

بررسی روند خطر نسبی مرگ در بیمارستان بر اساس تعداد بستری‌های کووید-19 در ایران با استفاده از مدل لگ خطی با وقفه توزیعی

علی هادیان فر^{1,2}، صدیقه رستاقی^{1,2}، آزاده ساکی²

¹ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

² دانشجوی دکتری آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، گروه آمار زیستی، مشهد، ایران

³ دانشیار آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، گروه آمار زیستی، مشهد، ایران

نویسنده رابط: آزاده ساکی، مشهد، خیابان دانشگاه، بین دانشگاه 16 و 18، دانشکده بهداشت، گروه آمار زیستی، تلفن: 05131892702، پست الکترونیک: SakiA@mums.ac.ir

تاریخ دریافت: 99/11/23؛ پذیرش: 99/12/20

مقدمه و اهداف: اپیدمی کووید-19 در اواخر سال 2019 در ووهان چین ظهور پیدا کرد و در مارس 2020 به یک همه‌گیر جهانی تبدیل شد. یکی از شاخص‌های مهم نظام سلامت کشورها میزان مرگ‌ومیر بیمارستانی است که با یک وقفه زمانی یک تا دو هفته‌ای پس از بستری شدن رخ می‌دهد. هدف مطالعه حاضر بررسی روند خطر نسبی مرگ‌ومیر کووید-19 با در نظر گرفتن این وقفه زمانی بر اساس تعداد بستری‌های روزانه است.

روش کار: داده‌های مورد مطالعه شامل موارد بستری و مرگ‌ومیر روزانه کووید-19 ایران برای دوره 250 روزه از 26 اردیبهشت تا 22 بهمن سال 1399 است که از پایگاه داده آنلاین گیت هاب به دست آمده است. برای ارزیابی ارتباط و اثر تأخیری بین بستری روزانه در بیمارستان و خطر نسبی مرگ مدل سری زمانی لگ خطی با وقفه توزیعی به کار برده شد.

یافته‌ها: در طول بازه زمانی مورد مطالعه میانگین تعداد بستری و فوت روزانه به ترتیب $1342/2 \pm 731/5$ و $190/6 \pm 118/6$ بوده است. نتایج مدل لگ خطی با وقفه توزیعی نشان داد که با افزایش میزان بستری روزانه میزان خطر نسبی مرگ‌ومیر در همان روز و روزهای بعد به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد به طوری که با عبور میزان بستری‌ها از 2000 نفر در روز خطر نسبی جمعی مرگ بیش از 1 می‌شود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که عبور میزان بستری‌ها از 2000 نفر در روز، یک سطح هشدار برای سیستم درمانی کشور محسوب می‌شود. پیشگیری و رعایت پروتکل‌های بهداشتی در مرحله اول و تشخیص زودرس بیماری در مرحله دوم در کنار افزایش امکانات بیمارستان‌ها و آمادگی کادر درمان می‌تواند خطر نسبی مرگ را در پیک‌های احتمالی آینده کاهش دهد.

واژگان کلیدی: مرگ‌ومیر، کووید-19، خطر نسبی، مدل لگ خطی با وقفه توزیعی، ایران

مقدمه

گسترش یافته است و در نتیجه بیش از ۱۲۰،۱۲۲،۲۰۲ مورد مبتلا تأیید شده و ۲،۶۶۱،۰۳۱ مورد مرگ را تا 14 مارس 2021 در سراسر جهان در پی داشته است. بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، تا 14 مارس سال 2021، یک میلیون و 739 هزار و 360 مورد ویروس کرونا و 61 هزار و 142 مورد مرگ در ایران به ثبت رسیده است (۵،۶).

تحقیقات گسترده‌ای نیاز است تا مسیر انتقال ویروس کووید-19 و مکانیسم‌های بیماری‌زایی و عوامل مرگ‌ومیر آن به طور کامل و دقیق روشن شود، در مطالعات انجام شده تاکنون عوامل خطر مختلفی در ارتباط با مرگ‌ومیر کووید-19 در بیماران بستری در بیمارستان در اثر ابتلا کووید-19 مانند سن؛ جنس؛ نژاد؛ فشارخون؛ میزان تنفس و... بررسی شده است (۲،۳). مرگ در اثر

اپیدمی کووید-19 در اواخر سال 2019 در ووهان چین ظهور پیدا کرد و در مارس 2020 به یک همه‌گیری جهانی تبدیل شد (1). این بیماری در طول یک سال گذشته به یک چالش جهانی مبدل شده است و نظام سلامت و درمان و اقتصاد کشورهای مختلف را تحت تأثیر قرار داده است (۲،۳). بعد از گذشت یک سال از جهانی‌شدن این بیماری، همچنان علائم بالینی آن به طور کامل مشخص نیست و میزان خطر انتقال آن ناشناخته است به طوری که در حال حاضر همه افراد در معرض خطر ابتلا به این بیماری هستند (4). پس از آمریکا، برزیل، هند و روسیه که بیشترین میزان ابتلا و مرگ‌ومیر را تجربه کرده‌اند میزان شیوع بالای این بیماری، باعث شده است که ایران از نظر میزان ابتلا و مرگ‌ومیر همواره در بین 15 کشور اول جهان باشد. این ویروس با سرعت بالایی در سطح جهان

روش کار

در این مطالعه مقطعی، داده‌های مورد استفاده از سرویس اینترنتی گیت هاب^۱ که متعلق به شرکت مایکروسافت و بزرگ‌ترین سرویس میزبانی از کد در جهان است دریافت شد. یکی از پایگاه‌های داده ارائه‌شده در این سرویس، پایگاه داده کووید-19 است که اطلاعات مربوط به همه‌گیری کووید-19 را به تفکیک کشورها در دسترس کاربران قرار داده است. در این مطالعه داده‌های سری زمانی مربوط به موارد بستری و مرگ‌ومیر روزانه کووید-19 ایران برای دوره 250 روزه از 26 اردیبهشت تا 22 بهمن سال 1399 به آدرس؛

https://github.com/smajidi/Iran-COVID-19-Data/blob/master/Iran_Daily_Covid19_Stat.csv

گرفته شد. لازم به ذکر است از آنجایی که داده‌های بستری در 75 روز اول اپیدمی در ایران اعلام‌نشده و امکان دسترسی وجود نداشت و از طرفی میزان آزمایش انجام‌شده و بیماریابی نیز در دو ماه اول شیوع کرونا در ایران ضعیف بوده است لذا داده‌های مربوط به این دو ماه را کنار گذاشتیم و 250 روز بعد از آن را مورد مطالعه قرار دادیم. اطلاعات دریافتی از این پایگاه شامل موارد بستری و تعداد موارد مرگ روزانه کشوری است که در ابتدا با استفاده از نمودار پراکنش خطی بودن ارتباط تعداد بستری روزانه با تعداد مرگ بررسی شد پس از مشاهده غیرخطی بودن ارتباط بین تعداد موارد بستری روزانه و تعداد مرگ‌ومیر از مدل غیرخطی با وقفه توزیعی برای ارزیابی ارتباط و اثر تأخیری بین بستری روزانه و مرگ‌ومیر استفاده شد. از آنجایی که دوره نهفتگی اپیدمی کووید-19، بین 1 تا 14 روز پس از مواجهه گزارش شده است (13) و همچنین زمان شروع علائم تا مرگ از حدود 2 تا 8 هفته گزارش شده است (13). بنابراین بیمارانی که در یک روز بستری می‌شوند ممکن است در کمتر از 24 ساعت و یا روزها پس از بستری فوت نمایند و این نشان‌دهنده اثر تأخیری تعداد بستری بر تعداد مرگ در روزهای آینده است که باید در مدل‌سازی لحاظ گردد.

مدل غیرخطی با وقفه توزیعی

مدل‌های غیرخطی با وقفه توزیعی برای اولین بار توسط گسپارینی^۲ و همکاران در سال 2010 پیشنهاد شده است (14). این مدل‌ها هر دو اثر غیرخطی مواجهه و اثر تأخیری را بر مرگ‌ومیر با استفاده از یک تابع "پایه متقابل"^۳ در نظر می‌گیرند. فرم کلی این مدل‌ها برای مشاهدات سری زمانی $t = 1, \dots, n$ Y_t

ابتلا به این بیماری می‌تواند تحت تأثیر عوامل زیادی باشد، از جمله این عوامل اثر میزان بستری در اثر کرونا در بیمارستان است. یکی از شاخص‌های مهم در نظام سلامت کشورها میزان مرگ‌ومیر بیمارستانی است که با یک وقفه زمانی یک تا دو هفته‌ای پس از بستری شدن رخ می‌دهد. حدود 60 درصد از مرگ‌ومیرها در بیمارستان رخ می‌دهد که اگرچه بخش عمده‌ای از این موارد اجتناب‌ناپذیر است، اما اجتناب از مرگ غیرضروری یک هدف مهم برای نظام سلامت است (7).

مطالعه‌ای بر روی 20133 بیمار بستری مبتلا به کووید-19 در انگلیس با میانگین سنی 79 سال نشان داد که فقط 41 درصد بیماران زنده ترخیص شده‌اند، 26 درصد فوت کرده‌اند و 34 درصد هنوز در بیمارستان بستری بودند. شناسایی بیماران بستری شده در بیمارستان با کووید-19 که در معرض خطر مرگ هستند ضرورت دارد، این بیماران می‌توانند با دقت بیشتری مشاهده شوند، مداخلات پزشکی زودتر و قوی‌تری دریافت کنند (8).

بنابراین، ضروری است که نقشی را که میزان بستری در بیمارستان می‌تواند بر مرگ کووید-19 داشته باشد را در نظر بگیریم. با این حال، هنوز شواهد کافی در این مورد وجود ندارد و تنها مطالعات اندکی در زمینه ارتباط با مرگ‌ومیر بیمارستانی در اثر بیماری کووید-19 در افراد با بیماری‌های زمینه‌ای متفاوت انجام شده است (9-11). ولی مطالعه‌ای که ارتباط میزان بستری بر میزان مرگ و شکل این ارتباط را مورد بررسی قرار داده باشد یافت نشد و تنها در مطالعه ساکی و همکاران با استفاده از مدل‌های خطی با وقفه توزیعی مشخص شد که بین میزان بستری و مرگ روزانه کووید-19 ارتباط خطی معنی‌داری وجود دارد (12).

با توجه به اینکه تعداد مرگ‌ومیر بیمارستانی روزانه کووید-19 متفاوت است و برآورد خطر مرگ‌ومیر به تعداد روزانه بستری در بیمارستان بستگی دارد، استفاده از روش‌های معمول برای برآورد میزان خطر مرگ‌ومیر در بیمارستان مناسب نیست. از طرفی ممکن است این ارتباط همواره خطی و مستقیم نباشد در این مطالعه سعی شده است ابتدا نوع و شکل ارتباط مشخص و سپس با استفاده از مدل غیرخطی وقفه توزیعی این ارتباط مورد بررسی قرار گیرد لذا هدف مطالعه حاضر بررسی روند خطر نسبی مرگ در بیمارستان بر اساس تعداد بستری‌های کووید-19 در ایران با استفاده از مدل لگ خطی با وقفه توزیعی است.

^۱Cross basis

^۲GitHub
^۳Gasparrini

هر 7 بیمار بستری یک فوت رخ داده است. در طول این مدت میانگین تعداد بستری‌ها و فوت روزانه به ترتیب $1342/2 \pm 731/5$ و $190/6 \pm 118/6$ بوده است همچنین بیشترین میزان مرگ روزانه ثبت شده در طول یک سال گذشته 486 نفر بوده است. سایر شاخص‌های توصیفی در جدول 1 گزارش شده است نمودار 1. روند تعداد بستری و مرگ روزانه در اثر ابتلا به کووید 19 در ایران بازه زمانی 26 اردیبهشت الی 22 بهمن سال 1399 را نشان می‌دهد. همان‌طور که ملاحظه می‌شود در بازه زمانی ماه‌های ابتدایی، میزان مرگ و ابتلا روند مشابهی داشته‌اند و برهم منطبق بوده‌اند؛ اما در پیک آذرماه کرونا با افزایش بستری‌ها میزان مرگ‌ومیر به‌طور قابل ملاحظه‌ای افزایش داشته است.

نمودار 2 الف نتایج برازش مدل جمعی تعمیم یافته پواسن برای داده‌های سری زمانی بستری و مرگ‌ومیر را نشان می‌دهد همان‌طور که ملاحظه می‌شود این ارتباط غیرخطی و S شکل است و در مقدار بستری 2000 نفر شیب منحنی افزایش می‌یابد و پس از عبور از مرز 2500 مجدداً شیب تغییر می‌کند و کندتر می‌شود. به منظور در نظر گرفتن اثر غیرخطی در مدل‌های با وقفه توزیعی از هموارساز اسپلاین با 4 درجه آزادی که بهترین برازش را داشت استفاده شد. نمودار 2 ب نیز روند بین خطر نسبی تجمعی مرگ‌ومیر و بستری روزانه کووید 19 در ایران را نشان می‌دهد همان‌طور که ملاحظه می‌شود افزایش میزان بستری با افزایش خطر نسبی تجمعی مرگ‌ومیر همراه است به طوری که با عبور میزان بستری‌ها از 2000 نفر در روز میزان خطر نسبی تجمعی مرگ‌ومیر بیش از 1 می‌شود. رویه سه‌بعدی غیرخطی با وقفه توزیع شده در نمودار 3 الف، خطرات نسبی غیرخطی را نشان می‌دهد همان‌طور که ملاحظه می‌شود خطر نسبی مرگ‌ومیر با تغییر میزان بستری و اثر تأخیری آن تا لگ 7 (7 روز بعد) تغییر می‌کند به طوری که با افزایش بستری‌ها در لگ صفر (همان روز) لگ 2 (دو روز بعد) و لگ 6 (6 روز بعد) خطر نسبی مرگ افزایش می‌یابد. همچنین نمودار 2 ب نیز نشان می‌دهد که با افزایش میزان بستری روزانه خطر نسبی مرگ‌ومیر در همان روز و روزهای بعد به‌طور معنی‌داری افزایش می‌یابد به طوری که با عبور میزان بستری‌ها از 2000 نفر در روز خطر نسبی مرگ‌ومیر در همان روز و 2 الی 7 روز بعد افزایش می‌یابد.

نمودار 4 منحنی تأخیر- پاسخ را نشان می‌دهد برای اثرات مشخص تأخیری (0، 2، 4، 6 روز) و برای اثرات میزان‌های بستری مشخص (300، 1000، 2000 و 3500 نفر) را نشان می‌دهد. همان‌طور که ملاحظه می‌شود خطر مرگ در میزان

به‌صورت زیر است:

$$g[E(Y_t)] = \alpha + \sum_{j=1}^J S_j(x_{tj}; \beta_j) + \sum_{k=1}^K \gamma_k u_{tk}$$

که در آن g یک تابع پیوند یکنواخت است و Y_t متغیر وابسته که فرض می‌شود از توزیع متعلق به خانواده نمایی پیروی می‌کند (15,16). توابع S_j نشان‌دهنده روابط هموار شده بین متغیرهای x_j و پیشگوی خطی است که توسط بردارهای پارامتر β_j تعریف شده است. متغیرهای u_k شامل سایر پیشگوها با اثرات خطی مشخص شده توسط ضرایب مربوطه γ_k هستند. در حالتی که در سری زمانی مورد نظر متغیر وابسته Y_t به‌صورت شمارشی باشد از تابع پیوند کانونی لگاریتمی استفاده می‌شود بنابراین در مطالعه حاضر چون متغیر وابسته تعداد مرگ روزانه است مدل فوق تبدیل به مدل لگ خطی با وقفه توزیعی و به‌صورت زیر خواهد شد:

$$\log[E(Y_t)] = \alpha + \sum cb(\text{hospitalization}, df, \text{lag}, df) + ns(\text{time}, df)$$

که در آن $E(Y_t)$ مقدار مورد انتظار تعداد مرگ مشاهده شده کووید-19 در روز t ام است؛ α عرض از مبدأ و cb ماتریس پایه متقابل است که برای برآورد رابطه غیرخطی بین میزان بستری با مرگ کووید-19 استفاده می‌شود و همچنین اثرات تأخیری بستری بر مرگ را نیز توصیف می‌کند. بر اساس تحلیل‌های اولیه به کمک مدل‌های جمعی لگ خطی با پایه اسپلاین در تابع پایه متقابل، $hospitalization$ میانگین بستری روزانه با 4 درجه آزادی (df) و تأخیر 7 روز در نظر گرفته شد. در این معادله $time$ متغیر نشانگر است که با استفاده از عبارت ns یعنی اسپلاین طبیعی با یک درجه آزادی برای کنترل روند طولانی مدت ساخته شده است. جهت نمایش نتایج، خطرات نسبی مرگ در برابر میزان بستری و تأخیر را با استفاده از نمودارهای خطر نسبی تجمعی، نمودار تأخیر- پاسخ و نمودار سه‌بعدی خطر نسبی مرگ و رویه متناظر آن را ترسیم کردیم تا روند کلی و اثر تأخیری در روزهای بعد بین میزان بستری و خطر نسبی مرگ را در طول دوره بررسی کنیم. تمامی تجزیه و تحلیل‌ها در نرم‌افزار R نگارش 4.0.0 و با استفاده از بسته محاسباتی $dlnm$ انجام شد و معنی‌داری آماری در $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

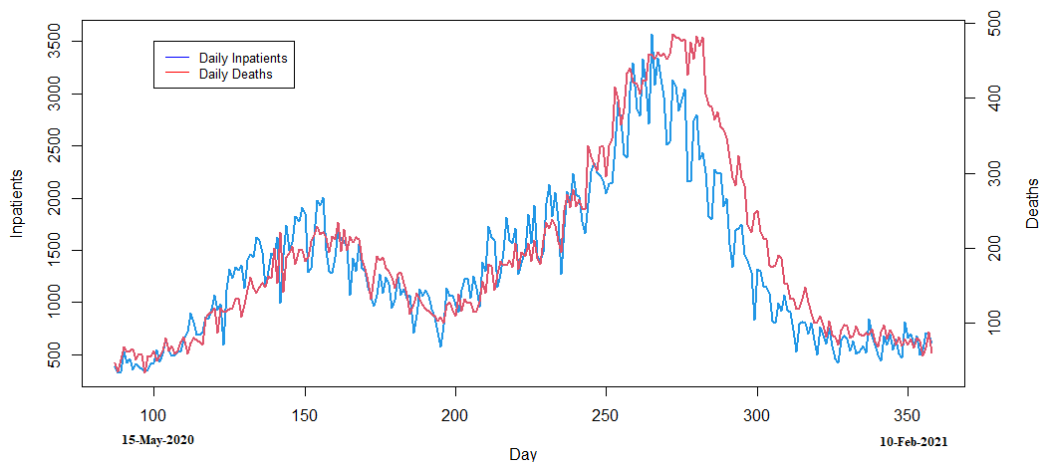
یافته‌ها

به‌طور کلی در ایران، در بازه زمانی 26 اردیبهشت الی 22 بهمن سال 1399 تعداد 365089 نفر در اثر ابتلا به کووید 19 در بیمارستان‌ها بستری و 51832 نفر نیز فوت شدند به عبارتی به ازای

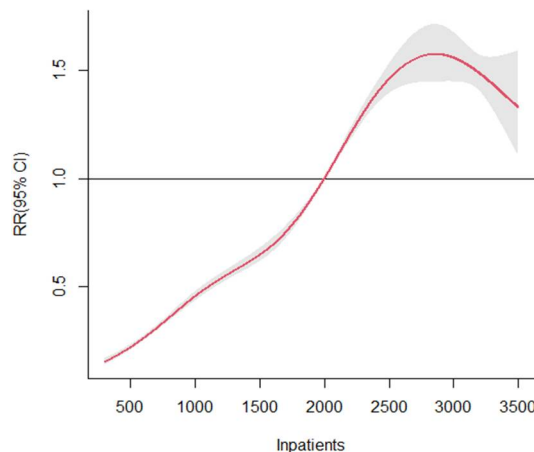
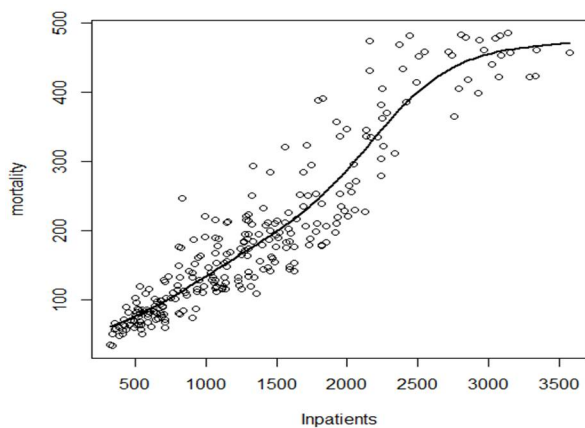
بستری پایین کم و کوتاه‌مدت است اما با افزایش میزان بستری خطر مرگ در هرروز و روزهای بعد افزایش می‌یابد به طوری که با عبور میزان بستری‌ها از 2000 نفر در روز میزان خطر مرگ افزایش

جدول شماره 1- آمار توصیفی میزان بستری و مرگ روزانه کووید 19 در ایران در در بازه زمانی 26 اردیبهشت الی 22 بهمن سال 1399

متغیر	حداقل	چهارک اول	چهارک دوم	چهارک سوم	ماکزیمم	میانگین	انحراف معیار
مرگ روزانه	34	101	161	229	486	190/6	118/6
بستری روزانه	325	714	1240	1754	3574	1342/2	731/5

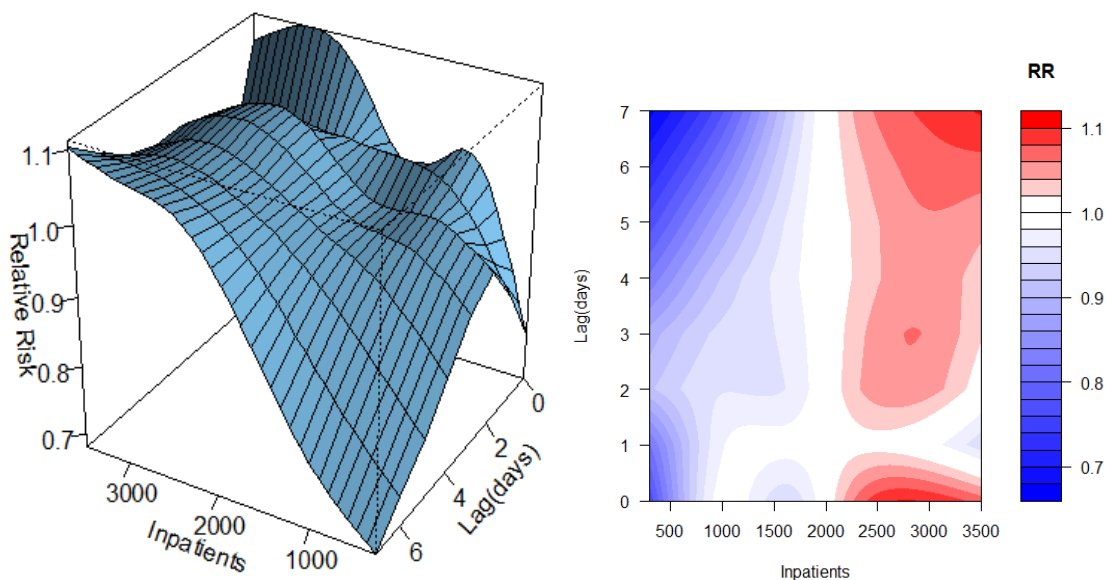


نمودار شماره 1- نمودار سری زمانی تعداد بستری و مرگ روزانه در ایران در بازه زمانی 26 اردیبهشت الی 22 بهمن 1399



الف) ارتباط بین میزان بستری و مرگ روزانه با هموارساز اسپلاین

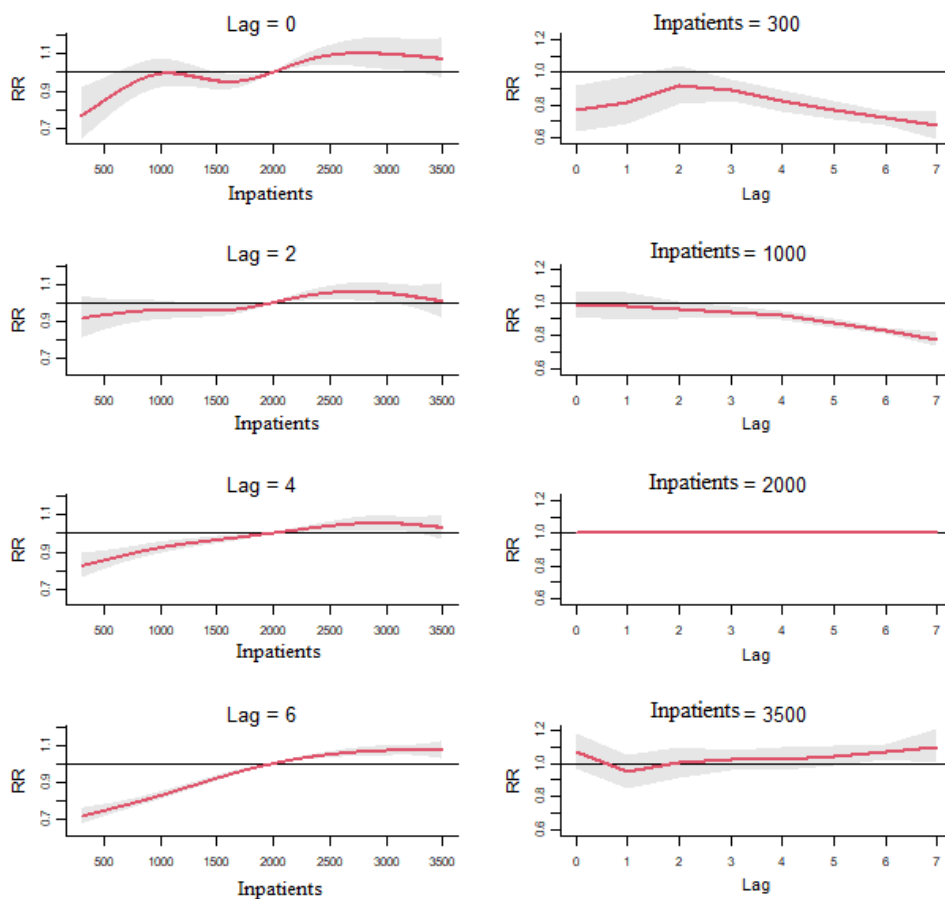
ب) ارتباط کلی بین میزان بستری روزانه با خطر نسبی تجمعی مرگ
 نمودار شماره 2 - ارتباط بین میزان بستری و مرگ روزانه کووید 19 در ایران



الف) رویه سه‌بعدی ارتباط بین میزان بستری روزانه و خطر نسبی مرگ

ب) نمودار کانتر ارتباط بین میزان بستری روزانه و خطر نسبی مرگ

نمودار شماره 3 - خطر نسبی مرگ‌ومیر کووید 19 بر اساس میزان بستری روزانه در ایران



نمودار شماره 4 - خطر نسبی مرگ‌ومیر بر اساس میزان بستری روزانه در لگ‌های (0, 2, 4, 6 روز) و میزان‌های بستری (300, 1000, 2000, 3500 نفر)

بحث

شد تأخیر زمانی بین موارد شناسایی شده کووید-19 و مرگ‌های بعد آن بررسی شد که نتایج نشان داد تأخیر بین افزایش در موارد جدید کووید-19 و افزایش مرگ بعد از آن در بازه زمانی 14 تا 55 روز متغیر است، که کمترین میزان تأخیر مربوط به ایالت نیومکزیکو آمریکا و بیشترین تأخیر مربوط به کشور انگلستان است (17). در مطالعه دیگری که بر روی داده‌های کووید-19 کشورهای مختلف انجام شده است نتایج نشان داده است که متوسط زمان تأخیری بین موارد جدید کووید-19 و مرگ‌ومیر 8/05 و با دامنه 5 تا 13 روز بوده است که بدین معنی است که با شروع موج جدید افزایش موارد جدید میزان مرگ‌ومیر به‌طور متوسط 8 روز بعد موج جدیدی را تجربه خواهد کرد (13).

در مطالعه حاضر در کل بازه موردبررسی در ایران نسبت مرگ‌ومیر به بستری‌ها 14/2 درصد بوده است با در نظر گرفتن اثر تأخیری نیز همین مقدار به دست آمد. میزان مرگ‌ومیر در مطالعات مختلف متفاوت است؛ به‌طور کلی مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که میزان مرگ‌ومیر در بیمارانی که در اثر کووید-19 در بیمارستان بستری شده‌اند 20 درصد (20-18) و در میان بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) این میزان بیش از 34 درصد بوده است (21,22,18). در مطالعه Wang و همکاران میزان مرگ‌ومیر در بستری‌ها 4/3 درصد گزارش شد (23). ولی در مطالعه Haung و همکاران (24) و Chen و همکاران (24) این میزان به ترتیب 15 درصد و 14/1 درصد گزارش شده است که با مطالعه ما همخوانی دارد.

اگرچه تحقیقات زیادی در خصوص ویژگی‌های بیماران مبتلا به کووید-19 در هنگام پذیرش و عوامل مؤثر بر طول مدت بستری و مرگ‌ومیر انجام شده است، هنوز تعریف جامع و مشخصی از عوامل خطر وجود ندارد (25). لذا با توجه به این‌که هنوز درمان قطعی و اختصاصی برای این بیماری کشف نشده است و واکسیناسیون هم به‌کندی در حال انجام است از طرفی بیشتر بیمارانی که به بیمارستان مراجعه می‌نمایند دارای علائم پیشرفته بیماری هستند. بنابراین تنها راه مواجهه مؤثر با این بیماری پیشگیری است. پیشگیری و رعایت پروتکل‌های بهداشتی در مرحله اول و تشخیص زودرس بیماری در مرحله دوم در کنار افزایش امکانات و آمادگی بیمارستان‌ها و کادر درمانی می‌تواند خطر نسبی مرگ را در پیک‌های احتمالی آینده کاهش دهد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان بستری در اثر کووید-19 در بیمارستان دارای اثر تأخیری بر روی میزان مرگ‌ومیر است و با افزایش میزان بستری‌ها میزان مرگ‌ومیر در همان روز و روزهای بعد افزایش می‌یابد. در این مطالعه مدل غیرخطی با وقفه توزیعی به‌عنوان ابزاری مفید برای ارزیابی رابطه غیرخطی بین میزان بستری و مرگ‌ومیر ناشی از کووید-19 استفاده شد و مشخص شد که رابطه بین میزان بستری و خطر نسبی مرگ غیرخطی و S شکل است همچنین نمودارهای مستخرج از این مدل ارتباط غیرخطی و مثبت بین میزان بستری و مرگ‌ومیر ناشی از کووید-19 را نشان می‌دهد و اینکه در میزان‌های بستری مختلف خطر مرگ متفاوت است به‌طوری‌که افزایش میزان بستری با افزایش خطر نسبی مرگ‌ومیر همراه است همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که با عبور میزان بستری‌ها از 2000 نفر در روز میزان خطر مرگ در همان روز و روزهای بعد به‌طور معنی‌داری افزایش پیدا می‌کند. این می‌تواند به این دلیل باشد که ظرفیت بیمارستانی در نظر گرفته شده برای بیماران کووید-19 کافی نبوده است و به‌ناچار بیماران با حال عمومی بدتر پذیرش شده‌اند. بر اساس نتایج به‌دست آمده در ماه‌های آبان و آذر که بیشترین میزان بستری و مرگ را در ایران داشته‌اند به‌طور متوسط روزانه 2300 نفر در بیمارستان‌های کشور بستری شده‌اند در همین مدت به‌طور متوسط روزانه 372 نفر نیز فوت کرده‌اند.

بر اساس جستجوی علمی انجام شده مطالعه مشابهی که ارتباط یا میزان خطر مرگ کووید-19 را بر اساس تعداد بستری‌ها با استفاده از این مدل‌ها مورد مطالعه و بررسی قرار داده باشد یافت نشد. تنها در مطالعه ساکی و همکاران با عنوان استفاده از مدل‌های خطی وقفه توزیعی برای تخمین میزان مرگ‌ومیر کووید-19 با توجه به اثر تأخیری تعداد بستری در بیمارستان نتایج نشان داد بین میزان بستری و مرگ ارتباط معنی‌داری وجود دارد همچنین میانگین تأثیر تأخیری بستری شدن روزانه در بیمارستان بر روی مرگ‌ومیر تقریباً 5 روز است. یافته‌های این مطالعه نشان داد که مدل با وقفه توزیعی متناهی عملکرد مناسبی در پیش‌بینی رفتار آینده مرگ‌ومیر ویروس کرونا دارد (12). در مطالعه‌ای که به‌طور هم‌زمان در 16 ایالت کشور آمریکا و سه کشور اروپایی انگلیس، فرانسه و هلند انجام

سطح هشدار برای سیستم درمانی کشور محسوب می‌شود. پیشگیری و رعایت پروتکل‌های بهداشتی در مرحله اول و تشخیص زودرس بیماری در مرحله دوم در کنار افزایش امکانات بیمارستان‌ها و آمادگی کادر درمان می‌تواند خطر نسبی مرگ را در پیک‌های احتمالی آینده کاهش دهد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل از یک پژوهش آزاد با استفاده از داده‌های آنلاین عمومی است و حامی مالی نداشته است. نویسندگان این مطالعه تصریح می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

1. Mei H, Dong X, Wang Y, Tang L, Hu Y. Managing patients with cancer during the COVID-19 pandemic: frontline experience from Wuhan. *Lancet Oncol.* 2020; 21: 634.
2. Qi X, Liu Y, Wang J, Fallowfield JA, Wang J, Li X, et al. Clinical course and risk factors for mortality of COVID-19 patients with pre-existing cirrhosis: a multicentre cohort study. *Gut.* 2021; 70: 433–6.
3. Mikami T, Miyashita H, Yamada T, Harrington M, Steinberg D, Dunn A, et al. Risk factors for mortality in patients with COVID-19 in New York City. *J Gen Intern Med.* 2021; 36: 17–26.
4. Adhikari SP, Meng S, Wu Y-J, Mao Y-P, Ye R-X, Wang Q-Z, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis poverty.* 2020; 9: 1–12.
5. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Situation Report –78 WHO; 2020 [updated March 5 2020 - July 15 2021]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200220-sitrep-78-covid-19.pdf?sfvrsn=dfd11d24_2.
6. coronavirus.Report coronavirus cases.2020.Available from: URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
7. Campbell MJ, Jacques RM, Fotheringham J, Maheswaran R, Nicholl J. Developing a summary hospital mortality index: retrospective analysis in English hospitals over five years. *Bmj.* 2012; 344.
8. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *bmj.* 2020; 369.
9. Du Y, Lv Y, Zha W, Zhou N, Hong X. Association of Body mass index (BMI) with Critical COVID-19 and in-hospital Mortality: a dose-response meta-analysis. *Metabolism.* 2021; 117: 154373.
10. Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero J, et al. Association of treatment with hydroxychloroquine or azithromycin with in-hospital mortality in patients with COVID-19 in New York State. *Jama.* 2020; 323: 2493–502.

ازجمله محدودیت‌های این مطالعه این است که در این مطالعه به اطلاعات فردی جهت تعدیل اثر آن‌ها دسترسی نداشتیم. همچنین به آمارهای استانی بستری و مرگ کووید 19 نیز دسترسی نداشتیم لذا ممکن است در استان‌های مختلف کشور میزان خطری نسبی مرگ متفاوت باشد بنابراین پیشنهاد می‌شود برای مطالعات آینده برآورد میزان خطر برای مناطق مختلف به‌طور مجزا محاسبه گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه به‌عنوان اولین مطالعه در زمینه بررسی خطر نسبی مرگ در بیمارستان بر اساس تعداد بستری‌های کووید-19، نشان داد که عبور میزان بستری‌ها از 2000 نفر در روز، یک

منابع

11. Rastad H, Karim H, Ejtahed H-S, Tajbakhsh R, Noorisepahr M, Babaei M, et al. Risk and predictors of in-hospital mortality from COVID-19 in patients with diabetes and cardiovascular disease. *Diabetol Metab Syndr.* 2020; 12: 1–11.
12. Rastaghi Sedighe, Shark N, Saki A. Application of distribution-delay models to estimating the hospitalized mortality rate of covid-19 according to delay effect of hospitalizations counts. *J Biostat Epidemiol.* 2020; 6: 241–50.
13. Jin R. The lag between daily reported Covid-19 cases and deaths and its relationship to age. *J Public Health Res.* 2021 Mar 9. doi: 10.4081/jphr.2021.2049. Epub ahead of print. PMID: 33709641.
14. Gasparrini A, Armstrong B, Kenward MG. Distributed lag non-linear models. *Stat Med.* 2010 Sep; 29: 2224–34.
15. Dobson A, Barnett A. An Introduction to Generalized Linear Models (3rd edn). CRC Press/Chapman & Hall: Boca Raton/London 2008. No Title.
16. McCullagh P, Nelder JA. Generalized Linear Models (2nd edn). Chapman & Hall/CRC Press: London/Boca Raton 1989. No Title.
17. Donovan S, Brett-Major D, Lawler J V. Lag Between COVID-19 Cases and Subsequent Deaths. 2021;
18. Berenguer J, Ryan P, Rodríguez-Bano J, et al. Characteristics and predictors of death among 4,035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26: 1525–36.
19. Fried MW, Crawford JM, Mospan AR, et al. Patient characteristics and outcomes of 11,721 patients with COVID19 hospitalized across the United States. *Clin Infect Dis* 2020 Online ahead of print.
20. Reilev M, Kristensen KB, Pottsgard A, et al. Characteristics and predictors of hospitalization and death in the first 11 122 cases with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 in Denmark: a nationwide cohort. *Int J Epidemiol* 2020; 49: 1468–81.
21. Xie J, Wu W, Li S, et al. Clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with novel coronavirus infectious disease (COVID-19) in China: a retrospective multicenter study. *Intensive Care Med* 2020; 46: 1863–72.

22. Armstrong RA, Kane AD, Cook TM. Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Anaesthesia* 2020; 75: 1340–9.
23. Yang W, Cao Q, Qin LE, Wang X, Cheng Z, Pan A, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect.* 2020; 80: 388–93.
24. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395: 497–506.
25. Salari A, Mahdavi-Roshan M, Ghorbani Z, Mortazavi SS, Naghshbandi M, Faraghnia F, et al. An investigation of risk factors of in-hospital death due to COVID-19: a case-control study in Rasht, Iran. *Irish J Med Sci.* 2021; 1–13.

Evaluation of the Relative Risk of Covid-19 Mortality Based on the Number of Hospitalizations in Iran Using a Log-Linear Distributed Lag Model

Hadianfar A^{1,2}, Rastaghi S^{1,2}, Saki A³

1- Student Research Committee, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2- PhD Student of Biostatistics, Department of Biostatistics, School of Public Health, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- Associate Professor, Department of Biostatistics, School of Public Health, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Corresponding author: Saki A, sakia@mums.ac.ir

(Received 11 February 2021; Accepted 10 March 2021)

Background and Objectives: The Covid-19 epidemic began in Wuhan, China in the late 2019 and became a global epidemic in March 2020. In this regard, one of the most important indicators of the healthcare systems is the in-hospital mortality rate, which occurs with a time lag of one to two weeks after hospitalization. The aim of this study was to investigate the relative risk of Covid-19 mortality considering this time lag according to the number of daily hospitalizations.

Methods: The data included the number of daily hospitalizations and deaths from Covid-19 from 15 May 2020 to 10 February 2021 in Iran, which was obtained from the Github database. A log-linear distributed lag model was used to evaluate the relationship and lag effect between daily hospitalization and relative risk of death.

Results: The mean number of daily hospitalizations and deaths were 1342.2 ± 7731.5 and 190.6 ± 118.6 in the study period, respectively. It was found that an increase in the number of daily hospitalizations had a significant relationship with an increase in the relative risk of death on the same day and in the following days. As the number of hospitalizations exceeded 2000 patients per day, the cumulative relative risk of death increased to more than one.

Conclusion: The results showed that the number of hospitalizations exceeding 2000 people per day was an alert for the country's healthcare system. Overall, prevention and observance of health protocols in the first level followed by early diagnosis of the disease, improving the hospitals facilities and preparedness of healthcare staff can reduce the relative risk of death in the possible future peaks.

Keywords: Mortality, Covid-19, Relative risk, Log-linear distributed lag model, Iran