

Factors Associated with Mortality in Patients Hospitalized with COVID-19 Using Generalized Linear Model (Ordinal Logistic Regression) in North of Iran

Faezeh Sadat Movahedi¹,
Jamshid Yazdani Charati²,
Seyed Nouraddin Mousavinasab³,
Mohammad Sadegh Rezaei⁴,
Fatemeh Safari Haji Kolaei¹

¹MSc Student in Biostatistics, Student Research Committee, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

²Professor, Department of Biostatistics, Addiction Institute, Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³Associate Professor, Department of Biostatistics, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴Professor, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received June 27, 2022 ; Accepted September 19, 2022)

Abstract

Background and purpose: Controlling the severity and death of the COVID-19 disease is still a major challenge. This research aimed at identifying the factors associated with mortality in hospitalized patients with COVID-19 applying generalized linear model.

Materials and methods: In this cross-sectional study, demographic and clinical data of COVID-19 patients hospitalized with positive RT-PCR test results (n=6759) in Mazandaran hospitals (August 2019) were obtained from the national registration system for COVID-19. SPSS V27 and R V4.0 were used for data analyses and multivariate generalized linear model test with an ordinal logistic scale was applied.

Results: Findings showed that full recovery and relative recovery occurred in 5888 (87.11%) and 400 (5.92%) patients, respectively. Mortality rate was 6.97%. The chance of death in patients with relative recovery (49.55%) compared with those with full recovery (21.61%) was almost 2.3 times higher. Predictors of mortality in these patients included age over 60 years (OR: 1.60), ICU admission (OR: 5.09), intubation (OR: 4.10), SpO₂ ≤ 93% (OR: 2.41), cancer (OR: 1.74), diabetes (OR: 1.29), heart disease (OR: 1.41), and chronic kidney disease (OR: 2.17).

Conclusion: Specific and timely medical care, considering the mentioned risk factors, should be introduced and provided to prevent mortality in patients hospitalized with COVID-19.

Keywords: COVID-19, mortality, risk factor, odds ratio, generalized linear model, ordinal logistic

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (214): 143-152 (Persian).

Corresponding Author: Jamshid Yazdani Charati - Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
(E-mail: jamshid.charati@gmail.com)

شناسایی عوامل مرتبط با مرگ و میر بیماران بستری کووید-۱۹ با استفاده از مدل خطی تعمیم یافته با مقیاس لجستیک رتبه‌ای در شمال ایران

فائزه سادات موحدی^۱
جمشید یزدانی چراتی^۲
سید نورالدین موسوی نسب^۳
محمدصادق رضائی^۴
فاطمه صفری حاجیکلائی^۱

چکیده

سابقه و هدف: کنترل شدت بیماری و مرگ ناشی از بیماری کووید-۱۹ همچنان یک چالش بزرگ به شمار می‌رود. در این پژوهش عوامل مرتبط با مرگ و میر بیماران بستری کووید-۱۹ با رویکرد آماری مدل خطی تعمیم یافته شناسایی شدند.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی با مراجعه به سامانه ملی ثبت بیماران کووید-۱۹ با معیار تشخیصی تست مثبت RT-PCR، داده‌های دموگرافیک و بالینی مجموع ۶۷۵۹ بیمار کووید-۱۹ که در بیمارستان‌های آموزشی استان مازندران در مرداد ۱۳۹۹ بستری شده بودند، گردآوری شد. سپس داده‌ها با استفاده از نرم‌افزارهای آماری SPSS نسخه ۲۷ و R نسخه ۴/۰ و آزمون مدل خطی تعمیم یافته چندمتغیره با مقیاس لجستیک رتبه‌ای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: از مجموع بیماران، ۵۸۸۸ نفر (۸۷/۱۱ درصد) بهبودی کامل و ۴۰۰ نفر (۵/۹۲ درصد) بهبودی نسبی یافتند. میزان بروز مرگ و میر ۶/۹۷ درصد بود. شانس مرگ در بیماران با بهبودی نسبی (۴۹/۵۵ درصد) نسبت به وضعیت بهبودی کامل (۲۱/۶۱ درصد) تقریباً ۲/۳ برابر بود. عوامل سن بالای ۶۰ سال (OR: ۱/۶۰)، نیاز به بستری در ICU (OR: ۵/۰۹)، انتوباسیون (OR: ۴/۱۰)، درصد $SpO_2 \leq 93$ (OR: ۲/۴۱)، سرطان (OR: ۱/۷۴)، دیابت (OR: ۱/۲۹)، بیماری قلبی (OR: ۱/۴۱) و بیماری مزمن کلیوی (OR: ۲/۱۷) به عنوان پیش‌بینی کننده مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ تعیین شدند.

استنتاج: پیشنهاد می‌شود با توجه به عوامل خطر اشاره شده، مراقبت‌های درمانی اختصاصی و به موقع برای پیشگیری از مرگ و میر در بیماران بستری کووید-۱۹ معرفی و ارائه شوند.

واژه های کلیدی: کووید-۱۹، مرگ و میر، عامل خطر، نسبت شانس، مدل خطی تعمیم یافته، لجستیک رتبه‌ای

مقدمه

کووید-۱۹ یک بیماری عفونی ناشی از ویروس کووید-۱۹ است که در اواخر سال ۲۰۱۹ پدیدار شد (۱). سازمان بهداشت جهانی (WHO) در مارس ۲۰۲۰ همه‌گیری جهانی این بیماری را به عنوان یک بحران سلامت عمومی اعلام نمود (۲). شدت بیماری کووید-۱۹ از وضعیت بی‌علامت و

مؤلف مسئول: جمشید یزدانی چراتی، ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجمع دانشگاهی پیامبر اعظم، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی E-mail: jamshid.charati@gmail.com

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استاد، گروه آمار زیستی، پژوهشکده اعتیاد، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استادیار، گروه آمار زیستی، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. استاد، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۴/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۱/۴/۲۵ تاریخ تصویب: ۱۴۰۱/۶/۲۸

وضعیت بحرانی اپیدمی کووید-۱۹ و لزوم کنترل آن، شناسایی دقیق ریسک فاکتورهای مرتبط با پیش‌آگهی نامطلوب و مرگ و میر این بیماری ضرورت دارد. مدل‌سازی آماری یکی از روش‌های شناسایی میزان تغییر پذیری یک متغیر وابسته و عوامل منجر به آن است. در این راستا مدل‌های رگرسیون خطی رایج می‌باشند، اما محدودیت کاربرد فقط برای متغیرهای پاسخ دارای توزیع نرمال را دارند و اگر متغیر پاسخ دارای توزیع شمارشی و یا رتبه‌ای باشد، نمی‌توان از مدل رگرسیون خطی بدون تغییر متغیر استفاده نمود. در مدل‌های خطی تعمیم یافته این محدودیت برطرف شده و متغیر پاسخ می‌تواند شامل نرمال، دو جمله‌ای، پواسن، شمارشی، رتبه‌ای و غیره باشد (۱۶). در این مطالعه عوامل مرتبط با مرگ و میر در بیماران بستری کووید-۱۹ به وسیله مدل خطی تعمیم یافته با مقیاس لجستیک رتبه‌ای بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی با هدف بررسی عوامل مرتبط با پیامد مرگ در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ انجام شد و داده‌های آن از سامانه ثبت (registry) بیماران کووید-۱۹ ارائه شده از سوی وزارت بهداشت استخراج شد. همه ۶۷۵۹ مورد بیمار کووید-۱۹ بستری شده در بیمارستان‌های آموزشی استان مازندران در مقطع زمانی مرداد ۱۳۹۹ به صورت سرشماری بررسی شدند. معیارهای ورود به مطالعه، بیماران از همه گروه‌های سنی با تست RT-PCR مثبت برای ویروس SARS-CoV-2 بود. هم‌چنین بیمارانی که برای یک بیماری جداگانه بستری شده بودند اما در طول مدت اقامت در بیمارستان به کووید-۱۹ مبتلا شدند، وارد مطالعه شدند. موارد ترخیص با میل شخصی و یا دارای نقصان داده‌های پرونده از پژوهش حذف شدند. متغیرهای دموگرافیک و اپیدمیولوژیک تحت بررسی شامل سن، جنسیت، سابقه مصرف سیگار یا مواد مخدر و تماس با فرد بود. متغیرهای بالینی شامل علائم (تب، دیسترس تنفسی، سرفه،

یا بیماری خفیف تنفسی تا وضعیت‌های ذات‌الریه پیش‌رونده شدید، نارسایی اندام‌ها و مرگ می‌تواند متغیر باشد (۳-۵). کرونا ویروس ۲۰۱۹ دارای قدرت سرایت بالایی است، به طوری که تا ۱۳ سپتامبر ۲۰۲۱ بیش از ۲۲۴ میلیون مورد تایید شده و بیش از چهار میلیون مورد مرگ در دنیا در خصوص آن به WHO گزارش شده است. این ارقام هم‌چنان در حال افزایش بوده و آمار ابتلا و مرگ و میر به میزان قابل توجهی از همه‌گیری بیماری‌های SARS و MERS در سال‌های ۲۰۰۳ و ۲۰۱۳ بیش‌تر است (۸-۶). بار بیماری کووید-۱۹ از نظر تعداد موارد ابتلا و مرگ و میر ناشی از آن، نظام سلامت بیش‌تر کشورهای دنیا را با چالش‌هایی مانند حجم بیش از اندازه ارائه خدمات درمانی به این بیماران و نادیده گرفتن اجباری مراقبت از سایر بیماری‌ها مواجه ساخته است (۹، ۱۰). علی‌رغم توسعه و کاربرد موفقیت‌آمیز واکسن‌ها، کنترل مراحل پیش‌رونده کووید-۱۹ و مرگ ناشی از آن هنوز یک چالش بزرگ به حساب می‌آید (۱۱). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که اکثر افراد مبتلا به کووید-۱۹ بیماری‌های زمینه‌ای از جمله دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی، فشارخون بالا، سرطان و ... دارند (۱۲). وجود این بیماری‌ها با شدت و احتمال مرگ و میر کووید-۱۹ ارتباط داشته و این از عوامل خطر اصلی برای پیش‌آگهی ضعیف در نظر گرفته می‌شوند (۱۳). به‌طور مثال یافته‌های پژوهشی حاکی از آن است که میزان مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ در بیماران دیابتیک دو تا سه برابر بیماران بدون دیابت می‌باشد (۱۴). هم‌چنین سن بالاتر به عنوان یک عامل اثرگذار بر پیشرفت بیماری و خطر مرگ و میر در میان افراد آلوده در نظر گرفته می‌شود، به طوری که با وجود ابتلای افراد با سنین مختلف به بیماری کووید-۱۹، سیر بیماری و پیامدهای بالینی آن در کودکان نسبت به بزرگسالان خفیف‌تر و کم‌تر است و افراد مسن بالای ۶۵ سال نسبت به سایر افراد، در معرض خطر بالاتری برای پیامدهای نامطلوب بیماری کووید-۱۹ می‌باشند (۵، ۱۵). با توجه به

پاسخ (متغیر پیامد نهایی)، عوامل مرتبط با پیامد مرگ با استفاده از مدل خطی تعمیم یافته با مقیاس لجستیک رتبه‌ای تعیین شد. متغیرهایی که در تحلیل تک متغیره در سطح ۰/۳ ارتباط معناداری با متغیر پاسخ داشتند وارد مدل چند متغیره شدند. شاخص نسبت شانس به میزان $OR=1$ نشانگر بی‌اثر بودن عامل خطر (مرتبط) در رخداد عامل مورد نظر، $OR < 1$ کم‌تر بودن شانس رخداد و $OR > 1$ بیش‌تر بودن شانس رخداد است. معنی‌داری آماری به صورت $P \leq 0.05$ تعیین شد. نرم‌افزارهای آماری مورد استفاده SPSS نسخه ۲۷ و R نسخه ۴/۰ بود.

یافته‌ها

مشخصات دموگرافیک و بالینی ۶۷۵۹ بیمار تحت مطالعه و نتایج آنالیز تک متغیره در جدول شماره ۱ گزارش شده است. از مجموع بیماران ۵۸۸۸ نفر (۸۷/۱۱ درصد) بهبودی کامل و ۴۰۰ نفر (۵/۹۲ درصد) بهبودی نسبی یافتند. میزان مرگ و میر کل بیماران ۶/۹۷ درصد بود. از نظر شدت بیماری ۴۴۵۴ نفر (۶۵/۹ درصد) در سطح خفیف، ۱۲۹۳ نفر (۱۹/۱ درصد) متوسط، ۹۱۱ نفر (۱۳/۵ درصد) شدید و ۱۰۱ نفر (۱/۵ درصد) بحرانی بودند. میانه سنی کل بیماران ۵۶ سال (IQR: ۴۱-۶۹) بود. میانه سنی افراد متعلق به زیرگروه‌های بهبودی کامل ۵۵ سال (IQR: ۴۰-۶۷)، بهبودی نسبی ۶۰ سال (IQR: ۴۷-۷۲) و فوتی ۷۰ سال (IQR: ۵۸-۸۰) برآورد شد که تفاوت معنی‌داری داشتند ($P < 0.001$). در مجموع، ۳۴۷۵ نفر (۵۱/۴۱ درصد) زن و ۳۲۸۴ نفر (۴۸/۵۹ درصد) مرد بودند. توزیع فراوانی جنسیت بین سه گروه مطالعه متفاوت بود. در گروه فوتی درصد فراوانی مردان بیش‌تر از زنان بوده است. هم‌چنین ۱۳۹ نفر (۲/۰۶ درصد) سابقه مصرف سیگار و ۱۵۹ نفر (۲/۳۵ درصد) سابقه مصرف انواع دیگر دخانیات داشتند. بیش‌ترین نسبت مصرف سیگار و مواد مخدر به ترتیب مربوط به گروه بهبودی نسبی و مرگ بود.

درد عضلانی و ... و بیماری‌های زمینه‌ای (قلبی، عروقی، کلیوی، هماتولوژیک، کبدی، دیابت و ...) بودند که به صورت بلی/خیر گروه‌بندی شدند. نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) و انتوباسیون از دیگر متغیرهای بالینی بودند. شدت بیماری در چهار سطح خفیف، متوسط، شدید و بحرانی به این شرح مشخص شد:

خفیف: وجود هر گونه علائم بدون مشاهده یافته پنومونی در رادیوگرافی
متوسط: بیماران با تشخیص پنومونی توسط پزشک، اما بدون نیاز به اکسیژن رسانی و عدم نیاز به مراجعه به بخش مراقبت‌های ویژه

شدید: تاکی پنه (≤ 30 تنفس در دقیقه) یا اشباع اکسیژن کم‌تر از ۹۳ درصد در حالت استراحت، نیاز به اکسیژن مکمل یا نیاز به ورود به بخش مراقبت‌های ویژه بحرانی: نیاز به لوله‌گذاری در هر زمانی از دوران بستری یا فوت قبل از ۴۸ ساعت اول بستری در بیمارستان
متغیر پیامد نهایی نیز با گروه‌بندی بهبودی کامل (رفع شکایات اصلی تا روز ترخیص)، بهبودی نسبی (شکایات اصلی باقی مانده در روز ترخیص) و فوت مشخص شد. این داده‌ها پس از داده‌آمایی و با توجه به اهداف و فرضیات تعیین شده تجزیه و تحلیل و مدل‌سازی شد.

تجزیه و تحلیل آماری

درصد فراوانی داده‌های از دست رفته این مطالعه ۵ درصد (کم‌تر از معیار ۶ درصد) بود و بنابراین از تجزیه و تحلیل حذف شدند. متغیرهای کمی پیوسته با آماره‌های میانه (دامنه میان چارکی [IQR]) و متغیرهای کیفی با آماره‌های تعداد و درصد فراوانی توصیف و خلاصه شدند. آزمون کولموگروف اسمیرنوف برای بررسی توزیع نرمال داده‌های کمی و آزمون‌های ناپارامتری معذور کای، آزمون دقیق فیشر و H Kruskal-Wallis برای مقایسه‌های بین گروهی به کار گرفته شدند. برای شناسایی عوامل مرتبط با توجه به رتبه‌ای بودن متغیر

جدول شماره ۱: توصیف و مقایسه فراوانی داده‌های دموگرافیک و بالینی ۶۷۵۹ بیمار بستری کووید-۱۹ در استان مازندران (مرداد ۱۳۹۹) به تفکیک انواع پیامدهای نهایی

مشخصات	بهبودی کامل (n= ۵۸۸۸)	بهبودی نسبی (n= ۴۰۰)	مرگ (n= ۴۷۱)	سطح معنی داری
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
سن (۶۰ سال و بیش‌تر)	۲۴۱۷ (۴۱/۵)	۲۰۵ (۵۱/۲۵)	۳۴۱ (۷۲/۴۰)	* < /۰۰۱
جنسیت				
زن	۳۰۴۶ (۵۱/۷۳)	۲۱۹ (۵۴/۷۵)	۲۱۰ (۴۴/۵۹)	* /۰۰۴
مرد	۲۸۱۲ (۴۸/۲۷)	۱۸۱ (۴۵/۲۵)	۲۶۱ (۵۵/۴۱)	
مصرف سیگار	۱۱۶ (۱/۹۷)	۱۲ (۳/۰۰)	۱۱ (۲/۳۴)	* /۰۳۳۸
مصرف مواد مخدر	۱۲۶ (۲/۱۴)	۱۳ (۳/۲۵)	۲۰ (۴/۲۵)	* /۰۰۷
تماس با فرد مبتلا	۳۰۵۲ (۵۱/۸۳)	۲۰۲ (۵۰/۵۰)	۲۰۳ (۴۳/۱۰)	* /۰۰۱
بیماری زمینه‌ای				
دیابت	۱۰۷۰ (۱۸/۱۷)	۱۱۹ (۲۹/۷۵)	۱۶۷ (۳۱/۲۱)	< /۰۰۱
فشار خون بالا	۱۱۰۱ (۱۸/۷۰)	۹۶ (۲۴/۰۰)	۱۵۳ (۳۲/۴۸)	* < /۰۰۱
بیماری قلبی	۸۰۴ (۱۳/۶۵)	۸۱ (۲۰/۲۵)	۱۴۸ (۳۱/۲۴)	* < /۰۰۱
بیماری مزمن کلیوی	۱۳۳ (۲/۰۹)	۲۰ (۵/۰۰)	۴۰ (۸/۴۹)	* < /۰۰۱
آسم	۱۲۲ (۲/۰۷)	۱۳ (۳/۲۵)	۱۲ (۲/۵۵)	/۲۵۰
اختلالات عصبی	۱۱۲ (۱/۹۰)	۱۰ (۲/۵۰)	۲۳ (۴/۸۸)	* < /۰۰۱
هیپرتروئیدی	۱۱۳ (۱/۹۲)	۶ (۱/۵۰)	۶ (۱/۲۷)	* /۰۵۲۶
سرطان	۹۰ (۱/۵۳)	۸ (۲/۰۰)	۲۱ (۴/۴۶)	< /۰۰۱
بیماری مزمن کبدی	۱۹ (۰/۳۲)	۲ (۰/۵۰)	۶ (۱/۲۷)	* /۰۱۱
بیماری هماتولوژیک	۵۳ (۰/۹۰)	۴ (۱/۰۰)	۱۱ (۲/۳۴)	* /۰۲۰
نقص ایمنی	۱۷ (۰/۲۹)	۱ (۰/۲۵)	۰	* /۰۷۴۱
ایدز	۳ (۰/۰۵)	۱ (۰/۲۵)	۰	* /۰۲۴۰
علایم تب	۳۷۷۷ (۴۷/۱۶)	۱۷۷ (۴۴/۲۵)	۱۸۵ (۳۹/۲۸)	* /۰۰۳
دیسترس تنفسی	۲۵۶۲ (۴۳/۵۱)	۲۰۹ (۵۲/۲۵)	۲۸۰ (۵۹/۴۵)	* < /۰۰۱
سرفه	۲۵۲۳ (۴۲/۸۵)	۱۷۱ (۴۲/۷۵)	۱۳۹ (۲۹/۵۱)	* < /۰۰۱
میالژی	۱۶۵۴ (۲۸/۲۹)	۸۴ (۲۱/۰۰)	۹۳ (۱۹/۷۵)	* < /۰۰۱
تهوع و استفراغ	۷۲۰ (۱۲/۲۳)	۴۲ (۱۰/۵۰)	۳۳ (۷/۰۱)	* /۰۰۲
سردرد	۵۳۹ (۹/۱۵)	۴۰ (۱۰/۰۰)	۲۸ (۵/۹۴)	* /۰۴۹
بی‌اشتهایی	۴۹۷ (۸/۴۴)	۳۳ (۸/۲۵)	۵۵ (۱۱/۶۸)	* /۰۵۳
اسهال	۳۳۳ (۵/۶۶)	۱۹ (۴/۷۵)	۱۸ (۳/۸۲)	* /۱۹۵
سرگیجه	۲۵۵ (۳/۸۲)	۱۸ (۴/۵۰)	۱۵ (۳/۱۸)	/۰۶۰۰
درد شکم	۲۰۰ (۳/۴۰)	۷ (۱/۷۵)	۹ (۱/۹۱)	/۰۵۰
درد قفسه سینه	۱۸۶ (۳/۱۶)	۱۱ (۱/۷۵)	۱۱ (۲/۳۴)	* /۱۸۸
لرز	۱۴۴ (۲/۴۵)	۱۱ (۲/۷۵)	۱۱ (۲/۳۴)	* /۹۱۶
کاهش حس بویایی	۱۱۳ (۱/۹۲)	۱۲ (۳/۰۰)	۷ (۱/۴۹)	* /۱۳۹
کاهش حس شنوایی	۸۸ (۱/۴۹)	۹ (۲/۲۵)	۹ (۱/۹۱)	* /۴۱۳
گلو درد	۴۲ (۰/۷۱)	۱ (۰/۲۵)	۰	* /۱۰۶
تشنج	۱۷ (۰/۲۹)	۳ (۰/۷۵)	۴ (۰/۸۵)	* /۰۴۰
راش پوستی	۸ (۰/۱۴)	۰	۰	* /۰۰۰
نیاز به بستری در بخش ICU	۴۴۰ (۷/۴۷)	۹۸ (۲۴/۵۰)	۲۴۸ (۵۲/۶۵)	* < /۰۰۱
انتوباسیون	۱۱۳ (۱/۹۲)	۲۵ (۶/۲۵)	۱۰۵ (۲۲/۲۹)	* < /۰۰۱
SpO2 ≤ 93%	۱۴۲۷ (۲۴/۲۳)	۱۶۸ (۴۲/۰۰)	۳۱۵ (۶۶/۸۸)	* < /۰۰۱
شدت بیماری				
خفیف	۴۱۷۶ (۷۰/۹۲)	۱۹۶ (۴۹/۰۰)	۸۲ (۱۷/۴۱)	
متوسط	۱۰۷۳ (۱۸/۲۲)	۹۶ (۲۴/۰۰)	۱۲۴ (۲۶/۳۳)	
شدید	۶۱۳ (۱۰/۴۱)	۹۶ (۲۴/۰۰)	۲۰۲ (۴۲/۸۹)	* < /۰۰۱
بحرانی	۲۶ (۰/۴۴)	۱۲ (۳/۰۰)	۶۳ (۱۳/۳۷)	

*Chi-squared test, **Fisher's exact test

در بررسی وضعیت بالینی ۶۷۴۹ بیمار (۹۹/۸۵ درصد) حداقل یکی از علائم کووید-۱۹ را داشته و بقیه بدون علامت بودند. شایع‌ترین علائم تب (۴۶/۴۴ درصد)، دیسترس تنفسی (۴۵/۱۴ درصد) و سرفه (۴۱/۹۱ درصد)

بود. توزیع فراوانی تب و سرفه در گروه بهبودی کامل و دیسترس تنفسی در گروه فوت شده بیش‌تر بود. نزدیک به نیمی از نمونه‌ها (۴۶/۰۳ درصد) بیماری زمینه‌ای داشتند. شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای در گروه فوت شده شامل فشار خون بالا، بیماری قلبی و دیابت بود. به‌طور کلی ۱۱/۶۳ درصد از بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شده که بیش‌تر جزو گروه فوت شده بودند. از میان ۲۳۴ (۳/۵۹ درصد) بیمار انتوبه شده بیش‌ترین فراوانی مربوط به گروه فوتی بود. هم‌چنین در گروه مرگ نسبت افراد با $SpO_2 \leq 93\%$ بیش‌تر از دو گروه دیگر بود.

جدول شماره ۲ نتایج حاصل از برازش مدل خطی تعمیم یافته چند متغیره بر اساس سن و متغیرهای مهم بالینی مشخص شده بر اساس آنالیز تک متغیره را نشان می‌دهد. شانس مرگ در افراد با بهبودی نسبی (۴۹/۵۵ درصد) تقریباً ۲/۳ برابر شانس مرگ در افراد با بهبودی کامل (۲۱/۶۱ درصد) به دست آمد.

جدول شماره ۲: عوامل مرتبط با مرگ و میر بیماران بستری کووید-۱۹ استان مازندران (مرداد ۱۳۹۹) - برآورد پارامترها و نسبت‌های شانس بر اساس مدل خطی تعمیم یافته چند متغیره با مقیاس لجستیک رتبه‌ای

متغیر	برآورد ضریب	خطای استاندارد	نسبت شانس	فاصله اطمینان 95%	سطح معنی داری
بهبودی کامل	۰/۰۷۳	۰/۰۷۴	۲۱/۶۱	۱۸/۷۰-۲۴/۹۶	* < /۰۰۱
بهبودی نسبی	۳/۹۰۳	۰/۰۸۷	۴۹/۵۵	۴۱/۹۸-۵۸/۰۷	* < /۰۰۱
مرگ	-	-	-	-	-
عوامل					
سن، ۶۰ سال و بیشتر	۰/۴۶۹	۰/۰۸۷	۱/۶۰	۱/۳۵-۱/۸۹	* < /۰۰۱
مصرف سیگار	۰/۱۷۱	۰/۲۷۲	۱/۱۹	۰/۶۹-۲/۰۲	/۰۵۳۰
مصرف مواد مخدر	۰/۰۶۹	۰/۲۳۹	۱/۰۷	۰/۶۷-۱/۸۱	/۰۸۷۴
سرطان	۰/۵۵۵	۰/۲۳۴	۱/۷۴	۱/۰۸-۲/۸۱	* /۰۲۲
بیماری مزمن کبدی	۰/۸۵۱	۰/۴۹۲	۲/۳۴	۰/۸۹-۶/۱۴	/۰/۸۳
دیابت	۰/۲۵۲	۰/۰۹۷	۱/۲۹	۱/۰۶-۱/۵۶	* /۰۱۰
بیماری هماتولوژیک	۰/۲۸۳	۰/۲۳۲	۱/۳۳	۰/۸۱-۲/۴۹	/۰۳۸۰
بیماری قلبی	۰/۳۳۷	۰/۱۰۱	۱/۴۱	۱/۱۶-۱/۷۲	* < /۰۰۱
بیماری مزمن کلیوی	۰/۸۷۵	۰/۱۷۷	۲/۱۷	۱/۵۳-۳/۰۷	* < /۰۰۱
آسم	- /۰۰۱	۰/۲۵۵	۰/۱۰	۰/۶۱-۱/۶۵	/۰۹۹۷
اختلالات عصبی	۰/۱۷۹	۰/۲۲۴	۱/۲۰	۰/۸۷-۱/۸۶	/۰۴۲۴
هیپرتروئیدی	- /۰۹۲	۰/۳۳۱	۰/۶۷	۰/۲۵-۱/۱۹	/۰۳۳۵
فشار خون بالا	۰/۰۰۱	۰/۱۰۱	۱/۰۰	۰/۸۲-۱/۲۲	/۰۹۹۶
نیاز به بستری در ICU	۱/۶۲۸	۰/۰۹۲	۵/۰۹	۴/۲۶-۶/۱۰	* < /۰۰۱
انتوباسیون	۱/۴۱۰	۰/۱۴۸	۴/۱۰	۳/۰۷-۵/۴۷	* < /۰۰۱
SpO2 ≤ 93%	۰/۸۸۹	۰/۰۸۴	۲/۴۱	۲/۰۵-۲/۵۳	* < /۰۰۱

*: نسبت شانس از نظر آماری معنی دار است ($P \leq 0/05$)

هم چنین می توان اشاره کرد که شانس مرگ در افراد با بهبودی نسبی نسبت به افراد با بهبودی کامل تقریباً ۲/۳ برابر است. سن بالای ۶۰ سال (OR: ۱/۶۰)، نیاز به بستری در بخش مراقبت های ویژه (OR: ۵/۰۹)، انتوباسیون (OR: ۴/۱۰)، $SpO_2 \leq 93\%$ (OR: ۲/۴۱)، سرطان (OR: ۱/۷۴)، دیابت (OR: ۱/۲۹)، بیماری قلبی (OR: ۱/۴۱) و بیماری مزمن کلیوی (OR: ۲/۱۷) به عنوان پیش بینی کننده مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ شناسایی شدند.

بحث

در مدل رگرسیون لجستیک چند جمله ای، با در نظر گرفتن متغیر پاسخ به صورت کیفی اسمی، بخشی از اطلاعات از دست می رود و امکان مقایسه بین ردهای فراهم نیست؛ مدل خطی تعمیم یافته با مقیاس لجستیک رتبه ای دارای مزیت قابلیت مقایسه بین رده های متغیر پاسخ بوده و از توان بالاتری برخوردار است (۱۶). در مطالعه حاضر برای شناسایی عوامل مرتبط با پیشرفت شدت بیماری و مرگ و میر بیماران بستری شده به علت کووید-۱۹ با توجه به رتبه ای بودن متغیر پاسخ از مدل خطی تعمیم یافته با مقیاس لجستیک رتبه ای استفاده شد. شناسایی این عوامل خطر برای برنامه ریزی و اجرای پروتکل های درمان بالینی و اقدامات سلامت عمومی به منظور پیشگیری و کنترل این بیماری اهمیت زیادی دارد. میزان مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ در کشورهای مختلف، با توجه به ویژگی های جمعیت، بیماری های زمینه ای و کیفیت سیستم های مراقبت پزشکی متفاوت است (۱۸، ۱۷). یافته های متا آنالیز ۵۸ مطالعه اولیه نشان داد که میزان مرگ و میر در بین بیماران کووید-۱۹ بستری در بیمارستان از ۰/۶ تا ۶۱/۵ درصد متغیر است در پژوهش ما میزان مرگ و میر ۶/۹۷ درصد به دست آمد. این میزان در مطالعه Mikami و همکاران ۱۳/۲ درصد، Yu و همکاران ۱۷/۱ درصد و Parra-Bracamonte و همکاران ۱۱/۵۶ درصد گزارش شد که بیش تر از مطالعه

حاضر است (۲۱-۱۹). از سویی دیگر در مطالعه Wu و McGoogan بر روی ۴۴۶۷۲ بیمار کووید-۱۹ تایید شده، میزان مرگ و میر ۲/۳ درصد گزارش شد (۲۲).

هم چنین Guan و همکاران در چین، Almazeedi و همکاران در کویت و Kim و همکاران میزان مرگ و میر را به ترتیب ۱/۴، ۱/۷۳ و ۲/۵ درصد گزارش نمودند که از مطالعه ما کم تر می باشد (۲۴، ۲۳، ۱۸). تفاوت مرگ و میر در میان جمعیت های مختلف ممکن است به دلایل تفاوت در توزیع سنی، بیماری های زمینه ای و سطح آمادگی کشورها و پاسخ مناسب سیستم سلامت عمومی برای مقابله با بحران اپیدمی بیماری های عفونی باشد.

در مطالعه حاضر مشخص شد که افزایش سن با شدت بیماری و مرگ در بیماران کووید-۱۹ مرتبط است به طوری که میانه سنی بیماران فوت شده ۷۰ سال بود و نزدیک به سه چهارم موارد مرگ و میر در میان بزرگسالان بالای ۶۰ سال رخ داد و افراد این محدوده سنی ۱/۶۰ برابر خطر مرگ بیش تری نسبت به سایر افراد داشتند. مطالعات انجام شده در سایر کشورها نیز حاکی از ارتباط سن بالا با مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ است. نتایج پژوهش Muhammad و همکاران در بیمارستان واشنگتن نشان داد که ۶۶/۷ درصد افراد فوت شده بالای ۶۵ سال سن داشتند و شانس مرگ در این افراد ۳/۷۸ برابر بیش تر از سایر افراد بود (۲۵). هم چنین در مطالعه Yu و همکاران در وهان چین میانه سنی افراد فوت شده ۶۹ سال گزارش شد (۱۹).

پژوهش های اخیر در دوران اپیدمی کرونا نشان داده اند که تقریباً نیمی از بیماران بستری کووید-۱۹ مبتلا به بیماری های زمینه ای هستند (۲۶). در مطالعه ما بعد از بیماری قلبی، دیابت دومین بیماری زمینه ای شایع در میان بیماران کووید-۱۹ بود، ۳۱/۲۱ درصد از افراد فوت شده دیابت داشتند و شانس مرگ و میر در افراد دیابتی ۱/۲۹ برابر بود. همراستا با این یافته، در دیگر مطالعات قبلی نیز دیابت به عنوان یک عامل خطر برای ابتلا، تشدید بیماری و مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ معرفی

قلبی و سرطان به ترتیب ۴/۹۵، ۲/۱۴ و ۱/۸۸ برابر در مقایسه با سایر افراد بود؛ در نتیجه این عوامل به عنوان فاکتورهای خطر برای مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ معرفی شدند (۳۲). هم‌چنین نتایج یک متاآنالیز مربوط به مجموع ۱۲۲۱۹۱ بیمار کووید-۱۹ بستری در بیمارستان نشان داد که بیماری‌های زمینه‌ای همچون بیماری قلبی عروقی (RR: ۲/۵۱)، سرطان (RR: ۲/۳۱) و بیماری مزمن کلیوی (RR: ۲/۱۱) به‌طور قابل توجهی خطر بیش‌تری برای مرگ و میر دارند (۳۳).

طبق نتایج پژوهش فعلی متغیرهای نیاز به بستری در بخش ICU، انتوباسیون و ۹۳ درصد SpO2 با پیامد مرگ ناشی از کووید-۱۹ در ارتباط است به طوری که نرخ مرگ و میر در افراد انتوباسیون شده و بستری در بخش ICU به ترتیب ۲۲/۲۹ و ۵۲/۶۵ درصد و شانس مرگ و میر به ترتیب ۴/۱۰ و ۵/۰۹ برابر به دست آمد. در مطالعه Parra-Bracamonte و همکاران ۱/۸ و ۱۹/۲ درصد از موارد فوت شده کووید-۱۹ به ترتیب نیاز به بستری در ICU و انتوباسیون داشتند و از سویی دیگر نسبت مرگ و میر در افراد بستری در ICU و انتوباسیون شده به ترتیب ۵۰/۷ و ۷۰/۹ درصد و شانس مرگ و میر در آن‌ها به ترتیب ۱/۹۶۷ و ۵/۲۰۹ برابر نسبت به سایر افراد بود (۲۰). یافته‌های پژوهش Hur و همکاران نشان داد که از بین بیماران بستری کووید-۱۹، ۳۳/۱ درصد موارد در بخش ICU بستری و ۲۸/۴ درصد انتوباسیون شدند. در میان افراد انتوباسیون شده ۱۵/۲ درصد فوت کردند (۳۴). نرخ مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ در بخش مراقبت‌های ویژه در بین کشورهای مختلف به طور قابل توجهی متفاوت است و تحت تاثیر عواملی مانند محدود بودن منابع و عدم دریافت مراقبت‌های مناسب و در نتیجه تحمیل بار بیش از ظرفیت سیستم‌های مراقبت سلامت می‌باشد (۳۵).

پژوهش حاضر دارای برخی محدودیت‌ها بود. اطلاعات بیش‌تر راجع به وضعیت بیماران کووید-۱۹ مانند میزان شاخص توده بدنی، نتایج آزمایشگاهی و

شده است. در مطالعه Hu و همکاران ۳۰/۲ درصد افراد با پیامد نامطلوب دیابت داشتند و شانس داشتن پیامد نامطلوب در افراد دیابتی ۳/۱۰۹ برابر نسبت به افراد غیر دیابتی بود (۲۷).

در پژوهش Zhou و همکاران ۳۱ درصد از افراد فوتی بیماری دیابت داشتند و در آنالیز تک متغیره مشخص شد که احتمال مرگ در بیمارستان در بیماران دیابتیک بیش‌تر است (۲۸). هم‌چنین یک مطالعه متاآنالیز نشان داد که خطر مرگ و میر در افراد دیابتی در مقایسه با جمعیت غیر دیابتی ۱/۸۵ برابر بیش‌تر است (۲۹). طبق نتایج پژوهش تهرانی و همکاران دیابت شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای در سالمندان مبتلا به کووید-۱۹ بود و ۳۶ درصد افراد فوتی دیابت داشتند، با این حال تفاوت معنی‌داری از نظر فراوانی این بیماری در افراد فوتی و غیر فوتی یافت نشد (۳۰).

هم‌چنین یافته‌های مطالعه ما نشان داد که در افراد فوتی کووید-۱۹، ۳۱/۴۲ درصد بیماری قلبی، ۸/۴۹ درصد بیماری کلیوی و ۴/۴۶ درصد سرطان داشتند. شانس مرگ و میر در افراد با بیماری زمینه‌ای قلبی ۱/۴۱، بیماری سرطان ۱/۷۴ و بیماری کلیوی ۲/۱۷ برابر نسبت به سایر افراد برآورد شد.

در مطالعات قبلی نیز گزارش شده است که بیماران با سابقه چنین بیماری‌هایی در برابر عفونت کووید-۱۹ آسیب‌پذیرتر بوده و خطر شیوع، شدت و مرگ و میر در آن‌ها بیش‌تر است.

در مطالعه Bertsimas و همکاران، ۵/۹۲ درصد افراد فوتی بیماری قلبی و ۴/۲۱ درصد بیماری مزمن کلیوی داشتند که در مقایسه با نتایج ما درصد کم‌تری گزارش شد (۳۱). در مطالعه‌ای دیگر در کشور کره جنوبی، نرخ مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ در افراد با نارسایی قلبی ۱۹/۴ درصد، سرطان ۱۱/۹ درصد و بیماری کلیوی ۶/۶ درصد بود، افراد فوتی و غیر فوتی تفاوت معنی‌داری از نظر فراوانی این بیماری‌ها داشتند و در کل بیماران شانس مرگ و میر در افراد با بیماری زمینه‌ای کلیوی، نارسایی

قلبی عروقی و بیماری مزمن کلیوی به عنوان عوامل خطر مستقل شناسایی شدند. پیشنهاد می شود مراقبت های درمانی اختصاصی و به موقع برای پیشگیری از مرگ و میر در بیماران بستری کووید-۱۹ دارای این عوامل خطر فراهم گردد.

سپاسگزاری

مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد با کد اخلاق IRMAZUMS.REC.1399.8112 می باشد. لازم می دانیم از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران تشکر و قدردانی نماییم.

درمان های دریافت شده در دسترس نبود. این متغیرها ممکن است بر نتایج بالینی از جمله مرگ و میر تأثیر گذار باشند. همچنین ممکن است کمبود منابع بیمارستانی موجب ارائه ناکافی، نامناسب و یا زود هنگام مراقبت های درمانی بیماران شده باشد که می توانست خطر مرگ و میر را افزایش دهد. این مساله مستلزم بررسی بیش تر است.

در این مطالعه با استفاده از مدل خطی تعمیم یافته با مقیاس لجستیک رتبه ای، عوامل خطر مرگ و میر در بیماران بستری کووید-۱۹ بررسی و متغیرهای سن بالا، نیاز به بستری در بخش مراقبت های ویژه، انتوباسیون، $SpO_2 \leq 93\%$ و بیماری های زمینه ای سرطان، دیابت،

References

- Coccia M. Preparedness of countries to face COVID-19 pandemic crisis: Strategic positioning and factors supporting effective strategies of prevention of pandemic threats. *Environ Res* 2022; 203: 111678.
- Bokalli FA, Chi FM, Anutebeh E, Ngoe C, Takere M, Ewane E, et al. Mortality and Associated Risk Factors among In-Patients with Covid-19 in Douala, Cameroon: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Adv Infect Dis* 2022; 12(1): 1-19.
- Kaso AW, Hareru HE, Kaso T, Agero G. Time to recovery from Covid-19 and its associated factors among patients hospitalized to the treatment center in South Central Ethiopia. *Environ Challeng* 2021; 6: 100428.
- Nino M, Harris C, Drawve G, Fitzpatrick KM. Race and ethnicity, gender, and age on perceived threats and fear of COVID-19: Evidence from two national data sources. *SSM Popul Health* 2021; 13: 100717.
- Zhang J-j, Dong X, Liu G-h, Gao Y-d. Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clin Rev Allergy Immunol* 2022: 1-18.
- Pan L, Wang J, Wang X, Ji JS, Ye D, Shen J, et al. Prevention and control of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in public places. *Environ Pollut* 2022; 292: 118273.
- Liu X-q, Xue S, Xu J-b, Ge H, Mao Q, Xu X-h, et al. Clinical characteristics and related risk factors of disease severity in 101 COVID-19 patients hospitalized in Wuhan, China. *Acta Pharmacol Sin* 2022; 43(1): 64-75.
- Sargin Altunok E, Satici C, Dinc V, Kamat S, Alkan M, Demirkol MA, et al. Comparison of demographic and clinical characteristics of hospitalized COVID-19 patients with severe/critical illness in the first wave versus the second wave. *J Med Virol* 2022; 94(1): 291-297.
- Akande OW, Akande TM. COVID-19 pandemic: A global health burden. *Niger Postgrad Med J* 2020; 27(3): 147-155.
- Aburto JM, Kashyap R, Schöley J, Angus C, Ermisch J, Mills MC, et al. Estimating the burden of the COVID-19 pandemic on

- mortality, life expectancy and lifespan inequality in England and Wales: a population-level analysis. *J Epidemiol Community Health* 2021; 75(8): 735-740.
11. Liu W, Yang C, Liao Y-g, Wan F, Lin L, Huang X, et al. Risk factors for COVID-19 progression and mortality in hospitalized patients without pre-existing comorbidities. *J Infect public health* 2022; 15(1): 13-20.
 12. Li H, Tian S, Chen T, Cui Z, Shi N, Zhong X, et al. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. *Diabetes Obes Metabo* 2020; 22(10): 1897-1906.
 13. Alizadehsani R, Eskandarian R, Behjati M, Zahmatkesh M, Roshanzamir M, Izadi NH, et al. Factors associated with mortality in hospitalized cardiovascular disease patients infected with COVID-19. *Immun Inflamm Dis* 2022; 10(3): e561.
 14. Kabootari M, Tirtashi RH, Hasheminia M, Bozorgmanesh M, Khalili D, Akbari H, et al. Clinical features, risk factors and a prediction model for in-hospital mortality among diabetic patients infected with COVID-19: data from a referral centre in Iran. *Public Health* 2022; 202: 84-92.
 15. Wu Zh, Tang Y, Cheng Q. Diabetes increases the mortality of patients with COVID-19: a meta-analysis. *Acta Diabetol* 2021; 58(2): 139-144.
 16. Agresti A. An introduction to categorical data analysis. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons; 2018.
 17. Rashedi J, Mahdavi Poor B, Asgharzadeh V, Pourostadi M, Samadi Kafil H, Vegari A, et al. Risk factors for COVID-19. *Infez Med* 2020; 28(4): 469-474.
 18. Kim S-W, Kim S-M, Kim YK, Kim J-y, Lee Y-M, Kim B-O, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 cohort patients in Daegu metropolitan city outbreak in 2020. *J Korean Med Sci* 2021; 36(1): e12.
 19. Kim S-W, Kim S-M, Kim YK, Kim J-y, Lee Y-M, Kim B-O, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 cohort patients in Daegu metropolitan city outbreak in 2020. *J Korean Med Sci* 2021; 36(1): e12.
 20. Yu Y, Zhu C, Yang L, Dong H, Wang R, Ni H, et al. Identification of risk factors for mortality associated with COVID-19. *Peer J* 2020; 8: e9885.
 21. Parra-Bracamonte GM, Lopez-Villalobos N, Parra-Bracamonte FE. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. *Ann Epidemiol* 2020; 52: 93-98.
 22. 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(1): 17-26.
 23. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323(13): 1239-1242.
 24. Almazeedi S, Al-Youha S, Jamal MH, Al-Haddad M, Al-Muhaini A, Al-Ghimlas F, et al. Characteristics, risk factors and outcomes among the first consecutive 1096 patients diagnosed with COVID-19 in Kuwait. *Eclinical Medicine* 2020; 24: 100448.
 25. Guan WJ, Ni Zy, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *J Emerg Med* 2020; 58(4): 711-712.

26. Muhammad R, Ogunti R, Ahmed B, Munawar M, Donaldson S, Sumon M, et al. Clinical characteristics and predictors of mortality in minority patients hospitalized with COVID-19 infection. *J Racial Ethn Health Disparities* 2022; 9(1): 335-345.
27. Zhou Y, Chi J, Lv W, Wang Y. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes Metab Res Rev* 2021; 37(2): e3377.
28. Hu L, Chen S, Fu Y, Gao Z, Long H, Ren HW, et al. Risk factors associated with clinical outcomes in 323 coronavirus disease 2019 (COVID-19) hospitalized patients in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020; 71(16): 2089-2098.
29. 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* 2020; 395(10229): 1054-1062.
30. Corona G, Pizzocaro A, Vena W, Rastrelli G, Semeraro F, Isidori AM, et al. Diabetes is most important cause for mortality in COVID-19 hospitalized patients: Systematic review and meta-analysis. *Rev Endoc Metab Dis* 2021; 22(2): 275-296.
31. Tehrani S, Killander A, Åstrand P, Jakobsson J, Gille-Johnson P. Risk factors for death in adult COVID-19 patients: frailty predicts fatal outcome in older patients. *Int J Infect Dis* 2021; 102: 415-421.
32. Bertsimas D, Lukin G, Mingardi L, Nohadani O, Orfanoudaki A, Stellato B, et al. COVID-19 mortality risk assessment: An international multi-center study. *PloS One* 2020; 15(12): e0243262.
33. Cho SI, Yoon S, Lee H-J. Impact of comorbidity burden on mortality in patients with COVID-19 using the Korean health insurance database. *Sci Rep* 2021; 11(1): 6375.
34. Noor FM, Islam M. Prevalence and associated risk factors of mortality among COVID-19 patients: a meta-analysis. *J Community Health* 2020; 45(6): 1270-1282.
35. Hur K, Price CP, Gray EL, Gulati RK, Maksimoski M, Racette SD, et al. Factors associated with intubation and prolonged intubation in hospitalized patients with COVID-19. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 163(1): 170-178.
36. Al Oweidat K, Albtosh AS, Toubasi AA, Ribie MK, Hasuneh MM, Alfaqheri DL, et al. Predictors of mortality, ICU admission and intubation among hospitalized COVID-19 patients in Jordan. *MedRxiv-2022*.