

## برآورد سطوح آستانه هشدار ثابت و دینامیک مننژیت و طغیان آن در ایران

صابر حدیری<sup>1</sup>، منوچهر کرمی<sup>2</sup>، سید محسن زهرایی<sup>4</sup>، ایرج صدیقی<sup>5</sup>، فاطمه عظیمیان زواره<sup>6</sup>

<sup>1</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>2</sup> استاد اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>3</sup> استاد اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

<sup>4</sup> استاد بیماری‌های عفونی، رئیس اداره ی بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران

<sup>5</sup> استاد بیماری‌های عفونی کودکان، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>6</sup> کارشناس آزمایشگاه، اداره ی بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران

نویسنده رابط: منوچهر کرمی، نشانی: تهران، ولنجک، بلوار دانشجو، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. تلفن: 021-22432040

پست الکترونیک: mkarami@sbmu.ac.ir

تاریخ دریافت: 99/5/03، پذیرش: 99/10/03

**مقدمه و اهداف:** نظر به اهمیت شناسایی به موقع هر گونه طغیان یا تغییر در روند مننژیت، این مطالعه با هدف برآورد سطوح آستانه هشدار ثابت و دینامیک طغیان‌های حاصل از مننژیت در ایران انجام شد.

**روش کار:** در این مطالعه اطلاعات تمامی بیماران از ابتدای فروردین 1395 تا 29 اسفند 1397 از نظام ملی مراقبت مننژیت استخراج شد. برآورد سطوح آستانه هشدار به تفکیک فصول و استان‌های مختلف کشور محاسبه شد. برای تعیین سطوح آستانه هشدار از چهار روش کران بالای الگوریتم (UCL)، افزایش نسبی، نقاط بحرانی و توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت استفاده شد.

**یافته‌ها:** سطوح آستانه هشدار محاسبه شده برای موارد قطعی با توجه به روش کران بالای الگوریتم مجموع تراکمی (CUSUM) و روش آماری نقاط بحرانی بر اساس صدک نود، 2 مورد در روز برای ایران تعیین شد. مقدار ثابت تعیین شده برای جمعیت زیر 30 هزار نفر 5-3 مورد و بین 30-100 هزار نفر 5-7 مورد در هفته تعیین شد. بر اساس روش افزایش نسبی افزایش 30 درصد در یک هفته نسبت به هفته‌های پیشین به عنوان سطح آستانه در نظر گرفته شد.

**نتیجه‌گیری:** استفاده از سطوح آستانه هشدار گزارش شده در این مقاله می‌تواند به عنوان مبنایی در شناسایی طغیان مننژیت مورد استفاده قرار بگیرد. پیشنهاد می‌شود روش‌های مورد استفاده در این مطالعه روی داده‌های واقعی نیز به‌صورت آینده‌نگر اعمال شود.

**واژگان کلیدی:** مننژیت، اپیدمیولوژی، طغیان، اپیدمی، ایران

### مقدمه

سالیانه توسط مننژیت به وجود می‌آید. سازمان جهانی بهداشت کاهش طغیان‌ها در کشورهای با خطر بالا را تا سال 2030 میلادی جزء یکی از هدف‌های خود قرار داده است. یکی از راه‌کارهای مهم در کشف سریع طغیان تعیین سطوح آستانه هشدار است؛ به‌طوری که با شناسایی به‌موقع طغیان‌ها از عوارض ناشی از مننژیت جلوگیری می‌نماید (6,7). در رابطه با تعیین سطوح آستانه هشدار از مطالعه‌های انجام شده می‌توان به مطالعه‌ای که توسط روساموند و همکاران در سال 2001 در کشور مالی انجام شده است؛ اشاره کرد که مقدار آستانه تعیین شده برای جمعیت‌های زیر 30000 هزار نفر، 5-3 مورد در 1-2 هفته متوالی را با 97-85 درصد ویژگی پیش‌بینی کرده بودند (8). هم‌چنین یافته‌های مطالعه‌ای دیگر که توسط کانیندا و همکاران در مراکز درمانی شمال توگو انجام شده است نشان می‌دهد که

مننژیت یک چالش مهم بهداشت عمومی در سطح جهان است. این بیماری توسط عوامل بیماری‌زای مختلف مانند باکتری، ویروس و قارچ ایجاد می‌شود، اما بالاترین بار جهانی مربوط به مننژیت باکتریایی است (1,2). شایع‌ترین علائم آن سفتی گردن، تب بالا، حساسیت به نور، گیجی، سردرد و استفراغ است (3). به‌طور معمول در طی 24-48 ساعت پس از شروع علائم حتی در صورتی که بیماری زود تشخیص داده شود و درمان کافی انجام شود، 5-10 درصد بیماران می‌میرند، مننژیت باکتریایی ممکن است در 20-10 درصد بازماندگان منجر به آسیب مغزی، کاهش شنوایی یا ناتوانی در یادگیری شود (1,4). در طول 20 سال گذشته، سیاست‌های واکسیناسیون، HIV، تغییر رفتار جنسی و افزایش مسافرت طیف عوامل ایجاد کننده طغیان را تغییر داده است (5). با توجه به اهمیت بیماری و طغیان‌هایی که به‌صورت

این مطالعه با هدف تعیین سطوح آستانه هشدار طغیان مننژیت به صورت سرشماری و از تمامی موارد مننژیت از ابتدای فروردین 1395 تا 29 اسفند 1397 استفاده شد. این داده‌ها از نظام ملی مراقبت بیماری‌های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی دریافت شد. در ایران همانند نظام مراقبت بسیاری از کشورها، مننژیت جزء بیماری‌های با گزارش‌دهی فوری است. تمامی اطلاعات موارد شناسایی شده در مراکز درمانی تخصصی و بیمارستان‌ها به مراکز بهداشت شهرستان و استان تحویل داده می‌شود و در پورتال مرکز مدیریت بیماری‌ها ثبت می‌شود. در این نظام مراقبت از داده‌های بالینی و غیر بالینی بیماران که با استفاده از تعریف‌های زیر به موارد مشکوک، محتمل و قطعی تقسیم‌بندی می‌شوند؛ استفاده شده است.

مورد مشکوک: هر فردی در هر سنی با تب ناگهانی بالای 38/5 درجه سانتی‌گراد و یکی از علائم سفتی گردن، کاهش سطح هوشیاری، علائم مننژیال (سردرد، استفراغ و هر نوع عارضه نورولوژیک ناگهانی)، ملاحظ برجسته (در اطفال)، مورد مشکوک به مننژیت محسوب می‌شود.

مورد محتمل: هر مورد مشکوکی که آزمایش<sup>۲</sup> CSF<sup>۱</sup> و حداقل یکی از موارد زیر را نشان دهد:

- ظاهر کدر و چرکی
- افزایش گلبول‌های سفید بیش از 100 سلول/mm<sup>3</sup>
- افزایش گلبول‌های سفید 10-100 سلول/mm<sup>3</sup> به همراه افزایش پروتئین بیش از 100 mm/dl یا کاهش قند به کم‌تر از 40mg/dl.

وجود یکی از یافته‌ها در رنگ‌آمیزی گرم: باسیل گرم منفی، دیپلوکوک گرم منفی و دیپلوکوک گرم مثبت

مورد قطعی: مواردی که کشت مثبت وجود دارد یا آنتی‌ژن جرم پاتوژن در مایع مغزی- نخاعی و یا خون فرد دارای علائم بالینی یافت شود (2).

پس از دریافت اطلاعات، داده‌ها در نرم‌افزار Excel نسخه؟؟؟ وارد شد. تعداد کل موارد 21987 مورد بود که از این تعداد 97 مورد به دلیل عدم وجود اطلاعات مربوط به تاریخ ابتلا به بیماری نامشخص بود و از مطالعه خارج شد. تعداد 16547 مورد مشکوک، 4620 مورد محتمل و 723 مورد قطعی وارد مطالعه شدند. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها و ترسیم نمودارها از نرم‌افزار Stata نسخه 14 استفاده شد. برای تعیین سطوح آستانه هشدار از چهار روش

سطح آستانه 10 و 7 مورد در هر 100 هزار نفر دارای حساسیت و ویژگی 100 درصد است (9). از آنجایی که شناسایی به موقع هر گونه طغیان یا تغییر در روند مننژیت به دلیل قابلیت انتشار و مرگ‌ومیر بالای آن نقش مهمی در کنترل ابتلا و میرایی ناشی از این بیماری دارد، اهمیت تعیین سطوح آستانه طغیان را بیش از پیش نمایان کرده است. به طور معمول برای پایش داده‌های مربوط به یک سندرم خاص یا موارد مشکوک به یک بیماری خاص از الگوریتم‌ها یا روش‌های مختلفی برای کشف طغیان استفاده می‌شود (7،10،11). الگوریتم‌های کشف طغیان با جمع‌آوری داده‌های معمول و سندرمیک و اعلام هشدار لازم برای پژوهش و مداخله مناسب از گسترش و اپیدمی شدن بیماری‌ها جلوگیری می‌کنند (12 و 13). یکی از این روش‌ها الگوریتم مجموع تراکمی (CUSUM)<sup>1</sup> است در این روش که ابتدا در محیط‌های صنعتی برای کنترل کمی و کیفی محصولات مورد استفاده قرار می‌گرفت و سپس برای تشخیص افزایش بیماری‌هایی که بروز کمی دارند؛ مورد استفاده قرار گرفت. این روش به دلیل این‌که قادر است انحراف‌های کوچک از میانگین را به خوبی تشخیص دهد؛ می‌تواند روش خوبی برای تشخیص به موقع تغییرات جزئی باشد و درکنار سایر روش‌ها در راستای تشخیص طغیان‌های احتمالی مفید باشد (14،15). با توجه به این‌که در فصل‌های مختلف سال موارد بروز و شیوع مننژیت متفاوت است؛ تعیین یک سطح آستانه ثابت برای تمام سال نمی‌توانست یک روش مناسب برای مشخص شدن آستانه در نظام مراقبت بیماری باشد (16،17). از این رو، در این مطالعه علاوه بر تعیین سطوح ثابت آستانه هشدار وقوع طغیان مننژیت به صورت سالانه، سطوح متغیر آستانه هشدار برای فصل‌های مختلف سال نیز تعیین شد.

به طور کلی از روش‌های مقادیر مطلق/ آستانه‌های استاندارد، افزایش نسبی، روش آماری نقاط بحرانی و کران بالای الگوریتم برای تعیین سطوح آستانه استفاده شد (17-19).

با توجه به اهمیت تعیین سطوح آستانه هشدار در سطح کشور در راستای کنترل طغیان‌های حاصل از این بیماری و هم‌چنین با توجه به این‌که مطالعه‌ای در گستره کشوری با این موضوع صورت نگرفته بود؛ از این رو این مطالعه با هدف برآورد سطوح آستانه هشدار طغیان‌های حاصل از این بیماری در کشور انجام شد.

## روش کار

<sup>۱</sup>Cerebrospinal fluid

<sup>۱</sup>Cumulative Sum; CUSUM

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان مورد تأیید قرار گرفته (IR.UMSHA.REC.1397.737) و با توجه به این که داده‌ها از نظام ملی مراقبت بیماری‌ها دریافت شد و از نام افراد استفاده نشد؛ هیچ ملاحظه‌ای اخلاقی برای شخص یا سازمانی نداشته است.

### یافته‌ها

در تعیین سطح آستانه هشدار بر اساس روش مقادیر ثابت یا استاندارد با توجه به توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت و مطالعه‌های صورت گرفته و هم‌چنین اهمیت تراکم افراد در یک جامعه مقدار تعیین شده برای جمعیت زیر 30 هزار نفر 3-5 مورد و برای جمعیت 30-100 هزار نفر 5-7 مورد در 1-2 هفته متوالی در نظر گرفته شده است. در صورتی که آستانه هشدار 5 مورد در 100 هزار نفر در نظر گرفته شود فرصت لازم برای انجام پژوهش‌ها و تشخیص به‌موقع همه‌گیری‌ها را بهبود می‌بخشد و در صورتی که 10 مورد در هر 100 هزار نفر در هفته در یک منطقه در نظر گرفته شود باعث کاهش هشدارهای کاذب خواهد شد.

در روش کران بالای الگوریتم مجموع تراکمی با توجه به محاسبه‌های انجام شده و بر اساس نمودارهای شماره 1-3 مقدار کران بالای الگوریتم برای موارد مشکوک 26 مورد در روز، برای موارد محتمل 8/9 مورد در روز و برای موارد قطعی 2/4 مورد در روز به دست آمده است به عبارت دیگر، سطوح آستانه هشدار مطابق الگوریتم مجموع تراکمی برای موارد مشکوک، محتمل و قطعی به ترتیب 26، 9 و 2 مورد در روز در طول دوره مطالعه تعریف شده است. با توجه به این که رخداد مننژیت در فصل‌های مختلف سال تغییر می‌کند؛ در نتیجه سطوح آستانه هشدار نیز تغییر خواهد کرد. از این رو با استفاده از کران بالای الگوریتم اقدام به محاسبه سطوح آستانه هشدار برای فصل‌های مختلف شد. با توجه به محاسبه‌های صورت گرفته آستانه‌های تعیین شده برای موارد مشکوک در فصل بهار و تابستان 23 مورد در روز، فصل پاییز 28 مورد و برای فصل زمستان 37 مورد در روز به دست آمد، مقادیر محاسبه شده برای تمامی موارد، موارد محتمل و قطعی به تفکیک فصل‌های مختلف در جدول شماره 1 آورده شده است. سطوح آستانه هشدار با استفاده از روش کران بالایی و با استفاده از الگوریتم مجموع تراکمی برای برخی استان‌های کشور بر اساس موارد مشکوک محاسبه شده است. لازم به ذکر است در استان‌هایی که تعداد موارد رخداد مننژیت به دلیل مشکل در سامانه کشف و گزارش‌دهی محدود است؛ امکان محاسبه کران

مختلف استفاده شد. در روش نخست از مقادیر ثابت و توصیه شده توسط سازمان جهانی بهداشت استفاده شد (8,9,20). روش دوم بر اساس کران بالای الگوریتم محاسبه شد که در این روش، کران بالایی به‌عنوان سطح آستانه در نظر گرفته شد و در صورتی که موارد گزارش شده از سطح آستانه بالاتر بود؛ به‌عنوان طغیان در نظر گرفته شد. با استفاده از فرمول زیر کران فوقانی یا همان سطح آستانه به دست آمد و مشخص شد که آیا موارد گزارش شده از آستانه بالاتر رفته است یا خیر. لازم به ذکر است جزئیات و چگونگی استفاده از روش کران فوقانی الگوریتم در مقاله دیگری از نویسندگان آورده شده است (7,17,19).

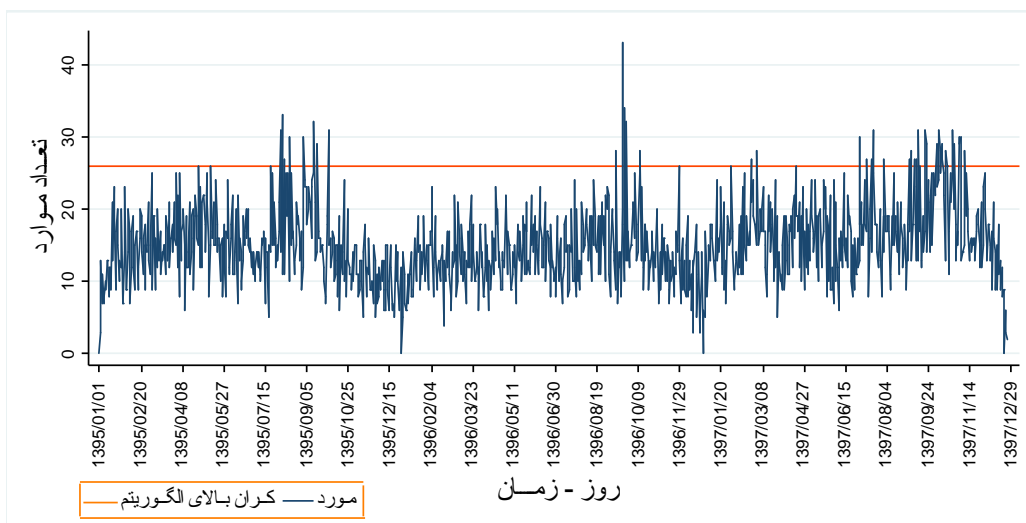
$$\text{Upper Control Limit} = \text{UCL} = \mu + h \times \sigma$$

در این فرمول میانگین  $\mu$ ، انحراف معیار مشاهده‌ها  $\sigma$  و  $h$  عدد ثابتی است که با توجه به منابع موجود عددی بین 1-3 تعیین می‌شود که در این مطالعه برای تعیین سطح آستانه هشدار 2 انحراف معیار از میانگین هم برای سطح آستانه ثابت و هم برای فصل‌های مختلف در نظر گرفته شد (14). با توجه به این که موارد رخداد بیماری در برخی استان‌های کشور کم بوده و نظام گزارش‌دهی در همه‌ی استان‌های کشور یکنواخت نیست و از طرفی کم گزارش‌دهی ممکن است در روی کشف طغیان تأثیرگذار باشد؛ در مواردی که پس از محاسبه، عدد به دست آمده کم‌تر از عدد مطلق بود از ارائه گزارش خودداری می‌شود و توصیه به استفاده از روش‌های دیگر برای کشف طغیان می‌شود.

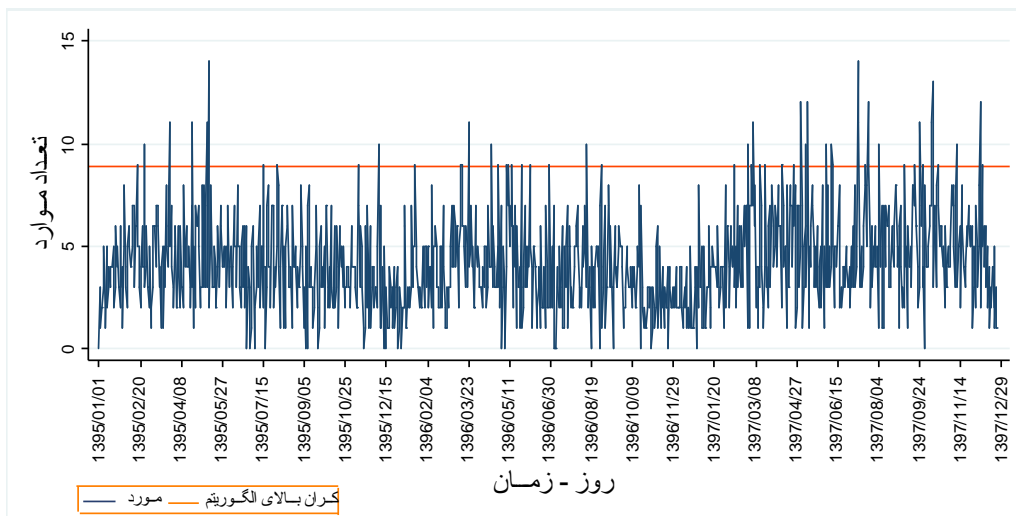
روش سوم بر اساس روش آماری نقاط بحرانی بود در این روش ابتدا بر اساس صدک‌های مختلف (70، 80، 90 و ...) اقدام به تعیین سطح نقطه بحرانی شد که در منطقی‌ترین حالت صدک 90 به دست آمد و عدد به دست آمده به‌عنوان یک سطح آستانه برای طغیان‌ها در نظر گرفته شد (18). روش چهارم نیز بر اساس افزایش نسبی به دست آمد؛ به‌طوری که درصد موارد افزایش یافته در طی یک هفته نسبت به هفته‌های پیشین به‌عنوان مبنایی در راستای تعیین سطح آستانه در نظر گرفته شد؛ در این حالت ابتدا درصد‌های مختلف افزایش (10، 20، 30، 40، 50) در هر هفته نسبت به هفته‌های پیشین محاسبه شد و بر اساس محاسبه‌های انجام شده افزایش 30 درصدی تعداد موارد گزارش شده در طی یک هفته نسبت به هفته پیشین یا در صورتی که افزایش 2 برابری تعداد موارد مننژیت طی 3 هفته متوالی نسبت به هفته پیشین دیده شد به‌عنوان یک سطح آستانه طغیان در نظر گرفته شد (8). سطوح آستانه هشدار به تفکیک برای تمامی موارد مشکوک، محتمل و قطعی محاسبه شد.

پاییز 24 مورد و فصل زمستان 25 مورد در روز به دست آمده است، بقیه موارد محاسبه شده در جدول شماره 3 مشاهده می‌شود. یکی دیگر از روش‌های محاسبه بر اساس روش افزایش نسبی بوده است به طوری که بر اساس 30 درصد افزایش در تعداد موارد طی یک هفته نسبت به هفته پیشین یا افزایش 2 برابر تعداد موارد بیماری طی 3 هفته متوالی نسبت به هفته‌ی پیشین تعیین شد.

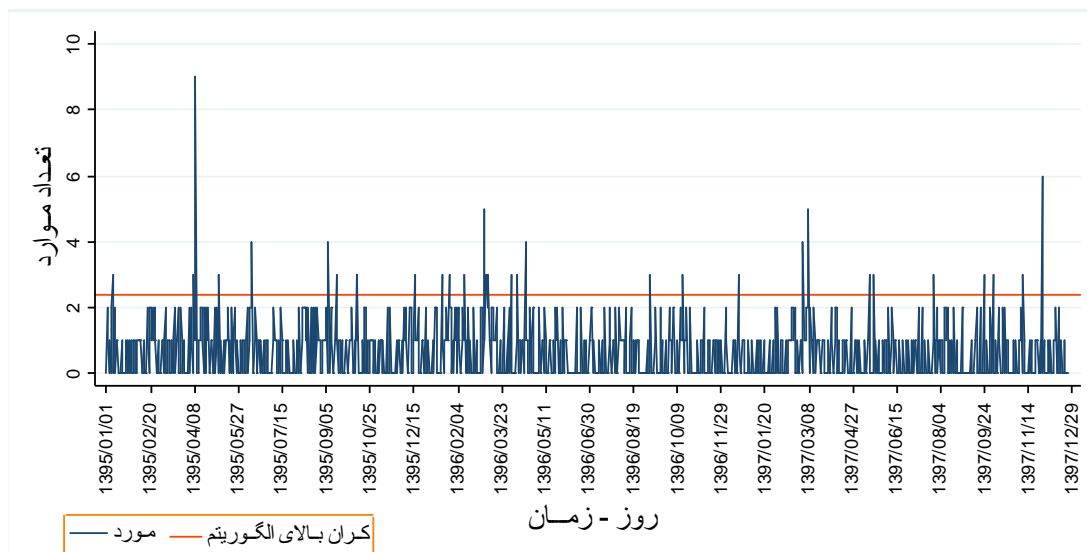
بالایی الگوریتم وجود ندارد که در جدول شماره 2 مشخص شده‌اند. در محاسبه بر اساس روش آماری نقاط بحرانی در صورتی که تعداد موارد گزارش شده از صدک 90 بیش‌تر باشد؛ به عنوان یک سطح آستانه در نظر گرفته شد و با توجه به داده‌های موجود صدک 90 محاسبه شده برای موارد مشکوک عدد 22 و برای موارد محتمل 7 محاسبه شده است، هم‌چنین این شاخص به تفکیک فصل‌های مختلف نیز محاسبه شده است که برای موارد مشکوک در فصل بهار 19 مورد، فصل تابستان 20 مورد، فصل



**نمودار شماره 1-** نمودار خطی موارد گزارش شده‌ی مشکوک مننژیت از ابتدای فروردین ماه 1395 تا 29 اسفند ماه 1397 و مقدار مربوط به آستانه هشدار مطابق با الگوریتم مجموع تراکمی (خط قرمز). محور افقی نشان دهنده طول دوره مطالعه و محور عمودی فراوانی موارد مشکوک مننژیت را نشان می‌دهد.



**نمودار شماره 2-** نمودار خطی موارد گزارش شده محتمل مننژیت از ابتدای فروردین ماه 1395 تا 29 اسفند ماه 1397 و مقدار مربوط به آستانه هشدار مطابق با الگوریتم مجموع تراکمی (خط قرمز). محور افقی نشان دهنده طول دوره مطالعه و محور عمودی فراوانی موارد محتمل مننژیت را نشان می‌دهد.



نمودار شماره 3- نمودار خطی موارد گزارش شده موارد قطعی مننژیت از ابتدای فروردین ماه 1395 تا 29 اسفند ماه 1397 و مقدار مربوط به آستانه هشدار مطابق با الگوریتم مجموع تراکمی (خط قرمز). محور افقی نشان دهنده دوره مطالعه و محور عمودی فراوانی موارد قطعی مننژیت را نشان می‌دهد.

جدول شماره 1- سطوح آستانه هشدار مطابق با الگوریتم مجموع تراکمی به تفکیک فصل‌های مختلف سال در سطح کشوری

زمستان	پاییز	تابستان	بهار	
34	35	30	29	تمام موارد
37	28	23	23	مشکوک
8	9	9	8	محتمل
2	2	3	2	قطعی

سطوح آستانه هشدار بر اساس کرنان فوقانی

جدول شماره 2- سطوح آستانه هشدار با استفاده از روش کرنان بالایی با استفاده از الگوریتم مجموع تراکمی به تفکیک استان‌های مختلف کشور

موارد مشکوک	استان
5	اصفهان
6	تهران
4	خراسان رضوی
3	خراسان شمالی
4	زنجان
3	فارس
6	قزوین
5	کردستان
3	لرستان
6	مازندران
7	همدان
5	یزد

جدول شماره 3 - سطوح آستانه هشدار با استفاده از روش صدک 90 محاسبه شده به تفکیک فصل‌های مختلف سال در سطح کشوری

بهار	تابستان	پاییز	زمستان
26	27	30	28
۱۹	20	24	25
7	۸	7	7
2	2	2	2

## بحث

این مطالعه با هدف تعیین سطوح آستانه هشدار ثابت و متغیر برای داده‌های گزارش شده موارد مننژیت طی بازه ابتدای فروردین 1395 تا 29 اسفند 1397 انجام شد. در کنترل بیماری‌هایی مانند مننژیت که توانایی طغیان دارند، تشخیص زمان صحیح طغیان برای کاهش هزینه و خسارت‌های احتمالی ضروری است. برای به دست آوردن آستانه ثابت مننژیت بر اساس کران بالای الگوریتم، یافته‌های مطالعه نشان داد که چنانچه انحراف معیار و هم‌چنین آستانه پایین در نظر گرفته شود، توانایی الگوریتم برای تشخیص طغیان‌های احتمالی افزایش می‌یابد، اما احتمال هشدارهای کاذب افزایش می‌یابد و در صورتی که برعکس اگر انحراف معیار و آستانه بالا در نظر گرفته شود، احتمال کشف طغیان کاهش می‌یابد و شانس هشدار کاذب نیز کاهش می‌یابد به همین دلیل در تعیین سطوح آستانه باید دقت بیشتری صورت پذیرد. یکی از نقاط قوت در این مطالعه استفاده از سطوح آستانه هشدار برای فصل‌های مختلف علاوه بر تعیین سطح آستانه ثابت برای طول دوره مطالعه است که این موضوع خود باعث افزایش دقت مطالعه می‌شود. از مزایای دیگر این روش ارائه اطلاعات به صورت گرافیکی است که باعث درک آسان موضوع می‌شود. یکی دیگر از نقاط قوت این مطالعه استفاده از 4 روش مختلف برای تعیین سطوح آستانه هشدار است. هم‌چنین در خصوص سطوح آستانه هشدار تعیین شده برای فصل‌های مختلف آستانه‌های تعیین شده مطابق با الگوهای مشخص شده‌ی پیشین است.

در خصوص تعیین سطوح آستانه هشدار مقدار ثابت مشخص شده مطابق با مطالعه‌هایی که توسط روساموند و همکاران در سال 2001 در کشور مالی انجام شده است، مقدار آستانه تعیین شده برای جمعیت‌های زیر 30000 هزار نفر، 3-5 مورد در 1-2 هفته متوالی را با 85-97 درصد ویژگی پیش‌بینی کرده‌اند (8). هم‌چنین یافته‌های مطالعه‌ای دیگر که توسط کانیندا و همکاران در مراکز درمانی شمال توگو انجام شده است؛ نشان می‌دهد که سطح آستانه 10 و 7 مورد در هر 100000 نفر دارای حساسیت و

ویژگی 100 درصد است که بر اساس یافته‌های مطالعه صورت گرفته است (9). یافته‌های مطالعه‌ای دیگر که توسط فریادرس و همکاران در سال 2014 در شهر همدان انجام شده است، مقادیر ثابت تعیین شده برای جمعیت زیر 30 هزار نفر، 3 مورد در هفته و بالای 100 هزار نفر 5 مورد در هفته بوده است که مطابق با این پژوهش است (18).

یکی از محدودیت‌های این مطالعه ثبت ناقص داده‌های نظام مراقبت در پورتال مربوطه است که از آن جمله می‌توان به عدم ثبت دقیق تاریخ شروع بیماری که باعث خارج کردن اطلاعات 97 مورد از مطالعه شد و هم‌چنین نامشخص بودن وضعیت انجام کشت مایع مغزی- نخاعی، ناکامل بودن اطلاعات علائم بالینی بیماران اشاره کرد. در این مطالعه، تعداد موارد گزارش شده مننژیت در طول دوره مطالعه، منعکس کننده بار واقعی مننژیت در ایران نیست، با توجه به در دسترس نبودن روش‌های تشخیصی پیشرفته مانند PCR شناسایی موارد منفی با توجه به کشت در آزمایشگاه در سراسر کشور امکان‌پذیر نیست و این مطالعه دارای چنین داده‌هایی نبود. از محدودیت‌های دیگر عدم ورود اطلاعات افراد و داده‌های نظام مراقبت به دلیل مرگ بیماران پیش از تشخیص‌های اولیه است که این موضوع باعث عدم ورود افراد در مطالعه و در نتیجه کم‌شماری می‌شود. از موارد پر اهمیت دیگر عدم ثبت به روز و به موقع اطلاعات است؛ به طوری که دست‌یابی به اطلاعات با تأخیر همراه است و این موضوع باعث شناسایی دیر هنگام موارد طغیان خواهد شد. از محدودیت‌های دیگر مطالعه عدم کارایی برخی روش‌های کشف طغیان از جمله کران بالای الگوریتم مجموع تراکمی در استان‌هایی که تعداد موارد مننژیت گزارش شده به علت نقص در سامانه گزارش‌دهی به تعداد محدود گزارش شده‌اند؛ است که این موضوع باعث عدم امکان محاسبه دقیق سطح آستانه هشدار و عدم امکان شناسایی موارد طغیان بر اساس کران بالای الگوریتم مجموع تراکمی در برخی استان‌ها خواهد شد. از محدودیت‌های دیگر این مطالعه تعداد کم موارد قطعی است که این موضوع باعث عدم دقت در محاسبه کران

## تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان به خاطر حمایت مالی این مطالعه و از اداره بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به خاطر در اختیار گذاشتن داده‌ها تشکر می‌نمایند. این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی همدان است.

بالای الگوریتم مجموع تراکمی شده است؛ به طوری که عدد به دست آمده توانایی خوبی را در راستای کشف طغیان برای موارد قطعی دارا نبود.

## نتیجه‌گیری

استفاده از سطوح آستانه هشدار گزارش شده در این مقاله می‌تواند به عنوان مبنایی در شناسایی به هنگام طغیان بیماری مننژیت مورد استفاده قرار گیرد. پیشنهاد می‌شود با هدف اطمینان از دستیابی به مناسب‌ترین روش برای شناسایی به موقع طغیان‌های احتمالی مننژیت، روش‌های مورد استفاده در این مطالعه روی داده‌های واقعی نیز به صورت آینده‌نگر اعمال شود.

## References

- World Health Organization. <https://www.who.int/emergencies/diseases/meningitis/en/>
- Access date: April 19, 2020
- Berangi Z, Karami M, Mohammadi Y, Nazarzadeh M, Zahraei SM, Javidrad H, et al. Epidemiological profile of meningitis in Iran before pentavalent vaccine introduction. *BMC Pediatrics*. 2019; 19: 370.
- Irani DN. Aseptic meningitis and viral myelitis. *Neurologic clinics*. 2008; 26: 635-55.
- Sáez-Llorens X, McCracken Jr GH. Bacterial meningitis in children. *The Lancet*. 2003; 361: 2139-48.
- Logan SA, MacMahon E. Viral meningitis. *BMJ*. 2008; 336: 36-40.
- Leimkugel J, Adams Forgor A, Gagneux S, Pflüger V, Flierl C, Awine E, et al. An Outbreak of Serotype 1 Streptococcus pneumoniae Meningitis in Northern Ghana with Features That Are Characteristic of Neisseria meningitidis Meningitis Epidemics. *The Journal of Infectious Diseases*. 2005; 192: 192-9.
- Karami M, Soori H, Mehrabi Y, Haghdoost A, Gouya M. Detecting and removing the explainable patterns of the daily counts of suspected cases of measles as a prediagnostic data source in Iran. *Iranian Journal of Epidemiology*. 2012; 8: 12-21.
- Lewis R, Nathan N, Diarra L, Belanger F, Paquet C. Timely detection of meningococcal meningitis epidemics in Africa. *The Lancet*. 2001; 358: 287-93.
- Kaninda A-V, Belanger F, Lewis R, Batchassi E, Aplogan A, Yakoua Y, et al. Effectiveness of incidence thresholds for detection and control of meningococcal meningitis epidemics in northern Togo. *International Journal of Epidemiology*. 2000; 29: 933-40.
- McKelvie WR, Haghdoost AA, Raeisi A. Defining and detecting malaria epidemics in south-east Iran. *Malaria Journal*. 2012; 11: 81.
- Solgi M, Karami M, Poorolajal J. Timely detection of influenza outbreaks in Iran: Evaluating the performance of the exponentially weighted moving average. *Journal of Infection and Public Health*. 2018; 11: 389-92.
- Hafen RP, Anderson DE, Cleveland WS, Maciejewski R, Ebert DS, Abusalah A, et al. Syndromic surveillance: STL for modeling, visualizing, and monitoring disease counts. *BMC Medical Informatics and Decision Making*. 2009; 9: 21.
- Mohtashemi M, Szolovits P, Duniak J, Mandl KD. A susceptible-infected model of early detection of respiratory infection outbreaks on a background of influenza. *Journal of Theoretical Biology*. 2006; 241: 954-63.
- O'Brien S, Christie P. Do CuSums have a role in routine communicable disease surveillance? *Public Health*. 1997; 111: 255-8.
- Yahav I, Lotze T, Shmueli G. Algorithm Combination for Improved Performance in Biosurveillance. *Infectious Disease Informatics and Biosurveillance*. 2011. 173-89.
- Chadwick DR. Viral meningitis. *British Medical Bulletin*. 2005; 75: 1-14.
- Hosseini S, Karami M, Farhadian M, Mohammadi Y. Seasonal activity of influenza in Iran: application of influenza-like illness data from sentinel sites of healthcare centers during 2010 to 2015. *Journal of Epidemiology and Global Health*. 2018; 8: 29-33.
- Faryadres M, Karami M, Moghimbeigi A, Esmailnasab N, Pazhouhi K. Levels of Alarm Thresholds of Meningitis Outbreaks in Hamadan Province, west of Iran. *J Res Health Sci*. 2015; 15: 62-65.
- Karami M, Ghalandari M, Poorolajal J, Faradmal J. Early detection of meningitis outbreaks: Application of limited-baseline data. *Iranian Journal of Public Health*. 2017; 46: 1366.
- Giannakopoulos P, Chrysovergis A, Xirogianni A, Nikolopoulos TP, Radiotis A, Lebesse E, et al. Microbiology of acute mastoiditis and complicated or refractory acute otitis media among hospitalized children in the postvaccination era. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2014; 33: 111-3.

# Estimation of Fixed and Dynamic Alarm Threshold Levels of Meningitis and Its Outbreak in Iran

Saber Heidari<sup>1</sup>, Manoochehr Karami<sup>2,3</sup>, Seyed Mohsen Zahraei<sup>4</sup>, Iraj Sedighi<sup>5</sup>, Fatemeh Azimian Zavareh<sup>6</sup>

1- MSc student, Department of Epidemiology, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2- Professor of Epidemiology, Research Center for Health Sciences, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3- Professor of Epidemiology, Department of Epidemiology, School of Public Health & Safety, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Professor of Infectious Disease, Center for Communicable Diseases Control, Ministry of Health & Medical Education, Tehran, Iran

5- Professor of Pediatric Infectious Disease, Department of Pediatrics, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

6- Laboratory expert, Center for Communicable Diseases Control, Ministry of Health & Medical Education, Tehran, Iran

**Corresponding author:** Karami, M; mkarami@sbmu.ac.ir

(Received 24 July 2020; Accepted 23 December 2020)

**Background and Objectives:** Given the importance of the early detection of any outbreak or change in the trend of meningitis, this study was conducted to estimate the fixed and dynamic alarm threshold levels of meningitis and its outbreak in Iran.

**Materials and Methods:** In this study, the data of all patients from 20– March 2016 to 20 March 2019 were extracted from the National Meningitis Disease Surveillance System. Alarm threshold levels were calculated separately for different seasons and provinces. To determine the alarm threshold levels, four methods of Upper Control Limit (UCL), relative increase, statistical cut off points, and recommendations provided by the World Health Organization were used.

**Results:** The alarm threshold levels for confirmed cases were determined for Iran according to the upper limits of cumulative sum (CUSUM) algorithm and the statistical cut off points based on the 90th percentile, 2 cases per day for Iran. The fixed amount was 3 to 5 cases per week in populations under 30,000 and 5 to 7 per week in populations between 30,000 and 100,000. According to the relative increase method, a 30% increase in one week compared to previous weeks was considered as the threshold level.

**Conclusion:** The use of alarm threshold levels reported in this study can be a basis for detecting meningitis outbreaks.

**Keywords:** Meningitis, Epidemiology, Outbreak, Epidemic, Iran

