

Comparative Study of Clinical Symptoms and Paraclinical Findings of COVID-19 Patients Hospitalized in Yasuj City According to RT-PCR Test Results

Zaker Saeidinezhad¹, Farzad Mazloomirad², Anahid Puzesh³,
Mohammad Amin Ghatee⁴, Nader Dabiri⁵

Received: 05.04.2023

Accepted: 10.05.2023

Published: 06.07.2023

Abstract

Background: COVID-19 is considered the most dangerous virus of the coronavirus family. COVID-19 is detected by RT-PCR from nasal and oropharyngeal swab samples. The present study was conducted to compare the clinical, paraclinical, and demographic characteristics of COVID-19 patients admitted to Shahid Jalil Hospital in Yasuj City in two RT-PCR+ and RT-PCR- groups.

Methods: The present study is a retrospective descriptive study. Which was done by reviewing the files of 330 patients by random sampling method.

Results: There was no significant difference between RT-PCR+ and RT-PCR- groups in most of the demographic characteristics, including age and gender. A significant correlation was observed between the RT-PCR test result and the clinical symptoms of fever, headache, impaired sense of smell, impaired sense of taste, nightmares, and heaviness in the chest (p value < 0.05). A statistically significant relationship between RT-PCR results and the number of neutrophils, BUN, and platelets was observed (p value < 0.05).

Conclusion: With the help of some clinical symptoms such as loss of sense of taste, smell, and fever, it can be used to diagnose COVID-19 disease in the early stages of the disease when the patient's RT-PCR test is negative due to low viral load.

Keywords: COVID-19, Reverse transcriptase polymerase chain reaction

Citation: Saeidinezhad Z, Mazloomirad F, Puzesh A, Dabiri N. **Comparative Study of Clinical Symptoms and Paraclinical Findings of COVID-19 Patients Hospitalized in Yasuj City According to RT-PCR Test Results.** J Zabol Med Sch 2023; 6(2): 55-63.

1- Assistant Professor, Department of Infectious, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

2- MSc, Student Research Committee, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

3- PhD Candidate, Student Research Committee, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

4- Associate Professor, Cellular and Molecular Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

5- Assistant Professor, Department of Dermatology, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Corresponding Author: Nader Dabeiri, **Email:** dabirin.2019@gmail.com



بررسی مقایسه‌ای علایم بالینی و یافته‌های پاراکلینیکی بیماران کووید-۱۹ بستری در شهر یاسوج بر حسب نتیجه‌ی تست RT-PCR

سید ذاکر سعیدی نژاد^۱، فرزاد مظلومی راد^۲، آناهید پوزش^۳،
محمد امین قطعی^۴، نادر دبیری^۵

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۲/۲۰

تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۴/۱۵

مقدمه: کووید-۱۹ خطرناک‌ترین ویروس خانواده‌ی کرونا ویریده (Coronaviridae) محسوب می‌شود. کووید-۱۹ با روش (RT-PCR (Reverse transcription polymerase chain reaction از نمونه‌های سواب بینی و اروفارنکس تشخیص داده می‌شود. مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی ویژگی‌های بالینی، پاراکلینیکی و دموگرافیک بیماران کووید-۱۹ بستری در بیمارستان شهید جلیل شهر یاسوج در دو گروه RT-PCR⁺ و RT-PCR⁻ انجام شد.

شیوه‌ی مطالعه: مطالعه‌ی حاضر، مطالعه‌ای توصیفی گذشته‌نگر می‌باشد که با بررسی پرونده‌ی ۳۳۰ بیمار به روش نمونه‌گیری تصادفی انجام شد.

یافته‌ها: در اکثر ویژگی‌های دموگرافیک از جمله سن و جنس تفاوت معنی‌داری بین دو گروه RT-PCR⁺ و RT-PCR⁻ وجود نداشت. ارتباط معنی‌داری بین نتیجه‌ی تست RT-PCR و علائم بالینی تب، سردرد، اختلال در حس بویایی، اختلال در حس چشایی، کابوس و سنگینی در قفسه‌ی سینه مشاهده شد ($p \text{ value} < 0/05$). ارتباط معنی‌داری بین نتایج RT-PCR و تعداد نوتروفیل‌ها، BUN و پلاکت‌ها از لحاظ آماری مشاهده شد ($p \text{ value} < 0/05$).

نتیجه‌گیری: به کمک برخی از علایم بالینی همچون از دست دادن حس چشایی، بویایی و تب می‌توان در مراحل اولیه‌ی بیماری که تست RT-PCR بیمار به علت بار ویروسی کم منفی است، برای تشخیص بیماری کووید-۱۹ استفاده کرد.

کلمات کلیدی: کووید-۱۹؛ واکنش زنجیره‌ای پلیمرز ترانس کریپتاز معکوس

ارجاع: سعیدی نژاد سید ذاکر، مظلومی راد فرزاد، پوزش آناهید، قطعی محمد امین، دبیری نادر. بررسی مقایسه‌ای علایم بالینی و یافته‌های پاراکلینیکی بیماران کووید-۱۹ بستری در شهر یاسوج بر حسب نتیجه‌ی تست RT-PCR. مجله دانشکده پزشکی زابل ۱۴۰۲؛ ۶(۲): ۶۳-۵۵.

مقدمه

مرگ ناشی از کووید-۱۹ در تاریخ ۲۹ بهمن ۱۳۹۸ به طور رسمی اعلام گردید. بیماری کووید-۱۹ بیماری عفونی است که علایم معمول آن تب، سرفه، و تنگی نفس هستند. درد عضلانی، تولید خلط، و گلو درد از جمله نشانه‌های کمتر معمول آن می‌باشند (۴). تعیین توالی کل ژنوم و بررسی‌های فیلوژنتیک نشان می‌دهد که کرونا ویروس عامل کووید-۱۹ یک بتا کروناویروس است و در زیرجنس مشابه اما جد متفاوت با ویروس SARS قرار دارد. ساختار مکان ژنی متصل شونده به رسپتور بسیار شبیه این ساختار در SARS می‌باشد و این ویروس‌ها از گیرنده‌ی یکسانی (ACE2) برای ورود به سلول استفاده

کرونا ویروس‌ها از راسته‌ی نیدوویرال (Nidovirales)، تیره کروناویریده (Coronaviridae) و زیر تیره ارتوکروناویرینه (Orthocoronavirinae) هستند. کرونا ویروس‌ها، پوشش‌دار با ژنوم تک رشته‌ی مثبت RNA با طولی در حدود ۲۶ تا ۳۲ هزار جفت باز هستند (۱). کرونا ویروس‌ها پس از راینو ویروس‌ها بزرگترین عامل ابتلا به سرماخوردگی هستند که بیشتر در فصل زمستان و بهار موجب سرماخوردگی می‌شوند (۲، ۳). نخستین بار شیوع بیماری کروناویروس جدید (کووید-۱۹) در دهم دی ماه ۱۳۹۸ در ووهان چین گزارش شد. در ایران اولین موارد

۱- استادیار، گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

۲- کارشناس ارشد باکتری شناسی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

۴- دانشیار، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

۵- استادیار، گروه بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

شود و از آن جایی که شدت علائم می‌تواند با بار ویروسی و در نتیجه میزان مثبت شدن PCR در ارتباط باشد، این مطالعه با هدف مقایسه‌ی ویژگی‌های بالینی، پاراکلینیکی و دموگرافیک بیماران کووید-۱۹ بستری در بیمارستان شهید جلیل شهر یاسوج در دو گروه RT-PCR⁺ و RT-PCR⁻ انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع گذشته‌نگر و توصیفی-تحلیلی بود. جمعیت مورد مطالعه، بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده در بیمارستان شهید جلیل شهر یاسوج در سال ۱۳۹۹ بودند. معیار ورود به مطالعه، بیمارانی که کووید-۱۹ در آن‌ها تأیید شده باشد و معیار خروج از مطالعه، عدم رضایت شخصی (ولی یا سرپرست بیمار) بود. بیماران مورد مطالعه توسط متخصص عفونی بر اساس نتایج حاصل از RT-PCR و CT اسکن ریه تشخیص داده شدند. سپس با مراجعه به پرونده‌ی بیماران، علائم بالینی از جمله: تب و لرز، سرفه، تنگی نفس، سردرد، تهوع و استفراغ، اسهال، بی‌حالی کاهش حس بویایی، درد شکم، عرق کردن، آبریزش از بینی، درد قفسه‌ی سینه و کابوس شبانه ثبت شدند. همچنین یافته‌های آزمایشگاهی از قبیل: (Lymphocyte, Neutrophil, BUN, CBC, ESR, CRP, Hb, Plt) و یافته‌های دموگرافیک (سن، جنس) در بیماران مورد ارزیابی قرار گرفتند. نتایج RT-PCR بیماران، بر اساس نتایج تست‌های RT-PCR ارسال شده از آزمایشگاه مرجع سلامت استان که در پرونده‌ی بیماران ثبت بود بدست آمد. بیان کردنی است که این مطالعه، توسط کمیته‌ی اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج با کد اخلاق IR.YUMS.REC.1400.151 تصویب شد. رضایت کامل بیمار (سرپرست بیمار) برای ورود به مطالعه گرفته شد. پس از تکمیل پرسش‌نامه، داده‌های حاصل از نتایج آزمایشگاهی و کلینیکی بیماران با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. برای مقایسه‌ی متغیرهای کیفی از آزمون Chi-Square، Pearson و Fisher's exact test استفاده شد.

یافته‌ها

در مطالعه‌ی حاضر، تعداد ۳۳۰ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ که در بیمارستان شهید جلیل شهر یاسوج بستری شده

می‌کنند (۵، ۶). ژنوم ویروس ۴ یا ۵ پروتئین ساختاری را کد می‌کند (E، S، HE، M، N). پروتئین S (Spike glycoprotein) از پوشش ویروس بیرون زده است و شکل شبیه تاج را ایجاد می‌کند. این قسمت باعث اتصال به غشای میزبان می‌شود. آنتی‌ژن‌های اصلی که باعث خنثی‌سازی آنتی‌بادی شده روی این پروتئین قرار دارد، پروتئین نوکلئوکپسید (Nucleoprotein) (N) در ارتباط با ژنوم RNA برای تشکیل نوکلئوکپسید می‌باشد. این پروتئین احتمالاً در تنظیم ساخت RNA ویروس دخالت دارد و با پروتئین M هنگام زدن ویروس همکاری می‌کند. پروتئین M (پروتئین غشایی) (Membrane protein) نقش مهمی در گردهمایی قطعات مختلف ویروس بازی می‌کند (۷). گلیکوپروتئین هم‌آگلوتینین استراز (HE (Hemagglutinin esterase) تنها در نوع بتا کرونا ویروس‌ها (HCoV-OC43، HKU1) یافت می‌شود. ژن‌های HE کروناویروس دارای هومولوژی در توالی هم‌ژن در آنفلوآنزای نوع C می‌باشند که نشان‌دهنده‌ی نوترکیبی بین این دو ویروس است. پروتئین E (Envelope small membrane protein) عملکرد آن شناخته شده نیست اما در ویروس SARS-COV این پروتئین همراه با پروتئین N و M برای تشکیل ساختار ویروسی و آزادسازی آن نقش مهمی دارد (۷، ۸). تشخیص کرونا ویروس بر اساس سی‌تی‌اسکن (CT-Scan)، Real-time PCR، تست الایزا، کیت‌های سریع یا راپید تست‌ها، کشت ویروس صورت می‌گیرد. در حال حاضر تنها روش تشخیص آزمایشگاهی کرونا ویروس جدید آزمایش تشخیص مولکولی RT-PCR به عنوان استاندارد طلایی تشخیص این بیماری می‌باشد. این آزمایش از پروتکل پیشنهادی سازمان بهداشت جهانی پیروی می‌کند و از نواحی مشخصی در ژن‌های E، N، S و RdRp به عنوان هدف استفاده می‌شود. با اسکن ریه میزان تخریب بافتی ریه افراد را مشاهده و پیش از ظهور دیگر علائم این بیماری، درمان یا قرنطینه را آغاز کرد. این کار توسط اسکن‌های دیگر مانند اسکن اشعه‌ی ایکس قفسه‌ی سینه امکان‌پذیر نیست (۹).

تست PCR به عنوان استاندارد طلایی جهت شناسایی ویروس کووید-۱۹ در دنیا شناخته می‌شود ولی گاهی به دلیل این که تعداد ویروس موجود در نواحی فوقانی دستگاه تنفس (حلق و بینی) کم است، ممکن است نتیجه‌ی تست منفی شده و تشخیص مکان عفونت سخت

میانگین مدت زمان بستری بیماران در بیمارستان ۶/۳ روز و بیشترین مدت زمان بستری بیمار در بیمارستان ۲۳ روز بود. بیماران بیشتری در محدوده ۸-۴ روز (۲۳۱ بیمار) در بیمارستان بستری بودند. بیماران کمتری (۱۰ بیمار) بیشتر از ۱۳ روز در بیمارستان بستری بودند. در مطالعه‌ی حاضر، شایع‌ترین علائم بالینی شامل: اختلال در حس بویایی، اختلال در حس چشایی، سرفه و تنگی نفس به ترتیب با شیوع ۷۳ درصد (۲۴۱ بیمار)، ۷۱/۸ درصد (۲۳۷ بیمار)، ۷۱/۲ درصد (۲۳۵ بیمار) و ۶۳/۳ درصد (۲۰۹ بیمار) بودند. کم‌ترین میزان علائم بالینی مربوط به آبریزش بینی، کابوس، درد شکم و تعریق به ترتیب با فراوانی ۲/۷ درصد (۹ بیمار)، ۲/۷ درصد (۹ بیمار)، ۷/۹ درصد (۷۹ بیمار)، ۶/۱ درصد (۲۰ بیمار) و ۷/۳ درصد (۲۴ بیمار) بود. مقایسه‌ی علائم بالینی در دو دسته بیماران $RT-PCR^+$ و $RT-PCR^-$ نشان داد که علائم تب، سردرد، اختلال در حس بویایی، اختلال در حس چشایی، کابوس و سنگینی در قفسه‌ی سینه در بین این دو دسته بیماران ($RT-PCR^+$ و $RT-PCR^-$) از لحاظ آماری ارتباط معنی‌داری مشاهده شد ($p \text{ value} < 0/05$) (جدول ۱).

بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. از ۳۳۰ بیمار مورد مطالعه، تعداد ۱۷۳ (۵۲/۴ درصد) نفر مرد و ۱۵۷ (۴۷/۶ درصد) نفر زن بودند. میانگین سنی بیماران ۴۷/۴ سال و محدوده‌ی سنی آن‌ها بین ۲ تا ۹۳ سال بود. در بیماران مرد $RT-PCR$ در ۴۷/۴ درصد، مثبت بوده و در بیماران زن $RT-PCR$ در ۵۲/۸ درصد بیمارستان مثبت بوده است. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین نتیجه‌ی تست PCR و جنسیت بیماران مشاهده نشد ($p \text{ value} > 0/05$). نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر نشان داد که بیشترین تعداد بیماران در گروه سنی ۴۰-۲۱ سال (۱۲۵ بیمار) سپس در گروه‌های سنی ۶۰-۴۱ سال (۱۰۲ بیمار)، گروه سنی ۶۰ سال بالاتر (۹۱ بیمار) و کمتر از ۲۰ سال (۱۲ بیمار) بودند. بیشترین تعداد موارد $RT-PCR$ مثبت در گروه سنی ۶۰-۴۱ سال (۶۵ بیمار) بود سپس در گروه سنی ۴۰-۲۱ سال (۶۴ بیمار) و گروه سنی بالاتر از ۶۰ سال (۳۴ بیمار) بود. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین نتیجه‌ی تست $RT-PCR$ و گروه‌های سنی بیماران مشاهده شد ($p \text{ value} < 0/05$).

جدول ۱: مقدار توزیع فراوانی نتایج PCR بر اساس علائم بالینی

p value	$RT-PCR^-$ (تعداد (درصد))	$RT-PCR^+$ (تعداد (درصد))	علائم بالینی
۰/۰۲۳	۵۶ (۵۵/۵)	۴۵ (۴۴/۵)	لرز دارد (۱۰۱ بیمار)
	۱۰۹ (۴۷/۶)	۱۲۰ (۵۲/۴)	ندارد (۲۲۹ بیمار)
۰/۰۲۳	۹۸ (۵۵/۴)	۷۹ (۴۴/۶)	تب دارد (۱۷۷ بیمار)
	۶۷ (۴۳/۸)	۸۶ (۵۶/۲)	ندارد (۱۵۳ بیمار)
۰/۰۲۳	۱۰۹ (۵۲/۲)	۱۰۰ (۴۷/۸)	درد تنگی نفس (۲۰۹ بیمار)
	۵۶ (۴۶/۳)	۶۵ (۵۳/۷)	ندارد (۱۲۱ بیمار)
۰/۰۲۸	۵۳ (۴۴/۲)	۶۷ (۵۵/۸)	بی‌حالی دارد (۱۲۰ بیمار)
	۱۱۲ (۵۳/۳)	۹۸ (۴۶/۷)	ندارد (۲۱۰ بیمار)
۰/۰۲۸	۳۰ (۵۰)	۳۰ (۵۰)	تهوع دارد (۶۰ بیمار)
	۱۳۵ (۵۰)	۱۳۵ (۵۰)	ندارد (۲۷۰ بیمار)
۰/۰۲۸	۵۹ (۵۸/۴)	۴۲ (۴۱/۶)	درد سردرد (۱۰۱ بیمار)
	۱۰۶ (۴۶/۳)	۱۲۳ (۵۳/۷)	ندارد (۲۲۹ بیمار)
۰/۰۰۱	۲ (۲۲/۲)	۷ (۷۷/۸)	آبریزش بینی دارد (۹ بیمار)
	۱۶۳ (۵۰/۸)	۱۵۸ (۴۹/۲)	ندارد (۳۲۱ بیمار)
۰/۰۰۱	۱۱۲ (۴۷/۷)	۱۲۳ (۵۲/۳)	سرفه دارد (۲۳۵ بیمار)
	۵۳ (۵۵/۸)	۴۲ (۴۴/۲)	ندارد (۹۵ بیمار)
۰/۰۰۱	۱۲ (۳۷/۵)	۲۰ (۶۲/۵)	درد اسهال (۳۲ بیمار)
	۱۵۳ (۵۱/۳)	۱۴۵ (۴۸/۷)	ندارد (۲۹۸ بیمار)
۰/۰۰۱	۱۵۷ (۶۵/۲)	۸۴ (۳۴/۸)	اختلال در حس بویایی دارد (۲۴۱ بیمار)
	۸ (۹)	۸۱ (۹۱)	ندارد (۸۹ بیمار)
۰/۰۰۱	۱۵۷ (۶۶/۷)	۷۹ (۳۳/۳)	اختلال در حس چشایی دارد (۲۳۷ بیمار)
	۷ (۷/۵)	۸۶ (۹۲/۵)	ندارد (۹۳ بیمار)
۰/۰۰۱	۲۸ (۵۴/۹)	۲۳ (۴۵/۱)	بی‌خوابی دارد (۵۱ بیمار)
	۱۳۷ (۴۹/۱)	۱۴۲ (۵۰/۹)	ندارد (۲۷۹ بیمار)

ادامه جدول ۱: مقدار توزیع فراوانی نتایج PCR بر اساس علائم بالینی

علائم بالینی	RT-PCR ⁺ [تعداد (درصد)]	RT-PCR ⁻ [تعداد (درصد)]	p value
بی‌اشتهایی	دارد (۹۲ بیمار)	۴۲ (۴۵/۶)	
	ندارد (۲۳۸ بیمار)	۱۱۵ (۴۸/۳)	
کابوس	دارد (۹ بیمار)	۰ (۰)	۰/۰۰۲
	ندارد (۳۲۱ بیمار)	۱۶۵ (۵۱/۴)	
درد شکم	دارد (۲۰ بیمار)	۱۰ (۵۰)	
	ندارد (۳۱۰ بیمار)	۱۵۵ (۵۰)	
خشکی دهان	دارد (۲۹ بیمار)	۱۶ (۵۵/۲)	
	ندارد (۳۰۱ بیمار)	۱۵۳ (۵۰/۸)	
تعریق	دارد (۲۴ بیمار)	۱۱ (۴۵/۸)	
	ندارد (۳۰۶ بیمار)	۱۵۴ (۵۰/۳)	
سنگینی در قفسه‌ی سینه	دارد (۴۱ بیمار)	۱۵ (۳۶/۶)	۰/۰۴۷
	ندارد (۲۸۹ بیمار)	۱۵۰ (۵۱/۹)	

بیمارستان شهید جلیل افزایش پیدا کرد. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین نتایج RT-PCR و BUN از لحاظ آماری مشاهده شد ($p \text{ value} < 0/05$) (جدول ۳).

بحث و نتیجه‌گیری

ویروس کرونا متعلق به خانواده‌ی کرونا و پیریده می‌باشد که باعث عفونت دستگاه تنفسی می‌شوند. این خانواده می‌توانند عامل ایجاد برخی از انواع سرماخوردگی‌های معمولی تا عامل بیماری‌های شدیدتری همچون سارس، مرس و کووید-۱۹ باشند. آخرین نوع آن‌ها کرونا ویروس سندرم حاد تنفسی ۲ (SARS-COV-2) است که در سال ۲۰۱۹ در شهر ووهان چین با همه‌گیری در انسان شیوع پیدا کرد و بعد از مدت کوتاهی به یک پاندمی تبدیل شد (۱، ۱۰، ۱۱).

آنالیز نتایج آزمایشگاهی در مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ۲۵/۸ درصد (۸۵ بیمار)، ۶۵/۲ درصد (۲۱۵ بیمار)، ۲۴/۲ درصد (۸۰ بیمار)، ۲۷ درصد (۸۹ بیمار) و ۲۳/۶ درصد (۷۸ بیمار) از لحاظ میزان نوتروفیل، لنفوسیت، گلبول‌های سفید، پلاکت و ESR در وضعیت غیرنرمال بودند. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین نتایج RT-PCR و نوتروفیل، گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها از لحاظ آماری مشاهده شد ($p \text{ value} < 0/05$) (جدول ۲).

میزان هموگلوبین در ۷۵ درصد بیماران در وضعیت نرمال و در ۱۷/۷ درصد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ کاهش و در ۷/۳ درصد بیماران افزایش پیدا کرده بود. میزان BUN در ۸۵/۷ درصد بیماران در وضعیت نرمال و در ۱/۸ درصد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ کاهش و در ۱۲/۵ درصد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در

جدول ۲: مقدار توزیع فراوانی نتایج PCR بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی

یافته‌های آزمایشگاهی	وضعیت	RT-PCR ⁺ [تعداد (درصد)]	RT-PCR ⁻ [تعداد (درصد)]	p value
نوتروفیل	غیرنرمال (۸۵ بیمار)	۲۸ (۳۳)	۵۷ (۶۷)	۰/۰۰۱
	نرمال (۲۴۵ بیمار)	۱۳۷ (۵۵/۹)	۱۰۸ (۴۴/۱)	
لنفوسیت	غیرنرمال (۲۱۵ بیمار)	۱۰۰ (۴۶/۵)	۱۱۵ (۵۳/۵)	۰/۱۳۳
	نرمال (۱۱۵ بیمار)	۶۵ (۵۷)	۵۰ (۴۳)	
گلبول‌های سفید	غیرنرمال (۸۰ بیمار)	۲۷ (۳۳/۷)	۵۳ (۶۶/۳)	۰/۰۰۲
	نرمال (۲۵۰ بیمار)	۱۳۸ (۵۵)	۱۱۲ (۴۵)	
پلاکت	غیرنرمال (۸۹ بیمار)	۳۲ (۳۶)	۵۷ (۶۴)	۰/۰۰۱
	نرمال (۲۴۱ بیمار)	۱۳۳ (۵۵/۲)	۱۰۸ (۴۴/۸)	
ESR	غیرنرمال (۷۸ بیمار)	۴۴ (۵۶/۴)	۳۴ (۴۳/۶)	۰/۳۱۶
	نرمال (۲۵۲ بیمار)	۱۲۱ (۴۷)	۱۳۱ (۵۳)	

جدول ۳: مقدار فراوانی نتایج PCR بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی

پارامتر	وضعیت	RT-PCR ⁺ (تعداد (درصد))	RT-PCR ⁻ (تعداد (درصد))	p value
HB	غیرنرمال	۲۲ (۳۷/۹)	۳۶ (۶۲/۱)	۰/۱۲۷
	کاهش (۵۸ بیمار)			
	افزایش (۲۴ بیمار)		۱۱ (۴۵/۹)	
BUN	نرمال (۲۴۸ بیمار)	۱۳۰ (۵۲/۴)	۱۱۸ (۴۷/۶)	۰/۰۰۱
	غیرنرمال	۴ (۶۶/۷)	۲ (۳۳/۳)	
	کاهش (۶ بیمار)		۳۵ (۸۵/۴)	
	نرمال (۲۸۳ بیمار)	۱۵۵ (۵۴/۸)	۱۲۸ (۴۵/۲)	

بسیاری از مطالعات نشان داده شده است که در بدن خانم‌ها میزان سلول‌های لنفوسیت CD4⁺ نسبت به آقایان بیشتر است و ایمونوگلوبین بیشتری در بدن آن‌ها توسط لنفوسیت‌های B تولید می‌شود. هورمون زنانه‌ی استرادیول نیز می‌تواند منجر به تحریک و افزایش پاسخ ایمنی لنفوسیت‌های T شود، در حالی که هورمون مردانه‌ی تستوسترون باعث اصلاح پاسخ ایمنی به پاتوژن‌ها و کاهش تولید آنتی‌بادی‌ها می‌شود. از طرفی دیگر میزان اینترفرون تیپ یک، در بدن خانم‌ها بالاتر است. این اینترفرون باعث ممانعت از ورود ویروس کووید-۱۹ به سلول میزبان می‌گردد. پاسخ ایمنی متفاوت در آقایان و خانم‌ها می‌تواند در ابتلا به فرم‌های شدید بیماری کووید-۱۹ و مرگ میر بیشتر در آقایان هم مرتبط باشد.

نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر نشان داد که میانگین مدت زمان بستری بیماران در بیمارستان ۶/۳ روز بود. در مطالعه‌ی قاسمیان و همکاران، میانگین مدت زمان بستری بیماران ۶/۹۹ روز بود (۱۷). علت تفاوت در مدت زمان بستری بیماران در مطالعات مختلف می‌تواند: تفاوت در سن و وضعیت سیستم ایمنی بیماران در مطالعات مختلف، تفاوت در میزان شدت درگیری و ابتلا به ویروس در بیماران، تفاوت در وضعیت بیماران از لحاظ داشتن بیماری‌های زمینه‌ای در مطالعات مختلف، تفاوت در داشتن امکانات، تجهیزات بهداشتی و رسیدگی به بیماران در بیمارستان‌ها در نواحی جغرافیایی مختلف و غیره باشد. به طور کلی در مطالعه‌ی حاضر، شایع‌ترین علائم بالینی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، اختلال در حس بویایی، اختلال در حس چشایی، سرفه و تنگی نفس به ترتیب با شیوع ۷۳، ۷۱/۸، ۷۱/۲ و ۶۳/۳ درصد بودند. در مطالعه‌ی Li و همکاران در سال ۲۰۲۱ در وهان چین، شایع‌ترین علائم تب (۸۳ درصد)، سرفه (۸۲ درصد)، تنگی نفس (۳۱ درصد) بودند (۲۱).

Wang و همکاران در مطالعه‌ی دیگری در سال ۲۰۲۰

روش‌های مختلفی از جمله RT-PCR، تست الیزا، CT Scan، کیت‌های سریع یا راپید تست‌ها و کشت ویروس برای تشخیص بیماری کووید-۱۹ وجود دارد. استاندارد تشخیصی جهت تشخیص ویروس، RT-PCR می‌باشد (۱۲-۱۵). از آنجایی که شدت علائم با بار ویروسی و در نتیجه میزان مثبت شدن تست PCR می‌تواند در ارتباط باشد، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی علائم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی بین دو گروه RT-PCR⁺ و RT-PCR⁻ در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که در بیمارستان شهید جلیل شهر یاسوج به انجام رسید.

از ۳۳۰ بیمار مورد مطالعه، میانگین سنی بیماران ۴۷/۴ سال و محدوده‌ی سنی بین ۲ تا ۹۳ سال بود. تعداد ۱۷۳ (۵۲/۴ درصد) نفر مرد و ۱۵۷ (۴۷/۶ درصد) نفر زن بودند. به طور کلی بیشتر مطالعاتی که تاکنون انجام شده است، درصد ابتلا در مردان را بیشتر از زنان نشان دادند، همانطور که نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد، بیشتر بیماران را مردان تشکیل می‌دادند (۵۲/۴ درصد)، که با مطالعه‌ی Caruso و همکاران در ایتالیا (۱۶)، قاسمیان و همکاران در مازندران (۱۷) و Keshavarz و همکاران در یاسوج (۱۸) همخوانی داشت. اما در مطالعه‌ی Pan و همکاران در سال ۲۰۲۰ در چین، میزان ابتلا و درگیری در زنان بیشتر بود که با مطالعه‌ی حاضر همخوانی نداشت (۱۹).

در مطالعه‌ی حاضر، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه RT-PCR⁺ و RT-PCR⁻ از لحاظ سن و جنس مشاهده نشد که با مطالعه‌ی Chen و همکاران (۲۰) همخوانی داشت. دلیل تفاوت جنسیت در ابتلا به کووید-۱۹ مشخص نیست، اما برخی مطالعات بیان می‌کنند که پیامدهای بالینی مختلف بین زنان و مردان می‌تواند توسط استروژن توضیح داده شود که ممکن است زنان را از عواقب بدتر از عفونت کروناویروس محافظت کند. توضیح احتمالی دیگر این است که شیوع بدخیمی در مردان مبتلا به کووید-۱۹ بیشتر بوده است (۱۹، ۲۰). از طرف دیگر در

در مطالعه‌ی حاضر، آنالیز نتایج آزمایشگاهی نشان داد که ۲۵/۸، ۶۵/۲، ۲۴/۲، ۲۷ و ۲۳/۶ درصد از لحاظ میزان نوتروفیل، لنفوسیت، گلبول‌های سفید، پلاکت و ESR در وضعیت غیرنرمال بودند. میزان هموگلوبین در ۷۵ درصد بیماران در وضعیت نرمال و در ۱۷/۷ درصد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ کاهش و در ۷/۳ درصد بیماران افزایش پیدا کرده بود.

میزان BUN در ۸۵/۷ درصد بیماران در وضعیت نرمال و در ۱/۸ درصد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ کاهش و در ۱۲/۵ درصد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ افزایش پیدا کرد. در مطالعه‌ی Li، میزان لکوسیت‌ها در ۹ درصد بیماران از حد طبیعی پایین‌تر بود و در ۲۴ درصد بیماران میزان بالاتر از حد طبیعی بود، ۳۸ درصد از بیماران میزان بالاتری از حد طبیعی نوتروفیل داشتند، ۱۲ درصد بیماران کاهش پلاکت و در ۴ درصد از بیماران میزان پلاکت‌ها بالاتر بود و میزان هموگلوبین و لنفوسیت‌ها کاهش یافته بود. در ۹۸ درصد بیماران مقدار آلبومین کاهش یافت (۲۱). در مطالعه‌ی Caruso و همکاران، ۶۸ درصد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ از نظر میزان لنفوسیت‌ها در وضعیت غیرنرمال بودند که نسبت به مطالعه‌ی حاضر بیشتر بود (۱۶). در مطالعه‌ی Alfadda و همکاران، سطوح AST، ALT و LDH در PCR+ها بیشتر بود. BUN و Cr بیشتر در افراد PCR- غیرطبیعی بود که با مطالعه‌ی حاضر همخوانی داشت (۲۳). به طور کلی تفاوت در میزان شیوع در یافته‌های آزمایشگاهی می‌تواند ناشی از وضعیت سیستم ایمنی، درگیری همزمان بیمار با بیماری‌های دیگر، سن بیماران مورد مطالعه و غیره باشد.

در انجام این مطالعه یکسری محدودیت‌هایی وجود داشت از قبیل: کمبود امکانات محافظتی در زمان ورود به بخش‌های بیماران بستری شده، سخت بودن تردد در بیمارستان در زمان پیک‌های بیماری و غیره بودند.

به طور کلی استاندارد طلایی برای تشخیص کووید-۱۹، تشخیص اسید نوکلئیک توسط واکنش زنجیره‌ای رونوشت معکوس پلیمرز-پلیمرز (RT-PCR) در سواب‌های بینی-حلقی است، اما این روش دارای حساسیت پایینی است، گزارش شده که بین ۶۰ تا ۷۰ درصد متغیر است، علاوه بر این دارای نتایج منفی کاذب هم می‌باشد. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که در تست‌های RT-PCR، منفی کاذب وجود دارد، که این می‌تواند به دلیل عواملی از جمله: تعداد پایین ویروس زمان نمونه‌گیری، نمونه‌گیری

در شهر ووهان چین نشان دادند که علائم: تب، سرفه، خستگی به ترتیب در ۹۸، ۷۶ و ۴۴ درصد بیماران مشاهده شدند (۲۲).

شایع‌ترین یافته‌های بالینی در مطالعات مختلف متفاوت بودند ولی در اکثر مطالعات، علائم سرفه، تنگی نفس و تب همانند مطالعه‌ی حاضر جزء شایع‌ترین علائم بالینی بودند (۲۳-۲۵). در مطالعه‌ی حاضر، کمترین میزان علائم بالینی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مربوط به آبریزش بینی، کابوس، درد شکم و تعریق به ترتیب با فراوانی ۲/۷، ۲/۷، ۶/۱ و ۷/۳ درصد بود.

در مطالعه‌ی Li و همکاران، آبریزش بینی (۴ درصد)، درد قفسه‌ی سینه (۲ درصد)، اسهال (۲ درصد) و حال تهوع و استفراغ (۱ درصد) بود (۲۱). همانند مطالعه‌ی حاضر در اکثر مطالعات، اسهال، درد قفسه‌ی سینه، حالت تهوع و استفراغ، آبریزش بینی، جزء علائم ناشایع بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بودند. مقایسه‌ی علائم بالینی در دو دسته بیماران RT-PCR⁺ و RT-PCR⁻ نشان داد که علائم تب، سردرد، اختلال در حس بویایی، اختلال در حس چشایی، کابوس و سنگینی در قفسه‌ی سینه در بین این دو دسته بیماران (RT-PCR⁺ و RT-PCR⁻) اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید.

Song و همکاران با مقایسه‌ی علائم بالینی در دو دسته بیماران RT-PCR⁺ و RT-PCR⁻ نشان دادند که علائم تب، استفراغ و خستگی در این دو دسته از بیماران اختلاف معنی‌دار دارد، اما در سایر علائم بالینی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (۲۶).

در مطالعه‌ی Karimi و همکاران در استان البرز در سال ۲۰۲۱ علائم سرفه، سرگیجه و ضعف در این دو دسته از بیماران اختلاف معنی‌دار بود ولی از نظر فراوانی سایر علائم، اختلاف معنی‌داری در دو گروه مشاهده نشد (۲۷).

در مطالعه‌ی Caruso و همکاران در ایتالیا در سال ۲۰۲۰ از نظر یافته‌های بالینی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه یافت نشد (۱۶). مطالعه‌ی Alfadda و همکاران در عربستان در سال ۲۰۲۱ نشان داد که تب، سرفه و تنگی نفس به طور قابل توجهی در افراد PCR⁺ بیشتر بوده که با مطالعه‌ی حاضر همخوانی نداشت (۲۳). به طور کلی تفاوت در میزان شیوع علائم بالینی در مطالعات مختلف می‌تواند ناشی از: وضعیت سیستم ایمنی، محل اثر و درگیری ویروس، سن بیماران مورد مطالعه، تعداد بیماران مورد مطالعه باشد.

کرونا برای آگاهی از وضعیت علائم شایع بیماری، چنین مطالعه‌هایی انجام شود. همچنین پیشنهاد می‌شود میزان مرگ و میر این دسته بیماران در سایر مطالعات بررسی گردد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله مراتب قدردانی خود را از بیماران مورد مطالعه و والدین ایشان، پرسنل کادر درمان بیمارستان شهید جلیل شهر یاسوج جهت همکاری صادقانه در انجام این پژوهش اعلام می‌داریم.

نامناسب، حمل و نقل نامناسب نمونه‌ها در زمان انتقال به آزمایشگاه، کیفیت پایین کیت‌های استخراج و PCR، مهارت پرسنل انجام دهنده‌ی آزمایشات PCR، کیفیت دستگاه‌های PCR و غیره باشد. یافته‌های مطالعه‌ی حاضر حاکی از این بود که می‌توان از روش‌های دیگر تشخیصی از جمله سی‌تی‌اسکن قفسه‌ی سینه در افراد دارای نتایج منفی کاذب PCR-RT به عنوان روش کمکی در تشخیص بیماران کووید-۱۹ استفاده کرد.

پیشنهاد می‌شود با توجه به جهش‌های فراوان ویروس

References

- World Health Organization. "WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard." [Online]. [cited 15 Oct 2021]; Available from: URL: from <https://covid19.who.int/>.2021b
- Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Curr Biol* 2020; 30(7): 1346-51.e2.
- Ge H, Wang X, Yuan X, Xiao G, Wang C, Deng T, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020; 39(6): 1011-9.
- Carstens EB. Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses (2009). *Arch Virol* 2010; 155(1): 133-46.
- Hofmann H, Pyrc K, Van Der Hoek L, Geier M, Berkhout B, Pöhlmann S. Human coronavirus NL63 employs the severe acute respiratory syndrome coronavirus receptor for cellular entry. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102(22): 7988-93.
- Vlasak R, Luytjes W, Spaan W, Palese P. Human and bovine coronaviruses recognize sialic acid-containing receptors similar to those of influenza C viruses. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1988; 85(12): 4526-9.
- Sardar R, Satish D, Birla S, Gupta D. Comparative analyses of SAR-CoV2 genomes from different geographical locations and other coronavirus family genomes reveals unique features potentially consequential to host-virus interaction and pathogenesis. *Heliyon* 2020; 6(9): e04658.
- Chan JFW, Lau SK, To KKW, Cheng VCC, Woo PCY, Yuen KY. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin Microbiol Rev* 2015; 28(2): 465-522.
- Yan Y, Chang L, Wang L. Laboratory testing of SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2 (2019-nCoV): Current status, challenges, and countermeasures. *Rev Med Virol* 2020; 30(3): e2106.
- Almeida JD, Tyrrell DA. The morphology of three previously uncharacterized human respiratory viruses that grow in organ culture. *J Gen Virol* 1967; 1(2): 175-8.
- Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med* 2020; 26(4): 450-2.
- Zhang W, Du RH, Li B, Zheng XS, Yang XL, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9(1): 386-9.
- Long QX, Tang XJ, Shi QL, Li Q, Deng HJ, Yuan J, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med* 2020; 26(8): 1200-4.
- Yan Y, Chang L, Wang L. Laboratory testing of SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2 (2019-nCoV): Current status, challenges, and countermeasures. *Rev Med Virol* 2020; 30(3): e2106.
- Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections—the state of the art. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9(1): 747-56.
- Caruso D, Zerunian M, Polici M, Pucciarelli F, Polidori T, Rucci C, et al. Chest CT features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology* 2020; 296(2): E79-85.
- Ghasemian R, Alizadeh-Navaei R, Boskabadi J, Rezaei Kalantari K. Clinical features and paraclinical findings of patients died of covid-19 in a referral hospital in sari, iran, february 2020-may 2020 [in Persian]. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2021; 31(198): 119-32.
- Keshavarz F, Ghalamfarsa F, Javdansirat S, Hasanzadeh S, Azizi A, Sabz G, et al. Patients with Covid 19 have significantly reduced CH50 activity. *Virusdisease* 2021; 32(4): 681-9.
- Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes at chest CT during recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiology* 2020; 295(3): 715-21.
- Chen ZH, Li YJ, Wang XJ, Ye YF, Wu BL, Zhang Y, et al. Chest CT of COVID-19 in patients with a negative first RT-PCR test: Comparison with patients with a positive first RT-PCR test. *Medicine (Baltimore)*; 99(26): e20837.

21. Li C, Su Q, Liu J, Chen L, Li Y, Tian X, Li W. Comparison of clinical and serological features of RT-PCR positive and negative COVID-19 patients. *J Int Med Res* 2021; 49(2): 300060520972658.
22. Wang Z, Chen X, Lu Y, Chen F, Zhang W. Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. *Biosci Trends* 2020; 14(1): 64-68.
23. Alfadda AA, AlKhowaiter M, Alotaibi N, Alayed K, Alzahrani M, Binkhamis K, et al. Clinical and biochemical characteristics and outcomes of suspected COVID-19 hospitalized patients: RT-PCR swab positive and negative comparison. *J Infect Public Health* 2021; 14(11): 1623-29.
24. Özkarafakılı MA, Özkurt H, Bardakçı Mİ, Akıllı IK, Yanç U, Altuntaş Y, et al. Comparison of chest computed tomography findings of RT-PCR negative and RT-PCR positive cases in COVID-19 patients. *Clin Imaging* 2022; 82: 7-12.
25. Nasrollahzadeh Sabet M, Heidari MF, Khanalipour M, Ghaffari SA, Jafari Ashiani M, Biglari S, et al. Evaluation of the conformity between chest CT scan results with molecular diagnosis test in patients with COVID-19 [in Persian]. *J Arak Uni Med Sci* 2020; 23(5): 766-73.
26. Song S, Wu F, Liu Y, Jiang H, Xiong F, Guo X, et al. Correlation between chest CT findings and clinical features of 211 COVID-19 suspected patients in Wuhan, China. *Open Forum Infect Dis* 2020; 7(6): ofaa171.
27. Karimi F, Vaezi AA, Qorbani M, Moghadasi F, Gelsfid SH, Maghoul A, et al. Clinical and laboratory findings in COVID-19 adult hospitalized patients from Alborz province/Iran: comparison of rRT-PCR positive and negative. *BMC Infect Dis* 2021; 21(1): 256.