

## خونریزی دستگاه گوارش در بیمار مبتلا به عفونت COVID-19 : گزارش دو مورد بیماری

شقایق شرافتمند<sup>۱</sup>، محسن یوسف زاده<sup>۲</sup>، بهروز شایسته زاده<sup>۱</sup>، خلیل کاظم نیا<sup>۳\*</sup>

### چکیده

زمینه و هدف: سندرم حاد تنفسی کرونا ویروس 2 (SARS-CoV-2 or COVID-19) یک سندرم عفونی ویرال است که از زمان شیوع جهانی خود جان میلیون ها نفر را تهدید کرده است. این بیماری به صورت عمده ای به عنوان یک عفونت تنفسی حاد شناخته میشود که علائم عمده آن سرفه تب و تنگی نفس است اما در تحقیقات مختلف درگیری های خارج ریوی متعددی برای این بیماری به ثبت رسیده است. ویروس SARS-CoV-2 به طور عمده ای در سیستم گوارش نیز بروز میکند. علائم عمده درگیری گوارشی به صورت درد شکم و تهوع استفراغ و اسهال و با شیوع کمتری خونریزی های گوارشی میباشد.

روش و بررسی: در این مجموعه گزارش تک مرکزی گذشته نگر که در بیمارستان رازی شهر اهواز انجام شد بیماران مبتلا به SARS-CoV-2 که در اثر خونریزی گوارشی از اول مهر ماه تا اول آذر ماه سال ۱۳۹۹ مورد جراحی قرار گرفته اند بررسی و وارد مطالعه شدند. یافته ها: در این مقاله دو بیمار خونریزی گوارشی با شدت های متفاوت مورد بررسی قرار گرفتند. هر دو بیمار درگیری گوارشی و ریوی همزمان داشتند که شدت خونریزی گوارشی با میزان درگیری پارانشیمال ریوی همسو و مرتبط بود. هر دو بیمار مورد جراحی قرار گرفتند و اپیزود دیگری از خونریزی نداشتند.

نتیجه گیری: با توجه به مطالعات ما و تحقیقات زمینه ای و بررسی و مقایسه انجام شده در این مقاله خونریزی گوارشی ناشی از حمله مستقیم ویروس و کوآگولوپاتی همراه آن میتواند با شدت درگیری ریوی مرتبط و همسو باشد.

واژگان کلیدی: ویروس کرونا، ترومبوسیتوپنی، کوآگولوپاتی، خونریزی گوارشی.

۱- استادیار گروه جراحی.

۲- دستیار گروه جراحی عمومی.

۳- گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۲- گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول:

خلیل کاظم نیا؛ گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۳۱۲۸۸۹۰۴

Email:

khak89@gmail.com

## مقدمه

به ویروس نه چندان شناخته شده کرونا مبتلا هستند بنابراین با آگاهی از احتمال وقوع خونریزی گوارشی به عنوان عارضه ی ویروس کرونا می توان تمهیدات لازم برای پیشگیری و درمان آن پیش از وقوع حوادث مهلک ن شدید اقدام کنیم. به همین جهت بر آدر این گزارش دو بیمار مبتلا به SARS-CoV-2 با خونریزی گوارشی را معرفی نماییم.

## روش بررسی

**طراحی مطالعه:** این مطالعه یک گزارش گذشته نگر شامل بیماران مبتلا به SARS-CoV-2 است که دچار خونریزی گوارشی و در پی آن تحت جراحی قرار گرفته اند. مطالعه با پیگیری بیماران بستری در بیمارستان رازی (معین کرونای) شهر اهواز به مدت ۶ ماه از ابتدای فروردین تا پایان مهر ماه سال ۱۳۹۹ به ثبت رسیده است.

**شرکت کنندگان در مطالعه:** بیماران مبتلا به SARS-CoV-2 که با تست PCR سوپ نازوفارنژیال به تایید رسیده و دچار خونریزی گوارشی شده و به دنبال آن جراحی شده اند.

**فرایند:** برای هر دو بیمار جراحی لاپاراتومی پیلوروتومی و over sewing زخم خونریزی دهنده انجام شد.

## یافته ها

به دنبال ۲ ماه بررسی ۵۳۰ بیمار مبتلا به SARS-CoV-2 که در بیمارستان رازی (بیمارستان معین COVID-19) در شهر اهواز بستری شدند ۲ بیمار با خونریزی دستگاه گوارش مورد جراحی قرار گرفتند که در این مطالعه معرفی و مقایسه شدند.

از دسامبر سال ۲۰۱۹ سندرم تنفسی کرونا ویروس ۲ (SARS-CoV-2) در جهان شیوع یافت و سبب تعداد بالایی مرگ و میر و گستره وسیعی از مشکلات درمانی شد. شایع ترین شکایات مربوط به عوارض تنفسی بیماری مانند سرفه، تب و تنگی نفس بوده است. از طرفی با توجه به گستردگی عوارض این بیماری تعداد بالایی از بیماران مبتلا به این ویروس نیازمند مداخلات جراحی می شوند از این رو بررسی کردن شیوع و گستردگی عوارض جانبی در بیماران مبتلا به عفونت SARS-CoV-2 کمک شایانی به تصمیم گیری جراحان در درمان بیماری های همراه و انجام مداخلات لازم می کند (۱-۳).

ویروس COVID-19 به طور عمده به عنوان بیماری آلوده کننده سیستم تنفسی شناخته شده که با این حال آلودگی های خارج ریوی متعددی برای بیماری به ثبت رسیده است. ویروس SARS-CoV-2 یک RNA تک رشته ای از زیر گروه بتا کرونا ویروس می باشد که از طریق رسپتور ACE-2 (angiotensin converting enzyme 2) به بدن انسان وارد می شود (۴).

این گیرنده ها در سلول های اپی تلیال گوارشی نیز بیان می شود که بیانگر این مطلب است که ویروس SARS-CoV-2 می تواند در سیستم گوارشی نیز تکثیر شود (۵). تحقیقات ثبت شده وجود RNA ویروس در نمونه مدفوع بیماران را نیز تایید کرده است (۶).

شایع ترین علایم گوارشی به صورت درد شکم، تهوع، استفراغ و اسهال بوده است خونریزی گوارشی نیز با شیوع کمتر در بیماران مبتلا به این ویروس گزارش شده است. از آنجا که این دسته از خونریزی ها نوعی اورژانس محسوب شده و عدم درمان فوری این بیماران گاه با عواقب مهلکی همراه است به ویژه زمانی که در بیمارانی حادث شود که مبتلا

جدول ۱: مشخصات بالینی

ویژگی های بالینی	بیمار شماره ۱	بیمار شماره ۲
سن (سال)	۶۰	۷۰
جنسیت	مرد	مرد
یافته های اصلی	خونریزی از دستگاه گوارشی فوقانی / خونریزی از زخم ۳×۰.۵×۰.۵ سانتی متری دیواره معده	خونریزی از دستگاه گوارشی فوقانی / خونریزی از زخم ۱×۱ سانتی متری در D1
فرایند جراحی	لاپاراتومی پیلوروتومی و over swing	لاپاراتومی پیلوروتومی و over swing
بیماری زمینه ای	زخم خونریزی دهنده	زخم خونریزی دهنده
سابقه COVID-19 در خانواده	منفی	منفی
علائم اولیه بیماری	منفی	منفی
شدت و نحوه درگیری پاراتنشیم ریه	تب، ضعف و تنگی نفس	درد شکم، ضعف، سرفه و تنگی نفس
مدت تجویز انتی کواگولان ها قبل از شروع خونریزی گوارشی	درگیری دوطرفه با شدت بالا با الگوی GGO	درگیری سمت راست با شدت متوسط با الگوی GGO
فاصله شروع علائم بیماری تنفسی تا شروع خونریزی گوارشی	۲۰ روز	یک روز
شدت بیماری	۲۳ روز	۵ روز
	شدید	منوسط

جدول ۲: پارامتر های آزمایشگاهی

پارامتر آزمایشگاهی	بیمار شماره ۱	بیمار شماره ۲
White-cell count (per mm <sup>3</sup> )	25.7	32
Total neutrophils (per mm <sup>3</sup> )	23	27
Total lymphocytes (per mm <sup>3</sup> )	0.75	1.2
Total monocytes (per mm <sup>3</sup> )	1.9	2
Platelet count (per mm <sup>3</sup> )	97	168
Hemoglobin (g/liter)	13.3 ---> 7.4	13.2 ---> 5.8
Albumin (g/liter)	2.9	3.5
Alanine aminotransferase (u/liter)	36	12
Aspartate aminotransferase (u/liter)	34	40
Lactate dehydrogenase (u/liter)	931	850
Total bilirubin (u/liter)	0.9	1.4
Prothrombin time (sec)	16	12
INR	1.1	2
D-dimer (mg/liter)	870	615
CRP	3+	1+
Outcome	Expire	Discharge

### بیمار شماره ۱:

مراقبت های ویژه انتقال یافت. پس از جراحی بیمار افت هموگلوبین یا شواهد دیگری از خونریزی فعال نداشت. در بررسی های آزمایشگاهی در روز سوم پس از جراحی با مثبت شدن تروپونین و تغییرات ECG برای بیمار Inferior MI مطرح شد و علی رغم شروع درمان وی متأسفانه بیمار فوت شد.

### بیمار شماره ۲:

آقای ۷۰ ساله بدون بیماری زمینه ای به دنبال تب میالژی سرفه و درد شکم با شک به COVID-19 بستری و تشخیص با تست polymerase chain reaction (RT-PCR) تایید شد CT (computed tomography) نشاندهنده درگیری 30% ریه راست با الگوی Ground glass بود. میزان D-dimer در بیمار در روز اول بستری اندازه گیری شد که بالاتر از حد نرمال گزارش شد (D-dimer: 615) و برای وی Enoxaparin (60 mg SC Daily) تجویز شده بود. در روز سوم بستری در بخش به دنبال استفراغ خونی و افت هموگلوبین آندوسکوپی انجام و visible vessel در دیواره خلفی D1 دیودنوم به ابعاد 1x1 cm برای بیمار گزارش شد که با کلیپس زدن متوقف نشد و برای بیمار مشاوره جراحی درخواست شد. برای بیمار H.pylori Ab چک شد که منفی بود.

در معاینه اولیه بیمار هوشیار بود BP:80/60 mmhg و PR: 120 rpm داشت Spo2: 92 % با کمک O2 با تنفس خود به خودی داشت لوله ی نازوگاستریک بیمار حاوی خون روشن بود توشه رکتال بیمار نشان دهنده ملنا و معاینه شکم فاقد علائم پریتونیت با تندر نس مختصر اپی گاستر بود. با وجود دریافت دو واحد PC، بیمار افت هموگلوبین از 13.2 به 5.8 (g/liter) در نتایج آزمایشگاهی داشت. بیمار پس از احیای اولیه به اتاق عمل منتقل شد. تحت بیهوشی جنرال لاپاراتومی و

آقای ۶۰ ساله بدون بیماری زمینه ای خاص به دنبال تب، تهوع، سرفه و تنگی نفس با شک به COVID-19 بستری و تشخیص با تست polymerase chain reaction (RT-PCR) تایید شده بود. CT (computed tomography) قفسه سینه نشاندهنده درگیری ریه تا 60 درصد به صورت دو طرفه با الگوی Ground glass بود. در بررسی های آزمایشگاهی بیمار میزان شاخص های التهابی مانند D-dimer بالا گزارش شده بود که به دنبال آن دارو های هپارین (Amp Heparin 5000 u SC TDS) و آسپرین (Tab ASA 80 mg PO daily) به عنوان دارو های انتی کواگولان برای بیمار از روز دوم بستری تجویز شده بود. در روز ۱۰ بستری در بیمارستان به دنبال ترشحات خونی از لوله نازوگاستریک و افت فشار خون و کاهش سطح هوشیاری بیمار مشاوره سرویس جراحی درخواست شد. همچنین از بیمار H.Pylori Ab چک شد که نتیجه آن منفی گزارش شده بود.

در معاینه اولیه بیمار GCS:8/15 همودینامیک مختل (PR: 135 rpm BP: 85/60 mmhg) داشت. در معاینه شکم علائم پریتونیت مشاهده نشد توشه رکتال ملنا بود و لوله نازوگاستریک حاوی 200 cc خون روشن بود و با وجود دریافت 2 واحد PC افت هموگلوبین از 13.3 به 7.4 (g/liter) در بررسی های آزمایشگاهی گزارش شده بود. با توجه به افت 6 واحدی هموگلوبین بیمار (HB:13.3 to 7.4) و همودینامیک مختل، بیمار به اتاق عمل انتقال یافت. به دلیل اورژانسی بودن جراحی و عدم وجود آندوسکوپی پس از لاپاراتومی و پیلوروتومی انجام شد برش به بادی معده گسترش داده شد سه عدد زخم به ابعاد 0.5/0.5 cm با خونریزی فعال دو عدد در Body معده در نزدیکی خم کوچک و یکی در فوندوس وجود داشت که over sewing انجام و خونریزی کنترل گردید. در حین جراحی بیمار 2 واحد PC دیگر دریافت کرد و با همودینامیک پایدار به بخش

شروع کننده و شدت بخش خونریزی های گوارشی باشد در ادامه کوآگولوپاتی های همراه با بیماری را نیز می توان زمینه ساز خونریزی ها قلمداد کرد(۸).

در این مطالعه دو بیمار با خونریزی گوارشی در طول بستری به دلیل COVID-19 معرفی شدند. بیماران شدت مختلفی از بیماری اولیه را داشتند که با شدت خونریزی و پاسخ به درمان هماهنگی داشت میزان D-dimer و شاخص های التهابی در بیمار اول با علائم تنفسی و خونریزی شدیدتر، بیشتر بود. هر بیمار در مرحله متفاوتی از دوره بیماری به سر می برد و شدت متفاوتی از خونریزی را نشان داد محل خونریزی بیمار اول در محل های ناشایع و در بیمار دوم شایع ترین محل زخم های خونریزی دهنده جراحی مشاهده شد. بیمار اول درگیری گوارشی شدیدتر و درگیری ریوی شدیدتر داشت شاخص های التهابی بالاتر بیمار نشان از پروسه های احتمالی ترومبوتیک بیشتر مانند MI و CVA بود(۹-۱۰).

### نتیجه گیری

می توان خونریزی های گوارشی در بیماران COVID-19 را با شدت بیماری تنفسی در بیمارانی که درگیری گوارشی و تنفسی را به صورت همزمان دارند مرتبط دانست.

پیلوروتومی انجام شد یک زخم خونریزی دهنده در دیواره خلفی D1 رویت و over sewing زخم خونریزی دهنده انجام شد و پس از اطمینان از عدم وجود منشا خونریزی دیگر و تعبیه درن و شستشو شکم بسته شد. بیمار در حین جراحی دو واحد PC دیگر دریافت کرد و با همودینامیک پایدار به بخش مراقبت های ویژه منتقل شد. بیمار در روز ۷ پس از جراحی پس از تحمل غذای خوراکی و اطمینان از عدم وجود خونریزی گوارشی و افت هموگلوبین با حال عمومی خوب و تست منفی کرونا مرخص شد.

### بحث

در یک تحقیق چند مرکزی در ۲۰۴ بیمار مبتلا به COVID-19 جهت یافتن شیوع علائم گوارشی نتایج نشاندهنده شیوع 50.5% درگیری های گوارشی در این بیماران بود بیشترین درصد در بین علائم برای از دست دادن اشتها (73%) و اسهال (34%) و تهوع (3.4%) گزارش شد هماهنگی علائم گوارشی با شدت بیماری تنفسی در 47.6% از بیماران گزارش شده از بین این بیماران ۲ بیمار با خونریزی گوارشی معرفی شدند که شدت بیماری تنفسی در آنها شدید گزارش شده بود(۷).

آسیب به سلول های اپی تلیال گوارشی به دلیل آلودگی با ویروس یا هیپوکسی ناشی از درگیری تنفسی می تواند

### منابع

- 1-Lisa F. Barrett, , Kevin Bryan Lo, Steven R. Stanek, James W. Walter, Self-limited: gastrointestinal bleeding in COVID-19, Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology (2020) 44, e77—e80
- 2-Roberto Penagini, Roberto Frego, Sandro Ardizzone Aurelio Mauro, Federico De Grazia, Marco Vincenzo Lenti: Upper gastrointestinal bleeding in COVID-19 inpatients, Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology (2020) 42, e115--- e118
- 3-Huang C., Wang Y., Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet. 2020;395:497–506
- 4-Monika Misak, Ali Pourmand, Marya AlSamman, Amy Caggiula, Sangrag Ganguli: Non-respiratory presentations of COVID-19, a clinical review, American Journal of Emergency Medicine (2020) – 159424; e11
- 5-Ajay Gandhi, Klaus Görlinger: Coagulopathy in COVID-19: Connecting the Dots Together, J Card Crit Care:2020;4:47–50

- 6-Taojiang Chen, Qin Yang, Hongyu Duan: A severe coronavirus disease 2019 patient with high-risk predisposing factors died from massive gastrointestinal bleeding: a case report, Chen et al. *BMC Gastroenterology* (2020) 20:318
- 7-Li-Bo Zhang, Rong-Rong Pang , Qing-Hua Qiao, Zhi-Hua Wang, Xin-Yi Xia, Chang-Jun Wang: Successful recovery of COVID-19-associated recurrent diarrhea and gastrointestinal hemorrhage using convalescent plasma, Zhang et al. *Military Medical Research* (2020) 7:45
- 8-Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708 –20.
- 9-Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497 –506.
- 10-Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061 -9.

## Gastrointestinal Bleeding in COVID-19: A Report of Two Cases

Shaghayegh Sherafatmand<sup>1</sup>, Mohsen Yosefzadeh<sup>2</sup>, Behroz Shayesteh Zadeh<sup>1</sup>, Khalil Kazemnia<sup>3\*</sup>

1-Assistant of Pediatric Surgery.  
2-Resident of General Surgery.

1,3-Department of Pediatric Surgery,  
School of Medicine, Ahvaz  
Jundishapur University of Medical  
Sciences, Ahvaz, Iran.

2-Department of Pediatric Surgery,  
School of Medicine, Aja University of  
Medical Sciences, Tehran, Tehran,  
Iran.

\*Corresponding author:  
Khalil Kazemnia; Department of  
General Surgery, School of Medicine,  
Ahvaz Jundishapur University of  
Medical Sciences, Ahvaz, Iran.  
Tel: +989131288904  
Email:  
khak89@gmail.comkhak89@gmail

### Abstract

**Background and Objective:** Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2 or COVID-19) is a highly infectious viral syndrome currently threatening millions of people worldwide. It is widely recognized as a disease of the pulmonary system, presenting with fever, cough, and shortness of breath. However, a number of extra pulmonary manifestations have been described in the literature. SARS-CoV-2 is expressed in gastrointestinal (GI) epithelial cells suggesting that SARS-CoV-2 can infect and replicate in the GI tract. The most prevalent GI features of COVID-19 include abdominal pain, nausea, vomiting, and diarrhea. There is limited data regarding GI bleeding in patients with COVID-19.

**Subjects and Method:** This single-centered, retrospective case series was conducted at Razi hospital in Khuzestan province southwestern Iran one of the provinces with highest prevalence and death due to COVID-19 disease. We recorded cases of SARS-CoV-2 infection and concurrent GI bleeding who went through surgery from September 22, 2020 to November 21, 2020. Five hundred patients were admitted to this COVID-19 center of Ahvaz city during this time line. A reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) test was performed and SARS-CoV-2 RNA was detected in the nasopharyngeal swab from these 2 patients.

**Results:** The patients had different severities of bleeding which were associated with the severity of respiratory involvement. Both patient showed a good respond to surgery and did not showed another episode of bleeding.

**Conclusion:** In correlation with other studies, GI bleeding in COVID-19 seems to be caused by direct virus attack leading to ischemia and coagulopathy. Furthermore, this complication could can be related to severity of respiratory involvement.

**Keywords:** Coronavirus disease 2019 (COVID-19), Thrombocytopenia, Coagulopathy, GI bleeding.

► Please cite this paper as:

Sherafatmand Sh, Yosefzadeh M, Shayesteh Zadeh B, Kazemnia Kh. Gastrointestinal Bleeding in COVID-19: A Report of Two Cases. *Jundishapur Sci Med J* 2021; 20(1):21-27

Received: Jan 19, 2021

Revised: Apr 25, 2021

Accepted: May 10, 2021