



ORIGINAL ARTICLE

Received:2022/02/16

Accepted:2022/05/14

Evaluation of Risk Factors Related to Life Status of Patients With COVID-19 Hospitalized in Yazd

Seyed Yaser Ghelmani(Ph.D.)¹, Hossein Soleymani Salehabadi(Ph.D.)², Homa Moazen(M.Sc.)³, Hossein Nazmiah(Ph.D.)⁴, Tahere Fallah Tafti(M.Sc.)⁵, Azam Kabirzadeh(B.Sc.)⁶, Somayeh Gholami(M.Sc.)⁷

1.Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Clinical Research Development Center, Shahid Sadoughi Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

2.Assistant Professor, Department of Rheumatology, Shahid Sadoughi Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

3. Corresponding Author: Master of Biostatistics, Clinical Research Development Center of Shahid Sadoughi Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

Email: H.moazen64@yahoo.com Tel: 09132595708

4.Instructor, Department of Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

5.Master of Biostatistics, Shahid Sadoughi Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

6.B.Sc. of Social Work, Clinical Research Development Center of Shahid Sadoughi Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

7.Master of Epidemiology, Clinical Research Development Center of Shahid Sadoughi Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

Abstract

Introduction: Following the epidemic crisis and the outbreak of Coronavirus 2019 (Covid-19) in Iran and other provinces, the statistics of the patients showed that Yazd is among the top few provinces in the country in terms of the prevalence and incidence of this deadly disease. Therefore, this study aims to investigate the risk factors related to the life status of patients with coronavirus.

Methods: In this cross-sectional analytical study, demographic, clinical, and biochemical information of 932 patients who were infected with COVID-19 from May 2018 to March 2019 and were hospitalized in Shahid Sadoughi Hospital in Yazd were examined. Information was recorded through patients’ records or telephone calls. Data analysis was performed by independent t-test, Mann-Whitney, Chi-square, and logistic regression using SPSS-22 software.

Results: Based on the results 57.9% (N=540) of patients were male and the mean age of all patients was 53.33 (19 ± 0.15) years, and also 9.6% (N=82) of patients died. The risk of death for patients hospitalized in the intensive care unit (ICU) was 75 times higher than that of patients who were hospitalized in general wards. Also, the risk of death for patients with a history of cancer was 12 times higher than other patients. The risk factors associated with mortality were identified by multivariate logistic regression model, which included increasing age, having shortness of breath, history of cancer, hospitalization in the ICU, increased white blood cell count, and sodium deficiency.

Conclusion: In order to reduce the mortality of patients with COVID-19, it is necessary for physicians to prioritize the treatment of elderly patients with underlying diseases, such as cancer and shortness of breath in order to improve their clinical condition.

Keywords: COVID-19, Risk Factors, Mortality, Odds Ratio, Logistic Regression

Conflict of interest: The authors declared that there is no conflict of interest.



This Paper Should be Cited as:

Author: Seyed Yaser Ghelmani, Hossein Soleymani Salehabadi, Homa Moazen, Hossein Nazmiah, Tahere Fallah Tafti , Azam Kabirzadeh, Somayeh Gholami. Evaluation of Risk Factors Related to Life Status..... Toloobehdasht Journal.2022;21(2):85-98.[Persian]



طلوع بهداشت

دو ماهنامه علمی پژوهشی

دانشکده بهداشت یزد

سال بیست و یکم

شماره دوم

خرداد و تیر

شماره مسلسل: ۹۲

تاریخ وصول: ۱۴۰۰/۱۱/۲۷

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۲/۲۴

عوامل خطر مرتبط با وضعیت حیات بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده در یزد

نویسندگان: سید یاسر غلمانی^۱، حسین سلیمانی صالح آبادی^۲، هما موذن^۳، حسین نظمیه^۴، طاهره فلاح تفتی^۵، اعظم کبیرزاده^۶، سمیه غلامی^۷

۱. استادیار گروه داخلی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران.
۲. استادیار گروه روماتولوژی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران.
۳. نویسنده مسئول: کارشناس ارشد آمار زیستی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران. تلفن تماس: ۰۹۱۳۲۵۹۵۷۰۸ Email: H.moazen64@yahoo.com
۴. مربی گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران.
۵. کارشناس آمار، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران.
۶. کارشناس مددکاری اجتماعی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران.
۷. کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران.

چکیده

مقدمه: در پی بحران همه گیری و شیوع کرونا ویروس ۲۰۱۹ (کووید-۱۹) در ایران و سایر استان ها، آمارهای مبتلایان نشان داد که یزد در زمره چند استان اول کشور از نظر شیوع و ابتلای به این بیماری مهلک بوده است. لذا هدف از این مطالعه تعیین عوامل خطر مرتبط با وضعیت حیات بیماران مبتلا به کرونا ویروس بود.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی - تحلیلی اطلاعات دموگرافیک، بالینی و بیوشیمیایی ۹۳۲ نفر از بیمارانی که طی اسفند ۱۳۹۸ تا اردیبهشت ۱۳۹۹ به کرونا ویروس مبتلا و در بیمارستان شهید صدوقی یزد بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات از طریق پرونده بیماران و یا تماس تلفنی ثبت گردید. تجزیه و تحلیل داده ها توسط آزمون های تی-مستقل، من ویتنی و کای اسکور و رگرسیون لجستیک و با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

یافته ها: ۵۷/۹ درصد (۵۴۰ نفر) مرد و میانگین سنی کل بیماران برابر (۵۳/۳۳ ± ۱۹/۱۵) سال بود. ۹/۶ درصد (۸۲ نفر) از بیماران فوت کردند. خطر مرگ و میر برای بیماران بستری در ICU، ۷۵ برابر بیشتر از بیمارانی است که در بخش های عمومی بستری بودند. هم چنین خطر مرگ برای بیماران با سابقه سرطان ۱۲ برابر بیشتر از سایر بیماران بود. عوامل خطر مرتبط با مرگ و میر توسط مدل رگرسیون لجستیک چند متغیره مشخص گردید که شامل افزایش سن، داشتن تنگی نفس، سابقه ابتلا به سرطان، بستری در بخش مراقبت های ویژه، افزایش گلبول سفید خون و کمبود سدیم بودند.

نتیجه گیری: ضروریست پزشکان جهت کاهش مرگ و میر بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بیماران با سنین بالا، مبتلا به بیماری های زمینه ای از جمله سرطان و داشتن تنگی نفس را در اولویت درمان جهت بهبود وضعیت بالینی آن ها قرار دهند.

واژه های کلیدی: کووید-۱۹، عوامل خطر، مرگ و میر، نسبت شانس، رگرسیون لجستیک



مقدمه

شیوع کووید-۱۹ در ایران و جهان، همه گیری های جهانی است که بسیاری از کشورها را با مسائل و چالش های مختلف در حوزه های سلامت، اقتصاد و مسائل اجتماعی مواجه کرده است. کووید-۱۹ عامل بیماری عفونی شدید ریوی است که به دلیل شیوع مداوم آن از سوی سازمان بهداشت جهانی در زمره فوریت بهداشت عمومی جهان قرار گرفته است (۱).

در اواخر سال ۲۰۱۹ میلادی، با ظهور سویه ی جدیدی از کرونا ویروس در ووهان چین که کووید-۱۹ نامیده شد، موجی از نگرانی ها در سراسر چین آغاز شد (۲). از همان ابتدا، سازمان بهداشت جهانی به سرعت تجهیزات تشخیصی و راهنماهای نظارت بر بیمار، درمان و اطلاعات به روز میزان شیوع کووید-۱۹ در سراسر جهان را در دسترس قرار داد (۳،۱). گرچه تحقیقات تا این مرحله نشان داده اند که مرگ و میر ناشی از این بیماری عمدتاً در افراد با بیماری های زمینه ای رخ می دهد (۱) و بر طبق مستندات فعلی میزان مرگ و میر ناشی از این ویروس جدید در مقایسه با سایر ویروس های هم خانواده خود (یعنی سندرم حاد تنفسی شدید (SARS) و سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS)) کمتر است، نکته نگران کننده در مورد این ویروس سرعت انتقال و قدرت بالای همه گیری آن می باشد که به همین دلیل فشار زیادی بر سیستم بهداشت و درمان وارد می کند (۳).

ویروس از طریق تماس مستقیم با قطرات تنفسی فرد آلوده (سرفه و عطسه) قابل انتقال است (۴). علائم و نشانه های ابتلا به کووید-۱۹ شامل احساس کسالت، خستگی و بدن درد، تب، سرفه خشک و تنگی نفس، از دست دادن حس چشایی و بویایی می باشد که در موارد شدید تر، عفونت آن می تواند منجر به ذات

الریه، مشکلات جدی تنفسی و در نهایت منجر به فوت بیماران مبتلا شود (۷-۵). نه تنها احتمال خطر ابتلا به کووید-۱۹ در افراد دارای بیماری های زمینه ای بیشتر است، بلکه احتمال مرگ ناشی از این بیماری هم در آن ها بیشتر می باشد (۸) چندین مطالعه عوامل موثر بر شدت بیماری کووید-۱۹ را وجود بیماری های زمینه ای در افراد دانستند (۹-۱۱).

بررسی پارامترهای آزمایشگاهی به منظور تعیین موارد حاد یا با شدت کمتر بیماری کووید-۱۹، تشخیص بیماریانی که در معرض خطر مرگ و میر بالاتری هستند و افزایش آگاهی برای عملکرد مناسب در بهبود وضعیت بالینی، مفید خواهد بود (۱۲). پس از انتشار سریع ویروس در استان های ایران و با توجه به اینکه یزد در زمره چند استان اول کشور از نظر شیوع و ابتلای به این بیماری مهلک بوده است، بیمارستان شهید صدوقی یزد به عنوان پایگاه اصلی مراقبت از بیماران مبتلا به کرونا در نظر گرفته شد. از ابتدای همه گیری، این مجموعه درمانی مرکز اصلی پذیرش و بستری بیماران کرونایی و مشکوک به کرونا در استان یزد بوده است. بنابراین هدف از انجام این مطالعه تعیین خصوصیات دموگرافیک، بالینی و بیوشیمیایی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده در این بیمارستان می باشد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت مقطعی - تحلیلی و در اولین موج همه گیری کووید-۱۹ در ایران (از ابتدای اسفند ۱۳۹۸ تا آخر فروردین ۱۳۹۹) انجام شد. جامعه آماری شامل کلیه بیماران ساکن یزد که با علائم بیماری کووید-۱۹ طی فاصله زمانی مذکور به بیمارستان شهید صدوقی یزد مراجعه و با تشخیص بیماری کووید-۱۹ بستری شده بودند، می باشد. بیماران به



(WBC)، پتاسیم، سدیم، منیزیم و پلاکت) و بررسی وضعیت حیات بیمار موقع ترخیص (بهبود یافته و فوت شده) ثبت گردید. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از روش های آمار توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار) و پس از بررسی نرمال بودن متغیرهای پیوسته توسط آزمون کلموگروف اسمیرنوف در صورت نرمال بودن از آزمون تی - مستقل و در غیر این صورت از آزمون من- ویتنی و برای آزمون متغیرهای کیفی از آزمون کای اسکوئر نیز استفاده شد. جهت تعیین عوامل خطر و نسبت شانس، ابتدا رگرسیون لجستیک تک متغیره انجام و سپس متغیرهای معنادار در این مدل، به روش Enter وارد مدل رگرسیون چند متغیره شدند. داده های جمع آوری شده با نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ آنالیز و سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است کد اخلاق این پژوهش که در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد به ثبت رسیده شامل IR.SSU.REC.1399.009 می باشد.

یافته ها

۹۳۲ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ مورد بررسی قرار گرفتند که ۵۷/۹ درصد (۵۴۰ نفر) از آن ها مرد و ۴۱/۱ درصد (۳۸۳ نفر) از مبتلایان به کووید-۱۹ در گروه سنی ۶۰ سال به بالا قرار داشتند. از لحاظ وضعیت تاهل، اکثر مبتلایان متأهل ۹۰/۷ درصد (۸۴۵ نفر) و میزان تحصیلات اغلب بیماران ۳۶/۴ درصد (۳۳۹ نفر) زیر دیپلم بود. ۱۰/۱ درصد (۹۴ نفر) از بیماران در بخش ICU بستری بودند و ۸/۸ درصد (۸۲ نفر) نیز در مدت بستری فوت شدند (جدول ۱).

صورت سرشماری وارد مطالعه شدند و اطلاعات بالینی و دموگرافیک آن ها از طریق بررسی پرونده های موجود در بایگانی و اطلاعات ثبت شده در سیستم اطلاعاتی بیمارستان به دست آمد. چنانچه اطلاعاتی ناقص بود از طریق تماس تلفنی توسط چند نفر از پرستاران با بیمار یا خانواده بیمار ثبت و تکمیل گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل تشخیص قطعی کووید-۱۹ (از طریق سی تی اسکن ریه یا انجام آزمایش واکنش زنجیره ای پلیمریز PCR) یا تشخیص پزشکی) و سکونت در استان یزد بود. معیار خروج نیز شامل بیمارانی شد که بیش از نیمی از متغیرهای مورد بررسی قبل یا بعد از ابتلا به کرونا برایشان نامشخص بود.

به منظور گردآوری اطلاعات از پرسشنامه محقق ساخته دموگرافیک که شامل متغیرهای سن، جنسیت، وضعیت تاهل و میزان تحصیلات بود، استفاده شد.

در فرمی مخصوص هم، علائم بالینی اولیه بیماری کووید-۱۹ از جمله: تب، سرفه، تنگی نفس و سایر علائم (شامل: لرز، آبریزش بینی، اسهال یا اسهال خونی، تهوع، سردرد، کاهش اشتها، ضعف و بی حالی، میالژی، سرگیجه، درد قفسه سینه، دل درد، گلو درد، درد شکم و غیره)، بخش بستری شامل بخش مراقبت های ویژه (ICU) و بخش های عمومی، مدت زمان بستری در بخش، سابقه ابتلا به بیماری زمینه ای (از جمله: فشار خون، دیابت، بیماری های قلبی، ریوی، عفونی، کلیوی، سرطان و سایر)، فاکتورهای بیوشیمیایی خون (شامل گلبول سفید خون



جدول ۱: توزیع فراوانی خصوصیات دموگرافیک و وضعیت بیماران مبتلا به کووید ۱۹

دموگرافیک	رده متغیر	فراوانی	درصد	درصد معتبر
گروه سنی	≤ 17	۳۱	۳/۳	۳/۳
	۱۸ - ۴۴	۲۹۸	۳۲/۰	۳۲/۰
	۴۵ - ۵۹	۲۲۰	۲۳/۶	۲۳/۶
	≥ 60	۳۸۳	۴۱/۱	۴۱/۱
جنسیت	مرد	۵۴۰	۵۷/۹	۵۷/۹
	زن	۳۹۲	۴۲/۱	۴۲/۱
وضعیت تاهل	متاهل	۸۴۵	۹۰/۷	۹۳/۲
	مجرد	۶۲	۶/۷	۶/۸
	نامشخص	۲۵	۲/۷	---
تحصیلات	زیر دیپلم	۳۳۹	۳۶/۴	۵۵/۷
	دیپلم	۱۱۴	۱۲/۲	۱۸/۷
	فوق دیپلم و لیسانس	۱۱۲	۱۲/۰	۱۸/۴
	فوق لیسانس و دکتری	۴۴	۴/۷	۷/۲
	نامشخص	۳۲۳	۳۴/۷	---
بخش بستری	ICU	۹۴	۱۰/۱	۱۱/۴
	عمومی	۷۳۴	۷۸/۸	۸۸/۶
	نامشخص	۱۰۴	۱۱/۲	---
وضعیت حیات	بهبود یافته	۷۶۹	۸۲/۵	۹۰/۴
	فوت شده	۸۲	۸/۸	۹/۶
	نامشخص	۸۱	۸/۷	---
جمع کل	---	۹۳۲	۱۰۰	۱۰۰



جدول ۲: مقایسه توزیع فراوانی علائم بالینی و بیماری های زمینه ای بر حسب وضعیت حیات بیماران مبتلا به کووید ۱۹

pv	تعداد کل	وضعیت حیات		رده متغیر	متغیر
		(%) فوت شده	(%) بهبود یافته		
۰/۵۷۳	۴۶۶ (۱۰۰/۰)	۴۲ (۹/۰)	۴۲۴ (۹۱/۰)	دارد	تب
	۳۷۴ (۱۰۰/۰)	۳۸ (۱۰/۲)	۳۳۶ (۸۹/۸)	ندارد	
۰/۷۷۳	۵۲۳ (۱۰۰/۰)	۵۱ (۹/۸)	۴۷۲ (۹۰/۲)	دارد	سرفه
	۳۱۷ (۱۰۰/۰)	۲۹ (۹/۱)	۲۸۸ (۹۰/۹)	ندارد	
۰/۰۰۵*	۴۷۳ (۱۰۰/۰)	۵۷ (۱۲/۱)	۴۱۶ (۸۷/۹)	دارد	تنگی نفس
	۳۶۷ (۱۰۰/۰)	۲۳ (۶/۳)	۳۴۴ (۹۳/۷)	ندارد	
۰/۱۸۲	۵۹۰ (۱۰۰/۰)	۵۱ (۸/۶)	۵۳۹ (۹۱/۴)	دارد	سایر علائم
	۲۵۰ (۱۰۰/۰)	۲۹ (۱۱/۶)	۲۲۱ (۸۸/۴)	ندارد	
<۰/۰۰۱*	۲۵۵ (۱۰۰/۰)	۴۰ (۱۵/۷)	۲۱۵ (۸۴/۳)	دارد	فشار خون
	۵۰۳ (۱۰۰/۰)	۳۷ (۷/۴)	۴۶۶ (۹۲/۶)	ندارد	
۰/۰۰۷	۲۱۰ (۱۰۰/۰)	۳۱ (۱۴/۸)	۱۷۹ (۸۵/۲)	دارد	دیابت
	۵۴۸ (۱۰۰/۰)	۴۵ (۸/۲)	۵۰۳ (۹۱/۸)	ندارد	
۰/۰۲۱*	۶۶ (۱۰۰/۰)	۱۲ (۱۸/۲)	۵۴ (۸۱/۸)	دارد	قلبی - عروقی
	۶۹۲ (۱۰۰/۰)	۶۴ (۹/۲)	۶۲۸ (۹۰/۸)	ندارد	
۰/۰۲۹*	۹۱ (۱۰۰/۰)	۱۵ (۱۶/۵)	۷۶ (۸۳/۵)	دارد	ریوی
	۶۶۷ (۱۰۰/۰)	۶۱ (۹/۱)	۶۰۶ (۹۰/۹)	ندارد	
۰/۱۸۱	۴۴ (۱۰۰/۰)	۷ (۱۵/۹)	۳۷ (۸۴/۱)	دارد	کلیوی
	۷۱۴ (۱۰۰/۰)	۶۹ (۹/۷)	۶۴۵ (۹۰/۳)	ندارد	
<۰/۰۰۱*	۱۸ (۱۰۰/۰)	۱۰ (۵۵/۶)	۸ (۴۴/۴)	دارد	سرطان
	۷۳۹ (۱۰۰/۰)	۶۶ (۸/۹)	۶۷۳ (۹۱/۱)	ندارد	

علائم بالینی

بیماری های زمینه ای

از ۸۳ نفر بیماری که در بخش ICU بستری بودند و سابقه ابتلا به بیماری های زمینه ای برایشان مشخص بود: ۴۸/۲ درصد (۴۰ نفر) دارای بیماری فشارخون، ۳۸/۶ درصد (۳۲ نفر) دیابت، ۱۶/۹ درصد (۱۴ نفر) بیماری قلبی-عروقی، ۱۵/۷ درصد (۱۳ نفر) بیماری ریوی، ۶/۰ درصد (۵ نفر) کلیوی و ۷/۲ درصد (۶ نفر) سرطان داشتند. آزمون کای اسکور ارتباط معناداری بین بستری در بخش ICU و بیماری های زمینه ای فشارخون، دیابت، قلبی-عروقی و سرطان را نشان داد. هم چنین این آزمون

از ۸۳ نفر بیماری که در بخش ICU بستری بودند و سابقه ابتلا به بیماری های زمینه ای برایشان مشخص بود: ۴۸/۲ درصد (۴۰ نفر) دارای بیماری فشارخون، ۳۸/۶ درصد (۳۲ نفر) دیابت، ۱۶/۹ درصد (۱۴ نفر) بیماری قلبی-عروقی، ۱۵/۷ درصد (۱۳ نفر) بیماری ریوی، ۶/۰ درصد (۵ نفر) کلیوی و ۷/۲ درصد (۶ نفر) سرطان داشتند. آزمون کای اسکور ارتباط معناداری بین بستری در بخش ICU و بیماری های زمینه ای فشارخون، دیابت، قلبی-عروقی و سرطان را نشان داد. هم چنین این آزمون



میانگین مدت زمان بستری در بیمارستان برای تمامی بیماران $4/48 (\pm 3/56)$ روز بدست آمد. بر اساس نتیجه آزمون من ویتنی تفاوت معناداری بین میانگین مدت زمان بستری در بیماران بهبود یافته و فوت شده وجود داشت $(4/16 (\pm 2/93))$ روز در مقابل $(8/09 (\pm 6/51))$ روز، $(P < 0/001)$.

نتایج رگرسیون لجستیک تک متغیره جهت تعیین عوامل خطر مرتبط با مرگ و میر بیماران مطابق با نتایج بدست آمده بر اساس آزمون کای اسکوئر (جدول ۲ و ۳) می باشد. خطر مرگ و میر برای بیماران بستری در ICU، ۷۵ برابر بیشتر از بیمارانی است که در بخش های عمومی بستری بودند. همچنین خطر مرگ برای بیماران با سابقه سرطان ۱۲ برابر بیشتر از سایر بیماران بود (جدول ۴). در نهایت افزایش سن، داشتن تنگی نفس، داشتن سرطان، بستری در بخش مراقبت های ویژه، افزایش WBC و کمبود سدیم (هیپوناترمی) به عنوان عوامل خطر مرگ و میر در بیماران شناخته شدند (جدول ۴).

نشان داد که بین وضعیت حیات بیماران و بستری در بخش ICU ارتباط معناداری وجود دارد $(P < 0/001)$ بطوری که $67/4$ درصد (58 نفر از 86 نفر) از بیمارانی که در ICU بستری بودند، فوت کردند. بر اساس نتیجه آزمون ناپارامتری من - ویتنی، بین میانگین فاکتورهای خونی WBC و سدیم در دو گروه بیماران بهبود یافته و فوت شده اختلاف معناداری وجود داشت $(P < 0/05)$. به طوری که WBC در بیماران فوت شده افزایش و سدی در این بیماران کاهش یافته بود. میانگین پلاکت، پتاسیم و منیزیم بین دو گروه تفاوت معناداری نداشتند (جدول ۳).

طبق آزمون من - ویتنی بین میانگین سنی بیماران بهبود یافته ($51/43 \pm 18/61$ سال) و فوت شده ($70/01 \pm 16/73$ سال) تفاوت معناداری وجود داشت $(P < 0/001)$. این نتیجه در بیماران بستری در بخش ICU و بخش های عمومی برقرار بود و تفاوت معنادار بین میانگین سنی بیماران بهبود یافته و فوت شده مشاهده شد.

جدول ۳: مقایسه میانگین متغیرهای بیوشیمیایی بر حسب وضعیت حیات بیماران مبتلا به کووید ۱۹

متغیر بیوشیمیایی	(IQR) میانه	وضعیت حیات	تعداد	میانگین	S.D	p-value
WBC	$6/0 (4/5-7/9)$	بهبود یافته	۷۰۰	$6/53$	$3/17$	$0/001^*$
		فوت شده	۷۷	$10/11$	$14/19$	
پلاکت	$172/5 (135-223)$	بهبود یافته	۶۹۹	$189/40$	$78/93$	$0/067$
		فوت شده	۷۷	$172/01$	$79/28$	
پتاسیم	$4/0 (3/78-4/30)$	بهبود یافته	۶۵۷	$4/05$	$0/50$	$0/293$
		فوت شده	۷۶	$4/15$	$0/63$	
سدیم	$137/0 (135-139)$	بهبود یافته	۶۴۷	$137/03$	$3/00$	$0/017^*$
		فوت شده	۷۶	$135/76$	$5/07$	
منیزیم	$1/85 (1/65-2/10)$	بهبود یافته	۴۷۱	$1/86$	$0/35$	$0/139$
		فوت شده	۶۱	$1/93$	$0/36$	



جدول ۴: نتایج رگرسیون لجستیک تک متغیره و چند متغیره جهت تعیین عوامل خطر مرگ و میر

آنالیز چند متغیره (Multivariate)			آنالیز تک متغیره (Univariate)			
pv	فاصله اطمینان ۹۵٪ OR برای	نسبت شانس (OR)	p-value	فاصله اطمینان ۹۵٪ OR برای	نسبت شانس (OR)	متغیر
< ۰/۰۰۱*	۱/۰۳۳ - ۱/۰۹۶	۱/۰۶۳	< ۰/۰۰۱*	۱/۰۵۱ - ۱/۰۸۶	۱/۰۶۸	سن
						جنسیت
						زن
			۰/۸۲۹	۰/۶۶۲ - ۱/۶۷۴	۱/۰۵۳	رفرنس
						مرد
						علائم بالینی
			۰/۵۷۴	۰/۵۵۲ - ۱/۳۹۰	۰/۸۷۶	تب (دارد)
			۰/۷۷۳	۰/۶۶۵ - ۱/۷۳۲	۱/۰۷۳	سرفه (دارد)
۰/۰۳۳*	۱/۰۹۳ - ۸/۰۹۶	۲/۹۷۵	۰/۰۰۵*	۱/۲۳۷ - ۳/۳۹۵	۲/۰۴۹	تنگی نفس (دارد)
			۰/۱۸۴	۰/۴۴۵ - ۱/۱۶۸	۰/۷۲۱	سایر علائم (دارد)
						بیماری زمینه ای
۰/۶۴۱	۰/۴۸۵ - ۳/۲۳۵	۱/۲۵۳	< ۰/۰۰۱*	۱/۴۵۷ - ۳/۷۶۹	۲/۳۴۳	فشارخون (دارد)
۰/۲۵۰	۰/۲۱۵ - ۱/۴۹۰	۰/۵۶۷	۰/۰۰۸*	۱/۱۸۸ - ۳/۱۵۴	۱/۹۳۶	دیابت (دارد)
۰/۲۴۶	۰/۱۲۲ - ۱/۷۱۶	۰/۴۵۷	۰/۰۲۴*	۱/۱۰۹ - ۴/۲۸۸	۲/۱۸۱	قلبی عروقی (دارد)
۰/۶۹۵	۰/۳۹۹ - ۳/۹۷۳	۱/۲۵۸	۰/۰۳۱*	۱/۰۶۲ - ۳/۶۲۰	۱/۹۶۱	ریوی (دارد)
			۰/۱۸۶	۰/۷۶۰ - ۴/۱۱۸	۱/۷۶۹	کلیوی (دارد)
۰/۰۲۹*	۱/۲۲۷ - ۴۸/۰۳۴	۷/۶۷۷	< ۰/۰۰۱*	۴/۸۶۴ - ۳۳/۴۰۴	۱۲/۷۴۶	سرطان (دارد)
			۰/۹۳۲	۰/۵۷۹ - ۱/۶۵۰	۰/۹۷۷	سایر (دارد)
						فاکتورهای آزمایشگاهی
۰/۰۴۶*	۱/۰۰۲ - ۱/۲۱۹	۱/۱۰۵	۰/۰۰۲*	۱/۰۸۳ - ۱/۲۱۵	۱/۱۴۷	گلبول سفید خون
			۰/۰۶۵	۰/۹۹۳ - ۱/۰۰۰	۰/۹۹۷	پلاکت
			۰/۱۲۳	۰/۹۰۸ - ۲/۲۲۷	۱/۴۲۲	پتاسیم
۰/۰۰۲*	۰/۷۶۱ - ۰/۹۳۸	۰/۸۴۵	< ۰/۰۰۱*	۰/۸۳۹ - ۰/۹۶۰	۰/۸۹۸	سدیم
			۰/۱۲۲	۰/۸۵۲ - ۳/۸۷۱	۱/۸۱۶	منیزیم
						بخش بستری
						رفرنس
< ۰/۰۰۱*	- ۳۸۳/۲۶۱ ۴۸/۱۸۲	۱۳۵/۸۹۱	< ۰/۰۰۱*	- ۱۴۳/۹۷۲ ۳۹/۲۲۳	۷۵/۱۴۷	ICU



بحث و نتیجه گیری

هدف از مطالعه حاضر تعیین عوامل خطر مرتبط با وضعیت حیات بیماران مبتلا به کروناویروس بود. از ابتدای شیوع پاندمی کووید-۱۹ در مطالعات مختلف عوامل مختلفی را به عنوان ریسک فاکتور ابتلا، بستری شدن و مرگ عنوان کرده اند. در یک مطالعه متاآنالیز که به بررسی ریسک فاکتورهای پیش بینی کننده مرگ و میر بیماران مبتلا به کووید-۱۹ پرداخته شده بود، بروز علائم خستگی بیش از حد، سرفه های خلط دار و خلط خونی، تنگی و سختی نفس را از علائم پیش بینی کننده مستقل در مرگ و میر بیماران مبتلا به کووید-۱۹ گزارش دادند (۱۳). در مطالعه ما هم سرفه و تنگی نفس از جمله شایعترین علائم بالینی بودند و تنگی نفس از فاکتورهای خطر مرگ و میر بیماری بود. در مطالعه شیخی و همکاران از نظر علائم بالینی تنگی نفس و سرفه دارای بیشترین فراوانی و درد قفسه سینه کمترین فراوانی را در بین بیماران مبتلا به کووید ۱۹ داشت (۱۴). در مطالعه طالبی و همکاران تنگی نفس، سرفه و تب از شایع ترین علائم بود و کاهش سطح هوشیاری با فوت بیماران ارتباط داشتند (۱۵). Shi و همکاران گزارش دادند علی رغم اینکه تنگی نفس به طور قابل توجهی با مرگ و میر بیشتر در بزرگسالان مبتلا به COVID-19 همراه است، همیشه با شدت بیماری در ارتباط نیست (۱۶). Guan و همکاران در تجزیه و تحلیل داده های گذشته نگر از ۱۰۹۹ بیمار، میزان تنگی نفس ۱۸/۶ درصد گزارش دادند درحالیکه ۸۶ درصد از بیماران دارای سی تی اسکن غیر طبیعی و نسبت PaO₂/FiO₂ پایین بودند (۱۰). مراکز تنفسی به افزایش CO₂ بسیار حساس هستند، که به سرعت تهویه دقیقه ای را افزایش می دهد و به طور کلی

باعث ناراحتی تنفسی می شود. این مورد در بیماران با و بدون بیماریهای همراه مشاهده شده است (۱۷). برخی مطالعات پیشنهاد کرده اند که عدم تنگی نفس را در برخی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ گزارش دادند که دلیل آنرا تأثیر بر ساختارهای قشری مغز دانسته اند (۱۸). پیشنهاد می شود در بحران همه گیری کوید-۱۹ در صورت مشاهده هر گونه از علائم بالینی تب، سرفه و تنگی نفس باید سریعاً به مراکز درمانی مراجعه کرد تا اقدامات درمانی لازم انجام شود و کوتاهی در این امر عواقب جبران ناپذیری را به دنبال خواهد داشت.

ارتباط سن با شدت بیماری کووید-۱۹ در مطالعات قبلی هم گزارش شده است. در مطالعه ما میانگین سن کل بیماران به ترتیب برابر ۵۳/۳۳ سال و با حذف رده سنی کمتر مساوی ۱۷ سال نیز میانگین سن بیماران (۵۴/۹۳± ۱۷/۳۷) سال بدست آمد. همچنین سن بالا به عنوان یکی از عوامل خطر مرگ و میر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بود. مانند هر سیستم دیگری در بدن، پیری طبیعی با تغییرات بیولوژیکی پیشرونده در سیستم ایمنی بدن همراه است، که برخی از آن ها منجر به کاهش عملکرد آن می شود که با افزایش حساسیت به عفونت های تنفسی مانند آنفولانزا و کووید-۱۹ مشخص می شود. از سوی دیگر، التهاب ناشی از افزایش سن یا التهاب پیری و بیماری های التهابی مرتبط با افزایش سن بعد از میانسالی افزایش می یابد. این تغییرات همزمان با بیماری های زمینه ای، افراد مسن را در برابر عفونت های پنهان یا جدید آسیب پذیر می کند و منجر به افزایش عوارض ناشی از بیماری و مرگ و میر بالاتر می شود. در افراد جوانتر، مجموعه وسیع تری از سلول های ایمنی خام، توانایی مقابله با عفونت های جدید و پاسخ موفقیت آمیز را به



اکثر این بیماران مبتلا به فشار خون بالا یا بیماری زمینه ای دیگری بودند. علاوه بر این، مطالعه دیگری که در چین انجام شد، ۶۳۳ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ را مورد بررسی قرار داد که ۲۴۷ نفر از آن ها حداقل یک بیماری زمینه ای داشتند (۲۱). نشان داده شده که جمعیت آسیب پذیر با بیماری های مزمن مانند دیابت و بیماری های قلبی و عروقی یا ریوی نه تنها در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به فرم شدیدتر بیماری کووید-۱۹ هستند بلکه در صورت ابتلا به بیماری در معرض افزایش خطر مرگ قرار دارند. افرادی که دارای بیماری های زمینه ای کنترل نشده مانند دیابت، فشار خون، بیماری های ریه، کبد و کلیه، بیماران سرطانی تحت شیمی درمانی، افراد، گیرندگان پیوند و بیمارانی که استروئیدها را به صورت مزمن مصرف می کنند در معرض خطر بیشتر ابتلا به کووید-۱۹ هستند (۲۲). نتایج مطالعه حاضر نشان داد بیماران میانسال بیشتر در معرض خطر مرگ و میر ناشی از ابتلا به کووید-۱۹ هستند. بیماران با بیماری های زمینه ای قلبی عروقی، ریوی، سرطان، دیابت و فشار خون به مراقبت بیشتری جهت پیشگیری از ابتلا به بیماری دارند و لازم است در اسرع وقت درمان های موثرتری را دریافت کنند.

در مطالعه ما کاهش سدیم خون یا هایپوناترمی از عوامل خطر مرگ و میر بود. بررسی های مختلفی از عدم تعادل الکترولیت های پلاسما در بیماران کووید-۱۹ گزارش شده است (۲۳-۲۵). در یک مطالعه مروری که به بررسی عدم تعادل الکترولیت ها در بیماران کووید-۱۹ پرداخته شده بود از مجموع پنج مطالعه با ۱۴۱۵ شرکت کننده مشخص شد که بین هایپوناترمی و شدت بیماری ارتباط مستقیم وجود دارد (۲۴).

همراه دارد و در نتیجه منجر به شکل های خفیف تری از بیماری یا حتی عفونت بدون علامت می شود (۱۹). در مطالعاتی که بیماران را از نظر شدت بیماری به گروه های سرپایی و بستری تقسیم کرده بودند میانگین سنی در دو گروه متفاوت بود برای مثال در مطالعه مقطعی جعفرآبادی و همکاران ۵۱۰ بیمار مراجعه کننده به درمانگاه عفونی بیمارستان امام خمینی تهران طی اسفند ۱۳۹۸ تا خرداد ۱۳۹۹ به دو گروه سرپایی و بستری تقسیم شدند که میانگین سنی آن ها به ترتیب ۴۳/۷۴ سال و ۵۸/۷۷ سال بود (۱۱). مطالعه W.Guan و همکاران که در چندین بیمارستان در چین و بر روی ۱۰۹۹ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ که به دو گروه شدید و غیر شدید تقسیم شده بودند در گروه شدید و غیر شدید به ترتیب ۴۵ و ۵۲ سال بود (۱۰).

از دیگر عوامل موثر بر شدت بیماری کووید-۱۹ وجود بیماری های زمینه ای در افراد می باشد. در مطالعه ما بیماری های قلبی-عروقی، ریوی، سرطان، دیابت و فشار خون از جمله عوامل موثر بر مرگ و میر بیماران بود که با اغلب مطالعات بررسی شده همخوانی داشت (۹-۱۱).

همچنین وجود بیماری های زمینه ای از عوامل بستری شدن افراد در بخش مراقبت های ویژه بود که آن هم از جمله عوامل موثر بر مرگ و میر بیماران محسوب می شد. Wang و همکاران گزارش دادند که بیماری های زمینه ای و سن افراد ارتباط مستقیمی با پیامدهای بالینی مبتلایان به کووید-۱۹ و طول مدت بستری شدن آن ها دارد. محققان در چین ۳۴۴ بیمار در بخش ICU مبتلا به COVID-19 را مورد بررسی قرار دادند، ۱۳۳ بیمار طی ۲۸ روز (با متوسط بقای ۲۵ روز) فوت کردند (۲۰) که



شدت لوکوپنی و شدت بیماری کووید-۱۹ را نشان می دهد (۳۴-۳۱). قطعی بودن مطالعه، ناقص بودن اطلاعات در پرونده بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و ناشناخته بودن برخی علائم بالینی همانند از دست دادن حس بویایی و چشایی در ابتدای همه گیری کووید-۱۹ از جمله محدودیت های این مطالعه بود.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می کنند که هیچ گونه تضاد منافی وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد در حمایت و به تصویب رساندن این طرح (کدپگیری ۷۷۲۳) نهایت سپاسگذاری را دارند. نویسندگان از پزشکان، پرستاران و پرسنل بیمارستان شهید صدوقی یزد که در درمان و بهبود بیماران مبتلا به کووید-۱۹ نقش بسزایی داشتند و همچنین مهندسین مرکز HIS بیمارستان و دانشجویان پرستاری که در ارائه، جمع آوری و تکمیل اطلاعات پرسشنامه ها در این مقاله ما را یاری نمودند، صمیمانه سپاسگزاری می کنند.

References

- 1-Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, et al. A novel coronavirus emerging in China—key questions for impact assessment. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(8):692-4.
- 2-World Health O. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 51. Geneva: World Health Organization. 2020; 3:11.
- 3-Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine*. 2020.
- 4-World Health O. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 43. Geneva: World Health Organization. 2020 ;3:3.

با این حال در مطالعاتی هم گزارش شده که هایپوناترمی در بیماران سرپایی مبتلا به کووید-۱۹ شایع تر از بیماران بستری و فرم شدید بیماری است (۲۵).

افزایش گلبول های سفید از دیگر فاکتورهای خطر مرگ و میر در مطالعه ما بود. بررسی های مشاهده ای قبلی هم افزایش تعداد WBC را در بیماران با فرم شدید کووید-۱۹ گزارش داده اند (۲۹-۲۶). مطالعات نشان داده اند که در مراحل اولیه بیماری COVID-19 هنگامی که بیماران هیچ علامت انحصاری ندارند ، تعداد گلبول های سفید خون (WBC) و لنفوسیت های خون محیطی طبیعی است یا کمی کاهش می یابد در حالی که این شاخص ها ممکن است با پیشرفت بیماری تغییر کنند (۳۰). در مطالعه بر روی ۱۴۰ بیمار بستری، که بر اساس یافته های اسکن توموگرافی کامپیوتری (CT) تشخیص داده شده بود، نشان داده شد که تعداد لکوسیت ها در ۶۸/۱ درصد از بیماران در محدوده طبیعی است، در ۱۲/۳ درصد از بیماران افزایش یافته است و در ۱۹/۶ درصد از بیماران کاهش یافته است (۲۸). همچنین، لکوپنی در سایر مطالعات بسته به شدت بیماری و شرایط زمینه ای بین ۲۸/۱ تا ۶۸/۱ درصد گزارش شده است، که ارتباط احتمالی بین



- 5-Khafaie MA, Rahim F. Cross-country comparison of case fatality rates of COVID-19/SARS-COV-2. *Osong public health and research perspectives*. 2020;11(2):74.
- 6-Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *bmj*. 2020;368.
- 7-Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology*. 2020;296(2): 15-25.
- 8-Diaz JH. Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19. *J Travel Med*. 2020;27(3).
- 9-Abolfathi A, Mehrabi F, Lotfi Sheikhan A, Mirzaei GR, Moslemi A, Sohrabi R. Demographic Characteristics, Clinical Symptoms, and Radiological Features in Patients With COVID-19 in Iran. *Journal of Client-Centered Nursing Care*. 2020;6(3):163-74.
- 10-Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*. 2020;382(18):1708-20.
- 11-Jaafarabadi M, Bagheri M, Shariat M, Raeisie K, Ranjbar A, Ghafoori F, et al. The evaluation of clinical symptoms and underlying factors in infected patients with Covid-19. *Tehran University Medical Journal TUMS Publications*. 2020;78(10):668-77.
- 12-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.
- 13-Yang L, Jin J, Luo W, Gan Y, Chen B, Li W. Risk factors for predicting mortality of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(11):e0243124.
- 14-Sheikhi F, Mirkazehi Z, Azarkish F, Kalkali S, Seidabadi M, Mirbaloochzehi A. Clinical and Demographic Characteristics of Patients with COVID-19 in Iranshahr Hospitals, Southeastern Iran in 2020. *Journal of Marine Medicine*. 2021;3(1):46-52.
- 15-Talebi S, Nematshahi M, Tajabadi A, Khosrogerdi A. Comparison of Clinical and Epidemiological Characteristics of Deceased and Recovered Patients with COVID-19 in Sabzevar, Iran. *Journal of Military Medicine*. 2020;22(6):509-16.
- 16-Shi L, Wang Y, Wang Y, Duan G, Yang H. Dyspnea rather than fever is a risk factor for predicting mortality in patients with COVID-19. *Journal of Infection*. 2020;81(4):647-79.



- 17-Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Why COVID-19 silent hypoxemia is baffling to physicians. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2020;202(3):356-60.
- 18-Coen M, Allali G, Adler DE, Serratrice J. Hypoxemia in COVID-19; Comment on:" The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients". *Journal of medical virology*. 2020;92(10):1705-6.
- 19- Bajaj V, Gadi N, Spihlman AP, et al. Aging, Immunity, and COVID-19: How Age Influences the Host Immune Response to Coronavirus Infections? *Frontiers in Physiology*. 2021;11(1793).
- 20-Wang Y, Lu X, Li Y, Chen H, Chen T, Su N, et al. Clinical course and outcomes of 344 intensive care patients with COVID-19. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2020;201(11):1430-4.
- 21-Zhang J, Wang X, Jia X, Li J, Hu K, Chen G, et al. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clinical microbiology and infection*. 2020;26(6):767-72.
- 22-Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN comprehensive clinical medicine*. 2020;1:8.
- 23-Frontera JA, Valdes E, Huang J, Lewis A, Lord AS, Zhou T, et al. Prevalence and Impact of Hyponatremia in Patients With Coronavirus Disease 2019 in New York City. *Critical care medicine*. 2020;48(12):1211-7.
- 24-Lippi G, South AM, Henry BM. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Annals of clinical biochemistry*. 2020;57(3):262-5.
- 25-Sarvazad H, Cahngaripour SH, Eskandari Roozbahani N, Izadi B. Evaluation of electrolyte status of sodium, potassium and magnesium, and fasting blood sugar at the initial admission of individuals with COVID-19 without underlying disease in Golestan Hospital, Kermanshah. *New Microbes New Infect*. 2020;38:100807.
- 26-Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15):762-8.
- 27- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):802-10.



- 28- Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. 2020;75(7):1730-41.
- 29- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
- 30-Fan BE. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection: a reply. *American journal of hematology*. 2020.
- 31-Abdo-Cuza A, Castellanos-Gutiérrez R, Treto-Ramirez J, Arencibia-Larin S, Gómez-Pariente T, Gonzalez-Fernandez T, et al. Safety and efficacy of intranasal recombinant human interferon alfa 2b as prophylaxis for COVID-19 in patients on a hemodialysis program. *Journal of Renal Endocrinology*. 2020;7(1):e05-e.
- 32-Khaled SA, Hafez AA. Aplastic anemia and COVID-19: how to break the vicious circuit? *American Journal of Blood Research*. 2020;10(4):60.
- 33-Radisic MV, Piro MA, Mori I, Rotryng F, Santamarina JF. SARS-CoV-2 and dengue virus co-infection. A case report. *Hemoglobin*. 2020;16(16.8):15-5.
- 34-Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. A review of the Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents*. 2020.