

Design and Implementation of COVID-19 Registry in Sari Imam Khomeini Hospital and Preliminary Results

Seyed Hossein Mehravaran¹, Mobin Ghazaeian², Iradj Maleki³, Seyed Abbas Mousavi⁴, Masoud Aliyali⁵, Ali Sharifpour¹, Siavash Abedi⁵, Roya Ghasemian⁶, Sepideh Safanavaei¹, Maryam Mobini⁷, Seyed Mehran Razavipour⁸, Gholam Ali Godazandeh⁹, Misagh Shafizad¹⁰, Mahmood Moosazadeh¹¹, Touraj Assadi¹², Majid Saeedi¹³

¹ Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Medical Student, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Associate Professor, Gut and Liver Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Professor, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁷ Associate Professor, Department of Internal Medicine, Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁸ Assistant Professor, Department of Orthopedics, Orthopedic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁹ Associate Professor, Department of Surgery, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

¹⁰ Assistant Professor, Department of Neurosurgery, Orthopedic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

¹¹ Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

¹² Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

¹³ Professor, Department of Pharmaceutics, Pharmaceutical Sciences Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 20, 2021 ; Accepted September 19, 2021)

Abstract

Background and purpose: Disease registry of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) as an emerging global health threat could create a suitable research context, identify various aspects of the disease from symptoms to laboratory diagnoses, and determine effectiveness of treatment. The present study aimed to design and implement COVID-19 registry in Sari Imam Khomeini Hospital and investigated preliminary results.

Materials and methods: At first stage, to design the disease registry, a strategy committee was established consisting of experts involved in COVID-19. Variables determined by members of the registry strategy committee included demographic findings, patients' vital signs, comorbidity, laboratory findings, diagnostic test results, disease forms, complications, patients' prognosis, and medical interventions on admission and at the time of discharge. Then, a web based software was designed in Structured Query Language (SQL) to record the information. The study population included all patients attending Sari Imam Khomeini Hospital with clinical and molecular diagnosis of COVID-19.

Results: Out of 1924 registered patients, 829 (43.1%) were female. The mean age of patients was 53.2±17.5 years. The mean ages of men and women were 53.9±16.8 and 52.7±18.1 years, respectively (P= 0.142).

Conclusion: Outbreak of COVID-19 and paucity of information about the disease call for an accurate, complete, and reliable database including timely information which could be achieved by an integrated disease registry.

Keywords: registry, COVID-19, mortality

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (201): 150-157 (Persian).

* **Corresponding Author: Iradj Maleki** - Gut and Liver Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: iradj2001@yahoo.com)

طراحی و استقرار ثبت نظام مند بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در بیمارستان امام ساری و نتایج اولیه

سید حسین مهرآوران^۱
 مبین غزائیان^۲
 ایرج ملکی^۳
 سید عباس موسوی^۴
 مسعود علیالی^۵
 علی شریف پور^۱
 سیاوش عابدی^۵
 رویا قاسمیان^۶
 سپیده صفانوی^۱
 مریم مبینی^۷
 سید مهران رضوی پور^۸
 غلامعلی گدازنده^۹
 میثاق شفیع زاد^{۱۰}
 محمود موسی زاده^{۱۱}
 تورج اسدی^{۱۲}
 مجید سعیدی^{۱۳}

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به نوظهور بودن کووید-۱۹، ثبت نظام مند بیماری می تواند علاوه بر ایجاد بستر مناسب پژوهشی، سبب مشخص شدن جنبه های مختلف بیماری از علائم تا تشخیص های آزمایشگاهی و اثربخشی درمان نیز شود. لذا این مطالعه با هدف طراحی و استقرار ثبت نظام مند بیماری کووید-۱۹ و نتایج اولیه در بیمارستان امام ساری انجام شد.

مواد و روش ها: در مرحله اول برای طراحی رجیستری، کمیته راهبردی متشکل از تخصص های درگیر در بحث کووید تشکیل شد. متغیرهای تعیین شده توسط اعضای کمیته راهبردی رجیستری شامل یافته های دموگرافیک، علائم حیاتی بیماران، سابقه بیماری زمینه ای، یافته های آزمایشگاهی، نتایج تست های تشخیصی، فرم های بیماری، عوارض، پیش آگهی بیماران و همچنین مداخلات درمانی صورت گرفته در زمان بستری و ترخیص بودند. سپس نرم افزاری جهت ثبت اطلاعات، در محیط وب با پایگاه داده SQL طراحی شد. جامعه مورد بررسی شامل تمامی بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام ساری در سال ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ با تشخیص بالینی یا مولکولی کووید-۱۹ بودند.

یافته ها: از ۱۹۲۴ بیمار ثبت شده، ۸۲۹ نفر (۴۳/۱ درصد) زن بودند. میانگین سنی بیماران مورد بررسی $53/2 \pm 17/5$ سال بود. میانگین سنی زنان و مردان مورد بررسی به ترتیب $53/9 \pm 16/8$ و $52/7 \pm 18/1$ سال بود ($P=0/142$).

استنتاج: شیوع بسیار سریع و ناشناختگی بیماری سبب شد مدیریت مؤثر شیوع کووید-۱۹ نیازمند دسترسی به اطلاعات درست، کامل، قابل اعتماد و به موقع باشد، که رجیستری ها می توانند در این زمینه کمک کننده باشند.

واژه های کلیدی: رجیستری، کووید ۱۹، مورالتی

مقدمه

در ۳۱ دسامبر ۲۰۱۹ بیمارستان های چین مواردی از بیماری با پنومونی ایدیوپاتیک را گزارش کردند (۱) که

E-mail: iradj2001@yahoo.com

مؤلف مسئول: ایرج ملکی - ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده بیماری های غیرواگیر

۱. استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. دانشیار، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استاد، گروه راولپنڈی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. دانشیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۶. دانشیار، گروه عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری های واگیر دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۷. دانشیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۸. استادیار، گروه ارتوپدی، مرکز تحقیقات ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۹. دانشیار، گروه جراحی، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۱۰. استادیار، گروه جراحی مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۱۱. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۱۲. استادیار، گروه طب اورژانس، مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۱۳. استاد، گروه فارماسیوتیکس، مرکز تحقیقات علوم دارویی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۵/۲۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۰/۶/۱ تاریخ تصویب: ۱۴۰۰/۶/۲۸

کووید-۱۹ (COVID-19) نامیده می‌شود (۳،۲). کرونا ویروس‌ها پاتوژن‌های زئونوتیک و با میزان موتاسیون بالا می‌باشند که سبب درگیری سیستم‌های تنفسی، گوارشی، کبدی و عصبی می‌شوند و همراه با طیف وسیعی از علائم شامل موارد بدون علامت تا نیاز به مراقبت ویژه، می‌شوند (۴-۶). راه‌های انتقال این ویروس به صورت ذرات تنفسی، سطوح تماسی و گوارشی می‌باشد (۷). متوسط دوره کمون این بیماری ۳-۹ روز می‌باشد (۸-۱۲) که تا ۲۴ روز نیز گزارش شده است (۱۳). حدود ۴۴ درصد از انتقال بیماری قبل از ظهور علائم رخ می‌دهد (۱۴). سازمان بهداشت جهانی (WHO) میزان تکثیر بیماری (Reproduction number) را برای کووید-۱۹ بالاتر از ۱ (محدوده: ۲/۲۴-۳/۵۸) تخمین زده است (۱۵). پاتوژن اصلی بیماری بدین شکل است که پروتئین‌های S1 و S2 پوشش ویروس به رسپتور ACE2 در انسان متصل می‌شوند (۱۶). رسپتورهای ACE2 به مقدار زیاد در ریه، کلیه، قلب و بافت چربی حضور دارند (۱۷، ۱۸). این ویروس نسبت به SARS به مقدار بیش‌تر در سیستم‌های بدن می‌ماند در نتیجه دوره کمون طولانی‌تری دارد و بیماری مسری‌تری است (۱۹). بدون در نظر گرفتن واکسیناسیون، بیماران با سن بالاتر از ۶۵ سال دچار فرم شدیدتری از بیماری می‌شوند و میزان مرگ و میر آن‌ها نیز بالاتر است (۲۰). از طرفی در بیماران با مرگ و میر بیش‌تر بیماری زمینه‌ای نیز دیده می‌شود که شایع‌ترین آن فشار خون بالا (۳۰/۷ درصد)، سپس دیابت (۱۴/۳ درصد) و بیماری قلبی عروقی (۱۱/۹ درصد) است (۲۱-۲۵، ۱۳). در میان مراجعین، ۸۵ درصد بیماران در طول دوره بیماری خود تب را تجربه می‌کنند اما تنها ۴۵ درصد بیماران تب را به عنوان نشانه اولیه دارند. سرفه در ۶۷/۷ درصد و خلط در ۳۳/۴ درصد از بیماران دیده شده است. یافته‌های تنفسی بیماران شامل تنگی نفس، گلودرد و احتقان بینی به ترتیب در ۱۸/۶، ۱۳/۹ و ۴/۸ درصد بیماران مشاهده شده است. علائم دیگر شامل درد عضلانی و استخوانی، لرز، سردرد به ترتیب در ۱۴/۸، ۱۱/۴ و ۱۳/۶ درصد از

بیماران گزارش شده است (۲۶). علائم گوارشی بیماران مانند تهوع یا اسهال و استفراغ به ترتیب در ۵ و ۳/۷ درصد بیماران مشاهده شده است (۲۷-۲۹، ۲۲). یافته‌های آزمایشگاهی بیماران با لنفوپنی، افزایش PTT، LDH، ALT، AST، D-dimer، CRP، troponin و نوتروفیلی و آنوزینوپنی همراه بوده است (۲۳-۲۵، ۲۱-۳۱) که بیش‌ترین یافته بیماران لنفوپنی بود. در میان روش‌های تشخیصی، RT-PCR بهترین روش می‌باشد، البته نتایج آن به علت مشکلات نمونه‌برداری و یا میزان کم ویروس می‌تواند با منفی و مثبت کاذب همراه باشد لذا گفته می‌شود که ۳ روز بعد از نتیجه، دوباره انجام شود (۳۲). بعضی مطالعات اشاره کردند در صورت نتایج منفی RT-PCR، CT scan انجام شود (۳۳). همچنین از یافته‌های CT scan بیماران می‌توان برای ارزیابی شدت بیماری استفاده کرد (۳۴، ۳۵). کووید-۱۹ به طور کلی ۵ پیش‌آگهی متفاوت دارد که شامل افراد بدون علامت (۱/۲ درصد)، فرم خفیف تا متوسط بیماری (۸۰/۹ درصد)، فرم شدید (۱۳/۸ درصد)، فرم بحرانی (۴/۷ درصد) و مرگ (۲/۳ درصد) می‌شود. تقریباً ۲۵ درصد بیماران بستری به علت عوارض نارسایی تنفسی و افت فشار خون نیاز به مراقبت‌های ویژه (ICU) پیدا می‌کنند (۳۶). با توجه به نوظهور بودن بیماری و ناشناخته بودن خیلی از جنبه‌های آن، ثبت نظام مند بیماری می‌تواند علاوه بر ایجاد بستر مناسب پژوهشی سبب مشخص شدن جنبه‌های مختلف بیماری از علائم تا تشخیص‌های آزمایشگاهی و اثر بخشی درمان نیز شود. لذا این مطالعه با هدف طراحی و استقرار ثبت نظام مند بیماری کووید-۱۹ در بیمارستان امام ساری و گزارش نتایج اولیه آن انجام شد.

مواد و روش‌ها

این رجیستری، مورد تک مرکزی در بیمارستان امام ساری بود که در مرحله اول برای طراحی رجیستری کمیته راهبردی متشکل از تخصص‌های درگیر در بحث

کووید تشکیل شد. متغیرهای تعیین شده توسط اعضای کمیته راهبردی رجیستری شامل یافته‌های دموگرافیک، علائم حیاتی بیماران، سابقه بیماری زمینه‌ای، یافته‌های آزمایشگاهی، نتایج تست‌های تشخیصی، فرم‌های بیماری، عوارض، پیش‌آگهی بیماران و همچنین مداخلات درمانی صورت گرفته در زمان بستری و ترخیص بودند. سپس چک لیستی به روش بحث گروهی و بر اساس متغیرهای تعیین شده تهیه شد و جمع‌آوری اطلاعات شروع شد. سپس طراحی برنامه نرم‌افزاری جهت ثبت اطلاعات در محیط SQL برنامه نویسی شد و در آدرس <http://coronar.mazums.ac.ir> در محیط وب قرار گرفت. جمع‌آوری اطلاعات ابتدا در چک لیست‌ها توسط کاروزان ثبت شد و توسط ناظر کیفی که از دستیاران بود ارزیابی شد و سپس وارد نرم‌افزار شد. این مطالعه با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1399.202 انجام شد. جمع‌آوری اطلاعات بیماران از اسفند ۱۳۹۸ شروع شد و نتایج ارائه شده مربوط به بیماران سال ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ می باشد. جامعه مورد بررسی را تمامی بیماران مراجعه کننده با تشخیص بالینی کووید-۱۹ که یا نتیجه تست PCR آن‌ها مثبت بود و یا در CT-scan آن‌ها یافته مشخص برای بیماری رویت شده بود، تشکیل دادند. در نهایت اطلاعات توسط نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها و بحث

پارامترهای مورد بررسی در رجیستری حاضر شامل متغیرهای دموگرافیک، شکایات اولیه بیمار و شکایات بیمار در زمان بستری در بخش، علائم حیاتی، اندیکاسیون بستری و تعیین شدت بیماری، سابقه بیماری‌های مزمن و سابقه داروهای مصرفی، نتایج سی‌تی‌اسکن ریه، نتایج آزمایشات، نوار قلب، اکوکاردیوگرافی، داروهای مصرفی، عوارض زمان بستری و وضعیت نهایی در زمان ترخیص بود. نمونه صفحه سامانه رجیستری در تصویر شماره ۱ نمایش داده

شده است. از نظر خصوصیات رجیستری و در مورد تعریف جمعیت مورد بررسی، رجیستری حاضر بر روی موارد بستری و سرپایی انجام شده بود و این درحالی بود که در سایر رجیستری‌های انجام شده در کشور، رجیستری اصفهان (۳۷) و خوزستان (۳۸) نیز بر روی موارد بستری و سرپایی و رجیستری شیراز (۳۹) و هرمزگان (۴۰) تنها بر روی موارد بستری انجام شده بود. از نظر تحت پوشش، رجیستری حاضر تک مرکزی، رجیستری بیمارستان سینا شهر تهران (۴۱) تک مرکزی و سایر رجیستری‌ها (۳۸، ۴۲-۴۰) چند مرکزی بود. در رجیستری حاضر بیماران بعد از ترخیص، پیگیری نشدند در صورتی که مدت زمان پیگیری در رجیستری بیمارستان سینا شهر تهران (۴۱) و رجیستری شیراز (۳۹) بیماران برای یک ماه بعد از ترخیص و در رجیستری خوزستان (۳۸) بیماران تا سه ماه بعد از ترخیص پیگیری شدند. در هر رجیستری جهت جمع‌آوری اطلاعات از اقلام اطلاعاتی متفاوتی استفاده شده بود، به طوری که در رجیستری حاضر تعداد اقلام اطلاعاتی جمع‌آوری شده ۱۳۹ مورد، در رجیستری آبادان ۵۶ مورد (۴۳)، در رجیستری خوزستان ۴۵ مورد (۳۸) و در رجیستری شیراز (۴۲) و هرمزگان (۴۰) بالای ۱۰۰ مورد بود. یکی از نکات مهم در رجیستری‌ها استفاده از حداقل داده‌های ضروری می‌باشد که در مطالعه آبادان از روش استاندارد دلفی دو مرحله‌ای استفاده شده بود (۴۳) در حالی که در رجیستری حاضر و اکثر رجیستری‌ها برای تهیه پرسشنامه از روش جستجوی منابع و نظر کمیته رجیستری استفاده شده است (۴۰-۳۸). در رجیستری حاضر و عمده رجیستری‌های کشور از فرم‌های کاغذی جمع‌آوری اطلاعات و سپس ورود داده‌ها در نرم‌افزار تحت وب استفاده شده بود (۳۹، ۴۰، ۴۲، ۴۳)، در حالی که تنها در رجیستری خوزستان نرم‌افزار قابلیت فراخوانی داده‌ها از نرم‌افزارهای HIS بیمارستانی را داشت و بخشی از اطلاعات از طریق فراخوانی داده‌های سایر نرم‌افزارها وارد نرم‌افزار رجیستری شده بود.



تصویر شماره ۱: تصویر یکی از صفحات سامانه رجیستری مطالعه حاضر

اطلاعات درست، کامل، قابل اعتماد و به موقع باشد. در کشورهای توسعه یافته وجود زیرساخت‌های قوی برای مدیریت اطلاعات سلامت ملی و ثبت اطلاعات سلامت، امکان جمع‌آوری و یکپارچه‌سازی اطلاعات مورد نیاز برای مدیریت بیماری و تحقیقات در زمینه کووید-۱۹ را فراهم می‌کند. اما در کشورهایی مثل ایران که هنوز پرونده الکترونیک سلامت به‌طور عملیاتی پیاده‌سازی نشده دسترسی به اطلاعات جامع برای تحقیقات در زمینه کووید-۱۹ یک چالش بزرگ است و از طرفی دیگر راه‌اندازی رجیستری در مناطق مختلف کشور که هیچ ارتباطی هم با هم ندارند از چالش‌های دیگر در این زمینه می‌باشد که وجود سیستم یکپارچه و قابل تبادل داده می‌تواند کمک سریع و مناسبی به سیاستگذاران بهداشتی نماید.

جدول شماره ۱: توزیع سنی بیماران مورد بررسی

تعداد (درصد)	گروه سنی (سال)
۱۵ (۰/۸)	۰-۱۷
۶۳۸ (۳۳/۲)	۱۸-۴۴
۷۴۱ (۳۸/۵)	۴۵-۶۴
۲۷۰ (۱۴)	۶۵-۷۴
۲۶۰ (۱۳/۵)	≥۷۵

نتایج اولیه نشان داد از ۱۹۲۴ بیمار ثبت شده، ۸۲۹ نفر (۴۳/۱ درصد) زن و ۱۰۹۵ نفر (۵۶/۹ درصد) مرد بودند. مشابه مطالعه حاضر در رجیستری که در اصفهان انجام شده بود ۵۶ درصد مرد و ۴۴ درصد زن بودند (۳۷). میانگین سنی بیماران مورد بررسی $53/2 \pm 17/5$ سال بود. توزیع سنی بیماران مورد بررسی در جدول شماره ۱ آمده است. میانگین سنی زنان و مردان مورد بررسی به ترتیب $53/9 \pm 16/8$ و $52/7 \pm 18/1$ سال بود که اختلاف معنی‌داری نداشت ($P=0/142$). میانگین سنی افراد در رجیستری اصفهان ۵۸/۴ سال بود (۳۷). در کل ۷۵۶ نفر در بیمارستان بستری شدند که میزان مورتالیتی داخل بیمارستانی در مطالعه حاضر ۲۳/۱ درصد (۱۷۵ مورد) و میانگین سنی بیماران فوت شده $64/1 \pm 15/5$ سال بود. میزان مورتالیتی گزارش شده در رجیستری اصفهان ۵/۶ درصد موارد تاییده شده بیماری بود و میانگین سنی افراد فوت شده ۷۲ سال بود (۳۷).

شیوع بسیار سریع و ناشناختگی بیماری سبب شد مدیریت مؤثر شیوع کووید-۱۹ نیازمند دسترسی به

References

1. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020; 395(10223): 470-473.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N*

- Engl J Med 2020; 382:727-733.
3. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med* 2020; 35(5): 1545-1549.
 4. Woo PC, Huang Y, Lau SK, Yuen K-Y. Coronavirus genomics and bioinformatics analysis. *Viruses* 2010; 2(8): 1804-1820.
 5. Drexler JF, Gloza-Rausch F, Glende J, Corman VM, Muth D, Goettsche M, et al. Genomic characterization of severe acute respiratory syndrome-related coronavirus in European bats and classification of coronaviruses based on partial RNA-dependent RNA polymerase gene sequences. *J Virol* 2010; 84(21): 11336-11349.
 6. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology* 2018; 23(2): 130-137.
 7. National Research Council (US) Committee on Achieving Sustainable Global Capacity for Surveillance and Response to Emerging Diseases of Zoonotic Origin. *Sustaining Global Surveillance and Response to Emerging Zoonotic Diseases*. Keusch GT, Pappaioanou M, Gonzalez MC, Scott KA, Tsai P, (eds). Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.
 8. 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.
 9. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*. 2020; 395(10223): 514-523.
 10. Tindale LC, Coombe M, Stockdale JE, Garlock E, Lau WYV, Saraswat M, et al. Transmission interval estimates suggest pre-symptomatic spread of COVID-19. *medRxiv* 2020.
 11. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med* 2020; 172(9): 577-582.
 12. Pung R, Chiew CJ, Young BE, Chin S, Chen MI, Clapham HE, et al. Investigation of three clusters of COVID-19 in Singapore: implications for surveillance and response measures. *Lancet* 2020; 395(10229): 1039-1046.
 13. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *N Engl J Med* 2020; 382(18): 1708-1720.
 14. He X, Lau EH, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 2020; 26(5): 672-675.
 15. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int J Infect Dis* 2020; 92: 214-217.
 16. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579(7798): 270-273.
 17. Turner AJ, Hiscox JA, Hooper NM. ACE2: from vasopeptidase to SARS virus receptor. *Trends Pharmacol Sci* 2004; 25(6): 291-294.
 18. Gupte M, Boustany-Kari CM, Bharadwaj K, Police S, Thatcher S, Gong MC, et al. ACE2

- is expressed in mouse adipocytes and regulated by a high-fat diet. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; 295(3): R781-R8.
19. u Z, Wu Y. A Multiscale and Comparative Model for Receptor Binding of 2019 Novel Coronavirus and the Implication of its Life Cycle in Host Cells. *bioRxiv* 2020.
 20. Liu Y, Sun W, Li J, Chen L, Wang Y, Zhang L, et al. Clinical features and progression of acute respiratory distress syndrome in coronavirus disease 2019. *medRxiv* 2020.
 21. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama* 2020; 323(11): 1061-1069.
 22. 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. *Lancet* 2020; 395(10223): 497-506.
 23. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020; 46(5): 846-848.
 24. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395(10229): 1054-1062.
 25. Chaoqun Ma, Jiawei Gu, Hou P, Zhang L, Bai Y, Guo Z, et al. Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv* 2020.03.17.20037572.
 26. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708-1720.
 27. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *Jama* 2020; 323(14): 1406-1407.
 28. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395(10223): 507-513.
 29. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(4): 425-434.
 30. Bai T, Tu S, Wei Y, Xiao L, Jin Y, Zhang L, et al. Clinical and Laboratory Factors Predicting the Prognosis of Patients with COVID-19: An Analysis of 127 Patients in Wuhan, China. *SSRN Electronic Journal* 2020.
 31. Li Q, Ding X, Xia G, Geng Z, Chen F, Wang L, et al. A simple laboratory parameter facilitates early identification of COVID-19 patients. *medRxiv* 2020.
 32. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology* 2020; 296(2): E32-E40.
 33. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology* 2020; 296(2): E115-E117.
 34. Xu X, Yu C, Qu J, Zhang L, Jiang S, Huang D, et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020; 47: 1275-1280.
 35. Wang Y, Kang H, Liu X, Tong Z. Combination of RT-qPCR Testing and Clinical Features

- For Diagnosis of COVID-19 facilitates management of SARS-CoV-2 Outbreak. *J Med Virol* 2020; 92(6): 538-539.
36. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region—case series. *N Engl J Med* 2020; 382: 2012-2022.
 37. Javanmard SH, Nasirian M, Ataei B, Vaseghi G, Vaezi A, Changiz T. Isfahan COvid-19 REgistry (I-CORE): Design and methodology. *J Res Med Sci* 2020; 25: 32.
 38. Zarei J, Dastoorpoor M, Jamshidnezhad A, Cheraghi M, Sheikhtaheri A. Regional COVID-19 registry in Khuzestan, Iran: A study protocol and lessons learned from a pilot implementation. *Inform Med Unlocked* 2021; 23: 100520.
 39. Akbari A, Moghadami M, Ghasemi Y, Sharifi M, Hemmati A, Keshavarzi A, et al. Designing and Launching Coronavirus Disease 19 Electronic Registry in Shiraz, Iran: A Brief Report. *Int J Basic Sci Med* 2020; 5(2): 33-38.
 40. Khorrami F, Shahi M, DavariDolatabadi N, Alishan Karami N, HasaniAzad M, Jafariyan F, et al. Implementation of regional COVID-19 registry in Hormozgan (RCovidRH), Iran: Rationale and study protocol. *Med J Islam Repub Iran* 2020; 34: 96.
 41. Talebpour M, Hadadi A, Oraii A, Ashraf H. Rationale and Design of a Registry in a Referral and Educational Medical Center in Tehran, Iran: Sina Hospital Covid-19 Registry (SHCo-19R). *Frontiers in Emergency Medicine* 2020; 4(2s).
 42. Emami A, Akbari A, Javanmardi F, Lotfi M, Moghadami M, Sharifi M, et al. Designing a Multicenter Registry of COVID-19 and Other Respiratory Infections in Fars, Iran. *Disaster medicine and public health preparedness*. *Disaster Med Public Health Prep* 2021:1-4.
 43. Kazemi-Arpanahi H, Moulaei K, Shanbehzadeh M. Design and development of a web-based registry for Coronavirus (COVID-19) disease. *Med J Islam Repub Iran* 2020; 34: 68.