

مقاله پژوهشی

بررسی تظاهرات بالینی و میزان مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ دارای بیماری زمینه‌ای

مهرداد نصرالله‌زاده ثابت^۱، محمد خانعلی‌پور^۱، میلاد غلامی^۲، عبدالعظیم سارلی^{۳،۴}، عارفه رحیمی خرمی^۵، عمران اسماعیل‌زاده^۱

۱. گروه ژنتیک و فناوری‌های نوین، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران.
۲. گروه بیوشیمی و ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.
۳. آزمایشگاه ژنتیک پزشکی، بیمارستان بسکی، گنبد کاووس، گلستان، ایران.
۴. گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت‌مدرس، تهران، ایران.
۵. گروه آموزشی بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

چکیده

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۳۰ اردیبهشت ۱۳۹۹

تاریخ پذیرش: ۱۴ مهر ۱۳۹۹

تاریخ انتشار: ۱۱ آذر ۱۳۹۹

زمینه و هدف: شیوع کرونا ویروس جدید (Covid-19) در اواخر دسامبر ۲۰۱۹ از ووهان چین باعث ایجاد تهدیدات بهداشتی بزرگی برای سلامت عمومی جهانی شد. از آنجایی که بیماران دارای فشار خون بالا، دیابت و اختلالات قلبی عروقی از گروه‌های اصلی در معرض خطر ابتلا برای بیماری Covid-19 هستند، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین شدت بیماری، تظاهرات بالینی و میزان مرگ‌ومیر در این بیماران در مقایسه با دیگر افراد مبتلا به بیماری کروناویروس انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه روی ۱۴۰۸ بیمار بستری مبتلا به Covid-19 در بیمارستان‌های گلستان، هاجر، خانواده و بعثت شهر تهران انجام شد. داده‌های مورد نیاز از قبیل شدت بیماری، تظاهرات بالینی و میزان مرگ‌ومیر در بیماران دارای اختلالات زمینه‌ای با دیگر بیماران گردآوری و به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ تجزیه و تحلیل شد. ضریب اطمینان برای تمامی آزمون‌ها ۹۵ درصد و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی: این مطالعه توسط دانشگاه علوم پزشکی ارتش تأیید شده است (کد: IR.AJAUMS.REC.۱۳۹۹/۰۹۱). اصول اخلاقی مطابق با رهنمودهای کمیته اخلاق ملی و مقررات COPE رعایت شده است.

یافته‌ها: در این مطالعه ۹۱۲ مرد (۶۴/۸ درصد) و ۴۹۶ زن (۳۵/۲ درصد) شرکت داشتند. دامنه سنی بیماران از ۱۸ تا ۹۸ سال و میانگین سن بیماران ۵۷/۸ سال بود. ۳۹/۲ درصد سابقه مصرف سیگار داشتند. ۲۷ درصد از بیماران اینتوبه شدند و ۲۱/۹ درصد فوت کردند. میزان اکسیژن خون ۵۳/۷ درصد از بیماران از ۹۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر کمتر بود. ۳۶/۱ درصد از بیماران سابقه فشارخون بالا، ۲۴/۱ درصد دیابت و ۲۱/۷ درصد سابقه بیماری قلبی عروقی داشتند.

نتیجه‌گیری: شدت بیماری و تظاهرات بالینی و میزان مرگ‌ومیر بیماران مبتلا به کرونا در زیرگروه‌های قلبی عروقی، دیابت و فشار خون بالا نسبت به سایر افراد مبتلا به بیماری کروناویروس دارای اختلاف معنی‌داری است.

کلیدواژه‌ها:

کووید ۱۹، دیابت، فشار خون بالا، بیماری قلبی عروقی، مرگ‌ومیر

مقدمه

بزرگی را به‌ویژه برای افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای از جمله اختلالات قلبی عروقی، دیابت و فشار خون بالا ایجاد کرد [۱]. کروناویروس‌ها عامل طیف وسیعی از بیماری‌های ویروسی، از سرماخوردگی گرفته تا بیماری‌های شدیدتر مانند کروناویروس سندروم تنفسی خاورمیانه^۲ و سندروم حاد تنفسی سارس^۳

در دسامبر ۲۰۱۹ مواردی غیرقابل توضیح در ووهان چین گزارش شد که با توجه به علائم مشابه با سندروم حاد تنفسی سارس، اما تهاجمی‌تر در علائم و گسترش، سازمان بهداشت جهانی آن را کروناویروس جدید^۱ نامید که تهدیدات بهداشتی

2. MERS-CoV

3. SARS-CoV

1. Covid-19

* نویسنده مسئول:

دکتر عمران اسماعیل‌زاده

نشانی: تهران، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، دانشکده پزشکی، گروه ژنتیک و فناوری‌های نوین.

تلفن: ۸۸۳۳۷۹۱۹ (۲۱) +۹۸

پست الکترونیکی: em.esmaeilzadeh@ajajums.ac.ir

۵۷/۸ سال شرکت داشتند. دامنه سنی کل بیماران از ۱۸ تا ۹۸ سال متغیر بود. بر اساس نتایج به‌دست‌آمده برای ۲۷/۰ درصد از کل بیماران اینتوباسیون انجام شد و ۲۱/۹ درصد از کلیه بیماران فوت شدند. از نظر میزان سطح اکسیژن خون، کلیه بیماران به دو گروه تقسیم شدند که ۵۳/۷ درصد از آن‌ها سطح اکسیژن کمتر از ۹۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و ۴۶/۳ درصد از آن‌ها سطح اکسیژن بیشتر از ۹۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر داشتند (جدول شماره ۱).

نتایج حاصل از بررسی تظاهرات بالینی بیماران نشان داد شایع‌ترین علائم شامل تب، سرفه و تنگی نفس است (جدول شماره ۲). همچنین از بین ۱۴۰۸ نفر مبتلا به بیماری کرونا ویروس جدید، بیشترین موارد بیماری زمینه‌ای مربوط به سابقه فشار خون بالا، دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی بود (جدول شماره ۳). میزان مرگ‌ومیر بیماران در گروه‌های مختلف نیز در جدول شماره ۴ آورده شده است.

بحث

گسترش چالش‌برانگیز و جهانی کروناویروس باعث شده است محققان حوزه بهداشت اقدامات سریعی را جهت کنترل همه‌گیری آن انجام دهند و از زمان شیوع آن، مطالعات مختلف نیز آغاز شده است. در مطالعه حاضر که با هدف بررسی و مقایسه بین شیوع و شدت بیماری و میزان مرگ‌ومیر در بین بیماران دارای اختلالات زمینه‌ای نسبت به افراد کنترل انجام شد، نتایج نشان داد مبتلایان به دیابت، فشار خون بالا و بیماری‌های قلب و عروق خطر بالاتری جهت ابتلا به کروناویروس جدید نسبت به سایر افراد جامعه دارند، آنچنانکه مطالعات دیگر نیز این یافته را تأیید می‌کنند.

فشار خون بالا معمولاً با دیگر عوامل خطر ساز همچون بیماری‌های قلبی و عروقی و دیابت همراه است که خود خطر ابتلا به Covid-19 را افزایش می‌دهد [۲]. همچنین دیابت می‌تواند عامل خطری برای شدت و پیشرفت کروناویروس جدید در نظر گرفته شود [۴]. مطالعات گذشته نیز نشان داده‌اند دیابت و بیماری‌های قلب و عروق نسبت ابتلا به سارس و مرس که همانند کروناویروس جدید نوعی سندروم حاد تنفسی هستند را افزایش می‌دهند، به گونه‌ای که به ترتیب ۱۱ و ۸ درصد احتمال مرگ‌ومیر در اثر سارس را افزایش می‌دهند و همچنین بیش از ۵۰ درصد از افراد مبتلا به مرس دارای بیماری زمینه‌ای دیابت و فشار خون بالا و بیش از ۳۰ درصد دارای بیماری زمینه‌ای قلبی و عروقی بودند [۸]. دیابت می‌تواند ریسک اختلال در سیستم ایمنی را افزایش دهد، به گونه‌ای که مطالعات بسیاری نشان داده‌اند دیابت با کاهش عملکرد سیستم ایمنی از طریق اختلال در کموتاکسی‌نوتروفیل‌ها و فعالیت ضدباکتریایی مونوسیت و فاگوسیتوز می‌تواند در سیستم ایمنی بدن اختلال ایجاد کند و منجر به افزایش عفونت شود [۹]، به طوری که ۱۶ درصد از بیماران طبقه‌بندی‌شده با طیف شدید

هستند. طبق آخرین آمار جهانی، کروناویروس جدید تا به امروز بیش از ۵۱ میلیون نفر را در سرتاسر دنیا درگیر کرده که بیش از یک میلیون و ۲۷۰ هزار نفر از آن‌ها جان باخته‌اند [۲]. با توجه به بررسی‌های صورت‌گرفته، بیشتر مبتلایان به این بیماری دارای بیماری‌های زمینه‌ای از جمله فشار خون بالا و اختلالات قلبی عروقی و دیابت هستند و میزان مرگ‌ومیر در این افراد نسبت به دیگر مبتلایان بیشتر است [۳-۵]. از آنجایی که بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت و فشار خون، خود به‌تنهایی چالش بسیار بزرگی برای سیستم بهداشت جهانی محسوب می‌شوند و سالانه بسیاری جان خود را در اثر این بیماری‌ها از دست می‌دهند، با ظهور بیماری Covid-19 و اضطراب ناشی از آن، سطحی از هیجان‌پذیری در بین افراد مختلف ایجاد شده است که خود می‌تواند اثرات ناگواری بر سلامت فرد بر جای گذارد. بررسی‌های صورت‌گرفته در سال‌های اخیر نشان می‌دهند عوامل روانی به‌ویژه اضطراب با آسیب‌شناسی بیماری قلبی عروقی در ارتباط هستند، به گونه‌ای که حساسیت زیاد سیستم اعصاب سمپاتیک باعث افزایش ضربان قلب و افزایش فشار خون می‌شود که می‌تواند شدت بیماری را افزایش دهد و همچنین احتمالاً بر کاهش عملکرد سیستم ایمنی بدن تأثیرگذار است [۶]. مطالعه حاضر روی ۱۴۰۸ بیمار مبتلا به Covid-19 بستری‌شده در بیمارستان، با هدف بررسی و مقایسه شیوع و شدت بیماری و میزان مرگ‌ومیر در بین افراد دارای بیماری زمینه‌ای نسبت به دیگر افراد مبتلا انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه روی ۱۴۰۸ بیمار تأییدشده مبتلا به کروناویروس جدید که از اسفند ۱۳۹۸ تا خرداد ۱۳۹۹ در بیمارستان‌های هاجر، گلستان، خانواده و بعثت شهر تهران بستری شده بودند، انجام گرفت. مواردی که تست real time PCR آن‌ها مثبت شده بود وارد مطالعه شدند. میزان شیوع، شدت و مرگ‌ومیر در هر یک از زیرگروه‌های بیماران کرونایی با سابقه بیماری‌های دیابت، قلب و عروق و فشار خون بالا و بدون سابقه بیماری محاسبه شد. مطالعه حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران با کد اخلاق R.AJAUMS.REC.1399.091 تصویب شد.

داده‌ها توسط آزمون‌های آماری توصیفی و آزمون‌های تی زوجی، تی مستقل و کای‌اسکوئر در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، به طور کلی از میان ۱۴۰۸ بیمار مبتلا به کروناویروس بستری‌شده در بیمارستان‌های گلستان، هاجر، خانواده و بعثت شهر تهران، ۹۱۲ نفر مرد (۶۴/۸ درصد) و ۴۹۶ نفر زن (۳۵/۲ درصد) با نسبت جنسی ۱/۸ و میانگین کلی سن

جدول ۱. توزیع فراوانی متغیرهای جمعیت‌شناختی کل بیماران مورد مطالعه

تعداد (درصد)	متغیرهای جمعیت‌شناختی	
۹۱۲ (۶۴/۸)	مرد	جنسیت
۴۹۶ (۳۵/۲)	زن	
۱۶ (۱/۱)	کمتر از ۲۰	سن (سال)
۱۶۸ (۱۱/۹)	۲۱-۳۵	
۳۲۴ (۲۳/۰)	۳۶-۵۰	
۳۶۴ (۲۵/۹)	۵۱-۶۵	
۳۷۲ (۲۶/۴)	۶۶-۸۰	
۱۶۴ (۱۱/۶)	بالاتر از ۸۰	
۵۵۲ (۴۰/۸)	بله	مصرف دخانیات
۸۵۶ (۳۹/۲)	خیر	
۲۸۰ (۲۱/۰)	بله	اینتوباسیون
۱۰۲۸ (۷۳/۰)	خیر	
۱۱۰۰ (۷۸/۱)	ریکاوری	وضعیت نهایی بیمار
۳۰۸ (۲۱/۹)	فوت	
۷۵۶ (۵۳/۷)	کمتر از ۹۳	سطح اکسیژن اشباع خون (میلی گرم در دسی لیتر)
۶۵۲ (۴۶/۳)	مساوی یا بیشتر از ۹۳	



جدول ۲. توزیع فراوانی علائم مشاهده‌شده در کل بیماران بستری

تعداد (درصد)	متغیرها	
۹۶۳ (۶۸/۴)	بله	تب
۴۴۵ (۳۱/۶)	خیر	
۱۰۵۸ (۷۵/۱)	بله	سرفه
۳۵۰ (۲۴/۹)	خیر	
۱۰۳۹ (۷۳/۸)	بله	تنگی نفس
۳۶۹ (۲۶/۲)	خیر	
۲۷۳ (۱۹/۴)	بله	سردرد
۱۱۳۵ (۸۰/۶)	خیر	
۲۷۱ (۱۹/۲)	بله	حالت تهوع
۱۱۳۷ (۸۰/۸)	خیر	
۷۸۵ (۵۵/۸)	بله	ضعف و بی‌حالی
۶۲۳ (۴۴/۲)	خیر	
۱۸۲ (۱۲/۹)	بله	درد قفسه سینه
۱۲۲۶ (۸۷/۱)	خیر	
۲۰۹ (۱۴/۸)	بله	اسهال
۱۱۹۹ (۸۵/۲)	خیر	



جدول ۳. توزیع فراوانی اختلالات زمینه‌ای در بین بیماران

بیماری زمینه‌ای	تعداد (درصد)
فشار خون بالا	۳۳۹ (۲۴/۱)
بیماری‌های قلبی عروقی	۲۹۱ (۲۰/۱)
دیابت	۳۰۶ (۲۱/۷)
سرطان	۷۳ (۵/۲)
بیماری کلیوی	۶۷ (۴/۸)



اتیولوژی علائمی همچون تنگی نفس، بی‌اشتهایی و اختلال در حس چشایی نیز گزارش شد [۱۲]. علاوه بر این، بسیاری از بیماران در ابتدا به علت تشخیص دیر هنگام و نبود دارو و درمان قطعی و مؤثر جان خود را از دست دادند. همان‌گونه که در **جدول شماره ۲** نشان داده شد بیشترین علائم ثبت شده برای مبتلایان کروناویروس جدید در این مطالعه تنگی نفس (۷۳/۸ درصد)، سرفه خشک (۷۵/۱ درصد)، تب (۶۸/۴ درصد) و ضعف و بی‌حالی (۵۵/۸ درصد) است.

از آنجایی که مصرف سیگار خود باعث کاهش عملکرد سیستم ایمنی بدن می‌شود و خطر ابتلا به بیماری‌های قلب و عروق و

بیماری کروناویروس در چین دارای بیماری زمینه‌ای دیابت [۱۰] و ۲۴ درصد از این بیماران دارای فشار خون بالا بودند [۱۱]. در این مطالعه نیز نشان داده شد ۲۴/۱ درصد از افراد مبتلا به کروناویروس جدید دارای سابقه بیماری فشار خون بالا، ۲۱/۷ درصد دارای دیابت و ۲۰/۱ درصد دارای بیماری‌های قلبی و عروقی بودند. همان‌گونه که در **جدول شماره ۱** نشان داده شده است، بیشتر افراد مبتلا به کروناویروس جدید، مردان و در بازه سنی ۵۰ تا ۸۰ سال قرار دارند.

در ابتدا علائم بیماران مبتلا به Covid-19 تب، درد عضلانی، سرفه و خستگی اعلام شد، اما با گذشت زمان و تحقیقات

جدول ۴. توزیع فراوانی مرگ‌ومیر در بین گروه‌های مختلف

متغیرها	تعداد (درصد)	سطح معنی داری
جنسیت	مرد ۲۰۴ (۶۶/۲)	۰/۵۴۴
	زن ۱۰۴ (۳۳/۸)	
سن (سال)	کمتر یا برابر با ۲۰ ۰	۰/۰۵ <
	۲۱-۳۵	
	۳۶-۵۰	
	۵۱-۶۵	
	۶۶-۸۰	
	برابر یا بالاتر از ۲۰	
اختلال زمینه‌ای	بیماری قلبی عروقی ۸۱ (۳۷/۸)	۰/۰۵ <
	فشار خون بالا ۹۷ (۲۸/۷)	۰/۰۵ <
	دیابت ۸۲ (۲۶/۸)	۰/۰۵ <
	مصرف دخانیات ۱۳۳ (۲۴/۱)	۰/۰۵ <



تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از حمایت‌های مالی و اداری دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران تشکر و قدردانی می‌کنند.

فشار خون بالا را افزایش می‌دهد، دانشمندان از سال ۱۹۸۹ به این باور قطعی رسیده‌اند که مصرف سیگار باعث کاهش فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی (NK) شده و در نهایت خطر ابتلا به عفونت‌ها را افزایش می‌دهد [۱۳]. همچنین در مطالعاتی که روی مبتلایان به کروناویروس جدید صورت گرفت نشان داده شد احتمال ابتلا به بیماری کروناویروس جدید در افراد سیگاری ۱/۸ برابر بیشتر از سایر افراد است [۱۴].

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده، وجود بیماری‌های زمینه‌ای از قبیل فشار خون بالا، دیابت و اختلالات قلبی و عروقی می‌تواند احتمال ابتلا به بیماری Covid-19 را افزایش دهد و همچنین در این افراد میزان مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری نیز افزایش می‌یابد. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد میزان مرگ‌ومیر در افراد مصرف‌کننده سیگار از افراد کنترل بیشتر است. بنابراین پیشنهاد می‌شود نسبت به رعایت پروتکل‌های بهداشتی در مورد افراد دارای بیماری زمینه‌ای دقت بیشتری به عمل آید و در صورت در دسترس قرار گرفتن واکسن این بیماری، افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای ذکر شده در اولویت قرار گیرند.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

مطالعه حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران با کد اخلاق IR.ajams. rec.1399.091 تصویب شد.

حامی مالی

این مطالعه توسط دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی حمایت مالی شده است (شماره حمایت: ۹۷۰۰۱۲۰۳).

مشارکت نویسندگان

مفهوم سازی، روش‌شناسی و تجزیه و تحلیل داده‌ها: عمران اسماعیل زاده و مهرداد نصرالله‌زاده ثابت؛ تحقیق، منابع، تهیه اولیه پیش‌نویس، ویرایش و نقد و بررسی: محمد خانعلی پور، میلاد غلامی، عبدالعظیم سرلی، عارفه رحیمی خرمی.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

References

- [1] Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 579(7798):270-3. [DOI:10.1038/s41586-020-2012-7]
- [2] WHO. Rolling updates on Coronavirus disease (COVID-19). [Internet]. 2020 [Updated 2020 July 31]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>
- [3] South AM, Diz DI, Chappell MC. Chappell, COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2020; 318(5):H1084-90. [DOI:10.1152/ajpheart.00217.2020]
- [4] Papadokostaki E, Tentolouris N, Liberopoulos E. COVID-19 and diabetes: What does the clinician need to know? *Prim Care Diabetes*. 2020; 14(5):558-63. [DOI:10.1016/j.pcd.2020.06.010]
- [5] Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*. 2020. 141(20):1648-55. [DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941]
- [6] Pfefferbaum B, North CS. Mental health and the Covid-19 pandemic. *N Engl J Med*. 2020; 383(6):510-2. [DOI:10.1056/NEJMp2008017]
- [7] Ran J, Song Y, Zhuang Z, Han L, Zhao S, Cao P, et al. Blood pressure control and adverse outcomes of COVID-19 infection in patients with concomitant hypertension in Wuhan, China. *Hypertens Res*. 2020; 43(11):1267-76. [DOI:10.1038/s41440-020-00541-w] [PMCID]
- [8] Park JE, Jung S, Kim A. MERS transmission and risk factors: A systematic review. *BMC Public Health*. 2018; 18(1):574. [DOI:10.1186/s12889-018-5484-8]
- [9] Pickup JC, Crook MA. Is type II diabetes mellitus a disease of the innate immune system? *Diabetologia*. 1998; 41(10):1241-8. [DOI:10.1007/s001250051058]
- [10] Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al., Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020; e3319. [DOI:10.1002/dmrr.3319]
- [11] Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens*. 2020; 33(5):373-4. [DOI:10.1093/ajh/hpaa057]
- [12] Hopkins C, Surda P, Kumar N. Presentation of new onset anosmia during the COVID-19 pandemic. *Rhinology*. 2020; 58(3):295-8. [DOI:10.4193/Rhin20.116]
- [13] Tollerud DJ, Clark JW, Brown LM, Neuland CY, Mann DL, Pankiw-Trost LK, et al., Association of cigarette smoking with decreased numbers of circulating natural killer cells. *Am Rev Respir Dis*. 1989; 139(1):194-8. [DOI:10.1164/ajrccm/139.1.194]
- [14] Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis*. 2020; 18:20. [DOI:10.18332/tid/119324]

This Page Intentionally Left Blank
