

عوامل پیش‌گویی کننده‌ی شدت بیماری و مرگ در بیماران بستری مبتلا به کووید ۱۹ در مرکز تخصصی بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی قزوین: یک مطالعه‌ی مقطعی

فاطمه قیانوری^۱، مهناز مرادی^۱، پیمان نامدار^۲، منیرسادات میرزاده^۳، لیلی یکه فلاح^{۴*}

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با افزایش بیماری همه‌گیر کرونا، نیاز فوری به شناسایی عوامل پیش‌بینی کننده‌ی بالینی و آزمایشگاهی پیش‌رونده به سمت اشکال شدید و کشنده‌ی این بیماری وجود دارد. هدف از انجام این مطالعه، تعیین عوامل پیش‌گویی کننده‌ی شدت بیماری و مرگ در بیماران بستری مبتلا به کووید ۱۹ (Coronavirus disease-2019)، در مرکز تخصصی بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی قزوین بود.

روش‌ها: در مجموع، ۲۲۸ بیمار مبتلا به کووید ۱۹ وارد این مطالعه‌ی مقطعی شدند که از این تعداد، ۱۱۴ نفر مبتلایان زنده و ۱۱۴ نفر مبتلایان فوت شده بودند و با استفاده از روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و وارد مطالعه شدند. از روش Logistic regression مدل Inter برای پیش‌بینی عوامل مؤثر بر شدت بیماری و مرگ بیماران استفاده شد.

یافته‌ها: تجزیه و تحلیل چند متغیره‌ی Logistic regression نشان داد که افزایش C-reactive protein (CRP)، Blood urea nitrogen (BUN)، Potassium و کاهش متوسط زمان شروع علائم تا زمان بستری، می‌توانند به عنوان عوامل پیش‌گویی کننده‌ی مرگ در مبتلایان به کووید ۱۹ باشند. همچنین، در مطالعه‌ی حاضر بیماران متوفی نسبت به گروه بازمانده، مسن‌تر بودند. همچنین، از نظر وجود بیماری زمینه‌ای هیپوتیروئیدی (Hypothyroidism) و نارسایی مزمن کلیه (Chronic kidney insufficiency) بین دو گروه متوفی و بازمانده، تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P < 0.001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به کاهش مدت زمان شروع علائم تا بستری در بیماران فوت شده، می‌توان دریافت که علائم در این بیماران با شدت بیشتری همراه است که منجر به مراجعه‌ی سریع‌تر این بیماران شده است. از این رو، اندازه‌گیری الکترولیت‌ها در بدو بستری و سپس، به صورت سریالی جهت انجام اقدامات اصلاحی در زمینه‌ی کنترل بیماری توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: کووید ۱۹؛ مرگ و میر؛ پیش‌آگهی؛ شدت؛ عفونت؛ عوامل پیش‌گویی کننده

ارجاع: قیانوری فاطمه، مرادی مهناز، نامدار پیمان، میرزاده منیرسادات، یکه فلاح لیلی. عوامل پیش‌گویی کننده‌ی شدت بیماری و مرگ در بیماران بستری مبتلا به کووید ۱۹ در مرکز تخصصی بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی قزوین: یک مطالعه‌ی مقطعی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۰؛ ۳۹ (۶۲۹): ۵۰-۴۴۳.

مقدمه

مبتلا به علائم خفیف، پس از یک مداخله‌ی بالینی مناسب و به طور معمول بعد از یک هفته بهبود می‌یابند (۳). در حالی که مبتلایان به نوع شدید بیماری، به دلیل آسیب آلوئولار ناشی از ویروس، نارسایی تنفسی پیش‌رونده را تجربه می‌کنند که در نهایت ممکن است منجر به مرگ شود (۲). همچنین، مبتلایان به نوع متوسط بیماری، به ویژه سالمندان یا افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای، دچار وضعیت بدتری می‌شوند و به

کرونا و ویروس ۲۰۱۹، نوعی بیماری بسیار مسری است که ابتدا در ووهان، استان هوبئی، واقع در چین در تاریخ ۸ دسامبر ۲۰۱۹ گزارش شد و سپس، با انتقال سریع به انسان به سرعت در سراسر جهان گسترش یافته است (۱). شدت این بیماری از یک آنفلوآنزای خفیف تا پنومونی شدید، نارسایی تنفسی و مرگ متفاوت بوده است (۲). بیماران

۱- گروه مراقبت‌های ویژه‌ی پرستاری، دانشکده‌ی پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۲- استادیار، گروه طب اورژانس، مرکز تحقیقات متابولیک و پیش‌گیری از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۳- استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات متابولیک و پیش‌گیری از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۴- دانشیار، گروه مراقبت‌های ویژه‌ی پرستاری، مرکز تحقیقات متابولیک و پیش‌گیری از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: لیلی یکه فلاح؛ دانشیار، گروه مراقبت‌های ویژه‌ی پرستاری، مرکز تحقیقات متابولیک و پیش‌گیری از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

Email: leili_fallah@yahoo.com

سرعت به سمت نوع شدید و بحرانی بیماری می‌روند (۴).

نتایج مطالعات نشان می‌دهند موارد منجر به مرگ در درجه‌ی اول بیماران میانسال و سالمند دارای بیماری‌های زمینه‌ای بوده‌اند (۵). بر این اساس، شناخت عوامل کلیدی که در برابند نهایی بیماران نقش دارند و نیز برآوردهای مناسب و اولیه از تأثیر کووید ۱۹، می‌تواند به هر کشوری در جهت اجرای برنامه‌های پیش‌گیری و کنترل بیماری و نیز جلوگیری از افزایش مرگ و میر ناشی از آن کمک کند (۶). در واقع، می‌توان گفت هنگامی که یک بیماری همه‌گیر شیوع می‌یابد و منابع پزشکی در رابطه با آن، به نسبت کمیاب هستند، لازم است شدت بیماری و نوع درمان بیماران درجه‌بندی شود تا از این طریق تخصیص منابع جهت نجات بیماران بهینه گردد و درمان بیماران به بهترین شکل انجام شود؛ در نتیجه میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری کاهش یابد (۷). علاوه بر این، تعیین میزان خطر برای مبتلایان به این بیماری، می‌تواند ابزار مفیدی جهت شناسایی افراد در معرض خطر این بیماری فراهم کند. این امر، خود می‌تواند جهت طراحی راهبردهای خاص برای پیش‌گیری و درمان این بیماری مفید باشد و از این طریق، شناسایی افرادی که به دلایلی جهت ابتلا به عفونت به طور ذاتی حساس هستند و در صورت ابتلا، به نوع شدید بیماری مبتلا می‌شوند، به ویژه در شرایط کنونی که به طور قطعی هیچ دارویی که بتواند به طور مستقیم روی درمان کووید ۱۹ مؤثر باشد، کشف نشده است، از نظر بالینی بسیار باارزش خواهد بود (۵).

از سوی دیگر، تفاوت‌های قابل توجهی در ویژگی‌های بالینی و جمعیتی بیماران مبتلا به کوید ۱۹ در مناطق مختلف جهان مشاهده شده است (۸)؛ به طوری که پژوهشگران در مطالعه‌ای گزارش دادند که مدت زمان شروع علائم تا زمان بستری ۴ روز می‌باشد که نسبت به موارد چینی (به ترتیب ۷ و ۱۱ روز) کوتاه‌تر بود. از دلایل این تفاوت‌ها، می‌توان به اختلاف در زمینه‌ی ویژگی‌های نژادی، شرایط متفاوت زندگی و یا تفاوت در سبک زندگی، سیستم‌های مختلف درمانی و تفاوت در مسیرهای درمانی بیماران اشاره نمود (۹).

بر این اساس و در راستای دستیابی به اهداف پیش‌گفته و از آن جایی که مطالعه‌ای با این عنوان، بر روی جمعیت ایران انجام نشده بود و در صورت وجود مطالعه‌ای در این مورد از کشور ایران، این مطالعات به تجزیه و تحلیل نتایج بالینی و آزمایشگاهی ناشی از کووید ۱۹ بر روی جمعیت‌های کشورهای دیگر پرداخته بودند، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین عوامل پیش‌گویی کننده‌ی شدت بیماری و مرگ در بیماران بستری مبتلا به کووید ۱۹ در مرکز تخصصی بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی توصیفی-مقطعی و گذشته‌نگر بود که داده‌های آن شامل اطلاعات بالینی و پیرابالینی عوامل پیش‌گویی کننده‌ی

شدت بیماری و مرگ می‌باشد که از بین مبتلایان به کووید ۱۹ جمع‌آوری گردید. جامعه‌ی مورد مطالعه شامل کلیه‌ی بیمارانی بود که در مقطع زمانی سه ماهه از ابتدای اسفند ماه ۱۳۹۸ تا ابتدای خرداد ماه ۱۳۹۹ در مرکز آموزشی-درمانی بوعلی سینای قزوین بستری بودند. از بین این افراد، تعداد ۲۲۸ نفر (۱۱۴ نفر زنده و ۱۱۴ نفر فوت شده) از بیمارانی که معیار ورود به مطالعه را داشتند، وارد مطالعه شدند. پژوهشگران بر اساس روش نمونه‌گیری در دسترس، تا زمان رسیدن به حجم نمونه‌ی مورد نظر از افراد زنده مانده و فوت شده اقدام به نمونه‌گیری نمودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیمارانی بود که آزمایش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز معکوس مثبت داشتند و اطلاعات مورد نیاز جهت انجام پژوهش طبق چک لیست در پرونده‌ی آن‌ها موجود بود. معیارهای خروج از مطالعه هم شامل بیمارانی بود که بر حسب جستجوهای پژوهشگران در پرونده‌ی آن‌ها، اطلاعات لازم و مورد نیاز که در چک لیست درج شد و جهت دستیابی به اهداف طرح مورد نیاز بود، موجود نبود و بیمارانی که جهت ادامه‌ی درمان به بیمارستان دیگر منتقل شدند.

ابزار نمونه‌گیری در این مطالعه چک لیست پژوهشگر ساخته بود که تهیه‌ی آن تنها جهت سهولت محققان در جمع‌آوری اطلاعات از پرونده‌ی بیماران و همچنین، بر اساس اهداف پژوهش و پس از بررسی مقالات و متون مرتبط با پژوهش حاضر توسط محققان، طراحی و تدوین گردید. این چک لیست شامل سه بخش بود. بخش اول، مربوط به اطلاعات دموگرافیک (شامل ۱۰ سؤال)، بخش دوم اطلاعات مربوط به یافته‌های پیرابالینی بیماران (شامل ۱۸ سؤال) و بخش سوم اطلاعات مربوط به سیر بالینی و برابند یا شدت بیماری (شامل ۱۲ سؤال) بود. سؤالات در هر بخش چک لیست، با دسترسی به پرونده‌ی بیماران استخراج و تکمیل گردید. همچنین، از نظر شدت بیماری، بر اساس مطالعات انجام شده در کشور چین، بیماران به انواع خفیف، متوسط، شدید و بحرانی طبقه‌بندی (Clinical category) شدند (۱۱-۱۲). علائم خفیف و یافته‌های طبیعی یا عدم وجود پنومونی در یافته‌های رادیوگرافی، مشخص کننده‌ی نوع خفیف (Mild) است. طبقه‌ی متوسط (Moderate) دارای علائم تنفسی و تب همراه با شواهد پنومونی در بررسی رادیوگرافی می‌باشد. تنگی نفس، تعداد تنفس بیشتر از ۳۰ بار در دقیقه، درصد اشباع اکسیژن خون کمتر از ۹۳ درصد، نسبت Fraction of Inspired Oxygen (FIO₂) / Partial pressure of oxygen (PaO₂) کمتر از ۳۰۰ و یا انفیلتراسیون ریه بیشتر از ۵۰ درصد که طی ۴۸-۲۴ ساعت به وجود آمده باشد؛ در نوع شدید (Severe disease) دسته‌بندی گردید. نارسایی تنفسی، نیاز به تهویه‌ی مکانیکی، شوک سپتیک و یا نارسایی چند ارگان، نیاز به مراقبت و پایش و درمان در بخش مراقبت‌های ویژه به عنوان طبقه‌ی بالینی بحرانی (Critically ill) تعریف شد.

۶۲/۷ سال (محدوده‌ی سنی ۲۳-۹۸ سال) بود و ۱۰۳ نفر (۴۵/۲ درصد) زن و ۱۲۵ نفر (۵۴/۸ درصد) مرد بودند. در مطالعه‌ی حاضر به لحاظ جنسیت، هیچ گونه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت، اما بیماران متوفی نسبت به گروه بازمانده، مسن‌تر بودند؛ به طوری که میانگین سنی بیمارانی که فوت شدند، $۱۶/۵۶ \pm ۶۶/۸$ سال بود که این رابطه از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۰۱$). در این مطالعه، ۱۷ نفر سابقه‌ی مصرف سیگار را داشتند که از این تعداد، ۵ نفر فوت کردند و ۱۲ نفر زنده ماندند. در زمینه‌ی مصرف سیگار بین دو گروه از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P = ۰/۲۱۵$).

به طور کلی، از نظر وجود بیماری زمینه‌ای و عدم وجود آن بین دو گروه فوت شده و زنده مانده، به لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P = ۰/۰۳۵$). در جدول ۱، داده‌های مربوط به ارتباط بین بیماری‌های زمینه‌ای با مرگ آمده است.

واکای داده‌ها نشان داد که بیشترین اختلالات خواب در بین کل بیماران، بی‌خوابی ۶۵ نفر (۲۸/۵ درصد) بوده است. همچنین، در بین افراد فوت شده، ۷۶/۷ درصد در بدو پذیرش هوشیار بوده‌اند. در این بین، ۱۵/۵ درصد خواب‌آلود بستری شده‌اند و ۵/۸ درصد با کاهش سطح هوشیاری و ۱/۹ درصد به صورت دیس اورینته و بی‌قرار بستری شده‌اند که از لحاظ آماری این رابطه معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۰۲$).

پژوهشگران پس از اخذ کد اخلاق (IR.QUMS.REC.1399.129) و مجوزهای لازم از دانشگاه علوم پزشکی قزوین وارد محیط پژوهش شدند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY)، تجزیه و تحلیل گردید. جهت توصیف داده‌های کمی، از میانگین و انحراف معیار و جهت توصیف کیفی از تعداد و درصد استفاده شد. همچنین، ارتباط متغیرهای کیفی با هم با آزمون χ^2 ، متغیرهای کمی با هم با آزمون همبستگی و متغیرهای کیفی و کمی با آزمون‌های t یا ANOVA مورد تحلیل قرار گرفت. در مواردی از معادل‌های غیر متغیری استفاده شد. از آزمون Logistic regression برای پیش‌بینی عوامل مؤثر بر مرگ و میر بیماران استفاده گردید. در تمامی مراحل، $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین عوامل پیش‌گویی کننده‌ی شدت بیماری و مرگ در بیماران بستری مبتلا به کووید ۱۹ انجام گردید. تمامی بیماران بر اساس نتیجه‌ی آزمایش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز معکوس، مثبت و نیز از نظر وجود علائم بالینی و وجود درگیری ریوی به طور قطع مبتلا به پنومونی ناشی از کووید ۱۹ بوده‌اند. میانگین سنی بیماران

جدول ۱. ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران مبتلا به پنومونی کووید ۱۹

متغیر	گروه	فوت شده (n = 114)	زنده (n = 114)	مقدار P
سیگار		۵ (۲۹/۴)	۱۲ (۷۰/۶)	۰/۲۰۸
اعتیاد		۸ (۴۴/۴)	۱۰ (۵۵/۶)	۰/۷۹۰
جنس	مرد	۵۸ (۴۶/۰)	۶۸ (۵۴/۰)	۰/۱۸۳
	زن	۵۶ (۵۴/۹)	۴۶ (۴۵/۱)	۰/۱۸۳
بیماری	فشار خون بالا	۴۱ (۵۳/۹)	۳۵ (۴۶/۱)	۰/۳۹۹
زمینه‌ای	دیابت	۴۱ (۵۴/۷)	۳۴ (۴۵/۳)	۰/۳۲۴
	بیماری قلبی	۲۴ (۴۶/۲)	۲۸ (۵۳/۸)	۰/۵۲۸
	بیماری مزمن انسدادی ریه	۱۰ (۶۲/۵)	۶ (۳۷/۵)	۰/۳۰۰
	هیپوتیروئیدی	۱۰ (۱۰۰)	۰ (۰)	< ۰/۰۰۱
	بیماری مزمن کلیه	۱۰ (۱۰۰)	۰ (۰)	< ۰/۰۰۱
	بدخیمی	۴ (۸۰/۰)	۱ (۲۰/۰)	۰/۱۷۵
شغل	بازنشسته	۴۴ (۵۱/۲)	۴۲ (۴۸/۸)	۰/۳۶۰
	بی‌کار یا خانه‌دار	۵۱ (۵۶/۷)	۳۹ (۴۳/۳)	
	شاغل	۱۵ (۳۳/۳)	۳۰ (۶۶/۷)	
تحصیلات	بی‌سواد	۸۷ (۶۱/۳)	۵۵ (۳۸/۷)	< ۰/۰۰۱
	غیر دانشگاهی	۲۲ (۳۴/۹)	۴۱ (۶۵/۱)	
	دانشگاهی	۳ (۱۷/۶)	۱۴ (۸۲/۴)	
سن (سال)		$۶۶/۸۱ \pm ۱۶/۴۷$	$۵۸/۵۷ \pm ۱۶/۵۶$	< ۰/۰۰۱

کلیه‌ی مقادیر به صورت تعداد (درص) آمده است.

جدول ۲. جدول عوامل پیش‌گویی کننده‌ی شدت بیماری و مرگ در بیماران بستری مبتلا به کووید ۱۹

متغیرها	ضریب بتا (B)	نسبت شانس (Odds ratio)	فاصله اطمینان (CI) ۹۵ درصد برای EXP (B)	مقدار P
			حد بالا حد پایین	
میزان ثابت (Constant)	-۵/۵۳۵	۰/۰۰۴		۰/۰۰۳
مدت زمان شروع علائم تا روز بستری	-۰/۱۴۲	۰/۸۶۸	۰/۹۹۸ ۰/۷۵۵	۰/۰۴۶
BUN1	۰/۰۴۸	۱/۰۴۹	۱/۰۹۰ ۱/۰۱۰	۰/۰۱۳
K2	۰/۲۷۱	۲/۰۵۶	۳/۹۹۰ ۱/۰۶۰	۰/۰۳۳
CRP1	۰/۰۵۵	۱/۰۵۶	۱/۰۸۷ ۱/۰۲۶	۰/۰۰۱
طول مدت بستری	۰/۰۳۷	۱/۰۳۸	۱/۰۹۱ ۰/۹۸۸	۰/۱۳۹

BUN: Blood urea nitrogen; CRP: C-reactive protein

توضیح این که در این جدول، کلیه‌ی مقادیر آزمایشگاهی پایه با عدد ۱ و مقادیر پایانی با عدد ۲ نشان داده شده است. لازم به ذکر است که ارتباط متغیرهای کیفی با هم با آزمون χ^2 ، متغیرهای کمی با هم با آزمون همبستگی و متغیرهای کیفی و کمی با آزمون‌های t یا ANOVA مورد تحلیل قرار گرفت.

در مطالعه‌ی حاضر، همچنین از نظر نیاز به انجام همودیالیز در طول درمان، بین بیماران فوت شده و زنده مانده تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P < ۰/۰۰۱$)؛ به طوری که در مجموع، ۱۸ نفر از کل بیماران (۲ نفر همودیالیزی مزمن) در طول زمان بستری همودیالیز شدند که از این تعداد، ۱۷ نفر (۹۴/۴ درصد) فوت شدند و تنها ۱ نفر (۵/۶ درصد) زنده ماند. از دیگر نکات قابل توجه در مطالعه‌ی حاضر، ارتباط بین دریافت فرآورده‌ی خونی با مرگ بود. این در حالی است که در مجموع، ۲۸ نفر از کل ۲۲۸ بیمار در طول زمان بستری نیاز به دریافت فرآورده‌ی خونی داشتند که از این تعداد، ۲۶ نفر فوت شدند و تنها ۲ نفر زنده ماندند که از این نظر نیز بین دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P < ۰/۰۰۱$). بیشترین فرآورده‌ی خونی مورد نیاز بیماران در طول زمان بستری، پک سل (Pack cell) (۱۹ نفر) و بیشترین تعداد در بین دریافت کنندگان فرآورده‌ی خونی، از بین گروه فوت شده (۱۷ نفر) بوده است. تعداد ۱ نفر نیاز به دریافت Fresh frozen plasma (FFP) داشت و ۸ نفر نیاز به دریافت هر دو فرآورده (پک سل و FFP) را داشتند که همه‌ی این ۹ نفر فوت شدند.

بحث

در این مطالعه، با بررسی وضعیت بالینی، بیماری‌های زمینه‌ای و علائم آزمایشگاهی، عوامل شدت بیماری و مرگ در ۲۲۸ بیمار بستری مبتلا به کووید ۱۹ گزارش گردید. اگر چه هنوز هم تلاش‌ها در زمینه‌ی این که به طور دقیق چه کسانی بیشتر در معرض خطر ابتلا به فرم شدید کووید ۱۹ قرار دارند، ادامه دارد؛ اما اطلاعات اولیه نشان می‌دهد که بیماران مسن و کسانی که به بیماری‌های مزمن نظیر فشار خون، دیابت و بیماری‌های قلبی و مغزی مبتلا هستند، در معرض خطر بیشتری می‌باشند (۱۲). در مطالعه‌ی حاضر نیز افراد فوت شده نسبت به گروه بازمانده، مسن‌تر بودند که این یافته، بسیار مشابه یافته‌های حاصل از مطالعات دیگر بوده است (۶). علاوه بر این، بیماران مسن ممکن است دارای عوامل خطر دیگری نظیر بیماری‌های زمینه‌ای باشند که نه تنها خطر ابتلا به پنومونی را افزایش می‌دهد، بلکه بر پیش‌آگهی آن‌ها نیز تأثیر می‌گذارد (۱۳). در مطالعه‌ی حاضر، اگر چه افراد متوفی مسن‌تر

در بررسی یافته‌های آزمایشگاهی مقادیر آزمایش‌ها در دو نوبت پذیرش بیمار (۱) و زمان اوج بیماری یا مرگ در گروه فوت شده و زمان ترخیص در گروه زنده (۲) ثبت شد. میانگین BUN1 در گروه فوت شده، ۲۸/۵۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بود ($SD = ۲۰/۴۷$) که به نسبت گروه زنده، افزایش داشت و رابطه‌ی معنی‌داری مشاهده شد ($P < ۰/۰۰۱$). همچنین، در بین الکترولیت‌های گروه فوت شده، میانگین K2 برابر با $۴/۸۴ \pm ۱/۰۵$ میلی‌اکی‌والان/لیتر و معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۴۸$). میانگین کلسیم (Ca)، $۱/۱۴ \pm ۷/۹۵$ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بود که کاهش معنی‌داری داشت ($P < ۰/۰۰۱$). در مطالعه‌ی حاضر، مقادیر کراتینین

منجر به انقباض عروق کلیوی می‌شود و بر این اساس، میزان فیلتراسیون گلومرولی و دفع BUN کاهش می‌یابد (۲۰).

از دیگر یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، بالاتر بودن متوسط میزان BUN پایه و BUN در زمان فوت گروه فوت شده، نسبت به متوسط BUN پایه و نیز زمان ترخیص، در گروه زنده مانده بود که از لحاظ آماری معنی‌دار گردید ($P < 0/001$). علاوه بر این، در مطالعه‌ی حاضر افزایش در میزان BUN پس از تجزیه و تحلیل Logistic regression به عنوان عامل پیش‌گویی کننده‌ی مرگ در مبتلایان به کووید ۱۹ مطرح گردید (۱/۰۱۰-۱/۰۹۰ CI: ۹۵ درصد). این نتایج با نتایج مطالعات دیگر در این زمینه همسو بود (۲۱، ۱۸)، اما بر خلاف یافته‌های این مطالعات، در مطالعه‌ی حاضر از نظر متوسط میزان کراتینین در بین دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد؛ در حالی که در این مطالعات، افزایش میزان کراتینین با مرگ در بیماران ارتباط داشته است (۲۱، ۱۸). اختلالات الکترولیتی نه تنها برای مدیریت بیمار بلکه برای شناسایی مکانیسم‌های بالقوه‌ی پاتوفیزیولوژیک کووید ۱۹ که می‌تواند فرصت‌های درمانی جدیدی را ایجاد کند، پیامدهای مهمی دارد.

در مطالعه‌ی کنونی، افزایش اندک K2 در گروه فوت شده مشاهده گردید که این تفاوت، از لحاظ آماری معنی‌دار بود و در تجزیه و تحلیل Logistic regression به عنوان یکی از عوامل پیش‌گویی کننده‌ی شدت مرگ به دست آمد (۳/۹۹۰-۱/۰۶۰ CI: ۹۵ درصد). این در حالی است که Lippi و همکاران در مطالعه‌ی خود دریافتند که میزان K بیماران مبتلا به نوع شدید کووید ۱۹ به طور قابل توجهی پایین‌تر بود (۲۲). احتمال می‌رود در مطالعه‌ی حاضر افزایش میانگین K در گروه فوت شده به دلیل منتهی شدن به نارسایی کلیه و مرگ بوده است؛ از آن جایی که در مطالعه‌ی حاضر، نیاز به همودیالیز و بیماری زمینه‌ای CKI نیز معنی‌دار شده است، این یافته قابل توجیه می‌باشد.

در مطالعه‌ی حاضر، افزایش در میزان CRP چه در زمان پذیرش و چه در طول زمان بستری، بین دو گروه از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری را نشان داد و در تجزیه و تحلیل Logistic regression، افزایش میزان CRP به عنوان عامل پیش‌گویی کننده‌ی مرگ مطرح گردید (۱/۰۱۰-۱/۴۹۰ CI: ۹۵ درصد). این نتیجه، با نتایج سایر مطالعات در این زمینه همسو بود (۲۳، ۱۱). طوفان سیتوکین دلیل مهمی در مرگ و میر در SARS، سندرم تنفسی خاور میانه و ویروس آنفلوآنزای A از زیر مجموعه‌ی H1N1 است. همچنین، به نظر می‌رسد طوفان سیتوکین، مکانیسم قابل توجهی در شیوع کووید ۱۹ باشد و در مرگ گروه‌های مختلف سنی، به ویژه بیماران جوان دخالت داشته است (۲۴). بر خلاف مطالعات انجام شده که نشان دادند مقادیر آزمایشگاهی Prothrombin time (PT) و Partial thromboplastin time (PTT) در طول زمان بستری در مبتلایان به نوع شدید کووید ۱۹ افزایش داشته

بودند، اما سن در مدل Logistic regression چند متغیره، به عنوان عامل پیش‌گویی کننده‌ی مرگ مطرح نشد.

از سوی دیگر، ارزیابی بیماری‌های زمینه‌ای یک عامل اساسی در تعیین پیش‌آگهی چندین بیماری، به ویژه پنومونی است (۱۴). در مطالعه‌ی حاضر، بین افراد دارای بیماری هایپوتیروئیدی در دو گروه متوفی و بازمانده از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری وجود داشت. تا کنون اطلاعات دقیقی مربوط به عملکرد تیروئید یا آسیب‌شناسی تیروئید در کووید ۱۹ در دسترس نیست (۱۵). در مطالعه‌ی حاضر، همچنین بین مبتلایان با بیماری زمینه‌ای Chronic kidney insufficiency (CKI) در دو گروه متوفی و بازمانده تفاوت معنی‌داری وجود داشت. با توجه به نتایج مطالعات انجام شده که نشان دادند بیماری کووید ۱۹ منجر به بروز آسیب حاد کلیوی شده و با بروز نوع شدید بیماری همراه می‌باشد (۱۶)، می‌توان حدس زد که بروز فرم شدیدتر و مرگ و میر در مبتلایان به بیماری CKI نسبت به سایر مبتلایان، از میزان بالاتری برخوردار باشد. در مطالعه‌ی حاضر، به احتمال زیاد به دلیل حجم کم نمونه، از نظر سایر بیماری‌های زمینه‌ای نظیر دیابت و فشار خون، هیچ گونه رابطه‌ی معنی‌داری در دو گروه مشاهده نشد.

یکی دیگر از یافته‌های مورد توجه در مطالعه‌ی کنونی، میانگین مدت زمان شروع علائم تا زمان بستری بود که در گروه متوفی ۵ روز و در گروه بازمانده ۷/۳ روز بود که بین دو گروه به لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری داشت و در تجزیه و تحلیل Logistic regression نیز کاهش این مدت زمان به عنوان عامل پیش‌گویی کننده‌ی مرگ مطرح گردید (۱/۰۱۰-۱/۰۹۰ CI Confidence intervals). Lin و همکاران نیز در مطالعه‌ی خود دریافتند که علائم عفونت کووید ۱۹ پس از یک دوره‌ی نهفتگی (Incubation period) با برآورد متوسط ۵/۹۰ روزه ظاهر می‌شود. شروع علائم کووید ۱۹ تا دوره‌ی عفونی (Infectious period) با میانگین ۹/۹۴ روز و میزان متوسط مرگ و میر (Case-fatality rate یا CFR) نیز با مقدار ۲/۹ درصد متغیر بود (۱۷).

ویروس کرونا، می‌تواند با ورود مستقیم به سلول‌های کلیه از طریق اتصال به آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ (Angiotensin-Converting Enzyme 2 یا ACE2) بر عملکرد کلیه تأثیر بگذارد (۱۸) و با فعال کردن سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون (Renin-Angiotensin-Aldosterone System یا RAAS) و اثرات سیستمیکی که ایجاد می‌کند، سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون جذب آب و سدیم را در توبول‌های کلیه افزایش می‌دهد و منجر به بازجذب غیر فعال BUN می‌شود (۱۹). این اثرات سیستمیکی،

نتیجه‌گیری

افزایش در میزان BUN پایه و زمان فوت، افزایش K. CRP و کاهش مدت زمان شروع علائم تا روز بستری، به عنوان عامل پیش‌گویی کننده‌ی مرگ در مبتلایان به کووید ۱۹ مطرح گردید. از این رو، برای ایجاد اقدامات اصلاحی به موقع و مناسب توصیه می‌شود که الکترولیت‌ها در زمان ارایه‌ی اولیه اندازه‌گیری شوند و به صورت مستمر در حین بستری در بیمارستان کنترل شوند.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل طرح پژوهشی به کد اخلاق (IR.QUMS.REC.1399.129) از معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی قزوین می‌باشد. بدین وسیله، از حمایت مسئولین مرکز آموزشی-درمانی بیمارستان بوعلی و تمام افرادی که در انجام طرح همکاری نمودند، تقدیر و تشکر می‌شود.

است و افزایش این مقادیر در موارد منجر به مرگ مشاهده شده است (۲۵)؛ اما در مطالعه‌ی حاضر از نظر آماری این رابطه معنی‌دار نبود.

همچنین متوسط مقادیر Aspartate transaminase (AST) و Alanine transaminase (ALT) و Alkaline phosphatase (ALP) در بین گروه متوفی نسبت به گروه زنده مانده بیشتر بود، اما از لحاظ آماری، تفاوت معنی‌داری در بین این دو گروه وجود نداشت که با نتیجه‌ی مطالعه‌ی Sun و همکاران همسو بود. یافته‌های مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد متوسط میزان AST و ALT در مبتلایان به نوع شدید افزایش نشان داده است، اما از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (۱۱).

در مطالعه‌ی حاضر، چندین محدودیت وجود داشت: اول این که مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی تک مرکز بود و لازم است نتایج آن با مطالعات آینده‌نگر و با نمونه‌های بیشتر مقایسه شود. دیگر این که به دلیل گذشته‌نگر بودن آن، انجام بعضی از آزمایش‌ها نظیر میزان دی‌دایمر، تروپونین و یا مقادیر ایترلوکین امکان‌پذیر نبود.

References

1. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020; 395(10223): 470-3.
2. Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14(3): 211-2.
3. Jiang X, Coffee M, Bari A, Wang J, Jiang X, Huang J, et al. Towards an artificial intelligence framework for data-driven prediction of coronavirus clinical severity. *Comput Mater Contin* 2020; 63(1): 537-51.
4. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382(13): 1-9.
5. Shi Y, Yu X, Zhao H, Wang H, Zhao R, Sheng J. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: Findings of 487 cases outside Wuhan. *Crit Care* 2020; 24(1): 108.
6. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020; 46(5): 846-8.
7. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang YQ, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther* 2020; 5(1): 33.
8. Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, Lavie C, Lippi G, Henry BM. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. *Diagnosis (Berl)* 2020; 7(2): 91-6.
9. Dreher M, Kersten A, Bickenbach J, Balfanz P, Hartmann B, Cornelissen C, et al. The characteristics of 50 hospitalized covid-19 patients with and without ARDS. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117(16): 271-8.
10. Bi X, Su Z, Yan H, Du J, Wang J, Chen L, et al. Prediction of severe illness due to COVID-19 based on an analysis of initial fibrinogen to albumin ratio and platelet count. *Platelets* 2020; 31(5): 674-9.
11. Sun Y, Dong Y, Wang L, Xie H, Li B, Chang C, et al. Characteristics and prognostic factors of disease severity in patients with COVID-19: The Beijing experience. *J Autoimmun* 2020; 112: 102473.
12. Hussain A, do Vale Moreira NC. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14(4): 451-3.
13. Cilloniz C, Polverino E, Ewig S, Aliberti S, Gabarrus A, Menendez R, et al. Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia. *Chest* 2013; 144(3): 999-1007.
14. Ladha KS, Zhao K, Quraishi SA, Kurth T, Eikermann M, Kaafarani HM, et al. The Deyo-Charlson and Elixhauser-van Walraven Comorbidity Indices as predictors of mortality in critically ill patients. *BMJ Open* 2015; 5(9): e008990.
15. Pal R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: Exploring the unexplored. *J Endocrinol Invest* 2020; 43(7): 1027-31.
16. Casas-Aparicio GA, Leon-Rodriguez I, Gonzalez-Navarro M, Alvarado-de la Barrera C, Avila-Rios S, Peralta-Prado A, et al. Acute kidney injury in patients with severe COVID-19. *medRxiv* 2020.
17. Lin YF, Duan Q, Zhou Y, Yuan T, Li P, Fitzpatrick T, et al. Spread and Impact of COVID-19 in China: A systematic review and synthesis of predictions from transmission-dynamic models. *Front Med (Lausanne)* 2020; 7: 321.
18. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* 2020; 97(5): 829-38.

19. Takaya Y, Yoshihara F, Yokoyama H, Kanzaki H, Kitakaze M, Goto Y, et al. Risk stratification of acute kidney injury using the blood urea nitrogen/creatinine ratio in patients with acute decompensated heart failure. *Circ J* 2015; 79(7): 1520-5.
20. Murata A, Kasai T, Matsue Y, Matsumoto H, Yatsu S, Kato T, et al. Relationship between blood urea nitrogen-to-creatinine ratio at hospital admission and long-term mortality in patients with acute decompensated heart failure. *Heart Vessels* 2018; 33(8): 877-85.
21. Zhang JJ, Cao YY, Tan G, Dong X, Wang BC, Lin J, et al. Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. *Allergy* 2021; 76(2): 533-50.
22. Lippi G, South AM, Henry BM. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ann Clin Biochem* 2020; 57(3): 262-5.
23. Zhang J, Yu M, Tong S, Liu LY, Tang LV. Predictive factors for disease progression in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *J Clin Virol* 2020; 127: 104392.
24. Wang K, Zuo P, Liu Y, Zhang M, Zhao X, Xie S, et al. Clinical and laboratory predictors of in-hospital mortality in patients with coronavirus disease-2019: A cohort study in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020; 71(16): 2079-88.
25. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* 2020; 58(7): 1021-8.

Predictors of Disease Severity and Death in Patients Admitted with COVID-19 in Infectious Diseases Center, Qazvin University of Medical Sciences, Iran: A Cross-Sectional Study

Fatemeh Ghapanvari¹, Mahnaz Moradi¹, Peyman Namdar², Monirsadat Mirzadeh³,
Leili Yekefallah⁴

Original Article

Abstract

Background: The aim of this study was to determine the predictors of disease severity and death in patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the Infectious Diseases Center of Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.

Methods: A total of 228 patients with COVID-19 were included in this cross-sectional study. Of these, 114 patients were alive and 114 patients were dead, who were selected using the available sampling method. The logistic regression analysis method (Inter model) was used to predict the effective factors of severity of disease and mortality of patients and control of confounders.

Findings: Multivariate logistic regression analysis showed that increase in C-reactive protein (CRP), blood urea nitrogen (BUN), and potassium (K), and decrease in the mean time from onset of symptoms to hospitalization could be predictors of death in patients with COVID-19. Moreover, the deceased patients were older than the surviving group. There was also a significant difference between the two groups of deceased and survivors in terms of the presence of underlying diseases of hypothyroidism and chronic kidney insufficiency ($P < 0.001$).

Conclusion: According to the results of this study, measuring electrolytes at the beginning of hospitalization, and then serially, is recommended to take corrective measures in the field of disease control.

Keywords: COVID-19; Mortality; Prognosis; Severity; Infection; Predictors

Citation: Ghapanvari F, Moradi M, Namdar P, Mirzadeh M, Yekefallah L. Predictors of Disease Severity and Death in Patients Admitted with COVID-19 in Infectious Diseases Center, Qazvin University of Medical Sciences, Iran: A Cross-Sectional Study. J Isfahan Med Sch 2021; 39(629): 443-50.

1- Department of Critical Care Nursing, School of Nursing and Midwifery, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

2- Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, Metabolic Disease Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

3- Assistant Professor, Department of Community Medicine, Metabolic Diseases Research Center, Research Institute for Prevention of Non-Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

4- Associate Professor, Department of Critical Care Nursing, School of Nursing and Midwifery AND Metabolic Diseases Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Corresponding Author: Leili Yekefallah, Associate Professor, Department of Critical Care Nursing, School of Nursing and Midwifery AND Metabolic Diseases Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran; Email: leili_fallah@yahoo.com