

## عوامل خطر مرگ و میر در بیماران مبتلا به کووید-19: یک مطالعه مورد شاهدی در شمال شرق ایران

سید احمد هاشمی<sup>1</sup>، کورش هلاکویی نائینی<sup>2</sup>، محمدعلی منصورنیا<sup>3</sup>، رحیم اکرمی<sup>4,5</sup>، مهین نوملی<sup>5</sup>، طناز ولدییگی<sup>5</sup>،  
والیه منتی<sup>5</sup>، حسینعلی آدینه<sup>6,5</sup>، محمدرضا تقوی<sup>7</sup>، مجید غفوری<sup>7</sup>، سالار پوربرات<sup>8</sup>، امین حسین زاده<sup>8</sup>، مهدی فرح دل<sup>9</sup>،  
محمدرضا آرمت<sup>10</sup>، مهدی حارث آبادی<sup>11,5</sup>

<sup>1</sup>استادیار بیماری‌های عفونی، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

<sup>2</sup>استاد اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

<sup>3</sup>دانشیار اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

<sup>4</sup>کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

<sup>5</sup>دانشجوی دکتری تخصصی اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

<sup>6</sup>کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

<sup>7</sup>استادیار بیماری‌های عفونی، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

<sup>8</sup>کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

<sup>9</sup>کارشناسی ارشد پرستاری مراقبت ویژه، بیمارستان امام حسن، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

<sup>10</sup>استادیار آموزش پرستاری، گروه پرستاری داخلی و جراحی، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

<sup>11</sup>مربی پرستاری سلامت جامعه، گروه پرستاری، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

نویسنده رابط: مهدی حارث آبادی، آدرس: تهران خیابان قدس، خیابان پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، تلفن: 02188989123

پست الکترونیک: mehdiharesabadi@gmail.com

تاریخ دریافت: 1400/01/11؛ پذیرش: 1400/06/15

**مقدمه و اهداف:** کووید-19 یک بیماری جدید است و در مورد عوامل خطر بیماری، اطلاعات محدودی در دسترس است. هدف، این مطالعه تعیین عوامل خطر مرگ و میر در بیماران مبتلا به کووید-19 در شمال شرق ایران بوده است.

**روش کار:** در این مطالعه مورد شاهدی، بیماران از هر دو جنس و مبتلا به کووید-19 با تشخیص قطعی کووید-19 که طی مدت مطالعه فوت شدند، به عنوان گروه مورد و بیمارانی که با حال عمومی خوب آماده ترخیص بودند، به عنوان گروه شاهد مطالعه شدند. تجزیه و تحلیل داده با نرم افزار STATA نسخه 14 و آماره‌های توصیفی و آزمون‌های آماری رگرسیون لجستیک تک متغیره و چندگانه انجام شد.

**یافته‌ها:** 611 بیمار شامل 27 درصد مردها و 73 درصد شاهد‌ها بودند. آنالیزها نشان داد که سن بالاتر از 80 سال نسبت به سن 50 تا 60 سال شانس مرگ 2/8 برابر بود. همچنین داشتن سن پایین‌تر از 40 سال حدوداً 85 درصد شانس مرگ از این بیماری را کاهش می‌داد. زندگی در روستا شانس مرگ را 2/2 برابر می‌نماید. علائم بیماری سرفه، ضعف عمومی، درد بدن و تهوع و استفراغ شانس زنده ماندن را بیشتر می‌کرد.

**نتیجه‌گیری:** شانس مرگ بیماران پیر مبتلا به کووید-19 بیشتر است، همچنین زندگی در مناطق روستایی باعث افزایش دو برابری مرگ می‌شود. اگرچه علائم سرفه و خستگی با کاهش مرگ در بیماران مورد مطالعه همراه است ولی برای قضاوت صحیح درباره آن‌ها لازم است تا سایر عوامل پنهان بررسی نشده را نیز در نظر گرفت.

**واژگان کلیدی:** عوامل خطر، مرگ و میر، کووید-19، مطالعه مورد شاهدی، ایران

### مقدمه

برای سیستم بهداشت و درمان در سراسر جهان شد (4). در نهایت سازمان جهانی بهداشت در 11 مارس 2020 پاندمی سندرم حاد تنفسی کرونا ویروس ((SARS-CoV-2)) را اعلام کرد (5).

به‌طور کلی کرونا ویروس‌ها در دو دهه اخیر منجر به دو پاندمی گسترده سارس (SARS) و سندرم حاد تنفسی مدیترانه شرقی (MERS) شده‌اند. کرونا، ویروس مشترک بین انسان و حیوان است

SARS-CoV-2 یک کرونا ویروس جدید که علت بیماری کرونا 2019 (COVID-19) شد، در اوایل دسامبر 2019 منجر به یک طغیان در شهر ووهان چین شد و با سرعت بالا منتشر گردید (1-3). عفونت‌زایی بالا، قابلیت انتقال در دوره کمون بیماری و همچنین شکل خفیف بیماری در اکثر موارد منجر به انتقال سریع این بیماری در مناطق مختلف جغرافیایی و یک چالش بی‌سابقه

1 اسفندماه 1398 تا 1 شهریورماه 1399 انجام شد. محیط پژوهش، مرکز آموزشی درمانی شمال شرق کشور بود که به‌عنوان مرکز ارجاع محسوب می‌شد.

در مطالعه حاضر، بیماران بزرگسال (سن بیشتر از 18 سال) از هر دو جنس و مبتلا به کووید-19 با تأیید آزمایشگاهی ویروس کووید-19 (نتیجه مثبت آزمایش واکنش زنجیره‌ای پلی‌مرز با نسخه‌برداری معکوس (RT-PCR) که طی مدت مطالعه، در محیط پژوهش بستری شده و فوت شدند و سابقه اشتغال در مراکز درمانی و بیمارستان‌ها را نداشته و دو هفته قبل از شروع بیماری در بیمارستان بستری نشده‌اند، به‌عنوان گروه مورد در نظر گرفته شدند و به روش نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب و وارد مطالعه شدند. در صورت عدم وجود اطلاعات مربوط به مواجهه اولیه (primary exposure) و یا عدم همکاری خانواده طی مطالعه و یا نامشخص بودن علت مرگ و یا مرگ به دلیلی غیر از کووید-19 از مطالعه خارج شدند.

به‌علاوه، بیماران بزرگسال (سن بیشتر از 18 سال) از هر دو جنس و مبتلا به کووید-19 با تأیید آزمایشگاهی ویروس کووید-19 (نتیجه مثبت RT-PCR) مشابه بیماران گروه مورد که در مرکز آموزشی درمانی موردنظر بستری شده و با حال عمومی خوب آماده ترخیص بودند و در بازه‌ی زمانی مشابه بستری موردها، در همان مرکز بستری شده بودند، به روش نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب و وارد مطالعه شدند. به‌منظور اجرای نمونه‌گیری تصادفی ساده، ابتدا با استفاده از random integer generator قابل‌دسترس از وب‌سایت [www.randome.org](http://www.randome.org) بر اساس فهرست بیماران آماده ترخیص و مبتلا به کرونا ثبت‌شده در محیط پژوهش به تعداد نمونه موردنیاز در مطالعه برای گروه شاهد، اعداد تصادفی تولید و بیماران موردنظر بررسی شدند و در صورت عدم تمایل بیمار یا خانواده به ادامه همکاری، از مطالعه خارج شدند.

در این مطالعه حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار PASS نسخه 11 و با در نظر گرفتن سطح خطای نوع اول 5 درصد، توان آماری 90 درصد محاسبه شد. به‌منظور دستیابی به‌اندازه‌ی اثر (نسبت شانس) سه ( $OR=3$ )، در گروه مورد و شاهد 145 نفر محاسبه گردید. در طی روند تحقیق و با توجه به افزایش ناگهانی مرگ‌ومیر ناشی از بیماری موردبررسی، تعداد 164 مورد و 447 کنترل موردبررسی قرار گرفت.

متغیرهای موردبررسی بر اساس مرور مطالعات مرتبط در نظر

که منجر به عفونت تنفسی می‌شود و عمدتاً در خفاش‌ها یافت می‌شود و به‌طور کلی تا شروع طغیان سندرم حاد تنفسی (سارس) 2003 چین و سپس کرونا ویروس مدیترانه شرقی (MERS-CoV)، این گروه از ویروس‌ها خطرناک و غیرقابل‌کنترل تلقی نمی‌شد (6). مهم‌ترین علائم بالینی در بدو ورود بیماران به بیمارستان معمولاً با نشانه تنفسی مانند تب، یک نشانه رایج پزشکی و سرفه خشک شروع می‌شود و در ادامه تنگی نفس، سردرد و پنومونی در بیماران دیده می‌شود. طی مدت بیماری در بعضی افراد کاهش تعداد لنفوسیت‌ها و گلبول‌های سفید خون دیده می‌شود (7،8). در ادامه با جهش ویروس، علائم گوارشی از جمله اسهال، حالت تهوع و استفراغ نیز در بسیاری از بیماران دیده‌شده است (9). پیشرفت‌هایی که در زمینه آزمایش‌های تشخیصی RT-PCR برای این بیماری، تا حدودی منجر به افزایش درک ما از اپیدمیولوژی مولکولی و علائم بیماری شد (1). اما همچنان تا حد زیادی علائم بیماری ناشناخته است. علاوه بر این، تاکنون هیچ‌گونه داروی ضدویروسی مستقیمی برای کرونا ویروس 19 وجود ندارد (10).

به‌طور کلی COVID-19 یک بیماری جدید است و در مورد عوامل خطر بیماری، اطلاعات محدودی در دسترس است. اما یک سری عوامل پیش‌آگهی که تاکنون بر اساس اطلاعات در دسترس و تخصص بالینی موجود به‌دست‌آمده، نشان می‌دهند افراد مسن مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای، افراد مبتلا به دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی، پرفشاری خون و بیماری مزمن انسدادی ریوی، نقص سیستم ایمنی، بیماری‌های کبدی و همچنین افراد دارای چاقی شدید که می‌توانند مبتلا به بیماری مزمن جدی و مشکلات زمینه‌ای سلامتی شوند، می‌تواند خطر ابتلا به بیماری شدید COVID-19 را افزایش داده و افراد مبتلا به بیماری مزمن کلیه تحت درمان دیالیز در معرض خطر بیشتری هستند (11،12).

گسترش بسیار سریع COVID-19 و همچنین درصد موارد مرگ‌ومیر ناشی از آن بسیاری از کشورهای دنیا را با یک چالش بی‌سابقه‌ای روبرو نموده و این‌که این بحران در جهان تا چه زمانی پایدار خواهد بود، سؤال بی‌پاسخ است (13). بنابراین ضرورت تحقیقات کاربردی را در این زمینه در حل بحران پیش رو راهگشا خواهد بود. در همین راستا مطالعه حاضر با هدف، تعیین عوامل خطر مرتبط با مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به کووید-19 در شمال شرق ایران بوده است.

## روش کار

این مطالعه یک مطالعه مورد شهادی بود که طی مدت 5 ماه از

<sup>1</sup> Reverse Transcription-Polymerase chain reaction

شاهد تقریباً مشابه بود هرچند به‌طور کلی مردان 5 درصد بیشتر از زنان بودند. 85 نفر (19%) از افراد گروه کنترل و 61 نفر (37%) از افراد گروه مورد ساکن مناطق روستایی بودند. 50 درصد از موردها در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شده بودند درحالی‌که این میزان در کنترل‌ها حدود 38 درصد بود (جدول شماره 1).

طبق جدول 1 علائم بیماری در زمان مراجعه بیماران در گروه مورد و شاهد مورد مقایسه قرار گرفت. داشتن سرفه، خستگی عمومی، درد بدن، آبریزش بینی، اسهال، سردرد، درد قفسه سینه، درد عضلانی و تهوع و استفراغ در گروه کنترل بیشتر از گروه مورد گزارش گردید. درحالی‌که داشتن تب، تنگی نفس، بی‌قراری و درد شکم در هر دو گروه تقریباً یکسان گزارش شد. در بررسی بیماری‌های همراه به‌جز دیابت تمامی بیماری‌ها تقریباً در هر دو گروه مورد و شاهد فراوانی مشابهی برخوردار بود (جدول شماره 1). در جدول 2 ارتباط بین بقا از بیماری کووید-19 و علائم مشاهده‌شده و همچنین بیماری‌های همراه مورد بررسی و گزارش گردید. نتایج در آنالیزهای لجستیک ساده و بدون تطبیق مخدوش‌کننده‌ها نشان می‌دهد سن بالا، بستری در مراقبت‌های ویژه و سکونت در روستا شانس مرگ را بالا می‌برد درحالی‌که داشتن علائمی مانند سرفه، ضعف عمومی، درد بدن، درد گلو، تهوع و استفراغ، سردرد، درد قفسه سینه و درد عضلانی شانس مرگ از این بیماری را کاهش می‌دهد. بین بیماری‌های همراه مورد بررسی و فوت از بیماری کووید-19 هیچ ارتباطی دیده نشده است. در جدول 3 متغیرهای مخدوش‌کننده احتمالی در مدل رگرسیونی چندگانه مورد آنالیز قرار گرفت که سن بالاتر از 80 سال نسبت به سن 50 تا 60 سال شانس مرگ 2/8 برابر بود (نسبت شانس تطبیق داده‌شده: 2/82 با فاصله اطمینان 1-10/7/24). همچنین داشتن سن پایین‌تر از 40 سال نسبت به سن 50 تا 60 سال حدوداً 85 درصد شانس مرگ از این بیماری را کاهش می‌داد. زندگی در روستا نسبت به شهر شانس مرگ را 2/2 برابر می‌نمود (نسبت شانس تطبیق داده‌شده: 2/2 با فاصله اطمینان 3/76-1/31)

در بررسی علائم بیماری داشتن سرفه، ضعف عمومی، درد بدن و تهوع و استفراغ شانس بیمار را به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای برای زنده ماندن از بیماری بیشتر می‌کرد. بیماری‌های همراه همچنان هیچ‌کدام ارتباط معنی‌داری با بقا از بیماری کووید-19 را نداشتند.

گرفته شدند. به‌منظور جمع‌آوری اطلاعات از پرسشنامه استفاده شد که شامل سه بخش اطلاعات فردی (سن، جنس و محل سکونت)، اطلاعات بالینی (بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، بیماری‌های همراه، علائم بیماری) و اطلاعات مربوط به فوت و بقای بیمار بود که در افراد گروه مورد با استفاده از پرونده بالینی و در صورت عدم وجود اطلاعات موردنظر در پرونده، از طریق مصاحبه تلفنی با یکی از افراد خانواده بیمار تکمیل گردید. پرسشنامه موردنظر در افراد گروه شاهد که در حال ترخیص بودند، با استفاده از پرونده بالینی و مصاحبه حضوری تکمیل شد. به‌منظور تجزیه و تحلیل داده، از نرم‌افزار آماری STATA نسخه 14 استفاده شد. اطلاعات فردی و بالینی بیماران با استفاده از اندازه‌های توصیفی مانند فراوانی، درصد فراوانی نسبی، میانگین و انحراف معیار توصیف شدند. با توجه به این‌که پیامد مورد بررسی در این مطالعه، کیفی دوحالتی بود، ابتدا به‌منظور تعیین ارتباط تک‌تک متغیرهای مورد بررسی و پیامد، از رگرسیون لجستیک ساده استفاده شد و نسبت شانس‌های خام گزارش گردید. متغیرهایی که در آنالیز تک متغیره سطح معنی‌داری کمتر از 0/2 را داشتند، وارد مدل رگرسیون لجستیک چندگانه شدند و در نهایت با توجه به حجم نمونه مناسب جهت آنالیز متغیرهای مخدوش‌کننده و بررسی اثر هرکدام از آن‌ها در مدل چندگانه نسبت شانس با فاصله اطمینان 95 درصد برای هرکدام از متغیرهای مدل گزارش شد. سطح معنی‌داری کلیه آزمون‌ها کمتر از 0/05 در نظر گرفته شد.

لازم به ذکر است کلیه مراحل تحقیق از جمع‌آوری اطلاعات تا تجزیه و تحلیل ملاحظات مربوط به اخلاق در پژوهش رعایت گردید و به تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی خراسان شمالی با کد IR.NKUMS.REC.1399.006 مورخ 31 اردیبهشت‌ماه 1399 رسید.

## یافته‌ها

در مجموع 611 نفر از بیماران مراجعه‌کننده به محیط پژوهش طی پنج ماه از اسفندماه 1398 تا ابتدای شهریورماه 1399 وارد مطالعه شدند و در دو گروه مورد (164 نفر، 27%) و شاهد (447 نفر، 73%) قرار گرفتند.

میانگین سنی در گروه کنترل 50/08 با انحراف معیار 16/90 سال بود درحالی‌که میانگین سنی در گروه مورد 64/94 با انحراف معیار 18/28 سال بود. درصد مردها و زن‌ها در هر دو گروه مورد و

جدول شماره 1- مشخصات دموگرافیک، بالینی و بیماری‌های همراه در بیماران مبتلا به کووید-19

مشخصات	گروه شاهد (تعداد = 447)	گروه مورد (تعداد = 164)	کل بیماران
دموگرافیک	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
سن (سال)			
18-39	147 (33)	14 (9)	161 (26)
40-49	80 (18)	16 (10)	96 (16)
50-59	73 (16)	22 (13)	95 (16)
60-69	80 (18)	42 (26)	122 (20)
70-79	47 (11)	39 (14)	86 (14)
بالتر از 80	20 (4)	31 (19)	51 (8)
جنسیت			
زن	196 (44)	74 (45)	270 (44)
مرد	248 (56)	90 (56)	336 (56)
محل سکونت			
شهر	362 (81)	103 (63)	465 (76)
روستا	85 (19)	61 (37)	146 (24)
بستری در بخش مراقبت‌های ویژه			
خیر	409 (92)	82 (50)	491 (80)
بله	38 (8)	82 (50)	120 (20)
علائم بیماری			
تب			
خیر	239 (53)	85 (52)	324 (53)
بله	208 (47)	79 (48)	287 (47)
سرفه			
خیر	214 (48)	118 (72)	332 (54)
بله	233 (52)	46 (28)	279 (46)
تنگی نفس			
خیر	244 (55)	88 (54)	332 (54)
بله	203 (45)	76 (46)	279 (46)
ضعف عمومی			
خیر	349 (78)	155 (95)	505 (82)
بله	98 (22)	9 (5)	107 (18)
درد بدن			
خیر	310 (69)	141 (86)	451 (74)
بله	137 (31)	23 (14)	160 (26)
بی‌قراری			
خیر	419 (94)	156 (95)	575 (94)
بله	28 (6)	8 (5)	36 (6)
گلودرد			
خیر	381 (85)	157 (96)	538 (88)
بله	66 (15)	7 (4)	73 (12)
آبریزش بینی			

(97) 593	(99) 163	(96) 430	خیر
(3) 18	(1) 1	(4) 17	بله
			اسهال
(90) 550	(93) 153	(89) 387	خیر
(10) 61	(7) 11	(11) 50	بله
			تهوع و استفراغ
(92) 563	(98) 160	(84) 377	خیر
(8) 48	(2) 4	(16) 70	بله
			سردرد
(92) 563	(98) 160	(90) 403	خیر
(8) 48	(2) 4	(10) 44	بله
			درد قفسه سینه
(93) 567	(96) 158	(92) 409	خیر
(7) 44	(4) 6	(8) 38	بله
			درد شکم
(99) 606	(98) 161	(99) 445	خیر
(1) 5	(2) 3	(1) 2	بله
			درد عضلانی
(95) 580	(99) 162	(94) 418	خیر
(5) 31	(1) 2	(6) 29	بله
			بیماری‌های همراه
			دیابت
(91) 557	(94) 154	(90) 403	خیر
(9) 54	(6) 10	(10) 44	بله
			بیماری کبدی
(99) 607	(99) 163	(99) 44	خیر
(1) 4	(1) 1	(1) 3	بله
			بیماری کلیوی
(97) 595	(98) 161	(97) 434	خیر
(3) 16	(2) 3	(3) 13	بله
			اختلال عصبی
(99) 603	(98) 161	(99) 442	خیر
(1) 8	(2) 3	(1) 5	بله
			بیماری مزمن تنفسی
(82) 577	(71) 124	(73) 423	خیر
(18) 34	(29) 10	(27) 24	بله
			بیماری قلبی و عروقی
(82) 501	(84) 137	(81) 364	خیر
(18) 110	(16) 27	(19) 83	بله

جدول شماره 2 - ارتباط بین عوامل دموگرافیک، بالینی و بیماری‌های همراه در بیماران با مرگ‌ومیر ناشی از کووید 19

مشخصات	نسبت شانس خام	فاصله اطمینان 95 درصد	سطح معنی‌داری
عوامل دموگرافیک			
سن (سال)			
18-39	0/31	0/65-0/15	0/002
40-49	0/66	1/36-0/32	0/263
50-59	1 (رفرنس)	-	-
60-69	1/74	3/19-0/95	0/072
70-79	2/75	5/21-1/45	0/002
بالتر از 80	5/14	10/74-2/46	0/001>
جنسیت			
زن	1 (رفرنس)	-	-
مرد	0/96	1/37-0/67	0/829
محل سکونت			
شهر	1 (رفرنس)	-	-
روستا	2/51	3/74-1/69	0/001>
بستری در بخش مراقبت‌های ویژه			
خیر	1 (رفرنس)	-	-
بله	10/76	16/91-6/85	0/001>
علائم بیماری			
تب			
خیر	1 (رفرنس)	-	-
بله	1/06	1/52-0/74	0/719
سرفه			
خیر	1 (رفرنس)	-	-
بله	0/35	1/52-0/24	0/001>
تنگی نفس			
خیر	1 (رفرنس)	-	-
بله	1/03	1/48-0/72	0/838
ضعف عمومی			
خیر	1 (رفرنس)	-	-
بله	0/20	0/41-0/10	0/001>
درد بدن			
خیر	1 (رفرنس)	-	-
بله	0/36	0/59-0/22	0/001>
بی‌قراری			
خیر	1 (رفرنس)	-	-
بله	0/76	1/71-0/34	0/520
درد گلو			
خیر	1 (رفرنس)	-	-
بله	0/25	0/57-0/11	0/001>

			آبریزش بینی
-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/071	1/17-0/02	0/15	بله
			اسهال
-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/106	1/12-0/28	0/57	بله
			تهوع و استفراغ
-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/001>	0/37-0/04	0/13	بله
			سر درد
-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/005	0/64-0/08	0/22	بله
			درد قفسه سینه
-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/046	0/98-0/16	0/40	بله
			درد شکم
-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/121	25/03-0/68	4/14	بله
			درد عضلانی
-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/019	0/75-0/04	0/17	بله
			بیماری‌های همراه
			دیابت
-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/152	1/21-0/29	0/59	بله
			کبدی
-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/934	8/79-0/09	0/90	بله
			کلیوی
-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/463	2/21-0/17	0/62	بله
			عصبی
-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/498	6/97-0/38	1/64	بله
			مزمّن تنفسی
-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/728	2/44-0/53	1/14	بله
			قلبی و عروقی
-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/549	1/39-0/53	0/86	بله

جدول شماره 3 - ارتباط بین عوامل دموگرافیک، بالینی و بیماری‌های همراه در بیماران با مرگ‌ومیر ناشی از کووید 19 از طریق آنالیز رگرسیون لجستیک چندگانه

مشخصات	نسبت شانس تطبیق داده‌شده	فاصله اطمینان	سطح معنی‌داری
عوامل دموگرافیک			
سن (سال)			
18-39	0/14	0/35-0/05	0/001>
40-49	0/69	1/69-0/28	0/425
50-59	1 (رفرنس)	-	-
60-69	1/09	2/34-0/50	0/824
70-79	1/59	3/49-0/72	0/248
بالتر از 80	2/82	7/24-1/10	0/031
جنسیت			
زن	1 (رفرنس)	-	-
مرد	0/74	1/21-0/45	0/829
محل سکونت			
شهر	1 (رفرنس)	-	-
روستا	2/22	3/76-1/31	0/003
بستری در بخش مراقبت‌های ویژه			
خیر	1 (رفرنس)	-	-
بله	19/55	37/62-10/16	0/001>
علائم بیماری			
سرفه			
خیر	1 (رفرنس)	-	-
بله	0/38	0/64-0/23	0/001>
ضعف عمومی			
خیر	1 (رفرنس)	-	-
بله	0/16	0/42-0/06	0/001>
درد بدن			
خیر	1 (رفرنس)	-	-
بله	0/64	1/22-0/33	0/181
درد گلو			
خیر	1 (رفرنس)	-	-
بله	0/35	1/00-0/12	0/051
آبریزش بینی			
خیر	1 (رفرنس)	-	-
بله	0/31	2/94-0/03	0/309
اسهال			
خیر	1 (رفرنس)	-	-
بله	3/52	10/19-1/21	0/020
تهوع و استفراغ			
خیر	1 (رفرنس)	-	-
بله	0/10	0/37-0/02	0/001
سردرد			



-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/484	2/32-0/16	0/62	بله
			درد قفسه سینه
-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/056	1/03-0/07	0/27	بله
			درد شکم
-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/497	37/17-0/17	2/53	بله
			درد عضلانی
-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/917	6/19-0/17	1/03	بله
			بیماری‌های هم‌زمان
			دیابت
-	-	1 (رفرنس)	خیر
0/302	6/19-0/17	0/62	بله

## بحث

با کنترل اثر متغیرهایی از جمله سن، بیماری که در مناطق روستایی سکونت داشتند شانس تطبیق شده بیشتری برای فوت داشتند. به نظر می‌رسد وضعیت اقتصادی - اجتماعی (تحصیلات بالا، شغل، درآمد)، حضور پزشک، بیمه و آگاهی بهداشتی در جمعیت شهری و روستایی متفاوت باشد و این تفاوت ممکن است توجیه‌کننده دلیل شانس بالای مرگ در روستاییان مبتلا به کووید-19 باشد. اگرچه برخی مطالعات در ایالت‌های آمریکا بیانگر مرگ بیشتر در جمعیت شهری هستند و دلیل آن را کیفیت نامطلوب هوا، زمان خواب ناکافی و درصد بالاتر جمعیت مسن در شهر می‌دانند (۲۰،۲۱). مطالعه بیشتر برای یافتن دلایل این اختلاف در جامعه ایران ضرورت دارد.

برخلاف مطالعات دیگر، اثر معنی‌دار آماری پذیرش مراقبت‌های ویژه بر مرگ ناشی از کووید-19 وجود نداشت. ممکن است بیماران مبتلا به شکل شدید احتمال بیشتری برای بستری در بخش مراقبت‌های ویژه دارند و در نتیجه شانس مرگ در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیشتر می‌شود البته از این نتیجه به دلیل وجود مخدوش‌کننده‌های احتمالی باید با احتیاط استفاده کرد (22-25).

بعلاوه مطالعه حاضر مشابه با مطالعه سوآرز در برزیل کاهش شانس مرگ‌ومیر را در بیماران مبتلا به کووید-19 که دارای علائم سرفه و خستگی نشان داد. اثر محافظتی سرفه و خستگی بیماران در مقابل مرگ احتمالی ممکن است ناشی از آن باشد که بیماران دارای سرفه و خستگی سریع‌تر به بیمارستان مراجعه و تحت حمایت درمانی قرار می‌گیرند، در مقابل بیماران بدون سرفه و

در این مطالعه مورد-شاهدی نشان دادیم که خصوصیات اثرگذار بر مرگ بیماران سن بالا و زندگی کردن در مناطق روستایی است، همچنین مشخص شد بستری بودن در بخش مراقبت‌های ویژه، داشتن علائم ضعف، تهوع و استفراغ و اسهال اثر معنی‌داری متفاوتی بر شانس مرگ در بیماران کووید-19 دارند. اگرچه بیماری دیابت نسبت به اختلالات کلیوی و کبدی فراوانی بیشتری در نمونه مطالعه ما نشان داد اما برخلاف نتایج برخی مطالعات دیابت اثر معنی‌داری در افزایش شانس مرگ نشان نداد (14). نتایج مطالعات مختلف درباره اثر محافظتی / خطر دیابت متناقض بود (۱۵،۱۶).

مشابه با دیگر مطالعات، شانس مرگ در بیماران کووید-19 در سنین کمتر 40 سال در مقایسه با بیماران سنین 50 تا 60، کم ولی در بیماران مسن (بالای 70 سال) بالاست. افراد مسن به سبب تفاوت‌های کفایت تغذیه و همچنین ضعف نسبی سیستم دفاعی بدن در مقایسه با جوانان و افراد میان‌سال به شکل شدیدتر بیماری مبتلا می‌گردند و بالطبع شانس و خطر مرگ در آن‌ها بیشتر می‌شود (17). اگرچه مطالعات قبلی خطر بیشتری از مرگ در اثر کووید-19 را برای مردان نشان دادند ولی ما نتوانستیم چنین اثری را مشاهده کنیم. عدم مشاهده چنین اثری در مطالعه ما ممکن است به دلیل عدم کنترل اثر متغیرهایی چون چاقی، سطح چربی خون، سابقه بیماری قلبی باشد که در بررسی‌های قبلی تأثیر آن‌ها کنترل شده است (۱۸،۱۹).

نهایی مرگ کووید به صورت غیرمستقیم و در ارتباط با سایر عوامل نقش داشته باشند یا نداشته باشند. (27).

عدم بررسی نقش بیماری‌های زمینه‌ای و سابقه مصرف دارو، انجام مطالعه در یک مرکز، احتمال خطای یادآوری از جمله محدودیت‌های مطالعه است بنابراین مطالعه‌ای فراگیر در جامعه ایران با پرسشنامه‌ای شامل همه خصوصیات احتمالی تأثیرگذار توصیه می‌گردد.

### نتیجه‌گیری

شانس مرگ بیماران جوان و پیر مبتلا به کووید-19 نسبت به بیماران میان‌سال بیشتر است، همچنین زندگی در مناطق روستایی باعث افزایش دو برابری مرگ نسبت به مناطق شهری می‌شود. اگرچه علائم سرفه و خستگی با کاهش مرگ در بیماران مورد مطالعه همراه است ولی برای قضاوت صحیح درباره آن‌ها لازم است تا سایر عوامل پنهان بررسی نشده را نیز در نظر گرفت.

خستگی پس از شدت‌گیری بیماری مراجعه و بستری می‌شوند. به عبارت دیگر سرفه شانس بستری شدن را افزایش می‌دهد (26). اگرچه مطابق این مطالعه علائمی چون درد قفسه سینه، درد گلو، سردرد اثر معنی‌داری در کاهش یا افزایش شانس مرگ پس از کنترل اثر سایر متغیرها ندارند.

قابل ذکر است علائم گوارشی مورد بررسی در این مطالعه، استفراغ و اسهال، اثری عکس هم‌دیگر نشان دادند. بیمارانی که سابقه استفراغ در طول بیماری را گزارش نمودند شانس کمتری برای مرگ داشتند که برخلاف نتایج مطالعات قبلی است، ممکن است بیماران با استفراغ زودتر به مراکز درمانی مراجعه و زودتر تحت درمان قرار گرفتند و اما بیماران با گزارش سابقه اسهال شانس بیشتر مرگ نسبت به افراد غیر مبتلا به اسهال داشتند که مؤید نتایج مطالعات قبلی است. لازم به توضیح است علائم استفراغ و اسهال دو پاسخ متفاوت بدن در مقابل عوامل بیماری‌زا است و هر یک دلیل بیولوژیکی و میزبانی و فرآیند درمانی متفاوت می‌توانند داشته باشند که مجموعه این‌ها می‌تواند در رخ داد

### References

- Huang X, Wei F, Hu L, Wen L, Chen K. Epidemiology and clinical characteristics of COVID-19. Archives of Iranian medicine. 2020; 23: 268-71.
- Tam C-CF, Cheung K-S, Lam S, Wong A, Yung A, Sze M, et al. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on ST-segment-elevation myocardial infarction care in Hong Kong, China. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. 2020; 13: e006631.
- Gold JAW, Wong KK, Szablewski CM, Patel PR, Rossow J, da Silva J, et al. Characteristics and Clinical Outcomes of Adult Patients Hospitalized with COVID-19 - Georgia, March 2020. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2020; 69: 545-50.
- Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2020.
- Miller MJ, Loaiza JR, Takyar A, Gilman RH. COVID-19 in Latin America: Novel transmission dynamics for a global pandemic? PLoS neglected tropical diseases. 2020; 14: e0008265.
- Raofi A, Takian A, Akbari Sari A, Olyaeemanesh A, Haghghi H, Aarabi M. COVID-19 Pandemic and Comparative Health Policy Learning in Iran. Arch Iran Med March. 2020; 23: 220-34.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020 Mar; 579: 270-273.
- Li Q, Ding X, Xia G, Chen HG, Chen F, Geng Z, et al. Eosinopenia and elevated C-reactive protein facilitate triage of COVID-19 patients in fever clinic: a retrospective case-control study. EClinicalMedicine. 2020: 100375.
- Nobel YR, Phipps M, Zucker J, Lebwohl B, Wang TC, Sobieszczyk ME, et al. Gastrointestinal Symptoms and COVID-19: Case-Control Study from the United States. Gastroenterology. 2020.
- Huang R, Zhu L, Xue L, Liu L, Yan X, Wang J, et al. Clinical findings of patients with coronavirus disease 2019 in Jiangsu province, China: A retrospective, multi-center study. PLoS neglected tropical diseases. 2020; 14: e0008280.
- 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 (London, England). 2020; 395: 497-506.
- 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 (London, England). 2020; 395: 507-13.
- Shahyad S, Mohammadi MT. Psychological impacts of Covid-19 outbreak on mental health status of society individuals: a narrative review. Journal of Military Medicine. 2020; 22.
- Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. Journal of Infection. 2020; 81: e16-e25.
- Mikami T, Miyashita H, Yamada T, Harrington M, Steinberg D, Dunn A, et al. Risk factors for mortality in patients with COVID-19 in New York City. Journal of general internal medicine. 2020: 1-10.
- Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. Journal of Infection. 2020.
- Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. Journal of Infection. 2020.
- Zhang J, Wang X, Jia X, Li J, Hu K, Chen G, et al. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality of COVID-19 patients in Wuhan, China. Clinical Microbiology and Infection. 2020.
- Lighter J, Phillips M, Hochman S, Sterling S, Johnson D, Francois F, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. Clinical

- Infectious Diseases. 2020.
20. Tian T ZJ, Hu L, Jiang Y, Duan C, Li Z, Wang X, Zhang H. Risk factors associated with mortality of COVID-19 in 3125 counties of the United States. *Infectious diseases of poverty*. 2021 Dec; 10: 1-8.
  21. Paul R AA, Pokhrel K, Ghosh S. The association of social determinants of health with COVID-19 mortality in rural and urban counties. *J Rural Health*. 2021 Spring; 37(2): 278-86.
  22. Egede LE, Walker RJ. Structural racism, social risk factors, and Covid-19—A dangerous convergence for Black Americans. *New England Journal of Medicine*. 2020; 383: e77.
  23. Immovilli P MN, Antonucci E, Radaelli G, Barbera M, Guidetti D. COVID-19 mortality and ICU admission: the Italian experience. *Critical Care*. 2020;24:1.
  24. Quah P LA, Phua J. Mortality rates of patients with COVID-19 in the intensive care unit: a systematic review of the emerging literature. *Crit Care*. 2020; 24: 285.
  25. Gayam V CM, Merghani MA, Lamichhane S, Garlapati PR, Adler MK. Clinical characteristics and predictors of mortality in African-Americans with COVID-19 from an inner-city community teaching hospital in New York. *Journal of medical virology*. 2021 Feb; 93: 812-9.
  26. Soares RdCM, Mattos LR, Raposo LM. Risk factors for hospitalization and mortality due to COVID-19 in Espírito Santo State, Brazil. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2020; 103: 1184-90.
  27. Liu J, Tao L, Liu X, Yao H, Yu S, Wang Q, et al. GI symptoms and fever increase the risk of severe illness and death in patients with COVID-19. *Gut*. 2020.

# Mortality Risk Factors in Patients with COVID-19 Infection: A Case-Control Study in Northeast of Iran

Seyyed-Ahmad Hashemi<sup>1</sup>, Koroush Holakoie Naieni<sup>2</sup>, Mohammad-Ali Mansournia<sup>3</sup>, Rahim Akrami<sup>4,5</sup>, Mahin Nomali<sup>5</sup>, Tannaz Valadbeigi<sup>5</sup>, Walieh Mennati<sup>5</sup>, Hosein-Ali Adineh<sup>6,5</sup>, Mohammad- Reza Taghavi<sup>7</sup>, Majid Ghafouri<sup>7</sup>, Salar Poorbarat<sup>8</sup>, Amin Hoseinzadeh<sup>8</sup>, Mahdi Farahdel<sup>9</sup>, Mohammad-Reza Armat<sup>10</sup>, Mahdi Haresabadi<sup>11,5</sup>

1- Assistant Professor of Infectious Disease, Department of Infectious Diseases, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

2- PhD Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Assistant Professor of Epidemiology, Department of Epidemiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- MSc of Epidemiology, Department of Epidemiology & Biostatistics, School of Public Health, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

5- PhD Student of Epidemiology, Department of Epidemiology and Biostatistics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

6- Epidemiologist, Iranshar University of Medical Sciences, Iranshahr, Iran

7- Assistant Professor of Infectious Disease, Department of Infectious Diseases, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

8- Student Research Committee, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

9- MSc in Critical Care nursing, Imam Hassan Hospital, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran.

10- Assistant Professor of Nursing, School of Nursing, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

11- Instructor of Community Health Nursing, Department of Nursing, School of Nursing and, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

**Corresponding author:** Haresabadi M; mehdiharesabadi@gmail.com

(Received 21 March 2021; Accepted 6 September 2021)

**Background and Objectives:** COVID-19 is a new disease and little information is available on its risk factors. The aim of this study was to determine the mortality risk factors in patients with COVID-19 in the northeast of Iran.

**Materials and Methods:** A case-control study was conducted. Patients of both sexes with a confirmed diagnosis of Covid-19 infection who died during the study were studied as the case group and patients who were in good general health and ready for discharge were studied as the control group. Data analysis was performed with the STATA software version 14 using descriptive statistics and univariate and multiple logistic regression tests.

**Results:** Six hundred and eleven patients were studied (27% cases and 73% controls). Multiple logistic regression analysis showed that the odds of death were 2.8 times higher in patients over 80 years compared to patients aged 50-60 years. In addition, age under 40 years reduced the odds of mortality by 85% and living in rural areas increased odds of death by 2.2 times. Cough, general fatigue, pain, nausea and vomiting increased the odds of COVID19 survival.

**Conclusion:** The odds of mortality were higher in elder patients with COVID-19. In addition, living in rural areas increased the odds of mortality in patients. Cough and fatigue reduced mortality; however, it is needed to address other hidden factors for sound judgment.

**Keywords:** Risk factors, Mortality, Covid-19, Case-control study, Iran

Copyright © 2021 The Authors. Published by Tehran University of Medical Sciences.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.