

بررسی مرگ و میر در بیماری کووید ۱۹ با سن و جنس بیماران

دکتر سارا سالاریان

دانشیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز توسعه پژوهشی بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر کیوان کرابی

متخصص طب اورژانس، مرکز توسعه پژوهشی بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر سوجل عسگری

استادیار بیهوشی، دپارتمان بیهوشی بیمارستان لقمان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر فرانک بهناز^۱

دانشیار بیهوشی، دپارتمان بیهوشی بیمارستان شهدا تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

Investigating mortality in covid 19 with age and gender of patients

Sara Salarian, MD

Associate Professor of Anesthesia and Critical Care Medicine, Imam Hossein hospital clinical Research Development Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

Keyvan Karrabi, MD

Department of Emergency Medicine, Imam Hosein hospital clinical Research Development Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

Sogol Asgari, MD

Assistant professor of anesthesiology, Loghman Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

Faranak Behnaz, MD

Associate Professor Department of Anesthesiology, Shohada Tajrish Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences

ABSTRACT

Background and purpose: The present study was conducted with the aim of identifying the effect of age and gender on the death of COVID-19 patients.

Materials and methods: In this descriptive study, the files of 780 patients with COVID-19 referred to the hospital were examined, and demographic information including age, sex and possible mortality in both sexes in two separate groups in five age groups (>15, 15 up to 34, 35 to 54, 55 to 74 and < 75 years) were recorded from the hospital system.

Results: Among the age groups, the highest mortality rate was related to the age groups over 75 years old (38.7%) and then the age group 55-74 years old (23.1%). Although the mortality rate was higher in men than in women. But this difference was not statistically significant (22.4% vs. 19.0%; P-value=0.255).

Conclusion: Infection with COVID-19 is associated with significant mortality, mainly in elderly and male patients. These findings can help to identify patients with COVID-19 who are at higher risk, and on the other hand, monitor these factors. It can help with early warnings for appropriate interventions.

Keywords: COVID-19 disease, mortality, risk factors

چکیده

زمینه و هدف: مطالعه حاضر با هدف شناسایی تأثیر سن و جنس بر مرگ بیماران کووید-۱۹ انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی پرونده ۷۸۰ بیمار مبتلا به کووید ۱۹ مراجعه کننده به بیمارستان بررسی شد و اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس و مرگ و میر احتمالی در هر دو جنس در دو گروه مجزا در پنج رده سنی (<15 ، 15 تا 34 ، 35 تا 54 ، 55 تا 74 و >75 سال) از سیستم بیمارستانی ثبت گردید.

نتایج: از میان گروه‌های سنی بیشترین میزان مرگ و میر مربوط به گروه‌های سنی بالای ۷۵ سال (38.7%) و سپس گروه سنی ۷۴-۵۵ سال (23.1%) بود. هر چند میزان مرگ و میر در مردان بیشتر از زنان مشاهده شد ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($22.4\% \text{ Vs } 19.0\%$; $P\text{-value}=0.255$).

نتیجه‌گیری: عفونت با COVID-19 با مرگ و میر قابل توجهی به طور عمده در بیماران مسن و جنس مرد همراه است. این یافته‌ها می‌تواند به شناسایی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که در معرض خطر بیشتر هستند کمک نماید و از طرفی پایش این عوامل می‌تواند به هشدارهای اولیه برای مداخلات مناسب کمک کند.

کلواژگان: بیماری کووید ۱۹، مرگ و میر، عوامل خطر

مقدمه

از پایان سال ۲۰۱۹، یک بیماری جدید، به نام COVID-19 شناسایی شد که به سرعت در چین و سایر نقاط جهان گسترش یافت. پاتوژن COVID-19، یک بتا-کرونا ویروس جدید (SARS-CoV-2) است که باعث ایجاد پنومونی شدید و نارسایی حاد و حتی کشنده ریه می‌شود (۱).

بیماری کرونا اتفاق حادی است که بشریت با آن روبرو شده است. این بیماری یک بحران بهداشت عمومی در ابعاد جهانی است که باعث مرگ و میر قابل توجه شده و سیستم‌های بهداشتی را در سراسر جهان درگیر کرده است. سندرم حاد تنفسی ویروس کرونا ۲ (SARS-CoV-2)، هفتمین ویروس کرونای انسانی، در ووهان، استان هوبی، چین، طی همه‌گیری اخیر پنومونی ژانویه ۲۰۲۰ کشف شده و از آن زمان، این ویروس در سراسر جهان گسترش یافته است و تا ۲۰ می ۲۰۲۰، ۴۸۰۶۲۹۹ نفر را مبتلا کرده و باعث مرگ ۳۱۸۵۹۹ نفر شده است (۲).

کروناویروس جدید در توالی ژنتیکی خود شباهت‌هایی به SARS-CoV دارد که باعث همه‌گیری سندرم حاد تنفسی (SARS) در سال ۲۰۰۳ شده بود. هر دو دارای پروتئین اسپایک (S)، کروناویروس‌ها هستند. پروتئین S توسط سرین

پروتئاز سلولی TMPRSS2 سنتز می‌شود. اتصال به گیرنده آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2)، ورود ویروس به سلول را تسهیل می‌کند و بنابراین به راحتی قابل انتقال است. با وجود رابطه بین SARS-CoV-2 و ACE2، در حال حاضر هیچ مدرکی وجود ندارد که نشان دهد مهارکننده‌های ACE یا مسدودکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین در ایجاد عفونت نقش دارند (۱ و ۳).

گزارش شده است که ACE2 به طور گسترده در سیستم‌های مختلف از جمله سیستم قلبی عروقی، کلیه‌ها، ریه‌ها و مغز، وجود دارد که ممکن است توضیحی برای این باشد که چرا برخی از بیماران COVID-19 در اثر نارسایی چند عضوی جان خود را از دست دادند (۱).

عوامل خطر متعددی برای شدت عفونت، عوارض و مرگ و میر COVID-19 شناخته شده است که می‌توان به سن، جنس، و تعدادی از بیماری‌های مزمن و یافته‌های آزمایشگاهی اشاره کرد (۴ و ۱۱).

شایع‌ترین علائم COVID-19 تب (98%) و سرفه خشک (70%) بوده است. تظاهرات تنفسی COVID-19 شدید شامل پنومونی، آمبولی ریوی و سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) است. اگرچه تصور می‌شود اکثر بیماران مبتلا به کووید-۱۹

می‌شود و به تنهایی نقش بسزایی در ایجاد بار مالی دارد. در این مطالعه، هدف ما بررسی شیوع مرگ و میر و عوامل خطر سن و جنس مرتبط با مرگ و میر در بین بیماران مبتلا به کرونا در بیمارستان و خلاصه کردن یافته‌های موجود در یک متآنالیز بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی طی ۱۱ ماه (از اول اسفند ۱۳۹۸ تا پایان دی ماه ۱۳۹۹) بیمارانی که با علائم کرونا به بیمارستان امام حسین و شهدا مراجعه کرده و کرونای آنها با سی تی اسکن ریه و یا تست PCR با نمونه‌های سواب بینی و حلق قطعی شده بود و شرایط ورود به مطالعه را داشتند وارد مطالعه شدند.

اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس و مرگ و میر احتمالی در هر دو جنس در دو گروه مجزا در پنج رده سنی (<15 ، ۱۵ تا ۳۴، ۳۵ تا ۵۴، ۵۵ تا ۷۴ و >75 سال) از سیستم بیمارستانی ثبت گردید. این مطالعه بر روی ۷۸۰ بیمار بوده و توسط کمیته اخلاق دانشگاه شهید بهشتی با کد IR.SBMU.RETECH.REC.1401.041 تأیید و ثبت شده است.

تحلیل آماری: تمامی متغیرهای کمی به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت تعداد (درصد) بیان شدند. برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه از آزمون t-استیودنت و در صورت لزوم آزمون ناپارامتری من-ویتنی استفاده گردید. برای مقایسه متغیرهای کیفی بین دو گروه از آزمون Pearson Chi-Square و در صورت لزوم از آزمون دقیق فیشر استفاده گردید.

آزمون آماری به صورت دو دامنه و در سطح معنی‌داری ۵٪ انجام شد و برای تحلیل داده‌ها نرم‌افزار SPSS 26 مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها

جدول شماره یک خصوصیات دموگرافیک بیماران و پیامدهایی نظیر مدت زمان بستری و مرگ و میر را نشان می‌دهد که متوسط مدت بستری 9.13 ± 7.84 روز است باشد.

پس از چند روز بهبود می‌یابند، ولی بیماران مرد، بیماران مسن (سن بالای ۶۰ سال) و بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن مختلف ممکن است فرجام خوبی نداشته باشند.

همه گروه‌های سنی ممکن است آلوده باشند و میانگین سنی گروه‌های بستری در بیمارستان از ۴۷ تا ۶۳ سال متغیر بوده است (۶ و ۷ و ۵). عفونت در مردان شایع‌تر بوده است و شیوع آن ۵۸٪ تا ۶۸٪ گزارش شده است. در یک بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) در ایتالیا، ۸۲ درصد بیماران بستری مرد بودند. شیوع بیشتر در مردان در جمعیت بستری در بیمارستان که به مراقبت‌های ویژه نیاز دارند نیز ممکن است منعکس کننده تفاوت در شدت بیماری بین جنس‌ها باشد (۸). از مطالعات مختلف مشخص شده است که بیماران مبتلا به بیماری‌های همراه مانند فشار خون بالا، دیابت، سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS)، بیماری‌های قلبی عروقی، سرطان، COPD، آسم، بیماری کلیوی، بیماری کبدی، پنومونی، چاقی و همچنین سابقه مصرف دخانیات عامل ایجاد بیماری یا مرگ بودند. میزان مرگ و میر بیماران COVID-19 در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) و بیماران غیر ICU و همچنین برای بیماران شدید و غیر شدید متفاوت بود. از مطالعات مختلف مشخص شد که میزان مرگ و میر در بین بیماران بستری در ICU و بیماران شدید نسبت به بیماران غیر ICU و غیر شدید بیشتر است (۷).

جنسیت مرد، قومیت آفریقایی، و سن، در میان سایر عوامل اجتماعی و جمعیت‌شناختی و بالینی، به عنوان عوامل خطر برای پیامدهای ضعیف COVID-19 شناخته شده است (۹). مشخص شده است که افراد مسن بیشتر در برابر COVID-19 آسیب‌پذیر هستند، به عنوان مثال، در بریتانیا ۹۰ درصد از مرگ و میرهای ناشی از کووید در میان افراد بالای ۶۰ سال بوده و افراد ۸۰ ساله یا بیشتر در معرض خطر ۲۰ برابر بیشتر از افراد ۵۰ تا ۵۹ ساله از نظر مرگ و میر هستند (۱۰).

وجود اطلاعات بیشتر در مورد فراوانی جنس و یا میانگین سنی در مدیریت و سیاست‌گذاری برای پیشگیری و درمان کرونا مؤثر است. دسته‌بندی بیماران در دو جنس و میانگین سنین مختلف و شناخت گروه پرخطرتر و ریسک فاکتورها و عوامل زمینه‌ای باعث تمرکز بیشتر روی گروه آسیب‌پذیر

با بررسی میزان مرگ و میر در گروه‌های مختلف سنی به طور جداگانه میان زنان و مردان مشخص گردید که در میان زنان بیشترین مرگ و میر به ترتیب در گروه‌های سنی بالای ۷۵ سال و ۷۴-۵۵ سال بود. نکته قابل ذکر در میان زنان این بود که مرگ و میر در زنان ۱۵ تا ۳۴ سال از گروه سنی ۳۵ تا ۵۴ سال بیشتر بود. البته این موضوع می‌تواند ناشی از کم بودن نمونه در گروه سنی ۱۵ تا ۳۴ سال باشد (جدول شماره ۴ و نمودار شماره ۳).

همچنین در گروه مردان نیز گروه‌های سنی بالای ۷۵ سال و سپس ۵۵ تا ۷۴ سال بیشترین مرگ و میر را داشتند، که با کم شدن سن مرگ و میر سیر نزولی داشت (جدول شماره ۵ و نمودار شماره ۴).

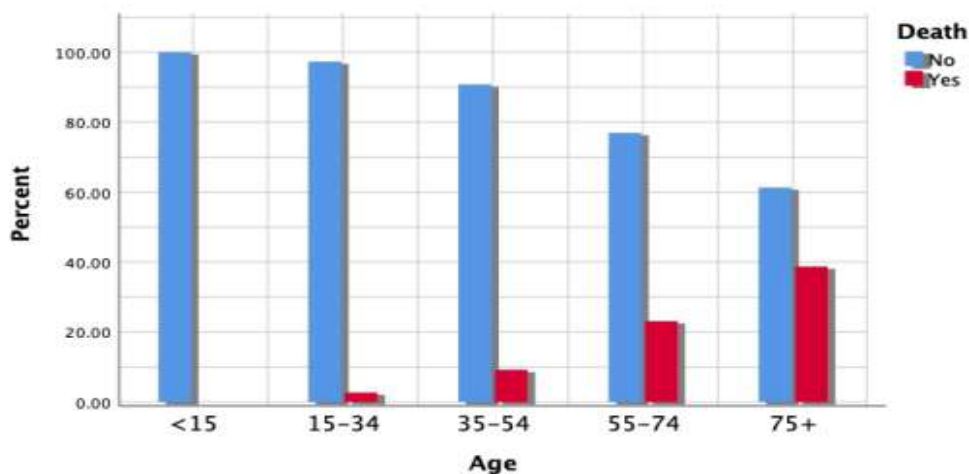
از میان ۷۸۰ بیمار مورد مطالعه ۱۶۴ بیمار (۲۱٪) در زمان ترخیص فوت شدند، ۵۳۳ بیمار (۶۸.۳٪) بهبود یافتند و ۷۸ بیمار (۱۰٪) با رضایت شخصی ترخیص شدند.

از میان گروه‌های سنی بیشترین میزان مرگ و میر مربوط به گروه‌های سنی بالای ۷۵ سال (۳۸.۷٪) و بعد از آن گروه سنی ۷۴-۵۵ سال (۲۱.۳٪) بود (جدول شماره ۲ و نمودار شماره ۱).

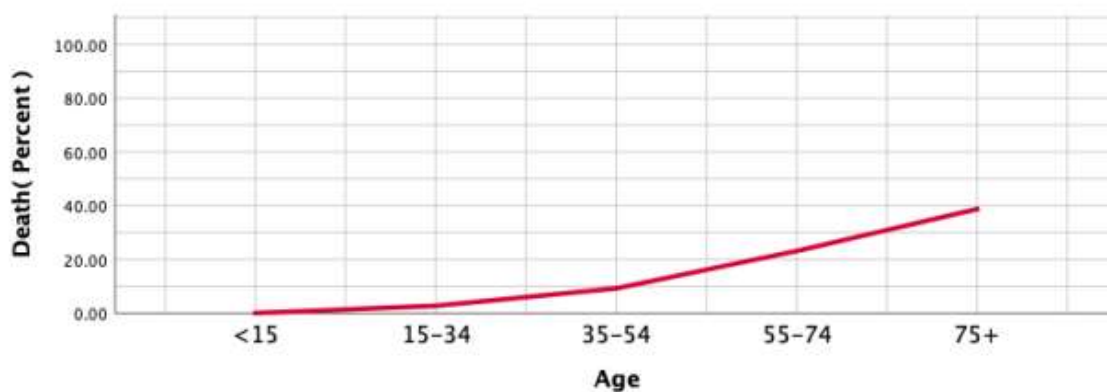
میانگین سن افراد فوت شده به طور معنی‌داری از افراد بهبود یافته بالاتر بود (۷۱.۰۵ در مقابل ۵۶.۷۳ و $P < 0.001$). هرچند میزان مرگ و میر در مردان بیشتر از زنان مشاهده شد ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($22.4\% \text{ Vs } 19.0\%; P\text{-value}=0.255$). (جدول شماره ۳ و نمودار شماره ۲).

جدول ۱: ویژگی‌های دموگرافیک بیماران و پیامدهای آن

تعداد	۷۸۰
زن	۳۱۶ (۴۰.۵٪)
مرد	۴۴۲ (۵۶.۷٪)
ناشناخته	۲۲ (۲.۸٪)
سن (میانگین به $\pm$ انحراف معیار)	59.74 ± 19.2
< ۱۵	۱۱ (۱.۴٪)
۱۵-۳۴	۷۴ (۹.۵٪)
۳۵-۵۴	۲۰۷ (۲۶.۵٪)
۵۵-۷۴	۲۹۴ (۳۷.۷٪)
≥ 75	۱۹۴ (۲۴.۹٪)
طول مدت بستری	7.84 ± 9.13
فرجام	
مرگ	۱۶۴ (۲۱٪)
بهبود یافته	۵۳۳ (۶۸.۳٪)
رضایت شخصی	۷۸ (۱۰٪)
ناشناخته	۵ (۰.۶٪)



شکل ۱: ارتباط پیامد و گروه‌های سنی



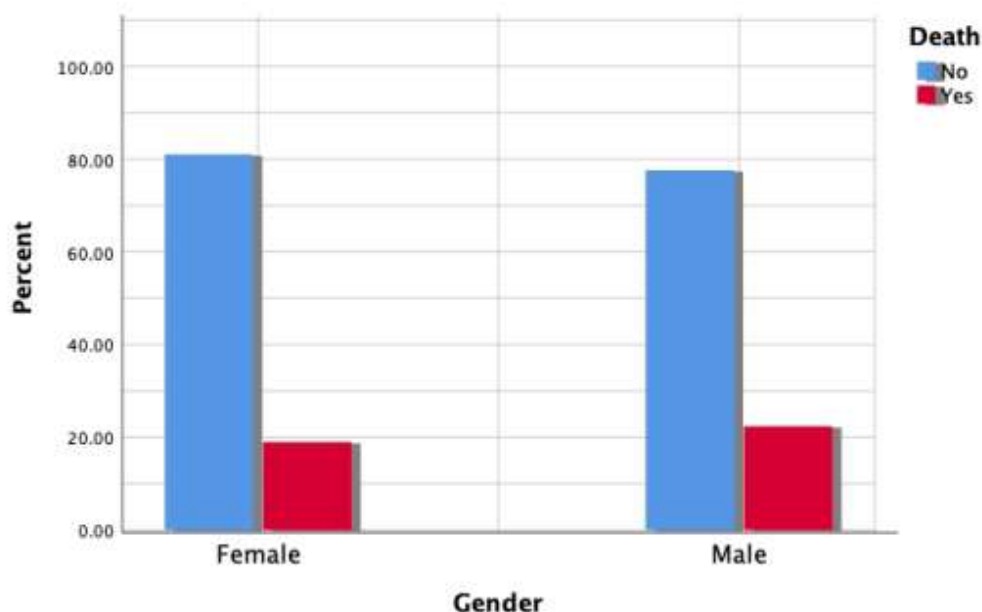
جدول ۲: ارتباط مرگ و میر و گروه‌های سنی

	مرگ (تعداد=۱۶۴)	زنده مانده (تعداد=۶۱۶)	P-value
سن	۷۱.۰۵ ± ۱۴.۴۳	۵۶.۷۳ ± ۱۸.۹۷	<0.001
<۱۵	۰ (۰٪)	۱۱ (۱.۰۰٪)	
۱۵-۳۴	۲ (۲.۷٪)	۷۲ (۹۷.۳٪)	
۳۵-۵۴	۱۹ (۹.۲٪)	۱۸۸ (۹۰.۸٪)	
۵۵-۷۴	۶۸ (۲۳.۱٪)	۲۲۶ (۷۶.۹٪)	
۷۵>=	۷۵ (۳۸.۷٪)	۱۱۹ (۶۱.۳٪)	

جدول ۳: ارتباط مرگ و میر و جنسیت

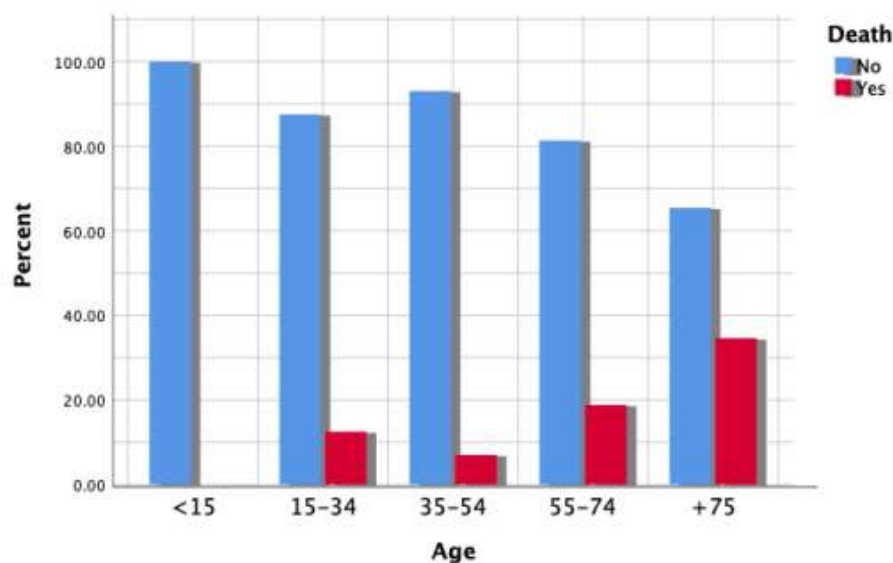
	مرگ و میر (تعداد = ۱۵۹)	زنده مانده (تعداد = ۵۵۹)	P-value
جنسیت			۰.۲۵۵
مؤنث	۶۰ (۱۹٪)	۲۵۶ (۸۱٪)	
مذکر	۹۹ (۲۲.۴٪)	۳۴۳ (۷۷.۶٪)	

شکل ۲: ارتباط مرگ و میر و جنسیت



جدول ۴: ارتباط پیامد مرگ و گروه‌های سنی در زنان

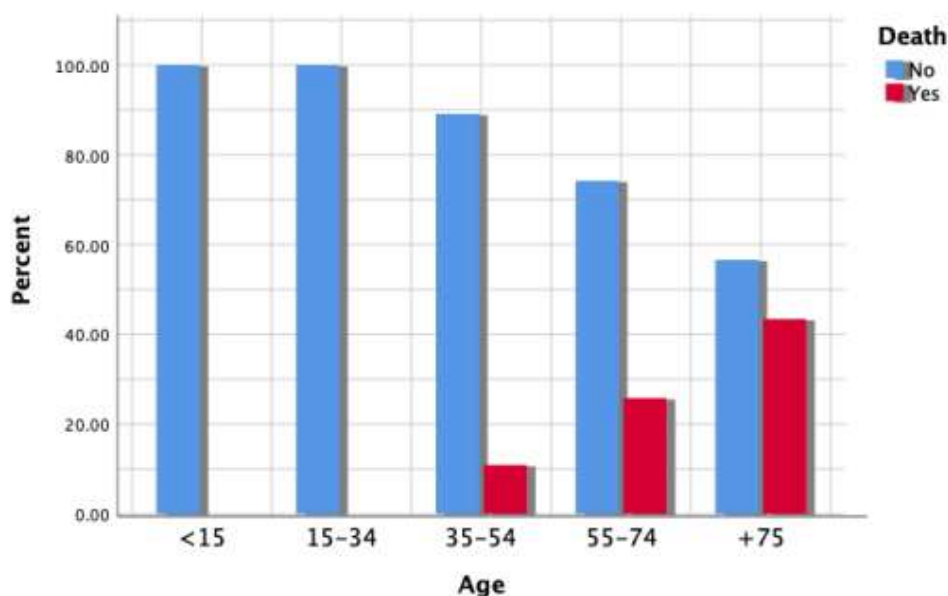
P-value	مرگ و میر (تعداد = ۶۰)	زنده مانده (تعداد = ۲۵۶)
<0.001	۷۱.۶۵ ± ۱۶.۱۰	۵۸.۴۶ ± ۱۸.۴
	سن (میانگین ± انحراف معیار)	
	<۱۵	۵ (۱۰۰٪)
	۱۵-۳۴	۱۴ (۸۷.۵٪)
	۳۵-۵۴	۸۰ (۹۳٪)
	۵۵-۷۴	۱۰۴ (۸۱.۳٪)
	>=۷۵	۵۳ (۶۵.۴٪)



شکل ۳: ارتباط پیامد مرگ و گروه‌های سنی در زنان

جدول ۵: ارتباط پیامد مرگ و میر و گروه‌های سنی در مردان

p-VALUE	مرگ و میر (تعداد = ۹۹)	زنده مانده (تعداد = ۳۴۳)
<0.001	70.88 ± 13.67	55.01 ± 19.41
	(۰٪)	۶ (۱۰۰٪)
	۰ (۰٪)	۵۶ (۱۰۰٪)
	۱۳ (۱۰.۹٪)	۱۰۶ (۸۹.۱٪)
	۴۰ (۲۵.۸٪)	۱۱۵ (۷۴.۲٪)
	۴۶ (۳۴.۴٪)	۶۰ (۵۶.۶٪)



شکل ۴: ارتباط پیامد مرگ و گروه‌های سنی در مردان

کردند که سن بالاتر و تعداد لنفوسیت بیشتر با میزان بستری و مورتالیتی در بیماران کووید ۱۹ ارتباط دارد (۱۲). در مطالعه دیگری که در نیویورک روی ۶۴۹۳ بیمار انجام شد، ریسک فاکتورهای مرتبط با مورتالیتی بررسی شدند. در این مطالعه، بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با سن بالاتر، جنس مذکر، افت فشار خون، تاکی‌پنه، هیپوکسی، اختلال در عملکرد کلیه، افزایش D-dimer و افزایش تروپونین با افزایش مرگ و میر در بیمارستان و استفاده از هیدروکسی کلروکین با کاهش مرگ و میر در بیمارستان همراه بود، ولی هیچ ارتباط مستقلی بین مرگ و میر در بیمارستان و برخی از شرایط پزشکی رایج از جمله فشار خون بالا، دیابت یا سرطان وجود نداشته است. گزارش‌های اولیه نشان داده که مورتالیتی

بحث

این مطالعه توصیفی ارتباط بین سن و جنس و مورتالیتی ویروس کووید ۱۹ را بررسی می‌کند. ۷۸۰ بیمار مبتلا به کووید ۱۹ در ۵ گروه سنی و هر دو جنس از نظر مورتالیتی بررسی شدند. نتایج حاکی از آن است که میزان مورتالیتی در جنس مرد و در سن بالای ۷۵ سال بیشتر است. هائینگ سان^۲ و همکارانش روی ریسک فاکتورهای مرتبط با مورتالیتی در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ مطالعه‌ای انجام دادند. آنها داده‌های بازبایی شده از سوابق پزشکی الکترونیکی در مورد علائم، نشانه‌ها و یافته‌های آزمایشگاهی در هنگام پذیرش، و نتایج نهایی همه بیماران مسن‌تر مبتلا به کووید-۱۹، را به صورت گذشته‌نگر بررسی کردند و در نهایت مشخص

^۲. Haiying Sun

هورمونی و عادات سبک زندگی مانند سیگار کشیدن و مصرف الکل در این موضوع نقش دارند (۱۸). آسیب‌پذیری جمعیت مرد با توجه به همه‌گیری کووید-۱۹ ممکن است تا حدی ناشی از پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی تعریف شده بر اساس جنسیت باشد.

برای بیماری‌زایی حداقل دو کروناویروس از آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ به عنوان ورودی (ACE-2) برای آلوده کردن میزبان استفاده می‌کنند و این آنزیم نقش مهمی در کنترل فشار خون و تنظیم عملکرد قلب دارد و به وفور در سلول‌های اپیتلیال ریه، قلب، رگ‌های خونی، کلیه‌ها و روده‌ها وجود دارد. اگرچه ژن ACE2 روی کروموزوم جنسی زن قرار دارد، به نظر نمی‌رسد مکان و پلی‌مورفیسم‌های آن تأثیری بر پیش‌آگهی ضعیف بیماران مرد در طول اپیدمی SARS-CoV-2 داشته باشد (۱۹). شواهد فزاینده‌ای وجود دارد که نشان می‌دهند جنسیت و هورمون‌های جنسی بر بسیاری از اجزای RAAS در گردش و از جمله ACE2 تأثیر می‌گذارند. کاهش گیرنده آنژیوتانسین II نوع ۱ (AT1R) توسط استروژن، و تنظیم فعالیت رنین توسط استروژن در جاهای دیگر توصیف و بررسی شده است. اخیراً نشان داده شده است که استروژن RAAS موضعی را در میوکارد دهلیزی انسان از طریق کاهش ACE و افزایش همزمان سطوح بیان ACE2، AT2R و MAS تعدیل می‌کند. در واقع، ژن‌های کد کننده ACE2 و گیرنده آنژیوتانسین II (AT2R) روی کروموزوم X قرار دارند که نشان دهنده پتانسیل بیان بالاتر در زنان است. با وجود این، گزارش‌های تعدادی از مطالعات پره‌کلینیکال نشان می‌دهد که ACE2 تحت شرایط پاتولوژیک اغلب در مردان بیشتر از زنان بیان می‌شود (۲۰).

طبق مطالعات انجام شده واریکتومی منجر به افزایش فعالیت ACE2 در زنان می‌شود، در حالی که در مردان، اریکتومی باعث کاهش فعالیت ACE2 می‌شود. مطابق با این داده‌ها، تخمدان باعث افزایش بیان ACE2 در کلیه و بافت چربی و بیان جایگزینی استرادیول ACE2 را کاهش می‌دهد. بنابراین، به نظر می‌رسد تستوسترون سطوح بالای ACE2 در قلب و کلیه حفظ می‌کند، در حالی که استروژن بیان ACE2 را در این اندام‌ها کاهش می‌دهد. بر اساس این داده‌ها، ما باید فرض کنیم که یک تعامل قابل توجه بین هورمون‌های

کووید-۱۹ در بین همه موارد تأیید شده ۲ درصد است که در مقایسه با ۳۴ درصد مورتالیتی با MERS و ۱۰ درصد مورتالیتی با SARS به طور قابل توجهی کمتر است (۱۳).

مطالعات گذشته نشان داده است که شدت عفونت کروناویروس در انسان در طول کلیرانس ویروسی افزایش می‌یابد که نشان دهنده بیماری‌زایی ناشی از پاسخ ایمنی میزبان است (۱۴). همچنین نشان داده شده است که بیماران مسن‌تر در معرض خطر بیشتری از مرگ و میر هستند. مطالعه ما مجدداً تأکید کرد که سن بالا یک عامل خطر برای افزایش مرگ و میر است. بسیاری از مطالعات گزارش کرده‌اند که سن یک عامل خطر مهم برای بیماری‌های تنفسی است. همچنین، تضعیف ایمنی سلولی به عنوان یک علت اصلی مرگ و میر در پنومونی شدید در افراد مسن شناخته شده است. با افزایش سن سطح ایمونوگلوبولین M، اینترفرون و تعداد سلول‌های T کاهش می‌یابد، نوتروفیل‌ها کاهش کموتاکسی را نشان می‌دهند و فاگوسیتوز نیز با افزایش سن کاهش می‌یابد. از طرفی هنگامی که ویروس به بدن حمله می‌کند، سیستم ایمنی را فعال می‌کند. بنابراین، در بیماران مسن با سلول‌های T کمتر، احتمال مرگ افزایش می‌یابد (۱۵). مطالعه دیگری که در ووهان چین انجام شد عوامل خطر مرگ را در بزرگسالانی که به دلیل COVID-19 بستری شده بودند شناسایی کرد و نشان داد که سن بالاتر، سطوح D-dimer بیشتر از ۱ میکروگرم در میلی‌لیتر و نمره ارزیابی نارسایی متوالی ارگان بالاتر در هنگام پذیرش، خطر مرگ را افزایش می‌دهد. در این مطالعه نشان داده شد که تفاوت معنی‌داری بین دو جنس از نظر مورتالیتی وجود ندارد (۱۶). در حالی که در مطالعات دیگر نشان داده‌اند که کروموزوم X و هورمون‌های جنسی ممکن است نقش کلیدی در ایمنی ذاتی و انطباقی بیماران زن داشته باشند (۱۷). بر اساس مطالعات انجام شده مشخص گردیده است که اکثر بیماران مبتلا به COVID-19 از مشکلات تنفسی شدید رنج می‌برند و به نظر می‌رسد افراد مسن و یا افراد مبتلا به بیماری‌های همراه در معرض خطر بیشتری قرار دارند. میزان مرگ و میر در مردان دو تا سه برابر بیشتر از زنان است، اما به نظر می‌رسد بسته به قلمرو و جمعیت‌شناسی جمعیت در نوسان است. عوامل اجتماعی مرتبط با جنسیت، تفاوت‌های ایمونولوژیک، ناهماهنگی‌های

می‌گذارند. استروئیدهای جنسی با اتصال به گیرنده‌های خاصی که در سلول‌های بافت لنفاوی مختلف و همچنین لنفوسیت‌های در حال گردش، ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک بیان می‌شوند، عملکرد سلول‌های ایمنی را تغییر می‌دهند. اثرات مستقیم استروئیدهای جنسی باعث تفاوت‌های جنسی زیادی در عملکرد ایمنی می‌شود، برخی از تفاوت‌های جنسی ممکن است ناشی از عدم تعادل ذاتی در بیان ژن‌های کدگذاری شده بر روی کروموزوم های X و Y باشد (۲۰).

نتیجه‌گیری

عفونت با COVID-19 با مرگ و میر قابل توجهی به طور عمده در بیماران مسن و جنس مرد همراه است. ما تأثیر قابل توجهی از سن و جنسیت را بر خطر مرگ در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ پیدا کردیم. با توجه به یافته‌های این تحقیق در تأثیر جنس و سن بر مرگ و میر می‌توان به شناسایی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که در معرض خطر بیشتر پیش‌آگهی ضعیف هستند کمک نمود. پایش این عوامل می‌تواند به هشدارهای اولیه برای مداخلات مناسب کمک کند. بر اساس مطالعات انجام شده در کشورهای دیگر و این مطالعه سن و جنس می‌تواند جزء فاکتورهای خطر اصلی مرگ و میر باشد.

جنسی و بیان ACE2 وجود دارد (۲۱). زنان و مردان در حساسیت و پاسخ به عفونت‌های ویروسی متفاوت هستند، که منجر به تفاوت جنسی در بروز و شدت بیماری می‌شود. به طور مثال اگرچه قرار گرفتن در معرض ویروس‌های آنفلوآنزای A اغلب در مردان بیشتر است، مرگ و میر ناشی از قرار گرفتن در معرض ویروس آنفلوآنزای A بیماری‌زا در زنان بیشتر است. در مقابل، شیوع آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B (HBV)، تیتراهای DNA HBV و ایجاد سرطان کبد در مردان بیشتر از زنان است (۲۲). تشخیص ذاتی و پاسخ به ویروس‌ها و همچنین پاسخ‌های ایمنی در طول عفونت‌های ویروسی بین زنان و مردان متفاوت است. تعداد و فعالیت سلول‌های ایمنی ذاتی، از جمله مونوسیت‌ها، ماکروفاژها، و سلول‌های دندریتیک (DCs) و همچنین پاسخ‌های ایمنی التهابی به طور کلی در زنان بیشتر از مردان است (۲۳، ۲۰). گیرنده Toll-like (TLR) 7 یک گیرنده تشخیص الگو در آندوزوم چندین سلول ایمنی، از جمله پلاسماسیتوئید DCs و سلول‌های B است و برای شناسایی ویروس‌های RNA تک رشته‌ای، از جمله کروناویروس‌ها استفاده می‌شود. ژن TLR7 که روی کروموزوم X کدگذاری شده است، ممکن است از غیرفعال شدن X فرار کند و در نتیجه سطوح بیان TLR7 در زنان در مقایسه با مردان بیشتر شود (۲۴).

استروئیدهای جنسی، به ویژه تستوسترون (T)، استرادیول (E2) و پروژسترون (P4)، بر عملکرد سلول‌های ایمنی تأثیر

REFERENCES

1. Zhang Y, Li H, Zhang J, Cao Y, Zhao X, Yu N, Gao Y, Ma J, Zhang H, Zhang J, Guo X. The clinical characteristics and outcomes of diabetes mellitus and secondary hyperglycaemia patients with coronavirus disease 2019: a single-center, retrospective, observational study in Wuhan. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2020 Jun.
2. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang WC, Wang CB, Bernardini S. The COVID-19 pandemic. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 2020 Aug 17;57(6):365-88.
3. Kwok S, Adam S, Ho JH, Iqbal Z, Turkington P, Razvi S, Le Roux CW, Soran H, Syed AA. Obesity: a critical risk factor in the COVID-19 pandemic. *Clinical obesity*. 2020 Dec;10(6):e12403.
4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054-62.
5. Baron SA, Devaux C, Colson P, Raoult D, Rolain JM. Teicoplanin: an alternative drug for the treatment of coronavirus COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar 13;55(4):105944.
6. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020 May 1;8(5):475-81.

7. Noor FM, Islam M. Prevalence and associated risk factors of mortality among COVID-19 patients: a meta-analysis. *Journal of community health*. 2020 Dec;45(6):1270-82.
8. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, Cereda D, Coluccello A, Foti G, Fumagalli R, Iotti G. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *Jama*. 2020 Apr 28;323(16):1574-81.
9. Ho FK, Celis-Morales CA, Gray SR, Katikireddi SV, Niedzwiedz CL, Hastie C, Ferguson LD, Berry C, Mackay DF, Gill JM, Pell JP. Modifiable and non-modifiable risk factors for COVID-19, and comparison to risk factors for influenza and pneumonia: results from a UK Biobank prospective cohort study. *BMJ open*. 2020 Nov 1;10(11):e040402.
10. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, Curtis HJ, Mehrkar A, Evans D, Inglesby P, Cockburn J. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020 Aug;584(7821):430-6.
۱۱. فرانک، چگینی، عسگری، سوگل. بررسی ارتباط بین گروه خونی و میزان انتوباسیون و مورتالیتی در بیماران COVID-۱۹. *مجله دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران*. ۲۰۲۲. 7۰۲۲-180. Jun 10;80(3):180-7.
12. Sun H, Ning R, Tao Y, Yu C, Deng X, Zhao C, Meng S, Tang F, Xu D. Risk factors for mortality in 244 older adults with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2020 Jun;68(6): E19-23.
13. Mikami T, Miyashita H, Yamada T, Harrington M, Steinberg D, Dunn A, Siau E. Risk factors for mortality in patients with COVID-19 in New York City. *Journal of general internal medicine*. 2021 Jan;36(1):17-26.
14. Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nature reviews microbiology*. 2009 Jun;7(6):439-50.
15. Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clinical interventions in aging*. 2006 Sep;1(3):253
16. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054-62.
17. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Yu T. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):507-13.
18. De Groot NG, Bontrop RE. COVID-19 pandemic: is a gender-defined dosage effect responsible for the high mortality rate among males?
19. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu N. H., Nitsche A., Müller MA, Drosten C., Pöhlmann S. *Cell*. 2020;181:271.
20. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biology of sex differences*. 2020 Dec;11(1):1-3.
21. Fischer M, Baessler A, Schunkert H. Renin angiotensin system and gender differences in the cardiovascular system. *Cardiovascular research*. 2002 Feb 15;53(3):672-7.
22. Chen CJ, Yang HI, Su JU, Jen CL, You SL, Lu SN, Huang GT, Iloeje UH, Reveal-HBV Study Group. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *Jama*. 2006 Jan 4;295(1):65-73.
23. Melgert BN, Oriss TB, Qi Z, Dixon-McCarthy B, Geerlings M, Hylkema MN, Ray A. Macrophages: regulators of sex differences in asthma? *American journal of respiratory cell and molecular biology*. 2010 May;42(5):595-603.
24. Fink AL, Engle K, Ursin RL, Tang WY, Klein SL. Biological sex affects vaccine efficacy and protection against influenza in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018 Dec 4;115(49):12477-82.