

Investigation of Clinical Characteristics and Outcomes of COVID-19 across Successive Pandemic Waves: Evaluating the Impact of Vaccination among Hospitalized Patients in Northern Iran- A Retrospective Cohort Study

Samira Elyasi, Fatemeh Dabbaghi*, Ghahraman Mahmoudi

Department of Health Services, Faculty of Medicine, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Mazandaran, Iran

* *Corresponding author.* Tel: +981134445737, Fax: +981134445737, E-mail: fdabbaghi971@gmail.com

Received: Jan 21, 2025 Accepted: Jun 11, 2025

ABSTRACT

Background & objectives: The COVID-19 pandemic has significantly disrupted health systems, political structures, economies, societies, cultures, and the environment. Despite global efforts to combat the virus, its evolving nature continues to pose challenges to public health. This study aims to examine the temporal trends in demographic profiles, clinical manifestations, and disease outcomes among hospitalized COVID-19 patients in Northern Iran, with a specific focus on the influence of vaccination status across eight distinct waves of the pandemic.

Methods: This retrospective cohort study analyzed data from all patients admitted to Razi Hospital in Ghaem Shahr with confirmed COVID-19 (via PCR testing) from the onset of the outbreak until the end of spring 2022. Patient demographics, clinical presentations, and outcomes were extracted from hospital records. Statistical analyses were conducted using ANOVA and chi-square tests in SPSS version 26 to identify significant differences across pandemic waves and between vaccinated and unvaccinated groups.

Results: A total of 4,475 patients were included in the study, with a mean age of 54.54 ± 16.62 years. Women accounted for 53.7% of the participants. The highest hospitalization rates occurred during the fifth wave (30.4%), followed by the fourth wave (24.5%) and the second wave (14.6%). Clinical symptoms such as fever, headache, cough, anosmia, ageusia, and myalgia varied significantly across the waves. Although the mortality rate was lower among vaccinated patients (4.6%) compared to unvaccinated patients (7.7%), the association between vaccination status and clinical outcomes did not reach statistical significance ($p=0.09$).

Conclusion: This study reveals significant changes in clinical features and outcomes of COVID-19 across consecutive waves in Northern Iran. While vaccination appeared to reduce mortality, the lack of statistical significance indicates the need for further investigation into confounding factors and the efficacy of vaccines over time. These findings contribute to a better understanding of the pandemic's trajectory and highlight the importance of vaccination as a public health strategy.

Keywords: COVID-19; Vaccination; Clinical Outcomes; Pandemic Waves; Iran

بررسی روند مشخصات بالینی و پیامدهای کووید-۱۹ در موج‌های مختلف پاندمی: نقش واکسیناسیون در بیماران بستری شده در شمال ایران- یک بررسی کوهورت گذشته نگر

سمیرا الیاسی، فاطمه دباغی*، قهرمان محمودی

گروه خدمات بهداشتی و درمانی، دانشکده علوم پزشکی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، مازندران
* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۱۱۳۴۴۵۷۳۷ فکس: ۰۱۱۳۴۴۵۷۳۷ ایمیل: fdabbaghi971@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: همه گیری کووید-۱۹ علاوه بر مشکلات متعدد بهداشتی، عوارض سیاسی، اجتماعی، اقتصادی، فرهنگی و زیست محیطی قابل توجهی به دنبال داشته و همچنان یک چالش جهانی است. هدف از این مطالعه تعیین روند تغییرات مشخصات دموگرافیک، علائم بالینی و پیامدهای بیماری و ارتباط این متغیرها با وضعیت واکسیناسیون بیماران کووید-۱۹ در موج‌های مختلف همه گیری در ایران بود.

روش کار: در این مطالعه کوهورت گذشته نگر، تمامی بیماران بستری شده در بیمارستان رازی قائم شهر با تست مثبت کووید-۱۹ طی هشت موج مختلف از ابتدای شیوع بیماری تا پایان بهار ۱۴۰۲ مورد بررسی قرار گرفتند. مشخصات دموگرافیک، نتیجه تست PCR، ویژگی‌های بالینی و پیامد بیماری در جامعه مورد مطالعه با استفاده از داده‌های ثبتی در بیمارستان استخراج شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تحلیل واریانس و کای اسکوئر با استفاده از نرم افزار SPSS-26 انجام شد.

یافته‌ها: در این پژوهش در مجموع ۴۴۷۵ بیمار بستری شده در بیمارستان رازی قائم شهر با تست مثبت کووید-۱۹ از ابتدای شیوع بیماری تا پایان بهار ۱۴۰۲ مورد مطالعه قرار گرفتند که در این جامعه آماری، میانگین سنی بیماران $54/45 \pm 16/62$ سال بود. بیش از نیمی از بیماران زنان بوده ($53/7\%$) و بیشترین تعداد بستری در موج پنجم بیماری ($30/4\%$) بوده و پس از آن، موج‌های چهارم ($24/5\%$)، دوم ($14/6\%$) به ترتیب بیشترین تعداد بستری شدگان را به ثبت رسانده‌اند. یافته‌های این بررسی نشان داد علائم بالینی (شامل تب، سردرد، سرفه، اختلالات بویایی و چشایی و درد عضلانی) و پیامد نهایی بیماری در موج‌های مختلف، اختلاف معنادار داشتند. در حالیکه میزان مرگ و میر در بیماران واکسینه شده ($4/6\%$) کمتر از بیماران واکسینه نشده ($7/7\%$) بود، بین پیامد بیماری و وضعیت دریافت واکسن ارتباط معنی‌داری وجود نداشت.

نتیجه گیری: این مطالعه تفاوت‌های قابل توجهی را در ویژگی‌های بالینی و پیامدهای مشاهده شده در بین بیماران واکسینه شده و واکسینه نشده در طول موج‌های متعدد همه گیری کووید-۱۹ در ایران روشن می‌کند. این مطالعه بینش‌های ارزشمندی در مورد تأثیر همه گیری بر بیماران در ایران ارائه می‌کند و نقش حیاتی واکسیناسیون را در کاهش اثرات این بیماری برجسته می‌کند.

واژه‌های کلیدی: کووید-۱۹، وضعیت واکسیناسیون، پیامد بیماری

پذیرش: ۱۴۰۴/۳/۲۱

دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۲

مقدمه

بیماری کووید-۱۹ ناشی از سندرم حاد تنفسی ویروس کرونا ۲ (SARS-CoV-2) است. سازمان بهداشت جهانی (WHO)^۱ در ۱۲ ژانویه سال ۲۰۲۰ تأیید کرد که کروناویروس جدید علت بیماری تنفسی گروهی از مردم در شهر ووهان چین بوده و پس از آن این بیماری بسیار سریع در سراسر دنیا گسترش پیدا نمود [۱]. همچنین سازمان بهداشت جهانی این بیماری را در ۱۱ مارس ۲۰۲۰، به عنوان یک بیماری همه گیر اعلام نمود [۲]. گزارش‌ها نشان می‌دهد این بیماری بیش از هر بیماری همه گیر دیگری در صد سال گذشته باعث بیماری و مرگ در افراد شده است [۳]. علاوه بر مشکلات مرتبط با سلامتی ناشی از این بیماری همه گیر، مشکلات اقتصادی و اجتماعی متعدد نیز در کشورهای مختلف دنیا رخ داد [۴]. طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی در سطح جهانی، تا ۹ آگوست ۲۰۲۳، تعداد ۷۶۹،۳۶۹،۸۲۳ مورد تأیید شده کووید-۱۹ از جمله ۶،۹۵۴،۳۳۶ مورد مرگ گزارش شده است، همچنین تا ۷ آگوست ۲۰۲۳، در مجموع ۱۳،۴۹۲،۲۶۴،۴۸۶ دوز واکسن تزریق شده است [۵]. در حالی که اکثر بیماران مبتلا علائم خفیف دارند و برخی حتی ممکن است بدون علامت باشند، تقریباً ۳-۵٪ از بیماران نیاز به بستری شدن در بیمارستان دارند [۶].

ایران یکی از کشورهایی بود که بیشترین آسیب را از همه گیری کووید-۱۹ در خاورمیانه داشت و بار مشکلات اقتصادی اجتماعی مدیریت مؤثر این پاندمی را در کشور بسیار دشوار نمود [۷]. شیوع کووید-۱۹ پس از شناسایی اولین مرگ مرتبط با این بیماری در ۱۹ فوریه ۲۰۲۰ در ایران در شهر قم آغاز شد. پس از آن، کشور ما به شدت تحت تأثیر این بیماری همه گیر قرار گرفت و بسیاری از جنبه‌های زندگی

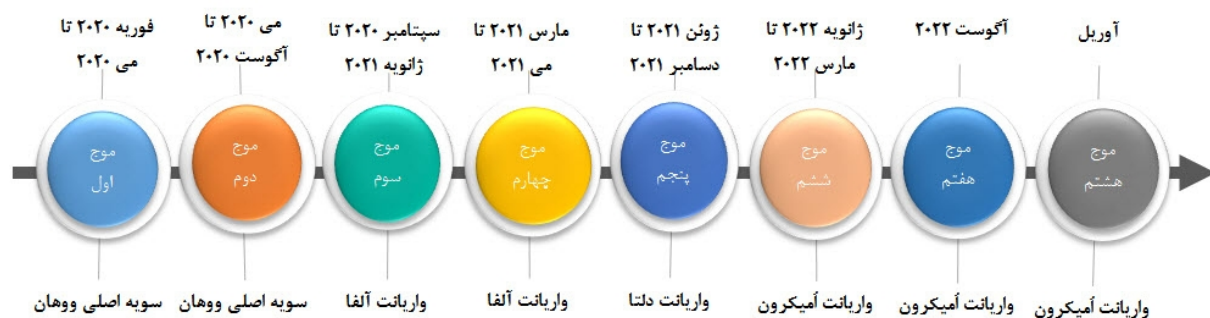
تحت تأثیر شیوع این بیماری و حجم زیاد بیماران نیازمند به درمان قرار گرفت [۸]. مطالعاتی که روند بستری در بیمارستان در طی همه گیری را در طول موج‌های متعدد بررسی می‌کند، تغییرات قابل توجهی را در ویژگی‌های بالینی و پیامد نهایی بیماران نشان می‌دهد. با این حال، برخی علائم رایج این بیماری شامل تب، سرفه، خستگی، از دست دادن بویایی و چشایی بوده و علائم کمتر رایج شامل گلودرد، سردرد، درد، اسهال، راش روی پوست و در موارد شدید علائم شامل درد قفسه سینه، گیجی، از دست دادن تکلم یا تحرک و دشواری در تنفس است [۹]. در امواج اولیه، بیماران مسن‌تر با بیماری‌های همراه بیشتر، میزان مرگ و میر بالاتر و افزایش پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه مشاهده شدند [۱۰، ۱۱]. در مطالعه حقیقی و همکاران ۱۳۸ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ که در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌های رشت بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان داد میزان مرگ و میر برابر با ۹۰/۵۸ درصد بوده و اکثر بیماران با تظاهرات شدید بیماری، مسن‌تر بودند و سابقه بیماری زمینه‌ای، علائم تنگی نفس، سرفه و تب و درگیری گسترده ریه در تصویربرداری و تغییرات در نتایج آزمایشگاهی داشتند [۱۲]. علی‌رغم ظهور سویه‌های شدیدتر، در امواج بعدی با پیشرفت واکسیناسیون، بیماران جوان‌تر با بیماری‌های زمینه‌ای کمتر و پیامد نهایی خفیف‌تر بستری می‌شدند [۱۰، ۱۱]. با پیشرفت همه گیری، چندین مطالعه کاهش مرگ و میر در اثر ابتلا به سویه امیکرون را گزارش کرده‌اند. روویدا و همکاران گزارش کردند که نوع امیکرون باعث ایجاد کووید-۱۹ با شدت کمتری می‌شود [۱۳]. همچنین، فانو سیزگوریچ و همکاران نشان دادند که نوع امیکرون با کمترین خطر بستری شدن و مرگ همراه بود [۱۴]. با این حال، در بررسی صادقی و همکاران، در طول موج امیکرون، تعداد بیماران بستری در بیمارستان بیش از ۶۵ سال

¹ World Health Organization

افزایش یافت [۱۵]. بنابراین، با بررسی مطالعات ذکر شده می‌توان دریافت که بین امواج مختلف بیماری و ویژگی‌ها و پیامدهای گزارش شده تفاوت‌هایی وجود دارد. مطالعات همچنین نشان می‌دهد که بیماران واکسینه نشده بیشتر احتمال دارد به بیماری شدید مبتلا شوند، نیاز به بستری در ICU و نیاز به پشتیبانی پیشرفته اکسیژن داشته باشند [۱۶].

در ایران تا کنون هشت موج بیماری کووید-۱۹ رخ داده است که موج اول در اواخر فوریه ۲۰۲۰ با فوت اولین بیمار در قم رخ داد که تا ماه می ۲۰۲۰ ادامه داشت [۱۷، ۱۸]. سوبه غالب در موج اولیه همه‌گیری مربوط به سوبه اصلی ووهان بود [۱۹]. موج دوم بلافاصله پس از آن در می ۲۰۲۰ آغاز شد و تا آگوست ۲۰۲۰ ادامه داشت [۱۸]. موج دوم نیز مربوط به سوبه اصلی ووهان بود [۱۹]. سومین پیک در اواخر سپتامبر ۲۰۲۰ آغاز شد و تا اوایل ژانویه

۲۰۲۱ ادامه یافت [۱۸] و چهارمین پیک از مارس آغاز شد و تا اواخر می ۲۰۲۱ ادامه یافت که عمدتاً ناشی از واریانت آلفا بود [۱۸]. در سپتامبر ۲۰۲۰، آلفا به واریانت غالب در ایران تبدیل شد، این واریانت قبل از شروع واکسیناسیون در ایران غالب بود که آن را به یکی از بدترین پیک‌های کووید-۱۹ تبدیل کرد به طوری که تعداد روزانه مرگ و میر از ۷۰۰ نفر گذشت [۱۷]. موج پنجم (مربوط به واریانت دلتا) از اواخر ژوئن آغاز شد و تا دسامبر ۲۰۲۱ ادامه داشت، و در نهایت، پیک ششم (مربوط به واریانت امیکرون) در اواخر ژانویه ۲۰۲۲ آغاز شد و تا اواخر مارس ۲۰۲۲ ادامه یافت [۱۷، ۱۹]. در آگوست ۲۰۲۲، ایران موج هفتم شیوع کووید-۱۹ را تجربه کرد پس از آن موج هشتم مربوط به واریانت امیکرون آخرین موج ثبت شده در ایران بود [۱۷]. مشخصات کلی این هشت موج در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱. مشخصات کلی هشت موج پاندمی کووید-۱۹ در ایران

با وجود بار سنگین بیماری کووید-۱۹ در ایران که منجر به نرخ‌های بالای ابتلا و مرگ‌ومیر شده است، شواهد موجود درباره تحولات اپیدمیولوژیک این بیماری در طول زمان ناکافی است. بر اساس بررسی‌های نظام‌مند، خلأ پژوهشی قابل توجهی در مقایسه‌ی جامع ویژگی‌های بالینی و پیامدهای بیماران در گروه‌های واکسینه‌شده و واکسینه‌نشده در طول تمامی هشت موج همه‌گیری در ایران وجود دارد. این در حالی است که پویایی ذاتی ویروس SARS-CoV-2 مانند ظهور واریانت‌های جدید با

ویژگی‌های بیماری‌زایی متفاوت، تأثیر واکسیناسیون و تغییرات در ظرفیت سیستم بهداشتی، لزوم بررسی‌های دوره‌ای را بیش از پیش آشکار می‌سازد. درک عمیق‌تر این تغییرات نه تنها به روشن شدن تأثیر عوامل فوق بر سیر بالینی بیماری کمک می‌کند، بلکه می‌تواند مبنای علمی برای سیاست‌گذاری‌های بهداشتی (مانند اولویت‌بندی گروه‌های هدف واکسیناسیون یا تخصیص منابع بیمارستانی) فراهم نماید. همچنین، با توجه به چالش‌های منابع محدود پزشکی در ایران، و با در نظر گرفتن شیوع گسترده

بیماری کووید-۱۹، شناخت دقیق تر ویژگی‌های بالینی بیماری و شناسایی شناسایی عوامل نشان دهنده شدت آن می‌تواند به تصمیم گیری‌های بالینی در تخصیص بهینه منابع کمک شایانی نماید. بر این اساس، مطالعه حاضر با هدف تعیین روند تغییرات ویژگی‌های بالینی و پیامدهای درمانی در بیماران بستری شده مبتلا به کووید-۱۹ و همچنین تحلیل ارتباط این متغیرها با وضعیت واکسیناسیون در موجهای مختلف همه گیری طراحی شد.

روش کار

این مطالعه کوهورت گذشته نگر بر روی بیماران بستری شده مبتلا به کووید-۱۹ در بیمارستان رازی قائمشهر انجام شد. جامعه آماری مورد مطالعه در این پژوهش تمامی افراد بستری شده در بیمارستان رازی قائم شهر با تست مثبت کووید-۱۹ از ابتدای شیوع بیماری تا پایان بهار ۱۴۰۲ بود. نمونه‌های مورد مطالعه با استفاده از داده‌های ثبت شده در پرونده‌های بیماران در بیمارستان بررسی شد. داده‌ها شامل مشخصات دموگرافیک و بالینی (از جمله سن، جنسیت) وضعیت دریافت واکسن، علائم بالینی و پیامد نهایی (مرگ یا بقا) بود. در این تحقیق، داده‌های مربوط به بیماران از سامانه بیمارستانی MCMC و پرونده‌های پزشکی ثبت شده جمع آوری گردید. مشخصات بالینی در این مطالعه علائمی بود که بیمار در هنگام پذیرش برای بستری داشته است شامل تب، سرفه، اختلال در بویایی و چشایی، سردرد و درد عضلانی که این علائم بنا بر نظر پزشک متخصص هنگام معاینه تشخیص داده شده و در پرونده بیماران ثبت شده بود. همچنین در این مطالعه منظور از پیامد، مرگ در اثر بیماری یا بهبودی و ترخیص از بیمارستان است.

بیماری کووید-۱۹ از نظر عملیاتی به عنوان وجود نتیجه مثبت در آزمایش واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR) برای کروناویروس جدید تعریف می‌شود. این

آزمایش تشخیصی در بیمارستان مورد بررسی انجام شده و معیار ما برای تأیید عفونت فعال با ویروس در نظر گرفته می‌شود. متخصصان بهداشت و درمان از تست‌های PCR برای شناسایی مواد ژنتیکی ویروسی در نمونه‌های تنفسی جمع آوری شده از افرادی که علائمی مطابق با کووید-۱۹ نشان می‌دهند، مانند تب، سرفه، تنگی نفس و از دست دادن چشایی یا بویایی استفاده می‌کنند. نتیجه مثبت تست PCR نشان دهنده وجود ویروس در بدن فرد است و تشخیص کووید-۱۹ را تأیید می‌کند. نتایج آزمایش در پرونده بیمار ثبت شده است.

معیارهای ورود به مطالعه شامل تست مثبت ابتلا به بیماری کووید-۱۹ و بستری شدن در بیمارستان در نتیجه بیماری در بازه زمانی ذکر شده بود. همچنین معیارهای خروج شامل عدم دسترسی به پرونده بیمار، نقص اطلاعات در سامانه بیمارستان بود و همچنین بیمارانی که فاقد تست PCR مثبت بودند از مطالعه حذف شدند. علاوه بر این، بیماران با بستری مجدد، داده‌های تکراری یا داده‌های از دست رفته نیز از مطالعه خارج شدند. در این مطالعه متغیرهای مورد بررسی شامل مشخصات دموگرافیک مانند سن و جنس، نحوه مراجعه به مرکز درمانی اعم از مراجعه شخصی، توسط اورژانس ۱۱۵، آنبولانس خصوصی یا مراکز درمانی، بخش بستری شامل بخش‌های ویژه، ایزوله یا عادی، سابقه تماس با بیماران مبتلا، موج همه‌گیری مربوطه که در ۸ موج طبقه‌بندی شده بود، وضعیت واکسیناسیون شامل نوع واکسن و تعداد دوزهای دریافت شده، یافته‌های بالینی شامل نتایج سی‌تی‌اسکن ریه و نیاز به اینتوباسیون، علائم حیاتی شامل تعداد تنفس، سطح اکسیژن خون و درجه حرارت بدن، و همچنین سوابق مصرف سیگار و مواد مخدر بودند. همچنین، متغیرهای اپیدمیولوژیک (موج همه‌گیری طبقه‌بندی شده از اول تا هشتم)، علائم بالینی (تب، سرفه، درد عضلانی، اختلال در بویایی و چشایی، و سردرد) و پیامد نهایی بیماری (بهبودی یا

مرگ) بودند. برای تحلیل داده‌ها از آزمون کای-اسکوئر جهت مقایسه متغیرهای کیفی مانند جنسیت، وضعیت واکسیناسیون و پیامد بیماری بین موج‌های مختلف همه‌گیری استفاده شد. مقایسه میانگین سن بین گروه‌ها با استفاده از آزمون ANOVA (در صورت نرمال بودن توزیع داده‌ها) یا آزمون کروسکال-والیس (برای داده‌های غیرنرمال) انجام گرفت. به منظور بررسی ارتباط بین وضعیت واکسیناسیون و پیامد بیماری، از رگرسیون لجستیک استفاده شد و نسبت شانس با فاصله اطمینان ۹۵٪ محاسبه گردید. ارتباط بین علائم بالینی و پیامد بیماری نیز با آزمون کای-اسکوئر مورد بررسی قرار گرفت. سطح معنی‌داری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد و کلیه تحلیل‌های آماری با نرم‌افزار SPSS-26 انجام پذیرفت. این پژوهش با رعایت ملاحظات اخلاقی و پس از اخذ کد اخلاق IR.IAU.SARI.REC.1402.174 از دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری به اجرا درآمد.

یافته‌ها

در این پژوهش در مجموع ۴۴۷۵ بیمار بستری شده در بیمارستان رازی قائم شهر با تست مثبت کووید-۱۹ از ابتدای شیوع بیماری تا پایان بهار ۱۴۰۲ مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران مورد بررسی $54/45 \pm 16/62$ سال بود. همچنین، ۵۳/۷ درصد بیماران زن و ۴۶/۳ درصد مرد بودند که نشان می‌دهد تعداد زنان بستری شده به دلیل کووید-۱۹ در مجموع بیشتر از تعداد مردان بوده است. بر اساس جدول ۱، در طول مدت پاندمی، بیشترین تعداد بستری شدگان مربوط به موج پنجم (۳۰/۴٪) و پس از آن موج‌های چهارم (۲۴/۵٪) و دوم (۱۴/۶٪) بودند. کمترین میزان بستری بیماران در طول موج هشتم (۰/۳٪) رخ داده است. بررسی داده‌های جمعیت شناختی و بالینی بیماران نشان داد از نظر

بخش بستری، بیشتر بیماران (۹۴/۲٪) در بخش‌های عادی بستری شده بودند، در حالی که ۳/۱ درصد در بخش ویژه و ۲/۷ درصد در بخش ایزوله تحت مراقبت قرار گرفته بودند. در مورد سابقه تماس با بیماران مبتلا، ۷۰/۱ درصد از بیماران تماس با موارد مثبت کووید-۱۹ را گزارش کردند. توزیع بیماران بر اساس موج‌های همه‌گیری نشان داد که بیشترین فراوانی مربوط به موج پنجم (۳۰/۴٪) و کمترین مربوط به موج هشتم (۰/۳٪) بود. در زمینه وضعیت واکسیناسیون، ۵۶/۸ درصد از بیماران واکسن دریافت نکرده بودند، ۳۲/۲ درصد به واکسن دسترسی نداشتند و تنها ۷/۸ درصد واکسینه شده بودند. در میان واکسینه‌شدگان، سینوفارم (۷۶/۵٪) رایج‌ترین واکسن در دوزهای اول و دوم بود. در دوز سوم نیز سینوفارم با (۷۵/۵٪) بیشترین فراوانی را داشت. از نظر تعداد دوزهای دریافت شده، بیشتر افراد (۵۷/۸٪) دو دوز واکسن دریافت کرده بودند. نتایج تصویربرداری ریه نشان داد که ۶۸/۴ درصد از بیماران دارای علائم در سی‌تی‌اسکن بودند. تنها ۲/۸ درصد از بیماران نیاز به اینتوباسیون پیدا کردند. میانگین درجه حرارت بدن بیماران ۳۷/۳۳ درجه سانتی‌گراد با انحراف معیار ۰/۶۳ بود. در بررسی علائم حیاتی، بیشترین محدوده تعداد تنفس (۵۲/۳٪) بین ۱۸-۲۲ بار در دقیقه بود. از نظر سطح اکسیژن خون، ۲۲/۸ درصد از بیماران سطح PO_2 کمتر از ۹۳٪ داشتند. در مورد سوابق مصرف، ۹۹/۲ درصد از بیماران سابقه مصرف سیگار و ۹۹ درصد سابقه مصرف مواد مخدر را رد کردند. این یافته‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱. مشخصات بالینی بیماران در موج‌های مختلف کووید-۱۹ در بیمارستان رازی قائم شهر از سال ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۲

متغیر	گروه بندی	فراوانی	درصد
بخش بستری	ویژه	۱۳۹	۳/۱
	ایزوله	۱۱۹	۲/۷
	بخش‌های عادی	۴۲۱۷	۹۴/۲
سابقه تماس با بیمار مبتلا به کووید-۱۹	بله	۳۱۳۸	۷۰/۱
	خیر	۱۳۳۷	۲۹/۹
موج‌های کووید-۱۹	اول	۲۱۳	۴/۸
	دوم	۶۵۳	۱۴/۶
	سوم	۵۷۶	۱۲/۹
	چهارم	۱۰۹۸	۲۴/۵
	پنجم	۱۳۶۱	۳۰/۴
	ششم	۴۱۵	۹/۳
	هفتم	۱۴۵	۳/۲
	هشتم	۱۴	۰/۳
وضعیت دریافت واکسن	بله	۳۴۷	۷/۸
	خیر	۲۵۴۲	۵۶/۸
	عدم دسترسی به واکسن	۱۴۴۲	۳۲/۲
	بی پاسخ	۱۴۴	۳/۲
نام واکسن دور اول و دوم	Sinopharm	۲۶۳	۷۶/۵
	Astrazenca	۳۴	۹/۹
	IranBarkat	۳۱	۹/۰
	Sputinc	۱۱	۳/۲
	Sobruna	۳	۰/۹
	Sayer	۲	۰/۶
	کل	۳۴۴	۱۰۰/۰
نام واکسن دوز سوم	Sinopharm	۴۰	۷۵/۵
	Astrazenca	۴	۷/۵
	IranBarkat	۵	۹/۴
	Sputinc	۱	۱/۹
	Sobruna	۱	۱/۹
	Sayer	۱	۱/۹
	sinagel	۱	۱/۹
	کل	۵۳	۱۰۰/۰
تعداد دوز دریافت واکسن	اول	۴۰	۱۱/۶
	دوم	۲۰۰	۵۷/۸
	سوم	۱۰۶	۳۰/۶
	کل	۳۴۶	۱۰۰/۰
نتیجه سی تی اسکن ریه	علائم ندارد	۹۷	۲/۲
	علائم دارد	۳۰۶۲	۶۸/۴
	بی پاسخ	۱۳۱۶	۲۹/۴
اینترفرون	انجام نشده	۴۳۴۹	۹۷/۲
	انجام شده	۱۲۶	۲/۸

۰/۲	۷	۱۰-۵	تعداد تنفس
۲/۸	۱۲۶	۱۴-۱۰	
۱۹/۵	۸۷۲	۱۸-۱۴	
۵۲/۳	۲۳۳۹	۲۲-۱۸	
۵/۷	۲۵۴	۲۸-۲۲	
۰/۵	۲۴	> ۲۸	
۱۹/۱	۸۵۳	بی پاسخ	میزان PO ₂
۲۲/۸	۱۰۲۲	< ۹۳٪	
۷۷/۲	۳۴۵۳	> ۹۳٪	
۹۹/۲	۴۴۳۷	خیر	سابقه مصرف سیگار
۰/۸	۳۸	بله	
۹۹/۰	۴۴۳۲	خیر	سابقه مصرف مواد مخدر
۱/۰	۴۳	بله	
۰/۶۳	۳۷/۳۳	درجه حرارت (میانگین - انحراف معیار)	

روندی افزایشی را از موج پنجم به بعد نشان می‌دهد، به‌ویژه در موج‌های هفتم و هشتم که میانگین سنی به طور چشمگیری افزایش یافته است. روند تغییرات سن بیماران در طول همه‌گیری در شکل ۲ نشان داده شده است.

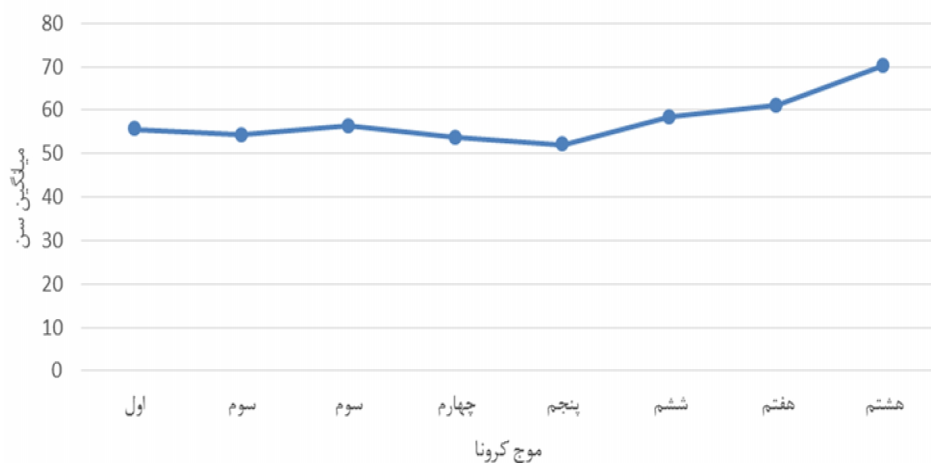
برای مقایسه جنسیت بیماران در موج‌های مختلف کووید-۱۹ در بیمارستان رازی قائم شهر در سال ۱۴۰۲ از آزمون کای اسکور استفاده شد. با توجه به نتایج، بین جنسیت بیماران و موج‌های مختلف کرونا اختلاف معنی داری وجود ندارد.

بر اساس جدول ۲، نتایج تحلیل آماری سن بیماران در موج‌های مختلف همه‌گیری کووید-۱۹ نشان‌دهنده تفاوت‌های معنادار بین گروه‌ها بود. همچنین با توجه به آزمون تعقیبی برای مقایسه دو به دو سن و موج‌های کرونا مشاهده می‌شود بین موج پنجم (و هشتم) با بقیه موج‌های کرونا از نظر سنی اختلاف معنی داری وجود دارد. در صورتی که سایر موج‌های کرونا با هم اختلاف معنی داری ندارند. میانگین سنی بیماران در طول هشت موج نوسانات قابل توجهی داشت به شکلی که مسن‌ترین بیماران مربوط به موج هشتم (۷۰/۲۹ سال) و جوان‌ترین بیماران مربوط به موج پنجم بودند (۵۲/۰۴ سال). الگوی تغییرات سنی

جدول ۲ مقایسه سن بیماران مورد مطالعه در موج‌های مختلف کووید-۱۹ در بیمارستان رازی قائم شهر در سال ۱۴۰۲

متغیر	گروه بندی	سن		معنی داری
		میانگین	انحراف معیار	
موج‌های مختلف کووید-۱۹	اول	۵۵/۵۸	۱۶/۳۳	F = ۱۴/۳۱ df = ۷ P < .۰۰۱ *
	دوم	۵۴/۳۰	۱۶/۵۹	
	سوم	۵۶/۳۰	۱۶/۲۳	
	چهارم	۵۳/۷۲	۱۶/۳۰	
	پنجم	۵۲/۰۴	۱۵/۲۷	
	ششم	۵۸/۴۳	۱۹/۲۲	
	هفتم	۶۱/۱۱	۱۹/۴۷	
	هشتم	۷۰/۲۹	۱۶/۶۷	

* آزمون تحلیل واریانس (ANOVA)



شکل ۲. مقایسه سن بیماران در موج‌های مختلف پاندمی کووید-۱۹

و در موج هشتم ۳۵/۷ درصد از بیماران تب داشتند. جالب توجه اینکه بیشترین کاهش شیوع تب در موج پنجم (۲۲/۴٪) و ششم (۱۷/۳٪) مشاهده شد. نتایج حاکی از آن است که تب به عنوان یکی از علائم شاخص کووید-۱۹، در طول موج‌های مختلف همه‌گیری الگوی متغیری داشته است که این تغییرات از نظر آماری نیز معنادار بوده‌اند.

نتایج تجزیه و تحلیل الگوی سرفه در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در موج‌های مختلف همه‌گیری نشان‌دهنده تفاوت‌های آماری معنادار بود ($p=0/005$). ۶۴/۳ درصد بیماران در موج هشتم کرونا علامت بالینی سرفه داشتند که در جدول ۳ نیز نشان داده شده است. بر اساس یافته‌ها، در موج اول، ۴۱/۳ درصد از بیماران فاقد سرفه بودند، در حالی که ۵۸/۷ درصد این علامت را گزارش کردند. الگوی سرفه در موج‌های مختلف نوسانات قابل توجهی نشان داد؛ به طوری که در موج دوم ۵۵/۳ درصد، موج سوم ۴۶/۴ درصد، موج چهارم ۵۲/۴ درصد، موج پنجم ۵۳/۶ درصد، موج ششم ۵۷/۱ درصد و در موج هفتم ۴۶/۹ درصد از بیماران سرفه را تجربه کرده بودند. نکته قابل توجه، افزایش مجدد شیوع سرفه در موج‌های ششم و هشتم پس از کاهش نسبی در موج‌های سوم و هفتم بود.

در ادامه، نتایج مربوط به بررسی علائم بالینی بیماران در موج‌های مختلف بر اساس آزمون کای اسکواتر ارائه شده است. در طول هشت موج مختلف، تفاوت معنی داری در برخی علائم بالینی بیماران مشاهده شد. شایع‌ترین علائم در هر موج عبارتند از: تب (موج دوم)، سرفه (موج هشتم)، درد عضلانی (موج هفتم)، از دست دادن حس بویایی (موج دوم)، از دست دادن حس چشایی (موج دوم)، سردرد (موج هفتم) بود. نتایج مربوط به مقایسه علائم بالینی بیماران در طول هشت موج پاندمی در جدول ۳ نشان داده شده است.

نتایج تجزیه و تحلیل الگوی تب در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در موج‌های مختلف همه‌گیری نشان‌دهنده تغییرات آماری معنادار بود ($p<0/001$). در موج اول، ۴۷/۴ درصد از بیماران فاقد تب بودند، در حالی که ۵۲/۶ درصد تب را تجربه کردند. موج دوم بالاترین میزان شیوع تب را با ۵۹/۶ درصد نشان داد. مجموعاً، در سه موج اول همه‌گیری، علامت بالینی تب در اکثر بیماران مشاهده شده است. از موج سوم تا هشتم، روند کاهشی معناداری در بروز تب مشاهده شد، به طوری که در موج سوم ۵۰/۷ درصد، موج چهارم ۳۷/۶ درصد، موج پنجم ۲۲/۴ درصد، موج ششم ۱۷/۳ درصد، موج هفتم ۳۱ درصد

یافته‌ها همچنین نشان داد بین درد عضلانی بیماران و موج‌های مختلف کووید-۱۹ اختلاف معنی داری وجود دارد ($p < 0.001$). در موج اول، ۷۵/۶ درصد از بیماران فاقد درد عضلانی بودند، در حالی که ۲۴/۴ درصد این علامت را گزارش کردند. بیشترین شیوع درد عضلانی در موج هفتم با ۴۵/۵ درصد و کمترین میزان در موج اول با ۲۴/۴ درصد مشاهده شد. الگوی درد عضلانی در طول موج‌های مختلف روند افزایشی نشان داد: موج دوم (۳۱/۹٪)، موج سوم (۲۸/۵٪)، موج چهارم (۳۸/۹٪)، موج پنجم (۳۳/۱٪)، موج ششم (۴۴/۳٪) و موج هشتم (۲۸/۶٪). این تغییرات حاکی از آن است که درد عضلانی به عنوان یکی از علائم سیستمیک بیماری، در موج‌های میانی و پایانی همه‌گیری شیوع بیشتری داشته است. نکته مهم، افزایش چشمگیر شیوع درد عضلانی در موج ششم (۴۴/۳٪) و هفتم (۴۵/۵٪) بود که پس از آن در موج هشتم کاهش نسبی (۲۸/۶٪) مشاهده شد.

با توجه به نتایج، بین ازبین رفتن یا کاهش حس بویایی بیماران و موج‌های مختلف کووید-۱۹ اختلاف معنی داری وجود دارد ($p < 0.001$). ۶/۳ درصد بیماران در موج دوم کرونا علامت بالینی ازبین رفتن یا کاهش حس بویایی داشتند. الگوی تغییرات این علامت بالینی در طول هشت موج همه‌گیری به شرح زیر مشاهده شد: در موج اول، تنها ۰/۵ درصد از بیماران کاهش یا از دست دادن حس بویایی را گزارش کردند. این میزان در موج دوم به طور چشمگیری افزایش یافت و به ۶۰/۳ درصد رسید که بالاترین میزان در بین تمام موج‌ها بود. پس از موج دوم، شیوع این علامت به سرعت کاهش یافت به طوری که در موج سوم ۱/۷ درصد، موج چهارم ۱/۹ درصد و در موج پنجم تنها ۰/۸ درصد از بیماران این علامت را داشتند. در موج‌های ششم و هشتم، هیچ موردی از اختلال بویایی گزارش نشد و در موج هفتم نیز این میزان به ۰/۷ درصد کاهش یافت. این یافته‌ها نشان می‌دهد که اختلالات بویایی به عنوان یکی از علائم شاخص

کووید-۱۹، عمدتاً در موج دوم همه‌گیری شیوع قابل توجهی داشته و پس از آن به طور محسوسی کاهش یافته است.

علاوه بر این، بین ازبین رفتن یا کاهش حس چشایی بیماران و موج‌های مختلف کووید-۱۹ اختلاف معنی داری وجود داشت ($p < 0.001$). ۶/۱ درصد بیماران در موج دوم کرونا علامت بالینی ازبین رفتن یا کاهش حس چشایی داشتند. الگوی تغییرات این علامت بالینی در طول هشت موج همه‌گیری بدین شکل بود: در موج اول، تنها ۰/۵ درصد از بیماران کاهش یا از دست دادن حس چشایی را تجربه کردند. این میزان در موج دوم به اوج خود رسید و به ۶/۱ درصد افزایش یافت که بالاترین میزان گزارش شده در بین تمام موج‌ها محسوب می‌شود. پس از موج دوم، شیوع این علامت به تدریج کاهش یافت به طوری که در موج سوم ۲/۴ درصد، موج چهارم ۲/۳ درصد و در موج پنجم تنها ۱ درصد از بیماران این علامت را نشان دادند. در موج‌های ششم (۰/۲٪)، هفتم (۰/۰٪) و هشتم (۰/۰٪) شیوع این علامت به حداقل میزان خود رسید.

بین سردرد بیماران و موج‌های مختلف کووید-۱۹ اختلاف معنی داری وجود داشت ($p < 0.001$). براساس یافته‌های جدول ۳، ۱۷/۹ درصد بیماران در موج هفتم کرونا علائم بالینی سردرد داشتند. در موج اول تنها ۲/۸ درصد از بیماران سردرد را تجربه کردند، در حالی که این میزان در موج دوم به ۸/۳ درصد افزایش یافت. بیشترین شیوع سردرد در موج هفتم (۱۷/۹٪) و کمترین میزان در موج پنجم با (۵/۴٪) مشاهده شد. الگوی تغییرات نشان می‌دهد که پس از افزایش اولیه در موج‌های دوم تا چهارم (۱۱/۹٪ در موج چهارم)، شیوع سردرد در موج پنجم کاهش محسوسی یافت، اما مجدداً در موج‌های ششم (۱۰/۸٪) و هفتم (۱۷/۹٪) افزایش پیدا کرد. در موج هشتم این میزان به ۷/۱ درصد کاهش یافت.

برای مقایسه پیامد بیماری در بیماران در موج‌های مختلف کووید-۱۹ در بیمارستان رازی قائم شهر در

سال ۱۴۰۲ از آزمون کای اسکوئر استفاده شد. با توجه به نتایج جدول شماره ۴، بین پیامد بیماری در بیماران و موج‌های مختلف کووید-۱۹ اختلاف معنی داری وجود داشت ($p < 0.001$). بیشترین بهبودی بیماری در موج پنجم کرونا با ۲۹/۹ درصد است. همچنین ۳۶/۲ درصد بیماران در موج پنجم کرونا فوت شدند. در موج اول، ۹۰۴ درصد و موج دوم ۱۰۰۸ درصد مرگ و میر رخ داد. بیشترین میزان مرگ و میر در موج پنجم بود. در مقابل، موج هشتم بهترین پیامد را نشان داد، به طوری که هیچ مورد مرگی گزارش نشد و تمام ۱۴ بیمار (۱۰۰٪) بهبود یافتند. روند کلی نشان می‌دهد که پس از اوج گرفتن مرگ و میر در موج پنجم، در موج‌های ششم تا هشتم بهبود قابل توجهی در پیامد بیماری حاصل شده است. موج ششم با ۶/۶ درصد مرگ و میر و ۹/۵ درصد بهبودی، و موج هفتم با ۲/۲ درصد مرگ و میر و ۳/۳ درصد بهبودی همراه بود.

در مرحله بعد، رابطه مشخصات بالینی بیماران با وضعیت دریافت واکسن نیز از آزمون کای اسکوئر استفاده شد. بر اساس جدول شماره ۵، مشاهده می‌شود بین تب بیماران با وضعیت دریافت واکسن ارتباط معنی داری وجود ندارد، در گروه واکسینه شده، ۲۶/۵ درصد از بیماران تب داشتند، در حالی که این میزان در گروه واکسینه نشده ۲۶/۹ درصد بود. از سوی دیگر، در گروه بدون تب، ۷۳/۵ درصد از بیماران واکسینه شده بودند که این رقم در گروه واکسینه نشده ۷۳/۱ درصد بود. این یافته‌ها حاکی از آن است که وضعیت واکسیناسیون تأثیر معناداری بر بروز تب در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ نداشته است. اگرچه از نظر بالینی، میزان کمی از تفاوت (۰/۴٪) بین دو گروه مشاهده می‌شود، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبوده و می‌توان آن را ناچیز تلقی کرد. این نتایج می‌تواند نشان‌دهنده این باشد که واکسیناسیون تأثیر قابل توجهی بر جلوگیری از بروز تب به عنوان یکی از علائم شایع کووید-۱۹ ندارد.

همچنین ارتباط مشخصات بالینی سرفه، درد عضلانی و اختلالات بویایی با وضعیت دریافت واکسن معنی دار نبود. با این حال، با توجه به نتایج گزارش شده، مشاهده می‌شود بین کاهش حس چشایی بیماران با وضعیت دریافت واکسن ارتباط معنی داری وجود دارد ($p < 0.001$). با توجه به نتایج، افرادی که واکسن دریافت نکرده بودند کاهش حس چشایی بیشتری گزارش کرده اند. همچنین، بین سردرد بیماران نیز با وضعیت دریافت واکسن ارتباط معنی داری وجود دارد ($p = 0.025$). ۱۲/۴ درصد از بیماران سردرد را تجربه کردند، در حالی که این میزان در گروه واکسینه نشده ۸/۷ درصد بود. از سوی دیگر، ۸۷/۶ درصد از بیماران واکسینه شده و ۹۱/۳ درصد از بیماران واکسینه نشده، سردرد نداشتند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که اگرچه تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنادار است، اما از نظر بالینی این تفاوت قابل توجه نیست (۳/۷٪ اختلاف). با توجه به سطح معناداری نزدیک به آستانه (۰/۰۲۵)، تفسیر این نتایج باید با احتیاط صورت گیرد و تأیید آن نیازمند مطالعات آینده‌نگر با حجم نمونه بزرگتر است.

با توجه به نتایج جدول ۶، بررسی رابطه پیامد بیماری با وضعیت دریافت واکسن با استفاده از آزمون کای اسکوئر نشان داد بین پیامد بیماری در بیماران و وضعیت دریافت واکسن ارتباط معنی داری وجود نداشت. با این حال، بیشترین بهبودی در بیمارانی که واکسن دریافت کردند با ۹۵/۴ درصد رخ داد. همچنین ۷/۷ درصد بیماران که واکسن دریافت نکردند؛ فوت شدند که در شکل ۳ نیز نشان داده شده است.

جدول ۳. مقایسه علائم بالینی بیماران مورد مطالعه در موج‌های مختلف کووید-۱۹ در بیمارستان رازی قائم شهر در سال ۱۴۰۲

معنی داری	تب بیماران		موج‌های مختلف کووید-۱۹
	بله (درصد)	خیر (درصد)	
<۰/۰۰۱	(۵۲/۶)۱۱۲	(۴۷/۴)۱۰۱	اول
	(۵۹/۶)۳۸۹	(۴۰/۴)۲۶۴	دوم
	(۵۰/۷)۲۹۲	(۴۹/۳)۲۸۴	سوم
	(۳۷/۶)۴۱۳	(۶۲/۴)۶۸۵	چهارم
	(۲۲/۴)۳۰۵	(۷۷/۶)۱۰۵۶	پنجم
	(۱۷/۳)۷۲	(۸۲/۷)۳۴۳	ششم
	(۳۱/۰)۴۵	(۶۹/۰)۱۰۰	هفتم
	(۳۵/۷)۵	(۶۴/۳)۹	هشتم
سرفه بیماران			
۰/۰۰۵	(۵۸/۷)۱۲۵	(۴۱/۳)۸۸	اول
	(۵۵/۳)۳۶۱	(۴۴/۷)۲۹۲	دوم
	(۴۶/۴)۲۶۷	(۵۳/۶)۳۰۹	سوم
	(۵۲/۴)۵۲۵	(۴۷/۶)۵۲۳	چهارم
	(۵۳/۶)۷۳۰	(۴۶/۴)۶۳۱	پنجم
	(۵۷/۱)۲۳۷	(۴۲/۹)۱۷۸	ششم
	(۴۶/۹)۶۸	(۵۳/۱)۷۷	هفتم
	(۶۴/۳)۹	(۳۵/۷)۵	هشتم
درد عضلانی بیماران			
<۰/۰۰۱	(۲۴/۴)۵۲	(۷۵/۶)۱۶۱	اول
	(۳۱/۹)۲۰۸	(۶۸/۱)۴۴۵	دوم
	(۲۸/۵)۱۶۴	(۷۱/۵)۴۱۲	سوم
	(۳۸/۹)۴۲۷	(۶۱/۱)۶۷۱	چهارم
	(۳۳/۱)۴۵۱	(۶۶/۹)۹۱۰	پنجم
	(۴۴/۳)۱۸۴	(۵۵/۷)۲۳۱	ششم
	(۴۵/۵)۶۶	(۵۴/۵)۷۹	هفتم
	(۲۸/۶)۴	(۷۱/۴)۱۰	هشتم
<۰/۰۰۱	از بین رفتن یا کاهش حس بویایی بیماران		
	بله (درصد)	خیر (درصد)	
	(۰/۵)۱	(۹۹/۵)۲۱۲	اول
	(۶/۳)۴۱	(۹۳/۷)۶۱۲	دوم
	(۱/۷)۱۰	(۹۸/۳)۵۶۶	سوم
	(۱/۹)۲۱	(۹۸/۱)۱۰۷۷	چهارم
	(۰/۸)۱۱	(۹۹/۲)۱۳۵۰	پنجم
	.	(۱۰۰/۰)۴۱۵	ششم
	(۰/۷)۱	(۹۹/۳)۱۴۴	هفتم
	.	(۱۰۰/۰)۱۴	هشتم

<۰/۰۰۱	از بین رفتن یا کاهش حس چشایی بیماران		
	بله (درصد)	خیر (درصد)	
<۰/۰۰۱	۱(۰/۵)	۲۱۲(۹۹/۵)	اول
	۴۰(۶/۱)	۶۱۳(۹۳/۹)	دوم
	۱۴(۲/۴)	۵۶۲(۹۷/۶)	سوم
	۲۵(۲/۳)	۱۰۷۳(۹۷/۷)	چهارم
	۱۴(۱/۰)	۱۳۴۷(۹۹/۲)	پنجم
	۱(۰/۲)	۴۱۴(۹۹/۸)	ششم
	.	۱۴۵(۱۰۰/۰)	هفتم
	.	۱۴(۱۰۰/۰)	هشتم
<۰/۰۰۱	سر درد		
	بله (درصد)	خیر (درصد)	
<۰/۰۰۱	۱(۲/۸)	۳۵(۹۷/۲)	اول
	۵۴(۸/۳)	۵۹۹(۹۱/۷)	دوم
	۵۶(۹/۷)	۵۲۰(۹۰/۳)	سوم
	۱۳۱(۱۱/۹)	۹۶۷(۸۸/۱)	چهارم
	۷۳(۵/۴)	۱۲۸۸(۹۴/۶)	پنجم
	۴۵(۱۰/۸)	۳۷۰(۸۹/۲)	ششم
	۳۶(۱۷/۹)	۱۱۹(۸۲/۱)	هفتم
	۱(۷/۱)	۱۳(۹۲/۹)	هشتم

جدول ۴. مقایسه پیامد بیماری در بیماران مورد مطالعه در موج‌های مختلف کووید-۱۹ در بیمارستان رازی قائم شهر در سال ۱۴۰۲

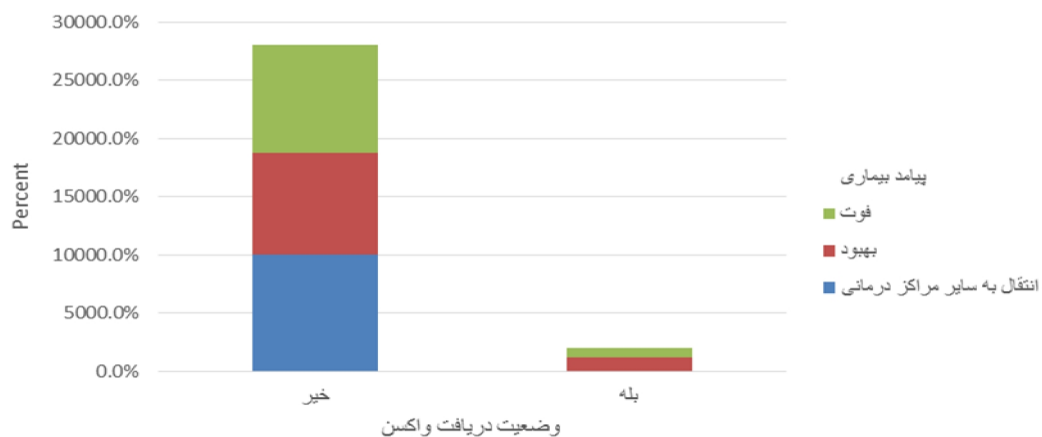
پیامد بیماری				
معنی داری	انتقال به سایر مراکز درمانی (درصد)		موج‌های مختلف کرونا	
	بهبودی (درصد)	مرگ (درصد)		
<۰/۰۰۱	.	(۴/۴)۱۷۹	(۹/۴)۳۴	اول
	.	(۱۵/۰)۶۱۵	(۱۰/۸)۳۸	دوم
	(۲۰/۰)۱	(۱۲/۴)۵۰۹	(۱۸/۲)۶۶	سوم
	(۲۰/۰)۱	(۲۵/۲)۱۰۳۶	(۱۶/۹)۶۱	چهارم
	(۲۰/۰)۱	(۲۹/۹)۱۲۲۹	(۳۶/۲)۱۳۱	پنجم
	(۲۰/۰)۱	(۹/۵)۳۹۰	(۶/۶)۲۴	ششم
	(۲۰/۰)۱	(۳/۳)۱۳۶	(۲/۲)۸	هفتم
	.	(۰/۳)۱۴	.	هشتم

جدول ۵. تعیین رابطه مشخصات بالینی بیماران با وضعیت دریافت واکسن در بیمارستان رازی قائم شهر از سال ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۲

معنی داری	وضعیت دریافت واکسن		تب
	خیر (درصد)	بله (درصد)	
۰/۸۶۴	(۷۳/۱)۱۸۵۷	(۷۳/۵)۲۵۵	خیر
	(۲۶/۹)۶۸۵	(۲۶/۵)۹۲	بله
<۰/۰۰۱	وضعیت دریافت واکسن		کاهش حس چشایی
	خیر (درصد)	بله (درصد)	
	(۹۸/۵)۲۵۰۴	(۹۹/۷)۳۴۶	خیر
	(۱/۵)۳۸	(۰/۳)۱	بله
۰/۰۲۵	وضعیت دریافت واکسن		سردرد
	خیر (درصد)	بله (درصد)	
	(۹۱/۳)۲۳۳۱	(۸۷/۶)۳۰۴	خیر
	(۸/۷)۲۲۱	(۱۲/۴)۴۳	بله

جدول ۶. تعیین رابطه پیامد بیماری با وضعیت دریافت واکسن در بیمارستان رازی قائم شهر از سال ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۲

معنی داری	وضعیت دریافت واکسن		پیامد بیماری
	خیر (درصد)	بله (درصد)	
۰/۰۸۷	(۷/۷)۱۹۶	(۴/۶)۱۶	مرگ
	(۰/۲)۴	۰	انتقال به سایر مراکز درمانی
	(۹۲/۱)۲۳۴۲	(۹۵/۴)۳۳۱	بهبودی



شکل ۱. ارتباط پیامد بیماری با وضعیت دریافت واکسن در بیمارستان رازی قائم شهر

بحث

در این مطالعه کوهورت گذشته نگر، روند تغییرات مشخصات بالینی و پیامدهای بیماران بستری شده مبتلا به کووید-۱۹ و رابطه آن با تزریق واکسن در موج‌های مختلف در بیمارستان رازی قائمشهر در سال

۱۴۰۲ مورد بررسی قرار گرفت. در این پژوهش در مجموع ۴۴۷۵ بیمار بستری شده در بیمارستان رازی قائم شهر با تست مثبت کووید-۱۹ از ابتدای شیوع بیماری تا پایان بهار ۱۴۰۲ مورد مطالعه قرار گرفتند که در این جامعه آماری، میانگین سنی بیماران مورد

بررسی $54/45 \pm 16/62$ سال بود. نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده تغییرات قابل توجه در ویژگی‌های اپیدمیولوژیک و بالینی بیماران کووید-۱۹ در طول هشت موج همه‌گیری بود. یافته‌ها حاکی از آن است که میانگین سنی بیماران در موج‌های مختلف به طور معنی‌داری متفاوت بود، به طوری که بیشترین میانگین سنی مربوط به موج هشتم ($70/29$ سال) و کمترین میانگین سنی مربوط به موج پنجم ($52/04$ سال) مشاهده شد. این تغییرات سنی ممکن است نشان‌دهنده تغییر در الگوی درگیری جمعیتی یا تأثیر برنامه‌های واکسیناسیون در گروه‌های سنی مختلف باشد.

در بررسی حسنی و همکاران، میانگین سنی بیماران بستری شده در طول سه موج اول همه‌گیری $53/34 \pm 22/74$ سال بود که با نتایج به دست آمده هم خوانی دارد [۶]. با این حال، در مطالعات مختلف، مقایسه امواج مختلف کووید-۱۹ بر اساس سن نتایج متفاوتی را نشان داده است. بر اساس مطالعه حدادی و همکاران، در طول موج اول، دوم و سوم، میانگین سنی بیماران بستری شده در بیمارستان سینا تهران $59/2 \pm 16/5$ سال بود ($p = 0/001$)، که بیشتر از مقدار به دست آمده در مطالعه حاضر است. این اختلاف ممکن است به دلیل جمعیت مورد مطالعه متفاوت و حجم نمونه کوچکتر در مطالعه حدادی و همکاران نسبت داده شود، در حالی که هر دو مطالعه فقط بیماران بستری شده را شامل می‌شوند [۲۰]. در مطالعه شیرافکن و همکاران، یافته‌ها نشان داد بیماران در موج پنجم به طور قابل توجهی جوانتر از سایرین بودند (میانگین سن $51/1 \pm 17/4$) که با نتایج این بررسی هم خوانی دارد [۱۹].

همچنین در مطالعه حاضر، در موج هشتم (سویه امیکرون)، میانگین سنی بیماران بیشتر از سایر امواج بود. بر اساس مطالعه حیدری فرد و همکاران، در طول موج امیکرون، بیماران بستری در بیمارستان مسن‌تر از دو موج آلفا و دلتا بودند که با نتایج این

بررسی هم خوانی دارد [۲۱]. بنابراین در بین واریانت‌های مختلف، بیماران مسن‌تری به دلیل عفونت ناشی از سویه امیکرون در بیمارستان بستری شده‌اند [۲۲]. در مطالعه صالحی و همکاران، میانگین سنی بیماران بستری شده در موج هفتم کرونا، $45/3 \pm 16/5$ بود که کمتر از میزان به دست آمده در این مطالعه ($61/11 \pm 19/47$) است [۲۲]. دلایل احتمالی افزایش سن بیماران ممکن است به دلیل تغییرات در شدت بیماری بوده که ممکن است سویه امیکرون در مقایسه با سویه‌های قبلی کووید-۱۹ برای افراد مسن تر کمتر کشنده باشد. به همین دلیل، افراد مسن تر که در معرض خطر کمتری برای مرگ و میر قرار دارند، بیشتر به دنبال مراقبت‌های بیمارستانی هستند. همچنین، تغییرات در رفتارهای جستجوی مراقبت نیز می‌تواند بر این کاهش اثرگذار باشد چرا که با گذشت زمان و افزایش آگاهی از بیماری، افراد مسن تر ممکن است بیشتر تمایل به مراجعه به بیمارستان در صورت ابتلا به کووید-۱۹ داشته باشند، حتی اگر علائم خفیفی داشته باشند. در نهایت، عامل تغییرات در جمعیت شناسی را نیز می‌توان در نظر گرفت چرا که با افزایش سن جمعیت در بسیاری از کشورها، به طور طبیعی تعداد افراد مسن تر در معرض ابتلا به کووید-۱۹ نیز افزایش می‌یابد.

از میان نمونه‌های بررسی شده در این مطالعه، $53/7$ درصد بیماران زن و $46/3$ درصد مرد بودند با این حال بین جنسیت بیماران و موج‌های مختلف بیماری اختلاف معنی‌دار وجود نداشت. در مطالعه حیدری فرد و همکاران مردان اکثر موارد کووید-۱۹ (411 از 760 [$54/2\%$]) را در طول دوره مطالعه یعنی موج‌های چهارم تا ششم، تشکیل می‌دادند. با این حال، بیماران بر اساس جنسیت در بین سه موج تفاوت نداشتند [۲۱]. اختلاف ممکن است به دلیل جامعه آماری کوچک تر در این مطالعه و بازه زمانی کوتاه‌تر باشد. صادقی و همکاران بیماران مبتلا به کووید-۱۹ را در طول موج چهارم، پنجم و ششم اپیدمی در ایران

(اسفند ۱۳۹۰ تا اسفند ۱۳۹۱) بررسی کردند. در این مطالعه، بیشترین تعداد بیماران بستری در طول موج پنجم (دلتا) و کمترین تعداد بیماران بستری در طول موج ششم (آمیکرون) گزارش شده و همچنین بر اساس نتایج بیماران بستری در موج چهارم و پنجم جوان تر و بیماران بستری در موج ششم مسن تر بودند که با نتایج این مطالعه همخوانی دارد [۱۵].

در بررسی علائم بیماری، یافته‌ها نشان داد تعداد بسیار زیادی از بیماران (۹۶/۹٪) دارای علائم در سی تی اسکن ریه بودند. در بررسی صالحي و همکاران، کدورت ریه در ۸۱/۲ درصد از بیماران بستری در بیمارستان مشاهده شد [۲۲]. در مجموع، نتایج این مطالعه و سایر مطالعات نشان می‌دهد که سویه آمیکرون کووید-۱۹ در مقایسه با سویه‌های قبلی بیماری، به طور کلی شدت کمتری دارد. با این حال، هنوز هم می‌تواند منجر به بیماری شدید و مرگ، به خصوص در افراد مسن تر و افراد دارای بیماری‌های زمینه ای شود.

الگوی علائم بالینی نیز در طول موج‌های مختلف تغییرات محسوسی را نشان داد. در این میان، تب به عنوان شایع‌ترین علامت در موج دوم، سرفه در موج هشتم، و درد عضلانی و سردرد در موج هفتم بیشترین فراوانی را داشتند. جالب توجه آنکه اختلالات بویایی و چشایی که از علائم شاخص موج‌های اولیه بودند، عمدتاً در موج دوم بیشترین بروز را نشان دادند. این تغییرات ممکن است نشان‌دهنده تأثیر واریانت‌های مختلف ویروس یا تغییر در پاسخ ایمنی جمعیت باشد. در چند مطالعه انجام شده در ایران طی موج اول همه‌گیری، تب یکی از رایج‌ترین علائم بیماری در موج اول بود که با نتایج این بررسی همخوانی دارد [۲۳، ۲۴]. بر اساس مطالعه مارکز و همکاران، در طول دوره آمیکرون، تب در بین افرادی که یک دوز یادآور واکسن دریافت کرده بودند در مقایسه با افرادی که واکسینه نشده بودند، کمتر رایج بود [۲۵]. دلایل مختلفی برای توجیه شیوع تب به

عنوان یک علامت رایج در کووید-۱۹ و همچنین تأثیر واکسیناسیون بر کاهش آن وجود دارد. تب یک پاسخ التهابی طبیعی بدن به عفونت است و ویروس کووید-۱۹، می‌تواند باعث ایجاد التهاب در بدن شود. علاوه بر آن، واکسن‌های کووید-۱۹ به سیستم ایمنی بدن کمک می‌کنند تا ویروس را به طور موثرتری شناسایی و از بین ببرد. این امر می‌تواند به کاهش شدت و مدت زمان عفونت و همچنین کاهش احتمال بروز علائمی مانند تب کمک کند.

در مقایسه بین امواج، نتایج این بررسی نشان داد که در طول موج‌هایی که واریانت آمیکرون غالب بود، میزان سرفه بصورت معنی داری بیشتر از موج‌های دلتا و آلفا (موج پنجم و چهارم) بوده است. این تغییرات الگوی سرفه ممکن است نشان‌دهنده تأثیر عوامل مختلفی از جمله تغییرات در ویژگی‌های ویروس، تفاوت در پاسخ ایمنی میزبان یا تغییر در معیارهای تشخیصی باشد. یافته‌های حاضر حاکی از آن است که سرفه به عنوان یکی از علائم شایع تنفسی در کووید-۱۹، در طول زمان الگوی متفاوتی از خود نشان داده است که این تغییرات از نظر آماری نیز معنادار بوده‌اند. مطالعه مارکز و همکاران در بررسی این سه واریانت نیز با این نتیجه همخوانی دارد چرا که در آن مطالعه نیز تعداد افرادی که در دوره سویه آمیکرون سرفه گزارش کردند بیشتر از دوره‌های آلفا و دلتا بود [۲۵].

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که اختلالات بویایی به عنوان یکی از علائم شاخص کووید-۱۹، عمدتاً در موج دوم همه‌گیری شیوع قابل توجهی داشته و پس از آن به طور محسوسی کاهش یافته است. بر اساس نتایج مطالعه ادهم و همکاران در بررسی دو موج اول همه‌گیری، علائم مربوط به بویایی و چشایی نیز بیشتر شده اند که با نتایج این بررسی همخوانی دارد [۲۶]. شولز و همکاران نشان دادند علائمی که اختلال در بویایی یا چشایی و سرفه ایجاد می‌کند اغلب در مراحل اولیه همه‌گیری توسط افراد مبتلا به ویروس کرونا ۲

گزارش شده بود. جالب توجه است که گسترش نوع آمیکرون باعث کاهش شدید بروز اختلال در حس بویایی یا چشایی شد که با نتایج این مطالعه سازگار است چرا که نتایج این بررسی نشان داد اختلال در بویایی و چشایی در موج‌های آخر (سویه آمیکرون) به شدت کاهش داشته است [۲۷]. نتیجه مشابه در مطالعه ویتا و همکاران نیز گزارش شد مبنی بر اینکه کاهش قابل توجهی در از دست دادن چشایی / بویایی در دوره ای که آمیکرون غالب بود، اتفاق افتاد [۲۸]. به طور خاص، یافته‌ها حاکی از آن است که اختلالات چشایی به عنوان یکی از علائم مشخصه کووید-۱۹، بیشترین شیوع را در موج دوم همه‌گیری داشته و پس از آن به طور قابل توجهی کاهش یافته است. این روند کاهش مشابه با الگوی مشاهده شده در اختلالات بویایی بود، اگرچه میزان مطلق گزارش اختلال چشایی در تمام موج‌ها اندکی بیشتر از اختلال بویایی بوده است. این تغییرات ممکن است نشان‌دهنده تحول در ویژگی‌های ویروس یا سازگاری سیستم ایمنی میزبان باشد. جالب توجه اینکه در موج‌های پایانی (هفتم و هشتم) این علامت به طور کامل ناپدید شد که می‌تواند حاکی از تغییرات اساسی در پاتوژنز ویروس یا بهبود روش‌های تشخیصی باشد. این تفاوت‌ها از نظر آماری بسیار معنادار بودند ($p < 0.001$).

بر اساس نتایج، علامت بالینی سردرد در موج هفتم بیشتر از سایر امواج بود. در مطالعه صالحی و همکاران، یکی از شایع‌ترین علائم بالینی موج هفتم سردرد ($55/4\%$) بود [۲۲]. درد عضلانی اسکلتی یک علامت رایج در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ است بطوریکه با تخمین زده می‌شود ۱۹ درصد بیماران درد عضلانی به عنوان علامت اولیه و ۱۶ درصد در طول دوره بیماری را تجربه کرده اند [۲۹]. ارتباط بین علائم خاص و کووید-۱۹ بسته به نوع ویروس غالب متفاوت است. بر اساس مطالعه هوجامبردیوا و همکاران درد عضلانی در دوره غالب واریانت امیکرون

شایع‌تر بود که با نتایج این بررسی هم خوانی دارد [۳۰].

دلایل مختلفی برای توجیه این تفاوت‌ها در بروز علائم بین واریانت‌های مختلف کووید-۱۹ وجود دارد. تفاوت‌های ژنتیکی: واریانت‌های مختلف کووید-۱۹ دارای تغییرات ژنتیکی متفاوتی هستند که می‌تواند بر نحوه عملکرد ویروس در بدن و علائمی که ایجاد می‌کند تأثیر بگذارد. تفاوت‌های ایمنی: سیستم ایمنی بدن افراد به واریانت‌های مختلف کووید-۱۹ به طور متفاوتی پاسخ می‌دهد. این امر می‌تواند منجر به تفاوت در نوع و شدت علائمی شود که افراد تجربه می‌کنند. تفاوت در شدت بیماری: واریانت‌های مختلف کووید-۱۹ می‌توانند منجر به بیماری با شدت‌های مختلف شوند. واریانت دلتا که در موج پنجم غالب بود، به طور کلی با بیماری شدیدتر همراه بود. تفاوت در مراقبت‌های بهداشتی: در طول موج‌های مختلف اپیدمی، مراقبت‌های بهداشتی ممکن است متفاوت باشد. این امر می‌تواند بر نحوه مدیریت بیماران و نرخ مرگ و میر آنها تأثیر بگذارد.

نتایج این بررسی نشان داد که بین پیامد نهایی بیماری (فوت) و موج‌های مختلف اختلاف معنی دار وجود دارد به صورتیکه بیشترین میزان فوت در موج پنجم رخ داده است. در واقع، اطلاعات به دست آمده نشان می‌دهد که در مجموع نرخ بستری و مرگ و میر از موج اول تا پنجم به صورت افزایشی بوده، موج پنجم بیشترین تعداد بیماران را به ثبت رسانده و در نهایت از موج پنجم تا هشتم نرخ بستری و مرگ و میر کاهش یافته است. بر اساس مطالعه حیدری فرد و همکاران تفاوت معنی داری در میزان مرگ و میر از امواج ۴ تا ۶ وجود نداشت و به ترتیب $45(12/4\%)$ ، $43(14/4\%)$ و $14(14\%)$ مرگ و میر ($p = 0.7$) بود. با این حال، تعداد بیماران فوت شده در طول موج ۵ کمی بیشتر از دو موج دیگر بود [۲۱] که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد.

دلایل مختلفی برای توجیه این یافته‌ها وجود دارد از جمله تفاوت در شدت بیماری بدین معنا که واریانت‌های مختلف کووید-۱۹ می‌توانند منجر به بیماری با شدت‌های مختلف شوند. واریانت دلتا که در موج پنجم غالب بود، به طور کلی با بیماری شدیدتر و خطر بیشتر مرگ و میر همراه بود. نرخ واکسیناسیون در طول دوره اپیدمی به تدریج افزایش یافته است. این امر می‌تواند به کاهش نرخ بستری و مرگ و میر در موج‌های بعدی کمک کرده باشد. در طول موج‌های مختلف اپیدمی، ظرفیت و دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی ممکن است متفاوت باشد. این امر می‌تواند بر نحوه مدیریت بیماران و نرخ مرگ و میر آنها تأثیر بگذارد.

چندین مطالعه کاهش مرگ و میر در اثر ابتلا به سویه امیکرون را گزارش کرده اند. روویدا و همکاران گزارش کردند که نوع امیکرون باعث ایجاد کووید-۱۹ با شدت کمتری می‌شود [۱۳]. همچنین، فانو سیزگوریچ و همکاران نشان دادند که نوع امیکرون با کمترین خطر بستری شدن و مرگ همراه بود [۱۴]. با این حال، در بررسی صادقی و همکاران، در طول موج امیکرون، تعداد بیماران بستری در بیمارستان بیش از ۶۵ سال افزایش یافت [۱۵]. بخشی از این شدت کمتر احتمالاً به دلیل افزایش محافظت در برابر بیماری از طریق ایمنی قبلی، واکسیناسیون، عفونت یا ترکیبی از این موارد است [۱۵]. موضوع دیگر شروع واکسیناسیون عمومی کرونا در ایران در اردیبهشت ماه بود. اکثر افراد بالای ۶۰ سال در ماه شهریور واکسینه شدند. بنابراین یکی از دلایل کاهش مرگ و میر در موج ششم به بعد را می‌توان در واکسیناسیون عمومی در ایران به ویژه در بین سالمندان و افراد پرخطر مشاهده کرد. با این حال، توضیح تأثیر واکسیناسیون بر کاهش نسبت بستری شدن و مرگ و میر دشوار است.

علاوه بر این، با کسب تجربه پزشکان در مراقبت از بیماران کووید-۱۹ و پیشرفت روش‌های درمانی،

مراقبت‌های پزشکی تکاملی احتمالاً بر نتایج تأثیر می‌گذارد. از آنجایی که نسبت بیمارانی که توسط عفونت قبلی ایمن شده یا واکسینه شده بودند - و با کاهش این ایمنی اکتسابی در طول زمان - پاسخ میزبان نقش مهمی در تأثیرگذاری بر نتایج داشته است. همچنین نتایج مطالعه زالی و همکاران در بررسی دو موج چهارم (سویه آلفا) و پنجم (سویه دلتا)، نشان داد موج دلتا با افزایش خطر مرگ در مقایسه با موج آلفا همراه بود [۳۱]. تعداد زیاد بستری‌ها، کمبود تخت‌های بیمارستانی، فضاهای آ‌سی‌یو و تجهیزات پزشکی، وضعیت تغذیه نامناسب بیماران بستری در بیمارستان و کمبود پزشکان متخصص یا پرستاران متخصص در بخش مراقبت‌های ویژه از عواملی بودند که در نرخ بالای مرگ‌ومیر در موج دلتا نقش داشتند [۳۱].

از سوی دیگر، در مطالعه سانتوز و همکاران، تیم نویسندگان چنین نتیجه می‌گیرند که با وجود تعداد بیشتر بیماران در موج دوم، میزان پذیرش و مرگ در مقایسه با موج اول کمتر بود [۳۲] که با نتایج این بررسی همخوانی ندارد چرا که در این مطالعه، روند تعداد پذیرش و مرگ و میر در موج اول تا پنجم به صورت افزایشی بوده است. یکی از عواملی که ممکن است در تفاوت میزان پذیرش در موج دوم نقش داشته باشد، کمتر گزارش شدن موارد مثبت در موج اول است. با توجه به کمبود منابع در ابتدای همه‌گیری، به‌ویژه آزمایش‌های RT-PCR که فقط برای بیماران با علائم شدید در نظر گرفته شده بود، ممکن است تعداد تشخیص‌های تأیید شده کمتر گزارش شده باشد. علاوه بر آن، در مطالعه مولا و همکاران نیز میزان بستری و مرگ و میر در موج چهارم در مقایسه با موج اول کاهش داشت که با نتایج این بررسی همخوانی ندارد.

نرخ بالاتر مرگ و میر در موج پنجم کووید-۱۹ یا موج دلتا را می‌توان به عوامل مختلفی نسبت داد. ایفیم دریافت که علیرغم نرخ بالای واکسیناسیون، نوع

دلتا منجر به افزایش موارد، به ویژه در میان افراد جوانتر شده است که ممکن است در نرخ مرگ و میر بالاتر نقش داشته باشد [۳۳]. لی همچنین نرخ مرگ و میر بیشتری را در موج دلتا در مقایسه با موج امیکرون ذکر کرد [۳۴]. با این حال، الیمیان دریافت که میزان مرگ و میر در موج اول کووید-۱۹ در نیجریه در واقع بالاتر بود و نشان می‌دهد که پاسخ بهداشت عمومی و مراقبت‌های بالینی ممکن است در امواج بعدی بهبود یافته باشد [۳۵]. امانی همچنین پویایی در حال تغییر شیوع نوع دلتا در بریتانیا را با نرخ مرگ و میر کمتر اما نسبت بالاتری از مرگ و میر در میان سالمندان برجسته کرد [۳۶]. این یافته‌ها نشان می‌دهد که ترکیبی از عوامل، از جمله ویژگی‌های سویه، میزان واکسیناسیون و پاسخ بهداشت عمومی، ممکن است در افزایش نرخ مرگ و میر در موج پنجم کووید-۱۹ نقش داشته باشد.

در ایران، پوشش پایین واکسیناسیون، اعتقاد و اعتماد ناکافی برخی از افراد جامعه به واکسیناسیون، اثربخشی ناکامل واکسن‌های مورد استفاده، انجام واکسیناسیون در دوره کمون یا ابتلای فرد به بیماری، عدم رعایت پروتکل‌های بهداشتی به ویژه استفاده از ماسک در بین افراد واکسینه شده، عدم استفاده صحیح و مداوم از ماسک‌های استاندارد، ناکافی بودن امکانات و خدمات درمانی، استفاده از رویکرد درمان سرپایی و ترخیص سریع افراد بیمار بدون توجه به دوره سرایت پذیری بیماری، توجه ناکافی به آموزش خانواده مبتلایان، ضعف در ردگیری تماس‌های افراد مبتلا، جدیت ناکافی در اجرای تصمیمات حاکمیتی به ویژه حمایت ناکافی دولت از افراد و مشاغل آسیب پذیر، مواجهه جامعه با سویه جدید ویروس، بالا رفتن شانس انتقال ویروس به دلیل سرد شدن هوا مهمترین دلایل تأثیر گذار در موج پنجم بیماری ذکر شده است [۳۷]. یافته‌های این بررسی نشان می‌دهد که تفاوت‌های معنی‌داری بین موج‌های مختلف کووید-۱۹ و خصوصیات بالینی و بیمارستانی بیماران وجود داشته

است. اختلاف معنی‌دار بین بخش‌های بستری و نوع علائم بیماران در امواج مختلف کووید-۱۹ نشان می‌دهد که با گذر زمان و تغییر شرایط، رفتار و شدت ویروس تغییر کرده است. همچنین علائم مختلفی از جمله تب، اختلالات بویایی و چشایی و سردرد در امواج مختلف متفاوت بوده است. برای مثال، تب تنفسی در موج دوم شدیدتر بوده، در حالی که سرفه در موج هشتم شایع‌تر بوده است. این تغییرات می‌تواند به دلیل جهش‌های ژنتیکی ویروس باشد که منجر به ظهور انواع جدیدی از علائم می‌شود. همچنین، افزایش علائم خاصی مانند سردرد در موج‌های پایانی نشان‌دهنده پیچیدگی بیشتر علائم ناشی از ویروس و تغییرات در الگوی بالینی بیماری است.

تجربه موج پنجم نشان می‌دهد که بیماران بیشتر سابقه تماس با افراد مبتلا داشته‌اند. به همین دلیل، پیگیری تماس‌ها و قرنطینه سریع‌تر افراد مشکوک می‌تواند به کاهش شیوع بیماری کمک کند. پیاده‌سازی سیستم‌های مؤثر پیگیری تماس‌های بیمار در جامعه می‌تواند نقش مؤثری در کنترل و پیشگیری از شیوع بیماری‌های عفونی در آینده ایفا کند. در موج‌های مختلف، تفاوت‌هایی در علائم بالینی مشاهده شده است که نشان می‌دهد برنامه‌های درمانی باید انعطاف‌پذیر و قابل تطبیق با شرایط و علائم جدید باشند. مثلاً در موج دوم که علائم شدیدتر بودند، بیمارستان‌ها باید برنامه‌های آماده‌سازی بیشتری را برای مدیریت حجم بالای بیماران و شرایط بحرانی اجرا کنند. این یافته‌ها می‌توانند به برنامه‌ریزان بهداشتی و پزشکان کمک کنند تا با تحلیل روندهای مختلف بیماری، برنامه‌های پیشگیری و درمانی مناسب‌تری تدوین کنند و با آماده‌سازی بهتر، در مقابل امواج آینده بیماری‌های مشابه نیز آماده‌تر باشند.

یافته‌ها نشان می‌دهد که در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که واکسینه شده‌اند، میزان سردرد بیشتر از بیماران واکسینه نشده است. این نتایج می‌تواند به

ایمنی دارند، ممکن است واکنش‌های متفاوتی ایجاد شود.

خطاهای آماری و اثرات مقایسه‌ای

مقایسه بیماران واکسینه و واکسینه نشده بدون در نظر گرفتن متغیرهای مخدوش کننده، مانند سن، جنسیت، سطح سلامت عمومی، وضعیت بیماری‌های زمینه‌ای و عوامل اجتماعی-اقتصادی، می‌تواند منجر به نتایج نادرست شود. لذا برای تحلیل دقیق‌تر، لازم است متغیرهای مخدوش کننده کنترل شوند تا اثر واکسیناسیون به تنهایی و بدون دخالت سایر عوامل بررسی شود.

با وجود بالاتر بودن نرخ مرگ و میر در بیماران واکسینه نشده، یافته‌های این بررسی نشان داد بین پیامد بیماری با وضعیت دریافت واکسن ارتباط معنی داری وجود ندارد. در بررسی ارتباط بین وضعیت واکسیناسیون و پیامد بیماری، اگرچه از نظر آماری ارتباط معنی داری مشاهده نشد، اما از نظر بالینی تفاوت قابل توجهی در میزان مرگ و میر بین گروه واکسینه نشده (۷/۷٪) در مقایسه با گروه واکسینه شده (۴/۶٪) وجود داشت. این یافته اگرچه از نظر آماری معنی دار نبود، اما می‌تواند حاکی از تأثیر محافظتی واکسیناسیون در پیشگیری از پیامدهای شدید بیماری باشد. این عدم معناداری آماری ممکن است ناشی از حجم نمونه محدود یا عوامل مداخله گر دیگر باشد که نیاز به بررسی‌های بیشتر با نمونه‌های بزرگتر دارد.

تحقیقات به طور مداوم نشان می‌دهد که میزان مرگ و میر در میان بیماران کووید-۱۹ واکسینه نشده به طور قابل توجهی بیشتر از افراد واکسینه شده است. دایر در مطالعه خود دریافت که افراد واکسینه نشده با خطر مرگ و میر ناشی از نوع دلتا به میزان قابل توجهی روبرو هستند و این میزان پس از واکسیناسیون کاهش می‌یابد [۳۸]. این مورد توسط پدهامبکر پشتیبانی می‌شود که دریافت شدت و میزان مرگ و میر کووید-۱۹ در بیماران واکسینه شده کمتر است [۳۹]. سلوا وینایگم همچنین گزارش داد که افراد

دلایل مختلفی رخ داده باشد که نیازمند تفسیر و تحلیل دقیق هستند. با این حال این نکته باید مد نظر قرار گیرد که تعداد بیماران واکسینه شده بسیار کمتر از تعداد بیماران واکسینه نشده بود. بطور کلی نتایج یافته‌ها متمرکز بر موارد زیر است:

اثر انتخاب و شرایط اولیه سلامت

ممکن است بیماران واکسینه شده دارای شرایط زمینه‌ای بیشتری بوده باشند. افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن و پرخطر، بیشتر از دیگران تمایل به واکسیناسیون دارند تا از اثرات شدید کووید-۱۹ در امان بمانند. بنابراین، درصد بیشتری از بیماران واکسینه شده ممکن است از پیش با مشکلات سلامت دست‌به‌گریبان بوده باشند. این پدیده به نام اثر انتخاب شناخته می‌شود و می‌تواند باعث شود نتایج به نفع بیمارانی که بیماری زمینه‌ای کمتری دارند تغییر کند.

تفاوت در میزان بستری شدن

واکسن‌ها اثربخشی بالایی در کاهش موارد شدید و مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ دارند. افراد واکسینه نشده معمولاً در معرض خطر بیشتری از بروز علائم شدید کووید-۱۹ و بستری شدن هستند. اما افرادی که علائم خفیف‌تری دارند و واکسن زده‌اند، ممکن است با مشکلات مزمن دیگری روبرو باشند که به بستری شدن منجر شده است. از این رو، در جمعیت واکسینه شده، شرایط مزمن ممکن است بیشتر دیده شود.

اثرات واکسن و سیستم ایمنی بدن

واکسیناسیون معمولاً پاسخ ایمنی بدن را تحریک می‌کند و ممکن است در برخی افراد، به ویژه کسانی که مشکلات زمینه‌ای دارند، علائمی مانند سردرد یا آسم را تشدید کند. با این حال، این علائم معمولاً موقتی هستند و به سرعت از بین می‌روند. واکسن‌های کووید-۱۹ به طور کلی بی‌خطر هستند و اثرات جانبی محدودی دارند. ولی در افرادی که نقص

واکسینه نشده شانس بیشتری برای بستری شدن در ICU و مرگ دارند [۴۰]. دمیر بیشتر بر نقش واکسیناسیون در کاهش میزان مرگ و میر به ویژه در بخش مراقبت‌های ویژه تأکید کرد [۴۱]. بر اساس مطالعه صالحی و همکاران، نرخ واکسیناسیون کووید-۱۹ در بیماران بستری در بیمارستان به طور قابل توجهی کمتر از بیماران سرپایی بود و واکسیناسیون کووید-۱۹ در کاهش میزان بستری شدن در بیمارستان موثر بود [۲۲]. همچنین بر اساس مطالعه تیلور و همکاران، واکسیناسیون به وضوح از خطر کلی بستری شدن در بیمارستان در موج دلتا و آمیکرون محافظت می‌کند [۴۲]. این یافته‌ها بر اهمیت واکسیناسیون در کاهش خطر مرگ در میان بیماران کووید-۱۹ تأکید می‌کند.

نتایج این مطالعه بینش‌های ارزشمندی را درباره ویژگی‌های بالینی و پیامدهای بیماران مبتلا به سویه‌های مختلف ویروس کووید-۱۹ در هشت موج در یک بیمارستان در ایران ارائه می‌کند. داده‌ها روند واضحی را در شدت بیماری نشان می‌دهد و واریانت دلتا، سویه غالب در موج پنجم، منجر به بیشترین تعداد بستری شدن در بیمارستان و مرگ می‌شود. این نشان می‌دهد که واریانت دلتا ممکن است در مقایسه با سایر سویه‌ها، تهدید بزرگ‌تری برای سلامت عمومی ایجاد کرده باشد و در نتیجه پیامدهای شدیدتری در بین بیماران به همراه داشته باشد.

تأثیر سویه

این مطالعه با روندهای جهانی مطابقت دارد و ارتباط واضحی بین سویه‌های کووید-۱۹ و شدت بیماری نشان می‌دهد. واریانت دلتا (موج ۵) بیشترین میزان بستری شدن و مرگ و میر را ایجاد کرد و پس از آن امواج واریانت آلفا (۳ و ۴) قرار گرفتند که نشان دهنده ارتباط بین انتقال پذیری سویه و پیامدهای بالینی است. این نتیجه، با بررسی‌های دیگر در مورد بیماری زایی این گونه همسو است. تحقیقات نشان

می‌دهد که نوع دلتا کووید-۱۹ در مقایسه با گونه‌های آلفا و امیکرون با خطر بیشتری برای مرگ مرتبط است [۴۳، ۴۴]. اکثر بیماران مبتلا به نوع دلتا به دلیل ذات‌الریه مرتبط با کووید-۱۹ جان خود را از دست داده‌اند [۴۵]. در مقابل، مشخص شده است که نوع امیکرون در مقایسه با نوع دلتا باعث پیامدهایی با شدت کمتر، از جمله میزان مرگ و میر کمتر می‌شود [۴۶].

گروه‌های سنی

جالب توجه است که مسن‌ترین بیماران در طول موج آمیکرون (موج ۸) بستری شدند که به طور بالقوه به دلیل افزایش انتقال پذیری و تغییرات رفتاری در بین جمعیت‌های جوان تر بود. برعکس، جوانترین بیماران در طول موج دلتا (موج ۵) بستری شدند که ممکن است به دلیل تغییر در رفتارهای اجتماعی یا ویژگی‌های بیولوژیکی نوع ویروس باشد.

علائم بالینی

این مطالعه همچنین تنوع در علائم بالینی مشاهده شده در امواج مختلف را برجسته کرد که نشان می‌دهد تظاهر بیماری بسته به سویه ویروسی در گردش متفاوت است. به عنوان مثال، علائم خاصی مانند تب، سرفه، درد عضلانی در امواج خاص شایع‌تر بود که منعکس‌کننده تظاهرات بالینی متمایز مرتبط با هر گونه بود. قابل توجه است که بالاترین میزان سرفه در امواج آمیکرون رخ داد، در حالی که بالاترین تب در موج دوم مشاهده شد. این تنوع، تظاهرات بالینی در حال تکامل کووید-۱۹ را در انواع مختلف برجسته می‌کند و همچنین بر ماهیت پیچیده کووید-۱۹ و نیاز به رویکردهای مناسب برای مراقبت از بیمار بر اساس ویژگی‌های خاص سویه آلوده کننده تأکید می‌کند.

به طور کلی، این یافته‌ها بر ماهیت پویای انواع سویه‌های مختلف کووید-۱۹ و تأثیر آنها بر تظاهر و شدت بیماری تأکید می‌کند. تحقیقات بیشتر برای درک پیامدهای بلندمدت این تغییرات در جمعیت‌های

سلامت زمینه‌ای و نتایج بالینی مرتبط با سویه‌های ویروسی مختلف در حال گردش در جمعیت نشان می‌دهد. این امر نیاز به رویکردهای مناسب برای مراقبت از بیمار و مداخلات بهداشت عمومی را بر اساس ویژگی‌های خاص نوع در گردش نشان می‌دهد.

به طور خلاصه، این مطالعه تفاوت‌های قابل توجهی را در ویژگی‌های بالینی و پیامدهای مشاهده شده در بین بیماران واکسینه شده و واکسینه نشده در طول موج‌های متعدد همه‌گیری کووید-۱۹ در ایران روشن می‌کند. یافته‌ها شدت افزایش یافته واریانت دلتا را نشان می‌دهد، همانطور که با بالاترین میزان بستری در بیمارستان و مرگ و میر در طول موج پنجم مشهود است. علاوه بر این، داده‌ها بر اثر محافظتی واکسیناسیون تأکید می‌کنند، به طوری که افراد واکسینه شده در مقایسه با هم‌تایان واکسینه نشده خود، خطر کمتری برای پیامدهای نامطلوب نشان می‌دهند. این نتایج بر اهمیت واکسیناسیون در کاهش تأثیر بیماری و کاهش بار سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی تأکید می‌کند.

این مطالعه تأثیر قابل توجه واکسیناسیون کووید-۱۹ را بر پیامدهای بیماری نشان می‌دهد. بیماران واکسینه نشده نسبت به هم‌تایان واکسینه شده خود میزان مرگ و میر بالاتری را نشان دادند. این یافته‌ها همچنین تغییرات در شدت بیماری را در امواج مختلف کووید-۱۹ نشان می‌دهد. نوع دلتا که در طول موج پنجم رایج بود، با بالاترین میزان بستری شدن در بیمارستان و مرگ و میر همراه بود. از طرفی، نوع اُمیکرون، سویه غالب در موج هفتم و هشتم، منجر به کمترین میزان بستری شدن و مرگ در بیمارستان شد. این مشاهدات نشان می‌دهد که واکسیناسیون کووید-۱۹ نقش مهمی در کاهش شدت بیماری ایفا می‌کند و حدت گونه‌های کووید-۱۹ می‌تواند به طور قابل توجهی متفاوت باشد.

مختلف بیماران بسیار مهم است. مطالعات اپیدمیولوژیک و شناسایی عوامل خطر افزایش شدت/مرگ و میر برای بهبود مدیریت بیماری و تصمیم‌گیری در مورد سیاست‌های کووید-۱۹ ضروری است [۴۷]. بسیاری از مطالعات منتشر شده بر روی داده‌هایی متمرکز شده‌اند که یک یا چند موج کووید-۱۹ را در بر می‌گیرند [۵۰-۴۸]، اما داده‌های مربوط به سیر تکامل کووید-۱۹ در سراسر امواج کمپاب است [۵۱]. از آنجایی که عفونت‌های سارس-کوو-۲ همچنان گزارش می‌شوند و ممکن است شیوع مجدد همه‌گیری رخ دهد، مهم است که به سیر تکاملی همه‌گیری نگاه کنیم تا درس‌هایی برای مدیریت بهتر بیماران خود بیاموزیم [۵۲]. ایران به عنوان یکی از کشورهایی که بیشترین میزان بروز و مرگ و میر را داشت، با چالش‌های متعددی در طول همه‌گیری مواجه بوده است [۵۳].

همانند اکثر مطالعات علمی، این مطالعه نیز ممکن است محدودیت‌هایی داشته باشد: از جمله این امر که تفسیر داده‌ها به دلیل عوامل متعددی که اندازه‌گیری آنها در جامعه دشوار است، چالش برانگیز است، مانند تعداد افراد واکسینه نشده دارای برخی محافظت‌ها در برابر کووید-۱۹ به دلیل عفونت قبلی. همچنین جامعه مورد مطالعه ممکن است کل جامعه هدف را نشان ندهد. عواملی مانند جمعیت شناسی، دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی و شرایط از قبل موجود می‌تواند بر تعمیم یافته‌ها به سایر جمعیت‌ها تأثیر بگذارد. این مطالعه ممکن است داده‌های کافی برای بررسی کامل اثربخشی واکسیناسیون علیه انواع مختلف، به‌ویژه انواع جدیدتر که پس از دوره مطالعه پدیدار شده‌اند، نداشته باشد.

نتیجه‌گیری

به طور کلی، مقایسه ویژگی‌های بالینی در میان امواج مختلف کووید-۱۹، چشم‌انداز پویا و همیشه در حال تغییر این بیماری را با تظاهرات علائم متفاوت، شرایط

تشکر و قدردانی

رسیده است. تیم نویسندگان بر خود واجب می‌داند از کارکنان محترم کادر درمان، به ویژه پرسنل محترم بیمارستان رازی قائم شهر که با همکاری صمیمانه خود، در راستای به نتیجه رساندن این تحقیق همکاری نمودند، قدردانی می‌نماید.

این مطالعه نتیجه پایان نامه کارشناسی ارشد رشته مدیریت خدمات بهداشتی و درمانی در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری است. این پایان نامه با کد تصویب ۲۰۸۸۲۲۰۰۴۱۵۸۵۹۱۷۵۰۲۰۱۶۲۷۹۲۶۶۶ و کد اخلاق IR.IAU.SARI.REC.1402.174 به تصویب

References

- 1- Reynolds M. What is coronavirus and how close is it to becoming a pandemic? Wired UK ISSN. 2020;1357-0978.
- 2- Wake AD. The willingness to receive COVID-19 vaccine and its associated factors: "vaccination refusal could prolong the war of this pandemic"—a systematic review. Risk management and healthcare policy. 2021;14:2609.
- 3- Muhajarine N, Adeyinka DA, McCutcheon J, Green KL, Fahlman M, Kallio N. COVID-19 vaccine hesitancy and refusal and associated factors in an adult population in Saskatchewan, Canada: Evidence from predictive modelling. PloS one. 2021;16(11):e0259513.
- 4- Graichen H. What is the difference between the first and the second/third wave of Covid-19?—German perspective. Elsevier; 2021. p. A1-A3.
- 5- WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard: World Health Organization; [Available from: <https://covid19.who.int/>].
- 6- Hesni E, Sayad B, Khosravi Shadmani F, Najafi F, Khodarahmi R, Rahimi Z, et al. Demographics, clinical characteristics, and outcomes of 27,256 hospitalized COVID-19 patients in Kermanshah Province, Iran: a retrospective one-year cohort study. BMC Infectious Diseases. 2022;22(1):1-12.
- 7- Jin L. Iran's COVID-19 fight: Domestic and external implications. Asian Journal of Middle Eastern and Islamic Studies. 2020:1-12.
- 8- Ghotbi N. The COVID-19 Pandemic Response and Its Impact on Post-Corona Health Emergency and Disaster Risk Management in Iran. Sustainability. 2022;14(22):14858.
- 9- Looi M-K. How are covid-19 symptoms changing? bmj. 2023;380.
- 10- Iftimie S, López-Azcona AF, Lozano-Olmo MJ, Hernández-Aguilera A, Sarrà-Moretó S, Joven J, et al. Characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection during successive waves of the COVID-19 pandemic in a reference hospital in Spain. 2022;12.
- 11- Martinot M, Eyriey M, Gravier S, Ion C, Mohseni-Zadeh M, Rougier E, et al. Characteristic and outcome changes in inpatients with COVID-19 during the four pre - Omicron waves. 2023;27 1:1-6.
- 12- Haghghi M, Khoshrang H, Ghazanfar Tehran S, Aghajanzadeh P, Jafarinezhad A, Souri 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.
- 13- Rovida F, Esposito GL, Rissone M, Novelli V, Cutti S, Muzzi A, et al. Characteristics and outcomes of vaccinated and nonvaccinated patients hospitalized in a single Italian hub for COVID-19 during the Delta and Omicron waves in Northern Italy. International Journal of Infectious Diseases. 2022;122:420-6.
- 14- Fano-Sizgorich D, Vásquez-Velásquez C, Orellana LR, Ponce-Torres C, Gamboa-Serpa H, Alvarez-Huambachano K, et al. Risk of death, hospitalization and intensive care unit admission by SARS-CoV-2 variants in Peru: a retrospective study. International Journal of Infectious Diseases. 2023;127:144-9.
- 15- Sadeghi F, Halaji M, Shirafkan H, Pournajaf A, Ghorbani H, Babazadeh S, et al. Characteristics, outcome, duration of hospitalization, and cycle threshold of patients with COVID-19 referred to four hospitals in Babol City: a multicenter retrospective observational study on the fourth, fifth, and sixth waves. BMC Infectious Diseases. 2024;24(1):55.

- 16- Freund O, Tau L, Weiss TE, Zornitzki L, Frydman S, Jacob G, et al. Associations of vaccine status with characteristics and outcomes of hospitalized severe COVID-19 patients in the booster era. 2022;17.
- 17- Jesmani Y, Bozorgomid A, Shadmani FK, Dehbani A, Sayad B. Demographic and clinical characteristics and outcomes of COVID-19 patients admitted to a university hospital in the west of Iran: a retrospective study in the third wave. *Vacunas*. 2023.
- 18- Fattahi Z, Mohseni M, Beheshtian M, Jafarpour A, Jalalvand K, Keshavarzi F, et al. Disease Waves of SARS-CoV-2 in Iran Closely Mirror Global Pandemic Trends. 2022;25(8):508-22.
- 19- Shirafkan H, Sadeghi F, Halaji M, Rahmani R, Yahyapour Y. Demographics, clinical characteristics, and outcomes in hospitalized patients during six waves of COVID-19 in Northern Iran: a large cohort study. *Sci Rep*. 2023;13(1):22527.
- 20- Hadadi A, Pirzadeh M, Kazemian S, Ashraf H, Ebrahimi M, Karbalai Saleh S, et al. COVID-19 in Iran: clinical presentations and outcomes in three different surges of COVID-19 infection. *Virology Journal*. 2022;19(1):1-8.
- 21- Heydarifard Z, Shafiei-Jandaghi NZ, Safaei M, Tavakoli F, Shatizadeh Malekshahi S. Comparison of clinical outcomes, demographic, and laboratory characteristics of hospitalized COVID-19 patients during major three waves driven by Alpha, Delta, and Omicron variants in Tehran, Iran. *Influenza and other respiratory viruses*. 2023;17(8):e13184.
- 22- Salehi M, Salami Khaneshan A, Farahani AS, Doomanlu M, Arabzadeh M, Sobati A, et al. Characteristics and outcomes of COVID-19 patients during the BA. 5 omicron wave in Tehran, Iran: a prospective observational study. *BMC Infectious Diseases*. 2023;23(1):237.
- 23- Allameh SF, Nemati S, Ghalehtaki R, Mohammadnejad E, Aghili SM, Khajavirad N, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of 905 COVID-19 Patients Admitted to Imam Khomeini Hospital Complex in the Capital City of Tehran, Iran. *Archives of Iranian medicine*. 2020;23(11):766-75.
- 24- Payvar B, Azami S, Khodadadegan M, Saburi E, Sahab Negah S, Hajali V. Clinical Symptoms of COVID-19 Patients admitted to Hazrat Musa Ibne Jafar Hospital in Quchan City. *Navid No*. 2022;25(83):11-7.
- 25- Marquez C, Kerkhoff AD, Schrom J, Rojas S, Black D, Mitchell A, et al. COVID-19 Symptoms and Duration of Rapid Antigen Test Positivity at a Community Testing and Surveillance Site During Pre-Delta, Delta, and Omicron BA.1 Periods. *JAMA network open*. 2022;5(10):e2235844.
- 26- Abbasi-Ghahramanloo A, Pourfarzi F, Nakhostin B, Emdadi D, Abishvand J, Biria M, et al. Trends in Clinical Symptoms of Novel Coronavirus Disease (COVID-19) in the Northwest of Iran. 2020.
- 27- Schulze H, Bayer W. Changes in symptoms experienced by SARS-Cov-2-infected individuals—from the first wave to the Omicron variant. *Frontiers in Virology*. 2022;2.
- 28- Vihta KD, Pouwels KB, Peto TE, Pritchard E, House T, Studley R, et al. Omicron-associated changes in SARS-CoV-2 symptoms in the United Kingdom. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2022;76(3):e133-41.
- 29- Ciaffi J, Meliconi R, Ruscitti P, Berardicurti O, Giacomelli R, Ursini FJBR. Rheumatic manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. 2020;4.
- 30- 30.Hujamberdieva LM, Chimed-Ochir O, Yumiya Y, Tanaka J, Ohge H, Kuwabara M, et al. Relationship between clinical symptom profiles and COVID-19 infection status during delta-dominant period versus omicron-dominant period - analysis of real-world data collected in Hiroshima Prefecture, Japan. 2023.
- 31- Zali A, Khodadoost M, Gholamzadeh S, Janbazi S, Piri H, Taraghikhah N, et al. Mortality among hospitalized COVID-19 patients during surges of SARS-CoV-2 alpha (B. 1.1. 7) and delta (B. 1.617. 2) variants. *Scientific Reports*. 2022;12(1):18918.
- 32- Santos RS, Barros DS, Moraes TMP, Hayashi CY, Ralio RB, Minenelli FF, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized patients with COVID-19 in a Brazilian hospital: a retrospective study of the first and second waves. *IJID regions*. 2022;3:189-95.

- 33- Iftimie S, López-Azcona AF, Lozano-Olmo MJ, Hernández-Aguilera A, Sarrà-Moretó S, Joven J, et al. Differential features of the fifth wave of COVID-19 associated with vaccination and the Delta variant in a reference hospital in Catalonia, Spain. 2021;2021.10. 14.21264933.
- 34- Li J-X, Liao P-L, Wei JC-C, Hsu S-B, Yeh C-JJFiPH. A chronological review of COVID-19 case fatality rate and its secular trend and investigation of all-cause mortality and hospitalization during the Delta and Omicron waves in the United States: a retrospective cohort study. 2023;11:1143650.
- 35- Elimian K, Musah A, King C, Igumbor E, Myles P, Aderinola O, et al. COVID-19 mortality rate and its associated factors during the first and second waves in Nigeria. 2022;2(6):e0000169.
- 36- Emani VR, Nakka AS, Goswami KK, Emani SR, Maddula KR, Reddy NK, et al. Changing dynamics of SARS-CoV2 B. 1.617. 2 (Delta variant) outbreak in the United Kingdom: Shifting of SARS-CoV2 infections from younger to elderly populations with increasing hospitalizations and mortality among elderly. 2022;2022.03. 05.22271084.
- 37- Serwatyari K, Zanimah N, Rahmani K. Investigaton of the factors related to the prolongation of the fifth peak of COVID-19 in Kurdistan Province, Iran: a qualitative study. 2022.
- 38- Dyer OJB. Covid-19: Unvaccinated face 11 times risk of death from delta variant, CDC data show. 2021;374(2282).
- 39- Pedhambkar R, Salgotra K, Bhusare DBJIJOCM, Health P. COVID-19 vaccination: disease status and outcomes of COVID-19 patients admitted in tertiary care hospital in Raigad District of Maharashtra. 2024.
- 40- Selvavinayagam DTS, Parthipan DK, Subramaniam DS, Somasundaram DA, Sampath D, Kumar DV, editors. Role of Covid vaccine in determining ICU admission and death due to Covid -19 in Tamil Nadu. medRxiv; 2022.
- 41- Demir İ, Yılmaz RS, Köse B, Özkarakaş H, Çalık ŞJTERJ. Relationships between vaccination, age, and mortality in the COVID-19 intensive care patients. 2022;8(6):783-9.
- 42- Taylor K, Rivere E, Jagneaux T, LeBoeuf G, Estela K, Pierce C, et al. Clinical characteristics and outcomes of SARS-Cov-2 B.1.1.529 infections in hospitalized patients and multi-surge comparison in Louisiana. PLoS One. 2022;17(10):e0268853.
- 43- Li J-X, Liao P-L, Wei JC-C, Hsu S-B, Yeh C-JJFiPH. A chronological review of COVID-19 case fatality rate and its secular trend and investigation of all-cause mortality and hospitalization during the Delta and Omicron waves in the United States: a retrospective cohort study. 2023;11.
- 44- Tabatabai MA, Juarez PD, Matthews-Juarez P, Wilus D, Ramesh A, Alcendor DJ, et al. An Analysis of COVID-19 Mortality During the Dominancy of Alpha, Delta, and Omicron in the USA. 2023;14.
- 45- Reum Kim A, Lee J, Park SJ, Kang SW, Lee YW, Lim SY, et al. 259. Comparison of the causes of death in patients with delta variant versus omicron variant infections. 2022;9.
- 46- Wrenn JO, Pakala SB, Vestal G, Shilts MH, Brown HM, Bowen SM, et al. COVID-19 severity from Omicron and Delta SARS-CoV-2 variants. 2022;16:832 - 6.
- 47- Miyashita K, Hozumi H, Furuhashi K, Nakatani E, Inoue Y, Yasui H, et al. Changes in the characteristics and outcomes of COVID-19 patients from the early pandemic to the delta variant epidemic: a nationwide population-based study. Emerging Microbes & Infections. 2023;12(1):2155250.
- 48- Butt AA, Dargham SR, Chemaitelly H, Al Khal A, Tang P, Hasan MR, et al. Severity of Illness in Persons Infected With the SARS-CoV-2 Delta Variant vs Beta Variant in Qatar. JAMA internal medicine. 2022;182(2):197-205.
- 49- Ajmera P, Kharat A, Dhirawani S, Khaladkar S, Kulkarni V, Duddalwar V, et al. Evaluating the Association Between Comorbidities and COVID-19 Severity Scoring on Chest CT Examinations Between the Two Waves of COVID-19: An Imaging Study Using Artificial Intelligence. Cureus. 2022;14.
- 50- Balacchi C, Brandi N, Ciccacese F, Coppola F, Lucidi V, Bartalena L, et al. Comparing the first and the second waves of COVID-19 in Italy: differences in epidemiological features and CT findings using a semi-quantitative score. Emergency radiology. 2021;28(6):1055-61.

- 51- Flisiak R, Rzymiski P, Zarębska-Michaluk D, Ciechanowski P, Dobrowolska K, Rogalska M, et al. Variability in the Clinical Course of COVID-19 in a Retrospective Analysis of a Large Real-World Database. *Viruses*. 2023;15(1).
- 52- Trecarichi EM, Olivadese V, Davoli C, Rotundo S, Serapide F, Lionello R, et al. Evolution of in-hospital patient characteristics and predictors of death in the COVID-19 pandemic across four waves: are they moving targets with implications for patient care? *Front Public Health*. 2023;11:1280835.
- 53- Heidari M, Sayfour N, Jafari H. Consecutive Waves of COVID-19 in Iran: Various Dimensions and Probable Causes. *Disaster medicine and public health preparedness*. 2022;17:e136.