

Analysis of Clinical and Paraclinical Findings and Outcomes of COVID-19 Patients Admitted to Intensive Care Units in a Referral Hospital during the First to Fifth Waves

Farhang Babamahmoodi¹
Fatemeh Ahangarkani²
Parnaz Rajabi³
Aref Hoseini⁴
Zahra Yazdani³
Abdolreza Babamahmoodi²

¹ Professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Assistant Professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Medical Student, Students Research Committee, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ General Practitioner, Students Research Committee, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received July 27, 2024; Accepted August 12, 2024)

Abstract

Background and purpose: In late December 2019, pneumonia originating from nCoV-2019 spread rapidly around the world, and in March 2020, the World Health Organization officially declared it a pandemic and chose the name "COVID-19" for the resulting disease. A significant proportion of COVID-19 patients experience severe pulmonary complications and life-threatening conditions that necessitate respiratory support and admission to the intensive care unit (ICU). Since the detection of the first case of COVID-19 in Iran, the country has experienced several waves, with different strains of the coronavirus prevailing in each wave. According to the studies conducted in this field, in the first wave, the alpha strain (B.1.1.7), the second wave of the beta strain (B.1.351), the third wave of the gamma strain (P.1), the fourth wave of the delta strain (B.1.617.2) and in the fifth wave the Omicron strain (B.1.1.529) of the strain were dominant in patients. This study aims to evaluate the clinical and paraclinical findings, as well as the outcomes, of COVID-19 patients admitted to the intensive care units at a referral teaching hospital in northern Iran during the first through fifth waves of the pandemic.

Materials and methods: This research is a descriptive-analytical retrospective study that was conducted on all patients with COVID-19 who were hospitalized in the ICU of Razi Qaemshahr Hospital (Infectious Diseases Referral Center of Mazandaran Province) in first to fifth waves. Personal information, underlying diseases, time from the onset of symptoms to a hospital visit, laboratory tests, and length of stay of the patient in the intensive care unit was collected through dossier reading and spss25 software was used for statistical analysis.

Results: Out of the 304 patients admitted to the ICU during the first through fifth waves of the COVID-19 outbreak, 50.3% were male. The age range of the patients was from 22 years to 98 years with an average of 65.14 ± 15.08 . 244 patients had at least one underlying disease. So 41% of the patients had diabetes and 50% had blood HTN. Among 244 patients with underlying disease, only 28 patients recovered and 216 patients died, which difference was significant ($P=0.01$). The second wave had the highest number of patients (25.7%), while the third wave had the lowest (16.4%). The average hemoglobin level differed significantly between the second and fourth waves, being 1.37 units lower in the fourth wave. The mortality rates varied significantly across the different waves ($P<0.001$), with a rate of 100% in wave 1, 85.9% in wave 2, 82% in wave 3, 64.3% in wave 4, and 93% in wave 5. Regarding underlying health conditions, no significant differences were observed among patients across waves 1 to 5. Notably, among the 244 patients with underlying diseases, only 28 recovered, while 216 passed away ($P=0.01$).

Conclusion: Male Gender and underlying conditions, particularly diabetes and heart failure, are influential factors in determining the prognosis and severity of the disease. The mortality in the fourth wave has decreased significantly and the maximum rate of recovery of patients was in this wave.

Keywords: COVID-19, ICU, Prognosis, Pandemic, SARS-CoV-2

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (236): 107-112 (Persian).

Corresponding Author: Parnaz Rajabi - School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
(E-mail: parnazrjb@gmail.com)

بررسی یافته های کلینیکی و پاراکلینیکی و نتیجه نهایی بیماران COVID-19 بستری در بخش های مراقبت ویژه در یک بیمارستان مرجع طی موج های اول تا پنجم

فرهنگ بابامحمودی^۱
فاطمه آهنگرکانی^۲
پرناز رجبی^۳
عارف حسینی^۴
زهرا یزدانی^۳
عبدالرضا بابامحمودی^۲

چکیده

سابقه و هدف: در اواخر دسامبر ۲۰۱۹ پنومونی با منشأ nCoV-2019 به سرعت در سراسر جهان گسترش پیدا کرد و در مارچ ۲۰۲۰ توسط سازمان بهداشت جهانی به طور رسمی به عنوان پاندمی اعلام شد و نام «بیماری کووید-۱۹» را برای بیماری ناشی از آن انتخاب کرد. درصد قابل توجهی از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ دچار درگیری های شدید ریوی و وضعیت تهدید کننده حیات می شوند و نیاز به حمایت تنفسی و بستری در بخش مراقبت های ویژه (ICU) دارند. از زمان شناسایی اولین مورد ابتلا به کووید-۱۹ در ایران، موج های مختلفی مشاهده شد که در هر یک از موج ها سویه های مختلفی از ویروس کرونا غالب بودند. طبق مطالعات انجام شده در این زمینه در موج اول سویه آلفا (B.1.1.7)، موج دوم سویه بتا (B.1.351)، موج سوم سویه گاما (P.1)، موج چهارم سویه دلتا (B.1.617.2) و در موج پنجم نیز سویه امیکرون (B.1.1.529)، سویه های غالب در بیماران بودند. هدف از انجام این مطالعه بررسی یافته های کلینیکی و پاراکلینیکی و نتیجه نهایی بیماران کووید-۱۹ بستری در بخش های مراقبت ویژه در بیمارستان آموزشی درمانی رازی قائمشهر طی موج های اول تا پنجم بوده است.

مواد و روش ها: این پژوهش نوعی مطالعه توصیفی-تحلیلی گذشته نگر، می باشد که بر روی تمام بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که در بیک های یک تا پنج در ICU بیمارستان رازی قائمشهر (مرکز ارجاعی بیماری های عفونی استان مازندران) بستری بودند؛ انجام شده است. اطلاعات فردی، بیماری های زمینه ای، زمان شروع علائم تا مراجعه به بیمارستان، یافته های آزمایشگاهی، مدت اقامت بیمار در بخش مراقبت های ویژه، از طریق پرونده خوانی جمع آوری و برای آنالیز آماری از نرم افزار SPSS25 استفاده شده است.

یافته ها: از ۳۰۴ بیمار بستری شده در ICU طی موج های اول تا پنجم بیماری کووید-۱۹، ۵۰/۳ درصد بیماران مرد بودند. محدوده سنی بیماران از ۲۲ سال تا ۹۸ سال با میانگین $65/14 \pm 15/08$ بوده است. بیشترین تعداد بستری (۲۵/۷ درصد) در موج دوم و کمترین تعداد (۱۶/۴ درصد) در موج سوم بودند. ۲۴۴ نفر از بیماران مبتلا به حداقل یک بیماری زمینه ای بودند به طوری که ۴۱ درصد بیماران مبتلا به دیابت و ۵۰ درصد مبتلا به فشارخون بودند. از بین ۲۴۴ بیمار مبتلا به بیماری زمینه ای تنها ۲۸ بیمار بهبود یافتند و ۲۱۶ بیمار فوت شدند که این اختلاف با $(P=0/01)$ معنی دار بود. میانگین هموگلوبین بین موج دوم و چهارم تفاوت فاحش داشته و به میزان ۱/۳۷ واحد در موج چهارم کم تر بوده است. در بین این بیماران ۲۶۰ نفر فوت کردند و ۴۴ بیمار به طور نسبی بهبود یافتند. تعداد افرات فوت شده در موج های مختلف تفاوت معنی داری داشتند $(P<0/0001)$ به طوری که مرگ و میر در موج ۱ (۱۰۰ درصد)، موج ۲ (۸۵/۹ درصد)، موج ۳ (۸۲ درصد)، موج ۴ (۶۴/۳ درصد) و موج ۵ (۹۳ درصد) بود.

استنتاج: جنسیت مرد و بیماری های زمینه ای خصوصاً دیابت و نارسایی قلبی در تعیین پیش آگهی و شدت بیماری نقش دارند. میزان مرگ و میر در موج چهارم کاهش قابل توجهی داشته و بیشینه میزان بهبودی بیماران در این موج بوده است.

واژه های کلیدی: بخش مراقبت های ویژه، کووید-۱۹، پیش آگهی، پاندمی، SARS-CoV-2

E-mail: parnazrjb@gmail.com

مؤلف مسئول: پرناز رجبی - ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پزشکی

۱. استاد، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استادیار، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. پزشک عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۵/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۶/۷ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۵/۲۲

مقدمه

در اواخر دسامبر ۲۰۱۹ پنومونی با منشأ nCoV-۲۰۱۹ به سرعت در سراسر جهان گسترش پیدا کرد و در مارچ ۲۰۲۰ توسط سازمان بهداشت جهانی به طور رسمی به عنوان پاندمی اعلام شد و نام «بیماری کووید-۱۹» را برای بیماری ناشی از آن انتخاب کرد (۱). ویژگی‌های بالینی این بیماری از بدون علامت یا خفیف (در بیش از ۵۰ درصد) تا موارد شدید که منجر به سندرم دیسترس تنفسی حاد، نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، (در بیش از ۵۰ درصد) تا موارد شدید که منجر به سندرم دیسترس تنفسی حاد، نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، سپسیس، شوک سپتیک و مرگ می‌شود، متفاوت است (۲). اگر چه در زمینه ابتلا به این بیماری، صدمه شدید ریوی در همه سنین دیده شد، اما در افراد مسن و با ناتوانی‌های همراه، این ویروس بیش‌تر از سایرین منجر به سندرم دیسترس تنفسی حاد (Acute Respiratory Distress Syndrome: ARDS) و نارسایی چند ارگان گردیده که البته رابطه‌ی مستقیمی با میزان مرگ و میر داشته است (۳). تصویربرداری با CT اسکن و RT-PCR رایج‌ترین روش‌های تشخیصی بیماری کووید-۱۹ بوده در بحث تظاهرات سی‌تی‌اسکن، ضایعات گرانددگلس دو طرفه و consolidation شایع‌تر از سایر نماها بودند؛ اما تظاهرات سی‌تی‌اسکن می‌تواند وابسته به هر فرد و مرحله‌ی بیماری متفاوت باشد (۵،۴).

مطالعاتی در ایران و جهان به گزارش جنبه‌های اپیدمیولوژیک موج‌های چندگانه کووید-۱۹ پرداخته و هر یک در ابعاد مختلف همه‌گیر شناختی این موج‌ها به بررسی و توصیف این بیماری مبادرت ورزیده‌اند (۷،۶).

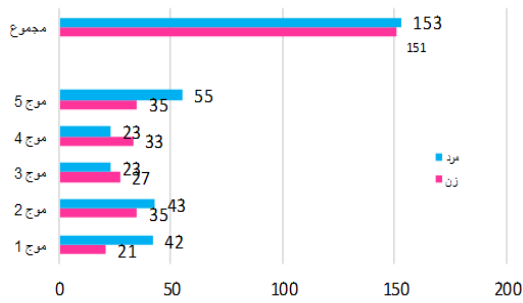
ایران پنج موج اپیدمیولوژیک متوالی کووید-۱۹ را با تغییرات قابل توجهی در مشخصات دموگرافیک، تظاهرات بالینی و شدت بیماری تجربه کرد. میانگین سنی بیماران در طول موج افزایش یافت که بیش‌ترین

سن در موج سوم بود. نسبت زنان مبتلا به کووید-۱۹ نیز با گذشت زمان افزایش یافت و در موج پنجم بیش‌تر از مردان شد. علائم کووید-۱۹ در سراسر امواج تغییر کرد. موج اول عمدتاً با علائم تنفسی همراه بود، در حالی که شکایات گوارشی در موج دوم اضافه شد. تظاهرات عصبی با درگیری محیطی جایگزین شکایات گوارشی در موج سوم شد و تظاهرات سیستم عصبی مرکزی در موج چهارم و پنجم اضافه شد (۸).

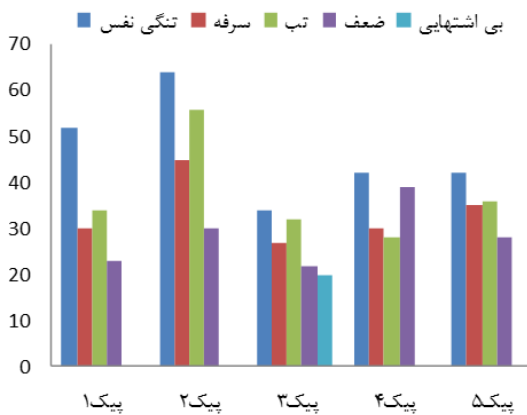
از زمان شناسایی اولین مورد ابتلا به کووید-۱۹ در ایران، موج‌های مختلفی مشاهده گردید که در هر یک از موج‌ها سویه‌های مختلفی از ویروس کرونا غالب بودند. طبق مطالعات انجام شده در این زمینه در موج اول سویه آلفا (B.1.1.7)، موج دوم سویه بتا (B.1.351)، موج سوم سویه گاما (P.1)، موج چهارم سویه دلتا (B.1.617.2) و در موج پنجم نیز سویه امیکرون (B.1.1.529) سویه‌های غالب در بیماران بودند (۹). با توجه به اعلام مراجع رسمی در کشورمان (سایت وزارت بهداشت)، تا تاریخ ۲۸ فروردین ۱۴۰۳ در ایران ۷۶۲۷۱۸۶ بیمار از ابتدای شروع بیماری مبتلا شده ۱۴۶۸۱۱ بیمار نیز جان خود را به دلیل ابتلا به بیماری کووید-۱۹ از دست داده‌اند که تعداد کثیری از آن‌ها در بخش‌های مراقبت‌های ویژه مورد بستری قرار گرفته بودند. لذا، در این مطالعه به بررسی ویژگی‌های بیماران کووید-۱۹ بستری شده در ICU بیمارستان رازی قائم‌شهر، در پنج موج جداگانه پرداخته شد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش نوعی مطالعه توصیفی-تحلیلی گذشته‌نگر مبتنی بر روش پرونده خوانی، می‌باشد که در سال ۱۴۰۱، بر روی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که در موج‌های یک تا پنج در ICU بیمارستان رازی قائم‌شهر بستری بودند و مورد تایید بیماری با یافته‌های CT-scan و یا با روش RT-PCR قرار گرفتند، انجام شده است



نمودار شماره ۱: خصوصیات دموگرافیک بیماران طی موج های اول تا پنجم



نمودار شماره ۲: توزیع فراوانی علائم بالینی بیماران به تفکیک موج های مختلف

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی بیماری های زمینه ای طی موج های اول تا پنجم

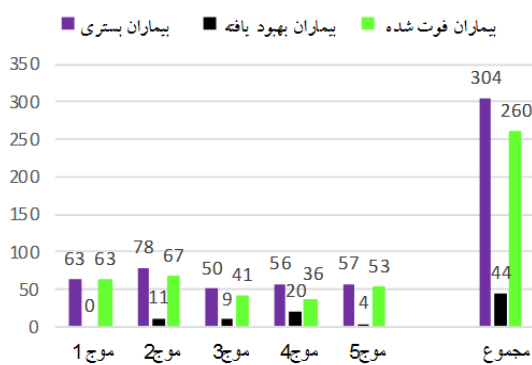
بیماری زمینه ای (تعداد بیماران)	فوت (N=۲۶۰)	بهبودی (N=۴۴)	سطح معنی داری
کلیه بیماری های زمینه ای (۲۴۴)	۲۱۶	۲۸	P=۰/۰۱۵
دیابت (۱۱۵)	۱۱۳	۱۲	P=۰/۰۰۳
هایپرتنشن (۱۵۳)	۱۳۶	۱۷	P=۰/۰۰۹
نارسایی قلبی (۱۲)	۱۲	۰	P<۰/۰۰۱
CKD (Chronic Kidney Disease) (۳۷)	۲۵	۲	P<۰/۰۰۱
آسم (۱۸)	۱۷	۱	P<۰/۰۰۱
پیوند (۳)	۳	۰	P=۰/۰۸۳
بیماری کبدی (۵)	۵	۰	P=۰/۰۰۲
حاملگی (۲)	۰	۲	P<۰/۰۰۱
بیماری هماتولوژیک (۳)	۳	۰	P=۰/۰۰۸
بیماری ایسکمیک قلبی (۸۳)	۷۵	۸	P<۰/۰۰۱
سابقه ی سکه مغزی (۲۱)	۱۸	۳	P<۰/۰۰۱
هایپرتروپیدی (۲۴)	۱۹	۵	P<۰/۰۰۱
هایپرتروپیدی (۱)	۱	۰	P<۰/۰۰۱
همودیالیز (۱۶)	۱۴	۲	P<۰/۰۰۱
بدخیمی (۱۷)	۱۶	۱	P<۰/۰۰۱
کمونرایی اراپورتزایی (۱۱)	۱۱	۰	P<۰/۰۰۱
COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) (۱۱)	۱۰	۲	P<۰/۰۰۱
دیس لیپیدی (۵۲)	۴۶	۶	P<۰/۰۰۱

که در نهایت ۳۰۴ بیمار بودند. پیک اول در تاریخ اسفند ۱۳۹۸ و فروردین ۱۳۹۹، پیک دوم تیر و مرداد ۱۳۹۹، پیک سوم دی ۱۳۹۹، پیک چهارم فروردین ۱۴۰۰ و پیک پنجم در مرداد ماه ۱۴۰۰ بوده است. اطلاعات فردی، بیماری های زمینه ای، زمان شروع علائم تا مراجعه به بیمارستان، یافته های آزمایشگاهی، مدت اقامت بیمار در بخش مراقبت های ویژه (Real time –polymerase chain reaction: ICU) از طریق پرونده خوانی جمع آوری و در چک لیست تهیه شده ثبت گردید. برای تجزیه و تحلیل داده ها نرم افزار SPSS نسخه ۲۵ و از آزمون های chi_square و anova و پست هاک Tukey استفاده شد. هم چنین $P<۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی دار مد نظر قرار گرفت. این پژوهش مورد تایید کمیته دانشگاهی اخلاق در پژوهش با کد IR.MAZUMS.REC.1400.548 بوده است.

یافته ها و بحث

در مجموع ۳۰۴ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند که ۱۵۳ بیمار مرد و ۱۵۱ بیمار زن بودند (نمودار شماره ۱). محدوده سنی بیماران از ۲۲ سال تا ۹۸ سال با میانگین $۶۵/۱۴ \pm ۱۸/۰۸$ بوده است. مقایسه میانگین سن بیماران به تفکیک پیک های پاندمی کووید-۱۹ تفاوت معنی داری را نشان نداد ($P=۰/۲۹$). مدت زمان بروز علائم بالینی تا مراجعه به بیمارستان از کم تر از ۲۴ ساعت تا ۳۰ روز متغیر بود که به طور میانگین $۴/۰۱ \pm ۶/۱۱$ روز بوده است. شایع ترین علائم بیماران در هر یک از موج های یک تا پنج در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است. ۲۴۴ نفر از بیماران مبتلا به حداقل یک بیماری زمینه ای بودند. به طوری که ۴۱ درصد بیماران مبتلا به دیابت و ۵۰ درصد مبتلا به فشار خون بودند. بیماری های زمینه ای دیگر شامل بیماری ایسکمیک قلبی (۲۷ درصد) اختلالات لیپید (۱۷/۱ درصد) و سایر بیماری ها با درصد کم تر بودند (جدول شماره ۱).

بیش تر از خانم‌ها بود. در برخی مطالعات مروری نیز دیده شده که مردان، بیش تر از زنان در خطر بروز بیماری شدیدتر و متعاقبا مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ هستند. عللی که برای این مسئله بر شمرده شده شامل سیستم ایمنی هومورال ضعیف تر در آقایان، مسائل مرتبط با سبک زندگی مانند سیگار کشیدن که ریسک عفونت را بالا می‌برد، شیوع بیش تر بیماری‌های زمینه‌ای که مهم ترین آن‌ها اختلالات قلبی عروقی و دیابت تیپ دو هستند می‌باشد (۱۰).



نمودار شماره ۳: توزیع فراوانی و عاقبت بیماران طی موج‌های اول تا پنجم

می‌توان نتیجه گرفت که یکی از بارزترین نکات حاصل از این مطالعه، نسبت مرگ و میر بسیار بالای بیماران بود. اگرچه که به علل مختلفی همچون شناخت بیش تر از ذات بیماری، درمان و بازتوانی، پیشگیری و هم‌چنین واکسیناسیون، میزان مرگ و میر ناشی از بیماری به شکل چشمگیر و معناداری کاهش یافت و بهبودی بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه نیز به تدریج افزایش و در موج چهارم به بیشینه مقدار خود رسید، اما روند چشمگیر نزولی در میزان بهبودی در موج پنجم، مشاهده گردید. اگرچه که در مورد موج پنجم و کاهش میزان بهبودی بیماران می‌بایست بررسی بیش تری صورت گیرد. تاخیر ورود و آغاز واکسیناسیون سراسری در کشور، به‌عنوان یکی از فاکتورهای ثابت شده و کارآمد در کاهش میزان مرگ و میر، می‌تواند به‌عنوان عامل اصلی این تفاوت مطرح شود. یافته‌های مطالعه‌ای که در ایران بر روی

از بین ۲۴۴ بیمار مبتلا به بیماری زمینه‌ای تنها ۲۸ بیمار بهبود یافتند و ۲۱۶ بیمار فوت شدند که این اختلاف با ($P=0/01$) معنی‌دار بود. از بین ۱۲۵ بیمار دیابتی ۱۱۳ بیمار فوت و ۱۲ بیمار بهبود پیدا کردند که این اختلاف معنی‌دار بود ($P=0/03$)، اما از بین ۱۵۳ بیمار هایپرتنشن ۱۳۶ بیمار فوت و ۱۷ بیمار بهبود یافتند که اختلاف بین این دو معنی‌دار نبود ($P=0/09$). میانگین تعداد روزهای بستری بیماران در بیمارستان $10/79 \pm 12/20$ روز و میانگین تعداد روزهای بستری در ICU $7/89 \pm 9/38$ روز بود. در بررسی یافته‌های سی تی اسکن ریوی این بیماران، از ۲۳۱ بیمار، سی تی اسکن ریوی در دسترس بود که به جز دو نفر همگی دارای یافته‌های پاتولوژیک بودند و فراوانی یافته‌های غیرطبیعی و درد درگیری ریه به تفکیک موج‌ها نیز مورد بررسی قرار گرفت که نتایج به دست آمده نشان‌دهنده عدم وجود اختلاف معنادار بین موج‌های مختلف از جهت فراوانی این متغیر بوده است ($P=0/50$).

در بین یافته‌های آزمایشگاهی مقایسه مقادیر هموگلوبین، سدیم، قند خون ناشتا، بیلی روبین توتال، PT و D-dimer در موج‌های مختلف تفاوت معناداری را نشان داده است. میانگین هموگلوبین بین موج دوم و چهارم تفاوت فاحش داشته و به میزان $1/37$ واحد در موج چهارم کم تر بوده است. طی بررسی میانگین سطح سرمی منیزیم نیز مشخص شد که سطح سرمی منیزیم به‌طور چشمگیری در موج پنجم کووید-۱۹ کم تر از چهار موج اول بوده است. در بررسی قند خون ناشتا نیز مشخص شد FBS در موج چهارم و پنجم به‌طور معنی‌داری نسبت به موج اول پایین تر بوده است.

در مجموع بین ۳۰۴ بیمار مورد مطالعه ۲۶۰ بیمار فوت کردند و ۴۴ بیمار به‌طور نسبی بهبود یافتند (نمودار شماره ۳). از بین ۴۴ بیمار بهبود یافته ۱۸ بیمار مرد ($11/76$ درصد) و ۲۶ بیمار زن ($17/21$ درصد) بودند و تفاوت معنی‌داری در مرگ و میر بین بیماران مرد و زن وجود داشت ($P<0/001$). تعداد بیماران مرد فوت شده

سپاسگزاری

این مقاله منتج از پایان‌نامه مقطع پزشکی عمومی پرناز رجبی می‌باشد. از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت تصویب این پروژه (کد طرح: IR.MAZUMS..REC.1400.11607) نهایت سپاسگزاری را داریم.

افرادی که واکسن تزریق کردند، انجام شد و ایمنی‌زایی بالای هومورال واکسن علیه کووید-۱۹ را تایید کردند (۱۱).
از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به نقص برخی پرونده‌ها در داده‌های مدنظر اشاره کرد. هم‌چنین برخی محدودیت‌های عمومی و آزمایشگاهی مانع از بررسی دقیق بیماران و نیز تعیین سویه‌های غالب در هر موج می‌شدند.

References

1. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol* 2020; 92(7): 797-806.
2. Tavakoli A, Vahdat K, Keshavarz M. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): an emerging infectious disease in the 21st century. *Iran South Med J* 2020; 22(6): 432-450 (Persian).
3. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med* 2020; 288(2): 192-206.
4. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeilzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med* 2021; 23(2): e3303.
5. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol* 2020;30(8):4381-4389
6. El-Shabasy RM, Nayel MA, Taher MM, Abdelmonem R, Shoueir KR, Kenawy ER. Three waves changes, new variant strains, and vaccination effect against COVID-19 pandemic. *Int J Biol Macromol* 2022; 204: 161-168.
7. Ascencio-Montiel IJ, Ovalle-Luna OD, Rascon-Pacheco RA, Borja-Aburto VH, Chowell G. Comparative epidemiology of five waves of COVID-19 in Mexico, March 2020-August 2022. *BMC Infect Dis* 2022; 22(813): 1-11.
8. Amin R, Sohrabi MR, Zali AR, Hannani K. Five consecutive epidemiological waves of COVID-19: a population-based cross-sectional study on characteristics, policies, and health outcome. *BMC Infect Dis* 2022; 22(1): 906.
9. Sadeghi K, Zadheidar S, Zebardast A, Nejati A, Faraji M, Ghavami N, et al. Genomic surveillance of SARS-CoV-2 strains circulating in Iran during six waves of the pandemic. *Influenza Other Respir Viruses* 2023; 17(4): e13135.
10. Bienvenu LA, Noonan J, Wang X, Peter K. Higher mortality of COVID-19 in males: sex differences in immune response and cardiovascular comorbidities. *Cardiovasc Res* 2020; 116(14): 2197-2206.
11. Babamahmoodi F, Saedi M, Alizadeh-Navaei R, Hedayatizadeh-Omran A, Mousavi SA, Ovaie G, et al. Side effects and Immunogenicity following administration of the Sputnik V COVID-19 vaccine in health care workers in Iran. *Sci Rep* 2021; 11(1): 21464.