

Research Paper

Evaluation of Epidemiological, Paraclinical, and Imaging Findings of Patients With Covid-19 Hospitalized in Intensive Care Unit of Rasht Hospitals in March 2020



Mohammad Haghghi¹, Hossein Khoshrang¹, Samaneh Ghazanfar Tehran^{1*}, Pegah Aghajanzadeh², Alireza Jafarinezhad³, Zobin Sour⁴, Hamidreza Taghvaye Masoumi⁵, Zohre Darabipour⁶, Mohammad Ghorbani Alikelayeh¹

1. Department of Anesthesiology, School of Medicine, Anesthesiology Research Center, Alzahra Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.
2. Department of Internal Medicine, School of Medicine, Urology Research Center, Razi Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.
3. Department of Internal Medicine, School of Medicine, Inflammatory Lung Diseases Research Center, Razi Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.
4. Department of Radiology, School of Medicine, Poursina Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.
5. Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.
6. Department of Statistics and Epidemiology, Faculty of Health, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.



Citation Haghghi M, Khoshrang H, Ghazanfar Tehran S, Aghajanzadeh P, Jafarinezhad A, Sour Z, et al. Evaluation of Epidemiological, Paraclinical, and Imaging Findings of Patients With Covid-19 Hospitalized in Intensive Care Unit of Rasht Hospitals in March 2020. Journal of Guilan University of Medical Sciences. 2021; 30(2):84-97. <https://doi.org/10.32598/JGUMS.30.2.1619.2>

<https://doi.org/10.32598/JGUMS.30.2.1619.2>



Received: 30 Apr 2021
Accepted: 12 Jun 2021
Available Online: 01 Jul 2021

ABSTRACT

Background Considering the high prevalence of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and the medical resource constraints, a better understanding of the characteristics of the disease and identifying the factors indicating the severity of the disease can help decide on the allocation of important and limited resources. The current study aimed to investigate the demographic, clinical, laboratory characteristics, and imaging features of critically-ill patients with COVID-19 who were admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of 3 hospitals in Rasht City, Iran.

Objective This retrospective study was performed on 138 patients with COVID-19 who were admitted to the ICU. The study patients' data, including demographic characteristics, underlying disease, laboratory, imaging findings, and disease outcome were extracted from their records.

Methods This retrospective study was performed on 138 patients with COVID-19 who were admitted to ICU. Patient data, including demographic characteristics, underlying disease, laboratory and imaging findings, and disease outcomes, were extracted from patient records.

Results In this study, the majority of patients were male and in the age range of 55-69 years. Diabetes mellitus, hypertension, and chronic heart disease were the most common underlying diseases; shortness of breath, fever, and cough were the most common symptoms. Ground glass opacities were the most common sign in lung Computer Tomography (CT) scan and an increase in the level of LDH, ESR, CRP, neutrophil percentage, and lymphopenia were the most common laboratory findings in the study subjects. The mortality rate was equal to 90.58%.

Conclusion This study revealed that most patients with severe manifestations of the disease were older, had a history of underlying disease, symptoms of shortness of breath, cough, and fever, and extensive lung involvement in imaging and changes in laboratory results. Mortality remained high despite medical therapy and mechanical ventilation.

Keywords:
Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Intensive Care Unit (ICU), Epidemiology

*** Corresponding Author:**

Samaneh Ghazanfar Tehran

Address: Department of Anesthesiology, School of Medicine, Anesthesiology Research Center, Alzahra hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

Tel: +98 (911) 2318819

E-Mail: tehranisamaneh88rasht@gmail.com

Extended Abstract

1. Introduction

In late December 2019, an outbreak of pneumonia with an unknown cause was reported in parts of China that spread rapidly to other regions [1, 2]. In subsequent studies, a new type of coronavirus was identified as the causative agent of this pneumonia. The virus and the disease caused by this virus were named by the World Health Organization (WHO) as SARS-COV-2 and COVID-19, respectively [3]. On March 11, 2020, the WHO announced that the disease had become a pandemic [4]. According to the WHO's weekly report, the frequency of diagnosed cases of COVID-19 has reached >200 million worldwide until August 2021. Besides, >4 million individuals have died due to this condition. In Iran, during this period, the number of cases of COVID-19 exceeded 4 million individuals and >95000 subjects died as a result of this disease [5].

Considering the severity of the disease and its high mortality, COVID-19 is a critical health-threatening condition. Furthermore, there is no definitive cure for this disease and most interventions are supportive; thus, prevention and rapid diagnosis are vital [15, 16]. Additionally, due to the widespread epidemic of COVID-19 around the world, especially in Iran and Gilan Province, and due to limited information about the epidemiology and clinical findings of this disease [15], we decided to review the demographic, clinical, laboratory, and imaging characteristics of critically-ill patients who were admitted to the Intensive Care Units (ICUs) of Rasht hospitals from February 20, 2020, to March 20, 2020.

2. Methods

The current retrospective, descriptive, and cross-sectional study was performed after obtaining approval from the Ethics Committee of Guilan University of Medical Sciences (Code: IR.GUMS.REC.1399.198). The study was performed on patients with COVID-19 who were admitted to the ICUs of Rasht hospitals from February 20, 2020, to March 20, 2020.

The inclusion criteria included all patients with a definitive diagnosis of COVID-19 based on a positive nasopharyngeal PCR test and hospitalization in the ICU. Moreover, the exclusion criteria included no access to patients' medical records or inaccurate registration of information in patients' records. We applied a census sampling method and a checklist. The necessary information was extracted from the records of the study patients applying the information system of hospitals.

In this study, patients' demographic characteristics, including age, gender, weight, laboratory tests, including blood glucose level, serum creatinine, liver enzymes, total and direct bilirubin, complete blood cell count, lymphocyte and neutrophil count, arterial blood sample, electrolytes, albumin, lactate dehydrogenase, CRP, ESR, a history of illnesses, clinical signs at the time of admission, vital signs, including blood pressure level, heart rate, respiratory rate, body temperature, radiographic and CT scan findings, the need for a ventilator, the need for hemodialysis, the duration of hospitalization, and the patient's treatment outcome were extracted from the patients' medical records and consequently analyzed.

3. Results

In total, 145 patients were admitted to the ICU due to COVID-19 during the study period. Of them, 7 patients were excluded from the study due to incomplete records and the inaccurate registration of required information; finally, 138 patients were examined. The Mean±SD age of the study subjects was 62.88±13.42 years. The majority of examined patients were in the age range of 55-69 years and most cases (63.77%) were men. Diabetes mellitus, hypertension, and cardiovascular disease were the most common comorbidities with 34.78%, 32.60%, and 31.88% prevalence rates, respectively. Regarding the clinical manifestations, shortness of breath, fever, and cough were the most obvious symptoms at the onset of the disease. Based on the patient's vital signs on admission, 101(73%) patients had a respiratory rate of >20 beats per minute, 27(19%) cases had a heart rate of >100 beats per minute, and 20(14%) patients had systolic blood pressure greater than 140 mmHg. The frequency of oxygen saturation in 92(66%) patients was less than 93%. Regarding laboratory findings, elevated Lactate Dehydrogenase (LDH), increased ESR and CRP, decreased lymphocytes, and increased neutrophils were the most common findings. In the survey of radiographic findings, most patients (80.43%) had >50% lung involvement; ground-glass opacities were the most common radiological findings in these patients. Among patients, the need for non-invasive ventilation, invasive mechanical ventilation, and hemodialysis were observed in 20(14.49%), 116(84.06%), and 12(8.70%) cases, respectively. Eventually, death occurred in 125(90.58%) patients.

4. Discussion and Conclusion

This study revealed that most patients with severe disease manifestations were elderly, had a history of underlying disease, the symptoms of shortness of breath, cough, and fever, and extensive lung involvement in imaging and changes in laboratory tests. Despite pharmacotherapy and mechanical

ventilation, the mortality of the disease remains high; thus, it indicates the high severity of the disease and should be considered by the medical staff to provide services. The obtained information can be used to inform physicians to identify and evaluate patients at high risk for developing a severe form of COVID-19 and to plan for providing medical services and preventive interventions. At present, due to the short onset of the disease, the long-term complications of COVID-19 are unknown. Therefore, prospective studies are recommended to investigate these complications. Given the prevalence of COVID-19 and the high number of deaths from the virus, further studies are required to identify effective intervention in controlling COVID-19 respiratory infection and the degree of immunity obtained from injecting vaccines produced throughout the world is essential.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was approved by the Ethics Committee of the Guilan University of Medical Sciences (Code: IR.GUMS.REC.1399.198). All ethical principles were considered in this research. The study participants were aware of the research process and allowed to leave the study as desired. The patient's information was kept confidential.

Funding

This study was supported by the Deputy of Research and Technology of Guilan University of Medical Sciences, Rasht.

Authors' contributions

Conceptualization, visualization, project administration, resources, and data collection and formal analysis: All authors; Methodology, editing & review, investigation, and supervision: Mohammad Haghghi, Hossein Khoshrang, Samaneh Ghazanfar Tehran, Pegah Aghajanzadeh, Alireza Jafarinezhad; Original draft preparation: Mohammads Haghghi, Samaneh Ghazanfar Tehran.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors would like to appreciate the support and constructive comments of the Deputy of Research and Technology of Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

مقاله پژوهشی

بررسی یافته‌های اپیدمیولوژیک، پاراکلینیکی و تصویربرداری بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌های رشت در اسفندماه سال ۱۳۹۸

محمد حقیقی^۱، حسین خوشرنگ^۱، سمانه غضنفر طهران^۱، پگاه آقاچانزاده^۲، علیرضا جعفری‌نژاد^۳، زوبین سوری^۴، حمیدرضا تقوای معصومی^۵، زهره دارابی‌پور^۶، محمد قربانی علیکالیه^۱

۱. گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی، بیمارستان الزهراء، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.
۲. گروه داخلی، مرکز تحقیقات اورولوژی، بیمارستان رازی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.
۳. گروه داخلی، مرکز تحقیقات بیماری‌های التهابی ریه، بیمارستان رازی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.
۴. گروه رادیولوژی، بیمارستان پورسینا، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.
۵. گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.
۶. گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۰ اردیبهشت ۱۴۰۰
تاریخ پذیرش: ۲۲ خرداد ۱۴۰۰
تاریخ انتشار: ۱۰ تیر ۱۴۰۰

زمینه: به دلیل شیوع زیاد بیماری کووید-۱۹ و ظرفیت محدود درمانی، تشخیص بهتر صفات بیماری و شناسایی فاکتورهای نشان‌دهنده شدت بیماری، می‌تواند برای تصمیم‌گیری درباره تخصیص منابع مهم و محدود کمک‌کننده باشد.

هدف: مطالعه حاضر برای بررسی مشخصات جمعیت‌شناختی، بالینی، آزمایشگاهی و یافته‌های تصویربرداری بیماران بدحال مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه سه بیمارستان در شهر رشت انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه گذشته‌نگر روی ۱۳۸ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه انجام شد. اطلاعات بیماران شامل مشخصات جمعیت‌شناختی، بیماری زمینه‌ای، نتایج آزمایشگاهی و تصویربرداری و پیامد بیماری از پرونده بیماران استخراج شد.

یافته‌ها: در این مطالعه، اکثر بیماران مرد و در رنج سنی ۵۵ تا ۶۹ سال بودند. دیابت ملیتوس، فشار خون بالا، بیماری مزمن قلبی شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای و تنگی نفس، تب و سرفه شایع‌ترین علامت بودند. نمای ground glass opacities شایع‌ترین یافته در سی تی اسکن ریه و افزایش لاکتات دهیدروژناز، افزایش ESR و CRP، افزایش درصد نوتروفیل و لنفوپنی شایع‌ترین یافته‌های آزمایشگاهی بودند. میزان مرگ‌ومیر ۹۰/۵۸ درصد بود.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد بیشتر بیماران با تظاهرات شدید بیماری، دارای سن زیاد، سابقه بیماری زمینه‌ای، علامت تنگی نفس، سرفه، تب و درگیری وسیع ریه در تصویربرداری و تغییرات در نتایج آزمایشگاهی بودند و علی‌رغم درمان دارویی و تهویه مکانیکی مرگ‌ومیر بیماری زیاد بوده است.

کلیدواژه‌ها:

کووید-۱۹، واحد مراقبت‌های ویژه، اپیدمیولوژی

مقدمه

بیماری ناشی از این ویروس را کووید-۱۹ نام‌گذاری کرد [۳]. در ۱۱ مارچ ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی پاندمیک شدن این بیماری را اعلام نمود [۴]. طبق گزارش هفتگی سازمان بهداشت جهانی، تعداد موارد شناسایی شده ابتلا به کووید-۱۹ تا ماه آگوست سال ۲۰۲۱ به بیش از ۲۰۰ میلیون نفر در جهان رسیده و بیش از ۴ میلیون نفر جان خود را از دست داده‌اند که درباره ایران در همین بازه زمانی تعداد موارد ابتلا به این بیماری

در اواخر دسامبر ۲۰۱۹ شیوع یک پنومونی با علت ناشناخته در ووهان، بزرگ‌ترین منطقه شهری استان هوبئی چین، گزارش شد که به سرعت به مناطق دیگر گسترش یافت [۱، ۲]. در مطالعات بعدی نوع جدیدی از کروناویروس، به‌عنوان عامل بیماری شناخته شد که سازمان بهداشت جهانی این ویروس را SARS-COV-2 و

* نویسنده مسئول:

سمانه غضنفر طهران

نشانی: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دانشکده پزشکی، بیمارستان الزهراء، مرکز تحقیقات بیهوشی، گروه بیهوشی.

تلفن: ۲۳۱۸۸۱۹ (۹۱۱) ۹۸+

رایانامه: tehranisamaneh88rasht@gmail.com

شد.

در این مطالعه اطلاعات جمعیت‌شناختی بیماران شامل سن، جنس، وزن، آزمایش‌هایی شامل قند خون، کراتینین سرم، آنزیم‌های کبدی، بیلی‌روبین توتال، بیلی‌روبین مستقیم، شمارش کامل سلول‌های خونی، تعداد لنفوسیت، تعداد نوتروفیل، نمونه خون شریانی، الکترولیت‌ها، آلبومین، لاکتات دهیدروژناز، CRP و ESR، سابقه بیماری‌های قبلی، علائم بالینی زمان مراجعه، علائم حیاتی شامل فشار خون، ضربان قلب، تعداد تنفس، دمای بدن، یافته‌های رادیوگرافی و سی تی اسکن، نحوه درمان، تجویز مکمل‌های درمانی، نیاز به دستگاه ونتیلاتور، نیاز به همودیالیز، طول مدت بستری و نتیجه درمان بیمار (پیامد بستری) از پرونده پزشکی بیماران استخراج و تجزیه و تحلیل شد.

ملاحظات اخلاقی

کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان این مطالعه را به شماره IR.GUMS.REC.1399.198 تأیید کرده است.

آنالیز آماری

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Spss نسخه ۲۱ تجزیه و تحلیل شد. برای گزارش متغیرهای با توزیع نرمال از میانگین و انحراف معیار و برای گزارش متغیرهای کیفی از تعداد و درصد استفاده شد.

نتایج

۱۴۵ بیمار در بازه زمانی مذکور به علت ابتلا به کووید-۱۹ در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شده بودند که از این تعداد ۷ بیمار به دلیل ناقص بودن پرونده‌ها و ثبت نشدن دقیق اطلاعات مورد نیاز از مطالعه خارج و در نهایت ۱۳۸ بیمار بررسی شدند.

ویژگی جمعیت‌شناختی شامل سن، جنس، وزن و توزیع بیماری زمینه‌ای در جدول شماره ۱ آورده شده است. از نظر توزیع سنی، اکثر بیماران در رده سنی ۵۵ تا ۶۹ سال و مرد بودند. میانگین سنی و وزنی بیماران شرکت‌کننده به ترتیب $62/88 \pm 13/42$ سال و $74/80 \pm 13/91$ کیلوگرم بود. از نظر توزیع بیماری زمینه‌ای بیماران مبتلا به کووید، به ترتیب دیابت ملیتوس، فشارخون بالا و بیماری قلبی مزمن شایع‌ترین موارد را شامل شدند (جدول شماره ۱).

از نظر توزیع فراوانی علائم بیماری در هنگام پذیرش، تنگی نفس، تب و سرفه بیشترین علائم بارز در بیماران بودند. در بررسی علائم حیاتی در بدو بستری ۱۰۱ بیمار (۳۷ درصد) تعداد تنفس بیشتر از ۲۰ عدد در دقیقه، ۲۷ بیمار (۱۹ درصد) ضربان قلب بیشتر از ۱۰۰ عدد در دقیقه، ۲۰ بیمار (۱۴ درصد) فشار سیستولیک بیشتر از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و ۱۴ بیمار (۱۰ درصد)

بیش از ۴ میلیون نفر بوده و بیش از ۹۵ هزار نفر نیز در اثر این بیماری جان باخته‌اند [۵].

اغلب بیماران علائم خفیف مانند تب، سرفه، درد گلو و میالژی دارند، اگرچه این بیماری در تعدادی از بیماران خود را با شرایط حاد مانند نارسایی چند ارگان، سندرم دیسترسی حاد تنفسی، ادم ریوی و پنومونی نشان می‌دهد [۹-۱۴]. بر اساس مطالعات قبلی، شایع‌ترین یافته‌های تصویربرداری از ریه بیماران شامل نمای consolidated و parenchymal ground glass opacity با توزیع در نواحی پریفرال ریه است. هرچند در مراحل اولیه بیماری یا در مواردی که بیمار علائم خفیفی دارد، تصویربرداری ممکن است نرمال باشد [۱۰-۱۲].

در بررسی علائم آزمایشگاهی، کاهش مقدار لنفوسیت در اغلب مبتلایان به کووید-۱۹ مشاهده می‌شود [۱۳] و در شناسایی موارد جدید عفونت کروناویروس کمک‌کننده است. همچنین سطح بالای دی دایمر، لاکتات دهیدروژناز، تروپونین، CRP و ترومبوسایتوپنی نیز در تعداد زیادی از بیماران دیده می‌شود [۱۴، ۱۳].

با توجه به شدت بیماری و مورتالیتی بالا، بیماری کووید-۱۹، یک شرایط بحرانی تهدیدکننده سلامت است و از آنجا که درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد و اکثر درمان‌ها حمایتی است، بنابراین پیشگیری و تشخیص سریع بیماران امری حیاتی است [۱۶، ۱۵] و از طرفی به دلیل وقوع اپیدمی گسترده کووید-۱۹ در سراسر جهان و به خصوص کشور ایران و استان گیلان و با توجه به محدودیت اطلاعات مربوط به اپیدمیولوژی و یافته‌های کلینیکی این بیماری [۱۵]، بر آن شدیم که مشخصات جمعیت‌شناختی، بالینی، آزمایشگاهی و تصویربرداری بیماران بدحال بستری در واحد مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌های رشت را در بازه زمانی یک ماهه اسفند سال ۱۳۹۸ بررسی کنیم و پیامد بستری این بیماران را بسنجیم.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه مشاهده‌ای گذشته‌نگر توصیفی - مقطعی بود که روی بیماران مبتلا به بیماری کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌های رازی، قائم و آریای رشت در بازه زمانی یک‌ماهه در اسفند ۱۳۹۸ انجام شد.

معیار ورود به مطالعه عبارت است از: همه بیماران با ابتلای قطعی به کووید-۱۹ بر اساس تست PCR مثبت ته حلق بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه و معیار خروج از مطالعه عبارت است از: دسترسی نداشتن به پرونده پزشکی بیماران یا ثبت نشدن دقیق اطلاعات در پرونده بیماران.

روش نمونه‌گیری به صورت سرشماری بود و با استفاده از چک لیست، اطلاعات از پرونده بالینی بیماران بستری و از سیستم اطلاعات بیمارستان‌ها در بازه زمانی یک‌ماهه استخراج و بررسی

جدول ۱. توزیع فراوانی یافته‌های جمعیت‌شناختی و بیماری‌های همراه در بیماران مورد مطالعه

متغیر	رد	تعداد (درصد)
سن (سال)	زیر ۴۰	۶ (۴/۳۵)
	۴۰-۵۴	۳۰ (۲۱/۷۴)
	۵۵-۶۹	۶۰ (۴۳/۴۸)
	۷۰-۸۴	۳۷ (۲۶/۸۱)
	۸۵ و بیشتر	۵ (۳/۶۲)
وزن (کیلوگرم)	≥ ۷۵	۶۴ (۴۶/۳۸)
	< ۷۵	۷۴ (۵۳/۶۲)
جنس	مرد	۸۸ (۶۳/۷۷)
	زن	۵۰ (۳۶/۲۳)
بیماری همراه	بیماری مزمن ریه	۹ (۶/۵۲)
	آسم	۵ (۳/۶۲)
	بیماری قلبی - عروقی	۳۴ (۳۱/۸۸)
	فشار خون	۴۵ (۳۳/۶۰)
	بیماری روماتولوژی	۱ (۰/۷۲)
	بیماری مزمن کلیه	۱۸ (۱۳/۰۴)
	دیابت	۴۸ (۳۴/۷۸)
	نقص سیستم ایمنی	۱۱ (۷/۹۷)
	بیماری مزمن کبدی	۱ (۰/۷۲)

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان

جدول ۲. فراوانی علائم بالینی و علائم حیاتی در بدو مراجعه

متغیر	تعداد (درصد)	
علائم بالینی	تب	۹۳ (۶۷/۳۹)
	لرز	۴۹ (۳۵/۵۱)
	تنگی نفس	۱۱۸ (۸۵/۵۱)
	سرفه	۷۴ (۵۳/۶۲)
	تغییر حس بویایی و چشایی	۵ (۳/۶۲)
	درد عضلات	۱۹ (۱۳/۷۷)
	سردرد	۳ (۳/۶۲)
	علائم گوارشی	۱۹ (۱۳/۷۷)
	کاهش هوشیاری	۳۳ (۲۳/۹۱)
	علائم حیاتی	متوسط فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)
متوسط فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)		۷۳/۵۵ ± ۱۱/۹۱
متوسط تعداد ضربان قلب در دقیقه		۸۹/۷۵ ± ۱۴/۵۸
متوسط تعداد تنفس در دقیقه		۲۲/۳۱ ± ۵/۰۸
دمای بدن (سانتی‌گراد)		۳۷/۷۴ ± ۰/۷۵
متوسط درصد اشباع اکسیژن خون		۸۶/۹۶ ± ۸/۳۵

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان

جدول ۳. توزیع فراوانی یافته‌های آزمایشگاهی روز اول بیماران مورد مطالعه

تعداد (درصد)	محدوده غیر نرمال	پارامترهای آزمایشگاهی
۸ (۶)	۴۰۰۰ >	WBC (/Cumm)
۸۳ (۶۰)	۴۰۰۰ - ۱۱۰۰۰	
۳۷ (۳۴)	۱۱۰۰۰ <	
۱۱۴ (۸۳)	۷۵% <	Neutrophil (%)
۹۶ (۷۰)	۱۸% >	Lymphocyte (%)
۲۸ (۲۸)	۱۱ >	Hemoglobin (gr/dl)
۲۸ (۲۰)	۱۵۰۰۰۰ >	Platelets (/Cumm)
۱۰۳ (۷۵)	۱۵۰۰۰۰ - ۴۵۰۰۰۰	
۷ (۵)	۴۵۰۰۰۰ <	
۱۲۷ (۹۲)	۳۰ <	ESR (mm/h)
۱۳۰ (۹۴)	۳۰۰ <	LDH (U/L)
۲۱ (۱۵)	منفی	CRP
۳۹ (۲۸)	۱+	
۷۰ (۵۱)	۲+	
۸ (۶)	۳+	
۴۱ (۳۰)	۲۰۰ <	BS (mmol/L)
۵۰ (۳۶)	۲۵ <	BUN (mg/dl)
۵۴ (۳۹)	۱/۲ <	Cr (mg/dl)
۶۷ (۳۹)	۱۲۵ >	Na (meq/dl)
۶۷ (۳۹)	۱۳۵-۱۴۷	
۴ (۲)	۱۴۷ <	
۱۷ (۱۲)	۵ <	K (meq/dl)
۲۲ (۱۶)	۱ <	Total bilirubin (mg/dl)
۳۹ (۲۸)	۰/۳ <	Direct bilirubin (mg/dl)
۶۶ (۴۸)	۴۰ <	Ast (U/L)
۲۲ (۱۶)	۵۵ <	Alt (U/L)
۳۹ (۲۸)	۱۴۵ <	Alp (U/L)
۸۳ (۶۰)	۳/۵ >	Alb (gr/L)
۲۱ (۱۵)	۸/۵ <	Ca (mg/dl)
۴۴ (۳۲)	۴/۵ <	Ph (mg/dl)
۳۱ (۲۲)	۲/۳ <	Mg (mg/dl)
۷/۳۳±۰/۱۲	PH	ABG
۴۱/۶۸±۱۷/۹۸	PCO2 (mmHg)	
۳۱/۷۵±۶/۵۳	HCO3 (meq)	
۵۱/۹۳±۱۸/۴۲	PO2 (mmHg)	

جدول ۴. توزیع فراوانی یافته‌های تصویربرداری بیماران مورد مطالعه

تعداد (درصد)	یافته‌های تصویربرداری
۸۱ (۵۸/۷۰)	Bilateral reticular nodular opacities
۱۳۸ (۱۰۰)	Ground glass opacities
۳۷ (۲۶/۸۱)	Pleural effusion
۲۲ (۱۵/۹۴)	Peribronchial thickening
۶۷ (۴۸/۵۵)	Focal consolidation
۱ (۰/۷۲)	Pulmonary edema

مجله دانشکده علوم پزشکی گیلان

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش نشان داد اکثر بیماران مورد مطالعه را مردان تشکیل می‌دادند. در سایر مطالعات انجام‌شده نیز، فراوانی جمعیت مرد در میان مبتلایان به کووید-۱۹ بیشتر بود. از این منظر نتایج مطالعه حاضر با مطالعات قبلی همسو است [۱۰، ۴، ۱۵، ۱۷، ۱۸]. مردان بیشتر از زنان نسبت به این بیماری مستعد هستند، چندین فرضیه در این زمینه مطرح شده است. لی و همکارانش بیان کرده‌اند که علت بیشتر بودن کووید-۱۹ در مردان می‌تواند هورمون‌های جنسی و نقش حفاظتی کروموزوم X باشد که نقش اساسی در ایمنی ذاتی بازی میکند [۴]. اگرچه علت بیشتر این بیماری در مردان در ایران می‌تواند حضور بیشتر زنان در خانه برای رسیدگی به

فشار دیاستولیک بیشتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه داشتند و میزان درصد اشباع اکسیژن در ۹۲ بیمار (۶۶ درصد) کمتر از ۹۳ درصد بود (جدول شماره ۲).

در بررسی یافته‌های آزمایشگاهی در بدو بستری، افزایش لاکتات دهیدروژناز، افزایش ESR، افزایش CRP، کاهش لنفوسیت و افزایش نوتروفیل شایع‌ترین یافته‌ها بودند (جدول شماره ۳). در بررسی یافته‌های رادیوگرافی اکثر بیماران (۸۰/۴۳ درصد) درگیری ریه بیشتر از ۵۰ درصد داشتند و ground glass opacities، شایع‌ترین یافته رادیولوژی در این بیماران بود (جدول شماره ۴). توزیع فراوانی تجویز دارو و مکمل و همچنین پیامد بیماری در جدول شماره ۵ آورده شده است.

جدول ۵. توزیع فراوانی وضعیت تجویز دارو و مکمل و پیامد بستری

تعداد (درصد)	متغیر
۸۸ (۶۳/۷۷)	درمان آنتی‌وایرال
۱۳۸ (۱۰۰)	درمان آنتی‌بیوتیک
۶۶ (۴۷/۸۳)	مکمل ویتامین A
۱۳۴ (۸۹/۸۶)	مکمل ویتامین D
۹۳ (۶۷/۳۹)	مکمل ویتامین C
۹۵ (۶۸/۸۴)	≤ ۹
۴۳ (۳۱/۱۶)	> ۹
۲ (۱/۴۵)	نازال کانولا
۲۰ (۱۴/۴۹)	تهویه غیرتهاجمی
۱۱۶ (۸۴/۰۶)	تهویه مکانیکی تهاجمی
۱۳ (۹/۴۲)	بهبودی
۱۲۵ (۹۰/۵۸)	مرگ
۱۲ (۸/۷۰)	نیاز به همودیالیز

مجله دانشکده علوم پزشکی گیلان

مطالعه اسپیناتو و همکاران [۲۶]، ۶۴ درصد بیماران دچار کاهش بویایی یا چشایی بودند. این نتایج پیشنهاد میکند که علیرغم فوکوس بر علائم معمول بیماری، باید به تظاهرات غیرمعمول نیز توجه شود تا با تشخیص زودهنگام از انتشار بیماری جلوگیری گردد. در بررسی علائم حیاتی بیماران در بدو ورود، اکثر بیماران مورد مطالعه، اشباع اکسیژن خون کمتر از ۹۳ درصد داشتند و بسیاری از بیماران تاکی پنیک بودند. همچنین فشار سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب اکثر بیماران در محدوده نرمال بود. در مطالعه انجام شده پیمنتل و همکاران نیز علائم حیاتی اولیه بیماران نشان دهنده افزایش میانگین تعداد تنفس و کاهش اشباع اکسیژن خون بوده است. همچنین فشار سیستولیک و دیاستولیک بیماران در بدو ورود در محدوده نرمال بود [۲۴] که با مطالعه حاضر همسو بوده است.

در بررسی یافته‌های آزمایشگاهی، مطالعات گزارش کرده‌اند که افزایش سطح لاکتات دهیدروژناز [۲۹-۲۷، ۱۳]، لنفوپنی [۳۰-۲۸، ۱۴]، هایپوآلبومینمی [۳۲، ۳۱، ۲۸، ۱۴]، افزایش کراتینین [۳۰، ۲۸، ۶]، افزایش آنزیم‌های کبدی [۳۰، ۱۴] CRP مثبت [۱۴]، لکوسیتوز [۶، ۳۰] و افزایش درصد نوتروفیل [۶، ۱۴] شایع‌ترین یافته‌های آزمایشگاهی در بیمار مبتلا به کووید-۱۹ است. در مطالعه ما نیز همسو با مطالعات قبلی، افزایش مقادیر لاکتات دهیدروژناز، کراتینین، آنزیم‌های کبدی، هایپوآلبومینمی، هایپرکسمی، هایپرفسفاتمی، هایپرمنیزمی و افزایش ESR و CRP مثبت مشهود است.

در این مطالعه، نتایج اولین نمونه خون شریانی بیماران بستری، بیان‌کننده افت میانگین سطح فشار اکسیژن شریانی و افت میزان ساچوریشن بود و ۵۵ درصد بیماران دچار کمبود باز بودند. در تفسیر نمونه خون شریانی این بیماران، اسیدوز تنفسی و اسیدوز تنفسی به همراه اسیدوز متابولیک یافته‌های شایع بودند. در مطالعات انجام شده الزاجیک و بزودن هوت و همکارانشان مقدار PH، فشاراکسیژن شریانی و ساچوریشن خون به طور چشمگیری پایین و فشار دی اکسید کربن بیشتر از محدوده نرمال است [۳۳، ۳۴] که با نتایج مطالعه حاضر همسو بود.

در بررسی یافته‌های رادیوگرافی، شایع‌ترین یافته‌های غیرطبیعی در گرافی و سی تی اسکن ریه، درگیری دوطرفه ریه (۸۱ درصد)، نمای ground-glass opacity (۷۳/۵ درصد) و consolidation (۷۳/۵ درصد) است [۱۶]. در مطالعه حاضر همه بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در تصویربرداری شواهد درگیری ریه به نفع کووید-۱۹ داشتند که سه یافته شایع شامل ground glass opacity، bilateral reticular nodular opacities و focal consolidation بود و ۸۰/۴۳ درصد بیماران مساوی یا بیشتر از ۵۰ درصد اپاسیفیکاسیون در ریه‌ها داشتند.

امور منزل و حضور بیشتر مردان در محیط کار خارج از خانه ناشی از فرهنگ ایرانی و در نتیجه تماس بیشتر فرد به فرد در مردان باشد [۱۵].

از نظر سنی در این مطالعه، اکثر بیماران در رده سنی ۵۵ تا ۶۹ سال بودند، به طوری که میانگین سنی بیماران حدود ۶۲ سال بود. در مطالعات انجام شده جوان و همکاران [۱۷] و لی و همکاران [۴] میانگین سن بیماران ۴۷ سال و در مطالعه شهریاری‌راد و همکاران [۱۵] ۵۳ سال بود که علت تفاوت نتایج این مطالعات با مطالعه ما می‌تواند تفاوت جامعه مورد بررسی باشد، چراکه در مطالعه حاضر جمعیت هدف، مبتلایان با تظاهرات شدید بیماری و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه است اما در مطالعات مذکور جمعیت هدف کل بیماران بستری در بیمارستان بودند که می‌تواند توجیه‌کننده این تفاوت باشد اما در مطالعه گراسلی و همکاران [۱۹] که روی بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه انجام شده بود، میانگین سنی بیماران ۶۳ سال بود که نتایج این مطالعه همسو با مطالعه ماست.

در این مطالعه، میانگین وزن بیماران حدود ۷۵ کیلوگرم بود و حدود ۵۴ درصد بیماران وزن بیشتر از ۷۵ کیلوگرم داشتند. طبق نتایج مطالعه هرا و همکاران، فاکتورهای زیستی و اجتماعی مرتبط با چاقی، باعث افزایش ریسک عفونت کووید-۱۹، بستری شدن در بیمارستان و نیز افزایش شدت بیماری می‌شود [۲۰].

از نظر همراهی بیماری زمینهای با کووید، طبق مطالعه حاضر، ۷۰ درصد بیماران حداقل یک بیماری زمینهای داشتند که دیابت، فشار خون بالا، بیماری مزمن قلبی به ترتیب شایع‌ترین بیماریهای زمینهای همراه بودند. در سایر پژوهشهای انجام شده نیز اکثر موارد ابتلا به کووید-۱۹ با بیماری زمینهای همراه بوده است؛ به طوری که در مطالعه شهریاری‌راد و همکاران [۱۵] و همچنین مطالعه نیکپور اقدم و همکاران [۲۱]، دیابت، فشار خون بالا، بیماری ریوی و بیماری قلبی شایع‌ترین موارد بیماری زمینهای در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بودند. مطالعات نشان داده‌اند که وجود حداقل یک بیماری زمینهای مانند چاقی، دیابت و فشارخون بالا می‌تواند ریسک فاکتور مهم ابتلا به کووید-۱۹ و همچنین درگیری فرم شدید بیماری باشد [۲۲].

پژوهش‌ها نشان می‌دهد که تب، سرفه و تنگی نفس از علائم رایج و معمول کووید-۱۹ هستند [۲۳، ۲۴]. بر اساس این مطالعه شایع‌ترین علائم بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، تنگی نفس، تب و سرفه بوده است. در کنار علائم تپیک و رایج بیماری، مطالعه ما نشان داد که تعدادی از بیماران دچار علائم غیرمعمول مانند علائم گوارشی، کاهش حس بویایی و چشایی، سردرد و تغییر وضعیت منتال شدند. در مطالعه لچین و همکاران [۲۵]، نیز به دنبال علائم معمول بیماری، علائمی مانند سردرد، کاهش بویایی و رینوره شایع بودند. همچنین در

تهاجمی و ۱۱ درصد تهویه مکانیکی غیرتهاجمی انجام شد [۱۹] و از این منظر با مطالعه حاضر همسو است.

چندین محدودیت در این مطالعه وجود داشت. اولین محدودیت محاسبه نکردن شاخص توده بدنی به دلیل ثبت نبودن قد بیماران در پرونده‌ها و همچنین خروج تعدادی از بیماران از مطالعه به دلیل ناقص بودن ثبت اطلاعات موردنیاز در پرونده‌ها بود. همچنین این پژوهش صرفاً بر بیماران بستری شده در واحد مراقبت‌های ویژه سه مرکز شهر رشت و در بازه یک‌ماهه اسفند ۹۸ انجام شده. از طرفی به علت وجود محدودیت منابع درمانی و اینکه فراهم کردن تخت جدید برای همه بیماران بدحال در بخش مراقبت‌های ویژه امکان نداشت، بخش زیادی از بیماران بدحال در این بخش بستری نشدند و مطالعه روی این دسته میسر نبود. از این رو توصیه می‌شود برای حصول نتایج دقیق‌تر و توصیف روشن‌تری از بیماری کووید-۱۹، مطالعات گسترده‌تری در سطح کشور و در بازه‌های زمانی طولانی و روی همه بیماران بدحال و نیازمند مراقبت‌های ویژه انجام گیرد. مراقبت و پیگیری دوره‌ای بیماران ترخیص شده از بخش مراقبت‌های ویژه و بررسی ظرفیت و کارکرد ریه‌ها و سایر عوارض ناشی از بیماری کووید-۱۹ می‌تواند در ارزیابی بهتر سایر بیماران و شناخت راه‌های کنترل و پیشگیری بیماری کمک‌کننده باشد. در حال حاضر با توجه به گذشت دوره کوتاهی از شروع بیماری، عوارض طولانی‌مدت کووید-۱۹ مشخص نیست و انجام پژوهش‌های آینده‌نگر با هدف بررسی این عوارض توصیه می‌شود. با توجه به گستردگی موارد ابتلا به کووید-۱۹ و شمار بالای موارد مرگ ناشی از این ویروس، مطالعات بیشتر در زمینه شناسایی درمان‌های مؤثر در کنترل عفونت تنفسی ناشی از کووید-۱۹ و میزان مصونیت به‌دست‌آمده با تلقیح واکسن‌های تولیدشده در سراسر جهان ضروری است.

این مطالعه نشان داد بیشتر بیماران با تظاهرات شدید بیماری، دارای سن زیاد، سابقه بیماری زمینه‌ای، علائم تنگی نفس، سرفه و تب و درگیری وسیع ریه در تصویربرداری و تغییرات در نتایج آزمایشگاهی بودند و علی‌رغم دریافت درمان دارویی و تهویه مکانیکی مرگ‌ومیر بیماری زیاد بوده که نشان‌دهنده شدت بالای بیماری است و می‌بایست کادر درمان برای ارائه بهتر خدمات به آن توجه کنند. اطلاعات به‌دست‌آمده می‌تواند در آگاهی‌بخشی سیستم درمان برای شناسایی و بررسی بیماران با ریسک بیشتر ابتلا به فرم شدید کووید-۱۹ و برنامه‌ریزی برای ارائه خدمات درمانی و مداخلات پیشگیرانه مورد توجه قرار گیرد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان قرار گرفته است. (کد: IR.GUMS.REC.1399.198)

طبق این مطالعه ۶۶ درصد از بیماران تحت درمان آنتی‌وایرال شامل کپسول اوسلتامیویر ۷۵ میلی‌گرم (شرکت داروسازی CAM-BER، هند)، لوپیناویر / ریتوناویر ۲۰۰/۵۰ (شرکت داروسازی Ab-bott، آمریکا)، ریبوویرین ۲۰۰ میلی‌گرم (شرکت داروسازی باختر بیوشیمی، ایران) و تمام بیماران تحت آنتی‌بیوتیک تراپی شامل آزیترومایسین ۲۵۰ میلی‌گرم (شرکت داروسازی فارابی، ایران)، سفتریاکسون ۱ گرمی (شرکت داروسازی اکسیر، ایران) و هیدروکسی کلروکین (شرکت داروسازی هشتگرد، ایران) قرار گرفتند. در یک مطالعه مشابه در ۳۴۴ بیمار بستری در بخش مراقبت ویژه در چین ۸۲ درصد بیماران داروی آنتی‌وایرال و ۷۷ درصد بیماران آنتی‌بیوتیک دریافت کردند [۲۷]. نتایج یک مطالعه مروری برای بررسی اثر لوپیناویر / ریتوناویر در درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ نشان داده شد که مطالعات کلینیکال تراپال بزرگ از تجویز این دارو در درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان حمایت نمی‌کنند [۳۵]. هرچند توصیه شده است علی‌رغم نتایج کنترالرسی از مطالعات کلینیکال تراپال، پزشکان نباید استفاده از لوپیناویر / ریتوناویر در درمان کووید را رها نمایند و باید منتظر نتایج مطالعات آینده‌نگر باشند [۳۶]. در مطالعه‌ای که توسط تن و همکاران برای بررسی کارایی اوسلتامیویر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ انجام شد، مشخص گردید که این دارو در درمان کووید-۱۹ مؤثر نیست [۳۷]. در مطالعه‌ای که توسط تنگ و همکاران برای بررسی کارایی ریبوویرین در درمان کووید-۱۹ نشان داده شد که این دارو با کاهش مرگ‌ومیر در بیماران همراه نبوده و مطالعات بیشتر در این زمینه را می‌طلبد [۳۸]. در مطالعه ما مکمل ویتامین دی، ویتامین سی و ویتامین آ تجویز شد. مطابق مطالعه مونسلی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با پروگنوز ضعیف، سطح ویتامین دی به طور قابل توجهی پایین بود؛ بنابراین تشخیص و درمان کمبود ویتامین دی می‌تواند به بهبود بیماران کمک کند [۳۸].

مطابق مطالعه حاضر، ۹۰/۵۸ درصد بیماران در اثر عفونت کووید-۱۹ در واحد مراقبت‌های ویژه جان خود را از دست دادند. در مطالعه گراسلی و همکاران روی ۱۵۹۱ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در ایتالیا، میزان مرگ ۲۶ درصد بوده است [۱۹]. طبق مرور سیستماتیک قاهه^۱ و همکاران، در بعضی مناطق تا ۱۰۰ درصد موارد بستری در بخش مراقبت‌های ویژه که نیاز به تهویه مکانیکی تهاجمی داشتند، جان باختند [۳۹]. در مطالعه حاضر با توجه به کمبود تخت در بخش مراقبت‌های ویژه و اختصاص بیشتر ظرفیت این بخش به بیماران با افت سطح اشباع اکسیژن و نیازمند تهویه مکانیکی، درصد بالای مرگ‌ومیر می‌تواند توجیه شود. این مطالعه نشان می‌دهد ۸۴/۰۶ درصد بیماران تحت تهویه مکانیکی تهاجمی قرار گرفتند و برای ۱۴/۴۹ درصد موارد بستری نیز تهویه مکانیکی غیرتهاجمی انجام شد. در مطالعه گراسلی در ایتالیا، برای ۸۸ درصد بیماران تهویه مکانیکی

1. Quah

شرکت‌کننده از روند پژوهش آگاه بود و هر زمان که مایل بود اجازه داشت از پژوهش خارج شود. اطلاعات بیمار محرمانه نگه داشته شد.

حامی مالی

این مطالعه توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گیلان مورد حمایت قرار گرفته است

مشارکت‌نویسندگان

مفهوم‌پردازی، مدیریت پروژه، منابع و گردآوری و تحلیل داده‌ها: همه نویسندگان؛ روش‌شناسی، ویرایش و بررسی، تحقیق و نظارت: محمد حقیقی، حسین خوشرنگ، سمانه غضنفر طهران، پگاه آقاچان‌زاده، علیرضا جعفری‌نژاد؛ تهیه پیش‌نویس اصلی: محمد حقیقی، سمانه غضنفر طهران.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان تمایل دارند از حمایت و نظرات سازنده معاونت فناوری و تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی گیلان قدردانی کنند.

References

- [1] Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes at chest CT during recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020; 295(3):715-21. [DOI:10.1148/radiol.20200370] [PMID] [PMCID]
- [2] Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. *Radiology*. 2020; 296(2):E32-40. [DOI:10.1148/radiol.202000642] [PMID] [PMCID]
- [3] WHO. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*. 2020. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
- [4] Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *Journal of Medical Virology*. 2021; 93(3):1449-58. [DOI:10.1002/jmv.26424] [PMID] [PMCID]
- [5] WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Internet]. 2020 [Updated 23 Dec 2020]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- [6] Xie Y, Wang Z, Liao H, Marley G, Wu D, Tang W. Epidemiologic, clinical, and laboratory findings of the COVID-19 in the current pandemic: Systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2020; 20(1):460. [DOI:10.1186/s12879-020-05371-2] [PMID] [PMCID]
- [7] Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguín-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2020; 34:101623. [DOI:10.1016/j.tmaid.2020.101623] [PMID] [PMCID]
- [8] 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. *The Lancet*. 2020; 395(10223):507-13. [DOI:10.1016/S0140-6736(20)30211-7]
- [9] 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. [DOI:10.1016/S0140-6736(20)30566-3]
- [10] Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. 2020; 295(1):202-7. [DOI:10.1148/radiol.20200230] [PMID] [PMCID]
- [11] Lei J, Li J, Li X, Qi X. CT imaging of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology*. 2020; 295(1):18. [DOI:10.1148/radiol.20200236] [PMID] [PMCID]
- [12] Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: Relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology*. 2020; 296(2):E41-5. [DOI:10.1148/radiol.202000343] [PMID] [PMCID]
- [13] Cheng ZJ, Shan J. 2019 Novel coronavirus: Where we are and what we know. *Infection*. 2020; 48(2):155-63. [DOI:10.1007/s15010-020-01401-y] [PMID] [PMCID]
- [14] Gallo Marin B, Aghagholi G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Reviews in Medical Virology*. 2021; 31(1):1-10. [DOI:10.1002/rmv.2146] [PMID] [PMCID]
- [15] Shahriarirad R, Khodamoradi Z, Erfani A, Hosseinpour H, Ranjbar K, Emami Y, et al. Epidemiological and clinical features of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in the South of Iran. *BMC Infectious Diseases*. 2020; 20(1):427. [DOI:10.1186/s12879-020-05128-x] [PMID] [PMCID]
- [16] Pormohammad A, Ghorbani S, Baradaran B, Khatami A, Turner RJ, Mansournia MA, et al. Clinical characteristics, laboratory findings, radiographic signs and outcomes of 61,742 patients with confirmed COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Microbial Pathogenesis*. 2020; 147:104390. [DOI:10.1016/j.micpath.2020.104390] [PMID] [PMCID]
- [17] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(18):1708-20. [DOI:10.1056/NEJMoa2002032] [PMID] [PMCID]
- [18] 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]
- [19] Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA Internal Medicine*. 2020; 180(10):1345-55. [DOI:10.1001/jamainternmed.2020.3539] [PMID] [PMCID]
- [20] Herrera MAR, Lesmes IB. Obesity in the COVID era: A global health challenge. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2021; 68(2):123-9. [DOI:10.1016/j.endinu.2020.10.001]
- [21] Nikpouraghdam M, Farahani AJ, Alishiri G, Heydari S, Ebrahimnia M, Samadinia H, et al. Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study. *Journal of Clinical Virology*. 2020; 127:104378. [DOI:10.1016/j.jcv.2020.104378] [PMID] [PMCID]
- [22] Zhang X, Tan Y, Ling Y, Lu G, Liu F, Yi Z, et al. Viral and host factors related to the clinical outcome of COVID-19. *Nature*. 2020; 583(7816):437-40. [DOI:10.1038/s41586-020-2355-0] [PMID]
- [23] Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn S, Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). *StatPearls*. 2021. [PMID]
- [24] Pimentel MA, Redfern OC, Hatch R, Young JD, Tarassenko L, Watkinson PJ. Trajectories of vital signs in patients with COVID-19. *Resuscitation*. 2020; 156:99-106. [DOI:10.1016/j.resuscitation.2020.09.002] [PMID] [PMCID]
- [25] Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Van Laethem Y, Cabaraux P, Mat Q, et al. Clinical and epidemiological char-

- acteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *Journal of Internal Medicine*. 2020; 288(3):335-44. [DOI:10.1111/joim.13089] [PMID] [PMCID]
- [26] Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in smell or taste in mildly symptomatic outpatients with SARS-CoV-2 infection. *JAMA*. 2020; 323(20):2089-90. [DOI:10.1001/jama.2020.6771] [PMID] [PMCID]
- [27] 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. [DOI:10.1164/rccm.202003-0736LE] [PMID] [PMCID]
- [28] Munshi R, Hussein MH, Toraih EA, Elshazli RM, Jardak C, Sultana N, et al. Vitamin D insufficiency as a potential culprit in critical COVID-19 patients. *Journal of Medical Virology*. 2021; 93(2):733-40. [DOI:10.1002/jmv.26360] [PMID]
- [29] Wang Z, Wang Z. Identification of risk factors for in-hospital death of COVID-19 pneumonia—lessons from the early outbreak. *BMC Infectious Diseases*. 2021; 21(1):113. [DOI:10.1186/s12879-021-05814-4] [PMID] [PMCID]
- [30] Kazemi Aski S, Hajar Sharami S, Hosseinzadeh F, Hesni E, Dalil Heirati SF, Ghalandari M, et al. Risk factors, clinical symptoms, laboratory findings and imaging of pregnant women infected with COVID-19 in north of Iran. *Archives of Iranian Medicine*. 2020; 23(12):856-63. [DOI:10.34172/aim.2020.114] [PMID]
- [31] Deng Y, Liu W, Liu K, Fang Y-Y, Shang J, Zhou L, et al. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 in Wuhan, China: A retrospective study. *Chinese Medical Journal*. 2020; 133(11):1261-7. [DOI:10.1097/CM9.0000000000000824] [PMID] [PMCID]
- [32] Paliogiannis P, Mangoni AA, Cangemi M, Fois AG, Carru C, Zinellu A. Serum albumin concentrations are associated with disease severity and outcomes in coronavirus 19 disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Clinical and Experimental Medicine*. 2021; 21(3):343-54. [DOI:10.1007/s10238-021-00686-z] [PMID] [PMCID]
- [33] Bezuidenhout MC, Wiese OJ, Moodley D, Maasdorp E, Davids MR, Koegelenberg CF, et al. Correlating arterial blood gas, acid-base and blood pressure abnormalities with outcomes in COVID-19 intensive care patients. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2021; 58(2):95-101. [DOI:10.1177/0004563220972539] [PMID]
- [34] Elezagic D, Johannis W, Burst V, Klein F, Streichert T. Venous blood gas analysis in patients with COVID-19 symptoms in the early assessment of virus positivity. *Journal of Laboratory Medicine*. 2021; 45(1):27-30. [DOI:10.1515/labmed-2020-0126]
- [35] Dorward J, Gbinigie O, Cai T, Roberts NW, Garrett N, Hayward G, et al. The protease inhibitor lopinavir, boosted with ritonavir, as treatment for COVID-19: A rapid review. *Antiviral Therapy*. 2020; 25(7):365-76. [DOI:10.3851/IMP3385] [PMID]
- [36] Meini S, Pagotto A, Longo B, Vendramin I, Pecori D, Tascini C. Role of Lopinavir/Ritonavir in the treatment of Covid-19: A review of current evidence, guideline recommendations, and perspectives. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9(7):2050. [DOI:10.3390/jcm9072050] [PMID] [PMCID]
- [37] Tan Q, Duan L, Ma Y, Wu F, Huang Q, Mao K, et al. Is oseltamivir suitable for fighting against COVID-19: In silico assessment, in vitro and retrospective study. *Bioorganic Chemistry*. 2020; 104:104257. [DOI:10.1016/j.bioorg.2020.104257] [PMID] [PMCID]
- [38] Tong S, Su Y, Yu Y, Wu C, Chen J, Wang S, et al. Ribavirin therapy for severe COVID-19: A retrospective cohort study. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020; 56(3):106114. [DOI:10.1016/j.ijantimicag.2020.106114] [PMID] [PMCID]
- [39] Quah P, Li A, Phua J. Mortality rates of patients with COVID-19 in the intensive care unit: A systematic review of the emerging literature. *Critical care*. 2020; 24(1):285. [DOI:10.1186/s13054-020-03006-1] [PMID] [PMCID]

This Page Intentionally Left Blank