الجمهورية العربية السورية

جامعـــــــــــــة حماه

كليـــــــــــــة التمـريض

الوبائيات وضبط العدوى

المحاضرة الثانية

المسبب في الوبائيات

إن إحدى الاهداف الرئيسية لعلم الوبائيات هو التعرف على جهود الوقاية من المرض ومكافحته وتعزيز الصحة وللقيام بذلك نحتاج معرفة أسباب المرض او الاصابة او الطرق التي يمكن من خلالها تعديل هذه الاسباب. وبهذا تهدف معظم التحريات العلمية الى تعريف العلاقة بين المسبب وتأثيراته، فالمسبب من حيث المفهوم ذو اهمية في التشخيص والمعالجة الصحيحة واخيرا الوقاية، حيث يمكن اعتباره حدث او حالة او صفة او مجموعة من العوامل التي تلعب دورا مهما في أحداث النتيجة الصحية.

يعرف المسبب على أنه شيء ما يؤدي الى حدوث تأثير أو ينجم عنه نتيجة ما، وإن المسبب المرضي هو عبارة عن حدث او حالة ما أو خاصية معينة تلعب دوراً أساسياً في حدوث المرض. وتكون الحالة المرضية معقدة اذا اشترك في الصورة المرضية عدة عوامل مسببة.

وضعت أول فرضية للمسبب للباحثين (هينل وكوخ Henel– Koch) عام 1844م، واستخدمت بشكل عام في تعريف المسبب المرضي. واحتاجا الى الاعتبارات التالية قبل أن يعتمد المسبب النوعي للمرض:

1. يجب أن يوجد المسبب في كل حالة من المرض.
2. يجب ان يكون المسبب قابل للعزل وينمو في مزارع نقية.
3. يجب ان يسبب مرض نوعي عندما يحضن في حيوانات قابلة للإصابة ويمكن عندئذ ان تشفى الحيوانات ويعرف مسببها المرضي.
4. ينبغي استعادة المسبب بعد ذلك من وحدة التجربة ويتم تحديده.

كانت الجمرة الخبيثة Anthrax أول مرض تبين توافقه مع هذه القواعد التي أثبتت جدواها مع عدد من الامراض المعدية الاخرى وكذلك التسمم بالمواد الكيميائية.

أحدثت فرضيات كوخ درجة من الترتيب والنظام العلمي لدراسة الامراض المعدية ولكنها اعتمدت على الافتراضات التي كانت مستحيلة التطبيق حيث تتطلب هذه الفرضيات مرض نوعي أو خاص ومتسبب بمسبب نوعي وحيد، وهذا بدوره يمكن ان يؤدي الى مرض واحد فقط فهي ذات قيمة عندما يكون السبب النوعي عاملا ممرضا للغاية أو تسمما كيميائيا ولا يوجد حامل للعدوى، بالإضافة الى ذلك فان فرضيات هيل وكوخ تعاني من صعوبة التعامل مع عوامل مسببة متعددة والتأثيرات المتعددة لمسببات مفردة والحالات المرضية الحاملة للمرض دون ظهور اعراض سريرية والعوامل غير المرضية كالعمر بالإضافة الى التقديرات الكمية للعوامل المسببة. واعتمادا على قوانين (John Stuart Hill's) للمؤشرات السببية منذ عام 1856 فقد طور الباحث ايفان Evan مفهوم موحد لدراسة المسبب والذي يعد مقبولا بشكل عام في تعريف العلاقات بين المسبب وتأثيراته في علم الوبائيات الحديثة

فرضية ايفان Evan's postulates

تتضمن هذه الفرضية النقاط الاتية

1- ان نسبة الافراد المريضة يجب ان تكون اعلى في المعرضة للمرض الناجم عن مسبب محدد من تلك غير المعرضة له
2- ان التعرض لمسبب محدد يجب ان يكون عموما اكثر شيوعا في الاشخاص المريضة أكثر شيوعا من الخالية من المرض
3- ان عدد الحالات الجديدة يجب ان يكون مرتفع بشكل اكثر في الاشخاص المعرضين لسبب معين من الاشخاص غير المعرضة كما هو الحال في الدراسات المستقبلية
4- من الناحية الزمنية فان المرض يجب ان يظهر بعد التعرض لمسبب معين
5- يجب ان يكون هناك قياس حيوي واسع الطيف لاستجابة العوامل المضيفة
6- يجب ان يكون من الامكانية بمكان احداث المرض تجريبيا
7- يجب ان يؤدي تحديد العامل المسبب الى انخفاض في حدوث المرض
8- ان الوقاية او التغيير في استجابة العامل المضيف يجب ان تنخفض او تحد من تعبير ما يدعى بالمرض.

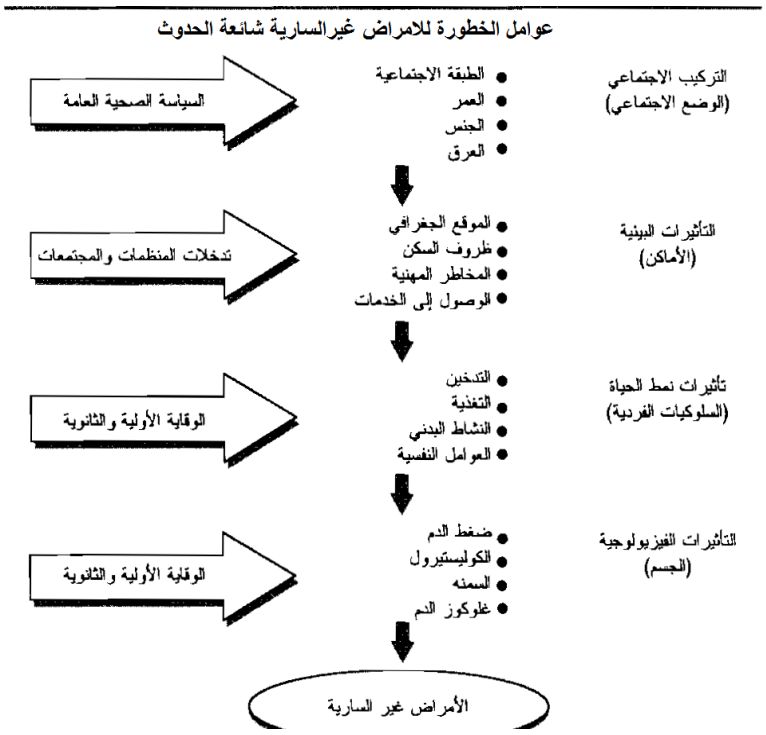
العوامل التي تؤثر في التسبب بالمرض:

تلعب أربعة أنواع من العوامل دوراً في حدوث المرض، وقد تكون جميعها ضرورية ، لكنها نادراً ما تكون كافية لتسبب مرضا معينا او حالة ما:

1- العوامل المؤهبة: مثل العمر أو الجنس او خلل وراثي والتي ينجم عنها جهاز مناعي ضعيف أو بطء استقلاب أو مواد كيميائية سامة، قد تسبب هذه العوامل حالة من الاستعداد لعامل مرض.
2- العوامل الممكنة او المثبطة: مثل سوء التغذية والسكن السيء والرعاية الطبية غير الكافية جميعها قد تشجع تطور المرض، وعلى النقيض من ذلك فان هناك عوامل تساعد على الشفاء او الصحة من المرض. إن محددات الصحة الاجتماعية والاقتصادية هامة بقدر أهمية العوامل المفاجئة في تصميم أساليب الوقاية .
3- العوامل المفاجئة: كالتعرض لعامل مرضي قد يرتبط ببدء المرض.
4- العوامل التعزيزية: مثل التعرض المتكرر او الظروف البيئية والعمل الشاق.

من الشائع تعبير عامل الخطورة: ويستخدم لوصف العوامل التي ترتبط ايجابياً مع احتمال ظهور مرض ما لكنها غير كافية لتسبب المرض. ثبت فائدة هذا المفهوم في العديد من برامج الوقاية العلمية . ترتبط بعض عوامل الخطورة مثل التدخين بالعديد من الامراض، وترتبط بعض الامراض مثل (مرض القلب التاجي) بعوامل خطورة متعددة كما يوضح الشكل رقم (1) عوامل الخطورة الشائعة للأمراض غير السارية الرئيسية

يمكن للدراسات الوبائية أن تقيس الاسهام النسبي لكل عامل يؤثر في حدوث المرض وما ينجم عن ازالة كل عامل خطورة من انخفاض محتمل ومتناسب في حدوث المرض . مع ذلك فان تعدد السببية تعني ان مجموع الاجزاء المعوزة لكل عامل خطورة قد تزيد عن 100%.



الشكل رقم (1) عوامل الخطورة الشائعة للأمراض غير السارية الرئيسية

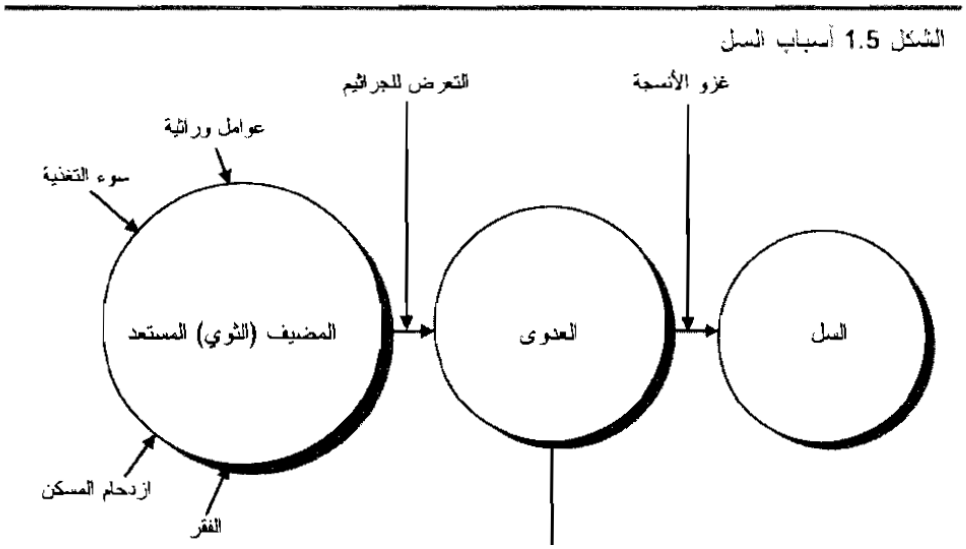
التآزر:

في أغلب الاحيان يكون تأثير سببين أو أكثر من الاسباب التي تعمل معا أكبر مما هو متوقع على أساس جمع تأثير كل منها على حدى. هذه هي الظاهرة التي يطلق عليها التآزر وتتجلى هذه الحالة بارتفاع معدل حدوث سرطان الرئة بشكل خاص لدى المدخنين المتعرضين بنفس الوقت لغبار الأسبست .

يعد معدل حدوث سرطان الرئة في هذه المجموعة اعلى بكثير من مجرد عملية جمع بسيطة للحدوثين الناجمين عن كل من التدخين10 مرات والتعرض لغبار الأسبست 5 مرات فمعدل الحدوث مضاعف 50 مرة.

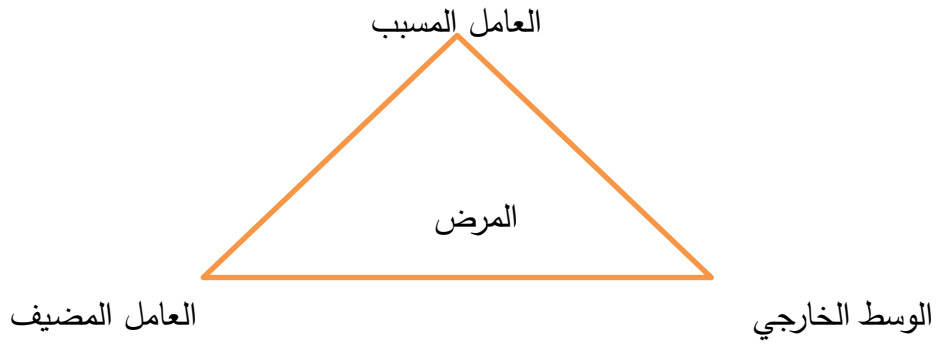
ان مصلح الشبكة السببية يستخدم لوصف المشاكل المرضية الحديثة حيث أن وجود او غياب المرض لا يشكل مسألة في التشكيك بوجود او غياب المسبب وان حدوث المرض يحدد بوساطة العوامل المعقدة لتداخل العوامل المتعلقة بالعامل المسبب للمرض والعمل المضيف والوسط الخارجي حيث يمثل الشكل رقم (2) أسباب داء السل في الانسان كمثال للعوامل المعقدة المسببة للإصابة المرضية.

وإن العوامل المعقدة للإصابة توضح النظام المعقد الذي يحدث في بعض الامراض حيث يكون هناك العديد من العوامل التي سوف تتداخل مع بعضها البعض ويكون لها تأثيرات مختلفة على مستويات التعرض للإصابة المختلفة. وهنا يمكن التفسير بأن فرضيات كوخ – هينل آلية مناسبة للتحدي في مثل هذه الانواع من المشاكل .



الشكل رقم (2) أسباب داء السل في الانسان كمثال العوامل المعقدة

تشير عبارة المثلث الوبائي الى مجموعة مكونة من ثلاث عناصر من فكر النظام الداخلي : وهي العامل المسبب agent، والعامل المضيف Host، والوسط الخارجي Environment ويظهر الشكل رقم (3) مثال عن الحدود المختلفة المؤثرة على احتمالية حدوث المرض والتي تترافق مع المكونات الثلاث الخاصة بالمثلث الوبائي



الشكل رقم (3) مثال عن الحدود المختلفة المؤثرة على احتمالية حدوث المرض

أسباب المرض:

يمكن ان تصنف اسباب المرض حسب الآلية السببية الى :

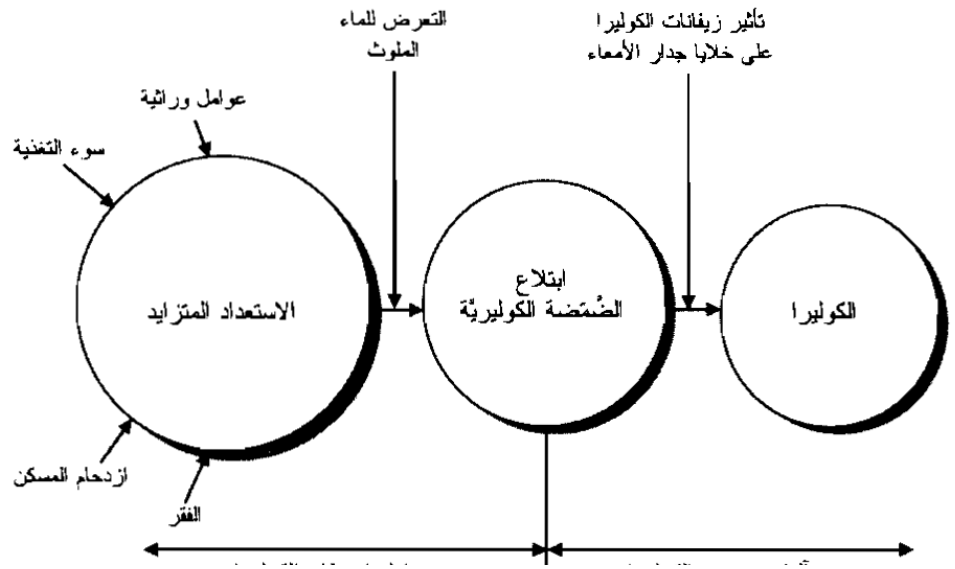
1- الاسباب الكافية: اذا نجمت عنه نتيجة حتمية أو ابتدأت به.

2- الاسباب الضرورية: اذا كانت النتيجة لا يمكنها التطور بغيابه، لكل سبب كافي سبب ضروري يعتبر أحد مكوناته.

فمن خلال دراسة الاصابة بالإسهال بالسالمونيلا بعد تناول اللحوم والسكريات بشكل كبير، اللذان يعدان سببين كافيين للإسهال بالسالمونيلا ولكن ابتلاع جراثيم السالمونيلا سبب ضرورياً.

وكذلك الاصابة بالكوليرا كما هو موضح بالشكل رقم (4) الذي يوضح أسباب المرض حسب الآلية السببية.

الشكل 3.5 أسباب الكوليرا



الشكل رقم (4) يوضح اسباب المرض حسب الالية السببية

وكذلك فان عدوى المتفطرة السلية يعد سبباً ضرورياً، ولكن لاتعد العامل الوحيد لظهور الإصابة بمرض السل كما ورد في الشكل رقم (2)

نتيجة: لكل سبب كاف سبب ضروري يعتبر أحد مكوناته .

3- يكمن أن تنجم بعض الأمراض نتيجة عوامل وراثية، يجعل بعض الافراد أسرع من غيرهم.

4- يستخدم مصطلح الأسباب البيئية في أغلب الأحيان لتمييز البيئة عن الوراثة بالرغم من ذلك فهما غالبا يتواجدان سوياً.

نظرية العوامل المتعددة:

عادة يكون السبب الكافي عاملاً وحيداً، ويمكن أن يشمل عدة مكونات(تعدد العوامل)، ومن هنا يمكننا ازالة أحد مكونات المتعددة وتطبيق الوقاية الفعالة قبل تحديد العامل المسبب، فالتدخين ليس سببا كافياً لإحداث مرض سرطان الرئة فبعض الناس يدخنون منذ 50 سنة ولم تظهر لديهم الاصابة بالسرطان وقد تلعب العوامل الوراثية دورا في ذلك ولكن التوقف عن التدخين يقلل كثيراً من حالات سرطان الرئة حتى لو لم تتغير الاسباب الاخرى.

1-الاجزاء المساهمة في الخطورة (الخطر الممكن عزوه لعامل ما):

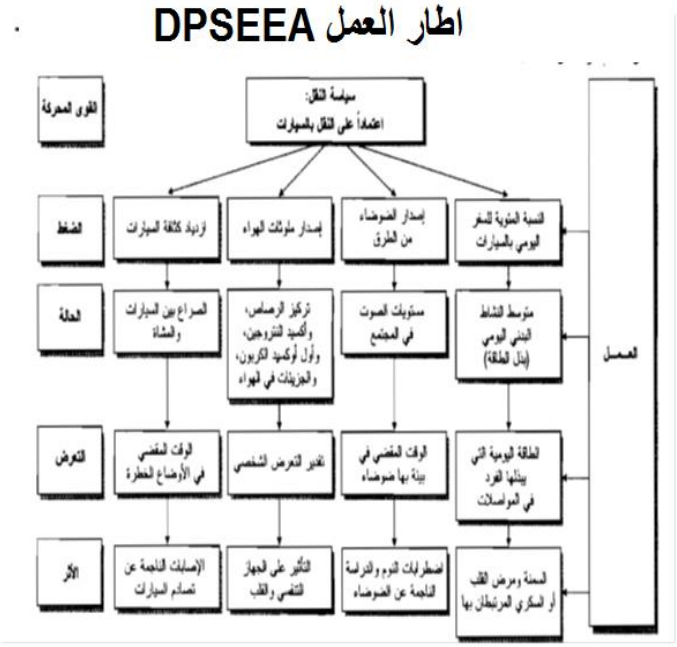
يمكن استخدامه لقياس احتمال التأثير الوقائي في التخلص من عامل سببي معين، ان عدم التدخين على الاطلاق يقلل حالة الوفيات الناجمة عن سرطان الرئة من 602 لكل 100000 الى 58 لكل 100000 نسمة (أي ينخفض معدل الوفيات بنسبة 90%).

2-تراتب الاسباب:

في أغلب الاحيان يمكن عرض الاسباب المتعددة وعوامل الخطورة المؤثرة على شكل ترتيب هرمي للأسباب، حيث يكون بعضها أكثر قربا أو نقول لها مباشرة (العوامل الفجائية) واسباب اكثر بعدا نقول لها غير مباشرة (العوامل الممكنة). يعتبر دخان التبغ سببا قريبا لسرطان الرئة بينما تكون الحالة الاجتماعية الاقتصادية المتدنية سببا بعيدا يرتبط بعادات التدخين وبشكل غير مباشر بسرطان الرئة. وهنا ابتكرت اطارات عمل متعددة لتخيل العلاقة بين الاسباب البعيدة والقريبة والأثار الصحية النهائية.

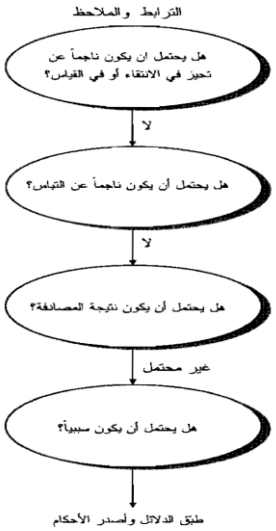
مثل هذا الاطار من العمل المتعدد الطبقات والذي يطلق عليه (DPSEEA) أي (القوى المحركة، الضغط، الحالة، التعرض، الاثر، العمل) كما هو موضح بالشكل رقم (5) وقد

استخدمته منظمة الصحة العالمية لتحليل العناصر المختلفة للتسبب والوقاية والمؤشرات فيما يتعلق بالمخاطر البيئية على الصحة العامة وان هذا النموذج يأخذ بالحسبان أن التعرض الفردي يمكن ان يؤدي الى عدة نتائج صحية مختلفة .



الشكل رقم (5) يوضح اطار العمل (DPSEEA)

في الدراسات الوبائية التي تربط سبباً أو اكثر بنتيجة صحية ما، فإن من الضروري الاهتمام بأي مدى الاسباب المختلفة تكون على نفس مستويات التراتب أو على مستويات مختلفة منه. فاذا أدرج سببين في التحليل فانه يجب أن تأخذ الطريقة الاحصائية للتحليل بعين الاعتبار. إن تحديد التراتب الهرمي للأسباب والعلاقات الكمية بينها توفر السبيل لوصف آلية الاصابة بالمسبب كما يوضح الشكل رقم (6) تقييم العلاقة بين سبب محتمل ونتيجة ما.



الشكل رقم(6) تقييم العلاقة بين سبب محتمل ونتيجة ما

3-اثبات سبب المرض:

يستخدم مصطلح الاستدلال السببي للتعبير عن عملية تحديد اذا كانت الترابطات الملاحظة يمكن ان تكون سببية، يتضمن ذلك استخدام الدلائل الارشادية واصدار الاحكام. يمكن ان تكون عملية الحكم على السببية صعبة وتميل للجدل كان هناك نقاش حول حتمية اقتصار الاستدلال السببي على قياس الاثر، بدلا من ان تكون عملية موجهة بمعيار لتقرير ما اذا كان الاثر موجودا ام لا. قبل تقييم ترابط حول احتمال ان يكون سببا، يجب استبعاد التفسيرات الاخرى مثل الصدفة والتحييز في القياس و الالتباس

4-دلائل التسبب:

استخدم الباحثون اسلوباً منهجياً جديداً لتحديد طبيعة الترابط للإثبات (مثال: التدخين وسرطان الرئة)، حيث قام هيل Hell بتوضيح هذا الاسلوب على اساس المفاهيم، ووضعت مجموعة من دلائل التسبب، أدرجت وفقا لتسلسل الاختبارات التي يجب ان يتبعها اخصائيو الوبائيات للوصول الى استنتاج حول سبب المرض:

1- العلاقة الزمنية : تعتبر حاسمة فالسبب يجب أن يسبق النتيجة في العادة. في الحالات التي يكون السبب تعرضا على مستويات مختلفة لابد من الوصول الى مستوى عال من التعرض للمسبب قبل حدوث المرض حتى تكون هناك علاقة زمنية صحيحة.

2- الاقناعية :حيث يكون الترابط مقنعا، وبالتالي أكثر احتمالاً أن يكون سبباً اذا كان منسجماً مع المعلومات الاخرى (مثالها النظرة العامة لقول وباء على الامراض حتى نشر عمل جون سنو حول الكوليرا واصبح انتشار الامراض يدعى حينها بالسراية). فنقص الاقناعية ببساطة هو نقص المعرفة العلمية.

ان الاعتلال الدماغي الاسفنجي البقري وداء كروتزفيلد- جاكوب (الاعتلال الدماغي الفيروسي الاسفنجي) هو الشكل البشري لمرض جنون البقر او الاعتلال الدماغي الاسفنجي البقري. ظهر هذا الوباء في المملكة المتحدة عام 1987 حيث ان كلا المرضين مميتين، وتتواجد تغيرات مرضية في ادمغة البشر المصابة وكذلك الابقار. هذه الامثلة يسببها عامل معدي يسمى البريون. انتشر المرض بشكل وباء بين المواشي بسبب تناول غذاء ملوث بالعامل المسبب من جثث حيوانات مصابة، وتمت السيطرة بمنع تغذية المواشي على هذه البروتينات. في العام 1995 كان هناك 3 حالات مصابة بين الشباب وبحلول 2002 تم الابلاغ عن 139 حالة بشرية. استنتج العديد من الخبراء أن الوباء البشري ارتبط بالوباء عند الأبقار والناجم عن نفس طبيعة العامل المعدي. وإن القلق حول الانتشار عند الإنسان أدى الى تغيرات في سياسة التبرع بالدم والاستخدام الكبير للأدوات الجراحية وحيدة الاستعمال.

3- الثبات: تتضح الثباتية بدراسات متعددة تؤدي الى نفس النتيجة. ويكون ذلك مهما لاسيما عند استخدام تصميمات مختلفة في ظروف مختلفة، حيث انه يقل احتمال ان تقع جميع الدراسات في نفس الخطأ.

4- القوة: يعد الترابط القوي بين السبب المحتمل والاثر المقيس، بحجم نسبة الخطورة النسبية هو اكثر احتمالا الى ان يكون سببا منه ان يكون ترابطا ضعيفا يمكن ان يتأثر بالالتباس او التحيز.

5- علاقة الجرعة بالاستجابة: تحدث هذه العلاقة عندما ترتبط التغيرات في مستوى سبب محتمل بتغيرات في الانتشار او في وقوع الاثر، ويوضح الجدول رقم (7) علاقة الجرعة والاستجابة بين الضجيج وفقد السمع حيث يزيد انتشار فقد السمع بزيادة مستوى الضجيج وزمن التعرض. ان عرض مثل هذه العلاقة بين الجرعة والاستجابة في دراسات غير متحيزة تقدم دليلا قويا على وجود علاقة سببية بين التعرض والمرض.

النسبة المئوية للافراد المصابين بفقد السمع المتعلق بالتعرض للضجيج في اماكن العمل

متوسط مستوى الضجيج خلال 8 ساعات (بالدسيبل)	مستوى التعرض (سنوات)		
	5	10	40
80 >	0	0	0
85	1	3	10
90	4	10	21
95	7	17	29
100	12	29	41
105	18	42	54
110	26	55	62

الجدول رقم (7) علاقة الجرعة والاستجابة بين الضجيج وفقد السمع المتعلق بالتعرض للضجيج في أماكن لعمل

6- العكوسية: عندما يؤدي ازالة السبب المحتمل الى انخفاض خطورة الاصابة بالمرض، فهناك احتمال ان يكون الترابط سببياً، ولكن اذا أدى السبب الى تغيرات سريعة غير معكوسة تؤدي بالتالي الى حدوث المرض سواء كان هناك تعرض مستمر أم لا ، عندئذ لايمكن للعكوسية ان تكون شرطا للسببية.

7- تصميم الدراسة: تعد القدرة على تصميم الدراسة لإثبات التسبب من الاعتبارات الهامة وهنا بعض التصميمات المستخدمة في تقديم الدليل على العلاقات السببية

-الدراسة التجريبية: وفيها نحصل على افضل النتائج من التجارب العشوائية ذات الشواهد جيدة التصميم. ومع ذلك يندر توفر البيانات من هذا النمط من الدراسة وفي أغلب الاحيان ترتبط بآثار المعالجة وحملات الوقاية.

-دراسة كوهورت: لا تتوفر هذه الدراسات غالبا، وهي ذات تصميم افضل من سابقتها، لان النتائج المستخلصة من هذا النوع من التقصي الشامل مصمم جيداً، وتقدم بيانات جيدة لترابط المسببات.

-دراسات المقطع العرضي: أقل قدرة على اثبات التسبب حيث انها لا توفر بيانات على التسلسل الزمني للأحداث. وبالتالي في اغلب الاحيان يمكن استنتاج التسلسل الزمني من طريقة تجميع معطيات التعرض والاثر أو ما يدعى (الاستبيان).

-دراسات ايكولوجية: تقدم بيانات ضعيفة عن السببية بسبب خطورة جمع البيانات بشكل غير دقيق من المعطيات المختلفة للأفراد حسب البيئة والمكان. ومع ذلك فان

بعض التعرضات لا يمكن قياسها بشكل فردي مثل تلوث الهواء حيث تكون البيانات الناجمة عن هذه الدراسة غاية في الاهمية.

8- الحكم على الدلائل او البيانات المتاحة: لا توجد معايير دقيقة يمكن الاعتماد عليها لتحديد ما اذا كان الترابط سببيا ام لا. في العادة، يكون الاستدلال السببي غير نهائي ويجب اصدار الاحكام على أساس الدلائل المتوفرة. يزداد احتمال الترابط السببي عندما تؤدي عدة انماط مختلفة من البينة الى نفس الاستنتاج. وقد يطبق مبدأ الاحتياط لاتخاذ التدابير الوقائية كإجراء من اجراءات السلامة وهذا ما يسمى الوقاية الاحتياطية.