Study of prognostic clinical factors affecting mortality rate in patients with severe covid_19 at Tishreen University Hospital

Dr. Muhammad Al-Khayer[*]
Dr. Malek Hejazie[**]
Ahmed AL-Hamada[***]

(Received 22 / 12 / 2022. Accepted 24 / 1 / 2023)

□ ABSTRACT □

Background: Mortality rates are high among hospitalized patients with COVID-19, especially in those on the ICU. Previous studies have reported that older patients may experience worse outcome(s) after infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 than younger individuals .This study aimed to identify potential clinical risk factors for mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) on admission, which may help identify those with poor prognosis at an early stage..

Methods: : In this retrospective cohort study, we reviewed the health records of patients with COVID-19 who were admitted from August -2020–JULY- 2021, Subjects with confirmed reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) of the nasopharyngeal swab for severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) were included. We collected data related to demographics, comorbidity and outcome of hospitalization. Outcome was measured based on whether the patient was discharged home or died during hospitalization.

Results: 200 patients with severe COVID-19 on admission were included and divided into discharge group 143 (71.5%) and death group 57 (28.5%). Mean age was 64.57±12.8 years(rank 28–93) with 52.5% over 65 years. The majority of patients were male (66%) . On multiple regression analysis, increasing odds of mortality during hospitalization was associated with older age (Relative Risk[RR]1.6; 95% confidence interval [CI], {0.9-8.4} ; $p < 0.01$) ,Smoking (Relative Risk[RR]5.4; 95% confidence interval [CI], {2.4-12.2} ; $p < 0.0001$).Cancer (Relative Risk[RR]20.8; 95% confidence interval [CI], {4.5-31.6} ; $p < 0.0001$) . hypoxia (Relative Risk[RR]19; 95% confidence interval [CI], {5.6-27.3} ; $p < 0.0001$) .Needs for Mechanical Ventilation (Relative Risk[RR]9; 95% confidence interval [CI], {2.3-18.7} ; $p < 0.0001$)

Conclusions: On admission; older age , Smoking , Cancer, hypoxia , Needs for Mechanical Ventilation were associated with increased mortality rate in patients hospitalized for COVID-19.

Key words: risk factors; comorbidity; mortality; COVID-19;

[*]**Professor - Internal medicine - Tishreen University- Hospital Lattakia- Syria.**
[**]Professor - Pulmonary Medicine - Tishreen University- Hospital Lattakia- Syria.
[***] Master degree - Pulmonary Medicine –Tishreen University-Lattakia- Syria.

دراسة العوامل السريرية الإنذارية المؤثرة على معدل الوفيات لدى مرضى كوفيد19 الشديد في مستشفى تشرين الجامعي

د. محمد الخير [*]

د. مالك حجازية [**]

أحمد الحماده [***]

(تاريخ الإيداع 22 / 12 / 2022. قُبِل للنشر في 24 / 1 / 2023)

□ ملخّص □

مقدمة: إنَ معدل الوفيات عالٍ بين مرضى كوفيد19 المقبولين في المستشفى ، خصوصا لدى المرضى في وحدة العناية المشددة. أشارت دراسات سابقة بأن المرضى المتقدمين بالعمر يمكن أن يعانوا من إنذار سيئ بعد الاصابة بفيروس المتلازمة التنفسية الحادة (SARS-CoV-2) اكثر من الاشخاص بعمر اصغر . تهدف هذه الدراسة لتحديد عوامل الخطورة السريرية عند القبول للوفيات بمرض كوفيد19 والذي يمكن أن يساعد في تحديد الإنذار السيئ لدى هؤلاء المرضى في المرحلة المبكرة للمرض .

طرق الدراسة : في هذه الدراسة الوصفية الراجعة ، قمنا بمراجعة سجلات مرضى كوفيد19 المقبولين خلال الفترة الزمنية من آب 2020 حتى تموز2021 . الاشخاص الذين تم تأكيد الاصابة لديهم بواسطة اختبار سلسلة تفاعل البوليميراز للمسحة من البلعوم الانفي الفموي لفيروس كوفيد19. قمنا بجمع البيانات حسب المتغيرات الديموغرافية، الإمراضيات المرافقة ، الانذار خلال الاستشفاء . تم قياس الإنذار بحسب اذا تم تخريج المريض الى المنزل أو الوفاة ضمن المستشفى.

النتائج: شملت عينة الدراسة 200 مريض مصابين بمرض كوفيد19 الشديد ، تم تقسيم المرضى إلى مجوعتين بحسب النتائج إلى مجموعة الشفاء 143 (71.5%) ومجموعة الوفيات 57 (28.5%) . كان متوسط أعمار المرضى 64.57±12.8سنة (يتراوح بين 28_93) مع نسبة 52.5 %بعمر اكثر من 65سنة معظم المرضى كانوا ذكوراً (65%) . في تحليل الانحدار المتعدد كان هنالك زيادة في معدل الوفيات خلال الاستشفاء بما يتعلق **بالعمر المتقدم**(الخطر النسبي 1.6 [RR] ؛ مجال الثقة 95٪ [CI]، {0.9-8.4}؛ p<0.01)، التدخين (الخطر النسبي 5.4 [RR] ؛ 95٪ فاصل الثقة [CI] ، {2.4-12.2}؛) p<0.0001 الاورام (الخطر النسبي 20.8 [RR] ؛ 95٪ فاصل الثقة [CI] ، {4.5-31.6}(p<0.0001). نقص الأكسجة (الخطر النسبي 19 [RR] ؛ فاصل الثقة 95٪ [CI]، {5.6-27.3}؛ .(p<0.0001) الحاجة للتهوية الآلية (الخطر النسبي 9 [RR] ؛ 95٪ فاصل الثقة [CI] ، {2.3-18.7}؛1(p<0.000).

الاستنتاجات: العمر المتقدم ، التدخين ، مرضى الاورام ، نقص الاكسجة ، الحاجة للتهوية الالية عند القبول يترافق مع زيادة معدل الوفيات لدى مرضى كوفيد19.

الكلمات المفتاحية: عامل الخطر ، الامراضيات المرافقة ، الوفيات ، كوفيد19.

[*] **أستاذ- قسم الأمراض الباطنة العامة- كلية الطب البشري-جامعة تشرين-اللاذقية-سورية.**

[**] **أستاذ مساعد- قسم أمراض الجهاز التنفسي -كلية الطب البشري-جامعة تشرين-اللاذقية-سورية.**

[***] **طالب ماجستير- قسم أمراض الجهاز التنفسي -كلية الطب البشري-جامعة تشرين -اللاذقية-سورية.**

مقدمة:

كوفيد19 (COVID-19) :

مرض انتاني معدي بشدة يسببه فايروس SARS- COV2وهو من مجموعة الفيروسات التاجية ، و قد تسبب في المراضة والوفيات على نطاق غير مسبوق على المستوى العالمي وأدى الى حدوث جائحة أثرت على الأنظمة الطبية والمجتمعات والاقتصادات في جميع أنحاء العالم.

- تم الإبلاغ عن الحالة الأولى لـ كوفيد19 الناجمة عن فيروس المتلازمة التنفسية الحادة (SARS-CoV2-) ، في الصين في ديسمبر 2019[1]

- تتراوح التظاهرات السريرية لكوفيد19 من حالات غير عرضية الى انتان تنفس علوي محدد لذاته ،ذات رئة فيروسية، ARDS، قصور أعضاء عديد والوفاة . [2]

- صنفت الحالات حسب شدتها الى حالات خفيفة (mild) و متوسطة الشدة(moderate) تشكل(80%) من الحالات ،حالات شديدة (severe) تشكل (15%) وحالات حرجة تشكل(5%) . [3]

- تشمل الأعراض الأشيع : ترفع حروري ، السعال الجاف. أعراض أخرى ملاحظة: وهن عام ،صداع، آلام عضلية ،فقدان حاستي الشم و التذوق ، غثيان، اسهال.... [4]

- تتطور الاعراض خلال 4 – 5 ايام وقد تستمر حتى اسبوعين من التعرض للفيروس . [4]

- التطور السريري للمرض متفاوت بشكل كبير بين المرضى، دراسة {Zhou f, et al}[5] كان متوسط الفترة الزمنية بين بدء الأعراض وتطور الزلة التنفسية 5_8أيام والاستشفاء 7 أيام و ARDS 8- 12أيام، القبول في وحدة العناية المركزة10-12يوم

- الأمراض المرافقة التي يصنفها مركز مكافحة الأمراض والوقاية منهاCDC على أنها عوامل خطر ثابتة أو محتملة لتطور كوفيد الشديد : [6]

- عوامل الخطر الثابتة : تشمل السرطان ، القصور الكلوي المزمن ،الداء الرئوي الانسدادي المزمن ، المضعفين مناعياً _زراعة أعضاء صلبة، البدانة $BMI>30\ Kg/m^2$ المرض القلبي الوعائي،،قصور القلب ، الداء القلبي الاقفاري، التدخين ،الداء المنجلي ،DMII.

عوامل الخطر المحتملة: الربو ، امراض الأوعية الدماغية،ارتفاع التوتر الشرياني ،الحمل ،التليف الرئوي ،التلاسيميا ، أمراض الكبد، حالات نقص المناعة(HIV،استخدام مديد كورتيكوستيرويدات، مثبطات المناعة).

أهداف البحث:

الهدف الأساسي:

تحديد عوامل الخطورة السريرية المؤثرة على معدل الوفيات لدى مرضى كوفيد19 الشديد المقبولين في قسم العزل في مستشفى تشرين الجامعي .

مبرّرات البحث:

داء كوفيد19 يمكن ان يصيب جميع الاشخاص بكافة الاعمار ولكن بعض البيانات اشارت بأن هنالك بعض الاشخاص لديهم قابلية للاصابة بالمرض اكثر من الاخرين في حال تعرضهم للفيروس .

اظهرت البيانات الواردة من الصين مرضا اكثر خطورة ومعدلات اعلى للإصابة في الفئات الاكبر سنا و اولئك الذين يعانون من حالات مرضية مرافقة موجودة مسبقة . [3]

تم نشر العديد من الدراسات هدفها تحديد اذا كان المرضى مع إمراضيات مختلفة لديهم قابلية اعلى للاصابة بفيروس (SARS-COV2) او يحملون خطورة عالية للاصابة بالشكل الشديد للمرض . ولذلك قمنا بإجراء دراستنا على عينة من المرضى المقبولين في قسم العزل من اجل محاولة تحديد أهم عوامل الخطورة المؤثرة على نسبة الوفيات وامكانية تحديد المرضى الذين لديهم خطر اعلى للاستشفاء وبالتالي الوفاة ضمن المستشفى .

طرائق البحث ومواده:

شملت عينة البحث المرضى المقبولين في قسم العزل في مستشفى تشرين الجامعي المصابين بحالات شديدة وحرجة

مدة الدراسة : سنة واحدة بين عامي 2020-2021.

معايير الإدخال : المرضى البالغين بعمر >18سنة المشخص لهم كوفيد19 بناءا على فحص RT –PCR من ذوي الحالات الشديدة والحرجة .

معايير الاستبعاد: سلبية اختبار RT –PCR

تنظيم ومتابعة المرضى:

تم الرجوع إلى السجلات المرضية للمرضى المقبولين في قسم العزل في مستشفى تشرين الجامعي وتسجيل بيانات كل مريض بما يتعلق : العمر، الجنس ، مدخن أو غير مدخن ، وجود الامراض المرافقة ، العلامات الحياتية وموجودات الفحص السريري عند القبول .

تم تقسيم المرضى الى مجموعتين بحسب النتائج النهائية للقبول بالمشفى الى مجموعة الشفاء ومجموعة الوفاة

الدراسة الإحصائية:

تصميم الدراسة: دراسة تحليلية حشدية رقابية راجعة

Analytic Study(Observational Retrospective Cohort study)

- إحصاء وصفي Description Statistical

متغيرات كمية quantitative بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت .

متغيرات نوعية qualitative بالتكرارات والنسب المئوية .

2- إحصاء استدلالي Inferential Statistical

اختبار (Fisher exact) or (chi-square) لدراسة العلاقات بين المتغيرات النوعية .

اختبار Independent T student لمقارنة فروقات المتوسطات بين المجموعتين المستقلتين .

بعد اختبار كافة المتغيرات وفق Univarite regression تم ادخال المتغيرات ذات القيمة الاحصائية إلى معادلة Multivariate analysisوتم قياس الخطر النسبي Relative Risk (RR) وتم ايجاد مجالات ثقة .

واعتبرت ذات قيمة بدءاً من 2 واكثر واعتبرت النتائج هامة احصائياً مع p-value < 5%

اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج ..

النتائج :

شملت عينة البحث 200 مريضاً من المرضى المقبولين في قسم العزل في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2021-2020 والمشخص لهم كوفيد19 والمحققين معايير الاشتمال في البحث .

هدف البحث إلى تحديد عوامل الخطورة السريرية المؤثرة على معدل الوفيات ضمن المشفى لدى هؤلاء المرضى .

1. العمر:

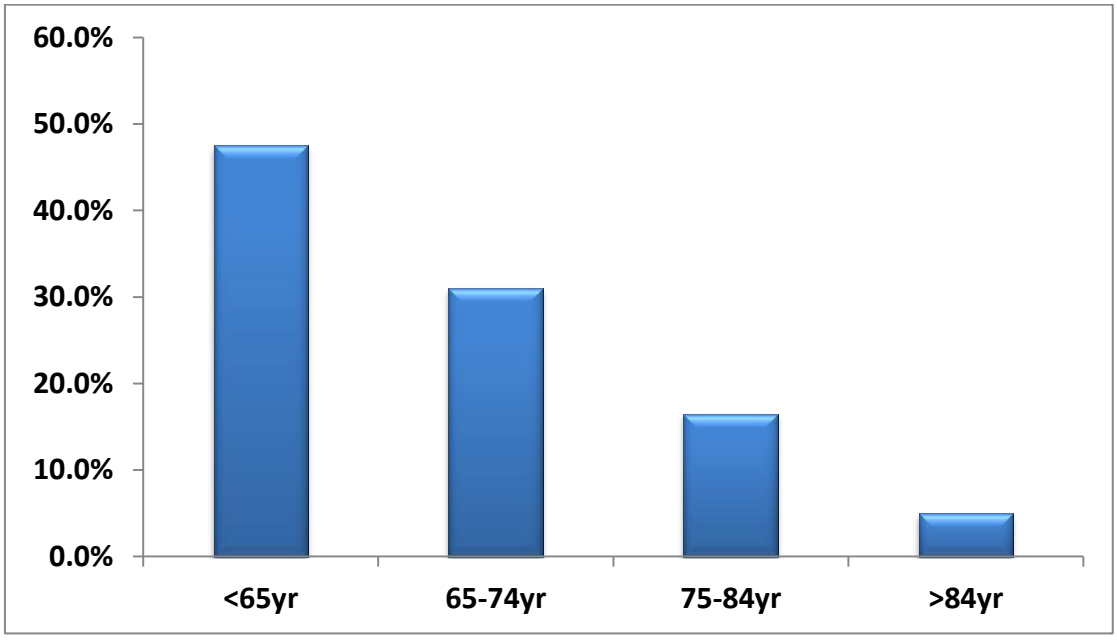
تراوحت أعمار مرضى عينة البحث بين 26 إلى 93 سنة وبلغ متوسط العمر 12.8±64.57 سنة .

قمنا بتقسيم المرضى إلى الفئات العمرية التالية :

جدول(3) توزع عينة 200 مريضاً حسب الفئات العمرية من المرضى المقبولين في قسم العزل في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2021-2019 .

الفئات العمرية(سنة)	العدد	النسبة
<65	95	47.5%
65-74	62	31%
75-84	33	16.5%
>84	10	5%
المجموع	200	100%

نلاحظ من الجدول السابق أن 47.5% من عينة البحث المدروسة كانت ضمن الفئة العمرية الأقل من65 سنة.



الشكل (6) توزع عينة 200 مريضاً حسب الفئات العمرية من المرضى المقبولين في قسم العزل في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2021-2020

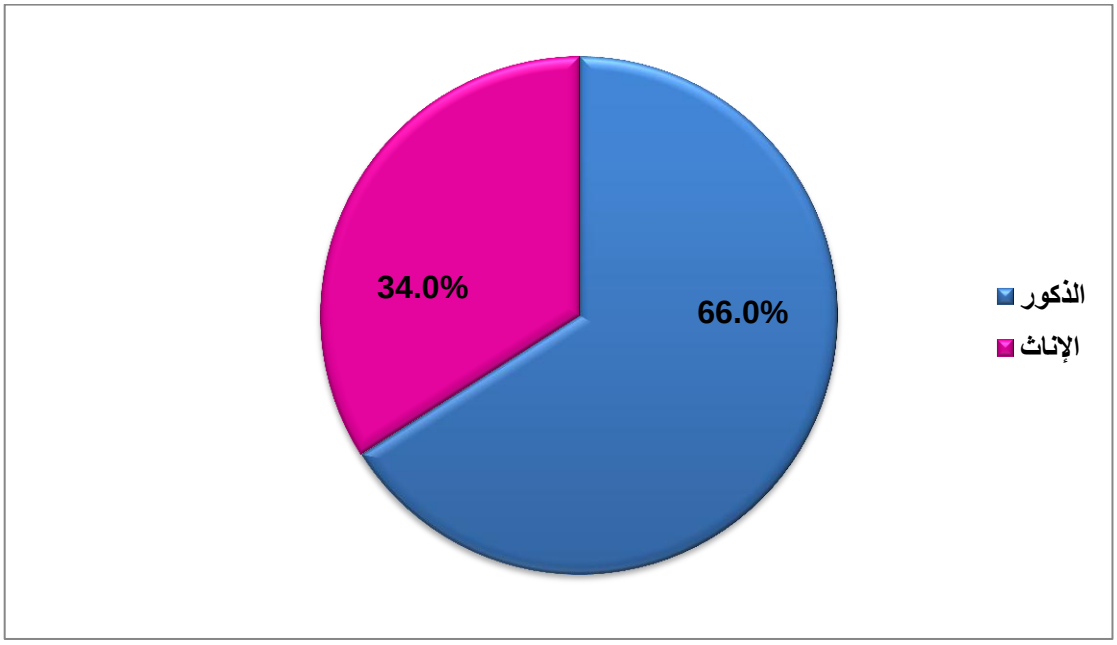
2. الجنس:

بلغ عدد الذكور 132 مريض بنسبة 66% وعدد الإناث 68 مريضة بنسبة 34% .كما هو موضّح بالجدول (4) والشكل (7) .

جدول(4) توزع عينة 200 مريضاً حسب الجنس من المرضى المقبولين في قسم العزل في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2020-2021 .

الجنس	العدد	النسبة
الذكور	132	66%
الإناث	68	34%
المجموع	200	100%

نلاحظ من الجدول السابق أن 66% من عينة البحث المدروسة كانت من الذكور مع Sex Ratio(M:F)=1.9:1 .



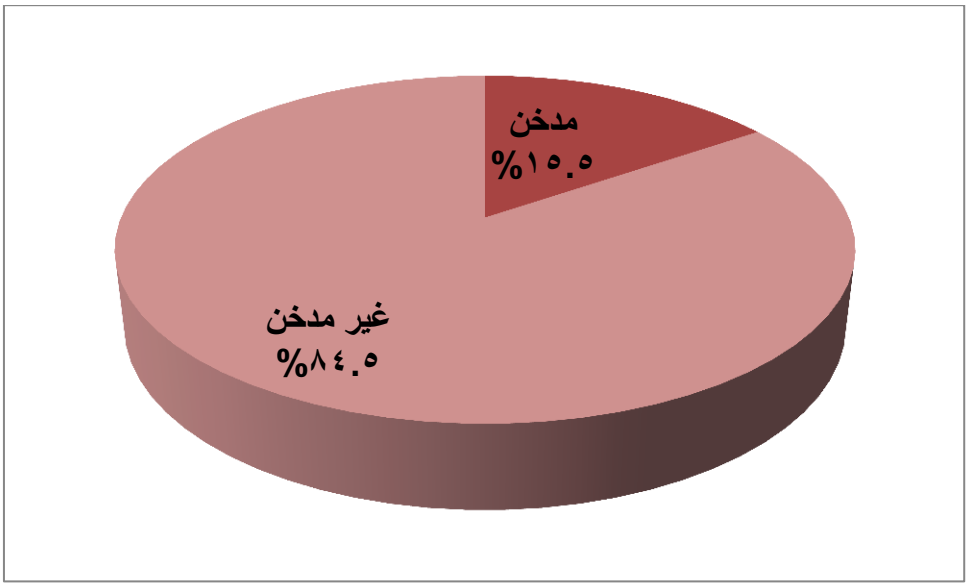
الشكل (7) توزع عينة 200 مريضاً حسب الجنس من المرضى المقبولين في قسم العزل في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2020-2021 .

3. التدخين:

الجدول(5) توزع عينة البحث حسب التدخين:

التدخين	التكرار	النسبة%
مدخن	31	15.5%
غير مدخن	169	84.5%

يبين الشكل(8) التالي توزع عينة البحث حسب التدخين



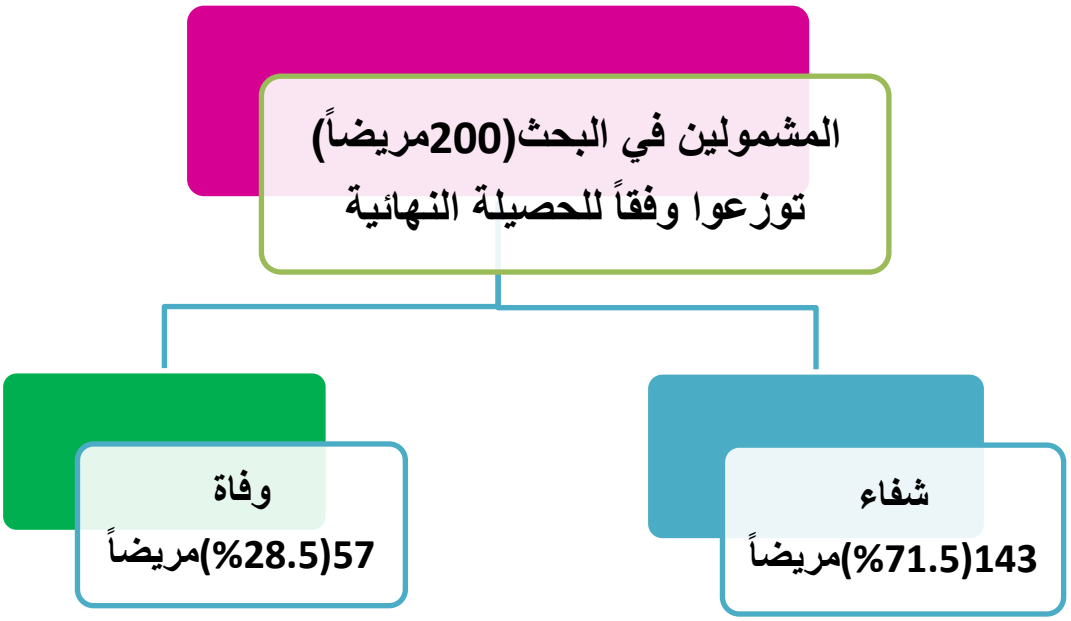
يبين الشكل(8) التالي توزع عينة البحث حسب التدخين

4. الأمراض المرافقة :

كانت الامراض القلبية الوعائية (ارتفاع التوتر الشرياني , الداء القلبي الاكليلي, قصور القلب المزمن) هي اشيع الامراض المرافقة لدى مرضى كوفيد 19في عينة البحث ، يليها الداء السكري ومن ثم مرضى الاورام ومن ثم الامراض الرئوية المزمنة كما هو موضح بالشكل التالي

الجدول (6) : يوضح توزع الامراض المرافقة حسب عينة البحث

المرض المرافق	التكرار	النسبة المئوية%
COPD	7	3.5
الربو	6	3%
ارتفاع التوتر الشرياني	109	54.5%
داء قلبي إقفاري	35	17.5%
قصور القلب المزمن	13	6.5%
الداء السكري	57	28.5%
الاورام	13	6.5%



الشكل (3) مخطط يظهر توزع المشمولين في عينة البحث وفقاً للحصيلة النهائية لدى المرضى المقبولين في قسم العزل في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2021-2019 .

ثانياً: علاقة المتغيرات المدروسة مع مجموعتي البحث (شفاء، وفاة) :

1.العمر :

بلغ متوسط عمر مجموعة الوفيات 74.10±10.7 سنة ومتوسط عمر مجموعة الشفاء 63.34±13.4 سنة .

يوضح الجدول(7) مقارنة لمتوسط العمر بين مجموعتي البحث.

المتغير(العمر)	عينة البحث		P- value
	وفاة	شفاء	
متوسط± انحراف معياري	74.10±10.7	63.34±13.4	0.001

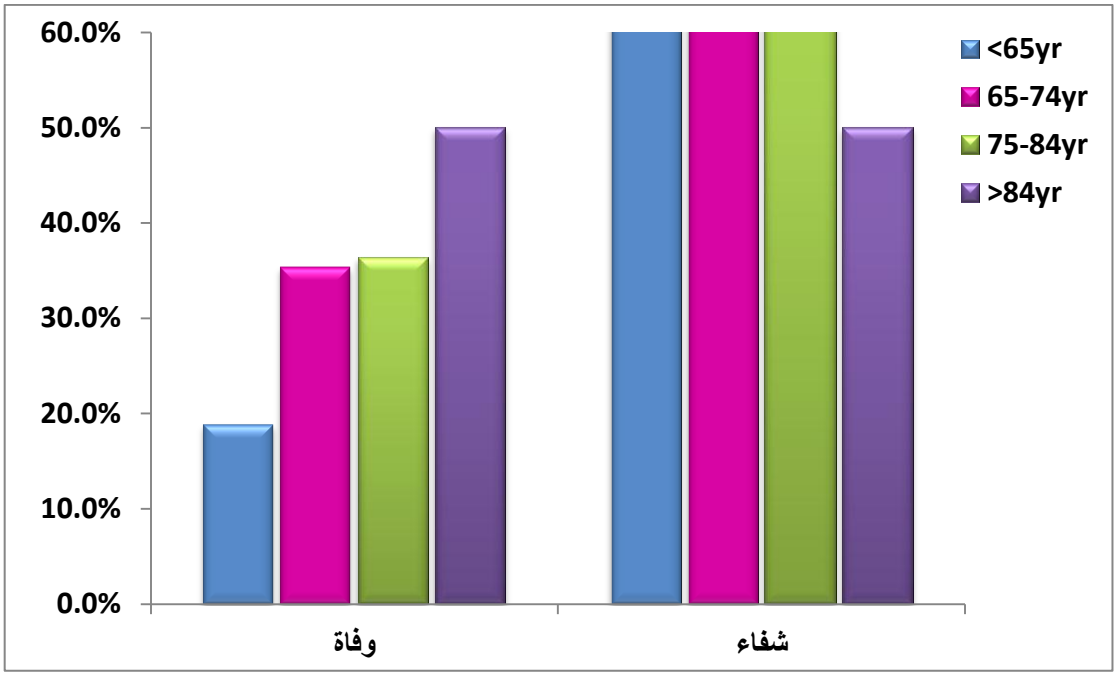
كان هنالك فرق هام إحصائيا في متوسط العمر بين مجموعتي البحث (P=0.001)

كان الجزء الأكبر من المرضى بعمر >65 سنة في مجموعة البحث ،قمنا بتقسيم المرضى بحسب المجموعات العمرية الى : العمر<65 سنة و >65 سنة (65_74، 75_84 ، >84)

الجدول (7) والشكل (9) مقارنة لتوزع الفئات العمرية بين مجموعة الوفاة ومجموعة الشفاء

العمر	عينة البحث		RR With CI95%	P- value
	وفاة	شفاء		
الفئات العمرية(سنة)		.		.
<65	18(18.9%)	77(81.1%)		
65-74	22(35.4%)	40(64.5%)	1.6[0.9-8.4]	0.001
75-84	12(36.4%)	21(63.6%)		
>84	5(50%)	5(50%)		

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالعمر حيث أن المجموعة التي حدث لديها الوفاة كانت بأعمار أكبر .



الشكل (9) : توزع أفراد البحث حسب الفئات العمرية

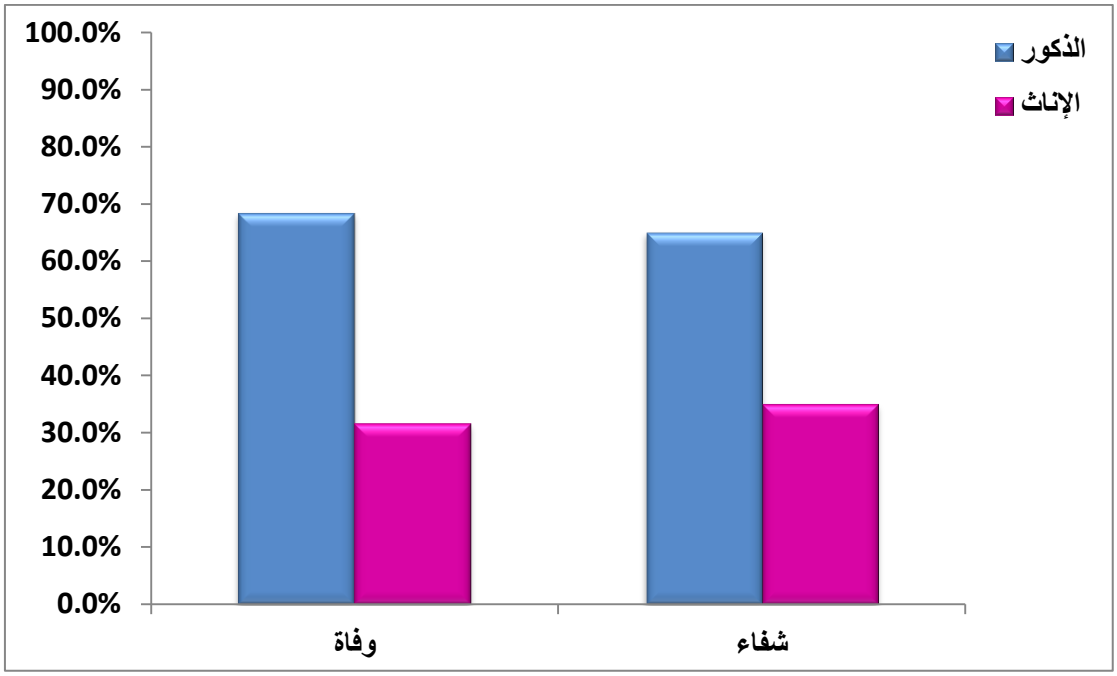
2. الجنس:

بلغ عدد الذكور في مجموعة الوفاة 39 مريض بنسبة 68.4% ، وعدد الإناث 18مريضة بنسبة 31.6% . يوضح الجدول (8) والشكل (7) توزع الذكور والاناث بين مجموعتي البحث.

جدول (8) مقارنة بين مجموعتي الشفاء و الوفاة بالنسبة للجنس

الجنس	عينة البحث		RR With CI95%	P– value
	وفاة	شفاء		
الذكور	39(68.4%)	93(65%)	1.1[0.6–2.2]	0.6
الإناث	18(31.6%)	50(35%)		

نلاحظ من الجدول السابق : **عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالجنس بين مجموعتي البحث (P=0.6)** .



الشكل (10) : مقارنة بين مجموعتي الشفاء و الوفاة بالنسبة للجنس

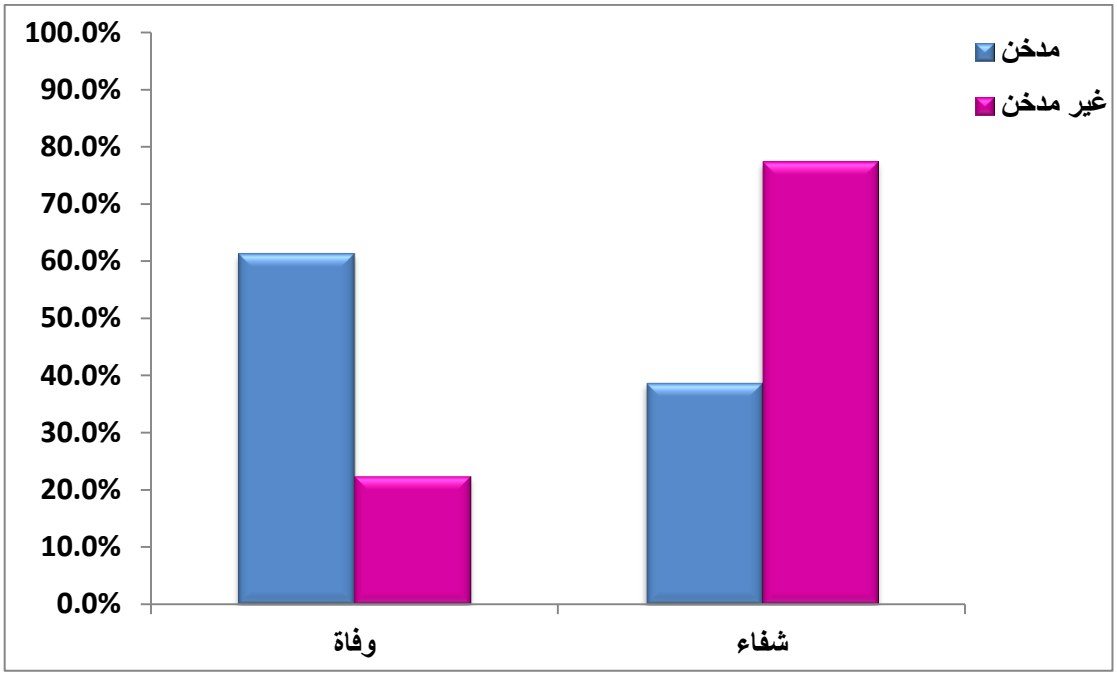
3. التدخين :

بلغ عدد المدخنين في مجموعة الوفاة 19 مريض بنسبة 61.3% ، وعدد المدخنين 12 مريض في مجموعة الشفاء بنسبة 38.7% . يوضح الجدول (8) والشكل (8) توزع التدخين لدى مرضى الدراسة .

جدول (9) : مقارنة بين مجوعتي الدراسة من حيث التدخين

التدخين	عينة البحث		RR With CI95%	P- value
	وفاة	شفاء		
مدخن(31)	19(61.3%)	12(38.7%)	5.4[2.4-12.2]	0.001
غير مدخن(169)	38(22.5%)	131(77.5%)		

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالتدخين بين مجموعتي البحث حيث كانت نسبة المدخنين مرتفعة في مجموعة الوفيات (P=0.001).



الشكل (8) : يوضح أن نسبة المرضى المدخنين أعلى في مجموعة الوفاة مقارنة مع المرضى في مجموعة الشفاء ، أيضا تكون نسبة الشفاء عالية لدى المرضى غير المدخنين .

4. الأمراض المرافقة :

يوضح الجدول (10) والشكل (12) : المقارنة بين مجموعتي البحث (شفاء ، وفاة) بحسب وجود الأمراض المرافقة مع درجة الخطر النسبي الموجودة .

الأمراض المرافقة	عينة البحث		RR With CI95%	P- value
	وفاة	شفاء		
COPD	3(5.3%)	4(2.8%)	1.9[0.4-8.9]	0.3
الربو	0(0%)	6(4.2%)	1.4[1.2-1.5]	0.1
ارتفاع التوتر الشرياني	32(56.1%)	77(53.8%)	1.09[0.5-2.03]	0.7
الداء القلبي الإكليلي	10(17.5%)	25(17.5%)	1.004[0.4-2.2]	0.9
قصور القلب المزمن	3(5.3%)	10(7%)	0.7[0.1-2.7]	0.6
الداء السكري	20(35.1%)	37(25.9%)	1.5[0.8-2.9]	0.1
الأورام	13(22.8%)	2(1.4%)	20.8[4.5-31.6]	0.0001

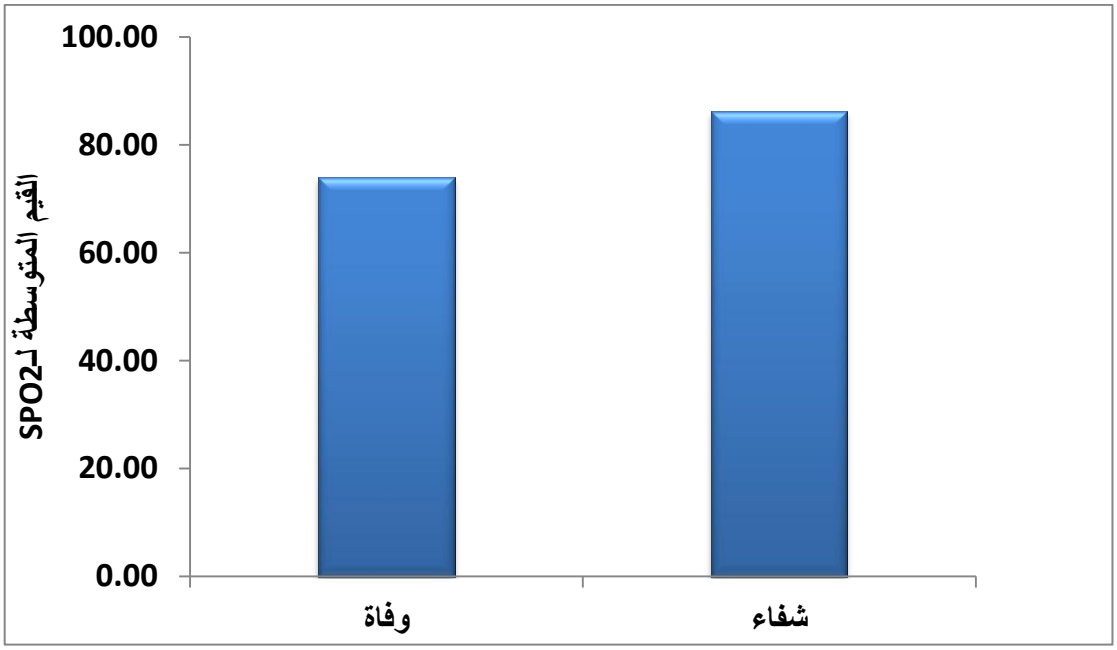
نلاحظ من الجدول السابق: وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بوجود الاورام حيث أن المجموعة التي حدثت لديها الوفاة كانت نسبة المرضى الذين لديهم أورام أعلى مقارنة بالمجموعة الأخرى (P=0.0001) .

5. العلامات الحياتية وموجودات الفحص السريري :

يوضح الجدول (11) والشكل (13) مقارنة بين مجموعتي البحث بحسب موجودات الفحص السريري والعلامات الحياتية :

موجودات الفحص السريري والعلامات الحياتية	عينة البحث		RR With CI95%	P- value
	وفاة	شفاء		
النبض أكثر من100	25(43.9%)	59(41.3%)	1.1[0.5-2.06]	0.7
التنفس أكثر من30	17(29.8%)	51(35.7%)	0.7[0.3-1.4]	0.4
التوتر الشرياني أكثر من 140/90	6(10.5%)	23(16.1%)	0.6[0.2-1.5]	0.3
متوسط قيم الأكسجة	73.89±16.5	86.23±14.08	11[2.1-21.9]	0.0001
اشباع اوكسجين اقل من92%	56(98.2%)	90(62.9%)	19[5.6-27.3]	0.0001
الحاجة للتهوية الآلية	32(56.1%)	2(1.4%)	9[2.3-18.7]	0.0001

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لـ SPO2 والتي كانت أخفض في مجموعة الوفيات وكذلك الأمر بالنسبة لإشباع الأوكسجين <92% والحاجة الى التهوية الالية (P=0.001) .



الشكل (9) يوضح القيم المتوسطة لقيمة الاشباع بالأوكسجين بين مجموعتي البحث
حيث كان لدى مجموعة الوفيات قيم أقل من اشباع الاوكسجين مقارنة مع مجموعة الشفاء

6. الحصيلة النهائية للعوامل الخطورة السريرية :

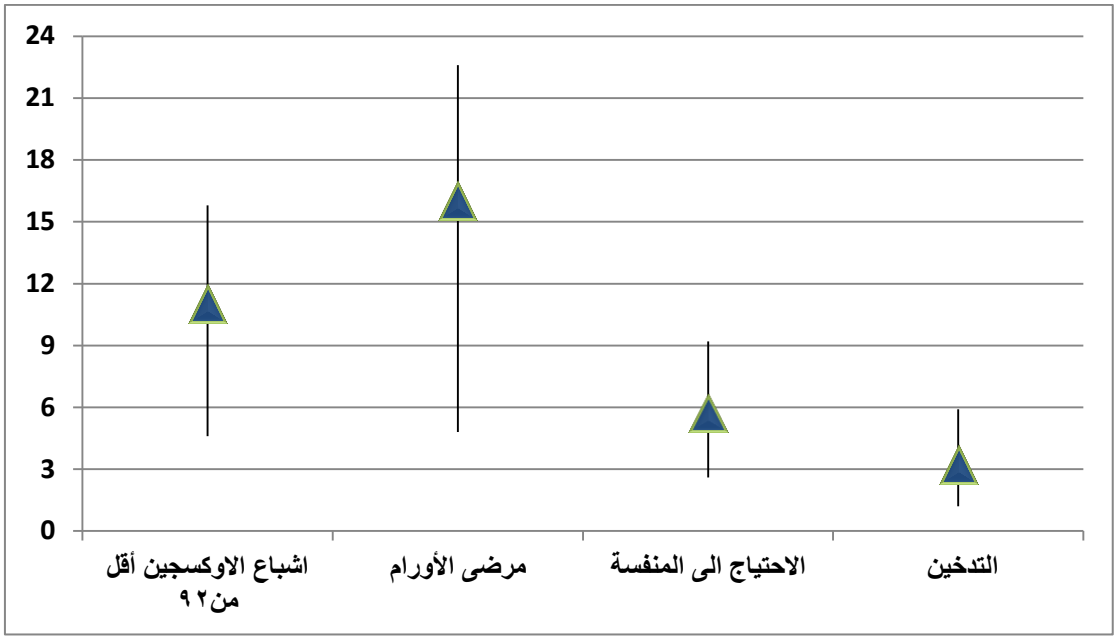
تم إدخال كافة المتغيرات الهامة إحصائيا في التحليل الاحادي إلى معادلة (Multivariate analysis) فكانت النتائج كالتالي :

الجدول (12) والشكل (10) يوضحان الحصيلة النهائية للعوال الخطر السريرية .

الجدول (12) عوامل الخطورة المرتبطة بحدوث الوفاة لدى للمرضى المقبولين
في قسم العزل في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2021-2020 .

عوامل الخطورة	RR b [CI95%]	RR a [CI95%]	p-value
اشباع الاوكسجين أقل من92%	19[5.6-27.3]	11[4.6-15.8]	0.0001
مرضى الأورام	20.8[4.5-31.6]	16[4.8-22.6]	0.0001
الحاجة إلى التهوية الآلية	9[2.3-18.7]	5.7[2.6-9.2]	0.0001
التدخين	5.4[2.4-12.2]	3.2[1.2-5.9]	0.005

نلاحظ من الجدول السابق أن كلاً من اشباع الاوكسجين الأقل من 92 % ومرضى الأورام والمدخنين والمرضى اللذين احتاجوا الى التهوية الآلية هم على خطر لحدوث الوفاة لديهم .



الشكل (10) عوامل الخطورة المرتبطة بحدوث الوفاة لدى للمرضى المقبولين في قسم العزل في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية 2019-2021 .

المناقشة :

في دراستنا هذهِ التي تمَّت على عينة من مرضى قسم العزل تمَّ من خلالها اشتمال 200 مريض توزعوا وفق الحصيلة النهائية الى مجموعتين : مجموعة الشفاء التي اشتملت على 143 مريض ومجموعة الوفاة التي اشتملت على 57 مريض كان أكثر العوامل التي أدت الى حدوث الوفاة هي العمر المتقدم، التدخين ، مرضى الاورام ، اشباع الاوكسجين <92% ، الحاجة إلى التهوية الآلية .

العمر المتقدم كان عامل خطر هام لزيادة معدل الوفيات والذي تم تأكيده في العديد من الدراسات منها:

دراسة {Maestre-Muñiz et al} [7] وهي دراسة وصفية راجعة اعتمدت على قاعدة بيانات المرضى المصابين بحالات شديدة وشملت 444 مريض ؛ حددت الدراسة العمر الذي يزيد عن 65 عامًا باعتباره عامل الخطر الأكثر ارتباطًا بالوفاة بسبب كوفيد19،(68.2 للبقيا ،77.4 للوفيات (P<0.001).

دراسة [Sun, Haiying, et al] [8] وهي دراسة وصفية راجعة وشملت 244 مريض كان متوسط عمر المرضى الذين خرجوا من المستشفى 67 عامًا ، بينما كان متوسط عمر مجموعة المتوفين 72 عامًا العمر>72 سنة عامل خطر هام الارتفاع نسبة الوفيات (P<0 .001) .

دراسة[Mikami et al] [9] وهي دراسة وصفية راجعة اعتمدت على قاعدة بيانات المرضى المصابين بكوفيد19 والمقبولين بالمشفى وشملت 3708 مريض ؛ بالتحليل الخطر النسبي الانحداري المتعدد أظهر زيادة معدل الوفيات خلال الاستشفاء مترافق مع العمر> 50 سنة (نسبة الخطر{ HR } 2.34 ،مجال ثقة[1.47-3.71]) .

على خلاف نتائج دراستنا؛ في دراسة { Feng Pan et al } [10] وهي دراسة حالة- شاهد وشملت الدراسة 124 مريض بالغين مصابين بحالات شديدة عند القبول ، كان متوسط عمر مجموعة الوفيات 69 سنة ومتوسط عمر مجموعة التخريج 65 سنة ، لم يكن هنالك زيادة بمعدل الوفيات خلال الاستشفاء بما يتعلق بالعمر (p=0.28) .

في دراستنا الحالية لم يكن هنالك تأثير واضح لجنس المرضى مع زيادة معدل الوفيات على الرغم أن غالبية مرضى الدراسة كانوا ذكوراً بنسبة 66% . وهذا يتفق مع العديد من الدراسات منها :

{Maestre-Muñiz et al } [7] حيث كانت نسبة الذكور 56.5% والاناث 43.5% . دون دلالة هامة إحصائية .

ودراسة { Sun, Haiying, et al } [8] نسبة الذكور كانت 54.5% والاناث 45.5% .

وتختلف مع دراسة [Mikami et al] [9] حيث كانت نسبة المرضى الذكور 54.5% و الاناث 45.5% كانت نسبة الوفاة عالية لدى المرضى الذكور مقارنة مع الاناث (P<0.001) .

تم تقييم تأثير التدخين على شدة ونتائج الاصابة بكوفيد19 في العديد من الدراسات . حيث أن التدخين يرفع من مخاطر الإصابة بكوفيد19 الشديد من خلال التعبير العالي لمستقبلات ACE2 النوعية لفيروس SARS-COV2 وعلى الرغم من ذللك كانت البيانات متضاربة ، ،ادى إلى بعض الجدل حول إمكانية كون التدخين له اثر وقائي من الإصابة بكوفيد19 .

في دراستنا الحالية كانت نسبة المرضى المدخنين في مجموعة الوفاة اعلى بشكل ملاحظ بالمقارنة مع مجموعة الشفاء (38.7% VS 61.3%) وبالتالي كان التدخين عامل خطر هام لحدوث الوفاة (p<0.001) مع درجة خطر نسبي 5.4 مجال ثقة[2.4-12.2] .

اتفقت نتائج دراستنا مع دراسة (Alqahtani et al) [11] وهي دراسة تحليلية ومراجعة منهجية شملت 15 دراسة ، أظهرت النتائج أن 22% من المرضى المدخنين و46% من المدخنين السابقين حدث لديهم اختلاطات شديدة . بحساب الخطر النسبي (RR) تبين أن المرضى المدخنين لديهم خطورة بمعدل 1.45 مرة [مجال ثقة95% :1.03_ 2.04 } لحدوث اختلاطات شديدة مقارنة بالمقارنة مع غير المدخنين . أيضا المدخنين لديهم معدل وفيات عالٍ حوالي 38.5% .

وبخلاف نتائج دراستنا لم تجد دراسة {Maestre-Muñiz et al }[7] أي علاقة بين التدخين وزيادة معدل الوفيات خلال الاستشفاء بين مجموعتي البحث (81% للشفاء ،19% للوفيات معp=0.29) .

ايضا دراسة [Mikami et al] [9] التي درست عوامل الخطورة للوفيات في المستشفى لم تجد علاقة بين التدخين والوفاة بالمقارنة مع غير المدخنين (p=0.5) .

وجود الأمراض المرافقة قد تساهم من خطورة الإصابة بالشكل الشديد للمرض ومنها الامراض التنفسية المزمنة ، امراض القلب والاوعية الإكليلية ، القصور الكلوي (الحاد والمزمن) الامراض الكبدية،الخ... دون إمكانية التحديد بدقة عن العوامل المسؤولة عن حدوث الوفيات . فكانت النتائج متفاوتة بين الدراسات .

في دراستنا الحالية كان مرضى الأورام يحملون خطورة عالية للوفاة خلال الاستشفاء ، حيث كانت نسبة المرضى الذين لديهم الاورام اعلى لدى مجموعة الوفيات مقارنة مع مجموعة الشفاء(22.8% مقابل1.8) مع (P0.001) .

وهذا يتفق مع دراسة (EL_SHARKAWE et al) [12] وهي دراسة تحليلية راجعة شملت كل الدراسات حتى حزيران 2020 أظهرت أن مرضى الاورام الدموية وخاصة المشخصة حديثا لديهم خطر عالي للوفاة بمرض كوفيد19 مقارنة مع بقية الاشخاص . وهذا الخطر اعلى من المرضى الذين لديهم أورام صلبة.

تختلف نتائج دراستنا مع دراسة {Maestre-Muñiz et al }[7] حيث لم يكن هنالك زيادة بمعدل الوفيات لدى مرضى الاورام مقارنة مع مجموعة الشفاء (55.6% للشفاء مقابل 44.4% للوفيات مع P=0.59) .

العلاقة بين عوامل الخطورة للوفيات ضمن المستشفى والامراض المرافقة الاخرى تم ملاحظته في بعض الدراسات منها ارتفاع التوتر الشرياني في دراسة {Gao, Q.; et al }[13] والسكري {Zhang et al }[14] و CPPD في دراسة {Maestre-Muñiz et al }[7] هذا لم يكن موجودا في دراستنا .

في نتائج دراسة تحليلية تجميعية قام بها (Wu et al)[15] و(Figliozzi et al)[16] وضحوا بأن الامراض المرافقة وقصور الاعضاء يمكن ان يزيد خطورة كوفيد19 وليس بالضرورة أن يؤدي للوفاة. معدل وقوع هذه الامراض بعمر متقدم يجعلهم اكثر قابلية لتطوير حالات شديدة من كوفيد19 وبالتالي القبول في المستشفى .

في دراستنا أيضاً قمنا بتسجيل العلامات الحيوية و موجودات الفحص السريري عند القبول تبين أن المرضى مع قيمة SPO2 <92% يحملون خطورة عالية لحدوث الوفاة (P0.001) .وهذا يعود بسبب أن معظم مرضى الدراسة كانوا مصابين بشدة أثناء القبول ويحتاجون دعم إضافي بالأوكسجين .

وهذا يتفق مع دراسة[Mikami et al] [9] التي أوجدت قيمة SPO2 <92% كقيمة هامة إحصائيا لزيادة معدل الوفيات (p<0.001) .

يختلف مع دراسة { Feng Pan et al } [10] التي أوجدت قيمة SPO2< 90% كقيمة هامة إحصائيا لزيادة معدل الوفيات بنسبة أرجحية 2.95 مجال ثقة (1.072-8.167) .

أيضا يختلف مع دراسة {Sun, et al] [8] التي أوجدت قيمة SPO2< 90% كقيمة هامة إحصائيا للوفيات عند القبول (P=0.001) .

إن القصور التنفسي بسبب نقص الأكسجة و ARDS أشيع سبب لدى مرضى كوفيد19 للدخول للعناية المشددة والحاجة للتهوية الآلية حيث تكون نسبة الوفيات مرتفعة .

في دراستنا الحالية كان معدل الوفيات عالٍ لدى المرضى الموضوعين على التهوية الآلية حيث كانت نسبة المرضى في مجموعة الوفيات (56.1% مقابل 1.4%) في مجموعة الشفاء(p0.001) بمعدل خطر(9 مجال ثقة95% [2.3-18.7 { }) .

في دراسة (Yang X, et al)[17] وهي دراسة وصفية راجعة شملت 52 مريض مصابين بحالات حرجة توفيّ 32مريض(61.5%) خلال الاستشفاء .

من نقاط ضعف الدراسة هي أنها :

- هي دراسة وحيدة المركز ، قد لا تعكس نتائجها التأثير الحقيقي للعوامل الرئيسية التي اثرت على معدل الوفيات .
- تصميم الدراسة (رقابية) والذي قد يمنعنا من تحديد العلاقة السببية والبيانات الراجعة التي كان هنالك ضياع في في بعض الاحيان .

لم يتم تحليل البيانات المخبرية للمرضى.

الاستنتاجات والتوصيات :

الاستنتاجات:

- في ضوء ما تم دراسته؛ يجب الاخذ بعين الاعتبار أن المرضى بأعمار >65سنة يحملون خطورة عالية للمرض والوفاة خلال الاستشفاء خاصة بوجود أمراض مستبطنة تزيد من قابلية إصابتهم بإنتان شديد وزيادة معدل الاستشفاء والوفاة بالمرض .
- إن المرضى المدخنين يحملون خطورة عالية للاصابة بالشكل الشديد للمرض وبالتالي زيادة معدل الاستشفاء والوفاة
- المرضى مع سوابق مرضية لديهم خطورة اعلى للاستشفاء مع احتمالية حدوث مضاعفات لديهم بعد الاصابة بالمرض .
- مرضى الاورام يحملون خطورة عالية للوفاة وحدوث اختلاطات عالية بعد اصابتهم بالمرض بسبب حالة التثبيط أثناء تلقي العلاج التي تؤثر على مناعتهم ويصبحون غير قادرين على محاربة الفيروس .
- المرضى مع اشباع الاوكسجين< 92% يحتاجون دعم اضافي بالاوكسجين والقبول في المشفى.
- المرضى الموضوعين على التهوية الالية كانوا عاليي الخطورة للوفاة وللاختلاطات المرض والتي اهمها ARDS والقصور التنفسي الناتج عنه .

التوصيات:

- يجب على المرضى المتقدمين بالعمر بمحاولة تجنب الاصابة كونهم معرضين لحدوث الاختلاطات الناتجة عن الاصابة واتباع اساليب الوقاية من الفيروس وطلب المشورة الطبية فورا في حال ظهور أي عرض لديهم .
- ايقاف التدخين كونه عامل مهم خطر هام لحدوث الاصابة .
- ضبط عوامل الخطورة التي تساهم في زيادة معدل الاستشفاء والوفاة بالمرض.
- التأكيد على أخذ اللقاحات كونها الطريقة الوحيدة التي تساهم في السيطرة على الفيروس وتقليل الحاجة للاستشفاء وبالتالي الوفاة نتيجة المرض
- إجراء دراسات شاملة تتضمن تقييم مخبري وشعاعي للمريض لتحديد العوامل المساهمة في شدة المرض وزيادة معدل الوفيات .

Reference

1. [Internet] https://coronavirus.jhu.edu
2. Guan, Wei-jie, et al. "Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China." *New England journal of medicine* 382.18 (2020): 1708-1720. https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in china: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA. 2020;323(13):1239–1242. https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648
4. Symptoms of Coronavirus. Centers for Disease Control and Prevention; 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html
5. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395(10229):1054–1062. [PMID:32171076]

6. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html
7. Maestre-Muñiz, Modesto M., et al. "Prognostic Factors at Admission for In-Hospital Mortality from COVID-19 Infection in an Older Rural Population in Central Spain." *Journal of Clinical Medicine* 10.2 (2021): 318.
8. Sun, Haiying, et al. "Risk factors for mortality in 244 older adults with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study." *Journal of the American Geriatrics Society* 68.6 (2020): E19-E23
9. Mikami, Takahisa, et al. "Risk factors for mortality in patients with COVID-19 in New York City." *Journal of general internal medicine* 36.1 (2021): 17-26
10. Pan, Feng, et al. "Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (COVID-19): a case-control study." *International journal of medical sciences* 17.9 (2020): 1281.
11. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, et al. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and metaanalysis. PLoS One. 2020;15(5):e0233147. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233147
12. El-Sharkawi D, Iyengar S. Haematological Cancers and the risk of severe COVID-19: Exploration and critical evaluation of the evidence to date. Br J Haematol. 2020 Jun 19. PubMed:https://pubmed.gov/32559308. Full-text: https://doi.org/10.1111/bjh.16956
13. . Gao, Q.; Hu, Y.; Dai, Z.; Xiao, F.; Wang, J.; Wu, J. The epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in Jingmen, Hubei, China. Medicine 2020, 99, e20605
14. Zhang C, Wu Z, Li J-W, Zhao H. Gui-Qiang Wang. Cytokine release syndrome in severe COVID-19: interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality.Int J Antimicrob Agents. 2020;55(5).
15. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in china: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA. 2020;323(13):1239–1242. https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648
16. Figliozzi, S.; Masci, P.G.; Ahmadi, N.; Tondi, L.; Koutli, E.; Aimo, A.; Stamatelopoulos, K.; Dimopoulos, M.-A.; Caforio, A.L.P.; Georgiopoulos, G. Predictors of adverse prognosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Eur. J. Clin. Invest. 2020, 50, e13362
17. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARSCoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study.Lancet Respir Med. 2020;8(5):475–481