



ماه نگار اپیدمیولوژی و جامعه

کاری از گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت و ایمنی | دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

نسخه اردیبهشت ۱۴۰۲

در این شماره می‌خوانید

- آخرین آمارها و وضعیت کووید-19 در ایران و جهان
- تب خونریزی دهنده کریمه کنگو؛ یک تهدید بهداشتی هشدار دهنده
- وضعیت روتا ویروس در ایران چگونه است؟
- مقدمه‌ای بر Stepped-Wedge Cluster Randomized Trials

شناختنامه ماه نگار

- صاحب: گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت و ایمنی | دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- موضوع: اپیدمیولوژی و جامعه
- شماره: ۶۲
- تاریخ انتشار: ۱ خرداد ۱۴۰۲
- همکاران این شماره به ترتیب حروف الفبا: علیرضا امان‌اللهی- منصور بهار دوست- دکتر محمود حاجی پور- علیرضا خرم- الهام دشتی- یکتا رحیمی- لیلا شریفی- دکتر طاهره علی‌نیا- حسن غریب نواز- رضوان فیضی- فاطمه مجدالاشرفی- مریم محمدیان- فریده مصطفوی- فرزاد ملکی- احمد مهری- آزاده نوحی سیاهرودی- هانیه یگانه
- زیر نظر اساتید:
دکتر سید سعید هاشمی نظری- دکتر کوروش اعتماد- دکتر منوچهر کرمی- دکتر محمد حسین پناهی
- طراح: احمد مهری- پریسا روائی

ماه نگر

اپیدمیولوژی و جامعه

گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت و ایمنی
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

نسخه اردیبهشت ماه ۱۴۰۲



دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



آمارهای مربوط به بروز کرونا در جهان - تا تاریخ ۲۵ اردیبهشت ماه ۱۴۰۲

براساس نمودار شماره ۱، از ابتدای پاندمی کووید-۱۹ تا ۲۵ اردیبهشت ۱۴۰۲ تعداد

۷۶۶،۴۴۰،۷۶۹ مورد کووید-۱۹ گزارش شده است. شیب بروز روزانه موارد مبتلا به کووید

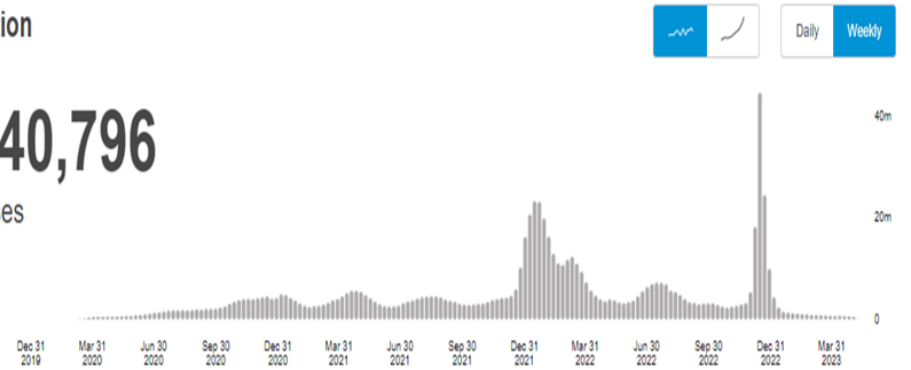
-۱۹ در دنیا روندی نزولی داشته که در اواخر اردیبهشت ماه به کمتر از ۳۷۰ هزار مورد در

روز رسیده که این امر بدلیل کاهش موارد بروز در بسیاری از کشورها بوده است.

Global Situation

766,440,796

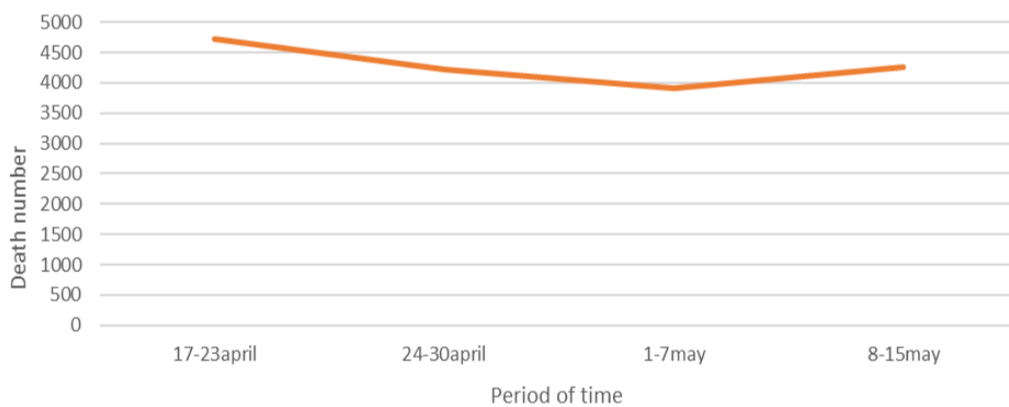
confirmed cases



نمودار شماره ۱: بروز موارد کرونا در جهان تا تاریخ ۲۵ اردیبهشت ماه ۱۴۰۲

آمارهای مربوط به مرگ ناشی از کرونا در جهان تا تاریخ ۲۵ اردیبهشت ماه ۱۴۰۲

World Covid-19 Deaths



نمودار شماره ۳: روند تعداد موارد مرگ ثبت شده در بازه زمانی ۲۸ فروردین ۱۴۰۲ الی ۲۵ اردیبهشت ۱۴۰۲

۱۷ آوریل الی ۱۵ می ۲۰۲۳، تعداد ۱۷۱۰۶ ثبت شده است و نسبت به ماههای گذشته

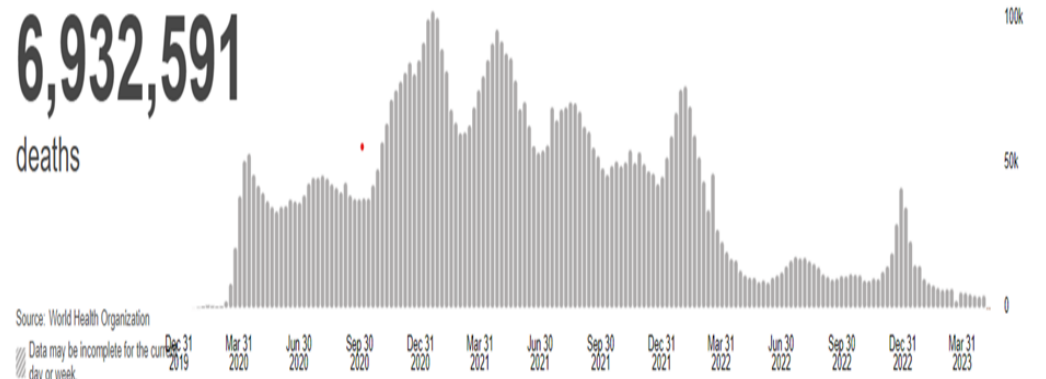
روندی کاهشی داشته است.

6,932,591

deaths

Source: World Health Organization

Data may be incomplete for the current day or week.



نمودار شماره ۲: تعداد کل موارد مرگ و میر ناشی از کرونا در جهان تا تاریخ ۲۵ اردیبهشت ماه ۱۴۰۲

براساس نمودار شماره ۲، از ابتدای پاندمی کووید-۱۹ تا ۲۵ اردیبهشت ۱۴۰۲ تعداد

۶۹۳۲۵۹۱ مرگ گزارش شده است. روند موارد مرگ ثبت شده در سطح جهان کاهش

است. براساس نمودار شماره ۳، موارد مرگ کووید-۱۹ در بازه ی زمانی یک ماهه ی

آمار توزیع واکسیناسیون در جهان به تفکیک کشورها تا تاریخ ۲۹ اردیبهشت ماه ۱۴۰۲

براساس نمودار شماره ۴، طبق آمار منتشر شده از سایت <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>

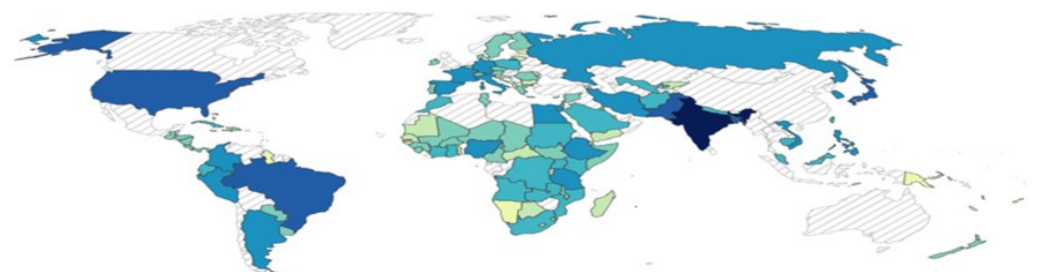
در حال حاضر ۷۰ درصد از جمعیت جهان حداقل یک دوز واکسن کووید-۱۹ دریافت کرده اند. و در کل ۱۳،۳۸

میلیارد دوز در سراسر جهان تجویز شده است.

Total number of people who received at least one dose of COVID-19 vaccine, May 18, 2023

Our World in Data

World



Source: Official data collated by Our World in Data - Last updated 19 May 2023
OurWorldInData.org/coronavirus • CC BY

ماه نگر

اپیدمیولوژی و جامعه

گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت و ایمنی
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

نسخه اردیبهشت ماه ۱۴۰۲

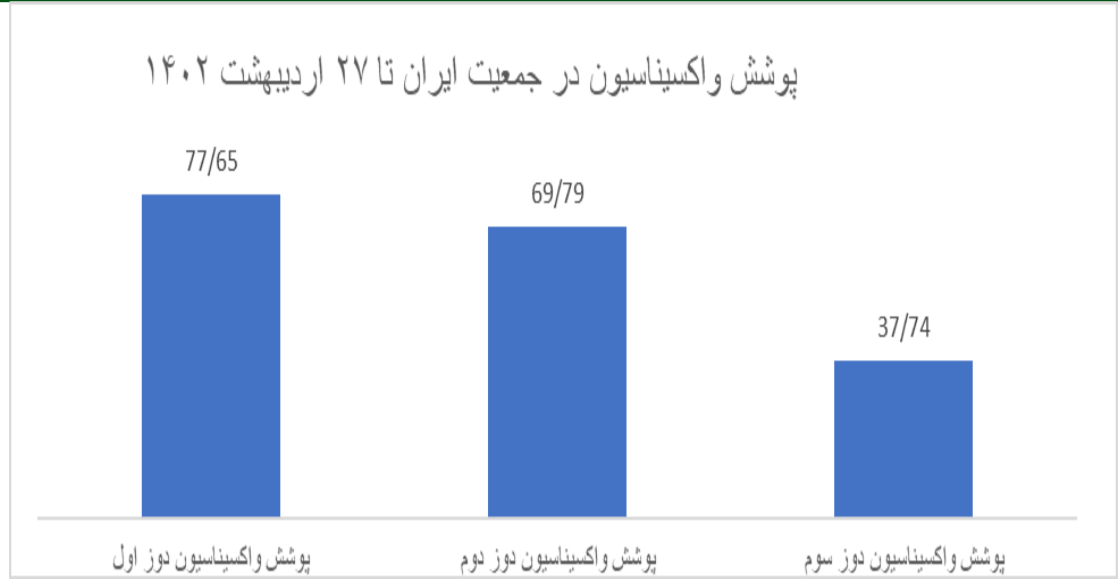


دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



آمار توزیع واکسیناسیون یک دوز و دو دوز در ایران تا تاریخ ۲۷ اردیبهشت ماه ۱۴۰۲

تا ۲۷ اردیبهشت ماه سال ۱۴۰۲، در ایران، ۶۵ میلیون و ۲۱۷ هزار و ۹۷۱ نفر دُز اول، ۵۸ میلیون و ۶۱۳ هزار و ۷۳۷ نفر دُز دوم و ۳۱ میلیون و ۶۹۷ هزار و ۴۲۹ نفر، دُز سوم و بالاتر واکسن کرونا را تزریق کرده اند و مجموع واکسن های تزریق شده در کشور به ۱۵۵ میلیون و ۵۲۹ هزار و ۱۳۷ دُز رسید.

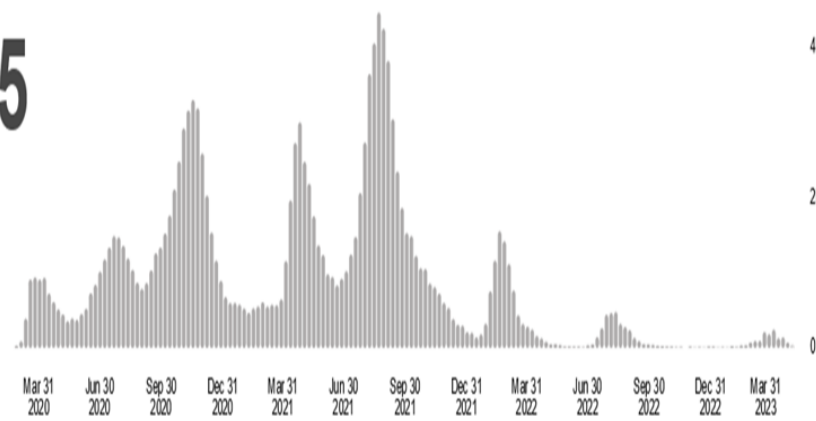


نمودار شماره ۵: آمار توزیع واکسیناسیون یک دوز و دو دوز در ایران - تا تاریخ ۲۷ اردیبهشت ماه ۱۴۰۲

آمارهای مربوط به بروز و مرگ بیماری کووید-۱۹ در ایران - تا تاریخ ۲۷ اردیبهشت ماه ۱۴۰۲

146,165
deaths

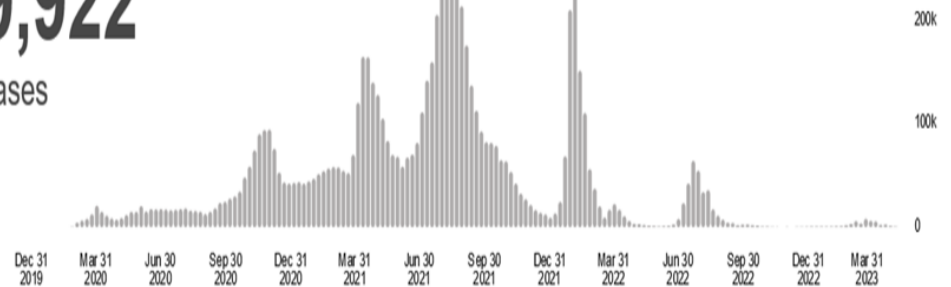
Source: World Health Organization
Data may be incomplete for the current day or week.



نمودار شماره ۷: آمارهای مربوط به بروز بیماری کووید-۱۹ در ایران - تا تاریخ ۲۷ اردیبهشت ماه ۱۴۰۲

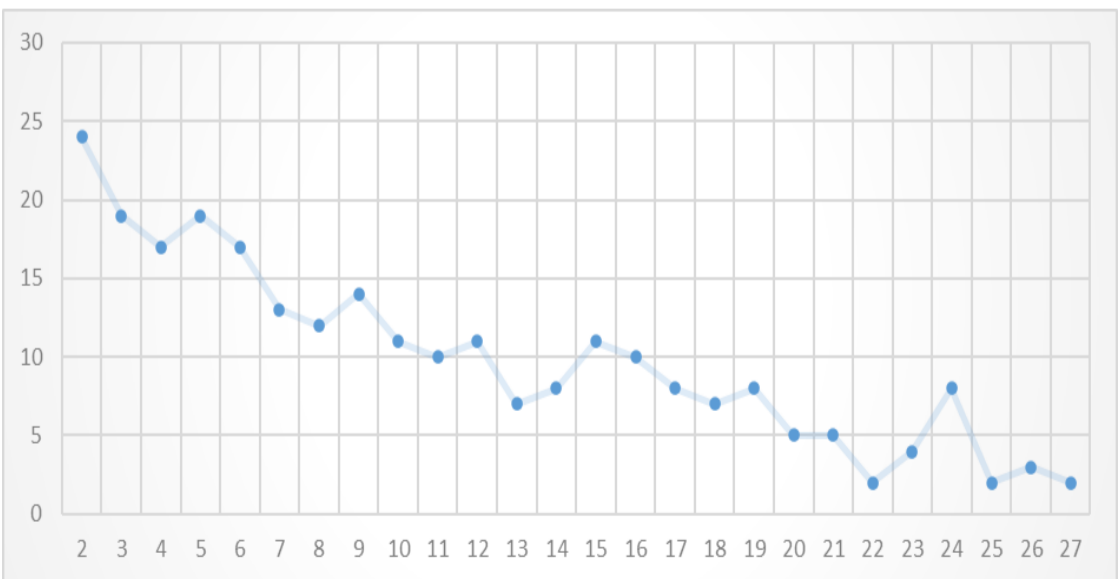
Iran (Islamic Republic of) Situation

7,609,922
confirmed cases



نمودار شماره ۶: آمارهای مربوط به بروز بیماری کووید-۱۹ در ایران - تا تاریخ ۲۷ اردیبهشت ماه ۱۴۰۲

براساس نمودار، تا تاریخ ۱۷ می ۲۰۲۳ به طور رسمی ۷,۶۰۹,۹۲۲ مورد بیماری کوید-۱۹ در ایران گزارش شده است و ۱۴۶,۱۶۵ مورد مرگ ناشی از بیماری کووید-۱۹ در ایران ثبت شده است. براساس نمودارهای شماره ۶ و ۷، روند موارد ابتلا و مرگ و میر در کشور ایران، در شرایط انتهایی شاخه پایین رونده موج هشتم قرار دارد. بر اساس نمودارهای شماره ۸، خوشبختانه در یک ماه گذشته موارد مرگ ناشی از کوید-۱۹ در اردیبهشت ماه روند کاهشی داشته است. مجموع موارد مرگ ناشی از کووید-۱۹، از اول تا بیست و هفتم اردیبهشت ماه تعداد ۲۵۷ از ۵۱۸۱ نفر مبتلایان اعلام شده است.



نمودار شماره ۸: روند موارد مرگ ناشی از کووید-۱۹ در ایران تا تاریخ ۲۷ اردیبهشت ۱۴۰۲

Reference:

<https://knoema.com/atlas/Iran/topics/Health/Communicable-Diseases/Measles-cases>



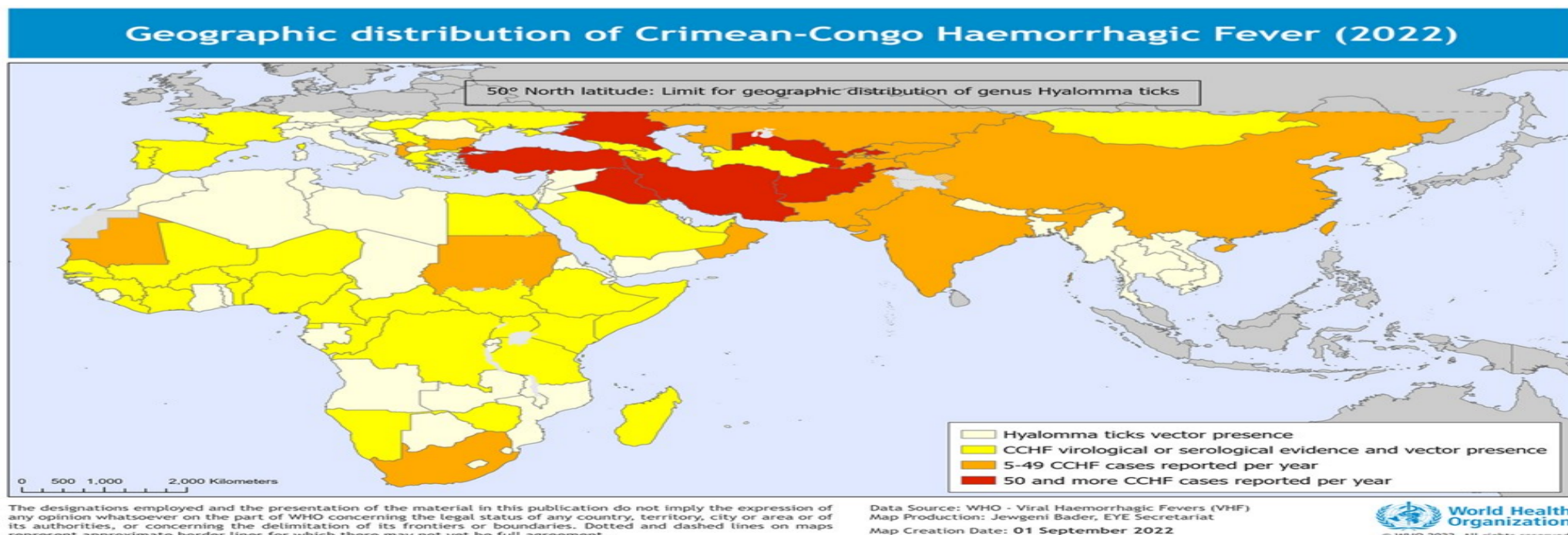
تب خونریزی دهنده کریمه کنگو؛ یک تهدید بهداشتی هشدار دهنده

کردن کنه آلوده بدون محافظ و تماس با فرد آلوده به بیماری از مهمترین راه های انتقال بیماری است. شیوع بیماری های بیمارستانی، از جمله انتقال مربوط به تولید آئروسول نیز گزارش شده است. در کشتار دام غیرمجاز باید زنجیره سرد رعایت گردد این فرایند یکی از مهمترین راه های جلوگیری از انتقال این بیماری به انسان است که لاشه دام ذبح شده به مدت ۲۴ ساعت در دمای یخچال (۰-۴) نگهداری گردد. این فرایند به طور روتین در کشتارگاه های تحت نظارت قبل از توزیع گوشت به بازار انجام می گیرد. عوارض هموراژیک و لنفوهایستوسیتوز هموفاگوسیتیک (HLH) معمولاً مسئول مرگ و میر در میان بزرگسالان هستند. CCHF معمولاً به دلایل نامشخص در کودکان خفیف است.

توزیع جغرافیایی رخداد بیماری تب خونریزی دهنده کریمه و کنگو در سال ۲۰۲۲ در شکل ۱ نشان داده شد طبق آمار ارائه شده توسط سازمان بهداشت جهانی، ایران با گزارش بیش از ۵۰ مورد مثبت ابتلا به بیماری یکی از کشورهای جهان با رخداد بالا بیماری است. مطابق با گزارش *outbreaks news today* و براساس گزارشات دریافتی از ایران در سال ۲۰۲۲، ۷۸ مورد قطعی تب خونریزی دهنده کریمه کنگو (مشاهده ویروس با RT-PCR، تست مثبت *IgM or IgG*، تست تعیین آنتی ژن، یا جداسازی ویروس) شناسایی شد که ۹ بیمار فوت کردند که نسبت به سال ۲۰۲۱ افزایش چشمگیری داشت. این بیماری میزان کشندگی ۱۰-۴۰ درصد دارد. تا ۱۸ اردیبهشت ۱۴۰۲ چند مورد بیماری قطعی در کشور گزارش شده است که از استان های اردبیل و یزد بود که سابقه تماس با دام و گزش کنه داشتند.

بیماری تب خونریزی دهنده کریمه کنگو Crimean Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) از بیماری های ویروسی مشترک بین انسان و حیوان (دام) است. ویروس این بیماری در بیش از ۳۵ گونه کنه شناسایی شده است. کنه های جنس *Hyalomma* ناقل شناخته شده هستند و کنه *H. marginatum* کارآمدترین ناقل هستند. این بیماری با آغاز فعالیت و تکثیر کنه هیالوما در فصول گرم سال شایع می شود بطوریکه کنه های آلوده از مهمترین عوامل انتقال این بیماری هستند. بنابراین از مهمترین راه پیشگیری از ابتلا به این بیماری و کنترل آن، مبارزه با کنه های آلوده است که با سمپاشی مداوم دام و محل نگهداری آنها در فصول گرم سال و آموزش افراد درگیر در چرخه انتقال دام و فرآورده های دامی می توان از انتقال این بیماری به انسان جلوگیری کرد. از گروه های پرخطر می توان به شاغلان در مراکز نگهداری دام، قصابان، سلاخان، دامداران، و گروه های دامپزشکی، پزشکی و پرستاری اشاره کرد. همچنین در کشورهای مسلمان گاهی در نزدیک اعیاد خاص مانند عید قربان شیوع این بیماری افزایش پیدا می کند.

ویروس CCHF (راسته *Bunyavirales*، خانواده *Nairoviridae*، جنس *Orthonairovirus*) فقط در انسان ایجاد بیماری می کند و در صورت عدم درمان و تشخیص سریع باعث مرگ بیمار می شود، اما چرخه طبیعی آن شامل پستانداران وحشی، دام، پرندگان و کنه ها می شود. افرادی که کشتار دام را بدون رعایت موارد بهداشتی و در مکان های غیرمجاز انجام می دهند بیشترین گروه در معرض خطر ابتلا را تشکیل می دهند. جراحی ناشی در ذبح دام آلوده، تماس با خون، ترشحات و گوشت آلوده دام، له



شکل ۱. توزیع جغرافیایی ابتلا به بیماری تب خونریزی دهنده کریمه و کنگو در سال ۲۰۲۲



دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

ماه نگار

اپیدمیولوژی و جامعه

گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت و ایمنی
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

نسخه اردیبهشت ماه ۱۴۰۲

روستاییان نزدیک محل نگهداری دام هست و تمام اعضای خانواده با حیوانات و محل نگهداری آنها در تماس هستند که ضرورت توجه و اجرای دقیق برنامه ها در روستا بسیار بیشتر از برنامه های شهری بود. در نهایت به علت تعطیلات عید قربان و احتمال جابجایی دام چه به شکل زنده و کشتار شده احتمال انتقال را بسیار بیشتر می کند. در ماه رمضان گستردگی این بیماری در بیشتر مناطق عراق بیشتر شد.

انستیتو پاستور ایران ۱۰ دانشگاه کشور را به شبکه تشخیصی تب خونریزی دهنده کریمه کنگو در کشور اضافه کرده که انتقال نمونه ها جهت تشخیص نهایی و پاسخگویی با سرعت بیشتر انجام گیرد و متخصصان و آزمایشگاهی خود را در سطح کشور افزایش داده است و دیگر لزومی نیست تمام نمونه ها به تهران منتقل شود. در این دانشگاه ها شبکه مولکولی تب خونریزی دهنده کریمه کنگو شکل گرفت و قرار است به بقیه آربوویروس ها هم توسعه پیدا کند. در این شبکه، ۱۰ دانشگاه علوم پزشکی کشور (اردبیل، بیرجند، جندی شاپور اهواز، زاهدان، کردستان، کرمان، گیلان، مازندران، مشهد، هرمزگان) به عنوان همکار آزمایشگاه مرجع آربوویروس ها (تب دانگ، چیکونگونیا، تب زرد و ...) در تشخیص این بیماری ها با انستیتو پاستور همکاری می کنند. در حال حاضر نمونه ها همزمان از مراکز بهداشتی هم برای آزمایشگاه همکار و هم برای انستیتو پاستور ایران ارسال می شود.

آخرین طغیان گزارش شده در سایت سازمان بهداشت جهانی مربوط به سال ۲۰۲۲ کشور عراق می باشد. که از ۱ ژانویه تا ۲۲ می، ۲۱۲ بیمار مبتلا تحت درمان قرار گرفتند که ۹۷ بیمار تایید آزمایشگاهی ابتلا داشتند. ۲۷ بیمار فوت کردند که ۱۳ مورد آنها بیماران با تایید آزمایشگاهی بودند. این تعداد بیمار گزارش شده نسبت به سال ۲۰۲۱ بسیار بیشتر بود. بیشتر بیماران تماس مستقیم با حیوانات را گزارش کرده بودند و شغل بیشتر آنها دامپروری و قصابی بود. در واکنش به این طغیان تیمی متشکل از متخصصان برنامه آموزش اپیدمیولوژی میدانی، بخش کنترل بیماریهای واگیر وزارت بهداشت تشکیل شد. در بخش میدانی از مناطق بیماری بررسی های خانه به خانه و ردیابی تماس بیماران انجام شد. جمع آوری و بررسی بر روی کنه های مناطق آلوده با کمک متخصصان حشره شناس، جهت شناسایی کنه های ناقل انجام گرفت. سمپاشی مناطق آلوده و دام ها انجام شد حتی درمانگاه های مربوط به حیوانات اهلی هم سمپاشی شد. در ادامه با مشارکت سازمان کشاورزی و زراعت آگاهی رسانی به مردم و پخش کتابچه انجام شد. گروه های پرخطر (محل نگهداری دام به همراه شاغلان در آن محل، قصابان) با دقت و توجه بیشتر تحت آموزش و بررسی قرار گرفتند. کیت های تشخیص در دسترس قرار گرفت و جلسات به طور منظم برگزار شد و اقدامات انجام شده گزارش می شد و برنامه ها طرح ریزی می شد. برنامه ها در دو ساختار شهری و روستایی اجرا می شد اهمیت حفظ دام روستاییان که با دام های خودشان امرار معاش می کنند امری ضروری بود همچنین محل زندگی

Reference:

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/crimean-congo-haemorrhagic-fever>.
2. <https://irna.ir/xjMpxM>
3. <https://irna.ir/xjMndM>
4. <http://outbreaknewstoday.com/iran-reports-500-increase-in-crimean-congo-hemorrhagic-fever-cases-in-2022/>
5. <https://www.who.int/emergencies/outbreak-toolkit/disease-outbreak-toolboxes/crimean-congo-hemorrhagic-fever-outbreak-toolbox>
6. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON386>
7. <https://www.fa.pasteur.ac.ir/Zbu>
8. Oygur PD, Gürlevik SL, Sağ E, İlbağ S, Aksu T, Demir OO, Coşgun Y, Eyüpoğlu SA, Karakaya J, Cangül ŞÜ, Cengiz AB, Özsürekci Y. Changing Disease Course of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Children, Turkey. Emerg Infect Dis. 2023 Feb;29(2):268-277. doi: 10.3201/eid2902.220976. PMID: 36692327; PMCID: PMC9881758.
9. Khosti A, Sardar S, Gulsharif S. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF): An Emerging Disease in Afghanistan. Integrated Journal for Research in Arts and Humanities. 2023 Jan 15;3(1):34-40.



دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

ماه نگار

اپیدمیولوژی و جامعه

گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت و ایمنی
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

نسخه اردیبهشت ماه ۱۴۰۲



وضعیت روتا ویروس در ایران چگونه است؟

شکل خوراکی تلقیح می شوند نوع RotaTeq® در سه نوبت ۲،۴،۶ ماهگی مورد استفاده قرار می گیرد و نوع دوم این واکسن Rotarix® در دو نوبت ۲ و ۴ ماهگی تلقیح می شود. اولین دوز هر دو واکسن باید قبل از ۱۵ هفتگی کودک تزریق شود. کودکان باید قبل از ۸ ماهگی تمام دوزهای واکسن روتاویروس را دریافت کنند. در حال حاضر در ایران واکسن روتا ویروس جزو برنامه واکسیناسیون کشوری نمی باشد.

درمان :

درمان اختصاصی برای بهبود این بیماری وجود ندارد اما ممکن است پزشک جهت کنترل علائم دارو تجویز نماید. نکته ی قابل توجه در درمان بیماران این است که این بیماری ویروسی بوده بنابراین آبی بیوتیک در درمان این بیماری هیچ تاثیری ندارد بنابراین بیماران مبتلا به روتاویروس باید از مصرف خودسرانه این دسته از داروها خودداری نمایند



طبق آمار سازمان جهانی بهداشت این ویروس سالانه موجب ۴۵۳۰۰۰ مرگ کودکان زیر ۵ سال در سراسر جهان می شود (۲۱).

در روزهای اخیر خبرآلودگی روتا ویروس در کودکان و علائم آن به گوش می رسد. طبق اظهارات رئیس مرکز مدیریت بیماری های واگیر وزارت بهداشت: در حال حاضر آمار کشوری بروز روتاویروس به اندازه صدور هشدار نرسیده است. موارد مربوطه به شکل بیمارستانی رخ داده است که توسط دانشگاه های علوم پزشکی مربوطه بررسی خواهند شد (۳). وزیر بهداشت در حاشیه جلسه هیات دولت در جمع خبرنگاران درباره ضرورت تزریق واکسن روتاویروس در کودکان، اظهار داشت: فعلا کمیته واکسن وزارت بهداشت چنین چیزی را مصوب نکرده است و جای نگرانی برای این ویروس در حال حاضر وجود ندارد. (۴)

این بیماری بیشتر در نوزادان و کودکان با سن پایین شایع است . با این وجود ممکن است کودکان با سن بالاتر و جوانان نیز با شدت کمتر دچار این بیماری شوند. علائم این بیماری معمولا دو روز بعد از مواجهه با ویروس آغاز می گردد . این علائم شامل: استفراغ ، اسهال آبی ، تب و درد شکم است که ممکن است ۳ تا ۸ روز ادامه یابد . علاوه بر این از دست دادن اشتها و کم آبی بدن به دنبال اسهال و بی قراری نیز در نوزادان و کودکان ممکن است مشاهده شود.

علائم کم آبی بدن :

- کم شدن ادرار
- خشکی دهان و گلو
- احساس گیجی و خواب آلودگی
- کم شدن یا عدم اشک در هنگام گریه ی کودک

راه انتقال:

این بیماری از طریق مدفوعی - دهانی انتقال می یابد و در صورت عدم شستشو و یا شستشو ی نا صحیح دستها، لمس اشیا آلوده و گذاشتن انگشت در دهان و نیز از طریق خوردن غذای آلوده ممکن است منتقل شود.

انتشار این بیماری در بین کودکان به راحتی رخ می دهد. زمانی که کودکان به این بیماری مبتلا می شوند می توانند به راحتی بیماری را به اعضای خانواده یا با افرادی که در یک محیط بسته مانند: مهد کودک و یا مدرسه با آنها در ارتباط هستند منتقل کنند. این بیماری بیشتر در کودکان در زمستان و بهار رخ می دهد.

رعایت بهداشت فردی و شستشوی مناسب دست ها امری مهم در پیشگیری از ابتلا فرد محسوب می گردد . اما جهت جلوگیری از انتشار این بیماری در کنار بهداشت فردی، واکسیناسیون کودکان نیز از اهمیت بالایی برخوردار است .

واکسن روتا ویروس :

از هر ۱۰ کودکی که این واکسن را دریافت می کنند ۷ کودک اصلا به این بیماری مبتلا نمی شوند اما در صورت ابتلا، ۹ کودک با شدت کمتری مبتلا خواهند شد. در ایالات متحده دو نوع واکسن جهت پیشگیری از این بیماری استفاده می شود : واکسن ها به

ماه نگر اپیدمیولوژی و جامعه

گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت و ایمنی
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

نسخه اردیبهشت ماه ۱۴۰۲



دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

وضعیت واکسن روتاویروس در ایران

واکسن روتاویروس چندین سال قبل در دنیا ساخته شده و به گفته رئیس وقت اداره بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن وزارت بهداشت، در سال ۹۷ قرار بود با تصویب بودجه ۱۰۰ میلیون دلاری برای تولید دو واکسن پنوموکوک و روتاویروس تولید آن در ایران آغاز و این واکسن‌ها به برنامه واکسیناسیون کودکان اضافه شود. اما در حال حاضر تولید این واکسن عملیاتی نشده است.

تولید واکسن روتاویروس تا پایان ۱۴۰۲

معاون بهداشتی وزارت بهداشت نیز درباره وضعیت روتاویروس در کشور اظهار داشت که این ویروس همه ساله در فصول زمستان و بهار، عمدتاً در کودکان زیر ۵ سال مشاهده می‌شود و وضعیت کنونی آن در کودکان، بیش از حد انتظار نیست.

Reference:

۱. <https://www.who.int>

۲. <https://www.cdc.gov>

۳. <https://www.taadolnewspaper.ir>

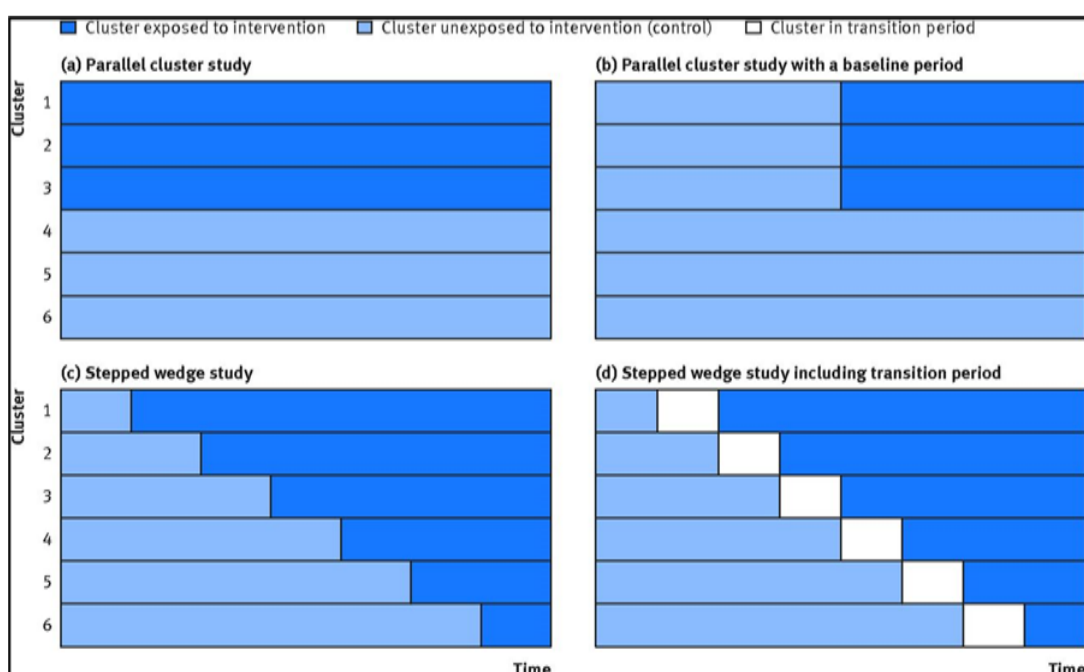
۴. <https://www.irna.ir>

۵. <https://ecoiran.com>

مقدمه‌ای بر Stepped-Wedge Cluster Randomized Trials

شکل شماره ۱ و c و d نیز یکی دیگر از انواع کارآزمایی‌های خوشه‌ای به نام Stepped-Wedge Randomization (SWR) را نشان می‌دهند که در آن همه خوشه‌های در نهایت تحت مداخله مورد نظر قرار می‌گیرند.

کارآزمایی‌های تصادفی خوشه‌ای یا Cluster Randomized Trials (CRTs)، زمانی انجام می‌شوند که مداخله به گروه یا گروه‌هایی از بیماران ارائه می‌شود و گروه یا گروه‌های دیگر به‌عنوان شاهد در نظر گرفته می‌شوند و تا پایان مطالعه هیچ مداخله‌ای دریافت نمی‌کنند. در کارآزمایی‌های تصادفی خوشه‌ای تصادفی‌سازی در سطح خوشه و آنالیز در سطح فردی صورت می‌گیرد. مطالعات خوشه‌ای بدلیل اجرای آسان‌تر، هزینه کمتر و کاهش خطر Experimental contamination اخیراً شایع شده است. در برخی از مطالعات با توجه به ماهیت موضوع مورد مطالعه محقق ناچار به استفاده از مطالعات کارآزمایی‌های تصادفی خوشه‌ای است. شکل شماره ۱ طراحی انواع مطالعات تصادفی خوشه‌ای را نشان می‌دهد. شکل شماره ۱ و a یک Parallel Cluster Study با خوشه است. شکل شماره ۱ و b حالتی است که در آن همه خوشه‌ها در شروع مطالعه یک درمان را دریافت می‌کنند و پس از مدتی نصف بیماران درمان جدید را دریافت می‌کنند. و



شکل شماره ۱: طراحی انواع مطالعات تصادفی خوشه‌ای

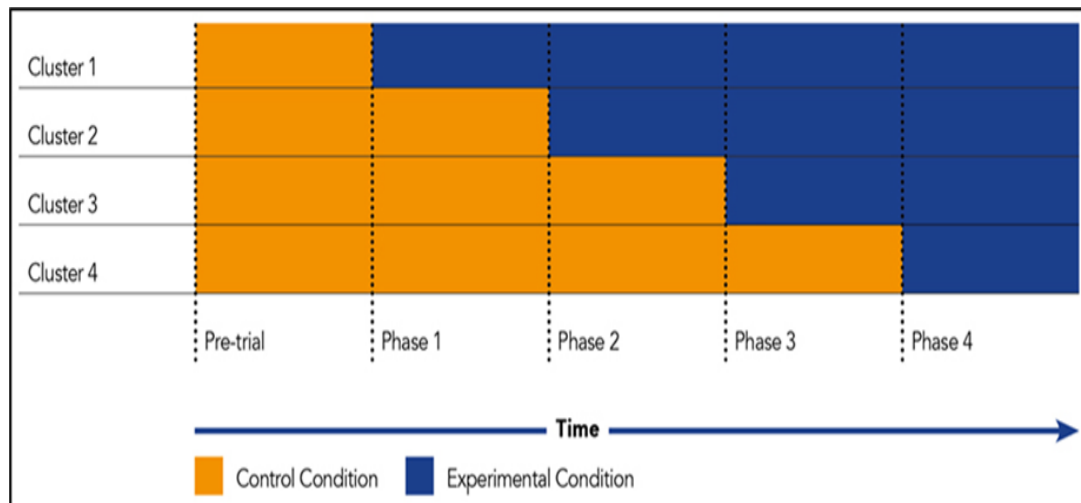
ماه نگر اپیدمیولوژی و جامعه

گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت و ایمنی
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

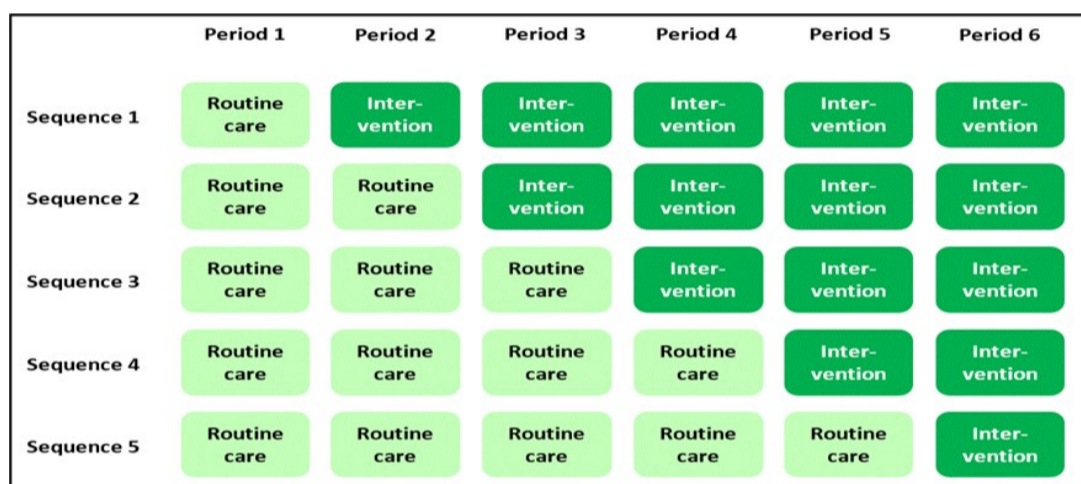
نسخه اردیبهشت ماه ۱۴۰۲



دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



شکل شماره ۲: طراحی مطالعه Stepped-Wedge Cluster Randomized Trials



شکل شماره ۳: طراحی مطالعه Stepped-Wedge Cluster Randomized Trials در

سیستم بهداشتی و درمانی

همه افراد جامعه به روشی که یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده معمولی با دارونما نیاز داشت، اشتباه به نظر می رسد. تأخیر زمانی در افرادی که مداخله را دریافت می کنند می تواند از نظر عملکردی معادل دریافت دارونما باشد. همچنین، در مواردی که محدودیت های منابع وجود دارد، یا اینکه فوریت در استفاده از خدمات مطرح باشد، امکان مداخله همزمان برای همه افراد در اغلب اوقات تقریباً غیرممکن است. از اینرو مطالعه طراحی Stepped-Wedge Cluster Randomized Trials این امکان را فراهم می کند تا داده های دقیق تری برای تعیین اثربخشی تغییرات ایجاد شود، و همزمان از هرگونه تأخیر در عرضه خدمات جلوگیری می کند. علاوه بر این، در شرایطی که شواهد کافی وجود دارد که مداخله جدید بهتر است طراحی Stepped-Wedge Cluster Randomized Trials می تواند از این شواهد حمایت کند.

یکی از مهمترین چالش های Stepped-Wedge Cluster Randomized Trials بحث رضایت آگاهانه است. اغلب مقررات حاکم بر رضایت آگاهانه جهت شرکت در مطالعات مداخله ای با در نظر گرفتن تصادفی سازی در سطح فرد یا بیمار پایه ریزی شده است.

در کارآزمایی های تصادفی خوشه ای یا Cluster Randomized Trials (CRTs)، ساده ترین رویکرد برای تصادفی سازی، تصادفی سازی موازی است، که در آن خوشه ها در طول کارآزمایی به طور تصادفی به گروه های مداخله یا کنترل اختصاص داده می شوند. یک رویکرد جایگزین CRTs، طراحی Stepped-Wedge Cluster Randomized Trials است. در این طراحی، خوشه ها به طور تصادفی به چندین گروه تقسیم می شوند، این تقسیم بندی ها زمان شروع مداخله را مشخص می کنند و همه خوشه ها کارآزمایی را با Pre-trial شروع می کنند. تمام خوشه ها قبل از پایان کارآزمایی بر اساس یک برنامه زمان بندی شده مداخله مورد نظر را دریافت می کنند (شکل شماره ۲).

مهمترین و رایج ترین دلیل استفاده از طراحی Stepped-Wedge Cluster Randomized Trials، قابلیت انجام آن است، بدلیل اینکه در برخی از مطالعات، ارائه مداخله به طور همزمان برای همه شرکت کنندگان غیرعملی یا غیرممکن است. روش طراحی Stepped-Wedge Cluster Randomized Trials با تخصیص مداخله به خوشه ها در زمان های مختلف بر این مشکل غلبه می کند. علاوه بر این، از آنجایی که تمام خوشه ها در نهایت مداخله را دریافت می کنند، این طرح ها ممکن است برای جوامع بزرگتر مناسب تر باشند و در نتیجه منجر به مشارکت بیشتر افراد در مطالعه گردد. همچنین، کارآزمایی های طراحی Stepped-Wedge Cluster Randomized Trials به طور بالقوه ناهمگنی بین خوشه های بیشتری نسبت به کارآزمایی های تصادفی خوشه ای با تصادفی سازی موازی دارند، زیرا اثر درمان را می توان تا حدی با استفاده از مقایسه های قبل و بعد که در آن هر خوشه به عنوان کنترل خود عمل می کند، تخمین زد. در نتیجه، معمولاً برای دستیابی به قدرت آماری یکسان در مقایسه با سایر روش های خوشه بندی به خوشه های زیادی نیاز ندارند. از دیگر مزیت های طرح های طراحی Stepped-Wedge Cluster Randomized Trials این است که محققان را قادر می سازد تا تغییرات سایت مطالعه یا سیستم بهداشتی که در طول زمان اتفاق می افتند را ثبت و در تجزیه و تحلیل لحاظ کنند (شکل شماره ۳). این قابلیت در نظر گرفتن روندهای سکولار همچنین می تواند امکان اجرای همزمان و ارزیابی را در کارآزمایی فراهم کند، که در کارآزمایی های تصادفی خوشه ای که در آن در یک زمان مشترک همه خوشه ها مداخله مورد نظر را دریافت می کنند، امکان پذیر نمی باشد (فدریکو و همکاران ۲۰۲۲).

استفاده از Stepped-Wedge Cluster Randomized Trials برای موقعیت های بحرانی تهدیدکننده حیات، مانند پاندمی ها نیز یک ضرورت اخلاقی می باشد. از نمونه های بارز آن می توان به طغیان بیماری ابولا اشاره کرد، مقبولیت استفاده از یک واکسن برای



دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

ماه نگار

اپیدمیولوژی و جامعه

گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت و ایمنی
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

نسخه اردیبهشت ماه ۱۴۰۲

که Cross-time Correlations را در نظر می گیرد، از جمله Cluster Autocorrelation Coefficient (CAC) و مدل های همبستگی طولی مانند Inclusion of random intercepts and time slopes effects و یا Potentially Random Treatment Heterogeneity را از طریق Mixed-Model Specification مناسب یا از طریق اتخاذ رویکرد Generalized Estimating Equations (GEE) در نظر گرفت. علاوه بر این، ابزارهای آماری متعددی برای طراحی Stepped-Wedge Cluster Randomized Trials وجود دارد، این ابزارها Within-Period Correlations و Across-Period Correlations را بررسی می کنند. برای استفاده از نرم افزارهای تعیین اندازه نمونه و ارزیابی توان، می توانید همینگ و همکاران (۲۰۲۰) و ولدال و همکاران (۲۰۲۰) را مشاهده بفرمایید.

با این حال، در بسیاری از موارد تصادفی سازی در سطح ارائه دهنده یا کلینیک به جای فرد انجام می گردد. برخی از Stepped-Wedge Cluster Randomized Trials دارای شرکت کنندگان در سطح خوشه (مانند ارائه دهندگان) و شرکت کنندگان در سطح فردی هستند.

طرح های Stepped-Wedge Cluster Randomized Trials ویژگی های اصلی هر دو طرح تصادفی خوشه ای و طرح های طولی را ترکیب می کنند. بنابراین، برای طراحی مناسب و تجزیه و تحلیل صحیح و معتبر، بایستی هم (۱) همبستگی های درون خوشه ای را در بین مشاهدات به دست آمده از افراد در یک خوشه معین در یک دوره زمانی معین (Intracluster Correlation Coefficient) و همچنین باید (۲) همبستگی متقاطع مشاهدات انجام شده در یک خوشه اما در دوره های زمانی متفاوت (Cross-Time Correlation of Observations) را در نظر گرفت. چندین فرمول آماری وجود دارد

Reference:

1. Federico CA, Heagerty PJ, Lantos J, et al. 2022. Ethical and epistemic issues in the design and conduct of pragmatic stepped-wedge cluster randomized clinical trials. Contemp Clin Trials. 115:106703. doi: 10.1016/j.cct.2022.106703. PMID: 35176501.
2. Hemming K, Kasza J, Hooper R, Forbes A, Taljaard M. 2020. A tutorial on sample size calculation for multiple-period cluster randomized parallel, cross-over and stepped-wedge trials using the Shiny CRT Calculator. Int J Epidemiol.
3. Hussey MA, Hughes JP. Design and analysis of stepped wedge cluster randomized trials. 2007. Contemp Clin Trials. 28:182.
4. Kenny A, Voldal EC, Xia F, Heagerty PJ, Hughes JP. 2022. Analysis of stepped wedge cluster randomized trials in the presence of a time-varying treatment effect. Stat Med. 41:4311-4339
5. Li F, Hughes JP, Hemming K, Taljaard M, Melnick ER, Heagerty PJ. 2021. Mixed-effects models for the design and analysis of stepped wedge cluster randomized trials: An overview. Stat Methods Med Res. 30:612-639.
6. Voldal EC, Xia F, Kenny A, Heagerty PJ, Hughes JP. 2022. Model misspecification in stepped wedge trials: Random effects for time or treatment. Stat Med. 41:1751-1766.