

Research Paper

Epidemiological Characteristics of Older Adults With COVID-19 in North of Iran (Guilan Province)



*Ali Davoudi Kiakalayeh¹ , Zahra Mohtasham-Amiri¹ , Mehdi Karjooyan² , Sajad Davoudi Kiakalayeh²

1. Department of Preventive and Social Medicine, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences. Rasht, Iran.

2. Guilan Road Trauma Research Center, Trauma Institute, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.



Citation Davoudi Kiakalayeh A, Mohtasham-Amiri Z, Karjooyan M, Davoudi kiakalayeh S. [Epidemiological Characteristics of Older Adults With COVID-19 in North of Iran (Guilan Province) (Persian)]. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*. 2024; 33(3):298-309. <https://doi.org/10.32598/JGUMS.33.3.2037.1>



<https://doi.org/10.32598/JGUMS.33.3.2037.1>

Received: 06 Nov 2023

Accepted: 29 Feb 2024

Available Online: 01 Oct 2024

ABSTRACT

Background Older adults are particularly vulnerable to COVID-19, due to slower immune response.

Objective This study aims to investigate the epidemiological characteristics of older adults with COVID-19 in Guilan province, north of Iran.

Methods This multicenter study was designed based on the medical care monitoring system (MCMC) and conducted on 42,481 older people aged ≥ 60 hospitalized due to COVID-19 in Guilan province from February 2020 to February 2022.

Results Patients included 22,026(52%) male and 20,455(48%) female. Among the hospitalized patients, 14% died. Of the total deaths, 3,084(49%) had positive PCR results for COVID-19. The most common comorbidities among the deceased patients were cardiovascular diseases (25.3%) and diabetes (24.3%). There were significant associations between gender and age, between age and mortality, and between clinical symptoms and mortality.

Conclusion Special attention should be paid to older patients with diabetes and cardiovascular diseases, especially males, during pandemics. It is important to train staff in private hospitals to be prepared for future pandemics and to use the referral system to reduce the burden of hospital admissions.

Keywords:

COVID-19, Older adults, Epidemiology, Iran

* Corresponding Author:

Ali Davoudi Kiakalayeh

Address: Department of Preventive and Social Medicine, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

Tel: +98 (911) 1318217

E-Mail: davoudikiakalayeh@gmail.com



Copyright © 2024 The Author(s);

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC-BY-NC: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode.en>), which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

Extended Abstract

Introduction

Coronavirus is a type of virus belonging to the Coronaviridae family, which is phylogenetically classified into four groups: Alpha, Beta, Gamma, and Delta. The reservoirs of coronaviruses have been identified in mammals and birds, including bats, rodents, pigs, dogs, cattle, poultry, horses, and humans [1]. A novel coronavirus, termed “SARS-CoV-2,” was first identified in Wuhan, China, on December 31, 2019, and was later designated as “COVID-19.” Human coronaviruses (HCoVs) are associated with a range of respiratory diseases of varying severity, including the common cold, pneumonia, and bronchitis [2]. Individuals of all ages are susceptible to COVID-19; however, the risk of severe infections, complications, disabilities, and mortality is significantly higher in the elderly population [3, 4]. Physiological changes associated with aging, along with chronic diseases, such as cardiovascular and pulmonary conditions, diabetes, dementia, and polypharmacy, contribute to poor disease outcomes in older adults [5].

Respiratory diseases typically exhibit a U-shaped mortality curve, with higher mortality rates observed among children and the elderly. However, in the case of COVID-19, this pattern differs, with mortality rates increasing significantly in older adults while children exhibit lower susceptibility to fatal outcomes [6]. Various comorbidities, such as renal failure, diabetes, hypertension, arthritis, cardiovascular diseases, and chronic obstructive pulmonary disease are more prevalent in the elderly. The present study examines the epidemiological profile of COVID-19 in the elderly population of Guilan Province, Iran. The findings of this study provide valuable insights into infectious disease prevention and the development of targeted intervention programs for elderly populations, particularly during epidemic and pandemic periods.

Methods

This cross-sectional, multicenter study was designed based on the medical care monitoring center surveillance and registry system to assess the epidemiological profile of COVID-19 in Guilan Province, Northern Iran, from March 2019 to March 2021. The study employed a census sampling approach, including all hospitalized elderly patients diagnosed with COVID-19 within the given time frame.

A checklist comprising different variables, such as age, sex, city of admission, disease onset date, clinical manifestations, underlying conditions, final health status, and vaccination history was completed by researchers in collaboration with healthcare professionals from the Deputy of Treatment at [Guilan University of Medical Sciences](#). The data were entered into SPSS software, version 24 for statistical analysis.

Results

A total of 42481 elderly patients aged 60 years and above were hospitalized due to COVID-19 in Guilan Province, Iran, over the 24-month study period. Among them, 22026(52%) were male, and 20455(48%) were female. Regarding age distribution, 18342(43%) patients belonged to the 60–69 age group (8864 females and 9478 males), 13 531(32%) were in the 70–79 age group (6 675 females and 6 856 males), 9 143(22%) were in the 80–89 age group (4273 females and 4870 males), and 1465 (3.5%) were aged 90 years and above (643 females and 822 males).

A chi-square statistical analysis revealed a significant association between age and sex among hospitalized patients ($P<0.001$). However, no significant association was found between mortality and sex ($P>0.5$). In contrast, a significant association was observed between mortality and age, with the probability of death increasing with advancing age ($P<0.001$).

Among all hospitalized elderly patients, 8176(19%) had received at least one dose of a COVID-19 vaccine at the time of admission. The highest vaccination rate was observed in patients aged 90 years and above (317 cases, 21%), while the lowest rate was recorded in the 60–69-year age group (3,329 cases, 18%). The most prevalent comorbidities among elderly COVID-19 patients were cardiovascular diseases and hypertension (10739 cases, 25.3%), followed by diabetes (10302 cases, 24.3%).

A chi-square analysis examining the relationship between clinical symptoms and mortality demonstrated a significant association between mortality and symptoms such as fever, myalgia, cough, respiratory distress, and decreased consciousness ($P<0.001$).

Conclusion

Overall, 13.9% of the elderly population aged 60 years and above in Guilan Province were hospitalized due to COVID-19, with a higher hospitalization rate observed in males (9.78%) compared to females (8.52%).

Guilan Province (Iran) has a total elderly population of 465487 individuals, distributed as follows: 271578 in the 60–69-year age group, with 18 342 hospitalizations (6.75%); 131 411 in the 70–79-year age group, with 13531 hospitalizations (10.30%); 52801 in the 80–89-year age group, with 9143 hospitalizations (17.32%); and 9807 in the above 90-year age group, with 1465 hospitalizations (14.94%). The frequency of hospitalization increased with advancing age.

Among all hospitalized elderly patients, the highest vaccination rate (21%) was observed in individuals aged 90 years and above, while the lowest rate (18%) was recorded in the 60–69-year age group. This discrepancy may be attributed to national vaccination strategies prioritizing older age groups. Of the 42481 hospitalized elderly COVID-19 patients, 6289(14.8%) died. Among them, 3084(49%) had a positive polymerase chain reaction test result. Mortality rates among different age groups were as follows: 1099(51.6%) in the 60–69-year age group, 1044(50.8%) in the 70–79-year age group, 796(45.1%) in the 80–89 age group, and 145(42.1%) in the age group above 90 years.

This study highlights the increased vulnerability of the elderly to COVID-19, with advancing age correlating with higher infection and mortality rates. Male elderly individuals were at greater risk of infection compared to females. Additionally, the presence of comorbidities such as diabetes and cardiovascular diseases significantly impacted patient outcomes. Timely initiation of vaccination and achieving full coverage among high-risk groups remain crucial public health priorities during epidemics and pandemics. Training healthcare personnel in private hospitals to enhance preparedness during outbreaks is essential. Lastly, implementing a referral system within primary healthcare services is critical for reducing the burden on hospitals and optimizing healthcare resource utilization.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

The study was approved by the Ethics Committee of [Guilan University of Medical Sciences](#), Rasht, Iran (Code: IR.GUMS.REC.1401.295).

Funding

This research did not receive any grant from funding agencies in the public, commercial, or non-profit sectors.

Authors' contributions

Conceptualization and study design: Ali Davoudi Kiakalayeh, Zahra Mohtasham-Amiri; Data acquisition, analysis, and interpretation: Mehdi Karjooyan and Sajad Davoudi Kiakalayeh; Drafting of the manuscript: Ali Davoudi Kiakalayeh; Critical review of the manuscript for important intellectual content: Ali Davoudi Kiakalayeh; Statistical analysis: Sajad Davoudi Kiakalayeh; Supervision: Zahra Mohtasham-Amiri.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.



مقاله پژوهشی

بررسی پروفایل اپیدمیولوژیک کووید-۱۹ در سالمندان شمال ایران (استان گیلان)

*علی داودی کیاکالایه^۱، زهرا محتشم امیری^۱، مهدی کارجویان^۲، سجاد داودی کیاکالایه^۲

۱. گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.
۲. مرکز تحقیقات ترومای جاده‌ای، پژوهشکده تروما، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.



Citation Davoudi Kiakalayeh A, Mohtasham-Amiri Z, Karjooyan M, Davoudi kiakalayeh S. [Epidemiological Characteristics of Older Adults With COVID-19 in North of Iran (Guilan Province) (Persian)]. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*. 2024; 33(3):298-309. <https://doi.org/10.32598/JGUMS.33.3.2037.1>

doi <https://doi.org/10.32598/JGUMS.33.3.2037.1>

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۵ آبان ۱۴۰۲
تاریخ پذیرش: ۱۰ اسفند ۱۴۰۲
تاریخ انتشار: ۱۰ مهر ۱۴۰۳

زمینه: سالمندان به دلیل کندی پاسخ‌های سیستم ایمنی نسبت به دیگر گروه‌های سنی بیشتر در معرض ابتلا به کووید-۱۹ هستند.

هدف: هدف این پژوهش بررسی پروفایل اپیدمیولوژیک کووید-۱۹ در جمعیت سالمندان استان گیلان بود.

روش‌ها: این مطالعه چندمرکزی و برپایه نظام ثبت و پایش مراقبت‌های درمان درمورد کووید-۱۹ طراحی شد تا پروفایل اپیدمیولوژیک بیماری در شمال ایران (استان گیلان) از اسفند سال ۱۳۹۸ تا اسفند سال ۱۴۰۰ مورد ارزیابی قرار گیرد.

یافته‌ها: به‌طور کلی ۴۲۴۸ نفر سالمند بالای ۶۰ سال (نزدیک به ۱۰ درصد جمعیت بالای ۶۰ سال استان گیلان) به دلیل کووید-۱۹ در بازه زمانی این مطالعه بستری و تحت بررسی قرار گرفت که ۲۲۰۲۶ (۵۲ درصد) نفر مرد و ۲۰۴۵۵ (۴۸ درصد) زن بودند. ۱۴ درصد از کل بیماران کووید-۱۹ سالمند بستری استان گیلان فوت کردند که ۳۰۸۴ بیمار (۴۹ درصد) از کل فوتی‌ها PCR مثبت داشته‌اند. از نظر بیماری زمینهای ۲۵/۳ درصد از بیماران بستری دارای سابقه بیماری‌های قلبی و هایپرتانسیون و ۲۴/۳ درصد آن‌ها سابقه بیماری دیابت داشتند. بین جنس و سن، سن و فوتی‌ها، علائم بالینی (تب، سرفه، میالژی، دیسترس تنفسی و کاهش سطح هوشیاری) و فوتی‌ها ارتباط معناداری در میزان بروز بیماری وجود دارد.

نتیجه‌گیری: باتوجه به افزایش موارد جمعیت سالمندان، نگاه ویژه به بیماران دیابتی و قلبی عروقی علی‌الخصوص مردان در اپیدمی‌ها و پاندمی‌ها امری ضروری است. آموزش پرسنل بیمارستان‌های بخش خصوصی برای آمادگی در زمان‌های اپیدمی و استفاده از سیستم ارجاع در سطح یک خدمات بهداشتی برای کاهش بار مراجعات بیمارستانی امری حیاتی است.

کلیدواژه‌ها:

کووید-۱۹، سالمندان، اپیدمیولوژی، ایران

* نویسنده مسئول:

علی داودی کیاکالایه

نشانی: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دانشکده پزشکی، گروه پزشکی اجتماعی.

تلفن: ۱۳۱۸۲۱۷ (۹۱۱) ۹۸+

رایانامه: davoudikiakalayeh@gmail.com



Copyright © 2024 The Author(s);

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC-BY-NC: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode.en>), which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

مقدمه

هدف از این مطالعه بررسی پروفایل اپیدمیولوژیک کووید-۱۹ در جمعیت سالمندان استان گیلان در شمال ایران است که می‌تواند الگویی مناسب برای پیشگیری از بیماری‌های عفونی و تدوین برنامه‌های مداخله‌ای در جمعیت سالمندی علی‌الخصوص در زمان‌های اپیدمی و پاندمی باشد.

روش‌ها

این مطالعه مقطعی و چندمرکزی برپایه نظام ثبت و پایش مراقبت‌های درمان درمورد بیماری ناشی از کووید-۱۹ طراحی شد تا پروفایل اپیدمیولوژی بیماری در شمال ایران (استان گیلان) از اسفند سال ۱۳۹۸ تا اسفند سال ۱۴۰۰ مورد ارزیابی قرار گیرد. این مطالعه به صورت تمام‌شماری بود و کلیه سالمندان بستری مبتلا به کووید-۱۹ در بازه زمانی سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود: ۱. بیماران با سن ۶۰ سال یا بیشتر ۲. بیماران با تشخیص قطعی کووید-۱۹ با علائم بالینی، سی‌تی‌اسکن و PCR. معیار خروج: ناقص یا مخدوش بودن پرونده.

ابزار مورد استفاده در این پژوهش شامل بررسی پرونده‌های سالمندان بستری در بیمارستان‌های گیلان و تکمیل چک‌لیست از طریق مرکز پایش مراقبت‌های درمانی بود. این چک‌لیست شامل متغیرهای سن، جنس، نام شهر مراجعه، تاریخ شروع بیماری و تظاهرات بالینی سالمندان، بیماری زمینه‌ای، وضعیت نهایی و واکسیناسیون از اسفند ۱۳۹۸ تا اسفند ۱۴۰۰ بود و توسط محققین و با همکاری کارشناس معاونت درمان دانشگاه علوم پزشکی گیلان تکمیل شد. داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ شد و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

ارتباط جنس و سن

در این پژوهش ۴۲۴۸۱ نفر سالمند بالای ۶۰ سال که به دلیل ابتلا به کووید-۱۹ در بازه زمانی ۲۴ ماهه از اسفند ۱۳۹۸ تا اسفند ۱۴۰۰ در بیمارستان‌های گیلان بستری شده بودند شرکت داشتند. از این تعداد ۲۲۰۲۶ نفر مرد (۵۲ درصد) و ۲۰۴۵۵ نفر (۴۸ درصد) زن بودند.

از نظر گروه سنی، ۱۸۳۴۲ (۴۳ درصد) بیمار در گروه سنی ۶۰ تا ۶۹ سال بودند (۸۸۶۴ نفر زن و ۹۴۷۸ نفر مرد) که این گروه سنی رتبه اول را داشت؛ گروه سنی ۷۰ تا ۷۹ سال با ۱۳۵۳۱ (۳۲ درصد) بیمار (۶۶۷۵ نفر زن و ۶۸۵۶ نفر مرد) در رتبه دوم از نظر تعداد بیماران بستری سالمند قرار گرفت؛ گروه سنی ۸۰ تا ۸۹ سال با ۹۱۴۳ (۲۲ درصد) بیمار (۴۲۷۳ زن و ۴۸۷۰ مرد) رتبه سوم از نظر تعداد بیماران بستری سالمند را تشکیل داد و

ویروس کرونا نوعی از Coronaviridae است که براساس دسته‌بندی فیلورژنیک به ۴ گروه آلفا، بتا، گاما و دلتا تقسیم می‌شود. مخزن ویروس کرونا در پستانداران و پرندگان، از جمله خفاش، موش، خوک، سگ، گاو، مرغ، اسب و همچنین انسان شناسایی شده است [۱]. نوعی از ویروس کرونا با نام «ویروس کرونا ۲۰۱۹» در ۳۱ دسامبر ۲۰۱۹ در شهر ووهان چین شناسایی و به نام کووید-۱۹ معرفی شد.

ویروس کرونای انسان با بیماری‌های تنفسی متعدد و با شدت متفاوت، از جمله سرماخوردگی، ذات‌الریه و برونشیت بروز می‌کند [۲]. احتمال ابتلای افراد در هر سنی به بیماری کووید-۱۹ وجود دارد، اما ابتلا به عفونت‌های شدید، عوارض، ناتوانی و مرگومیر در سالمندان بیشتر است [۳، ۴].

تغییرات فیزیولوژیک دوره سالمندی، داشتن بیماری‌های مزمن، مانند بیماری‌های قلبی‌ریوی، دیابت، زوال عقل و استفاده هم‌زمان از داروهای مختلف باعث پیامدهای نامناسب بیماری در سالمندان می‌شوند [۵]. بیماری‌های تنفسی معمولاً دارای منحنی مرگومیر U شکل هستند. به‌طوری‌که مرگومیر در کودکان و سالمندان نسبت به سایر گروه‌های سنی بیشتر است، اما در بیماری کووید-۱۹ وضعیت این پیامد متفاوت است و نرخ مرگومیر در سالمندان افزایش می‌یابد در حالی که کودکان کمتر مستعد مرگومیر هستند [۶].

نتایج یک تحقیق در ماه اکتبر سال ۲۰۲۰ میلادی نشان داد کووید-۱۹ سومین عامل مرگ در افراد ۴۵ سال به بالا و دومین علت مرگ در افراد بالاتر از ۸۰ سال است و بسیاری از علائم و نشانه‌های این بیماری در سالمندان به صورت غیرمعمول بروز می‌کنند. علاوه بر این ماهیت متغیر بیماری کووید-۱۹ نیز می‌تواند عوامل خطر بیماری را به شکل غیرمنتظره‌ای تغییر دهد [۷]. بیماری‌های زمینه‌ای مانند نارسایی کلیه، دیابت، فشار خون بالا، آرتروز، بیماری‌های قلبی و COPD در سالمندان شایع‌تر است. اخیراً تحقیقات نشان داد آمار بالای ابتلا به کووید-۱۹ در سالمندان به دلیل اختلالات شناختی، نقص ایمنی، بیماری‌های زمینه‌ای، سوءتغذیه، مصرف داروهای متعدد و مشکلات اجتماعی است. به همین دلیل، در کشورهای در حال توسعه که بیماری‌های زمینه‌ای مذکور شایع بوده، تعداد بیمار مبتلا و مرگ ناشی از کووید-۱۹ در سالمندان بیشتر از سایر گروه‌های سنی است [۸].

مقایسه جمعیت سالمندی استان گیلان با کشور نشان می‌دهد که درصد سالمندی این استان، ۴ درصد بیشتر از درصد سالمندی کشور است، به‌طوری‌که گیلان، حائز رتبه اول سالمندی در بین استان‌های ایران است. بیش از ۱۳/۷ درصد جمعیت استان گیلان بالای ۶۰ سال دارند [۹].

ضعیف‌ترین پیک است. پیک سوم در فروردین ۱۴۰۰ با ۲۴۱۷ نفر بیمار بستری بروز کرده و پیک چهارم در مرداد سال ۱۴۰۰ با ۵۴۲۵ نفر بیمار بستری بوده که شدیدترین پیک بوده است و پیک پنجم مربوط به بهمن ماه سال ۱۴۰۰ با ۲۴۴۲ نفر بستری بوده است. بیشترین تعداد بستری در هر پیک، مربوط به بازه سنی ۶۰ تا ۶۹ سال بوده و کمترین تعداد بستری مربوط به بازه سنی بالای ۹۰ سال بوده است (جدول شماره ۱).

وضعیت واکسیناسیون در بدو ورود

از کل بیماران سالمند بستری به دلیل کووید-۱۹، ۸۱۷۶ (۱۹ درصد) نفر در بدو ورود حداقل یک دُز واکسیناسیون داشته‌اند. در میان همه گروه‌های بستری گروه سنی بالای ۹۰ سال با ۳۱۷ مورد (۲۱ درصد) بیشترین فراوانی واکسیناسیون را در بین بیماران مراجعه‌کننده به مراکز درمانی داشته‌اند و کمترین فراوانی واکسیناسیون با ۳۳۲۹ واکسیناسیون (۱۸ درصد) مربوط به گروه سنی ۶۰ تا ۶۹ سال بوده است.

محل بستری بیماران سالمند مبتلا به کووید-۱۹ در بخش دولتی و خصوصی

۳۱۲۶۲ بیمار (۷۳/۶ درصد) از کل بیماران سالمند بستری به دلیل کووید-۱۹ در استان گیلان در بیمارستان‌های دولتی و ۱۱۲۱۹ بیمار (۲۶/۴ درصد) در بیمارستان‌های خصوصی بستری شدند.

نوع بیماری زمینه‌ای در بیماران سالمند بستری مبتلا به کووید-۱۹

بیشترین بیماری زمینه‌ای در سالمندان مبتلا به کووید-۱۹، بیماری‌های قلبی و هایپرتانسیون با ۱۰۷۳۹ بیمار و فراوانی ۲۵/۳ درصد و بعد از آن بیماری دیابت با ۱۰۳۰۲ بیمار و فراوانی ۲۴/۳ درصد بوده است (جدول شماره ۲).

علائم بالینی بیماران سالمند بستری مبتلا به کووید-۱۹

شایع‌ترین علائم بالینی این بیماران شامل تب، میالژی، سرفه، دیسترس تنفسی و کاهش سطح هوشیاری بوده که از بین این ۵ علامت دیسترس تنفسی با فراوانی ۴۹ درصد شایع‌ترین علامت و کاهش سطح هوشیاری با فراوانی ۱۰/۴ درصد کمترین فراوانی را در بین این علائم داشته است. همچنین با افزایش سن علائم دیسترس تنفسی و کاهش سطح هوشیاری بیشتر بروز کرده و تب و سرفه و میالژی کمتر بروز کردند. بررسی ارتباط علائم بالینی بیماران با فوتی‌ها با استفاده از آزمون آماری کای اسکور نشان داد ارتباط معناداری (significant) بین فوت و علائم بالینی، شامل تب، میالژی، سرفه، دیسترس تنفسی و کاهش سطح هوشیاری بیماران وجود دارد ($P < 0.001$).

گروه سنی بالای ۹۰ سال با ۱۴۶۵ (۳/۵ درصد) بیمار (۶۴۳ زن و ۸۲۲ مرد) بستری کمترین تعداد بستری در میان گروه‌های سنی مختلف را داشت.

بررسی ارتباط سن و جنس با استفاده از آزمون آماری کای اسکور نشان داد ارتباط معناداری بین سن و جنس بیماران وجود دارد ($P < 0.001$).

ارتباط جنسیت و مرگ

از ۴۲۴۸۱ نفر سالمند بالای ۶۰ سال که به دلیل بیماری ناشی از کووید-۱۹ در بازه زمانی مطالعه بستری شدند، ۶۲۸۹ نفر بیمار فوت کردند که معادل ۱۴ درصد از کل بیماران بستری شده است. از میان فوتی‌های مذکور ۳۲۸۲ مورد (۵۲ درصد) مرد و ۳۰۰۷ مورد (۴۸ درصد) زن بودند.

بررسی ارتباط جنسیت با فوتی‌ها با استفاده از آزمون آماری کای اسکور نشان داد ارتباط معناداری بین فوت و جنسیت بیماران وجود ندارد ($P > 0.05$).

ارتباط سن و مرگ

در این مطالعه، بیشترین فراوانی مرگ‌ومیر در بیماران سالمند بستری مربوط به گروه سنی بالای ۹۰ سال با ۳۴۴ فوتی (۲۳ درصد) و کمترین فراوانی مرگ‌ومیر مربوط به گروه سنی ۶۰ تا ۶۹ سال با ۲۱۳۰ (۱۱ درصد) فوتی بود.

به‌طور کلی فراوانی مرگ ناشی از کووید-۱۹ در جمعیت سالمند استان گیلان از ۰/۷۸ در گروه سنی ۶۰ تا ۶۹ سال تا ۳/۵۱ در بازه سنی بالای ۹۰ سال متغیر است.

ارتباط میان فوتی‌ها و گروه‌های سنی به‌وسیله آزمون آماری کای اسکور نشان داد ارتباط معنادار بین فوت و گروه سنی بیماران وجود دارد. به گونه‌ای که با افزایش سن احتمال فوت بیماران بیشتر می‌شود ($P < 0.001$).

ارتباط تست PCR و بیماران فوتی

در میان ۶۲۸۹ بیمار فوت‌شده سالمند مبتلا به کووید-۱۹، ۳۰۸۴ بیمار معادل ۴۹ درصد از کل فوتی‌ها، PCR مثبت داشته‌اند.

میزان بروز بیماری در موج‌های متعدد پاندمی

جدول شماره ۱ نشان می‌دهد که ۵ موج بیمار بستری سالمند مبتلا به کووید-۱۹ در طی این ۲ سال پاندمی در گیلان بروز کرده است که اولین موج مربوط به اسفند ۱۳۹۸ با ۳۲۰۳ نفر بستری بود. دومین موج مربوط به آذر سال ۱۳۹۹ با ۱۸۶۳ نفر بستری بود که از موج قبلی تعداد بستری کمتری داشته و

جدول ۱. میزان بروز بیماری در موج‌های متعدد ناشی از کووید-۱۹ به تفکیک سن از اسفند ۱۳۹۸ تا اسفند ۱۴۰۰

کل	بالای ۹۰	۸۰-۸۹	۷۰-۷۹	۶۰-۶۹	گروه سنی (سال) ماه / سال پذیرش
۳۲۰۳ (موج ۱)	۶۴	۵۹۷	۱۰۰۰	۱۵۴۲	۹۸/۱۲
۱۳۸۶	۵۳	۳۳۹	۴۷۷	۵۰۷	۹۹/۰۱
۱۲۱۹	۴۷	۳۳۹	۴۴۷	۳۸۶	۹۹/۰۲
۸۲۶	۳۶	۲۲۷	۲۹۵	۲۶۸	۹۹/۰۳
۱۰۴۲	۶۴	۲۹۸	۳۳۰	۳۵۰	۹۹/۰۴
۱۳۳۲	۴۷	۳۳۹	۴۶۲	۴۹۴	۹۹/۰۵
۱۲۳۳	۵۸	۲۸۹	۴۳۴	۴۵۲	۹۹/۰۶
۱۱۲۸	۳۵	۲۷۰	۳۸۲	۴۴۱	۹۹/۰۷
۱۳۷۱	۵۰	۳۱۸	۴۴۸	۵۵۵	۹۹/۰۸
۱۸۶۳ (موج ۲)	۶۲	۳۸۶	۶۱۱	۸۰۴	۹۹/۰۹
۱۷۸۵	۷۲	۴۳۴	۵۶۴	۷۲۵	۹۹/۱۰
۱۶۵۹	۵۹	۴۱۵	۵۵۴	۶۳۱	۹۹/۱۱
۱۱۸۰	۴۶	۲۹۳	۳۷۱	۴۷۰	۹۹/۱۲
۲۴۱۷ (موج ۳)	۷۲	۵۰۸	۷۹۵	۱۰۴۲	۱۴۰۰/۰۱
۱۹۴۹	۶۷	۴۴۵	۶۲۰	۸۱۷	۱۴۰۰/۰۲
۹۹۵	۴۸	۲۳۷	۳۳۷	۳۸۳	۱۴۰۰/۰۳
۱۳۹۷	۴۲	۲۹۸	۳۹۶	۶۶۱	۱۴۰۰/۰۴
۵۴۲۵ (موج ۴)	۱۱۰	۶۵۸	۱۴۴۲	۳۲۱۵	۱۴۰۰/۰۵
۲۹۶۶	۷۳	۵۵۲	۸۶۳	۱۴۷۸	۱۴۰۰/۰۶
۱۲۴۷	۵۳	۲۵۲	۴۴۲	۵۰۰	۱۴۰۰/۰۷
۱۰۳۵	۳۷	۲۴۸	۳۶۸	۳۸۲	۱۴۰۰/۰۸
۹۴۲	۳۲	۲۱۷	۳۰۵	۳۸۸	۱۴۰۰/۰۹
۷۰۳	۲۶	۱۵۲	۲۳۳	۲۹۲	۱۴۰۰/۱۰
۲۴۴۲ (موج ۵)	۱۰۱	۵۶۳	۷۸۶	۹۹۲	۱۴۰۰/۱۱
۱۷۳۵	۱۱۳	۴۷۹	۵۷۹	۵۶۴	۱۴۰۰/۱۲

جدول ۲. تعداد و درصد بیماری زمینه‌ای در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با تفکیک سنی

گروه سنی	تعداد (درصد)				
	بیماری زمینه‌ای	۶۰-۶۹	۷۰-۷۹	۸۰-۸۹	بالای ۹۰
قلبی و فشار خون بالا	۳۷۳۱ (۲۰/۳)	۳۸۳۰ (۲۸/۳)	۲۷۳۹ (۳۰)	۴۳۹ (۳۰)	۱۰۷۳۹ (۲۵/۳)
دیابت	۴۶۳۸ (۲۵/۳)	۳۶۱۲ (۲۶/۷)	۱۸۶۰ (۲۰/۳)	۱۹۲ (۱۳)	۱۰۳۰۲ (۲۴/۳)
بیماری‌های ریه	۸۳۶ (۴/۶)	۸۹۷ (۶/۶)	۷۳۹ (۸/۱)	۱۱۵ (۷/۸)	۲۵۸۷ (۶/۱)
بیماری مزمن کلیوی	۶۵۹ (۳/۶)	۵۴۹ (۴/۱)	۳۳۸ (۳/۷)	۳۹ (۲/۷)	۱۵۸۵ (۶/۱)
بیماری مزمن کبدی	۱۱۶ (۰/۶)	۶۰ (۰/۴)	۳۰ (۰/۳)	۶ (۰/۴)	۲۱۲ (۰/۵)
بیماری مزمن خونی	۱۳۶ (۰/۷)	۱۲۶ (۰/۹)	۸۹ (۱)	۱۸ (۱/۲)	۳۶۹ (۰/۹)

مجله دانشکده علوم پزشکی گیلان

بحث

ریسک فاکتور جنس و بیماری

به‌طور کلی ۹/۱۳ درصد از جمعیت سالمند بالای ۶۰ سال استان گیلان به علت کووید-۱۹ در بیمارستان‌های استان گیلان بستری شدند که مردان با ۹/۷۸ درصد نسبت به زنان با ۸/۵۲ فراوانی بیشتری در بستری نسبت به جمعیت سالمندان استان داشته‌اند. نتایج این مطالعه با پژوهش‌های دیگر نیز همسو است، برای مثال در آلمان، در سال ۲۰۲۱ نرخ کووید-۱۹ در بین زنان ۱۵ تا ۵۹ ساله بیشتر از مردان بود، اما در گروه سنی ۶۰ تا ۷۰ ساله مردان بیشتر به کووید-۱۹ مبتلا شده بودند. به‌طور کلی در سنین بالا، مردان خطر ابتلا به کووید-۱۹ بیشتری دارند. [۱۱، ۱۰]. اگرچه مکانیسمی که توسط آن SARS-CoV-2 باعث بیماری شدیدتر در بیماران مرد نسبت به بیماران زن می‌شود، همچنان ناشناخته باقی مانده است [۱۲].

ریسک فاکتور سن و بیماری

جمعیت بالای ۶۰ سال استان گیلان ۴۶۵۴۸۷ نفر بودند. گروه سنی ۶۰ تا ۶۹ سال استان ۲۷۱۵۷۸ نفر بودند که ۱۸۳۴۲ نفر با فراوانی ۶/۷۵ درصد، ۷۰ تا ۷۹ سال ۱۳۱۴۱۱ نفر بودند که ۱۳۵۳۱ نفر با فراوانی ۱۰/۳۰ درصد، ۸۰ تا ۸۹ ساله ۵۲۸۰۱ نفر بودند که ۹۱۴۳ نفر با فراوانی ۱۷/۳۲ درصد و بالای ۹۰ سال ۹۸۰۷ نفر بودند که ۱۴۶۵ نفر با فراوانی ۱۴/۹۴ درصد با تشخیص کووید-۱۹ در مراکز درمانی استان گیلان بستری بوده‌اند. با افزایش سن، فراوانی بستری بیماران سالمند افزایش می‌یابد. این یافته‌ها با توجه به جمعیت سالمندان در استان گیلان قابل توجیه است.

ارتباط سن و مرگ

نسبت فراوانی فوتی‌ها در بیماران سالمند بستری مبتلا به کووید-۱۹ در جمعیت سالمندان گیلان از گروه سنی ۶۰ تا ۶۹ سال به گروه سنی بالای ۹۰ افزایش یافته است. ضعف سیستم ایمنی، اثرات مخرب و بلندمدت دیابت، کاهش عملکرد سیستم کلیوی و ادراری و کبدی، افزایش هرچه بیشتر سن در سالمندان، می‌تواند دلیلی بر بالاتر بودن درصد مرگ‌ومیر در گروه سنی بالای ۹۰ سال نسبت به سایر رده‌های سنی باشد. همچنین میزان مرگ‌ومیر در مردان بیشتر از زنان بود که طبق مطالعات نیز تقریباً در تمام سنین، مردان بیش از ۲ برابر زنان، خطر مرگ‌ومیر ناشی از کووید-۱۹ دارند [۱۳، ۱۴].

واکسیناسیون بیماران بستری

در میان همه گروه‌های بستری گروه سنی بالای ۹۰ سال با ۳۱۷ مورد (۲۱ درصد) بیشترین میزان واکسیناسیون را در بین بیماران مراجعه‌کننده به مراکز درمانی داشته‌اند و کمترین میزان واکسیناسیون با ۳۳۲۹ واکسیناسیون (۱۸ درصد) مربوط به گروه سنی ۶۰ تا ۶۹ سال بوده است. احتمالاً دلیل این موضوع نحوه واکسیناسیون کشوری و اولویت دادن به گروه‌های سنی بالاتر بوده است.

در این مطالعه طی بازه ۲ سال مطالعه، ۵ پیک بستری مشاهده شد که شدیدترین آن، پیک چهارم در مرداد ماه سال ۱۴۰۰ بود. این پیک هم‌زمان با شیوع و همه‌گیری موج دلتا در کشور ایران بود. واریانت دلتا اولین بار در اکتبر ۲۰۲۰ در هند گزارش شد. اثربخشی واکسن‌های غیرفعال تک‌دوز یا کامل در برابر عفونت واریانت دلتا به ترتیب ۱۳/۸ درصد و ۵۹ درصد بوده که در مقایسه با نوع وحشی SARS-CoV-2، کاهش محافظت را نشان می‌دهد [۱۵]. محافظت واکسن‌های BNT162b2 (واکسن mRNA) و ChAdOx1 nCoV-19 (واکسن ناقل آدنوویروسی با فقدان

این وضعیت نیز ممکن است طوفان‌های سیتوکین در کووید-۱۹ را بیشتر کند که منجر به افزایش شدت بیماری می‌شود [۲۵].

در این مطالعه ۵ علامت بالینی تب، میالژی، سرفه، دیسترس تنفسی و کاهش سطح هوشیاری مورد مطالعه قرار گرفته است که از بین این ۵ علامت دیسترس تنفسی شایع‌ترین علامت در بیماران سالمند بستری بوده است و کاهش سطح هوشیاری کمترین شیوع را در بین این علائم داشته است. براساس نتایج به‌دست‌آمده از تحقیقات شایع‌ترین علائم در سالمندان مبتلا به کووید-۱۹، به ترتیب تب، سرفه، تنگی نفس، خستگی، بی‌اشتهایی، خلط، احساس فشار در قفسه سینه، اسهال، دردهای عضلانی، گلودرد، تهوع، سرگیجه، استفراغ، احساس ناخوشی، احتقان بینی و آبریزش از بینی، سردرد و گیجی بوده است [۲۷].

با وجود این بسیاری از بیماران سالخورده مبتلا به ویروس کرونا ممکن است پس از آلوده شدن به این ویروس فاقد علامت به نظر برسند و یا علائم غیراختصاصی مانند کاهش فعالیت، خواب‌آلودگی، عدم تمایل به غذا، بی‌تفاوتی، گیجی، هذیان، از دست دادن آگاهی نسبت به محیط اطراف، اختلال در تکلم، بی‌اختیاری ادرار، سقوط متعاقب از دست دادن تعادل و از حال رفتن داشته باشند. سالمندان و افراد دارای بیماری مزمن در خطر بالاتر ابتلا به علائم شدید بیماری و مرگ هستند. این تفاوت ماهیت بیماری، به دلیل تأثیر ویروس کووید-۱۹ بر روی ریه‌ها است. برخی افراد ممکن است تنها علائم خفیف تنفسی را تجربه کنند. درحالی‌که دیگران ممکن است دچار پنومونی شده که در حالت عادی خطرناک نیست. برخی دیگر ممکن است دچار آسیب شدید ریه و زجر تنفسی شوند. مطابق با تحقیقات چیزی که اغلب در افراد سالمند دچار عفونت شدید دیده می‌شود، سندرم دیسترس تنفسی است [۲۸، ۲۹]. این وضعیت دیسترس تنفسی تنها به دلیل ویروس ایجاد نمی‌شود، بلکه می‌تواند ناشی از مشکلات زمینه‌ای، مانند عفونت‌ها، جراحات، عفونت منتشر خونی، آنمی و بیماری‌های مزمن تنفسی مانند COPD باشد. این شرایط به ریه آسیب زده و منجر به نشت مایع از مویرگ‌ها به فضای آلوئولی می‌شود [۳۰].

نتایج مطالعه‌ای بر روی ۱۳۸ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ نشان داد به‌طور متوسط افراد بعد از ۵ روز آلودگی به ویروس دچار مشکلات تنفسی می‌شوند و سندرم دیسترس تنفسی در ۸ روز بعد از شروع علائم بیماری ایجاد می‌شود. درمان سندرم دیسترس تنفسی استفاده از اکسیژن و تهویه مکانیکی برای افزایش جذب اکسیژن در خون است و هیچ درمان اختصاصی برای سندرم دیسترس تنفسی وجود ندارد و کارکنان تیم درمان باید بهترین حمایت را در دوره بیماری به عمل آورند تا زمانی که بیمار بهبود

قدرت تکثیر) از واریانت دلتا در برابر کووید-۱۹ به‌طور قابل توجهی کمتر از واریانت آلفا بود [۱۶]. به‌موازات آن، خنثی‌سازی واریانت دلتا با استفاده از آنتی‌بادی مونوکلونال یا آنتی‌بادی سرم بیماران درحال نقاهت مبتلا به کووید-۱۹ حساسیت کمتری نسبت به سایر سویه‌های SARS-CoV-2 نشان داد [۱۷]. تمامی این ویژگی‌ها منجر به قدرت سرایت و بیماری‌زایی بیشتر این واریانت می‌شود [۱۸].

در میان ۶۲۸۹ بیمار فوت‌شده از ۴۲۴۸۱ بیمار بستری سالمند مبتلا به کووید-۱۹، ۳۰۸۴ بیمار (۴۹ درصد) از کل فوتی‌ها PCR مثبت داشته‌اند. در میان گروه‌های سنی مختلف ۱۰۹۹ نفر (۵۱/۶ درصد) از بیماران ۶۰ تا ۶۹ سال، ۱۰۴۴ نفر (۵۰/۸ درصد) از بیماران ۷۰ تا ۷۹ سال، ۷۹۶ نفر (۴۵/۱ درصد) از بیماران ۸۰ تا ۸۹ سال و ۱۴۵ نفر (۴۲/۱ درصد) از بیماران مربوط به گروه سنی بالای ۹۰ سال بوده‌اند که PCR مثبت داشته‌اند. این یعنی هرچه سن بیمار بالاتر می‌رود، احتمال مثبت بودن تست PCR کمتر می‌شود. طبق مطالعات نتایج مربوط به PCR ممکن است در نمرات پیش‌آگهی برای کووید-۱۹ مهم باشد، اما ارتباط آن با مرگ‌ومیر مستقل از سایر پیش‌بینی‌های کلیدی، مانند سن و جنس است. بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با RT-PCR منفی نیز باید در کارآزمایی‌های درمانی قرار گیرند که اثربخشی درمان را می‌توان به‌طور جداگانه با توجه به نتایج متفاوت آن‌ها تجزیه و تحلیل کرد [۱۹، ۲۰].

بیشترین فراوانی بیماری زمینه‌ای در سالمندان مبتلا به کووید-۱۹ مربوط به بیماری‌های قلبی و هایپرتانسیون با ۱۰۷۳۹ بیمار و فراوانی ۲۵/۳ درصد و بعد از آن بیماری دیابت با ۱۰۳۰۲ بیمار و فراوانی ۲۴/۳ درصد بود. این دو بیماری سهم بسیار زیادی در بیماری زمینه‌ای بیماران سالمند مبتلا به کووید-۱۹ در این مطالعه داشته‌اند. در مطالعه‌ای که توسط اتکینز و همکاران در سالمندان انگلیسی مبتلا به کووید-۱۹ انجام شده، شایع‌ترین بیماری‌ها در بین مبتلایان، بیماری‌های قلبی-عروقی نظیر پرفشاری خون (۴۴/۴ درصد) و دیابت (۱۷/۱ درصد) بودند [۲۱]. باین حال بیماران مبتلا به کووید-۱۹ معمولاً به دلایل مختلفی مثل نارسایی چند اندام، شوک، نارسایی تنفسی، نارسایی قلبی، آریتمی‌ها و نارسایی کلیوی فوت می‌کنند [۲۲].

به‌طور کلی نتایج این تحقیق با یافته‌های تحقیقات متعددی هم‌راستا بود. یک مطالعه هم‌گروهی در سال ۲۰۲۰ در ایالات متحده نشان داد ابتلا به دیابت نوع ۲ با ریسک ابتلا به بیماری کووید-۱۹ همراه است [۲۳]. همچنین در انگلستان در یک مطالعه هم‌گروهی مشخص شد ابتلا به دیابت و شاخص توده بدنی بالا با احتمال بالاتر بستری در بیمارستان به دلیل ابتلا به کووید-۱۹ همراه است [۲۴]. مطالعات نشان داد نشانگرهای مختلفی، از جمله C-reactive protein، فیبرینوژن و D-dimer در بیماران دیابتی مبتلا به کووید-۱۹ افزایش یافته‌اند. بنابراین

یافته و سیستم ایمنی قادر به دفاع از بدن در برابر ویروس شود [۳۱]. در نهایت این مطالعه نشان داد زمان شروع واکسیناسیون، استفاده از نظام شبکه بهداشتی و نظام ارجاع می تواند در پیشگیری و تدوین مداخلات مؤثر و موجب کاهش هزینه های مستقیم و غیر مستقیم بیماری ها همانند سایر حوادث شود [۳۲].

نتیجه گیری

این تحقیق نشان داد سالمندان، به خصوص با افزایش بیشتر سن، در معرض خطر بیشتر بیماری قرار گرفتند و در جمعیت سالمند مورد بررسی، مردان بیشتر از زنان در معرض خطر ابتلا به بیماری کووید ۱۹ هستند. همین طور درصد مرگ و میر در افراد سالمند با افزایش سن، بیشتر می شود. به جمعیت سالمندان با بیماری های زمینه ای، نظیر دیابت و بیماری های قلبی عروقی و تأثیر آن بر روی پیامد این بیماران باید بیش از پیش توجه کرد. زمان شروع واکسیناسیون و پوشش کامل گروه های در معرض خطر امری مهم برای سیاست گذاران بهداشتی در زمان اپیدمی و پاندمی است. آموزش پرسنل بیمارستان های بخش خصوصی برای آمادگی در زمان های اپیدمی ضروری است. در نهایت استفاده از سیستم ارجاع در سطح یک خدمات بهداشتی برای کاهش بار مراجعات بیمارستانی امری حیاتی است.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان با (کد اخلاق: IR.GUMS.REC.1401.295) تصویب شد.

حامی مالی

این تحقیق هیچ گونه کمک مالی از سازمان های تأمین مالی در بخش های عمومی، تجاری یا غیر انتفاعی دریافت نکرد.

مشارکت نویسندگان

مفهوم سازی و طراحی مطالعه: علی داودی کیاکلايه، زهرا محتشم امیری؛ کسب، تحلیل و تفسیر داده ها: مهدی کارجویان و سجاد داودی؛ تهیه پیش نویس دست نوشته: علی داودی کیاکلايه؛ بازبینی نقادانه دست نوشته برای محتوای فکری مهم: علی داودی کیاکلايه؛ تحلیل آماری: سجاد داودی؛ نظارت بر مطالعه: زهرا محتشم امیری.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مطالعه تعارض منافع ندارد.

References

- [1] Zhang SF, Tuo JL, Huang XB, Zhu X, Zhang DM, Zhou K, et al. Epidemiology characteristics of human coronaviruses in patients with respiratory infection symptoms and phylogenetic analysis of HCoV-OC43 during 2010-2015 in Guangzhou. *PLoS One*. 2018; 13(1):e0191789. [DOI:10.1371/journal.pone.0191789] [PMID] [PMCID]
- [2] Banerjee A, Kulcsar K, Misra V, Frieman M, Mossman K. Bats and coronaviruses. *Viruses*. 2019; 11(1):41. [DOI:10.3390/v11010041] [PMID] [PMCID]
- [3] World Health Organization. Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection: Interim guidance. Geneva: World Health Organization; 2019. [Link]
- [4] Angeletti S, Benvenuto D, Bianchi M, Giovanetti M, Pascarella S, Ciccozzi M. COVID-2019: The role of the nsp2 and nsp3 in its pathogenesis. *Journal of Medical Virology*. 2020; 92(6):584-8. [DOI:10.1002/jmv.25719] [PMID] [PMCID]
- [5] Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: What we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. *Geroscience*. 2020; 42(2):505-14. [DOI:10.1007/s11357-020-00186-0] [PMID] [PMCID]
- [6] Leung C. Risk factors for predicting mortality in elderly patients with COVID-19: A review of clinical data in China. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2020; 188:111255. [DOI:10.1016/j.mad.2020.111255] [PMID] [PMCID]
- [7] Woolf SH, Chapman DA, Lee JH. COVID-19 as the leading cause of death in the United States. *JAMA*. 2021; 325(2):123-4. [DOI:10.1001/jama.2020.24865] [PMID] [PMCID]
- [8] Benksim A, Ait Addi R, Cherkaoui M. Vulnerability and fragility expose older adults to the potential dangers of COVID-19 pandemic. *Iranian Journal of Public Health*. 2020; 49(Suppl 1):122-4. [DOI:10.18502/ijph.v49iS1.3682] [PMID]
- [9] Hosseini S, Zanjani H, Seyed Mirzaie SM, Kaldi A. [Study of quality of life of the elders in Guilan and its effective factors (Persian)]. *Journal of Iranian Social Development Studies*. 2018; 10(1):75-88. [Link]
- [10] Sobotka T, Brzozowska Z, Muttarak R, Zeman K, Di Lego V. Age, gender and COVID-19 infections. *MedRxiv*. 2020. [DOI:10.1101/2020.05.24.20111765]
- [11] Cai Y, Kim DJ, Takahashi T, Broadhurst DI, Ma S, Rattray NJW, et al. Kynurenin acid underlies sex-specific immune responses to COVID-19. *MedRxiv*. 2020. [DOI:10.1101/2020.09.06.20189159]
- [12] Fink AL, Engle K, Ursin RL, Tang WY, Klein SL. Biological sex affects vaccine efficacy and protection against influenza in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2018; 115(49):12477-82. [DOI:10.1073/pnas.1805268115] [PMID] [PMCID]
- [13] Sharma G, Volgman AS, Michos ED. Sex differences in mortality from COVID-19 pandemic: Are men vulnerable and women protected? *JACC. Case reports*. 2020; 2(9):1407-10. [DOI:10.1016/j.jaccas.2020.04.027] [PMID] [PMCID]
- [14] Mohamed MS, Moulin TC, Schiöth HB. Sex differences in COVID-19: The role of androgens in disease severity and progression. *Endocrine*. 2021; 71(1):3-8. [DOI:10.1007/s12020-020-02536-6] [PMID] [PMCID]
- [15] Li XN, Huang Y, Wang W, Jing QL, Zhang CH, Qin PZ, et al. Effectiveness of inactivated SARS-CoV-2 vaccines against the Delta variant infection in Guangzhou: A test-negative case-control real-world study. *Emerging Microbes & Infections*. 2021; 10(1):1751-9. [DOI:10.1080/22221751.2021.1969291] [PMID] [PMCID]
- [16] Bernal JL, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B. 1.617. 2 (Delta) variant. *The New England Journal of Medicine*. 2021; 385(7):585-94. [DOI:10.1101/2021.05.22.21257658]
- [17] Planas D, Veyer D, Baidaliuk A, Staropoli I, Guivel-Benhassine F, Rajah MM, et al. Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization. *Nature*. 2021; 596(7871):276-80. [DOI:10.1038/s41586-021-03777-9] [PMID]
- [18] Tada T, Zhou H, Dcosta BM, Samanovic MI, Mulligan MJ, Landau NR. The spike proteins of SARS-CoV-2 B. 1.617 and B. 1.618 variants identified in India provide partial resistance to vaccine-elicited and therapeutic monoclonal antibodies. *BioRxiv*. 2021. [DOI:10.1101/2021.05.14.444076]
- [19] Lascarrou JB, Colin G, Thuaut AL, Serck N, Ohana M, Sauneuf B, et al. Predictors of negative first SARS-CoV-2 RT-PCR despite final diagnosis of COVID-19 and association with outcome. *Scientific Reports*. 2021; 11(1):2388. [PMID]
- [20] Gupta-Wright A, Macleod CK, Barrett J, Filson SA, Corrah T, Parris V, et al. False-negative RT-PCR for COVID-19 and a diagnostic risk score: A retrospective cohort study among patients admitted to hospital. *BMJ Open*. 2021; 11(2):e047110. [DOI:10.1136/bmjopen-2020-047110] [PMID] [PMCID]
- [21] Atkins JL, Masoli JAH, Delgado J, Pilling LC, Kuo CL, Kuchel GA, et al. Preexisting comorbidities predicting severe COVID-19 in older adults in the UK Biobank community cohort. *medRxiv*. 2020. [DOI:10.1101/2020.05.06.20092700]
- [22] Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet*. 2020; 395(10223):507-13. [DOI:10.1016/S0140-6736(20)30211-7] [PMID]
- [23] Gu T, Mack JA, Salvatore M, Prabhu Sankar S, Valley TS, Singh K, et al. Characteristics associated with racial/ethnic disparities in COVID-19 outcomes in an academic health care system. *JAMA Network Open*. 2020; 3(10):e2025197. [DOI:10.1001/jamanetworkopen.2020.25197] [PMID] [PMCID]
- [24] Holman N, Knighton P, Kar P, O'Keefe J, Curley M, Weaver A, et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: A population-based cohort study. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*. 2020; 8(10):823-33. [DOI:10.1016/S2213-8587(20)30271-0] [PMID]

- [25] Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, ET AL. COVID-19: Consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020; 395(10229):1033-4. [DOI:10.1016/S0140-6736(20)30628-0] [PMID]
- [26] Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *The Journal of Infection*. 2020; 80(6):639-45. [DOI:10.1016/j.jinf.2020.03.019] [PMID] [PMCID]
- [27] Hase R, Kurita T, Muranaka E, Sasazawa H, Mito H, Yano Y. A case of imported COVID-19 diagnosed by PCR-positive lower respiratory specimen but with PCR-negative throat swabs. *Infectious Diseases*. 2020; 52(6):423-6. [DOI:10.1080/23744235.2020.1744711] [PMID] [PMCID]
- [28] Kim ES, Chin BS, Kang CK, Kim NJ, Kang YM, Choi JP, et al. Clinical course and outcomes of patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: A preliminary report of the first 28 patients from the Korean cohort study on COVID-19. *Journal of Korean Medical Science*. 2020; 35(13):e142. [DOI:10.3346/jkms.2020.35.e142] [PMID] [PMCID]
- [29] Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu RH. COVID-19: What has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *International Journal of Biological Sciences*. 2020; 16(10):1753-66. [DOI:10.7150/ijbs.45134] [PMID] [PMCID]
- [30] 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. [DOI:10.1001/jama.2020.1585] [PMID] [PMCID]
- [31] Davoudi-Kiakalayeh A, Dalal K, Yousefzade-Chabok S, Jansson B, Mohammad R. Costs related to drowning and near drowning in Northern Iran (Guilan province). *Ocean & Coastal Management*. 2011; 54(3):250-5. [DOI:10.1016/j.ocecoaman.2010.12.004]
- [32] Homaie Rad E, Hajizadeh M, Rezaei S, Reihanian A, Ehsani-Chimeh E, Davoudi- Kiakalayeh A. Utilization and expenditures on traditional and herbal medicines in Iran: 2009–2016. *Journal of Herbal Medicine*. 2021; 25:100414. [DOI:10.1016/j.hermed.2020.100414]