

Epidemiological and Paraclinical Outcome Characteristics of Patients with COVID-19 Admitted to the ICU of Golestan Province

Kouchak F¹, Heidari A*¹, Fazlekhoda M², Khatirnamani Z³

1. Assistant Professor, Health Management and Social Development Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

2. General physician, Health Management and Social Development Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

3. MSc in Biostatistics, Health Management and Social Development Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

* **Corresponding author.** Tel: +989120126458, Fax: +981732558500, E-mail: alirezaheidari7@gmail.com

Received: May 31, 2022

Accepted: Feb 09, 2023

ABSTRACT

Background & objectives: Information on the baseline profile of patients with Covid-19 and ICU-related risk factors and in-hospital mortality is still limited. This study aimed to investigate the epidemiological characteristics of patients with COVID-19 admitted to the ICU of Golestan medical centers from March to September 2020.

Methods: This study analyzed data from patients with COVID-19 who were hospitalized in the ICU of medical centers in Golestan province from March to September 2020. The study included information from all 664 patients. The software utilized was SPSS24.

Results: In a study of 664 patients, 547 (82.4%) died, while only 56 (8.4%) recovered. The patient's average age was 59.73 years with a standard deviation of 21.87 years, and 51.4% were male. The most common underlying disease was cardiovascular disease (10.7%). The study showed that age ($p < 0.001$), blood urea ($p < 0.001$), and having at least one underlying disease were significantly associated with the patient's outcomes, including death ($p = 0.046$).

Conclusion: Mortality due to Covid-19 in patients admitted to ICU in Golestan province had a high percentage. The elderly, especially those with underlying diseases, are more likely to die.

Keywords: COVID-19; Intensive Care Unit; Epidemiology; Mortality

بررسی ویژگی‌های اپیدمیولوژیک و پاراکلینیک در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در ICU مراکز درمانی استان گلستان

فریده کوچک^۱، علیرضا حیدری^{۱*}، مرتضی فضل خدا^۲، زهرا خطیرنامی^۳

۱. استادیار، مرکز تحقیقات مدیریت سلامت و توسعه اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران
 ۲. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات مدیریت سلامت و توسعه اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران
 ۳. کارشناسی ارشد آمار زیستی، مرکز تحقیقات مدیریت سلامت و توسعه اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران
 * نویسنده مسئول. تلفن: ۰۹۱۲۰۱۲۶۴۵۸. فکس: ۰۱۷۳۳۵۵۸۵۰۰. ایمیل: alirezaheidari7@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: اطلاعات در مورد مشخصات پایه بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و عوامل خطر مرتبط با ICU و مرگ و میر در بیمارستان هنوز محدود است. این مطالعه با هدف بررسی مشخصات اپیدمیولوژیک بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در ICU مراکز درمانی استان گلستان از فروردین تا شهریور ۱۳۹۹ انجام شد.

روش کار: این مطالعه توصیفی-تحلیلی و از نوع گذشته نگر بود. جامعه آماری شامل کلیه بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش ICU مراکز درمانی استان گلستان از فروردین تا شهریور ۱۳۹۹ بود. در این مطالعه نمونه گیری به صورت سرشماری و بر روی اطلاعات تمامی ۶۶۴ بیمار انجام شد. نرم افزار مورد استفاده در این پژوهش SPSS-24 بود. **یافته‌ها:** از مجموع ۶۶۴ بیمار، ۵۴۷ نفر (۸۲/۴٪) فوت شدند و ۵۶ نفر (۸/۴٪) بهبود یافتند. میانگین سنی بیماران، ۵۹/۷۳ سال با انحراف معیار ۲۱/۸۷ سال و ۵۱/۴ درصد مرد بودند. بیشترین فراوانی بیماری زمینه ای مربوط به بیماری‌های سیستم قلبی عروقی (۱۰/۷٪) بود. در این مطالعه سن ($p < ۰/۰۰۱$)، اوره خون ($p < ۰/۰۰۱$) و داشتن حداقل یک بیماری زمینه‌ای با پیامد مرگ بیماران ارتباط معنی‌داری داشت ($p = ۰/۰۴۶$).

نتیجه‌گیری: مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ در بیماران بستری در ICU در استان گلستان درصد بالایی داشته است. سالمندان و به خصوص آن‌هایی که بیماری زمینه‌ای دارند بیشتر در معرض مرگ و میر قرار دارند.

واژه‌های کلیدی: کووید-۱۹، بخش مراقبت‌های ویژه، همه گیرشناسی، مرگ و میر

دریافت: ۱۴۰۱/۳/۱۰ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۲۰

مقدمه

در اواخر دسامبر سال ۲۰۱۹، یک سری موارد غیرقابل توضیح در مورد پنومونی در ووهان چین گزارش شد. دولت و محققان حوزه بهداشت در چین اقدامات سریع را برای کنترل همه‌گیری آن انجام دادند و تحقیقات اتیولوژیک را آغاز کردند. در ۱۲ ژانویه سال ۲۰۲۰ سازمان بهداشت جهانی (WHO) به‌طور موقت این ویروس جدید را به عنوان کروناویروس نوین-

۲۰۱۹ نامگذاری کرد. در ۱۳ ژانویه سال ۲۰۲۰، WHO همه‌گیری کروناویروس نوین-۲۰۱۹ را به‌عنوان فوریت بهداشت عمومی با نگرانی بین‌المللی (PHEIC) اعلام کرد. در ۱۱ فوریه سال ۲۰۲۰ رسماً بیماری ایجاد شده توسط WHO، کروناویروس نوین-۲۰۱۹ را بیماری Corona Virus Disease 2019 (کووید-۱۹) نامگذاری کرد. در همان روز، گروه مطالعه کروناویروس (CSG) کمیته بین‌المللی

همه‌گیری مبارزه کرده‌اند (۱۲،۱۱)؛ علاوه بر این، ظرفیت ICU بسته به کشور متفاوت است و در نقاط کم درآمد متوسط و متوسط جهان کمتر در دسترس است (۱۳). در همین حال که دانش ما در مورد تشخیص، دوره بالینی و نتیجه COVID-19 در حال بهبود است، یک چالش عمده برای سیستم‌های بهداشتی، تعداد قریب به اتفاق بیماران بستری شده به دلیل علائم عفونت دستگاه تنفسی فوقانی است (۳). یک چالش بزرگ برای پزشکان، در میان کمبود تخت ICU و تهویه‌هایی که مراکز فعلی در سراسر جهان تجربه می‌کنند، تعیین عوامل پیش‌آگهی است که به‌طور قابل توجهی بر نتیجه بالینی بیماران تأثیر می‌گذارد (۱۴).

تا ۱۶ ژوئن سال ۲۰۲۰، ۸۸۲۵۱۲۲۴ مورد عفونت شدید سندرم تنفسی حاد کروناویروس-۲ (SARS-CoV-2) و ۴۴۵۱۸۸ مرگ و میر مرتبط با بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ در سراسر جهان گزارش شده است. از میان موارد فعال ۱/۶ درصد (۵۴۵۹۳) از ۳۵۰۳۲۴۹ در شرایط شدید یا بحرانی بودند (۳). اطلاعات در مورد مشخصات پایه بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و عوامل خطر مرتبط با ICU و مرگ و میر در بیمارستان هنوز محدود است. جنسیت مذکر، فشار خون بالا، اختلالات قلبی-عروقی و دیابت نوع ۲ شایع‌ترین بیماری‌های همراه بوده و با نرخ بالای مرگ و میر همراه هستند. شیوع بیماری انسدادی مزمن ریوی به‌طور معمول کمتر از ۱۰ درصد است. این فرضیه مطرح شده است که ممکن است استفاده از داروهایی که بر روی سیستم رنین انژیوتانسین تأثیر می‌گذارند با روند بیماری همراه باشد، زیرا SARS-CoV-2 با اتصال به آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین-۲ وارد سلول‌های میزبان می‌شود (۳).

کووید-۱۹ نشان داد با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در زمینه مبارزه با بیماری‌ها، هنوز بیماری‌های واگیر اهمیت خاصی در اپیدمیولوژی و بهداشت جامعه دارند (۱۵). یکی از کاربردهای اصلی علم اپیدمیولوژی

طبقه‌بندی ویروس‌ها آن را به عنوان سندرم تنفسی حاد شدید^۱ کروناویروس-۲ (SARS-CoV-2) نامگذاری کرد (۱،۲). کووید-۱۹ در حقیقت یک خانواده گسترده از ویروس‌هایی است که منجر به عفونت‌های تنفسی از یک سرماخوردگی ساده تا اپیدمی سارس می‌شوند که در سال ۲۰۰۳ شیوع پیدا کرد و حالا کووید-۱۹ جدیدترین عضو این خانواده که اصطلاحاً با نام کرونا در ایران شهرت یافته است با سرعت در حال گسترش است (۴،۳). در حال حاضر پاندمی کرونا یکی از مسائل مهم و اصلی بهداشت و درمان در ایران و تمام دنیا می‌باشد (۵).

اکثر بیماران فقط علائم خفیف تا متوسط را نشان می‌دهند، اما یک زیرمجموعه کوچک به بیماری حاد مبتلا می‌شود. سپسیس، نارسایی تنفسی، سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS)، عوارض ترومبوآمبولیک، انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC) و نارسایی چند عضو (MOF) همه عوارض تهدیدکننده زندگی این بیماری جدید هستند (۶-۸). تب، سرفه خشک و خستگی اصلی‌ترین تظاهرات بالینی این بیماری هستند. بسیاری از بیماران آلوده، علائم خفیف شبه آنفلوآنزا دارند و به سرعت بهبود می‌یابند. با این حال، در برخی از جمعیت‌ها، به ویژه افراد مسن، ویروس ممکن است باعث نارسایی تنفسی شود و حتی منجر به مرگ شود. بنابراین، شناسایی زود هنگام عوامل خطر برای پیشرفت بیماری برای مداخله زودرس در بیماران بدحال مفید است. مطالعات قبلی حاکی از آن است که درجه حرارت بالاتر، تنگی نفس، تعداد تنفس، شمارش گلبول‌های سفید خون، تعداد نوتروفیل‌ها، تعداد لنفوسیت‌ها، D-dimer، آلبومین و پروکلسی تونین از عوامل خطر برای مراقبت ICU در بیماران مبتلا به بیماری کووید-۱۹ است (۹،۱۰).

دولت‌ها و بیمارستان‌ها برای تخصیص منابع محدود از قبیل تشخیصی، درمان در بخش‌های مراقبت‌های ویژه (ICU) و دستگاه‌های تنفسی در طول این

¹ Severe Acute Respiratory Syndrome

مطالعه که شامل مشخصات دموگرافیک، مطالعات آزمایشگاهی، بیماری‌های زمینه‌ای و پیامد بالینی بیماران بود، در چک لیست محقق ساخته جمع‌آوری شد.

در توصیف داده‌ها از جدول‌ها و شاخص‌های آماری مناسب مانند میانگین و انحراف معیار، فراوانی و درصد استفاده شد و در تجزیه و تحلیل داده‌ها ابتدا نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون یک نمونه‌ای کولموگروف-اسمیرنف با اصلاح لی لی فرس مورد بررسی قرار گرفت که با تایید نرمال نبودن ($p < 0.05$) از آزمون‌های ناپارامتری من-ویتنی و کروسکال-والیس و همچنین از آزمون تعقیبی بی توکی استفاده شد. در تحلیل داده‌های با مقیاس اسمی از آزمون کای اسکوئر استفاده و در مواردی که بیش از ۲۰ درصد فراوانی‌های مورد انتظار جداول کمتر از ۵ باشد (کوکران) از آزمون دقیق فیشر استفاده شد. نرم افزار مورد استفاده در این پژوهش IBM-SPSS-24 بود و سطح معنی‌داری آزمون‌ها کمتر از ۵ درصد در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

توزیع مشخصات جمعیت شناختی و بالینی بیماران در جداول ۱ و ۲ ارائه شده است. از مجموع ۶۶۴ بیمار، پیامد بالینی بیماری در ۵۴۷ نفر (۸۲/۴٪) از بیماران مرگ، ۵۶ نفر (۸/۴٪) بهبودی و ۶۱ نفر (۹/۲٪) نامعلوم بوده است. ۳۴۱ نفر (۵۱/۴٪) از بیماران مرد و ۳۲۳ نفر (۴۸/۶٪) زن بودند. بیشترین فراوانی بیماری زمینه‌ای بترتیب بیماری‌های سیستم قلبی-عروقی در ۱۰/۷ درصد، بیماری‌های عفونی و انگلی در ۴/۲ درصد و بیماری سیستم گوارشی در ۳/۸ درصد از بیماران بوده است.

یا همه گیرشناسی، تسهیل در امر شناسایی مناطق جغرافیائی و گروه‌های آسیب پذیر می‌باشند که در معرض خطر بیشتر ابتلا به بیماری‌ها و درگیری با عوامل خطر بروز مرگ و میر قرار دارند (۱۶). لذا شناسایی خصوصیات اپیدمیولوژیک این بیماری به تصمیم‌گیری مناسب و در نتیجه کنترل اپیدمی کمک می‌کند. هدف این مطالعه، تعیین مشخصات اپیدمیولوژیک بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در ICU مراکز درمانی استان گلستان از فروردین تا شهریور ۱۳۹۹ بود.

روش کار

این مطالعه توصیفی-تحلیلی از نوع گذشته نگر بود. جامعه آماری شامل کلیه بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش ICU مراکز درمانی استان گلستان از فروردین تا شهریور ۱۳۹۹ بود. در این مطالعه نمونه‌گیری به صورت سرشماری و بر روی اطلاعات تمامی ۶۶۴ بیمار انجام شد. معیار ورود به مطالعه شامل RT-PCR مثبت از نمونه سوپ‌ته حلق یا بینی یا شواهد بالینی به همراه یافته‌های مثبت در سی‌تی‌اسکن ریه بیماران بود و بیمارانی که نقص در پرونده داشته و اطلاعات مورد نیاز در این تحقیق در اسناد مربوط به آن‌ها موجود نبود، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

پس از کسب مجوزهای لازم از کمیته اخلاق و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گلستان و با مراجعه به مراکز درمانی دارای بخش ICU در سطح استان گلستان، لیست بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در ICU جمع‌آوری شده و با مراجعه به بخش اسناد و بایگانی تمامی مدارک و پرونده‌های بیماران گردآوری شد. اطلاعات مورد نیاز در این

جدول ۱. توزیع مشخصات کیفی جمعیت شناختی و بالینی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در ICU

متغیر	سطوح	تعداد	درصد فراوانی
پیامد بالینی	مرگ	۵۴۷	۸۲/۴
	بهبودی	۵۶	۸/۴
	نامعلوم	۶۱	۹/۲
جنس	مرد	۳۴۱	۵۱/۴
	زن	۳۲۳	۴۸/۶
بیماری زمینه ای	نامشخص	۵۰۰	۷۵/۳
	بیماری غدد تغذیه متابولیک	۱۴	۲/۱
	بیماری‌های سیستم قلبی- عروقی	۷۱	۱۰/۷
	بیماری سیستم خونساز و دستگاه ایمنی	۱	۰/۲
	بیماری انسداد مزمن ریوی	۱۳	۲/۰
	سرطان ها	۱۲	۱/۸
	بیماری سیستم گوارشی	۲۵	۳/۸
	بیماری های عفونی و انگلی	۲۸	۴/۲

جدول ۲. توزیع مشخصات کمی جمعیت شناختی و بالینی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در ICU

متغیر	میانگین	انحراف معیار	کمینه	بیشینه
سن	۵۹/۷۳	۲۱/۸۷	۰	۹۶
WBC	۱۱/۸۶	۵/۸۵	۰/۶۰	۸۱/۷۰
Cr	۱/۸۴	۱/۴۴	۰/۳۰	۹/۲۰
UREA	۵۶/۲۷	۳۱/۹۷	۵/۰۰	۱۹۹/۰۰
LDH	۷۹۹/۰۶	۵۰۳/۷۷	۱۰۷/۰۰	۸۱۶۳/۰۰
SPO2	۸۴/۸۲	۱۱/۴۰	۳۵	۱۰۰
RR	۲۰/۹۳	۴/۹۹	۱۰/۰۰	۶۸/۰۰
T	۳۷/۲۶	۰/۷۶	۳۴/۰۰	۴۱/۲۰
PR	۹۶/۸۳	۱۹/۶۲	۱۸/۰۰	۱۶۲/۰۰

طبق نتایج ارائه شده در جدول ۳، بین پیامد بالینی در بیماران با متغیر سن ارتباط معناداری مشاهده شد ($p < ۰/۰۰۱$). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد از نظر متغیر سن در افرادی با پیامد بالینی مرگ و بهبودی ($p < ۰/۰۰۱$) و همچنین پیامد بالینی مرگ و نامشخص ($p < ۰/۰۰۱$) ارتباط معناداری وجود داشت. به طوری که میانگین سنی در افرادی با پیامد بالینی مرگ نسبت به دو گروه بهبودی و نامشخص بالاتر بوده است. بین پیامد بالینی در بیماران با متغیر Cr ارتباط معناداری مشاهده شد ($p < ۰/۰۲۷$). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد از نظر متغیر Cr در افرادی با پیامد بالینی مرگ و نامشخص ($p = ۰/۰۲۳$) ارتباط معناداری وجود داشت. به طوری که میانگین Cr در افرادی با پیامد بالینی

میانگین سنی بیماران $۵۹/۷۳ \pm ۲۱/۸۷$ سال بود، به طوری که کمترین سن ۰ سال و بالاترین سن ۹۶ سال بوده است. میانگین WBC در بیماران، $۱۱/۸۶ \pm ۵/۸۵$ بود به طوری که کمترین میزان آن $۰/۶۰$ و بیشترین آن $۸۱/۷۰$ بوده است. میانگین Cr در بیماران، $۱/۸۴ \pm ۱/۴۴$ بود به طوری که کمترین میزان آن $۰/۳۰$ و بیشترین آن $۹/۲۰$ بوده است. میانگین LDH در بیماران، $۷۹۹/۰۶ \pm ۵۰۳/۷۷$ بود به طوری که کمترین میزان آن $۱۰۷/۰۰$ و بیشترین آن $۸۱۶۳/۰۰$ بوده است. میانگین SPO2 در بیماران، $۸۴/۸۲ \pm ۱۱/۴۰$ بود به طوری که کمترین میزان آن ۳۵ و بیشترین آن ۱۰۰ بوده است.

مرگ و نامشخص ($p=0/008$) ارتباط معناداری وجود داشت. به طوری که میانگین Urea در افرادی با پیامد بالینی مرگ نسبت به دو گروه بهبودی و نامشخص بالاتر بوده است. سایر متغیرها ارتباط معناداری با پیامد بالینی نداشتند.

مرگ نسبت به گروه نامشخص بالاتر بوده است. بین پیامد بالینی در بیماران با متغیر Urea ارتباط معناداری مشاهده شد ($p<0/001$). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد از نظر متغیر Urea در افرادی با پیامد بالینی مرگ و بهبودی ($p<0/001$) و همچنین پیامد بالینی

جدول ۳. تعیین ارتباط پیامد بالینی با متغیرهای دموگرافیک و یافته‌های آزمایشگاهی در بیماران

متغیر	اطلاعات تحلیلی			
	آماره آزمون کروسکال والیس	سطوح		
		نامعلوم	بهبودی	مرگ
سن	۴۳/۴۹	(۲۸/۳۵)۴۳/۵۸	(۲۳/۰۶)۴۸/۰۲	(۱۹/۴۲)۶۲/۷۳
WBC	۲/۳۱	(۵/۶۸)۱۲/۱۸	(۷/۴۲)۱۱/۷۴	(۵/۶۹)۱۱/۸۳
Cr	۷/۲۳	(۱/۵۱)۱/۴۰	(۱/۳۳)۱/۵۷	(۱/۵۱)۱/۹۲
UREA	۴۰/۱۷	(۳۷/۱۱)۴۶/۶۷	(۳۶/۱۰)۳۶/۹۴	(۳۲/۱۵)۵۹/۳۲
LDH	۰/۳۰	(۳۸۶/۶۱)۸۱۰/۱۳	(۴۸۲/۵۹)۸۳۲/۹۴	(۵۱۷/۸۲)۷۹۴/۳۶
SPO2	۰/۳۶	(۸/۴۷)۸۶/۵۳	(۵/۶۴)۸۶/۸۷	(۱۲/۰۷)۸۴/۴۲
RR	۷/۵۷	(۲/۹۹)۲۱/۲۸	(۴/۴۹)۲۰/۸۹	(۵/۲۲)۲۰/۸۹
T	۶/۷۷	(۰/۶۶)۳۷/۴۱	(۰/۵۷)۳۷/۲۴	(۰/۷۹)۳۷/۲۵
PR	۰/۴۲	(۲۳/۲۰)۹۳/۸۱	(۱۴/۰۶)۹۸/۰۸	(۱۹/۶۸)۹۷/۰۴

بود (۱۶،۱۷،۱۳). در مطالعاتی که در کشورهای ایتالیا، سوئد، عربستان، نروژ و مصر انجام شد میزان مرگ و میر بیماران ICU مبتلا به کووید-۱۹ به ترتیب ۴۸/۳ درصد، ۳۱/۳ درصد، ۲۱ درصد، ۲۰/۷ درصد و ۱۳/۶ درصد بود (۳-۲۲-۱۹).

اکثر مطالعات به جز مطالعه داورپناه و همکاران (۱۴) میزان مورتالیتی کمتری نسبت به مطالعه حاضر داشتند. این تنوع وسیع را می‌توان با ترکیب موارد مختلف، سازماندهی متفاوت، در دسترس بودن تخت‌های ICU در بین کشورهای مختلف و طول دوره‌های مختلف پیگیری توضیح داد. همچنین تفاوت‌های قابل توجه بین گزارش مناطق جغرافیایی می‌تواند به دلیل معیارهای مختلف بستری در ICU و پروتکل‌های درمانی، تنوع عوامل ژنتیکی قومی و همچنین تکامل جهشی خود ویروس باشد (۲۳)، اما برای کشف این جنبه‌ها مطالعات بیشتری لازم است (۲۴).

جدول ۴. بررسی ارتباط پیامد بالینی با متغیرهای جنس و بیماری

زمینه‌ای در بیماران			
متغیر	آماره آزمون	درجه آزادی	P-value
جنس	۴/۳۴	۲	۰/۱۱۴ ^۱
بیماری زمینه‌ای	۲۴/۰۲	۱۴	۰/۰۴۶ ^۲

^۱ آزمون من-ویتنی ^۲ آزمون کای اسکوئر

طبق نتایج ارائه شده در جدول ۴، بین پیامد بالینی در بیماران با بیماری زمینه‌ای ارتباط معناداری مشاهده شد ($p=0/046$)، ولی بین متغیر جنس با پیامد بالینی ارتباط معنادار نبوده است ($p=0/114$).

بحث

در این مطالعه که بر روی بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش‌های ICU مراکز درمانی استان گلستان از فروردین تا شهریور ۱۳۹۹ انجام شد از مجموع ۶۶۴ بیمار، ۵۴۷ نفر (۸۲/۴٪) فوت شدند و ۵۶ نفر (۸/۴٪) بهبود یافتند. در مطالعه‌هایی که در تهران، مشهد و شیراز انجام شد میزان مرگ بیماران کووید-۱۹ بستری در ICU به ترتیب ۹۷، ۵۱/۴۷ و ۴۵/۵ درصد

در ابتدای شیوع کووید-۱۹، بسیاری از بیماران در مدت محدودی نیاز به بستری در ICU داشتند (۲۶،۲۵). بنابراین ظرفیت ICU باید با ایجاد شبکه ICUهای کووید-۱۹ در بسیاری از بیمارستان‌ها به سرعت افزایش یابد. تجربه در درمان بیماران مبتلا به نارسایی حاد تنفسی و نسبت پزشک به بیمار و پرستار به بیمار در مراکز مختلف متفاوت بود و این ممکن است بر پیامدهای بیمار تأثیر داشته باشد (۲۸،۲۷).

در کشوری مانند نروژ، اقدامات اولیه بهداشت عمومی منجر به بار کم بیماری ناشی از کووید-۱۹ در بهار ۲۰۲۰ شد. در نتیجه، تعداد بیماران مبتلا به بیماری شدید کووید-۱۹ کم بوده و بیمارستان‌های نروژی به استثنای موارد اندکی قادر به کارکردن در حد توان خود بودند که این شرایط به آنها اجازه داد بیماران بدحال را طبق روال معمول و با کادر مجرب مدیریت کنند (۱۹).

به نظر می‌رسد شدت بیماری SARS-CoV-2 در گروه‌های مختلف بیماران بطور قابل توجهی متفاوت است، بیشترین میزان مرگ و میر در مردان مسن با بیماری‌های متعدد همزمان گزارش شده است. تفاوت مرگ و میر در بیماران کووید-۱۹ تحت درمان در ICU ممکن است چندین توضیح بالقوه داشته باشد (۲۴). ترکیب بیماران عامل تعیین کننده مرگ و میر در افراد مبتلا به بیماری شدید است. سن، جنس، بیماری‌های همراه و ضعف از عوامل خطر ساز غیر قابل تغییر در بیماران مبتلا به ARDS هستند (۲۹).

در این مطالعه میانگین سنی بیماران ۵۹/۷۳ سال بوده و ۵۱/۴ درصد مرد و ۴۸/۶ درصد زن بودند. در مطالعات دیگری که بر روی بیماران بستری در ICU در کشورهای ایتالیا، نروژ، سوئد، عربستان و مصر انجام شد، میانه سن بیماران به ترتیب ۶۳، ۶۳، ۵۹، ۶۵ و ۵۲ سال که قرابت زیادی با نتایج مطالعه حاضر دارد. اما در این مطالعات درصد بیماران مرد بستری در ICU بیشتر بود به طوری که در مطالعه لاکه^۱ و

همکاران (۱۹) در کشور نروژ نسبت مرد به زن ۳:۱، در مطالعه گراسلی^۲ و همکاران (۳) در ایتالیا ۷۹/۹ درصد، لارسون^۳ و همکاران (۲۰) در سوئد ۸۰ درصد، الشراوی^۴ و همکاران (۲۲) در مصر ۵۸ درصد و مطالعه الغامدی^۵ (۲۱) در عربستان ۵۹ درصد مرد بودند. به نظر می‌رسد در کشورهای اروپایی نسبت به خاورمیانه نسبت به بستری از زنان در ICU بستری شده‌اند. جهت تبیین این موضوع این احتمال وجود دارد که عدم تعادل جنسیتی تنها نشان‌دهنده الگوهای سفر و تماس باشد که باعث می‌شود مردان در معرض ناقلان ویروس قرار گیرند. تفاوت میان مردان و زنان در میزان مرگ و میر، و در موارد گزارش شده ابتلا، ممکن است ناشی از تفاوت در سلامت زمینه‌ای باشد. افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای، بیشتر دچار بیماری جدی ناشی از کووید-۱۹ می‌شوند و مردان شیوع بالاتری از چنین بیماری‌های مزمنی مثل بیماری‌های قلبی-عروقی دارند (۳۰).

در این مطالعه میانگین سنی بیمارانی که فوت شدند ۶۲/۷۳ سال و بهبودیافتگان ۴۸/۰۲ سال بود که نتایج آزمون تعقیبی بی‌توکی نشان داد از نظر متغیر سن در افرادی با پیامد بالینی مرگ و بهبودی ($p < 0.001$) این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود. لازم به توضیح بیشتر نیست که در سایر مطالعات مشابه هم سن بالاتر به خصوص بالاتر از ۶۵ سال با مورتالیتیه ارتباط معنی‌داری دارد. بیشترین فراوانی بیماری زمینه‌ای بترتیب بیماری‌های سیستم قلبی-عروقی در ۱۰/۷ درصد، بیماری‌های عفونی و انگلی در ۴/۲ درصد و بیماری سیستم گوارشی در ۳/۸ درصد از بیماران بوده است. بیماری‌های غدد و متابولیک ۲/۱ درصد و بیماری‌های مزمن ریوی ۲ درصد و سرطان‌ها ۱/۸ درصد بودند. در مطالعه لارسون (۲۰)

² Grasselli

³ Larsson

⁴ El-Sharawy

⁵ Alghamdi

¹ Laake

۴۶/۱ درصد بیماری‌های سیستم قلبی- عروقی، ۲۶/۲ درصد بیماری‌های غدد و متابولیک، ۱۲/۷ درصد بیماری‌های ریوی و ۵/۸ درصد نقص سیستم ایمنی داشتند. در مطالعه لاکه (۱۹) ۳۸/۷ درصد بیماری‌های سیستم قلبی- عروقی، ۱۹/۸ درصد بیماری‌های غدد و متابولیک، ۲۳/۱ درصد بیماری‌های ریوی و ۱۱/۸ درصد نقص سیستم ایمنی داشتند. در مطالعه الشراوی (۲۲) ۴۵/۶ درصد بیماری‌های سیستم قلبی- عروقی و ۳۷ درصد بیماری‌های غدد و متابولیک داشتند. در مطالعه الغامدی (۲۴) ۳۹ درصد بیماری‌های سیستم قلبی- عروقی، ۴۵ درصد بیماری‌های غدد و متابولیک و ۲۷/۴ درصد دارای بیماری‌های ریوی داشتند. در مطالعه گارسیا^۱ (۳۱) ۶۷/۹ درصد بیماری‌های سیستم قلبی- عروقی، ۲۳ درصد بیماری‌های غدد و متابولیک، ۱۲/۵ درصد دارای بیماری‌های ریوی و ۱۱/۴ درصد نقص سیستم ایمنی داشتند. در مطالعه گراسلی (۳) ۶۴ درصد بیماری‌های سیستم قلبی- عروقی، ۱۲/۸ درصد بیماری‌های غدد و متابولیک، ۲/۳ درصد بیماری‌های ریوی و ۸/۳ درصد نقص سیستم ایمنی داشتند.

در این مطالعه آزمون کای اسکوئر نشان داد که بین پیامد بالینی در بیماران با بیماری زمینه‌ای ارتباط معناداری مشاهده شد ($p=0.046$). همانطور که در مرور متون اشاره شد بیماری زمینه‌ای عامل مستقل در ایجاد مرگ و میر در بیماران کووید-۱۹ می‌باشد و به طور اختصاصی در مطالعه گارسیا و همکاران بیماری ایسکمیک قلبی با مرگ و میر در ICU ارتباط داشت (۳۱).

در این مطالعه میانگین LDH، UREA، Cr، WBC به ترتیب ۱/۱۱، ۸۴/۸۶، ۵۶/۲۷ و ۷۹۹/۰۶ بود. در مطالعه گارسیا و همکاران (۳۱) که در چند کشور اروپایی انجام شد مقادیر یافته‌های مذکور به ترتیب ۷/۸، ۰/۹۵، ۷/۷ و ۴۸۸ بود که بالاتر بودن مقادیر آزمایشگاهی بدو ورود مطالعه حاضر نسبت به این

مطالعه نشان‌دهنده وخامت حال بیماران مطالعه حاضر بوده و به نوعی می‌تواند توجیه‌کننده آمار بالاتر مرگ و میر در این مطالعه نسبت به سایر مطالعات می‌باشد. اما در آنالیز آماری تنها مقادیر بالای Urea با مرگ و میر بالاتر همراه بود و بین سایر متغیرها و میزان مرگ و میر ارتباط معنی‌داری پیدا نشد. این در حالی است که در مطالعه گارسیا و همکاران (۳۱) میزان کراتینین، LDH، d-Dimer و پتاسیم به طور مستقل با مرگ و میر ICU ارتباط داشتند. هو^۲ و همکاران (۳۲) نیز در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که تعداد لنفوسیت ریسک فاکتور پیشرفت بیماری بوده است. در مطالعه احمد و همکاران (۳۳) در کشور هند هم تعداد لکوسیت بیشتر و اوره خون بالا از ریسک فاکتورهای مرگ داخل بیمارستانی بودند.

چن^۳ و همکاران عنوان کردند که کاهش قابل توجه در تعداد کل لنفوسیت‌ها نشان می‌دهد که کرونا ویروس بر سلول‌های ایمنی بدن تأثیر می‌گذارد و عملکرد سیستم ایمنی سلولی را مهار می‌کند (۲). همچنین وو^۴ و همکاران بیان می‌کنند که این تغییرات در آزمایشات بیماران نشان‌دهنده این است که این بیماری ممکن است تأثیر عمده‌ای بر لنفوسیت‌ها، داشته باشد. به طوری که ویروس از طریق مخاط تنفسی گسترش می‌یابد و به آن حمله می‌کند، در نتیجه یک سری از پاسخ‌های ایمنی را ایجاد می‌کند و طوفان سیتوکین را در داخل بدن ایجاد می‌کند و در نتیجه باعث تغییر در اجزای ایمنی مانند لکوسیت‌های خون محیطی و لنفوسیت‌ها می‌شود (۳۴). همچنین افزایش قابل توجه در میزان اوره و کراتینین بیمارانی که فوت شده‌اند با مطالعه مردانی و همکاران مطابقت دارد. طبق نظر این محقق میزان اوره به همراه سایر آزمایشات مانند ALT، CRP، NEU، LDH معیار خوبی جهت

² Hou

³ Chen

⁴ Wu

¹ Garcia

تعداد زیادی از بیماران شدید در بخش‌های غیر ICU تحت درمان قرار گرفتند. فقط بیماران در وضعیت بحرانی در ICU بستری شدند که اکثر آنها نیاز به تهویه تهاجمی یا حتی ECMO داشتند. این میزان کم بازماندگان ICU را در مقایسه با میزان بازماندگان کلی بیماران بستری در بیمارستان برای کووید-۱۹ توضیح می‌دهد. لذا هرچه راحت‌تر و زودتر بتوانیم بیماران پرخطر را شناسایی کنیم، راحت‌تر و زودتر می‌توانیم نظارت دقیق و مراقبت‌های ویژه را شروع کرده و بهینه‌سازی کنیم (۳۶).

محدودیت‌های این مطالعه شامل نقص در پرونده و عدم وجود اطلاعات لازم جهت تکمیل چک لیست در پرونده بیماران عدم همکاری بیمارستان‌ها و مراکز درمانی در ارائه دقیق آمار و ارقام و کندبودن دسترسی به پرونده‌ها بودند. به عنوان پیشنهاداتی جهت مداخلات آینده، اختصاص تخت‌های بیشتر ICU در بیمارستان‌های کشور و همچنین اختصاص امکانات کامل‌تر به بیمارستان‌ها جهت مراقبت از بیماران، عدم نظر گرفتن معیارهای سختگیرانه برای پذیرش بیماران در ICU، به طوری که بیمار بستری شده در ICU شانس بیشتری برای بقا داشته باشد، که این خود مستلزم وجود تخت‌های خالی به اندازه کافی می‌باشد. همچنین، مطالعات بیشتر جهت بررسی عوامل موثر بر مرگ و میر بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در ICU بر اساس داروهای مصرفی و حمایت از گروه‌های مسن و افراد دارای بیماری زمینه‌ای در جهت کاهش مواجهه و ابتلا به بیماری توصیه می‌گردد، زیرا پیشگیری بهترین درمان در این افراد است.

نتیجه‌گیری

به طور کلی، میزان مرگ و میر در مطالعات مشابه در ایران بسیار بیشتر از سایر کشورها بود، که می‌تواند دلایل مختلفی اعم از کمبود تخت ICU، کمبود کادر درمان به ازای هر تخت، فرسودگی کادر درمان، مراجعه دیرهنگام بیماران و معیارهای سختگیرانه برای

پیش‌بینی موارد کووید-۱۹ می‌باشند (۳۵). در این مطالعه میانگین مقادیر علائم حیاتی بیماران از این قرار بود SPO₂: ۸۴/۸۲ درصد، RR: ۲۰/۹۳ در دقیقه، T: ۳۷/۲۶ درجه سلیوس و PR: ۹۶/۸۳ در دقیقه. علائم حیاتی بدو پذیرش بیماران در مطالعه الشراوی [۲۲] شامل SPO₂ ۸۲/۶ درصد، RR ۲۴/۸ T، ۳۸/۲ PR و ۹۸/۶ بوده است. در مطالعه گارسیا (۳۱) شامل RR برابر ۲۳، T برابر ۳۷/۴ و PR برابر ۸۶ بوده است. در مطالعه الغامدی و همکاران (۲۱) در عربستان هم بیش از نیمی از بیماران بستری در ICU SPO₂ کمتر از ۹۰ درصد داشتند. در مطالعه حاضر علائم حیاتی بیماران فوت‌شده و بهبودیافتگان تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. در حالی که در سایر مطالعات به وضوح به نقش SPO₂ بدو ورود در افزایش میزان مورتالیتی اشاره شده است. به طوری که در مطالعه داورپناه و همکاران (۱۴) SPO₂ < ۸۸ به طور معنی‌داری پیشگویی‌کننده مرگ در بیمارستان بود. به همین دلیل در اکثر پروتکل‌های مربوط به مدیریت بیماران کووید-۱۹ گنجانده شده است.

در مطالعه گارسیا و همکاران، داده‌های بستری و درمانی ICU به یک بیماری سیستمیک اشاره دارد که با سیتوکین و فعال‌شدن التهاب سلولی و انعقادی، کمبود اکسیژن‌رسانی ریوی شدید و تقریباً در ۲۴ درصد موارد به نارسایی و مرگ چند اندام منجر می‌شود. مدل رگرسیون خطرات نسبی Cox تک‌متغیره و چندمتغیره، چندین نشانگر پیش‌آگهی برای مرگ ICU را مشخص کرد، که مهمترین آنها نشانگرهای کمبود اکسیژن‌رسانی، اختلال عملکرد کلیه و میکروواسکولار و فعال‌شدن انعقاد است (۳۱). شرایط کنونی همه‌گیری کووید-۱۹ فشار عمده‌ای بر سیستم مراقبت‌های بهداشتی وارد نموده است. سپالچر^۱ و همکاران در مطالعه خود گزارش کردند به‌منظور جلوگیری از اضافه بار ICU، از آنجا که سازمان داخلی بیمارستان این امکان را فراهم کرد،

¹ Sepulcher

همه‌گیری کووید-۱۹، چالش‌های زیادی را به همراه دارد و جمع‌آوری اطلاعات بیشتر در مورد این بیماری ضروری است. ویژگی‌های بالینی، یافته‌های آزمایشگاهی و ارتباط آنها با نتیجه بیماران مبتلا به کووید-۱۹ می‌تواند در مدیریت و تشخیص زودهنگام تعیین‌کننده باشد. علاوه بر این، با توجه به اهمیت استفاده بهینه از امکانات محدود بهداشتی، دانستن چگونگی طبقه‌بندی بیماران و حتی ایجاد ابزارهای پیش‌بینی برای درمان بهتر ضروری است.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان‌نامه دانشجویی مصوب (۱۱۱۸۹۸) در دانشگاه علوم پزشکی گلستان (کد اخلاق: IR.GOUMS.REC.1400.031) می‌باشد. از کلیه پرسنل مراکز درمانی که در جمع‌آوری اطلاعات همکاری داشتند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

پذیرش بیماران در ICU باشد. همانند سایر مطالعات صورت گرفته بر روی بیماری کووید-۱۹ و به‌خصوص بیماران بستری در ICU بیماری زمینه‌ای به‌خصوص بیماری‌های قلبی و عروقی مثل فشارخون عاملی تعیین‌کننده در مرگ و میر بیماران می‌باشد. بر اساس سایر مطالعات صورت گرفته در این موضوع، یافته‌های آزمایشگاهی کمک زیادی در جهت تعیین تشخیص قطعی بیماران می‌کند، در حالی که در این مطالعه فقط اوره خون توانسته بود عامل پیشگویی‌کننده مرگ بیماران باشد. در مطالعات مشابه SPO2 بدو ورود عاملی تعیین‌کننده در بروز مرگ و میر بوده است، اما در مطالعه حاضر تفاوت معنی‌داری بین دو گروه فوت شده و نجات یافته مشاهده نشد. بیماران بالای ۶۰ سال بیشترین میزان مرگ و میر را در ۶ ماهه اول سال ۱۳۹۹ داشته‌اند.

References

- 1- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
- 2- 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.
- 3- 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.
- 4- Yang Y, Shang W, Rao X. Facing the COVID-19 outbreak: What should we know and what could we do? *Journal of medical virology*. 2020;92(6):536-7.
- 5- Lipsitch M, Swerdlow DL, Finelli L. Defining the epidemiology of Covid-19—studies needed. *New England journal of medicine*. 2020;382(13):1194-6.
- 6- Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clinica chimica acta*. 2020;506:145-8.
- 7- Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *Journal of medical virology*. 2020;92(7):791-6.
- 8- Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology*. 2020;7(6):e438-e40.
- 9- Heidari A, Kabir MJ, Khatirnamani Z, Hosseinpour R. Modeling of hospitalization time to recovery of patients with COVID-19 in hospitals of Golestan University of Medical Sciences. *Journal of health research in community*. 2023 Jan 10;8(4):51-9.
- 10- Sun Y, Koh V, Marimuthu K, Ng OT, Young B, Vasoo S, et al. Epidemiological and clinical predictors of COVID-19. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15):786-92.
- 11- Baker M, Fink S. At the top of the Covid-19 curve, how do hospitals decide who gets treatment. *The New York Times*. 2020.

- 12- Fink S. The hardest questions doctors may face: Who will be saved ?Who won't. New York Times. 2020.
- 13- Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim C-M, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *The lancet respiratory medicine*. 2020;8(5):506-17.
- 14- Davarpanah AH, Asgari R, Moharamzad Y, Mahdavi A, Abrishami A, Nekooghadam S, Sabri A, Zarei E, Khazaei M, Sanei Taheri M. Risk factors for poor outcome in patients with severe viral pneumonia on chest CT during the COVID-19 outbreak: a perspective from Iran. *SN comprehensive clinical medicine*. 2020;2(9):1366-76.
- 15- Bazargan M, Amirfakhriyan M. Geographical Analysis of COVID-19 Epidemiology in Iran with Exploratory Spatial Data Analysis Approach (ESDA). *Journal of Military Medicine*. 2020;22(6):542-52.
- 16- Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. Author Correction: A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;580(7803):E7-E.
- 17- Sobhani S, Aryan R, Kalantari E, Soltani S, Malek N, Pirzadeh P, et al. Association between Clinical Characteristics and Laboratory Findings with Outcome of Hospitalized COVID-19 Patients: A Report from Northeast Iran. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*. 2021;2021:5552138.
- 18- 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):1-12.
- 19- Laake JH, Buanes EA, Småstuen MC, Kvåle R, Olsen BF, Rustøen T, et al. Characteristics, management and survival of ICU patients with coronavirus disease-19 in Norway, March-June 2020. A prospective observational study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* ۲۸, ۶۱۸: (۵) ۶۵; ۲۰۲۱ .
- 20- Larsson E, Brattström O, Agvald-Öhman C, Grip J, Campoccia Jalde F, Strålin K, et al. Characteristics and outcomes of patients with COVID-19 admitted to ICU in a tertiary hospital in Stockholm, Sweden. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2021;65(1):76-81.
- 21- Alghamdi S. Clinical characteristics and treatment outcomes of severe (ICU) COVID-19 patients in Saudi Arabia: A single centre study. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2021 Oct 1;29(10):1096-101.
- 22- Elsharawy S, Amer I, Salama M, El-Lawaty W, Abd Elghafar M, Ghazi A, Hawash N. Clinical and Laboratory Predictors for ICU Admission among COVID-19 Infected Egyptian Patients, A multi-Center Study. *Afro-Egyptian Journal of Infectious and Endemic Diseases*. 2021 Sep 1;11(3):284-94.
- 23- Phan T. Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2. *Infection, genetics and evolution*. 2020;81:104260.
- 24- Chang R, Elhusseiny KM, Yeh Y-C, Sun W-Z. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes-A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2021;16(2):e0246318.
- 25- Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response. *Jama*. 2020 Apr 28;323(16):1545-6.
- 26- Carenzo L, Costantini E, Greco M, Barra F, Rendiniello V, Mainetti M, et al. Hospital surge capacity in a tertiary emergency referral centre during the COVID-19 outbreak in Italy. *Anaesthesia*. 2020;75(7):928-34.
- 27- Robert R, Reignier J, Tournoux-Facon C, Boulain T, Lesieur O, Gissot V, et al. Refusal of intensive care unit admission due to a full unit: impact on mortality. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2012;185(10):1081-7.
- 28- Azoulay É, Pochard F, Chevret S, Vinsonneau C, Garrouste M, Cohen Y, et al. Compliance with triage to intensive care recommendations. *Critical care medicine*. 2001;29(11):2132-6.
- 29- Laffey JG, Bellani G, Pham T, Fan E, Madotto F, Bajwa EK, et al. Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study. *Intensive care medicine*. 2016;42(12):1865-76.
- 30- Sheikhi F, Mirkazehi Rigi Z, Azarkish F, Kalkali S, Seid Abadi M, Mirbaloochzahi 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.

- 31- Garcia PDW, Fumeaux T, Guerci P, Heuberger DM, Montomoli J, Roche-Campo F, et al. Prognostic factors associated with mortality risk and disease progression in 639 critically ill patients with COVID-19 in Europe: Initial report of the international RISC-19-ICU prospective observational cohort. *EClinicalMedicine*. 2020;100449.
- 32- Hou W, Zhang W, Jin R, Liang L, Xu B, Hu Z. Risk factors for disease progression in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Infectious Diseases*. 2020;1-8.
- 33- Ahmad S, Kumar P, Shekhar S, Saha R, Ranjan A, Pandey S. Epidemiological, clinical, and laboratory predictors of in-hospital mortality among COVID-19 patients admitted in a tertiary COVID dedicated hospital, Northern India: A retrospective observational study. *Journal of primary care & community health*. 2021;12:21501327211041486.
- 34- Wu J, Liu J, Zhao X, Liu C, Wang W, Wang D, et al. Clinical characteristics of imported cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Jiangsu Province: a multicenter descriptive study. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15):706-12.
- 35- Mardani R, Vasmehjani AA, Zali F, Gholami A, Nasab SDM, Kaghazian H, et al. Laboratory parameters in detection of COVID-19 patients with positive RT-PCR; a diagnostic accuracy study. *Archives of academic emergency medicine*. 2020;8(1):e43.
- 36- Sepulchre E, Pittie G, Stojkovic V, Haesbroek G, Crama Y, Schyns M, et al. Covid-19: contribution of clinical characteristics and laboratory features for early detection of patients with high risk of severe evolution. *Acta Clinica Belgica*. 2020;1-7.