

ارزشیابی مداخله‌های میدانی در تغییرات بروز لیشمانیوز جلدی در استان اصفهان در سال‌های 1380-97: کاربرد سری‌های زمانی منقطع

ناصر رجبی¹، رضا فدایی²، عاطفه خازنی³، جواد رمضانپور⁴، ساناز نصیری اصفهانی⁵، قاسم یادگارفر⁶

¹ دانشجوی کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

² دکترای تخصصی بیماری‌های عفونی، مدیر گروه واحد مبارزه با بیماری‌ها استان اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

³ دکترای تخصصی حشره‌شناسی، واحد مبارزه با بیماری‌ها استان اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

⁴ کارشناس زئونوز واحد مبارزه با بیماری‌ها استان اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

⁵ کارشناسی ارشد آموزش بهداشت، دانشگاه علوم شهید بهشتی، تهران، ایران

⁶ دانشیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده رابط: قاسم یادگارفر، نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده بهداشت، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، کد پستی 81746-73461،

تماس: 03137923202، پست الکترونیک: gh_yadegarfar@hlth.mui.ac.ir, gyadegarfar@uclan.ac.uk

تاریخ دریافت: 99/6/23؛ پذیرش: 99/11/8

مقدمه و اهداف: با توجه به اهمیت لیشمانیوز پوستی در ایران، پروژه ملی مبارزه با سالک در سال 1386 آغاز گردید. هدف از این طرح، ارزشیابی مداخله‌های میدانی در تغییرات بروز سالک در استان اصفهان در سال‌های 1380-97 با استفاده از مدل رگرسیون سری‌های زمانی منقطع (Interrupted time series) بود.

روش کار: این پژوهش به صورت یک مطالعه مقطعی تکرار شونده انجام شد. در توصیف روند بیماری از میزان بروز و حدود اطمینان 95 درصد استفاده شد. برآورد داده‌ها در فایل Excel وارد و با استفاده از نرم‌افزار STATA نسخه 14 در سطح معنی‌داری 5 درصد تحلیل شد. برای ارزشیابی مداخله‌های میدانی در تغییرات بروز سالک از روش رگرسیون سری‌های زمانی منقطع استفاده شد.

یافته‌ها: در سال‌های 1380-97، در مجموع تعداد 43904 نفر به عنوان بیمار مبتلا به سالک در سامانه‌های ثبت بیماری سالک در واحد مبارزه با بیماری‌های مرکز بهداشت استان اصفهان به ثبت رسیده بودند. میانگین (\pm انحراف معیار) سن افراد مبتلا برابر 23/99 (\pm 19/03) بود. در تمامی شهرستان‌های تابعه و کل استان پس از انجام مداخله‌ها، میزان بروز موارد دارای روند کاهشی بود.

نتیجه‌گیری: برنامه‌های مداخله‌ای پیشگیرانه مرکز بهداشت استان تا حدودی موفق بوده و باعث کاهش روند رخداد بیماری در سال‌های پس از انجام مداخله شده است؛ به شکلی که با وجود عوامل مخدوشگر و تأثیرگذار متعدد در خصوص این بیماری و با توجه به میزان‌های بروز گزارش شده سالیانه، برنامه‌های مداخله‌ای پیشگیرانه منجر به کنترل بیماری و عدم رخداد آمارهای بالاتر شده است.

واژگان کلیدی: بروز، لیشمانیوز جلدی، انسان، رگرسیون، سری‌های زمانی منقطع، ایران

مقدمه

تاژک آزاد و تاژک‌دار دیده می‌شود. این انگل در مهره‌داران درون سلول‌های بیگانه‌خوار تک‌هسته‌ای زندگی می‌کند و در همین مکان تکثیر می‌یابد (5).

عفونت ناشی از این تک‌یاخته توسط حدود 98 گونه از پشه خاکی فلبوتومینه ماده منتقل می‌شود. تاکنون 56 گونه پشه خاکی، 32 گونه فلبوتوموس و 24 گونه سرزئومیا در ایران شناسایی شده‌اند (6).

لیشمانیوزها که در شمار بیماری‌های قابل انتقال بین انسان و حیوان هستند که به سه فرم جلدی (سالک)، احشایی (کالآزار) و جلدی-مخاطی (اسپوندیا) تظاهر می‌یابد، لیشمانیوز جلدی، شایع‌ترین فرم لیشمانیوز است که به دو صورت خشک (شهری) و

به‌رغم پیشرفت‌های روزافزون در کنترل بیماری‌های عفونی انسانی، بیماری‌های انگلی همچنان از معضله‌های اصلی نظام بهداشت و درمان به شمار می‌روند. لیشمانیوز یکی از این بیماری‌های انگلی است (3-1). لیشمانیوز جلدی (سالک) پس از مالاریا، دومین بیماری حاره‌ای مهم است که در مناطق گرمسیری آمریکا، آفریقا، شبه‌قاره هند، نواحی نیمه گرمسیری آسیای جنوب غربی و ناحیه مدیترانه اندمیک بوده و هر ساله 2-1 میلیون نفر در دنیا به این بیماری مبتلا می‌شوند. سالک، یکی از 6 بیماری مهم مناطق گرمسیری است (4).

عامل لیشمانیوز نوعی تک‌یاخته به نام لیشمانیا از راسته کینتوپلاستیدا است که برحسب محیط زندگی به دو شکل بدون

مرطوب (روستایی) مشاهده می‌شود (7).

در لیشمانیوز نوع شهری، بیماران مبتلاً عمدتاً مخزن هستند و به سبب ظاهر ضایعه به آن نوع «خشک» گفته می‌شود. همچنین در این نوع، فلبوتوموس سرزنتی ناقل اصلی بیماری است. لیشمانیا ماژور عامل لیشمانیوز جلدی نوع روستایی بوده که به دلیل وجود ترشح در ضایعه به نام نوع «مرطوب» نامیده می‌شود. در نوع روستایی، مخزن بیماری به‌طور عمده جوندگان صحرایی بوده و تاکنون 4 گونه از آن‌ها به‌عنوان مخزن‌های اصلی بیماری در ایران شناخته شده‌اند. فلبوتوموس پاپاتاسی ناقل قطعی و اصلی لیشمانیوز جلدی مرطوب در ایران و در کشورهایی همچون ترکمنستان، ازبکستان، عربستان سعودی، مراکش و تونس است (5,7).

بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال 2018، بیش از یک میلیارد نفر در مناطقی آلوده به لیشمانیوز در معرض خطر عفونت، زندگی می‌کنند و سالانه بیش از یک میلیون مورد جدید بیماری سالک در جهان رخ می‌دهد (8).

همچنین بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت در سال 2015 میزان بروز لیشمانیوز جلدی در افغانستان 3/2، برزیل 8/9، پاکستان 8/8، پرو 16/3، عربستان 3/9 و در سودان 9/01 در صد هزار نفر گزارش شد (9-14).

در ایران بر اساس گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت در سال 2015، میزان بروز بیماری سالک جلدی در حدود 27/8 در صد هزار نفر گزارش شده که احتمالاً میزان بروز، 4-5 برابر بیش از این موارد گزارش شده است و بالاترین میزان‌ها مربوط به مناطق شرق دریای خزر، جنوب، جنوب شرقی و مناطق مرکزی کشور است (2، 15-18).

سالک منجر به ایجاد مرگومیر در بین مبتلایان نمی‌شود و از این رو به‌صورت یک مشکل بهداشتی فراموش شده درآمده است و این در حالی است که 17 استان از 31 استان کشور به‌نوعی درگیر لیشمانیوز پوستی روستایی هستند (19).

سالک مشکلات اقتصادی، اجتماعی، روانی و خسارت‌های جبران‌ناپذیری را بر اجتماع وارد می‌نماید و به‌عنوان یک مشکل اساسی، بخش مهمی از فعالیت‌های بهداشتی و اجتماعی را به خود جلب نموده است.

واحد مبارزه با بیماری‌ها در مراکز بهداشت استان‌های کشور مجری مداخله‌های میدانی در خصوص کنترل بیماری سالک هستند (20). از جمله این مداخله‌ها می‌توان به برنامه مبارزه با مخزن و ناقل‌ها، ترویج فرهنگ استفاده از وسایل حفاظتی، آموزش

و اطلاع‌رسانی، تشخیص و درمان رایگان بیماری و اقدام‌های بخش بهداشت محیط در راستای کنترل و کاهش میزان بروز بیماری در مناطق اندمیک اشاره کرد (21). با توجه به شروع برنامه ملی مبارزه با سالک از سال 1386، برای پیشبرد و دستیابی به هدف‌های سازمانی و کنترل هرچه بهتر بیماری، ارزشیابی مداخله‌های صورت پذیرفته امری ضروری است.

برای ارزشیابی مداخله‌های میدانی صورت گرفته در راستای کاهش بروز سالک، می‌توان از روش تجزیه و تحلیل رگرسیون سری‌های زمانی منقطع استفاده کرد. تجزیه و تحلیل سری زمانی منقطع یک طراحی مطالعه ارزشمند برای ارزشیابی اثربخشی مداخله‌های بهداشتی در سطح جمعیت است که به‌طور فزاینده‌ای کاربرد دارد. هدف اصلی در روش تحلیل سری زمانی منقطع، در مورد یک پدیده، ایجاد یک مدل آماری برای داده‌های وابسته به زمان بر اساس اطلاعات گذشته آن پدیده است. با این کار امکان پیش‌بینی در مورد آینده پدیده مورد بحث میسر می‌شود. به‌بیان‌دیگر تحلیل سری زمانی منقطع، ایجاد مدلی گذشته‌نگر است تا امکان تصمیم‌های آینده‌نگر را فراهم سازد (26-22). از این رو با توجه به در دسترس بودن داده‌های سالک به صورت بروز سالیانه و انجام مداخله‌های پیشگیری و کنترل بیماری در طی سال‌های اخیر می‌توان از روش تحلیل سری زمانی منقطع برای ارزشیابی مداخله‌های صورت گرفته استفاده کرد (29-27).

از ویژگی‌های مهم این مطالعه ارایه نتایج به‌صورت گرافیکی و عددی است. این امر کمک می‌کند تا یافته‌ها برای افرادی که دانش کمی از روش‌های آماری و اپیدمیولوژیک دارند، قابل درک باشد. این روش برای داده‌های سری زمانی عالی بوده و قادر به ارایه یافته‌های علیتی بدون استفاده از گروه کنترل است. در نهایت می‌توان گفت با استفاده از تجزیه و تحلیل دقیق برنامه‌ریزی شده و مدیریت عوامل مخدوش‌گر بالقوه، این روش می‌تواند شواهد ارزشمندی در مورد اثربخشی مداخله‌های بهداشتی ارایه دهد (30-32).

هدف از این مطالعه ارزشیابی مداخله‌های میدانی در تغییرات بروز سالک در استان اصفهان در سال‌های 97-1380 با استفاده از روش رگرسیون سری‌های زمانی منقطع بود.

روش کار

این مطالعه در قالب یک مطالعه مقطعی (توصیفی-تحلیلی) تکرارشونده روی داده‌های به‌دست‌آمده از 43904 نفر از بیماران سالک انجام شد. جامعه آماری تمامی افرادی را که در طول

به صورت تعداد موارد ابتلا محاسبه و از مدل پواسون استفاده شد.

در مرحله سوم یا بیش پراکندگی⁵ بررسی شد. برای انجام این امر یک متغیر به مدل اضافه شد تا بتوان واریانس را محاسبه کرد. همچنین در این مرحله همبستگی خودکار و باقی مانده‌ها به صورت نموداری چک گردید. مؤلفه فصل نیز تطبیق‌سازی شده و در مدل وارد و سپس مدل تطبیق یافته با مؤلفه فصل پیش‌بینی و رسم شدند.

در مرحله بعد تغییرات شیب بررسی شدند. برای انجام این بررسی اثر متقابل بین زمان و مداخله سنجیده شد. متغیرهای تغییر یافته در مراحل قبلی بازنشانی شده و اثر متقابل در مدل قرار داده شدند و نمودار مدل فصلی تطبیق یافته با روند غیرفصلی رسم شدند.

در نهایت یک مدل رگرسیون چند متغیره برای تعیین سطح و روند میزان بروز سالیانه سالک و موارد مرتبط با بیماری پیش از انجام مداخله و تغییرات در سطح و روند پس از انجام مداخله تعیین شدند. در این مدل β_0 برآورد ابتدایی از پیامد در زمان $t=0$ است. β_1 برآوردی از تغییرات سالیانه میزان بروز در واحد زمان و پیش از مداخله است. β_2 برآوردی از تغییرات سالیانه بروز در واحد زمان و پس از مداخله و پس از مرحله قبلی است و β_3 برآوردی از تغییرات روند بروز در واحد زمان پس از مداخله است.

$$Y_t = \beta_0 + \beta_1 * \text{time} + \beta_2 * \text{intervention} + \beta_3 * \text{time after intervention} + \epsilon_t$$

با برازش رگرسیون سری زمانی منقطع، یک تغییر پایه در زمان شروع مداخله و یک تغییر در شدت تغییرات در بروز بیماری سالک دیده شد. این مدل امکان آزمون معنی‌داری این شدت تغییرات را فراهم ساخت.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار STATA نسخه 14 در سطح معنی‌داری 5 درصد تحلیل شدند.

یافته‌ها

یافته‌های توصیفی

پس از استخراج متغیرهای جمعیت‌شناختی بیماران به تفکیک از سال 1380 تا 1397 از سامانه ثبت اطلاعات اپیدمیولوژیک سالک در واحد مبارزه با بیماری‌های مرکز بهداشت استان اصفهان، مشخص شد که 43904 مورد بیمار مبتلا به سالک در مرکز

سال‌های 97-1380 در استان اصفهان (به جز شهرستان کاشان)، با تشخیص بالینی سالک و تأیید آزمایشگاهی در مراکز بهداشتی درمانی، تحت درمان و پیگیری قرار گرفته بودند، شامل شد. با توجه به نوع مطالعه تمامی موارد بیماران در مطالعه قرار گرفتند.

داده‌های مربوط به متغیرهای جمعیت‌شناختی و ابتلا به تفکیک از سال 1380 تا 1397 از سامانه ثبت اطلاعات اپیدمیولوژیک سالک در واحد مبارزه با بیماری‌های مرکز بهداشت استان اصفهان استخراج شدند.

در طی انجام این مطالعه تمامی موازین اخلاقی مربوط به بیماران رعایت شد، به طوری که نام و نام خانوادگی افراد بیمار حذف و تمامی اطلاعات بیماران به صورت گروهی گزارش شد. این مطالعه در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تصویب قرار گرفت.

برای ارزشیابی مداخله‌های میدانی در تغییرات بروز سالک از روش رگرسیون سری‌های زمانی منقطع استفاده می‌شود. این روش به عنوان یک طراحی مناسب برای مقایسه یافته‌های پیش و پس از اجرای مداخله است.

معمولاً می‌توان الگوی رفتار یا مدل تغییرات یک سری زمانی را به 4 مؤلفه روند¹، تناوب²، فصل³ و تغییرات نامعمول⁴ تفکیک کرد. اگر نمودار مربوط به داده‌های سری زمانی برحسب زمان ترسیم شود می‌توان این مؤلفه‌ها را تشخیص داد. در نتیجه شناخت بهتری از داده‌های سری زمانی ایجاد خواهد شد.

متغیرهای موردنظر در این مطالعه شامل متغیر زمان در واحد سال، متغیر میزان بروز در واحد تعداد موارد بیماری به ازای هر هزار نفر، مداخله در واحد انجام و عدم انجام مداخله بودند.

مراحل اجرای رگرسیون سری‌های زمانی منقطع

در مرحله نخست داده‌ها مورد بررسی قرار گرفتند. بررسی روند بروز پیش از مداخله می‌تواند گویای روند بیماری در طول زمان باشد و تناسب مدل خطی برای داده‌ها را تأیید کند. در این مرحله، یک نمودار پراکنش برای بررسی ارتباط خطی بین متغیر وابسته و مستقل برای داده‌های پیش از مداخله رسم شد.

در مرحله 2 یک مدل که نشان دهنده‌ی ایجاد تغییر در اثر مداخله باشد، انتخاب و با توجه به این که متغیر وابسته (بروز)

¹Trend

²Cyclic

³Seasonal

⁴Irregular

⁵Over dispersion

سال برای کل استان، ماه‌های مهر و آبان به ترتیب با 29/66 درصد و 24/80 درصد بیش‌ترین و فروردین ماه با 0/37 درصد کم‌ترین میزان بروز را در طی این دوره 18 ساله داشتند.

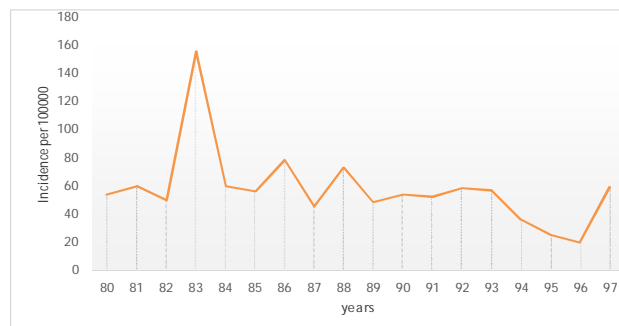
شهرستان اصفهان در بین تمامی مناطق اندمیک و غیر اندمیک استان با میزان 71/04 در صد هزار نفر دارای بالاترین میزان بروز بود. در خصوص عامل بیماری، نوع غالب لیشمانیا ماژور بود به طوری که در 97/3 درصد از موارد بیماری به شکل لیشمانیوز جلدی زئونوتیک (Zoonotic Cutaneous Leishmaniasis; ZCL(ZCL نمایان شده بود.

پس از اجرای مدل سری زمانی منقطع و بررسی اثر برهم‌کنش متغیرهای زمان و مداخله، مشاهده شد که اختلاف معنی‌داری در روند بروز بیماری پیش و پس از انجام مداخله‌ها وجود دارد، به شکلی که هر ساله و با انجام مداخله‌ها به میزان 0/1 از بروز بیماری کاسته شد. در این مدل انجام مداخله با عدد (1) و عدم انجام مداخله با عدد (0) مشخص گردید. برازش مدل مورد تأیید بود. پیش از اجرای مدل روند بیماری در پیش و پس از مداخله کاهش بود، در حالی که پس از برازش مدل مشخص شد روند بیماری در سال‌های پیش از مداخله افزایشی و پس از انجام مداخله‌ها روند کاهش به خود گرفته است.

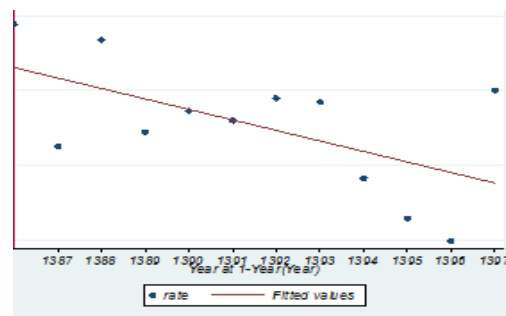
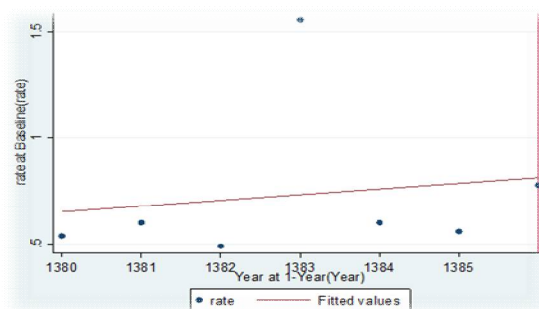
بهداشت استان اصفهان به ثبت رسیده بود. از این تعداد 27488 نفر (62/61 درصد) مرد و 16416 نفر (37/39 درصد) زن بودند. میانگین (\pm انحراف معیار) سن افراد مبتلا برابر 23/99 ($\pm 19/03$) بود. میانگین (\pm انحراف معیار) سن اختصاصی جنسی برای مردان، 23/86 ($\pm 17/64$) و زنان، 23/79 ($\pm 20/15$) بود. میزان بروز براساس گروه‌های سنی، به ترتیب گروه‌های سنی 20-29 ساله با 29/33 درصد دارای بالاترین بروز و گروه سنی 70 سال و بالاتر، با 2/40 درصد دارای کم‌ترین میزان بروز بودند. در خصوص متغیر تابعیت بیماران، از تعداد کل بیماران، 41138 نفر (93/70 درصد) ایرانی، 2516 نفر (5/73 درصد) افغانی، 13 نفر (0/03 درصد) عراقی و 237 نفر (0/54 درصد) پاکستانی بودند.

بر اساس متغیر محل سکونت، از تعداد کل بیماران، 28937 نفر (65/91 درصد) ساکن شهر، 14905 نفر (33/95 درصد) ساکن روستا، 53 نفر (0/12 درصد) سیاری و 9 نفر (0/02 درصد) عشایری بودند.

بر اساس بروز ارایه شده در هر سال برای کل استان، سال 1383 با 155 مورد در صد هزار مورد بیش‌ترین بروز و سال 1397 با 19/8 مورد در صد هزار مورد کم‌ترین بروز را در طی این دوره 18 ساله داشتند. بر اساس میزان بروز ارائه شده در ماه‌های هر



نمودار شماره 1- روند تغییرات میزان بروز سالک در سال‌های پیش و پس از مداخله در استان اصفهان



نمودار شماره 2- تعیین روند تغییرات در میزان بروز سالک در دوره پیش و پس از مداخله



نمودار شماره 3- مقایسه روند تغییرات بروز سالک در دو دوره پیش و پس از مداخله با استفاده از رگرسیون سری زمانی منقطع

جدول شماره 1- ارزشیابی روند تغییرات در میزان بروز سالک در دوره پیش از مداخله (1380-86)

فاصله اطمینان 95%	P > z	Z	انحراف معیار	بروز	
			--	0	مداخله
044962.1 - 1,030811	0,0001	10,68	0,00361	1,037862	سال
2.78e-30 - 4.31e-22	0,0001	-12,19	1,67	3,46	_Cons

جدول شماره 2- ارزشیابی روند تغییرات در میزان بروز سالک در دوره پس از مداخله (1386-97)

فاصله اطمینان 95%	P > z	Z	انحراف معیار	بروز	
			--	1	مداخله
9498391.0 - 0,9432222	0,0001	-30,82	0,001688	0,9465249	سال
6.29e+27 - 1.05e+32	0,0001	27,76	30+ی2,02	29+ی8,13	_Cons

بحث

این راستا این مطالعه با هدف ارزشیابی مداخله‌های میدانی در تغییرات بروز سالک در استان اصفهان در سال‌های 1380-97 براساس رگرسیون سری‌های زمانی منقطع انجام شد. تجزیه و تحلیل سری زمانی منقطع یک طراحی مطالعه ارزشمند برای ارزشیابی اثربخشی مداخله‌های بهداشتی در سطح جمعیت است که به‌طور فزاینده‌ای کاربرد دارد.

در این پژوهش جامعه آماری، شامل تمامی افراد مبتلا در سال‌های 1380-97 در استان اصفهان (به‌جز شهرستان کاشان) که با تشخیص بالینی سالک و تأیید آزمایشگاهی در مراکز بهداشتی درمانی، تحت درمان و پیگیری قرار گرفته بودند، گردید. یافته‌های این مطالعه گویای این مطلب است که اجرای برنامه‌های مداخله‌ای در پیشگیری و کنترل بیماری مؤثر و موفق عمل کرده،

لیشمانیوز یکی از مهم‌ترین بیماری‌های انگلی ژئونتیک است و اکنون جزء 6 بیماری نخست در مناطق گرمسیری محسوب می‌شود. شایع‌ترین فرم لیشمانیوز، نوع جلدی است که به دو صورت خشک (شهری) و مرطوب (روستایی) مشاهده می‌شود. این بیماری مشکلات اقتصادی، اجتماعی، روانی و خسارت‌های جبران‌ناپذیری بر اجتماع وارد می‌نماید و به‌عنوان یک مشکل اساسی، بخش مهمی از فعالیت‌های بهداشتی و اجتماعی را به خود جلب نموده است. از این‌رو مداخله‌های فراوانی در حوزه میدانی با هدف کاهش میزان بروز بیماری صورت پذیرفته و در حال انجام است که مستلزم ارزشیابی از لحاظ اثربخشی هست. در

معنی‌دار بوده و در هر سال 0/06 از میزان بروز بیماری کاسته شده است ($P < 0/0001$). در طی این سال‌ها برنامه‌های مداخله‌ای در خصوص سالک در استان به اجرا درآمد و تأثیرهای این مداخله‌ها در طی سال‌های آتی به صورت کاهش موارد بروز نمایان شد. تغییرات ایجاد شده در مورد متغیر زمان با یافته‌های سایر مطالعه‌ها هم‌خوانی دارد. پژوهشی توسط مصدق راد و همکاران در سال 1399 بیان‌گر آن بود که شاخص سزارین در کشور پس از شروع برنامه ترویج زایمان طبیعی، به مقدار 6 درصد کاهش یافت و سپس در همین سطح ثابت ماند (37). پژوهش امامقلی پور و همکاران در سال 1397 روند شاخص‌های عملکردی بخش اورژانس پس از اجرای برنامه طرح تحول نظام سلامت، در بخش‌هایی از شاخص‌های عملکردی مثبت ارزیابی شد. برای مثال شاخص تعیین تکلیف شده بیماران اورژانسی ظرف مدت 6 ساعت کاهش و دریافت پاسخ آزمایش‌های اورژانسی افزایش آماری معنی‌داری داشت (38).

پس از اجرای مدل سری زمانی منقطع و بررسی اثر برهم‌کنش متغیرهای زمان و مداخله مشاهده شد که اختلاف آماری معنی‌داری در روند میزان بروز بیماری پیش و پس از انجام مداخله‌ها وجود دارد، به شکلی که هر ساله و با انجام مداخله‌ها 5% از میزان بروز بیماری کاسته شده است. یافته‌های مطالعه نشان داد انجام مداخله‌ها در راستای پیشگیری و کنترل سالک موفق عمل نموده است، به شکلی که شیب صعودی مشاهده شده در دوره پیش از مداخله کاملاً به صورت شیب نزولی تبدیل شده است. از جمله دلایل این تغییر می‌توان به اجرای موفق برنامه‌های آموزشی و عملیاتی، مشارکت‌های بین بخشی و تخصیص اعتبارهای مورد نیاز اشاره کرد. یافته‌های این مطالعه با یافته‌های مطالعه‌هایی که از مدل سری زمانی منقطع برای ارزشیابی مداخله صورت پذیرفته استفاده کرده بودند، هم‌سو بود. از جمله این مطالعه‌ها می‌توان به مطالعه‌های زیر اشاره کرد: در مطالعه مصدق‌راد و همکاران که در سال 1399 در تهران انجام شد، شاخص‌های سزارین ماهیانه بیمارستان‌های کشور از ابتدای فروردین 1392 تا شهریور 1397 استخراج و روند تغییرات آن، پیش و پس از اجرای برنامه ترویج زایمان طبیعی با استفاده از روش سری زمانی منقطع تحلیل شد. براساس یافته‌های این مطالعه شاخص سزارین در ایران بلافاصله پس از اجرای برنامه ترویج زایمان طبیعی 6 درصد کاهش یافت و سپس، در همین سطح ثابت ماند (37).

مطالعه رضایی و همکاران در سال 1395 نیز مشخص شد که

اما سالک هم‌چنان به‌عنوان یکی از اولویت‌های بهداشتی استان به‌شمار می‌آید و همکاری و هماهنگی بین بخشی و بین سازمانی نقش بارزی را در ادامه روند موفقیت‌آمیز برنامه‌های پیشگیری از سالک خواهد داشت.

پس از استخراج متغیرهای جمعیت‌شناختی بیماران، مشخص شد که 43904 مورد بیمار مبتلا به سالک در مرکز بهداشت استان اصفهان به ثبت رسیده بود. از این تعداد 27488 نفر (62/61 درصد) مرد و 16416 نفر (37/39 درصد) زن بودند. این موضوع می‌تواند به علت اشتغال مردان به شغل دام‌پروری و کشاورزی که بیش‌ترین رواج را در مناطق سالک‌خیز استان دارد و باعث افزایش تماس افراد با پشه خاکی و انتقال بیماری می‌شود، باشد. یافته‌های این پژوهش با مطالعه‌های مقطعی محمدی و همکاران در مرودشت در سال 1397 روی 436 بیمار و چگنی و همکاران در لرستان روی 300 بیمار هم‌خوانی دارد (33،34).

یافته‌های این مطالعه نشان داد، موارد بیماری در همه گروه‌های سنی وجود دارد، اما بیش‌ترین و کم‌ترین موارد بروز براساس گروه‌های سنی، به ترتیب در گروه‌های سنی 29-20 ساله با فراوانی 29/33 درصد و گروه سنی 70 سال و بالاتر، با فراوانی 2/40 درصد بودند که با یافته‌های مطالعه نیلفروش و همکاران در اصفهان و مطالعه نجاتی و همکاران در اندیمشک هم‌خوانی داشت (17،35). این گروه سنی به دلیل فعالیت بیش‌تر در حوزه کشاورزی و دام‌پروری در معرض تماس بیش‌تر بوده و گروه سنی 70 سال و بالاتر نیز به دلیل ابتلای قبلی از آمار کم‌تری برخوردار هستند.

نمودار شماره 2 نشان‌دهنده روند تغییرات در بروز سالک در دوره پیش و پس از مداخله در سال‌های 1380-97 است. در طی سال‌های 1380-86 مداخله‌های خاصی صورت پذیرفته است و بر اساس یافته‌های مشاهده شده نیز در هر سال به میزان 0/03 درصد به میزان بروز بیماری افزوده شده است ($P < 0/0001$). این نتیجه بعید به نظر نمی‌رسد، چرا که در صورت عدم انجام برنامه‌های مداخله‌ای، روند کاهشی در میزان بروز بیماری مشاهده نخواهد شد. تغییرات ایجاد شده در مورد متغیر زمان با یافته‌های سایر مطالعه‌ها هم‌خوانی دارد. به‌طور مثال در مطالعه رضایی و همکاران در سال 1395 مشخص گردید شاخص‌های عملکردی بیمارستان‌های دانشگاه‌های علوم پزشکی همدان در دوره پیش از اجرای برنامه تحول نظام سلامت دارای روندی ثابت بودند (36). هم‌چنین بر اساس نمودار شماره 3 روند تغییرات در دوره پس از مداخله در طی سال‌های 1386-97، دارای اختلاف آماری

فاضلاب روباز) در روند تغییرات میزان‌های ابتلای بیماری نقش دارند که قابل محاسبه و بررسی نبودند و از کاستی‌های این مطالعه عدم دسترسی به این اطلاعات و بررسی تأثیر این موارد بود.

نتیجه‌گیری

به‌طورکلی با توجه به یافته‌های این مطالعه می‌توان گفت برنامه‌های مداخله‌ای پیشگیرانه مرکز بهداشت استان باعث کاهش میزان بروز بیماری در سال‌های پس از انجام مداخله شده است. بنابراین برای حفظ این روند باید توجه ویژه‌ای به سالک معطوف و به‌عنوان یکی از اولویت‌های بهداشتی استان لحاظ شود. شایان ذکر است تأمین اعتبارهای مورد نیاز و به‌موقع، همکاری و مشارکت بین بخشی، کنترل تأثیر معضله‌های زیست محیطی موجود در مناطق و کانون‌های اندمیک از جمله زباله، نخاله، کودهای حیوانی و فاضلاب روباز می‌تواند در کنترل بیماری دارای اهمیت باشد.

ترویج استفاده از وسایل حفاظت فردی در برابر گزش ناقل بیماری به همراه دسترسی به اقلام پیشگیری از گزش و آموزش همگانی مؤثر از مهم‌ترین راهکارهای موجود است.

با توجه به اهمیت سالک و اجرای موفقیت‌آمیز برنامه‌های مداخله، پیشنهاد می‌شود اعتبارات لازم در خصوص ادامه هرچه بهتر برنامه‌های مداخله، آموزش مردم و انجام مطالعه‌هایی در ابعاد وسیع‌تر تأمین شود.

این مطالعه هیچ‌گونه تضاد منافی برای نویسندگان مقاله ندارد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش، حاصل پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد با کد اخلاق IR.mui.research.rec.1398.416 است. از معاونت محترم بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان برای فراهم آوردن امکانات انجام این پژوهش، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

شاخص‌های عملکردی بیمارستان‌های دانشگاه‌های علوم پزشکی همدان در دوره پیش و پس از اجرای برنامه تحول نظام سلامت دارای اختلاف آماری معنی‌داری بود، به شکلی که شاخص‌های ضریب اشغال تخت، نسبت گردش تخت، نسبت تخت فعال به ثابت و اعمال جراحی اورژانسی و غیر اورژانسی در دوره پس از اجرای برنامه تحول نظام سلامت افزایش و شاخص‌های سزارین به زایمان طبیعی و متوسط مدت اقامت بیمار کاهش یافته بود (36).

مطالعه Morales و همکاران در اروپا و در 4 کشور دانمارک، هلند، انگلستان و اسکاتلند در سال 2020 انجام گرفت. این مطالعه به بررسی تأثیر تغییرات نظارتی اتحادیه اروپا در خصوص داروی دیکلوفناک در افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی با استفاده از روش سری زمانی منقطع، پرداخت. یافته‌های این مطالعه بیان‌گر آن بود که مصرف داروی دیکلوفناک در افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی پس از اعمال تغییرات نظارتی اتحادیه اروپا، در هر 4 کشور کاهش یافت (39).

در مطالعه Tyler و همکاران که در آمریکا و در سال 2020 انجام گرفت، مشخص شد پذیرش انجام آزمون‌های هیپاتیت و ایدز و خوداظهاری در مصرف‌کنندگان تزریقی مواد پیش و پس از اجرای برنامه اهدای سرنگ رایگان اختلاف معنی‌داری داشت. پس از اجرای برنامه اهدای سرنگ رایگان میزان پذیرش برای انجام آزمایش و خوداظهاری مصرف‌کنندگان تزریقی مواد افزایش یافته بود (40).

در مطالعه Kittel که در آلمان و در سال 2017 انجام گرفت، اثربخشی قرار گرفتن واکسن عفونت روتاویروس در برنامه واکسیناسیون ملی با استفاده از روش سری زمانی منقطع، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. پس از اجرای این پروژه ملی، میزان بروز و بستری شدن در بیمارستان ناشی از عفونت‌های روتاویروسی به ترتیب 22 درصد و 27 درصد کم‌تر از حد انتظار پس از مداخله بود (41).

متغیرهای فراوانی همانند تغییرات آب و هوایی، نقش سازمان‌ها و ادارات مرتبط با موضوع (راه و شهر سازی و شهرداری)، معضلات زیست محیطی (زباله، نخاله‌های ساختمانی، کودهای حیوانی و

References

- Jaffary F, Abdellahi L, Nilfroushzaher MA. Review of the prevalence and causes of antimony compounds resistance in different societies review article. Tehran University Medical Journal TUMS Publications. 2017; 75: 399-407.
- Karimi S BA, Yazdanpanah H 1392; 3: 86-69. Relationship between climatic factors on the prevalence of cutaneous leishmaniasis in the city of Qasr-e Shirin. Journal of Spatial Planning. 2011; 3: 69-86.
- McMichael AJ. Globalization, climate change, and human health. New England Journal of Medicine. 2013; 368: 1335-43.
- Nezhad HA, Mirzaie M, Sharifi I, Zarean M, Norouzi M. The prevalence of cutaneous leishmaniasis in school children in

- southwestern Iran, 2009. *Comparative Clinical Pathology*. 2012; 21: 1065-9.
5. Saeidi Z ,Vatandoost H, Akhavan A, Yaghoobi-Ershadi M, Rassi Y, Arandian M, et al. Baseline insecticide susceptibility data of *Phlebotomus papatasi* in Iran. *Journal of Vector Borne Diseases*. 2013; 50: 57.
 6. Torgerson PR, Macpherson CN. The socioeconomic burden of parasitic zoonoses: global trends. *Veterinary Parasitology*. 2011; 182: 79-95.
 7. Nejad Nayrisi AH, Alhani F, Anoosheh M, Faghihzadeh S. The effect of designed home visit program on promoting cutaneous leishmaniasis preventive behaviors. *Iran Journal of Nursing*. 2007; 20: 85-100.
 8. World Health Organization. Global report on leishmaniasis. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/leishmaniasis/burden/en/>. 2020.
 9. World Health Organization. Global report on leishmaniasis. Afghanistan_2015. World Health Organization Leishmaniasis Country Profiles. Available at: https://www.who.int/leishmaniasis/burden/Afghanistan_2015. 2019.
 10. World Health Organization. Global report on leishmaniasis Brazil_2015. World Health Organization Leishmaniasis Country Profiles. Available from: https://www.who.int/leishmaniasis/burden/Brazil_2015. 2019.
 11. World Health Organization. Global report on leishmaniasis Pakistan_2015. World Health Organization Leishmaniasis Country Profiles. Available at: https://www.who.int/leishmaniasis/burden/Pakistan_2015. 2019.
 12. World Health Organization. Global report on leishmaniasis Peru_2015. World Health Organization Leishmaniasis Country Profiles. Available at: https://www.who.int/leishmaniasis/burden/Peru_2015. 2019.
 13. World Health Organization. Global report on leishmaniasis Saudi-arabia_2015. World Health Organization Leishmaniasis Country Profiles. Available at: https://www.who.int/leishmaniasis/burden/Saudi-arabia_2015. 2019.
 14. World Health Organization. Global report on leishmaniasis Sudan_2015. World Health Organization Leishmaniasis Country Profiles. Available at: https://www.who.int/leishmaniasis/burden/Sudan_2015. 2019.
 15. Ershadi M-RY, Zahraei-Ramazani A-R, Akhavan A-A, Jalali-Zand A-R, Abdoli H, Nadim A. Rodent control operations against zoonotic cutaneous leishmaniasis in rural Iran. *Annals of Saudi Medicine*. 2005; 25(4):309.
 16. Khajedaluae M ,Yazdanpanah MJ, SeyedNozadi S, Fata A, Juya MR, Masoudi MH, et al. Epidemiology of cutaneous leishmaniasis in population covered by Mashhad University of Medical Sciences in 2011. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences*. 2014; 57: 647-54.
 17. Nilforoushzadeh MA, Bidabadi LS, Hosseini SM, Nobari RF, Jaffary F. Cutaneous Leishmaniasis in Isfahan Province, Iran, During 2001-2011. *Journal of Skin and Stem Cell*. 2014; 1.2: 28-36
 18. World Health Organization. Global report on leishmaniasis Iran .Y .۱۵World Health Organization Leishmaniasis Country Profiles. Available at: https://www.who.int/leishmaniasis/burden/Iran_2015. 2019.
 19. Akhavan A, Yaghoobi-Ershadi M, Mirhendi H, Alimohammadian M, Rassi Y, Shareghi N, et al. Molecular epizootiology of rodent leishmaniasis in a hyperendemic area of Iran. *Iranian Journal of Public Health*. 2010;39(1):1.
 20. Smith PG MR, Ross DA, editors. Introduction to field trials of health interventions. *Field Trials of Health Interventions: A Toolbox 3rd edition* 2015. 14-21
 21. Holakouie-Naienien K, Mostafavi E, Darvishi Bolorani D, Mohebbali M, Pakzad R. Spatial modeling of cutaneous leishmaniasis in Iran from 1983 to 2013. *Acta Tropica*. 2017; 166: 67-73.
 22. Bonell CP, Hargreaves J, Cousens S, Ross D, Hayes R, Petticrew M, et al. Alternatives to randomisation in the evaluation of public health interventions: design challenges and solutions. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2011; 65: 582-7.
 23. Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A, Kinmonth AL , Sandercock P, Spiegelhalter D, et al. Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *BMJ*. 2000; 321: 694-6.
 24. Soumerai SB, Starr D, Majumdar SR. How do you know which health care effectiveness research you can trust? A guide to study design for the perplexed. *Preventing Chronic Disease*. 2015; 12: 1-17
 25. Victora CG, Habicht J-P, Bryce J. Evidence-based public health: moving beyond randomized trials. *American Journal of Public Health*. 2004; 94: 400-5.
 26. Wagner AK, Soumerai SB, Zhang F, Ross Degnan D. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2002; 27: 299-309.
 27. Dennis J, Ramsay T, Turgeon AF, Zarychanski R. Helmet legislation and admissions to hospital for cycling related head injuries in Canadian provinces and territories: interrupted time series analysis. *BMJ*. 2013; 346: f2674.
 28. Hawton K, Bergen H, Simkin S, Dodd S, Pocock P, Bernal W, et al. Long term effect of reduced pack sizes of paracetamol on poisoning deaths and liver transplant activity in England and Wales: interrupted time series analyses. *BMJ*. 2013; 346: f403.
 29. Lau WC, Murray M, El-Turki A, Saxena S, Ladhani S, Long P, et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on childhood otitis media in the United Kingdom. *Vaccine*. 2015; 33: 5072-9.
 30. Derde LP, Cooper BS, Goossens H, Malhotra-Kumar S, Willems RJ, Gniadkowski M, et al. Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2014; 14: 31-9.
 31. Grundy C, Steinbach R, Edwards P, Green J, Armstrong B, Wilkinson P. Effect of 20 mph traffic speed zones on road injuries in London, 1986-2006: controlled interrupted time series analysis. *BMJ*. 2009; 339: b4469.
 32. Lopez Bernal JA, Gasparrini A, Artundo CM, McKee M. The effect of the late 2000s financial crisis on suicides in Spain: an interrupted time-series analysis. *The European Journal of Public Health*. 2013; 23: 732-6.
 33. Chegeni Sharafi A, Amani H, Kayedi MH, Yarahahmadi A, Saki M, Mehrdad M et al. Epidemiological survey of cutaneous leishmaniasis in Lorestan province (Iran) and introduction of disease transmission in new local areas. *Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2011; 19: 54-60.
 34. Mohammadi J, Faramarzi H, Ameri A, Bakhtiari H. Epidemiological Study of Cutaneous Leishmaniasis in Marvdasht, Iran, 2017. *Armaghane Danesh*. 2018; 23: 488-98.

35. Nejati J, Mojadam M, Hanafi Bojd AA, Keyhani A, Habibi Nodeh F. An epidemiological study of cutaneous leishmaniasis in Andimeshk (2005-2010). *Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2014; 21: 94-101.
36. Rezaei S ,Foroushani AR, Arab M, Jaafaripooyan E. Effects of the New Health Reform Plan on the Performance Indicators of Hamedan University Hospitals. *Scientific Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research*. 2016; 14: 51-60.
37. Mosadeghrad AM, Tajvar M, Janbabai G, Parsaiian M, Babaey F, Eslambolchi L. Effect of Iran's normal delivery promotion plan on the cesarean delivery rates: An interrupted time series study. *Journal of Hayat*. 2020; 26: 144-62.
38. Emamgholipour S, Jaafaripooyan E, Mohammadshahi M, Yazani EM. The effect of Health Sector Evolution Plan on the performance indices of emergency department in hospitals of Tehran & Iran universities of medical sciences: interrupted time series analysis. *Iranian Journal of Emergency Medicine*. 2018; 5: e9.
39. Morales DR, Morant SV, MacDonald TM, Hallas J, Ernst MT, Pottegard A, et al. Impact of EU regulatory label changes for diclofenac in people with cardiovascular disease in four countries: interrupted time series regression analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2021; 87: 1129-40.
40. Bartholomew TS, Tookes HE, Serota DP, Behrends CN, Forrest DW, Feaster DJ. Impact of routine opt-out HIV/HCV screening on testing uptake at a syringe services program: An interrupted time series analysis. *International Journal of Drug Policy*. 2020; 84: 102875.
41. Kittel PA. The impact of the recommendation of routine rotavirus vaccination in Germany: An interrupted time-series analysis. *Vaccine*. 2018; 36: 243-7.

Evaluation of Community Interventions in Changes in Incidence of Cutaneous Leishmaniasis in Isfahan Province from 2002 to 2018: An Interrupted Time Series Regression Analysis.

Naser Rajabi, Reza Fadaei, Atefeh Khazeni, Javad Ramezanzpour, Sanaz Nasiri Esfahani, Ghasem Yadegarfar

1- Master of Epidemiology, Student Research Committee, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- PhD of Infectious Diseases, Head of the Department of Disease Control, Isfahan Province, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- PhD in Entomology, Isfahan Province Diseases Control Unit, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Zoonotic Expert of Isfahan Province Disease Control Unit, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Master of Health Education, Shahid Beheshti University of Science, Tehran, Iran

6- Associate Professor, PhD in Epidemiology, Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran, & University of Central Lancashire, Preston, UK, PR1 2HE

Corresponding author: Yadegarfar Q; gh_yadegarfar@hlth.mui.ac.ir, gyadegarfar@uclan.ac.uk

(Received 13 September 2020; Accepted 27 January 2021)

Background and Objectives: Due to the importance of cutaneous leishmaniasis, the national leishmaniasis project began in 2007 in Iran. The aim of the present study was to evaluate community interventions in changes in the incidence of cutaneous leishmaniasis in Isfahan Province from 2002 to 2018: an interrupted time series regression analysis.

Materials and Methods: The present study was a repeated cross-sectional study. The incidence and 95% confidence interval were used to describe the disease trend. Data were entered into the Excel and analyzed using STATA14 software at a significance level of 5%. Intermittent time series regression analysis was used to evaluate community interventions in changes of leishmaniasis incidence.

Results: from 2002 to 2018, the data of 43,904 patients with leishmaniasis was registered in Isfahan Health Centers. The mean (standard deviation) age of the patients was 23.99 (19.03) years. The incidence had a decreasing trend after the interventions in all affiliated cities and the whole province.

Conclusion: The preventive intervention programs of the provincial health center have been rather successful and have reduced the incidence of the disease in the years after the intervention, so that despite the large number of confounding and influential factors regarding this disease, preventive intervention programs have led to disease control according to the reported annual incidence.

Keywords: Incidence, Cutaneous leishmaniasis, Human, Regression, Interrupted time series, Iran

