

## بررسی تأثیر الگوی جغرافیایی بر بهبودی بیماران مبتلا به سل ریوی بر اساس مدل زمان شکست شتابدار پارامتری

سید حسین سیدآقا<sup>۱</sup>، امیر کاوسی<sup>۲</sup>، احمدرضا باغستانی<sup>۳</sup>، مهشید ناصحی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه علوم پایه، دانشکده سلامت، ایمنی و محیط زیست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

<sup>۳</sup> دانشیار، گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

<sup>۴</sup> دانشیار، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

نویسنده رابط: امیر کاوسی، گروه علوم پایه، دانشکده سلامت، ایمنی و محیط زیست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، تلفن تماس: ۰۹۱۲۲۴۰۴۵۱۴

پست الکترونیک: kavousi@sbmu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۵/۰۶/۲۵؛ پذیرش: ۹۵/۱۲/۰۷

**مقدمه و اهداف:** سل در بین بیماری‌های عفونی تک‌عاملی شایع‌ترین علت مرگ بوده و دارای رتبه‌ی دهم مرگ در بین همه بیماری‌ها در جهان است. این بیماری از فرد مبتلا به افراد نزدیک از نظر مکانی و به‌طور عمده زیر یک سقف سرایت می‌کند. هدف این مطالعه بررسی ارتباط ساختار همبستگی مکانی (فضایی) و زمان بهبودی بیماران مبتلا به سل ریوی در ایران است.

**روش کار:** در این مطالعه داده‌های ۲۰۵۵۴ بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت در ایران برای سال‌های ۹۳-۱۳۸۹ مورد استفاده قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از مدل زمان شکست شتابدار پارامتری همراه با شکنندگی مکانی (فضایی) با رویکرد بیزی استفاده شد. برای برازش مدل از نرم‌افزار OpenBUGS ۱/۴ و به منظور پهنه‌بندی اثرهای محیطی از ArcGIS استفاده شد.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران ۵۰/۳۵ سال با خطای استاندارد ۲۱/۶ سال بود. یافته‌های مطالعه نشان داد که محیط جغرافیایی، جنس، وضع زندانی بودن، درجه مثبت بودن اسمیر در زمان تشخیص و محل زندگی افراد (شهر، روستا) تأثیر تأثیر معنی‌داری بر زمان بهبودی بیماران سل ریوی داشت. زمان بهبودی بیمارانی که با درجه اسمیر ۹-۱ باسیل، +۱ و +۲ تحت درمان قرار گرفته بودند به‌طور معنی‌داری کم‌تر از بقیه افراد بود.

**نتیجه‌گیری:** بر اساس این مطالعه محیط جغرافیایی و محل زندگی افراد تأثیر معنی‌داری بر زمان بهبودی بیماران سل ریوی اسمیر مثبت دارد. در برخی استان‌ها این تأثیر وابسته به درجه مثبت بودن اسمیر و در برخی استان‌ها مستقل از آن است.

**واژگان کلیدی:** مدل زمان شکست شتابدار پارامتری، آمار فضایی، تحلیل بیزی، تحلیل بقای پارامتری، سل ریوی

### مقدمه

بررسی میکروسکوپی قرار می‌گیرد، باسیل به رنگ قرمز مشاهده می‌شود. دلیل این امر اسید فاست بودن باسیل (یعنی بقای ماده رنگی در دیواره ارگانسیم حتی پس از شسته شدن با اسید الکل) است. باسیل سل می‌تواند در بافت‌ها به حالت خفته در آمده و برای سال‌ها در همین وضع باقی بماند (۱).

کشورهای با شیوع بالای اچ‌آی‌وی/ایدز، به ویژه کشورهای واقع در زیر صحرای آفریقا، شاهد افزایش بسیار زیاد تعداد مبتلایان به سل بوده‌اند. در واقع مطالعه‌ها نشان داده‌اند که آلودگی هم‌زمان به ویروس اچ‌آی‌وی/ایدز خطر ابتلا به این بیماری را به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهد. از طرف دیگر مقاومت چند دارویی، که به دلیل مدیریت ضعیف درمان سل به وجود می‌آید؛ مشکلی

اگرچه امروزه از سل به عنوان یک بیماری با اپیدمیولوژی مشخص یاد می‌شود و اصول درمان آن از حدود ۶۰ سال قبل شناخته شده و بیش از ۲۵ سال است که رژیم درمان کوتاه مدت برای آن به کار می‌رود، اما هنوز هم بخشی از بیماران مبتلا به سل در بسیاری از کشورها از جمله ایران تشخیص داده نشده یا تحت درمان مناسب قرار نمی‌گیرند (۱). سل یک بیماری باکتریایی است که به‌وسیله مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (و گاهی مایکوباکتریوم بویس و مایکوباکتریوم آفریکانوم) ایجاد می‌شود. این ارگانسیم‌ها هم‌چنین با عنوان باسیل سل (به واسطه ایجاد ضایعاتی با نام توبرکل) یا باسیل اسید فاست شناخته می‌شوند. زمانی که خلط دارای باسیل سل مورد رنگ‌آمیزی خاص و سپس

مشاهده‌ها در شرایط یکسان و به صورت مستقل از هم انجام گرفته است. درست است که این فرض باعث ساده‌تر شدن مبانی نظری می‌شود، اما در زمان‌هایی که مشاهده‌ها از نظر زمانی یا مکانی هم‌پسته باشند، مسیر تحلیلی را از واقعیت منحرف کرده و نتایج اریبی نشان می‌دهند. بنابراین استفاده از روش‌هایی که به جای نادیده گرفتن این همبستگی‌ها آن‌ها را وارد مدل کرده و مورد ارزیابی قرار می‌دهند؛ مناسب‌تر است (۸،۹).

از مهم‌ترین سؤال‌هایی که هم‌واره مورد بحث پژوهشگران مختلف بوده، این است که آیا زندگی در ناحیه‌های مختلف یک شهر یا کشور می‌تواند به عنوان یک عامل مؤثر بر یک بیماری مورد توجه قرار گیرد؟ و این‌که آیا عوامل اقلیمی هم روی میزان بقای بیماران تأثیر گذار هستند؟

یکی از راه‌های پاسخ به چنین سؤال‌هایی، استفاده از آمار فضایی در تحلیل‌های مربوط به بررسی عوامل مؤثر بر زمان بقای بیماران است. به زبان ساده‌تر، اضافه کردن پارامتر مکان به مدل‌های تحلیل بقا می‌تواند پاسخ مناسبی برای این‌گونه سؤالات فراهم کند (۹).

مطالعه‌های زیادی در زمینه بررسی الگوی بقای فضایی همراه با تعدیل اثر عوامل خطر احتمالی، در سال‌های اخیر انجام شده است. برخی از آن‌ها بر اساس مدل نیمه‌پارامتری خطرهای متناسب (PH) یا تعمیمی از آن انجام شده‌اند که اثرهای فضایی را در مقیاس خطر اندازه‌گیری می‌کند و برخی دیگر بر اساس مدل پارامتری زمان شکست شتاب‌دار (AFT) انجام شده‌اند که اثرات فضایی را در مقیاس زمان بررسی می‌کند (۱۸-۱۰). معیار اصلی ارتباط در مدل AFT، عامل شتاب است، که به پژوهشگر اجازه می‌دهد تا اثر متغیرهای پیشگو را روی زمان بقا ارزیابی کند. همچنین در مدل AFT، تفسیر پارامترها نیز متفاوت است. در واقع می‌توان عامل شتاب (γ) را برابر با نسبت زمان‌های بقای متناظر با هر مقدار ثابت t(S) تعریف کرد. در مدل‌های AFT فرض می‌شود که عامل شتاب برای تمام مقادیر ثابت t(S) ثابت است (۱۹).

هدف از اجرای این مطالعه برآورد پارامترهای مدل زمان شکست شتاب‌دار پارامتری با شکنندگی فضایی با رویکرد بیزی است.

## روش کار

در این مطالعه از داده‌های مربوط به ۲۰۵۵۴ بیمار مبتلا به سل در کل کشور برای سال‌های ۹۳-۱۳۸۹ که در سامانه ثبت سل وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی درج شده استفاده شد.

جدی و در حال افزایش در برخی کشورهای جهان است. سل که بزرگ‌ترین علت مرگ ناشی از بیماری‌های عفونی تک‌عاملی (حتی بیش‌تر از ایدز، مالاریا و سرخک)، دارای مرتبه‌ی دهم در بار جهانی بیماری‌ها است و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۰ میلادی هم‌چنان جایگاه کنونی خود را حفظ کند و یا تا رتبه هفتم بالا رود (۴-۲).

تقریباً یک سوم جمعیت جهان (حدود ۲ میلیارد نفر) به میکروب سل آلوده و در خطر ابتلا به سل قرار دارند و هر ساله حدود ۹ میلیون نفر به سل فعال مبتلا شده و حدود ۱/۵ میلیون نفر بر اثر ابتلا به این بیماری جان خود را از دست می‌دهند. بیش از ۹۰ درصد موارد بیماری و مرگ ناشی از سل در کشورهای در حال توسعه اتفاق می‌افتد، کشورهایی که ۷۵ درصد موارد بیماری در آن‌ها به فعال‌ترین گروه سنی به لحاظ اقتصادی (یعنی ۵۴-۱۵ سالگی) تعلق دارد (۴،۵).

سل از طریق غذا، آب، تماس جنسی، تزریق خون یا نیش حشرات انتقال نمی‌یابد. خطر عفونت سلی در هر فرد به دو عامل «مقدار مواجهه با ذرات عفونی» و «حساسیت فرد نسبت به عفونت» بستگی دارد. این خطر در یک فرد حساس، در صورت تماس نزدیک، طولانی و زیر یک سقف با بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت بالا است؛ در حالی که خطر انتقال عفونت از فرد مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط منفی کم و از بیمار مبتلا به سل خارج ریوی از آن هم کم‌تر است (۱).

تحلیل بقا یک روش آماری برای تحلیل داده‌هایی است که در آن متغیر پاسخ، زمان باقی‌مانده تا رخداد یک واقعه است. ویژگی دیگر این نوع داده، وجود سانسور در مشاهدات است؛ بدین معنی که زمان دقیق رخداد واقعه معلوم نبوده و تنها می‌توان بازه‌ای از زمان را برای آن در نظر گرفت. سانسور راست، سانسور چپ و سانسور فاصله‌ای سه نوع سانسور هستند که در این مطالعه‌ها وجود دارند. اغلب، متغیرهای کمکی دیگری نیز هستند، که روی زمان بقا تأثیرگذار بوده و هدف از تحلیل بقا بررسی شدت این اثرگذاری است. این روش در بسیاری از رشته‌ها مانند پزشکی، علوم اجتماعی، مهندسی، اقتصاد، بیمه و ... کاربرد دارد. در پزشکی، این زمان می‌تواند زمان تا عود مجدد یک بیماری هم‌چون سرطان، زمان تا مرگ بیمار، زمان تا ابتلای فرد به یک بیماری یا زمان تا بهبودی یک بیمار باشد (۶،۷).

استفاده از روش‌های آمار فضایی در تحلیل داده‌های زمان بقا امروزه مورد توجه بسیاری از پژوهشگران قرار گرفته است. در اغلب روش‌های معمول آمار، فرض می‌شود که جمع‌آوری

جغرافیایی مناسب، متغیر تصادفی  $W_i$  (که نشان‌دهنده‌ی اثر الگوی جغرافیایی است) به صورت هم‌بسته وارد مدل شده است. در نهایت نیز مدل به‌دست آمده به کمک روش بیزی و با استفاده از نرم‌افزار OPENbugs نسخه ۱/۴ تحلیل شد. پهنه‌بندی استان‌های ایران نیز بر اساس میانه مقادیر توزیع پسین پارامتر  $W_i$  به‌دست آمده از برازش مدل مورد نظر و به کمک نرم‌افزار ArcGIS انجام شد.

داده‌های مورد استفاده در این مطالعه از نوع داده‌های بقا با سانسور فاصله‌ای همراه با شکنندگی فضایی هستند. بنابراین شکل کلی این داده‌ها را می‌توان به صورت  $(t_{1ij}, t_{2ij}, W_i, x_{ij})$  در نظر گرفت که در آن  $t_{1ij}$  نشان دهنده ابتدای بازه زمان بهبودی،  $t_{2ij}$  انتهای بازه زمان بهبودی،  $W_i$  اثر تصادفی فضایی و  $x_{ij}$  متغیرهای کمکی هستند. در این مطالعه فرض می‌شود که سانسورها از هم مستقل و ناآگاهی بخش<sup>۱</sup> هستند. مدل فضایی AFT استفاده شده در این مطالعه به صورت زیر است:

$$i = 1, \dots, n \quad j = 1, \dots, n_i, \quad \log(T_{ij}) = \mu + \beta x_{ij} + W_i + \sigma \varepsilon_{ij}$$

رایج‌ترین مدل برای بررسی  $W_i$ ها، مدل اتورگرسیو شرطی<sup>۲</sup> (CAR) است. این مدل اجازه وجود هم‌بستگی بین اثرات تصادفی بر اساس یک ساختار همسایگی را می‌دهد. در واقع در این رویکرد موقعیت مشاهده‌ها نسبت به مکان‌های یکدیگر سنجیده می‌شود؛ بدین‌صورت که اگر دو مشاهده مورد نظر، در نواحی مجاور هم باشند، آن‌ها را «همسایه» نامیده و مقدار متغیر نشانگر  $\theta_{ik}$  (که  $i \neq k$ ) را برای آن‌ها برابر یک قرار می‌دهیم و در غیر این صورت آن‌ها را «غیر مجاور» نامیده و مقدار  $\theta_{ik}$  برای آن‌ها برابر صفر خواهد بود. فرمول‌بندی این مدل به صورت زیر است:

$$W_i | (W_k, u_i^2) \sim \text{Normal}(\bar{W}_i, \sigma_i^2)$$

که در آن:

$$\bar{W}_i = \frac{\sum_k W_k \theta_{ik}}{\sum_k \theta_{ik}}, \quad \sigma_i^2 = \frac{u_i^2}{\sum_k \theta_{ik}}$$

در این مدل فرض می‌شود  $\sum_i W_i = 0$  است و بر اساس تعریف توزیع CAR، واضح است که در ناحیه آم، مقدار  $W_i$  به مقدارهای متناظر نواحی اطراف و تعداد همسایه‌های اطراف ناحیه، وابسته است و بنابراین نشان‌دهنده‌ی هم‌بستگی فضایی است. به دلیل ساختار بیان شده برای  $W_i$  در این مدل می‌توان آن را عدم تجانس

این اطلاعات شامل سن، جنس، وضع زندانی بودن، درجه مثبت بودن اسمیر در زمان تشخیص، محل زندگی فرد (شهر، روستا)، استان محل زندگی، زمان شروع بیماری (مثبت بودن اسمیر خلط) و زمان پایان بیماری (منفی شدن اسمیر خلط) بود. بر اساس نوع گروه درمانی هر بیمار، اسمیر خلط آن‌ها به ترتیب ۲، ۴ و ۶ ماه یا ۲، ۳، ۵ و ۷ ماه پس از شروع بیماری اندازه‌گیری می‌شود. منفی شدن اسمیر خلط یک بیمار به معنی بهبود یافتن آن فرد است، اما در هر صورت دوره درمانی تا پایان ۶ ماه یا ۷ ماه ادامه می‌یابد. آخرین زمان منفی شدن اسمیر برای هر فرد به عنوان زمان پایان بیماری در نظر گرفته شد و فاصله بین آن و زمان قبلی اندازه‌گیری اسمیر به عنوان فاصله بهبودی فرد مشخص شد. به دلیل نداشتن زمان دقیقی از بهبودی فرد، در این مطالعه از تحلیل بقا با سانسور فاصله‌ای استفاده شد.

به منظور تشخیص سل ریوی، از فرد مشکوک به بیماری باید ۳ نمونه خلط در عرض ۳-۲ روز جمع‌آوری شده و مورد آزمایش میکروسکوپی قرار گیرد. نمونه‌ی نخست در نخستین مراجعه بیمار و زیر نظر کارکنان بهداشتی گرفته می‌شود. نمونه‌ی دوم در روز دوم توسط بیمار به مرکز بهداشتی تحویل داده می‌شود و نمونه‌ی سوم نیز در همان روز دوم توسط پرسنل بهداشتی از بیمار گرفته می‌شود. حجم مطلوب برای هر نمونه خلط ۳-۵ میلی‌لیتر است. نمونه‌ها باید در اسرع وقت به آزمایشگاه ارسال شود. بهترین حالت این است که این کار در کمتر از ۷۲ ساعت انجام شود. در صورتی که یکی از شرایط زیر برقرار باشد، بیمار به عنوان خلط مثبت بر اساس برنامه تحت درمان قرار خواهد گرفت.

۱. حداقل جواب دو نمونه از سه نمونه خلط ارسالی در

آزمایش مستقیم مثبت باشد؛

۲. جواب یک نمونه خلط مثبت بوده و تغییرات

رادیوگرافیک قفسه سینه بیانگر سل ریوی باشد؛ و

۳. جواب یک نمونه خلط مثبت بوده و جواب کشت نیز

مثبت باشد.

در غیر این صورت بیمار بر اساس آزمایش‌های انجام شده به عنوان سل ریوی اسمیر منفی یا سل خارج ریوی تحت درمان قرار می‌گیرد (۱).

در این پژوهش، علاوه بر استفاده از روش تحلیل بقا به منظور شناسایی عوامل مؤثر بر کاهش زمان بهبودی افراد مبتلا به سل، از آمار فضایی نیز استفاده شده است. از آن‌جا که این پژوهش به صورت پارامتری انجام شده، توزیع لگ لجستیک برای متغیر زمان بقا در نظر گرفته شد. از طرف دیگر به منظور بررسی اثر الگوی

<sup>۱</sup> Non-informative

<sup>۲</sup> Conditional Autoregressive

فضایی<sup>۱</sup> نیز نامید.

برآورد پارامترهای مدل بر اساس نمونه‌گیری از توزیع پسین با استفاده از روش شبیه‌سازی زنجیر مارکوف مونت کارلو<sup>۲</sup> به دست می‌آید. از آنجا که اطلاعاتی از توزیع‌های پیشین پارامترها وجود ندارد، توزیع‌های پیشین ناآگاهی بخش<sup>۳</sup> انتخاب می‌شود. برای همه ضرایب رگرسیونی  $\beta$  و پارامتر مکان  $\mu$  توزیع پیشین رایج نرمال با میانگین صفر و واریانس  $10^6$  را در نظر گرفته و برای پارامتر مقیاس  $\sigma$  توزیع گاما با پارامتر مکان ۱ و پارامتر مقیاس  $0.001$  (با میانگین  $1000$  و واریانس  $10^6$ ) در نظر گرفته می‌شود. پارامتر  $U_3^2$  تغییرپذیری واریانس اثر تصادفی فضایی را کنترل می‌کند؛ به همین دلیل توزیع گاما با پارامتر مکان  $0.001$  و پارامتر مقیاس  $0.001$  را برای معکوس آن (پارامتر دقت) در نظر گرفته می‌شود. در نهایت نیز مدل با  $20,000$  تکرار اجرا شد؛ به طوری که  $10,000$  تکرار اول برای ساخت مدل و  $10,000$  تکرار دوم برای برازش مدل مناسب به کار برده شد.

## یافته‌ها

از  $20554$  بیمار مبتلا به سل ریوی، تعداد  $18087$  نفر (۸۸ درصد) به عنوان بهبود یافته و بقیه افراد به عنوان شکست درمان در نظر گرفته شدند. میانگین سنی این بیماران در زمان تشخیص سل  $50/35$  سال با خطای استاندارد  $21/6$  سال بود. در این داده‌ها،  $10638$  نفر ( $51/8$  درصد) مرد و بقیه زن بودند.  $1195$  نفر ( $5/8$  درصد) زندانی بودند. تعداد افراد مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت در سال‌های  $93-1389$  در ایران به ترتیب برابر  $4082$  ( $19/9$  درصد)،  $4403$  ( $21/4$  درصد)،  $4182$  ( $20/3$  درصد)،  $4080$  ( $19/8$  درصد) و  $3807$  ( $18/5$  درصد) بود. جدول شماره ۱ آمار توصیفی متغیرهای تبیینی وارد شده در مدل را به همراه تعداد بیماران و بهبود یافته‌ها نشان می‌دهد.

با توجه به جدول شماره ۱، درصد بهبودی زنان تقریباً  $6$  درصد بیش‌تر از مردان است. تنها  $1046$  نفر ( $5/1$  درصد) از بیماران دارای درجه مثبت بودن اسمیر  $9-1$  باسیل بودند. تعداد  $14646$  نفر ( $71/3$  درصد) از بیماران دارای درجه اسمیر  $1+3$  یا  $3+$  در زمان تشخیص بودند. در واقع  $71/3$  درصد از بیماران در یکی از این دو گروه قرار دارند. درصد بهبودی بیماران در گروهی که در زمان تشخیص درجه مثبت بودن اسمیر آن‌ها  $3+$  بوده است؛ از بقیه

گروه‌ها تقریباً  $5$  درصد کم‌تر بود، اما  $3$  گروه دیگر تفاوت چندانی با هم ندارند. میزان بهبودی بیماران روستایی نیز  $1/5$  درصد بیش‌تر از بیماران شهری بود.

به منظور بررسی اثر محل زندگی افراد بر درصد بهبودی آن‌ها، ابتدا تعداد بیماران و درصد افراد بهبود یافته، به تفکیک استان محل زندگی در جدول شماره ۲ گزارش شده و یک ارزیابی کلی از آن ارائه داده شد.

با توجه به جدول شماره ۲، متوسط نرخ بهبودی در بیماران مبتلا به سل ریوی در ایران  $88$  درصد بود.

کم‌ترین میزان بهبودی در استان خراسان‌شمالی ( $79/4$  درصد) و بیش‌ترین میزان بهبودی در استان آذربایجان شرقی ( $91/4$  درصد) رخ داده است. بیش‌ترین تعداد ابتلا به سل ریوی (بالای  $2000$  نفر) در طول  $5$  سال ( $93-1389$ ) مربوط به استان‌های گلستان ( $2090$ )، تهران ( $2112$ )، خوزستان ( $2206$ )، سیستان و بلوچستان ( $2939$ ) و خراسان‌رضوی ( $3137$ ) و کم‌ترین تعداد ابتلا به سل ریوی (کمتر از  $100$  نفر) در این سال‌ها مربوط به استان‌های چهارمحال و بختیاری ( $52$ )، قزوین ( $81$ )، همدان ( $82$ )، کهگیلویه و بویراحمد ( $85$ ) و یزد ( $40$ ) بوده است (جدول شماره ۲).

به منظور ارائه یک دید کلی نسبت به روند تغییر وضعیت بیماران، ابتدا منحنی بقای کاپلان مایر برای کل افراد رسم شد. نمودار شماره ۱ نشان می‌دهد که در  $2$  ماه اول درمان، تقریباً  $80\%$  بیماران بهبود یافتند. بقیه بیماران (به غیر از بیمارانی که در گروه شکست درمان قرار گرفتند) نیز به تدریج در ماه‌های آینده بهبود یافتند. یافته‌های برازش مدل فضایی AFT نشان داد که:

پارامترهای (مربوط به متغیرهای کمکی) برآورد شده از مدل لجستیک با اثرات تصادفی ترکیبی در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. متغیرهای جنس، وضع زندانی بودن، درجه‌ی مثبت بودن اسمیر در زمان تشخیص و محل زندگی اثر معنی‌داری بر زمان بهبودی افراد داشتند. مقدار نمایی این ضرایب نشان دهنده تأثیر آن متغیر بر زمان بقای افراد (زمان بهبودی افراد) است. بنابراین می‌توان به طور کلی این‌گونه بیان کرد که هر چه مقدار ضریب به دست آمده بزرگ‌تر باشد، به ازای هر واحد افزایش در آن متغیر، مدت زمان لازم برای بهبودی بیماران بیش‌تر می‌شود. ضریب به دست آمده برای متغیر جنس این‌گونه تفسیر می‌شود که زمان بهبودی مردان  $1.198-0.1805$  exp برابر زنان است. به عبارت دیگر مردان  $19/8$  درصد دیرتر از زنان بهبود می‌یابند. ضریب به دست آمده برای وضع زندانی بودن نیز بدین صورت

<sup>۱</sup> Spatial heterogeneity

<sup>۲</sup> Markov chain Monte Carlo

<sup>۳</sup> Non-informative

برابر بوده، اما با گروه ۴ متفاوت است. پس از برازش مدل، نقشه‌ی پهنه‌بندی الگوی جغرافیایی را برای هر دو گروه رسم شد (شکل‌های شماره ۲ و ۱).

با توجه به شکل شماره ۱ که مربوط به بیماران با درجه مثبت بودن اسمیر ۹-۱ باسیل، ۱+ و ۲+ است، یک الگوی جغرافیایی برای این بیماران وجود دارد. قسمت‌هایی از نواحی شمال شرقی (خراسان‌رضوی، خراسان‌شمالی و گلستان)، شمال‌غربی و غرب (آذربایجان‌غربی، همدان، لرستان و کرمانشاه) ایران به صورت پررنگ نشان داده شده‌اند که بیان‌گر این نکته است که مدت زمان بهبودی بیمارانی که در این مناطق زندگی می‌کنند، از بقیه مناطق بیش‌تر است. در این میان ۲ استان قم و فارس نیز به ترتیب در مرکز و جنوب ایران در این گروه قرار می‌گیرند. از طرفی قسمت‌هایی از مناطق شمالی و شمال‌غربی (مازندران، تهران، سمنان، اردبیل و زنجان)، مناطق شرقی و جنوب‌شرقی (خراسان جنوبی، یزد، کرمان و سیستان و بلوچستان) ایران نیز به صورت کم‌رنگ نشان داده شده‌اند که بیان‌گر این نکته است که مدت زمان بهبودی بیماران این مناطق، از بقیه مناطق کم‌تر است. البته ۲ استان مرکزی و چهارمحال و بختیاری نیز که در نواحی مرکزی ایران قرار داشته و به صورت کم‌رنگ مشخص شده‌اند نیز در این گروه قرار دارند.

با توجه به شکل شماره ۲ که مربوط به بیماران با درجه مثبت بودن اسمیر ۳+ است، برای این بیماران نیز یک الگوی جغرافیایی وجود دارد. بخش‌هایی از ناحیه‌های شمال‌شرقی (خراسان‌رضوی، خراسان‌شمالی، سمنان و گلستان)، نواحی مرکزی (قم و اصفهان)، نواحی جنوبی (قم، اصفهان، کهگیلویه و بویراحمد، فارس و هرمزگان) ایران به صورت پررنگ نشان داده شده‌اند که بیان‌گر این نکته است که مدت زمان بهبودی بیمارانی که در این مناطق زندگی می‌کنند، از بقیه مناطق بیش‌تر است. در این میان استان زنجان نیز که در شمال‌غربی ایران قرار دارد در این گروه قرار می‌گیرد. از طرفی بخش‌هایی از منطقه‌های شمالی و مرکزی (مازندران، تهران، البرز و مرکزی)، غربی (لرستان، ایلام و کرمانشاه) و شرق و جنوب‌شرقی (کرمان، یزد، خراسان جنوبی و سیستان و بلوچستان) ایران نیز به صورت کم‌رنگ نشان داده شده‌اند که بیان‌گر این نکته است که مدت زمان بهبودی بیماران این مناطق، از بقیه مناطق کم‌تر است.

تفسیر می‌شود که سرعت بهبودی زندانیان  $\exp(-0.2158) = 0.806$  برابر افراد عادی است. به عبارت دیگر زندانیان ۱۹/۴ درصد زودتر از افراد غیر زندانی بهبود می‌یابند. تفسیر ضریب مربوط به متغیر درجه مثبت بودن اسمیر در زمان تشخیص نیز به این صورت است که به ازای هر واحد افزایش درجه اسمیر، زمان بهبودی افراد  $\exp(0.28) = 1.323$  برابر می‌شود. در واقع به ازای هر واحد افزایش درجه مثبت بودن اسمیر در زمان تشخیص، زمان بهبودی افراد ۳۲/۳ درصد افزایش می‌یابد. پس هرچه بیماران در مراحل اولیه بیماری (درجه‌های پایین اسمیر مثبت) تشخیص داده شده و درمان را آغاز کنند، زمان بهبودی آن‌ها نیز کوتاه‌تر است. درباره متغیر محل زندگی نیز می‌توان گفت که زمان بهبودی بیمارانی که در مناطق شهری زندگی می‌کنند،  $\exp(0.0685) = 1.017$  برابر بیمارانی است که در روستا سکونت دارند. به عبارت دیگر زمان بهبودی بیماران شهرنشین، ۱/۷ درصد بیش‌تر از روستایی‌ها است و دیرتر از روستایی‌ها بهبود می‌یابند.

برای نمایش گرافیکی اثر الگوی جغرافیایی بر زمان بقای افراد، میانگین پارامتر اثر تصادفی  $W_i$  به دست آمده از توزیع پسین روی نقشه ایران ارایه داده شد. در این مطالعه هر چه مقدار  $W_i$  کوچک‌تر باشد، بیماران آن استان زودتر بهبود می‌یابند. نقطه برش استفاده شده در این نمودار به صورت خودکار توسط نرم‌افزار ArcGIS تولید شده و انتخاب آن بر اساس قدر مطلق مقادیر  $W_i$  بوده به گونه‌ای که فواصل یکسانی تولید شود.

توجه به شدت بیماری در زمان تشخیص و وارد کردن آن در تحلیل‌ها بسیار دارای اهمیت است. در بسیاری از بیماری‌ها، هرچه فرد دیرتر تشخیص داده شده و به دنبال آن دیرتر درمان را آغاز کند، زمان بهبودی آن نیز افزایش می‌یابد. سل نیز از این دست بیماری‌ها است. بنابراین پس از بررسی کلی بیماران، ۲ مدل جداگانه برای بیماران با اسمیر پایین و بیماران با اسمیر بالا برازش داده شد. منظور از بیماران با اسمیر پایین، داشتن درجه مثبت بودن اسمیر ۹-۱ باسیل، ۱+ یا ۲+ و منظور از بیماران با اسمیر بالا، داشتن درجه مثبت بودن اسمیر ۳+ است. علت این تقسیم‌بندی، یافته‌های به دست آمده در جدول شماره ۱ بود که نشان داد میزان بهبودی بیماران در ۳ گروه نخست تقریباً با هم

جدول شماره ۱- آمار توصیفی متغیرهای تبیینی به همراه تعداد بیماران و بهبود یافته‌ها

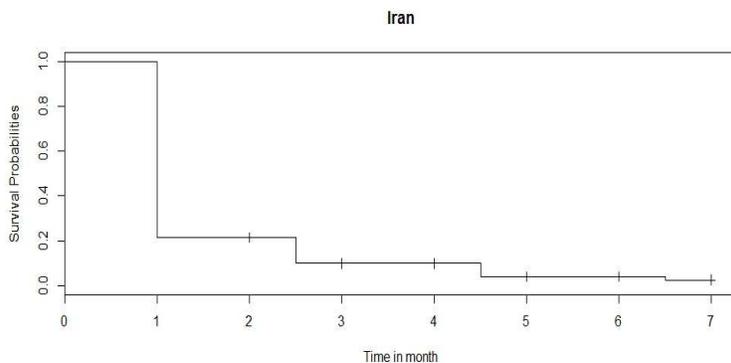
نام متغیر تبیینی	تعداد بیماران	تعداد بهبود یافته‌ها (درصد)	p-مقدار
<b>جنس</b>			
مرد	۱۰۶۳۸	۹۰۶۷ (۸۵/۲)	<۰/۰۰۱
زن	۹۹۱۶	۹۰۲۰ (۹۱)	
<b>وضع زندانی بودن</b>			
زندانی	۱۱۹۵	۱۰۶۸ (۸۹/۴)	<۰/۰۰۱
غیر زندانی	۱۹۳۵۹	۱۷۰۱۹ (۸۷/۹)	
<b>درجه مثبت بودن اسمیر در زمان تشخیص</b>			
۱-۹ باسیل	۱۰۴۶	۹۵۲ (۹۱)	<۰/۰۰۱
+۱	۷۰۰۸	۶۲۳۸ (۸۹)	
+۲	۴۸۶۲	۴۳۷۹ (۹۰/۱)	
+۳	۷۶۳۸	۶۵۱۸ (۸۵/۳)	
<b>محل زندگی</b>			
شهر	۱۲۹۴۸	۱۱۳۲۸ (۸۷/۵)	<۰/۰۰۱
روستا	۷۶۰۶	۶۷۵۹ (۸۸/۹)	

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی و درصد بهبودی بیماران به تفکیک استان محل زندگی

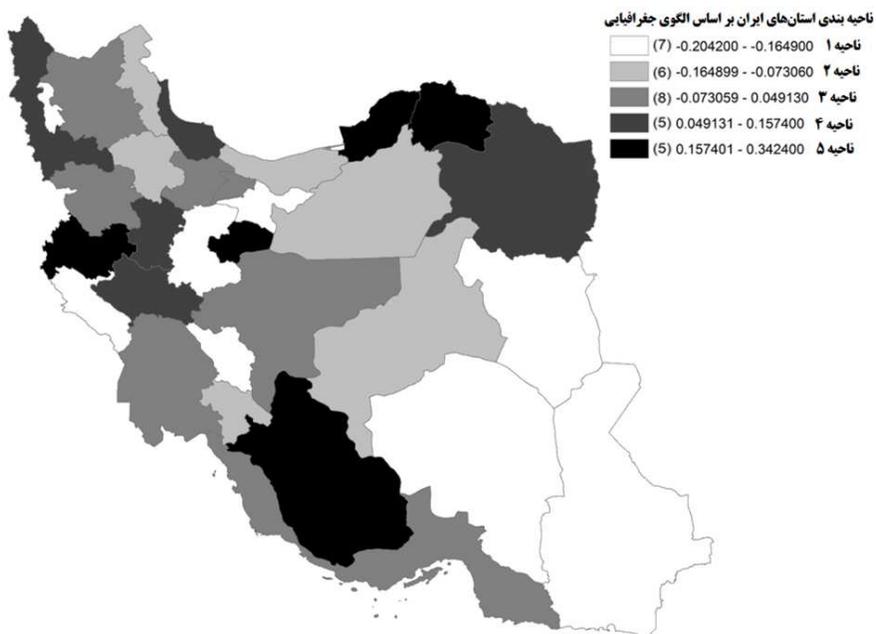
ردیف	نام استان	تعداد بیماران	تعداد بهبود یافته‌ها (درصد)	ردیف	نام استان	تعداد بیماران	تعداد بهبود یافته‌ها (درصد)
۱	آذربایجان شرقی	۱۹۸	۱۸۱ (۹۱/۴)	۱۷	فارس	۲۰۷	۱۶۹ (۸۱/۶)
۲	آذربایجان غربی	۲۲۵	۱۸۳ (۸۱/۳)	۱۸	قزوین	۸۱	۷۰ (۸۶/۴)
۳	اردبیل	۲۶۵	۲۴۱ (۹۰/۹)	۱۹	قم	۵۰۹	۴۶۴ (۹۱/۲)
۴	اصفهان	۶۰۳	۵۱۵ (۸۵/۴)	۲۰	کردستان	۳۳۰	۲۹۵ (۸۹/۴)
۵	البرز	۵۲۳	۴۶۴ (۸۸/۷)	۲۱	کرمان	۷۹۳	۶۶۱ (۸۳/۴)
۶	ایلام	۱۰۵	۸۹ (۸۴/۸)	۲۲	کرمانشاه	۲۲۱	۱۸۲ (۸۲/۴)
۷	بوشهر	۲۰۷	۱۸۲ (۸۷/۹)	۲۳	کهگیلویه و بویراحمد	۸۵	۷۵ (۸۸/۲)
۸	تهران	۲۱۱۲	۱۸۴۸ (۸۷/۵)	۲۴	گلستان	۲۰۹۰	۱۸۳۰ (۸۷/۶)
۹	چهارمحال و بختیاری	۵۲	۴۷ (۹۰/۴)	۲۵	گیلان	۸۳۰	۷۴۶ (۸۹/۹)
۱۰	خراسان جنوبی	۱۲۷	۱۰۹ (۸۵/۸)	۲۶	لرستان	۲۶۸	۲۳۰ (۸۵/۸)
۱۱	خراسان رضوی	۳۱۳۷	۲۷۶۹ (۸۸/۳)	۲۷	مازندران	۸۲۱	۷۴۲ (۹۰/۴)
۱۲	خراسان شمالی	۲۷۲	۲۱۶ (۷۹/۴)	۲۸	مرکزی	۳۳۴	۲۸۴ (۸۵)
۱۳	خوزستان	۲۲۰۶	۱۹۴۷ (۸۸/۳)	۲۹	هرمزگان	۵۸۸	۵۰۸ (۸۶/۴)
۱۴	زنجان	۱۷۹	۱۵۴ (۸۶)	۳۰	همدان	۸۲	۶۹ (۸۴/۱)
۱۵	سمنان	۱۲۵	۱۱۰ (۸۸)	۳۱	یزد	۴۰	۳۲ (۸۰)
۱۶	سیستان و بلوچستان	۲۹۳۹	۲۶۷۵ (۹۱)	جمع		۲۰۵۵۴	۱۸۰۸۷ (۸۸)

جدول شماره ۳- برآوردهای پسین پارامترهای مدل لجستیک با اثرهای تصادفی هم‌بسته

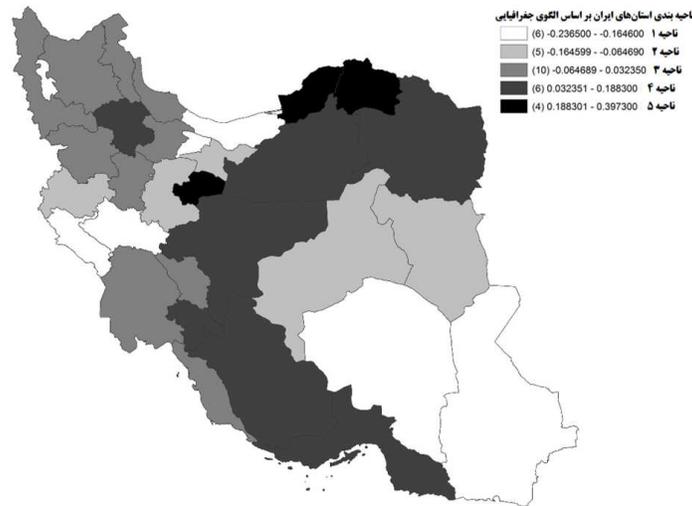
ردیف	پارامتر	میانگین	انحراف استاندارد	صدک ۲/۵	صدک ۹۷/۵
۱	سن	۰/۰۰۰۸۶۴	۰/۰۰۰۵۹۳	-۰/۰۰۰۲۱۶	۰/۰۰۰۲۱
۲	جنس	۰/۱۸۰۵	۰/۰۲۲۲	۰/۱۴	۰/۲۳
۳	وضع زندانی بودن	-۰/۲۱۵۸	۰/۰۶۰۷	-۰/۳۴۸	-۰/۰۹۱
۴	درجه مثبت بودن اسمیر در زمان تشخیص	۰/۲۸	۰/۰۱۴	۰/۲۵۳۶	۰/۳۰۶۶
۵	محل زندگی	۰/۰۶۸۵	۰/۰۲۳۷	۰/۰۲۲۳	۰/۱۱۴۸



نمودار شماره ۱- منحنی بقای کاپلان مایر برای کل بیماران مبتلا به سل ریوی در سال‌های ۹۳-۱۳۸۹



شکل شماره ۱ - نقشه پهنه‌بندی الگوی جغرافیایی برای بیماران مبتلا به سل ریوی در سال‌های ۹۳-۱۳۸۹ با درجه اسمیر پایین



شکل شماره ۲- نقشه پهنه‌بندی الگوی جغرافیایی برای بیماران مبتلا به سل ریوی در سال‌های ۹۳-۱۳۸۹ با درجه اسمیر بالا

## بحث

با توجه به این‌که روند درمان سل، یک روند چند ماهه و نسبتاً طولانی است و بهبود کامل بیماران نیازمند پیگیری مداوم و مصرف به موقع و پی در پی داروهای تجویز شده است، بنابراین بررسی عوامل مؤثر در درمان بیماران مبتلا به سل و پایش روند درمان در کل کشور می‌تواند کمک خوبی در زمینه بهبود روند درمان یا رفع مشکلات مربوط به درمان این بیماران باشد.

در این مطالعه تأثیر برخی عوامل مرتبط با مدت زمان بهبودی بیماران مورد مطالعه قرار گرفت که مهم‌ترین آن عوامل، الگوی جغرافیایی (محل زندگی) بیماران بود. در این پژوهش با استفاده از مدل پارامتری AFT همراه با شکنندگی فضایی، تحلیل مناسبی از زمان بقای بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت و دیگر متغیرهای تأثیر گذار بر مدت زمان بهبودی این بیماران ارائه گردید. یافته‌ها نشان داد که متغیرهای جنس، وضع زندانی بودن، درجه مثبت بودن اسمیر در زمان تشخیص و محل زندگی (شهر، روستا) اثر معنی‌داری روی مدت زمان بهبودی این بیماران داشتند.

پهنه‌بندی متغیر اثر تصادفی فضایی نشان داد که زندگی در استان‌های مختلف، می‌تواند سبب کاهش یا افزایش زمان بهبودی بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت شود. با توجه به شکل‌های شماره ۱ و ۲ مشخص است که زمان بهبودی بیماران با درجه اسمیر بالا و پایین کاملاً با هم متفاوت است. در واقع همان‌طور که در شکل شماره ۱ مشخص است بیش‌تر استان‌ها به صورت کم‌رنگ یا رنگ متوسط مشخص شده‌اند و این نشان

دهنده‌ی کوتاه بودن زمان بهبودی آن‌ها است؛ در حالی‌که در شکل شماره ۲، تعداد استان‌های پررنگ بیش‌تر است که نشان دهنده‌ی طولانی‌تر بودن زمان بهبودی بیماران ساکن در این مناطق است. البته با مقایسه شکل‌های شماره ۱ و ۲ می‌توان فهمید که زمان بهبودی بیماران در برخی از استان‌ها، صرف‌نظر از درجه مثبت بودن اسمیر، کم‌تر از بقیه است. استان‌های مازندران، تهران، مرکزی، ایلام، یزد، کرمان، خراسان جنوبی و سیستان و بلوچستان از این گروه هستند. هم‌چنین زمان بهبودی در برخی استان‌ها نیز صرف‌نظر از درجه مثبت بودن اسمیر، بیش‌تر از بقیه است. استان‌های خراسان رضوی، خراسان شمالی، گلستان، گیلان، قم و فارس از این گروه هستند.

در مطالعه ساعتچی و همکاران که روی ۲۵۰ بیمار مبتلا به سل خارج ریوی در استان همدان در سال‌های ۹۰-۱۳۸۴ انجام شد، ۱۷۱ نفر ساکن در مناطق شهری و ۹۴ نفر از مبتلایان در سنین بالای ۵۰ سال شناسایی شده بودند. میانگین سن بیماران در مناطق شهری ۴۴/۳ و در مناطق روستایی ۴۲/۱ سال بود که تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. رابطه‌ی آماری معنی‌داری بین سن مبتلایان با جنس و محل سکونت وجود نداشت. در این مطالعه بیش‌ترین محل‌های درگیر در مبتلایان به سل خارج ریوی مربوط به گروه‌های لنفوای، پرده جنب، پوست و استخوان به ترتیب با ۳۹/۱، ۱۳/۵، ۱۰ و ۹/۶ درصد بوده است (۲۰).

در مطالعه گذشته‌نگری که توسط بیرانوند و همکاران از ابتدای سال ۱۳۸۴ تا نیمه اول سال ۱۳۹۱ روی ۶۳۶۳ بیمار جدید مبتلا به سل انجام شد، میانگین  $\pm$  انحراف معیار سنی بیماران برابر  $35 \pm 6/5$  سال و میانگین  $\pm$  انحراف معیار سنی آن‌ها برابر  $35 \pm 6/5$

سرعت عملکرد متابولیسم افراد و گروه‌های مختلف نسبت به داروهای استفاده شده است. همان‌طور که می‌دانید، سبک زندگی و رژیم غذایی قوم‌های مختلف در سراسر ایران با هم متفاوت است. از طرفی تفاوت‌های ژنتیکی نیز بین اقوام وجود دارد. این تفاوت‌ها که البته بررسی آن کار نسبتاً پیچیده‌ای است و نیازمند اطلاعات خاصی بوده و از بحث این مقاله خارج است، سبب شده تا پاسخ سیستم متابولیسمی این افراد به داروها متفاوت بوده و الگوی زمان بهبودی بیماران در استان‌ها مختلف، یکسان نباشد.

یکی دیگر از علت‌های وجود تفاوت در زمان بهبودی بیماران، می‌تواند تفاوت در آب و هوای محل زندگی ایشان باشد. آب‌وهوای استان‌های مختلف ایران، تفاوت زیادی با هم دارند. برخی استان‌ها اقلیم سرد داشته و در طول سال دمای پایین‌تری نسبت به بقیه استان‌ها دارند. برخی از استان‌ها نیز اقلیم گرم داشته و هم‌واره دمای بالاتری را نسبت به دیگر استان‌ها تجربه می‌کنند. آب‌وهوای برخی استان‌ها هم در طول سال متغیر است. ابتلا به دیابت، ابتلا به اچ‌آی‌وی/ایدز و داشتن اعتیاد از دیگر عوامل مؤثر بر بهبود بیماران مبتلا به سل هستند که در بسیاری از مطالعه‌ها به آن‌ها اشاره شده، اما متأسفانه به دلیل نبود اطلاعات کافی در داده‌های مورد بررسی، وارد مطالعه نشدند.

برای مطالعه‌های بیشتر می‌توان ساختارهای فضایی پیچیده‌تری را برای پارامتر فضایی در نظر گرفت یا ساختار فضایی پنهان را مورد بررسی قرار داد. همچنین می‌توان به جای خطی در نظرگرفتن متغیرهای پیشگو درون مدل، تابعی غیر خطی از آن‌ها را وارد مدل کرد؛ به طوری که باعث بهبود یافته‌های برازش مدل شود.

### تشکر و قدردانی

داده‌های مورد استفاده در این پژوهش با همکاری اداره کنترل سل و جذام، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به دست آمده است. بدین وسیله از جناب آقای دکتر سعید شرفی که با رهنمودهای ارزشمند خود، نگارندگان را در اجرای این پژوهش یاری نمودند، تقدیر و تشکر می‌شود.

سال به دست آمد. ارتباط معنی‌داری بین میزان بروز تجمعی و پوشش گیاهی مناطق مختلف از لحاظ آماری مشاهده شد. همچنین ضریب همبستگی اتا بین میزان بروز سل و پوشش گیاهی مناطق مختلف برابر با  $0/388$  بود، اما این همبستگی از نظر آماری معنی‌دار نبود. در این مطالعه مشخص شد که انتشار سل در بین مناطق جغرافیایی به صورت تصادفی نبوده، بلکه در مناطق جغرافیایی با شرایط اقلیمی مرطوب و مدیترانه‌ای و مناطق با پوشش گیاهی کوهستانی میزان بروز بیماری نسبت به سایر مناطق کم‌تر بوده است (۲۱).

حضرتی و همکاران در سال ۱۳۹۲ به بررسی وضع اپیدمیولوژیک سل پرداختند. در این مطالعه که روی ۲۹۷ بیمار مبتلا به سل در شهرستان اردبیل انجام شد، میانگین  $\pm 18/1$  سال بود. ۸۳ درصد بیماران ساکن شهر و بقیه ساکن روستا بودند. از کل موارد سل،  $56/2$  درصد ریوی و  $43/8$  درصد خارج ریوی بودند. همچنین شایع‌ترین ارگان درگیر در سل خارج ریوی گره‌های لنفاوی با شیوع  $25/4$  درصد بوده است (۲۲).

### نتیجه‌گیری

هدف اصلی این پژوهش تحلیل زمان بقای بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت با استفاده از مدل پارامتری AFT همراه با شکنندگی فضایی به منظور بررسی اثر الگوی جغرافیایی بر زمان بقای این بیماران بود. بدین منظور از مدل فضایی زمان شکست شتاب‌دار پارامتری استفاده شد. با استفاده از مقادیر میانگین توزیع پسین به دست آمده برای پارامترهای اثرات تصادفی فضایی (Wiها)، ایران بر اساس تأثیر الگوهای جغرافیایی بر زمان بقای این بیماران پهنه‌بندی شد.

یافته‌های پژوهش نشان داد که مدل فضایی AFT لجستیک با اثرات تصادفی همبسته، برازش مناسبی به داده‌های سل ریوی اسمیر خلط مثبت ایران در سال‌های ۹۳-۱۳۸۹ داشته و متغیرهای جنس، وضع زندانی بودن، درجه مثبت بودن اسمیر در زمان تشخیص و محل زندگی (شهر، روستا) اثر معنی‌داری روی مدت زمان بهبودی این بیماران داشتند.

یکی از سبب‌های وجود تفاوت در بین استان‌ها، تفاوت در

### منابع

- Mirhaghani L, Nasehi M. National Guide for Combating Tuberculosis. Ministry of Health and Medical Education, Department of Health - Center for Disease Control; 1381.
- WHO report 2010. Global tuberculosis control 2009: epidemiology, strategy, financing. Geneva, World Health Organization, 2010.

3. WHO. Treatment of Tuberculosis: guidelines for national programmes [Internet]. 4th edition. Geneva, World Health Organization, 2009; [cited 2016 Feb 16].
4. Biranvand E, Abediankenari S, Biranvand B. Risk Factors for Tuberculosis Infection: A Brief Report. 2012 Jan 1; 70: 330–3.
5. Baghestani AR, Maboudi AA, Mahshid N, Amir T. Change Point Analysis for TB Incidence Trend in Iran During 1962 to 2012. 2015; 14: 529–35.
6. Kleinbaum DG. Survival Analysis: A Self-Learning Text, Third Edition. 3rd ed. 2012 edition. New York: Springer; 2011. 716.
7. Qi J. Comparison of proportional hazards and accelerated failure time models [Internet]. University of Saskatchewan Saskatoon; 2009 [cited 2015 Nov 4].
8. Mohammadzadeh M. Spatial Statistics and its Application [Internet]. Vol. 1. Tehran: Tarbiat Modares University; 2012 [cited 2015 Dec 27].
9. Kavousi, A., Meshkani, M. R. and Mohammadzadeh, M. Spatial Analysis of Relative Risk of Lip Cancer in Iran: A Bayesian Approach, *Environmetrics*, 2009, 20, 347-359.
10. Zhang J, Lawson AB. Bayesian parametric accelerated failure time spatial model and its application to prostate cancer. *J Appl Stat.* 2011; 38: 591–603.
11. Osnes K, Aalen OO. Spatial smoothing of cancer survival: a Bayesian approach. *Stat Med.* 1999; 18: 2087–99.
12. Henderson R, Shimakura S, Gorst D. Modeling Spatial Variation in Leukemia Survival Data. *J Am Stat Assoc.* 2002 Dec 1; 97: 965–72.
13. Li Y, Ryan L. Modeling Spatial Survival Data Using Semiparametric Frailty Models. *Biometrics.* 2002; 58: 287–97.
14. Christensen R, Johnson W. Modelling Accelerated Failure Time with a Dirichlet Process. *Biometrika.* 1988; 75: 693–704.
15. Walker S, Mallick BK. A Bayesian Semiparametric Accelerated Failure Time Model. *Biometrics.* 1999; 55: 477–83.
16. Wang S, Zhang J, Lawson AB. A Bayesian normal mixture accelerated failure time spatial model and its application to prostate cancer. *Stat Methods Med Res.* 2012; 25: 793–806
17. Zou Y, Zhang J, Qin G. A semiparametric accelerated failure time partial linear model and its application to breast cancer. *Comput Stat Data Anal.* 2011; 55: 1479–87.
18. Zhang J, Lawson AB. Bayesian Parametric Accelerated Failure Time Spatial Model and its Application to Prostate Cancer. *J Appl Stat.* 2011; 38: 591–603.
19. Survival Analysis [Internet]. New York: Springer-Verlag; 2003 [cited 2015 Apr 19]. (Statistics for Biology and Health).
20. Saatchi M, Roshanaei G, Khazaei S, Zahiri A, Bathaei J. Assessment of Epidemiology extra pulmonary tuberculosis in Hamadan province 2006-2012. *Pajouhan Scientific Journal.* 2014; 12: 1-11.
21. Beiranvand R, Delpisheh A, Solymani S, Sayehmiri K, Weysi K, Ghalavandi S. Assessment of Tuberculosis distribution by geographical information system in Khuzestan province: a brief report. *Tehran Univ Med J.* 2014; 72: 417-22.
22. Hazrati S, Khaligh N, Moeini A, Amani F, Barak M, Rahimi G et al . Epidemiology of Tuberculosis in Ardabil City from 2005 to 2010. *j.health.* 2013; 4: 103-9.

# Evaluation of Effect of Geographical Pattern on Improvement of Patients with Pulmonary Tuberculosis Based on A Parametric Accelerated Failure Time Model

Seyedagha SH<sup>1</sup>, Kavousi A<sup>2</sup>, Baghestani AR<sup>3</sup>, Nasehi M<sup>4</sup>

1- School of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Associate Professor, School of Health, Safety and Environment, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Assistant Professor, Department of Biostatistics, School of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Associate Professor, Department of Epidemiology, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding author: Kavousi A, kavousi@sbmu.ac.ir

(Received 15 September 2016; Accepted 25 February 2017)

**Background and Objectives:** Tuberculosis is the most common cause of death among single-factor infectious diseases and is the tenth cause of death among all diseases in the world. The disease is spread mainly from an infected person through close contact with other people living in one place. The aim of this study was to investigate the relationship between the spatial correlation structure and the recovery time of patients with pulmonary tuberculosis in Iran.

**Methods:** In this applied study, the data of 20554 patients with sputum smear-positive pulmonary tuberculosis in Iran from 1389 to 1393 were used. A parametric accelerated failure time model with spatial frailty and batesian approach was used to analyze the data. The OpenBUGS 1.4 was used for programming and the ArcGIS 9.2 was used for mapping the environmental impact on tuberculosis.

**Results:** The mean age of the patients was 50.35 years with a standard deviation of 21.6 years. The results showed that the geographical environment, gender, prison condition, degree of smear positivity at diagnosis and location (urban-rural) had a significant impact on the recovery time of pulmonary tuberculosis patients. The recovery time of patients with smear grade 1-9 bacilli, 1+ and 2+ who were treated was significantly shorter than the others.

**Conclusion:** According to the study, geographical environment and the location have a significant impact on smear positive patients' recovery time. This impact depends on the degree of smear positivity in some provinces and is independent of it in some other provinces.

**Keywords:** Parametric accelerated failure time model, Spatial statistics, Bayesian analysis, Parametric survival analysis, Pulmonary tuberculosis