

Impact of pediatric Bacillus Calmette Gurin vaccination on clinical outcomes of COVID-19 in adult hospitalized patients

Bijani Behzad ¹, Samimifar Amirhosein ², Allami Abbas ³

1. Associate professor, Dept. of Infectious Diseases, Clinical Research Development Unit, BuAliSina Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran, ORCID ID: 0000-0003-1789-3055

2. Resident, Dept. of Infectious Diseases, Clinical Research Development Unit, BuAliSina Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran, ORCID ID: 0009-0009-0454-9483

3. Professor, Dept. of Infectious Diseases, Clinical Research Development Unit, BuAliSina Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran, (Corresponding Author), Tel: 028-33332930, Email:allami9@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0003-4047-8183

ABSTRACT

Background and Aim The role of BCG vaccination in childhood on the outcomes of Covid-19 infection is still unclear. This study aimed to examine the association between BCG vaccination status and the severity, ICU admission, and mortality of Covid-19 pneumonia patients.

Materials and Methods This was a cross-sectional study of Covid-19 pneumonia patients admitted to Bo Ali Sinai Medical Education Center in Qazvin, Iran, from April 2022 to January 2023. Data on demographic characteristics, comorbidities, BCG vaccination status, and in-hospital outcomes, including severity of illness, ICU admission, and mortality, were collected and analyzed.

Results Of 203 patients (mean age 56 years, 43.8% male), 52.7% had a history of BCG vaccination. Logistic regression analysis showed that the number of comorbidities, lymphocyte percentage, and oxygen saturation at admission were inversely associated with ICU admission (odds ratio [OR] = 1.6, 0.9, and 0.8, respectively). Age and respiratory rate were positively associated with mortality (OR=1.2, 1.5). BCG vaccination and respiratory rate were positively associated with severity of Covid-19 (OR=8.5, 4.8), while oxygen saturation was negatively associated with severity of Covid-19 (OR=0.009). BCG vaccination status did not have a significant effect on ICU admission and mortality.

Conclusions This study did not find evidence that BCG vaccination in childhood alters the prognosis of Covid-19 pneumonia. Age and respiratory rate were the main predictors of in-hospital mortality in Covid-19 pneumonia patients.

Keywords: BCG Vaccine, SARS Coronavirus 2, comorbid, severity

Received: July 30, 2023

Accepted: Feb 6, 2024

How to cite the article: Bijani Behzad, Samimifar Amirhosein, Allami Abbas. Impact of pediatric Bacillus Calmette Gurin vaccination on clinical outcomes of COVID-19 in adult hospitalized patients. SJKU 2025;30(1):69-81.

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

تأثیر واکسیناسیون ب ت ژ دوره کودکی بر نتایج بالینی کووید-۱۹ در بیماران بزرگسال

بستری

بهزاد بیژنی^۱، امیر حسین صمیمی فر^۲، عباس علامی^۳

۱. دانشیار گروه بیماریهای عفونی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران. کد ارکید: ۳۰۵۵-۱۷۸۹-۰۰۰۳-۰۰۰۰-۰۰۰۰
۲. دستیار، گروه بیماریهای عفونی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران. کد ارکید: ۹۴۸۳-۰۴۵۴-۰۰۰۹-۰۰۰۰-۰۰۰۰
۳. استاد، گروه بیماریهای عفونی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران، (نویسنده مسئول). پست الکترونیک: allami9@yahoo.com، تلفن ثابت: ۰۲۸-۳۳۳۷۹۶۳۰، کد ارکید: ۸۱۸۳-۴۰۴۷-۰۰۰۳-۰۰۰۰-۰۰۰۰

چکیده

زمینه و هدف: نقش واکسیناسیون ب ت ژ در دوران کودکی بر پیامدهای عفونت کووید-۱۹ هنوز نامشخص است. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین وضعیت واکسیناسیون ب ت ژ و شدت، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و مرگ و میر بیماران مبتلا به پنومونی کووید-۱۹ انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی بیماران مبتلا به پنومونی کووید-۱۹ بستری در مرکز آموزشی بوعلی سینای قزوین از فروردین ۱۴۰۱ تا دی ماه ۱۴۰۲ انجام شد. داده‌های مربوط به ویژگی‌های دموگرافیک، بیماری‌های همراه، وضعیت واکسیناسیون ب ت ژ، و پیامدهای داخل بیمارستانی، از جمله شدت بیماری، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و مرگ و میر جمع‌آوری و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۲۰۳ بیمار (میانگین سنی ۵۶ سال، ۴۳٫۸٪ مرد)، ۵۲٫۷٪ سابقه واکسیناسیون ب ت ژ داشتند. تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک نشان داد که تعداد بیماری‌های همراه، درصد لنفوسیت و اشباع اکسیژن در هنگام پذیرش با بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه ارتباط معکوس دارد (نسبت شانس به ترتیب ۱/۶، ۰/۹، و ۰/۸). سن و میزان تنفس با مرگ و میر ارتباط مثبت داشت (نسبت شانس ۱/۲، ۱/۵). واکسیناسیون ب ت ژ و تعداد تنفس با شدت کووید-۱۹ (نسبت شانس ۸/۵، ۴/۸) مثبت همراه بود، در حالی که اشباع اکسیژن با شدت پنومونی کووید-۱۹ ارتباط منفی داشت (نسبت شانس ۰/۰۰۰۹). وضعیت واکسیناسیون ب ت ژ تأثیر معنی‌داری بر بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه و مرگ و میر نداشت.

نتیجه‌گیری: این مطالعه شواهدی پیدا نکرد که واکسیناسیون ب ت ژ در دوران کودکی، پیش‌آگهی پنومونی کووید-۱۹ را تغییر دهد. سن و تعداد تنفس پیش‌بینی‌کننده اصلی مرگ و میر در بیمارستان در بیماران مبتلا به پنومونی کووید-۱۹ بود.

کلمات کلیدی: واکسن ب ت ژ، سارس کرونا و ویروس-۲، بیماری زمینه‌ای، شدت بیماری

وصول مقاله: ۱۴۰۲/۵/۸ اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۲/۱۱/۸ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۱۷

می‌کند (۱۰، ۱۱). مطالعات مشاهده‌ای نشان داده است که وجود اسکار ب‌ث‌ژ با خطر کمتر عفونت‌های تنفسی در نوزادان همراه است (۷، ۱۲). بنابراین، سیاست‌های جهانی ایمن سازی ب‌ث‌ژ در دوره کودکی ممکن است در اپیدمیولوژی کووید-۱۹ مؤثر باشد (۱۳).

یک متاآنالیز جدید که داده‌های کارآزمایی‌های بالینی اخیر در زمینه محافظت غیراختصاصی با واسطه ب‌ث‌ژ را خلاصه نموده است، حفاظت محدود و نسبی از عفونت‌های تنفسی حاد توسط این واکسن را نشان می‌دهد. یافته‌های این مطالعه حاکی از کاهش ۴۴ درصدی عفونت‌های تنفسی و کاهش ۲۱ درصدی مرگ و میر کلی در طی یک سال پس از واکسیناسیون ب‌ث‌ژ است و از سیاست فعلی سازمان جهانی بهداشت برای ارائه واکسیناسیون ب‌ث‌ژ به همه نوزادان در اولین روز زندگی در مناطق با شیوع بالای بیماری‌های عفونی حمایت می‌کند (۲). هیچ مدرکی برای اثر غیراختصاصی محافظتی واکسیناسیون ب‌ث‌ژ در کووید-۱۹ وجود ندارد. با این حال ممکن است اثر محافظتی غیراختصاصی با واسطه ب‌ث‌ژ که در اینجا توضیح داده شد، پتانسیل جلوگیری کوتاه مدت از گسترش عفونت ویروسی و کاهش مرگ و میر ناشی از یک بیماری همه‌گیر تنفسی را داشته باشد و بنابراین در همه‌گیری‌ها به‌خصوص در کشورهای در حال توسعه با برنامه‌های واکسیناسیون ب‌ث‌ژ، که ب‌ث‌ژ به‌راحتی برای واکسیناسیون مجدد در شرایط اضطراری همه‌گیر قابل دسترسی است، می‌تواند بر روند یک بیماری همه‌گیر آینده تأثیر مثبت بگذارد. با این وجود، هنوز مشخص نیست اثرات محافظتی غیر اختصاصی پس از واکسیناسیون ب‌ث‌ژ چه مدت طول می‌کشد و آیا می‌توان سرعت کاهش این اثر محافظتی را با اقداماتی همچون تزریق دوز یادآور واکسن متوقف کرد. در اوایل پاندمی کووید-۱۹ تفاوت‌های قابل توجهی بین کشورهای دارای و بدون سیاست واکسیناسیون ب‌ث‌ژ در دوره کودکی (مانند ژاپن و ایتالیا، به‌ترتیب) گزارش

واکسیناسیون گسترده برای بیماری کرونا ویروس ۲۰۱۹ (کووید-۱۹) تأثیر قابل توجهی در کاهش موارد شدید آن داشته است (۱)، با این وجود، طرح این سؤال که آیا ب‌ث‌ژ می‌تواند محافظت در برابر عفونت‌های تنفسی مانند کووید-۱۹ ایجاد کند، هنوز مهم به نظر می‌رسد (۲، ۳). افزایش قابلیت انتقال و فرار از سیستم ایمنی در ویروس‌های جهش یافته کووید-۱۹، افزایش خطر امواج جدید کووید-۱۹ را به دنبال دارد (۴، ۵). توانایی ب‌ث‌ژ برای تقویت سیستم ایمنی و در نتیجه محافظت مستقل از آنتی‌ژن در برابر عفونت‌ها ممکن است یک سپر مؤثر در برابر جهش‌یافته‌های مقاوم به واکسن ایجاد کند که قادر به دور زدن حافظه ایمونولوژیک مبتنی بر آنتی‌ژن هستند (۶). بنابراین، ب‌ث‌ژ ممکن است برای کنترل سرعت گسترش یک بیماری تنفسی تا زمانی که واکسن اختصاصی مبتنی بر آنتی‌ژن علیه یک جهش خطرناک مقاوم به واکسن ساخته شود، ارزشمند باشد (۷). ب‌ث‌ژ ایمن و نسبتاً ارزان است و به‌راحتی در مقیاس انبوه قابل دسترس است. ب‌ث‌ژ برای نوزادان در برنامه‌های واکسیناسیون در کشورهای در حال توسعه استفاده می‌شود که در آنها دسترسی به واکسن‌های اختصاصی و تجهیزات پزشکی معمولاً مختل است. می‌توان آن را به‌راحتی تهیه کرد و به‌سرعت برای برنامه‌های واکسیناسیون مجدد ب‌ث‌ژ استفاده کرد. در صورت تایید پتانسیل این واکسن در جلوگیری کوتاه‌مدت از انتشار ویروس و یا تغییر شدت بیماری، می‌توان پیش‌آگهی همه‌گیری به‌ویژه در موج‌های اولیه بیماری در این کشورها را بهبود بخشید (۸). سازمان جهانی بهداشت واکسیناسیون جهانی باسیلوس کالمت-گورین (ب‌ث‌ژ) در دوره کودکی را در کشورهای دارای بار بالای سل پیشنهاد کرده است (۹). علاوه بر جلوگیری از سل مهاجم خارج ریوی، ب‌ث‌ژ یک پاسخ ایمنی قوی در برابر برخی از عفونت‌های تنفسی ویروسی، مانند ویروس آنفولانزا A، و ویروس سنسیشیال تنفسی ایجاد

شده است. در ابتدای پاندمی ژاپن اندکی تحت تأثیر قرار گرفت، اما ایتالیا برخلاف سیاست‌های گسترده انزوای اجتماعی، شیوع بالایی از عفونت کووید-۱۹ داشت (۱۴). در ایران، واکسن ب‌ت‌ث به صورت تک دوز پس از تولد یا در اولین تماس با نظام خدمات بهداشتی تزریق می‌شود (۱۵). تزریق ب‌ت‌ث در قالب واکسیناسیون همگانی از سال ۱۹۸۴ در سراسر ایران شروع شد، بنابراین بیشتر افراد بالای ۳۸ سال با ب‌ت‌ث واکسینه نشده‌اند (۱۶). در مطالعه حاضر، پیامدهای درون بیمارستانی پنومونی کووید-۱۹ در بیماران واکسینه شده و غیر واکسینه شده با ب‌ت‌ث مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه و معیارهای واجد شرایط بودن شرکت‌کنندگان در مطالعه

در این مطالعه مقطعی، بیماران بزرگسال بالای ۳۸ سال بستری مبتلا به پنومونی کووید-۱۹ را که بر اساس نتایج مثبت واکنش زنجیره‌ای پلیمر از مثبت (PCR) کووید-۱۹ بر روی نمونه سؤال نازوفارنکس و وجود شواهد پنومونی منطبق بر کووید-۱۹ در توموگرافی کامپیوتری قفسه‌سینه از فروردین ۱۴۰۱ تا دی ماه ۱۴۰۲ در مرکز آموزشی درمانی بوعلی شهر قزوین تشخیص داده شده بودند، مورد ارزیابی قرار گرفتند. ویژگی‌های اجتماعی-دموگرافیک و تاریخچه پزشکی از طریق مصاحبه با بیمار و اطرافیان به دست می‌آمد. زمانی که اطلاعاتی از طریق مصاحبه با بیمار به دست نمی‌آمد یا اطرافیان بیمار در دسترس نبودند، از طریق پرونده پزشکی/نمودار بالینی بیمار به دست می‌آمد. رضایت آگاهانه برای دسترسی به این سوابق اخذ شد. بررسی تاریخچه ایمن سازی ب‌ت‌ث بیمار بر اساس گزارش خود بیمار و معاینه بصری بازوی راست و چپ توسط پزشک مشاور بیماری‌های عفونی برای یافتن اسکارهای واکسیناسیون ب‌ت‌ث انجام می‌شد. داده‌هایی که در ابتدای ورود به مطالعه جمع‌آوری می‌شد شامل تأیید واجد شرایط

بودن، اطلاعات جمعیت‌شناختی (سن، جنسیت، شاخص توده بدنی، سطح تحصیلات، درآمد خانواده، مصرف سیگار و اعتیاد)، تعداد بیماری همراه و نوع آن (فشارخون، دیابت شیرین، حادثه عروق مغزی، بیماری انسدادی مزمن ریوی، بیماری ایسکمیک قلبی، کم کاری تیروئید)، تأیید واکسیناسیون ب‌ت‌ث بود. داده‌هایی که در طول پیگیری جمع‌آوری می‌شد شامل نتایج بررسی متناوب در مورد علائم بیماری (نرخ تنفس، ضربان قلب، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، دمای بدن، کانتیوژن و درصد اشباع اکسیژن روز بستری تا روز دهم)، نتایج آزمایش RT-PCR و سایر آزمایشات معمول توصیه شده در گایدلاین (هموگلوبین، نرخ رسوب اریتروسیت، پروتئین واکنشی، سلول‌های سفید خون، درصد لنفوسیت و لنفوسیت کل، درصد نوتروفیل، تعداد پلاکت، نیتروژن اوره خون، کراتینین، قند خون)، و اطلاعات مربوط به سیر بیماری (شدت درگیری ریوی، پذیرش بخش مراقبت‌های ویژه، مدت اقامت بخش مراقبت‌های ویژه، مدت زمان بستری در بیمارستان) و پیش‌آگهی و وضعیت نتیجه بیماری بود.

اطلاعات جمع‌آوری شده در یک پرسشنامه الکترونیک ثبت می‌شد و بیماران بر اساس نمره شدت پنومونی کووید-۱۹ بر اساس "راهنمای ایرانی مدیریت بیماران بستری کووید-۱۹ در بیمارستان (نسخه ۱۱)" به دو گروه طبقه بندی شدند. (۱) پنومونی شدید: سرعت تنفس بیشتر یا مساوی ۳۰ در دقیقه، اشباع اکسیژن شریانی (SO_2) کمتر از ۹۰٪ در حین استنشاق هوای اتاق به علاوه انفیلتراسیون منتشر ریه، بیمار تحت مراقبت‌های ویژه و / یا تهویه مکانیکی، نارسایی تنفسی، سندرم زجر تنفسی حاد، سپسیس و شوک سپتیک و (۲) شدت متوسط: سایر بیماران کووید-۱۹ نیازمند بستری با تظاهرات متوسط بیماری. شدت کووید-۱۹ در اورژانس توسط دستیاران بیماری‌های عفونی ارزیابی شد (۱۷). در انتها سابقه

عوامل خطر بر اساس عوامل مخدوش کننده احتمالی و مرتبط محاسبه شدند. همه آزمون‌های آماری دو طرفه بودند و مقدار P زیر ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد تجزیه و تحلیل‌ها با استفاده از بسته آماری برای علوم اجتماعی (SPSS) نسخه ۲۵ انجام شد.

یافته‌ها

جمعیت مورد مطالعه شامل ۲۰۳ بیمار بزرگسال ۳۸ تا ۹۴ ساله مبتلا به پنومونی کووید-۱۹ بود. پنومونی شدید و واکسیناسیون با ب ت ث ژ به ترتیب در ۹۸ (۴۸/۳٪) و ۱۰۷ (۵۲/۷٪) بیمار مشاهده شد. جدول ۱ وضعیت جمعیت شناختی و بیماری‌های همراه بیماران مورد بررسی را نشان می‌دهد.

نتایج مطالعه تفاوت معناداری را از نظر سن بین بیماران واکسینه شده با ب ت ث ژ و واکسینه نشده نشان داد. در موارد واکسینه نشده و واکسینه شده، میانه سنی به ترتیب ۷۰ و ۴۹ سال بود ($p < 0/001$). تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر جنسیت، شاخص توده بدنی (BMI)، وضعیت فعلی مصرف سیگار و اعتیاد بیماران مشاهده نشد (همه $p < 0/05$). هیچ‌یک از بیماران کورتیکواستروئید مصرف نمی‌کردند و همه از نظر عفونت HIV منفی بودند. در موارد واکسینه نشده ب ت ث ژ، متوسط درآمد خانواده در مقایسه با موارد واکسینه شده به طور قابل توجهی کمتر بود ($p = 0/019$).

در مطالعه ما، پروتئین واکنشی (CRP) و سرعت رسوب گلوبول قرمز (ESR) (در دسترس‌ترین نشانگرهای زیستی التهابی) در بیماران واکسینه شده با ب ت ث ژ در مقایسه با بیماران واکسینه نشده به طور قابل توجهی بالاتر بود. داده‌های جدول ۲ نشان می‌دهد که میزان بیماری شدید در بیماران واکسینه نشده به طور قابل توجهی بالاتر از بیماران واکسینه شده با ب ت ث ژ بود (۳۷/۴٪ در مقابل ۶/۴٪؛ $P = 0/001$). تفاوت‌های متعددی بین پنومونی کووید-۱۹ شدید و متوسط

اثبات شده ایمن سازی ب ت ث ژ بین بیماران فوت شده و بهبودیافته و همچنین بین بیماران شدید و متوسط مبتلا به پنومونی کووید-۱۹ مقایسه شد. همچنین، ویژگی‌های دموگرافیک و ویژگی‌های بالینی مرتبط که برای پیامد ضعیف داخل بیمارستانی (شدت، پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه و میزان مرگ‌ومیر در بیمارستان) در پنومونی کووید-۱۹ تعیین کننده هستند، ارزیابی شدند.

تحلیل آماری

نمونه مورد نیاز ۲۰۴ (۱۰۲ مورد و ۱۰۲ کنترل) با استفاده از فرمول Fleiss با تصحیح پیوستگی و با در نظر گرفتن مقدار آلفای ۵٪، توان ۸۰٪، میزان پذیرش بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در موارد واکسینه ۲۰٪ و نسبت شانس کمترین حداکثر ۰/۲۵ برآورد شد. مفروضات نرمال بودن داده‌ها در تجزیه و تحلیل داده‌های آماری با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف ارزیابی شدند. از آنجایی که این آزمون توزیع نرمال داده‌ها را تایید نمی‌کرد، این متغیرها به عنوان داده‌های با توزیع غیر نرمال در نظر گرفته شدند و برای گزارش متوسط و توزیع داده‌ها به ترتیب از میانه و محدوده بین چارکی (IQR) و برای مقایسه نتایج متغیرهای کمی بین دو گروه، از آزمون من ویتنی U استفاده شد. داده‌های اسمی و ترتیبی به صورت تعداد (درصد) ارائه شد. برای مقایسه متغیرهای دوگانه از آزمون‌های χ^2 (و در صورت لزوم آزمون دقیق فیشر) استفاده شد. تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک اسمی دو وجهی (رویگرد گام به گام رو به جلو در تجزیه و تحلیل) برای تعیین تأثیر وضعیت ایمن سازی ب ت ث ژ، سن، جنسیت، بیماری همراه، تعداد تنفس، اشباع اکسیژن، کراتینین و تعداد کل لنفوسیت‌ها بر پیامدهای نهایی بالینی بیماران کووید-۱۹ بستری شده استفاده شد. پیامدهای بالینی (شدت بیماری، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، و فوت / بهبودی) بیمار کووید-۱۹ متغیر وابسته در نظر گرفته شد. همچنین، مقادیر نسبت شانس (OR) و فاصله اطمینان ۹۵٪

به شکل شدید کووید-۱۹ همراه بود. افزایش تعداد بیماری‌های زمینه‌ای (نسبت شانس ۱/۶؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۲/۳-۱/۱، $P=0/011$) با افزایش شانس بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و افزایش درصد لنفوسیت (نسبت شانس اکسیژن (نسبت شانس ۱/۸؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان ۰/۷-۱/۰، $P=0/040$) و اشباع اکسیژن (نسبت شانس ۱/۸؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان ۰/۷-۱/۰، $P<0/001$) با کاهش شانس بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه همراه بود. در مقابل، واکسیناسیون ب‌ث‌ژ با میزان مرگ‌ومیر در بیمارستان و پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه در پنومونی کووید-۱۹ ارتباطی نداشت. افزایش سن (نسبت شانس ۱/۲، ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۱/۱-۱/۳، $P=0/001$) و تعداد تنفس (نسبت شانس ۱/۵؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۱/۱-۲/۱، $P=0/004$) با افزایش شانس مرگ‌ومیر بیماران کووید-۱۹ در بیمارستان مرتبط بود.

وجود دارد که شامل وضعیت واکسیناسیون ب‌ث‌ژ، افزایش سن، بیماری‌های زمینه‌ای (تعداد)، تعداد تنفس، تعداد گلبول سفید، درصد لنفوسیت و نوتروفیل، کراتینین سرمی و درصد اشباع اکسیژن می‌شود (جدول ۳). اثرات این متغیرها بر احتمال شدت پنومونی کووید-۱۹، بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه و مرگ‌ومیر توسط تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک دوجویی ارزیابی شد (نسبت شانس و ۹۵٪ فاصله اطمینان در جدول ۳ آورده شده‌است).

واکسیناسیون ب‌ث‌ژ (نسبت شانس ۸/۴۵۷، ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۱/۱-۶۷/۵، $P=0/044$) و افزایش تعداد تنفس (نسبت شانس ۴/۸؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۲/۱-۱۱/۱، $P<0/001$) با افزایش شانس ابتلا به شکل شدید بیماری و بالعکس افزایش اشباع اکسیژن (نسبت شانس ۰/۰۰۹؛ ۹۵٪ فاصله اطمینان: ۰/۰۰۱-۰/۰۷۵، $P<0/001$) با کاهش نسبت شانس مبتلا بودن

جدول ۱ مقایسه ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی گروه‌های مورد مطالعه (بیماران واکسینه شده و نشده با ب‌ث‌ژ (مبتلا به پنومونی کووید-۱۹ (۲۰۳ نفر)

متغیرها	موارد واکسینه نشده (۹۶ نفر)	موارد واکسینه شده (۱۰۷ نفر)	p-value
سن (سال)	۷۰ (۵۹-۷۸)	۴۹ (۴۲-۵۴)	* < 0.001
جنسیت (مرد٪)	۳۷ (۳۸.۵)	۵۲ (۴۸.۶)	0.149
شاخص توده بدنی (کیلوگرم / متر مربع)	۲۲ (۲۱-۲۳)	۲۲ (۲۱-۲۳)	0.854
آموزش > دیپلوما	۹۲ (۹۵.۸)	۶۹ (۶۴.۵)	* < 0.001
دانشگاه	۴ (۴.۲)	۳۸ (۳۵.۵)	
درآمد خانواده (* ۱۰ ^۷ ریال)	۲.۸۵ (۲.۴-۳.۲)	۳.۶ (۲.۸-۴.۲)	* 0.019
سیگاری فعلی	۱۴ (۱۴.۶)	۱۴ (۱۳.۱)	0.757
اعتیاد	۵ (۵.۲)	۲ (۱.۹)	0.259
فشارخون	۶۱ (۶۳.۵)	۲۹ (۲۷.۱)	* < 0.001
دیابت شیرین	۲۸ (۲۹.۲)	۲۱ (۱۹.۶)	0.113
حادثه عروق مغزی	۱۳ (۱۳.۵)	۲ (۱.۹)	* 0.002
بیماری انسدادی مزمن ریوی	۶ (۶.۳)	۲ (۱.۹)	0.153
بیماری ایسکمیک قلبی	۱۵ (۱۵.۶)	۹ (۸.۴)	0.112
کم کاری تیروئید	۱ (۱.۰)	۸ (۷.۵)	* 0.037

* < ۰.۰۰۱	۱ (۰-۱)	۱ (۱-۲)	بیماری همراه (تعداد)
* ۰.۰۴۵	۱۱ (۱۰.۳)	۳ (۳.۱)	واکسیناسیون آنفلوآنزا
* ۰.۰۱۶	۱۸ (۱۸-۲۰)	۱۸ (۱۶-۱۹)	نرخ تنفس (/ دقیقه)
۰.۹۹۶	۸۶ (۷۹-۹۷)	۸۶ (۷۸-۱۰۰)	ضربان قلب (/ دقیقه)
* ۰.۰۰۷	۱۲۰ (۱۱۰-۱۳۰)	۱۳۰ (۱۱۰-۱۴۰)	فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)
۰.۶۶۵	۸۰ (۷۰-۸۰)	۸۰ (۷۰-۸۰)	فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)
* ۰.۰۱۹	۳۷ (۳۶-۳۷)	۳۷ (۳۷-۳۷)	دمای بدن (سلسیوس)
۰.۹۱۳	۱۳ (۱۲-۱۴)	۱۳ (۱۲-۱۴)	هموگلوبین (گرم در دسی لیتر)
* ۰.۰۰۹	۴۳ (۳۱-۶۰)	۳۵ (۲۲-۵۱)	نرخ رسوب اریتروسیت (میلی متر در ساعت)
* ۰.۰۳۲	۵۳ (۲۴-۱۰۲)	۳۸ (۱۵-۸۷)	پروتئین واکنشی C (میلی گرم در دسی لیتر)
۰.۲۳۹	۶.۲ (۵.۰-۹.۷)	۶.۹ (۵.۴۵-۸.۷۵)	سلول‌های سفید خون ($\mu\text{L}/10^3$)
۰.۱۷۸	۱۸ (۱۲-۲۳)	۱۵ (۹-۲۴)	لنفوسیت (%)
۰.۶۶۹	۱۰۴۰ (۷۶۸-۱۴۲۶)	۱۰۲۱ (۷۰۹-۱۴۶۸)	لنفوسیت کل (در میکرو لیتر)
۰.۷۸۱	۷۶ (۷۱-۸۴)	۷۸ (۷۰-۸۵)	نوتروفیل (%)
۰.۹۹۸	۱۸۶ (۱۵۳-۲۵۵)	۲۰۱ (۱۴۴-۲۳۷.۵)	تعداد پلاکت‌ها (10^3)
۰.۶۶۱	۱۶ (۱۱-۲۳)	۱۵ (۱۲.۰-۲۱.۵)	نیترोजن اوره خون (میلی گرم در دسی لیتر)
* ۰.۰۰۲	۱ (۱-۱)	۱ (۱-۱)	کراتینین (میلی گرم در دسی لیتر)
۰.۱۸۲	۱۱۹ (۹۷-۱۶۰)	۱۳۰ (۱۰۷-۱۶۱)	قند خون (میلی گرم در دسی لیتر)
* ۰.۰۱۹	۹۰ (۸۸-۹۱)	۸۹ (۸۶-۹۱)	درصد اشباع اکسیژن (روز بستری)
* ۰.۰۲۰	۹۰ (۸۸-۹۱)	۸۹ (۸۶-۹۱)	درصد اشباع اکسیژن (روز ۱)
* ۰.۰۰۹	۹۱ (۸۹-۹۲)	۹۰ (۸۷-۹۲)	درصد اشباع اکسیژن (روز ۲)
* ۰.۰۰۳	۹۲ (۹۰-۹۳)	۹۱ (۸۸-۹۳)	درصد اشباع اکسیژن (روز ۳)
* ۰.۰۰۶	۹۳ (۹۱-۹۴)	۹۲ (۸۹-۹۳)	درصد اشباع اکسیژن (روز ۴)
* ۰.۰۰۲	۹۳ (۹۲-۹۴)	۹۲ (۹۰-۹۳)	درصد اشباع اکسیژن (روز ۵)
۰.۰۶۵	۹۳ (۹۲-۹۴)	۹۳ (۹۰-۹۴)	درصد اشباع اکسیژن (روز ۶)
۰.۲۷۳	۹۳ (۹۲-۹۴)	۹۳ (۹۰-۹۴)	درصد اشباع اکسیژن (روز ۷)
۰.۲۱۴	۹۳ (۹۲-۹۴)	۹۳ (۹۰-۹۴)	درصد اشباع اکسیژن (روز ۸)
۰.۶۷۸	۹۳ (۹۲-۹۴)	۹۳ (۹۰-۹۴)	درصد اشباع اکسیژن (روز ۹)
۰.۱۹۸	۹۴ (۹۳-۹۴)	۹۳ (۹۰-۹۴)	درصد اشباع اکسیژن (روز ۱۰)
* < ۰.۰۰۱	۰ (۰)	۱۰ (۱۰.۴)	کانفیوژن
* ۰.۰۰۱	۶۷ (۶۲.۶)	۳۸ (۳۹.۶)	شدت درگیری متوسط
	۴۰ (۳۷.۴)	۵۸ (۶۰.۴)	شدید
* ۰.۰۰۹	۱۶ (۱۵.۰)	۲۹ (۳۰.۲)	پذیرش بخش مراقبت‌های ویژه
* ۰.۰۱۶	۰ (۰-۰)	۰ (۰-۳)	اقامت بخش مراقبت‌های ویژه (روز)

* < .001	۶ (۵-۹)	۸ (۶-۱۲)	مدت زمان بستری در بیمارستان (روز)
* .010	(۰)	۶ (۶.۳)	پیش آگهی (مرگ %)

* از نظر آماری معنی دار، ب ت ژ = باسیل کالمت گرین؛ متغیرهای دسته‌ای به صورت تعداد (درصد) بیان شدند و به صورت محدوده میانه و محدوده بین چارکی (IQR) بیان شدند.

جدول ۲ مقایسه ویژگی‌های بیماران مبتلا به پنومونی متوسط و شدید کووید-۱۹ (۲۰۳ نفر)

p-value	شدت		متغیرهای
	شدید	متوسط	
*.001	۴۰ (۴۰.۸)	۶۷ (۶۳.۸)	تزریق ب ت ژ
*.012	۶۰ (۵۰-۷۳)	۵۴ (۴۴-۶۷)	سن (سال)
.091	۳۷ (۳۷.۸)	۵۲ (۴۹.۵)	جنسیت (مرد/)
.۷۳۳	۲۲ (۲۱-۲۳)	۲۲ (۲۱-۲۳)	شاخص توده بدنی، کیلوگرم در متر مربع
.067	۸۳ (۸۴.۷)	۷۸ (۷۴.۳)	آموزش
	۱۵ (۱۵.۳)	۲۷ (۲۵.۷)	دانشگاه
.561	۲۹ (۲۵-۴۲)	۳۰.۱ (۲۸-۴۰)	درآمد خانواده (*۱۰۷ ریال)
.546	۱۵ (۱۵.۳)	۱۳ (۱۲.۴)	سیگاری فعلی
.058	۶ (۶.۱)	۱ (۱.۰)	اعتیاد
.198	۴۸ (۴۹.۰)	۴۲ (۴۰.۰)	فشارخون
.442	۲۶ (۲۶.۵)	۲۳ (۲۱.۹)	دیابت شیرین
.139	۱۰ (۱۰.۲)	۵ (۴.۸)	حادثه عروق مغزی
.003	۸ (۸.۲)	۰ (۰)	بیماری مزمن انسدادی ریه
.539	۱۳ (۱۳.۳)	۱۱ (۱۰.۵)	بیماری ایسکمیک قلبی
.172	۲ (۲.۰)	۷ (۶.۷)	کم کاری تیروئید
*.021	۱ (۰-۲)	۱ (۰-۱)	بیماری همراه (تعداد)
.894	۷ (۷.۱)	۷ (۶.۷)	واکسن آنفلوانزا
.052	۸ (۸.۲)	۲ (۱.۹)	کانفیوژن
*.001	۱۸ (۱۸-۲۰)	۱۸ (۱۶-۱۸)	نرخ تنفس (/ دقیقه)
.192	۸۸ (۷۸-۱۰۰)	۸۴ (۷۸-۹۵)	نرخ پالس (/ دقیقه)
.927	۱۲۷ (۱۱۰-۱۳۷)	۱۲۰ (۱۱۰-۱۳۳)	فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)
.997	۸۰ (۷۰-۸۰)	۸۰ (۷۰-۸۰)	فشار خون دیاستولیک (میلی متر جیوه)
*.009	۳۷ (۳۷-۳۷)	۳۷ (۳۶-۳۷)	دمای بدن (سلسیوس)
*.033	۱۲.۷ (۱۱.۳-۱۳.۸)	۱۳.۱ (۱۲.۱-۱۴.۱)	هموگلوبین (گرم در دسی لیتر)
.428	۳۶ (۲۲-۵۲)	۳۸ (۲۹-۵۳)	نرخ رسوب اریتروسیت (میلی متر در ساعت)
.304	۴۵ (۱۹-۱۱۱)	۴۴ (۱۹-۸۶)	پروتئین واکنشی C (میلی گرم در لیتر)

*۰.۰۲۴	(۵۴۰۰-۹۹۰۰) ۷۳۵۰	(۵۰۰۰-۸۷۰۰) ۶۱۰۰	سلول‌های سفید خون ($\mu\text{L}/10^3$)
*۰.۰۰۴	(۹-۲۰) ۱۴	(۱۲-۲۵) ۱۹	لنفوسیت (%)
۰.۱۳۲	(۶۸۴-۱۳۲۰) ۹۹۵	(۷۹۸-۱۵۴۸) ۱۱۲۸	لنفوسیت کل (در میکرولیتر)
*۰.۰۰۹	(۷۳-۸۵) ۸۰	(۶۷-۸۴) ۷۵	نوتروفیل (%)
۰.۱۵۸	(۱۵۸-۲۴۶) ۲۰۵	(۱۳۸-۲۴۳) ۱۸۰	تعداد پلاکت ($\mu\text{L}/10^3$)
۰.۹۷۲	(۱۱-۲۱) ۱۶	(۱۲-۲۳) ۱۵	نیترژن اوره خون (میلی گرم در دسی لیتر)
*۰.۰۲۸	(۰.۸-۱.۳) ۱.۰	(۰.۷-۱.۱) ۰.۹	کراتینین (میلی گرم در دسی لیتر)
۰.۲۴۳	(۱۰۶-۱۶۶) ۱۳۱	(۹۹-۱۵۷) ۱۱۸	قند خون (میلی گرم در دسی لیتر)
*۰.۰۰۱>	(۸۴-۸۸) ۸۷	(۹۰-۹۲) ۹۱	درصد اشباع اکسیژن (روز ۰)
*۰.۰۰۱>	(۸۴-۸۸) ۸۷	(۹۰-۹۲) ۹۱	درصد اشباع اکسیژن (روز ۱)
*۰.۰۰۱>	(۸۵-۹۰) ۸۸	(۹۱-۹۳) ۹۲	درصد اشباع اکسیژن (روز ۲)
*۰.۰۰۱>	(۸۶-۹۱) ۸۹	(۹۲-۹۳) ۹۳	درصد اشباع اکسیژن (روز ۳)
*۰.۰۰۱>	(۸۸-۹۲) ۹۰	(۹۲-۹۴) ۹۳	درصد اشباع اکسیژن (روز ۴)
*۰.۰۰۱>	(۸۹-۹۳) ۹۱	(۹۳-۹۴) ۹۴	درصد اشباع اکسیژن (روز ۵)
*۰.۰۰۱>	(۹۰-۹۳) ۹۲	(۹۳-۹۴) ۹۴	درصد اشباع اکسیژن (روز ۶)
*۰.۰۰۱>	(۹۰-۹۳) ۹۲	(۹۳-۹۵) ۹۴	درصد اشباع اکسیژن (روز ۷)
*۰.۰۰۱>	(۹۰-۹۴) ۹۲	(۹۳-۹۴) ۹۴	درصد اشباع اکسیژن (روز ۸)
۰.۰۰۸	(۹۰-۹۴) ۹۳	(۹۳-۹۴) ۹۳	درصد اشباع اکسیژن (روز ۹)
۰.۰۵۷	(۹۰-۹۴) ۹۳	(۹۳-۹۴) ۹۴	درصد اشباع اکسیژن (روز ۱۰)
*۰.۰۰۱>	(۳۷.۸) ۳۷	(۷.۶) ۸	پذیرش بخش مراقبت‌های ویژه
*۰.۰۰۱>	(۰-۴) ۰	(۰-۰) ۰	اقامت بخش مراقبت‌های ویژه (روز)
*۰.۰۰۱>	(۶-۱۳) ۱۰	(۵-۸) ۶	مدت زمان بستری در بیمارستان (روز)
۰.۱۰۹	(۵.۱) ۵	(۱.۰) ۱	پیش‌آگهی (فوت/%)

*از نظر آماری معنی‌دار، ب ت ژ = باسیل کالمت‌گرین؛ متغیرهای دسته‌ای به صورت تعداد (درصد) بیان شدند و به صورت محدوده میانه و محدوده بین چارکی (IQR) بیان شدند.

جدول ۳. نتایج تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک دو وجهی (نسبت شانس خام و فاصله اطمینان ۹۵٪) برای بررسی ارتباط بین وضعیت واکسیناسیون ب ت ژ و پیامدهای پنومونی کووید-۱۹ در بیمارستان

نتیجه	ضریب تخمین	خطای استاندارد	p	نسبت شانس خام	حدود اطمینان ۹۵٪ نسبت شانس
شدت					
گام ۳a	۲.۱۴	۱.۰۶	۰.۰۴۴	۸.۴۶	(۱.۰۶-۶۷.۵۵)
نرخ تنفس / دقیقه	۱.۵۷	۰.۴۳	۰.۰۰۱>	۴.۸۲	(۲.۰۹-۱۱.۱۱)

(۰.۰۰۱-۰.۰۰۸)	۰.۰۱	۰.۰۰۱>	۱.۰۷	-۴.۶۹	درصد اشباع اکسیژن (حین بستری)
پذیرش بخش مراقبت‌های ویژه					
(۱.۱۱-۲.۲۶)	۱.۵۹	۰.۰۱۱	۰.۱۸	۰.۴۶	بیماری همراه (تعداد)
(۰.۹۰-۱.۰۰)	۰.۹۵	۰.۰۴۰	۰.۰۳	-۰.۰۵	لنفوسیت (%)
(۰.۷۴-۰.۸۹)	۰.۸۱	۰.۰۰۱>	۰.۰۵	-۰.۲۱	درصد اشباع اکسیژن (حین بستری)
مرگ					
(۱.۰۶۹-۱.۳۲)	۱.۱۹	۰.۰۰۱	۰.۰۵	۰.۱۷	سن (سال)
(۱.۱۴۷-۲.۰۶)	۱.۵۴	۰.۰۰۴	۰.۱۵	۰.۴۳	نرخ تنفس / دقیقه

ب ت ژ = باسیل کالمت گرین؛ METHOD=FSTEP (COND). متغیر شامل ب ت ژ، سن، بیماری همراه (تعداد)، تعداد تنفس، گلبول‌های سفید خون، لنفوسیت و درصد نوتروفیل، کراتینین و اشباع اکسیژن بود. پین (۰/۰۵)، پوت (۰/۱۰)، تکرار (۲۰)، CUT (۰/۵).

بحث

کووید-۱۹ در مناطق دارای برنامه ملی ایمن سازی ب ت ژ در دوره نوزادی است (۱۳). Kinoshita و همکاران نشان دادند، واکسیناسیون ب ت ژ در دوره کودکی اثر محافظتی در برابر عفونت جمعی و گسترش منطقه‌ای کووید-۱۹ در ژاپن داشته است. همچنین، آنها ارتباط احتمالی بین ایمن سازی ب ت ژ در دوران کودکی و مرگ‌ومیر بالا در گروه‌های سنی بالاتر با کووید-۱۹ را مطرح کردند (۱۸). گزارش دیگری نشان داده است که برنامه واکسیناسیون ب ت ژ، عوارض و مرگ‌ومیر کووید-۱۹ را کاهش نمی‌دهد و بیماری‌های همراه (مانند بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت ملیتوس و پرفشاری خون) و حدت برخی از سویه‌های ویروس از عوامل خطر مهم برای مرگ‌ومیر کووید-۱۹ هستند (۳).

با آنکه در نگاه اول سابقه واکسیناسیون ب ت ژ که برای جلوگیری از یک بیماری یا کتریایی انجام می‌شود، نمی‌تواند تأثیری بر پیش‌آگهی یک بیماری ویروسی داشته‌باشد، و بررسی چنین ارتباطی بی‌معنی به نظر می‌رسد، تحقیقاتی وجود دارد که نشان داده بعضی واکسن‌های مبتنی بر تحریک ایمنی ذاتی از عوامل بیماری‌زای غیرمرتبط نیز محافظت می‌کنند، از

هدف از این پژوهش، ارزیابی ارتباط شدت کووید-۱۹ با وضعیت واکسیناسیون ب ت ژ بود. بیماران مورد بررسی، موارد تأیید شده کووید-۱۹ بودند. نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که پس از کنترل تمام عوامل مخدوشگر، بین پیامدهای بالینی بیماری افراد واکسینه شده و غیر واکسینه تفاوت وجود ندارد و واکسیناسیون یک فاکتور مستقل پیش‌بینی کننده پیامدهای ضعیف در پنومونی کووید-۱۹ نیست. به عبارت دیگر ایمن‌سازی ب ت ژ در دوران کودکی نمی‌تواند از بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه و مرگ‌ومیر بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در بیمارستان جلوگیری کند و اشباع اکسیژن پایین و پایین بودن درصد لنفوسیت‌ها و بالاتر بودن تعداد تنفس و تعداد بیماری‌های همراه از عوامل خطر برای اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه و مرگ‌ومیر در بیمارستان هستند.

در یک مطالعه اکولوژیک ارتباط بین وضعیت ایمن‌سازی ب ت ژ کشورها و آمار کووید-۱۹ در امواج اولیه کووید-۱۹، شواهد حاکی از پایین‌تر بودن قابل توجه مرگ‌ومیر مربوط به

تحلیل زیرگروهی، محافظت بهتر از عفونت‌های تنفسی غیرسلی پس از واکسیناسیون ب‌ت‌ث‌ژ در نوجوانان یا بزرگسالان را در مقایسه با نوزادان پیشنهاد می‌کند (۲). به نظر می‌رسد تزریق اضافی ب‌ت‌ث‌ژ در نوجوانان یا واکسن ب‌ت‌ث‌ژ نو ترکیب تقویت‌شده با کووید-۱۹ در بزرگسالان می‌تواند باعث افزایش سیستم ایمنی بدن و ممکن است تا حدی از شدت کووید-۱۹ در افراد سالم جلوگیری کند (۲۴).

دو گروه مورد بررسی در این مطالعه از نظر سن و درآمد خانواده تفاوت معنی‌داری داشتند. به‌عنوان مثال، بیماران غیر واکسینه با ب‌ت‌ث‌ژ مسن‌تر از بیماران واکسینه شده با ب‌ت‌ث‌ژ بودند و گروه واکسینه شده با ب‌ت‌ث‌ژ درآمد بیشتری نسبت به گروه واکسینه نشده داشتند. به‌عنوان نتایج بالینی مطالعه در بیماران فوت‌شده، بیماران واکسینه نشده با ب‌ت‌ث‌ژ به‌طور قابل توجهی بیشتر از بیماران بهبود یافته‌بود. با این حال، توزیع نابرابر سن بین دو گروه مهم‌ترین عامل مداخله‌گر بود. بر اساس نتایج رگرسیون لجستیک، افزایش سن و تعداد تنفس هنگام پذیرش با مرگ‌ومیر بالاتری همراه بود، در حالی که واکسیناسیون ب‌ت‌ث‌ژ یک پیش‌بینی‌کننده مستقل شدت و مرگ‌ومیر کووید-۱۹ نیست. از ابتدای همه‌گیری، سن بالاتر به‌عنوان یک پیش‌بینی‌کننده مهم برای شدت و مرگ‌ومیر کووید-۱۹ پیشنهاد شده‌است. در یک متاآنالیز جامع، ارزش پیش‌بینی شرایط بالینی در مورد مرگ‌ومیر ناشی از کووید-۱۹ اساساً با میانگین سن بیماران مرتبط بود (۲۵).

در مطالعه حاضر، فشار خون بالا (۴۴/۳٪) و دیابت ملیتوس (۲۴/۱٪) بیماری‌های شایعی هستند که در بیماران بستری با کووید-۱۹ دیده شد. مانند مطالعه ما، شایع‌ترین بیماری‌های همراه گزارش شده در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ جدی، دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی هستند (۲۶-۲۷). لازم به ذکر است که در این زمینه داده‌های منطقه‌ای مانند ملاحظات بهداشت عمومی، شیوع مختلف بیماری‌های همراه در مناطق مورد بررسی، نسبت جمعیت سالخورده و تفاوت در میزان

جمله واکسن ب‌ت‌ث‌ژ که توانسته در آزمایش‌های به عمل آمده روی موش‌ها آثاری بر ضد ویروس آنفلوانزا و هرپس از خود نشان دهد. (moorlag 2019) و حتی تزریق آن باعث کاهش مرگ و میر کلی در کودکان زیر ۵ سال (Hirve 2012) و نوزادان کم‌وزن (Biering-Sørensen 2012) گردد (۲۱-۱۹).

واکسن فعلی ب‌ت‌ث‌ژ کارایی متغیری را در برابر SARS-CoV-2 در نقاط مختلف جهان نشان می‌دهد. به‌دلیل راهبردهای مختلف در آزمایش و ثبت موارد مشکوک به کووید-۱۹ و مرگ‌ومیر ناشی از آن (بر اساس تصمیمات بالینی یا بسته به نتایج PCR)، مقایسه فراملیتی عوامل خطر کووید-۱۹ دشوار است. ویژگی‌های تراکم منطقه‌ای و سن متوسط، عوامل مخدوش‌کننده‌ای هستند که ممکن است منجر به قضاوت نادرست از میزان کارایی برنامه ایمن‌سازی ب‌ت‌ث‌ژ (به‌عنوان مفید یا ناکارآمد) شود. بر اساس یک مطالعه کوهورت، تفاوت معنی‌داری در نتایج تست مثبت کووید-۱۹ بین دو گروه (با و بدون واکسیناسیون ب‌ت‌ث‌ژ در دوران کودکی آنها) مشخص نبود. در ایران، برنامه ایمن‌سازی ب‌ت‌ث‌ژ نوزادان سال‌ها پیش برای کنترل سل استقرار پیدا کرده‌است. سن واکسیناسیون با ب‌ت‌ث‌ژ ممکن است دلیلی برای اثربخشی محدود در برابر جمعیت کووید-۱۹ باشد. در یک مطالعه کوهورت گذشته‌نگر مبتنی بر جمعیت که در نروژ انجام شد، نویسندگان گزارش کردند که اثربخشی ب‌ت‌ث‌ژ در برابر سل ریوی پس از ۴۰ سال تنها در ۴۰ درصد جمعیت واکسینه باقی می‌ماند و ایمنی در برابر سل بیش از ۱۵ سال پس از ایمن‌سازی دوام دارد (۲۲). در واقع حفاظت غیر اختصاصی ناشی از ب‌ت‌ث‌ژ پس از چند دهه کاهش می‌یابد (۲۳). شواهد نشان می‌دهد که واکسیناسیون ب‌ت‌ث‌ژ نوزاد تا حدی از عفونت شدید کووید-۱۹ در افراد جوان جلوگیری می‌کند، اما پیش‌آگهی کووید-۱۹ را در جمعیت‌های مسن بهبود نمی‌بخشد (۱۶). در متاآنالیز Trunk و همکاران، تجزیه و

بخش مراقبت‌های ویژه و میزان مرگ‌ومیر ناشی از پنومونی کووید-۱۹ در بیمارستان ارتباطی نداشت و تنها افزایش سن و تعداد تنفس هنگام بستری به‌طور مستقل میزان مرگ‌ومیر موارد داخل بیمارستانی را در بین بیماران کووید-۱۹ پیش‌بینی می‌کند.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین (QUMS) برای حمایت از مطالعه قدردانی می‌شود. تاییدیه اخلاق این مطالعه توسط کمیته اخلاق پژوهشی QUMS تایید شد: (۱۹) ژانویه ۲۰۲۱، IR.QUMS.REC.1399.395. نویسندگان اعلام می‌کنند که تضاد منافع ندارند.

کفایت مراقبت‌های بهداشتی اولیه ممکن است به‌دلایل زیادی متفاوت باشند.

یافته‌های این گزارش حداقل مشمول یک محدودیت هستند. داده‌های پیگیری پس از ترخیص از بیمارستان لحاظ نشد. تحقیقات بیشتر برای بررسی اثر تزریق‌های مکرر ب‌ت‌ژ و سویه‌های جدید ب‌ت‌ژ نو ترکیب برای اثربخشی بالاتر ب‌ت‌ژ در برنامه‌های کنترل بیماری‌های ویروسی مرتبط با دستگاه تنفسی پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که اگرچه سابقه واکسیناسیون دوره کودکی ب‌ت‌ژ در موارد متوسط تا شدید کووید-۱۹ شایع‌تر بود، اما ایمن‌سازی ب‌ت‌ژ دوره کودکی با بستری شدن در

منابع

1. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med.* 2021;384:1412-23. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101765>
2. Trunk G, Davidović M, Bohlius J. Non-Specific Effects of Bacillus Calmette-Guérin: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Vaccines.* 2023;11(1):121. <https://doi.org/10.3390/vaccines11010121>
3. Koekenbier EL, Fohse K, van de Maat JS, Oosterheert JJ, van Nieuwkoop C, Hoogerwerf JJ, et al. Bacillus Calmette-Guérin vaccine for prevention of COVID-19 and other respiratory tract infections in older adults with comorbidities: a randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect.* 2023;29(6):781-8. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.01.019>
4. Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, Iranzadeh A, Fonseca V, Giandhari J, et al. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature.* 2021;592(7854):438-43. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03402-9>
5. Wibmer CK, Ayres F, Hermanus T, Madzivhandila M, Kgagudi P, Oosthuysen B, et al. SARS-CoV-2 501Y. V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. *Nat Med.* 2021;27(4):622-5. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01285-x>
6. Benn CS, Netea MG, Selin LK, Aaby P. A small jab-a big effect: nonspecific immunomodulation by vaccines. *Trends Immunol.* 2013;34(9):431-9. <https://doi.org/10.1016/j.it.2013.04.004>
7. Nemes E, Geldenhuys H, Rozot V, Rutkowski KT, Ratangee F, Bilek N, et al. Prevention of *M. tuberculosis* infection with H4: IC31 vaccine or BCG revaccination. *N Engl J Med.* 2018;379(2):138-49. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1714021>
8. Lobo N, Brooks NA, Zlotta AR, Cirillo JD, Boorjian S, Black PC, et al. 100 years of Bacillus Calmette-Guérin immunotherapy: from cattle to COVID-19. *Nat Rev Urol.* 2021;18(10):611-22. <https://doi.org/10.1038/s41585-021-00481-1>
9. World Health Organization. BCG vaccine: WHO position paper, February 2018 - Recommendations. *Vaccine.* 2018 Jun 7;36(24):3408-3410. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.03.009>

10. O'Neill LA, Netea MG. BCG-induced trained immunity: can it offer protection against COVID-19? *Nat Rev Immunol.* 2020;20(6):335-7. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0337-y>
11. Leentjens J, Kox M, Stokman R, Gerretsen J, Diavatopoulos DA, van Crevel R, et al. BCG vaccination enhances the immunogenicity of subsequent influenza vaccination in healthy volunteers: a randomized, placebo-controlled pilot study. *J Infect Dis.* 2015;212(12):1930-8. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv332>
12. Stensballe LG, Nante E, Jensen IP, Kofoed P-E, Poulsen A, Jensen H, et al. Acute lower respiratory tract infections and respiratory syncytial virus in infants in Guinea-Bissau: a beneficial effect of BCG vaccination for girls: community based case-control study. *Vaccine.* 2005;23(10):1251-7. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2004.09.006>
13. Aksu K, Naziroğlu T, Özkan P. Factors determining COVID-19 pneumonia severity in a country with routine BCG vaccination. *Clin Exp Immunol.* 2020;202(2):220-5. <https://doi.org/10.1111/cei.13507>
14. Miller A, Reandelar MJ, Fasciglione K, Roumenova V, Li Y, Otazu GH. Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced mortality for COVID-19. *MedRxiv* 2020032420042937. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042937>
15. Fallah F, Nasiri MJ, Pormohammad A. Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccine in Iran. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2018;11:22. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2018.02.001>
16. Wassenaar TM, Buzard G, Newman D. BCG vaccination early in life does not improve COVID-19 outcome of elderly populations, based on nationally reported data. *Lett Appl Microbiol.* 2020;71(5):498-505. <https://doi.org/10.1111/lam.13365>
17. Ministry of Health and Medical Education. The 11th edition of the Iranian national guide for the diagnosis and treatment of the Covid-19 at the levels of outpatient and inpatient services. <https://irimc.org/Portals/0/Images/News/%20%20%20%20%20-19.pdf> Accessed October 2022.
18. Kinoshita M, Tanaka M. Impact of routine infant BCG vaccination on COVID-19. *J Infect.* 2020;81(4):625-33. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.013>
19. Moorlag S, Arts R, Van Crevel R, Netea M. Non-specific effects of BCG vaccine on viral infections. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25(12):1473-8. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.04.020>
20. Hirve S, Bavdekar A, Juvekar S, Benn CS, Nielsen J, Aaby P. Non-specific and sex-differential effects of vaccinations on child survival in rural western India. *Vaccine.* 2012;30(50):7300-8. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.09.035>
21. Biering-Sørensen S, Aaby P, Napirna BM, Roth A, Ravn H, Rodrigues A, et al. Small randomized trial among low-birth-weight children receiving Bacillus Calmette-Guérin vaccination at first health center contact. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(3):306-8. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3182458289>
22. Nguipdop-Djomo P, Heldal E, Rodrigues LC, Abubakar I, Mangtani P. Duration of BCG protection against tuberculosis and change in effectiveness with time since vaccination in Norway: a retrospective population-based cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(2):219-26. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00400-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00400-4)
23. Allami A, Mohammadi N, Afaghi A, Lashgari A. BCG scar formation and test results in two generations. *Shiraz E Med J.* 2011;12(1):22-9.
24. Gupta PK. New disease old vaccine: Is recombinant BCG vaccine an answer for COVID-19? *Cell Immunol.* 2020;356:104187. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2020.104187>
25. Mesas AE, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Sarriá Cabrera MA, Maffei de Andrade S, Sequí-Dominguez I, et al. Predictors of in-hospital COVID-19 mortality: A comprehensive systematic review and meta-analysis exploring differences by age, sex and health conditions. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241742. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241742>
26. Zhang J-j, Dong X, Liu G-h, Gao Y-d. Risk and protective factors for COVID-19 morbidity, severity, and mortality. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022:1-18. <https://doi.org/10.1007/s12016-022-08921-5>
27. Najjar A, Daei MM, Dodangeh S. Prediction of the risk factors for Covid-19 infection in progression to Severe Disease in Bu-Ali Sina Hospital, Qazvin, Iran. *Pathobiol Res.* 2021;24(1):55-61.