

ارائه و اعتبارسنجی مدل پیش بینی شکل شدید کووید-۱۹ در جامعه تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۱۸ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۲۰

خلاصه

مقدمه: بیماری کووید ۱۹ یکی از انواع بیماری‌های ویروسی بوده که در حدود ۸۱٪ موارد بی‌علامت بوده یا علامت خفیف تا متوسط دارد و در حدود ۱۴٪ با علائم شدید ایجاد می‌کند. شناسایی مواردی که شانس بیشتری در ابتلا به فرم شدید بیماری در سطح اول ارائه خدمات در جهت ارائه مراقبت مناسب و به موقع از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد لذا این مطالعه با هدف بررسی نقش بیماری‌های زمینه‌ای و خصوصیات دموگرافیک افراد در بروز شکل شدید کووید با استفاده از مدل پیش‌بینی رگرسیون لجستیک انجام شده است.

روش کار: در یک مطالعه همگروهی تاریخی، کل بیماران مبتلا به کووید قطعی (تست مثبت PCR) که دارای پرونده الکترونیک سلامت در مراکز خدمات جامع سلامت مشهد می‌باشند، وارد مطالعه شده‌اند. متغیرهای مرتبط با خصوصیات دموگرافیک و سابقه بیماری‌های زمینه‌ای به عنوان متغیرهای پیش‌بینی کننده و شدت بیماری کووید به صورت یک متغیر دو وضعیتی به عنوان متغیر وابسته توسط رگرسیون لجستیک مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. مدل نهایی با ارزیابی شاخص تشخیص، مورد اعتبار سنجی قرار گرفت.

نتایج: از ۳۰۳۶۴ نفر بیمار مبتلا به کووید که از ابتدای شروع پاندمی تا انتهای دی ماه ۱۴۰۰ در جمعیت تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مشهد بوده‌اند، ۱۶۶۴ نفر بستری در بیمارستان ۲۶۹ نفر فوت شده (۶۴ نفر در بخش مراقبت‌های ویژه) بستری شده‌اند. از بین متغیرهای دموگرافیک، متغیرهای سن بالاتر از ۶۰، نمایه توده بدنی، بیماری مزمن کلیوی، بیماری تنفسی، بیماری قلبی عروقی، دیابت و پرفشاری خون در مدل پیش‌بینی شکل شدید کووید باقی ماندند. مدل نهایی برای پیش‌بینی شکل شدید بیماری (بستری یا مرگ) با سطح زیر منحنی برای مدل نهایی ۰/۷۵ بود.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه می‌تواند به دست‌اندکاران سلامت در تشخیص افرادی که شانس بیشتری به ابتلای شکل شدید بیماری دارند کمک مؤثری کند.

کلمات کلیدی: کووید-۱۹، مدل پیش‌بینی، شکل شدید، بستری در بیمارستان، مرگ، پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه

بی‌نوشته: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

زهرا جمالیان بهمن جانسلفی^۱

وحید قوامی^۲

منور افضل آقایی^{۳*}

احسان موسی فرخانی^۳

علی تقی پور^۳

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده

بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۲ گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۳ گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

Email: afzalaghaem1@mums.ac.ir

مقدمه

بیماری کووید ۱۹ یکی از انواع بیماری‌های ویروسی بوده که به صورت طیفی از علائم، از بی علامت تا موارد پنومونی شدید و سندروم دیسترس حاد تنفسی تظاهر می‌کند. انتقال آسان بیماری موجب شیوع سریع آن در جوامع و کشورهای مختلف جهان شد و در مدت زمان کوتاه تمامی کشورها دچار شیوع بالای این بیماری شدند طوری که این مسئله بعنوان اولویت بهداشت عمومی در آمد. از زمان شیوع این بیماری، بیش از ۶۶۴ میلیون مورد تایید شده کووید-۱۹ و بیش از ۶ میلیون مورد مرگ و میر در سطح جهان گزارش شده است. سهم ایران در این پاندمی تا پایان آذر ماه ۱۴۰۱ بیش از ۷ میلیون ابتلا و ۱۴۴ هزار مورد مرگ و میر بوده است.

اگر چه حدود ۸۱٪ موارد بصورت بی علامت بوده یا علائم خفیف تا متوسط دارد و در حدود ۱۴٪ موارد مبتلایان با علائم شدید و نیازمند بستری مراجعه می‌کنند اما در ۵٪ موارد شرایط بیمار بحرانی شده و ممکن است نیازمند بستری در ICU و مراقبت‌های ویژه باشند. (۱)

عوامل متعددی از جمله سن، بیماری زمینه‌ای پاسخ ایمنی و حتی جنسیت در بروز شکل شدید دخیل است. بر اساس مطالعات تفاوت‌هایی در میزان شدت بیماری و مرگ و میر در بین دو جنس زن و مرد وجود دارد. (۲-۶)

بر اساس نتایج حاصل از یک مقاله مروری هیچ تفاوتی در نسبت مردان و زنان مبتلا وجود ندارد اما بیماران مرد ۳ برابر احتمال نیاز به بخش مراقبت‌های ویژه و احتمال بالاتری از مرگ را در مقایسه با زنان دارند. (۷)

همچنین در نتایج بررسی تأثیر سن در مطالعه‌ای که در کشور امریکا انجام شده است، نشان داده شده که قریب ۲۷ درصد از افراد بستری شده، ۶۴-۵۰ سال سن داشته‌اند، داده‌های به دست آمده از کشور چین و ایتالیا هم بیشترین میزان مرگ و میر در سنین ۶۰ سال و بالاتر را نشان داده است. (۸). در مطالعه‌ای که در ترکیه انجام شده میانگین سن بیماران

فوت شده ۷۲ سال بوده است، و سن بالای ۶۷ سال به عنوان یک عامل پیش بینی کننده قوی مرگ و میر ناشی از پنومونی مرتبط با بیماری کووید-۱۹ محسوب گردیده است. (۹). نتیجه بررسی‌های کامیاب و همکاران در ایران نیز این مطلب را تصدیق کرده است که سن بالای ۶۶ سال خطر مرگ ناشی از کووید را بیش از ۴ برابر می‌کند (۱۰).

علاوه بر سن و جنس، بیماری‌های زمینه‌ای مانند فشارخون، دیابت، بیماری‌های قلبی - عروقی، بیماری مزمن ریه و بیماری‌های کلیوی با شدت بیماری مرتبط می‌باشد.

بررسی نتایج چندین مطالعه در جهان نشان داده‌اند که شانس ابتلا به شکل شدید بیماری در بین مبتلایان به دیابت بین ۳/۱۶ تا ۱۱/۸۷ برابر نسبت به غیر دیابتی‌ها مختلف بوده است. در بدخیمی‌ها این شانس به ۲/۲۱ تا ۴/۰۷ برابر، فشار خون بالا ۲/۴ برابر، بیماری کلیوی ۴/۷۹ برابر، بیماری ریوی ۵/۰۸ برابر، بیماری قلبی عروقی ۲/۶۸ برابر، و در کل دارا بودن بیماری همراه با ۱/۶ برابر نسبت به سایرین بوده است. در بررسی متا آنالیز اکبری و همکاران نیز همراه داشتن بیماری‌هایی چون فشار خون بالا بیماری قلبی عروقی دیابت بیماری کلیوی سرطان در رخداد شکل شدید موثر بوده است.

در زمینه اعتبار سنجی مدل پیش بینی، نتایج حاصل از مطالعه مروری جامی و همکاران بر روی ۷۹ مقاله مربوط به کشورهای چین اروپا و امریکای شمالی نشان داده بود که سطح زیر منحنی در اعتبار سنجی این مطالعات بین ۰/۵۲ تا ۰/۹۸ متفاوت بوده است. انجام مطالعه در اوایل پاندمی بیماری، برآزش بیش از حد مدل، از محدودیت‌های این مقالات ذکر شده بود در این بررسی خاطر نشان شده بود که فقط ۹ مقاله دارای ابزار خوب اعتبار سنجی بوده است. همچنین تأکید شده بود در جوامع مختلف بسته به عوامل محیطی و زنتیکی افراد، استفاده از نتایج مطالعات جوامع دیگر، دارای

گسترش انفلوانزا و تأثیر احتمالی بر روی افزایش رخداد شکل شدید کووید در مطالعه وارد نشد.

عوامل پیش بینی کننده شکل شدید بیماری:

متغیرهای سن در هنگام ابتلا به بیماری، جنس، وضعیت تاهل (همسر دار و بی همسر) و سطح سواد افراد (بی سواد-ابتدایی- راهنمایی و دبیرستان-تحصیلات دانشگاهی)، ابتلا به پر فشاری خون، دیابت، بیماری تنفسی، بیماری قلبی عروقی، بیماری کبدی، بیماری کلیوی، سرطان و سابقه افسردگی را مورد بررسی قرار داده ایم.

پیامد:

بستری شدن افراد مبتلا به کووید در بیمارستان یا پذیرش در بخش مراقبتهای ویژه یا مرگ در زمان بستری بعنوان پیامد اصلی رخداد شکل شدید بیماری در نظر گرفته شده است. موارد بدون بستری و پذیرش در بیمارستان بعنوان عدم شکل شدید بیماری تقسیم بندی شده است.

آنالیز آماری:

برای توصیف داده‌های کمی از میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی از فراوانی و درصد فراوانی استفاده شد و جمعیت کامل بیماران و همچنین بیماران شدید و غیر شدید توصیف شدند.

از کل نمونه‌ها ۷۰ درصد برای مدل رگرسیون لجستیک انتخاب گردید و ۳۰ درصد از نمونه باقی مانده برای اعتبار سنجی مدل کنار گذاشته شد. در ابتدا همه متغیرهای پیش بین برای تخمین احتمال بستری در بیمارستان یا پذیرش در بخش مراقبتهای ویژه و یا مرگ در مدل وارد شدند. شروع مدل شامل تمام متغیرها بود. سپس با استفاده از گام به گام پس رو متغیرها از مدل بیرون شدند و انتخاب بهترین مدل بر اساس معیار برازش نیکویی اکاییک بود.

نتایج محاسبه شده بر اساس نسبت شانس (OR) با ۰/۹۵ فاصله اطمینان گزارش گردید.

مدل نهایی با ارزیابی Discrimination مورد اعتبار سنجی قرار گرفت.

برای ارزیابی Discrimination منحنی راک استفاده شد.

مدل نهایی برای پیش بینی شکل شدید کووید با توجه به

محدودیت است و بهتر است از نتایج مطالعات منطقه‌ای جهت پیش بینی شکل شدید بیماری استفاده شود (11).

نتایج مطالعات انجام شده در ایران نشان داد که این مطالعات در موارد بستری در بیمارستان یا بر روی نمونه‌های در دسترس صورت گرفته است، و اکثراً فاقد اعتبار سنجی می‌باشند (9). لذا وجود یک مدل پیش بینی معتبر در ایران برای مشخص کردن افرادی که در معرض شکل شدیدی بیماری و استفاده از آن در سطح اول مراقبتهای بهداشتی، به مراقبین سلامت در آموزش دقیق تر و حساس سازی این افراد می‌تواند کمک کننده باشد و مانع از افزایش بار مراجعات به مراکز درمانی و صرفه جویی در هزینه‌ها در نهایت ارتقاء سلامتی افراد گردد. لذا با تکیه بر این که تکرار مطالعات مدل پیش بینی در جوامع مختلف با توجه به شرایط جغرافیایی و فرهنگی گوناگون نتایج متفاوتی می‌تواند داشته باشد. ما با انجام این بررسی در مشهد پرداخته ایم.

روش کار

پژوهش حاضر یک مطالعه همگروهی تاریخی می‌باشد در این پژوهش از اطلاعات سیستم ثبت الکترونیک سلامت سینا (سامانه مورد استفاده در ثبت داده‌های خدمات جامع سلامت) و سامانه HIS بیمارستان با نظارت دانشگاه علوم پزشکی مشهد استفاده شده است. از این سامانه‌ها اطلاعات افرادی که تست کووید آنها در پیک دوم و چهارم بیماری بر اساس آزمایش بر روی نمونه‌های سوپ نازوفارنکس و سنجش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز ترانس کریپتاز (RT-PCR) مثبت شده، استخراج شده است.

از ۴۰۵۳۹۷ مورد قطعی کووید-۱۹ بر اساس نتیجه تست PCR، که از سطح دانشگاه علوم پزشکی مشهد گزارش شده بود، ۳۰۳۶۴ نفر که مربوط به پیک دوم (۱۳۹۹/۰۳/۳۱ تا ۱۳۹۹/۰۶/۳۱) و پیک چهارم (۱۴۰۰/۰۱/۱۴ تا ۱۴۰۰/۰۲/۳۱) بیماری بودند جهت شروع بررسی انتخاب شدند. بیماران تشخیص داده شده در پیک اول بدلیل نامعلوم بودن ماهیت بیماری و اطلاعات کم در زمینه غربالگری و تشخیص افراد انتخاب نگردید و پیک سوم به دلیل همزمانی

سادگی مدل و بهترین Discrimination بود. تمام آنالیز آماری بر اساس نرم افزار stata نسخه 14.2 انجام شد.

نتایج

از کل موارد مثبت که از شروع پاندمی در ایران تا تاریخ انتهای بهمن ماه ۱۴۰۰ جمع اوری شده بودند ۴۰۵ هزار مورد مربوط به دانشگاه علوم پزشکی مشهد بوده که از این تعداد ۳۰۳۶۴ نفر که دارای پرونده الکترونیک سلامت در مراکز بهداشت بودند و در پیک دوم و چهارم بیماری تشخیص داده شده بودند، جهت بررسی و شروع مطالعه انتخاب شدند.

از این موارد ۱۴۱۰۰ (۴۶/۴ درصد) نفر را مردان تشکیل داده‌اند، میانگین سنی افراد مبتلا ۴۱/۷ سال بود. ۱۶۶۴ نفر (۵/۴۸ درصد) بستری شده، ۶۴ نفر (۰/۲۱ درصد) بستری در ICU و ۲۶۹ نفر (۰/۸۹ درصد) فوت شده‌اند. شکل شدید کووید (بستری در بیمارستان یا مرگ) بوده که در این مطالعه ۱۶۶۴ نفر (۵/۴۸ درصد) از کل مبتلایان نمونه مورد نظر را تشکیل داده است. در جدول یک و دو فراوانی متغیرها به تفکیک شدید و غیر شدید آورده شده است.

جدول ۱. ویژگی‌های دموگرافیک جمعیت تحت مطالعه به تفکیک کل و شکل شدید

متغیر	سطوح متغیر	کل		شکل شدید کووید دارد		شکل شدید کووید ندارد	
		فراوانی/ میانگین	درصد/ انحراف معیار	فراوانی/ میانگین	درصد/ انحراف معیار	فراوانی/ میانگین	درصد/ انحراف معیار
سن (میانگین) (انحراف معیار))	-	۴۱/۷	۱۶/۵۱	۵۸/۰۸	۱۷/۸۹	۴۰/۷۵	۱۵/۸۸
جنس (درصد)	زن*	۱۶۲۶۴	۵۳/۵۶	۱۰۶۱	۶/۹	۱۵۲۰۳	۹۳/۱
	مرد	۱۴۱۰۰	۴۶/۴	۹۷۳	۶/۵۲	۱۳۱۲۷	۹۳/۴۸
نمایه بدنی (میانگین) (انحراف معیار))	توده -	۲۵/۹۲	۵/۲۱	۲۷/۶۹	۵/۲۴	۲۵/۸۱	۵/۱۸
وضعیت تاهل (درصد)	دارای همسر	۲۳۷۶۲	۷۸/۲۶	۱۶۴۴	۶/۹۲	۲۲۱۱	۹۳/۸
	بی همسر*	۶۶۰۲	۲۱/۷۴	۳۹۰	۵/۹۱	۶۲۱۶	۹۴/۹
سطح تحصیلات (درصد)	بی سواد*	۲۶۸۵	۸/۸۴	۴۹۶	۱۸/۴۷	۲۱۸۹	۸۱/۵۳
	ابتدایی	۷۷۸۷	۲۵/۶۵	۶۰۳	۷/۷۴	۷۱۸۴	۹۲/۲۶
	راهنمایی و دبیرستان	۱۳۶۴۶	۴۴/۹۴	۶۷۱	۴/۹۲	۱۲۹۷۵	۹۵/۰۸
	عالی	۶۲۴۶	۲۰/۵۷	۲۶۴	۴/۲۳	۵۹۸۲	۹۵/۷۷

ویژگی‌های تن‌سنجی افراد مورد بررسی

در بررسی نمایه توده بدنی نتایج توصیفی نشان داد که میانگین نمایه توده بدنی در کل جمعیت ۲۵/۹۲ بوده است و این مقدار در افراد فرم شدید بیشتر و به ۲۷/۶۹ رسیده است.

سابقه بیماری‌ها در افراد مورد بررسی

در بررسی متغیر فشار خون در کل افراد مورد مطالعه نتایج نشان داد ۶۹۰ نفر (۱۶/۳۹ درصد) از افرادی که شکل شدید

کووید را از خود نشان داده‌اند و ۱۳۴۴ نفر (۵/۱۴ درصد) از گروهی که فرم خفیف بیماری را نشان داده‌اند سابقه ابتلا به این بیماری را داشته‌اند. قریب ۲۲ درصد از افرادی که فرم شدید را داشته‌اند دارای سابقه دیابت بودند در حالی که فقط ۵ درصد از افراد بیمار غیر شدید سابقه این بیماری را داشتند. در مورد سایر بیماری‌ها جدول ۲ آورده شده است.

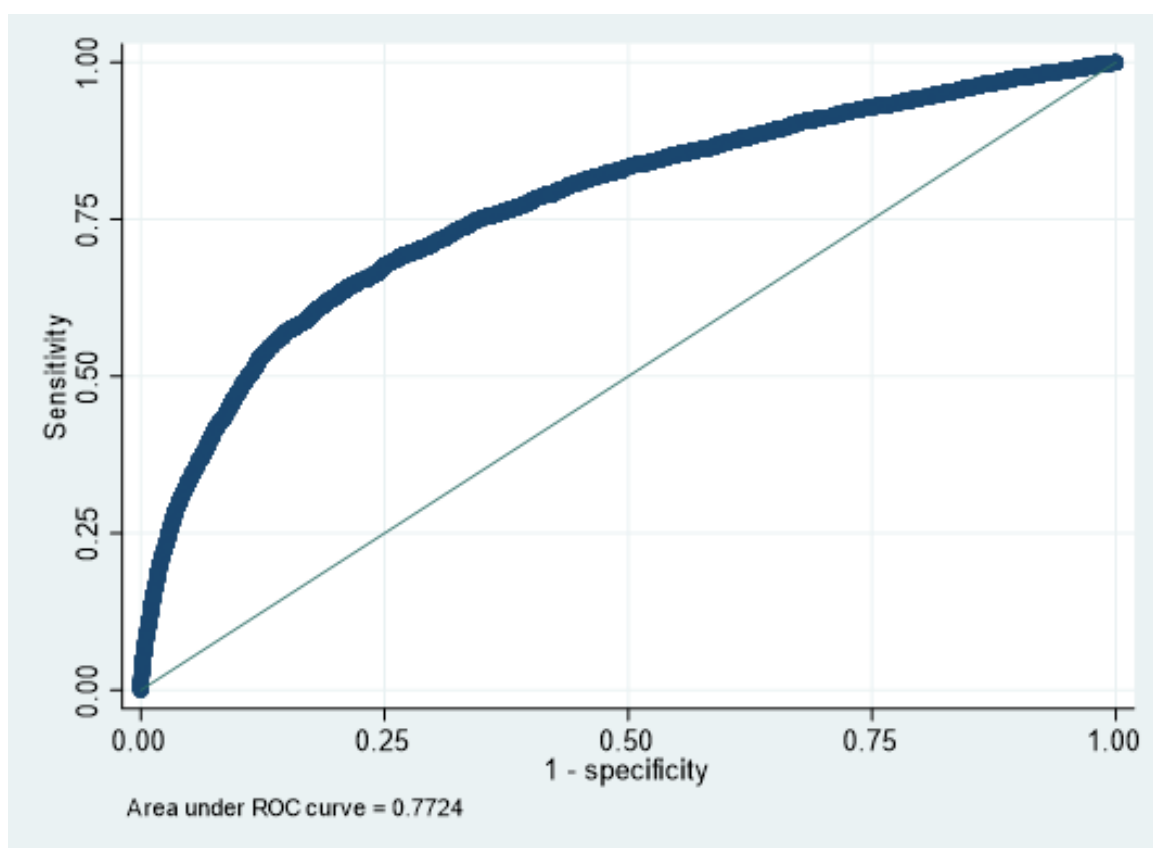
جدول ۲- سابقه بیماری‌های زمینه‌ای افراد به تفکیک شکل شدید و غیر شدید کووید

متغیر	کل موارد		شکل شدید کووید دارد		شکل شدید کووید ندارد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
چاقی	۶۰۵۶	۱۹/۴	۵۸۵	۹/۶۶	۵۴۷۱	۹۰/۳۴
فشار خون	۴۲۱۰	۱۳/۸	۶۹۰	۱۶/۳۹	۳۵۲۰	۸۳/۶۱
دیابت	۲۶۴۲	۸/۷	۵۸۰	۲۱/۹۵	۲۰۶۲	۷۸/۰۵
سرطان	۳۰۸	۱	۵۰	۱۶/۲۳	۲۵۸	۸۳/۷۷
بیماری کلیوی	۷۱	۰/۲	۴۶	۶۴/۷۹	۲۵	۳۵/۲۱
بیماری کبدی	۱۴۱	۰/۴	۲۳	۱۶/۳۱	۱۱۸	۸۳/۶۹
بیماری ریوی	۱۹۳	۰/۶	۶۷	۳۴/۷۲	۱۲۶	۶۵/۲۸
افسردگی	۱۴۸۹	۴/۹	۱۵۵	۱۰/۴۱	۱۳۳۴	۸۹/۵۹
بیماری قلبی	۷۳۴	۲/۴	۳۱۸	۴۳/۳۲	۴۱۶	۵۶/۶۸

اجرای مدل

برای شروع مدل داده‌ها دو قسمت شدند ۷۰ درصد برای اجرای مدل که شامل ۲۱۲۵۶ نفر بود. انتخاب گردید بطوری که تعداد بستری شده‌ها یا فوت شده‌ها در این نمونه ۱۳۰۷ (۱۴۸/۶٪) نفر بود. مدل اجرا گردید و سپس همخطی بین متغیرها مورد بررسی قرار گرفت. در مدل نهایی

متغیرهایی که وضعیت بستری شدن یا مرگ را پیش بینی می‌کردند شامل سن، نمایه توده بدنی، دیابت، نارسایی کلیه، بیماری قلبی، بیماری تنفسی و فشار خون بودند. AUC که برای این مدل بدست آمد 0.76 و R2:0.15 بدست آمد (شکل ۳).



شکل ۱. سطح زیر منحنی (ROC) توانایی مدل در کاربرد آن بر پیش بینی شکل شدید بیماری در روی جمعیت تحت مطالعه را نشان می‌دهد. خط وتر، مرجع و خط ضخیم نشان دهنده پیش بینی مدل است.

دیدند. بیماران دارای بیماری زمینه‌ای دیابت، کلیوی ریوی و قلبی شکل شدید بیماری را بیشتر نشان داده بودند. (جدول ۳).

نتایج بر اساس پیامد

بر اساس مدل نهایی بیماران با پیامد شدید میانگین سنی بالاتری داشتند. بین زن و مرد در پیامد شدید اختلاف زیادی

جدول ۳. نتایج آنالیز چند متغیره با استفاده از رگرسیون لجستیک برای پیش بینی موارد شدید بیماری کوید

متغیر	سطوح متغیر	نسبت شانس خام (با سطح اطمینان ۹۵٪)	نسبت شانس تطبیق داده شده در مدل نهایی (با سطح اطمینان ۹۵٪)
سن	سن بالای ۶۰ سال	۴/۶۹(۴/۱۸-۵/۲۸)	۲/۸۶(۲/۴۶-۳/۳۲)
	سن زیر ۶۰ سال	رفرنس	-
جنس	زن	رفرنس	-
	مرد	۱/۰۵(۰/۹۵-۱/۱۸)	
نمایه توده بدنی	-	۱/۰۶(۱/۰۵-۱/۰۷)	۱/۳۵(۱/۲۶-۱/۴۶)

-	رفرنس	بی همسر	وضعیت تأهل
-	۱/۲۸(۱/۱۰-۱/۴۹)	دارای همسر	
-	رفرنس	بی سواد	
-	۰/۳۵(۰/۳۰-۰/۴۱)	ابتدایی	سطح تحصیلات
-	۰/۲۰(۰/۱۷-۰/۲۳)	راهنمایی و دبیرستان	
-	۰/۱۷(۰/۱۴-۰/۲۱)	عالی	
۰/۹۱(۰/۷۷-۱/۰۸)	۴/۱۲(۳/۶۴-۴/۶۶)		پر فشاری خون
۲/۰۳(۱/۷۲-۲/۳۸)	۵/۵۰(۴/۸۱-۶/۲۸)		دیابت
-	۲/۸۰(۱/۹۳-۴/۰۷)		سرطان
۸/۲۳(۴/۴۰-۱۵/۳۷)	۲۶(۱۴/۷۷-۴۵/۷۵)		بیماری کلیوی
-	۳/۲۲(۱/۹۱-۵/۴۴)		بیماری کبدی
۵/۵۱(۳/۶۸-۸/۲۴)	۹/۱۵(۶/۳۸-۱۳/۱۱)		بیماری ریوی
-	۱/۷۰(۱/۳۷-۲/۱۲)		افسردگی
۵/۲۹(۴/۲۸-۶/۵۳)	-۱۶/۸۱)		بیماری قلبی
	۱۳/۹۵(۱۱/۵۷		

بحث

sars و mers گزارش شده بود (12,13) مطالعه لیانگ و همکاران نشان داد که با هر سال افزایش سن شانس بیماری ۱/۰۳ برابر می‌شود (14) در بررسی زوج و همکاران نسبت خطر در افراد بالای ۶۰ سال نسبت به کمتر از ۶۰ سال ۲/۳۱ برابر شده است. در مطالعه حاضر هر یک سال افزایش سن شانس رخداد بیماری شدید را ۲/۱۲ برابر می‌کند. در اکثر مطالعات بیماری در مردان شیوع بالاتری دارد (7) در مطالعه ساپدرو و همکاران هم این مطلب تایید شده است (1). این موضوع این مطلب را منعکس می‌کند که اکثر مطالعات بر روی موارد بستری صورت گرفته است و ریسک بستری در مردان بالاتر است. در این مطالعه اگر چه بیماری در زنان شایع تر است. (۵۳,۶٪)، اما به دلیل انجام مطالعه بر روی کل جامعه جنسیت بعنوان فاکتور موثر در رخداد شکل شدید بیماری در مدل نهایی استنتاج نشده است. با این حال در مطالعه لیانگ هم اگر چه مطالعه در بیماران بستری صورت گرفته اما جنس در پیش بینی بیماری شدید نقشی نداشته است (14).

در مدل نهایی برازش شده با اعتبار سنجی مغیرهایی که شدت بیماری را پیش بینی می‌کردند، شامل سن (نسبت شانس تطبیق داده شده ۲/۱۲۵ با فاصله اطمینان ۲/۳۱-۱/۹۵) نمایه توده بدنی (نسبت شانس تطبیق داده شده ۱/۲۴ با فاصله اطمینان ۱/۱۵-۱/۳۴۳)، دیابت (نسبت شانس تطبیق داده شده ۱/۹۲ با فاصله اطمینان ۲/۲۴-۱/۶۵)، نارسایی کلیه (نسبت شانس تطبیق داده شده ۴/۰۴ با فاصله اطمینان ۶/۴۶-۲/۴۲)، بیماری قلبی عروقی (نسبت شانس تطبیق داده شده ۴/۴۲ با فاصله اطمینان ۵/۴۲-۳/۶۱)، بیماری تنفسی (نسبت شانس تطبیق داده شده ۳/۹۰ با فاصله اطمینان ۵/۶۹۶-۲/۶۷)، فشار خون (نسبت شانس تطبیق داده شده ۰/۸۲ با فاصله اطمینان ۰/۷-۰/۹۶)، بود برای هر متغیر نسبت شانس با فاصله اطمینان ۹۵٪ یا (OR) و SE نمایش داده شد. از بین عوامل دمو گرافیک سن شایعترین عامل موثر بر پیشرفت بیماری است پیش از این سن بالاتر بعنوان یک پیش بینی کننده مستقل مهم مرگ و میر ناشی از سندرم حاد تنفسی

در نمونه آزمایش ۰/۷۷ بوده و توان بالای مدل را در پیش بینی این دو پیامد را می‌رساند. در مطالعه لیانگ هم این سطح همین مقدار بدست آمده است.

در نهایت این مطالعه نشان داد، استفاده از مدل پیش بینی مناسب در سطح اول مراقبت‌های بهداشتی اولیه در اولویت بندی به بیمارانی که در معرض خطر بیشتری از ابتلا به شکل شدید بیماری هستند کمک می‌کند. همچنین به تصمیم‌گیری پزشکان در تشخیص این نکته که کدام بیمار به خدمات درمانی به موقع نیاز بیشتری دارد کمک می‌کند، و بعلاوه تعیین می‌کند کدام بیماران نیاز به مراقبت وسیع‌تر دارند. و کلید اطلاعاتی برای بیمار و خانواده اش بمنظور تشخیص بیماری محسوب می‌گردد.

این مطالعه دو نقطه قوت دارد اول این که مبتنی بر جامعه است (کلیه موارد تست مثبت دانشگاه علوم پزشکی مشهد) و فقط محدود به بیماران بستری در بیمارستان نیست. نتایج حاصل از مطالعه مروری نشان داد بیش از ۹۴ درصد از مقالات بررسی شده بر روی بیماران بستری شده در بیمارستان صورت گرفته است (16). دوم اینکه بدلیل اعتبار سنجی داخلی از کیفیت خوبی برخوردار است. بر روی یک نمونه بزرگ انجام شده در مطالعه مروری مودسترو و همکاران از ۷۱ مقاله فقط ۴ مقاله نمونه بالای ۱۰ هزار داشته است (16).

پیشنهاد می‌شود نتایج این مطالعه بعنوان قاعده‌ای برای تصمیم‌گیری در مورد بیمارانی که در مرحله اول به مراکز خدمات جامع سلامت مراجعه می‌کنند و نیازی به بیمارستان ندارند اما در ریسک بالایی از رخداد شکل شدید بیماری هستند استفاده گردد. برای مثال یک مرد ۶۰ ساله با سابقه دیابت و فشار خون ۷۰ درصد احتمال رخداد شکل شدید بیماری را دارد. اگر چه شاید این بیمار در ابتدای تشخیص شرایط عادی داشته باشد اما به احتمال ۷۰ درصد بستری می‌شود یا می‌میرد. استفاده از نتایج این مطالعه بعنوان ابزاری که هم عملی و هم ارزان است می‌تواند به سیاستمداران و پزشکان برای تصمیم‌گیری به موقع سودمند باشد.

شواهد قطعی مبنی بر این که افراد دارای بیماری زمینه‌ای شکل شدید بیماری را می‌گیرند وجود دارد (1). در بررسی ما هم این مطلب تأیید شده است، بطوری که افراد دارای بیماری‌های دیابت، قلبی و عروقی، کلیوی، تنفسی، ریسک بالاتری از ابتلا به شکل شدید کووید را نشان داده‌اند.

در مطالعه ما دیابت با نسبت شانس ۱/۹۲ شانس بستری شدن را افزایش داده است. هولنگ و همکارانش نشان دادند سابقه ابتلا به دیابت، احتمال افزایش بیماری شدید را ۶ تا برابر افزایش می‌دهد.

در مطالعه مورد شاهدی الویزا و همکاران (۲۰۲۲) فشار خون و شکل شدید کووید با نسبت شانس ۰/۰۶ ارتباط معکوس را نشان داده است. در این مطالعه خاطر نشان شده است که استفاده بیماران مبتلا به فشار خون از داروهای ضد فشار خون مانند کاپتوپریل، لیزینوپریل، کاندسارتان و والزارتان و تأثیر منفی این داروها بر شدت مرگ و میر دلیل این ارتباط محافظت‌کننده بوده. بررسی سیستماتیک و متاآنالیزهای اخیر نشان داده‌اند که مصرف این داروها بر شدت بیماری بی تأثیر بوده‌اند اما در این مطالعات مصرف دارو در بیماران مبتلا به فشار خون فقط ۳۰ تا ۴۰ درصد ذکر شده است، و هنوز در ارتباط با این موضوع محققین به قطعیت نرسیده‌اند که آیا مصرف دارو در بیماران فشار خونی در بروز شکل شدید اثر محافظتی دارد یا خیر (15) با اینحال در مطالعه ما فشار خون با نسبت شانس ۰/۸۲، ارتباط محافظت‌کننده را نشان داده است. مصرف تعداد بیشتر از افراد مبتلا به فشار خون از داروهای ضد فشار خون، یا همزمانی استفاده از داروی اترواستاتین در بیماران مبتلا به دو اختلال چربی و فشار خون بالا به دلیل تأثیر محافظتی داروی اترواستاتین، احتمالاً می‌تواند از دلایل مستقیم و غیر مستقیم ارتباط محافظتی باشد. اگر چه انجام مطالعات بیشتری که در آنها ابتلای همزمان این دو اختلال و تأثیر بر بیماری کرونا را می‌طلبد، می‌تواند به تصمیم‌گیری قطعی کمک کند.

در مورد اعتبار سنجی مدل سطح زیر منحنی در مدل نهایی برای پیش بینی شکل شدید کووید (بستری شدن یا مرگ)

نتیجه گیری

بیمارستان مراجعه نداشته‌اند و در بخش خصوصی مورد تشخیص قرار گرفته‌اند، در این مطالعه وارد نشده‌اند. * از افراد مبتلایی که تست تشخیصی نداده‌اند اطلاعاتی در دست نداریم.

شواهد بدست آمده از مطالعه ما نشان داد که سن، نمایه توده بدنی، و همراه داشتن بیماری زمینه‌ای که بطور روتین از بیماران مراجعه کننده به مراکز بهداشت جمع آوری می‌شود ممکن است در پیش بینی شدت کووید که شامل بستری شدن و مرگ است مفید باشد. این اطلاعات در بخش بهداشت به مراقبین سلامت در شناسایی بیماران پر خطر برای آموزش بیشتر و در بخش درمان به اولویت بندی تجهیزات درمانی برای جلوگیری از مرگ و میر این بیماران کمک بسیاری می‌کنند.

ملاحظات اخلاقی

دارا بودن کد اخلاق به شماره ۱۴۰۳۶۵ و محرمانه بودن اطلاعات هویتی افراد بیمار، عدم پیش داوری و دخالت تمایلات در نتایج پژوهش و ذکر کلیه منابع استفاده شده در مطالعه از جمله ملاحظات اخلاقی مورد توجه در این پژوهش بوده است.

محدودیت‌ها و مشکلات پژوهش

* منبع جمع آوری داده‌ها در این بررسی اطلاعات موجود در سامانه سینا بوده است لذا افرادی که به مراکز بهداشت و

References

1. Gude-Sampedro F, Fernández-Merino C, Ferreira L, Lado-Baleato Ó, Espasandín-Domínguez J, Hervada X, et al. Development and validation of a prognostic model based on comorbidities to predict COVID-19 severity: A population-based study. *Int J Epidemiol.* 2021;50(1):64–74.
2. El Aidaoui K, Haoudar A, Khalis M, Kantri A, Ziati J, El Ghanmi A, et al. Predictors of Severity in Covid-19 Patients in Casablanca, Morocco. *Cureus.* 2020;
3. Rottoli M, Bernante P, Belvedere A, Balsamo F, Garelli S, Giannella M, et al. How important is obesity as a risk factor for respiratory failure, intensive care admission and death in hospitalised COVID-19 patients? Results from a single Italian centre. *Eur J Endocrinol.* 2020;183(4).
4. Liang WH, Guan WJ, Li CC, Li YM, Liang HR, Zhao Y, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicentre) and outside Hubei (non-epicentre): A nationwide analysis of China. *Eur Respir J.* 2020;55(6).
5. Turcotte JJ, Meisenberg BR, MacDonald JH, Menon N, Fowler MB, West M, et al. Risk factors for severe illness in hospitalized Covid-19 patients at a regional hospital. *PLoS One.* 2020;15(8 August):1–18.
6. Nasrollahzadeh Sabet M, Khanalipour M, Gholami M, Sarli A, Rahimi Khorrami A, Esmailzadeh E. Prevalence, Clinical Manifestation and Mortality Rate in COVID-19 Patients With Underlying Diseases. *J Arak Univ Med Sci.* 2020;23(5):740–9.
7. Peckham H, de Grujter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. *Nat Commun [Internet].* 2020;11(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-020-19741-6>
8. Bialek S, Boundy E, Bowen V, Chow N, Cohn A, Dowling N, et al. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(12):343–6.
9. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for

diagnosis and prognosis of covid-19: Systematic review and critical appraisal. *BMJ*. 2020;369.

10. Alizadeh K, Ebrahimi M, Eslami R. Age and d-NLR, factors affecting the prediction of mortality in COVID-19. *EBNESINA* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 2];22(4):14–20. Available from: <https://ebnesina.ajaums.ac.ir/article-1-944-en.html>
11. Miller JL, Tada M, Goto M, Chen H, Dang E, Mohr NM, et al. Prediction models for severe manifestations and mortality due to COVID-19: A systematic review. *Acad Emerg Med*. 2022;29(2):206–16.
12. Choi KW, Chau TN, Tsang O, Tso E, Chiu MC, Tong WL, et al. Outcomes and Prognostic Factors in 267 Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. *Ann Intern Med*. 2003;139(9):715–24.
13. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10229):1054–62. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
14. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2020;180(8):1081–9.
15. Rahmadona E, Helda, Rustam M. Relationship Between Hypertension and Covid-19 Deaths, Case Control Study. *J Kesehatan*. 2022;15(1):79–85.
16. Rules P. Predicting In-Hospital Mortality in Severe COVID-19 : A Systematic Review and External Validation of Clinical. 2022.

Original Article

Development and validation of a prognostic model of the severe form of covid-19 in the community covered by Mashhad University of Medical Sciences

Received: 08/01/2023 - Accepted: 10/05/2023

Zahra Jamalian Bahman jansofla¹
Vahid Ghavami²
Monavar Afzal Aghaei^{3*}
Ehsan Mousafarkhani³
Ali Taghipour³

¹ Master's student, Department of Epidemiology, Faculty of Health, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

² Department of Biostatistics, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

³ Department of Epidemiology, Faculty of Health, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Email: afzalaghaem1@mums.ac.ir

Introduction: The covid-19 disease is one of the types of viral diseases that are asymptomatic in about 81% of cases or have mild to moderate symptoms, and cause severe symptoms in about 14%. Identifying the cases that have a higher chance of contracting the severe form of the disease at the first level of providing services in order to provide appropriate and timely care is of great importance, so this study aims to investigate the role of background diseases and demographic characteristics of people in the occurrence of severe form of covid using Logistic regression prediction model has been done

Methods: In a historical cohort study, all patients with definite covid (positive PCR test) who have electronic health records in comprehensive health service centers of Mashhad were included in the study. Variables related to demographic characteristics and history of background diseases as predictor variables and severity of covid disease as a two-status variable as a dependent variable were analyzed by logistic regression. The final model was validated by evaluating the diagnosis index and calibration index

Findings: Out of 30,364 patients with covid who were covered by Mashhad University of Medical Sciences from the beginning of the pandemic until the end of January 1400, 1,664 were hospitalized and 269 died 64 people were hospitalized in the intensive care unit. Among the demographic variables, age above 60 (OR: 2.86), BMI (OR: 1.35), and among the background disease history of people, chronic kidney disease (OR:8.23), respiratory disease (OR: 5.51.), cardiovascular disease (OR: 5.29), diabetes (OR: 2.03) and hypertension (OR: 0.91) remained in the severe form of covid prediction model. The final model was suitable for predicting the severe form of the disease (hospitalization or death) with the area under the curve (AUC), 0.75.

Conclusion: The results of this study can effectively help health workers in identifying people who have a higher chance of suffering from a severe form of the disease.

Keywords: Covid-19, predicting model, severe, hospitalization, death, ICU admission

Acknowledgement: There is no conflict of interest