

## عوامل مرتبط با بستری شدن در بیماران مبتلا به آنفلوآنزای H1N1 در بیمارستان افضل‌پور کرمان، سال ۱۳۹۴: مطالعه مورد-شاهدی

سیمین مهدی پور<sup>۱</sup>، فرزانه ذوالعلی<sup>۲</sup>، مریم حسین نژاد<sup>۳</sup>، راضیه زاهدی<sup>۴</sup>، اسماعیل نجفی<sup>۵</sup>، مهرداد فرخ‌نیا<sup>۶</sup>، نصرت عوض نژاد<sup>۷</sup>، معظمه فتحی<sup>۸</sup>

<sup>۱</sup> مربی، دانشکده پرستاری و مامایی، واحد کرمان، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمان؛ دانشجوی دکتری سلامت در حوادث و بلایا، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار اپیدمیولوژی، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

<sup>۳</sup> مربی، دانشکده پرستاری و مامایی، واحد کرمان، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمان، ایران؛ دانشجوی دکتری سلامت در حوادث و بلایا، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

<sup>۴</sup> دانشجوی دکتری اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

<sup>۵</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

<sup>۶</sup> استادیار، گروه داخلی، زیرگروه بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

<sup>۷</sup> کارشناس پرستاری، بیمارستان افضل‌پور کرمان، کرمان، ایران

<sup>۸</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی رازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

نویسنده رابط: مریم حسین نژاد، نشانی: دانشکده پرستاری و مامایی، واحد کرمان، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمان، ایران، تلفن: ۵۰-۳۳۲۱۰۰۴۳-۰۳۴، پست الکترونیک:

maryam.hosseineinejad@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۶/۰۵/۳۰؛ پذیرش: ۹۶/۱۱/۰۴

**مقدمه و اهداف:** شواهد نشان می‌دهد که بیماری‌های زمینه‌ای شدت ابتلا به آنفلوآنزا را افزایش داده و منجر به بستری یا مرگ بیمار می‌شوند. این مطالعه به منظور تعیین عوامل خطر مرتبط با بستری شدن بیماران در بیمارستان افضل‌پور کرمان، طی طغیان آنفلوآنزای H1N1 در آذرماه ۱۳۹۴ انجام شده است.

**روش کار:** این بررسی یک مطالعه مورد-شاهدی بود. گروه مورد ۸۵ بیمار بودند که به دلیل ابتلا به آنفلوآنزا در بیمارستان بستری شدند و گروه شاهد ۵۱ بیمار که با علائم آنفلوآنزا مراجعه کرده و پس از بررسی ترخیص شدند. اطلاعات طی ۲ هفته به صورت روزانه از هر دو گروه گردآوری شد. تجزیه و تحلیل با استفاده از نرم‌افزار stata نسخه ۱۲ و نرم‌افزار R انجام شد. از تحلیل توصیفی، تحلیل رگرسیون لجستیک تک‌متغیره و چند متغیره، رگرسیون لاسو و آزمون نسبت درست‌نمایی استفاده شد.

**یافته‌ها:** از بین متغیرهای مورد بررسی، پس از حذف متغیرهای اضافی، ۱۲ متغیر به رگرسیون چند متغیره وارد شدند. سابقه ابتلا به بیماری ریوی بیش از ۱۱ (OR=11.6, P=0.003) برابر و ابتلا به دیابت ۹ برابر (OR=9, P=0.01) شانس بستری شدن به دنبال ابتلا به آنفلوآنزا را افزایش داد.

**نتیجه‌گیری:** عوامل و بیماری‌های زمینه‌ای نقش عمده‌ای در ایجاد عوارض و تشدید بیماری‌ها دارند. بنابراین سامانه‌ی بهداشتی باید تدابیر پیشگیرانه لازم را در زمان طغیان بیماری‌ها از جمله آنفلوآنزا به کار ببرد.

**واژگان کلیدی:** آنفلوآنزای H1N1، عوامل خطر، بستری، مرگ، افضل‌پور، کرمان

### مقدمه

بیش‌ترین بار بیماری شدید (که منجر به بستری یا مرگ می‌شود) در کسانی که بیماری‌های زمینه‌ای دارند، نوزادان و شیرخواران و افراد سالمند است (۲).

بیماری‌های زمینه‌ای شامل مشکلات متابولیک (دیابت و چاقی)، بیماری‌های قلبی و تنفسی، بیماری‌های کلیه و اختلال ایمنی با افزایش مرگ به دنبال آنفلوآنزا ارتباط دارد (۳،۴). در یک مطالعه، ارتباط بین بیماری‌های زمینه‌ای (ریوی، قلبی، دیابت، بیماری

آنفلوآنزا یک بیماری مسری است که توسط ویروس‌های آنفلوآنزا ایجاد می‌شود و باعث بیماری متوسط تا شدید می‌شود. پیامدهای جدی بیماری می‌تواند منجر به بستری شدن یا مرگ شود (۱). سازمان جهانی بهداشت برآورد می‌کند که سالانه تقریباً یک میلیارد نفر به ویروس آنفلوآنزا آلوده می‌شوند و نزدیک به ۵۰۰ هزار نفر در اثر ابتلا به بیماری جان خود را از دست می‌دهند. بیش‌ترین بار بیماری در کودکان رخ می‌دهد، در حالی که

آنفلوآنزا (پنومونی یا بستری شدن) دیده نشد (۱۸). مطالعه‌های دیگر ارتباط بین سن با مرگ و میر در اثر آنفلوآنزا را نشان داده است (۳،۴). در یک بررسی در سال ۲۰۰۹ میلادی، ۴۵ درصد بیماران بستری را افراد زیر ۱۸ سال و ۵ درصد را افراد بالای ۶۵ سال تشکیل می‌دادند (۹). بر اساس یافته‌های مطالعه دیگری، خطر بستری و مرگ در اثر آنفلوآنزای پاندمیک و فصلی در افراد بالای ۶۵ سال بالاتر و برای کودکان زیر ۵ سال پایین‌تر از سایر گروه‌های سنی بود (۶). در یک بررسی دیگر نیز سن زیر ۵ سال و بالای ۳۵ سال و جنس مرد به‌عنوان عوامل خطر بستری شدن شناخته شدند (۱۱).

با توجه به این‌که بیماری از راه‌های مختلف مستقیم و غیرمستقیم، ترشحات تنفسی و آئروسول‌های ریز منتقل می‌شود، وسایل حفاظت فردی می‌تواند برای پیشگیری استفاده شود. ماسک‌های N95 فیلترهایی دارد که تنفس ذرات آئروسول کوچک را کاهش می‌دهد و از مواجهه‌ی مستقیم با ترشحات تنفسی نیز جلوگیری می‌کند. ماسک‌های جراحی از تنفس آئروسول‌های کوچک جلوگیری نمی‌کنند، اما در مقابل ترشحات تنفسی به عنوان یک مانع عمل می‌کنند (۱۹). یافته‌های یک بررسی در مورد نظرات کارکنان بهداشتی-درمانی در مورد استفاده از ماسک نشان داد که در مراقبت از بیماران مبتلا به آنفلوآنزای فصلی استفاده از ماسک جراحی را کافی می‌دانند و استفاده از ماسک N95 را تنها در شرایط پرخطر پاندمی با مرگ  $\leq 1\%$  توصیه می‌کنند (۱۹).

بررسی عوامل خطر مرتبط با آنفلوآنزا در مناطق مختلف می‌تواند به شناسایی راه‌های پیشگیری و نیز آمادگی در مقابل همه‌گیری بیماری کمک کند. بر اساس گزارش دبیرخانه کارگروه بهداشت، درمان و توانبخشی در حوادث و بلاها، طغیان آنفلوآنزای H1N1 در استان کرمان از مهرماه ۹۴ شروع شد و روند افزایش موارد بستری از سوم آبان ماه با شیب متوسط آغاز شد. این روند افزایشی ۲۱-۱۹ آبان‌ماه به بالاترین میزان خود رسید و به‌طور متوسط در این مقطع ۱۱۰ مورد بیمار در بیمارستان‌های استان بستری شدند و از ۲۲ آبان‌ماه، بیماری روند نزولی پیدا کرد. بررسی‌ها، موارد مرگ در بیمارستان افضلی‌پور کرمان را تا تاریخ ۱۸ آبان‌ماه ۳۰ مورد نشان داد. در مجموع تعداد مرگ در اثر آنفلوآنزا ۹۸ مورد بود (۲۰). مشاهده‌ها طی بررسی، مراجعه تعداد زیاد بیماران با علائم آنفلوآنزا را نشان داد.

این بررسی با هدف تعیین عوامل خطر آنفلوآنزای H1N1 در بیماران بستری در بیمارستان افضلی‌پور کرمان، طی همه‌گیری

مزمین کلیه، بیماری روماتولوژیک، و دمانس و سکنه مغزی) با مرگ یا بستری در اثر پنومونی یا آنفلوآنزا دیده شد (۵). طبق یافته‌های یک مرور سیستماتیک که از متاآنالیز اطلاعات مربوط به ۶۱۰۷۸۲ نفر از ۲۳۴ پژوهش به‌دست آمد، در بیماران مبتلا به آنفلوآنزای پاندمیک و فصلی، بین چاقی، بیماری‌های مزمن ریه و بیماری‌های قلبی-عروقی با بستری و مرگ ارتباط دیده شد. همچنین نشان داده شده که ایمنی ضعیف بیماران با بستری و مرگ ارتباط دارد و سرطان احتمال مرگ را افزایش می‌دهد (۶). در یک بررسی دیگر نیز بین چاقی، دیابت و نارسایی قلب با بستری در بیمارستان و مرگ ارتباط دیده شد (۷). برخی بررسی‌ها ارتباط بین بارداری و افزایش نیاز به بستری شدن به دنبال آنفلوآنزا را نشان می‌دهد (۸-۶). در ارزیابی آنفلوآنزای H1N1 در ایالات متحده آمریکا در سال ۲۰۰۹ میلادی، ۷۳ درصد بیماران حداقل یک بیماری زمینه‌ای داشتند، این بیماری‌ها شامل آسم، بیماری قلبی، ریوی، نورولوژیک و بارداری بود (۹). در مطالعه‌ای در چین ۵۲/۳ درصد بیماران بستری حداقل به یکی از بیماری‌های قلبی-عروقی، مزمین ریه، دیابت، عروق مغزی و سرطان مبتلا بودند (۱۰).

در یک مطالعه عوامل خطر مرتبط با بستری شدن شامل سابقه‌ی مصرف سیگار، عفونت اچ‌آی‌وی/ایدز، سابقه‌ی بستری شدن در ۱۲ ماه گذشته و سل موارد زیر بودند. (۱۱). مصرف سیگار در سایر مطالعه‌ها نیز به‌عنوان یک عامل خطر برای بستری و مرگ به دنبال آنفلوآنزا شناخته شده است (۱۴-۱۲). در یک بررسی روی بیماران مبتلا به آنفلوآنزای H1N1 در ایران، مصرف تریاک به طور معنی‌داری در بیماران بالا بود (۱۵).

نتیجه یک مطالعه مورد-شاهدی لانه گزیده که روی اطلاعات بیست هزار فرد بالای ۶۵ سال در ۶ فصل آنفلوآنزا از سال ۹۶-۱۹۹۰ میلادی با هدف تأثیر واکسن بر پیامد آنفلوآنزا انجام شد، نشان داد واکسیناسیون، شیوع موارد بستری یا مرگ به علت پنومونی یا آنفلوآنزا را تا ۴۹ درصد، بستری تا ۳۲ درصد، و مرگ را تا ۵۷ درصد کاهش می‌دهد (۵). متاآنالیز ۶۷۳۵ بیمار، کاهش خطر بیماری‌های عروقی قلب به‌دنبال واکسیناسیون آنفلوآنزا را نشان داده است (۱۶). واکسیناسیون خطر سکنه قلبی را در بیماران دیابتی نیز کاهش می‌دهد (۱۷). بهترین راه پیشگیری از بیماری، دریافت سالانه واکسن است (۱).

در بسیاری از بررسی‌ها سن بالا و پایین به عنوان یک عامل خطر برای بستری و مرگ شناخته شده است. در یک مطالعه اختلاف معنی‌داری بین کودکان و بزرگسالان از نظر عوارض

این بیماری در آذرماه ۱۳۹۴ انجام شده است.

## روش کار

این بررسی یک مطالعه مورد-شاهدی است که روی مراجعان بیمارستان افضل‌پور کرمان در آذرماه ۹۴ انجام شده است. پیامد مورد بررسی، بستری شدن به دلیل آنفلوانزا و متغیرهای مستقل مورد مطالعه شامل سن، جنس، بیماری‌های زمینه‌ای (آسم، دیابت، سکت قلبی، گرفتگی عضله قلب، بیماری کلیه، اختلال عصبی و بیماری‌های ریوی)، مصرف سیگار و تریاک، بارداری، مصرف آسپیرین، استفاده از ماسک، سابقه‌ی تماس نزدیک با بیمار آنفلوانزایی، سابقه‌ی ابتلا به آنفلوانزا در هر یک از بستگان، سابقه‌ی ابتلا به آنفلوانزا در هریک از همکاران، سابقه‌ی ابتلا به آمفیژم، پارکینسون، دیستروفی، ادم ریوی، آسیب نخاعی، فلج مغزی- نخاعی، اختلال خونی، پیوند عضو، بیماری کبدی، آنسفالیت، سابقه‌ی مسافرت اخیر به عراق، و شست‌وشوی مرتب دست‌ها با آب و صابون بود. با توجه به این‌که مطالعه‌ی کمی پس از شروع دوره طغیان بیماری انجام شده است، و با به این‌که در شروع طغیان، تمامی موارد با علائم مشابه تست سرولوژیک مثبت از نظر آنفلوانزای H1N1 داشته‌اند، تشخیص بر اساس علائم بیماری و تأیید پزشکان متخصص صورت گرفته است. در ادامه طغیان، با توجه به تعداد زیاد بیماران، امکان انجام آزمون سرمی برای تمام بیماران وجود نداشت.

در مجموع، اطلاعات مربوط به ۱۳۶ بیمار جمع‌آوری شد. گروه مورد شامل ۸۵ بیمار مبتلا به آنفلوانزا که در بیمارستان بستری شدند و گروه شاهد ۵۱ بیمار که با علائم آنفلوانزا مراجعه کرده، اما نیاز به بستری نداشتند و پس از بررسی و درمان سرپایی، ترخیص شدند. هم‌سان‌سازی گروه‌ها به شکل گروهی بر اساس جنس و تاریخ مراجعه بیماران صورت گرفت. معیار ورود به مطالعه مراجعه به بیمارستان با علائم آنفلوانزا بود. با هر دو گروه به طور یکسان در مورد عوامل خطر بیماری مصاحبه شد و اطلاعات به‌صورت روزانه از بیمارانی که در طول دو هفته دوره همه‌گیری، با علائم آنفلوانزا مراجعه کرده بودند، در محل بیمارستان گردآوری شده و وارد فرم اطلاعاتی شد. در مورد گروه شاهد، دسترسی به تعدادی از بیماران در محل بیمارستان در زمان گردآوری داده‌ها به دلیل ترخیص، میسر نبود و بنابراین پیگیری با تماس تلفنی انجام شد. تعدادی از بیماران به تماس‌های تلفنی پاسخ ندادند و از مواردی که به تماس‌ها پاسخ داده بودند، اطلاعات جمع‌آوری شد. به دلیل عدم پاسخگویی تعدادی از بیماران، تعداد گروه شاهد کم‌تر از

مورد است.

برای بررسی فراوانی متغیرها، تحلیل توصیفی انجام شد و برای بررسی ارتباط بین احتمال بستری در بیمارستان یا درمان سرپایی با متغیرهایی مستقل از تحلیل رگرسیون لجستیک تک متغیره و چند متغیره استفاده شد. متغیرهایی که  $p < 0.25$  در تحلیل تک‌متغیره داشتند، وارد مدل رگرسیونی چند متغیره شدند. به دلیل تعداد زیاد متغیرها و حجم کم نمونه و احتمال وجود هم‌خطی بین متغیرها برای به‌دست آوردن بهترین مدل از رگرسیون لاسو استفاده شد. سپس براساس یافته‌های مدل رگرسیون لاسو متغیرهایی که باید وارد مدل رگرسیون چند متغیره لجستیک شوند، مشخص شدند و برازش مدل نهایی با استفاده از روش منحنی راک<sup>۱</sup> مورد بررسی قرار گرفت.

بررسی تأثیر مخدوش‌کنندگی متغیر در صورتی که تغییر مقدار خام ضریب متغیر نسبت به متغیر تطبیق داده شده بیش‌تر از ۱۰ درصد بود؛ به عنوان متغیر مخدوش‌کننده و متغیر برهم‌کنش نیز با استفاده از آزمون نسبت درست‌نمایی<sup>۲</sup> در صورتی که با حذف متغیر مورد نظر تفاوت مدل کامل با مدل تقلیل داده شده معنی‌دار بود؛ به عنوان متغیر برهم‌کنش در نظر گرفته می‌شد. تجزیه و تحلیل توصیفی داده‌ها و رگرسیون لجستیک با استفاده از نرم‌افزار stata نسخه ۱۲ و رگرسیون لاسو با استفاده از نرم‌افزار R انجام گرفت. یافته‌ها در سطح کم‌تر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

از کل ۱۳۶ بیمار مورد بررسی، ۸۵ نفر (۶۲/۵ درصد) بستری شده و به‌عنوان گروه مورد در نظر گرفته شده و گروه شاهد، ۵۱ نفر (۳۷/۵ درصد) بودند که به‌صورت سرپایی تحت درمان قرار گرفتند. در گروه مورد (افراد بستری شده) ۵۴/۱ درصد (۴۶ نفر) مرد و ۴۵/۹ درصد (۳۹ نفر) زن بودند. میانگین ( $\pm$  انحراف معیار) سنی گروه مورد  $47/1 \pm 11/3$  سال و گروه کنترل  $35/1 \pm 14/9$  سال بود. مردان ۵۴/۱ درصد نمونه‌ها را در گروه مورد و ۵۴/۹ درصد شاهد‌ها را تشکیل می‌دادند ( $OR=1$ ). مشخصات پایه افراد مورد بررسی در جدول شماره ۱ آمده است. با توجه به شرایط طغیان بیماری و زیاد بودن تعداد مراجعان، امکان بررسی وسیع متغیرهای مخدوش‌کننده در ۲ گروه وجود نداشت.

برای بررسی متغیرهای تأثیرگذار بر اپیدمی آنفلوانزا، در ابتدا

1. Receiver Operating Characteristic curve; ROC curve

2. Likelihood Ratio Test

به یک، اما ارتباط بین بیماری ریوی و دیابت بسیار قوی بود، به طوری که سابقه‌ی ابتلا به بیماری ریوی بیش از ۱۱ برابر (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۵-۹۰) و بیماری دیابت ۹ برابر (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۱۵-۷۱/۲) شانس بستری در اثر ابتلا به آنفلوآنزا را افزایش می‌داد. برخی از عوامل مانند مصرف تریاک به صورت گاهی اوقات ۱/۹ برابر (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱۸/۵-۲)، به صورت همیشه ۱/۲ برابر (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۲/۸-۰/۵)، مصرف سیگار به نسبت ۱/۲ برابر (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۴-۳/۴) و استفاده از ماسک به صورت گاهی اوقات به نسبت ۱/۸ برابر (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۶-۵/۷) و استفاده‌ی همیشگی به نسبت ۱/۰۲ برابر (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۴-۲/۷) شانس بستری شدن را افزایش می‌داد، اما از نظر آماری معنی‌دار نبودند.

برخی از عوامل مانند مصرف آسپرین، بارداری و تزریق واکسن گرچه از لحاظ آماری معنی‌دار نبودند، اما شانس بستری را کاهش می‌دادند. چنانچه مصرف آسپرین به نسبت ۰/۲ برابر (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۳۰-۱/۹) و بارداری به نسبت ۰/۶ برابر (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۰۴-۹/۷) شانس بستری را کاهش می‌دادند. برای کنترل تأثیر مخدوش‌کنندگی متغیرها از رگرسیون لجستیک چند متغیره استفاده شد، که یافته‌های مربوط به مدل رگرسیون تک متغیره و چند متغیره در جدول شماره ۱ درج شده است.

فراوانی هر یک از متغیرها (۴۰ متغیر) مورد بررسی قرار گرفت، که فراوانی ۱۶ متغیر مورد مطالعه صفر بود (سابقه‌ی تماس نزدیک با بیمار آنفلوآنزایی، سابقه‌ی ابتلا به آنفلوآنزا در هریک از بستگان، سابقه‌ی ابتلا به آنفلوآنزا در هریک از همکاران، سابقه‌ی ابتلا به آمفیژم، پارکینسون، دیستروفی، ادم ریوی، آسیب نخاعی، فلج مغزی- نخاعی، اختلال خونی، پیوند عضو، بیماری کبدی، آنسفالیت، سابقه‌ی مسافرت اخیر به عراق، شست‌وشوی مرتب دست‌ها با آب و صابون) یعنی هیچ‌یک از بیماران گروه مورد و کنترل آن را گزارش نکرده بودند. ۲۴ متغیر باقی‌مانده فراوانی غیر صفر داشتند و وارد مدل تک‌متغیره رگرسیون لجستیک شده و هم‌بستگی خطی بین متغیرهایی که P-value کم‌تر از ۰/۲۵ داشتند، با رسم نمودار پراکنش مورد بررسی قرار گرفت. سپس متغیرهایی که همبستگی خطی داشتند، برای پیشگیری از تأثیر هم‌خطی بین آن‌ها از مدل حذف شدند، که شامل مصرف آسپرین و گرفتگی عروق قلبی با سکت‌های قلبی و متغیر آسم با بیماری ریوی بود. سایر متغیرها که شامل ۱۲ متغیر سن، جنس، سابقه‌ی مصرف تریاک، سیگار، سابقه‌ی استفاده از ماسک، سکت‌های قلبی، دیابت، بیماری کلیوی، اختلال عصبی، ابتلا به بیماری ریوی، بارداری، سابقه‌ی انجام واکسیاسیون آنفلوآنزا بود، وارد مدل رگرسیون لجستیک چند متغیره شدند. براساس یافته‌های رگرسیون لجستیک تک‌متغیره، متغیرهای سن، بیماری ریوی و دیابت ارتباط آماری معنی‌داری با بستری شدن به دنبال ابتلا به آنفلوآنزا داشتند. ارتباط سن و بستری شدن نسبتاً ضعیف و نزدیک

جدول شماره ۱- عوامل مرتبط با بستری شدن در بیماران مبتلا به آنفلوآنزای H1N1 در بیمارستان افضل‌پور کرمان، سال ۱۳۹۴

متغیر	بیمار تعداد (درصد)	شاهد تعداد (درصد)	نسبت شانس خام (فاصله اطمینان)	p-value	نسبت شانس تطبیق یافته (فاصله اطمینان)
مصرف تریاک	۸۵ (۶۲/۵)	۵۱ (۳۷/۵)	۱		
هیچ‌وقت	۶۳ (۷۴/۱)	۳۹ (۷۶/۵)	۱	۰/۸	
همیشه	۱۷ (۲۰/۱)	۹ (۱۷/۹)	۱/۲ (۰/۵-۲/۸)		
گاهی	۵ (۵/۹)	۳ (۵/۸)	۱/۹ (۰/۲-۱۸/۵)		
استفاده از ماسک	۵۷ (۶۷/۱)	۳۷ (۷۲/۶)	۱	۰/۵	
هیچ‌وقت	۱۳ (۱۵/۳)	۹ (۱۷/۷)	۱/۰۲ (۰/۴-۲/۷)		
همیشه	۱۵ (۱۷/۶)	۵ (۹/۸)	۱/۸ (۰/۶-۵/۷)		
گاهی	۸۳ (۹۷/۶)	۵۰ (۹۸)	۱	۰/۷	
سکت‌های قلبی	۲ (۲/۴)	۱ (۲)	۱/۲ (۰/۱-۱۳/۶)		
خیر					
بلی					

					دیابت
۱	۰/۰۱	۱	۵۰ (۹۸)	۷۲ (۸۴/۷)	خیر
۵/۳ (۰/۶-۴۴/۱)		۹ (۱/۱-۷۱/۲)	۱ (۲)	۱۳ (۱۵/۳)	بلی
—	—	۱	۵۰ (۹۸)	۷۸ (۹۱/۸)	مصرف آسپیرین
—	—	۰/۲ (۰/۳۰-۱/۹)	۱ (۲)	۷ (۸/۲)	خیر
—	—	۱	۵۰ (۹۸)	۸۴ (۹۸/۸)	بلی
—	—	۰/۶ (۰/۰۴-۹/۷)	۱ (۲)	۱ (۱/۲)	بارداری
—	—	۱	۴۸ (۹۴/۱)	۷۷ (۹۰/۶)	خیر
—	—	۱/۶ (۰/۴-۶/۶)	۳ (۵/۹)	۸ (۹/۴)	بلی
—	—	۱	۴۹ (۹۶/۱)	۸۲ (۹۶/۵)	اختلال عصبی
—	—	۰/۹ (۰/۱-۵/۵)	۲ (۳/۹)	۳ (۳/۵)	خیر
—	—	۱	۵۰ (۹۸)	۶۹ (۸۱/۲)	بیماری ریوی
—	—	۱/۶ (۱/۵-۹۰)	۱ (۲)	۱۶ (۱۸/۸)	خیر
—	—	۱	۴۸ (۹۴/۱)	۸۱ (۹۵/۳)	تزریق واکسن
—	—	۰/۹ (۰/۲-۴/۱)	۳ (۵/۹)	۴ (۴/۷۱)	خیر
—	—	۱	۴۵ (۸۸/۲)	۷۳ (۸۵/۹)	مصرف سیگار
—	—	۱/۲ (۰/۴-۳/۴)	۶ (۱۱/۸)	۱۲ (۱۴/۱)	خیر
—	—	۱	۴۷ (۹۲/۲)	۸۵ (۱۰۰)	استفاده از قلیان
—	—	۱	۴ (۷/۸)	.	خیر
—	—	۱	۲۸ (۵۴/۹)	۴۶ (۵۴/۱)	جنسیت
—	—	۱ (۰/۵-۲)	۲۳ (۴۵/۱)	۳۹ (۴۵/۹)	مرد
—	—	۱/۰۴ (۱/۰۱-۱/۱)	۴۷/۱ (۱۸/۳)	۳۵/۱ (۱۴/۹)	زن
—	—	۱/۰۳ (۱-۱/۱)			سن

## بحث

۳- متغیرهایی که ترکیب آن‌ها با هم پیامد یا مواجهه را به صورت کامل پیش‌بینی می‌کند (۲۱).

در این مطالعه احتمالاً دو عامل نخست از عوامل تأثیرگذار بر پهن بودن فاصله‌ی اطمینان و تورش پراکندگی بوده است. روش‌هایی که برای کنترل این تورش استفاده می‌شود شامل انتخاب گام به گام متغیرها، رگرسیون لجستیک<sup>۱</sup>، مدل‌سازی تیمار و مواجهه<sup>۲</sup> و جریمه آماری<sup>۳</sup> است که هر یک مزایا و معایب خاص خود را دارد. در این مطالعه با استفاده از رگرسیون لجستیک و به

این مطالعه که با هدف بررسی عوامل مرتبط با بستری شدن بیماران مبتلا به آنفلونزای H1N1 است، نشان می‌دهد که برخی از عوامل با بستری شدن بیماران در بیمارستان مرتبط بودند. وجود شرایطی هم‌چون سابقه‌ی بیماری ریوی و دیابت، شانس بستری شدن بیماران را افزایش می‌داد. پهن بودن فاصله اطمینان به دلیل تورش پراکندگی داده است که علت ایجاد تورش پراکندگی یکی از سبب‌های زیر می‌تواند باشد:

- ۱- به دلیل کم بودن تعداد موارد بیماری به ازای هر متغیر
- ۲- کم بودن تعداد موارد در زیر گروه‌های مورد مطالعه

<sup>۱</sup>. exact logistic regression

<sup>۲</sup>. exposure or treatment modelling

<sup>۳</sup>. Penalization

کاهش می‌داد. در این مورد نتیجه این بررسی با یافته‌های سایر مطالعه‌ها تناقض دارد. در حالی که این مطالعه نشان داد که حاملگی شانس بستری شدن را ۰/۳ برابر کاهش می‌دهد، مطالعه‌های دیگر نشان می‌دهند که احتمال بستری شدن زنان باردار در مقایسه با زنان غیر باردار بیشتر است (۶،۲۲). دلیل این تناقض می‌تواند اختلاف در سامانه‌ی مراقبت، سیاست‌ها و شرایط، و نیز پایین بودن حجم نمونه باشد.

از جمله محدودیت‌های مطالعه این بود که به دلیل بستری شدن تعداد بیشتری از بیماران، دسترسی به تعداد کافی افراد گروه شاهد فراهم نشد. یکی از راه‌های افزایش توان مطالعه افزایش حجم نمونه است که در مطالعه‌های مورد-شاهدی این افزایش می‌تواند در گروه بیمار یا سالم باشد، در این نوع مطالعه‌ها، افزایش نمونه در گروه مورد نسبت به گروه شاهد تأثیر بیشتری بر افزایش دقت و مقادیرهای حاشیه‌ای دارد، اما در بررسی‌ها معمولاً به دلیل هزینه‌بر بودن افزایش تعداد افراد در گروه مورد، تعداد افراد گروه سالم را افزایش می‌دهند، اما در زمان رخداد اپیدمی‌ها معمولاً افزایش در گروه بیمار امکان‌پذیر است (۲۱،۲۶). در این بررسی تعداد افراد گروه مورد بیش از گروه شاهد بود. محدودیت دیگر مطالعه این بود که به دلیل شرایط طغیان و تعداد زیاد بیماران امکان انجام آزمون سرمی برای تمامی بیماران وجود نداشت و تشخیص بر اساس تشخیص پزشک متخصص و تابلوی بیماری از آغاز اپیدمی بود. با وجود محدودیت‌های یاد شده، با توجه به این که مطالعه‌ی مشابهی که تا کنون در ایران انجام شده باشد، یافت نشد، یافته‌های این بررسی می‌تواند بسیار کارا باشد.

بهبود بیماری‌ها با کیفیت بهتری صورت پذیرد. بهتر بیماران و بررسی اپیدمیولوژیک بیماری در زمان اپیدمی کمک کند. بنابراین پیشنهاد می‌شود این سامانه در بیمارستان‌ها بهبود و تکمیل شود تا فرایندهای پیشگیری، درمان و بررسی بیماری‌ها با کیفیت بهتری صورت پذیرد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به نقش عوامل زمینه‌ای در تشدید عوارض بیماری‌ها از جمله آنفلوآنزا، در دوره‌های اپیدمی و طغیان بیماری، لازم است به انجام اقدامات پیشگیرانه به‌ویژه در افراد پرخطر توجه شود.

### تشکر و قدردانی

روش گام به گام متغیرها انتخاب شدند، از روش رگرسیون لاسو نیز به دلیل زیاد بودن متغیرها و کم بودن تعداد موارد استفاده شد که متغیرهای پیش‌بینی کننده آنفلوآنزا و باقی مانده در مدل شامل سن، دیابت و بیماری ریوی بوده که نتایج آن مشابه با روش رگرسیون گام به گام بوده است. رگرسیون لاسو جزء روش‌های جریمه است (۲۱).

وجود شرایط مزمن از طریق سازوکارهایی مانند تضعیف سیستم ایمنی بدن منجر به ایجاد عوارض جدی در بیماران می‌شود. در مطالعه‌ای که به دنبال پاندمی آنفلوآنزا H1N1 در سال ۲۰۰۹ میلادی در انگلستان انجام شد، مشخص شد که ۴۵ درصد از بیماران بستری شده مشکل زمینه‌ای داشتند که عمدتاً آسم بود (۲۲). در همین سال مطالعه‌ای که در کشور فرانسه انجام شد نیز نشان داد که نارسایی قلبی و دیابت خطر شدید بودن بیماری و مرگ و میر ناشی از آنفلوآنزای H1N1 را افزایش می‌دادند (۷).

در این مطالعه، علاوه بر عوامل زمینه‌ای، عوامل رفتاری مانند مصرف تریاک و سیگار و استفاده از ماسک شانس بستری شدن بیماری را افزایش می‌دادند، اگرچه یافته‌ها از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. اعتیاد به مواد مخدر به‌طور جدی عملکرد سیستم ایمنی بدن را تغییر می‌دهد. به نظر می‌رسد که افراد معتاد از شرایط التهابی مزمن رنج می‌برند. بنابراین این‌گونه افراد بسیاری از اختلالات را تجربه می‌کنند (۲۳).

استفاده از ماسک به‌عنوان یک عامل پیشگیری کننده از انتقال آنفلوآنزا اقدام محافظتی توسط افراد بیمار بوده است که با وجود انتظار شانس بستری شدن بیماران را افزایش می‌دهد است. در این مطالعه احتمالاً این بیماران از ماسک جراحی

که این ماسک در مقایسه با ماسک N95 کارایی بیشتری دارد. علاوه بر این چگونگی استفاده‌ی غیر صحیح از ماسک احتمالاً منجر به تشدید بیماری در آن‌ها شده است. در مطالعه‌ای مشخص شد که استفاده از ماسک جراحی در مقایسه با ماسک N95 فراوانی عفونت‌های تنفسی را افزایش می‌دهد (۲۴). از طرفی ممکن است که افراد خود بیماری زمینه‌ای داشته‌اند یا با بیماران مبتلا به آنفلوآنزا تماس بیشتری داشته‌اند. در این مطالعه مشخص شد برخی از عوامل مانند تزریق واکسن، استفاده‌ی طولانی مدت از آسپیرین و حاملگی شانس بستری شدن را کاهش می‌داد. بدون تردید استفاده از واکسن آنفلوآنزا یک اقدام بهداشتی مقرون به صرفه است، که علاوه بر کاهش فراوانی بستری شدن، شدت مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری را کاهش می‌دهد (۲۵).

حاملگی نیز یکی دیگر از عوامل بود که شانس بستری شدن را

آرمیتا شاه اسماعیلی، استادان گروه آمار و اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمان، و نیز از کارکنان بیمارستان افضل‌پور کرمان بابت همکاری صمیمانه سپاسگزاری نمایند.

نگارندگان لازم می‌دانند از استاد دکتر نوذر نخعی که در طول انجام کار از راهنمایی‌های ارزنده ایشان بسیار بهره برده‌اند، همچنین از دکتر حمید شریفی، دکتر محمدرضا بانسی و دکتر

## منابع

1. CDC. Seasonal Influenza: Flu Basics 2016 [updated October 31, 2016; cited 2016]. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/about/disease/>
2. Ghebrehewet S, MacPherson P, Ho A. Influenza. *BMJ: British Medical Journal*. 2016; 355: i6258.
3. Louie JK, Acosta M, Samuel MC, Schechter R, Vugia DJ, Harriman K. A Novel Risk Factor for a Novel Virus: Obesity and 2009 Pandemic Influenza A (H1N1). *Clinical Infectious Diseases*. 2011; 1: 12.
4. Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. *Euro surveillance: bulletin Européen sur les maladies transmissibles. European Communicable Disease Bulletin*. 2009; 14.
5. Hak E, Wei F, Grobbee DE, Nichol KL. A nested case-control study of influenza vaccination was a cost-effective alternative to a full cohort analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2004; 57: 875-80.
6. Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam P-P, Kuster SP, Fadel SA, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2013; 347:f5061:1-16.
7. Hanslik T, Boelle P-Y, FLAHAULT A. Preliminary estimation of risk factors for admission to intensive care units and for death in patients infected with A (H1N1) 2009 influenza virus, France, 2009-2010. *PLOS Currents*. March 10 2010, 2.
8. Van Kerkhove MD, Vandemaerle KA, Shinde V, Jaramillo-Gutierrez G, Koukounari A, Donnelly CA, et al. Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global pooled analysis. *PLoS Med*. 2011; 8: e1001053.
9. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *New England Journal of Medicine*. 2009; 361: 1935-44.
10. Xi X, Xu Y, Jiang L, Li A, Duan J, Du B. Hospitalized adult patients with 2009 influenza A (H1N1) in Beijing, China: risk factors for hospital mortality. *BMC infectious diseases*. 2010; 10: 1.
11. Abadom TR, Smith AD, Tempia S, Madhi SA, Cohen C, Cohen AL. Risk factors associated with hospitalisation for influenza-associated severe acute respiratory illness in South Africa: A case-population study. *Vaccine*. 2016; 34: 5649-55.
12. Godoy P, Castilla J, Mayoral JM, Delgado-Rodríguez M, Martín V, Astray J, et al. Smoking may increase the risk of hospitalization due to influenza. *The European Journal of Public Health*. 2016: ckw036.
13. Wong CM, Yang L, Chan KP, Chan WM, Song L, Lai HK, et al. Cigarette smoking as a risk factor for influenza-associated mortality: evidence from an elderly cohort. *Influenza and other respiratory viruses*. 2013; 7: 531-9.
14. Epstein MA, Reynaldo S, El-Amin AN. Is smoking a risk factor for influenza hospitalization and death? *Journal of Infectious Diseases*. 2010; 201: 794-5.
15. Tabarsi P, Moradi A, Marjani M, Baghaei P, Hashemian SM, Nadjji SA, et al. Factors associated with death or intensive care unit admission due to pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection. *Annals of Thoracic Medicine*. 2011; 6: 91.
16. Udell JA, Zawi R, Bhatt DL, Keshtkar-Jahromi M, Gaughran F, Phrommintikul A, et al. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. *Jama*. 2013; 310: 1711-20.
17. Wise J. Flu vaccination reduces hospital admissions for cardiovascular disease in people with diabetes, study shows. *BMJ: British Medical Journal*. 2016; 354.
18. Belongia EA, Irving SA, Waring SC, Coleman LA, Meece JK, Vandermause M, et al. Clinical Characteristics and 30-Day Outcomes for Influenza A 2009 (H1N1), 2008-2009 (H1N1), and 2007-2008 (H3N2) Infections. *JAMA*. 2010; 304: 1091-8.
19. Pillai SK, Beekmann SE, Babcock HM, Pavia AT, Koonin LM, Polgreen PM. Clinician Beliefs and Attitudes Regarding Use of Respiratory Protective Devices and Surgical Masks for Influenza. *Health security*. 2015; 80-274:(4)13.
20. The Working Group Secretariat for Health in Emergency and Disaster. Lesson learnt from outbreak of H1N1 influenza in Kerman province. Report, January 2016.
21. Greenland S, Mansournia MA, Altman DG. Sparse data bias: a problem hiding in plain sight. *bmj*. 2016; 352: i1981.22.
22. Nguyen-Van-Tam J, Openshaw P, Hashim A, Gadd E, Lim W, Semple M, et al. Risk factors for hospitalisation and poor outcome with pandemic A/H1N1 influenza :United Kingdom first wave (May-September 2009). *Thorax*. 2010; 65: 645-51.
23. Nabati S, Asadikaram G, Arababadi MK, Shahabinejad G, Rezaeian M, Mahmoodi M, et al. The plasma levels of the cytokines in opium-addicts and the effects of opium on the cytokines secretion by their lymphocytes. *Immunology letters*. 2013; 152: 42-6.
24. MacIntyre CR, Wang Q, Seale H, Yang P, Shi W, Gao Z, et al. A randomized clinical trial of three options for N95 respirators and medical masks in health workers. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2013; 187: 960-6.
25. Ball T. Effect of Influenza vaccination on outcome of hospitalized adults: case control study: Thesis for Master Of Public Health, University of Pittsburgh; USA, 2016.
26. Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, Mandel JS. Selection of controls in case-control studies. I. Principles. *American journal of epidemiology*. 1992; 135: 1019-28.

# Factors Associated with Hospitalization in Patients with H1N1 Influenza in Afzalipour Hospital, Kerman, Iran, 2015: A case-control Study

Mehdipour S<sup>1</sup>, Zolala F<sup>2</sup>, Hoseininejad M<sup>3</sup>, Zahedi R<sup>4</sup>, Najafi E<sup>5</sup>, Farrokhnia M<sup>6</sup>, Avaznejad N<sup>7</sup>, Fathi M<sup>8</sup>

1- Instructor, Nursing and Midwifery Faculty, Kerman Branch, Islamic Azad University, Kerman, Iran; PhD Student in Health in Disaster and Emergencies, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Associate Professor, Biostatistics and Epidemiology Department, Health school, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- Instructor, Nursing and Midwifery Faculty, Kerman Branch, Islamic Azad University, Kerman, Iran; PhD Student in Health in Disaster and Emergencies, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

4- PhD Student in Epidemiology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

5- Ms Student in Epidemiology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

6- Assistant Professor in Infectious Disease, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

7- Nurse, Afzalipour Hospital of Kerman, Kerman, Iran

8- Ms Student in Nursing, Nursing and Midwifery School, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

**Corresponding author:** hosseininejad M, maryam.hosseininejad@gmail.com

(Received 21 August 2017; Accepted 24 January 2018)

**Background and Objectives:** Evidence suggests that underlying diseases increase the severity of influenza and lead to hospitalization or death. This study was conducted to determine the risk factors associated with hospitalization of patients in Afzalipour Hospital, Kerman, Iran during an outbreak of H1N1 influenza in December 2015.

**Methods:** In this case-control study, the case group comprised 85 patients who were hospitalized for influenza and the control group included 51 patients who had influenza symptoms and were discharged after required evaluations and check-up. The data were collected from both groups on a daily basis for two weeks. For data analysis, descriptive analysis, logistic regression analysis, Lasso Regression, and likelihood ratio were used. Analysis was performed using the Stata version 12 and R software.

**Results:** Among the variables examined, after removal of additional variables, 12 variables were introduced into the multivariate regression. The history of pulmonary disease and diabetes increased the odds of hospitalization following influenza by more than 11 (OR = 11.6, P. value = 0.003) and 9 times (OR = 9, P. value = 0.01), respectively.

**Conclusion:** Underlying disease and factors play a major role in exacerbating the disease. Therefore, the health system should take the necessary preventive measures when outbreaks occur.

**Keywords:** H1N1 Influenza, Risk factors, Hospitalization, Death, Mortality