

## Clinical and Laboratory Findings of Hospitalized Older Adults with Covid-19 in Isfahan in 2021

HamidReza Ashjaazadeh<sup>1</sup>, Nasibeh Zanjari<sup>1</sup>, Mojtaba Azadbakht<sup>2</sup>, Razieh Bidhebdi Yarandi<sup>3</sup>, Zhale Zandieh<sup>4</sup>

1- Iranian Research Center on Aging, University of Social Welfare and Rehabilitation, Tehran, Iran.

2- Public Health Department, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

3- Biostatistics and Epidemiology Department, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran.

**Correspond author:** Zhale Zandieh, Iranian Research Center on Aging, University of Social Welfare and Rehabilitation, Tehran, Iran.

**Email:** zhzandieh@gmail.com

Received: 2024/09/3

Accepted: 2025/01/29

### Abstract

**Introduction:** The covid-19 pandemic has caused many injuries and increased mortality in older adults. Timely diagnosis and treatment is related to the reduction of mortality. The present study was designed and implemented by examining the clinical and laboratory findings before hospitalization of older adults with coronavirus disease, in order to find the relationship between these findings and the mortality risk of these patients.

**Methods:** During a retrospective descriptive-analytical study, the file information of 534 older adults patients admitted to Dr. Gharazi Hospital in Isfahan in the spring of 1400 with the diagnosis of covid-19 was randomly selected. The diagnosis of the disease was based on the findings of lung CT scan and PCR. Statistical analysis was performed by SPSS version 24 software using chi-square statistical tests, t-test and multinomial logistic regression.

**Results:** Average age was  $72.49 \pm 8.76$  years in the study. At the end of hospitalization, 124 patients (23.2%) died. The average age of deceased patients was significantly higher than other patients. In the analysis of the data, it was found that history of diabetes (Exp (B): 1.84, 95%CI: 1.032-3.284,  $P=0.039$ ), decreased oxygen saturation ( $O_2\text{sat}<90\%$ ) (Exp (B): 5.80, 95%CI: 5=15.37-2.19,  $P<0.001$ ), increased absolute number of neutrophils ( $>8000/\text{mCL}$ ) (Exp (B): 2.41, 95%CI: 1.36-4.29,  $P=0.003$ ), increased C-Reactive Protein (CRP) ( $>150\text{mg/dl}$ ) (Exp (B): 1.94, 95%CI: 1.10-3.41,  $P=0.021$ ) were significantly predictive of death in older adults with coronavirus infection.

**Conclusions:** The present study showed that increasing age, diabetes, decrease in oxygen saturation, increase in neutrophils and increase in CRP are independent prognostic factors predicting death in older adults with Coronavirus infection. Which can reduce the mortality of older adult's people with corona by identifying it in time.

**Keywords:** Covid-19, Aged, Laboratory diagnosis.



## یافته های بالینی و آزمایشگاهی سالمندان بستری مبتلا به کووید-۱۹ در اصفهان در ۱۴۰۰

حمیدرضا اشجع زاده<sup>۱</sup>، نسیمه زنجری<sup>۱</sup>، مجتبی آزادبخت<sup>۲</sup>، راضیه بیدهندی یارندی<sup>۳</sup>، ژاله زندیه<sup>\*۱</sup>

۱- مرکز تحقیقات سالمندی، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، تهران، ایران.

۲- گروه بهداشت عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

۳- گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، تهران، ایران.

نویسنده مسئول: ژاله زندیه، مرکز تحقیقات سالمندی، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، تهران، ایران.  
ایمیل: zhzandieh@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۱۰

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۶/۱۳

### چکیده

**مقدمه:** پاندمی کووید ۱۹ سبب بروز آسیب های زیاد و افزایش مرگ و میر در سالمندان شده است. تشخیص و درمان به موقع، با کاهش میزان مرگ و میر ارتباط دارد. مطالعه حاضر با بررسی یافته های بالینی و آزمایشگاهی بدو بستری سالمندان مبتلا به بیماری کووید ۱۹، به منظور تعیین یافته های بالینی و آزمایشگاهی سالمندان بستری مبتلا به کووید-۱۹ در اصفهان در ۱۴۰۰ اجرا شد.

**روش کار:** طی یک مطالعه توصیفی-تحلیلی گذشته نگر، اطلاعات پرونده ۵۳۴ بیمار سالمند بستری در بیمارستان دکتر غرضی اصفهان در بهار سال ۱۴۰۰ با تشخیص کووید ۱۹ بصورت گزینش اتفاقی مورد بررسی قرار گرفت. تشخیص بیماری براساس یافته های سی تی اسکن ریه و پی سی آر مثبت بود. آنالیز آماری توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ با استفاده از آزمون های آماری کای اسکوئر، آزمون تی و رگرسیون لجستیک چندجمله ای انجام شد.

**یافته ها:** میانگین سنی  $72/49 \pm 8/76$  سال وارد مطالعه شدند. در پایان مدت بستری ۱۲۴ بیمار (۲۳/۲٪) فوت کردند. میانگین سنی بیماران فوت شده به طور معناداری از سایر بیماران بیشتر بود. در بررسی داده ها مشخص شد سابقه دیابت  $(Exp(B)=1,84; CI: 95\% = 3,284-1,032; P=0,039)$ ، کاهش اشباع اکسیژن  $(Exp(B) > 90\%; CI: 95\% = 5,80; P=0,003)$ ، افزایش تعداد مطلق نوتروفیل ها  $(Exp(B) > 8000; CI: 95\% = 2,41; P=0,003)$ ، افزایش  $(Exp(B) > 150\text{mg/dl}; CRP) > 150\text{mg/dl}; CI: 95\% = 1,94; P=0,021)$  به طور معناداری پیش بینی کننده بروز مرگ در سالمندان مبتلا به کرونا بودند.

**نتیجه گیری:** مطالعه حاضر نشان داد که افزایش سن، دیابت، کاهش اشباع اکسیژن، افزایش نوتروفیل ها، افزایش CRP، فاکتورهای پروگنوستیک مستقل پیش بینی مرگ در سالمندان مبتلا به کرونا هستند. که می تواند با شناسایی به موقع سبب کاهش مرگ و میر سالمندان مبتلا به کرونا شود.

**کلیدواژه ها:** کووید-۱۹، سالمند، یافته های آزمایشگاهی.

## مقدمه

ویروس کووید-۱۹ که در اواخر سال ۲۰۱۹ از ووهان چین منتشر شد؛ سبب بروز سومین پاندمی کرونا ویروس ها طی دو دهه اخیر و جهش موارد بستری و افزایش مرگ و میر در تمام گروه های سنی شد (۱).

شیوع بیشتر بیماری های زمینه ای و اختلالات شناختی، کاهش تحرک و نقصان در فاصله گذاری های اجتماعی و اقدامات حفاظتی (۲-۴)، پلی فارمسی و داشتن تداخلات و عوارض دارویی بیشتر و همچنین اختلالات شایع تر سیستم ایمنی و اتونوم در سالمندان مبتلا به بیماری کووید ۱۹، باعث تشخیص دیرتر بیماری، افزایش وخامت حال بیماران و شیوع بالاتر موارد شدیدتر بیماری می گردد (۵-۷) که با افزایش موارد بستری در بیمارستان و افزایش بستری در بخش های مراقبت های ویژه و بروز آمار بالاتر ناتوانی ها و مرگ همراهی دارد (۲، ۵، ۷).

افزایش آمار سالمندان کشور و آسیب پذیری بالای سالمندان نسبت به کروناویروس، موجب تحمیل هزینه های اقتصادی و اجتماعی زیادی می گردد که ضرورت تشخیص به موقع سالمندان مبتلا به کووید-۱۹ را گوشزد می کند (۲، ۸). با توجه به گستردگی زیاد و غیراختصاصی بودن علائم بالینی و یافته های پاراکلینیکی بیماری کووید ۱۹ (۹).

آگاهی از میزان تاثیر هر یافته کلینیکی و پاراکلینیکی در پیامد بیماری و همچنین میزان شیوع این یافته ها حسب جنسیت، سن و شدت بیماری یک پیش نیاز برای تشخیص و درمان سالمندان مبتلا می باشد که در مطالعات بررسی شده قبلی کم رنگ بوده و یا دیده نشده است. میزان آسیب پذیری سالمندان با بیماریهای زمینه ای بصورت تجمع بیماری های

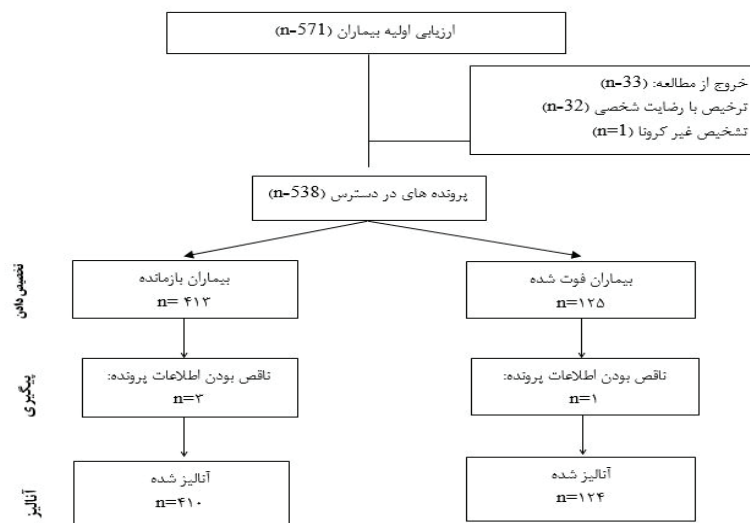
همراه در برابر کووید-۱۹ بسیار کمتر دیده شده و یک نیاز اولیه برای حساسیت زایی بخش درمان در بیماران سالمند بستری به علت کووید-۱۹ و داشتن بیماریهای همراه می باشد.

بر همین اساس مطالعه حاضر با هدف بررسی یافته های کلینیکی و پاراکلینیکی بدو بستری سالمندان مبتلا به بیماری کووید-۱۹، به منظور تعیین یافته های بالینی و آزمایشگاهی سالمندان بستری مبتلا به کووید-۱۹ در اصفهان در ۱۴۰۰ اجرا شد.

## روش کار

### نوع مطالعه و جامعه مورد مطالعه

این پژوهش بصورت یک مطالعه گذشته نگر توصیفی-تحلیلی مقطعی طراحی و اجرا شد. بیماران مورد مطالعه شامل سالمندان (۶۰ سال و بالاتر) بستری طی سه ماه اول سال ۱۴۰۰ در بیمارستان دکتر غرضی اصفهان بود. حجم نمونه لازم حداقل برابر ۵۳۴ نمونه برابر مطالعه آقای دکتر علی اکبر حق دوست تعیین شده است (۱۰). معیار ورود به مطالعه شامل سن ۶۰ سال یا بیشتر و PCR مثبت یا سی تی اسکن ریه دال بر ابتلا به بیماری کووید-۱۹ بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل سن کمتر از ۶۰ سال، تشخیص غیر کووید ۱۹، خروج از بیمارستان بدون دستور ترخیص (رضایت شخصی یا انتقال به سایر مراکز) بود. نمونه ها به صورت تصادفی ساده با کمک جدول اعداد تصادفی از میان پرونده های موجود در بایگانی در زمان مذکور انتخاب شدند. (نمودار ۱ فلوجارت فرایند مطالعه (CONSORT)).



نمودار ۱: فلوجارت فرایند مطالعه (CONSORT)

فراوانی و اطلاعات کمی به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شد. جهت تجزیه و تحلیل داده های کیفی از آزمون کای اسکوئر و در صورت نیاز تست دقیق فیشر و برای داده های کمی از آزمون t استفاده شد. جهت محاسبه قدرت پیش بینی کنندگی از آزمون رگرسیون لجستیک چند جمله ای استفاده شد. P value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

طی مدت ذکر شده، پرونده ۵۷۱ بیمار دارای معیارهای ورود به مطالعه در دسترس بود که تعداد ۳۲ نفر از آنان با رضایت شخصی بیمارستان را ترک کرده بودند و یک نفر نیز با تشخیص غیر کوید ۱۹ به بیمارستان دیگری منتقل شده بود. از ۵۳۸ بیمار باقیمانده اطلاعات پرونده ۴ بیمار ناقص بود که از مطالعه خارج شدند. در نهایت، داده های ۵۳۴ بیمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (نمودار ۱). ۵۳۴ بیمار (۲۵۶ نفر (۴۷،۹٪) مرد) با میانگین سنی  $72/49 \pm 8/76$  سال (بین ۶۰ تا ۹۷ سال) وارد مطالعه شدند. در پایان مدت بستری ۱۲۴ بیمار (۲۳/۲٪) فوت کردند و ۴۱۰ بیمار (۷۶/۸٪) با حال عمومی خوب ترخیص شدند. میانگین سنی بیماران فوت شده  $75/51 \pm 8/64$  سال بود که به طور معناداری از سایر بیماران  $71/57 \pm 8/61$  سال بیشتر بود ( $P < 0.001$ ). ۲۴،۲٪ از مردان و ۲۲،۳٪ از زنان در طی مطالعه فوت کرده بودند ( $P = 0.600$ ).

مقایسه سابقه پزشکی بیماران فوت شده و بازماندگان نشان داد که دیابت، بیماری های قلبی، بیماری های ریوی، بیماری های کلیوی و بیماری های خودایمنی به طور معناداری با افزایش شانس مرگ سالمندان مبتلا به کرونا همراهی دارند. با این حال، سابقه ابتلا به فشار خون بالا، بدخیمی و بیماری های نورولوژی ارتباط معناداری بر افزایش میزان فوت سالمندان مبتلا به کرونا نداشت (جدول ۱).

### جمع آوری داده ها

اطلاعات دموگرافیک (سن و جنس)، علایم حیاتی شامل تعداد تنفس ( $12 < NL < 20/min$ ) (RR)، تعداد نبض ((PR) ( $60 < NL < 100$  bit/min))، فشارخون سیستولیک ((SBP) ( $60 < NL < 90$  mmHg)) و دیاستولیک ((DBP) ( $90 < NL < 140$  mmHg))، درجه حرارت ( $NL < 37.5^\circ C$ ) (T) و میزان اشباع اکسیژن خون ( $NL > 95\%$ ) (O2sat) و یافته های پاراکلینیکی شامل شمارش گلبول های سفید خون ( $11000$  cell/L)، هموگلوبین ( $Hb > 13.5g/dl$ )، تعداد مطلق نوتروفیل ( $2500/mcL/8000$ ) ( $mcL < Neut < 2500/mcL/8000$ )، تعداد مطلق لنفوسیت ( $1000/4000$ ) ( $mcL < LYMP < 1000/4000$ )، تعداد مطلق پلاکت ( $15000/450000$ ) ( $mcL < PLT < 15000/450000$ )، LDH ( $> 480U/L$ )، Red Cell Distribution Width (RDW) ( $< 15\%$ )، Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)، Partial Thromboplastin Time (PTT) ( $NL < 40$  seconds)، INR ( $NL < 1.16$ )، Erythrocyte sedimentation rate (ESR) ( $> NLmm/hr$  ۲۵)، تروپونین ( $100$ ) ( $ng/ml > NL$ ) و CRP ( $NL < 6mg/dl$ ) از پرونده بیماران استخراج شد و ثبت گردید. اطلاعات موجود در پرونده از اولین آزمایش استخراج و در صورت نبود، از سیستم اطلاعات بیمارستان (HIS) از اولین آزمایش اخذ و در پرسشنامه ثبت شد.

### ملاحظات اخلاقی

با توجه به گذشته نگر بودن مطالعه، خطری متوجه بیماران نبود. پژوهشگران مطالعه متعهد شدند که اطلاعات بیماران کاملاً محرمانه بوده و صرفاً جهت ارائه گزارش پژوهش مورد استفاده قرار می گیرد. این مطالعه پس از تایید توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی به شماره IR.USWR.REC.1400.163 اجرا شد.

### آنالیز آماری داده ها

داده های بیماران پس از جمع آوری در نرم افزار SPSS ورژن ۲۴ وارد شد. اطلاعات توصیفی به صورت فراوانی و درصد

جدول ۱. مقایسه داده های دموگرافیک و سابقه پزشکی بدو بستری بیماران فوت شده و بازماندگان

P value (**OR#, ۹۵%CI)	بیماران		خصوصیات بالینی
	بازماندگان	فوت شده	
.۰۰۰ (۱.۱۳, ۰.۷۴-۱.۶۶)	۲۱۶ (۷۷.۷٪)	۶۲ (۲۲٪)	زن
	۱۹۴ (۷۵.۸٪)	۶۲ (۲۴.۲٪)	مرد
<.۰۰۰۱	۷۱.۵۷±۸.۶۱	۷۵.۵۱±۸.۶۴	سن
.۰۰۳۰ (۱.۵۶, ۱.۰۴-۲.۳۴)	۱۶۰ (۳۹٪)	۶۲ (۵۰٪)	دیابت
	۲۴۷ (۶۰.۲٪)	۸۳ (۶۶.۹٪)	فشار خون بالا
.۰۰۱۹ (۱.۶۲, ۱.۰۸-۲.۴۴)	۱۴۱ (۳۴.۴٪)	۵۷ (۴۶٪)	بیماری قلبی
	۳۵ (۸.۵٪)	۲۰ (۱۶.۱٪)	بیماری ریوی
.۰۰۰۱>	۱۸ (۴.۴٪)	۱۹ (۱۵.۳٪)	بیماری کلیوی
	۱۴ (۳.۴٪)	۷ (۵.۶٪)	بدخیمی
.۰۸۷۶ (۱.۰۵, ۰.۵۴-۲.۰۴)	۴۱ (۱۰٪)	۱۳ (۱۰.۵٪)	بیماری نورولوژی
	۵ (۱.۲٪)	۷ (۵.۶٪)	بیماری خودایمنی

\*OR: odd ratio, \*\*CI: confidence interval

در بیماران شده بودند. با این حال دمای بدن بیماران، بالا بودن فشار خون سیستولیک و فشار خون دیاستولیک بدو بستری بیماران ارتباط آماری معناداری با بروز مرگ نداشت (جدول ۳).

در بررسی علائم حیاتی بدو بستری بیماران، وجود تاکی پنه ( $\geq \text{min}/100$ ) تاکی کاردی ( $\geq \text{min}/100$ )، افت فشار خون سیستولیک ( $90 \text{ mmHg} <$ )، افت فشار خون دیاستولیک ( $60 \text{ mmHg} <$ ) و هایپوکسی ( $O2\text{sat} > 90\%$ ) ارتباط آماری معناداری با مرگ داشتند و سبب افزایش شانس بروز مرگ

جدول ۳. مقایسه علائم حیاتی بد بستری بیماران فوت شده و بازماندگان

P value (**OR#, ۹۵%CI)	بیماران		علائم حیاتی
	بازماندگان	فوت شده	
.۰۰۰۰ (۲.۲۲, ۱.۴۸-۳.۳۴)	۱۴۵ (۳۵.۴٪)	۵۶ (۴۵.۲٪)	$20/\text{min} >$
	۲۶۵ (۶۴.۶٪)	۶۸ (۵۴.۸٪)	$20/\text{min} \leq$
.۰۰۳۲ (۱.۵۸, ۱.۰۴-۲.۴۰)	۱۲۰ (۲۹.۳٪)	۴۹ (۳۹.۵٪)	$100/\text{min} >$
	۲۹۰ (۷۰.۷٪)	۷۵ (۶۰.۵٪)	$100/\text{min} \leq$
.۰۶۹۹ (۰.۹۲, ۰.۶۰-۱.۴۱)	۲۸۲ (۶۸.۸٪)	۸۳ (۶۶.۹٪)	$37.5^\circ\text{C} >$
	۱۲۸ (۳۱.۲٪)	۴۱ (۳۳.۱٪)	$37.5^\circ\text{C} \leq$
.۰۰۱۱ (۶.۸۰, ۱.۲۳-۳۷.۵۸)	۲ (۰.۵٪)	۴ (۳.۲٪)	$90\text{mmHg} >$
	۴۰۸ (۹۹.۵٪)	۱۲۰ (۹۶.۸٪)	$90\text{mmHg} \leq$
.۰۱۵۳ (۱.۳۶, ۰.۸۹-۲.۰۸)	۲۸۹ (۷۰.۵٪)	۷۹ (۶۳.۷٪)	$140\text{mmHg} >$
	۱۲۱ (۲۹.۵٪)	۴۵ (۳۶.۳٪)	$140\text{mmHg} \leq$

حمیدرضا اشجع زاده و همکاران

افت فشارخون دیاستولیک	$60\text{mmHg} >$	۱۴ (۱۱.۳٪)	۱۱ (۲.۷٪)	...
	$60\text{mmHg} \leq$	۱۱۰ (۸۸.۷٪)	۳۹۹ (۹۷.۳٪)	(۴.۶۷, ۲.۰۴-۱۰.۴۶)
افزایش فشارخون دیاستولیک	$90\text{mmHg} >$	۲۵ (۲۰.۲٪)	۸۳ (۲۰.۲٪)	۰.۹۸۴
	$90\text{mmHg} \leq$	۹۹ (۷۹.۸٪)	۳۳۷ (۷۹.۸٪)	(۰.۹۹, ۰.۶۰-۱.۶۴)
درصد اشباع اکسیژن	$90\% >$	۱۱۰ (۸۸.۷٪)	۲۴۷ (۶۰.۲٪)	...
	$90\% \leq$	۱۴ (۱۱.۳٪)	۱۶۳ (۳۹.۸٪)	(۵.۱۸, ۲.۸۷-۹.۳۶)

OR: odd ratio, \*\*CI: confidence interval\*

افزایش (Red cell distribution width (RDW ( $>15\%$ ),  
افزایش اندازه گلبول قرمز ( $MCV < 100\text{fL}$ ), افزایش لاکتات  
دهیدروژناز ( $< 48\text{U/L}$ ), افزایش شدید ( $> 150\text{mg/CRP}$   
(dl), افزایش تروپونین ( $< 100\text{ng/ml}$ ) و وجود اختلالات  
انعقادی شامل افزایش INR ( $> 1.6$ ) و افزایش زمان نسبی  
ترومبوپلاستین ( $\text{PTT} > 40\text{seconds}$ ) ارتباط آماری معناداری  
با مرگ سالمندان مبتلا به کرونا داشتند (جدول ۴).

در بین یافته های آزمایشگاهی بیماران مورد مطالعه،  
وجود لکوپنی، آنمی، میکروسیتوز ( $MCV < 80\text{fL}$ ), افزایش  
یا کاهش تعداد پلاکت، نوتروپنی و افزایش میزان رسوب  
اریتروسیت ها (ESR) ارتباط آماری معناداری با مرگ بیماران  
نداشت. با این حال وجود لکوسیتوز ( $WBC > 11000\text{cell/L}$ ),  
افزایش تعداد مطلق نوتروفیل ( $Neutrophil < 8000/\text{mcL}$ ),  
کاهش تعداد مطلق لنفوسیت ( $Lymphocyte > 8000/\text{mcL}$ ),

جدول ۴. مقایسه یافته های آزمایشگاهی بدو بستری بیماران فوت شده و بازماندگان

P value (**OR, 95%CI)	بیماران		علائم حیاتی	
	بازماندگان	فوت شده		
۰.۲۷۱ (۰.۶۹, ۰.۳۴-۱.۳۴)	۵۵ (۱۳.۴٪)	۱۲ (۹.۷٪)	$WBC < 4000\text{cell/L}$	لکوپنی
...	۳۵۵ (۸۶.۶٪)	۱۱۲ (۹۰.۳٪)	$WBC \geq 4000\text{cell/L}$	
...	۵۷ (۱۳.۹٪)	۴۰ (۳۲.۳٪)	$WBC > 11000\text{cell/L}$	لکوسیتوز
(۲.۹۵, ۱.۸۵-۴.۷۱)	۳۵۳ (۸۶.۱٪)	۸۴ (۶۷.۷٪)	$WBC \leq 11000\text{cell/L}$	
۰.۴۶۵ (۱.۱۶, ۰.۷۷-۱.۷۴)	۱۷۰ (۴۱.۵٪)	۵۶ (۴۵.۲٪)	$Hb < 13.5\text{g/dl}$	هموگلوبین
...	۲۴۰ (۵۸.۵٪)	۶۸ (۵۴.۸٪)	$Hb \geq 13.5\text{g/dl}$	
۰.۲۰۰ (۱.۴۱, ۰.۸۳-۲.۳۷)	۶۰ (۱۴.۷٪)	۲۴ (۱۹.۵٪)	$Plt < 15000/\text{mcL}$	ترومبوسیتوپنی
...	۳۴۸ (۸۵.۳٪)	۹۹ (۸۰.۵٪)	$Plt \geq 15000/\text{mcL}$	
۰.۳۶۷ (۳.۳۳, ۰.۲۱-۵۳.۷۳)	۱ (۰.۲٪)	۱ (۰.۸٪)	$Plt > 45000/\text{mcL}$	ترومبوسیتوز
...	۴۰۷ (۹۹.۸٪)	۱۲۲ (۹۹.۲٪)	$Plt \leq 45000/\text{mcL}$	
۰.۱۸۳ (۰.۵۷, ۰.۲۵-۱.۳۱)	۳۹ (۹.۵٪)	۷ (۵.۷٪)	$Neutrophil < 2500/\text{mcL}$	نوتروپنی
...	۳۷۰ (۹۰.۵٪)	۱۱۶ (۹۴.۳٪)	$Neutrophil \geq 2500/\text{mcL}$	
...	۱۰۷ (۲۶.۲٪)	۵۴ (۴۳.۹٪)	$Neutrophil > 8000/\text{mcL}$	نوتروفیلی
(۲.۲۱, ۱.۴۵-۳.۳۶)	۳۰۲ (۷۳.۸٪)	۶۹ (۵۶.۱٪)	$Neutrophil \leq 8000/\text{mcL}$	
۰.۰۲۸ (۱.۶۱, ۱.۰۵-۲.۴۷)	۲۳۴ (۵۷.۲٪)	۸۴ (۶۸.۳٪)	$Lymphocyte < 1000/\text{mcL}$	لنفوپنی
...	۱۷۵ (۴۲.۸٪)	۳۹ (۳۱.۷٪)	$Lymphocyte \geq 1000/\text{mcL}$	
۰.۰۷۳ (۶.۷۴, ۰.۶۱-۷۵.۰۱)	۱ (۰.۲٪)	۲ (۱.۶٪)	$Lymphocyte > 4000/\text{mcL}$	لنفوسیتوز
...	۴۰۸ (۹۹.۸٪)	۱۲۱ (۹۸.۴٪)	$Lymphocyte \leq 4000/\text{mcL}$	
۰.۰۰۲ (۲.۶۴, ۱.۳۸-۴.۴۱)	۳۳ (۸٪)	۲۲ (۱۷.۷٪)	$RDW > 15\%$	Red cell distribution width
...	۳۷۷ (۹۲٪)	۱۰۲ (۸۲.۳٪)	(Normal $12-15\%$ )	

۰.۷۹۵ (۰.۹۱, ۰.۴۷-۱.۷۹)	۴۳ (۱۰.۵%)	۱۲ (۹.۷%)	MCV < ۸۰ fL	میکروسیتوز
	۳۶۷ (۸۹.۵%)	۱۱۲ (۹۰.۳%)	MCV ≥ ۸۰ fL	
۰.۰۰۷ (۲.۸۲, ۱.۲۸-۶.۲۰)	۱۵ (۳.۷%)	۱۲ (۹.۷%)	MCV > ۱۰۰ fL	ماکروسیتوز
	۳۹۵ (۹۶.۳%)	۱۱۲ (۹۰.۳%)	MCV ≤ ۱۰۰ fL	
۰.۰۰۰ (۴.۲۳, ۱.۹۶-۹.۱۰)	۲۱۶ (۷۱.۱%)	۸۳ (۹۱.۲%)	LDH > ۴۸۰ U/L	لاکتات دهیدروژناز
	۸۸ (۲۸.۹%)	۸ (۸.۸%)	LDH ≤ ۴۸۰ U/L	
۰.۰۰۰ (۲.۶۵, ۱.۷۶-۴.۰۱)	۱۵۰ (۳۶.۶%)	۷۵ (۶۰.۵%)	CRP > ۱۵۰ mg/dl	افزایش شدید CRP
	۲۶۰ (۶۳.۴%)	۴۹ (۳۹.۵%)	CRP ≤ ۱۵۰ mg/dl	
۰.۶۰۰ (۱.۲۳, ۰.۵۷-۲.۶۳)	۳۰۳ (۸۸.۹%)	۸۸ (۹۰.۷%)	Abnormal	ESR
	۳۸ (۱۱.۱%)	۹ (۹.۳%)	Normal	
۰.۰۰۰ (۴.۶۸, ۲.۴۸-۸.۸۵)	۲۰ (۵.۴%)	۲۴ (۲۱.۱%)	Troponin > ۱۰۰ ng/ml	تروپونین
	۳۵۱ (۹۴.۶%)	۹۰ (۷۸.۹%)	Troponin ≤ ۱۰۰ ng/ml	
۰.۰۰۰ (۲.۲۵, ۱.۴۸-۳.۴۱)	۱۸۱ (۴۴.۷%)	۸۰ (۶۴.۵%)	INR > ۱.۱۶	INR
	۲۲۴ (۵۵.۳%)	۴۴ (۳۵.۵%)	INR ≤ ۱.۱۶	
۰.۰۰۳ (۱.۹۸, ۱.۲۶-۳.۰۹)	۸۱ (۲۰%)	۴۱ (۳۳.۱%)	PTT > ۴۰ seconds	PTT
	۳۲۴ (۸۰%)	۸۳ (۶۶.۹%)	PTT ≤ ۴۰ seconds	

\*OR: odd ratio, \*\*CI: confidence interval, MCV: Mean corpuscular volume, CRP: C-reactive protein, ESR: Erythrocyte sedimentation rate, INR: international normalized ratio, PTT: Partial thromboplastin time

در بررسی داده‌های به کمک آنالیز رگرسیون لجستیک چندجمله‌ای مشخص شد که از بین عواملی که با افزایش شانس مرگ بیماران ارتباط داشتند، سابقه دیابت، کاهش اشباع اکسیژن ( $Orsat > 90\%$ )، افزایش تعداد مطلق نوتروفیل‌ها ( $< 8000/mcL$ )، افزایش LDH ( $< 480$ )

افزایش CRP ( $< 150 mg/dl$ )، افزایش تروپونین ( $< 100 ng/ml$ ) و افزایش INR ( $> 1.16$ ) به طور معناداری پیش‌بینی کننده بروز مرگ در سالمندان مبتلا به کرونا بودند (جدول ۵).

جدول ۵. عوامل خطر مرتبط با مرگ و میر کووید-۱۹ در تجزیه و تحلیل چند متغیره

P value	(Exp (B ۹۵% CI for Exp(B)	B (S.E)	فاکتورهای پروگنوستیک
۰.۰۳۹	۱.۸۴۱ (۱.۰۳۲-۳.۲۸۴)	۰.۶۱۰ (۰.۲۹۵)	سابقه دیابت
<۰.۰۰۱	(۲.۱۹۱-۱۵.۳۷) ۵.۸۰۴	۱.۷۵۹ (۰.۴۹۷)	درصد اشباع اکسیژن ( $> 90\%$ )
۰.۰۰۳	۲.۴۱۹ (۱.۳۶۲-۴.۲۹۵)	۰.۸۸۳ (۰.۲۹۳)	نوتروفیلی ( $< 8000/mcL$ )
۰.۰۲۱	۴.۲۸۶ (۱.۲۴۰-۱۴.۸۰۸)	۱.۴۵۵ (۰.۶۳۳)	MCV ( $< 100 fL$ )
۰.۰۰۲	۳.۹۵۰ (۱.۶۵۴-۹.۴۳۷)	۱.۳۷۴ (۰.۴۴۴)	LDH ( $< 480 U/L$ )
۰.۰۳۶	۲.۵۳۸ (۱.۰۶۴-۶.۰۵۸)	۰.۹۳۲ (۰.۴۴۴)	Troponin ( $< 100 ng/ml$ )
۰.۰۲۱	۱.۹۴۰ (۱.۱۰۴-۳.۴۱۰)	۰.۶۶۳ (۰.۲۸۸)	CRP ( $< 150 mg/dl$ )
۰.۰۰۶	۲.۲۶۴ (۱.۲۶۱-۴.۰۶۴)	۰.۸۱۷ (۰.۲۹۹)	INR $> 1.16$

کرونا در سالمندان ۱۰/۵-۴/۵ درصد است که نسبت به جمعیت زیر ۶۰ سال ۱/۴ درصد به طور معناداری بیشتر می‌باشد (۱۱-۱۳). علل مختلفی برای افزایش مرگ و میر در سالمندان ذکر شده است که از آن دست می‌توان به شیوع بیشتر بیماری‌های زمینه‌ای، مصرف چند دارویی،

با شروع همه‌گیری کرونا در جهان، افراد مسن با سن بیش از ۶۰ سال، بیش از سایر افراد در معرض خطر قرار داشتند. طبق مطالعات انجام شده، احتمال مرگ در اثر

## بحث

حاضر نشان داد سابقه ابتلا به دیابت می تواند به عنوان فاکتور پروگنوستیک مرگ در سالمندان مبتلا به کرونا مد نظر قرار بگیرد.

در مورد ارتباط سابقه ابتلا به فشار خون با مرگ سالمندان مبتلا به کرونا نیز نتایج متناقضی وجود دارد. در حالی که مطالعات Mei و همکاران (۲۷)، Li و همکاران (۳۱) و Tan و همکاران (۳۲) نشانگر وجود ارتباط معنادار بین سابقه ابتلا به فشار خون و مرگ سالمندان مبتلا به کرونا بودند، مطالعات Lee و همکاران (۲۳)، Gao و همکاران (۲۱) و Ramos-Rincon و همکاران (۲۱) مشابه با مطالعه حاضر ارتباط معناداری بین شیوع سابقه فشار خون بالا در سالمندان مبتلا کرونا با مرگ گزارش نکردند.

با وجود اینکه Mei و همکاران طی مطالعه خود بیان کردند که بیماری های قلبی-عروقی ارتباطی با مرگ در سالمندان مبتلا به کرونا ندارد، نتایج مطالعه حاضر مشابه با مطالعات Tan و همکاران (۳۲)، Poblador-Plou و همکاران (۳۳)، Covino و همکاران (۳۴) و Li و همکاران (۳۱) نشان دهنده اثر مثبت سابقه بیماری قلبی-عروقی بر افزایش شانس مرگ سالمندان مبتلا به کرونا می باشد. کرونا می تواند سبب ایجاد اختلالات قلبی عروقی مختلفی از جمله آریتمی، سندرم کرونری حاد (ACS)، ترومبوز وریدی و آسیب مستقیم میوکارد شود (۳۵). این موارد حاد می توانند بیماری قلبی عروقی زمینه ای را تشدید کنند و سبب تشدید پیشرونده اختلال عملکرد انقباضی قلب شوند (۳۶). از سوی دیگر بیان بالای گیرنده های آنزیم مبدل آئروتانسین دو (ACE2) در قلب و اثر متقابل ویروس COVID-19 با گیرنده ACE2 نیز به عنوان یکی از مکانسیم های فعل و انفعال دوجانبه SARS-CoV-2 با سیستم قلبی عروقی و تشدید بیماری زمینه ای پیشنهاد شده است (۳۷) که می تواند ارتباط بین سابقه بیماری قلبی عروقی با افزایش مرگ و میر سالمندان مبتلا به کرونا را توضیح دهد.

سابقه بیماری کلیوی شامل بیماری مزمن کلیه (CKD) و نارسایی مزمن کلیه (CRF) در مطالعه حاضر با افزایش ۳/۹۴ برابری شانس مرگ در سالمندان مبتلا به کرونا همراهی داشت. این یافته با مطالعاتی که در گذشته انجام شده است همخوانی دارد (۳۸، ۳۹). در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی، سطح سایتوکاین های پیش التهابی افزایش می یابد که نتیجه آن افزایش استرس اکسیداتیو در این بیماران و در نهایت ایجاد پاسخ ایمنی التهابی است. نتیجه نهایی

اختلالات شناختی و پاسخ ناکارآمد سیستم ایمنی اشاره کرد (۱۴). بر همین اساس، شناخت عوامل پیش بینی کننده مرگ و میر در سالمندان مبتلا به کرونا بسیار مهم است، زیرا با پیش بینی بیماران در معرض خطر بالا، می توان با ارائه مراقبت های بهینه به این افراد و شروع به موقع داروهای مناسب و یا حتی انتقال آن ها به بخش مراقبت های ویژه، از مرگ آنها جلوگیری کرد.

میزان مرگ در جمعیت بالای ۶۰ سال مطالعه حاضر ۲۳/۲ درصد بود. در مطالعه Richardson و همکاران میزان مرگ با افزایش سن افزایش یافته بود و در دهه ۷ و ۸ زندگی (۲۴/۲ و ۲۹ درصد به ترتیب) به اوج خود می رسید که تقریباً مشابه با مطالعه حاضر بود (۱۵). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که افزایش سن یک فاکتور پروگنوستیک برای مرگ و میر بیماران است و ارتباط مستقیمی بین افزایش سن و افزایش میزان مرگ و میر وجود دارد. با این حال نتایج مطالعه Covino و همکاران این موضوع را تایید نمی کند. به نظر می رسد انتخاب بیماران در رده سنی بالای ۸۰ سال و کم بودن بیماران بالای ۹۰ سال در مطالعه آنان از دلایل اصلی این تناقض باشد (۱۶). با این حال، سایر مطالعات که از رنج سنی وسیع تری از بیماران استفاده کرده بودند، افزایش سن را به عنوان یک فاکتور مستقل پیش بینی کننده افزایش مرگ و میر معرفی کرده بودند (۱۷-۱۹).

مطالعات قلبی نشان داده اند که داشتن چندین بیماری زمینه ای مانند بیماری قلبی، ریوی، دیابت و فشار خون می تواند از عوامل پروگنوستیک پیش آگهی ضعیف و افزایش مرگ و میر در سالمندان مبتلا به کرونا باشد (۲۰-۲۲). در مطالعه حاضر با وجود اینکه شیوع سابقه فشار خون بالا، بیماری های نورولوژیک و بدخیمی تفاوتی بین بیماران فوت شده و بازماندگان نداشت، سابقه ابتلا به بیماری های دیابت، ریوی، کلیوی، و خود ایمنی در بیماران سالمند فوت شده بر اثر ابتلا به کرونا به طور معناداری بیشتر بود. یافته های مطالعات مختلف در مورد ارتباط سابقه بیماری افراد مسن با افزایش میزان مرگ آنان در اثر ابتلا به کرونا متناقض بوده است. در حالی که مشابه با مطالعه حاضر برخی مطالعات بیان گر ارتباط مثبت میان دیابت و مرگ سالمندان (۲۲، ۲۳) و حتی افراد غیر سالمند (۲۴-۲۶) مبتلا به کرونا بودند، برخی مطالعات دیگر این موضوع را رد کرده اند (۲۷-۳۰). با این حال، آنالیز رگرسیون در مطالعه



مبتلا به کرونا داشتند. Leung نیز در مطالعه مروری خود بیان کرده بود که وجود درد عضلانی به طور معناداری در بیمارانی که فوت شدند کمتر بوده است (۷). این یافته‌ها نیاز به مطالعات بیشتری جهت تایید دارند. با این حال، با در نظر گرفتن روند شروع علائم، به نظر می‌رسد بروز این علائم در سالمندان سبب مراجعه زودتر آنها به بیمارستان و در نتیجه دریافت به موقع درمان مناسب می‌شود که نتیجه آن کاهش میزان مرگ و میر این بیماران است.

در بین علائم حیاتی بدو بستری بیماران؛ وجود تاکی پنه، وجود تاکی کاردی و اشباع اکسیژن زیر ۹۰ درصد به طور معناداری با افزایش شانس مرگ سالمندان مبتلا به کرونا همراهی داشتند. در مطالعه Rechtman نیز شانس مرگ با تاکی پنه، تاکی کاردی و هایپوکسی همراهی داشته است (۴۷). Ikram و همکاران نیز در مطالعه خود بیان کردند که اشباع اکسیژن، تعداد تنفس و فشار خون سیستولی به طور معناداری با مرگ بیماران مبتلا به کرونا همراهی دارد. با اینحال مشابه با مطالعه حاضر، در مطالعه آنها طی آنالیز رگرسیون لوجستیک اشباع اکسیژن زیر ۹۰ درصد به طور معناداری با افزایش مرگ بیماران مبتلا به کرونا ارتباط داشت (۴۸). اشباع اکسیژن کمتر در هنگام بستری یک عامل خطر مستقل برای مرگ و میر است. به ازای هر ۱ درصد افزایش در اشباع اکسیژن بستری، احتمال مرگ و میر ۷/۸ درصد کاهش می‌یابد. با توجه به پدیده هیپوکسمی خاموش که در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ وجود دارد (۴۸)، مراجعه سالمندان مبتلا به کرونا با درصد پایین اشباع اکسیژن خون می‌تواند نشانگر تاخیر در روند ارائه خدمات مورد نیاز به این بیماران باشد. بر همین اساس به نظر می‌رسد بهتر است در بیماران سالمند، در صورت شک به ابتلا به کرونا، اندازه‌گیری اشباع اکسیژن خون با استفاده از پالس اکسیمتری، به عنوان یک ابزار غیرتهاجمی مفید، به صورت روزانه انجام شود تا در صورت مشاهده افت اشباع اکسیژن برنامه درمان مناسب در اختیار این بیماران قرار بگیرد.

Li و همکاران به بررسی روزانه تغییرات فشار خون بیماران مبتلا به کرونای بستری در بیمارستان پرداخته بودند و بیان کردند که تفاوت معنی داری در میانگین فشار خون (سیستولیک و دیاستولیک) بین بیماران مبتلا به بیماری بحرانی نسبت به بیماری شدید با COVID-19 وجود ندارد.

این فرایند، آسیب به سیستم ایمنی است که سبب افزایش احتمال ابتلا به عفونت‌های ویروسی و باکتریایی و احتمالاً دلیل اصلی افزایش التهاب ریوی می‌باشد (۳۹، ۴۰). بیماری‌های ریوی در مطالعه حاضر با افزایش ۲،۰۶ برابری شانس مرگ در سالمندان مبتلا به کرونا همراهی داشت. در مطالعه مروری Sahni و همکاران نیز تقریباً مشابه با مطالعه حاضر وجود سابقه بیماری ریوی با شانس ۲/۹۶ برابری مرگ در بیماران مبتلا به کرونا همراهی داشت (۳۷). در بیماران مبتلا به COPD و سیگاری افزایش بیان گیرنده ACE2 در اپیتلیوم راه هوایی کوچک وجود دارد که سبب افزایش فعل و انفعال بین ویروس و مجاری کوچک هوایی و در نتیجه آسیب بیشتر راه‌های هوایی کوچک می‌شود که می‌تواند سبب افزایش مرگ و میر این بیماران شود (۴۱، ۴۲). در بیماران مبتلا به آسم برخلاف COPD کاهش بیان ACE2 وجود دارد. با این وجود، بیماران مبتلا به آسم دچار پاسخ ایمنی ضد ویروسی ذاتی نامتناسب و تاخیری هستند. این پاسخ ایمنی به وسیله اپیتلیوم برونش‌هایال و ماکروفاژهای آلوئولی بخصوص به شکل پاسخ‌های ایمنی با واسطه اینترفرون فعال می‌شود که در بیماران مبتلا به آسم این مسیر دچار اختلال است (۴۳، ۴۴). این یافته‌ها می‌توان توضیحی برای افزایش خطر مرگ در اثر کرونا در بیماران مبتلا به آسم باشد (۳۷، ۴۵). شایع‌ترین علائم مشاهده شده در بیماران حاضر در این مطالعه به ترتیب تنگی نفس، تب، ضعف و سرفه بود. در مطالعات قبلی بیان شده بود که الگوی علائم در سالمندان تقریباً مشابه با جوانان است و به ترتیب شایع‌ترین علائم شامل تب، سرفه و تنگی نفس است (۴۶) که ترتیب شیوع علائم با مطالعه حاضر متفاوت است. طبق گزارشات موجود، در سالمندان مبتلا به کرونا علائم با تب و سرفه شروع می‌شود و در ادامه به سمت تنگی نفس پیش می‌رود که طی ۲ تا ۷ روز به بستری ختم می‌شود (۲۸). با توجه به اینکه در مطالعه حاضر، علائم بیماران در زمان بستری مورد ارزیابی قرار گرفت و اکثر بیماران به دلیل تنگی نفس جهت بستری مراجعه می‌کنند، یافته‌های مطالعه حاضر قابل تفسیر می‌باشد.

در بررسی علائم بدو بستری بیماران تنها ۲ علامت با مرگ سالمندان مبتلا به کرونا ارتباط داشت که شامل درد عضلانی و سرفه بود. بیماران دارای این ۲ علامت به طور معناداری شانس بقا بیشتری نسبت به سایر سالمندان

دارویی جهت کاهش اثر نوتروفیل ها در این بیماران فراهم کند (۵۹).

در مطالعه حاضر افزایش سطح CRP بیش از ۱۵۰ mg/dl قویا با افزایش شانس مرگ در سالمندان مبتلا به کرونا همراهی داشت. سطح CRP با التهاب ارتباط مستقیم دارد و تحت تاثیر سن، جنس و شرایط فیزیکی قرار ندارد (۶۰). در مطالعات قبلی نشان داده شده است که CRP میتواند یک نشانگر مناسب برای عفونت شدید ریوی باشد و ارتباط مستقیمی با آسیب های ریوی در بیماران مبتلا به کرونای شدید دارد (۱۶، ۱۷، ۶۱-۶۳). نتایج مطالعه ما نیز تایید کننده این مطلب است و نشان می دهد که  $CRP > 150 \text{ mg/dl}$  می تواند به عنوان یک فاکتور پروگنوستیک مستقل جهت پیش بینی مرگ در بیماران سالمندان مبتلا به کرونا مورد استفاده قرار بگیرد.

### نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که از بین اطلاعات دموگرافیک، سابقه بیماری، علائم بالینی، علائم حیاتی و یافته های آزمایشگاهی بدو بستری بیماران، افزایش سن، سابقه ابتلا به دیابت، کاهش اشباع اکسیژن زیر ۹۰ درصد، افزایش تعداد مطلق نوتروفیل ها بیش از  $1000 / \text{mcL}$  و افزایش CRP بیش از ۱۵۰ mg/dl فاکتورهای پروگنوستیک مستقل پیش بینی مرگ در سالمندان مبتلا به کرونا هستند. این یافته های می تواند با شناسایی به موقع بیماران نیازمند درمان های ویژه سبب کاهش مرگ و میر سالمندان مبتلا به کرونا شود.

### سپاسگزاری

از تمام کسانی که در این مطالعه با ما همکاری کردند، تشکر و قدردانی می کنیم.

### References

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine*. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
2. Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and

با این حال، تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیشتر در افراد مبتلا به بیماری بحرانی مشاهده شد، و هر دو شاخص تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک ارتباط مثبتی با پیامدهای بدتر نشان دادند (۵۰). Ikram و همکاران بیان کردند که فشار خون دیاستولیک پایین تر به عنوان یک یافته جدید با افزایش شانس مرگ بیماران مبتلا به کرونا همراهی دارد (۴۸). در مطالعه حاضر نیز فشار خون سیستولیک ( $> 90 \text{ mmHg}$ ) و دیاستولیک ( $> 60 \text{ mmHg}$ ) پایین در بدو بستری به طور معناداری با افزایش شانس مرگ سالمندان مبتلا به کرونا همراهی داشتند. با این حال مشابه با مطالعه Ikram و همکاران (۳۴)، این یافته اهمیت آماری خود را در تجزیه و تحلیل چند متغیره از دست داد. به نظر می رسد تایید یا رد این یافته نیاز به انجام مطالعات بیشتری دارد.

در مطالعه حاضر لکوسیتوز، افزایش تعداد مطلق نوتروفیل و کاهش تعداد مطلق لنفوسیت شانس مرگ را در سالمندان مبتلا به کرونا افزایش می دهند که بین آنها، تنها نوتروفیلی با مرگ در آنالیز چند متغیره ارتباط آماری معناداری داشت. شواهد قوی وجود دارد که نشان می دهد نوتروفیل ها نقش مهمی در پاتوژنز سیر شدید بیماری کرونا بازی می کنند (۵۱) و در همراهی با لنفوپنی در بیماران با پروگنوز ضعیف دیده می شوند (۵۲-۵۴). نوتروفیلی نه تنها سبب آسیب بافت میزبان می شود بلکه می تواند از طریق granulocytic myeloid-derived suppressor cells (MDSC) سبب سرکوب پاسخ ایمنی تطبیقی شوند (۵۵). MDSC ها می توانند سبب مهار پرولیفراسیون لنفوسیت ها از طرق نقص در آرژنین به وسیله آرژنیناز-۱ (۵۶) یا بیان PD-L1 شوند (۵۷، ۵۸). مجموع این موارد می تواند نقش احتمالی نوتروفیل ها را در پیش بینی مرگ سالمندان مبتلا به کرونا توضیح دهد و فرصتی امیدوار کننده برای مداخله

outcomes. *Geroscience*. 2020;42(2):505-14.

<https://doi.org/10.1007/s11357-020-00186-0>

3. Radwan E, Radwan A, Radwan W. Challenges facing older adults during the COVID-19 outbreak. *European Journal of Environment and Public Health*. 2020;5(1):em0059. <https://doi.org/10.29333/ejeph/8457>
4. Garnier-Crussard A, Forestier E, Gilbert T, Krolak-Salmon P. Novel coronavirus (COVID-19) epidemic: what are the risks for older patients? *Journal of the American Geriatrics Society*. 2020.

- <https://doi.org/10.1111/jgs.16407>
5. Lian J, Jin X, Hao S, Cai H, Zhang S, Zheng L, et al. Analysis of epidemiological and clinical features in older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) outside Wuhan. *Clinical infectious diseases*. 2020;71(15):740-7. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa242>
  6. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes research and clinical practice*. 2020;162:108142. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108142>
  7. Leung C. Risk factors for predicting mortality in elderly patients with COVID-19: A review of clinical data in China. *Mechanisms of ageing and development*. 2020;188:111255. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2020.111255>
  8. Yassine A. Health monitoring systems for the elderly during COVID-19 pandemic: measurement requirements and challenges. *IEEE Instrumentation & Measurement Magazine*. 2021;24(2):6-12. <https://doi.org/10.1109/MIM.2021.9400963>
  9. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *Jama*. 2020;324(8):782-93. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>
  10. MR B. [How to estimate the sample size in special conditions?[part two]]. 2011.
  11. Poletti P, Tirani M, Cereda D, Trentini F, Guzzetta G, Marziano V, et al. Age-specific SARS-CoV-2 infection fatality ratio and associated risk factors, Italy, February to April 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(31):2001383. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.31.2001383>
  12. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *The Lancet infectious diseases*. 2020;20(6):669-77. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30243-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30243-7)
  13. SeyedAlinaghi S, Mirzapour P, Dadras O, Pashaei Z, Karimi A, MohsseniPour M, et al. Characterization of SARS-CoV-2 different variants and related morbidity and mortality: a systematic review. *European journal of medical research*. 2021;26(1):1-20. <https://doi.org/10.1186/s40001-021-00524-8>
  14. Casas-Deza D, Bernal-Monterde V, Aranda-Alonso AN, Montil-Miguel E, Julián-Gomara AB, Letona-Giménez L, et al. Age-related mortality in 61,993 confirmed COVID-19 cases over three epidemic waves in Aragon, Spain. Implications for vaccination programmes. *Plos one*. 2021;16(12):e0261061. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261061>
  15. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *Jama*. 2020;323(20):2052-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
  16. Covino M, De Matteis G, Santoro M, Sabia L, Simeoni B, Candelli M, et al. Clinical characteristics and prognostic factors in COVID-19 patients aged  $\geq$  80 years. *Geriatrics & gerontology international*. 2020;20(7):704-8. <https://doi.org/10.1111/ggi.13960>
  17. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*. 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
  18. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *Jama*. 2020;323(16):1574-81. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>
  19. Myers LC, Parodi SM, Escobar GJ, Liu VX. Characteristics of hospitalized adults with COVID-19 in an integrated health care system in California. *Jama*. 2020;323(21):2195-8. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.7202>
  20. Dai S-P, Zhao X, Wu J-h. Effects of comorbidities on the elderly patients with COVID-19: clinical characteristics of elderly patients infected with COVID-19 from sichuan, China. *The journal of nutrition, health & aging*. 2021;25(1):18-24. <https://doi.org/10.1007/s12603-020-1486-1>
  21. Gao S, Jiang F, Jin W, Shi Y, Yang L, Xia Y, et al. Risk factors influencing the prognosis of elderly patients infected with COVID-19: a clinical retrospective study in Wuhan, China. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(13):12504. <https://doi.org/10.18632/aging.103631>

22. Hwang J, Ryu H-S, Kim HA, Hyun M, Lee JY, Yi H-A. Prognostic factors of COVID-19 infection in elderly patients: a multicenter study. *Journal of clinical medicine*. 2020;9(12):3932. <https://doi.org/10.3390/jcm9123932>
23. Lee JY, Kim HA, Huh K, Hyun M, Rhee J-Y, Jang S, et al. Risk factors for mortality and respiratory support in elderly patients hospitalized with COVID-19 in Korea. *Journal of Korean medical science*. 2020;35(23). <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e223>
24. Wu P, Zheng Y, Fan X, Wang H, Deng X, Sun B, et al. Predictors of caregiver burden in patients with neurologic Wilson disease. *Journal of International Medical Research*. 2020;48(6):0300060520930156. <https://doi.org/10.1177/0300060520930156>
25. Guan W-j, Liang W-h, Zhao Y, Liang H-r, Chen Z-s, Li Y-m, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *European Respiratory Journal*. 2020;55(5). <https://doi.org/10.1183/13993003.01227-2020>
26. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2020;36(7):e3319. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>
27. Mei Q, Wang AY, Bryant A, Yang Y, Li M, Wang F, et al. Survival factors and metabolic pathogenesis in elderly patients ( $\geq 65$ ) with COVID-19: a multi-center study. *Frontiers in medicine*. 2021;7:595503. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.595503>
28. Moštaza JM, García-Iglesias F, González-Alegre T, Blanco F, Varas M, Hernández-Blanco C, et al. Clinical course and prognostic factors of COVID-19 infection in an elderly hospitalized population. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2020;91:104204. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104204>
29. Nogueira PJ, de Araújo Nobre M, Costa A, Ribeiro RM, Furtado C, Bacelar Nicolau L, et al. The role of health preconditions on COVID-19 deaths in Portugal: evidence from surveillance data of the first 20293 infection cases. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(8):2368. <https://doi.org/10.3390/jcm9082368>
30. 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;15(8):e0238215. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238215>
31. Li P, Chen L, Liu Z, Pan J, Zhou D, Wang H, et al. Clinical features and short-term outcomes of elderly patients with COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;97:245-50. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.107>
32. Tan X, Zhang S, Xu J, Zhou M, Huang Q, Duan L, et al. Comparison of clinical characteristics among younger and elderly deceased patients with COVID-19: a retrospective study. *Aging (Albany NY)*. 2021;13(1):16. <https://doi.org/10.18632/aging.202139>
33. Poblador-Plou B, Carmona-Pírez J, Ioakeim-Skoufa I, Poncel-Falcó A, Bliiek-Bueno K, Canodel Pozo M, et al. Baseline chronic comorbidity and mortality in laboratory-confirmed COVID-19 cases: results from the PRECOVID study in Spain. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(14):5171. <https://doi.org/10.3390/ijerph17145171>
34. Covino M, De Matteis G, Della Polla DA, Santoro M, Burzo ML, Torelli E, et al. Predictors of in-hospital mortality AND death RISK STRATIFICATION among COVID-19 PATIENTS aged  $\geq 80$  YEARS OLD. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2021;95:104383. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2021.104383>
35. Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nature Reviews Cardiology*. 2020;17(9):543-58. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9>
36. Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, Topkara VK, Clerkin KJ, Horn E, et al. The variety of cardiovascular presentations of COVID-19. *Circulation*. 2020;141(23):1930-6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047164>
37. Sahni S, Gupta G, Sarda R, Pandey S, Pandey R, Sinha S. Impact of metabolic and cardiovascular disease on COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2021;15(6):102308. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102308>
38. Ramos-Rincon J-M, Buonaiuto V, Riccio M, Martín-Carmona J, Paredes-Ruiz D, Calderón-Moreno

- M, et al. Clinical characteristics and risk factors for mortality in very old patients hospitalized with COVID-19 in Spain. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2021;76(3):e28-e37. <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa243>
39. Cai R, Zhang J, Zhu Y, Liu L, Liu Y, He Q. Mortality in chronic kidney disease patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *International urology and nephrology*. 2021;53(8):1623-9. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02740-3>
  40. Betjes MG. Immune cell dysfunction and inflammation in end-stage renal disease. *Nature Reviews Nephrology*. 2013;9(5):255-65. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.44>
  41. Song J, Zeng M, Wang H, Qin C, Hou HY, Sun ZY, et al. Distinct effects of asthma and COPD comorbidity on disease expression and outcome in patients with COVID-19. *Allergy*. 2021;76(2):483-96. <https://doi.org/10.1111/all.14517>
  42. Leung JM, Yang CX, Tam A, Shaipanich T, Hackett T-L, Singhera GK, et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *European Respiratory Journal*. 2020;55(5). <https://doi.org/10.1183/13993003.00688-2020>
  43. Contoli M, Message SD, Laza-Stanca V, Edwards MR, Wark PA, Bartlett NW, et al. Role of deficient type III interferon- $\lambda$  production in asthma exacerbations. *Nature medicine*. 2006;12(9):1023-6. <https://doi.org/10.1038/nm1462>
  44. Wark PA, Johnston SL, Bucchieri F, Powell R, Puddicombe S, Laza-Stanca V, et al. Asthmatic bronchial epithelial cells have a deficient innate immune response to infection with rhinovirus. *The Journal of experimental medicine*. 2005;201(6):937-47. <https://doi.org/10.1084/jem.20041901>
  45. He Z-F, Zhong N-S, Guan W-J. Impact of chronic respiratory diseases on the outcomes of COVID-19. *Archivos de Bronconeumología*. 2022;58(1):5. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.05.009>
  46. Recinella G, Marasco G, Serafini G, Maestri L, Bianchi G, Forti P, et al. Prognostic role of nutritional status in elderly patients hospitalized for COVID-19: a monocentric study. *Aging clinical and experimental research*. 2020; 32(12):2695-701. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01727-5>
  47. Rechtman E, Curtin P, Navarro E, Nirenberg S, Horton MK. Vital signs assessed in initial clinical encounters predict COVID-19 mortality in an NYC hospital system. *Scientific reports*. 2020;10(1):1-6. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78392-1>
  48. Ikram AS, Pillay S. Admission vital signs as predictors of COVID-19 mortality: a retrospective cross-sectional study. *BMC Emergency Medicine*. 2022;22(1):1-10. <https://doi.org/10.1186/s12873-022-00631-7>
  49. Nematswerani N, Collie S, Chen T, Cohen M, Champion J, Feldman C, et al. The impact of routine pulse oximetry use on outcomes in COVID-19-infected patients at increased risk of severe disease: A retrospective cohort analysis. *South African Medical Journal*. 2021;111(10):950-6. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2021.v111i10.15880>
  50. Li FK, An DW, Guo QH, Zhang YQ, Qian JY, Hu WG, et al. Day-by-day blood pressure variability in hospitalized patients with COVID-19. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2021;23(9):1675-80. <https://doi.org/10.1111/jch.14338>
  51. Wu C, Chen X, Cai Y, Zhou X, Xu S, Huang H, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA internal medicine*. 2020;180(7):934-43. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
  52. Picchi G, Di Norcia M, Cofini V, Sinatti G, Cosimini B, Vertolli P, et al. Laboratory parameters related to severe disease and death in SARS-CoV-2 pneumonia: Retrospective analysis. *Journal of Medical Virology*. 2021;93(10):5886-95. <https://doi.org/10.1002/jmv.27141>
  53. Yang A-P, Li H-M, Tao W-Q, Yang X-J, Wang M, Yang W-J, et al. Infection with SARS-CoV-2 causes abnormal laboratory results of multiple organs in patients. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(11):10059. <https://doi.org/10.18632/aging.103255>
  54. Zhu X, Yuan W, Shao J, Huang K, Wang Q, Yao S, et al. Risk factors for mortality in patients over 70 years old with COVID-19 in Wuhan at the early break: retrospective case series. *BMC infectious diseases*. 2021;21(1):1-9. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06450-8>
  55. Bronte V, Brandau S, Chen S-H, Colombo MP,

- Frey AB, Greten TF, et al. Recommendations for myeloid-derived suppressor cell nomenclature and characterization standards. *Nature communications*. 2016;7(1):1-10. <https://doi.org/10.1038/ncomms12150>
56. Rodriguez PC, Ernstoff MS, Hernandez C, Atkins M, Zabaleta J, Sierra R, et al. Arginase I-producing myeloid-derived suppressor cells in renal cell carcinoma are a subpopulation of activated granulocytes. *Cancer research*. 2009;69(4):1553-60. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-08-1921>
57. Zhai N, Li H, Song H, Yang Y, Cui A, Li T, et al. Hepatitis C virus induces MDSCs-like monocytes through TLR2/PI3K/AKT/STAT3 signaling. *PloS one*. 2017;12(1):e0170516. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170516>
58. Cloke T, Munder M, Taylor G, Mueller I, Kropf P. Characterization of a novel population of low-density granulocytes associated with disease severity in HIV-1 infection. *PloS one*. 2012;7(11):e48939. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048939>
59. Olivieri F, Sabbatinelli J, Bonfigli AR, Sarzani R, Giordano P, Cherubini A, et al. Routine laboratory parameters, including complete blood count, predict COVID-19 in-hospital mortality in geriatric patients. *Mechanisms of ageing and development*. 2022;204:111674. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2022.111674>
60. Chalmers S, Khawaja A, Wieruszewski PM, Gajic O, Odeyemi Y. Diagnosis and treatment of acute pulmonary inflammation in critically ill patients: the role of inflammatory biomarkers. *World journal of critical care medicine*. 2019;8(5):59. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v8.i5.74>
61. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Medicine et maladies infectieuses*. 2020;50(4):332-4. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.03.007>
62. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. China medical treatment expert group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease. 2019;382(18):1708-20.
63. 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. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>