

کتاب جامع

# بهداشت عمومی

فصل ۸ / گفتار ۱ / دکتر محسن جانقربانی

## کلیات اپیدمیولوژی

### فهرست مطالب

۷۵۹.....	اهداف درس :
۷۵۹.....	تاریخچه اپیدمیولوژی
۷۶۰.....	محیط اجتماعی و پزشکی
۷۶۱.....	اپیدمیولوژی در قرن نوزدهم
۷۶۲.....	جنبش اپیدمیولوژی (پزشکان بهداشتی)
۷۶۲.....	دفتر کل ثبت احوال
۷۶۳.....	انجمن اپیدمیولوژی لندن
۷۶۴.....	انقلاب باکتریولوژی
۷۶۵.....	تمرکز بر جامعه دو باره برقرار شد
۷۶۶.....	تاریخچه اپیدمیولوژی در ایران
۷۶۶.....	تعریف اپیدمیولوژی
۷۶۷.....	کاربردها و دامنه اپیدمیولوژی
۷۷۰.....	مفاهیم اپیدمیولوژی
۷۷۰.....	بیماری همه گیر در برابر بیماری عفونی
۷۷۰.....	خلاصه
۷۷۱.....	منابع :

## کلیات اپیدمیولوژی

دکتر محسن جانقربانی

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

### اهداف درس

انتظار می‌رود فراگیرنده، پس از گذراندن این درس، بتواند:

➤ ماهیت، تعریف، کاربردها و مفاهیم اپیدمیولوژی را ارائه نماید

### واژه‌های کلیدی

اپیدمیولوژی، تاریخچه، تعریف، مفاهیم، کاربردها، همه‌گیری، بومی.

### تاریخچه اپیدمیولوژی

اپیدمیولوژی سابقه چند صد ساله دارد و رشته‌ای است که از جامعه‌شناسی، جمعیت‌شناسی، آمار و سایر رشته‌ها گلچین شده و بنابراین، تاریخچه آن با سایر رشته‌های علمی درهم تنیده شده است. در قرن نوزدهم الیاف اپیدمیولوژی درهم بافته شد و رشته مجزایی با فلسفه و مفاهیم و روش‌های خود بوجود آمد، قبل از قرن نوزدهم چنین رشته مستقلی وجود نداشت. در این گفتار، نخست محیط اجتماعی و پزشکی که اپیدمیولوژی در آن محیط تکامل یافت شرح داده می‌شود، سپس در باره پدیدار شدن اپیدمیولوژی به صورت یکی از رشته‌های پزشکی در دهه ۱۸۰۰ بحث می‌گردد.

اپیدمیولوژیست‌های قرن نوزدهم که با مشاهده الگوهای بیماری در جامعه تحریک شده بودند، روش‌هایی را برای بررسی علل این بیماری‌ها و پیشگیری از آنها ابداع کردند. سپس در دهه‌های ۱۸۸۰ و ۱۸۹۰ با پیشرفت میکروب‌شناسی این کانون توجه به سوی جمعیت تغییر کرد و توجه اپیدمیولوژیست‌ها از رویداد بیماری

در جامعه به انتشار باکتری‌ها در تماس فردی منحرف شد. در اوایل و اواسط قرن بیستم با ورود جمعیت شناسان به این رشته مجدداً اپیدمیولوژی احیا شد.

## محیط اجتماعی و پزشکی

انسان از زمان پیدایش، همواره بیماری را تجربه کرده و تلاش نموده تا همه‌گیری‌ها را درک و پیشگیری کند. احتمالاً قرن چهاردهم شاهد یکی از شدیدترین طاعون‌هایی است که در اروپا و آسیا ثبت شده است. برآورد شده است که در جهانگیری طاعون خیارکی که به طاعون بزرگ معروف است، تا یک سوم ساکنان اروپا جان خود را از دست دادند. این همه‌گیری وحشتناک باعث تغییر کشاورزی، روابط اقتصادی و زندگی خانوادگی شد. در آن زمان رویداد طاعون چنین توجیه می‌شد که انتقال شخص به شخص یک عامل بیماری‌زای مرموز باعث مسمومیت همگان می‌شود و یهودیان اروپا آن را مجازات الهی می‌دانستند. ولی علم پزشکی علل طاعون بزرگ را درک نمود تا اینکه در سال ۱۶۶۶ آتش سوزی بزرگ لندن باعث نابودی جوندگان شد که مخزن عامل بیماری یعنی یرسینیا پستیس، بودند و پس از آن همه‌گیری طاعون در لندن فروکش کرد.

ریشه منطقی بررسی‌های اپیدمیولوژی نوین در تکامل علمی دهه ۱۶۰۰ است که نشان داد رفتار منظم جهان فیزیکی را می‌توان با روابط ریاضی بیان نمود. بسیاری از دانشمندان قرن هفدهم استدلال می‌کردند که اگر بتوان با روابط ریاضی، جهان فیزیکی را توصیف، تحلیل و درک کرد، باید روابط مشابهی نیز در جهان بیولوژیکی وجود داشته باشد که به عنوان "قوانین میرایی" شناخته شد. قوانین میرایی عبارت‌های کلی راجع به ارتباط‌های بین بیماری و انسان است که با مرگ، خودنمایی می‌کند. این قوانین اساس تشکیل جدول عمر بود که بطور کمی‌تی و ریاضی بیان می‌شد. با این مبنای فلسفی مطالعه‌های اپیدمیولوژی سیر تکامل خود را آغاز نمودند. با توجه به جنبه‌های خاص بیماری نظیر همه‌گیری‌ها، تلاش شد "قوانین همه‌گیری" وضع شود. در واقع با این روش نظریه مسری بودن بیماری درک شد.

گران‌ت (John Grant) در سال ۱۶۶۲ کتاب مشاهده‌های طبیعی و سیاسی را منتشر کرد که سیاهه میرایی براساس آن بود و کاری پیشگام در مطالعه مقایسه‌ای میرایی و ابتلا در جمعیت‌های انسانی بود. گران‌ت با مرتب کردن سیاهه‌های میرایی، استنتاج‌هایی راجع به میرایی و باروری در جمعیت‌های انسانی نمود و متوجه تولد زیادتر نوزادان پسر، مرگ زیاد شیرخواران و تغییرات فصلی در میرایی شد. گران‌ت سعی کرد علل میرایی از بیماری‌های حاد و مزمن را از هم متمایز سازد و تفاوت‌های شهری - روستایی در میرایی را مشخص نماید. وی از داده‌های گردآوری شده نخستین جدول عمر را ساخت و تجربه میرایی را به صورت عدد، درصد یا احتمال زنده ماندن یا مردن در طول زندگی بیان کرد.

بعلاوه، گران‌ت متوجه شد که با چنین جدولی میتوان "قانون میرایی" را ساخت و پیشنهاد کرد هر کشوری باید جدول‌های مشابهی تهیه کند تا بتوان آن‌ها را با هم مقایسه نمود و قانون کلی میرایی را ساخت. با ایجاد اصول ریاضی در اواخر دهه ۱۶۰۰ و اوایل دهه ۱۷۰۰ نظریه‌های گران‌ت تصحیح شد و توسعه یافت. در این دوره نظریه مقایسه گروه‌ها نیز پدیدار گشت و گروه شاهد به گروهی اطلاق می‌شد که با آن قوانین میرایی متفاوتی (تجربه یا مطالعه) را می‌توان آزمود. بخاطر این تکامل در اواسط قرن هیجدهم دو مطالعه

اپیدمیولوژی با ارزش که هریک در نوع خود بی نظیر بود، منتشر شد.

نخستین مقاله، تجربه‌ای بود که در سال ۱۷۴۷ توسط جیمز لیند (James Linds) گزارش گردید. او با مشاهده‌های اپیدمیولوژی راجع به علت و درمان اسکوربوت فرضیه‌هایی ساخت و تصمیم گرفت این فرضیه‌ها را به شیوه زیر ارزیابی کند. در ۲۰ می ۱۷۴۷ از کشتی سالیسبوری دوازده بیمار مبتلا به اسکوربوت را انتخاب کرد. تا آنجا که ممکن بود موارد مشابه بودند. همه آن‌ها لته‌های متعفن، لکه‌هایی روی بدن و تب خفیف و ضعیف و درد زانوها داشتند. آن‌ها را در یک انبار کشتی جمع کرد و یک رژیم غذایی معمول برای همه ترتیب داد که شامل صبحانه حریره، نهار آب گوشت و شام فرنی و بیسکویت و غیره بود. دو نفر هر روز با شکم خالی بیست و پنج قطره عصاره نمک جوهر گوگرد می‌خوردند که حریره و سایر غذاهای خود را با آن کاملاً اسیدی می‌نمودند و نیز آنرا قرقه می‌کردند. دو نفر از بدحالت‌ترین بیماران تحت درمان با آب دریا قرار داده شدند. آن‌ها هر روز حدود نیم لیتر آب دریا می‌نوشیدند. به دو نفر دیگر روزی دو عدد پرتقال و یک لیمو داده می‌شد. آنها با حرص و ولع با شکم خالی در زمان‌های مختلف آن را می‌خوردند. این رژیم شش روز ادامه یافت. دو بیمار باقیمانده روزی سه مرتبه یک جوز گنده و یا معجونی را که بیمارستان توصیه کرده بود می‌خوردند.

نتیجه این شد که ناگهانی ترین و بهترین اثرات از مصرف پرتقال و لیمو حاصل شد. پس از شش روز یکی از آن‌هایی که پرتقال و لیمو مصرف کرده بوده آماده برای بازگشت به خدمت شد. لکه‌ها کاملاً از بدن وی محو نشده بودند و لته‌هایش نیز وضع خوبی نداشت ولی بدون هیچ داروی دیگری قبل از اینکه در ۱۶ ژوئن به بندر پلیموت برسند کاملاً بهبود یافته بود. نفر دوم بهتر از بقیه بود و حالا تقریباً بهبود یافته از سایر بیماران پرستاری می‌کرد.

لیند از این یافته‌ها نتیجه گرفت که میوه‌های اسید سیتریکی می‌توانند اسکوربوت را درمان کرده و از بیماری پیشگیری نمایند. در نهایت نیروی دریایی بریتانیا تحلیل وی را پذیرفت و از سال ۱۷۹۵ لیمو یا آب لیمو جزو رژیم غذایی کشتی، منظور شد.

مقاله دیگر که آن هم یک تحلیل اپیدمیولوژی بود در سال ۱۷۶۰ توسط دانیل برنولی (Daniel Bernoulli) که یکی از اعضا خانواده ریاضی دان‌های اروپا بود منتشر شد. برنولی با ارزیابی شواهد موجود، نتیجه‌گیری کرد که مایه کوبی در مقابل آبله، حفاظت و ایمنی مادام‌العمر ایجاد می‌نماید. وی با استفاده از یک جدول عمر که با جدول عمر امروزی چندان تفاوتی نداشت، مشخص کرد مایه کوبی در هنگام تولد، امید به زندگی را افزایش می‌دهد.

## اپیدمیولوژی در قرن نوزدهم

انقلاب فرانسه در اواخر قرن هیجدهم تاثیر به‌سزایی بر اپیدمیولوژی داشت و توجه اندیشمندان را به بهداشت عمومی (Public health) و پزشکی پیشگیری، (Preventive medicine) جلب کرد و در نتیجه ایجاد روش‌های اپیدمیولوژی بیماری‌ها را تسهیل نمود. به علاوه، انقلاب فرانسه باعث شد که رهبری پزشکی را چندین نفر از اعضاء طبقه پایین تر جامعه بدست گیرند. یکی از این افراد پیرچارلز الکساندر لوئیس (Pierre

Charlese Alexandre Louis) یکی از نخستین اپیدمیولوژیست‌های نوین بود. ویژگی که کارلوئیس را متمایز می‌ساخت مقایسه گروه‌های افراد بود.

لوئیس (۱۸۳۶) چندین مطالعه مشاهده‌ای انجام داد که مشهورترین آن‌ها نشان داد حجامت در درمان همه بیماری‌ها موثر نیست و در نتیجه این روند در حال افزایش را معکوس نمود. کار دیگر وی توصیه‌ای بود که در سال ۱۸۳۷ در باره پرسش ارثی بودن سل مطرح کرد و نشان داد. "برای اینکه پرسشی بطور رضایت بخش مطرح شود، جدول‌های میرایی (جدول عمر) لازم می‌باشند، که تعداد برابری از افرادی را که از پدر و مادر مسلول متولد شده‌اند با حالت مخالف مقایسه می‌کند."

لوئیس نخستین کسی نبود که از روش‌های آماری در پزشکی استفاده کرد و از پیشگامانی بود که بر اهمیت آن در پزشکی تاکید نمود. لوئیس استادی بود که نفوذی بین‌المللی و تاثیر به سزایی در پیشرفت اپیدمیولوژی داشت. در اواسط دهه ۱۸۰۰، اپیدمیولوژیست فرانسوی، فقدان یک نظام آماری که اطلاعاتی راجع به سلامت مردم فراهم نماید را مطرح کرد. ویلیام فار (William Farr) و ویلیام آگوستوس گی (William Augustus Guy) از دانشجویان لوئیس بودند که رهبری این رشته را در دست گرفتند و به عنوان "پزشکان بهداشتی" در فعالیت اپیدمیولوژی و سایر فعالیت‌های بهداشت عمومی درگیر شدند.

### جنبش اپیدمیولوژی (پزشکان بهداشتی)

در سال‌های ۱۸۳۵ و ۱۸۴۵ مرکز فعالیت اپیدمیولوژی از پاریس به لندن منتقل شد و برای نیم قرن اپیدمیولوژی دوره ملکه ویکتوریا به اوج شهرت خود رسید. پزشکان لندن و سایر نقاط انگلستان برای حل مسایل بهداشتی آن روز از روش‌های عددی لوئیس استفاده کردند. فعالیت‌های آن‌ها هم در جهت پیشگیری و هم در جهت درمان بود و شامل ارزیابی بیولوژی کارایی واکسن آبله، طبابت‌های خاص، و تجربه ابتلا و میرایی شاغلان مختلف بود. شهرت اپیدمیولوژی دوره ملکه ویکتوریا بخاطر دو سازمان بود یکی دفتر کل ثبت احوال و دیگری انجمن اپیدمیولوژی لندن.

### دفتر کل ثبت احوال

دفتر کل ثبت احوال به عنوان مرکز ثبت اطلاعات تولد، مرگ و ازدواج در سال ۱۸۳۶ به تصویب مجلس انگلستان رسید و رسماً تاسیس شد. این کاری سیاسی بود، بطوریکه نخستین گزارش سالیانه آن داده‌هایی را نشان می‌داد که برای تجارت شرکت‌های بیمه عمر گردآوری و تحلیل شده بود. ولی در گزارش دوم آن، ویلیام فار رئیس این دفتر بود و کانون توجه آن را به سمت بهداشت عمومی، هدایت کرد.

تحت رهبری فار، دفتر کل ثبت احوال، یکی از نیروهای اصلی در جنبش بهداشت عمومی دوره ملکه ویکتوریا شد. این دفتر حقایق آماری را فراهم کرد که اغلب برای پاسخ به مسایل بهداشت عمومی لازم بود. همچنین فار مفهوم مراقبت میرایی را مشخص کرد که در آن داده‌های میرایی بطور مرتب بازبینی و تحلیل می‌شد تا تغییرات بهداشت عمومی را مشخص نماید. این فعالیت‌ها نخستین استفاده منظم از آمار حیاتی و داده‌های جمعیت‌شناسی دیگر را برای مقاصد اپیدمیولوژی ارائه نمود و دلیل بقاء اپیدمیولوژی در دوره ملکه ویکتوریا بود.

## انجمن اپیدمیولوژی لندن

موسسه اپیدمیولوژی دیگر در دوره ملکه ویکتوریا انجمن اپیدمیولوژی لندن بود. بنیانگذاران این انجمن فار، ویلیام اگوستوس گی (رئیس دانشکده پزشکی کینگ)، توماس آدیسون (Tomas Adison) شرح دهنده بیماری آدیسون و ریچارد بریت (Richard Bright) که مرحله نهایی بیماری کلیوی را برای نخستین بار توصیف کرده بودند. در این انجمن نفوذ لوئیس نیز مشهود بود. بطوریکه در هنگام افتتاح آن رئیس انجمن گفت: آمار ما را به ابزار جدیدی برای آزمون حقایق پزشکی مجهز نمود و ما از کارهای صحیح لوئیس یاد گرفتیم چگونه می‌توانیم از آمار بطور صحیح در همه‌گیری بیماری‌ها استفاده کنیم.

هدف اصلی انجمن اپیدمیولوژی لندن تعیین علت وبا بود، ولی فعالیت‌های آن به سرعت گسترش یافت. مثلاً؛ گزارش آن در باره مایه کوبی آبله در سال ۱۸۵۳ دلیل اصلی تصویب قانون اجباری مایه کوبی در آن سال بود. یکی از بنیانگذاران انجمن، جان اسنو (John Snow) بود که مجموعه‌ای از مطالعه‌های کلاسیک وبا را انجام داد. اسنو بخاطر تجویز کلروفرم به ملکه ویکتوریا در خلال زایمان و نیز علاوه بر بررسی گزارش‌های همه‌گیری وبا در کشتی‌ها در اروپا، بخاطر بررسی رویداد وبا در سال‌های ۱۸۴۸-۱۸۵۴ در لندن معروف است.

در لندن چندین شرکت مسئول آبرسانی به قسمت‌های مختلف شهر بودند. در سال ۱۸۴۹ اسنو متوجه شد که میزان وبا در مناطقی از لندن که توسط شرکت لامبث (Lambeth) و سوث وارک و واکسهال (Southwark and Vauxhall) آبرسانی می‌شد بویژه زیاد است و هر دوی این شرکت‌ها آب خود را از محلی از رودخانه تایمز فراهم می‌کردند که به شدت با فاضلاب آلوده می‌شد. بین سال‌های ۱۸۴۹ و ۱۸۵۴ شرکت لامبث محل برداشت آب را به قسمت کمتر آلوده رودخانه تایمز تغییر داد.

در سال ۱۸۵۴ که همه‌گیری وبای دیگری روی داد، منطقه‌ای شامل دوسوم ساکنان جنوب رودخانه تایمز لندن توسط این شرکت‌ها آبرسانی می‌شد در این منطقه خانه‌های واقع در یک خیابان از منابع مختلفی آب دریافت می‌کردند. اسنو تعداد خانه‌هایی را مشخص کرد که هر شرکت آبرسانی می‌کرد و در نخستین هفته همه‌گیری میزان مرگ از وبا را به ازاء ۱۰۰۰۰ خانه محاسبه کرد و آنرا با بقیه محله‌های لندن مقایسه نمود. فار داده‌ها را در اختیار اسنو قرار می‌داد (جدول ۱)

جدول ۱-۱- مرگ ناشی از وبا در ۱۰۰۰۰ خانه بر حسب منبع آبرسانی لندن ۱۸۵۴

آبرسانی	تعدادخانه‌ها	مرگ از وبا	مرگ در هر ۱۰۰۰۰ خانه
شرکت سوث وارک و واکسهال	۴۰۰۴۶	۱۲۶۳	۳۱۵
شرکت لامبث	۲۶۱۰۷	۹۸	۳۷
بقیه لندن	۲۵۶۴۲۳	۱۴۲۲	۵۹

یافته‌ها بدون شک روشن بود، میزان‌های مرگ از وبا در خانه‌هایی که بوسیله شرکت سوث وارک و

واکسهال آبرسانی می‌شدند ۸ تا ۹ مرتبه بیش از خانه‌هایی بود که توسط شرکت لامبث آبرسانی می‌شد و از این یافته‌ها و بررسی طغیان وبای تلمبه خیابان. براد استریت (Broad street) و ارزیابی ویژگی‌های سایر همه‌گیری‌های وبای، اسنو نتیجه‌گیری کرد وبای توسط آب آلوده به "عامل وبای" منتقل می‌شود.

کار اسنو (John Snow) براساس مشاهده‌های منظم او، درک وی از یک تجربه طبیعی و روش کمی او در تحلیل رویداد یک بیماری در جوامع انسانی بود. تاثیر گزارش او گسترده‌تر از آن چیزی بود که تصور می‌شد. تنها دو سال پس از گزارش او قانونی وضع شد مبنی بر اینکه تمام شرکت‌های آبرسانی لندن باید آب خود را تصفیه نمایند (در سال ۱۸۸۳ روبرت کخ ویبریو کلرا را شناسایی کرد).

ویلیام بود (William Bud) با روش مطالعه اپیدمیولوژی تا حدودی متفاوت، حصه را بررسی کرد که بین سال‌های ۱۸۷۳-۱۸۵۷ شایع شده بود. "بود" که یکی از اعضاء فعال انجمن اپیدمیولوژی لندن و یکی از دانشجویان لوئیس بود، در روستای محل تولد خود که روستایی دور افتاده‌ای در انگلستان بود، طبابت می‌کرد. وی با مشاهده شرایط محیطی روستا برعلیه منشاء دَمه مسموم کننده (Miasma) حصه بحث و مناظره کرد. از مشاهده‌های اپیدمیولوژی یک طغیان حصه که بین ژوئیه و نوامبر ۱۸۳۹ در آن روستا روی داد استنتاج کرد که حصه یک بیماری مسری است. در این دوره او بیش از هشت بیمار مبتلا به حصه را دید. شایان ذکر است که سه یا چهار نفر از بیماران متوالی از خانوار مشابهی بودند که باعث شد وی آنرا مسری تلقی کند و مهمترین مشاهده وی این بود که سه نفری که در طی همه‌گیری روستا را ترک کرده بودند و به روستاهای دیگر رفته بودند، بیماری را به بعضی از افراد روستای جدید منتقل نموده بودند. وی تماس‌های شخص به شخص را که باعث پیدایش حصه در روستا شده بود ردیابی کرد و متوجه شد با وجودیکه شرایط محیطی روستاها شبیه روستای خود او بود حصه نداشتند. "بود" نتیجه‌گیری کرد حصه یک "تب مسری یا خود پیشرونده" است که خودنمایی مشخص آن اختلال روده‌ای است و موارد مسری که با آن تب منتشر می‌شود عمدتاً از روده بیماران دفع می‌شود. باسیل حصه در سال ۱۸۸۰ شناخته شد. اعضاء دیگر انجمن اپیدمیولوژی لندن روی موضوع‌هایی نظیر اینکه آیا مایه کوبی آبله باید اجباری باشد؟ و آیا شغل روی سلامتی تاثیر دارد؟ و اگر دارد تاثیر آن چگونه است؟ پژوهش می‌کردند. ولی، همین که در اواخر قرن نوزدهم و اوایل قرن بیستم انقلاب باکتریولوژی در پزشکی بوجود آمد از جنب و جوش رشته اپیدمیولوژی کاسته شد.

## انقلاب باکتریولوژی

انقلاب باکتریولوژی که در آن علت بیماری‌های گوناگون به باکتری‌ها نسبت داده می‌شد، در تکامل پزشکی نوین تغییر عمده‌ای پدید آورد. برای نخستین بار علت بیماری بطور علمی درک شد و پایه‌ای برای فعالیت‌های بهداشت عمومی فراهم گردید. ولی انقلاب باکتریولوژی، چالش عمده‌ای برای اپیدمیولوژی در بر داشت. وقتی علت یک بیماری معلوم باشد، پرسش اصلی اپیدمیولوژی این است که چگونه بیماری منتشر می‌شود. در اواخر قرن نوزدهم و اوایل قرن بیستم اپیدمیولوژیست‌ها با ردیابی لحظه تماس با عفونت باین پرسش پاسخ می‌دادند، یعنی مبتلایان، بیماری را از کدام یک از افراد آلوده به عفونت گرفته‌اند؟ با این روش احتمالاً می‌توان معلوم کرد چه کسی بیماری را وارد جامعه کرده، بطوریکه تماس بین آن‌هایی که آلوده‌اند و افراد سالم را در جامعه

به حداقل برساند. با دانستن علت بیماری از تخصص اپیدمیولوژی می‌توان برای کنترل بیماری استفاده نمود. در این زمان تمرکز بر جوامع که جنبه اصلی اپیدمیولوژی علت بیماری بود، و از ویژگی‌های اپیدمیولوژی دوره ملکه ویکتوریا به حساب می‌آمد، افول کرد.

## تمرکز بر جامعه دو باره برقرار شد

در نیمه دوم قرن بیستم از طریق فعالیت‌های جمعیت‌شناسان، جامعه‌شناسان و آمار‌شناسان، دو باره اپیدمیولوژی تمرکز بر جامعه را بدست آورد و برخی از این دو باره جان گرفتن از مشاغل در صنعت بیمه عمر سرزد، که در آن توجه اقتصادی به افرادی می‌شد که در بیشترین خطر مرگ و ابتلا بودند. در این راستا، بجز صنعت بیمه، سه نفر دیگر یعنی ادگار سیدن استریکر (Edgar Sydenstricker)، برادفورد هیل (Bradford Hill) و هارولد دورن (Harold Dorn) بویژه مهم بودند. فعالیت‌های اپیدمیولوژی این افراد بطور مختصر شرح داده می‌شود، زیرا در اوایل دهه ۱۹۰۰ آن‌ها در پیدایش مجدد مطالعه‌های جمعیت در اپیدمیولوژی و توسعه فعالیت‌های اپیدمیولوژی که بیماری‌های غیرعفونی را در سال‌های ۱۹۷۰-۱۹۳۰ در بر می‌گیرد، نقش داشتند. سیدن استریکر یک اقتصاد دان و جامعه‌شناس بود، که در سال ۱۹۱۵ به خدمات بهداشت عمومی ایالات متحده پیوست. پس از برخی مطالعه‌های اولیه درباره بیمه بیماری در اروپا، به همکاری با دکتر ژوزف گلدبرگر دعوت شد تا در مطالعه‌های وی در باره پلاگر در جنوب کالیفرنیا همکاری نماید. سیدن استریکر چند بررسی را سازماندهی کرد تا رژیم غذایی، ناخوشی‌ها، مسکن، شرایط بهداشتی و وضع اقتصادی خانواده‌هایی را تعیین کند که در طی سال ۱۹۱۶ در جنوب کالیفرنیا در روستاهای کارخانه نخ ریبسی زندگی می‌کردند. این مطالعه‌های اپیدمیولوژی گسترده علت بیماری پلاگر را روشن کرد و مداخله‌هایی را ممکن ساخت.

پس از مطالعه‌های پلاگر، سیدن استریکر برای همکاری با پزشک جوان خدمات بهداشتی، ویدهامپتون فروست (Wade Hampton Frost)، که روی جهانگیری آنفلوآنزای ۱۹۱۸ کار می‌کرد دعوت شد. سیدن استریکر به سرعت مشخص کرد داده‌های موجود در باره اپیدمیولوژی بیماری کافی نیست و مطالعه‌های محلی را سازماندهی کرد تا اطلاعات لازم فراهم شود. بخاطر اجرای موفقیت‌آمیز مطالعه‌های آنفلوآنزا سیدن استریکر به ریاست بررسی‌های آماری اداره خدمات بهداشتی منصوب شد. در این سمت، وی مجموعه‌ای از بررسی‌های ابتلا را درهاگرتون (Hagirstown)، مریلند انجام داد که مدلی برای سایر همکاران فراهم می‌کرد تا با پیروی از آن مدل اولویت‌های بهداشت عمومی را در یک جامعه تعیین کنند.

برادفورد هیل یک آمارشناس انگلیسی بود که بخاطر ناخوشی نتوانست طبق میل خود پزشک شود. در دهه ۱۹۲۰ کار اولیه او تحلیل آمار حیاتی، بویژه خصوصیت‌های جمعیت‌شناسی نظیر تفاوت در میرایی بین ساکنان شهر و روستا بود. سپس وی در تکامل کار آزمایشی‌های بالینی شاهد دار موثر بود. همچنین وی از رهبرانی بود که نقش سیگار کشیدن را در همه‌گیری سرطان ریه تعیین نمود. این کار با همکار و دانشجوی او پروفیسور ریچارد دال (Richard Doll) کامل شد.

هارولد دورن، جمعیت‌شناسی بود که به مطالعه تفاوت میرایی بین شهر و روستا علاقمند بود. در نتیجه با

کارهای سیدن استریکر و هیل آشنا شد. در سال ۱۹۳۶ پس از اتمام کار دکترای خود به خدمات بهداشت عمومی ایالات متحده پیوست. دوران به عنوان رئیس یک بررسی ملی سرطان منصوب شد و در این خصوص داده‌هایی فراهم کرد که نتیجه آن نخستین بررسی ملی سرطان در سال ۱۹۳۷ بود، که از اسلاف مراقبت اپیدمیولوژی و نتیجه نهایی نظام مراقبت سرطان فعلی ایالات متحده آمریکا است. انستیتوی ملی سرطان آمریکا در سال ۱۹۳۷ تاسیس شد و دوران به ریاست آن منصوب گردید.

## تاریخچه اپیدمیولوژی در ایران

سابقه اپیدمیولوژی در ایران چندان طولانی نیست و به قدمت دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران می‌رسد. شاید از تعداد معدود اپیدمیولوژیست‌ها و متخصصان آمار زیستی تحصیل کرده زمان حاضر از دکتر ابوالحسن ندیم و دکتر حسین ملک افضلی به عنوان پیشکسوتان اپیدمیولوژی و آمار زیستی بتوان نام برد. ضمناً همانطور که انقلاب فرانسه تاثیر به سزایی در رشد و پیشرفت اپیدمیولوژی در جهان داشت، تاثیر انقلاب شکوهمند اسلامی ایران بر رشد و شکوفایی علم اپیدمیولوژی غیرقابل انکار است. بلافاصله پس از انقلاب فرهنگی تعدادی از کتاب‌های اپیدمیولوژی توسط اپیدمیولوژیست‌های وقت ترجمه گردید و معدودی نیز تالیف شد. از پیشگامان این جنبش می‌توان از اپیدمیولوژیست‌های معاصر نظیر دکتر کیومرث ناصری، دکتر محسن جانقربانی و دکتر علی صادقی حسن آبادی نام برد. سپس در سال ۱۳۶۸ کارگاه‌های آموزش روش تحقیق در سطح کشور دایر شد که باعث شناخت اپیدمیولوژی و کاربردهای وسیع آن بویژه در پزشکی بالینی گردید. تاسیس کمیته‌های پژوهش دانشجویی در سطح کشور باعث جلب تعداد زیادی از دانشجویان به این رشته شد. با تاسیس رشته‌های کارشناسی ارشد و دکترای تخصصی اپیدمیولوژی در دانشگاه‌های علوم پزشکی شیراز و تهران اپیدمیولوژی تا حدودی جایگاه واقعی خود را یافت. در سال ۱۳۷۹ انجمن اپیدمیولوژی ایران تاسیس شد و امید است شاهد فعالیت‌های آن در آینده نزدیک باشیم. هر چند این رشته در ایران هنوز خیلی جوان است ولی با رشدی که در حال حاضر دارد آینده نویدبخشی را فراروی ما قرار داده است.

## تعریف اپیدمیولوژی

اپیدمیولوژی یکی از علوم پایه پزشکی است که چگونگی توزیع و تعیین کننده‌های توزیع حالت‌ها و رویدادهای مربوط به سلامت را در جمعیتی مشخص مطالعه می‌کند و از این مطالعه برای حل مشکلات بهداشتی بهره می‌گیرد. "مطالعه" شامل نظارت، مشاهده، آزمون فرضیه، پژوهش تحلیلی و تجربی می‌باشد. "توزیع" به تحلیل بر حسب زمان، مکان و گروه‌های مبتلایان اطلاق می‌شود. "تعیین کننده‌ها" عبارتند از تمام عوامل فیزیکی، زیستی، اجتماعی، فرهنگی و رفتاری که روی سلامتی تاثیر می‌گذارند. "حالت‌ها و رویدادهای مربوط به سلامتی" شامل بیماری‌ها، علل مرگ، رفتار، نظیر استعمال دخانیات، واکنش نسبت به روش‌های پیشگیری، و تهیه و مصرف خدمات بهداشتی می‌باشد. "جمعیت‌های مشخص" جمعیت‌هایی هستند که ویژگی‌های قابل شناسایی نظیر تعداد دقیقا مشخصی دارند. "بهره گیری برای حل مشکلات بهداشتی" هدف اپیدمیولوژی عنوان شده است و در پنجاه سال گذشته با گسترش دامنه تعریف‌ها علاوه بر همه‌گیری‌های قابل انتقال تمام پدیده‌های

مربوط به سلامت در اجتماع نیز در آن وارد شده است. اپیدمیولوژیست‌ها بویژه الگوهای بیماری را در گروه‌های مردم بررسی می‌نمایند و سپس تلاش می‌کنند بفهمند چرا برخی افراد به یک بیماری مبتلا می‌شوند در حالیکه افراد دیگر مبتلا نمی‌شوند.

توجه به فراوانی یا رویداد بیماری عمدتاً از این عقیده اپیدمیولوژی گرفته شده که بیماری بطور اتفاقی ایجاد نمی‌شود. در واقع این بدین معنا است که تمام افراد احتمال یکسانی برای ابتلا به یک بیماری خاص ندارند بلکه برخی افراد به خاطر ویژگی‌های شخصی و محیطی خود به طور نسبی در خطر زیادتری هستند.

یک اپیدمیولوژیست، بیماری را هم از جنبه بیولوژی و هم از جنبه اجتماعی بررسی می‌کند. تمایل به مطالعه عوامل اجتماعی که روی سلامتی اثر می‌کنند به وضوح نشان می‌دهد یک پژوهش اپیدمیولوژی چگونه اجرا می‌شود. در بیشتر موارد این گونه پژوهش‌ها شامل مشاهده پدیده‌هایی است که بطور طبیعی در جوامع بشری روی می‌دهند. چنین روشی در بین علوم پزشکی، بی‌نظیر است. جنبه‌هایی که روش اپیدمیولوژی را متمایز می‌کنند عبارتند از: ۱ - تمرکز بر جمعیت‌های انسانی و ۲ - اتکای شدید بر مشاهده‌های غیر تجربی. در نگاه نخست ممکن است تمرکز روی جوامع بشری اصلاً آشکار نباشد. در نهایت مقصود تمام پژوهش‌های پزشکی، پیشگیری یا کنترل بیماری‌های انسان است. ولی فرایندی که به این هدف منجر می‌شود، ممکن است از طرق مختلف حاصل شود، مثلاً؛ دانشمندان آزمایشگاهی اغلب بر تجربه‌هایی تکیه می‌کنند که روی حیوان‌ها یا در آزمایشگاه‌ها انجام می‌شوند.

ضمن اینکه اینگونه مطالعه‌ها برای پژوهشگران فواید مهمی مانند کنترل دقیق شرایط تجربی دارد، محدودیت‌های خاص آن‌ها را نیز باید در نظر گرفت. بدیهی است، محیط آزمایشگاه نمی‌تواند به درستی شرایط واقعی مواجهه را در دنیای خارج نشان دهد، درک این نکته که گونه‌های مختلف حیوان‌ها ممکن است نسبت به دستکاری‌های تجربی پاسخ‌های متفاوتی نشان دهند، نیز اهمیت دارد. مثلاً؛ نباید این طور تصور شود که اثرات بیولوژیکی که در جوندگان پیدا می‌شوند، لزوماً در انسان نیز صحت داشته باشد. اپیدمیولوژیست‌ها با مطالعه مستقیم مردم در محیط‌های طبیعی آن‌ها از این امور پرهیز می‌کنند. در واقع اپیدمیولوژیست‌ها الگوی مواجهه و ایجاد بیماری رابه همان نحوی مشاهده می‌کنند که به طور طبیعی در جوامع بشری روی می‌دهند. بدون چنین اطلاعاتی هرگز نمی‌توان در باره میزان ارتباط بیماری با یک عامل خاص به یک نتیجه قطعی رسید.

## کاربردها و دامنه اپیدمیولوژی

از روش‌های اپیدمیولوژی می‌توان برای هدف‌های مشخصی استفاده نمود. پرسش‌هایی که به اپیدمیولوژی مربوط می‌شوند در جدول ۱-۲ فهرست شده است.

- **نظارت بر بیماری.** یکی از اساسی‌ترین پرسش‌هایی که در باره یک بیماری می‌توان مطرح کرد، فراوانی رویداد آن است. برای پاسخ به این پرسش باید هم تعداد افرادی که در برهه مشخصی از زمان بیمار شده‌اند (موارد) و هم اندازه جمعیت غیر مبتلایان را بدانیم.

- **جستجوی علل.** برای مطالعه ویژگی‌های فردی و محیطی، اپیدمیولوژیست‌ها غالباً بر مصاحبه‌ها، مرور سوابق و بررسی‌های آزمایشگاهی تکیه می‌کنند. این منابع اطلاعاتی می‌توانند شرح مختصری از ویژگی‌هایی باشند که با بیماری همراه هستند. همبستگی‌های بین این ویژگی‌ها و رویداد بیماری می‌توان بطور اتفاقی بوسیله ارتباط‌های غیرعلتی با سایر ویژگی‌ها یا با رابطه‌های علت و معلولی روی دهد. البته، اصولاً اپیدمیولوژیست‌ها به گروه آخر، یعنی عوامل ایجاد کننده بیماری که به عنوان عوامل خطر نیز شناخته شده‌اند علاقمندند. شناخت عوامل خطر می‌تواند باعث درک بهتر راه‌هایی شود که به ابتلاء به بیماری منجر می‌شود و در نتیجه راهکارهای پیشگیری را ارائه دهد.

- **آزمون‌های تشخیصی.** هدف از آزمون‌های تشخیصی، کسب دلیل عینی از وجود یا عدم یک حالت خاص است. این دلیل می‌تواند به منظور کشف بیماری در مراحل اولیه آن در بین افراد بدون علامت در جمعیت‌های عمومی بدست آید که به این فرایند **غربالگری** گویند. از طرف دیگر، از آزمون‌های تشخیصی برای تایید یک تشخیص در بین افراد با علائم و نشانه‌های بیماری استفاده می‌شود. بطور مطلوب، یک آزمون تشخیصی به طور صحیح مبتلایان را از غیر مبتلایان تشخیص می‌دهد. گاهی یک آزمون بطور غلط وجود بیماری را در فرد غیر مبتلا مطرح می‌کند (نتیجه آزمون مثبت). به این نوع پیامد **مثبت کاذب** گویند. زیرا نتیجه مثبت آزمون غلط بوده است. هر گونه تلاشی برای به حداقل رساندن چنین خطاهایی باید انجام شود. به آزمونی که درصد خیلی کمی نتایج مثبت کاذب داشته باشد آزمون با **ویژگی بالا** گفته می‌شود.

- نوع دیگری از خطا وقتی روی می‌دهد که یک آزمون به غلط وجود بیماری را در فرد مبتلا نشان ندهد (نتیجه آزمون منفی). به این نوع پیامد **منفی کاذب** گویند، زیرا نتیجه منفی آزمون اشتباه بوده است. آزمونی با درصد بسیار اندکی از نتایج منفی کاذب، آزمون با **حساسیت بالا** توصیف می‌شود.

- تعیین سیر طبیعی بیماری. در مراکز درمانی، پرسشی که غالباً بیماران می‌پرسند این است که "چه بر سر من می‌آید؟" به این پرسش با اطمینان نمی‌توان پاسخ داد، زیرا چنین پیشگویی‌هایی یک جزء نامعلوم دارند.

معمولاً بهترین راهنمایی پیشگویی‌ها تجربه‌های سایر بیماران است. حتی وقتی پیامد نهایی را با قدری اطمینان بتوان پیش بینی کرد، ترتیب واقعی رویدادها بین بیماران می‌تواند بسیار متفاوت باشد. هرگاه اطلاعات بیماران زیادی خلاصه شود، ترتیب مشخص رویدادها (به عبارت دیگر سیر طبیعی بیماری) را می‌توان به طور صحیح و دقیق برآورد کرد. برخی از نویسندگان از **واژه طبیعی** تنها در شرایطی استفاده می‌کنند که درمان‌های پزشکی بی اثرند یا در دسترس نیستند. دیگران از این واژه برای نشان دادن دوره مشخص یک بیماری بدون توجه به این که آیا درمان موثری برای آن وجود دارد یا خیر بطور وسیع تری استفاده می‌کنند.

## جدول ۱-۲ - موضوعها و پرسش‌های اپیدمیولوژی

موضوع	پرسش
طبیعی / غیرطبیعی	آیا شخص بیمار است؟
تشخیص	آزمون‌های تشخیصی یا ساختارهای (خط مشی‌هایی) که برای تشخیص بیماری استفاده می‌شوند چقدر صحیح هستند؟
فراوانی	بیماری هر چند وقت یکبار روی می‌دهد؟
خطر	چه عواملی احتمال بیماری را افزایش می‌دهند؟
پیش آگهی	عواقب ابتلا به بیماری چیست؟
درمان	چگونه درمان سیر آینده بیماری را تغییر می‌دهد؟
پیشگیری	آیا مداخله در افراد ظاهراً سالم از بیماری پیشگیری می‌کند؟ آیا تشخیص و درمان به موقع سیر بیماری را بهتر می‌کند؟
علت	چه شرایطی باعث بیماری می‌شوند؟ مکانیسم‌های آسیب‌زایی بیماری چیست؟

سیر طبیعی یک بیماری را می‌توان به طرق گوناگون تعیین کرد. یک سنجش ساده، میزان کشندگی است که درصد مبتلایان به یک بیماری را نشان می‌دهد که در یک دوره مشاهده خاص فوت می‌کنند. برای مثال، از ۱۰۲۳۲ بیمار بالغ و جوان مبتلا به ایدز گزارش شده که قبل از سال ۱۹۸۵ در ایالات متحده آمریکا تشخیص داده شدند. ۹۲۴۸ نفر قبل از سال ۱۹۹۱ فوت کردند. به عبارت دیگر میزان کشندگی ایدز  $10233 \times 9248$  : 100 یعنی ۹۰/۴٪ بود. روش دیگر تعیین سیر طبیعی یک بیماری، برآورد متوسط دوره بیماری از زمان تشخیص تا مرگ است (زمان بقا)

- بررسی عوامل پیش آگهی دهنده: از تحلیل بقاء برای شناسایی زیرگروه‌های بیماران با پیامدهای بالینی بطور غیر متعارف مطلوب (یا نامطلوب) می‌توان استفاده کرد. ویژگی‌هایی که با احتمال بقا رابطه دارند به عوامل پیش آگهی دهنده موسومند. این عوامل می‌توانند ویژگی‌های جمعیت شناختی، آزمایشگاهی، علایم و نشانه‌ها باشند.
- آزمون درمان‌های جدید: کارآیی تمام درمان‌های جدید باید قبل از ورود به مراقبت بالینی متداول به اثبات برسد. روش استاندارد که برای ارزیابی تاثیر درمان به کار می‌رود، کارآزمایی شاهددار تصادفی شده است. واژه "شاهددار" بدین معنی است که بیمارانی که داروی جدید دریافت می‌کنند با بیمارانی

مقایسه می‌شوند که یک ماده بی‌خاصیت (دارونما) دریافت می‌دارند یا در صورت وجود درمان استاندارد، آنرا دریافت می‌کنند. "تصادفی شده" به روشی از تخصیص درمان اطلاق می‌شود که به جای تمایل یا انتخاب پزشک، شانسی تعیین می‌شود. چنین روش تخصیصی مطلوب است، زیرا گروه‌هایی مطالعه می‌شوند که از نظر عوامل پیش‌آگهی دهنده مهم قابل مقایسه می‌باشند.

## مفاهیم اپیدمیولوژی

### بیماری همه‌گیر در برابر بیماری عفونی

همه‌گیری عبارتست از رویداد یک بیماری، یک رفتار خاص بهداشتی یا رویدادهای دیگر بهداشتی در یک منطقه یا جامعه به نحوی که بطور واضح از حد انتظار عادی بیشتر باشد. تعداد مواردی که نشان دهنده همه‌گیری است شبیه به عامل بیماری زاء، اندازه و نوع جمعیت مواجهه یافته سابقه قبلی یا عدم مواجهه با بیماری و زمان و مکان رویداد تغییر می‌کند. در نتیجه همه‌گیری حالتی است نسبی در رابطه با فراوانی عادی بیماری در همان منطقه، در جمعیت مورد نظر و در فصل معین سال. تنها یک مورد از یک بیماری قابل انتقال که برای مدتی طولانی در یک جامعه دیده نشده باشد یا یک مورد از یک بیماری که قبلاً در آن منطقه وجود داشته باشد، گزارش فوری و بررسی کامل محلی را ایجاب می‌کند و دو مورد از چنین بیماری که رابطه زمانی و مکانی نیز داشته باشند برای اطلاق همه‌گیری کافی است. یک بیماری که سال‌ها همه‌گیر می‌ماند عاقبت به عنوان بومی در نظر گرفته می‌شود و عبارت است از حضور دائمی یک بیماری یا عامل عفونی در یک محدوده جغرافیایی یا گروه جمعیتی.

### خلاصه

مبنای تکامل اپیدمیولوژی، انقلاب علمی دهه ۱۶۰۰ می‌باشد، که پیشنهاد می‌کرد نظام طبیعت را می‌توان با روابط ریاضی توضیح داد. این مفهوم به پدیده‌های بیولوژیک توسعه یافت و منجر به ایجاد جدول عمر شد. ولی، تا ۱۸۳۰ بیشتر فعالیت‌های اپیدمیولوژی ناشی از تلاش‌های انفرادی افرادی نظیر جان گرانٹ و جیمز لیند بود. در دهه ۱۸۳۰ با انقلاب فرانسه و با تاسیس دانشکده پزشکی پاریس به تکامل روش مقایسه‌ای کمی برای درک علل بیماری و کارایی پزشکی کمک شد. تکامل باکتریولوژی در اواخر قرن نوزدهم باعث شد اپیدمیولوژیست‌ها روی انتشار شخص به شخص عوامل بیماریزا تمرکز نمایند. به هر حال، با شناسایی عوامل بیماریزا از اهمیت اپیدمیولوژی کاسته شد. تا اینکه در اوایل و اواسط قرن بیستم اپیدمیولوژی دوباره احیا گردید. همانگونه که انقلاب فرانسه در ظهور و تکامل اپیدمیولوژی نقش بسزایی داشت، تاثیر انقلاب شکوهمند اسلامی ایران بر توسعه و تکامل این رشته در دو دهه گذشته در ایران انکار ناپذیر است.

اپیدمیولوژی یک علم مقایسه است که در آن رویداد بیماری در گروه‌های جمعیت به وجود یا عدم عواملی در این گروه‌ها مربوط می‌شود. اپیدمیولوژیست‌ها این روابط را در یک چارچوب بیولوژیک قرار می‌دهند تا به بینش لازم برای درک علل بیماری‌ها دست یابند. فعالیت‌های اپیدمیولوژی شامل مطالعه‌های تجربی است، که

در آن پژوهشگران مواجهه افراد یا یک عامل را کنترل می‌کنند، مطالعه‌های مشاهده‌ای که در آن پژوهشگران تجربه‌های سلامتی افراد مواجهه یافته و مواجهه نیافته را پیگیری می‌کنند و ایجاد و تکامل روش‌های مطالعه جدید است. عواملی که اپیدمیولوژیست‌ها مطالعه می‌کنند شامل ویژگی‌های جمعیت شناختی، ویژگی‌های بیولوژیکی، ویژگی‌های اقتصادی و اجتماعی، عادت‌های مشخص و ویژگی‌های ارثی است. این عوامل ممکن است با افزایش یا کاهش خطر بیماری همراه باشند.

## منابع

- ۱) فریدمن، گری. دیباچه‌ای بر اپیدمیولوژی ترجمه جانقربانی محسن و صادقی حسن آبادی علی. چاپ اول. موسسه انتشارات جهاد دانشگاهی ۱۳۷۲.
- ۲) بیگل هول آر، بونیتا آر، کجلستروم تی. مبانی اپیدمیولوژی ترجمه جانقربانی، محسن و زیانپور مطهره. چاپ اول. انتشارات معاونت پژوهشی وزارت بهداشت و درمان آموزش پزشکی ۱۳۷۱.
- ۳) مازنر، جودیت، کرامر شیرا. مازنر وبان درآمدی بر اپیدمیولوژی ترجمه جانقربانی محسن. چاپ دوم. انتشارات فرهنگی کرمان ۱۳۷۵.
- ۴) گربنبرگ، ریموند، دانیلز، استفن، فلاندرز، دانا، الی، ویلیام، بورینگ، جان. اپیدمیولوژی پزشکی، ترجمه جانقربانی محسن. چاپ اول. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و کنکاش ۱۳۷۹.
- ۵) فلچر، روبرت، فلچر، سوزان، واگنر، ادوارد. اصول اپیدمیولوژی بالینی. ترجمه جانقربانی محسن، صادقی حسن آبادی علی. چاپ دوم. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی شیراز ۱۳۷۸.
- 6) Bernoulli, D. 1760. "Mathematical memories, taken from the registers of the Royal Academy of Sciences for the year 1760: An attempt at a new analysis of the mortality caused by smallpox and of the advantages of inoculation to prevent it. "In Smallpox Inoculation: An Eighteenth Century Mathematical Controversy. Translation and Critical Commentary by L. Bradley, 1971. Nottingham, England: University of Nottingham.
- 7) Brockington, C.F. 1965. Public Health in the Nineteenth Century. Edinburgh: E.& S. Livingston.
- 8) Budd, W. 1931. Typhoid fever: Its Nature, Mode of Spreading and Prevention. Original publication 1873. New York: American Public Health Association.
- 9) Copleston, F. 1963. A History of Philosophy, Vol. 3, Pt.II. Garden City, N.Y. : Image Books.
- 10) Doll, R 1993. "Sir Austin Bradford Hill, 1897-1991. "Stat. Med. 12:795-806.
- 11) Dorn, H.F. 1934. "The effect of rural-urban migration upon death-rates. "Population 1:95-114.
- 12) Ellenberg, J. 1993. "Remarks." Presented at: Conference on Current Topics in Biostatistics, National Institutes of Health. Bethesda, Md., January 25, 1993. "Epidemiological Society. "1850. Lancet 2:641.

- 13) Eyler, J.M. 1979. Victorian Social Medicine .The Ideas and Methods of William Farr. Baltimore: Johns Hopkins University Press.
- 14) 1986, "The epidemiology of milk-borne scarlet fever: the case of Edwardian Brighton. "Am. J. Pub. Health 76:573-584.
- 15) 1989. "Poverty, disease, and responsibility: Arthur Newsholme and the public health dilemmas of British liberalism. "Milbank Q.67 (Suppl 1): 109-126.
- 16) Fox, D.M. 1987. "Politics of the NIH extramural Program, 1950. "J. Hist. Med. Allied Sci, 42:447-466.
- 17) Frazer, W.M. ۱۹۴۷ .Duncan of Liverpool. London; Hamilton Medical Books.
- 18) Glass, D. V. 1963. "John Graunt and his natural and political observations." Proc. Roy. Soc. (Biology) 159:2-37.
- 19) Goldman, L. 1991. "Statistics and the Science of Society in Early Victorian Britain: an intellectual context for the General Register Office. "Soc. Hist. Med. 4:415-434.
- 20) Graunt, J. 1662. Natural and Political Observations Mentioned in a Following Index, and Made Upon the County of Essex. :Medical Research Council Special Report Series No. 95,London HMSO.
- 21) 1990. "Memories of the British Streptomycin Trial in tuberculosis: the first randomized clinical trial. "Controlled Clinical Trials 11:77-79.
- 22) Leavitt, J. W. 1992. "Typhoid Mary" strikes back bacteriological theory and practice in early twentieth-century public health. "Lisis 83:608-629.
- 23) Lilienfeld, A.M ,and Lilienfeld, D. E. 1979 a. "A century of case-control studies: Progress? "J. Chron. Dis. 32:5-13.
- 24) 1980a."The 1979 Health Clark Lectures. "The Epidemiologic Fabric. "I. Weaving the Threads". Int. J. Epid. 9:199-206
- 25) 1980b."The 1979 Health Clark Lectures. "The Epidemiologic Fabric. "II. The London Bridge It Never Fell. "Int. J. Epid. 9: 299-304.
- 26) Lilienfeld, D. E. 1979b. "The greening of epidemiology Sanitary physicians and the London Epidemiological Society (18" .(۱۸۷۰-۳•Bull. Hist. Med. 52:503-528.
- 27) Lilienfeld, D. E., and Liliwnfeld, A.M. 1977a. "Teaching preventive medicine in medical schools :An historical vignette. "Prev. 6:469-471.  
. 1977b."Epidemiology: A retrospective study. "Am. J.
- 28) Epidemiol. 106:445-459.  
. 1980c."The French influence on the development of
- 29) epidemiology." In Times, Places, Persons .Persons. A.M. Lilienfeld, ed. Baltimor: The Johns HopKins University Press.

- 30) Lind, J. 1753. A Treatise on the Scurvy. Edinburgh: Sands, Murray, and Cochran.
- 31) Lorrimer, F. 1959. "The development of demography. "In The Study of Population. P .M. Hauser and O. D. Duncan, eds. Chicago: University of Chicago Press, PP. 124-179.
- 32) Louis, P.C.-A. 1836. Researches on the Effects of Bloodletting in Some Inflammatory Diseases, and on the Influence of Tartarized Antimony and Vesication in Pneumonitis. Translated by C.G. Putman with Preface and Appendix by James Jackson. Boston: Milliard, Gray and Co.
- 33) 1837. "Pathological researches on phthisis. "Am. J. Med. Sci. 19:445-449.
- 34) Mason, S. F. 1962. A History of the Sciences. New York Collier Books.
- 35) Merz, J. T. 1976. A History of European Scientific Thought in the Nineteenth Century, Vol. 2. Gloucester, Mass.: Peter Smith.
- 36) Mountin, J. W., Dorn, H. F., and Boone, B. R. 1939. " The incidence of cancer in Atlanta ,Ga., and surrounding counties. "Pub Health Rep. 54: 1255-1273.
- 37) Registrar-General. 1839. "First annual report of the Registrar -General on births, and marriages in England in 1837-8. "J. Stat. Soc. London 2:269.
- 38) Shyrock, R.H. 1947. The Development of Modern Medicine. New York: Knopf.
- 39) Snow, J. 1936. "On the mode of communication of cholera. "In Snow on Cholera. New York: The Commonwealth Fund, pp. 1-175.
- 40) Szterter, S. 1991a. "Introduction: the GRO and the historians. "Soc. Hist .Med. 4:401-414. 1991b. "The GRO and the public health movement in
- 41) Britain, 1837-1914. "Soc. Hist. Med. 4:435-46 ."
- 42) Wiehl, D. G. 1974. "Edgar Sydenstricker: a memoir. " In The Challenge of Facts. R. V. Kasius, ed. New York: PRODIST .
- 43) Eohl, A. S. 1983. Endangered lives. Cambridge, Mass: Harvard University Press .