

Prevalence of urinary abnormality, electrolytes disorders and renal insufficiency in COVID-19 patients in affiliated hospitals of Islamic Azad University, Tehran Medical Sciences, 2019-2022

Farahnaz Pasha¹, Kimia Vatani², Shima Mosalanejad³, Mohammad Amin Hatami Nemati², Hossein Omidi²

¹ Nephrology Department, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

² Young Researchers and Elite Club, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

³ Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background: Covid-19 is a deadly, contagious and highly complicated virus, with adverse effects on various organs. Considering the ambiguous effects of covid-19 on the renal-urinary system, this study was conducted to determine the frequency of urinary, electrolyte and kidney disorders in these patients.

Materials and methods: In this study, 518 patients with covid-19 admitted to the affiliated hospitals of IAUTM (Islamic Azad University, Tehran Medical Sciences) from March 2019 to April 2022, were studied. Demographic (age and gender), and laboratory parameters (functional, urinary and electrolytes disorders) were extracted from the clinical charts.

Results: The mortality rate was 6.5%. In deceased patients compared to recovered patients, age (67.7 ± 11.60 vs. 59.07 ± 10.50 years; $P= 0.032$), creatinine (1.64 ± 1.08 vs. 1.17 ± 0.69 $\mu\text{mol/l}$; $P<0.001$) and urea (91.06 ± 77.55 vs. 39.48 ± 30.17 mmol/l ; $P<0.001$) were significantly higher and GFR (47.04 ± 22.28 vs. 65.72 ± 22.54 ml/min ; $P<0.001$) was significantly lower. There was a significant relationship between mortality rate and increased creatinine level ($\text{RR}= 3.78$; $P= 0.001$), high urea ($\text{RR}= 5.83$; $P= 0.001$) and low GFR ($\text{RR}= 3.17$; $P= 0.021$). The frequency of death was significantly higher among men ($P= 0.025$), and patients with hyperkalemia ($P= 0.002$) and or alkalosis ($P= 0.037$).

Conclusion: Based on the results, faster screening and treating patients with risk factors of kidney damage is necessary and recommended.

Keywords: Covid-19, Kidney complications, Electrolyte disorders.

Cited as: Pasha F, Vatani K, Mosalanejad SH, Hatami Nemati MA, Omidi H. Prevalence of urinary abnormality, electrolytes disorders and renal insufficiency in COVID-19 patients in affiliated hospitals of Islamic Azad University, Tehran Medical Sciences, 2019-2022. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2023; 33(3): 295-304.

Correspondence to: Farahnaz Pasha

Tel: +98 9123859038

E-mail: farahnazpasha@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-9326-072X

Received: 4 Mar 2023; **Accepted:** 30 May 2023

فراوانی اختلالات ادراری، الکترولیتی و عملکردی کلیه در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ در سطح بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران در

سال‌های ۱۴۰۱-۱۳۹۸

فرحناز پاشا^۱، کیمیا وطنی^۲، شیما مصلی نژاد^۳، محمدمامین حاتمی نعمتی^۴، حسین امید^۵

^۱گروه نفرولوژی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۲دانشجوی پزشکی عمومی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۳متخصص بیماری‌های داخلی، گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: کووید ۱۹، پاندمی نوظهور کشنده، مسری و عوارض بالا معرفی شده که تاثیرات ناگواری بر ارگان‌ها دارد. با توجه به اثرات مبهم بیماری بر سیستم کلیوی-ادراری، این مطالعه با هدف تعیین فراوانی اختلالات ادراری، الکترولیتی و عملکردی کلیه انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه ۵۱۸ بیمار مبتلا به کووید ۱۹ بستری در بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، بین فروردین ۱۳۹۸ تا اردیبهشت ۱۴۰۱، با داشتن معیارهای ورود انتخاب شدند. پارامترهای دموگرافیک (سن و جنسیت) و آزمایشگاهی (اختلالات عملکردی، ادراری، الکترولیتی) از پرونده‌های بیماران استخراج و بررسی شد.

یافته‌ها: فراوانی مرگ ۶/۵ درصد بود. در مقایسه بیماران فوتی نسبت به بهبودیافته، سن ($67/7 \pm 11/60$) در مقابل ($59/07 \pm 10/50$) سال، $P = 0/032$ ، کراتینین ($1/64 \pm 1/08$) در مقابل ($1/17 \pm 0/69$) میکرومول‌لیتر، اوره ($91/06 \pm 77/55$) در مقابل ($39/48 \pm 30/17$) میلی-مول/لیتر) با تفاوت معنی‌داری بالاتر و GFR ($47/04 \pm 22/28$) در مقابل ($65/72 \pm 22/54$) میلی‌لیتر/دقیقه) پایین‌تر بود ($P < 0/001$). فراوانی مرگ با کراتینین بالا ($RR = 3/78$)، اوره ($RR = 5/83$) ($P = 0/001$) و GFR پایین ($RR = 3/17$) ($P = 0/021$) رابطه معنی‌داری داشت. فراوانی مرگ در مردان ($P = 0/025$)، هیپرکالمی ($P = 0/002$) و آلکالوز ($P = 0/037$) با تفاوت معنی‌داری بالاتر بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج، شناخت سریع بیماران دارای خطر آسیب کلیوی و آمادگی جهت کنترل فاکتورهای خطر و برنامه‌ریزی برای پیشگیری و تشخیص و درمان به‌موقع در مراحل اولیه، ضروری است و انجام آن پیشنهاد می‌شود.

واژگان کلیدی: کووید ۱۹، عوارض کلیوی، اختلال الکترولیتی.

مقدمه

بالا، از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است (۴-۱). شیوع این بیماری بسیار خطرناک تا حدی است که بیش از یک میلیون نفر را در سال‌های اخیر، در ۲۰۸ کشور جهان، درگیر خود ساخته است (۲). در ایران نیز، بیش از ۱۲ هزار مورد مراجعه به اورژانس با تشخیص بیماری کووید ۱۹ گزارش شده است (۵). این بیماری، از طرف سازمان بهداشت جهانی در ۳۰ ژانویه ۲۰۲۰، به ششمین اورژانس بهداشت عمومی، اعلام و در ۱۰ مارس همان سال، در دسته بیماری‌های همه‌گیری قرار گرفت (۳). ماهیت و منشأ دقیق این بیماری، به‌علت تغییرات بالا و سریع ژنوم ویروس عامل آن، هنوز به درستی شناخته نشده

بیماری کووید ۱۹، به‌عنوان بزرگ‌ترین پاندمی قرن، آلودگی توأم با علائم و درگیری‌های مختلف با غلبه درگیری تنفسی به کروناویروس شناخته‌شده جدید (SARS-CoV-2) است که با قدرت بالای سرایت و بروز عوارض متعدد و بروز مرگ و میر

آدرس نویسنده مسئول: تهران، گروه نفرولوژی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه

آزاد اسلامی، فرحناز پاشا (email: farahnazpasha@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0002-9326-072X

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۱۲/۱۳

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۳/۹

مواد و روشها

در این مطالعه تحلیلی مقطعی از نوع مشاهده‌ای چند مرکزی، ۵۱۸ بیمار مبتلا به کووید ۱۹ بستری در بیمارستان‌های تابعه دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران، از فروردین‌ماه ۱۳۹۸ تا اردیبهشت‌ماه ۱۴۰۱، در صورت داشتن معیارهای ورود، به روش آسان، انتخاب و مورد بررسی قرار گرفتند. معیارهای ورود به این مطالعه، شامل بیماران بستری شده با تشخیص ابتلا به کووید ۱۹ در بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران و امکان دسترسی به پرونده‌ی بالینی در زمان جمع‌آوری اطلاعات بود. عدم امکان دسترسی به اطلاعات ضروری مورد نیاز این مطالعه، مصرف نفروتوکسیک‌ها (مانند کنتراست و آمینوگلیکوزیدها) و مصرف دیورتیک‌ها، معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند.

با توجه به در دسترس نبودن برآورد از مطالعات پیشین، برای به دست آوردن حداکثر حجم نمونه با استفاده از فرمول حجم نمونه برای برآورد یک نسبت، احتمال بروز اختلال عملکرد کلیه (P) به میزان ۵۰ درصد، حداکثر خطای قابل قبول به میزان ۵ درصد و سطح اطمینان ۹۵ درصد در نظر گرفته شد که براین اساس حجم نمونه حداقل به میزان ۳۸۴ نفر محاسبه شد و بر اساس توصیه‌ها با توجه به عدم انجام نمونه‌گیری تصادفی در این پژوهش، نمونه‌گیری بیش از حد (Oversampling) صورت گرفت و نمونه‌های موجود تا حد امکان وارد مطالعه شدند.

این مطالعه در شورای پژوهشی دانشگاه تصویب شد و مجوز کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران را دریافت کرد. با مراجعه به بایگانی بیمارستان‌ها، پرونده‌های بالینی موجود این بیماران، با توجه به معیارهای ورود و خروج مطالعه، انتخاب شده و اطلاعات مرتبط با بیماران در قالب فرم جمع‌آوری اطلاعات، حاوی سوالات مرتبط با اطلاعات دموگرافیک و نیز اطلاعات مرتبط با بیماری، از آنها استخراج شد. این اطلاعات، به‌طور دقیق‌تر شامل ویژگی‌های دموگرافیک (سن و جنسیت) و پارامترهای آزمایشگاهی مرتبط با ۱- اختلالات عملکردی: سطح اوره خون، سطح سرمی کراتینین و نرخ فیلتراسیون گلومرولی (Glomerular Filtration Rate, GFR)، ۲- اختلالات ادراری: آنالیزهای ادراری شامل پروتئینوری، همآچوری، پیوری و الیگوری و ۳- اختلالات الکترولیتی: بررسی سطح سرمی سدیم، پتاسیم و اختلالات اسید و باز (pH) و بقای بعد از ۱۴ روز از زمان بستری (ترخیص/ مرگ) بود.

است؛ هرچند، تصور بر این است که بیماری کووید ۱۹، در ابتدا به صورت قابل انتقال بین انسان و حیوانات، پدیدار شده و بعداً به گونه‌ای سازگاری پیدا کرده که امکان بیماری‌زایی در انسان‌ها را به دست آورده است (۳، ۴). دامنه‌های شدت این بیماری، از بدون علامت تا شدید و حتی مرگ، متغیر است؛ این در حالی است که غالب بیماران که دارای شواهد بدیهی عفونت بالینی، مخصوصاً درگیری تنفسی هستند، بیماری شدیدتری دارند (۶).

اگرچه بیماری کووید ۱۹، در بیش‌تر اوقات با علائم عمومی هم‌چون بی‌حالی، دردهای عضلانی، سرفه، تب، سردرد، و به ندرت، اختلالات گوارشی بروز می‌کند، ولی این بیماری، در تعدادی از بیماران، می‌تواند ابعاد و ارگان‌های وسیع‌تری در بیماران را درگیر خود ساخته و زمینه‌ساز ایجاد عوارض بیش‌تر و حتی مرگ در این افراد گردد (۷). با توجه به تمرکز بیش‌تر پزشکان پیرامون علائم تنفسی بیماران، یکی از عوارض این بیماری که کم‌تر به آن توجه شده است، اختلالات کلیوی و الکترولیتی، به خصوص آسیب حاد کلیه و دفع پروتئین در ادرار متعاقب ابتلا به بیماری کووید ۱۹ است (۸). تعدادی از نویسندگان نیز، نارسایی حاد کلیه را در این بیماران، مسئله مهمی بیان داشته که غالباً از دید درمانگران دور مانده است (۹)؛ چرا که شیوع مرگ و میر بیماران مبتلا به کووید ۱۹ مبتلا به نارسایی‌های کلیوی، بین ۱۴ تا ۱۶ برابر بیش‌تر از جمعیت عمومی است (۱۰، ۱۱). در این رابطه، Cheng و همکارانش (۲۰۲۰) در چین نشان دادند که بسیاری از بیماران مبتلا به کووید ۱۹، دچار افزایش نیتروژن اوره خون و کراتینین سرم و نیز، همآچوری و پروتئینوری می‌شوند (۱۲). در اروپا و ایالات متحده نیز، گزارش شده که بین ۲۰ تا ۴۰ درصد بیماران بستری به‌علت کووید ۱۹، مبتلا به نارسایی حاد کلیوی می‌شوند (۱۳).

در حالی که آسیب‌ها و درگیری‌های کلیوی ناشی از بیماری کووید ۱۹ مشخص شده است، با این حال، هنوز دانسته‌های ما در مورد فراوانی خطرات کلیوی و اختلالات ادراری و الکترولیتی این بیماری کافی نیست و تعیین این‌که این اختلالات، عامل خطری برای تشدید بیماری کووید ۱۹ است، از اهمیت بسیاری برخوردار است. افزایش دانش ما در این زمینه منجر به تسهیل اتخاذ تصمیمات موثر در پیشگیری و مدیریت بالینی در این بیماران خواهد شد؛ بنابراین، این مطالعه با هدف تعیین فراوانی اختلالات ادراری، الکترولیتی و عملکردی کلیه در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ انجام شد.

جهت تکمیل دقیق‌تر اطلاعات، تا حد امکان، با شماره تلفن درج شده در پرونده بالینی بیماران، تماس گرفته می‌شد و پس از ارائه شرح و اهمیت انجام این مطالعه و دادن توضیحات کامل از روند انجام این طرح، در صورت رضایت شفاهی واحد پژوهشی، اطلاعات کامل‌تر، از بیماران پرسیده و ثبت می‌شد. داده‌ها به کمک آزمون‌های آماری کلموگروف اسمیرنوف، آزمون t، من‌ویتنی، کروسکال والیس، کای‌دو و ضریب همبستگی پیرسون، با استفاده از نسخه ۲۵ نرم‌افزار SPSS (Statistical Package for the Social Sciences 25.0 software) و نسخه ۹/۲ نرم‌افزار Stata (Stata Corp., College Station, TX, USA) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در تمام آزمون‌ها، سطح اطمینان ۹۵ درصد و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. این پژوهش در تاریخ ۱۳۹۹/۱۰/۱۷ توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران با کد IR.IAU.TMU.REC.1399.345 ثبت و تصویب شد.

یافته‌ها

از بین ۵۱۸ بیمار مورد بررسی، پیامد بیماری در ۲۳ بیمار مشخص نبود؛ بنابراین، در نهایت ۴۹۵ نفر (۱۰/۸۰ ± ۵۹/۴)

سال و ۵۵/۹٪ (زن) مورد بررسی قرار گرفتند. از این بین، ۴۶۳ نفر (۹۳/۵٪) از بیمارستان ترخیص و ۳۲ نفر (۶/۵٪) فوت کرده بودند. متوسط سن بیماران فوت‌شده با تفاوت معنی‌داری بالاتر از بیماران بهبودیافته بود (به ترتیب ۱۱/۶۰ ± ۶۷/۷ در مقابل ۱۰/۵۰ ± ۵۹/۰۷ سال و $P = ۰/۰۳۲$). شیوع مرگ ناشی از کووید ۱۹ در مردان، با تفاوت معنی‌داری بالاتر از زنان بود (۷/۸ در مقابل ۵/۴ درصد و $P = ۰/۰۲۵$) (جدول ۱).

سطوح کراتینین (۱/۰۸ ± ۱/۶۴ در مقابل ۰/۶۹ ± ۱/۱۷ میکرومول بر لیتر، $P < ۰/۰۰۱$) و اوره (۷۷/۵۵ ± ۹۱/۰۶ در مقابل ۳۰/۱۷ ± ۳۹/۴۸ میلی‌مول بر لیتر؛ $P < ۰/۰۰۱$) در بیماران فوت‌شده با تفاوت معنی‌داری بیشتر و GFR (۲۲/۲۸ ± ۴۷/۰۴ در مقابل ۲۲/۵۴ ± ۶۵/۷۲ میلی‌لیتر بر دقیقه؛ $P < ۰/۰۰۱$) در بیماران فوت‌شده با تفاوت معنی‌داری کمتر از بیماران بهبودیافته بود.

در جدول ۲، وضعیت متغیرهای مرتبط با اختلالات عملکردی کلیه آورده شده است. بر اساس این جدول، شیوع مرگ در بیماران با سطح کراتینین افزایش‌یافته (RR = ۳/۷۸ و $P = ۰/۰۰۱$)، اوره

جدول ۱. پیامد نهایی بیماران مبتلا به کووید ۱۹ بستری در بیمارستان‌های تابعه دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران (۱۴۰۱-۱۳۹۸) به تفکیک جنس

پیامد نهایی	مرد		زن		p-value
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
مرگ	۱۷	۷/۸	۱۵	۵/۴	۰/۰۲۵
بهبودی	۲۰۱	۹۲/۲	۲۶۲	۹۴/۶	
جمع	۲۱۸	۱۰۰	۲۷۷	۱۰۰	-

*آزمون کای اسکوئر

جدول ۲. توزیع پیامد نهایی بیماران مبتلا به کووید ۱۹ بستری در بیمارستان‌های تابعه دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی شهر تهران (۱۴۰۱-۱۳۹۸) به تفکیک متغیرهای مرتبط با اختلالات عملکردی کلیه

متغیر مورد بررسی	مرگ		بهبودی		نسبت خطر	p-value
	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
کراتینین	۱۲	۳/۳۳	۲۴۸	۹۶/۶۷	۳/۷۸	۰/۰۰۱
	۱۵	۱۵/۴۶	۸۲	۸۴/۵۴		
اوره	۶	۲/۳۲	۲۵۳	۹۷/۶۸	۵/۸۳	۰/۰۰۱
	۲۱	۱۲/۱۴	۱۵۲	۸۷/۸۶		
GFR	۶	۲/۳۲	۲۵۳	۹۷/۶۸	۳/۱۷	۰/۰۲۱
	۲۱	۱۲/۱۴	۱۵۲	۸۷/۸۶		

*آزمون کای اسکوئر

جدول ۳. توزیع پیامد نهایی بیماران مبتلا به کووید ۱۹ بستری در بیمارستان‌های تابعه دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی شهر تهران (۱۴۰۱-۱۳۹۸) به تفکیک متغیرهای مرتبط با اختلالات الکترولیتی

p-value	بهبودی		مرگ		متغیر مورد بررسی
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۶۰۴	۹۰/۳۲	۱۱۲	۹/۶۸	۱۲	پایین
	۹۵/۱۱	۳۱۱	۴/۸۹	۱۶	طبیعی
	۸۵/۷۲	۲۴	۱۴/۲۸	۴	بالا
۰/۰۰۲	۹۳/۸۸	۴۶	۶/۱۲	۳	پایین
	۹۴/۸۲	۳۶۶	۵/۱۸	۲۰	طبیعی
	۷۸/۵۷	۳۳	۲۱/۴۳	۹	بالا
۰/۰۳۷	۸۹/۶	۶۹	۱۰/۴۰	۸	اسیدوز
	۸۷/۶۲	۹۲	۱۲/۳۸	۱۳	طبیعی
	۷۷/۷۸	۷	۲۲/۲۲	۲	آلکالوز
۰/۷۰۱	۸۶/۰۵	۳۷	۱۳/۹۵	۶	دارد
	۹۱/۶۷	۲۲	۸/۳۳	۲	ندارد

*آزمون کای اسکوئر

جدول ۴. توزیع پیامد نهایی بیماران مبتلا به کووید ۱۹ بستری در بیمارستان‌های تابعه دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی شهر تهران (۱۴۰۱-۱۳۹۸) به تفکیک متغیرهای مرتبط با اختلالات ادراری

p-value	بهبودی		مرگ		متغیر مورد بررسی
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۰۵۱	۸۷/۱	۵۴	۱۲/۹۰	۸	دارد
	۱۰۰	۳۰	-	-	ندارد
۰/۲۰۸	۹۳/۲۲	۵۵	۶/۷۸	۴	≤ ۵
	۸۹/۱۳	۴۱	۱۰/۸۷	۵	< ۵

*آزمون کای اسکوئر

مورد بررسی مرتبط با اختلالات ادراری بین بیماران فوت شده و بهبودیافته، تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵$).

بحث

با توجه به شیوع بالای بیماری کووید ۱۹ و به‌منظور روشن‌تر شدن جوانب غیر تنفسی مهم و موثر بر شیوع و مرگ و میر این بیماری، مطالعه‌ی حاضر، با هدف تعیین فراوانی اختلالات ادراری، الکترولیتی و عملکردی کلیه در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ در سطح بیمارستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران در سال‌های ۱۴۰۱-۱۳۹۸ انجام شد. این مطالعه، طیف وسیعی از اختلالات ادراری، الکترولیتی و عملکردی کلیه و ارتباط آن با مرگ و میر بیماران مبتلا به کووید ۱۹ در دوران همه‌گیری در ایران بررسی کرده و همچنین با وجود استفاده از نمونه‌گیری در دسترس از حجم

بالا ($RR = ۵/۸۳$ و $P = ۰/۰۰۱$) و GFR پایین ($RR = ۳/۱۷$) و $P = ۰/۰۲۱$)، بالاتر از بیماران دارای مقادیر طبیعی این متغیرها بود.

در جدول ۳، وضعیت متغیرهای مرتبط با اختلالات الکترولیتی آورده شده است. از بین متغیرهای مرتبط مورد بررسی، بین سطوح پتاسیم و نیز pH خون با پیامد نهایی بیماری، ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت؛ به‌طوری‌که شیوع مرگ در بیماران دارای هیپوکالمی ($۲۱/۴۳\%$)، با تفاوت معنی‌داری بالاتر از بیماران مبتلا به هیپوکالمی ($۶/۱۲\%$) و بیماران با سطح طبیعی پتاسیم ($۵/۱۸\%$) بود. همچنین، شیوع مرگ در بیماران مبتلا به آلکالوز ($۲۲/۲۲\%$)، به‌ترتیب بالاتر از مبتلایان به اسیدوز ($۱۰/۴۰\%$) و افراد با pH طبیعی ($۱۲/۳۸\%$) بود.

در جدول ۴، وضعیت متغیرهای مرتبط با اختلالات ادراری آورده شده است. بر اساس این جدول، هیچ‌یک از متغیرهای

مبتلا به کووید ۱۹ فوت شده، ۵۶ سال است (۲۳) که این رقم، پایین تر از مطالعه حاضر است. علت این تفاوت می تواند مربوط به تفاوت های جمعیت شناختی بیماران در مطالعات مختلف باشد.

نتایج این مطالعه نشان داد شیوع مرگ ناشی از کووید ۱۹ در مردان، با تفاوت معنی داری بالاتر از زنان بود. سازمان جهانی بهداشت، گزارش داد که بیش تر متوفیان مبتلا به کووید ۱۹، مرد بوده اند (۲۴) که این یافته، مشابه نتایج مطالعه حاضر بود. در مطالعه مشابه دیگری، Li و همکارانش (۲۰۲۰) نیز به این نتیجه دست یافتند که میزان شیوع مرگ و میر ناشی از این بیماری در مردان بالاتر از زنان است (۲۵). نتایج مطالعات Jin و همکارانش (۲۰۲۰) و Cangiano و همکارانش (۲۰۲۰) نیز حاکی از افزایش شیوع مرگ و میر مردان مبتلا به کووید ۱۹ نسبت به زنان بود (۲۶، ۲۷) که این یافته ها، همسوی با نتایج مطالعه ما است؛ در توجیه این یافته ها، تعدادی از پژوهشگران به این نکته استناد کرده اند که زنان، میزان سلول های لنفوسیت CD4 بیش تری دارند و ایمونوگلوبین بیشتری توسط لنفوسیت های B در بدن آنها تولید می شود. همچنین، وجود استرادیول در زنان نیز با تحریک سلول های ایمنی و افزایش پاسخ ایمنی لنفوسیت های T، عامل دیگر موثر بر ایمنی بخشی بالاتر زنان نسبت به ویروس ها است. بالاتر بودن اینترفرون تیپ یک در زنان و در نتیجه ممانعت از ورود ویروس کووید ۱۹ به سلول های میزبان، عامل دیگر توجیه کننده این نتایج است (۲۸)؛ به هر حال، با توجه به بالاتر بودن خطر مرگ ناشی از کووید ۱۹ در مردان نسبت به زنان، انجام مطالعات بیشتر در این زمینه، جهت روشن تر شدن علل این موضوع، سودمند خواهد بود. در مقابل، در مطالعات جداگانه ای که روی ۲۵ و ۸۵ بیمار مبتلا به کووید ۱۹ در چین منتشر شد، نتایج نشان داد که بر خلاف نتایج مطالعه ای ما، زنان مبتلا بیش تر از مردان فوت کرده بود (۲۹، ۳۰). علت این تناقضات می تواند تفاوت در حجم آماری نمونه های مورد بررسی این مطالعات باشد.

نتایج پیرامون بررسی اختلالات عملکردی کلیه در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ مورد بررسی نشان داد سطوح کراتینین و اوره در بیماران فوت شده، با تفاوت معنی داری بیش تر و GFR در این بیماران، با تفاوت معنی داری کم تر از بیماران بهبود یافته بود. در همین زمینه، Alfano و همکارانش (۲۰۲۱) به این نتیجه دست یافتند که کراتینین، فاکتور پیشگویی - کننده مرگ و میر در مبتلایان به کووید ۱۹ است (۳۱) که این یافته، همسو با نتایج مطالعه ما است. در مطالعات Ok و

نمونه مناسبی برخوردار است؛ بنابراین، از این منظر دارای نقطه قوت است.

نتایج این مطالعه نشان داد مرگ و میر بیماران در نمونه مورد بررسی ۶/۵ درصد بود. در مطالعه ای، Rajgor و همکارانش (۲۰۲۰) به بررسی بیماران بستری مبتلا به کووید ۱۹ پرداختند و نشان دادند که نرخ متوسط مرگ و میر این بیماری ۵ درصد است (۱۴) که نزدیک به یافته های مطالعه ما است. در مطالعه Sousa و همکارانش (۲۰۲۰) نیز شیوع مرگ و میر بیماران مبتلا به کووید ۱۹، برابر ۶/۳ درصد بیان شد (۱۵) که این مقدار نیز نزدیک به نتایج مطالعه حاضر بود. البته، در تعدادی دیگر از مطالعات، شیوع بالاتری برای مرگ و میر این بیماری بیان شده است؛ به عنوان مثال، در مطالعه ای که Huang و همکارانش (۲۰۲۰) منتشر کردند، شیوع مرگ و میر بیماران بستری برابر ۱۵ درصد (۶) و در مطالعه Chen و همکارانش (۲۰۲۰) برابر ۱۴/۱ درصد (۱۶) بود که این یافته ها، بالاتر از مطالعه ما بود. همچنین، در مطالعه Sun و همکارانش (۲۰۲۰)، میزان مرگ و میر ناشی از کووید ۱۹ در حدود ۳ درصد گزارش شد (۱۷) که این میزان، کم تر از مطالعه حاضر بود. این تفاوت ها، می تواند ناشی از اختلاف در بیماری های زمینه ای، زمان تشخیص و مراجعه به مراکز درمانی، طیف بیماران مراجعه کننده به بیمارستان ها و نیز تجهیزات مورد استفاده در مراکز درمانی مختلف باشد.

نتایج این مطالعه نشان داد متوسط سن بیماران فوت شده، با تفاوت معنی داری بالاتر از بیماران بهبود یافته بود. در ایالات متحده آمریکا، بیش تر بیماران فوت شده به دنبال کووید ۱۹ (۸۰ درصد)، بالای ۶۵ سال سن داشتند (۱۸) که این یافته ها با نتایج مطالعه ما (میانگین $11/60 \pm 67/7$ سال) هم خوانی داشت. در چین نیز، مشابه با نتایج مطالعه حاضر، بیش تر بیماران فوت شده به دنبال این بیماری، بالای ۶۰ سال سن داشتند (۱۹). در مطالعه ای مشابه، Liu و همکارانش (۲۰۲۰) در چین، به این نتیجه رسیدند که شیوع مرگ و میر در افراد مسن، بیش تر از بیماران با سنین پایین تر است (۲۰). همچنین، Chen و همکارانش (۲۰۲۰) و Williamson و همکارانش (۲۰۲۰) نیز، در مطالعات جداگانه ای به این نتیجه دست یافتند که سن بالاتر، خطر مرگ بیماران مبتلا به کووید ۱۹ را افزایش می دهد (۲۱، ۲۲). شیوع بالاتر بیماری های زمینه ای و ضعف سیستم ایمنی بیماران با سن بالاتر، می تواند عواملی برای توجیه مرگ و میر بالاتر بیماران مسن تر نسبت به افراد جوان تر باشد. در مقابل، در متآنالیزی که در سال ۲۰۲۰ منتشر شد، نتایج نشان داد که میانگین سن بیماران

این یافته، با نتایج مطالعه ما همخوانی نداشت؛ علت این تناقض، می‌تواند مربوط به تفاوت در ابزار اندازه‌گیری و نیز حجم نمونه‌های آماری مطالعات مختلف باشد.

نتایج این مطالعه نشان داد که شیوع مرگ در بیماران مبتلا به آلکالوز (۲۲/۲۲٪)، به ترتیب بالاتر از مبتلایان به اسیدوز (۱۰/۴۰٪) و افراد با pH طبیعی (۱۲/۳۸٪) بود. نتایج مطالعه‌ی Wu و همکارانش (۲۰۲۱) نیز نشان داد که شیوع مرگ در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ دارای آلکالوز، به‌طور معنی‌داری بیشتر است (۳۹٪) که این یافته، همسو با نتایج این مطالعه است. همچنین، Seers و همکارانش (۲۰۲۰) نیز نشان دادند که بین سطح pH سرم و پیامد بیماری کووید ۱۹ ارتباط معنی‌داری وجود دارد (۴۰٪) که این یافته نیز، همراستا با نتایج مطالعه‌ی ما است. دلیل این موضوع، چندان مشخص نیست و شاید بروز آلکالوز تنفسی در بیماران بدحال‌تر (۴۱٪)، تا حدی توجیه‌کننده این نتایج باشد. هرچند، نیاز است تا مطالعات پیش‌تری پیرامون آن، در جهت روشن‌تر شدن اتیولوژی موضوعات بیان‌شده انجام گیرد.

در کنار نقاط قوت این پژوهش، این مطالعه، مانند هر مطالعه دیگری، دارای یک‌سری محدودیت‌هایی نیز بود. یکی از این موارد، انجام مطالعه در قالب یک مطالعه تحلیلی مقطعی بود که به‌ناچار، محدودیت‌های مطالعات توصیفی، هم‌چون عدم توانایی کنترل علل مخدوش‌گر و متغیرهای زمینه‌ای دخیل در متغیرهای اصلی این مطالعه، بر مطالعه ما نیز تحمیل شد؛ به-عبارت روشن‌تر، مقطعی بودن مطالعه حاضر و اندازه‌گیری هم-زمان مواجهه و پیامد، که از خصوصیات این نوع مطالعات است، امکان بررسی رابطه علیتی را ضعیف‌تر می‌سازد و لذا تحلیل نتایج باید با احتیاط بیش‌تری صورت پذیرد. علاوه بر آن، به‌طور حتم، عوامل شناخته و ناشناخته بسیاری وجود دارند که ممکن است بر نتایج این مطالعه تأثیرگذار بوده باشند که مسلماً بررسی همه این موارد، به خصوص ژنتیک، تغذیه، خصوصیات فیزیکی و مقاومت فرد و مانند اینها، در یک مطالعه امکان‌پذیر نیست و نیاز به انجام مطالعات بیش‌تر و در جوامع آماری گسترده‌تری خواهد داشت.

در کل، نتایج این مطالعه نشان داد پیش‌آگهی بیماران مبتلا به بیماری کووید ۱۹ مبتلا به اختلالات الکترولیتی و عملکردی کلیوی (سطوح بالاتر کراتینین و اوره و پتاسیم و سطوح پایین GFR)، ضعیف است و میزان مرگ و میر در این بیماران، بالا است. همچنین، قابل ذکر است که هرچند تفاوت‌های موجود بین بیماران فوت‌شده و بهبودیافته پیرامون سایر متغیرهای مورد بررسی، از نظر آماری معنی‌دار نبود، اما مقادیر به‌دست

همکارانش (۲۰۲۱) و Zhang و همکارانش (۲۰۲۰) نیز نتایج نشان دادند که به‌ترتیب سطح اوره و کراتینین بالا و سطح پایین میزان فیلتراسیون گلوبولینی، به‌عنوان شاخص‌های مهم تعیین‌کننده پیامد بیماران مبتلا به کووید ۱۹ هستند (۳۲، ۳۳). در مطالعه Post و همکارانش (۲۰۲۰) نیز سطح اوره بالا با خطر بالاتر مرگ ناشی از بیماری کووید ۱۹ مرتبط بود (۳۴). در مطالعه ما نیز نتایج نشان داد که سطح بالای کراتینین و اوره و سطح پایین GFR، به‌ترتیب، ۵/۸۳ و ۳/۷۸ برابر خطر مرگ و میر این بیماران را افزایش می‌دهد. در یک مطالعه کوهورت که توسط Cheng و همکارانش (۲۰۲۰) منتشر شد، بیماران مبتلا به کووید ۱۹ مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج نشان داد بیش از ۴۰ درصد این بیماران، دچار اختلالات عملکردی کلیه (سطوح کراتینین و اوره بالاتر و GFR کم‌تر) هستند (۳۵). در توجیه این ارتباط، دلایل مختلفی بیان شده است؛ اول این‌که این اثرات ممکن است ناشی از تأثیرات مستقیم سیتوپاتیک و ویروس عامل کووید ۱۹ بر بافت کلیه باشد، دوم این‌که این اثرات مخرب ممکن است ناشی از کاهش بیان آنزیم مبدل آنژیوتانسین دو (Angiotensin Converting Enzyme 2, ACE2) صورت گیرد و دلیل سوم می‌تواند این موضوع باشد که رسوب کمپلکس‌های ایمنی یا مکانیسم‌های ایمنولوژیک ناشی از آنتی‌ژن‌های ویروس، باعث آسیب سلول‌های کلیوی می‌شود (۳۵، ۳۶).

بر اساس نتایج این مطالعه، بررسی متغیرهای مرتبط با اختلالات الکترولیتی نشان داد فقط بین سطوح پتاسیم و پیامد نهایی بیماری، ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت؛ به‌طوری که شیوع مرگ در بیماران دارای هیپرکالمی (۲۱/۴۳٪)، با تفاوت معنی‌داری بالاتر از بیماران مبتلا به هیپوکالمی (۶/۱۲٪) و بیماران با سطح طبیعی پتاسیم (۵/۱۸٪) بود. در همین زمینه، Nakanishi و همکارانش (۲۰۲۰)، پارامترهای هماتولوژیکی و بیوشیمیایی را در مبتلایان به کووید ۱۹ مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که شدت بیماری و میزان مرگ و میر بیماری با سطوح بالاتر پتاسیم خون، ارتباط مستقیمی دارد (۳۷) که این یافته، همسو با نتایج این مطالعه است. در توجیه این ارتباط، می‌توان گفت که ویروس عامل بیماری کووید ۱۹، با کاهش بیان ACE2، باعث افزایش سطوح آنژیوتانسین ۲ شده و در نتیجه، بازجذب الکترولیت‌هایی مانند پتاسیم را در توبول‌های کلیوی افزایش می‌دهد (۳۶، ۳۷). در مقابل، Xiong و همکارانش (۲۰۲۰)، به این نتیجه دست یافتند که شدت بیماری کووید ۱۹، با سطوح سدیم و پتاسیم کم‌تر در ارتباط است (۳۸) که

تشخیص سریع و درمان به موقع در مراحل اولیه، ضروری است و انجام آن پیشنهاد می‌شود. همچنین، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، با طرح مداخله‌ای مشخص، تعیین شود که آیا کنترل عوامل خطر قابل کنترل، می‌تواند منجر به بهبود شرایط و پیش‌آگهی بیماران شود یا خیر.

آمده، از نظر بالینی قابل توجه بود و نیاز به بررسی مطالعات بیش‌تری خواهد داشت. بنابراین، سیاست‌گذاری‌های بهداشتی مبتنی بر غربالگری و شناخت سریع‌تر بیماران مبتلا به کووید ۱۹ در معرض خطر بالاتر و فراهم‌آوردن تسهیلات مناسب جهت کنترل فاکتورهای خطر آن‌ها و نیز برنامه‌ریزی جهت اتخاذ تصمیمات موثر در پیشگیری و مدیریت بالینی با

REFERENCES

- 1- World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV): Situation Report—13. [cited 2020 February 3]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200202-sitrep-13-ncov-v3.pdf>.
- 2- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382: 727-33.
- 3- Nguyen HC, Nguyen MH, Do BN, Tran CQ, Nguyen TTP, Pham KM, et al. People with Suspected COVID-19 Symptoms Were More Likely Depressed and Had Lower Health-Related Quality of Life: The Potential Benefit of Health Literacy. *J Clin Med* 2020;9:965.
- 4- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507-13.
- 5- Nikpouraghdam M, Jalali Farahani A, Alishiri G, Heydari S, Ebrahimnia M, Samadinia H, et al. Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study. *J Clin Virol* 2020;127:104378
- 6- 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. *Lancet* 2020; 395: 497-506.
- 7- Tavakoli A, Vahdat K, Keshavarz M. Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): An Emerging Infectious Disease in the 21st Century. *Iran South Med J* 2020; 22: 432-450. [In Persian]
- 8- Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int* 2020; 98: 219-227.
- 9- Rafiq M, Viswanatha G, Mohammed Azeemuddin M, Suryakanth D, Uday Kumar V, Patki P. Cystone, a wellknown herbal formulation improves renal function in rats with acute renal failure (ARF) induced by Glycerol intoxication. *Iran J Pharmacol Ther* 2012; 11: 40-50.
- 10- Sarnak MJ, Jaber BL. Pulmonary infectious mortality among patients with end-stage renal disease. *Chest* 2001; 120: 1883-1887.
- 11- Fadaii A, Koohi-Kamali H, Bagheri B, Hamidimani F, Taherkhanchi B. Prevalence of pulmonary hypertension in patients undergoing hemodialysis. *Iran J Kidney Dis* 2013; 7: 60. [In Persian]
- 12- Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* 2020; 97: 829-38.
- 13- Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ, Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol* 2020; 16: 747-64.
- 14- Rajgor DD, Lee MH, Archuleta S, Bagdasarian N, Quek SC. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 776-777.
- 15- Sousa G, Garces T, Cestari V, Florêncio R, Moreira T, Pereira M. Mortality and survival of COVID-19. *Epidemiol Infect* 2020; 148: e123.
- 16- Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020; 368: m1295.
- 17- Sun Q, Qiu H, Huang M, Yang Y. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention: experience from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care* 2020; 10: 1-4.
- 18- CDC COVID-19 Response Team. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - United States, February 12-March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:343-346.

- 19- Special Expert Group for Control of the Epidemic of Novel Coronavirus Pneumonia of the Chinese Preventive Medicine Association. An update on the epidemiological characteristics of novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020;41:139-144. [In Chinese]
- 20- Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J Infect* 2020; 80: e14-8.
- 21- Chen L, Yu J, He W, Chen L, Yuan G, Dong F, et al. Risk factors for death in 1859 subjects with COVID-19. *Leukemia* 2020; 34: 2173-83.
- 22- Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. *Nature* 2020; 584: 430.
- 23- Alsafayan YM, Althunayyan SM, Khan AA, Hakawi AM, Assiri AM. Clinical characteristics of COVID-19 in Saudi Arabia: A national retrospective study. *J Infect Public Health* 2020; 13: 920-925.
- 24- Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2020; 34: 101623.
- 25- Li X, Wang L, Yan S, Yang F, Xiang L, Zhu J, et al. Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19: a retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China. *Int J Infect Dis* 2020; 94: 128-132.
- 26- Jin J-M, Bai P, He W, Wu F, Liu X-F, Han D-M, et al. Gender differences in patients with COVID-19: focus on severity and mortality. *Front Public Health* 2020; 8: 152.
- 27- Cangiano B, Fatti LM, Danesi L, Gazzano G, Croci M, Vitale G, et al. Mortality in an Italian nursing home during COVID-19 pandemic: correlation with gender, age, ADL, vitamin D supplementation, and limitations of the diagnostic tests. *Aging (Albany NY)* 2020; 12: 24522.
- 28- Koh J, Shah SU, Chua PEY, Gui H, Pang J. Epidemiological and clinical characteristics of cases during the early phase of COVID-19 pandemic: a systematic review and metaanalysis. *Front Med (Lausanne)* 2020; 7: 295.
- 29- Wise J. A third of covid-19 patients admitted to UK hospitals die. *BMJ* 2020; 369: m1794.
- 30- Taylor E, Hofmeyr R, Torborg A, van Tonder C, Boden R, Earle E, et al. Risk factors and interventions associated with mortality or survival in adult COVID 19 patients admitted to critical care: a systematic review and meta-analysis. *South Afr J Anaesth Analg* 2020; 26: 116-27.
- 31- Alfano G, Ferrari A, Fontana F, Mori G, Ligabue G, Giovanella S, et al. Twenty-four-hour serum creatinine variation is associated with poor outcome in the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. *Kidney Res Clin Pract* 2021; 40: 231-40.
- 32- Ok F, Erdogan O, Durmus E, Carkci S, Canik A. Predictive values of blood urea nitrogen/creatinine ratio and other routine blood parameters on disease severity and survival of COVID-19 patients. *J Med Virol* 2021; 93: 786-93.
- 33- Zhang J, Wang X, Jia X, Li J, Hu K, Chen G, et al. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26: 767-72.
- 34- Post A, Dullaart RP, Bakker SJ. Is low sodium intake a risk factor for severe and fatal COVID-19 infection? *Eur J Intern Med* 2020; 75: 109.
- 35- Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* 2020; 97: 829-838.
- 36- Zhang Z, Chen K, Ni H. Calcium supplementation improves clinical outcome in intensive care unit patients: a propensity score matched analysis of a large clinical database MIMIC-II. *Springerplus* 2015; 4: 594.
- 37- Nakanishi H, Suzuki M, Maeda H, Nakamura Y, Ikegami Y, Takenaka Y, et al. Differential diagnosis of COVID-19: importance of measuring blood lymphocytes, serum electrolytes, and olfactory and taste functions. *Tohoku J Exp Med* 2020; 252: 109-119.
- 38- Xiong S, Liu L, Lin F, Shi J, Han L, Liu H, et al. Clinical characteristics of 116 hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *BMC Infect Dis* 2020; 20: 787.
- 39- Wu C, Wang G, Zhang Q, Yu B, Lv J, Zhang S, et al. Association between respiratory alkalosis and the prognosis of COVID-19 patients. *Front Med* 2021; 8.
- 40- Seers T, Davenport R. Phosphate metabolism and respiratory alkalosis: a forgotten lesson in COVID-19. *Age Ageing* 2020; 49: 927.

41- Balcı AK, Koksall O, Kose A, Armagan E, Ozdemir F, Inal T, et al. General characteristics of patients with electrolyte imbalance admitted to emergency department. *World J Emerg Med* 2013; 4: 113-116.

42- Tezcan ME, Dogan Gokce G, Sen N, Zorlutuna Kaymak N, Ozer RS. Baseline electrolyte abnormalities would be related to poor prognosis in hospitalized coronavirus disease 2019 patients. *New Microbes New Infect* 2020; 37: 100753.