

## Association of Mortality of Covid-19 with Demographic Characteristics and Clinical Status of the Hospitalized Patients: A Retrospective Cohort Study

Zhale Mollai<sup>1</sup>, Ladan Sedighi<sup>2</sup>, Mehrnaz Ahmadi<sup>3</sup>, Shiva Gomarverdi<sup>4</sup>, Shima Shirozhan<sup>5</sup>

1. Master of nursing, Research Committee of Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. ORCID ID: 0000-0003-4115-1430

2. PhD, assistant professor, Medical and surgical nursing department, school of nursing and Midwifery, shahid Beheshti university of medical sciences, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0002-7275-4464

3. PhD, assistant professor, Medical and surgical nursing department, school of nursing and Midwifery, nursing care research center in chronic disease, Ahvaz Jundishapur university of medical sciences, Ahvaz, Iran. ORCID ID: 0000-0002-6621-5704

4. department of medical and surgical nursing, school of nursing and midwifery, hamadan university of medical sciences, Hamadan, Iran. ORCID ID: 0000-0002-1976-2537

5. Ph.D. candidate of nursing education, department of nursing, university of social welfare and rehabilitation science, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0001-6840-1300, Email: shimashirozhan@gmail.com

### ABSTRACT

**Background and Aim:** A variety of factors, such as age and underlying diseases, affect the severity of covid-19 and its mortality rate. Identification of these factors is important to manage the disease in vulnerable people. The purpose of this study was to examine the association of outcome of covid-19 with demographic characteristics, underlying diseases, serum biomarkers, and level of care for inpatients.

**Materials and Methods:** This retrospective cohort study was conducted in Sina Hospital in Hamadan in 1400. All adult hospitalized patients with definite diagnosis of COVID-19 were included in the study by convenience sampling method during a three-month period. Demographic and clinical status data were collected using a designed questionnaire. Using SPSS software the data were analyzed by independent t, Mann-Whitney, and multivariate logistic regression analysis tests.

**Results:** A total of 283 hospitalized patients with a mean age of 57.22 years participated in this study, of which 67 (23.7%) died. Among the deceased patients, 92.4% were over 50 years of age which showed a significant difference compared to the deceased patients under 50 years of age ( $P < 0.001$ ). People who died with any documented history of underlying diseases accounted for 83.3% of the deceased patients, and their proportion was statistically significant compared to the patients without any underlying disease ( $P = 0.0005$ ). Prevalence of severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) was significantly different in the deceased patients (28.8%) compared to that in the survivors (3.9%) ( $P < 0.001$ ). According to the results of our study age, gender, history of underlying diseases, serum BUN level and severity of acute respiratory distress syndrome are predictors of death in the patients with Covid-19.

**Conclusion:** The findings of this study indicated the need to pay more attention to preventive measures in old people with underlying diseases. It can also help healthcare professionals to consider designing programs for prevention, appropriate care and treatment in relation to the predictors of mortality.

**Keywords:** COVID-19, Mortality, Prognosis

**Received:** June 6, 2022

**Accepted:** July 2, 2023

**How to cite the article:** Zhale Ladan Sedighi, Mehrnaz Ahmadi, Shiva Gomarverdi, Shima Shirozhan . Association of Mortality of Covid-19 with Demographic Characteristics and Clinical Status of the Hospitalized Patients: A Retrospective Cohort Study. *SJKU* 2023;28(5):60-74.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

## ارتباط مرگ‌ومیر ناشی از COVID-19 با ویژگی‌های جمعیت شناختی و وضعیت بالینی

### بیماران بستری: یک مطالعه کوهورت گذشته‌نگر

ژاله ملائی<sup>۱</sup>، لادن صدیقی<sup>۲</sup>، مهرناز احمدی<sup>۳</sup>، شیوا گماروردی<sup>۴</sup>، شیما شیروان<sup>۵</sup>

۱. کارشناسی ارشد پرستاری، کمیته تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. کد ارکید: ۱۴۳۰-۴۱۱۵-۰۰۳-۰۰۰۰-۰۰۰۰
۲. استادیار، گروه پرستاری داخلی و جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی، تهران، ایران. کد ارکید: ۴۴۶۴-۷۲۷۵-۰۰۰۲-۰۰۰۰-۰۰۰۰
۳. استادیار، گروه پرستاری داخلی و جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، مرکز تحقیقات مراقبت پرستاری در بیماری‌های مزمن، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران. کد ارکید: ۵۷۰۴-۶۶۲۱-۰۰۲-۰۰۰۰-۰۰۰۰
۴. کارشناسی ارشد پرستاری، دپارتمان پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. کد ارکید: ۲۵۳۷-۱۹۷۶-۰۰۲-۰۰۰۰-۰۰۰۰
۵. دانشجوی دکتری آموزش پرستاری، دپارتمان پرستاری، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، تهران، ایران. پست الکترونیک: [shimashirozhan@gmail.com](mailto:shimashirozhan@gmail.com)  
تلفن: ۰۹۱۲۸۲۸۰۲۸۶، کد ارکید: ۱۳۰۰-۶۸۴۰-۰۰۱-۰۰۰۰-۰۰۰۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** عوامل مختلفی نظیر سن و بیماری‌های زمینه‌ای بر شدت بیماری COVID-19 و میزان مرگ‌ومیر ناشی از آن اثر دارند که شناخت آن‌ها در جهت مدیریت به موقع بیماری در افراد آسیب پذیر حائز اهمیت است. این مطالعه قصد دارد ارتباط مرگ‌ومیر COVID-19 با ویژگی‌های جمعیت شناختی، بیماری‌های زمینه‌ای، مارک‌های زیستی سرمی و سطح مراقبتی بیماران بستری بررسی نماید.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه‌ی کوهورت گذشته‌نگر در بیمارستان سینای شهر همدان در سال ۱۴۰۰ طراحی و اجرا گردید. کلیه بیماران بستری بزرگسال دارای تشخیص قطعی بیماری COVID-19 در یک بازه‌ی سه ماهه از طریق نمونه‌گیری در دسترس وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک و داده‌های مربوط به وضعیت بالینی از طریق پرسشنامه‌ی طراحی شده جمع‌آوری شد و از طریق آزمون‌های آماری تی مستقل و من ویتنی، آنالیز رگرسیون لجستیک چند متغیره و با نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در مجموع ۲۸۳ بیمار بستری با میانگین سن ۵۷/۲۲ سال در این مطالعه وارد شدند که از این تعداد ۶۷ نفر (۲۳/۷ درصد) فوت شدند. ۹۲/۴ درصد از بیماران فوت شده سن بالای ۵۰ سال داشتند و تعداد آن‌ها در مقایسه با بیماران زیر ۵۰ سال تفاوت معناداری داشت ( $P < 0/001$ ). افراد فوت شده با هر گونه سابقه مستند بیماری‌های زمینه‌ای ۸۳/۳ درصد از فوت شدگان را تشکیل می‌دادند که نسبت آن‌ها در مقایسه با بیماران بدون بیماری‌های زمینه‌ای فوت شده از نظر آماری معنادار بود ( $P = 0/0005$ ). سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) شدید در افراد فوت شده (۲۸/۸ درصد) نسبت به بازماندگان (۳/۹) تفاوت معنادار داشت ( $P < 0/001$ ). نتایج حاکی از آن بود که سن، جنس، تاریخچه ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای، سطح سرمی BUN و شدت ابتلا به سندرم زجر تنفسی حاد از عوامل پیشگویی کننده مرگ در بیماران مبتلا به COVID-19 هستند.

**نتیجه‌گیری:** این یافته‌ها لزوم توجه بیشتر به اقدامات پیشگیرانه در افراد با سنین بالا و مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای را یادآور می‌شود. همچنین می‌تواند به درمانگران کمک نماید تا در برنامه‌ریزی برای مداخلات درمانی و مراقبتی عوامل پیش بینی کننده‌ی مرگ‌ومیر را مد نظر داشته و در جهت پیشگیری از بروز یا مدیریت به موقع و مناسب آن‌ها اقدام نمایند.

**کلمات کلیدی:** COVID-19، مرگ‌ومیر، پیش‌آگهی

وصول مقاله ۱۳۹۹/۶/۳۰ اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۱/۸/۱۱ پذیرش: ۱۴۰۱/۸/۱۶

## مقدمه

عفونت‌های شدید حاد تنفسی ناشی از سویه‌های مختلف ویروس کرونا نظیر سارس-کوو و مرس-کوو در دو دهه‌ی گذشته موجب ابتلا و مرگ افراد متعددی در سراسر جهان گشته و به عنوان یکی از جدی‌ترین خطرات برای سلامت جهانی مطرح شده است (۱). در سال ۲۰۱۹، سویه‌ای جدید از کرونا ویروس با نام COVID-19 در شهر ووهان کشور چین ظهور و شیوع یافت و با گسترش سریع موجب ابتلای حدود نیم میلیارد انسان و مرگ بیش از شش میلیون بیمار تا ابتدای سال ۲۰۲۲ گردید که این آمار با گذشت زمان در حال افزایش است (۳، ۲). این ویروس دستگاه تنفسی را هدف قرار داده و بسیاری از علائم بالینی مشابه با سویه‌های قبلی ایجاد می‌کند (۴). شایع‌ترین علائم بالینی ایجاد شده شامل تب، سرفه‌ی خشک، تنگی نفس، خستگی و میالژیا است (۵، ۶). پنومونی یا عفونت ریه یکی از شایع‌ترین مشکلات پس از ابتلا به COVID-19 است که می‌تواند منجر به سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) شود (۷). همچنین این بیماری می‌تواند موجب ایجاد عوارض جدی نظیر شوک سپتیک یا نارسایی اندام‌هایی نظیر ریه، قلب و کلیه گردد (۵). در واقع می‌توان گفت که در افراد مختلف شدت بیماری متغیر بوده و می‌تواند یک عفونت بدون علامت، بیماری جزئی دستگاه تنفسی فوقانی و یا پنومنی شدید و گسترده باشد که منجر به سندرم زجر تنفسی حاد و حتی مرگ می‌گردد (۶، ۳). بر اساس شواهد موجود، متغیر بودن شدت بیماری در افراد مختلف می‌تواند ناشی از ویژگی‌های جمعیت شناختی متمایز، بیماری‌های همراه و پاسخ سیستم ایمنی در میان جمعیت‌های مختلف باشد (۹، ۸). بررسی‌ها حاکی از آن است که ابتلا به بیماری‌های

زمینه‌ای عوامل خطر بالقوه در ابتلای به این بیماری هستند و ابتلا به بیماری‌هایی نظیر بیماری‌های قلبی عروقی، فشار خون بالا و دیابت موجب افزایش خطر مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به COVID-19 می‌گردد (۱۰، ۹). در طول مدت همه-گیری مطالعات مختلفی در جهت بررسی ارتباط میان بیماری‌های زمینه‌ای و میزان ابتلا به COVID-19 صورت گرفته است. هر یک از این مطالعات جنبه‌های مختلف اعم از میزان شیوع، میزان بستری در بخش‌های مراقبت ویژه، میزان مرگ‌ومیر را بررسی نموده‌اند (۳، ۹، ۱۱-۱۴). از آنجا که بر اساس شواهد موجود ویژگی‌های جمعیت شناختی بر ابتلای به این بیماری اثرگذار است؛ لذا به نظر می‌رسد انجام مطالعات مرتبط با این بیماری در کشورهای مختلف ضروری باشد (۱، ۲، ۱۵-۱۸) در کشور ایران نیز مطالعاتی در این زمینه صورت گرفته است که مطالعه‌ی عبدالهی و همکارانش در رابطه با بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین دی و ابتلای به بیماری COVID-19 نمونه‌ای از آن‌هاست (۱۹). در مطالعه‌ی جلیلی و همکاران ویژگی‌های بیماران بستری و میزان مرگ‌ومیر مبتلا به این بیماری مورد بررسی قرار گرفته است (۱۱). با توجه به اهمیت بررسی عوامل خطر ابتلا به این بیماری و میزان مرگ‌ومیر ناشی از آن، در تکمیل مطالعات صورت گرفته در کشور ایران، این مطالعه‌ی با هدف بررسی ارتباط مرگ‌ومیر ناشی از COVID-19 با ویژگی‌های جمعیت شناختی، سطح مراقبتی بیماران در ابتدای بستری، مارکرهای زیستی سرم بیماران و ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای بیماران بستری شده در بیمارستان سینای شهر همدان طراحی و اجرا گردید.

## مواد و روش‌ها

سازمان جهانی بهداشت که دارای ۷ سطح مراقبتی (۱- بیماران بدون نیاز به بستری و بدون محدودیت فعالیت، ۲- بیماران بدون نیاز به بستری همراه با محدودیت فعالیت، ۳- بیماران بستری بدون نیاز به وسایل اکسیژن تراپی، ۴- بیماران بستری همراه با اکسیژن تراپی، ۵- بیماران بستری بدون اکسیژن تراپی تهاجمی یا اکسیژن با فشار بالا، ۶- بیماران بستری نیازمند ونتیلاسیون و membrane extracorporeal oxygenation (ECMO)، ۷- بیماران با مرگ قریب الوقوع است) تعیین شد (۲۰). پس از جمع آوری داده‌ها از طریق پرسشنامه‌ی مذکور، تجزیه و تحلیل داده‌ها با نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ انجام شد. جهت بررسی مرگ‌ومیر ناشی از بیماری COVID-19، بیماران در دو گروه فوت شده و بهبود یافته قرار گرفتند. جهت سنجش نرمال بودن توزیع داده‌ها از تست شاپیرو و ویلک استفاده شد (۲۱). جهت بررسی شاخص‌ها و تعیین مشخصات نمونه پژوهش از آمار توصیفی شامل فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار (جهت متغیرهای دارای توزیع نرمال) و میانه و IQR (متغیرهای دارای توزیع غیر نرمال) استفاده شد. جهت تجزیه و تحلیل اختلاف بین گروه‌ها از آزمون کای دو (-Chi squared)، تست دقیق فیشر (Fishers exact test)، تی مستقل (Independent t-test) (جهت متغیرهای دارای توزیع نرمال) و از آزمون من ویتنی (Mann-Whitney U test) (جهت متغیرهای دارای توزیع غیر نرمال) با توجه به نوع داده‌ها استفاده شد (۲۲). از آزمون آنالیز رگرسیون لجستیک چند متغیره جهت بررسی موارد پیش بینی کننده مرگ در بیماران مبتلا به COVID-19 استفاده شد. به دلیل نداشتن اطلاعات کامل در برخی متغیرها، انتخاب متغیر جهت آنالیز رگرسیون بر اساس نتایج معناداری آماری

این مطالعه‌ی کوهورت گذشته نگر با هدف بررسی ارتباط مرگ و میر ناشی از COVID-19 (مرگ یا بهبودی بیمار) با ویژگی‌های جمعیت شناختی، سطح مراقبتی بیماران در ابتدای بستری، مارکرهای زیستی سرم بیماران و ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای بیماران بستری شده در بیمارستان سینای شهر همدان در سال ۱۴۰۰ طراحی و اجرا گردید. کلیه بیماران بزرگسال در محدوده‌ی سنی ۱۸ تا ۸۰ سال که از ابتدای فروردین ماه تا انتهای خرداد ماه (دوره‌ی ۳ ماهه)، ابتلا قطعی که با روش تشخیصی واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (Polymerase Chain Reaction) تأیید شده بود و در بیمارستان بستری شده بودند به شیوه نمونه‌گیری در دسترس وارد مطالعه شدند. بیمارانی که کمتر از یک شبانه‌روز در بیمارستان بستری بودند و یا به علت بروز مشکلات حاد نیازمند جراحی اورژانسی شدند از مطالعه خارج شدند. جهت جمع‌آوری داده‌ها، پرسشنامه‌ای طراحی گردید. سؤالات این پرسشنامه شامل اطلاعات پایه نظیر سن، جنس، نوع بیماری زمینه‌ای، علائم بالینی، تاریخ بروز اولین علامت، تاریخ بستری، آزمایش‌های اولیه (WBC, Platelets, RBC, Hb, HCT, ESR, CRP, CPK, FBS, BS, BUN, Cr, Na, K, Mg, Ca, LDH, PT, PTT, INR)، سطح مراقبتی، تعیین درجه‌ی ARDS (بر اساس معیار برلین به صورت خفیف  $Pao_2/FIO_2 > 200$ )، متوسط (200 تا 101) و شدید  $Pao_2/FIO_2 < 100$ ) (۲۰)، ریپورت سی تی اسکن ریه از نظر وجود GGO (Ground- Glass Opacity)، تاریخ ترخیص و بهبودی یا فوت برای هر بیمار از طریق پرونده بود که توسط تیم تحقیق تکمیل گردید. سطوح مراقبتی بیماران بر اساس سیستم سطح‌بندی وضعیت بالینی بیماران معرفی شده توسط

( $P < 0/05$ ) کسب شده در جداول ۱ و ۲ صحت و در دسترس بودن داده‌ها انجام شد. در واقع متغیرهایی که جهت اکثریت بیماران در دسترس نبودند از آنالیز رگرسیون چند متغیره خارج شدند. همچنین در مدل نهایی ارائه شده مواردی که معنادار نبودند از مدل خارج شدند و تنها مواردی که از نظر آماری معنادار بودند گزارش شدند (۲۲). این مطالعه، حاصل طرح پژوهشی مصوب در دانشگاه علوم پزشکی همدان با کد اخلاق (IR.UMSHA.REC.1399.458) است. به منظور رعایت محرمانه بودن اطلاعات درمانی بیمار در فرم مربوط، از نوشتن اطلاعات هویتی بیماران خودداری شده و به نمونه‌هایی که شرایط ورود به مطالعه داشتند کد اختصاصی تعلق گرفت و در فرم مذکور نیز ثبت گردید.

#### یافته‌ها

در مجموع ۲۸۳ بیمار بستری در بیمارستان که بیماری COVID-19 در آن‌ها تأیید شده بود وارد مطالعه شدند. بازه سنی بیماران ۹۶-۱۸، میانگین سنی ۵۷/۲۲ و انحراف معیار (۱۸/۲۲) سال بود. از میان کل بیماران شرکت‌کننده در مطالعه، ۶۷ نفر (۲۳/۷ درصد) فوت شدند. در حدود ۱۴۹ نفر (۵۲/۷ درصد) از بیماران زن و ۱۳۴ نفر (۴۷/۳ درصد) از بیماران مرد بودند. کمترین و بیشترین روز بستری به ترتیب ۱ و ۲۵ روز، میانگین و انحراف معیار دوره بستری ۶/۰۵ (۴/۲۵) روز بود. میانگین و انحراف معیار زمان شروع بیماری تا پذیرش در بیمارستان ۵/۶۵ (۴/۰۵) بود. تب (۶۶/۱ درصد) شایع‌ترین علامت بیماران در زمان بستری بود و بعد از آن به ترتیب سرفه (۶۴/۷ درصد)، درهای عضلانی (۴۳/۸ درصد) و ضعف (۳۰ درصد) از علائم شایع بیماران در زمان

بستری شدن بودند. بیش از نیمی از بیماران مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای همچون بیماری قلبی عروقی (۱۲ درصد)، فشارخون بالا (۲۹/۷ درصد)، دیابت (۱۷ درصد)، بیماری نارسایی مزمن کلیوی (۲/۱ درصد) و بیماری نارسایی مزمن تنفسی (۸/۵ درصد) و سایر بیماری‌های زمینه‌ای (۱۶/۶ درصد) بودند. مقایسه مشخصات جمعیتی و ویژگی‌های اولیه موارد COVID-19 با توجه به وضعیت بقا (بازماندگان ۲۱۶ نفر) و افراد فوت شده (۶۷ نفر) در جدول ۱ بیان شده است.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد بیماران با سن بالای ۵۰ سال به طور معناداری درصد بالاتری از مرگ و میر (۹۲/۴ درصد) در مقایسه با بیماران زیر ۵۰ سال (۷/۶ درصد) داشتند ( $P < 0/001$ ). همچنین نتایج مطالعه اختلاف معناداری بین دو گروه نجات یافتگان و فوت شده‌ها از نظر جنس در دو گروه نشان داد به طوری که نسبت مرگ و میر مردان به زنان ۶۴/۲ درصد به ۳۵/۸ درصد بود و این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ( $P = 0/002$ ).

افراد فوت شده با هر گونه سابقه مستند بیماری‌های زمینه‌ای (۵۵ نفر = ۸۳/۳ درصد) و نجات یافتگان (۱۰۰ نفر = ۴۶/۳ درصد) بود که اختلاف آن از نظر آماری معنادار بود ( $P = 0/005$ ) (جدول ۱). سابقه ابتلای هم‌زمان به بیماری قلبی عروقی و فشارخون بالا در بین افراد فوت شده (۹ نفر = ۱۳/۴ درصد) بود. در افراد نجات یافته، شیوع فشارخون بالا به تنهایی (۳۲ نفر = ۴۷/۸ درصد) و بیماری قلبی عروقی به تنهایی (۱۶ نفر = ۲۳/۹ درصد) بود (جدول ۱).

در بررسی علائم حیاتی بیماران در بدو بستری شدن در بیمارستان، ۲۶/۹ درصد از افراد فوت شده و ۸/۸ درصد از نجات یافتگان تعداد تنفس بالاتر ۲۴ داشتند که تفاوت آن‌ها

از نظر آماری معنادار بود ( $P < 0.001$ ). سندرم زجر تنفسی در صد، متوسط (۸۶ نفر = ۴۱/۵ درصد) و خفیف (۱۱۳ نفر = ۲۸/۸) شدید در افراد فوت شده (۱۹ نفر = ۲۸/۸) (ARDS) مقایسه مشخصات دموگرافیک و علائم بالینی بیماران بستری به تفکیک دو گروه نجات یافته و فوت شده (جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه مشخصات دموگرافیک و علائم بالینی بیماران بستری به تفکیک دو گروه نجات یافته و فوت شده

p value *	فوت شدگان (n=67) N (%)	نجات یافتگان (n=216) N (%)	کل بیماران (n=283) N (%)	وضعیت بیماران
<0.001	71.95 ± 4.41	53.12 ± 16.96	57.22 ± 18.22	سن (M ± SD)
<0.001	5 (7.6)	98 (45.4)	103 (36.5)	زیر ۵۰ سال
	62 (92.4)	118 (54.6)	179 (63.5)	بالای ۵۰ سال
0.002				جنسیت
	24 (35.8)	125 (57.9)	149 (52.7)	زن
	43 (64.2)	91 (42.1)	134 (47.3)	مرد
0.2	6.6 ± 4.94	5.89 ± 4.01	6.05 ± 4.25	مدت زمان بستری (M ± SD)
0.2	5.4 ± 3.97	6.14 ± 4.07	5.96 ± 4.05	مدت زمان (روز) شروع علائم تا بستری در بیمارستان (M ± SD)
<0.001	10 (14.9)	8 (3.7)	18 (6.4)	مصرف فعلی سیگار
0.005	55 (83.3)	100 (46.3)	155 (55)	بیماری‌های همراه
0.6	1 (1.5)	5 (2.3)	6 (2.1)	DM و بیماری‌های قلبی عروقی و HTN
0.7	3 (4.5)	8 (3.7)	11 (3.9)	DM و HTN
<0.001	9 (13.4)	4 (1.9)	13 (4.6)	بیماری‌های قلبی عروقی و HTN
0.1	15 (22.4)	33 (15.3)	48 (17)	دیابت
0.001	16 (23.9)	18 (8.3)	34 (12)	بیماری‌های قلبی عروقی
<0.001	32 (47.8)	52 (24.1)	84 (29.7)	پرفشاری خون
0.01	4 (6)	2 (0.9)	6 (2.1)	بیماری مزمن کلیوی
0.03	10 (14.9)	14 (6.5)	24 (8.5)	بیماری‌های تنفسی
0.1	0	6 (2.8)	6 (2.1)	سرطان
0.7	2 (3)	8 (2.7)	10 (3.5)	بیماری‌های غده تیروئید
0.4	9 (13.4)	38 (17.6)	47 (16.6)	سایر بیماری‌ها
				علائم حیاتی بدو ورود
0.1	19.5 (18-23)	18 (18-20)	18 (18-20)	میانگین تعداد تنفس در دقیقه
<0.001	18 (26.9)	19 (8.8)	37 (13.1)	تعداد تنفس بالای ۲۴ عدد در دقیقه
0.2	90 (80-97)	90 (80-99)	80 (80-98)	میانگین ضربان قلب در دقیقه
0.4	2 (3)	9 (4.2)	11 (3.9)	تعداد ضربان قلب بالاتر از ۱۲۰ در دقیقه
0.2	4 (6)	6 (2.8)	10 (3.6)	فشارخون کمتر از ۹۰ mm Hg

0.4	37.3 (37-38)	37.1 (37-37.8)	37 (37-37.8)	میانگین دما °C
0.03	37 (55.2)	157 (69.4)	187 (66.1)	تب (°C ≥ 37.5 دما)
<0.001	82 (70-87)	90 (86-92)	88 (85-92)	میانگین % SpO <sub>2</sub>
<b>علائم بالینی</b>				
0.1	38 (56.7)	145 (67.1)	183 (64.7)	سرفه
0.002	3 (4.5)	0	3 (1.1)	خستگی
0.6	8 (11.9)	22 (10.2)	30 (10.6)	خلط
0.2	2 (0.3)	2 (0.9)	4 (1.4)	همویتری
0.01	21 (31.3)	103 (47.7)	124 (43.8)	میالژیا
0.1	10 (14.9)	52 (24.1)	62 (21.9)	سردرد
0.8	11 (16.4)	39 (18.1)	50 (15.7)	تهوع
0.2	11 (16.4)	22 (10.2)	33 (11.7)	استفراغ
0.8	6 (9)	24 (11.1)	30 (10.6)	اسهال
0.16	25 (37.3)	60 (27.8)	85 (30)	ضعف
<0.001	<b>ARDS</b>			
	4 (6.1)	113 (54.6)	117 (42.9)	خفیف
	43 (65.2)	86 (41.5)	129 (47.3)	متوسط
	19 (28.8)	8 (3.9)	27 (9.9)	شدید
0.5	<b>مشاهده Grand Glass در CT اسکن ریه</b>			
	5 (7.5)	24 (11.1)	29 (10.2)	بله
	1 (1.5)	7 (3.2)	8 (2.8)	سمت راست
	0	2 (0.9)	2 (0.7)	سمت چپ
	61 (91)	183 (84.7)	244 (86.2)	هر دو سمت

DM: Diabetes Mellitus – HTN: Hypertension - SpO<sub>2</sub> : Peripheral Capillary Oxygen Saturation – ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome

\* Independent T test, Fishers Exact test, Chi-Square test

(Creatine) Cr ، (P < ۰/۰۰۱) (Nitrogen) ، (P < ۰/۰۰۱) (Potassium) K ، (P < ۰/۰۰۱) (Lactate) LDH و (P < ۰/۰۰۱) (Dehydrogenase) PT ، (P < ۰/۰۰۱) (Prothrombin Time) Ca و (P = ۰/۰۰۱) (Calcium) میان فوت شدگان در مقایسه با نجات یافتگان وجود داشت (جدول ۲).

یافته های بالینی در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه مارکرهای زیستی سرم در آزمایش های بدو بستری بیماران فوت شده در حد مطلوبی قرار نداشت و اختلاف معناداری میان میزان CRP (C-) ، Fasting ) FBS ، (P < ۰/۰۰۲) (Reactive Protein Blood ) BS ، (P < ۰/۰۰۱) (Blood Glucose) (Sugar) Urea Blood) BUN ، (P < ۰/۰۰۳)

جدول ۲. مقایسه‌ی یافته‌های آزمایشگاهی بدو بستری دو گروه بیماران نجات یافته و فوت شده

p value*	فوت شدگان (n=67) N (%)	نجات یافتگان (n=216) N (%)	کل بیماران (n=283) N (%)	یافته های آزمایشگاهی
<0.001	8.8 (7-11.6)	5.1 (4.3-6.57)	5.4 (4.5-7.7)	Median (IQR) <b>WBC, × 10<sup>9</sup> cells per L</b>
<0.001	4 (6)	43 (19.9)	47 (16.6)	<4
	38 (56.7)	160 (74.1)	198 (70)	4-10
	25 (37.3)	13 (6)	38 (13.4)	>10
<b>0.7</b>	175 (135-236); n=67	177 (148-221); n=215	176 (145-223); n=282	Median (IQR) <b>Platelets, × 10<sup>9</sup> cells per L</b>
<b>0.1</b>	3/67 (4.5)	3/215 (1.4)	6/282 (2.1)	<100
<b>0.3</b>	4.72 (4.3-5.47); n=67	4.9 (4.43-5.34); n=215	4.85(4.38-5.34); n=282	<b>RBC</b>
<b>0.4</b>	13.7 (12.2-15); n=67	13.8 (12.5-15.2); n=216	13.8 (12.5-15.2); n=283	<b>Hb, g/L</b>
<b>0.7</b>	42 (38.6-47.3); n=67	42 (39.2-45.8); n=214	42.1 (39.2-46.1); n=281	<b>HCT</b>
<b>0.9</b>	39 (17-64); n=59	36 (21-59.2); n=202	36 (20-61); n=261	<b>ESR</b>
<b>0.02</b>	28.4 (17.8-42.7); n=17	9 (3.5-25.8); n=46	14 (4.4-36.6); n=63	<b>CRP</b>
<b>0.002</b>	15/17 (88.2)	21/46 (45.7)	36/63 (57.1)	<b>CRP &gt; 10 mg/L</b>
<b>0.08</b>	151 (69.7-343.7); n=42	107 (69-176.7); n=142	110 (69-225); (n=184)	<b>CPK</b>
<0.001	159 (101-186); n=11	96 (90-109); n=81	100 (91-119.7); n= 92	<b>FBS</b>
<b>0.03</b>	141 (107-216); n=33	116.5 (95.5-143.7) n=92	124 (99.5-127); n=125	<b>BS</b>
<0.001	23 (15-37); n=67	13 (10-15); n=215	13 (11-19); n=282	<b>BUN</b>
<0.001	31/67 (46.3)	15/215(7)	46/282(16.3)	<b>BUN&gt;24mg/dl</b>
<0.001	1.2 (0.96-1.6); n=67	0.9 (0.78-1.1); n=214	0.9 (0.79-1.2); n=281	<b>Cr</b>
<b>0.09</b>	4/67 (6)	4/214 (1.9)	8/281 (2.8)	<b>Cr&gt;4mg/dl</b>
<b>0.8</b>	137.5 (136-140); n=66	138 (136-140); n=205	138 (136-140); n=271	<b>Na</b>
<0.001	4.2 (3.9-4.5); n=66	3.9 (3.7-4.3); n=206	4 (3.8-4.3); n=272	<b>K</b>
<b>0.3</b>	1.9 (1.5-2.6); n=28	1.8 (1.6-2.1); n=60	1.8 (1.6-2.1); n=88	<b>Mg</b>
<b>0.001</b>	7.9 (7.55-8.6); n=25	8.7 (8.07-9.02); n=58	8.5 (8-9); n=83	<b>Ca</b>
<0.001	633 (451.5-888); n=53	479.5 (384.7-619.5); n=186	495 (395-633); n=239	<b>LDH</b>
<b>0.001</b>	14 (13.14.8);	13 (13-14); n=181	13.3 (13-14); n=241	<b>PT</b>

		n=60				
<b>0.8</b>	34.6	(30-40);	34	(29.1-41);	34.1 (29.7-41);	n= 240
		n=60		n=180		
<b>0.9</b>	1.1	(1-1.2);	1.1 (1-1.2);	n=170	1.1 (1-1.2);	n=239
		n=60				

Fishers Exact\* آزمون Chi-Square test ,

یافته‌های مربوط به سطوح مراقبتی در جدول ۳ ارائه شده به دیابت (P=۰/۰۰۰۹) و بیماری قلبی عروقی (P=۰/۰۳) است. اختلاف آماری معنادار بین سطوح مراقبتی افراد مبتلا مشاهده شد.

### جدول ۳. مقایسه‌ی سطح مراقبتی بیماران بدو بستری

P value*	کل (n=280) N (%)	مرگ قریب‌الوقوع (n=13) N (%)	نیاز به تهویه تهاجمی (n=36) N (%)	عدم نیاز به تهویه تهاجمی (n=62) N (%)	نیاز به اکسیژن (n=161) N (%)	عدم نیاز به اکسیژن (n=8) N (%)	سطح مراقبتی بر اساس معیار WHO بیماری‌های زمینه‌ای
<b>0.8</b>	6 (2.1)	0	1 (1.8)	1 (1.6)	4 (2.5)	0	DM و بیماری‌های قلبی HTN و عروقی
<b>0.8</b>	11 (3.9)	1 (7.7)	1 (2.8)	2 (3.2)	7 (4.3)	0	DM و HTN
<b>0.1</b>	13 (4.6)	1 (7.7)	4 (11.1)	4 (6.5)	4 (2.5)	0	بیماری‌های قلبی عروقی و HTN
<b>0.009</b>	47 (16.8)	7 (53.8)	6 (16.7)	10 (16.1)	23 (14.3)	1 (12.5)	دیابت
<b>0.03</b>	33	3	9	5	16	0	بیماری‌های قلبی عروقی
<b>0.08</b>	84 (30)	5 (38.5)	16 (44.4)	22 (35.5)	40 (24.8)	1 (12.5)	پرفشاری خون
<b>0.6</b>	6 (2.1)	1 (7.7)	3 (8.3)	0	2 (1.2)	0	بیماری مزمن کلیوی
<b>0.3</b>	24 (8.6)	1 (7.7)	6 (16.7)	4 (6.5)	13 (8.1)	0	بیماری‌های تنفسی
<b>0.4</b>	6 (2.1)	0	0	3 (4.8)	3 (1.9)	0	سرطان
<b>0.8</b>	9 (3.2)	1 (7.7)	1 (2.8)	2 (3.2)	5 (3.1)	0	بیماری‌های تیروئید

DM: Diabetes Mellitus – HTN: Hypertension

\* Fishers Exact test, Chi-Square test

نسبت به زنان ۲/۷ بار بیشتر است. دارا بودن تاریخچه ابتلا به بیماری های مختلف ۴/۳ بار خطر مرگ را افزایش می دهد. با افزایش سطح سرمی BUN خطر مرگ ۴ درصد افزایش می یابد. خطر مرگ در افرادی که به ARDS شدید و یا متوسط مبتلا هستند در مقایسه با کسانی که به ARDS خفیف مبتلا هستند به ترتیب ۳۵/۶ بار و ۵/۳ بار بیشتر است (جدول ۴).

جهت بررسی بیشتر متغیرهای پیش بینی کننده مرگ در بیماران مبتلا به COVID-19 مدل رگرسیون لجستیک چند متغیره اجرا شد. نتایج نهایی نشان داد ۵ متغیر سن، جنس، تاریخچه ابتلا به بیماری های مختلف، سطح سرمی BUN و شدت ابتلا به سندرم زجر تنفسی حاد از عوامل پیش گویی کننده مرگ در بیماران مبتلا به COVID-19 هستند. بر اساس نتایج OR با هر یک واحد افزایش سن، خطر مرگ ۳ درصد افزایش می یابد. شیوع مرگ در مردان

جدول ۴. عوامل پیش بینی کننده مرگ بیماران در طول مدت بستری در بیمارستان بر اساس تحلیل رگرسیون لجستیک

95% C.I.for EXP(B)		Multivariable OR	P-value*	عوامل پیش بینی کننده
Upper	Lower			
1.067	1.008	1.037	0.01	سن
6.208	1.216	2.747	0.01	جنس (مذکر)
10.852	1.770	4.382	0.001	ابتلا به بیماری های زمینه ای
1.071	1.015	1.043	0.002	BUN
-	-	-	<0.001	ARDS (Poor)=ref
163.134	7.780	35.625	<0.001	ARDS (sever)
18.113	1.575	5.341	0.007	ARDS (Moderate)

ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome

\* Bivariate logistic regression

ای، سطح سرمی BUN و شدت ابتلا به سندرم زجر تنفسی حاد از عوامل پیش گویی کننده مرگ در بیماران مبتلا به COVID-19 هستند. بر اساس نتایج به دست آمده میانگین سنی کل بیماران ۵۷/۲۲ سال بوده؛ اما میانگین سنی بیماران فوت شده به علت بیماری COVID-19 (۷۱/۹۵ سال) تفاوت چشم گیری نسب به بیماران نجات یافته از این بیماری داشته است. در مطالعه ای مشابهی که در سال ۲۰۲۰ در کشور ایران صورت گرفته و اطلاعات دموگرافیک ۲۸۹۸۱ بیمار مبتلا به COVID-19 بستری در بیمارستان بررسی گشته، میانگین سنی بیماران ۵۷/۳۳ سال و میانگین سنی فوت شدگان ناشی از کرونا ۶۷/۴۹ سال گزارش شده است که سن بالا را به عنوان یکی از ریسک فاکتورهای ابتلا به کرونا و افزایش میزان مرگ معرفی می نماید (۱۱). در این

## بحث

مطالعه ای حاضر با هدف بررسی ارتباط مرگ و میر ناشی از COVID-19 با ویژگی های جمعیت شناختی، سطح مراقبتی بیماران در ابتدای بستری، مارکهای زیستی سرم بیماران و ابتلا به بیماری های زمینه ای بیماران بستری در بیمارستان طراحی و اجرا گردید. بدین منظور اطلاعات دموگرافیک و یافته های آزمایشگاهی ۲۸۳ بیمار مبتلا به COVID-19 بستری در بیمارستان به تفکیک بازماندگان و فوت شدگان بررسی شد. همچنین ارتباط میان بیماری های دیابت، قلبی و عروقی، فشارخون، نارسایی مزمن کلیه و بیماری های انسدادی تنفسی مرگ و میر ناشی از COVID-19 مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج حاکی از آن بود که سن، جنس، تاریخچه ابتلا به بیماری های زمینه-

کرونا بوده و دارا بودن سابقه ابتلا به بیماری‌های مختلف ۴/۳ بار خطر مرگ را افزایش داده است. در همین راستا، شواهد مطالعه‌ای که در ۱۹ بیمارستان کشور ایران صورت گرفته مؤید آن است میزان مرگ ناشی از COVID-19 در بیماران مبتلا بیماری‌هایی قلبی و عروقی، پرفشاری خون، بیماری‌های مزمن تنفسی و کلیوی ۳ برابر بیشتر از بیماران بدون مشکلات زمینه‌ای است (۲۴). بر اساس مطالعات متعددی که در سراسر جهان در این زمینه صورت گرفته است، ابتلای به حداقل یکی از بیماری‌های زمینه‌ای نظیر بدخیمی‌ها، بیماری‌هایی قلبی و عروقی، پرفشاری خون، بیماری‌های مزمن ریوی و کلیوی احتمال مرگ در افراد مبتلا به COVID-19 را بالا می‌برد. این مسئله لزوم توجه به ارائه اقدامات و آموزش‌های پیشگیرانه و درمان به موقع و مناسب چنین بیمارانی را متذکر می‌شود (۹، ۱۴، ۲۴، ۲۹، ۳۰). یافته‌های این مطالعه بیانگر آن بوده‌اند که سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) شدید در افراد فوت شده شیوع بیشتری داشته و خطر مرگ بیماران با ARDS شدید ۳۵/۶ برابر بیشتر بوده است. اگر چه ARDS یکی از شایع‌ترین مشکلات ایجاد شده در بیماران مبتلا به COVID-19 است؛ اما میزان شیوع آن بر اساس شدت خفیف تا شدید هنوز به درستی مشخص نیست (۳۱، ۳۲)؛ اما زمینه‌ی میزان مرگ و میر، بررسی ۲۸ روزه ی ۷۴۲ بیمار بستری در بخش ICU در کشور اسپانیا نشان داده است که میزان مرگ در بیماران مبتلا به ARDS شدید به طور معناداری بیشتر از بیماران مبتلا با شدت خفیف و متوسط بوده است (۳۲). در مطالعه‌ی صورت گرفته بر روی مبتلایان به COVID-19 در ۱۲ کشور جهان، یافته‌ها حاکی از آن است که پیشرفت پنومونی به سمت ARDS همراه با میزان بالاتری از مرگ و

مطالعه یافته‌ها مؤید آن بوده‌اند میزان مرگ و میر بیماران بالای ۵۰ سال به طور معنا داری بیشتر بوده و سن بالا می‌تواند یکی از متغیرهای پیش بینی‌کننده مرگ در بیماران مبتلا به COVID-19 باشد. در بررسی‌های گسترده‌ای که بر روی تعداد کثیری از بیماران مبتلا به COVID-19 در سراسر جهان صورت گرفته نیز نشان داده است که سن بالای ۵۰ سال و بخصوص بالای ۶۰ سال، ریسک ابتلا به COVID-19 و مرگ و میر ناشی از آن را بالا می‌برد. این امر لزوم توجه و در اولویت قرار دادن اقدامات پیشگیرانه در جمعیت سالمند را یادآور می‌شود (۲۳، ۱۳). نتایج این مطالعه همچنین بیانگر آن بوده است که علی‌رغم بیشتر بودن تعداد زنان بستری شده به علت COVID-19 نسبت به مردان، میزان مرگ و میر مردان ۲/۷ برابر بوده و جنسیت بیمار به عنوان یکی دیگر از متغیرهای پیش بینی‌کننده مرگ و میر شناخته شده است. نتایج مطالعه‌ی زالی و همکاران که در کشور ایران صورت گرفته نیز حاکی از آن است که میزان مرگ و میر در مردان مبتلا به بیماری بیش از زنان بوده است (۲۴). در همین راستا هوپال و همکارش نسبت دو برابری مرگ و میر در مردان مبتلا به COVID-19 نسبت به زنان را گزارش نموده‌اند (۲۵). به نظر می‌رسد این تفاوت در میزان مرگ و میر به تفکیک جنسیت می‌تواند ناشی از سبک زندگی، شغل و حرفه، بیماری‌های همراه، ساختار کروموزومی و بیولوژیکی متفاوت مردان نسبت به زنان باشد که میزان آسیب‌پذیری آنان در مقابل این بیماری را بیشتر می‌نماید (۲۵-۲۸). بررسی بیماری‌های زمینه‌ای افراد مبتلا به COVID-19 حاکی از آن است که ابتلای همزمان به پرفشاری خون، بیماری‌های قلبی و عروقی، بیماران کلیوی و تنفسی در بیماران فوت شده بیش از بیماران بهبود یافته از

و با نتایج وخیم‌تر برای بیماران همراه است (۳۵). شناخت این یافته‌های غیرطبیعی در تست‌های آزمایشگاهی می‌تواند تیم درمان را در ارائه‌ی مراقبت‌های متناسب با وضعیت بالینی بیماران و مداخلات مناسب در جهت مدیریت این مشکلات یاری نماید (۳۵، ۱۲).

با توجه به محدودیت محققین در انجام یک مطالعه وسیع، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، سایر مراکز استان همدان و سایر استان‌ها مورد بررسی قرار گیرند. از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به بررسی هم‌زمان متغیرهای مختلف دموگرافیک، سطوح مراقبتی، مارکرهای زیستی سرم و بیماری‌های همراه بیماران اشاره نمود که موجب می‌شود که دید وسیع‌تری از وضعیت بالینی بیماران مبتلا به COVID-19 و مرگ و میر ناشی از این بیماری ارائه می‌دهد.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه حاکی از آن است که سن، جنس، سابقه ابتلا به بیماری‌های مختلف، سطح سرمی BUN و شدت ابتلا به سندرم زجر تنفسی حاد از عوامل پیش‌گویی‌کننده مرگ در بیماران مبتلا به COVID-19 هستند. این یافته‌ها لزوم توجه بیشتر به اقدامات پیشگیرانه در افراد با سنین بالا و مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای را یادآور می‌شود. همچنین می‌تواند به درمانگران کمک نماید تا در برنامه‌ریزی برای مداخلات درمانی و مراقبتی عوامل پیش‌بینی‌کننده‌ی مرگ و میر را مد نظر داشته و در جهت پیشگیری از بروز یا مدیریت به موقع و مناسب آن‌ها اقدام نمایند.

### تشکر و قدردانی

میر در این بیماران است (۳۳). مرور نظام‌مند مطالعات صورت گرفته در زمینه‌ی COVID-19 نیز نشان می‌دهد که ARDS با میزان بالاتری از مرگ و میر در این بیماران همراه است (۱۸). این نتایج ARDS را به عنوان یکی از فاکتورهای پیش‌بینی‌کننده مرگ در بیماران مبتلا به COVID-19 معرفی می‌نماید و اهمیت توجه جدی به مدیریت سریع و مناسب ARDS را یادآور می‌شود (۳۳، ۱۸).

بررسی مارکرهای زیستی سرم بیماران جان‌باخته و نجات یافته در این مطالعه نشان می‌دهد که مارکرهای CRP، FBS، BUN، BS، Cr، K، Ca، PT، LDH در این دو گروه اختلاف معنادار داشته است. در مطالعه‌ی دیگری، بررسی ۴۹۵ بیمار بستری مبتلا به COVID-19 مارکرهای CRP، Cr، K، PT، LDH در بیماران ترخیص و فوت شده اختلاف معنادار بوده؛ اما Ca، BS، FBS در این دو گروه تفاوت معنادار نداشته‌اند (۱۶). مشابه با نتایج این مطالعه سایر بررسی‌ها نیز حاکی از آن است که فاکتورهای CRP، Cr، FBS در بیماران مبتلا افزایش داشته است (۳، ۱۲، ۳۴). در میان مارکرهایی که در این مطالعه در دو گروه تفاوت معنادار داشته‌اند BUN به عنوان یکی از پیش‌بینی‌کننده‌های مرگ در بیماران مبتلا مطرح شده است. نتایج بررسی بیماران نجات یافته و فوت شده از COVID-19 در مطالعه‌ی دیگر نیز حاکی از بالا بودن سطح BUN در بیماران جان‌باخته از این بیماری بوده است و به نظر می‌رسد که بالا بودن سطح BUN یکی از فاکتورهای پیش‌بینی‌کننده مرگ باشد (۱۷). البته نتایج مرور نظام‌مند برخی مطالعات مرتبط با COVID-19 نشان داده است که افزایش CRP و LDH بر پیش‌آگهی بیماری اثرگذار بوده

نویسندگان این مطالعه بر خود لازم می‌دانند تا از کادر  
یاری نمودند مراتب تشکر خود را اعلام نمایند. نویسندگان  
بیمارستان سینا شهر همدان که در انجام این پژوهش ما را  
هیچ‌گونه تعارض منافی ندارند.

### منابع

1. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(5):531-8.
2. World Health Organization. World Health Organization (WHO) Coronavirus (COVID-19) Dashboard (2022). World Health Organization, URL: <https://covid19.who.int/>. (Accessed: 28 February 2022). 2022.
3. Samsami M, Mehravaran E, Tabarsi P, Javadi A, Arsang-Jang S, Komaki A, et al. Clinical and demographic characteristics of patients with COVID-19 infection: statistics from a single hospital in Iran. *Hum Antibodies*. 2021;29(1):49-54.
4. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *NEJM*. 2020 Jan 24.
5. Goshayeshi L, Rad MA, Bergquist R, Allahyari A, Hashemzadeh K, Milani N, Gholian-Aval M, Rezaeitalab F, Quchani MJ, Nahbandani Z, Javid Z. Demographic and clinical characteristics of the severe Covid-19 infections: first report from Mashhad University of Medical Sciences, Iran. *medRxiv*. 2020 May 23:2020-05.
6. Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19. *CDSR*. 2022 May 20;2022(5):CD013665.
7. Alsafyan 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 Jul 1;13(7):920-5.
8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506.
9. Ssentongo P, Ssentongo AE, Heilbrunn ES, Ba DM, Chinchilli VM. Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2020 Aug 26;15(8):e0238215.
10. Chen T, Wu DI, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, Ma K, Xu D, Yu H, Wang H, Wang T. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *bmj*. 2020 Mar 26;368.
11. Jalili M, Payandemehr P, Saghaei A, Sari HN, Safikhani H, Kolivand P. Characteristics and mortality of hospitalized patients with COVID-19 in Iran: a national retrospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2021 Jan;174(1):125-7.
12. Salari A, Mahdavi-Roshan M, Ghorbani Z, Mortazavi SS, Naghshbandi M, Faraghnia F, Rahbar Taramsari M, Ahmadnia Z. An investigation of risk factors of in-hospital death due to COVID-19: a case-control study in Rasht, Iran. *Ir J Med Sci (1971-)*. 1971:1-3.
13. Martins-Filho PR, Tavares CS, Santos VS. Factors associated with mortality in patients with COVID-19. A quantitative evidence synthesis of clinical and laboratory data. *Eur J Intern Med*. 2020 Jun 1;76:97-9.
14. Polverino F, Stern DA, Ruocco G, Balestro E, Bassetti M, Candelli M, Cirillo B, Contoli M, Corsico A, D'Amico F, D'Elia E. Comorbidities, cardiovascular therapies, and COVID-19 mortality: a nationwide, Italian Observational Study (ItaliCO). *Front Cardiovasc Med*. 2020 Oct 9;7:585866.
15. Ferrando C, Suarez-Sipmann F, Mellado-Artigas R, Hernández M, Gea A, Arruti E, et al. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2200-11.

16. Alamdari NM, Afaghi S, Rahimi FS, Tarki FE, Tavana S, Zali A, et al. Mortality risk factors among hospitalized COVID-19 patients in a major referral center in Iran. *Tohoku J Exp Med.* 2020;252(1):73-84.
17. Cheng A, Hu L, Wang Y, Huang L, Zhao L, Zhang C, et al. Diagnostic performance of initial blood urea nitrogen combined with D-dimer levels for predicting in-hospital mortality in COVID-19 patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;56(3):106110.
18. Hasan SS, Capstick T, Ahmed R, Kow CS, Mazhar F, Merchant HA, et al. Mortality in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome and corticosteroids use: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Respir Med.* 2020;14(11):1149-63.
19. Abdollahi A, Kamali Sarvestani H, Rafat Z, Ghaderkhani S, Mahmoudi- Aliabadi M, Jafarzadeh B, et al. The association between the level of serum 25 (OH) vitamin D, obesity, and underlying diseases with the risk of developing COVID- 19 infection: A case-control study of hospitalized patients in Tehran, Iran. *J Med Virol.* 2021;93(4):2359-64.
20. Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Leslie K, Gropper MA, Eriksson LI, Fleisher LA, editors. *Miller's anesthesia, 2-volume set E-book.* Elsevier Health Sciences; 2019 Oct 7.
21. Shapiro SS, Wilk MB. An analysis of variance test for normality (complete samples). *Biometrika.* 1965 Dec 1;52(3/4):591-611.
22. Rosner B. *Fundamentals of biostatistics: Cengage learning;* 2015.
23. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-González V, Fácila L, et al. The effect of age on mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis with 611,583 subjects. *JAMDA.* 2020;21(7):915-8.
24. Zali A, Gholamzadeh S, Mohammadi G, Looha MA, Akrami F, Zarean E, Vafae R, Maher A, Khodadoost M. Baseline characteristics and associated factors of mortality in COVID-19 patients; an analysis of 16000 cases in Tehran, Iran. *AAEM.* 2020;8(1).
25. Bhopal SS, Bhopal R. Sex differential in COVID-19 mortality varies markedly by age. *Lancet.* 2020 Aug 22;396(10250):532-3.
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. Krieger N, Chen JT, Waterman PD. Excess mortality in men and women in Massachusetts during the COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020;395(10240):1829.
28. Clark A, Jit M, Warren-Gash C, Guthrie B, Wang HH, Mercer SW, et al. Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. *Lancet Glob Health.* 2020;8(8):e1003-e17.
29. Najera H, Ortega-Avila AG. Health and Institutional Risk Factors of COVID-19 Mortality in Mexico, 2020. *Am J Prev Med.* 2021;60(4):471-7.
30. Mirjalili M, Dehghani M, Raadabadi M, Dehghani A. Death risk among COVID-19 patients in Yazd, Iran: a hospital-based case-cohort study. *Journal Mil Med.* 2021;23(3):274-82.
31. Tzotzos SJ, Fischer B, Fischer H, Zeitlinger M. Incidence of ARDS and outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a global literature survey. *J Crit Care.* 2020;24(1):1-4.
32. Fan E, Beitler JR, Brochard L, Calfee CS, Ferguson ND, Slutsky AS, Brodie D. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted?. *Lancet Respir Med.* 2020 Aug 1;8(8):816-21.
33. Hsu C-Y, Lai C-C, Yeh Y-P, Chang-Chuan C, Chen H-H. Progression from Pneumonia to ARDS as a Predictor for Fatal COVID-19. *J Infect Public Health.* 2021;14(4):504-7.

34. 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.
35. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, et al. Predictors of COVID- 19 severity: a literature review. *Rev Med Virol*. 2021;31(1):1-10.