

ارتباط سابقه بیماری نارسایی کلیوی با یافته‌های بالینی، مدت زمان بستری و مرگ و میر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹

سمانه عرب^۱ (Ph.D)، زهرا ابراهیمی^۲ (M.D Student)، امین ایزدی^۲ (M.D Student)، حمید معدن چی^۳ (Ph.D)، ملیحه یارمحمدی^۴ (M.D)، محبوبه دربان^۴ (M.D)، آنا عبدالشاهی^{۵*} (Ph.D)

۱- مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی سیستم عصبی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳- گروه بیوتکنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۴- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۵- مرکز تحقیقات سلامت غذایی (نمک)، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۶/۷

ana.abdosshahi@gmail.com

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۲۳-۳۳۴۵۱۳۳۶

چکیده

هدف: یکی از شرایط بحرانی امروزه جهان، شیوع بیماری کووید-۱۹ است. قدرت سرایت فوق‌العاده و سرعت گسترش سریع و غیر قابل انتظار این بیماری در جوامع مختلف، نگرانی‌های زیادی برای جمعیت جهان ایجاد نموده است. اگرچه سیستم تنفسی و سیستم ایمنی اهداف اصلی بیماری کووید-۱۹ است، اما آسیب حاد کلیه و دفع پروتئین در ادرار نیز مشاهده و گزارش شده است. مدیریت این بیماری در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی حتی بیش‌تر چالش‌برانگیز است، به خصوص در افرادی که دارای نقص سیستم ایمنی هستند عوارض آن شدیدتر می‌باشد. هدف این مطالعه، بررسی ارتباط بین سابقه بیماری‌های کلیوی با یافته‌های بالینی و مدت زمان بستری با ارزیابی پرونده بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع مقطعی توصیفی-تحلیلی جهت بررسی ارتباط بین سابقه بیماری‌های کلیوی با یافته‌های بالینی و مدت زمان بستری با ارزیابی پرونده بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در بیمارستان کوثر سمنان انجام شد. حجم نمونه این مطالعه ۶۰ بیمار (۳۰ بیمار با سابقه ابتلا به بیماری‌های کلیوی و ۳۰ بیمار بدون هیچ بیماری زمینه‌ای) بود.

یافته‌ها: سن بیماران در گروه نارسایی کلیوی $61/5 \pm 16/94$ سال و در گروه بدون بیماری زمینه‌ای $63/77 \pm 17/09$ سال بود که تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند ($P=0/608$). در بین بیماران مبتلا به نارسایی کلیه، بیش‌ترین بیماری زمینه‌ای پرفشاری خون ($56/17\%$) و بیماری‌های قلبی عروقی ($46/7\%$) بود. هم‌چنین مرگ و میر در گروه بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با نارسایی کلیه (40%) به طور معناداری بیش‌تر از گروه بیماران بدون بیماری زمینه‌ای ($13/3\%$) بود ($P=0/021$). میانگین مدت بستری دو گروه تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند.

نتیجه‌گیری: خطر مرگ و میر در بیماران کلیوی مبتلا به کووید-۱۹ در مقایسه با جمعیت عمومی افزایش قابل توجهی نشان می‌دهد. نقص در عملکرد سیستم ایمنی این افراد، هم‌چنین وجود بیماری‌های زمینه‌ای از قبیل فشار خون و بیماری‌های قلبی این بیماران را بیش‌تر مستعد ابتلاء به کووید-۱۹، ایجاد حالت شدید بیماری و در نهایت افزایش میزان مرگ می‌نماید.

واژه‌های کلیدی: کووید-۱۹، مرگ‌ومیر، نارسایی کلیه، بستری شدن در بیمارستان، مدت اقامت، علائم و نشانه‌ها

توجه به قدرت سرایت فوق‌العاده این ویروس و گسترش سریع و غیر قابل انتظار این بیماری در جوامع مختلف، نگرانی‌های زیادی برای مردم ایجاد نموده است [۳]. با توجه به مدت ماندگاری این ویروس در سطوح صاف و قدرت سرایت آن بین افراد جامعه به‌خصوص در محیط‌های مراقبتی و درمانی، تمهیدات خاصی در بیمارستان‌ها برای بستری کردن و مراقبت از این بیماران ایجاد شده است. هم‌چنین به دلیل ماهیت جدید

مقدمه

یکی از شرایط بحرانی امروزه جهان، بیماری حاصل از کروناویروس (Coronavirus Disease 2019 (COVID-19 است. این بیماری در ۳۱ دسامبر سال ۲۰۲۰ طغیان نوعی پنومونی آتیپیک بر اثر ابتلا به ویروس جدید کرونا در شهر ووهان چین گزارش شد [۲، ۱]. علی‌رغم این‌که مرگ و میر ناشی از این بیماری حدود ۱ تا ۵ درصد ذکر شده است اما با

به بیماری سارس و مرس متغیرتر است و از آنفولانزا بیش‌تر می‌باشد [۱].

بیماری کلیوی مزمن (CKD) با افزایش خطر ابتلا به پنومونی داخلی و سرپایی همراه است [۱۲]. درگیری چند عضو از جمله کبد، دستگاه گوارش و کلیه در بیماری سارس (SARS) در سال ۲۰۰۳ و اخیراً در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ گزارش شده است [۱۳]. اگرچه سیستم‌های تنفسی و سیستم ایمنی اهداف اصلی بیماری کووید-۱۹ است، اما آسیب حاد کلیه و دفع پروتئین در ارادر نیز مشاهده شده است [۱۳]. به همین دلیل انجام اقدامات پیشگیرانه از وقوع و پیشرفت نارسایی حاد کلیه در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مسئله بسیار مهمی شده است [۱۴]. مدیریت این بیماری در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی حتی بیش‌تر چالش‌برانگیز است، چون که میزان مرگ و میر ناشی از پنومونی در بیماران مبتلا به CKD، ۱۴ تا ۱۶ برابر بیش‌تر از جمعیت عمومی گزارش شده است [۱۵، ۱۶]. به خصوص در افرادی که دارای نقص سیستم ایمنی هستند عوارض آن شدیدتر می‌باشد [۱۷، ۱۸]. لذا این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین سابقه بیماری‌های کلیوی با یافته‌های بالینی و مدت زمان بستری در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در بیمارستان کوثر سمنان انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مقطعی توصیفی-تحلیلی با روش سرشماری و تمام شماری انجام شد. جامعه آماری این پژوهش شامل بیماران بستری شده از اردیبهشت ۱۳۹۹ با تشخیص قطعی کووید-۱۹ بر اساس یافته‌های رادیولوژی، سی‌تی اسکن و یا تست مولکولی در بیمارستان کوثر سمنان بودند. حجم نمونه این مطالعه را ۶۰ بیمار بستری مبتلا به کووید-۱۹ (۳۰ بیمار سابقه ابتلا به بیماری‌های کلیوی با کاهش فیلتراسیون گلومرولی (GFR) به کم‌تر از ۶۰ میلی‌گرم در دقیقه به ازای هر ۱/۷۳ مترمربع از بدن یا به صورت آلبومینوری با نسبت آلبومین به کراتینین بیش‌تر یا مساوی ۳۰ میلی‌گرم بر گرم و ۳۰ بیمار بدون هیچ بیماری زمینه‌ای) بود. گردآوری داده‌ها پس از تصویب طرح و اخذ تاییدیه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سمنان به شماره IR.SEMUMS.REC.1399.109 از طریق مراجعه به پرونده بیماران انجام شد. علائم و تظاهرات بیماری کرونا، اطلاعات دموگرافی، زمان بهبودی و سایر یافته‌های بالینی مانند نتایج رادیوگرافی سینه، سی‌تی اسکن و آزمایش خون از پرونده بیماران استخراج شده و در فرم‌های گردآوری داده ثبت گردید.

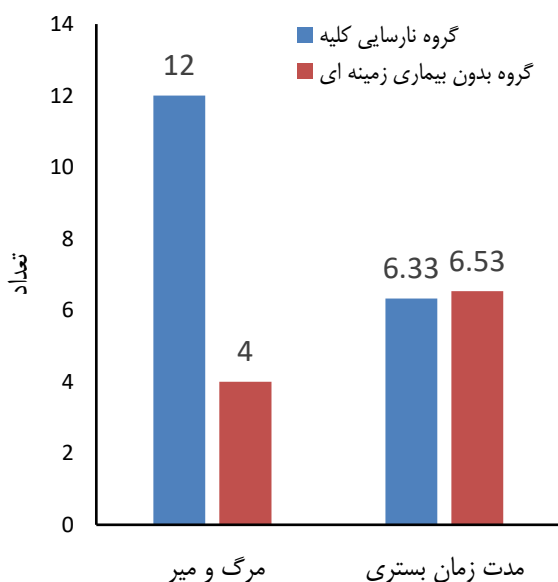
بودن این ویروس و علائم اولیه احتمال همه‌گیری این بیماری بسیار بالا است [۴]. در حال حاضر عفونت ناشی از کروناویروس در بیش‌تر کشورهای جهان گسترش یافته است و علائم عفونت کووید-۱۹ پس از یک دوره نهفتگی تقریباً ۵ تا ۶ روزه ظاهر می‌شود [۱]. دوره شروع علائم کووید-۱۹ تا زمان مرگ از ۶ تا ۴۱ روز با میانگین ۱۴ روز متغیر است [۵]. این دوره بستگی به سن بیمار و وضعیت سیستم ایمنی بدن بیمار داشته و در مقایسه بیماران زیر ۷۰ سال کم‌تر از بیماران با سن بیش از ۷۰ سال است. شایع‌ترین علائم در ابتلا به بیماری کووید-۱۹ تب، سرفه و خستگی است و سایر علائم آن شامل خلط، سردرد، خونریزی، اسهال، سوء هاضمه و لنفونی است [۵-۸].

ویژگی‌های بالینی در عکس قفسه سینه به صورت پنومونی منتشر بوده و البته ویژگی‌های غیراختصاصی مانند سندرم دیسترس حاد تنفسی، عوارض حاد قلبی و بروز ناحیه سفید مه‌آلود در بافت ریه «کدورت شیشه مات (glass)-(grand opacities» که منجر به مرگ می‌شود نیز دیده می‌شود [۶]. در بعضی موارد، بروز ناحیه سفید مه‌آلود در بافت ریه «کدورت شیشه مات» در قاعده هر دو ریه مشاهده می‌شود [۹] که احتمالاً پاسخ ایمنی سیستمیک و موضعی ناشی از آن را افزایش می‌دهد که منجر به افزایش التهاب می‌شود [۹].

علائم آزمایشگاهی کووید-۱۹ شامل کاهش تعداد لنفوسیت‌ها، یافته‌های غیرطبیعی تنفسی و افزایش سایتوکاین‌های التهابی پلازما است [۹]. علاوه بر این، افزایش CRP و سدیمان گلوبول‌های قرمز و دی‌دایمر (D-dimer) نیز مشاهده شده است [۹]. پاتوژنز اصلی عفونت کووید-۱۹ به عنوان یک ویروس هدفمند سیستم تنفسی، ذات‌الریه شدید، افزایش میزان قابل شناسایی ژنوم ویروس در خون (RNAemia)، همراه با بروز ناحیه سفید مه‌آلود در بافت ریه «کدورت شیشه مات»، آسیب‌های کلیوی، درگیری‌های عصبی و سکتة حاد قلبی است [۱۰، ۶]. افزایش غیرقابل توجیه سطح خونی سیتوکین‌ها و کیموکین‌ها به میزان قابل توجهی در بیماران مبتلا به عفونت COVID-19 مشاهده شده که شامل IL-1 β ، IL1RA، IL7، IL8، IL9، IL10، FGF2، GCSF، GMCSF، IFN γ ، IP10، MCP1، MIP1 α ، MIP1 β ، PDGFB، TNF α و VEGFA است [۱۱، ۶]. برخی از موارد شدید که در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شده‌اند، میزان بالای سیتوکین‌های ضد التهابی از جمله IL2، IL7، IL10، GCSF، MIP1 α ، MCP1، IP10 را نشان داده‌اند که دلیل آن افزایش شدت بیماری است [۶]. قدرت انتقال این بیماری نسبت

معناداری بیشتر از گروه بیماران بدون بیماری زمینه‌ای بود ($P=0/021$) (شکل ۱). اکثر بیماران در دو گروه در گزارش سی تی اسکن ریه به پنومونی مبتلا بودند در حالی که تنها ۴ نفر (۳/۱۳ درصد) در گروه نارسایی کلیه و یک بیمار (۳/۳ درصد) در گروه بدون بیماری زمینه‌ای مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS) (Acute respiratory distress syndrome) بودند. گروه خونی A در بیماران با نارسایی کلیوی و گروه خونی O در بیماران بدون بیماری زمینه‌ای مبتلا به کووید-۱۹ دارای بیشترین توزیع فراوانی بودند، دو گروه از نظر گروه خونی تفاوتی با یکدیگر نداشتند ($P=0/311$) (جدول ۳). میانگین و انحراف معیار مدت زمان بستری در گروه بیماران نارسایی کلیوی $6/33 \pm 4/02$ روز و در گروه بدون بیماری زمینه‌ای $6/53 \pm 4/3$ روز بود که تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند ($P=0/859$) (نمودار ۱).

۱ نفر (۳/۳ درصد) در گروه بیماران با نارسایی کلیوی و ۲ نفر (۶/۷ درصد) در گروه بیماران بدون بیماری زمینه‌ای مبتلا به کووید-۱۹ دارای سابقه مسافرت بودند که دو گروه تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند ($P=0/554$). همچنین ۶ نفر (۲۰ درصد) در گروه بیماران با نارسایی کلیوی و ۱ نفر (۳/۳ درصد) در گروه بیماران بدون بیماری زمینه‌ای مبتلا به کووید-۱۹، دارای سابقه تماس نزدیک با بیمار مبتلا به کووید-۱۹ بودند دو گروه تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند ($P=0/064$).



شکل ۱. میزان مرگ و میر و مدت زمان بستری در دو گروه بیماران نارسایی کلیه و بدون بیماری زمینه‌ای مبتلا به کووید-۱۹

معیارهای ورود به مطالعه شامل تشخیص قطعی کووید-۱۹ بر اساس یافته‌های رادیولوژی، سی تی اسکن و یا تست مولکولی در بیمارستان و سابقه بیماری‌های کلیوی همچنین معیارهای خروج شامل زنان شیرده، مادران باردار، وجود سایر انواع پنومونی‌ها در بیمار، سابقه مصرف الکل در طی ۵ سال گذشته، سابقه پیوند کلیه، سابقه پیوند اعضا و سرطان بود. داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد نرم‌افزار SPSS و Prism شدند، جهت توصیف داده‌ها از میانگین و انحراف معیار و برای تحلیل متغیرها از آزمون ANOVA (Analysis of variance) با سطح معنی‌داری $P < 0/05$ و ضریب هم‌بستگی پیرسون برای متغیرهای کمی و ضریب هم‌بستگی اسپیرمن برای متغیرهای کیفی انجام گردید.

نتایج

اکثر بیماران در دو گروه ۷۰ - ۵۱ سال بودند. میانگین و انحراف معیار سن در گروه نارسایی کلیوی $61/5 \pm 16/94$ و در گروه بدون بیماری زمینه‌ای $63/77 \pm 17/09$ بود که تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند ($P=0/608$). توزیع فراوانی جنسیت بیماران در دو گروه نارسایی کلیه و بدون بیماری زمینه‌ای به ترتیب ۱۷ و ۲۲ نفر مرد بودند. دو گروه از نظر جنسیت تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند ($P=0/279$). در گروه بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با سابقه بیماری‌های زمینه‌ای، ۱۷ نفر (۵۶/۷ درصد) دارای پرفشاری خون، ۱۴ نفر (۴۶/۷ درصد) بیماری‌های قلبی عروقی، ۹ نفر (۳۰ درصد) دیابت، ۵ نفر (۱۶/۷ درصد) آسم و ۳ نفر (۱۰ درصد) دچار چاقی ($BMI > 40$) بودند. از طرفی با توجه به این‌که داشتن سابقه بیماری از معیارهای خروج در گروه بیماران بدون بیماری زمینه‌ای بود لذا فراوانی سابقه بیماری در این گروه صفر بود.

بیشترین فراوانی علائم در گروه نارسایی کلیوی تب و سرفه، ضعف و بی‌حالی و در گروه بدون بیماری زمینه‌ای ضعف و بی‌حالی، تب و تنگی نفس بوده است. هر چند از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد (جدول ۱). با توجه به توزیع فراوانی نتایج آزمایشگاهی در دو گروه، فقط نیتروژن اوره خون و کراتینین در دو گروه تفاوت معنادار داشتند (جدول ۲). دو گروه از نظر داروهای تجویز شده برای درمان کووید ۱۹ تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند. ۱۲ نفر (۴۰ درصد) در گروه بیماران نارسایی کلیوی و ۴ نفر (۱۳/۳ درصد) در گروه بدون بیماری زمینه‌ای منجر به فوت گردیدند که این نتایج نشان داد مرگ و میر در گروه بیماران نارسایی کلیوی به طور

جدول ۱. توزیع فراوانی علائم بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در دو گروه بیماران نارسایی کلیه و بدون بیماری زمینه‌ای

علائم اولیه	گروه بیماران		شاخص‌های آماری	
	نارسایی کلیه (فراوانی %)	بدون بیماری زمینه‌ای (فراوانی %)	P-value	شاخص پیرسون
تب	۱۵ (۵۰)	۱۸ (۶۰)	۰/۳۶۷	۰/۸۱۳
آنورکسی	۱۳ (۴۳)	۷ (۲۳)	۰/۱۰۱	۲/۲۹
سرفه	۱۶ (۵۳)	۱۷ (۵۶)	۰/۴۸۰	۰/۷۵۹
ضعف و بی حالی	۱۶ (۵۳)	۱۹ (۶۳)	۰/۲۸۴	۱/۱۵
تنگی نفس	۱۴ (۴۶/۶)	۱۶ (۵۳)	۰/۳۵۲	۱/۰۱
درد شکم	۲ (۶/۷)	۱ (۰/۳۳)	۰/۸۹۰	۰/۷۵۱
اسهال	۲ (۶/۷)	۱ (۰/۳۳)	۰/۸۹۰	۰/۷۵۱
تهوع و استفراغ	۱۲ (۴۰)	۵ (۱۶)	۰/۰۹۸	۲/۸۹
میالژی	۱۰ (۳۳/۳)	۹ (۳۰)	۰/۵۱۲	۰/۸۱۲
خلط خونی	۲ (۶/۷)	۰ (۰)	-	-
آبریزش بینی	۱ (۰/۳۳)	۰ (۰)	-	-
سرگیجه	۲ (۶/۷)	۱ (۰/۳۳)	۰/۹۹۸	۰/۴۱۲
سردرد	۳ (۱۰)	۱ (۰/۳۳)	۰/۸۹۰	۰/۷۵۱
گلودرد	۲ (۶/۷)	۰ (۰)	-	-

جدول ۲. نتایج آزمایشگاهی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در دو گروه بیماران نارسایی کلیه و بدون بیماری زمینه‌ای

علائم اولیه	گروه بیماران		شاخص‌های آماری	
	نارسایی کلیه انحراف معیار ± میانگین	بدون بیماری زمینه‌ای انحراف معیار ± میانگین	P-value	t
شمارش گلبول سفید (هزار)	۷/۹۲ ± ۴/۴۴	۶/۹۷ ± ۴/۲۲	۰/۴۲۸	۰/۸۳۸
شمارش گلبول قرمز (میلیون)	۴/۶۷ ± ۰/۷۱۴	۴/۴۹ ± ۰/۵۸	۰/۸۶۹	۱/۰۲
شمارش پلاکت (هزار)	۲۰۶ ± ۷۲	۱۹۷ ± ۷۰	۰/۸۸۶	۰/۵۰۶
هموگلوبین	۱۲/۵ ± ۱/۷	۱۲/۳۳ ± ۱/۹۲	۰/۸۴۰	۰/۵۱۷
هماتوکریت	۳۷/۶۵ ± ۵/۸	۳۷/۷۰ ± ۵/۰۲	۰/۸۴۹	۰/۳۷
آلکالین فسفاتاز	۱۷۲/۶۰ ± ۵۶/۱	۱۶۴/۲۰ ± ۷۲/۵	۰/۶۰۲	۰/۴۸۷
سرعت رسوب اریتروسیت‌ها	۳۰/۵۶ ± ۲۳/۶	۳۹/۵۱ ± ۲۲/۸۶	۰/۳۰۸	۱/۴۱
پروتئین فعال C	۳۲/۴۲ ± ۳۹/۲۳	۳۰/۷۳ ± ۳۸/۶۴	۰/۹۶۸	۰/۱۳۳
نیتروژن اوره خون	۲۵/۳۶ ± ۲۱/۳۰	۲۱/۰۴ ± ۹/۴	۰/۰۱۴	۱/۰۱۷
کراتینین	۱/۵۸ ± ۱/۱۴	۱/۰۵ ± ۰/۲۸	۰/۰۳۱	۱/۵۳

جدول ۳. توزیع فراوانی علائم بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در دو گروه بیماران نارسایی کلیه و بدون بیماری زمینه‌ای

علائم	گروه بیماران		شاخص‌های آماری	
	نارسایی کلیه (فراوانی %)	بدون بیماری زمینه‌ای (فراوانی %)	P-value	شاخص پیرسون
مرگ و میر	۱۲ (۴۰)	۴ (۱۳/۳)	۰/۰۲۱	۵/۳۶
	۱۸ (۶۰)	۲۶ (۸۶/۷)		
گزارش سی تی اسکن ریه	۲۶ (۸۶/۷)	۲۹ (۹۶/۶)	۰/۱۷۳	۱/۸۵
	۴ (۱۳/۳)	۱ (۳/۴)		
گروه خونی	۱۰ (۳۳/۳)	۱۳ (۴۳/۴)	۰/۳۱۱	۱/۹۵
	A	۱۱ (۳۶/۶)		
	B	۴ (۱۳/۳)		
	AB	۲ (۶/۷)		

بحث و نتیجه گیری

بیماری‌های عفونی دومین علت شایع مرگ و میر (بعد از بیماری‌های قلبی عروقی) در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه است که در ۳۰-۳۶ درصد موارد مرگ و میر در بیماران دیالیزی را به همراه دارد. بیماری کلیوی مزمن (CKD) با افزایش خطر ابتلا به پنومونی داخلی و سربایی همراه است [۱۷، ۱۸]. درگیری چند عضو از جمله کبد، دستگاه گوارش و کلیه در دوره SARS در سال ۲۰۰۳ و اخیراً در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ گزارش شده است [۱۳]. اگرچه سیستم‌های تنفسی و سیستم ایمنی اهداف اصلی بیماری کووید-۱۹ است، اما آسیب حاد کلیه و دفع پروتئین در ادرار نیز مشاهده شده است [۱۳]. بیماران مبتلا به CKD دارای اختلال در عملکرد سیستم ایمنی و بیماری‌هایی مانند دیابت، بیماری‌های قلبی و چاقی هستند که اکنون از عوامل خطرناک در بیماری کووید-۱۹ محسوب می‌شوند. نتایج مطالعه Gilbertson ارتباطی را بین بیماری شبه آنفلوآنزا با مرگ و میر در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی نشان می‌دهد [۱۹]. در مطالعه‌ای در ایالات متحده از میان ۵۹ بیمار مبتلا به نارسایی کلیوی، ۱۸ بیمار فوت نمودند و ۶ نفر نیز نیازمند تهویه مکانیکی بودند [۲۰]. در مطالعه حاضر نیز ما یافته‌های بالینی، سابقه مسافرت و تماس با بیماران مبتلا به کرونا، مصرف سیگار و مواد مخدر، مدت زمان بستری و میزان مرگ و میر را در دو گروه بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی و بدون بیماری زمینه‌ای که به کرونا مبتلا بودند مورد مقایسه قرار دادیم. طبق نتایج مطالعه حاضر میان بیماران در دو گروه از نظر سن و جنس تفاوت معناداری وجود نداشت. قابل ذکر است که در هر دو گروه اکثریت بیماران در محدوده سنی ۵۱-۷۰ سال قرار داشتند. همچنین از نظر محل سکونت، شغل و سابقه مسافرت نیز میان دو گروه تفاوت معناداری دیده نشد.

از نظر مصرف مواد مخدر و سیگار نیز میان دو گروه نیز تفاوتی دیده نشد. همان‌طور که در نتایج مطالعه مشاهده شد بیماران در گروه نارسایی کلیوی در تماس بیشتری با افراد مبتلا به کرونا بودند. نارسایی کلیوی به خصوص مرحله انتهایی بیماری کلیوی با تغییرات مختلفی در سیستم ایمنی همراه است؛ در هر دو اینترلوکین ضد التهاب (IL-10) و سایتوکاین‌های پیش‌التهابی از قبیل فاکتور نکروز تومور (TNF- α) و IL-6 افزایش می‌یابد. همچنین تجمع سایتوکاین در نتیجه عدم پاک‌سازی کلیه و افزایش تولید رخ می‌دهد [۲۱، ۲۲]. بنابراین مفروض است که ارتباط بیشتر با بیماران کرونایی توسط افرادی که نارسایی کلیوی دارند می‌تواند در بروز، پیشرفت و افزایش مرگ و میر ناشی از ابتلا به کرونا در این افراد موثر باشد. در این مطالعه افراد در دو گروه از نظر نوع گروه خونی

دارای اختلاف معناداری نبودند. نتایج چندین مطالعه نشان می‌دهد که افراد به گروه خونی A بیش‌تر در معرض ابتلا به کرونا هستند؛ در حالی که دارندگان گروه خونی O دارای کم‌ترین احتمال هستند [۲۳].

نتایج مطالعات نشان می‌دهد قرار دادن موش‌های فاقد پذیرنده‌ی آنتی‌تانسین ۲ (ACE2) که راه اصلی ورود ویروس SARS-CoV-2 به سلول‌های میزبان است، در معرض دود سیگار با فعال شدن متالوپروتئینازها موجب التهاب ریوی شده که می‌تواند تا حدی به غیرفعال‌سازی یا اصلاح ACE2 در ریه‌های افراد سیگاری کمک کند. همچنین فعال‌سازی گیرنده‌های نیکوتینی در افراد سیگاری می‌تواند منجر به افزایش فعال شدن پروتئاز شود که می‌تواند منجر به شکستن و فعال شدن پروتئین S (اسپایک) و ویروس که در فیوژن غشایی نقش دارد شود [۲۴]. طبق نتایج مطالعه حاضر میان افراد دو گروه تفاوت معناداری از نظر میزان مصرف سیگار و مواد مخدر یافت نشد. در مطالعه حاضر، بیماران با نارسایی کلیوی و مبتلا به کرونا علائم اولیه‌ای از قبیل تب و سرفه نشان دادند، در حالی که گروه بیماران کرونایی بدون بیماری زمینه‌ای ضعف، بی‌حالی و تب را تجربه نمودند. هر چند این تفاوت در علائم اولیه میان دو گروه معنادار نبوده است، هم‌راستا با مشاهدات Collado و همکارانش که در آن بیماران مبتلا به CKD به صورت غالب دارای علائمی هم‌چون تب، سرفه و dyspnea بوده‌اند، می‌باشد [۲۵].

از آنجایی که وجود بیماری‌های زمینه‌ای از قبیل فشارخون، بیماری‌های قلبی-عروقی، سرطان، چاقی و دیابت نوع دو احتمال ابتلا به بیماری کرونا و ایجاد حالت شدید بیماری را به دنبال دارد، در این مطالعه مقایسه‌ای میان دو گروه افراد با نارسایی کلیه و بدون آن از نظر وجود این اختلالات صورت گرفت و مطابق نتایج، در افراد با نارسایی کلیوی پرفشاری خون و بیماری قلبی مهم‌ترین بیماری زمینه‌ای بوده است. این نتایج هم‌راستا با مطالعه Jia می‌باشد که در آن دیابت نوع دو، پرفشاری خون و بیماری‌های قلبی در گروه بیماران با نارسایی کلیوی بیش‌تر می‌باشد. در مطالعه حاضر مدت زمان بستری در دو گروه دارای تفاوت معناداری نبود، این در حالی است که در مطالعه Jia مدت زمان بستری در بیمارستان در گروه بیماران مرحله انتهایی بیماری کلیوی (ESKD) بیش از گروه فاقد این بیماری بوده است (به ترتیب ۷/۷ روز در برابر ۶/۱ روز) [۲۶]. مطالعه جدیدی که از پلتفرم تجزیه و تحلیل سلامت Open SAFELY برای شناسایی عوامل خطر مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ استفاده می‌کند و شامل داده‌های بیش از ۱۷ میلیون نفر در انگلیس است، نشان می‌دهد که بیماران مبتلا به بیماری

[3] Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H, Slutsky AS. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med* 2020; 1-4. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05979-7> PMID:32123994 PMCID:PMC7080165

[4] Cao Z, Zhang Q, Lu X, Pfeiffer D, Jia Z, Song H, et al. Estimating the effective reproduction number of the 2019-nCoV in China. ed Rxiv 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.01.27.20018952>

[5] Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol* 2020; 92: 441-447. <https://doi.org/10.1002/jmv.25689> PMID:31994742 PMCID:PMC7167192

[6] 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: 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

[7] Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, Xiang ZC, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)* 2020; 133: 1015-1024. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000722> PMID:32004165 PMCID:PMC7147275

[8] Carlos WG, Dela Cruz CS, Cao B, Pasnick S, Jamil S. Novel wuhan (2019-nCoV) coronavirus. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201: P7-P8. <https://doi.org/10.1164/rccm.2014P7> PMID:32004066

[9] Lei J, Li J, Li X, Qi X. CT imaging of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology* 2020; 200236. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200236> PMID:32003646 PMCID:PMC7194019

[10] Malek F, Masoodian N, Samaei A, Gohari A, Reshadat S, Aryan H, et al. Neurologic manifestations of COVID-19: a case series of Iranian patients. *J Cell Mol Anesth* 5: 271-273. (Persian).

[11] Yousefi B, Eslami M. Genetic and structure of novel coronavirus COVID-19 and molecular mechanisms in the pathogenicity of coronaviruses. *Rev Med Microbiol* 2021. (Persian). <https://doi.org/10.1097/MRM.0000000000000265>

[12] Habibi D, Usefi S, Moslemi A. Five-year survival rate and factors affecting the survival of hemodialysis patients. *Koomesh* 2019; 21: 271-275. (Persian).

[13] Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int* 2020; 98: 219-227. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003> PMID:32327202 PMCID:PMC7194105

[14] Rafiq M, Viswanatha G, Mohammed Azeemuddin M, Suryakanth D, Uday Kumar V, Patki P. Cystone, a well-known herbal formulation improves renal function in rats with acute renal failure (ARF) induced by Glycerol intoxication. *Iran J Pharmacol Ther* 2012; 11: 40-50.

[15] Sarnak MJ, Jaber BL. Pulmonary infectious mortality among patients with end-stage renal disease. *Chest* 2001; 120: 1883-1887. <https://doi.org/10.1378/chest.120.6.1883> PMID:11742917

[16] Fadaai A, Koohi-Kamali H, Bagheri B, Hamidimani F, Taherkhanchi B. Prevalence of pulmonary hypertension in patients undergoing hemodialysis. *Iran J Kidney Dis* 2013; 7: 60.

[17] Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. Management of patients on dialysis and with kidney transplantation during the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in Brescia, Italy. *Kidney Int Rep* 2020; 5: 580-585. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.04.001> PMID:32292866 PMCID:PMC7128395

[18] Chou CY, Wang SM, Liang CC, Chang CT, Liu JH, Wang IK, et al. Risk of pneumonia among patients with chronic kidney disease in outpatient and inpatient settings: a nationwide population-based study. *Medicine* 2014; 93.

مزمین کلیه در معرض خطر بیش‌تری نسبت به سایر عوامل خطر شناخته شده از جمله بیماری مزمن قلب و ریه هستند [۲۷]. در همین راستا، نتایج مطالعه حاضر نیز نشان می‌دهد میزان مرگ و میر در گروه بیماران با نارسایی کلیوی به طور قابل ملاحظه‌ای بیش از گروه بیماران بدون بیماری زمینه‌ای است. نتایج مطالعه Jia نیز نشان می‌دهد میزان مرگ در افراد بستری مبتلا به کرونا که بیماری مرحله انتهایی بیماری کلیوی را دارند در مقایسه با افرادی که این بیماری را ندارند بیش‌تر می‌باشد [۲۶]. از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به حجم نمونه کم بیماران CKD بستری در تنها بیمارستان دارای بخش بیماران کووید-۱۹ شهر سمنان اشاره کرد.

خطر مرگ و میر در بیماران کلیوی مبتلا به کووید-۱۹ در مقایسه با جمعیت عمومی افزایش قابل توجهی نشان می‌دهد. نقص در عملکرد سیستم ایمنی این افراد، همچنین وجود بیماری‌های زمینه‌ای از قبیل فشار خون و بیماری‌های قلبی این بیماران را بیش‌تر مستعد ابتلاء به کووید-۱۹، ایجاد فرم شدید بیماری و در نهایت افزایش میزان مرگ می‌نماید.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه سرکار خانم دکتر زهرا ابراهیمی (فارغ‌التحصیل دکترای حرفه‌ای) دانشگاه علوم پزشکی سمنان می‌باشد. لذا نویسندگان از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه بابت حمایت‌های مادی و معنوی سپاس‌گزاری می‌نمایند.

مشارکت و نقش نویسندگان

نویسنده اول و دوم: طراحی مطالعه و جمع‌آوری داده‌ها، نویسنده دوم و سوم و چهارم: تفسیر نتایج، نویسنده پنجم و ششم: آنالیز داده‌ها نویسنده هفتم: طراحی ایده و مدیریت تحقیق و نگارش نسخه نهایی مقاله
همه نویسندگان نتایج را بررسی نموده و نسخه نهایی مقاله را تایید نمودند.

منابع

[1] Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382: 1199-1207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316> PMID:31995857 PMCID:PMC7121484

[2] Yousefi B, Valizadeh S, Ghaffari H, Vahedi A, Karbalaei M, Eslami M. A global treatments for coronaviruses including COVID-19. *J Cell Physiol* 2020; 235: 9133-9142. <https://doi.org/10.1002/jcp.29785> PMID:32394467 PMCID:PMC7273044

<https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100743>

PMid:32837730 PMCID:PMC7418722

[24] Polverino F. Cigarette smoking and COVID-19: A complex interaction. *American journal of respiratory and critical Care Med* 2020; 202: 471-472.

<https://doi.org/10.1164/rccm.202005-1646LE>

PMid:32530714 PMCID:PMC7397788

[25] Collado S, Arenas MD, Barbosa F, Cao H, Montero MM, Villar-García J, et al. COVID-19 in grade 4-5 chronic kidney disease patients. *Kidney Blood Press Res* 2020; 45: 768-774.

<https://doi.org/10.1159/000511082>

PMid:32898845 PMCID:PMC7573888

[26] Ng JH, Hirsch JS, Wanchoo R, Sachdeva M, Sakhiya V, Hong S, et al. Outcomes of patients with end-stage kidney disease hospitalized with COVID-19. *Kidney Int* 2020; 98: 1530-1539.

<https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.07.030>

PMid:32810523 PMCID:PMC7428720

[27] Gansevoort RT, Hilbrands LB. CKD is a key risk factor for COVID-19 mortality. *Nat Rev Nephrol* 2020; 16: 705-706.

<https://doi.org/10.1038/s41581-020-00349-4>

PMid:32848205 PMCID:PMC7447963

<https://doi.org/10.1097/MD.000000000000174>

PMid:25501062 PMCID:PMC4602797

[19] Gilbertson DT, Rothman KJ, Chertow GM, Bradbury BD, Brookhart MA, Liu J, et al. Excess deaths attributable to influenza-like illness in the ESRD population. *J Am Soc Nephrol* 2019; 30: 346-353.

<https://doi.org/10.1681/ASN.2018060581>

PMid:30679380 PMCID:PMC6362626

[20] Valeri AM, Robbins-Juarez SY, Stevens JS, Ahn W, Rao MK, Radhakrishnan J, et al. Presentation and outcomes of patients with ESKD and COVID-19. *J Am Soc Nephrol* 2020; 31: 1409-1415.

<https://doi.org/10.1681/ASN.2020040470>

PMid:32467113 PMCID:PMC7350989

[21] Up-regulated S, Up-regulated E, Hyporeactive M. Overall immune profile and effect of chronic kidney disease on vaccination schedule. *Infection* 9: 22-25.

[22] Beigrezaei S, Heidari M, Tamadon MR. Role of adiponectin in patients with end-stage renal failure. *Koomesh* 2017; 19: 515-522. (Persian).

[23] Pourali F, Afshari M, Alizadeh-Navaei R, Javidnia J, Moosazadeh M, Hessami A. Relationship between blood group and risk of infection and death in COVID-19: a live meta-analysis. *New Microbes New Infect* 2020; 37: 100743.

Relationship between the history of kidney disease, clinical findings, hospitalization duration, and mortality in COVID-19 patients

Samaneh Arab (Ph.D)¹, Zahra Ebrahimi (M.D Student)², Amin Izadi (M.D Student)², Hamid Madanchi (Ph.D)³, Malihe Yarmohammadi (M.D)⁴, Mahbobeh Darban (M.D)⁴, Anna Abdolshahi (Ph.D)^{*5}

1 - Nervous System Stem Cells Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2 - Student Research Committee, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3- Dept. of Biotechnology, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

4- Dept. of Internal Medicine, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

5- Food Safety Research Center (salt), Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

* Corresponding author. +98 23 33451336 ana.abdolshahi@gmail.com

Received: 1 Jan 2021; Accepted: 29 Aug 2021

Introduction: One of the most critical conditions in the world today is coronavirus (COVID-19). The rapid and unexpected incidence of the disease in various communities has been raised many concerns. Although the respiratory and immune systems are the main targets of COVID-19, acute kidney damage and protein excretion in the urine have also been reported. Managing the disease is even more challenging in patients with kidney disease, especially in people under the pressure of the immune system or severe complications. The effects are especially severe in people with defective immune systems. The aim of this study was to investigate the relationship between the history of kidney disease, clinical findings, hospitalization duration, and mortality in COVID-19 patients.

Materials and Methods: This cross-sectional analytical study was aimed to assay the relationship between the history of kidney disease, clinical findings, hospitalization duration, and mortality by evaluating the COVID-19 patients at Semnan Kowsar hospital (Iran). The sample size was included 60 patients (30 patients with a history of kidney disease and 30 patients without any underlying disease).

Results: The patients' age was 61.5 ± 16.94 in the renal failure group and 63.77 ± 17.09 in the non-underlying disease group that was not significantly different from each other ($P=0.608$). Hypertension and cardiovascular disease were observed in renal failure by 56.7% and 46.7%, respectively. The most underlying disease was among patients with renal failure. Also, mortality in the group of patients with renal failure (40%) was significantly higher than the group of patients without underlying disease (13.3%) ($P=0.021$). No significant difference was observed considering hospitalization duration between the two groups.

Conclusion: The risk of mortality in renal failure patients with COVID-19 shows a significant increase compared to the general population. Immune system dysfunctions and the presence of underlying diseases such as hypertension and heart disease make these patients more susceptible to COVID-19, a severe form of the disease, and ultimately an increased mortality rate.

Keywords: Covid-19, Mortality, Renal Insufficiency, Hospitalization, Length of Stay, Signs and Symptoms