

## میزان ابتلا به عفونت کووید-۱۹ در بیماران مبتلا به پسوریازیس تحت درمان با داروهای ایمونوساپرسیو و ایمونودولاتور

نازیلا پوستیان<sup>۱</sup>، ذبیح‌اله شاهمرادی<sup>۲</sup>، امیر شفیعی<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** بیماران پسوریازیس تحت درمان با داروهای ایمونوساپرسیو و ایمونودولاتور، در معرض خطر بیشتر ابتلا به عفونت‌ها هستند. همچنین عفونت‌ها می‌توانند باعث تحریک پسوریازیس شوند. هدف این مطالعه، بررسی میزان ابتلا به عفونت کووید-۱۹ با شدت علایم مختلف در بیماران پسوریازیس تحت درمان داروهای ایمونوساپرسیو و ایمونودولاتور می‌باشد.

**روش‌ها:** مطالعه‌ی حاضر به صورت مقطعی، در تابستان ۱۴۰۰ در شهر اصفهان انجام شد. جامعه‌ی مورد مطالعه، بیماران پسوریازیس دارای پرونده‌ی پزشکی الکترونیکی در مرکز درمانی صدیقه طاهره و بیمارستان الزهرا(س) بودند. طی برقراری تماس تلفنی با بیماران، مدت بیماری پسوریازیس، داروی مصرفی، دوز دارو مصرفی، سابقه‌ی ابتلا به عفونت کووید-۱۹، شدت بیماری (بستری شدن در بیمارستان، فوت) و عود یا تشدید پسوریازیس بعد از ابتلا به عفونت کووید-۱۹، مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** ۳۸ درصد بیماران پسوریازیس، تحت درمان داروهای ایمونوساپرسیو و ایمونودولاتور به کووید-۱۹ مبتلا شده که ۷۵ درصد سرپایی و ۲۳/۵ درصد در بیمارستان بستری شده بودند. ۳۹ درصد بیماران مبتلا به پسوریازیس، تحت درمان با MTX (Methotrexate)، ۴۰ درصد افراد تحت درمان با Adalimumab و ۴۸ درصد مصرف‌کنندگان Infliximab سابقه‌ی ابتلا به کووید-۱۹ را متذکر شدند. در ۲۲ درصد بیماران، عود بیماری پسوریازیس متعاقب کووید-۱۹، مشاهده شد. بیشترین سابقه‌ی ابتلا به کووید-۱۹، به ترتیب در بیماران پسوریازیس تحت درمان با Adalimumab، Infliximab و MTX گزارش شد.

**نتیجه‌گیری:** داروهای ایمونوساپرسیو و ایمونودولاتور با سرکوب سیستم ایمنی و کاهش عملکرد آن می‌توانند احتمال ابتلا به کووید-۱۹ و شدت آن را در بیماران پسوریازیس افزایش دهند.

**واژگان کلیدی:** کووید-۱۹؛ پسوریازیس؛ ایمونوساپرسیو؛ عوامل ایمونودولاتوری؛ بستری شدن

**ارجاع:** پوستیان نازیلا، شاهمرادی ذبیح‌اله، شفیعی امیر. میزان ابتلا به عفونت کووید-۱۹ در بیماران مبتلا به پسوریازیس تحت درمان با داروهای

ایمونوساپرسیو و ایمونودولاتور. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۲؛ ۴۱ (۷۲۲): ۴۴۵-۴۳۸

سابقه‌ی خانوادگی، عفونت‌های ویروسی، باکتریایی و استعمال دخانیات اشاره کرد (۶، ۷). به طور مثال مطالعات نشان داده است که عفونت‌هایی مانند عفونت‌های استرپتوکوکی و HIV (Human immunodeficiency virus) باعث تحریک و تشدید سیستمیک پسوریازیس می‌شوند (۸).

درمان‌های پسوریازیس به ۳ دسته‌ی کلی نوردرمانی، درمان‌های موضعی شامل انواع پمادها و درمان‌های سیستمیک شامل انواع داروهای خوراکی و تزریقی تقسیم می‌شوند (۱، ۵، ۹). معمولاً

### مقدمه

پسوریازیس، یک بیماری پوستی مزمن التهابی است (۱) که انواع مختلفی از جمله پلاک‌های پوستی، قشره‌ای، پسوسچولار و اریترودرمیک دارد (۲). تظاهر بالینی این بیماری، به علت پیشی گرفتن سرعت تولید سلول‌های پوستی از سرعت ریزش آن‌ها است که منجر به پوسته‌ریزی می‌شود (۳). علت پسوریازیس واضحاً مشخص نیست اما به نظر می‌رسد با سیستم ایمنی بدن ارتباط دارد (۴، ۵). این بیماری اغلب در سنین ۱۵ تا ۳۵ سالگی بروز می‌کند. از فاکتورهای خطر پسوریازیس می‌توان به

۱- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوست و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوست و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دکتری حرفه‌ای پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوست و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: نازیلا پوستیان؛ استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوست و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

در مورد بیماران مدنظر اتخاذ گردد.

### روش‌ها

این مطالعه بصورت مقطعی در سال ۱۴۰۰ در شهر اصفهان بر روی بیماران مبتلا به پسوریازیس که دارای پرونده‌ی درمانی الکترونیکی در درمانگاه پوست مرکز درمانی حضرت صدیقه طاهره و بیمارستان الزهرا (س) بودند، انجام شد. مطالعه‌ی حاضر توسط کمیته‌ی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تصویب قرار گرفته است و کمیته‌ی اخلاق دانشگاه با شناسه‌ی IR.MUI.MED.REC.1400.309 آن را تأیید نمود.

معیار ورود به مطالعه شامل بیماران مبتلا به پسوریازیس با تشخیص قطعی بالینی و هیستوپاتولوژی بود که پرونده‌ی درمانی الکترونیکی کامل و در دسترس داشتند. معیارهای خروج شامل عدم رضایت بیمار از ادامه‌ی مطالعه، در دسترس نبودن بیمار، درمانی غیر از داروهای ذکر شده در این مطالعه، عدم یادآوری و نداشتن مستندات پزشکی کامل بود.

چکلیستی از بیماران تهیه شد. با شماره‌ی ثبت شده بیماران تماس گرفته شد، پس از توضیح طرح پژوهشی و کسب رضایت همکاری از بیمار، موارد زیر از بیمار پرسیده شد: داروی مصرفی، دوز داروی مصرفی، مدت بیماری پسوریازیس و ابتلا به عفونت کووید-۱۹ (۱- داشتن PCR کووید مثبت یا ۲- تست آنتی‌بادی مثبت به شرط عدم انجام واکسیناسیون یا ۳- شرح حال ابتلا به همراه تماس با فرد مبتلا یا پاراکلینیک مثبت) و در صورت ابتلا شدت بیماری (عدم بستری، بستری بیمارستان، فوت) و بررسی از نظر عود یا تشدید پسوریازیس بعد از ابتلا به عفونت کووید-۱۹.

داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) وارد و توسط آزمون‌های توصیفی و تحلیلی مناسب به شرح زیر مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. داده‌های توصیفی که شامل تعیین میانگین و توزیع فراوانی متغیرها بود توسط آزمون‌های توصیفی بررسی شدند. آزمون‌های تحلیلی مانند آزمون Pearson نیز جهت تعیین ارتباط بین متغیرهای کمی دارای توزیع نرمال استفاده گردید و در صورت عدم پیروی داده‌ها از توزیع نرمال از آزمون Spearman استفاده شد. سطح معنی‌دار آماری  $P \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۶۸ بیمار وارد مطالعه شدند. این بیماران توسط ۵ داروی اصلی (Cyclosporine, MTX, Etanercept, Adalimumab و Infliximab) و پننج ترکیب دارویی

متوترکسات خط اول درمان سیستمیک در این بیماری است (۱۰، ۱۱). دیگر داروهای مورد استفاده در این بیماران می‌توان به Cyclosporine و داروهای بیولوژیک اشاره کرد. Etanercept، Adalimumab و infliximab از داروهای بیولوژیک و جزء دسته‌ی مهارکننده‌های TNF- $\alpha$  هستند که کاربرد زیادی دارند (۱۲). این دارو ها به صورت منفرد و ترکیبی بکار گرفته می‌شوند و با اثر بر هدف خود، منجر به تضعیف سیستم ایمنی فرد می‌گردد (۱۳). عوارضی که این داروها برای بیماران ایجاد می‌کند، می‌توان به افزایش شانس ابتلا به بیماری‌های ویروسی جدید و یا فعال شدن دوباره‌ی عفونت‌های نهفته‌ی ویروسی اشاره کرد که نیاز به پایش‌های مرتب را در این افراد مطرح می‌کند (۱۴). از عفونت‌های ویروسی که در چند سال اخیر تمام دنیا را درگیر کرده است، کووید-۱۹ می‌باشد.

کروناویروس، خانواده‌ی بزرگی از ویروس‌ها هستند که شامل ویروس‌های سرماخوردگی (Common cold viruses)، کرونا ویروس عامل سندرم حاد تنفسی-۱ (Severe acute respiratory syndrome-1 Coronavirus-1) کرونا ویروس عامل سندرم حاد تنفسی خاورمیانه (Middle east respiratory syndrome-2 Coronavirus-2) کرونا ویروس عامل سندرم حاد تنفسی-۲ (Severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2) SARS-CoV-2 می‌باشد. بیماری کرونای ووهان، کرونا ویروس ۲۰۱۹ (Coronavirus disease-2019) یا کووید-۱۹ (COVID-19)، همان سندرم حاد تنفسی-۲ می‌باشد که ویروس ایجادکننده‌ی این بیماری، ویروس کرونای عامل سندرم تنفسی حاد کروناویروس ۲ (SARS-CoV-2) نام دارد. این بیماری در اواخر سال ۲۰۱۹ و اوایل سال ۲۰۲۰ از استان هوبی و شهر ووهان چین شروع شد و افراد زیادی را به کام مرگ کشانده است (۱۵، ۱۶).

با توجه به اینکه تعداد زیادی از بیماران مبتلا به پسوریازیس، از داروهای ایمنوساپرسیو و ایمونومودولاتور استفاده می‌کنند، به دنبال تضعیف سیستم ایمنی، احتمال عفونت با عوامل ویروسی نظیر SARS-CoV-2 وجود دارد. بنابراین، این مطالعه با هدف بررسی میزان ابتلا به عفونت کووید-۱۹ با شدت علائم مختلف در بیماران مبتلا به پسوریازیس تحت درمان با داروهای ایمنوساپرسیو و ایمونومودولاتور انجام شد. امید می‌رود بررسی رابطه‌ی احتمالی میان ویژگی‌های دموگرافیک بیماران پسوریازیس مبتلا به کووید-۱۹، نوع داروی مصرفی، دوز داروها، شدت بیماری کووید-۱۹ و عود بیماری پسوریازیس متعاقب با عفونت کووید-۱۹، شناخت ما را از جنبه‌های مختلف کووید-۱۹ در بیماران پسوریازیس که از داروهای سرکوب‌گر ایمنی استفاده می‌کنند بهبود بخشد. نتایج مطالعه‌ی حاضر ممکن است باعث گردد تا در آینده با دید کامل‌تری تصمیم‌های بالینی مناسب‌تری

Cyclosporine نیز فقط ۲ نفر بود. با توجه به تعداد کم بیماران در این ۳ گروه و عدم ابتلا به کووید-۱۹ در بیماران تحت درمان با Etanercept، این ۴ گروه از مطالعه‌ی ما حذف شدند. جدول ۲ فراوانی هر گروه درمانی به همراه فراوانی افرادی مبتلا به کووید-۱۹ در هر گروه را نشان می‌دهد.

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک بیماران و ابتلا به کووید-۱۹ بیماران

نام متغیر	
سن بر حسب سال (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۴۶/۰۳ $\pm$ ۱۲/۴
مدت بیماری بر حسب سال	۱۶/۱۳ $\pm$ ۹/۷
جنسیت	مرد (۶۲) ۱۰۴
فراوانی (درصد)	زن (۳۸) ۶۴
سابقه ابتلا به کووید-۱۹	دارد (۳۸) ۶۴
تعداد (درصد)	ندارد (۱۰۴) ۶۲
شدت ابتلا به کووید-۱۹	سرپایی (۷۵) ۴۸
	بستری (۲۳/۵) ۱۵
	مرگ (۱/۵) ۱
عود پسوریازیس پس از ابتلا به کووید-۱۹	دارد (۲۲) ۱۴
	ندارد (۵۸) ۵۰

جدول ۳ به بررسی و تعیین ارتباط بین سن، مدت بیماری، مدت مصرف داروهای دریافتی و جنسیت بیماران در افراد مبتلا به کووید-۱۹ در هر گروه درمانی پرداخته است. نتایج این جدول ارتباط معنی‌داری بین متغیرهای سن، مدت بیماری و مدت مصرف دارو به تفکیک هر دارو در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ نشان نمی‌دهد. تنها داروهای Infliximab در مردان مبتلا به کووید-۱۹ به طور معنی‌داری بیشتر از زنان مبتلا به کووید-۱۹ مصرف شده است ( $P = ۰/۰۱$ ). اختلاف معنی‌داری در مصرف دیگر داروها در مردان و زنان مبتلا به کووید-۱۹ مشاهده نشد ( $P > ۰/۰۵$ ).

جدول ۲. فراوانی ابتلا و شدت بیماری کووید-۱۹ در بیماران پسوریازیس بر اساس داروهای دریافتی

نام دارو	تعداد کل (نفر)	ابتلا به کووید-۱۹		بستری پس از ابتلا به کووید-۱۹	
		دارد	ندارد	دارد	ندارد
MTX	۵۷	۲۲ (۳۹)	۳۵ (۶۱)	۶ (۲۷)	۱۶ (۷۳)
Cyclosporine	۱۶	۳ (۱۹)	۱۶ (۸۱)	۱ (۳۳)	۲ (۶۶)
Adalimumab	۳۷	۱۵ (۴۰)	۲۲ (۶۰)	۳ (۲۰)	۱۲ (۸۰)
Infliximab	۲۱	۱۰ (۴۸)	۱۱ (۵۲)	۲ (۲۰)	۸ (۸۰)
Etanercept	۶	۰	۶ (۱۰۰)	-	-
Infliximab+MTX	۱۵	۶ (۴۰)	۹ (۶۰)	۱ (۱۶)	۵ (۸۴)
Adalimumab+MTX	۱۱	۶ (۵۴)	۵ (۴۶)	۱ (۱۶)	۵ (۸۴)
Cyclosporine +MTX	۲	۱ (۵۰)	۱ (۵۰)	۱ (۱۰۰)	۰ (۰)
Etanercept+MTX	۱	۰	۱ (۱۰۰)	۰ (۰)	۱ (۱۰۰)
Adalimumab+Cyclosporine	۲	۱ (۵۰)	۱ (۵۰)	-	-

MTX: Methotrexate

(MTX+Adalimumab) و (Adalimumab+Cyclosporine) و (Etanercept+MTX) و (MTX+Cyclosporine) تحت درمان بودند.

مطالعه‌ی ما شامل ۱۰۴ مرد (۶۲ درصد) و ۶۴ زن (۳۸ درصد) با میانگین سنی ( $\pm$  انحراف معیار)  $۴۶/۰۳ \pm ۱۲/۴$  سال بود که از زمان تشخیص بیماری آن‌ها به طور میانگین ( $\pm$  انحراف معیار)  $۱۶/۱۳ \pm ۹/۷$  سال می‌گذشت. تعداد افرادی که سابقه‌ی مثبتی از ابتلا به کووید-۱۹ گزارش می‌کردند (۳۸ درصد) ۶۴ نفر بود. (۷۵ درصد) ۴۸ نفر از این افراد به فرم خفیف بیماری مبتلا شده و به صورت سرپایی درمان دریافت کرده بودند. در حالی که (۲۳/۵ درصد) ۱۵ نفر نیاز به بستری در بیمارستان پیدا کرده بودند. در این مطالعه تنها یک مورد (۱/۵ درصد) مرگ بر اثر کووید-۱۹ گزارش شد. بعد از بهبود بیماری کووید-۱۹، (۲۲ درصد) ۱۴ نفر از افرادی که مبتلا به کووید-۱۹ شده بودند، دچار عود دوباره‌ی بیماری پسوریازیس شدند. جدول ۱ اطلاعات دموگرافیک و سیر بالینی کووید-۱۹ بیماران این مطالعه را نشان می‌دهد.

در این مطالعه، بیماران از ده رژیم درمانی متفاوت پیروی می‌کردند. فراوان‌ترین رژیم درمانی، داروی MTX با (۳۳/۹ درصد) ۵۷ نفر بود و سپس به ترتیب، Adalimumab با (۲۲ درصد) ۳۷ نفر، Infliximab با (۱۲/۵ درصد) ۲۱ نفر، Cyclosporine با (۹/۵ درصد) ۱۶ نفر و رژیم ترکیبی Infliximab به همراه MTX با (۸/۹ درصد) ۱۵ نفر، فراوان‌ترین رژیم‌های درمانی در این مطالعه بودند. فقط (۳/۵ درصد) ۶ نفر تحت درمان با رژیم دارویی Etanercept بودند که هیچ‌کدام نیز سابقه‌ی مثبتی از ابتلا به کووید-۱۹ را ذکر نمی‌کردند. به ترتیب ۲ نفر تحت درمان با MTX به همراه Cyclosporine و ۱ نفر تحت درمان با MTX به همراه Etanercept بودند. فراوانی افراد تحت درمان با Adalimumab به همراه

جدول ۳. ارتباط بین نوع دارو با جنسیت، سن، مدت مصرف دارو و مدت بیماری با ابتلا به کووید-۱۹ در بیماران پسوریازیس

P	جنسیت		P	ابتلا به کووید-۱۹		داروهای دریافتی
	مؤنث	مذکر		خیر	بله	
۰/۶	۱۲ (۵/۵۴)	۱۰ (۴۵/۵)	۰/۸	۲/۱۵ ± ۵/۴۷	۱۳/۰۱ ± ۵/۴۸	سن (سال)
			۰/۹۸	۱۴/۹ ± ۹/۷	۱۵/۰ ± ۸/۵	مدت بیماری (سال)
			۰/۱۷	۴۴/۸ ± ۳۹/۵	۴۴/۸ ± ۵۶/۲	مدت مصرف (ماه)
۰/۰۶	۲ (۶۷)	۱ (۳۳)	۰/۲	۴۲/۴ ± ۱۳/۸	۵۲/۰ ± ۷/۰	سن (سال)
			۰/۸	۱۱/۰۷ ± ۸/۲	۱۲/۳۳ ± ۶/۴	مدت بیماری (سال)
			۰/۶	۳۲/۳ ± ۲۸/۷	۴۳/۴ ± ۴۰/۰	مدت مصرف (ماه)
۰/۰۸	۶ (۴۰)	۹ (۶۰)	۰/۷	۴۷/۳ ± ۱۱/۶	۴۶/۰۶ ± ۱۱/۶	سن (سال)
			۰/۰۸	۱۵/۷ ± ۱۰/۵	۲۲/۶ ± ۱۲/۶	مدت بیماری (سال)
			۰/۳	۲۴/۹ ± ۲۲/۰۱	۳۱/۰۶ ± ۱۵/۹	مدت مصرف (ماه)
۰/۰۱	۱ (۱۰)	۹ (۹۰)	۰/۴	۳۹/۴ ± ۶/۵	۴۲/۷ ± ۱۳/۰۸	سن (سال)
			۰/۲	۱۷/۱ ± ۶/۹	۲۱/۲ ± ۹/۴	مدت بیماری (سال)
			۰/۵	۴۹/۰۹ ± ۳۷/۶	۶۰/۴ ± ۴۷/۸	مدت مصرف (ماه)
۰/۰۶	۴ (۶۷)	۲ (۳۳)	۰/۴	۵۰/۸ ± ۲/۵	۴۵/۶ ± ۱۲/۶	سن (سال)
			۰/۲	۱۷/۶ ± ۸/۹	۱۳/۱ ± ۲/۹	مدت بیماری (سال)
			۰/۲	۳۸/۴ ± ۵/۳	۳۰/۸ ± ۱۵/۴	مدت مصرف (ماه)
۱	۳ (۵۰)	۳ (۵۰)	۰/۴	۴۷/۱ ± ۹/۱	۴۳/۳ ± ۱۱/۴	سن (سال)
			۰/۵	۱۶/۴ ± ۱۲/۰۶	۱۳/۱ ± ۹/۲	مدت بیماری (سال)
			۰/۰۵	۲۹/۱ ± ۲۶/۴	۳۵/۰ ± ۱۹/۵	مدت مصرف (ماه)

MTX: Methotrexate

جدول ۴. ارتباط بین ابتلا به کووید-۱۹ و میانگین دوز دارو مصرفی به تفکیک دارو در بیماران پسوریازیس

P	دوز مصرفی میانگین ± انحراف معیار	ابتلا به کووید-۱۹	داروهای دریافتی
۰/۵	۱۰/۴۵ ± ۳/۰۵	دارد	MTX (mg/7 days)
	۱۱/۸ ± ۵/۰۱	ندارد	
۰/۰۹	۱۱۶/۶ ± ۷۶/۳	دارد	Cyclosporine (mg / day)
	۱۲۳/۰۷ ± ۵۶/۳	ندارد	
-	۴۰/۰ ± ۰/۰	دارد	Adalimumab (mg/14days)
	۳۹/۰۹ ± ۴/۲	ندارد	
۰/۲۲	۳۶۰ ± ۹۶/۶	دارد	Infliximab (mg/60days)
	۳۵۴/۵ ± ۸۲/۰۱	ندارد	
-	۰ ± ۰	دارد	Etanercept (mg/7days)
	۴۵/۸ ± ۱۰/۲	ندارد	
-	۱۲/۵۰ ± ۳/۸۶	دارد	MTX+Infliximab (mg/7 days)
	۱۲/۵۰ ± ۲/۳۵	ندارد	
۰/۹۸	۱۰/۴۱ ± ۲/۶۶	دارد	MTX+Adalimumab (mg/7 days)

MTX: Methotrexate

در سال ۲۰۲۱، Sadeghinia و Daneshpazhooch، مطالعه‌ی

جدول ۴ به بررسی و تعیین ارتباط بین افراد مبتلا به کووید-۱۹ و میانگین دوز مصرفی به تفکیک هر دارو پرداخته است. یافته‌های جدول ۴، اختلاف معنی‌داری بین میانگین دوز مصرفی دارو در افرادی که مبتلا و غیر مبتلا به کووید-۱۹ نشان نمی‌داد ( $P > 0/05$ ).

### بحث

در پژوهش حاضر، ۱۶۸ بیمار مبتلا به پسوریازیس مورد بررسی قرار گرفتند. بیشتر این بیماران تحت درمان با داروی MTX بودند. در ۶۴ بیمار مبتلا به پسوریازیس، ابتلا به کووید-۱۹ مشاهده شد که اکثر این بیماران نیز تحت درمان با MTX بودند. این نتایج با مطالعات قبلی در زمینه‌ی کووید-۱۹ و MTX همراستا بود که همگی نشان می‌دادند که این دارو می‌تواند شانس ابتلا به عفونت‌های ویروسی را افزایش دهد (۱۷، ۱۸). اگرچه رژیم‌های ترکیبی MTX+Infliximab و MTX+Adalimumab در تعداد کمتری از بیماران مبتلا به پسوریازیس استفاده می‌شد، اما شیوع کرونا در آنها نسبت به موارد استفاده از رژیم‌های تک دارویی بیشتر بود. این یافته می‌تواند به علت مصرف MTX باشد. مطالعات در مورد این دو رژیم ترکیبی و کووید-۱۹ بسیار محدود و اندک است. با این حال مطالعات محدود انجام شده نیز نتایج ما را تأیید کرد (۱۹).

تا آوریل سال ۲۰۲۰، حدود ۱۷/۱ درصد برآورد شد (۲۶-۲۸). این میزان از مطالعه‌ی Khalagi و همکاران بیشتر بود (۲۵). علت احتمالی این اختلاف شیوع می‌تواند بدلیل تفاوت در جمعیت مورد بررسی بوده باشد که در آن فقط شهرهایی با تراکم جمعیت بالا، نه شهرها و روستاهای کوچک و کم جمعیت، وارد مطالعه شده‌اند و مطالعه فقط در استان‌هایی انجام شد که بیشترین تعداد گزارش شده از موارد کووید-۱۹ را داشته‌اند. همچنین در مطالعه‌ی دیگری در استان گیلان، شیوع کووید-۱۹ از ابتدای همه‌گیری تا آوریل ۲۰۲۰ (۲۲/۲ درصد) درصد برآورد شد. این میزان به طور قابل ملاحظه‌ای از بررسی‌های دیگر بالاتر بود که می‌تواند به علت روش نمونه‌گیری اتخاذ شده و مشارکت بیشتر افراد مبتلا در آن پژوهش باشد (۲۹).

با توجه به داده‌های جمع‌آوری شده از بیماران پسوریازیس مبتلا به کووید-۱۹ در مطالعه‌ی ما، ۲۳/۵ درصد از افراد به بستری در بیمارستان نیاز پیدا کردند که بسیار بیشتر از میزان بستری در بیمارستان به دنبال عفونت کووید-۱۹ در آمار جهانی و جمعیت عمومی که ۳/۴ تا ۴/۳ درصد گزارش شده است، می‌باشد (۳۱).

عوامل متعددی را می‌توان در مورد میزان بستری بالاتر بیماران مبتلا به پسوریازیس در مقایسه با جمعیت عمومی فرض کرد. این میزان بالای بستری شدن ممکن است تحت تأثیر توجه بیشتر پزشکان به بیماران مبتلا به پسوریازیس باشد که به واسطه‌ی مصرف داروهای تضعیف‌کننده‌ی ایمنی، ممکن است بیماری کووید-۱۹ در آن‌ها سریع‌تر پیشرفت کند. همچنین، هنوز مشخص نیست که آیا پسوریازیس خود می‌تواند نقشی در افزایش بستری شدن در بیمارستان داشته باشد یا خیر. ما سایر بیماری‌های زمینه‌ای و میزان ناتوانی بیماران پسوریازیس را بررسی نکردیم، چنانچه می‌دانیم که افزایش ناتوانی در بیماران و سایر بیماری‌های زمینه‌ای با افزایش خطر ابتلا به کووید-۱۹ که متعاقباً ممکن است میزان بستری شدن در بیمارستان را افزایش دهد، مرتبط است (۳۰).

در مطالعه‌ی در سال ۲۰۲۰ در ایران نشان داده شد که بیماری‌های زمینه‌ای باعث افزایش میزان مرگ و میر (CFR (Case fatality rates) بیماران کووید-۱۹ می‌شوند، به طوری که CFR در بین بیماران کووید-۱۹ بدون بیماری زمینه‌ای ۷/۶ درصد برآورد شده بود که در مقایسه با میزان مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت (۹/۷ درصد)، بیماری قلبی - عروقی (۱۰/۸ درصد)، بیماری‌های تنفسی (۱۵/۰ درصد)، فشارخون بالا (۱۳/۵ درصد) و بیماری‌های مزمن کلیوی (۱۶/۷ درصد) کمتر بوده است (۳۰). در مطالعه‌ی حاضر، میزان مرگ و میر در بیماران مبتلا به پسوریازیس که به کووید-۱۹ مبتلا شدند، ۱/۵ درصد ارزیابی شد که با آمار جهانی در جمعیت عادی مطابقت داشت (۳۲، ۳۳).

مروری انجام دادند که در آن درمان بیماران مبتلا به پسوریازیس در دوران پاندمی کووید-۱۹ را مورد بررسی قرار دادند. طبق این مطالعه، هیچ یک از پژوهش‌های قبلی افزایش ریسک ابتلا به کووید-۱۹ را در بیماران مبتلا به پسوریازیس تحت درمان با MTX گزارش نکردند (۲۰). مطالعه‌ی دیگری توسط Conforti و همکاران در ایتالیا انجام شد که بیان می‌کرد، MTX و سیکلوسپورین از جمله مهم‌ترین داروها در درمان پسوریازیس هستند که منجر به تضعیف سیستم ایمنی می‌شوند و احتمالاً ابتلا به کووید-۱۹ و یا سایر عفونت‌های فرصت‌طلب را افزایش می‌دهند. با این وجود، آن‌ها پیشنهاد دادند که مطالعات بیشتری در این زمینه انجام شود (۲۱).

طبق یافته‌های Elmas و همکاران، ابتلا به کووید-۱۹ در بیماران پسوریازیس که تحت درمان با MTX و Adalimumab بودند شایع‌تر بود. این نتایج، با مطالعه‌ی ما همخوانی داشت. آن‌ها نیز در مطالعه‌ی خود نشان دادند که بیماران مبتلا به پسوریازیس نیاز به مراقبت بیشتری نسبت به سایر افراد دارند، چرا که احتمال ابتلا به کووید-۱۹ در آن‌ها بیشتر است. خصوصاً بیماری‌هایی که MTX یا Adalimumab دریافت کرده بودند، شانس بیشتری برای ابتلا به کووید-۱۹ داشتند (۲۲). مطالعات دیگری نیز انجام شده‌اند که نتایج مشابهی را گزارش کردند. در سال ۲۰۲۰، مطالعه‌ی توسط Nogueira و همکاران انجام گرفت که در آن، درمان بیماری پسوریازیس را در دوران پاندمی کووید-۱۹ بررسی کردند. آن‌ها در این مطالعه نشان دادند که بیماران زیادی که تحت درمان با MTX بودند به کووید-۱۹ مبتلا شدند. اما این موضوع می‌تواند ناشی از این باشد که MTX مهم‌ترین و شایع‌ترین درمان برای پسوریازیس است و لزوماً به این معنی نیست که مصرف MTX شانس ابتلا به کووید-۱۹ را افزایش می‌دهد (۲۳).

Coletto و همکاران نیز نشان دادند که افرادی که تحت درمان با MTX یا Adalimumab بودند بیشتر از سایر بیماران به کووید-۱۹ مبتلا شدند. اما بیان کردند که ارتباط میان مکانیسم دارویی و ابتلا به بیماری کووید-۱۹ نیازمند مطالعات بیشتری در این زمینه است (۲۴). نتایج مطالعه‌ی ما نیز در جهت نتایج این مطالعه بود.

علاوه بر این، مطالعه‌ی ما نشان داد که ۳۸ درصد از بیماران پسوریازیس به کووید-۱۹ مبتلا شدند، به طور قابل ملاحظه در مقایسه با شیوع کووید-۱۹ در جمعیت عمومی ایران بیشتر بود. در مطالعه‌ی Khalagi و همکاران، میزان شیوع کووید-۱۹ در جمعیت ۶ ساله و بالاتر، در تمام استان‌های ایران از ابتدای همه‌گیری تا ۳۰ مرداد ۱۳۹۹، به میزان ۱۴/۲ درصد برآورد شد (۲۵). در حالی که در مطالعه‌ی دیگر که بر روی جمعیت عمومی ۱۸ شهر از پرجمعیت‌ترین شهرها در ۱۷ استان کشور انجام شد، میزان شیوع کووید-۱۹ از ابتدای همه‌گیری

ایمونوساپرسیو و ایمونومدولاتور بیشتر در معرض بیماری‌هایی همچون کووید-۱۹ باشند. این بیماران نه تنها بیشتر و به طور شایع‌تر به کووید-۱۹ مبتلا می‌شوند، بلکه بیماری کووید-۱۹ در آن‌ها شدیدتر است و متعاقب با آن نیاز بیشتری به بستری در بیمارستان و حمایت‌های تخصصی‌تر دارند. داروهای ایمونوساپرسیو و ایمونومدولاتور با سرکوب سیستم ایمنی و کاهش عملکرد آن می‌تواند به طور مستقیم شانس ابتلا به بیماری کووید-۱۹ را افزایش دهد. در بین رژیم‌های دارویی مورد مصرف Adalimumab, Infliximab و MTX در ارتباط با شانس ابتلا بیشتر به کووید-۱۹ هستند. پس شاید بهتر باشد در جمعیت پرخطر از نظر ابتلا به کووید-۱۹ از این داروها در خط اول درمان بیماری استفاده نشود. عفونت کووید-۱۹ نیز مانند سایر عفونت‌ها می‌تواند باعث عود بیماری پسوریازیس شود، در نتیجه بهتر است در این بیماران، پایش و اقدامات پیشگیرانه‌ی بیشتر و مناسب‌تری اتخاذ شود.

### تشکر و قدردانی

از تمامی کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری رساندند کمال تشکر را داریم.

با توجه به این یافته می‌توان گفت که ابتلا به بیماری پسوریازیس و تحت درمان قرار گرفتن با داروهای ایمونوساپرسیو، می‌تواند خود عامل خطری برای شدت بیماری کووید-۱۹ در این افراد باشد. با این حال مطالعاتی نیز وجود دارند که خلاف این یافته را گزارش می‌کنند (۲۶). از این رو، بیماران مبتلا به پسوریازیس باید بیشتر مراقب مسائل بهداشتی باشند. در این افراد خطر کلی ابتلا به کووید-۱۹ بیشتر از جمعیت عادی است و در صورت آلوده شدن، دوره‌ی بیماری آن‌ها می‌تواند شدیدتر باشد. امید است با توجه به نتایج این پژوهش و با مطالعات گسترده‌تر بتوان ارزیابی دقیق‌تری از روند بیماری کووید-۱۹ در بیماران مبتلا به پسوریازیس مصرف‌کننده‌ی داروهای سرکوب‌گر ایمنی داشت. حجم نمونه‌ی محدود از دیگر محدودیت‌های اصلی مطالعه‌ی ما بود. پیشنهاد می‌کنیم مطالعات بیشتری در این زمینه و خصوصاً تعیین ریسک ابتلا به کووید-۱۹ در این بیماران انجام شود.

### نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد، بیماران پسوریازیس تحت درمان با داروهای

## References

- Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *Int J Mol Sci* 2019; 20(6): 1475.
- Kim WB, Jerome D, Yeung J. Diagnosis and management of psoriasis. *Can Fam Physician* 2017; 63(4): 278-85.
- Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk factors for the development of psoriasis. *Int J Mol Sci* 2019; 20(18): 4347.
- Baliwag J, Barnes DH, Johnston A. Cytokines in psoriasis. *Cytokine* 2015; 73(2): 342-50.
- Ogawa E, Sato Y, Minagawa A, Okuyama R. Pathogenesis of psoriasis and development of treatment. *J Dermatol* 2018; 45(3): 264-72.
- Dogra S, Mahajan R. Psoriasis: Epidemiology, clinical features, co-morbidities, and clinical scoring. *Indian Dermatol Online J* 2016; 7(6): 471-80.
- Griffiths CEM, Van der Walt JM, Ashcroft DM, Flohr C, Naldi L, Nijsten T, et al. The global state of psoriasis disease epidemiology: a workshop report. *Br J Dermatol* 2017; 177(1): e4-7.
- Ceccarelli M, Venanzi Rullo E, Vaccaro M, Facciola A, d'Aleo F, Paolucci IA, et al. HIV-associated psoriasis: Epidemiology, pathogenesis, and management. *Dermatol Ther* 2019; 32(2): e12806.
- Napolitano M, Megna M, Balato A, Ayala F, Lembo S, Villani A, et al. Systemic treatment of pediatric psoriasis: a review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2016; 6(2): 125-42.
- Bedoui Y, Guillot X, Sélambarom J, Guiraud P, Giry C, Jaffar-Bandjee MC, et al. Methotrexate an old drug with new tricks. *Int J Mol Sci* 2019; 20(20): 5023.
- Hannood M, Mittal M. Methotrexate. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
- Golbari NM, Porter ML, Kimball AB. Current guidelines for psoriasis treatment: a work in progress. *Cutis* 2018; 101(3S): 10-2.
- Menter A, Strober BE, Kaplan DH, Kivelevitch D, Prater EF, Stoff B, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80(4): 1029-72.
- Colombo D, Chimenti S, Grossi P, Marchesoni A, Di Nuzzo S, Griseta V, et al. Prevalence of past and reactivated viral infections and efficacy of cyclosporine A as monotherapy or in combination in patients with psoriatic arthritis--synergy study: a longitudinal observational study. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 941767.
- He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019: What we know? *J Med Virol* 2020; 92(7): 719-25.
- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 59. Geneva, Switzerland: WHO; 2020.
- Abhishek A, Boyton RJ, Peckham N, McKnight Á, Coates LC, Bluett J, et al. Effect of a 2-week interruption in methotrexate treatment versus continued treatment on COVID-19 booster vaccine immunity in adults with inflammatory conditions (VROOM study): a randomised, open label, superiority trial. *Lancet Respir Med* 2022; 10(9): 840-50.
- Kutlu Ö, Metin A. Dermatological diseases presented

- before COVID-19: Are patients with psoriasis and superficial fungal infections more vulnerable to the COVID-19? *Dermatol Ther* 2020; 33(4): e13509.
19. Michiels Y, Houhou-Fidouh N, Collin G, Berger J, Kohli E. Impact of low-dose methotrexate-adalimumab combination therapy on the antibody response induced by the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine: Case of an elderly patient with rheumatoid arthritis. *Vaccines (Basel)* 2021; 9(8): 883.
  20. Sadeghinia A, Daneshpazhooh M. Immunosuppressive drugs for patients with psoriasis during the COVID-19 pandemic era. A review. *Dermatol Ther* 2021; 34(1): e14498.
  21. Conforti C, Giuffrida R, Dianzani C, Di Meo N, Zalaudek I. COVID-19 and psoriasis: is it time to limit treatment with immunosuppressants? A call for action. *Dermatol Ther* 2020; 33(4): e13298.
  22. Elmas ÖF, Demirbaş A, Kutlu Ö, Bağcıer F, Metin MS, Özyurt K, et al. Psoriasis and COVID-19: a narrative review with treatment considerations. *Dermatol Ther* 2020; 33(6): e13858.
  23. Nogueira M, Vender R, Torres T. Psoriasis, biologic therapy, and the pandemic of the 21st century. *Drugs Context* 2020; 9: 2020-4-10.
  24. Coletto LA, Favalli EG, Caporali R. Psoriasis and psoriatic arthritis: How to manage immunosuppressants in COVID-19 days. *Dermatol Ther* 2020; 33(4): e13415.
  25. Khalagi K, Gharibzadeh S, Khalili D, Mansournia MA, Mirab Samiee S, Aghamohamadi S, et al. Prevalence of COVID-19 in Iran: results of the first survey of the Iranian COVID-19 Serological Surveillance programme. *Clin Microbiol Infect* 2021; 27(11): 1666-71.
  26. Poustchi H, Darvishian M, Mohammadi Z, Shayanrad A, Delavari A, Bahadorimonfared A, et al. SARS-CoV-2 antibody seroprevalence in the general population and high-risk occupational groups across 18 cities in Iran: a population-based cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* 2021; 21(4): 473-81.
  27. Darvishian M, Sharafkhan M, Poustchi H, Malekzadeh R. Estimates of anti-SARS-CoV-2 antibody seroprevalence in Iran-Authors' reply. *Lancet Infect Dis* 2021; 21(5): 604-5.
  28. Ghafari M, Kadivar A, Katzourakis A. Estimates of anti-SARS-CoV-2 antibody seroprevalence in Iran. *Lancet Infect Dis* 2021; 21(5): 602-3.
  29. Shakiba M, Nazemipour M, Salari A, Mehrabian F, Nazari SSH, Rezvani SM, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 in guilan province, Iran, April 2020. *Emerg Infect Dis* 2021; 27(2): 636-8.
  30. Khorrami Z, Nili S, Sharifi H, Eyboosh S, Shokoohi M. Association of cigarette smoking, obesity, and underlying medical conditions with COVID-19 hospitalization and mortality in Iran: A nationwide retrospective ecological study. *Med J Islam Repub Iran* 2020; 34: 133.
  31. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(6): 669-77.
  32. Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Pomar L, Favre G. Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(7): 773.
  33. Spychalski P, Błażyńska-Spychalska A, Kobiela J. Estimating case fatality rates of COVID-19. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(7): 774-5..

## The Frequency of COVID-19 Infection in Psoriasis Patients Treated with Immunosuppressive and Immunomodulatory Drugs

Nazila Poostiyan<sup>1</sup>, Zabihollah Shahmoradi<sup>2</sup>, Amir Shafiee<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Psoriasis patients treated with immunosuppressive and immunomodulatory drugs are at higher risk of infections, as infections can also trigger psoriasis. The aim of this study is to investigate the rate of COVID-19 infection with different severity of symptoms in psoriasis patients treated with immunosuppressive and immunomodulatory drugs.

**Methods:** This cross-sectional study was conducted during the summer of 2021 in Isfahan city. The studied population comprised psoriasis patients with electronic medical records in Siddiqah Tahereh Medical Center and Al-Zahra Hospital. Phone interviews were conducted with patients to gather information on the duration of psoriasis disease, drug used, dosage, history of COVID-19 infection, disease severity (hospitalization, mortality) and the recurrence or exacerbation of psoriasis following COVID-19 infection.

**Findings:** 38% of psoriasis patients treated with immunosuppressive and immunomodulatory drugs were infected with COVID-19, 75% were outpatients and 23.5% were hospitalized. Of the psoriatic patients, 39% treated with Methotrexate (MTX), 40% treated with Adalimumab, and 48% treated with Infliximab reported a history of COVID-19 disease. psoriasis recurrence following COVID-19 was observed in 22% of patients. The most history of infection with COVID-19 was reported in psoriasis patients treated with Infliximab, Adalimumab, and MTX, respectively.

**Conclusion:** By suppressing the immune system and reducing its function, immunosuppressive and immunomodulatory drugs can directly increase COVID-19 risk and severity in psoriasis patients.

**Keywords:** COVID-19; Hospitalization; Immunosuppressive agents; Immunomodulation; Psoriasis

**Citation:** Poostiyan N, Shahmoradi Z, Shafiee A. **The Frequency of COVID-19 Infection in Psoriasis Patients Treated with Immunosuppressive and Immunomodulatory Drugs.** J Isfahan Med Sch 2023; 41(722): 438-45.

1- Assistant Professor, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Department of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Department of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- General Practitioner, Department of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Nazila Poostiyan, Assistant Professor, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Department of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: n.poostiyan@med.mui.ac.ir