلا به وبا بود (۱۷). Magny در کلکته هند، رابطه معنی‌داری بین روند زمانی کلرا و تغییرات میزان بارش را نشان داد (۱۰). مطالعه‌ای محرابی توانا و همکارانش در ایران نشان داد که بارش بالاتر از ۲۹۴ میلی‌متر مهم‌ترین عامل اقلیمی مرتبط با اپیدمی وبا می‌باشند (۱۸). همچنین در مطالعه پزشکی و همکاران توزیع بیماری وبا با دمای هوا و فشار بالاتر همبستگی معنی‌داری را نشان داده است (۱۹). با توجه به اهمیت تأثیر اقلیم و تغییرات آب و هوایی در طی زمان و همچنین نتایج متناقض در بررسی ارتباط متغیرهای اقلیمی و مکانی با رخداد بیماری وبا مطالعه حاضر طراحی و اجرا شد. در این مطالعه روند بیماری وبا و عوامل آب و هوایی مرتبط با این بیماری و اپیدمی‌های اتفاق افتاده شده در طی بازه زمانی ۵۰ ساله در کل کشور و بازی زمانی ده‌ساله ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۳ به تفکیک استان‌های مختلف بر اساس متغیرهای اقلیمی بارش و دما مورد بررسی قرار گرفت تا نتایج بتواند مورد توجه تصمیم‌گیران مرکز مراقبت و پیشگیری از بیماری‌ها در جهت اخذ تصمیمات مناسب باشد.

## یافته‌ها

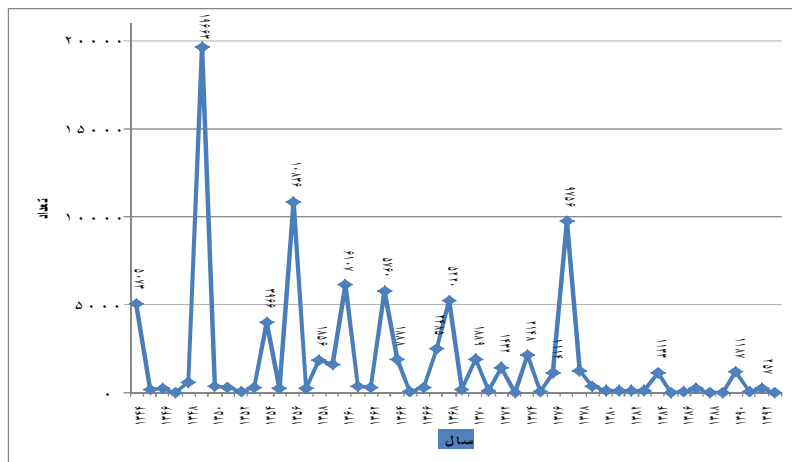
حاصل از باقی‌مانده‌های مدل رگرسیون خطی چند متغیره بر تعداد موارد وبا در سال‌های ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۳، عدم برازش مناسب مدل رگرسیون خطی را نشان داد. با توجه به نامناسب بودن مدل رگرسیون خطی برای تعیین ضریب رگرسیونی هر یک از متغیرهای هواشناسی میزان بارش و دمای هوا بر تعداد موارد بروز وبا در سال‌های مختلف در بازه ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۳، سایر مدل‌های آماری شامل Zero-inflated negative binomial regression و مدل پواسونی بررسی گردید.

بر اساس نتایج مدل رگرسیونی برازش شده، متغیر میزان بارش ارتباط معنی‌داری با بروز موارد وبا داشته اما متغیر دما معنی‌دار نبود و تغییرات دما تأثیری در طغیان‌های وبا نداشته است. به عبارتی با افزایش هر یک میلی‌متر بارش نسبت میزان بروز وبا در سال بعد ۱۰/۹٪ افزایش یافته است. همچنین از نظر آماری روند تغییرات بیماری معنی‌دار بود، به طوری که از سال ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۳ هرساله نسبت میزان بروز برابر با ۱۴/۷٪ کاهش یافته است. همچنین متغیر استان به‌عنوان متغیری مستقل وارد مدل گردید و میانه موارد بروز در سال‌های مختلف به‌عنوان رفرنس در مدل معرفی گردید. نتایج نشان داد که بیشترین نسبت میزان بروز به ترتیب مربوط به استان‌های سیستان و بلوچستان، قم، تهران، کرمان و هرمزگان بوده است (جدول شماره ۲).

داده‌های مربوط به طغیان‌های وبا در طی دوره‌های ۵۰ ساله با استفاده از داده‌های مرکز مدیریت بیماری‌ها به دست آمد و روند خطی موارد بیماری در نمودار شماره یک نشان می‌دهد که در طی دوره ۵۰ ساله اپیدمی‌های متعددی در کشور رخ داده است که وسیع‌ترین آن‌ها به ترتیب در سال‌های ۱۳۴۴، ۱۳۴۹، ۱۳۵۴، ۱۳۵۶، ۱۳۶۰، ۱۳۶۳، ۱۳۶۸ و ۱۳۷۷ اتفاق افتاده و ۸ طغیان بزرگ را به وجود آورده‌اند. همچنین در طی ده‌ساله اخیر نیز سه طغیان بیماری وبا در سال‌های ۱۳۸۴، ۱۳۹۰ و ۱۳۹۴ رخ داده است. داده‌های نظام ثبت وزارت بهداشت در مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر، نشان می‌دهد که در سال‌های ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۳، در کل ۲۹۷۶ مورد بیماری وبا در بازه زمانی ده‌ساله اتفاق افتاده است که ۸۴/۸۱٪ افراد مبتلا ایرانی بودند.

میانگین بارش و دمای استان‌های کشور در سال‌های مختلف در بازه زمانی ده‌ساله ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۳ نشان داد که کمترین بارش مربوط به سال ۱۳۸۹ و بیشترین بارش مربوط به سال ۱۳۹۰ بوده است. همچنین کمترین دما مربوط به سال ۱۳۹۳ و بیشترین دما مربوط به سال ۱۳۸۹ بوده است. همبستگی پیرسون بین متغیر تعداد موارد وبا با میزان بارش و دمای هوا در دوره ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۳ نشان‌دهنده همبستگی مثبت و معنی‌دار موارد وبا با میزان بارش بود ( $r=0/008$  و  $P=0/168$ ). اما بین تعداد موارد وبا با دمای هوا همبستگی خاصی دیده نشد ( $r=0/018$  و  $P=0/772$ ). نمودار پراکنش بین موارد وبا با میزان بارش و دمای هوا در سال‌های مورد مطالعه نشان داد که همبستگی مثبت ضعیفی بین موارد وبا و میزان بارش در سال‌های مورد مطالعه وجود دارد. باین‌حال جدول سه تنها همبستگی مثبت معنی‌داری بین میزان بارش و موارد وبا در سال ۱۳۹۰ است. اما همبستگی معنی‌دار بین دما و تعداد موارد وبا در سال‌های مورد مطالعه دیده نشد (جدول شماره ۱).

به‌منظور بررسی هم‌زمان اثر متغیر دما و بارش بر تغییرات موارد وبا رگرسیون خطی به کار رفت و نتایج آن به دلیل عدم برازش صحیح بر اساس نتایج و نمودار ناشی از باقی‌مانده‌ها قابل‌اعتماد نبود. ( $R^2=0/052$ ). همچنین نمودار P\_P Plot و نمودار پراکنش



نمودار شماره ۱- روند ۵۰ ساله موارد ابتلا به وبا در ایران در بازه زمانی ۵۰ ساله از ۱۳۴۴ تا ۱۳۹۴

جدول شماره ۱- همبستگی اسپیرمن بین متغیر تعداد موارد وبا با میزان بارش و دمای هوا در سال‌های ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۳

سال	میزان بارش r(P)	دمای هوا r(P)
۱۳۸۴	۰/۱۰۹ (۰/۶۰۹)	-۰/۰۶۰ (۰/۷۷۵)
۱۳۸۵	-۰/۲۸۹ (۰/۱۶۱)	۰/۲۴۴ (۰/۲۴۱)
۱۳۸۶	۰/۰۴۷ (۰/۸۲۲)	-۰/۱۴۵ (۰/۴۹۰)
۱۳۸۷	-۰/۲۰۹ (۰/۳۱۵)	۰/۰۱۹ (۰/۹۲۵)
۱۳۸۸	-۰/۲۷۴ (۰/۱۸۶)	۰/۲۷۵ (۰/۱۸۳)
۱۳۸۹	-۰/۲۷۰ (۰/۱۹۱)	۰/۳۲۹ (۰/۱۰۸)
۱۳۹۰	*۰/۵۴۲ (۰/۰۰۵)	۰/۰۱۶ (۰/۹۳۸)
۱۳۹۱	-۰/۱۵۳ (۰/۴۶۶)	۰/۰۴۲ (۰/۸۴۲)
۱۳۹۲	-۰/۲۵۳ (۰/۲۲۳)	۰/۲۶۴ (۰/۲۰۳)
۱۳۹۳	-۰/۲۵۰ (۰/۲۲۸)	۰/۳۲۲ (۰/۱۱۷)

\*معنی‌دار در کمتر از ۰/۰۵

جدول شماره ۲ - نسبت میزان بروز IRR و دامنه اطمینان ۹۵٪ حاصل از نتایج مدل رگرسیونی Mixed-effects binomial بر تعداد موارد بیماری وبا در بازه ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۳

متغیرها	نسبت میزان بروز IRR	انحراف استاندارد	آماره Z	P	دامنه اطمینان ۹۵٪ حد پایین	حد بالا
بارش باران	۱/۱۱	۰/۰۳۵	۳/۲۴	۰/۰۰۱	۱/۰۴	۱/۱۸
دما	۰/۹۴	۰/۰۷	-۰/۸۷	۰/۳۸۴	۰/۸۱	۱/۰۸
سال	۰/۸۵	۰/۰۶	-۲/۳۱	۰/۰۲۱	۰/۷۴	۰/۹۸
میان‌ه کشوری موارد وبا	۱					
قم	۱۲۳/۲	۴۵/۷	۱۲/۹	۰	۵۹/۶	۲۵۴/۷
تهران	۶۱/۶	۲۲/۹	۱۱/۱	۰	۲۹/۷	۱۲۷/۸
همدان	۴/۷	۲/۴	۳/۱	۰/۰۰۲	۱/۷	۱۲/۸
قزوین	۱۰/۷	۳/۱	۸/۲	۰	۶/۱	۱۸/۸
گیلان	۰	۰/۰۰۱	-۲/۵	۰/۰۱۳	۰	۰/۱۸
گلستان	۱/۰۴	۱/۰۵	۰/۰۴	۰/۹۷	۰/۱۴	۷/۵۵
اصفهان	۱۹/۲	۷/۳	۷/۷۷	۰	۹/۱	۴۰/۴
زنجان	۴/۶	۲/۴۹	۲/۸۲	۰/۰۰۵	۱/۵۹	۱۳/۲۹

۱/۰۷	۰/۲۰	۰/۰۷۱	-۱/۸	۰/۲۰	۰/۴۶	کرمانشاه
۴/۲۲	۱/۶۰	.	۳/۸۶	۰/۶۴	۲/۶	مرکزی
۰/۲۹	۰/۰۰۲	۰/۰۰۳	-۲/۹۵	۰/۰۳۲	۰/۰۲	مازندران
۱۸/۰۵	۴/۵۴	.	۶/۲۷	۳/۱۹	۹/۰۵	سمنان
۲۷/۵۲	۴/۱۵	.	۴/۹۱	۵/۱۶	۱۰/۶۹	خراسان
۰/۲۶	۰/۰۵	.	-۵/۱۹	۰/۰۵	۰/۱۲	لرستان
۳۵۹۴/۴	۸۶/۴۶	.	۶/۶۵	۵۳۰/۱	۵۵۷/۴۵	سیستان و بلوچستان
۲۰/۲۶	۰/۹۸	۰/۰۵۳	۱/۹۴	۳/۴۴	۴/۴۶	بوشهر
۶/۴۷	۱/۳۳	۰/۰۰۸	۲/۶۷	۱/۱۸	۲/۹۴	کردستان
۰/۵۱	۰/۲۰	.	-۴/۷۶	۰/۰۸	۰/۳۲	آذربایجان شرقی
۱۹/۵۰	۴/۹۲	.	۶/۵۰	۳/۴۴	۹/۸	فارس
۲۷۲/۶	۵/۲۰	.	۳/۵۹	۳۸/۰۲	۳۷/۶۴	هرمزگان
۳۱/۶۵	۰/۸۸	۰/۰۶۹	۱/۸۲	۴/۸۲	۵/۲۷	خوزستان
۲۰/۵۰	۱/۱۶	۰/۰۳	۲/۱۷	۳/۵۷	۴/۸۸	یزد
۰/۸۳	۰/۰۸	۰/۰۲۳	-۲/۲۸	۰/۱۵	۰/۲۶	اردبیل
۱۶۲/۲	۲۲/۱۴	.	۸/۰۶	۳۰/۴۴	۵۹/۹۳	کرمان
۲۱/۷۱	۳/۵	.	۴/۶۵	۴/۰۶	۸/۷۲	البرز
۲/۱۳	۱/۵۰	.	۱۱/۴۱	۰/۱۶	۱/۸۲	Ln alpha

## بحث

است. به عبارتی در سال ۱۳۹۰ با افزایش میزان بارش تعداد موارد وبا نیز افزایش یافته است و به نظر می‌رسد به دلیل افزایش آب‌های سطحی ناشی از بارش و آلودگی‌های محیطی ناشی از آن در فصول بعد، رخداد موارد بیماری دور از انتظار نباشد. نتایج مشابهی در مطالعات دیگر به دست آمده است. Jutla در مطالعه‌ای در بنگلادش، ارتباط مستقیم افزایش آب‌های سطحی از طریق سیلاب‌ها و شانس ابتلا به وبا را نشان داده است (۱۷). همچنین Magny در هند، تأثیر تغییرات میزان بارش بر روند زمانی کلرا را نشان داد (۱۰). مطالعه محرابی توانا و همکارانشان در ایران نشان داد نیز از تأثیر مثبت بارش به عنوان مهم‌ترین عامل اقلیمی مرتبط با اپیدمی وبا نام برده است (۱۸).

با توجه به اینکه تعداد موارد وبا در بسیاری از سال‌ها و در برخی شهرها عدد صفر گزارش شده بود و از ۲۵۰ داده مربوط به ۲۵ شهر در ده سال مورد بررسی ۱۵۵ مورد صفر، گزارش شده بود مدل Zero-inflated negative binomial regression به دلیل وجود تعداد زیاد صفر در متغیر پیامد (وبا) در بسیاری از استان‌ها بود. مدل پواسن با توجه به ماهیت Count داده‌ها و همچنین نوعی Over dispersion در داده‌ها که سبب بزرگ‌تر شدن انحراف معیار از میانگین بود به کار رفت که بازم برآزش مناسب نداشت. نهایتاً به دلیل ماهیت Count داده‌ها از مدل Mixed-effects binomial regression استفاده شد و از آنجاکه مقدار Ln Alpha کمتر از ۰/۰۰۱ بود نشان داد که برآزش مناسب است.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در طی یک دوره ۵۰ ساله اپیدمی‌های متعددی از بیماری وبا در کشور رخ داده است و روند بروز بیماری روندی کاهشی بوده است. تأثیر متغیرهای اقلیمی مورد مطالعه بر بروز بیماری وبا نشان داد که افزایش بارش باران ریسک رخداد بیماری را افزایش می‌دهد اما تغییرات نامحسوس دما تأثیری بر رخداد بیماری نداشته است. تحلیل دو اپیدمی وبا در ده سال اخیر نشان داد که از کل ۲۹۷۶ مورد بیماری وبا، ۸۴/۸۱٪ بیماران ایرانی بوده‌اند. گرچه در بسیاری از موارد ممکن است موارد اولیه بیماری منشأ خارجی داشته باشد و از طریق مهاجرین رخ داده باشد و انتقال محلی پس از بروز اپیدمی در بین ایرانیان رخ داده است.

مطالعات مختلف ارتباط بین عوامل اقلیمی با ابتلا و بروز بیماری وبا را نشان داده‌اند (۲۰، ۱۸-۱۶، ۱). بر اساس مطالعه‌ای در ایران، از دو عامل دما و میزان بارش به عنوان مهم‌ترین عوامل اقلیمی مؤثر بر بروز وبا نام می‌برند به نحوی که دمای متوسط ۳۲.۵ درجه و رطوبت می‌توانند ریسک شرایط اپیدمی را افزایش دهند (۱۸). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که همبستگی مثبت و معنی‌داری بین تعداد موارد وبا با میزان بارش وجود دارد (P=۰/۰۰۸ و r=۱۶۸) و به تفکیک سال مشخص شد که بیشترین همبستگی بین میزان بارش و موارد وبا در سال ۱۳۹۰ دیده شده

انجام شده در طی دوره‌های مختلف زمانی نیز این کاهش در موارد بیماری دیده می‌شود (۲۲، ۲۱، ۱۹، ۸) که به دلیل ارتقا سطح زندگی جوامع، افزایش دسترسی به آب بهداشتی و سالم و همچنین ارتقا سطح آگاهی مردم است.

در مدل آماری مورد استفاده در این مطالعه، میانه موارد بروز در سال‌های مختلف به‌عنوان مبنا در مدل معرفی گردید. و مقایسه استان‌ها بر اساس میانه کشوری نشان داد که بیشترین نسبت میزان بروز به ترتیب مربوط به استان‌های سیستان و بلوچستان، قم، تهران، کرمان و هرمزگان بوده است. بر اساس داده‌های مرکز مدیریت بیماری‌ها بیشترین موارد بیماری در استان‌های مذکور نیز در مناطق کم برخوردارتر و حاشیه‌ای شهرها اتفاق افتاده است که از نظر شرایط اجتماعی اقتصادی در سطح پایین‌تری قرار دارند. Root و همکاران نیز در مطالعه‌ای به منظور بررسی رابطه عوامل مؤثر بر تعداد موارد وبا، با استفاده از مدل رگرسیونی چند سطحی پواسونی نشان داد که مناطق با وضعیت اجتماعی اقتصادی بالاتر میزان بروز اولیه کمتری از کلرا را در شروع همه‌گیری داشته‌اند و مناطق با وضعیت اجتماعی اقتصادی پایین‌تر ابتلا بیشتری را گزارش کرده‌اند (۲). مطالعه حاضر گرچه توانست اثر متغیرهای بارش و دما را در بروز بیماری وبا در کشور برآورد نماید اما متأسفانه به دلیل عدم وجود داده‌های استانی سال‌های ۱۳۳۴ تا ۱۳۸۴ نتوانستیم در بررسی روند ۵۰ ساله بیماری به تفکیک استان‌های مختلف بررسی نماییم. لذا پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده اثر سایر عوامل جغرافیایی مؤثر در پاتولوژی بیماری نیز بررسی گردد و تحلیل مکانی و نقش‌بندی بیماری وبا نیز بر با استفاده از مدل دوجمله‌ای منفی صفر-آماسیده با رویکرد بیضی در استان‌های مختلف انجام گیرد.

### نتیجه‌گیری

بر اساس بررسی ۵۰ ساله موارد وبا در ایران به نظر می‌رسد که در سال‌های اخیر شدت رخداد اپیدمی کم شده است اما فواصل رخداد اپیدمی‌ها افزایش یافته است و این برخلاف اپیدمی‌های سال‌های قبل است. در مطالعه تأثیر دما و بارش بر موارد وبا در ده‌ساله اخیر در استان‌های کشور، همبستگی مثبت و معنی‌داری بین تعداد موارد وبا با میزان بارش دیده و با افزایش بارش تعداد موارد وبا نیز افزایش یافته است. نتایج مدل رگرسیونی نشان داد که تغییرات میزان بارش، متغیر مؤثر بر بروز موارد وبا است و به ازای افزایش هر یک میلی‌متر بارش نسبت میزان بروز ۱۰/۹٪ افزایش یافته است اما تغییرات دما تأثیر معنی‌داری بر تغییرات

مدل رگرسیونی نهایی در این مطالعه نشان داد که تغییرات میزان بارش، متغیر مؤثر بر بروز موارد وبا است و به ازای افزایش هر یک میلی‌متر بارش نسبت میزان بروز ۱۰/۹٪ افزایش یافته است. Magny نیز در بررسی الگوی طغیان‌های وبا در سال‌های ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۶ در هند، رابطه معنی‌داری بین روند زمانی کلرا و تغییرات وسیع در میزان بارش دیده شد. و نشان داد که پویایی اپیدمی‌های وبا با تغییرات در اکوسیستم آبی مرتبط است (۱۰). همچنین در مطالعه Jutla و همکاران در بنگلادش به منظور تعیین رابطه بین ذخیره آبی و کلرای اندمیک بین سال‌های ۲۰۰۲ تا ۲۰۱۰ انجام شد و مدل لجستیک نشان داد که دسترسی به آب سطحی در بهار رابطه قوی با شیوع بیماری دارد. به نحوی که کاهش یک سانتی‌متر از آب در آبگیرها شانس ابتلا به کلرا را تا ۲۴٪ (۲۰ تا ۳۱٪ CI) در بهار افزایش می‌دهد. در حالی که یک واحد افزایش در آب ناحیه‌ای از طریق سیلاب‌ها شانس کلرا را در پاییز تا ۲۹٪ (۳۳ تا ۲۲٪ CI) افزایش می‌دهد (۱۷). در مطالعه دیگری در ایران، بارش بالاتر از ۲۹۴ میلی‌متر در فصل بارش و دمای بالاتر از ۴۹/۶ در فصول گرم، مهم‌ترین عوامل اقلیمی مرتبط با اپیدمی وبا بوده‌اند. و مشخص شد که رطوبت ۵۰٪ می‌تواند بهترین شرایط رو برای ایجاد طغیان وبا فراهم می‌کند (۱۸)

در مطالعه حاضر، نتایج مطالعه حاضر همبستگی خاصی بین تعداد موارد وبا با دمای هوا نشان نداد ( $P=0/772$  و  $r=0/018$ ) و در مدل رگرسیونی تغییرات محدود دما تأثیر معنی‌داری بر تغییرات موارد وبا در دهه اخیر نداشته است. گرچه در مطالعه‌ای توسط Jutla و همکاران در خلیج بنگال مشخص شد که طغیان‌های فصلی وبا می‌تواند نهایتاً دو تا سه ماه با صحت ۷۵٪ با استفاده از داده‌های دمای هوا قابل پیش‌بینی باشد (۴). همچنین در مطالعه محرابی توانا و همکارانش در بررسی طغیان‌های وبا در طی سال‌های ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۴ و ارتباطان با داده‌های اقلیمی مشخص شد که با کاهش و افزایش دما از حداقل و حداکثر تغییرات دمایی، طغیان بیماری به شکل ناگهانی کم خواهد شد (۱۸). پزشکی و همکاران نیز در مطالعه‌ای بر روی داده‌های لیست خطی موارد بیماری وبای التور و ناگ کشور در سال‌های ۱۳۷۴-۱۳۸۵ و داده‌های آب‌وهوای ثبت شده نشان داد که توزیع بیماری وبا با دمای و فشار بالاتر دارای همبستگی معنی‌دار بود (۱۹).

نتایج مطالعه نشان داد که متغیر سال نیز متغیر معنی‌داری در مدل آماری بوده است و در طی ده‌ساله اخیر، هر ساله نسبت میزان بروز به مقدار ۱۴/۷٪ کاهش یافته است. در بیشتر مطالعات

سریع راه‌اندازی کرد و در سال‌هایی که تغییرات پارامترهای هواشناسی مشاهده می‌شود به مردم اطلاع‌رسانی لازم در خصوص احتمال رخداد اپیدمی را داد.

موارد وبا نداشته است. همچنین روند بروز وبا در طی ده‌ساله اخیر کاهش یافته است. لذا می‌توان از تغییرات رخداد بارش که برای سال‌های آتی قابل پیش‌بینی است باید بتوان نظام‌های هشدار

## منابع

1. Jutla A, Whitcombe E, Hasan N, Haley B, Akanda A, Huq A, et al. Environmental factors influencing epidemic cholera. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2013; 89: 597-607.
2. Root ED, Rodd J, Yunus M, Emch M. The role of socioeconomic status in longitudinal trends of cholera in Matlab, Bangladesh, 1993–2007. 2013.
3. Hafez AA, Ranjbaran M, Modabber MR, Mosavi-Jarrahi A, Khooban H, Rezaei A, et al. Epidemiological study of cholera in Qazvin city during summer of 2011. *Journal of Paramedical Sciences*. 2013; 5.
4. Jutla AS, Akanda AS, Islam S. A framework for predicting endemic cholera using satellite derived environmental determinants. *Environmental Modelling & Software*. 2013; 47: 148-58.
5. Tabatabaei SM, Khorashad AS. Antimicrobial Resistance Patterns of *Vibrio cholera* Strains Isolated From Afghan and Iranian Patients in Iran. *Int J Infect*. 2015; 2: e22822.
6. Karami M, Maosumi AH, Mohammadin M, Rae-ofi H, Saghafipour A, Noroozi M, et al. Qom cholera outbreak in 2011: influential and determinant factors. *Iranian Journal of Epidemiology*. 2012; 8: 84-92.
7. Ali M, Nelson AR, Lopez AL, Sack DA. Updated global burden of cholera in endemic countries. *PLoS neglected tropical diseases*. 2015; 9: e0003832.
8. Longini IM, Yunus M, Zaman K, Siddique A, Sack RB, Nizam A. Epidemic and endemic cholera trends over a 33-year period in Bangladesh. *Journal of Infectious Diseases*. 2002; 186: 246-51.
9. Rinaldo A, Bertuzzo E, Mari L, Righetto L, Blokesch M, Gatto M, et al. Reassessment of the 2010–2011 Haiti cholera outbreak and rainfall-driven multiseason projections. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2012; 109: 6602-7.
10. de Magny GC, Murtugudde R, Sapiano MR, Nizam A, Brown CW, Busalacchi AJ, et al. Environmental signatures associated with cholera epidemics. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2008; 105: 17676-81.
11. Pourbabaee A, Karami F, Amirkhani A, Rajabpour B. Evaluation of *Vibrio Cholera* Distribution and its Relation to the Affected Patients in Different Parts of Qom City. *Iranian Journal of Health and Environment*. 2010; 3: 203-12.
12. Sebastian T, Anandan S, Jeyaseelan V, Jeyaseelan L, Ramanathan K, Veeraraghavan B. Role of seasonality and rainfall in *Vibrio cholerae* infections: A time series model for 11 years surveillance data. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2015; 3: 144-8.
13. Escobar LE, Ryan SJ, Stewart-Ibarra AM, Finkelstein JL, King CA, Qiao H, et al. A global map of suitability for coastal *Vibrio cholerae* under current and future climate conditions. *Acta Tropica*. 2015; 149: 202-11.
14. Mojahed S, Aflatoonian A, Khadem N, Dehghani Firoozabadi R, Karimi Zarchi M. An investigation into effectiveness of date (Rutab) on postpartum hemorrhage. *SSU\_Journals*. 2012; 20: 159-66.
15. Reiner RC, King AA, Emch M, Yunus M, Faruque A, Pascual M. Highly localized sensitivity to climate forcing drives endemic cholera in a megacity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2012; 109: 2033-6.
16. Koelle K. The impact of climate on the disease dynamics of cholera. *Clinical Microbiology and Infection*. 2009; 15, Supplement 1: 29-31.
17. Jutla A, Akanda A, Unnikrishnan A, Huq A, Colwell R. Predictive Time Series Analysis Linking Bengal Cholera with Terrestrial Water Storage Measured from Gravity Recovery and Climate Experiment Sensors. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2015; 93: 1179-86.
18. Mehrabi Tavana A, Fallah Z, Ataei R. Is cholera outbreak related to climate factors? report of seven year study from 21th March 1998-to 21th March 2004 in Iran. *Journal of Medical Sciences*. 2006; 6: 480-3.
19. Pezeshki Z, Zahrayi M, Tafazzoli Shadpour M, Omid A. The incidence of cholera and its relationship with climatic conditions during the years 1995-2006. *Journal of Infectious and Tropical Diseases* 2009; 45.
20. Rahman MR, Lateh H. Climate change in Bangladesh: a spatio-temporal analysis and simulation of recent temperature and rainfall data using GIS and time series analysis model. *Theoretical and Applied Climatology*. 2015: 1-15.
21. Jaiswal A, Sarkar S, Das P, Nandy S, Koley H, Sarkar B. Trends in the genomic epidemiology of *Vibrio cholerae* O1 isolated worldwide since 1961. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2015; 46: 460-4.
22. Khazaei H-A, Rezaei N, Bagheri G-R, Moin A-A. A six-year study on *Vibrio cholerae* in southeastern Iran. *Jpn J Infect Dis*. 2005; 58: 8-10.

# Trend of Cholera in the Last 50 Years and Modeling the Effect of Annual Temperature and Rainfall on Incidence of New Outbreaks in Iran (2005 -2014 )

Mohammadsalehi N<sup>1</sup>, Holakouie Naieni K<sup>2</sup>, Eshrati B<sup>3</sup>, Mohammadbeigi A<sup>4</sup>, Ahmadnezhad E<sup>5</sup>, Arsangjang SH<sup>6</sup>

<sup>1</sup> MPH Students in Field Epidemiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor of Epidemiology, MD,PhD, Department of Epidemiology and Biostatistics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor of Epidemiology, Department of Epidemiology and Biostatistics, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

<sup>4</sup> Associate Professor of Epidemiology, Research Center for Environmental Pollutants, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

<sup>5</sup> Assistant Professor of Epidemiology, National Institute of Health Research (NIHR) Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>6</sup> Assistant Professor of Biostatistics, Research Center for Environmental Pollutants, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

**Corresponding author:** Holakouie Naieni K, holakoik@hotmail.com

(Received 26 July 2017; Accepted 2 December 2017)

**Background and Objectives:** Cholera is one of the public health threats that has received attention due to climate change and weather variables. In the current study, the trend of cholera and its epidemics was assessed in the last 50 years in Iran based on climatic variables.

**Methods:** In a retrospective cohort study, all cholera cases and epidemics of the disease in the country (Iran) were assessed using the registry system of the Center for Communicable Disease Control in the Ministry of Health and Medical Education (MOH&ME) from 1964 to 2014. Furthermore, the incidence of cholera was evaluated in 2005-2014 by province. The temperature and rainfall data were obtained from the provincial Meteorological Organization. The correlation coefficient test and mixed-effects binomial regression model were used for data analysis.

**Results:** A significant positive correlation was found between cholera and rainfall ( $r = 0.168$ ,  $P = 0.008$ ). A one-millimeter increase in rainfall increased the incidence of cholera by 10.9% but temperature changes had no effect on cholera outbreaks. The incidence of cholera declined significantly by 14.7% each year from 2005 to 2014. The highest incidence of cholera was reported in Sistan-Baluchestan, Qom, Tehran, Kerman and Hormozgan provinces in a descending order.

**Conclusion:** In recent years, the overall incidence of cholera has decreased. The occurrence of cholera is an outcome of rainfall in the previous year. Therefore, increased rainfall increases the number of cholera cases in the next year. However, temperature changes are not related to cholera outbreaks.

**Keywords:** Cholera, Climate, Iran, Rainfall, Temperature, Disease trend