

## بررسی علایم بالینی و عوامل زمینه‌ساز در بیماران کوید-۱۹

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۹/۰۴/۱۸ ویرایش: ۱۳۹۹/۰۴/۲۵ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۹/۲۴ آنلاین: ۱۳۹۹/۱۰/۰۱

**زمینه و هدف:** بیماری همه‌گیر کووید ۱۹ در حال گسترش است. به‌منظور ارزیابی اقدامات پیشگیرانه و درمانی موثر، انجام تحقیقات گسترده با تمرکز بر شناخت بیماری و عوامل زمینه‌ساز بروز بیماری ضروری می‌باشد. از این‌رو هدف این مطالعه تعیین علایم بالینی و اتیولوژیک کرونا ویروس نوین-۲۰۱۹ می‌باشد.

**روش بررسی:** این مطالعه مقطعی، بر روی ۵۱۰ بیمار مبتلا به کوید ۱۹، در درمانگاه عفونی بیمارستان امام خمینی تهران از اسفند ۱۳۹۸ تا خرداد ۱۳۹۹ به‌مدت چهار ماه در طول اولین دوره همه‌گیری کرونا انجام شد. بیماران با معیار ورود اسکن ریه اختصاصی کووید ۱۹ به دو دسته بستری (۱۷۹ نفر) و سرپایی (۳۳۱ نفر) تقسیم شدند. اطلاعات دموگرافیک، علایم بالینی و عوامل خطر ساز ابتلای بیماری در یک پرسشنامه محقق ساخته گردآوری و اطلاعات تجزیه و تحلیل آماری شد.

**یافته‌ها:** بارزترین علایم تب، لرز و سرفه بودند که در ۱۷۶ نفر (۵۲٪) از افراد گروه سرپایی و ۱۰۱ (۵۹٪) از افراد گروه بستری گزارش شدند. بیماری زمینه‌ای مثل فشارخون بالا با احتمال ۴/۹ برابر ( $P=0/001$ ،  $OR=4/9$ ،  $CI=1/25-10/433$ )،  $OR=4/9$ ،  $CI=0/95-56/083$ ،  $P=0/000$  و آنمی با احتمال ۲۲ برابر ( $OR=22/905$ ،  $CI=2/905-22/905$ ) در شدت بیماری موثر می‌باشد. به‌منظر می‌رسد که دریافت ویتامین D3 اثر حمایت‌کننده‌ای در کاهش شدت بیماری دارد.

**نتیجه‌گیری:** تب، لرز و سرفه در شناسایی بیماران مبتلا به کووید دارای شیوع بالایی بود. با توجه به اثر حمایتی ویتامین D3 در کاهش شدت بیماری، انجام کارآزمایی‌های بالینی و مطالعات جامع‌تر جهت بررسی نقش کاربردی این ویتامین پیشنهاد می‌شود.

**کلمات کلیدی:** کوید-۱۹، بیماری همه‌گیر، عوامل خطر، سارس کوید ۲، علایم بالینی.

مینا جعفرآبادی<sup>۱</sup>، مریم باقری<sup>۲</sup>، مامک شریعت<sup>۳</sup>، خدیجه رئیسی<sup>۴</sup>، اطهره رنجبر<sup>۵</sup>، فائزه غفوری<sup>۶</sup>، فدییه حق‌اللهی<sup>۶\*</sup>

۱- گروه زنان و زایمان، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- گروه مامایی و سلامت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- مرکز تحقیقات مادر، جنین و نوزاد، پژوهشکده سلامت خانواده، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۴- گروه پرستاری، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۵- دفتر سلامت جمعیت، خانواده و مدارس، معاونت بهداشت، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران.

۶- مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، مجتمع بیمارستانی امام‌خمنی، ساختمان شماره دو ولیعصر، طبقه اول، مرکز تحقیقات بهداشت باروری ولی‌عصر.

تلفن: ۰۲۱-۶۶۵۸۱۶۱۶

E-mail: fedych\_hagh@yahoo.com

### مقدمه

منتقل شده به انسان، کشف شده است که آخرین نوع آن‌ها، کروناویروس سندرم حاد تنفسی است. اولین مورد بیماری کرونا در دسامبر ۲۰۱۹ در شهر ووهان چین گزارش شد.<sup>۱</sup> انتقال سریع بیماری و عدم مهار زودرس آن به‌دلیل عدم توانایی در ردیابی دقیق بیماری به شیوع سریع بیماری کمک نمود.<sup>۲</sup> کروناویروس جدید یا SARS-

کروناویروس‌ها خانواده بزرگی از ویروس‌ها هستند که شامل ویروس سرماخوردگی معمولی تا عامل بیماری‌های شدیدتری همچون سارس، مرس و کووید ۱۹ می‌باشند.<sup>۱</sup> تاکنون هفت کروناویروس

همگام با شیوع ویروس کرونا، بعضی افراد به‌جای مصرف داروهای شیمیایی، روی استفاده از گیاهان، غذاها و مکمل‌های طبیعی تأکید و درمان‌های جایگزین را تجویز نمودند. مشخص است که بعضی از این درمان‌ها دارای عوارض جانبی هستند و اثر متقابل احتمالی آن‌ها با داروهای مصرفی بیماران نیز ناشناخته است و ممکن است منجر به ضایعات جبران‌ناپذیر شود. مطالعات پایه و اپیدمیولوژیک در ارتباط با اتیولوژی بیماری و پیش‌آگهی آن می‌تواند به ارایه توصیه‌های علمی و مبتنی بر شواهد به مردم نقش اساسی داشته باشد. در کشور ما نیز تاکنون مطالعات اندکی در رابطه با ویژگی‌های اپیدمیولوژیک و دموگرافیک این سندرم بالینی و بررسی عوامل اتیولوژیک آن صورت گرفته است. از این‌رو هدف این مطالعه بررسی علائم بالینی و اتیولوژیک کروناویروس نوین-۲۰۱۹، می‌باشد که برای مقابله با این بیماری از اهمیت بسزایی برخوردار است. همچنین با توجه به اینکه اثر مکمل‌ها هنوز مورد بحث است، مطالعه حاضر با هدف تعیین سابقه مصرف مکمل‌های ویتامین، منیزیم، روی، آهن، مولتی‌ویتامین، سلنیوم و ترکیب آن‌ها بر بیماران بستری و سرپایی کوید-۱۹ انجام شد.

## روش بررسی

این مطالعه به صورت توصیفی-تحلیلی و به‌روش مقطعی و در دوره زمانی اسفند ۱۳۹۸ تا خرداد ۱۳۹۹ انجام شد. در این پژوهش، کلیه بیماران مشکوک به عفونت کوید ۱۹ و مراجعه‌کننده به درمانگاه عفونی بیمارستان امام خمینی شهر تهران، با علائم عفونت تنفسی (تب، آبریزش از بینی، گلودرد، سرفه خشک و غیره)، گوارشی (تهوع، استفراغ، دل درد و غیره) و علائم عمومی (درد عضلانی، ضعف، سردرد، سرگیجه) وارد مطالعه شدند. روش انتخاب بیماران به روش مستمر بود. که تعداد ۵۱۰ بیمار با معیارهای ورودی وارد مطالعه شدند. معیار ورودی بیماران مبتلا به کوید-۱۹ براساس یافته‌های کلینیکی و پاراکلینیکی (اسکن ریه) بود. این ویژگی‌ها شامل نقاط توده‌ای کدر (Ground-glass opacity)، لکه‌های چند کانونی (Multifocal patchy consolidation) و تغییرات بینابینی با توزیع محیطی (Interstitial changes with peripheral distribution) است که توسط دو متخصص رادیولوژی تایید شدند.<sup>۱۸</sup> روش گردآوری داده‌ها،

به‌طور کلی در دستگاه تنفسی فوقانی تکثیر می‌یابد، هرچند این ویروس در دستگاه تنفسی تحتانی هم تولید می‌شود.<sup>۴</sup> تصور می‌شود که کرونا ویروس جدید از طریق تماس نزدیک، آئروسل و شاید انتقال مدفع-دهان منتقل می‌شود و بیماران در دوره انکوبه می‌توانند ویروس را به افراد دیگر منتقل نمایند.<sup>۶،۷</sup>

ابتلا به کروناویروس جدید (SARS-CoV-2) در مرحله مقدماتی با علائم غیراختصاصی نظیر احساس کسالت، خستگی و بدن درد، تب و سرفه خشک همراه است. بیماران کمی پیش از بروز تب ممکن است در ابتدا علائمی از حالت تهوع و اسهال و یا سردرد یا استفراغ خونی داشته باشند و یا حتی بدون علامت باشند.<sup>۷</sup> تب، تنگی نفس، سرفه خشک و یافته‌های رادیولوژیک مانند کدورت شیشه‌ای (Glassy opacities) ریه در طرفه از علائم شایع این بیماری می‌باشد.

هرچند در مطالعات انجام شده، بیماران مبتلا به کروناویروس جدید (SARS-CoV-2) در ۸۵٪ موارد در طی دوره بیماری خود دچار تب هستند، اما تنها ۴۵٪ آنها در ابتدای بیماری به تب دچار می‌شوند.<sup>۹</sup> افزون‌براین، سرفه در ۶۷٪ و خلط در ۳۳٪ از بیماران دیده می‌شود، علائم تنفسی مانند تنگی نفس، گلودرد و احتقان بینی به ترتیب در ۱۸٪، ۱۳٪ و ۴٪ موارد وجود دارد.<sup>۱۰</sup>

سایر علائم مانند درد عضلانی یا استخوانی، لرز و سردرد به ترتیب در ۱۴٪، ۱۱٪ و ۱۳٪ موارد و علائم گوارشی مانند تهوع، استفراغ و اسهال به ترتیب در ۵٪ و ۳٪ موارد گزارش شدند.<sup>۱۱-۱۳</sup>

مقاومت ژنتیکی مسئول دفاع سیستم ایمنی بدن در مقابل عفونت‌ها می‌باشد، به‌نحوی که مکانیسم کنترل ژنتیکی در سه سطح رسپتورهای سلولی، ماکروفاژها و سطح ایمنی اکتسابی عمل می‌کند.<sup>۱۴-۱۶</sup> سه عامل بیان شده می‌تواند کلید اصلی برای تشخیص و کنترل ژنتیکی مقاومت میزبان در برابر کروناویروس باشد.<sup>۱۷</sup>

باتوجه به آنکه، بیماری همه‌گیر کوید-۱۹ ناشی از کروناویروس نوین-۲۰۱۹ در سراسر جهان در حال گسترش است، مطالعات در داخل و خارج کشور در این زمینه آغاز شده است. اما لازم است که توجه تحقیقات به احتمال نقش ژنتیک در میزان بروز کروناویروس نوین-۲۰۱۹ هم معطوف شود.<sup>۱۴-۱۶</sup> تا بتوان مسیر سرایت ویروس و علائم و عوامل زمینه‌ساز ایجاد آن را به‌طور دقیق روشن کرد تا انجام اقدامات متداول پیشگیرانه و درمانی مؤثر باشد.

به آنکه توزیع متغیرها در این مطالعه براساس آزمون Kolmogorov-Smirnov نرمال نبود از این رو از آزمون Mann-Whitney U test به جای Independent samples t-test در مقایسه میانگین‌ها بین دو دسته، استفاده شد. با توجه به تعداد زیاد متغیرهای احتمالی موثر بر پیامد، جهت پوشاندن اثر مخدوش‌کنندگی و مداخله‌گری بین متغیرها Logistic regression دو حالتی (Binary) به منظور بررسی ارتباط عوامل با نسبت شانس ابتلا در دو گروه انجام شد. با همین هدف رگرسیون مولتی نامینال (Multinomial Logistic Regression) به منظور بررسی عوامل موثر بر شدت بیماری در این بیماران استفاده شد. سطح معناداری در این مطالعه ۹۵٪ (خطای ۵٪) منظور شد.

## یافته‌ها

مطالعه کنونی بر روی ۵۱۰ نفر از بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی تهران انجام شد، بیماران بر حسب شدت علائم بالینی و اسکن ریه در دو گروه بستری (۳۳/۵٪) ۱۷۱ نفر و سرپایی (۶۶/۵٪) ۳۳۹ نفر قرار گرفتند. در تقسیم‌بندی بیماران به دو گروه سرپایی و بستری، جدول ۱ نشان می‌دهد میانگین سن در گروه بستری بالاتر بوده است ( $P=0/001$ ). به نظر می‌رسد که سن بالا عامل درگیری بیشتر ناشی از این ویروس می‌باشد. همچنین سطح تحصیلات در گروه بیماران بستری پایین‌تر بود ( $P=0/001$ )، به نظر می‌رسد که وضعیت اجتماعی پایین‌تر با افزایش ریسک ابتلا به بیماری ویروسی مرتبط است.

در دو گروه بیماران سرپایی و بستری، تعداد مردان بیش از زنان بود ( $P=0/001$ ) و در گروه بیماران سرپایی ۴۸٪ و در گروه بستری ۶۴/۵٪ سابقه تماس با فرد آلوده را داشتند که این اختلاف معنادار بود ( $P=0/001$ ) به این ترتیب در افراد بستری سابقه تماس با فرد بیمار در خانواده و محیط کار بیشتر گزارش شده است. در بیماران بستری زمینه بیماری‌های فشارخون، دیابت و آنمی بیشتر از بیماران سرپایی گزارش گردید ( $P<0/05$ ).

علائم تب- لرز، سرفه و میالژی در اکثریت بیماران دو گروه گزارش شد که ۵۲٪ در گروه سرپایی و ۵۹٪ در گروه بستری موارد تب و لرز گزارش شد. همچنین سرفه در ۷۳٪ از بیماران سرپایی و ۷۰٪ در گروه بستری گزارش شد که Chi-square test این اختلاف را

پرسشنامه محقق ساخته شامل مشخصات دموگرافیک و علائم کلینیکی و پاراکلینیکی بیمار بود. لازم به بیان است در خصوص مصرف کلیه مکمل‌های درمانی (مولتی‌ویتامین، ویتامین ث، ویتامین E، اسید فولیک، آهن، امگا ۳ و امگا ۶) نیز از بیماران پرسیده شد. بیان کردنی است که این مطالعه، توسط کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران با کد اخلاق (IR.TUMS.VCR.REC.1398.1063) تصویب شد.

پس از توضیح هدف و نحوه انجام پژوهش، جهت شرکت در پژوهش از بیماران دعوت به عمل آمد و افراد با موافقت وارد مطالعه شدند. به نمونه‌های مورد پژوهش توضیح داده شد که در صورت عدم تمایل برای شرکت در مطالعه می‌توانند از پژوهش خارج شوند و عدم شرکت آنها در پژوهش مانع از دریافت خدمات درمانی معمول نخواهد شد. افزون‌بر آن از نظر محرمانه بودن اطلاعات و امانت داری علمی در اطلاعات به دست آمده و تجزیه و تحلیل آنها اطمینان داده شد. منظور از سرفه خشک سرفه‌ای است که با خلط همراه نباشد و تب زمانی است که دمای بدن انسان از حد طبیعی (۳۶ تا  $37/5^{\circ}\text{C}$ ) بالاتر رود. شدت بیماری در مبتلایان به سه دسته جنرال، شدید و بحرانی به شرح زیر تقسیم‌بندی شد: جنرال= تب، علائم تنفسی و یافته‌های تصویری از ذات‌الریه، شدید= وجود هریک از علائم دیسترس (زجر تنفسی)، تعداد تنفسی بیش از ۳۰ بار در دقیقه، سطح اشباع اکسیژن خون کمتر از ۹۰٪ در حالت استراحت و نسبت فشار اکسیژن شریانی به درصد اکسیژن دمی کمتر از ۳۰۰ mm و بحرانی= وجود هر یک از علائم، نارسایی تنفسی، نیاز به تهویه مکانیکی یا تنفس مصنوعی، شوک سپتیک، نارسایی ارگان خارج ریوی و انتقال به بخش مراقبت ویژه که در موارد شدید و بحرانی، بیماران بستری شده بودند. بیماران با توجه به موارد تب، علائم تنفسی، یافته‌های تصویری ریه در گروه سرپایی و با علائم دیسترس تنفسی و سطح اشباع اکسیژن کمتر از ۹۰٪ و نیاز به تهویه مکانیکی یا تنفس مصنوعی در گروه بیماران بستری قرار گرفتند.

پس از تکمیل پرسشنامه، اطلاعات آن ثبت و جدول داده‌ها در SPSS software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) تهیه و تجزیه و تحلیل داده‌ها انجام شد. در بیان آمار توصیفی برای متغیرهای کمی از میانگین و انحراف‌معیار و برای متغیرهای کیفی از فراوانی مطلق و نسبی استفاده شد. در استخراج آمار تحلیلی با توجه

رگرسیون دوتایی (Binary logistic regression) و Multinomial logistic regression استفاده شد.

آنالیز رگرسیون ابتدا دو بدو بین دو گروه انجام شد که نتایج در

جدول ۱: بررسی متغیرهای دموگرافیک در دو گروه سرپایی و بستری

متغیر	سرپایی	بستری	P
سن (سال)* (میانگین ± انحراف معیار)	۴۳/۷۴ ± ۱۳/۸۴	۵۸/۷۷ ± ۱۷/۴۳	۰/۰۰۰۱
سطح تحصیلات تعداد (درصد)			
بیسواد	۱۰ (۰/۳)	۲۴ (۰/۱۴)	۰/۰۰۰۱
دیپلم و زیر دیپلم	۱۲۶ (۰/۶۳/۷)	۹۶ (۰/۶۷)	
کاردانی و کارشناسی	۹۴ (۰/۲۸)	۲۳ (۰/۱۴)	
کارشناسی ارشد و بالاتر	۲۸ (۰/۸)	۹ (۰/۵)	
شغل تعداد (درصد)			
کارگر	۲۴ (۰/۷)	۱۳ (۰/۸)	۰/۰۰۰۱
کارمند	۱۱۹ (۰/۳۵)	۳۰ (۰/۱۷/۵)	
بیکار	۲۰ (۰/۶)	۱۷ (۰/۱۰)	
بازنشسته	۸ (۰/۲)	۱۹ (۰/۱۱)	
خانه‌دار	۸۹ (۰/۲۶)	۴۲ (۰/۲۵)	
آزاد	۷ (۰/۲۲)	۴۹ (۰/۲۹)	
جنس تعداد (درصد)			
مرد	۱۹۵ (۰/۵۷/۵)	۱۱۷ (۰/۶۹)	۰/۰۱۴
زن	۱۴۴ (۰/۴۲/۵)	۵۳ (۰/۳۱)	
سابقه تماس با فرد آلوده تعداد (درصد)	۱۶۳ (۰/۴۸)	۱۰۷ (۰/۶۴/۵)	۰/۰۰۱
سابقه مصرف سیگار تعداد (درصد)	۲۶۰ (۰/۷۷)	۱۳۳ (۰/۸۰)	۰/۳۸۴
سابقه مواد مخدر عداد (درصد)	۱۳ (۰/۴)	۱۰ (۰/۶)	۰/۲۶۵
سابقه بیماری تعداد (درصد)			
فشارخون	۵۵ (۰/۱۶)	۴۸ (۰/۴۰)	۰/۰۰۰۱
قلبی	۳۰ (۰/۹)	۴۰ (۰/۲۳)	۰/۰۰۰۱
دیابت	۳۸ (۰/۱۱)	۵۱ (۰/۳۰)	۰/۰۰۰۱
هیپوتیروئید	۲۸ (۰/۸)	۸ (۰/۵)	۰/۱۴۰
آزمی	۸ (۰/۲/۵)	۴۴ (۰/۲۶)	۰/۰۰۰۱
سابقه مصرف مکمل در سه ماه گذشته تعداد (درصد)	۱۴۸ (۰/۴۴)	۵۵ (۰/۳۲)	۰/۰۰۰۱
تعداد نوع مصرف مکمل* میانگین ± انحراف معیار	۱ ± ۱/۵۳	۰/۷۶ ± ۱/۲۸	۰/۰۱۲
چاقی تعداد (درصد)	۳۰ (۰/۱۹)	۷ (۰/۱۴)	۰/۰۶۹

آزمون آماری: \* Mann-Whitney U test, Chi-square test, P < ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد. چاقی BMI > ۳۰.

معنادار نشان نداد (P > ۰/۰۵). علایم درد عضلانی، خستگی، سردرد، درد قفسه سینه و گلودرد در گروه بیماران سرپایی بیشتر گزارش گردید (P < ۰/۰۵) (جدول ۲). ولی بررسی CT اسکن ریه در دو گروه نشان داد که دو مورد علایم اینفیلتراسیون پولموناری (Pulmonary infiltration) و گراند گلاس در ۹۹٪ از بیماران بستری مشاهده شده (P = ۰/۰۰۱). همچنین علامت Ground glass به تنهایی در اکثریت (۸۷٪) از بیماران بستری گزارش شد (P = ۰/۰۰۱).

میانگین هموگلوبین اندازه‌گیری شده در بیماران بستری کمتر بود (P = ۰/۰۰۱). به این ترتیب که ۲۶٪ از بیماران بستری دچار آنمی بودند در مقابل در گروه بیماران سرپایی ۲/۵٪ آنمی دیده شد. بنابراین، عارضه کم خونی به‌طور معناداری در گروه بستری بیشتر بود. که البته مشخص نیست که آیا آنمی منجر به وخامت بیماری شده یا بیماری کووید ۱۹ خود عامل ایجاد چنین عارضه‌ای بوده است.

۴۷٪ در گروه بیماران بستری در وضعیت شدید بیماری و ۴۰٪ در وضعیت بحرانی بیماری قرار داشتند. اما، در گروه سرپایی ۹۴٪ در وضعیت جنرال بیماری قرار داشتند که آزمون آماری این اختلاف را معنادار نشان داد (P = ۰/۰۰۰۱) بدین معنی که بیشتر بیماران بستری در وضعیت شدید و بحرانی بیماری قرار داشتند.

از عوامل خطر موثر بر ابتلا به کوید-۱۹ نتایج نشان می‌دهد که الگوی مصرف مکمل (روزانه، هفتگی، ماهانه و نامنظم) در دو گروه تفاوت معناداری ندارد (P = ۰/۱۶۲). مصرف مکمل ویتامین D3 در ۳۰٪ از بیماران سرپایی و در ۱۶/۵٪ از بیماران بستری گزارش شده است که این اختلاف معنادار می‌باشد (P = ۰/۰۰۱). به این معنا که مصرف ویتامین D3 در گروه بیماران سرپایی بیشتر می‌باشد. به‌علاوه، در خصوص مصرف زینک نیز این اختلاف معنادار گزارش شد به این ترتیب که ۹٪ از بیماران سرپایی در مقابل ۲٪ از بیماران بستری مصرف زینک دیده شد (P = ۰/۰۰۷). بیماران در هر یک از دو گروه سرپایی و بستری برخی از مکمل‌ها را اصلاً استفاده نکرده بودند. در نهایت می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که در بین مکمل‌های مصرف شده، مصرف ویتامین D3 و زینک در بیماران سرپایی بیشتر از سایر مکمل‌ها بود. همچنین نوع گروه خون نیز تفاوتی در دو گروه بیماران سرپایی و بستری ندارد. شایان ذکر است که به‌منظور تاثیر برخی از عوامل موثر بر وخامت حال بیماران (بیماران بستری) از آنالیز

جدول ۲: تعیین علائم بالینی و عوامل خطر در دو گروه سرپایی و بستری

متغیر	سرپایی	بستری	P
علائم بالینی تعداد(درصد)			
تب و لرز	۱۷۶(۵۲)	۱۰۱(۵۹)	۰/۱۲۶
سرفه	۲۴۸(۷۳)	۱۱۸(۷۰)	۰/۳۲۶
خلط	۱۱۰(۳۲/۵)	۶۰(۳۵)	۰/۳۲۶
میائزی	۲۱۴(۶۳)	۸۹(۵۲)	۰/۵۶۶
خستگی	۲۱۵(۶۳)	۷۲(۴۲)	۰/۰۱۶
علائم گوارشی			
اسهال	۹۴(۲۸)	۴۱(۲۴)	۰/۰۰۰۱
تهوع	۱۱۷(۳۴/۵)	۵۶(۳۳)	۰/۳۶۵
استفراغ	۶۰(۱۸)	۳۸(۲۲)	۰/۱۷۲
سردرد	۱۶۷(۵۰)	۵۴(۳۲)	۰/۲۲۱
تعریق	۴۱(۱۲)	۱۸(۱۰/۵)	۰/۰۰۰۱
بی‌اشتهایی	۱۴۱(۴۲)	۷۴(۴۳)	۰/۶۰۱
ضعف و خستگی	۸۶(۲۵/۵)	۴۸(۲۸)	۰/۷۴۷
از بین رفتن حس بویایی و چشایی	۱۸(۵/۳)	۱۲(۷)	۰/۱۵۳
درد قفسه سینه	۴۸(۱۴)	۹(۵)	۰/۴۳۹
گلودرد	۵۶(۱۶/۵)	۱۴(۸)	۰/۰۰۳
علائم سی تی اسکن ریه			
Consolidation -۱	۱۲(۵)	۸(۵)	۰/۸۹۵
Bilateral pulmonary infiltration -۲	۵۱(۲۱)	۴۳(۲۵)	۰/۳۱۰
Ground-glass opacity -۳	۱۳۸(۵۷)	۱۴۷(۸۷)	۰/۰۰۰۱
۳-۲ و ۳-۴	۲(۱/۲)	۱۴(۱/۷)	۰/۴۴۵
حال عمومی تعداد(درصد)			
جنرال	۳۲۰(۹۴)	۲۲(۱۳)	۰/۰۰۰۱
شدید	۱۹(۶)	۸۰(۴۷)	
بحرانی	-	۶۷(۴۰)	
عوامل خطر			
هموگلوبین (میانگین ± انحراف معیار)*	۱۳/۸۴±۱/۷۶	۱۲/۵۴±۲/۴۳	۰/۰۰۱
مصرف انواع مکمل تعداد(درصد)			
روزانه	۵۰(۳۴)	۲۶(۴۷)	۰/۱۶۲
هفتگی	۲۴(۱۶)	۹(۱۶)	
ماهانه	۳۲(۲۲)	۹(۱۶)	
سایر	۴۲(۲۸)	۱۱(۲۱)	
مصرف ویتامین D3 تعداد(درصد)	۱۰۳(۳۰)	۲۸(۱۶/۵)	۰/۰۰۱
مصرف زینک تعداد(درصد)	۲۹(۹)	۴(۲)	۰/۰۰۷
مصرف مولتی ویتامین تعداد(درصد)	۴۷(۱۴)	۱۸(۱۰/۵)	۰/۲۸۶

آزمون آماری: \* Mann-Whitney U test, Chi-square test. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: نتایج رگرسیون لجستیک به منظور بررسی رابطه برخی از عوامل موثر بین دو گروه

متغیرها	OR نسبت شانس	B ضریب	P	فاصله اطمینان ۹۵٪ برای نسبت شانس	
				کران بالا	کران پایین
<b>Step 1<sup>a</sup></b>					
تخصیلات	۱/۰۱۴	-۰/۶۹۹	۰/۱۳۵	۲/۲۵۷	۰/۴۵۶
شغل	۰/۴۹۷	۰/۰۰۳	۰/۹۹۳	۱/۰۰۳	۰/۹۳۳
تماس با بیمار	۱/۰۰۳	۰/۶۷۲	۰/۱۵۳	۱/۹۵۸	۰/۱۵۳
مصرف سیگار	۱/۹۵۸	۰/۱۵۹	۰/۸۳۰	۵/۰۰۷	۰/۲۷۵
هیپوتیروئید	۱/۱۷۳				
جنسیت	۳/۷۹۱	۱/۳۳	۰/۰۰۳	۱/۵۷۶	۹/۱۱۹
فشارخون	۰/۳۴۰	-۱/۷۸۰	۰/۰۲۵	۰/۸۷۳	۰/۱۳۳
دیابت	۱/۲۴۱	۰/۱۹۴	۰/۶۷۳	۲/۹۹۰	۰/۴۹۳
کم خونی	۱/۰۵۵	۰/۰۵۳	۰/۹۳۳	۳/۶۳۷	۰/۳۰۶
مصرف مکمل ویتامین D	۱/۹۸۰	۰/۶۸۰	۰/۱۰۶	۴/۵۴۱	۰/۸۶۴
مصرف مکمل روی	۲/۰۶۹	۰/۷۲۷	۰/۳۷۴	۱۰/۲۶۶	۰/۴۱۷
مصرف مولتی‌ویتامین	۰/۶۸۴	-۰/۳۸۰	۰/۴۹۲	۲/۰۲۲	۰/۲۳۱
هموگلوبین	۱/۴۴۰	۰/۳۶۵	۰/۰۰۴	۱/۸۴۲	۱/۱۲۶
بیماری قلبی	۰/۶۸۵	-۰/۴۱۹	۰/۴۴۸	۱/۹۴۱	۰/۲۲۳
بیماری اتوایمیون	۰/۴۲۳	-۰/۸۴۰	۰/۴۸۵	۴/۵۵۳	۰/۰۴۱
<b>Constant</b>	۰/۰۰۱	-۷/۵۲۶	۰/۰۰۰		

\*آزمون آماری: Multivariate binary logistic regression. P<۰/۰۰۵ معنادار در نظر گرفته شد، متغیر مستقل=گروه مبتلا

جدول ۴: نتایج رگرسیون لجستیک به منظور بررسی تاثیر برخی از عوامل موثر بر وخامت حال بیماران

متغیرها	OR نسبت شانس	B ضریب	P	فاصله اطمینان ۹۵٪ برای نسبت شانس	
				کران بالا	کران پایین
<b>general</b>					
جنسیت	۰/۶۹۶	-۰/۳۶۲	۰/۳۳۵	۱/۴۵۳	۰/۳۳۴
مصرف سیگار	۰/۶۷۲	-۰/۳۹۷	۰/۳۵۷	۱/۵۶۷	۰/۲۸۸
بیماری فشارخون	۴/۹۹۷	۱/۶۰۹	۰/۰۰۰	۱۰/۲۶۵	۲/۴۳۳
دیابت	۲/۴۱۵	۰/۸۸۲	۰/۰۲۱	۵/۱۱۷	۱/۱۴۰
بیماری قلبی	۲/۸۷۱	۰/۶۲۷	۰/۱۵۶	۴/۴۵۰	۰/۷۸۷
کم خونی	۲۲/۹۰۵	۳/۱۳۱	۰/۰۰۰	۵۶/۰۸۳	۹/۳۵۵
مصرف مکمل ویتامین D	۰/۲۹۱	-۱/۲۳۵	۰/۰۲۲	۰/۸۳۴	۰/۱۰۲
مصرف مکمل روی	۰/۳۶۹	-۰/۹۲۷	۰/۴۰۷	۳/۳۵۲	۰/۰۴۴
مصرف مولتی‌ویتامین	۱/۱۸۲	۰/۱۶۷	۰/۷۶۸	۳/۵۸۱	۰/۳۹۰

\*آزمون آماری: Multi nominal logistic Regression. P<۰/۰۰۵ معنادار در نظر گرفته شد، متغیر مستقل=شدت بیماری

و شیوع کلی سرفه ۰/۵۴/۹٪ گزارش شد.<sup>۱۹</sup> در ارتباط با شیوع تب و سرفه در بیماران مبتلا به کوید-۱۹ چندین مطالعه اولیه انجام شده است. در مطالعات Shi و Tian شیوع تب ۰/۷۲/۸٪ و شیوع سرفه ۰/۵۹/۲٪ و در مطالعه Song و همکاران شیوع تب ۰/۹۶٪ و شیوع سرفه ۰/۴۷٪ گزارش شد.<sup>۲۱، ۲۰</sup> به نظر می‌رسد، علت اختلاف درصد شیوع تب و سرفه در پژوهش‌های انجام شده به علت عدم گزارش‌دهی یکسان مطالعات، یکسان نبودن روش اجرا و عدم همسان‌سازی از موارد تاثیرگذار بر تفاوت فراوانی شیوع این دو علامت در جوامع مختلف می‌باشد. ولی به‌طور کلی با توجه به نتایج مطالعه حاضر، تب، لرز و سرفه به‌عنوان عوامل مهم در شناسایی بیماران مبتلا به کوید دارای شیوع بالایی می‌باشند. از این‌رو، ضروری است این علائم توسط تیم درمان و سیاستگذاری بهداشتی مورد توجه بیشتری قرار گیرد. همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین سن در گروه بستری بالاتر بوده است. بنابراین، ممکن است که سن بالاتر عامل زمینه‌ساز جهت درگیری بیشتر ناشی از این ویروس باشد چراکه سالمندی با بی‌نظمی در تعداد زیادی از جنبه‌های عملکرد ایمنی همراه است.<sup>۲۲</sup> افزایش خطر عفونت و ویروسی به کاهش یا تغییر عملکرد سیستم ایمنی بدن مرتبط است. در سالمندان با توجه به ضعف سیستم ایمنی نه تنها شیوع بیماری‌های عفونی بیشتر است بلکه شدت عوارض و علائم این بیماری‌ها نیز بیشتر می‌باشد.<sup>۲۳</sup>

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که فراوانی بیماری‌های زمینه‌ای در گروه بیماران بستری بیشتر از بیماران سرپایی می‌باشد و با توجه به بالاتر بودن سن مبتلایان بیماران بستری در این مطالعه می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که در سنین بالاتر شانس ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای و مزمن بیشتر می‌باشد به‌طور مثال شیوع بیماری دیابت در سنین بالاتر از ۴۵ سال ۱۰٪ و در سنین بالاتر از ۶۵ سال به ۱۹٪ افزایش می‌یابد.<sup>۲۴</sup> در این راستا نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سه عامل جنس مرد، هایپرتانسیون و هموگلوبین کمتر از ۱۰ (Anemia) از عوامل موثر بر بستری شدن بیماران کوید ۱۹ می‌باشد. در گزارش ارایه شده میزان ابتلا به کوید ۱۹ در دو جنس زن و مرد متفاوت است و در بسیاری از کشورهای ایتالیا، کره جنوبی، چین و آمریکا میزان مرگ‌ومیر نیز در جنس مرد بالاتر می‌باشد که دلایل بیولوژیک و فرهنگی-رفتاری می‌تواند تا حدی آن را توجیه نماید.<sup>۲۵</sup> شواهد نشان می‌دهند، قرارگیری ژن‌های سیستم ایمنی بر روی کروموزوم X، منجر

جدول ۳ و ۴ گزارش شده است. باتوجه به متغیرهای بسیار زیاد و تنوع زیاد آنها، آزمون رگرسیون دوتایی (Binary) برای حذف اثر مخدوش‌کننده‌ها و حذف تداخل آنها بر روی هم انجام شد و عواملی مانند جنس مذکر (احتمال یا نسبت شانس ۳/۷ برابر)، هایپرتانسیون (احتمال یا نسبت شانس ۰/۳ برابر) و هموگلوبین کمتر از ۱۰ (احتمال یا نسبت شانس ۱/۴ برابر) به‌طور مستقل بر روی بستری شدن اثر داشتند. یکی از تفاوت‌های مهم و بارز بین دو گروه وخامت حال بیماران بستری (شدید و بحرانی) بود. هر چند در دو گروه برخی عوامل بر بستری شدن تاثیری نداشت ولی در وخامت حال بیمار اثر خود را نشان دادند. رگرسیون چندتایی Multi nomial نشان داد: هایپرتانسیون با احتمال ۴/۹ برابر ( $P=0/0001$ ،  $OR=4/9$ ،  $CI: 2/10-6/33$ )، و آنمی با احتمال ۲۲ برابر ( $P=0/000$ ،  $OR=22/905$ ،  $CI: 9/56-50/66$ ) در شدت بیماری موثر می‌باشد. به‌نظر می‌رسد که دریافت ویتامین D3 اثر حمایت‌کننده‌ای در کاهش شدت بیماری دارد ( $P=0/022$ ،  $OR=0/22$ ،  $CI: 0/10-0/43$ ) و احتمال شدت گرفتن بیماری در وضعیت جنرال و وخامت آن را کم می‌کند.

## بحث

با توجه به شیوع فزاینده بیماری کوید-۱۹ در جهان، شناسایی زودرس بیماران افزون‌بر اینکه از گسترش بیماری جلوگیری می‌کند، می‌تواند در تسریع بهبودی بیماران نیز تاثیرگذار باشد. بر این اساس و با توجه به نتایج مطالعه حاضر، علائم تب در ۵۴٪ کل بیماران و سرفه در ۷۱٪ کل بیماران، دو عامل مهم در شناسایی بیماران مبتلا به کوید بودند که از شیوع بالایی هم برخوردار بودند. همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سایر علائم همچون، درد عضلانی، خستگی، سردرد، درد قفسه سینه و گلودرد در گروه بیماران سرپایی بیشتر از گروه بستری مشاهده شد. در مطالعه Zu ZY و همکاران، هفت عفونت کوید-۱۹ در مرحله مقدماتی با علائم غیراختصاصی و کلی نظیر احساس کسالت، خستگی، درد عضلانی، تب و سرفه خشک همراه بود. برخی بیماران کمی پیش از تب علائمی از حالت تهوع و اسهال داشتند. تعداد دیگری علائمی همچون سردرد یا استفراغ خونی نیز داشتند و یا حتی پیش از بروز تب بدون علامت بودند.<sup>۷</sup> در متآنالیز انجام شده توسط Kazemina، شیوع کلی تب در بیماران مبتلا ۷۸/۲٪

ویتامین D به عنوان عامل ضد ویروس بیان شده است اگرچه چگونگی تاثیر و مکانیسم اثر آن چندان مشخص نمی باشد.<sup>۳۴</sup> از دیگر شواهد تاثیر نقش ویتامین D3 در پاندمی کوید ۱۹ در فصل زمستان، می توان به کاهش سطح ویتامین D3 اشاره نمود.<sup>۳۵، ۳۶</sup> همچنین احتمال وقوع کاهش سطح سرمی ویتامین D3 با افزایش سن بیشتر می شود که دلیلی بر ابتلا به کوید ۱۹ در سنین بالاتر می باشد.<sup>۳۷</sup> در ضمن سنین بالاتر و مصرف بیشتر برخی از داروها منجر به کاهش سطح سرمی ویتامین D3 می شود.<sup>۳۸</sup>

از نتایج دیگر مطالعه حاضر، می توان به نقش کم خونی (هموگلوبین کمتر از ۱۰)، به عنوان عامل زمینه ساز بیماری با احتمال شانس (OR=22) در شدت بیماری کوید ۱۹ در دو گروه بیماران سرپایی و بستری اشاره نمود. از این رو توصیه می شود کم خونی به هر علتی که باشد به ویژه در زمینه فقر آهن، در این دوران بحران کرونا اصلاح شود، چرا که با تضعیف سیستم ایمنی، امکان ریسک ابتلا بیشتر خواهد شد.<sup>۳۹</sup>

مطالعه حاضر دارای محدودیت هایی می باشد که می توان به مقطعی بودن نوع مطالعه، یک مرکزی بودن و محدودیت مطالعات مشابه در این زمینه اشاره کرد که باعث می شود نتوان روابط را به خوبی در جامعه، مورد تبیین و مقایسه قرار داد. از این رو طراحی مطالعات چند مرکزی و مقایسه ای در جهت شناخت هر چه بیشتر عوامل تأثیرگذار و کسب اطلاعات جامع تر در جوامع مختلف توصیه می شود.

سپاسگزاری: این مطالعه حاصل طرح پژوهشی تحت عنوان "بررسی الگوی مصرف مکمل ها در بیماران مبتلا به ویروس کوید-۱۹" در سال ۱۳۹۸ و با کد ۴۷۱۶۱ می باشد. که با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران انجام شده است. همچنین از ریاست و مسئولین پژوهشی مجتمع بیمارستان امام خمینی و کارشناسان دفتر پرستاری بیمارستان امام خمینی، سرکار خانم پرستو آریاملو که با مشارکت خود دستیابی به نتایج را امکان پذیر ساختند، صمیمانه سپاسگزاری می شود.

## References

1. Tyrrell D, Bynoe M. Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures. *Br med J* 1965;1(5448):1467-70.
2. Galinski LE, Menachery VD. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses* 2020;12(2):135.

به عملکرد بهتر سیستم ایمنی در زنان شده است.<sup>۳۶</sup> همچنین، هورمون های جنسی نظیر استروژن، پروژسترون و تستوسترون بر تنظیم سیستم ایمنی تاثیر دارند، به این صورت که نقش تنظیم کنندگی سیستم ایمنی توسط استروژن و پروژسترون و کاهش التهاب بیشتر بر عهده ی هورمون تستوسترون می باشد.<sup>۳۷</sup> در مورد عوامل رفتاری، تفاوت زیادی در کشورهای مختلف دیده می شود. در برخی از کشورها، میزان استعمال سیگار در مردان بیشتر از زنان است. افزون بر این، رفتارهای بهداشتی مانند شست و شوی دست ها و در نتیجه شانس انتقال ویروس بین دو جنس زن و مرد بر تفاوت ابتلا اثرگذار بوده است.<sup>۳۸</sup> همچنین شیوع بیماری های زمینه ای نظیر بیماری قلبی-عروقی در مردان بیش از زنان است و وجود این عوامل می تواند علت ابتلا و بالاتر بودن میزان کشندگی این ویروس در مردان باشد.<sup>۳۹</sup> برای اجرای اقدامات پیشگیری اولیه ی مناسب متناسب با نیازهای جنسیتی، مطالعات بیشتری در مورد تفاوت های جنسیتی مورد نیاز است. در خصوص ارتباط بیماری فشارخون با بیماری کوید ۱۹ اطلاعات محدود و متناقضی وجود دارد به طوری که در برخی از فرضیه ها به نقش داروهای ضد فشارخون با مهار گیرنده های ACE اشاره شده که می تواند در بیماران با عفونت کوید ۱۹ مخاطره آمیز باشد.<sup>۳۰</sup> در حالی که در مطالعه دیگر بازدارنده های RAS یا سیستم رنین-آنژیوتانسین به عنوان درمان مناسب در بیماران کوید ۱۹ مطرح می باشد.<sup>۳۱</sup>

از این رو با توجه به نتایج متفاوت ضمن انجام مطالعات بالینی آینده نگر جامع تر در این بیماران، توصیه می شود که موارد پیشگیری و بهداشت شخصی، ایزوله شدن، رعایت فاصله اجتماعی و مصرف منظم داروهای قلب و فشارخون در بیماران مبتلا به عارضه ی فشارخون جهت پیشگیری از بیماری نوپدید کوید ۱۹ انجام گردد.

از نتایج دیگر این مطالعه می توان به نقش محافظتی مکمل ویتامین D3 و کاهش شدت بیماری کوید اشاره نمود. تاثیر ویتامین D3 در تحریک و آماده سازی سیستم ایمنی و پیشگیری از عفونت در مطالعات گزارش شده است.<sup>۳۲، ۳۳</sup> همچنین در مطالعات آزمایشگاهی،



3. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382(13):1199-207.
4. Heymann DL, Shindo N. COVID-19: what is next for public health? *The Lancet* 2020;395(10224):542-5.
5. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020;579(7798):265-9.
6. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579(7798):270-3.
7. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology* 2020;200490.
8. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol* 2020;92(4):401-2.
9. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-20.
10. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama* 2020;323(11):1061-9.
11. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* 2020;395(10223):507-13.
12. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;20(4):425-34.
13. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020;395(10223):497-506.
14. Kantoch M, Warwick A, Bang F. The cellular nature of genetic susceptibility to a virus. *J Exp Med* 1963;117(5):781-98.
15. Shif I, Bang FB. In vitro interaction of mouse hepatitis virus and macrophages from genetically resistant mice: I. adsorption of virus and growth curves. *J Exp Med* 1970;131(4):843-50.
16. Weiser W, Bang F. Blocking of in vitro and in vivo susceptibility to mouse hepatitis virus. *J Exp Med* 1977;146(5):1467-72.
17. Buschman E, Skamene E. Genetic resistance to coronavirus infection. A review. *Adv Exp Med Biol* 1995;380:1-11.
18. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal* 2020 Apr;10(2):102-108.
19. Kazemnia M, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Khaledi-Paveh B, Salari N, Mohammadi M, et al. Fever and Cough are Two Important Factors in Identifying Patients with the Covid-19: A Meta-Analysis. *J Mil Med* 2020;22(2):193-202. (In Persian).
20. Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z, et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect* 2020;80(4):401-6.
21. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, et al. Emerging 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology* 2020;295(1):210-7.
22. Shimizu K, Sato H, Suga Y, Yamahira S, Toba M, Hamuro K, et al. The effects of Lactobacillus pentosus strain b240 and appropriate physical training on salivary secretory IgA levels in elderly adults with low physical fitness: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Biochem Nutr* 2014;54(1):61-6.
23. Moreira A, Mortatti AL, Arruda AF, Freitas CG, de Arruda M, Aoki MS. Salivary IgA response and upper respiratory tract infection symptoms during a 21-week competitive season in young soccer players. *J Strength Cond Res* 2014;28(2):467-73.
24. Cho N, Shaw J, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes J, Ohlrogge A, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;138:271-81.
25. COVID-19 Surveillance Group. Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy: Report based on available data on March 20th, 2020. Rome, Italy: Istituto Superiore Di Sanita; 2020. [https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019\\_20\\_marzo\\_eng.pdf](https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_20_marzo_eng.pdf).
26. Fischinger S, Boudreau CM, Butler AL, Streeck H, Alter G, editors. Sex differences in vaccine-induced humoral immunity. *Semin Immunopathol* 2019;41(2):239-49.
27. Taneja V. Sex Hormones Determine Immune Response. *Front Immunol* 2018;9:1931.
28. Hiller J, Schatz K, Drexler H. Gender influence on health and risk behavior in primary prevention: a systematic review. *Z Gesundh Wiss* 2017;25(4):339-49.
29. Howard G, Cushman M, Moy CS, Oparil S, Muntner P, Lackland DT, et al. Association of clinical and social factors with excess hypertension risk in black compared with white US adults. *Jama* 2018;320(13):1338-48.
30. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc Res* 2020;116(6):1097-100.
31. Sun ML, Yang JM, Sun YP, Su GH. Inhibitors of RAS might be a good choice for the therapy of COVID-19 pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020;43(0):E014.
32. Bartley J. Vitamin D, Innate immunity and upper respiratory tract infection. *J Laryngol Otol* 2010;124:465-9.
33. Laaksi I. Vitamin D and respiratory infection in adults. *Proc Nutr Soc* 2012;71(1):90-7.
34. Beard JA, Bearden A, Striker R. Vitamin D and the anti-viral state. *J Clin Virol* 2011;50(3):194-200.
35. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients* 2020;12(4):988.
36. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* 2017;356.
37. Novel C. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020;41(2):145-51.
38. Gröber U, Kisters K. Influence of drugs on vitamin D and calcium metabolism. *Dermato-endocrinology* 2012;4(2):158-66.
39. Haybar H, Kazemnia K, Rahim F. Underlying Chronic Disease and COVID-19 Infection: A State-of-the-Art Review. *Jundishapur J Chronic Dis Care* 2020;9(2).

## The evaluation of clinical symptoms and underlying factors in infected patients with Covid-19

Mina Jaafarabadi M.D.<sup>1</sup>  
Maryam Bagheri Ph.D.  
Student<sup>2</sup>  
Mamak Shariat M.D., Ph.D.<sup>3</sup>  
Khadijeh Raeesie B.Sc.<sup>4</sup>  
Athareh Ranjbar M.Sc.<sup>4</sup>  
Faezeh Ghafoori Ph.D.<sup>5</sup>  
Fedyeh Haghollahi M.Sc.<sup>6\*</sup>

1- Department of Obstetrics & Gynecology, Vali-Asr Reproductive Health Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Midwifery and Reproductive Health, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Maternal, Fetal & Neonatal Research Center, Family Health Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Department of Nursing, Imam Khomeini Hospital Complex, School of Nursing, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

5- Department of Population, Family and School Health, Deputy of Health, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran.

6- Vali -Asr Reproductive Health Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Reproductive Health Research Center, First Floor, Vali -Asr Building No. 2, Imam Khomeini Hospital Complex, Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-66581616  
E-mail: fedyeh\_hagh@yahoo.com

### Abstract

Received: 08 Jul. 2020 Revised: 15 Jul. 2020 Accepted: 14 Dec. 2020 Available online: 21 Dec. 2020

**Background:** The pandemic of Covid-19 is spreading around the world. Extensive research is needed to focus on identifying the underlying causes of the disease. This study aimed to investigate the clinical and etiological symptoms of the Covid-19.

**Methods:** This descriptive-analytical study, conducted on 510 infected patients in the infectious disease clinic of Imam Khomeini Hospital in Tehran from March 2019 to June 2020 for A period of Four months during the first wave of Covid-19 pandemic. The method of selecting patients was continuous and was divided into two groups of 179 inpatients and 331 outpatients based on lung scan and clinical symptoms. Demographic information, clinical signs, and risk factors were collected through a questionnaire and the data were statistically analyzed.

**Results:** Symptoms such as fever, chills and cough were reported in the majority of patients in both groups, to such an extent that they were present in 176 (52%) of outpatients and in 101 (59%) of inpatients. The mean hemoglobin measured in hospitalized patients was lower,  $P=0.001$ ). Vitamin D3 supplementation was reported in 30% of outpatients and in 16.5% of hospitalized patients ( $P=0.001$ ). This means that vitamin D3 consumption is higher in the outpatient group.

The results showed that Chronic diseases such as hypertension was 4.9 times more likely ( $OR=4.9$ , 95% CI 2.433-10.25,  $P=0.0001$ ) and anemia with 22 times more likely ( $OR=22.905$ , 95% CI 9.355-56.083,  $P=0.000$ ) to be effective in the severity of the disease. It seems Vitamin D3 intake has a supportive effect on reducing the severity of the disease and decreases the risk of the disease getting worse.

**Conclusion:** Fever, chills and cough were important symptoms in identifying infected patients with Covid-19. According to the results of the present study and the findings of other studies, the supportive effect of vitamin D3 in reducing the severity of infectious diseases should be considered. Clinical trials with appropriate sample size are recommended to investigate the functional role of this vitamin in Reducing the severity of viral diseases of the respiratory tract.

**Keywords:** Covid-19, pandemics, risk factors, SARS-CoV-2 infection, symptoms.