

عوامل خطر همراه با افزایش مرگ ناشی از کووید-۱۹: یک مطالعه مروری

الهام احمدنژاد^۱، سهند ریاضی اصفهانی^{۲*}، مهسا مجاهدی^۳، نگار اسعد سجادی^۴، الهام عبدالمالکی^۵، رضوانه الوندی^۶، سارا صفارپور^۷، شیوا صفری^۸، مبینا محمدی پیروز^۹، ژاله عبدی^{۱۰}، علی اکبری ساری^{۱۱}

- ۱- متخصص اپیدمیولوژی، دانشیار، دبیرخانه دیده‌بانی نظام سلامت، مؤسسه ملی تحقیقات سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
- ۲- متخصص پزشکی اجتماعی، استادیار، دبیرخانه دیده‌بانی نظام سلامت، مؤسسه ملی تحقیقات سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
- ۳- کارشناسی ارشد آمار زیستی، دبیرخانه دیده‌بانی نظام سلامت، مؤسسه ملی تحقیقات سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
- ۴- دانشجوی دکترای آمار زیستی، دپارتمان اپیدمیولوژی و آمارزیستی، دانشکده بهداشت، مؤسسه ملی تحقیقات سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
- ۵- کارشناسی ارشد علوم و صنایع غذایی، دبیرخانه دیده‌بانی نظام سلامت، مؤسسه ملی تحقیقات سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
- ۶- کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
- ۷- کارشناسی ارشد اقتصاد سلامت، اداره کل سازمان های مردم نهاد و خیرین سلامت، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران.
- ۸- دکترای مدیریت خدمات بهداشتی درمانی، استادیار، مؤسسه ملی تحقیقات سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
- ۹- دکترای سیاست‌گذاری سلامت، استاد، گروه علوم مدیریت و اقتصاد بهداشت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول: تهران، خیابان بزرگمهر، بین فلسطین و وصال پلاک ۷۰، مؤسسه ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران، تلفن: ۰۲۱۶۲۹۲۱۲۷۵، E-mail: sriazi@sina.tums.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۱۲

چکیده

مقدمه: نشان داده شده که برخی از عوامل با افزایش مرگ و میر ناشی از بیماری کووید-۱۹ همراهی دارند. این مطالعه یک بررسی مروری نظام‌مند با هدف یافتن عوامل همراه با افزایش مرگ‌ومیر ناشی از کووید-۱۹ است.

روش کار: جستجوی نظام‌مند در پایگاه‌های داده Medline/PubMed، Scopus و Google Scholar با کلیدواژه‌هایی که ارتباط بین مرگ‌ومیر را نشان دهند شامل خطر نسبی، نسبت مخاطره و نسبت شانس انجام شد و در مجموع ۲۰ مقاله وارد مطالعه شدند. چهار عامل سن (سال) با نسبت شانس، سابقه ابتلا به دیابت با نسبت شانس، جنسیت (مرد در مقابل زن) با نسبت شانس و جنسیت (مرد در مقابل زن) با نسبت مخاطره که در بیش از دو مطالعه تکرار شده بودند در متآنالیز وارد شدند.

یافته‌ها: مجموعاً ۶۵ عامل که با افزایش مرگ‌ومیر کووید-۱۹ همراهی دارند شناسایی شدند. مهم‌ترین عوامل شامل این موارد بودند: داشتن سابقه دیابت با نسبت شانس ۱۲/۲۳ (۲۷/۳۶-۴/۱۳)، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه با خطر نسبی ۵/۷۹ (۳۸/۱-۴/۰) و نیاز به تنفس مکانیکی با خطر نسبی ۷/۳۶ (۱۰/۷-۵/۰۶). این عوامل را می‌توان به ۳ گروه تقسیم کرد: (۱) عوامل فردی و ژنتیکی (۲) بیماری‌های زمینه‌ای و (۳) یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی در زمان ابتلا.

نتیجه‌گیری: باتوجه به شناسایی این عوامل خطر لازم است در مورد رعایت توصیه‌های پیشگیرانه و اطلاع‌رسانی خطر در افراد دارای این عوامل خطر، توجه بیشتری شود. همچنین این افراد در هنگام غربالگری جمعیت برای کووید-۱۹، در هنگام دریافت واکسن و در مراکز درمانی در هنگام تریاژ بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در اولویت قرار گیرند.

واژگان کلیدی: کووید-۱۹، متآنالیز، مرور نظام‌مند، مرگ‌ومیر، عوامل خطر

مقدمه

زیادی با تمرکز بر عوامل مؤثر بر مرگومیر کووید-۱۹ انجام گرفته و نتایج آنها منتشر شده است [۴]. شناسایی عوامل خطر همراه با افزایش مرگ ناشی از کووید-۱۹ به ما کمک می‌کند تا جمعیت‌های در معرض خطر را شناسایی کرده و برای ارائه مراقبت‌های سلامت ارزیابی کنیم. به همین دلیل جمع‌بندی و ترکیب نتایج این مطالعات برای ارائه شواهد متقاعدکننده و قابل‌اعتماد در تصمیم‌گیری بالینی ضروری به نظر می‌رسد. این مطالعه یک بررسی نظام‌مند و متاآنالیز با هدف یافتن عوامل همراه با افزایش مرگومیر ناشی از کووید-۱۹ در بیماران مبتلا به این بیماری است.

روش کار

برای این بررسی، مقالاتی که از تاریخ ۱ آوریل ۲۰۲۰ تا ۱ نوامبر ۲۰۲۰ به زبان انگلیسی منتشر شده و عوامل مرتبط با مرگومیر ناشی از کووید-۱۹ را گزارش کرده بودند، بررسی شدند. جستجوی نظام‌مند با استفاده از پایگاه‌های داده Medline/PubMed، Scopus و Google Scholar برای یافتن مقالات مربوطه انجام شد. کلمات کلیدی در جدول ۱ نشان داده شده‌اند.

معیارهای ورود به شرح زیر بود

۱. مطالعاتی که از تاریخ ۳/۱/۲۰۲۰ تا تاریخ ۱۲/۱/۲۰۲۰ منتشر شده و به زبان انگلیسی باشند.
۲. مطالعاتی که شامل بیماران تأییدشده مبتلا به کووید-۱۹ باشند.
۳. مطالعاتی که شاخص‌های همراهی با مرگومیر ناشی از کووید-۱۹ (شامل نسبت شانس، نسبت مخاطره و غیره) را گزارش کرده باشند.

معیارهای خروج از بررسی به شرح زیر بود

۱. مطالعاتی که در آنها از داده‌های اولیه استفاده نشده بود مانند مطالعات مروری.

اولین مورد علامت‌دار بیماری حاد ریوی ناشی از ویروس کرونا جدید در اول دسامبر ۲۰۱۹ (۱۰ آذر ۱۳۹۸) در شهر ووهان استان هوبئی چین شناسایی شد و در ۷ ژانویه سال ۲۰۲۰، مقامات چینی شناسایی نوع جدید ویروس کرونا را اعلام کردند [۱،۲]. در ۱۱ ژانویه، تعداد افراد آلوده به ۴۱ نفر افزایش یافت و اولین مرگ به دلیل ویروس گزارش شد. با افزایش تعداد افراد فوت شده بر اثر این بیماری، در اواخر ژانویه ۲۰۲۰، سازمان جهانی بهداشت «وضعیت اضطراری جهانی» اعلام کرد [۲] و بیماری ناشی از این ویروس جدید «کووید-۱۹» نامیده شد. از زمان ظهور بیماری کووید-۱۹ در چین، این بیماری به سرعت به یک تهدید در سراسر جهان تبدیل شد و از سوی سازمان جهانی بهداشت در ۱۱ مارس ۲۰۲۰، به عنوان یک بیماری پاندمیک به جای کلمه همه‌گیر نوشته شود اعلام شد [۱]. در کشور ایران در روز ۳۰ بهمن ۱۳۹۸ برای نخستین بار دو مورد ابتلا به کووید-۱۹ در شهر قم گزارش شد و ساعتی بعد مرگ هر دو بیمار تأیید شد پس از آن این بیماری ابتدا در دو استان قم و گیلان و سپس در کل کشور گسترش یافت.

بیماری کووید-۱۹ هم‌اکنون به‌عنوان مهم‌ترین بیماری عفونی در ایران و جهان تلقی می‌شود و یکی از شاخص‌های مهم برای بررسی وضعیت این بیماری و کیفیت مراقبت‌های سلامت در جهان، تعداد موارد مرگ میر ناشی از آن است. میزان کشندگی این بیماری در بین مبتلایان از ۴ درصد در کشورهای با کمتر از ۱۰۰۰ تست در هر میلیون نفر تا ۱/۹٪ درصد در کشورهای با بیش از ۱۰،۰۰۰ تست داشته‌اند گزارش شده است [۳]. نشان داده شده که میزان کشندگی در برخی از جمعیت‌ها مانند سالمندان و مبتلایان به بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت، فشارخون بالا، بیماری‌های تنفسی و سرطان‌ها بالاتر از جمعیت عادی است و تاکنون مطالعه‌های

جدول ۱- کلمات کلیدی مورد جستجو

Coronavirus OR COVID-19 OR SARS-CoV-2	AND	Mortality OR Death OR Fatality	AND	Odds Ratio OR Hazard Ratio OR Relative Risk OR Risk Ratio
---	-----	--------------------------------------	-----	--

نسبت شانس، خطر نسبی و نسبت مخاطره استفاده شد. اندازه‌گیری ناهمگنی با استفاده از آماره Q کوکران و آماره I^2 برآورد و گزارش شد. آماره I^2 بیانگر کسری از واریانس است که ناشی از ناهمگنی است و بزرگ بودن مقدار این آماره بیش از ۵۰ درصد نشان‌دهنده ناهمگنی زیاد بین مطالعات است و در آماره Q کوکران، p-value نشان‌دهنده تفاوت معناداری بین نتایج مطالعات و در نتیجه ناهمگنی است.

یافته‌ها

با بررسی مقالات مجموعاً ۶۵ عامل که با افزایش مرگ ناشی از کووید-۱۹ همراهی دارند، شناسایی شدند. این مقالات در جدول ۲ نشان داده شده است. نام متغیرها به همان صورتی که در مقاله اصلی ذکر شده بود در جدول آمده است.

همان‌طور که در جدول ۲ ملاحظه می‌شود، مهم‌ترین عوامل شامل این موارد بودند: داشتن سابقه دیابت با نسبت شانس $۱۲/۲۳$ (۴/۱۳-۳۶/۲۷)؛ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه با خطر نسبی $۵/۷۹$ (۸/۳۸-۴/۰۰)؛ تنفس مکانیکی در جریان بیماری با خطر نسبی $۷/۳۶$ (۱۰/۷-۵/۰۶)؛ سن بالای ۸۰ سال نسبت به سن زیر ۵۰ سال با نسبت مخاطره $۷/۱۳$ (۱۲/۲۷-۴/۱۴)؛ انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC) با خطر نسبی $۲۷/۱$ (۱۹۹/۳-۳/۷)؛ ایجاد آسیب حاد قلبی در جریان بیماری با خطر نسبی $۷/۴$ (۴۸/۲-۱/۲)؛ ایجاد آسیب حاد کلیه در جریان بیماری با خطر نسبی $۶/۱۹$ (۱۵/۰-۲/۳) و ایجاد پنومونی در جریان بیماری با خطر نسبی $۱۶/۸۲$ (۱۷/۲۴-۱۶/۴۰).

از بین این عوامل، ۴ عامل که با شاخص‌های یکسان در بیش از دو مقاله تکرار شده بودند وارد متاآنالیز شدند (جدول ۳). همان‌طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود با توجه به اینکه آماره I^2 بالاتر از ۵۰ درصد به دست آمده است و همچنین معنادار بودن آماره Q کوکران، ناهمگنی متوسط به بالا در بین مطالعات وجود دارد.

بحث

هدف از اجرای این مطالعه تعیین عواملی بود که با افزایش مرگ ناشی از کووید-۱۹ همراهی دارند. در بررسی مطالعات مجموعاً ۶۵ عامل که با افزایش مرگ ناشی از کووید-۱۹

۲. مطالعاتی که در جمعیت عمومی انجام نشده بودند و جامعه هدف آنها محدود یک گروه خاص از بیماران مبتلا به کووید-۱۹. به عنوان مثال بیماران مبتلا به یک بیماری خاص مانند سرطان، پیوند اعضا و یا از گروه‌های با شرایط خاص مانند افراد کادر درمان باشند.

۳. مطالعاتی که در آنها فاصله اطمینان برای شاخص‌های همراهی با مرگ‌ومیر ناشی از کووید-۱۹ (شامل نسبت شانس، نسبت مخاطره و غیره) گزارش نشده بود.

بر اساس استراتژی فوق، در جستجوی اولیه، پس از حذف مشترکات بین پایگاه‌های استنادی، تعداد ۸۷۲ مقاله به دست آمد. برای شناسایی مقالات واجد شرایط ورود به مطالعه، دو محقق به‌طور مستقل مطالعاتی را که طی جستجو بازرایی شده بودند با استفاده از عنوان و چکیده آنها مورد ارزیابی قرار دادند. در صورتی که احتمال داده شد عنوان و چکیده با بررسی حاضر مرتبط است، به بررسی متن کامل مقاله پرداخته شد. مقالاتی که متن کامل آنها در دسترس نبود و از چکیده آنها شاخص‌های همراهی با مرگ‌ومیر ناشی از کووید-۱۹ و فاصله اطمینان آن قابل استخراج نبود، از مطالعه کنار گذاشته شدند. در نهایت، ۲۰ مطالعه مرتبط واجد شرایط وارد مرحله نهایی ارزیابی شدند [۵-۲۴]. در شکل ۱، فرآیند انتخاب مقالات مورد بررسی در پایگاه داده‌ها نمایش داده شده است.

کیفیت مقالات توسط ابزار CASP^۱ بررسی شدند. داده‌های استخراج‌شده از مقالات شامل موارد زیر بوده است: عنوان مقاله و نویسنده، کشور، زمان انجام مطالعه حجم نمونه، عوامل همراه با افزایش مرگ و میر، شاخص استفاده شده برای نشان دادن همراهی عوامل با مرگ و میر (شامل نسبت شانس، نسبت مخاطره و غیره) به همراه فاصله اطمینان آن. عواملی که تنها در یک مقاله ذکر شده بودند عیناً به همان صورت در قسمت نتایج آورده شدند و عواملی که با شاخص‌های یکسان در بیش از دو مقاله تکرار شده بودند، یعنی مثلاً هر دو با نسبت مخاطره یا نسبت شانس گزارش شده بودند، تحت متاآنالیز قرار گرفتند.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از دستورات metan نرم‌افزار STATA، نسخه Stata v14 StataCorp انجام شد. از مدل اثرات تصادفی با فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای محاسبه

2. Higgins test

1. Critical Appraisal Skills Programs

جدول ۲- مشخصات مقالات وارد شده در تحلیل نهایی

کیفیت	عوامل همراه با افزایش خطر مرگ و مقدار شاخص مربوط به آن	شاخص	حجم نمونه	زمان انجام مطالعه	کشور	نام نویسنده اول
خوب	Age = 1.05 (1.02-1.09) Serum Mg = 0.03 (0.01-0.14) Creatinine = 1.74 (1.08-2.80) C-Reactive Protein = 2.91 (1.96-4.34)	نسبت شانس	۴۵۹	۳۰ ژانویه تا ۵ آوریل ۲۰۲۰	ایران	Alamdari NM ۱
متوسط	Age = 1.08 (1.06-1.1) Sex male vs. female = 1.61 (1.00-2.58) Hypertension = 3.58 (1.69-7.55) Diabetes = 12.23 (4.13-36.27)	نسبت شانس	۸۲۸	۲۱ اپریل ۲۰۲۰	داده های بین‌المللی	Albitar O ۲
خوب	Age: >70 vs. <40 = 11.77 (3.63-38.18) Comorbidity = 1.76 (1.07-2.89) ICU admission = 5.79 (4.00-8.38) Invasive (mechanical) ventilation = 7.36 (5.06-10.7)	خطر نسبی	۹۰۵	۱۹ فوریه - ۱۲ مه ۲۰۲۰	ایران	Allameh SF ۳
خوب	Age: 6580- vs. 1844.5-99.1) 29.3 = 50-) Age : >80 vs. 1827.12-14.4) 13.7 = 50-) Respiratory rate (per minute) = 1.06 (1.04-1.09) Blood oxygen saturation: ≤ 88 vs. ≥ 94 = 1.81 (1.32-2.49) Hemoglobin (g/dL)= 0.94 (0.89-0.99) ALT: ≤ 40 vs. > 40 = 1.41 (1.09-1.83) Creatinine(mg/mL): >1.33 vs. ≤1.33 = 1.38 (1.05-1.82) Procalcitonin (ng/mL): >0.5 vs. <0.1 = 2.11 (1.34-3.31) Lactic acid (mmol/L): ≥ 2 vs. <2 = 1.59 (1.19-2.14)	نسبت مخاطره	۱۴۶۱	۱ - ۳۱ مارس ۲۰۲۰	آمریکا	Bahl A ۴
خوب	Sex female vs. male = 0.15 (0.05 - 0.44) social development index (SDI) low vs. high = 1.83 (1.57 - 1.15) Time between symptoms onset and diagnosis (days): >8 vs. <8 = 3.54 (2.80 - 4.52)	نسبت شانس	۳۶۵۶	۲۷ فوریه ۲۰۲۰ - ۲۶ آوریل ۲۰۲۰	برزیل	Cobre AdF ۵
خوب	Age: ≥60 vs <60 = 9.39 (1.84-104.09) Hypertension = 3.28 (1.28-6.29)	نسبت شانس	۱۰۷	۲ تا ۲۹ مارس ۲۰۲۰	بولیوی	Escalera-Antezana JP ۶
خوب	Age 10-year increments = 1.75 (1.60-1.92) Sex male vs. female = 1.57 (1.31-1.88) COPD = 1.68 (1.28-2.19) Diabetes = 1.18 (1.01-1.39) PEEP at admission 1-cm H2O increments = 1.04 (1.01-1.06) FiO2 at admission 10% Increments = 1.14 (1.10-1.19) PaO2/FiO2 at admission 100-U increments = 0.80 (0.74-0.87)	نسبت مخاطره	۳۹۸۸	۲۰ فوریه تا ۲۲ آوریل ۲۰۲۰	ایتالیا	Grasselli G ۷
خوب	Sex male vs. female = 1.92 (1.15-3.20) Age ≥65 = 3.07 (1.35-6.96) Diabetes = 1.45 (0.72-2.93) Hypertension = 1.37 (0.64-2.80) Chronic respiratory diseases = 2.29 (1.24-4.25) Cardiac diseases = 3.05 (1.16-8.02)	نسبت شانس	۶۴۸	مارس ۲۰۲۰	عربستان سعودی	Khan A ۸
خوب	Sex male vs. female = 1.3 (1.1-1.4) Hypertension = 1.5 (1.1-2.1) Diabetes = 1.6 (1.1-2.2) Lung disease = 3.5 (2.0-6.3) Cardiovascular disease = 3.0 (1.2-7.6) Cerebrovascular disease = 3.3 (1.8-6.2) Chronic kidney disease = 4.2 (1.4-12.8) Dyspnea = 1.8 (1.4-2.2) Acute cardiac injury = 7.4 (1.2-48.2) Acute kidney injury = 6.9 (3.2-15.0) DIC = 27.1 (3.7-199.3) Sepsis = 2.4 (2.1-2.7)	خطر نسبی	۸۵۲	اول ژانویه ۲۰۲۰ - ۶ آوریل ۲۰۲۰	برزیل	Martins-Filho PR ۹
خوب	Age: 50-74 vs. : < 50 = 2.34 (1.47-3.71) Age: ≥ 75 vs. : < 50 = 4.85 (2.75-8.56) Sex: female vs. male = 0.82 (0.75-0.90) Systolic blood pressure < 90 mmHg = 1.38 (1.06-1.80) Respiratory rate > 30per min = 1.68(1.19-2.36) Peripheral oxygen saturation ≤ 92% = 2.12 (1.56-2.88) Estimated glomerular filtration rate < 30 mL/min/1.73m2 = 2.20 (1.83-2.65) Interleukin-6 serum >100 pg/mL = 1.50 (1.12-2.03) D-dimer >2 μL/mL = 1.19 (1.02-1.39) Troponin >0.03 ng/dL = 1.41 (1.23-1.62) Hydroxychloroquine use = 0.53 (0.41-0.67)	نسبت مخاطره	۳۷۰۸	۱۳ مارس - ۱۷ آوریل ۲۰۲۰	آمریکا	Mikami T ۱۰
خوب	Age, years = 1.06 (1.04-1.08) Chronic disease = 9.63 (3.84-24.15) Travel history = 2.44 (1.26-4.72)	نسبت شانس	۱۰۲۸	آگوست ۲۰۲۰	کشورهای آفریقایی	Mohammed M ۱۱

جدول ۲ ادامه - مشخصات مقالات وارد شده در تحلیل نهایی

خوب	<p>Age: 21-40 vs. 0-20 = 1.63 (1.39-1.91) Age: 41-60 vs. 0-20 = 9.66 (8.27-11.29) Age: 61-80 vs. 0-20 = 36.444 (31.19-42.58) Age: >80 vs. 60-650 = 1.63 (51.62-71.26) Sex : male vs. female = 1.72 (1.68-1.76) Smoking habits = 1.17 (1.13-1.22) COVID-19 contact = 0.31 (0.30-0.32) Hospitalize-d = 30.49 (29.45-31.52) Pneumonia = 16.82 (16.40-17.24) Hypertension = 3.69 (3.61-3.77) Obesity = 1.47 (1.43-1.51) Diabetes = 3.85 (3.77-3.95) Cardiopathy = 3.05 (2.90-3.22) COPD = 4.05 (3.82-4.29) Asthma = 0.72 (0.67-0.78) Immunosuppressed = 2.634 (2.463-2.836) CKD = 4.88 (4.64-5.13) ICU = 1.97 (1.88-2.06) ETI = 5.21 (4.97-5.46)</p>	نسبت شانس	۳۳۱,۲۹۸	۱۳ ژانویه تا ۱۷ ژوئیه ۲۰۲۰	مکزیک	Parra-Bracamonte GM	۱۲
خوب	<p>Age, in 5-yr units = 1.18 (1.13-1.24) Respiratory rate ≥ 24 breaths/min = 2.00 (1.34-2.99) Venous lactate > 2.2 mmol/liter = 1.64 (1.26-2.13)</p>	نسبت مخاطره	۱۳۸۲	۱ مارس و ۱۱ آوریل ۲۰۲۰	آمریکا	Price-Haywood EG	۱۳
خوب	<p>Age (years) (≥ 60 vs. < 60) = 3.40 (2.91-3.96) Sex male vs. female = 1.43 (1.25-1.65) Cardiovascular diseases = 1.30 (1.11-1.53) Diabetes = 1.34 (1.10-1.61) Kidney diseases = 2.41 (1.59-3.66) Obesity = 1.74 (1.35-2.23) Pulmonary diseases = 1.46 (1.12-1.90) Smoking = 2.91 (2.04-4.12) Signs and symptoms Fever = 1.66 (1.43-1.94) Headache = 0.42 (0.36-0.49) Runny nose = 0.55 (0.46-0.65) Shortness of breath = 3.23 (2.81-3.71) Sore throat = 0.62 (0.51-0.75)</p>	نسبت شانس	۱۰۷۱۳	۲۹ فوریه ۲۰۲۰ - ۱۱ ژوئن ۲۰۲۰	برزیل	Soares RdCM	۱۴
خوب	<p>Age: Elderly = 3.6 (2.3-5.8) Neurological diseases = 3.9 (1.9-7.8) Pneumopathies = 2.6 (CI 1.4-4.7) Cardiovascular diseases = 8.9 (5.4-14.5)</p>	نسبت مخاطره	۲۰۷۰	تا ۱۴ اپریل ۲۰۲۰	برزیل	Sousa G	۱۵
خوب	<p>Age: +80 vs. 50-59 = 20.60 (18.70-22.68) Sex: male vs. female = 1.59 (1.53-1.65) BMI (kg m⁻²): ≥ 40 vs. < 30 = 1.92 (1.72-2.13) Smoking: Former vs. Never = 1.19 (1.14-1.24) Smoking: Current vs. Never = 0.89 (0.82-0.97) IMD quintile: 5 (most deprived) vs. 1 (least deprived) = 1.79 (1.68-1.91) High blood pressure or diagnosed hypertension = 0.89 (0.85-0.93) Respiratory disease excluding asthma = 1.63 (1.55-1.71) Diabetes = 1.90 (1.72-2.09) Cancer (non-hematological) vs. none = 1.72 (1.50-1.96) Hematological malignancy vs. none = 2.80 (2.08-3.78) Reduced kidney function vs. none = 1.33 (1.28-1.40) Liver disease = 1.75 (1.51-2.03) Stroke or dementia = 2.16 (2.06-2.27) Organ transplant = 3.53 (2.77-4.49) Rheumatoid arthritis, lupus or psoriasis = 1.19 (1.11-1.27)</p>	نسبت مخاطره	۱۷۲۷۸۳۹۲	اول فوریه ۲۰۲۰ - ۶ مه ۲۰۲۰	انگلستان	Williamson EJ	۱۶
خوب	<p>Age ≥ 65 = 1.57 (1.12-2.19) Platelet count $< 125 \times 109/L$ = 2.01 (1.39-2.91) ARDS = 1.67 (1.05-2.64) AKI = 2.06 (1.36-3.10)</p>	نسبت مخاطره	۲۳۹	۱۲ ژانویه تا ۳ فوریه ۲۰۲۰	چینی	Xu J	۱۷
متوسط	<p>Age = 1.07 (1.05-1.09) Encounter type (Inpatient) = 24.18 (3.34-174.88) Oxygen saturation: % (Minimum during encounter) = 0.91 (0.89-0.93) Smoking: past = 1.99 (1.14-3.47)</p>	نسبت شانس	۳۸۴۱	۹ مارس و ۶ آوریل ۲۰۲۰	آمریکا	Yadaw AS	۱۸
خوب	<p>Age = 1.09 (1.04-1.14) Hypersensitive troponin I = 1.12 (1.01-4.74) Lactate dehydrogenase = 1.01 (1.00-1.01) (۱۹.۱) - (۰.۶.۱) = Creatine kinase isoenzyme</p>	نسبت شانس	۲۴۶	ژانویه ۲۰۲۰ - فوریه ۲۰۲۰	چین	Yu Y	۱۹
خوب	<p>Sex: male vs. female = 1.22 (1.1135-1-) Age: ≥ 65 years vs. < 65 years = 2.21 (1.9945-2-) Hospital wards: ICU/CCU vs. others = 3.75 (3.3716-4-)</p>	نسبت مخاطره	۸۲۵۲	۱۹ فوریه - ۱۲ مه ۲۰۲۰	ایران	Zali A	۲۰

جدول ۳- عوامل همراه با افزایش مرگ‌ومیر که با شاخص‌های یکسان در بیش از دو مقاله تکرار شده بودند و وارد متاآنالیز شدند

نام عامل	شاخص بررسی همبستگی با مرگ‌ومیر	مقدار شاخص (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	مقدار تجمیعی شاخص	Cochran's Q	p-value	I ² (%)
سن (سال)	نسبت شانس	۱/۰۵ (۱/۰۲-۱/۰۹)	۱/۰۷	۰/۴۳۹	<۰/۰۰۱	۶۴/۱٪
		۱/۰۸ (۱/۰۶-۱/۱)				
		۱/۰۷ (۱/۰۵-۱/۰۹)				
		۱/۰۹ (۱/۰۴-۱/۱۴)				
سابقه ابتلا به دیابت	نسبت شانس	۱/۰۶ (۱/۰۴-۱/۰۸)	۳/۷۸	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۹۷/۸٪
		۱۲/۲۳ (۴/۱۳-۳۶/۲۷)				
		۱/۴۵ (۰/۷۲-۲/۹۳)				
		۳/۸۵ (۳/۷۷-۳/۹۵)				
جنسیت (مرد در مقابل زن)	نسبت شانس	۱/۳۴ (۱/۱۰-۱/۶۱)	۱/۷۱	۰/۰۱۲	<۰/۰۰۱	۸۵/۸٪
		۱/۴۵ (۰/۷۲-۲/۹۳)				
		۱/۶۱ (۱/۰۰-۲/۵۸)				
		۱/۹۲ (۱/۱۵-۳/۲۰)				
جنسیت (مرد در مقابل زن)	نسبت مخاطره	۱/۷۲ (۱/۶۸-۱/۷۶)	۱/۵۴	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۹۳/۷٪
		۱/۴۳ (۱/۲۵-۱/۶۵)				
		۶/۶۷ (۲/۲۷-۲۰)				
		۱/۵۷ (۱/۳۱-۱/۸۸)				
		۱/۲۲ (۱/۱۱-۱/۳۵)				
		۱/۵۹ (۱/۵۳-۱/۶۵)				
		۱/۲۲ (۰/۵۳-۱/۳۳)				

بیماری با خطر نسبی ۱۶/۸۲، ایجاد آسیب حاد قلبی در جریان بیماری با خطر نسبی ۷/۴ و ایجاد آسیب حاد کلیه در جریان بیماری با خطر نسبی ۶/۹ جزو عواملی بودند که دارای بالاترین مقدار شاخص همراهی با مرگ‌ومیر بودند. از آنجایی که این عوامل در واقع نشان‌دهنده شدت بیماری در مبتلایان هستند، همراهی آنها با افزایش مرگ‌ومیر یافته دور از انتظاری نیست. علاوه آن باتوجه به اینکه این یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی ممکن است تا قبل از ابتلای فرد به بیماری قابل مشاهده نباشند، برای طراحی مداخلات برای کاهش مرگ‌ومیر به مناسب نظر نمی‌رسند.

اما عوامل دو گروه اول شامل عوامل فردی و ژنتیکی، و ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای مانند سابقه دیابت عموماً از قبل

همراهی دارند شناسایی شدند در مطالعه حال حاضر در بین میزان تاثیر عواملی که با شاخص‌های یکسان در بیش از دو مقاله تکرار شده بودند در بین مقالات ناهمگنی مشاهده شد. این عوامل را می‌توان به ۳ دسته تقسیم کرد: (۱) عوامل فردی و ژنتیکی مانند سن و جنسیت (۲) بیماری‌های زمینه‌ای مانند سابقه دیابت، بیماری مزمن کلیوی و سابقه بیماری قلبی و (۳) یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی در هنگام مراجعه بیماران به مراکز درمانی مانند تعداد تنفس بالا، پایین بودن اشباع اکسیژن شریانی و ایجاد آسیب حاد قلبی در جریان بیماری. بر اساس یافته‌های مطالعه از بین ۳ دسته فوق، عوامل دسته سوم با افزایش مرگ ناشی از کووید-۱۹ همراهی بیشتری داشتند و در این مطالعه، ایجاد پنومونی در جریان

کرد. عمده عواملی که در این مطالعه به عنوان عوامل همراه با افزایش مرگ و میر به دست آمده‌اند در حال حاضر در سامانه مرکز پایش مراقبت‌های درمانی برای همه بیماران جمع‌آوری می‌شود و داده‌های آن موجود است اما برخی دیگر در حال حاضر در پرونده بستری بیماران وجود ندارد. این عوامل، یا یافته‌های آزمایشگاهی هستند که به طور روتین جمع‌آوری نمی‌شوند و چون عموماً هزینه‌بر هستند باید در مورد جمع‌آوری آنها تصمیم‌گیری شود. اما برخی دیگر را که با سوال از بیمار و همراهان او قابل جمع‌آوری است و هزینه زیادی به نظام سلامت تحمیل نمی‌کند، مانند وضعیت اجتماعی اقتصادی خانوار، شاید بتوان به صورت یک پرسشنامه به پرونده بیماران اضافه کرد. در مورد مرگ‌های ناشی از کووید-۱۹ در کشور که در خارج از بیمارستان اتفاق می‌افتند، به نظر می‌رسد بررسی عوامل همراه با افزایش مرگ و میر با دشواری‌هایی همراه باشد زیرا ممکن است تشخیص قطعی کووید-۱۹ برای آنها با تایید آزمایشگاهی انجام نشده باشد و همچنین نگرانی‌هایی در مورد صحت داده‌های مربوط به عوامل خطر همراه در گواهی‌های فوت وجود دارد. از سوی دیگر از آنجایی که نظام ثبت مرگ کشور هنوز به صورت الکترونیکی نیست، گزارش‌دهی آن با تاخیر همراه است.

از ابتلای بیماران مشخص و قابل تعیین هستند و می‌توان از آنها برای طراحی و اجرای مداخلات استفاده کرد. همچنین عوامل گروه دوم نشان‌دهنده اهمیت توجه به ارائه خدمات بیماری‌های غیرواگیر و مزمن است. در شرایط فعلی به دلیل فشاری که اپیدمی کووید-۱۹ بر نظام سلامت کشور وارد کرده که در نتیجه آن نظام سلامت در حال شیفت کردن منابع از سایر بخش‌ها برای ارائه خدمات مرتبط با کووید-۱۹ است که ممکن است در ارائه خدمات غیرواگیر وقفه ایجاد کند، لازم است در هنگام برنامه‌ریزی و سیاست‌گذاری به ارائه خدمات بیماری‌های غیرواگیر توجه شود، به نحوی که تداوم درمان این بیماری‌ها حفظ شود.

نتیجه‌گیری

باتوجه به نتایج این مطالعه و مطالعات مشابه و شناسایی این عوامل خطر لازم است به سالمندان و افراد دارای بیماری‌های مزمن و غیرواگیر در هنگام اجرای مداخلات سلامتی مانند اجرای اقدامات پیشگیرانه و حفاظتی و اطلاع‌رسانی خطر توجه بیشتری شود. همچنین این افراد در هنگام برنامه‌ریزی برای اجرای مداخلات کشوری شامل (۱) غربالگری جمعیت برای کووید-۱۹، (۲) در اولویت‌بندی افراد برای دریافت واکسن و (۳) در مراکز درمانی در هنگام تریاژ بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در اولویت قرار گیرند.

کاربرد در تصمیم‌های مرتبط با سیاست‌گذاری در نظام سلامت
با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه، پیشنهاد می‌شود که یک مطالعه جامع در کشور در سطح ملی برای شناسایی عوامل مرتبط با افزایش مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ و مقدار تاثیر آنها در کاهش و یا افزایش میزان مرگ و میر انجام شود. در مورد مرگ‌های ناشی از کووید-۱۹ در داخل بیمارستان در کشور، در حال حاضر با توجه به راه‌اندازی سامانه مرکز پایش مراقبت‌های درمانی^۳ که اطلاعات بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در آن ثبت می‌شود، می‌توان عواملی را که باعث افزایش مرگ و میر بیماران در کشور هستند، شناسایی

3. Medical care monitoring center (MCMC)

References

- WorldHealthOrganization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it 2020 [Available from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
- Raofi A, Takian A, Sari AA, Olyaeemanesh A, Haghighi H, Aarabi M. COVID-19 pandemic and comparative health policy learning in Iran. *Archives of Iranian Medicine*. 2020;23(4):220-34.
- WorldHealthOrganization. Estimating mortality from COVID-19 2020 [updated 4 August. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Mortality-2020>. 1.
- Sepandi M, Taghdir M, Alimohamadi Y, Afrashteh S, Hosamirudsari H. Factors Associated with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Journal of Public Health*. 2020;49(7):1211.
- Alamdari NM, Afaghi S, Rahimi FS, Tarki FE, Tavana S, Zali A, et al. Mortality Risk Factors among Hospitalized COVID-19 Patients in a Major Referral Center in Iran. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2020;252(1):73-84.
- Albitar O, Ballouze R, Ooi JP, Ghadzi SMS. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes research and clinical practice*. 2020;166:108293.
- Allameh SF, Nemati S, Ghalehtaki R, Mohammadnejad E, Aghili SM, Khajavirad N, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of 905 COVID-19 Patients Admitted to Imam Khomeini Hospital Complex in the Capital City of Tehran, Iran. *Archives of Iranian Medicine*. 2020;23(11):766-75.
- Bahl A, Van Baalen MN, Ortiz L, Chen N-W, Todd C, Milad M, et al. Early predictors of in-hospital mortality in patients with COVID-19 in a large American cohort. *Internal and Emergency Medicine*. 2020;15(8):1485-99.
- Cobre AdF, Böger B, Fachi MM, Vilhena RdO, Domingos EL, Tonin FS, et al. Risk factors associated with delay in diagnosis and mortality in patients with COVID-19 in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2020;25:4131-40.
- Escalera-Antezana JP, Lizon-Ferrufino NF, Maldonado-Alanoca A, Alarcón-De-la-Vega G, Alvarado-Arnez LE, Balderrama-Saavedra MA, et al. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Bolivia: An analysis of the first 107 confirmed cases. *Le Infezioni in Medicina*. 2020;28(2):238-42.
- Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA internal medicine*. 2020;180(10):1345-55.
- Khan A, Althunayyan S, Alsofayan Y, Alotaibi R, Mubarak A, Arafat M, et al. Risk factors associated with worse outcomes in COVID-19: a retrospective study in Saudi Arabia. *Eastern Mediterranean health journal= La revue de sante de la Mediterranee orientale= al-Majallah al-sihhiyah li-sharq al-mutawassit*. 2020;26(11):1371-80.
- Martins-Filho PR, Tavares CSS, Santos VS. Factors associated with mortality in patients with COVID-19. A quantitative evidence synthesis of clinical and laboratory data. *Eur J Intern Med*. 2020;76:97-9.
- Mikami T, Miyashita H, Yamada T, Harrington M, Steinberg D, Dunn A, et al. Risk factors for mortality in patients with COVID-19 in New York City. *Journal of general internal medicine*. 2020;36(1):1-10.
- Mohammed M, Muhammad S, Mohammed FZ, Mustapha S, Sha'aban A, Sani NY, et al. Risk factors associated with mortality among patients with novel coronavirus disease (COVID-19) in Africa. 2021;8(5):1267-72.
- Parra-Bracamonte GM, Lopez-Villalobos N, Parra-Bracamonte FE. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. *Annals of epidemiology*. 2020;52:93-8 e2.
- Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane LJNEJoM. Hospitalization and mortality among black patients and white patients with Covid-19. 2020;382(26):2534-43.
- Soares RdCM, Mattos LR, Raposo LM. Risk factors for hospitalization and mortality due to COVID-19 in Espírito Santo State, Brazil. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2020;103(3):1184-90.
- Sousa G, Garces T, Cestari V, Florêncio R, Moreira T, Pereira M. Mortality and survival of COVID-19. *Epidemiology & Infection*. 2020;148:e123.
- Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584(7821):430-6.
- Xu J, Yang X, Yang L, Zou X, Wang Y, Wu Y, et al. Clinical course and predictors of 60-day mortality in 239 critically ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective study from Wuhan, China. *Critical Care*. 2020;24(1):1-11.
- Yadaw AS, Li Y-c, Bose S, Iyengar R, Bunyavanich S, Pandey G. Clinical features of COVID-19 mortality: development and validation of a clinical prediction model. *The Lancet Digital Health*. 2020;2(10):e516-e25.
- Yu Y, Zhu C, Yang L, Dong H, Wang R, Ni H, et al. Identification of risk factors for mortality associated with COVID-19. *PeerJ*. 2020;8:e9885.
- Zali A, Gholamzadeh S, Mohammadi G, Looha MA, Akrami F, Zarean E, et al. Baseline Characteristics and Associated Factors of Mortality in COVID-19 Patients; an Analysis of 16000 Cases in Tehran, Iran. *Archives of academic emergency medicine*. 2020;8(1):e70.

Risk factors associated with increased Covid-19 death: A review study

Elham Ahmadnezhad¹, Sahand Riazi-Isfahani^{2*}, Mahsa Mojahedi³, Negar Asad Sajjadi³, Elham Abdolmaleki³, Rezvaneh Alvandi⁴, Sara Saffarpour⁵, Shiva Safari⁶, Mobina Mohammadi-Pirooz⁷, Zhaleh Abdi⁸, Ali Akbari-Sari⁹

1- PhD in Epidemiology, Associated Professor, Health System Observatory Secretariate, National Institute of Health Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2-Community Medicine Specialist, Assistant Professor, Health System Observatory Secretariate, National Institute of Health Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- MS in Biostatistics, Health System Observatory Secretariate, National Institute of Health Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- PhD candidate in Biostatistics, Department of Epidemiology & Biostatistics, School of Public Health, National Institute of Health Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- MS in Food Science engineering, Health System Observatory Secretariate, National Institute of Health Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

6- MS in Epidemiology - Department of Epidemiology, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

7- MS in Health Economics, General Bureau of Health NGOs and Donors, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran.

8- PHD in Healthcare Management, Assistant Professor National Institute of Health Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

9- PHD in Health Policy and Management, Professor, Department of Health Management and Economics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Introduction: Some factors have been found to be associated with increased mortality from Covid-19. This study is a systematic review and meta-analysis aimed at finding the factors associated with the increased mortality among Covid-19 patients.

Methods: Systematic searches of Medline/PubMed, Scopus, and Google Scholar databases were performed using keywords that correlated mortality, including relative risk (RR), risk ratio, and odds ratio(OR). A total of 20 articles were included in this study. Four factors including age (years) with OR, underlying diabetes with OR, gender (male vs. female) with OR, and gender (male vs. female) with OR, which reported by at least more than two studies, were meta-analyzed.

Results: A total of 65 factors were identified that are associated with an increase in death from Covid-19. The most important factors were: History of diabetes with an odds ratio of 12.23 (4.13–36.27); Hospitalization in the intensive care unit with a relative risk of 5.79 (4.00-8.38); and requiring mechanical ventilation with a relative risk of 7.36 (5.06–10.7). These factors can be classified into three categories: 1) individual and genetic factors 2) underlying diseases and conditions, and 3) clinical and laboratory findings.

Conclusion: Having identified these risk factors, it is necessary to pay more attention on preventive measures and raising awareness among people with these risk factors. These findings may help health care organizations to prioritize high risk groups for screening and triaging for Covid-19 and for receiving Covid-19 vaccine.

Keywords: Covid-19, meta-analysis, systematic review, mortality, risk factors

Please cite this article as follows:

Ahamdnezhad E, Riazi-Isfahani S, Mojahedi M, Asad-Sajjadi N, Abdolmaleki E, Alvandi R, Saffarpour S, Safari S, Abdi Z, Akbari-Sari A. Risk factors associated with increased Covid-19 death: A review study. *Hakim Health Sys Res.* 2021; (24): 14-22.

*Corresponding Author: National Institute of Health Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran , sriazi@sina.tums.ac.ir , Tell: 021 62921275 , Cell: 09123341559