

Prevalence of Various Autoimmune Disorders in Patients with Covid-19 and its Relationship with Patient's Prognosis in Patients Admitted to Aja Hospitals in Tehran in the Third and Fourth Peak of Covid-19 in 2021

Negin Hosseini Rouzbahani^{1,2}, Khodayar Ghorban^{1,2}, Majid Zamani², Mohammad Hassan Kazemi-Galougahi³,
Maryam Dadmanesh^{1,4}, Mohammad Gholami^{1,5*}

¹ Infectious Diseases Research Center, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

² Department of Immunology, Faculty of Medicine, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

³ Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

⁴ Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

⁵ Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

ARTICLE INFO

Article Type:
Original Article

Article History:

Received: 2024/06/16

Accepted: 2024/07/27

Published: 2024/09/01

*Corresponding Author:

Mohammad Gholami

Email:

Mohammadg19@gmail.com

Citation: Hosseini Rouzbahani N, Ghorban K, Zamani M, Kazemi Galougahi M H, Dadmanesh M, Gholami M. *Prevalence of Various Autoimmune Disorders in Patients with Covid-19 and its Relationship with Patient's Prognosis in Patients Admitted to Aja Hospitals in Tehran in the Third and Fourth Peak of Covid-19 in 2021*. Paramedical Sciences and Military Health 2024; 19 (1): 39-50.

Abstract

Introduction: There are very limited studies about the relationship between the presence of autoimmune disease and the patients' outcome with Covid-19. Therefore, this study aimed to investigate the prevalence of various autoimmune disorders in patients with Covid-19 and its relationship with the prognosis of this group of patients.

Materials and Methods: In this retrospective cohort study, the sample size included 264 patients with autoimmune disease who were hospitalized in Tehran Army hospitals due to Covid-19 disease. Moreover, 283 patients with non-autoimmune disease were considered as the control group. Patients' information was achieved using their hospital records. Demographic and information about disease history and their ultimate outcome were recorded. Finally, descriptive statistics indicators of mean and standard deviation were used to describe data. Furthermore, data were analyzed using SPSS software version 24 through independent t-Test and K2.

Result: In the group with autoimmune diseases, the mean age of patients was 55.32 ± 7.63 years old. The most common disease was rheumatoid arthritis (21.2%) followed by psoriasis (12.9%). Mortality rates were significantly higher in the group with autoimmune disease compared with patients in the control group (18.9% vs. 11.3%, $p = 0.012$). The frequency of admission in the intensive care unit and intubation in the group with autoimmune diseases was significantly higher than control group ($p < 0.0001$). Based on logistic regression, the presence of autoimmune disease increases the chance of death (Odds Ratio = 1.484) and it increases the chance of admission to the intensive care unit (Odds Ratio = 1.487) ($P < 0.05$).

Conclusion: The results indicate that, based on modeling, autoimmune diseases significantly increase the chance of death and they also increase the chance of admission to the intensive care unit compared with healthy people.

Keywords: Autoimmune Disorders, Covid-19, Prognosis

بررسی شیوع انواع اختلالات خودایمنی در مبتلایان به کووید-۱۹ و ارتباط آن با پیش آگهی بیماری در بیماران بستری در بیمارستان‌های آجا در سطح شهر تهران در پیک سوم و چهارم کرونا در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹

نگین حسینی روزبهانی^{۲،۱}، خدایار قربان^{۲،۱}، مجید زمانی^{۲،۱}، محمد حسن کاظمی گلوگاهی^۳، مریم دادمنش^{۴،۱}، محمد غلامی^{۵،۱}

^۱ مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.
^۲ گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.
^۳ گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.
^۴ گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.
^۵ گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.

اطلاعات مقاله

نوع مقاله

مقاله پژوهشی

سابقه مقاله

دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۲۷

پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۰۶

انتشار برخط: ۱۴۰۳/۰۶/۱۱

* نویسنده مسئول: محمد غلامی

آدرس الکترونیکی:

Mohammadg19@gmail.com

استناد: حسینی روزبهانی نگین، قربان خدایار، زمانی مجید، کاظمی گلوگاهی محمد حسن، دادمنش مریم، غلامی محمد. بررسی شیوع انواع اختلالات خودایمنی در مبتلایان به کووید-۱۹ و ارتباط آن با پیش آگهی بیماری در بیماران بستری در بیمارستان‌های آجا در سطح شهر تهران در پیک سوم و چهارم کرونا در سال ۱۳۹۹-۱۴۰۰. علوم پیراپزشکی و بهداشت نظامی. ۱۴۰۳؛ ۱۹ (۱): ۳۹-۵۰.

چکیده

مقدمه: مطالعات بسیار محدودی در مورد ارتباط وجود بیماری‌های خودایمنی و پیامد نهایی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ وجود دارد. لذا هدف از انجام این مطالعه بررسی شیوع انواع اختلالات خودایمنی در مبتلایان به کووید-۱۹ و ارتباط آن با پیش آگهی این گروه از بیماران می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کوهورت گذشته‌نگر حجم نمونه شامل ۲۶۴ نفر از بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی بود که به دلیل ابتلا به بیماری کووید-۱۹ در بیمارستان‌های ارتش در سطح شهر تهران بستری بودند و ۲۸۳ نفر از بیماران که مبتلا به بیماری خودایمنی نبودند به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. اطلاعات بیماران با استفاده از پرونده بایگانی شده آن‌ها در بیمارستان مورد بررسی قرار گرفت و اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به سوابق بیماری و پیامد نهایی در آن‌ها در چک لیست تهیه شده وارد شد. به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ استفاده شد. جهت توصیف داده‌ها از شاخص‌های آمار توصیفی، میانگین و انحراف معیار استفاده شد و برای انجام آزمون فرضیه‌های این طرح از آزمون‌های تی مستقل و کای دو استفاده شد. کلیه تحلیل‌ها در سطح اطمینان ۹۵ درصد انجام شد.

یافته‌ها: در گروه مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و روماتولوژیک میانگین سنی بیماران $55/32 \pm 7/63$ سال بوده است. شایع‌ترین بیماری یافت شده آرتریت روماتوئید (۲۱/۲ درصد) و بعد از آن پسوریازیس (۱۲/۹ درصد) بوده است. موارد فوت شده به صورت معنی‌داری در گروه مبتلا به بیماری خودایمنی نسبت به گروه غیر مبتلا بیشتر بوده است (۱۸/۹ درصد در مقابل ۱۱/۳ درصد. $p=0/012$) فراوانی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و انتوباسیون در گروه مبتلا به بیماری‌های خودایمنی به طور معنی‌داری بیشتر بوده است ($p>0/001$). بر اساس رگرسیون لجستیک وجود بیماری خودایمنی به تنهایی شانس وقوع مرگ و میر ($Odds Ratio = 1/484$) و شانس بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ($Odds Ratio = 1/487$) را افزایش می‌دهد ($p>0/05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه براساس مدل سازی انجام شده ابتلا به بیماری‌های خودایمنی به میزان قابل توجهی شانس مرگ و میر را نسبت به افراد غیر مبتلا افزایش می‌دهد و نیز شانس بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه افزایش می‌دهد.

کلید واژه‌ها: اختلالات خودایمنی، کووید-۱۹، پیش آگهی

مقدمه

از اواخر سال ۲۰۱۹ میلادی تا به امروز ویروس جدیدی از خانواده کرونا ویروس ها در حال تهدید جامعه انسانی و سایر جانوران است. نگرانی ها از بابت کرونا ویروس جدید از این بابت است که برای سومین بار در دو دهه اخیر جهان با یک اپیدمی مرگ بار ناشی از کرونا ویروس ها مواجه شده است (۱). این ویروس قدرت انتقال بالایی نسبت به سارس و مرس دارد و همچنین دوره نهفتگی آن طولانی است و ۲ تا ۱۴ روز طول می کشد تا علائم بالینی آن بروز کند. این ویژگی باعث می شود که سرعت شیوع ویروس افزایش یافته و پیشگیری و کنترل بیماری سخت تر گردد (۲) و بر اساس مطالعات انجام شده مهم ترین راه انتقال ویروس از طریق ترشحات تنفسی می باشد. مهم ترین علائم بالینی شامل تب، سرفه، خستگی، درد عضلانی، سردرد و گلودرد می باشد از لحاظ ویروس شناسی کووید-۱۹ دارای ژنوم حاوی RNA تک رشته ای پوشش دار با سنس مثبت می باشد (۳،۴). در یک مطالعه ارتباط نزدیکی بین کووید-۱۹ و گونه های خاص خفاش چینی گزارش گردیده است. سایر مطالعات انجام شده توسط چان و همکاران نشان داد که کووید-۱۹ ارتباط نزدیکی با ویروس سارس-کووید خفاش دارد. لذا می توان گفت: کووید-۱۹ ممکن است که از خفاش منشأ گرفته باشد و به انسان از طریق یک میزبان واسطه ای منتقل شده است و این توانایی را به دست آورده است که به آنزیم مبدل آنژیوتانسینوز بر روی سلول های انسانی متصل شود و وارد سلول گردد (۵،۶). در افراد آسیایی از جمله ایرانیان میزان بیان ACE2 در سلول های آلوئولی نسبت به سفید پوستان و افراد آفریقایی-آمریکایی بیشتر است. ترکیب ویروس با گیرنده ACE2 باعث افزایش بیان ژنی شده می تواند منجر به آسیب آلوئول ها شود (۵). مطالعات بر روی افراد دارای بیمارهای زمینه ای بیانگر آن است که در این افراد نه تنها احتمال خطر ابتلاء به بیماری بیشتر است، بلکه احتمال مرگ ناشی از بیماری نیز بیشتر است (۶). افراد مسن بیش از سایر گروه های دیگر در معرض ابتلا و مرگ ناشی از کووید-۱۹ قرار دارند. سازمان جهانی بهداشت تاکید دارد که افراد جوان نیز در برابر ویروس کووید-۱۹ مصون نمی باشند و لذا لازم است تا آنان نیز از اقدامات پیشگیری برای مقابله با بیماری استفاده کنند (۷). یکی از گروه های پرخطر که احتمال ابتلا و مرگ در آن ها هم به دلیل سالمندی و هم به دلیل آمار بالای بیماری های زمینه ای در آنان خیلی بالا است. در ایران نیز خطر مرگ و میر در مردان سالمندان و مبتلایان به بیماری های مزمن بیشتر از سایر گروه ها گزارش شده است (۸،۹). دانش فعلی در مورد ویژگی های کرونا ویروس جدید هنوز محدود است و این

ویروس به سرعت در حال انتقال است. برای درک وضعیت و جدی بودن بیماری کارکنان بهداشت و پژوهشگران تلاش های چشمگیری در مورد بیماران مبتلا به ویروس کرونا انجام داده اند. ارائه دهندگان مراقبت های بهداشتی توصیه های زیادی را برای غلبه بر چالش های تشخیصی و درمانی ارائه داده اند زیرا هیچ داروی تایید شده ای برای محافظت از این جمعیت در معرض ویروس مسری وجود ندارد (۱۰). شیوع جهانی ویروس کرونا شرایط پزشکی روانشناختی و اقتصادی-اجتماعی کشورها را به وضعیت چالش برانگیزی تبدیل کرده است که هرگز قابل تصور نبود. کووید-۱۹ بزرگ ترین تهدید قرن حاضر است که کشورها ملزم به مقابله با آن هستند، بنابراین دانشمندان در تلاش هستند تا فرایند بیماری زایی و پیامدهای بالینی آن را درک کنند و استراتژی های جدید پیشگیری را توسعه دهند. مطالعات قبلی نشان می دهد داشتن بیماری همراه می تواند منجر به پیش آگهی بد در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شود (۱۱، ۱۲). با توجه به ضرورت شناخت هرچه بیشتر عوامل موثر در ابتلا و شدت علائم و پیامدهای بالینی ناشی از بیماری کووید-۱۹ و با توجه به ارتباط قوی بین اختلالات ایمنی شامل بیماری های خودایمنی و بیماری هایی که موجب نقص ایمنی (ارثی یا اکتسابی) می شوند و بررسی اثرات اختلالات ایمنی و داروهای ایمونوساپرسیو شامل کورتیکواستروئید و داروهای بیولوژیک بر شدت علائم و سیر بیماری کووید-۱۹ این مطالعه در جهت بررسی شیوع اختلالات ایمنی و تاثیرات آن ها در ابتلا و سیر بیماری و پیامدهای بالینی مربوطه در مبتلایان به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان های ارتش جمهوری اسلامی در سطح شهر تهران در سالهای ۱۳۹۹ و ۱۴۰۰ و در پیک سوم و چهارم کرونا می پردازد.

مواد و روش ها

در این مطالعه مقطعی کوهورت گذشته نگر که در بیمارستان های ارتش جمهوری اسلامی ایران در سطح شهر تهران (بیمارستان های ۵۰۱، بعثت، گلستان، خانواده و هاجر) انجام شد. ابتدا از همه بیماران مطالعه رضایت نامه آگاهانه کتبی و شفاهی اخذ گردید. اطلاعات بیماران با استفاده از پرونده بایگانی شده بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش که در بازه زمانی فروردین ۱۳۹۹ لغایت تیرماه ۱۴۰۰ بستری بودند، مورد بررسی قرار گرفت. متغیرهای مورد بررسی شامل: اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس و اطلاعات مربوط به سوابق بیماری، مدت و نوع داروهای مصرفی، مدت زمان بستری در بیمارستان، میزان مورتالیتی، میزان انتقال بیماران به بخش مراقبت های ویژه، میزان مورتالیتی بیماران

در بخش مراقبت‌های ویژه، مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و نتیجه درمان، در چک لیست تهیه شده وارد شد.

معیارهای ورود به مطالعه عبارتند از: الف) معیارهای ورود مشترک برای هر دو گروه دارای بیماری خودایمنی و گروه کنترل عبارتند از: بیماران بستری در بخش‌های کرونا، بازه سنی ۱۸ تا ۶۵ سال. ب) معیارهای ورود اختصاصی برای گروه دارای بیماری خودایمنی: تاریخچه پزشکی فرد و تشخیص بیماری‌های خودایمنی و روماتولوژیک توسط پزشک فوق تخصص، سابقه مصرف داروهای کورتیکواستروئید سیستمیک یا بیولوژیک به مدت سه ماه یا بیشتر. معیارها خروج از مطالعه: ابتلا به سرطان که در حال حاضر بیماری فعال بوده و تحت درمان باشد، سابقه مشخص از اختلالات ایمنی ارثی و مادرزادی، سابقه دریافت خون و فرآورده‌ای خونی به صورت مکرر، سابقه پیوند اعضا به عنوان گیرنده و مصرف داروهای متعاقب پیوند، عدم رضایت بیماران، مخدوش بودن پرونده بیماران، ترخیص بیمار با رضایت شخصی و قبل از پایان روند درمان. حجم نمونه شامل ۲۶۴ نفر از بیماران مبتلا به بیماری خودایمنی بود که با روش نمونه‌گیری در دسترس وارد مطالعه شدند و همچنین ۲۸۳ نفر از بیماران که مبتلا به بیماری خودایمنی نبودند به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. در این مطالعه اطلاعات بیماران به صورت محرمانه بوده و بدون ذکر نام منتشر می‌گردد. به‌منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ استفاده شد. جهت توصیف داده‌ها از شاخص‌های آمار توصیفی میانگین و انحراف معیار استفاده شد و برای انجام آزمون فرضیه‌های این طرح از آزمون‌های تی مستقل و کای-دو استفاده شد. کلیه تحلیل‌ها در سطح

اطمینان ۹۵ درصد انجام شد.

یافته‌ها

این مطالعه با هدف تعیین میزان شیوع انواع اختلالات خودایمنی در مبتلایان به کووید-۱۹ و ارتباط آن با پیش‌آگهی بیماری در بیماران بستری در بیمارستان‌های آجا در سطح شهر تهران در پیک سوم و چهارم کرونا در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹ انجام شد. میانگین سنی بیماران در گروه مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و روماتولوژیک $55/32 \pm 7/63$ سال و درگروه غیر مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و روماتولوژیک $52/34 \pm 9/08$ سال بود. با توجه به این که سن بیماران دارای توزیع نرمالی بوده با استفاده از آزمون T-مستقل اختلاف میانگین سن میان دوگروه از نظر آماری معنی‌دار است و در گروه دارای بیماری‌های خودایمنی بیشتر است ($p < 0/0001$)، همچنین بر اساس میانه‌ی سنی بیماران به دو گروه ۵۶ سال و کمتر و بیش از ۵۶ سال تقسیم‌بندی شدند که بر اساس آزمون کای-دو فراوانی افراد با گروه سنی بیش از ۵۶ سال در گروه مبتلا به بیماری خودایمنی در برابر گروه غیر مبتلا به طور معنی‌دار بیشتر بوده است ($57/6$ درصد در مقابل $42/8$ درصد. $p = 0/001$). (جدول ۱)

توزیع فراوانی جنسیت در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و بیماران غیر مبتلا مورد بررسی قرار گرفت که جنسیت زن به صورت معنی‌داری در گروه مبتلا به بیماری خودایمنی بیشتر بوده است (64 درصد در مقابل $40/3$ درصد. $p < 0/001$). (جدول ۲-۴)

جدول ۱. توزیع فراوانی جنسیت و گروه سنی در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و بیماران غیر مبتلا

P-value	جنسیت		
	زن	مرد	
$p < 0/001^*$	۱۶۹	۹۵	تعداد
	$64/0\%$	$36/0\%$	درصد
	۱۱۴	۱۶۹	تعداد
	$40/3\%$	$59/7\%$	درصد
P-value	سن		
	بیشتر از ۵۶ سال	کمتر و مساوی ۵۶ سال	
$p = 0/001^*$	۱۵۲	۱۱۲	تعداد
	$57/6\%$	$42/4\%$	درصد
	۱۲۱	۱۶۲	تعداد
	$42/8\%$	$57/2\%$	درصد

(*) p-value کمتر از ۰/۰۵ است و از نظر آماری معنی‌دار است.

بیماری‌های زمینه‌ای به صورت معنی‌داری در گروه مبتلا به بیماری خودایمنی بیشتر بوده است (۳۳ درصد در مقابل ۲۱/۹ درصد، $p=0/004$). (جدول ۲)

توزیع وجود سایر بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و بیماران غیر مبتلا مورد بررسی قرار گرفت که وجود سایر

جدول ۲. توزیع فراوانی سایر بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و بیماران غیر مبتلا

P-value	سایر بیماری‌های زمینه‌ای			
	خیر	بلی		
$p=0/004^*$	تعداد	۱۷۷	۸۷	گروه مبتلا به بیماری خودایمنی
	درصد	۶۷/۰٪	۳۳/۰٪	
	تعداد	۲۲۱	۶۲	گروه سالم
	درصد	۷۸/۱٪	۲۱/۹٪	

(*) p -value کمتر از ۰/۰۵ است و از نظر آماری معنی‌دار است.

نوع ۲ (۳۳ درصد در برابر ۲۱/۹ درصد) به طور معنی‌داری بیشتر بوده است ($P<0/05$). اما با وجود بیشتر بودن موارد نارسایی مزمن کلیوی در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی این بیشتر بودن از نظر آماری معنی‌دار نبوده است ($p=0/165$).

فراوانی سایر بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و بیماران غیر مبتلا مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۳ آورده شده است. که در بیماران مبتلا به بیماری خودایمنی نسبت به بیماران سالم موارد پرفشاری خون (۲۷/۷ درصد در برابر ۱۹/۱ درصد)، بیماری قلبی-عروقی (۲۲/۷ درصد در برابر ۱۵/۵ درصد) و دیابت

جدول ۳. فراوانی سایر بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و بیماران غیر مبتلا

P-value	گروه سالم		گروه مبتلا به بیماری خودایمنی		
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
$0/018^*$	۱۹/۱٪	۵۴	۷/۲۷٪	۷۳	پرفشاری خون
$0/033^*$	۱۵/۵٪	۴۴	۷/۲۲٪	۶۰	بیماری قلبی-عروقی
$0/165$	۳/۵٪	۱۰	۱/۶٪	۱۶	نارسایی مزمن کلیوی
$0/004^*$	۲۱/۹٪	۶۲	۰/۳۳٪	۸۷	دیابت نوع ۲

(*) p -value کمتر از ۰/۰۵ است و از نظر آماری معنی‌دار است.

۹/۱	۲۴	لوپوس سیستمیک
۷/۶	۲۰	دیابت نوع ۱
۶/۸	۱۸	واسکولیت‌ها
۴/۵	۱۲	اسکلرودرمی
۴/۲	۱۱	سلیاک
۳/۰	۸	شوگر اولیه و ثانویه
۲/۷	۷	اسپوندیلوآرتريت‌ها
۱/۵	۴	میوزیت
۰/۸	۲	سارکوئیدوز
۰/۸	۲	تیروئیدیت هاشیماتو

فراوانی انواع بیماری‌های روماتولوژیک و خودایمنی مورد ارزیابی قرار گرفت که نتایج آن در جدول (۴-۴) نمایش داده شده است.

جدول ۴. فراوانی بیماری‌های روماتولوژیک و خودایمنی

فراوانی		درصد
آرتريت روماتوئید	۵۶	۲۱/۲
پسوریازیس	۳۴	۱۲/۹
مولتیپل اسکلروزیس	۳۳	۱۲/۵
بیماری التهابی روده	۳۱	۱۱/۷

توزیع فراوانی پیامد نهایی در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و داری در گروه مبتلا به بیماری خودایمنی نسبت به گروه غیر مبتلا بیشتر بوده است (۱۸/۹ درصد در مقابل ۱۱/۳ درصد. $p=0/012$). (جدول ۵)

جدول ۵. توزیع فراوانی پیامد نهایی در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و بیماران غیر مبتلا

P-value	Relative Risk	پیامد نهایی			
		مرگ	ترخیص		
$p=0/012^*$	$RR=675/1$	۵۰	۲۱۴	تعداد	گروه مبتلا به بیماری خود ایمنی
		٪۱۸/۹	٪۸۱/۱	درصد	
		۳۲	۲۵۱	تعداد	گروه غیر مبتلا
		٪۱۱/۳	٪۸۸/۷	درصد	

(*) p -value کمتر از ۰/۰۵ است و از نظر آماری معنی دار است.

فراوانی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و بیماران غیر مبتلا مورد بررسی قرار گرفت که در گروه مبتلا به بیماری خودایمنی نسبت به گروه غیر مبتلا بستری در بخش مراقبت‌های ویژه به طور معنی داری بیشتر بوده است (۳۶/۴ درصد در مقابل ۲۵/۴ درصد. $p=0/006$). (جدول ۶)

جدول ۶. فراوانی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و بیماران غیر مبتلا

P-value	Relative Risk	بستری در بخش مراقبت‌های ویژه			
		بلی	خیر		
$p=0/006^*$	$RR=1/429$	۹۶	۱۶۸	تعداد	گروه مبتلا به بیماری خود ایمنی
		٪۳۶/۴	٪۶۳/۶	درصد	
		۷۲	۲۱۱	تعداد	گروه غیر مبتلا
		٪۲۵/۴	٪۷۴/۶	درصد	

(*) p -value کمتر از ۰/۰۵ است و از نظر آماری معنی دار است.

فراوانی اینتوباسیون در بخش مراقبت‌های ویژه در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و بیماران غیر مبتلا مورد بررسی قرار گرفت که در گروه مبتلا به بیماری خودایمنی نسبت به گروه غیر مبتلا اینتوباسیون در بخش مراقبت‌های ویژه به طور معنی داری بیشتر بوده است (۲۹/۵ درصد در مقابل ۲۰/۸ درصد. $p=0/019$). (جدول ۷)

جدول ۷. فراوانی اینتوباسیون در بخش مراقبت‌های ویژه در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و بیماران غیر مبتلا

P-value	Relative Risk	اینتوباسیون در بخش مراقبت‌های ویژه			
		بلی	خیر		
$p=0/019^*$	$RR=1/417$	۷۸	۱۸۶	تعداد	گروه مبتلا به بیماری خود ایمنی
		٪۲۹/۵	٪۷۰/۵	درصد	
		۵۹	۲۲۴	تعداد	گروه غیر مبتلا
		٪۲۰/۸	٪۷۹/۲	درصد	

(*) p -value کمتر از ۰/۰۵ است و از نظر آماری معنی دار است.

مدت زمان بستری در بخش و مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و بیماران غیر مبتلا مورد بررسی قرار گرفت که در گروه مبتلا به بیماری خودایمنی نسبت به گروه غیر مبتلا میانگین مدت زمان بستری در بخش به طور معنی داری بیشتر

بوده است (۱۱/۱۳ روز در مقابل ۹/۰۸ روز $p < ۰/۰۰۱$). اما در مورد مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه میانگین روز بستری در میان دو گروه تفاوت معنی داری نداشته است. (جدول ۸)

جدول ۸. مدت زمان بستری در بخش و مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و بیماران غیر مبتلا

گروه	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد	P-value
مدت زمان بستری (روز)				
مبتلا به بیماری خود ایمنی	۲۶۴	۱۱/۱۳	۵/۷۲۷	$p < ۰/۰۰۱^*$
غیر مبتلا	۲۸۳	۹/۰۸	۵/۷۲۸	
مدت زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (روز)				
مبتلا به بیماری خود ایمنی	۹۶	۱۰/۸۱	۶/۰۳۳	$p = ۰/۹۸۳$
غیر مبتلا	۷۲	۱۰/۸۳	۶/۵۹۰	

Independent T-Test

(*) p-value کمتر از ۰/۰۵ است و از نظر آماری معنی دار است.

در گروه بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی و روماتولوژیک ارتباط میان پیامد نهایی با متغیرهای جنسیت و نیز وجود سایر بیماری‌های زمینه ای بر اساس آزمون کای-دو مورد ارزیابی قرار گرفته که نتایج آن در

جدول ۹ و ۱۰ نشان داده شده است. همانطور که از نتایج پیدا است پیامد نهایی مرگ به طور معنی داری در بیماران مبتلا به بیماری خودایمنی که دارای سایر بیماری‌های زمینه‌ای بودند بیشتر بوده است.

جدول ۹. ارتباط میان پیامد نهایی با متغیر جنسیت در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی

پیامد نهایی	جنسیت	P-value
ترخیص	مرد	تعداد
	زن	درصد
مرگ	مرد	تعداد
	زن	درصد

جدول ۱۰. ارتباط میان پیامد نهایی با متغیر وجود سایر بیماری‌های زمینه ای در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی

پیامد نهایی	سایر بیماری‌های زمینه‌ای	P-value
ترخیص	خیر	تعداد
	بلی	درصد
مرگ	خیر	تعداد
	بلی	درصد

(*) p-value کمتر از ۰/۰۵ است و از نظر آماری معنی دار است.

هم چنین ارتباط میان پیامد نهایی با متغیر مصرف داروهای سرکوب

کننده‌ی ایمنی در سه ماه اخیر در بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی

مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۱۱ نشان داده شده است. همانطور که از نتایج پیدا است میزان مرگ و میر در میان بیمارانی که مصرف داروهای سرکوب کننده ایمنی در سه ماه اخیر داشتند ۲۳/۸ درصد و در میان بیمارانی که طی ۳ ماه اخیر مصرف سرکوب کننده ایمنی نداشتند ۱۴/۲ درصد بوده است که این از نظر آماری معنی دار بوده است ($p=0/045$). از سویی نیز ارتباط میان بستری در بخش مراقبت های ویژه

با متغیر مصرف داروهای سرکوب کننده ایمنی در سه ماه اخیر مورد بررسی قرار گرفت و میزان بستری در بخش مراقبت های ویژه در بیمارانی که مصرف داروهای سرکوب کننده ایمنی در سه ماه اخیر داشتند ۴۲/۳ درصد و در میان بیمارانی که طی ۳ ماه اخیر مصرف سرکوب کننده ایمنی نداشتند ۳۰/۶ درصد بوده است که این از نظر آماری معنی دار بوده است ($p=0/048$). (جدول ۱۲)

جدول ۱۱. ارتباط میان پیامد نهایی با متغیر مصرف داروهای سرکوب کننده ی ایمنی در سه ماه اخیر در بیماران مبتلا به بیماری های خودایمنی

P-value	مصرف داروهای سرکوب کننده ی ایمنی در سه ماه اخیر		پیامد نهایی
	بلی	خیر	
$p=0/045^*$	۹۹	۱۱۵	تعداد
	٪۲/۷۶	٪۸/۸۵	درصد
	۳۱	۱۹	تعداد
	٪۸/۲۳	٪۲/۱۴	درصد

(*) p -value کمتر از ۰/۰۵ است و از نظر آماری معنی دار است.

جدول ۱۲. ارتباط میان بستری در بخش مراقبت های ویژه با متغیر مصرف داروهای سرکوب کننده ی ایمنی در سه ماه اخیر در بیماران مبتلا به بیماری های خودایمنی

P-value	مصرف داروهای سرکوب کننده ی ایمنی در سه ماه اخیر		بستری در بخش مراقبت های ویژه
	بلی	خیر	
$p=0/048^*$	۷۵	۹۳	تعداد
	٪۷/۵۷	٪۴/۶۹	درصد
	۵۵	۴۱	تعداد
	٪۳/۴۲	٪۶/۳۰	درصد

(*) p -value کمتر از ۰/۰۵ است و از نظر آماری معنی دار است.

طبق آنالیز انجام شده رگرسیون لجستیک چند متغیره اثر هر یک از متغیرهای وجود بیماری خودایمنی، سن، جنسیت و وجود سایر بیماری های زمینه ای بر پیامد مرگ و بستری در بخش مراقبت های ویژه و انجام اینتوباسیون به طور اختصاصی مورد بررسی قرار گرفت که نتایج در جداول ۱۳ الی ۱۴ آورده شده است. طبق نتایج شانس وقوع مرگ ناشی از ابتلا به کرونا به طور معنی داری به وجود سایر بیماری های زمینه ای ($p=0/001$, Odds Ratio = ۲/۵۱۸) مرتبط بوده است. وجود بیماری خودایمنی به تنهایی شانس وقوع مرگ و میر را به طور معنی داری افزایش می دهد ($p=0/043$, Odds Ratio = ۱/۴۸۴). (جدول ۱۳)

طبق مدل رگرسیون لجستیک انجام شده برای بستری در بخش مراقبت های ویژه وجود بیماری خودایمنی با افزایش شانس بستری در بخش مراقبت های ویژه ($p=0/047$, Odds Ratio = ۱/۴۸۷) همراه است. سن بالاتر ($p=0/007$, Odds Ratio = ۱/۰۳۸) و نیز وجود سایر بیماری زمینه ای ($p=0/008$, Odds Ratio = ۱/۳۸۳) نیز با افزایش شانس بستری در بخش مراقبت های ویژه همراهی دارد. (جدول ۱۴)

جدول ۱۳. تحلیل رگرسیون چند متغیره اثر هر یک از متغیرهای وجود بیماری خودایمنی، سن، جنسیت و وجود سایر بیماری‌های زمینه‌ای بر پیامد مرگ

P-value	فاصله اطمینان ۹۵ % OR		Odds Ratio	B	
	حد بالا	حد پایین			
۰/۰۴۳*	۲/۴۶۳	۰/۸۹۴	۱/۴۸۴	۰/۳۹۵	وجود بیماری خود ایمنی
۰/۶۵۷	۱/۰۴۳	۰/۹۷۴	۱/۰۰۸	۰/۰۰۸	سن
۰/۱۲۵	۲/۴۵۶	۰/۸۹۶	۱/۴۸۴	۰/۳۹۵	جنسیت
۰/۰۰۱*	۴/۴۱۱	۱/۴۳۷	۲/۵۱۸	۰/۹۲۳	وجود سایر بیماری‌های زمینه‌ای
۰/۰۰۱*			۰/۰۳۷	-۳/۳۰۸	ثابت

(*) p-value کمتر از ۰/۰۵ است و از نظر آماری معنی‌دار است.

جدول ۱۴. تحلیل رگرسیون چند متغیره اثر هر یک از متغیرهای وجود بیماری خودایمنی، سن، جنسیت و وجود سایر بیماری‌های زمینه‌ای بر پیامد بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

P-value	فاصله اطمینان ۹۵ % OR		Odds Ratio	B	
	حد بالا	حد پایین			
۰/۰۴۷*	۲/۲۰۰	۱/۰۰۵	۱/۴۸۷	/۳۹۷۰	بیماری خود ایمنی
۰/۰۰۷*	۱/۰۶۷	۱/۰۱۰	۱/۰۳۸	/۰۳۸۰	سن
۰/۵۱۷	۱/۲۹۷	/۵۹۶۰	/۸۷۹۰	-۰/۱۲۹	جنسیت
۰/۰۰۸*	۲/۸۷۵	۱/۱۷۶	۱/۸۳۸	/۶۰۹۰	وجود سایر بیماری‌های زمینه‌ای
۰/۰۰۱*			/۰۴۷۰	-۳/۰۶۳	ثابت

(*) p-value کمتر از ۰/۰۵ است و از نظر آماری معنی‌دار است.

شده بوده بسیار پایین‌تر از موارد ترخیص شده بود (۲۶/۱۸) در مقابل ۹۳/۱۶/۰۰۱۰۰۱ (p<۰/۰۰۱) و این نشان دهنده‌ی لود بسیار بالای ویروس در بیمارانی بود که فوت کردند. (جدول ۱۵)

با استفاده از جواب آزمایشات RT-PCR در دسترس ارتباط میزان Cycle Threshold با پیامد نهایی مورد بررسی قرار گرفت که میانگین آن در مواردی که در بیمارانی دچار بیماری خودایمنی منجر به مرگ

جدول ۱۵. ارتباط میان پیامد نهایی با میزان Cycle Threshold (CT) در بیمارانی مبتلا به بیماری‌های خودایمنی

گروه	تعداد جواب در دسترس	میانگین	انحراف استاندارد	P-value
ترخیص	۱۰۴	۲۶/۱۸	۷/۱۳۳	p<۰/۰۰۱*
مرگ	۳۸	۱۶/۹۳	۶/۴۱۰	
Independent T-Test				

(ارشی یا اکتسابی) می‌شوند و بررسی اثرات اختلالات ایمنی و داروهای ایمونوساپرسیو شامل کورتیکواستروئید و داروهای بیولوژیک بر شدت علائم و سیر بیماری کووید-۱۹ از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی شیوع انواع اختلالات خودایمنی در مبتلایان

بحث و نتیجه‌گیری

شناخت هرچه بیشتر عوامل موثر در ابتلا و شدت علائم و پیامدهای بالینی ناشی از بیماری کووید-۱۹ و بررسی ارتباط قوی بین اختلالات ایمنی شامل بیماری‌های خودایمنی و بیماری‌هایی که موجب نقص ایمنی

در این زمینه تعداد محدودی مطالعه انجام شده است از جمله در مطالعه‌ی واید و همکاران (۱۳) در گروه سرکوب شده سیستم ایمنی (۳۱ نفر) میزان مرگ و میر به میزان قابل توجهی بالاتر بود ولی هیچ ارتباطی بین سرکوب سیستم ایمنی و لوله‌گذاری تهجمی وجود نداشت. در مطالعه‌ی دیگر (۱۴) مشخص شده که بیماران مبتلا به بیماری‌های خودایمنی پس از بستری شدن در بیمارستان با COVID-19 دارای عوارض تنفسی بالا و مرگ و میر ۳۰ روزه بالاتری بودند. نتایج یک مطالعه مروری نیز نشان داد که بیماران مبتلا به بیماری‌های خود ایمنی ممکن است در مقایسه با گروه‌های شاهد بیشتر مستعد ابتلا به SARS-CoV-2 باشند (۱۵). در مطالعه دیگر نشان داد که بیماران بستری در بیمارستان و دارای بیماری خودایمنی مدت بیشتری بستری بوده‌اند (۱۶).

در مطالعه‌ی آتاناسیوس دمیتریوس^۱ و همکاران (۱۷) نیز نتایج نشان داد که بیماران دارای بیماری‌های روماتیسمی خودایمنی/التهابی در معرض بیشتر ابتلا قرار دارند. این مطالعات دارای نتایجی مشابه با مطالعه‌ی ما بوده‌اند در حالی که نتایج برخی مطالعات نشان داده است که میزان سندرم حاد تنفسی در این دست از بیماران ممکن است کمتر باشد برای مثال در مطالعه‌ی اندریک مونرال^۲ و همکاران (۱۸) نتایج نشان داد بر اساس شواهد در میان بیمارانی که با کووید-۱۹ بستری شده‌اند، در میان کسانی که تحت درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی برای بیماری خودایمنی قرار می‌گیرند ممکن است خطر ابتلا به ARDS شدید کاهش یابد. در مطالعه‌ی ساینز دلامازا^۳ و همکاران (۱۹) نیز نتایج نشان داد که در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ سرکوب سیستم ایمنی خفیف با خطر کمتر ARDS به ویژه در میان بیماران خود ایمن همراه بود. که البته در این مطالعه اشاره گردیده است که برای تایید نتایج نیاز به مطالعات بیشتر وجود دارد.

در مطالعه‌ی حاضر میزان مرگ و میر (۲۳/۸ درصد) و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (۴۲/۳ درصد) در میان بیماران خودایمنی که مصرف داروهای سرکوب کننده ایمنی در سه ماه اخیر داشتند نسبت به بیماران خودایمنی که مصرف سرکوب کننده ایمنی نداشتند به طور معنی داری بیشتر بوده است.

از جمله دیگر نقاط قوت این مطالعه که در سایر مطالعات به ندرت به آن اشاره شده بود این نکته بوده است که با استفاده از جواب آزمایشات RT-PCR در دسترس ارتباط میزان Cycle Threshold با پیامد نهایی مورد

به کووید-۱۹ و ارتباط آن با پیش‌آگهی بیماران در بیماران بستری در بیمارستان‌های آجا در سطح شهر تهران در پیک سوم و چهارم کرونا است. نتایج این مطالعه نشان داد که جنسیت زن به صورت معنی داری در گروه مبتلا به بیماری خودایمنی بیشتر بوده است (۶۴ درصد در مقابل ۴۰/۳ درصد) و از طرفی نیز وجود سایر بیماری‌های زمینه‌ای (پرفشاری خون. بیماری قلبی - عروقی و دیابت نوع ۲) به صورت معنی داری در گروه مبتلا به بیماری خودایمنی بیشتر بوده است (۳۳٪ در مقابل ۲۱/۹ درصد). همچنین در مطالعه‌ی حاضر شایع‌ترین بیماری یافت شده آرتریت روماتوئید (۲۱/۲ درصد) بوده است و بعد از آن به ترتیب پسوریازیس (۱۲/۹ درصد)، مولتیپل اسکلروزیس (۱۲/۵ درصد)، بیماری التهابی روده (۱۱/۷ درصد) و لوپوس سیستمیک (۹/۱ درصد) بوده است. شبیه به نتایج مطالعه‌ی حاضر در مطالعه‌ی مرکز آمار پزشکی دانشگاه آکسفورد (۲۹) در بیماران کووید-۱۹ مبتلا به بیماری‌های خودایمنی شایع تشخیص داده شده انجام شد که اکثر شرکت کنندگان زن (۶۰/۵ درصد تا ۶۵/۹ درصد) و ۵۰ ساله بودند. شایع‌ترین بیماری‌های خودایمنی همراه پسوریازیس (۳/۵ درصد تا ۳۲/۵ درصد) آرتریت روماتوئید (۳/۹ تا ۱۸/۹ درصد) و واسکولیت (۳/۳ درصد تا ۱۷/۶ درصد) و دیابت نوع ۱ (۸/۴ درصد تا ۷/۵ درصد) بوده‌اند. که تا حدودی شبیه مطالعه‌ی ما است و تفاوت موجود به علت تفاوت در توزیع فراوانی متفاوت این بیماری‌های روماتولوژیک و خودایمن در نقاط مختلف جهان و در نژادهای مختلف است.

بررسی پیامد نهایی در میان دو گروه در این پژوهش نشان داد که موارد فوت شده به صورت معنی داری در گروه مبتلا به بیماری خودایمنی نسبت به گروه غیرمبتلا بیشتر بوده است (۱۸/۹ درصد در مقابل ۱۱/۳ درصد) و از طرفی فراوانی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و اینتوباسیون در گروه مبتلا به بیماری‌های خودایمنی به طور معنی داری بیشتر بوده است. از سویی مدت زمان بستری در بیمارستان در گروه بیماران خود ایمن بیشتر بوده است ولی در مورد مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه تفاوتی میان دو گروه مشاهده نگردید. این نتایج به دست آمده در کنار وجود متغیرهای دیگر مانند سن، جنس و وجود سایر بیماری‌های زمینه‌ای در کنار وجود بیماری خودایمنی است و بر اساس آنالیز مدل رگرسیون لجستیک ابتلا به بیماری‌های خودایمنی ۴۸/۴ درصد شانس مرگ و میر را نسبت به افراد غیر مبتلا افزایش می‌دهد و ۴۸/۷ درصد نیز شانس بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه افزایش می‌دهد. همچنین نتایج نشان داد که شانس مرگ و میر و میزان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه با وجود سایر بیماری‌های زمینه‌ای افزایش می‌یابد.

1 Athanasios-Dimitrios

2 Enric Monreal

3 Sainz de la Maza

توجهی شانس مرگ و میر را نسبت به افراد غیر مبتلا افزایش می‌دهد و باعث افزایش شانس بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه خواهد شد. وجود این بیماری در کنار متغیرهای دیگری مانند بیماری‌های زمینه‌ای دیگر و سن بالاتر موجب افزایش بیشتر مرگ و میر و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه دکترای حرفه‌ای پزشکی عمومی می‌باشد که با شماره ۹۲/۰۰/۶۳۶ و با کد اخلاق ۱۴۰۰،۱۵۳ IR.AJAUMS.REC در دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران مصوب شده است. از کارکنان محترم بیمارستان‌های تابع ارتش جمهوری اسلامی که در این مطالعه همکاری صمیمانه داشته‌اند تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Amanat, F., & Krammer, F. SARS-CoV-2 vaccines: status report. *Immunity*, 2020, 52:583-589, (4).
2. Baradaran, A., Ebrahimzadeh, M. H., Baradaran, A., & Kachoei, A. R. Prevalence of comorbidities in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Bone and Joint Surgery*, 2020, 8(Suppl 1), 247.
3. Alanagreh LA, Alzoughool F, Atoum M. The human coronavirus disease COVID-19: its origin, characteristics, and insights into potential drugs and its mechanisms. *Pathogens*. 2020 Apr 29;9(5):331.
4. Barek MA, Aziz MA, Islam MS. Impact of age, sex, comorbidities and clinical symptoms on the severity of COVID-19 cases: A meta-analysis with 55 studies and 10014 cases. *Heliyon*. 2020 Dec 1;6(12).
5. Cao, Y., Li, L., Feng, Z., Wan, S., Huang, P., Sun, X & Wang, W. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus(2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. *Cell discovery*, 2020, 6:1-4.
6. COVID C, Team R, Chow N, Fleming-Dutra K, Gierke R, Hall A, et al. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019—United States, February 12–March 28, 2020. *Morbidity and mortality weekly report*. 2020 Apr 4;69(13):382.
7. He, X. W., Lai, J. S., Cheng, J., Wang, M. W., Liu, Y. J., et al. Impact of complicated myocardial injury on the clinical outcome of severe or critically ill COVID-19 patients. *Zhonghua xin xue guan bing za zhi*, 2020. 48(6), 456-460.
8. Jannat Alipoor, Z., & Fotokian, Z. COVID-19 and the Elderly with Chronic diseases: Narrative Review. *Journal Mil Med*, 2020, 22(6), 632-640.
9. Liu, K., Chen, Y., Lin, R., & Han, K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *Journal of Infection*, 2020, 80(6), e14-e18.
10. Oliveira, K., Méxas, M., Meiriño, M., & Drumond, G. Critical success factors associated with the implementation of enterprise risk management. *Journal of Risk Research*, 22:1004-1019, (8).
11. Singh, A. K., Gupta, R., Ghosh, A., & Misra, A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2020, 14(4), 303-310.
12. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J & Peng, Z. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*, 2020, 323(11), 1061-1069.
13. Vaid N, Ardissino M, Reed TAN, Goodall J, Utting P, Miscampbell M, et al. Clinical characteristics and outcomes of immunosuppressed patients hospitalized with COVID-19: experience from London. *J Intern Med*. 2021 Mar;289(3):385-394.
14. Monreal E, Sainz de la Maza S, Fernández-Velasco JI, Natera-Villalba E, Rita CG, Rodríguez-Jorge F, et al. The Impact of Immunosuppression and Autoimmune Disease on Severe Outcomes in Patients Hospitalized with COVID-19. *J Clin Immunol*. 2021 Feb;41(2):315-323.
15. Akiyama S, Hamdeh S, Micic D, Sakuraba A. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2021 Mar 1;80(3):384-91.
16. Tan EH, Sena AG, Prats-Urbe A, You SC, Ahmed WU, Kostka K, et al. Characteristics, outcomes, and mortality amongst 133,589 patients with prevalent autoimmune diseases diagnosed with, and 48,418 hospitalised for COVID-19: a multinational distributed network cohort analysis. *medRxiv*. 2020 Nov 27:2020.11.24.20236802.
17. Bakasis AD, Mavragani CP, Boki KA, Tzioufas AG, Vlachoyiannopoulos PG, Stergiou IE, Skopouli FN, Moutsopoulos

- HM. COVID-19 infection among autoimmune rheumatic disease patients: Data from an observational study and literature review. J Autoimmun. 2021 Sep;123102687.
18. Monreal E, Sainz de la Maza S, Fernández-Velasco JI, Natera-Villalba E, Rita CG, Rodríguez-Jorge F, et al. The Impact of Immunosuppression and Autoimmune Disease on Severe Outcomes in Patients Hospitalized with COVID-19. J Clin Immunol. 2021 Feb;41(2):315-323.
19. Maza S S, Gullón P, Natera-Villalba E, Chico-García JL, Beltrán-Corbellini Á, Martínez-Sanz J, et al. Non-severe immunosuppression might be associated with a lower risk of moderate-severe acute respiratory distress syndrome in COVID-19: A pilot study. J Med Virol. 2021 Apr;93(4):2243-2251.