

## A Review of the Side Effects of COVID-19 in Infected Individuals

### Abstract

**Background:** Patients with coronavirus disease are more likely to have multiple problems after recovery. Numerous studies conducted on coronaviruses, especially severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), which has spread rapidly around the world, have motivated us to gather and provide information in the form of a review article.

**Method:** In this study a rapid review study on the complications of coronavirus disease was performed in published research articles in Latin and Persian in the period 2001-2020 were conducted in databases. Out of 61 research articles found, 31 articles were reviewed evaluate.

**Results:** In a number of patients, sometimes severe side effects emerge after the disease onset, and their quality of life may be affected for years. COVID-19 causes a variety of disorders, including respiratory, intestinal, renal, cardiovascular, and neurological diseases. Severe cardiovascular damages, such as myocardial infarction, arthritis, and heart failure, are also considered the complications of COVID-19. Also, studies have shown that the social, individual, economic, and health effects of the disease remain in the community for many years. The disease causes cardiovascular, hepatic, and neurological complications in individuals infected by the virus.


**Conclusion:** In this review, we focused on short- and long-term complications of COVID-19 in patients recovered from the acute phase of COVID-19. Due to these cases, it is very important to study and recognize the side effects of this disease.

**Keywords:** COVID-19, Epidemic<sup>{1}</sup>, Myocardial damage, Arrhythmia<sup>{2}</sup>, Liver enzymes


### Article Info

#### Authors:


Mirzaei S<sup>1</sup> 

Bokaie S<sup>2</sup> 

Hushmandi K<sup>2</sup> 

Daneshi S<sup>3</sup> 

Raei M<sup>4</sup> 

Entezari M<sup>5\*</sup> 

Received:2020.4.13

Accepted:2020.4.29

E-Published:2020.5.30

### Affiliations

\*Corresponding author: Dr. Maliheh Entezari, Department of Genetics, Faculty of Advanced Science and Technology, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran.  
mentezari@iautmu.ac.ir

#### Citation Subjects:

{1} Disease Outbreaks  
{2} Cardiac Arrhythmia



## مروری بر عوارض جانبی مبتلایان به ویروس کووید-۱۹

### اطلاعات مقاله

#### نویسندگان:

سپیده میرزائی<sup>۱</sup>

سعید بکایی<sup>۲</sup>

کیاوش هوشمندی<sup>۲</sup>

سلمان دانشی<sup>۳</sup>

مهدی راعی<sup>۴</sup>

ملیحه انتظاری<sup>۵\*</sup>

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱/۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۲/۱۰

تاریخ انتشار: ۱۳۹۹/۳/۱۰

### چکیده

**مقدمه:** بیماران مبتلا به بیماری ویروس کرونا بعد از بهبودی دچار مشکلات متعددی می‌شوند. مطالعات صورت گرفته در رابطه با کروناویروس‌ها به ویژه کووید-۱۹ به سرعت در سراسر جهان گسترش یافته است، که این موضوع سبب گردآوری و ارائه اطلاعات به دست آمده در یک مقاله مروری گردید.

**روش کار:** در این پژوهش یک مطالعه‌ی مروری سریع بر روی عوارض ناشی از ابتلا به بیماری کروناویروس در مقالات پژوهشی چاپ شده لاتین و فارسی در بازه زمانی ۲۰۲۰-۲۰۰۱ در پایگاه‌های اطلاعاتی انجام شد. از میان ۶۱ مقاله پژوهشی یافته شده ۳۶ مقاله مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** مطلب قابل توجه در مورد بیماران فاز حاد این بیماری این است که این افراد بعضاً دچار عوارض شدیدی پس از بیماری می‌شوند و ممکن است کیفیت زندگی آنان تا سال‌ها تحت تأثیر این بیماری قرار گیرد. کروناویروس باعث ایجاد انواع بیماری‌ها از جمله بیماری‌های تنفسی، روده، کلیوی، قلبی و عصبی می‌شوند. آسیب‌های قلبی و عروقی جدی از قبیل آسیب‌های میوکاردی، التهاب میوکارد، سکته قلبی، آریتمی و نارسایی قلب نیز از عوارض این ویروس به شمار می‌روند. همچنین مطالعات مشخص کرده‌اند که اثرات اجتماعی، فردی، اقتصادی و بهداشتی حاصل از این بیماری تا سالیان دراز در جوامع باقی می‌ماند.

**بحث و نتیجه‌گیری:** در این مقاله‌ی مروری تمرکز بر عوارض کوتاه‌مدت و یا طولانی‌مدت بعد از تجربه‌ی فاز حاد بیماری بوده است. با توجه به موارد بررسی شده، شناخت عوارض جانبی ابتلا به این بیماری بسیار حائز اهمیت است.

**واژگان کلیدی:** کووید-۱۹، اپیدمی<sup>{۱}</sup>، آسیب میوکارد، آریتمی، آنزیم‌های کبدی

### وابستگی سازمانی نویسندگان

- ۱- گروه زیست‌شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
  - ۲- گروه بهداشت مواد غذایی و کنترل کیفی، بخش اپیدمیولوژی و زئونوز، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
  - ۳- دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جیرفت، جیرفت، ایران
  - ۴- مرکز تحقیقات بهداشت، پژوهشکده سبک زندگی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، تهران، ایران
  - ۵- گروه ژنتیک، دانشکده علوم و فنون نوین، دانشگاه آزاد اسلامی، علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- mentezari@iautmu.ac.ir

### عناوین ارجاعی:

{۱} شیوع، همه‌گیری

## مقدمه

شد. نمونه‌های محیطی از غذاهای موجود در بازار هووانا از نظر وجود این ویروس مثبت گزارش شدند که این امر منشأ شیوع ویروس را مشخص نمود. افزایش تصاعدی بیماران انتقال انسان به انسان در فرآیند شیوع را نشان داد [۲].

آلودگی با ویروس COVID-19 از طریق قطرات بزرگ انتشار یافته با سرفه و عطسه بیماران علامت‌دار، افراد ناقل بی‌علامت و همچنین پیش از شروع نشانه‌های بالینی رخ می‌دهد. مطالعات مختلف نشان داده است که بار ویروسی در حفره بینی نسبت به گلو چه در افراد نشان‌دار و چه در افراد بی‌علامت بیشتر است. بیماران تا هنگامی که نشانه‌های بالینی ادامه دارد می‌توانند عامل انتشار ویروس باشند. برخی افراد به عنوان انتشاردهنده‌های قوی‌تری عمل کنند. به‌عنوان مثال در گزارشی انتقال این ویروس از یک شهروند انگلیسی که در یک کنفرانس در سنگاپور شرکت کرده بود به ۱۱ فرد دیگر هنگام اقامت در استراحتگاه و بازگشت به انگلستان تأیید شد. قطرات عفونی قادر به انتشار تا فاصله یک تا دو متری و همچنین تجمع روی سطوح هستند. این ویروس می‌تواند بر روی سطوح در شرایط جوی مناسب برای چندین روز زنده بماند [۲]. درحالی که در مواجهه به مواد ضدعفونی‌کننده متداول مانند سدیم هیپوکلریت یا هیدروژن پراکسید در کمتر از یک دقیقه از بین می‌رود. آلودگی با تنفس قطرات عفونی یا تماس با سطوح آلوده و سپس تماس با بینی، دهان یا چشم‌ها صورت می‌گیرد. این ویروس در مدفوع نیز حضور داشته و آلودگی منابع آبی را منجر می‌شود [۵]. با توجه به اهمیت نحوه انتشار ویروس COVID-19 مطالعات اپیدمیولوژیک در این زمینه حائز اهمیت است. بررسی این تغییرات اپیدمیولوژیک می‌بایست با در نظر گرفتن مسیرهای بالقوه انتقال، تکامل ویروس و انتشار آن در جامعه انسانی و شناسایی ناقلین حد واسط جانوری مورد بررسی و کنترل قرار گیرد [۶]. بررسی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک بیماری کوروناویروس توسط نیک‌پور اقدم و همکارانش در ایران نشان داد که از تاریخ ۳۰ بهمن ماه سال ۱۳۹۸ تا ۲۷ فروردین ماه سال ۱۳۹۹، ۱۲۸۷۰ بیمار به مراکز درمانی مراجعه کردند که ۲۹۶۸ نفر با تشخیص بیماری کرونا در بیمارستان بستری شدند. بررسی‌های اپیدمیولوژیک نشان داد که اکثریت افراد مبتلا مربوط به گروه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال هستند و نسبت مردان به زنان مبتلا در حدود ۱/۹۳ به ۱ می‌باشد. در این میان، افراد مبتلا به دیابت، بیماری‌های مزمن تنفسی، فشار خون بالا، بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری‌های مزمن کلیه و سرطان بیشتر درگیر ابتلا به بیماری کوروناویروس بودند [۷].

بررسی‌ها نشان داده‌اند که کشورهایی که پیش از این سابقه مواجهه با بیماری‌های اپیدمی را داشته‌اند مدیریت مناسب‌تری نسبت به این بیماری داشته و گسترش بیماری در این کشورها

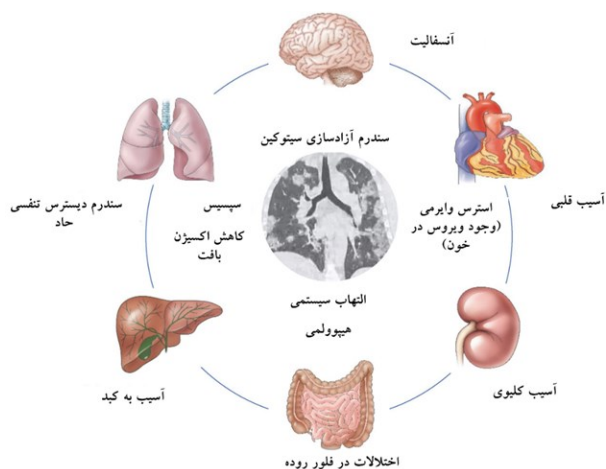
بیماری کوروناویروس ۲۰۱۹ جدید (nCoV-2019) یا سندرم حاد تنفسی کوروناویروس ۲ (SARS-CoV-2) از شهر ووهان در کشور چین در ماه دسامبر سال ۲۰۱۹ شروع شده و به سرعت در سایر مناطق چین و کشورهای دیگر گسترش یافت [۱]. به‌طوری که در حال حاضر طبق آمار سازمان بهداشت جهانی (WHO) شیوع این بیماری در ۲۱۶ کشور گزارش شده است. تقریباً از ۱۰ میلیون مورد ابتلا به این بیماری تاکنون در حدود ۵۰۰۰۰۰ مرگ در نقاط مختلف جهان تأیید شده است [۲].

کروناویروس‌ها، ویروس‌هایی پوشش‌دار و دارای RNA تک‌رشته مثبت با قطر ۱۴۰-۶۰ نانومتر هستند. برآمدگی‌های شبه اسپایک در سطح این ویروس‌ها به آن‌ها ظاهری تاج‌مانند در تصاویر میکروسکوپ الکترونی داده است [۳]. ۴ کروناویروس به نام‌های HKU1، NL63، ۲۲۹E و OC43 به عنوان عوامل بیماری‌زایی در انسان شناخته شده‌اند و موجب بیماری‌های تنفسی ملایم می‌شوند. طی دو رویداد در دو دهه گذشته ورود بتا-کروناویروس از حیوان به انسان منجر به ایجاد بیماری‌های شدیدتری شده است. مورد اول در سال‌های ۲۰۰۲-۲۰۰۳ با انتقال کروناویروس جدیدی از جنس بتا با منشأ خفاشی از طریق نوعی گربه به عنوان میزبان واسطه به انسان در استان گوآندونگ چین رخ داد. این ویروس با عنوان کروناویروس عامل سندرم حاد تنفسی با نرخ کشندگی ۱۱ درصد، ۸۴۲۲ نفر را در مناطق مختلف به ویژه چین و هنگ‌کنگ درگیر نمود که از این بین ۹۱۶ مورد فوت گزارش شد [۴]. مورد دوم در سال ۲۰۱۲ با عنوان کروناویروس عامل سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS-CoV) با منشأ خفاشی در عربستان سعودی از طریق شتر به عنوان میزبان حد واسط به انسان منتقل شد که نرخ کشندگی آن ۳۴ درصد بود و ۲۴۹۴ مورد ابتلا و ۸۵۸ مورد فوت را سبب شد [۲].

در دسامبر ۲۰۱۹ مراجعه افراد بزرگسال در ووهان، پایتخت استان هوبی، به عنوان قطب اصلی حمل‌ونقل در چین، با علائم ذات‌الریه شدید با علت ناشناخته به بیمارستان‌های محلی شروع شد. تعداد زیادی از مراجعین اولیه به بازار غذاهای دریایی هووانا که در آنجا حیوانات زنده نیز مورد خرید و فروش قرار می‌گرفت رفت‌وآمد داشتند. نمونه‌های تنفسی بیماران برای تحقیقات اتیولوژیک به آزمایشگاه‌های مرجع ارسال شدند. در ۳۱ دسامبر ۲۰۱۹ کشور چین شیوع این بیماری را به سازمان بهداشت جهانی اعلام نمود و در اول ژانویه بازار غذاهای دریایی هووانا بسته شد. در هفتم ژانویه عامل این بیماری به عنوان کروناویروس با بیش از ۹۵ درصد هومولوژی به بتا کوروناویروس‌ها و بیش از ۷۰ درصد تشابه به SARS-CoV شناسایی و تأیید

بیماران گزارش شده است. عوارض مشاهده شده از این بیماری شامل آسیب حاد ریه، سندرم زجر تنفسی حاد، شوک و آسیب حاد کلیه است. با این وجود در موارد متعددی پس از بهبودی افراد مبتلا به این بیماری، عوارض شدیدی در دیگر اندام‌های بدن گزارش شده است؛ که در بخش‌های بعدی به این موارد پرداخته می‌شود (شکل ۱). بهبود بیماران معمولاً از هفته دوم یا سوم آغاز می‌شود. پیامدهای شدید و مرگ در بیماران مسن‌تر و افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای (۵۰ تا ۷۵ درصد موارد فوتی) رایج‌تر است. نرخ کشندگی در بیماران بزرگسال بستری بین ۱۱-۴ درصد و نرخ کشندگی به طور کلی بین ۳-۲ درصد گزارش شده است. شدت بیماری در نوزادان و کودکان به‌طور قابل توجهی نسبت به بزرگسالان کمتر است. از ۳۴ کودک پذیرش شده در بیمارستان در شهر شئون چین از روز ۱۹ ژانویه تا ۷ فوریه ۱۴ مورد پسر و ۲۰ مورد دختر با میانگین سنی ۸ سال و ۱۱ ماه بودند.

بیشتر افراد مبتلا در هنگام بستری مبتلا به لنفوسیتوپنی، لکوپنی و سطح پروتئین واکنشی C بالایی دارند. سطح اشباع اکسیژن خون در افراد با بیماری شدید به کمتر از ۹۳ درصد می‌رسد. هیپوکسمی شدید و نارسایی حاد تنفسی معمولاً در موارد بحرانی رخ می‌دهد. علاوه بر این، در بیماران با بیماری شدید یا حساس هنوز هم یافته‌های آزمایشگاهی شوک سپتیک و اختلال عملکرد یا نارسایی اندام‌ها مانند آسیب کبدی، کلیوی و آسیب قلبی را نشان می‌دهد [۱۱]. در مطالعه‌ای که توسط Yang و همکارانش انجام شد؛ در ۵۲ بیمار حاد با آسیب چنداندامی، ۳۵ نفر (۶۷ درصد) سندرم زجر تنفسی حاد، ۱۵ نفر (۲۹ درصد) آسیب کلیوی حاد، ۱۵ نفر (۲۹ درصد) آسیب کبد و ۱۲ نفر (۲۳ درصد) آسیب قلبی داشتند [۱۲]



شکل ۱. عوارض بیماران مبتلا به

[Li and Fan 2020] COVID-19

با شدت کمتری صورت گرفته است [۱۸]. با این حال کشورهای مختلف به دنبال راهکاری درمانی با یافتن داروهای مناسب در جهت استفاده برای بهبود بیماران مبتلا به بیماری کروناویروس هستند. در حال حاضر رمدسیویر به عنوان دارویی ضدویروس می‌باشد که از گروه داروهای آنالوگ نوکلئوتیدی بوده و برای درمان این بیماری مورد استفاده قرار گرفته است. این دارو آنالوگ نوکلئوتید آدنوزین بوده و موجب تخریب RNA ویروس و مهار آن در بدن می‌شود [۱۹]. از جمله داروهای دیگر مورد استفاده برای درمان این بیماری داروی فاویپیراویر می‌باشد که جزء داروهای ضدویروس است که برای درمان آنفلوانزا در ژاپن طراحی شده است. فاویپیراویر برای اولین بار در وهان چین و سپس، با شیوع این بیماری در اروپا، استفاده اضطراری این دارو در ایتالیا تأیید شد و در حال حاضر در ژاپن، روسیه، اوکراین، ازبکستان، مولداوی و قزاقستان مورد استفاده قرار گرفته است [۱۰].

## روش کار

این جستار یک مقاله مروری سریع است. این مقاله با کلیدواژه-های عوارض جانبی COVID-19، عوارض بعد از بیماری ویروس کرونا، عوارض قلبی عروقی COVID-19، عوارض عصبی COVID-19، عوارض بیماری COVID-19 بر روی کبد و همچنین علائم بالینی در پایگاه‌های اطلاعاتی، Science Direct، Google Scholar، PubMed، Web of Science در بازه زمانی ۱۳۸۰ تا ۱۳۹۹ به زبان انگلیسی جست‌وجو شد و در نهایت پس از خوانش و بررسی از بین ۶۱ مقاله، ۳۶ مقاله برای این پژوهش انتخاب شد.

## یافته‌ها

### علائم بالینی

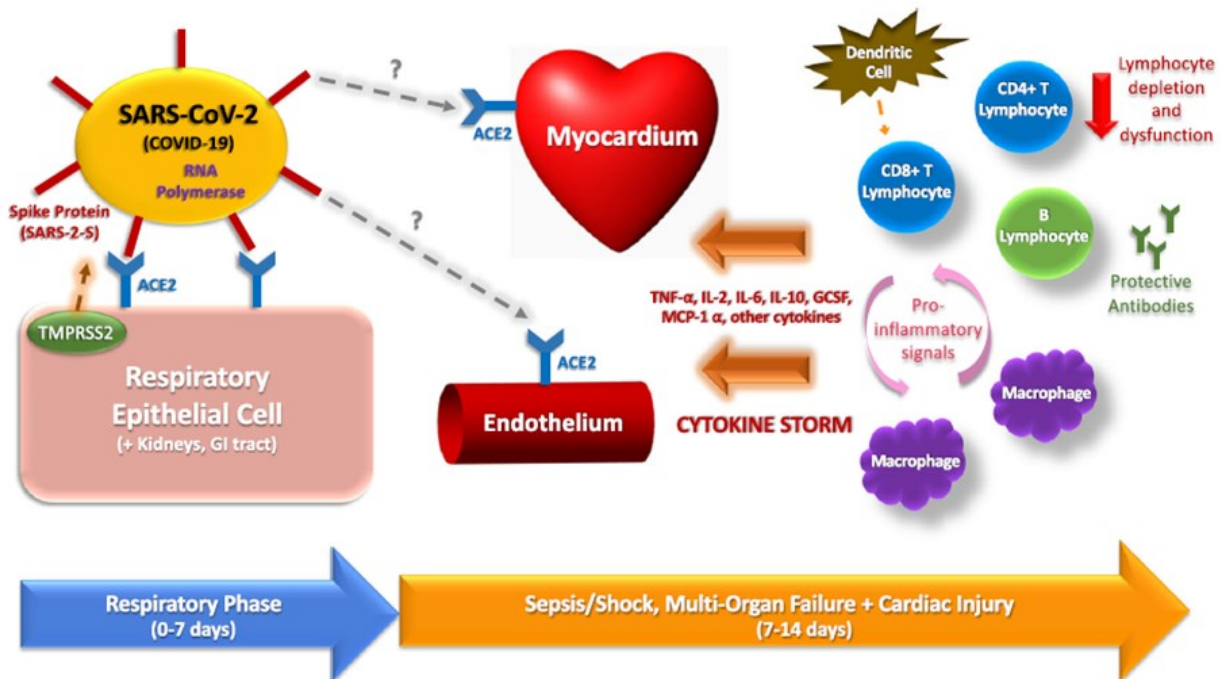
ویژگی‌های بالینی COVID-19 بسیار گسترده است و از حالت بی‌علامتی تا سندرم زجر تنفسی حاد و اختلال عملکرد اندام‌های مختلف متنوع است. علائم بالینی رایج شامل تب (نه در همه افراد)، سرفه، گلودرد، سردرد، خستگی، درد عضلانی و تنگی نفس می‌باشد. علاوه بر این ورم ملتحمه نیز گزارش شده است؛ بنابراین بر اساس علائم بالینی نمی‌توان این بیماری را از سایر عفونت‌های تنفسی تمایز داد. در برخی از بیماران، بیماری تا ذات‌الریه، اختلال در تنفس و مرگ پیش می‌رود. پیشرفت بیماری با افزایش شدید سیتوکین‌های التهابی از جمله IL2، TNF $\alpha$  و MIP1A، MCP1، JT10، GCSF، IL10، IL7 همراه است. میانگین زمان از شروع علائم تا تنگی نفس ۵ روز تا زمان بستری در بیمارستان ۷ روز و تا سندرم زجر تنفسی حاد ۸ روز است. نیاز به اقدامات مراقبتی ویژه در ۳۰-۲۵ درصد

[۱۴]. در ۲۲ گزارش از چین تخمین زده شده است که آسیب‌های میوکارد در ۲۰-۷ درصد بیماران بستری مبتلا به COVID-19 رخ می‌دهد. آسیب میوکاردی همراه با عفونت COVID-19 در ووهان در ۵ مورد از ۴۱ مورد بیمار تحت بررسی با افزایش سطح تروپونین ۱ قلبی با حساسیت بالا (بیش از ۲۸ pg/mL) مشخص شد. در این گزارش ۴ نفر از ۵ بیمار دارای آسیب میوکاردی در ICU بستری شدند که این امر پیش آگهی جدی برای پیامدهای آسیب‌های میوکاردی در بیماران مبتلا به COVID-19 است [۱۳]. در ۴ مطالعه انجام شده بر روی مجموع ۳۴۱ بیمار میانگین سطوح تروپونین ۱ قلبی در بیماران حاد مبتلا به COVID-19 به‌طور چشمگیری بالاتر بود [۱۵]. آسیب میوکاردی موجود در ۱۹/۷ درصد بیماران COVID-19 همراه با افزایش بیومارکرهای التهابی، تداخلات ریوی شدیدتر، نیاز بیشتر به ونتیلاسیون تهاجمی و غیرتهاجمی، نرخ سندرم زجر تنفسی حاد، آسیب حاد کلیوی و اختلالات انعقادی همراه بودند و خطر مرگ در این بیماران بالاتر بود [۱۶].

### مشکلات قلبی در افراد مبتلا به کووید-۱۹

اگرچه علائم تنفسی بارزترین تظاهرات بالینی در عفونت کروناویروسی شناخته شده است با این حال آسیب‌های قلبی و عروقی جدی از قبیل آسیب‌های میوکاردی، التهاب میوکارد، سندرم کرونری حاد، آمبولی ریه، سکته قلبی، آرتیمی، نارسایی قلب و شوک کاردیوژنیک نیز از عوارض این ویروس به شمار می‌روند (شکل ۳).

آسیب میوکارد که با افزایش سطح تروپونین مشخص می‌شود ناشی از آسیب‌های ایسکمی یا غیر ایسکمی میوکاردی مانند میوکاردیت هستند [۱۳]. یکی از مکانیسم‌های احتمالی در ایجاد آسیب‌های میوکاردی حاد در عفونت‌های COVID-19 می‌تواند تمایل ویروس به اتصال به گیرنده‌های ACE2 باشد. این گیرنده‌ها به‌طور وسیعی در قلب بیان می‌شوند. مکانیسم پیشنهادی دیگر سندرم آزادسازی سیتوکین می‌باشد که می‌تواند در اثر پاسخ نامتوازن سلول‌های کمکی T نوع ۱ و ۲، افزایش فعالیت سمپاتیک، آنمی و آسیب ناشی از افت اکسیژن در سلول‌های میوکاردی باشد که با اختلال تنفسی ایجاد می‌شود



شکل ۲. اتصال ویروس COVID-19 به گیرنده‌های ACE2 در دیواره رگ‌های خونی، سلول‌های قلب، کلیه و سلول‌های اپیتلیال تنفسی [Zhu, Rhee et al. 2020].

در ۱۳۸ بیمار مبتلا به COVID-19 بستری آرتیمی قلبی اختلال قلبی اصلی محسوب شده (۶/۱۹ درصد) و در بیماران نیازمند به بستری در ICU شایع‌تر است [۱۸]. Guo و همکاران گزارش کرده‌اند که از ۱۸۷ بیمار مثبت از نظر COVID-19 که بر اساس سطح تروپونین دسته‌بندی شده بودند آرتیمی بطنی بدخیم به میزان دو برابر در سطوح بالا

علی‌رغم شمای بالینی میوکاردیت در بسیاری از موارد، عفونت میوکاردی با کروناویروس در بسیاری از بیمارانی که تداخلات میوکاردی دارند تأیید نشده است. شیوع سندرم حاد کرونری در مبتلایان به COVID-19 نامشخص است که یکی از دلایل آن می‌تواند این باشد که بسیاری از کشورها در فازهای اولیه پاندمی هستند [۱۷].

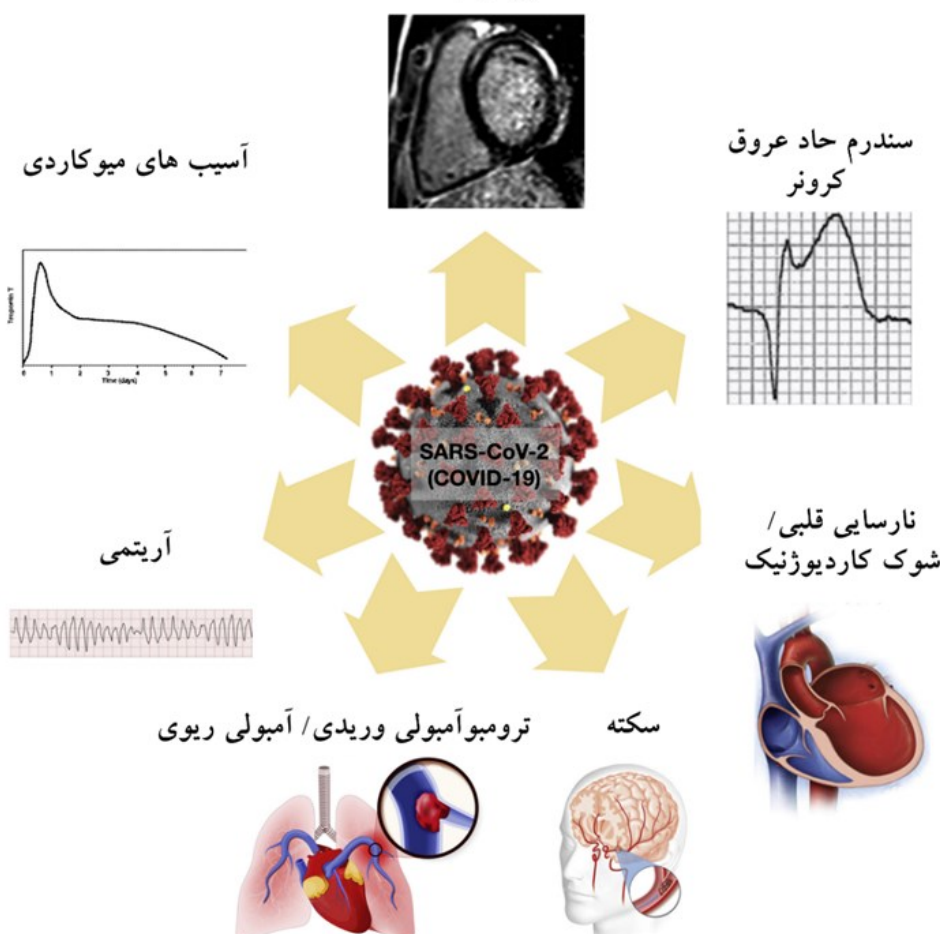


بیماران دارای نشانه‌های ناهنجاری‌های حرکتی قلب بدون شواهدی از بیماری‌های انسداد عروق در آنژیوگرافی عروق وجود دارد [۲۱]. پاتوژنز درگیری‌های قلبی همراه با ویروس COVID-19 می‌تواند منعکس کننده روند تکثیر و انتشار ویروس از طریق خون یا سیستم لنفاوی از لوله تنفسی باشد؛ اگرچه تاکنون گزارشی از حضور RNA کروناویروس یا ویروس آنفلوانزا در قلب ارائه نشده است. از طرف دیگر ویروس COVID-19 می‌تواند باعث پاسخ التهابی شدیدی شود که منجر به آسیب میوکارد می‌شود که این امر استفاده از کورتیکواستروئیدها را در روند درمان توجیه می‌کند. شواهدی از نفوذ سلول‌های التهابی در آلوئول‌های بیماران مبتلا به سندرم زجر تنفسی حاد ناشی از COVID-19 گزارش شده است که این مدرک می‌تواند دلیل استفاده از کورتیکواستروئیدها را در بیماران مبتلا به COVID-19 مشخص کند. اگر چه سازوکارهای فراساختاری قطعی در دسترس نیستند، با این حال اتصال احتمالی ویروس به گیرنده ویروسی در ماکروسیت‌ها موجب تسهیل ورود و به دنبال آن تکثیر پروتئین‌های کپسید و ژنوم ویروسی می‌شود [۲۲-۲۴].

تروپونین شایع‌تر است (۱۱/۵ درصد در مقابل ۵/۲ درصد) و احتمالاً آریتمی بطنی می‌تواند اولین نشانه بالینی عفونت با COVID-19 باشد. سازوکارهای احتمالی برای ایجاد آریتمی در عفونت‌های COVID-19 شامل: ۱- آسیب ویروسی مستقیم به سلول‌های میوکارد و یا سیستم هدایتی قلب، ۲- بدتر شدن شرایط قلبی میوکارد یا اختلال در سیستم هدایتی، ۳- اختلالات الکترولیتی، ۴- استرس آدرنرژیک منجر شونده به ناپایداری الکتریکی و ۵- سندرم کرونری حاد و به دنبال آن ایسکمی باشد [۱۹].

در گزارشی از ایتالیا زنی ۵۳ ساله بدون سابقه بیماری با علائم خستگی شدید به بیمارستان مراجعه کرد. بررسی نوار قلب بیمار نشان در غیر نرمال بودن الکتروکاردیوگرام در ناحیه ST داشت. علاوه بر این بررسی‌ها نشان از التهاب میوپریکاردیت و اختلال در عملکرد بطن چپ را نشان داد [۲۰]. التهاب میوکارد منجر به التهاب نقطه‌ای یا فراگیر میوکارد، نکروز و در نهایت از دست دادن عملکرد بطن می‌شود. احتمال درگیری با میوکاردیت نقطه‌ای، در بیماران دارای درد قفسه سینه پس از سندرم شبه آنفلوانزا، بیماران دارای تظاهرات بالینی نشان دهنده سندرم کرونری حاد با نوار قلب یا تست‌های آزمایشی، با

میوکاردیت



شکل ۳. تظاهرات قلبی عروقی مرتبط با عفونت COVID-19 [Boukhris, Hillani et al. 2020].

## عوارض کبدی ناشی از کووید-۱۹

ناهنجاری‌های آنزیمی در اثر ابتلا به COVID-19 در کبد برای اولین بار توسط Chen و همکاران مورد مطالعه قرار گرفت. از بین ۹۹ بیمار مبتلا در ووهان، افزایش سطح سرمی در آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز [۲۵]، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و لاکتیک دهیدروژناز در ۴۳ نفر (۴۳/۴٪) گزارش شد. این در حالی است که در بیشتر موارد، افزایش آنزیم‌های ترانسفراز به میزان ملایمی بوده و تنها در یک نفر، سطوح این آنزیم‌ها (ALT برابر با ۷۵۹۰ U/L و AST برابر با ۱۴۴۵ U/L) به مقادیر بسیار بالایی افزایش یافت. البته در هیچ موردی کلستازی درون کبدی یا تخریب کبد مشاهده نشد [۲۶]. در مطالعه‌ای دیگر در شنژن، از ۱۲ مورد ابتلای شدید تنها در یک مورد، سطح آنزیمی غیر معمول (ALT برابر با ۱۰۷ U/L و AST برابر با ۶۲ U/L) گزارش شد [۲۷].

افزایش مستندات در این زمینه، ارتباط نزدیکی را بین شدت بیماری با پارامترهای بیوشیمیایی کبدی نشان می‌دهد. در یک گروه ۱۰۹۹ نفری از بیماران مبتلا به COVID-19 در چین در ۴/۳۹ درصد افراد AST بیش از ۴۰ U/L و ۲۸/۱ درصد ALT بیش از ۴۰ U/L مشاهده شد که بیشتر این موارد در بیماران حاد گزارش شد [۲۸]. در پژوهشی دیگر در ۳۲ بیمار سطح متوسط ALT، AST سرمی و بیلیروبین در مبتلایان شدید یا حاد به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل بالاتر بود [۲۹]. در مطالعه‌ای دیگر در ۲۶۵ بیمار در شانگهای چین نیز، سطح سرمی ALT و AST در مبتلایان شدید تا حاد به‌طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر از مبتلایان خفیف تا متوسط بود [۳۰]. همچنین از ۲۹۸ بیمار مبتلا به COVID-19 در شنژن، درصد آسیب کبدی در بین مبتلایان شدید به‌طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به مبتلایان غیر شدید بالاتر بود [۳۱]. نتایج آزمایش‌های عملکرد غیرطبیعی کبد در بیماران مبتلا به COVID-19 موقتی است و در بیشتر موارد با افزایش آنزیم‌های ماهیچه‌ای و قلبی همراه است و تغییر این پارامترها می‌تواند بدون عوارض کبدی و مرگ و میر به حالت عادی برگردد [۱۱].

پاسخ‌های التهابی بدن و آسیب‌های ریوی ناشی از کروناویروس با پاسخ سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی شروع می‌شوند. بیان پروتئین S این ویروس در حیوانات منجر به واکنش‌های التهابی شدید و افزایش التهاب کبد می‌شود. هنگام عفونت با کروناویروس فاکتورهای میزبانی منجر به پاسخ ایمنی می‌شوند که این پاسخ تکثیر ویروس را مهار کرده، منجر به پاکسازی ویروس از بدن شده و پاسخ ایمنی اکتسابی طولانی مدتی علیه ویروس ایجاد می‌کند. در بیماران مبتلا به COVID-19 سلول‌های T از نوع CD4<sup>+</sup> سلول‌های B را فعال کرده و به دنبال آن تولید آنتی‌بادی‌های اختصاصی علیه ویروس آغاز

می‌شود [۳۲]. اگر چه باید به این نکته توجه داشت که پاسخ ایمنی خارج از کنترل ممکن است موجب القا ایمنوپاتوژن شود که در نهایت به آسیب بافت ریه و اختلالات عملکردی در بیماران می‌انجامد؛ اگر چه هنوز گزارش‌ها در زمینه مکانیسم ایمنی‌زایی در آسیب‌های کبدی در عفونت‌های COVID-19 اندک است [۱۱].

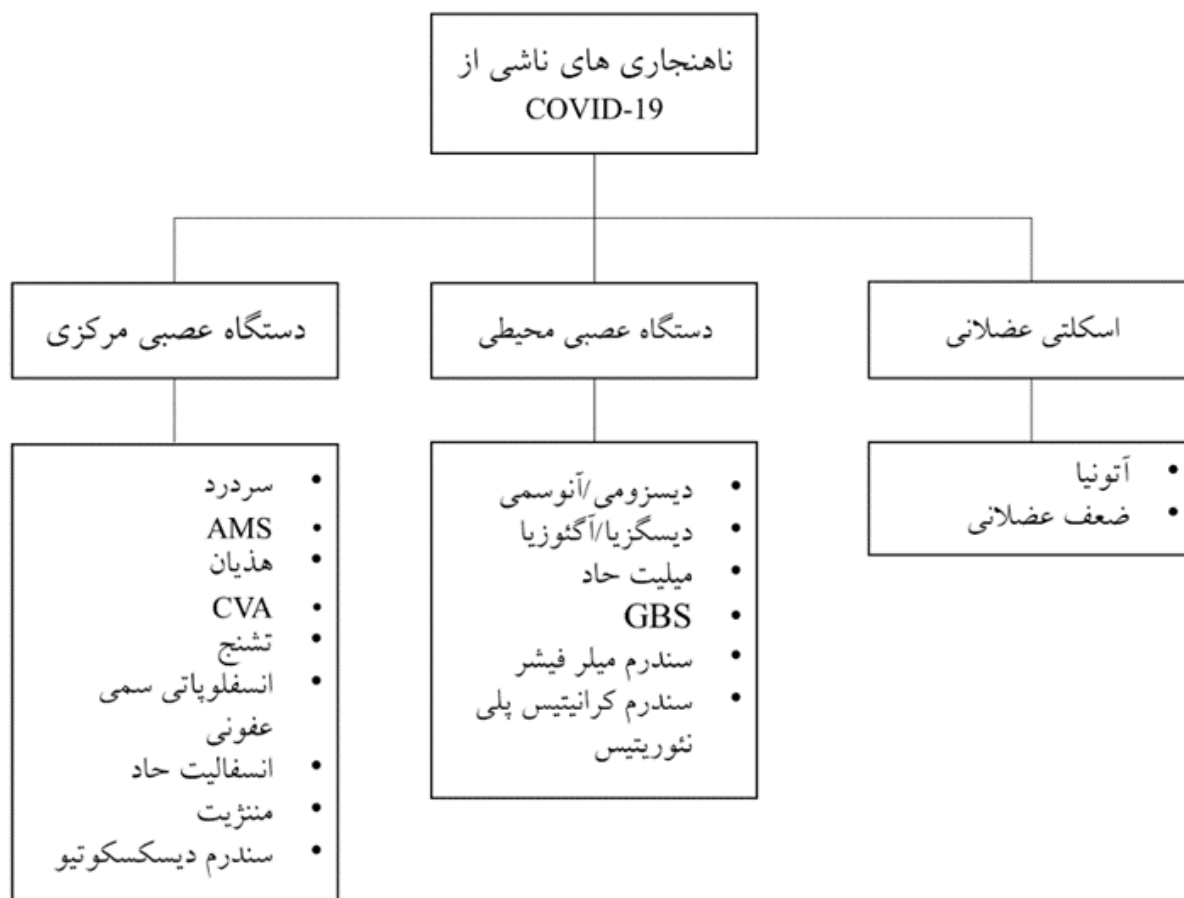
تغییرات بیوشیمیایی در مبتلایان به SARS و MERS نیز مطرح شد که این موضوع می‌تواند نشان دهنده پتانسیل همراهی آسیب‌های کبدی با عفونت‌های کروناویروسی باشد. با این حال اینکه آسیب کبد به‌طور مستقیم در اثر کروناویروس ایجاد می‌شود، مشخص نیست. عامل بیماری COVID-19 مانند عامل SARS، با عامل SARS گیرنده‌های یکسان با عنوان گیرنده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2) را دارند و ریه اندام هدف اصلی عفونت کروناویروسی است [۳۳]. داده‌های توالی‌یابی RNA در پایگاه داده‌های پروتئین‌های انسانی بیان ACE2 در سلول‌های کبد را نشان داده است [۱۱].

## عوارض بیماری ویروس کووید-۱۹ بر سیستم عصبی

Mao و همکاران علائم نورولوژیک در بیماران بستری COVID-19 در ۳ بیمارستان در ووهان را بررسی کردند. در این گزارش ۳۶/۴ درصد از ۲۱۴ بیمار علائم عصبی نشان دادند. ۲۴/۸ درصد این افراد علائم سیستم عصبی مرکزی که رایج‌ترین آن‌ها سرگیجه (۱۶/۸ درصد) و سردرد (۱۳/۱ درصد) بود را داشتند. سایر تظاهرات عصبی شامل تغییر وضعیت روانی، حملات مغزی-عروقی حاد (CVA) و تشنج بودند. تداخلات سیستم عصبی مرکزی به جز AMS و CVA در اوایل ابتلا به بیماری به ویژه در بیماران شدید خود را نشان داد. در حالی که هر دو حالت ایسکمیک و هموراژیک CVA در بیماران مشاهده شد، حملات ایسکمیک رایج‌تر بوده است. به‌طور ویژه در بیماران شدیدتر با علائم سیستم عصبی مرکزی کاهش تعداد لنفوسیت‌ها، پلاکت‌ها و افزایش نیتروژن اوره خون نسبت به افراد بدون علائم عصبی گزارش شده است. در این مطالعه اثر عفونت COVID-19 بر سیستم عصبی محیطی نیز بررسی شد و در ۵/۶ درصد افراد دیسگوزیا، ۵/۱ درصد دیسزومی، ۱/۴ درصد اختلالات بینایی و ۲/۳ درصد نورالژی مشاهده شد. برخلاف ناهنجاری‌های سیستم عصبی مرکزی که با تغییرات فاکتورهای خونی همراه بودند، تغییرات معناداری در نتایج آزمایش‌های خون و مایع مغزی نخاعی در بیماران دارای یا فاقد علائم سیستم عصبی محیطی مشاهده نشد. در ۱۰/۷ درصد موارد مطالعه آسیب ماهیچه‌های اسکلتی مشاهده شد که از این بین بیشتر موارد مربوط به بیماران دارای اختلال عملکرد کبد و کلیه بود [۳۴]. مطالعات دیگر فقدان حس بویایی (آنوسمی) و چشایی را به

Guan و همکاران در مطالعه خود شواهد اولیه‌ای از همراهی آسیب‌های ماهیچه‌های اسکلتی با عفونت COVID-19 در ۱۰۹۹ بیمار از ۵۵۰ بیمارستان چین نشان دادند. در این مطالعه نشان داده شد که نرخ درد عضلانی با شیوع ۱۴/۹ درصد در میان بیماران با افزایش شدت بیماری افزایش یافت. علاوه بر آن در این مطالعه سطوح بالاتر کراتینین کیناز (CK) از U/L ۲۰۰ در میان ۱۲/۵ درصد بیماران غیر شدید و ۱۹ درصد بیماران شدید نشان داده شد [۲۸].

عنوان تظاهرات مهم سیستم عصبی محیطی در بیماران COVID-19 گزارش کردند. باقری و همکاران رابطه معناداری میان از دست دادن حس بویایی و مثبت شدن آزمایش COVID-19 در شهرستان‌های مختلف ایران یافتند. علاوه بر این افراد مبتلا به فقدان حس بویایی احتمال بیشتری برای داشتن دیسگنیا بدون علائم تب، سرفه و تنگی نفس دارند [۳۶-۳۵].



شکل ۴. خلاصه‌ای از ناهنجاری‌های عصبی مهم ناشی از ابتلا به COVID-19 [Sheraton, Deo et al. 2020].

#### بحث و نتیجه‌گیری

قلب، کبد، کلیه و دستگاه گوارش از دیگر قسمت‌هایی هستند که عوارض ابتلا به بیماری کروناویروس‌ها در آن‌ها نمایان می‌شود. با این حال برای تعریف دقیق پاتوفیزیولوژی COVID-19 و شناسایی و ارزیابی صحیح داروها و مکانیسم بیماری‌زایی در موارد شدید بیماری نیاز به تحقیقات بیشتری است. همچنین با توجه به مطالعات اندک بر روی این ویروس و بیماری ناشی از آن احتمال بروز مشکلات متعدد پس از بهبود بیماران که در سال‌های بعد زندگی افراد را تحت تاثیر قرار دهد بالا است.

شیوع COVID-19 در ماه‌های اخیر به تهدیدی جهانی برای سلامت انسان تبدیل شده است. تاثیرات بهداشتی، اقتصادی و اجتماعی این بیماری تا سال‌های سال در جهان باقی خواهد ماند. این بیماری به خودی خود موجب ایجاد بیماری‌های شدید تنفسی و حتی مرگ در افراد مبتلا می‌شود. نرخ مرگ و میر این بیماری در چین در حدود ۲/۳ درصد گزارش شده است. نتایج بررسی‌ها نشان داده است برخی از اندام‌های دیگر نیز درگیر این بیماری می‌شوند. مطالعات نشان داده است که



**References:**

- 1-Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):470-3.
- 2-Singhal T. A Review of Coronavirus Disease -2019 (COVID-19). *Indian journal of pediatrics*. 2020;87(4):281-6.
- 3-Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG. *Clinical virology*: John Wiley & Sons; 2016.
- 4-Chan-Yeung M, Xu RH. SARS: epidemiology. *Respirology*. 2003 Nov;8:S9-14.
- 5-Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection*. 2020 Mar 1;104(3):246-51.
- 6-Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of autoimmunity*. 2020 Feb 26:102433.
- 7-Nikpouraghdam M, Farahani AJ, Alishiri G, Heydari S, Ebrahimi M, Samadinia H, Sepandi M, Jafari NJ, Izadi M, Qazvini A, Dorostkar R. Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study. *Journal of Clinical Virology*. 2020 Apr 21.
- 8-Pooladi M, Entezari M, Hashemi M, Bahonar A, Hushmandi K, Raei M. Investigating the Efficient Management of Different Countries in the COVID-19 Pandemic. *Journal of Marine Medicine*. 2020 Apr 10;2(1):18-25.
- 9-Hushmandi K, Bokaie S, Hashemi M, Moghadam ER, Raei M, Hashemi F, Bagheri M, Habtemariam S, Nabavi SM. A review of medications used to control and improve the signs and symptoms of COVID-19 patients. *European journal of pharmacology*. 2020 Sep 19:173568.
- 10-Agrawal U, Raju R, Udwardia ZF. Favipiravir: A new and emerging antiviral option in COVID-19. *Medical Journal Armed Forces India*. 2020 Sep 2.
- 11-Li J, Fan JG. Characteristics and mechanism of liver injury in 2019 coronavirus disease. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2020 Mar 28;8(1):13.
- 12-Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020 Feb 24.
- 13-Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, Brown TS, Der Nigoghossian C, Zidar DA, Haythe J, Brodie D. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020 May 12;75(18):2352-71.
- 14-Boukhris M, Hillani A, Moroni F, Annabi MS, Addad F, Ribeiro MH, Mansour S, Zhao X, Ybarra LF, Abbate A, Vilca LM. Cardiovascular implications of the COVID-19 pandemic: a global perspective. *Canadian Journal of Cardiology*. 2020 May 16.
- 15-Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506.
- 16-Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Progress in cardiovascular diseases*. 2020 Mar 10.
- 17-Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, Gong W, Liu X, Liang J, Zhao Q, Huang H. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA cardiology*. 2020 Mar 25.
- 18-Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020 Mar 17;323(11):1061-9.
- 19-Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*. 2020 Mar 27.
- 20-Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, Cani DS, Cerini M, Farina D, Gavazzi E, Maroldi R. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*. 2020 Mar 27.
- 21-Esfandiarei M, McManus BM. Molecular biology and pathogenesis of viral myocarditis. *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.*. 2008 Feb 28;3:127-55.
- 22-Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, Liu S, Zhao P, Liu H, Zhu L, Tai Y. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet respiratory medicine*. 2020 Apr 1;8(4):420-2.
- 23-Rahman JE, Helou EF, Gelzer-Bell R, Thompson RE, Kuo C, Rodriguez ER, Hare JM, Baughman KL, Kasper EK. Noninvasive diagnosis of biopsy-proven cardiac amyloidosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004 Feb 4;43(3):410-5.

- 24-Liu PP, Mason JW. Advances in the understanding of myocarditis. *Circulation*. 2001 Aug 28;104(9):1076-82.
- 25-Andressa Chicatto J, Jefferson Gonçalves M, Altmajer-Vaz D, Ballod Tavares LB. Treatment of the textile wastewater through fungi: a sustainable alternative. *Sustainability in Debate/Sustentabilidade em Debate*. 2018 Apr 1;9(1).
- 26-Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Yu T. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):507-13.
- 27-Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, Wang Z, Li J, Li J, Feng C, Zhang Z. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Science China Life Sciences*. 2020 Mar;63(3):364-74.
- 28-Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DS, Du B. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*. 2020 Apr 30;382(18):1708-20.
- 29-Liu C, Jiang ZC, Shao CX, Zhang HG, Yue HM, Chen ZH, Ma BY, Liu WY, Huang HH, Yang J, Wang Y. Preliminary study of the relationship between novel coronavirus pneumonia and liver function damage: a multicenter study. *Zhonghua gan zang bing za zhi= Zhonghua ganzangbing zazhi= Chinese journal of hepatology*. 2020 Feb 20;28(2):148-52.
- 30-Lu H, Ai J, Shen Y, Li Y, Li T, Zhou X, Zhang H, Zhang Q, Ling Y, Wang S, Qu H. A descriptive study of the impact of diseases control and prevention on the epidemics dynamics and clinical features of SARS-CoV-2 outbreak in Shanghai, lessons learned for metropolis epidemics prevention. *Medrxiv*. 2020 Jan 1.
- 31-Cai Q, Huang D, Ou P, Yu H, Zhu Z, Xia Z, Su Y, Ma Z, Zhang Y, Li Z, He Q. COVID-19 in a designated infectious diseases hospital outside Hubei Province, China. *Allergy*. 2020 Apr 2.
- 32-Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, Pan P, Wang W, Hu D, Liu X, Zhang Q. Coronavirus infections and immune responses. *Journal of medical virology*. 2020 Apr;92(4):424-32.
- 33-Uhlén M, Fagerberg L, Hallström BM, Lindskog C, Oksvold P, Mardinoglu A, Sivertsson Å, Kampf C, Sjöstedt E, Asplund A, Olsson I. Tissue-based map of the human proteome. *Science*. 2015 Jan 23;347(6220).
- 34-Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Hu Y, Li Y. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study.
- 35-Bagheri SH, Asghari AM, Farhadi M, Shamshiri AR, Kabir A, Kamrava SK, Jalessi M, Mohebbi A, Alizadeh R, Honarmand AA, Ghalehbaghi B. Coincidence of COVID-19 epidemic and olfactory dysfunction outbreak. *Medrxiv*. 2020 Jan 1.
- 36-Mack S, Neha D, Rahul K, Salim S. A Review of Neurological Complications of COVID-19. *Cureus*. 2020;12(5).