



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

التبّلات التخطيطيّة الإقفاريّة كمشعرٍ إنذاريّ عند مرضى كوفيد-19

بحثٌ علميٌّ أُعدَّ لنيلِ شهادةِ الدّراساتِ العُليا في الأمراضِ الباطنةِ

إعدادُ طالبةِ الدّراساتِ العُليا

د. بيان محمد سليمان

بإشراف

الأستاذ الدكتور

علي خدام

2023م

قرارُ الحُكمِ مع توقىعِ اللّجّنةِ

تصرىح خطى

أنا الموقع أدناه أصرّح بعلمى الكامل وقبولى:

1- أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأننى التزم بأخذ موافقة الجامعة فى حال رغبتى بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكنتات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2- أنه لا يوجد جزء من هذه الأطروحة اقتبس من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى فى جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمى داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

لا يسعني في نهاية هذه المرحلة الدراسية إلا أن أتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى أساتذتي ومعلمي وإلى كل من ساندني وكان عوناً لي في مسيرتي العلمية على مدى سنوات دراستي.

وأخص بالذكر:

الأستاذ الدكتور علي خدام

الذي تكرم مشكوراً بالإشراف على هذه الرسالة وأعانني على إتمامها، والذي كان داعماً وراعياً لنا في طريقنا العلمي والعملية. لك منا أسمى آيات الشكر والتقدير والعرفان.

كما وأتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى جميع الأخصائيين في قسم الأمراض الباطنة وإلى زملائي المقيمين.

كما وأتقدم بعظيم الشكر والعرفان إلى والدي (أمي وأبي) على تضحياتهما ووقوفهما إلى جانبي خلال مسيرة حياتي العلمية.

فهرس المحتويات

	الملخص باللغة العربية
1	الجزء التمهيدي
	.المشكلة العلمية لمشروع البحث
	.تساؤلات البحث
	.هدف مشروع البحث
	.مناهج البحث وطرائقه
	.الموارد المتاحة
	.الدراسات المرجعية
	الباب الأول - الدراسة النظرية
5	الفصل الأول: مقدمة
9	الفصل الثاني: الوبائيات والسببيات
15	الفصل الثالث: الأعراض السريرية و السير السريري
21	الفصل الرابع: الاستقصاءات والتشخيص
26	الفصل الخامس: التدبير و العلاج
32	الفصل السادس: COVID-19 و الإصابة القلبية
	الباب الثاني - الدراسة العملية
37	الفصل الأول: أهمية البحث و أهدافه طريقة إجرائه

42	الفصل الثاني: الاستبيان
43	الفصل الثالث: نتائج البحث و الدراسة الإحصائية
54	الفصل الرابع: المناقشة و تحليل النتائج
56	الفصل الخامس: المقارنة مع الدراسات العالمية
62	الفصل السادس: الاستنتاجات و التوصيات
64	الملخص ABSTRACT باللغة الانكليزية
65	المراجع

قائمة الأشكال والمخططات والجداول

الصفحة	الأشكال
7	الشكل (1): : مخطط يظهر بنية فيروس SARS-COV-2
8	الشكل (2): : مخطط يظهر بنية البروتين S و ارتباطه مع مستقبلاته الخلوية
11	الشكل (3): : طرق انتقال عدوى فيروس كورونا-19
24	الشكل (4): : كثافات الزجاج المغطى مع توزع محيطي على CT
27	الشكل (5): : المسارات الالتهابية المحدثة بفيروس SARS-CoV-2
الصفحة	المخططات
43	المخطط (1): : توزع الحالات حسب الجنس
44	المخطط (2): : توزع الحالات حسب الفئة العمرية
45	المخطط (3): : توزع الحالات حسب الأمراض المزمنة المرافقة
46	المخطط (4): : توزع الحالات حسب وجود التدخين
47	المخطط (5): : توزع الحالات حسب حدوث التغيرات التخطيطية
49	المخطط (6): : توزع الحالات حسب نوع التغيرات التخطيطية
50	المخطط (7): : توزع الحالات حسب نوع التغيرات التخطيطية التي تصنف تغيرات إقفارية
51	المخطط (8): : المقارنة حسب الحاجة للقبول في العناية المشددة
52	المخطط (9): : المقارنة حسب الحاجة للدعم بالأكسجين/التهوية الآلية
53	المخطط (10): : المقارنة حسب النتيجة النهائية

53	المخطط (11): توزيع الحالات حسب متوسط مدة الاستشفاء (يوم)
الصفحة	الجدول
16	الجدول (1): أعراض COVID-19 التي تمت ملاحظتها في دراسات حشدية مختلفة
43	الجدول (2): توزيع الحالات حسب الجنس
44	الجدول (3): توزيع الحالات حسب الفئة العمرية
45	الجدول (4): توزيع الحالات حسب الأمراض المزمنة المرافقة
46	الجدول (5): توزيع الحالات حسب وجود التدخين
47	الجدول (6): توزيع الحالات حسب حدوث التغيرات التخطيطية
48	الجدول (7): توزيع الحالات حسب نوع التغيرات التخطيطية
49	الجدول (8): المقارنة حسب نوع التغيرات التي تصنف أنها تغيرات إقفارية
50	الجدول (9): المقارنة حسب الحاجة للقبول في العناية المشددة
51	الجدول (10): المقارنة حسب الحاجة للدعم بالأكسجين التهوية الآلية
52	الجدول (11): المقارنة حسب النتيجة النهائية ومتوسط مدة الاستشفاء
56	الجدول (12): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة
57	الجدول (13): المقارنة حسب توزيع مرضى الدراسة تبعاً للعمر والجنس
57	الجدول (14): المقارنة حسب وجود التدخين والسوابق المرضية لدى المرضى
58	الجدول (15): المقارنة حسب نوع التغيرات التخطيطية لدى المرضى
58	الجدول (16): المقارنة حسب نوع التغيرات التخطيطية التي تصنف تغيرات إقفارية
59	الجدول (17): المقارنة حسب الحاجة للعناية وحدث الوفاة في مجموعتي الدراسة

59	الجدول (18): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة
60	الجدول (19): المقارنة حسب توزيع مرضى الدراسة تبعاً للعمر والجنس
60	الجدول (20): المقارنة حسب وجود التدخين والسوابق المرضية لدى المرضى
61	الجدول (21): المقارنة حسب نوع التغيرات التخطيطية لدى المرضى
63	الجدول (22): مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية

الملخص

مقدمة:

يعتبر مرض فيروس كورونا وباء عالمي أعلن عنه بداية في ديسمبر 2019 في وهان في الصين، فيما أعلنت عنه منظمة الصحة العالمية في 2020/3/11.

يسببه فيروس SARS-Cov2 الذي يدخل إلى الخلايا عن طريق بروتين سكري سطحي شوكي (spike) يرتبط بمستقبل الأنزيم المحول للأنجيوتنسين 2 (ACE2) والذي يتواجد بدوره في الحويصلات الرئوية في الرئتين والظهرة المعوية وبطانة الأوعية الدموية والكليتين والقلب، ويسبب متلازمة الجهاز التنفسي الحادة إضافة إلى أنه قد يصيب العديد من الأجهزة الأخرى.

لا تزال الآلية الدقيقة لإصابة القلب غير واضحة، وعلى الأرجح الأمر لا يتعلق فقط بالتفاعل بين البروتين والمستقبلات، حيث تشمل الآليات الأخرى المقترحة للإصابة القلبية عاصفة السيتوكين ونقص الأكسجة الذي يؤدي إلى زيادة الكالسيوم داخل الخلايا الذي يؤدي بدوره إلى موت الخلية العضلية القلبية.

أكدت الدراسات السابقة على وجود إصابة قلبية في (1-7%) من المرضى (زيادة نسبة التروبونين I، تبدلات مرضية جديدة في تخطيط القلب الكهربائي)، و26% منهم احتاجوا عناية مشددة.

وهناك دراسة نشرت مؤخراً لمقارنة 82 مريض COVID-19 مع وبدون إصابة قلبية أظهرت أن الإصابة القلبية مترافقة مع ارتفاع خطر الوفيات داخل المشفى.

إلى الآن لم يتم وصف أي تبدلات محددة في تخطيط القلب الكهربائي لدى المرضى المصابين بعدوى فيروس كوفيد-19 ولا يزال هذا الموضوع غير مدروس بشكل جيد.

هدف البحث وأهميته:

يهدف هذا البحث إلى تحديد القيمة الإنذارية لتبدلات تخطيط القلب الكهربائي عند مرضى COVID-19 خلال الأسبوع الأول من الاستشفاء من خلال التأكد من وجود ترافق زيادة الوفيات داخل المشفى أو زيادة القصور التنفسي الذي يحتاج إلى التهوية الآلية عند مرضى كوفيد-19 الذين تطور لديهم تبدلات إقفارية في تخطيط القلب الكهربائي.

طريقة البحث:

تمت متابعة المرضى المقبولين و المصابين COVID-19 ، وتم جمع المعلومات الخاصة بهم من حيث القصة السريرية والسوابق المرضية وتم إجراء تخطيط قلب كهربائي عند القبول وبعد 7 أيام من الاستشفاء، وتمت المقارنة بين نتائج تخطيطي القلب الكهربائي، ومن ثم التحقق فيما إذا كان هناك زيادة في الوفيات أو زيادة الحاجة إلى التهوية الآلية عند مرضى COVID-19 الذين تطور لديهم تبدلات إقفارية في تخطيط القلب الكهربائي خلال الأسبوع الأول من الاستشفاء.

النتائج:

- كانت نسبة المرضى الذين احتاجوا للقبول في وحدة العناية المشددة أعلى لدى مجموعة التغيرات التخطيطية الإقفارية حيث بلغت نسبتهم 48.1% مقابل 28.2% لدى مرضى مجموعة التخطيط الطبيعي، مع وجود فارق إحصائي هام.
- كانت نسبة الوفيات أعلى لدى مرضى مجموعة التغيرات التخطيطية الإقفارية (34.2%) مقارنة مع مرضى مجموعة التخطيط الطبيعي (18.3%)، مع وجود فارق إحصائي هام، وكان متوسط فترة الاستشفاء أعلى لدى مرضى مجموعة التغيرات التخطيطية الإقفارية (15.8 يوم) مقارنة مع مرضى مجموعة التخطيط الطبيعي (14.7 يوم)، دون وجود فارق إحصائي هام.

الكلمات المفتاحية: التبدلات، التخطيطية، الإقفارية، كمشعر، إنذاري، COVID-19.

الجزء التمهيدي

المشكلة العلمية لمشروع البحث:

المشكلة العلمية في مشروع البحث: تعتبر الإصابة القلبية في سياق العدوى بفيروس COVID-19 ذات قيمة إنذارية هامة على حياة المريض، و يمكن لتخطيط القلب الكهربائي التنبؤ بها، و تفترض الدراسة وجود علاقة بين التبدلات الإقفارية لتخطيط القلب الكهربائي التسلسلي خلال الاسبوع الأول من الاستشفاء عند مرضى كوفيد-19 وبين زيادة الوفيات داخل المشفى أو زيادة الحاجة إلى التهوية الآلية.

تساؤلات البحث:

يتمحور البحث حول التحقيق في وجود علاقة بين التبدلات الإقفارية لتخطيط القلب الكهربائي التسلسلي خلال الأسبوع الأول من الاستشفاء عند مرضى COVID-19 و بين زيادة الوفيات داخل المشفى أو زيادة الحاجة إلى التهوية الآلية.

هدف مشروع البحث:

يهدف هذا البحث إلى تحديد القيمة الإنذارية لتبدلات تخطيط القلب الكهربائي عند مرضى COVID-19 خلال الأسبوع الأول من الاستشفاء من خلال التأكد من وجود ترافق زيادة الوفيات داخل المشفى أو زيادة القصور التنفسي الذي يحتاج إلى التهوية الآلية عند مرضى COVID-19 الذين تطور لديهم تبدلات إقفارية في تخطيط القلب الكهربائي.

مناهج البحث و طرائقه :

• تصميم الدراسة:

دراسة حشدية مستقبلية (prospective cohort study)، للمرضى الذين شُخصت لديهم الإصابة ب COVID-19 .

• جمهرة الدراسة:

المرضى الذين تم تشخيص الإصابة لديهم ب COVID-19 والمراجعين لمشفى المواساة الجامعي بدمشق.

• مكان وزمان الدراسة:

مكان دراسة البحث: مشفى المواساة الجامعي بدمشق.

زمن دراسة البحث: لمدة عام بدءاً من تاريخ الموافقة على البحث.

• معايير الاشتمال والاستبعاد:

معايير الاشتمال:

_ المرضى بعمر أكثر من 18 عام من الجنسين المقبولين في مشفى المواساة الجامعي (في جناح العزل و وحدة العناية المشددة).

_ إصابة مؤكدة بعدوى فيروس SARS-CoV-2 .

معايير الاستبعاد:

_ المرضى بعمر أقل من 18 سنة.

_ ذات رئة خلالية غير مثبت أنها إصابة بفيروس SARS-CoV-2 .

المرضى المشخص لهم متلازمة اكليلية حادة أو احتشاء عضلة قلبية سابقاً والمجرى لهم قثطرة قلبية (PCI) مع أو بدون شبكات خلال آخر 6 أشهر سابقة ، والمجرى لهم عملية قلب مفتوح (CABG).

• طريقة الدراسة :

تمت متابعة المرضى المقبولين في مشفى المواساة الجامعي بدمشق والمشخص لهم عدوى مؤكدة بفيروس SARS-CoV-2 مخبرياً (PCR) وشعاعياً، حيث تم جمع المعلومات المتعلقة بـ:

- العوامل الديموغرافية (الجنس، العمر، ...)
- السوابق المرضية (HTN، HF، DM، CKD، ACS، MI، ...)
- إجراء تخطيط قلب كهربائي لجميع المساري القلبية على ورق ميليمتري بسرعة 25 ملم/ثا عند القبول وبعد 7 أيام من الاستشفاء.

وتمت المقارنة بين نتائج تخطيطي القلب الكهربائي وتحديد فيما إذا كان هناك تبدلات تخطيطية إقفارية مستجدة عند المرضى، ومن ثم التحقق فيما إذا كان هناك زيادة في الوفيات أو زيادة الحاجة إلى التهوية الآلية عند مرضى COVID-19 الذين تطور لديهم تبدلات إقفارية في تخطيط القلب الكهربائي خلال الأسبوع الأول من الاستشفاء.

الموارد المتاحة:

التحاليل المخبرية ومختلف الفحوص و الاستقصاءات الشعاعية المتوفرة في مشفى المواساة الجامعي في دمشق.

الدراسات المرجعية :

- **الدراسة الأولى:** وهي دراسة إيطالية قام بها Luca Bergamaschi وزملاؤه في إيطاليا، ونشرت في مجلة Ann Noninvasive Electrocardiol عام 2021 بعنوان : (65)

The value of ECG changes in risk stratification of COVID-19 patients

و هي دراسة أجراها الدكتور Luca Bergamaschi MD و زملاؤه و التي نشرت في موقع Wiley online library في مطلع العام 2021 على 269 مريض في مشفى Sant'Orsola - Malpighi في جامعة بولونيا في إيطاليا مشخص لهم إصابة مؤكدة ب COVID-19 مخبرياً و شعاعياً ، و قد خلصت الدراسة إلى زيادة نسبة الوفيات أو زيادة الحاجة للتهوية الآلية عند المرضى المشخص لهم COVID-19 الذين طوروا تبدلات إقفارية في تخطيط القلب الكهربائي أثناء فترة الاستشفاء مقارنة مع مجموعة المرضى ذوي التخطيط الطبيعي , مع وجود فارق إحصائي هام في كلا الدراستين .

- **الدراسة الثانية:** وهي دراسة أمريكية قام بها Daniel Antwi-Amoabeng وزملاؤه في الولايات المتحدة الأمريكية، ونشرت في مجلة Ann Noninvasive Electrocardiol عام 2021 بعنوان : (66)

Association between electrocardiographic features and mortality in COVID-19 patients

و هي دراسة أخرى أجراها الدكتور Daniel Antwi-Amoabeng MD و زملاؤه لدراسة ترافق التبدلات التخطيطية القلبية مع زيادة نسبة الوفيات عند مرضى COVID-19 و قد نشرت الدراسة أيضا في موقع Wiley online library في آذار 2021 و قد خلصت الدراسة أيضا إلى أن التبدلات التخطيطية الإقفارية تشكل جزء هام من التبدلات التخطيطية القلبية التي تحدث في سياق الإصابة ب COVID-19 و التي تؤدي إلى زيادة نسبة الوفيات عند هؤلاء المرضى .

الباب الأول : القسم

النظري

الفصل الأول

مقدمة

فيروسات كورونا هي فصيلة كبيرة من الفيروسات التي قد تسبب المرض للحيوان والإنسان، ومن المعروف أن عدداً من فيروسات كورونا تسبب لدى البشر حالات عدوى الجهاز التنفسي التي تتراوح حدتها من نزلات البرد الشائعة إلى الأمراض الأشد وخامة مثل متلازمة الشرق الأوسط التنفسية والمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة (السارس)، ويسبب فيروس كورونا المُكتشف مؤخراً مرض **كورونا كوفيد-19 (COVID-19)** ، وهو فيروس يحتوي على الحمض النووي الريبي RNA فقط، وهو شديد العدوى، وينتج مستويات فتك أعلى من الإنفلونزا وفيروسات انفلونزا الخنازير.⁽¹⁾

مرض COVID-19: هو مرض معد ناجم عن الإصابة بالفيروس التاجي المستجد SARS-COV-2 المُكتشف مؤخراً المسبب للمتلازمة التنفسية الحادة، تم تحديده لأول مرة وسط تفشي حالات مرض تنفسي في مدينة ووهان في الصين في كانون الأول ديسمبر 2019، وأعلنت منظمة الصحة العالمية في 30 كانون الثاني 2020 أن تفشي COVID-19 يمثل حالة طوارئ صحية عالمية و في 11 آذار 2020 أعلنت منظمة الصحة العالمية أن COVID-19 جائحة عالمية.^(1,2)

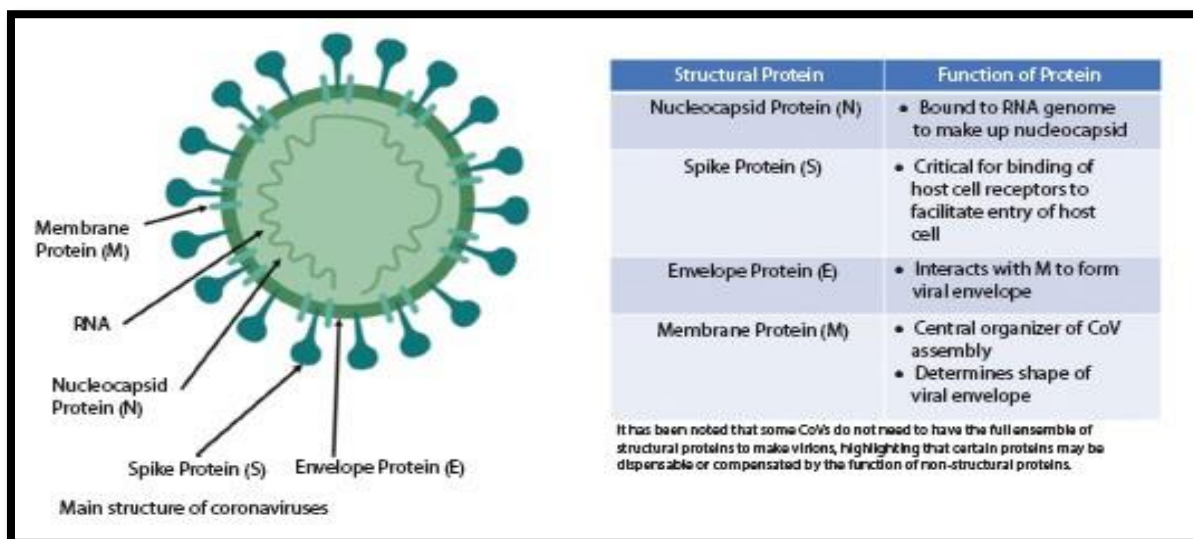
الجائحة: هي عدوى انتشرت في العديد من البلدان أو القارات، وعادة ما تصيب عدداً كبيراً من الناس، وفي وقت كتابة الإرشادات كان كورونا يؤثر على 209 دولة ومنطقة حول العالم مع أكثر من 1563000 مريض ومصاب، مع أكثر من 91830 حالة وفاة، وفي ذلك الوقت كانت إيطاليا وإسبانيا والولايات المتحدة الأمريكية وفرنسا والصين وإيران هي الدول التي أبلغت عن أعلى معدل للوفيات بسبب المرض .

شكل الوباء العالمي ل COVID-19 تهديداً كبيراً للصحة العامة في جميع أنحاء العالم ، بشكل مشابه للنتائج المتعلقة بفيروس SARS-COV⁽³⁾ و الفيروس التاجي لمتلازمة الشرق الأوسط التنفسية (middle east respiratory syndrome-coronavirus) (MERS-COV)⁽⁴⁾ ، يعتقد أن SARS-COV-2 قد انتقل عبر الأنواع لبدء إنتانات بشرية بدئية ، و أصبح الآن ينتشر بشكل أساسي عن طريق انتقال العدوى من إنسان إلى إنسان . على الرغم من أن معدل وفيات حالات الإصابة ب COVID-19 (يقدر بنحو 2%-3%) أقل من معدل وفيات SARS-COV (حوالي 10%) و متلازمة الشرق الأوسط التنفسية (حوالي 35%) ، فإن الوباء المرتبط ب COVID-19 كان أكثر شدة بكثير . اعتباراً من 15 آذار 2020 انتشر فيروس SARS-COV-2 بسرعة إلى 34 مقاطعة و مدينة في الصين ، و تم الإبلاغ عن العدوى في 144 دولة/إقليمياً/منطقة عبر القارات الخمس ،⁽⁵⁾ يمثل وباء COVID-19 تحدياً كبيراً للحكومات و الأفراد و المجتمع ككل .

فيروس SARS-COV-2 :**بنية الفيروس :**

هناك أربع مجموعات فرعية رئيسية من الفيروسات التاجية (α , β , γ , δ) تشتمل المجموعة β من الفيروسات التاجية على سبعة فيروسات تسبب التهاب رئوي لدى البشر , و لكن ثلاثة منها فقط هي التي كان لها أثر شديد و عالمي وهي SARS-COV و MERS -COV و SARS-COV-2 . يملك SARS-COV-2 تشابهاً لا يقل عن 70% في التسلسل الجيني مع SARS-COV الأصلي .⁽⁶⁾

عادة ما يكون جسيم الفيروس (virus particle) التاجي مستديراً أو متعدد الأشكال ، يبلغ قطره 120-160 نانومتر ، يحتوي في وسطه على المادة الوراثية وهي الحمض النووي الريبي (RNA) (ribonucleic acid) حلزوني الشكل ، أحادي الشريط (single stranded) بتكوين إيجابي (positive configuration) أي أن بإمكان الفيروس أن ينسخ نفسه داخل الخلية بعد دخوله إليها دون الحاجة إلى أن يكون معه انزيم النسخ . تغلف المادة الوراثية لحمايتها بروتين يسمى (N) ، و كلاهما يكونان الغطاء النووي أو المركزي (nucleocapsid) الذي يقع في وسط الجسيم الفيروسي . يغطي الغطاء النووي غشاء ثنائي الطبقة من الدهون في غالبيته مشتق من الغشاء الخلوي للخلية الموبوءة ، و يدخل في هذا الغشاء ثلاثة بروتينات تبرز إلى خارج الغشاء بمسافات مختلفة ، و هي البروتينات الهيكلية (structural) التي تكون أجزاء الجسيم الفيروسي التي لا يمكن رؤيتها إلا بالمجهر الإلكتروني كما هو موضح في الشكل (1) : البروتين الشوكي (spike protein) ، (البروتين S) ، و بروتين الغشاء (membrane protein) ، (البروتين M) و بروتين الغلاف (Envelope protein) ، (البروتين E) .⁽⁷⁾



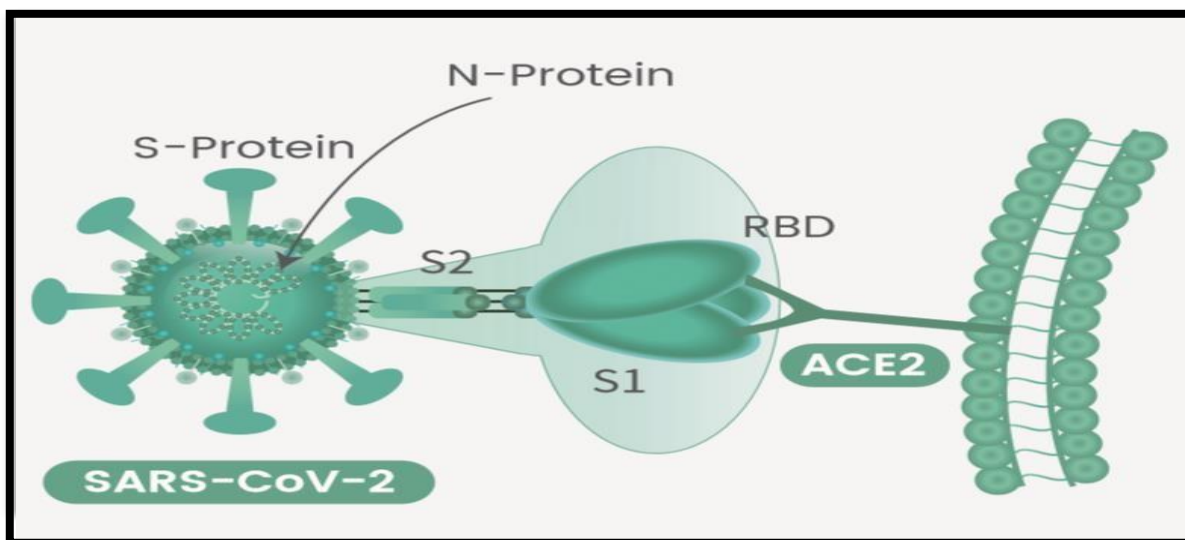
الشكل (1): مخطط يظهر بنية فيروس SARS-COV-2 (7)

البروتين الشوكي (Spike protein) (البروتين S) :

لعل أهم منتجات المادة الوراثية لـ SARS –COV-2 هو البروتين S و الذي يرتبط بمستقبلات الخلية القابلة للغزو الفيروسي وهي مستقبلات الإنزيم القالب للأنجيوتنسين 2 (ACE2) (enzyme angiotensin converting 2) الموجودة على أسطح الكثير من الخلايا و خاصة الخلايا الرئوية من النمط 2 في رئتي الإنسان . على هذا النحو يلعب البروتين S دوراً رئيسياً في الانتقال الأولي و العدوى المستمرة لـ SARS-COV-2 . يتكون البروتين S من وحدتين فرعيتين رئيسيتين (الشكل 2) : (7)

- الوحدة الفرعية S1 عند الطرف N للبروتين ، و تتوسط الارتباط ب ACE2 و تتكون من ثلاث وحدات من عديدات الببتيد .
- الوحدة الفرعية S2 عند الطرف C للبروتين ، و تعزز اندماج غشاء الفيروس مع الغشاء الخلوي للخلية المضيفة.

لعل السبب الأساسي في كون هذا الفيروس معد أكثر بكثير من أقرانه و ينتقل بسهولة بين البشر هو التركيبة المجهرية للبروتين S فقد أفادت دراسة حديثة بأن هذا البروتين يرتبط بالمستقبلات الخلوية (ACE2) بقوة و سرعة أكثر عشر مرات من الفيروسات المشابهة،⁽⁸⁾ و قد أظهرت بعض الأبحاث أن تركيبة هذا المستضد تختلف عن فيروسات المجموعة β من الفيروسات التاجية الأخرى، و يوجد به موقع تنشيط (Activation site) لإنزيم الفيورين المتواجد في الخلايا و الذي يزيد من قوة و سرعة ارتباطه بالمستقبلات الخلوية،⁽⁹⁾ يتم التركيز على البروتين S في إنتاج اللقاحات .



الشكل (2) : مخطط يظهر بنية البروتين S و ارتباطه مع مستقبلاته الخلوية.⁽⁷⁾

الفصل الثاني

الوبائيات و السببيات

طرق الانتقال والعدوى:

لا تزال آلية انتقال الفيروس بين الأنواع غير مفهومة بالكامل بعد , حددت العديد من المجموعات البحثية بشكل مستقل أن SARS-COV-2 ينتمي إلى المجموعة β من الفيروسات التاجية , مع جينوم مماثل تقريباً لجينوم الفيروس التاجي في الخفافيش . تشير هذه الدراسات إلى أن الخفافيش قد تكون بمثابة المضيف الطبيعي للفيروس.(10)

يستخدم الفيروس التاجي المستجد , كما هو الحال بالنسبة ل SARS-COV نفس المستقبل و هو ACE2 و ينتشر بشكل أساسي عبر الجهاز التنفسي . الانتقال بالرزاذ من إنسان إلى إنسان هو بلا شك المصدر الرئيسي للعدوى , و التي تحدث بشكل رئيسي من خلال القطيرات (droplets) أو الديدن أو الأسطح الملوثة . تصيب جسيمات الفيروس الموجودة في مفرزات الجهاز التنفسي للشخص المصاب , الآخرين من خلال الاتصال المباشر مع الأغشية المخاطية مع فترة حضانة تتراوح بين 2 و 12 يوماً (متوسط 5 أيام) . من الجدير بالملاحظة أنه قد تم وصف انتقال الفيروس عن طريق الأفراد الذين لم تظهر عليهم أعراض أو المصابين خلال فترة الحضانة بالتفصيل.(11)

كشف تحليل ل 22 دراسة أن الفيروسات التاجية البشرية يمكن أن تبقى على الأسطح كالمعدن أو الزجاج أو البلاستيك لمدة تصل إلى 9 أيام , و لكن يمكن أيضا تعطيلها بكفاءة في غضون دقيقة واحدة من خلال تطهير الأسطح باستخدام إيثانول 62-71% أو بيروكسيد الهيدروجين 0.5% أو هيبوكلوريت الصوديوم 0.1%.(12) علاوة على ذلك , تدعم معظم الأدلة المتاحة النظرية القائلة بأن التباعد الاجتماعي البالغ 1.5 متر كافٍ لمنع انتقال العدوى عبر الهواء .

يبدو أن انتقال العدوى ممكن لمدة 8 أيام تقريباً بعد ظهور الأعراض . قد يستمر المرضى في إظهار مسحة بلعومية إيجابية لعدة أسابيع بعد زوال الأعراض , و مع ذلك لا يمكن اكتشاف الفيروس القابل للحياة بعد حوالي 8 أيام من المرض , مما يشير إلى أن إيجابية اختبار التضخيم التسلسلي المكوثر (PCR) لفترات طويلة ربما لا يرتبط بالانتقال السريري.(10)

ونشر Topol و Oran مراجعة لعدة دراسات على الخمج اللاعراضي لفيروس SARS-CoV-2، وسجلت هذه الدراسات معدلات الخمج اللاعراضي في دراسات حشدية عدة حول العالم بما في ذلك الجمهرة المقيمين في إيطاليا و آيسلندا، المسافرين والطاقم على متن إحدى السفن والمشردين بالإضافة لمريضات قسم التوليد في نيويورك وغيرها وكانت تقريباً 40-45% من أحماج SARS-CoV-2 غير عرضية.⁽¹³⁾

وتتبع Zou وزملاؤه التعبير الفيروسي عبر الخمج من خلال المسحات الأنفية والبلعومية في مجموعات حشدية صغيرة من المرضى حيث وجدوا زيادات في الحمل الفيروسي في الوقت الذي يصبح فيه المرضى عرضيين.⁽¹⁴⁾

لا تحدد الإرشادات الصادرة عن المراكز الأمريكية لمكافحة الأمراض و الوقاية منها (Centers of Disease Control and Prevention) (CDC) بدقة مدة عزل المرضى.⁽¹⁵⁾ اقترح أن العزل لا يعد ضرورياً بعد اختبارين سلبيين متتاليين من PCR بفاصل 24 ساعة على الأقل و في غياب المعايير السريرية أو الوبائية ذات الصلة . و مع ذلك بالنظر إلى معدل النتائج السلبية الكاذبة باستخدام مسحات الحلق ، ينبغي التفكير في هذه التوصية بحذر شديد .

قد تقلل الاقتراحات العملية التالية من مخاطر أخطاء التشخيص ، أولاً، يمكن تحسين دقة التشخيص من خلال الجمع بين الأدلة السريرية و موجودات التصوير المقطعي المحوسب (computed tomography) (CT) للصدر و PCR . ثانياً ، يجب تفسير نتائج PCR وفقاً للعوامل الوبائية و السريرية و الشعاعية . أخيراً ، يجب إعادة اختبار عينات الجهاز التنفسي العلوي (أو السفلي) في المرضى مع PCR سلبى في ظل شك أو احتمالية مرتفعين للإصابة بالعدوى.⁽¹⁶⁾

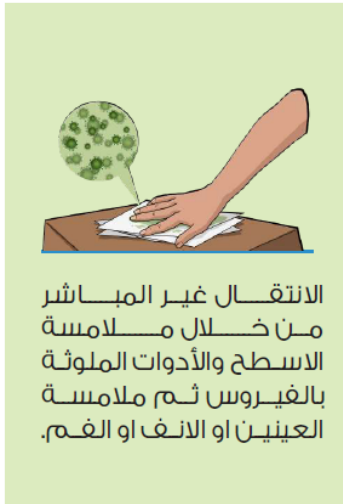
الانتقال عبر براز المصاب: تبدو مخاطر انتقال مرض COVID-19 عن طريق براز الشخص المصاب بالعدوى محدودة، وفي حين أن التحريات المبدئية تشير إلى أن الفيروس قد يتواجد في البراز في بعض الحالات، لكن انتشاره عبر هذا المسار لا يشكل إحدى السمات الرئيسية للفاشية، ولكن نظراً إلى ما ينطوي عليه هذا الأمر من مخاطر، فإنه يعد سبباً آخر لتنظيف اليدين بانتظام بعد استخدام دورة المياه وقبل تناول الطعام.

انتقال العدوى من الحيوانات إلى البشر: فيروسات كورونا هي فصيلة كبيرة من الفيروسات الشائعة بين الخفافيش والحيوانات، ويصاب الأشخاص في حالات نادرة بعدوى هذه الفيروسات التي ينقلونها بعد ذلك إلى الآخرين، ومن الأمثلة على ذلك أن فيروس كورونا المسبب لمتلازمة الالتهاب الرئوي الحاد الوخيم (سارس) الذي ارتبط بقطط الزباد، وفيروس كورونا المسبب لمتلازمة الشرق الأوسط التنفسية MERS-COV الذي انتقل طريق الإبل.

ولم تتأكد بعد المصادر الحيوانية المحتملة لمرض COVID-19 ، لذا ينبغي توخي الحذر بتجنب الملامسة المباشرة للحيوانات والأسطح الملامسة للحيوانات، والتعامل بحذر مع اللحوم النيئة والحليب الخام وأعضاء الحيوانات لتلافي تلوث الأغذية غير المطهورة وتجنب تناول المنتجات الحيوانية النيئة أو غير المطبوخة جيداً.

ولا توجد أي بيانات تشير إلى أن الحيوانات المنزلية أو الأليفة كالقطط والكلاب قد أُصيبت بعدوى مرض COVID-19 أو يمكنها نشر الفيروس المسبب لهذا المرض.

الانتقال عبر البعوض: لا ينتقل فيروس كورونا المستجد عن طريق لدغات البعوض، وذلك لكونه من فيروسات الجهاز التنفسي حيث ينتقل أساساً نتيجة مخالطة شخص مصاب، وبالتحديد عن طريق قطرات الجهاز التنفسي المفرزة أثناء السعال أو العطاس أو عن طريق قطرات اللعاب أو مفرزات الأنف، ولا توجد حتى الآن أي معلومات أو بيانات توحي بأن فيروس كورونا المستجد يمكن أن ينتقل عبر البعوض.



الشكل (3): طرق انتقال عدوى فيروس كورونا-19

إطراح الفيروس:

إن فترة إطراح الفيروس تتباين بشكل هام وقد تعتمد على الشدة، ومن الممكن أن تمتد هذه الفترة بين 8 و 37 يوماً وبشكل وسطي 20 يوماً.⁽¹⁷⁾

بالإضافة لذلك فإن المرضى المصابين بالأعواز المناعية الشديدة من الممكن أن يطرحوا SARS-CoV-2 على الأقل لمدة شهرين.⁽¹⁸⁾

الوبائيات:

تفشي الفيروس التاجي والجائحة:

حتى 28 حزيران 2021 تخطت أعداد الخمج بغيروس COVID-19 حاجز 180 مليون شخصاً حول العالم مع حدوث ما يزيد عن 3.9 مليون وفاة، وكانت الوفيات أكثر شيوعاً في الولايات المتحدة الأمريكية، ثم البرازيل، الهند، المكسيك.⁽¹⁹⁾

وتباينت الإصابة بين المجموعات العرقية في الولايات المتحدة الأمريكية و أوروبا فحسب بيانات New Orleans أظهرت أن الأمريكيين الأفارقة شكلوا 31% من السكان وكانت نسب الاستشفاء لديهم حتى 76.9% والوفيات 70.8%، ولا تزال سبببات ذلك تحتاج إلى إيضاح، لكن المعطيات تقترح التأثيرات التراكمية للفوارق الصحية، حيث أن انتشار الحالات الطبية المزمنة (عالية الخطورة) يكون أعلى وتقييم الحالة الصحية أقل توافراً حيث أن الحالة الاجتماعية الاقتصادية قد تنقص من القدرة على عزل وتجنب الخمج.⁽¹⁹⁾

COVID-19 عند البالغين الشباب:

تم وصف نتائج الإصابة بالفيروس عند البالغين الشباب من قبل Cunningham وزملاؤه، حيث من بين 3200 بالغاً بعمر 18-34 سنة تم استشفائهم في الولايات المتحدة الأمريكية بإصابة COVID-19، احتاج 21% منهم للعناية المشددة، و10% احتاجوا للتنوية الآلية، و3% ماتوا، وشملت المراضة المرافقة البدانة 33%، السكري 18%، ارتفاع التوتر الشرياني 16%.⁽²⁰⁾

ووجدت دراسة كورية جنوبية أن الأطفال الأكبر سناً واليُفَع أكثر احتمالية لنقل SARS-CoV-19 إلى أفراد العائلة بالمقارنة مع الأطفال الأصغر سناً، وسجّل الباحثون أن معدلات الخمج الأعلى في المنازل تكون على تماس مع مرضى COVID-19 بأعمار بين 10 و19 سنة، في حين أن أخفض معدلات في المنازل ذات المرضى بأعمار 0 و9 سنوات، حيث أظهر المراهقون كونهم مصدر تجمع للحالات بشكل مماثل للأطفال الأكبر سناً.⁽²¹⁾

COVID-19 عند الأطفال:

تستمر المعطيات بالنمو فيما يتعلق بمعدلات الحدوث وكيفية إصابة الأطفال ب COVID-19 خاصة الشكل الشديد من الإصابة، وقد تم وصف تناذر التهابي متعدد الأجهزة شديد مرتبط بالخمج بالفيروس عند الأطفال، وتشير سجلات الجمعية الأمريكية للأطفال إلى أن إصابات الأطفال تُمثل 14.2% من كل الحالات في الولايات،

ونشر مركز مكافحة الأمراض CDC انتشار الفيروس بين الأشخاص بعمر 21 سنة وأقل حيث كانت النتيجة وقت النشر في أيلول 2020 (6.5 مليون حالة خمج و190 ألف وفيه في الولايات المتحدة الأمريكية).⁽²²⁾

COVID-19 والحمل:

أظهرت سجلات أيلول 2020 أنه من بين 598 امرأة حامل مستشفية بسبب الفيروس فإن 55% منهن كن غير عرضيات عند القبول، وحدث الداء الشديد بين النسوة الحوامل العرضيات بما في ذلك القبول في العناية المشددة (16%)، التهوية الآلية (8%) والوفاة (1%)، وحدثت خسارة الحمل في 2% من حالات الحمل التي اكتملت أثناء الاستشفاء بسبب الفيروس وذلك عند النسوة العرضيات وغير العرضيات.⁽²³⁾

وفي إحدى الدراسات التي قيمت 252 مريضة حامل مصابة ب COVID-19 في تكساس (نشرها Adhikari) كانت الإصابة الوالدية في التظاهر البدني غير عرضية أو كانت خفيفة عند 95% من النسوة، و3% تطور لديهن إصابة شديدة، وبالمقارنة مع الحمل سلبية COVID لم يكن هناك اختلاف في النتائج البدنية من الخداجة، ما قبل الإجراج ، أو الولادة القيصرية بسبب اضطراب النظم الجنيني، ولم يكن هناك اختلافات مرضية في المشيمة بالارتباط مع شدة الداء.⁽²³⁾

COVID-19 والإرضاع:

قد يكون لدى الأمهات المخموجات بفيروس SARS-CoV-2 الأضداد المعدلة في حليب الأم، ففي تقييم على 37 عينة من 18 أم وُجد أن 76% احتوت على الضد IgA النوعي لفيروس SARS-CoV-2 و80% الضد IgG النوعي أيضاً لفيروس SARS-CoV-2، وكانت 62% من عينات الحليب قادرة على تعديل خمجية SARS-CoV-2 في الزجاج، وهذه النتائج تدعم التوصيات بالاستمرار بالإرضاع الوالدي مع وضع القناع أثناء الإصابة الوالدية الخفيف إلى المتوسطة.⁽²⁴⁾

COVID-19 والأطباء:

من بين عينة من الأطباء المسؤولين بشكل روتيني عن مرضى COVID-19 وذلك في 13 مركز طبي أكاديمي في الولايات المتحدة الأمريكية وُجد أن 6% منهم كان لديه دليل على وجود خمج سابق بالفيروس ومن بينهم الثلث تقريباً لا يذكر حدوث أعراض تتماشى مع داء فيروسي حاد في الأشهر السابقة.⁽²⁵⁾

يجب اعتبار بيانات محددة ذات مخاطر أعلى لانتشار الفيروس ، و على وجه الخصوص ، يعتبر الانتقال في أماكن الرعاية الصحية أحد الاعتبارات المهمة . في سلسلة الحالات التي أبلغ عنها Wang و زملاؤه ، حدثت 57 من أصل 138 إصابة في المستشفيات ، شملت 40 منها مقدمي الرعاية الصحية . و بالمثل كانت دور رعاية المسنين إلى جانب مرافق السكن المجتمعي الأخرى مسؤولة عن تجمعات وبائية محلية في إيطاليا و إسبانيا و الولايات المتحدة الأمريكية. (10)

تعتبر احتياطات النظافة العامة ضرورية من أجل تقليل مخاطر التلوث . يوصى أيضاً بارتداء الأقنعة و الرداء الجراحي و الألبسة الواقية للعينين و القفازات ، خاصة بالنسبة للعاملين في المجال الطبي . نظراً لأن مقدم الرعاية الصحية المصاب يعد وسيلة محتملة لنشر الفيروس ، فمن الواضح أن تجنب خطر الإصابة بين مقدمي الرعاية الصحية أمر ضروري . علاوة على ذلك فإن الانخفاض المفاجئ في عدد مقدمي الرعاية الصحية بسبب الحجر الصحي أو العزل من شأنه أن يثقل كاهل نظام الرعاية الصحية بشكل كبير .

يبدأ التظاهر السريري ل COVID-19 في غضون 14 يوماً من التعرض ، و مع ذلك في معظم الحالات تظهر الأعراض بعد حوالي 5 أيام و يبدأ ظهور الأعراض في غضون 11.5 يوماً في 97.5% من الأفراد. (26)

الفصل الثالث

الأعراض السريرية و السير السريري

الأعراض السريرية :

تختلف أعراض COVID-19 بين الأفراد , و تتراوح من عدوى غير عرضية إلى قصور تنفسي حاد .⁽²⁷⁾

أظهرت دراسة حشدية سكانية إيطالية أن حوالي 50-75% من الأفراد الذين لديهم مسحة إيجابية PCR من الحلق ظلوا بدون أعراض , بينما عانى البعض الآخر من أعراض خفيفة شبيهة بالأنفلونزا و تظاهرت نسبة صغيرة أخرى (حوالي 10% من جميع المرضى العرضيين) بزلة تنفسية , و ذات رئة خلالية شديدة , و متلازمة الكرب التنفسي الحاد (ARDS) , و سوء وظيفة أعضاء متعدد.⁽¹⁰⁾ تعاني الغالبية العظمى من الأفراد ذوي الأعراض و الأنماط السريرية الأكثر شدة من حالة طبية مرافقة أو أكثر , مثل ارتفاع التوتر الشرياني , و الداء السكري , و الاضطرابات القلبية الوعائية , و القصور الكلوي المزمن , مع ارتفاع معدل الوفيات بين المرضى المسنين و مضعفي المناعة.^(28,29)

الأعراض الشائعة للمرض هي الحمى , و السعال , و التعب , و الزلة التنفسية الخفيفة , و التهاب الحلق , و الصداع و التهاب الملتحمة ,^(30,31) لذلك من الصعب التفريق بين COVID-19 و أمراض الجهاز التنفسي الأخرى . تم الإبلاغ عن إصابة الجهاز الهضمي في نسبة أقل من الحالات , مع حدوث الإسهال و الغثيان و الإقياء . يلخص الجدول (1) انتشار أعراض COVID-19 المبلغ عنها في حشود مختلفة من المرضى .

افترض Li و زملاؤه أن SARS-COV-2 يمكن أن يكون له إمكانية الغزو العصبي حيث قد يساهم الدخول الفيروسي إلى الجهاز العصبي المركزي جزئياً في تطور القصور التنفسي لدى بعض المرضى .يمكن أن يشير نقص حاسة الشم (hyposmia) و خلل الذوق (dysgeusia) الذي يعاني منه الأفراد المصابون ب COVID-19 أيضاً إلى توجه عصبي محتمل لهذا الفيروس الذي قد يغزو العصب الشمي و البصلة أو الألياف الحسية للعصب المبهم , التي تعصب من جذع الدماغ أعضاء مختلفة من الجهاز التنفسي , بما في ذلك الحنجرة و الرغامى و الرئتين.⁽³²⁾ و مع ذلك , لا تزال إمكانية الغزو العصبي ل SARS-COV-2 غير مفهومة جيداً و تستدعي مزيداً من التحقيق .

السير السريري :

مسار العدوى خفيف أو غير عرضي في حوالي 80% - 90% من الحالات. يصبح خطيراً فقط في حوالي 10% من الحالات ، مع زلة تنفسية و نقص أكسجة و إصابة شعاعية واسعة النطاق للبرانشيم الرئوي (< 50%) . تتطور الحالة الحرجة في حوالي 5% من الحالات ، مع قصور تنفسي ، و ذات رئة ، و صدمة ، و قصور أعضاء متعدد ، و في الحالات الأكثر خطورة الموت ، و الذي يحدث غالباً بسبب تطور ARDS و قصور الأعضاء المتعدد (27,33) . كما تم الإبلاغ عن تطور قصور تنفسي بدون إدراك ذاتي للزلة التنفسية (نقص الأكسجة الصامت) (happy hypoxia) في هذه الحالات يعتبر نقص ثنائي أكسيد الكربون في الدم الناجم عن فرط التهوية المعاكس من الموجودات المرافقة. (10)

الجدول (1) : أعراض COVID-19 التي تمت ملاحظتها في دراسات حشدية مختلفة (10)

Huang et al	Yang et al	Chen et al	Guan et al	
41	52	99	1081	عدد المرضى
40 (98%)	46 (89%)	82 (83%)	473 (44%)	الحمى
22 (54%)	33 (64%)	31 (31%)	205 (19%)	الزلة التنفسية
31 (76%)	40 (77%)	81 (82%)	745 (69%)	السعال
11 (27%)			370 (34%)	القشع
	3 (6%)	4 (4%)	53 (5%)	سيلان الأنف
		5 (5%)	153 (14%)	ألم الحلق
2 (5%)	3 (6%)	8 (8%)	150 (14%)	الصداع
1 (2%)		2 (2%)	42 (4%)	الإسهال
	2 (4%)	1 (1%)	55 (5%)	الغثيان/ الإقياء
	6 (12%)	11 (11%)	164 (15%)	الألم العضلي

وفقاً للكلية الأمريكية لأطباء الإسعاف (American College of Emergency Physicians) يمكن أن تتراوح شدة المرض من خفيفة إلى حرجة. (19,27,33)

- **المرض غير العرضي (Asymptomatic) :** يشمل الأفراد الذين ثبتت إصابتهم بفيروس SARS-COV-2 باستخدام اختبار فيروسي (اختبار PCR أو اختبار المستضد) و لكن ليس لديهم أعراض تتوافق مع COVID-19 .
- **المرض الخفيف (Mild) :** يشمل الأفراد الذين لديهم أي من العلامات و الأعراض المختلفة ل COVID-19 مثل (الحمى , و السعال , و التهاب الحلق , و الشعور بالتعب , و الصداع , و آلام العضلات , و الغثيان , و الإقياء , و الإسهال , و فقدان حاسة التذوق و الشم) و لكنهم لا يعانون من زلة تنفسية , أو صعوبة في التنفس , أو تصوير غير طبيعي للصدر .
- **المرض المتوسط (Moderate) :** يشمل الأفراد الذين يظهرون دليلاً على وجود مرض تنفسي سفلي أثناء التقييم السريري أو التصويري و الذين لديهم إشباع أوكسجين (SpO2) بنسبة < 94% في هواء الغرفة عند مستوى سطح البحر .
- **المرض الشديد (Severe) :** يشمل الأفراد الذين لديهم $SpO_2 > 94\%$ في هواء الغرفة عند مستوى سطح البحر, أو نسبة توتر الأوكسجين الشرياني إلى جزء الأوكسجين في الهواء المستنشق $(PaO_2/FiO_2) > 300$, أو عدد مرات التنفس < 30 مرة /دقيقة , أو ارتشاحات رئوية بنسبة < 50% .
- **المرض الحرج (Critical) :** يشمل الأفراد الذين يعانون من قصور تنفسي و /أو صدمة إنتانية و /أو قصور أعضاء متعدد .

الحالات الأكثر عُرضى للإصابة الشديدة:

عادة تظهر الأشكال الحادة من عدوى الجهاز التنفسي بشكل رئيسي بين كبار السن، والأشخاص الذين يعانون من ضعف جهاز المناعة والمرضى الذين يعانون من أمراض مرافقة شديدة (مثل السرطان، السكري، أمراض الرئة والقلب، الفشل الكلوي، أمراض المناعة الذاتية، المرضى الذين خضعوا لزراعة الأعضاء، المرضى الذين يتلقون العلاج بهدف تثبيط المناعة) أو أثناء الحمل، ولهذه الأسباب، يجب اتباع التوصيات بشكل صارم لتجنب الإصابة بالعدوى، وبشكل خاص من قبل مضعفي المناعة ومرضى السرطان، حيث أن المرضى المصابين بالسرطان لديهم خطر أعلى للإصابة كورونا (SARS-COV2) وزيادة خطر دخولهم إلى وحدة العناية المركزة ومن ثم الوفاة.

ويمكن تفسير ذلك بحقيقة أن مرضى السرطان قد يكون لديهم مناعة منخفضة بسبب المرض نفسه، ومضاعفات ما بعد الجراحة، والتأثير المناعي للعلاجات (العلاج الكيميائي، الكورتيكوستيرويدات، العلاج الإشعاعي، زراعة الأعضاء) المرضى الذين يحتاجون مساعدة من قبل اشخاص آخرين طوال اليوم، سوء التغذية و/أو الوهن الشديد.

ومع ذلك، يختلف مستوى تثبيط المناعة ويعتمد على الوضع الصحي العام للمريض ونوع العلاج المتلقى والوقت المنقضي من العلاج الأخير ووجود الأورام الدموية الخبيثة وزراعة نخاع العظم وعمر المرضى والأمراض الأخرى المصاحبة.

يتضمن السير النموذجي للحديث المرضية الشديدة ظهور الزلة التنفسية الصريحة بعد 6 أيام من ظهور أعراض تشبه أعراض الأنفلونزا ، و دخول المستشفى بعد 8 أيام أخرى ، و الحاجة إلى التنبيب الرغامي بعد 10 أيام من دخول المستشفى . في الوقت الحاضر من غير الواضح ما هو عدد الأفراد المصابين الذين يحتاجون إلى دخول المستشفى . من بين المرضى المقبولين في المستشفى ، يتم إدخال حوالي 10-20% إلى وحدة العناية المشددة (ICU) ، و يتطلب 3-10% تنبيباً رغامياً و يموت 2-5% .⁽³⁴⁾

الفحص السريري:

يجب أن يتم فحص وتقييم المرضى بغرفة مخصصة مع إغلاق الباب (المثالي وجود عازل هوائي في الغرفة) مع ارتداء المريض للقناع الجراحي الواقي، مع مراعاة جميع المقاييس الأخرى فيما يتعلق بالتماس بالإضافة إلى ارتداء حماية العين من قبل الفاحص.⁽³⁵⁾

وإن التظاهر الأكثر شيوعاً للإصابة بالمرض (COVID-19) في الزيارة الأولى هو ذات الرئة. وإن كل من الترفع الحروري، السعال، الزلة التنفسية وشذوذات صورة الصدر الشعاعية تكون شائعة في هذه الحالات.⁽³⁵⁾

الاختلاطات:

من أهم اختلاطات COVID-19:

- تناذر الكرب التنفسي الحاد (ARDS) : يسبب قصور تنفسي شديد بعد 3-15 يوم من الإصابة .
- قصور الأعضاء المتعدد: وفيات بنسبة 49% و تزداد النسبة عند كبار العمر و المرضى ذوي الأمراض المزمنة المرافقة .
- الأذية القلبية و اضطرابات النظم
- الصدمة الإنتانية .

وتقريباً 5% من المرضى و20% من المستشفين تحدث لديهم أعراض شديدة تتطلب الإقامة في وحدات العناية المشددة، وتشمل الاختلاطات الشائعة بين المرضى المستشفين كل من ذات الرئة (75%)، تناذر الشدة التنفسية الحاد (15%)، الأذية الكلوية الحادة (9%)، الأذية الكبدية الحادة (19%)، و10-25% من المرضى المستشفين تحدث لديهم اعتلالات تخثرية تؤدي إلى حوادث وريدية شريانية خثارية صمية، وتشمل التظاهرات العصبية حدوث اضطراب في الوعي و النشبات، وقد تصل معدلات الوفيات المسجلة في وحدات العناية المشددة حتى 40%.^(35,36)

العقاييل ما بعد الخمج:

سجل بعض المرضى بعض الاختلاطات اللاحقة للإصابة:

- التعب، الزلة التنفسية، السعال، القلق، الاكتئاب.
- اضطرابات بالتركيز و الذاكرة .
- اضطرابات هضمية.
- اضطرابات في النوم.
- ألم مفصلي و /أو عضلي .
- ألم صدري مستمر لأسابيع أو أشهر بعد الإصابة.
- فقدان حاسة الشم
- أذية أعضاء مزمنة (قلب , رئتين , كليتين , دماغ) .

وإن العقاييل ما بعد الفترة الخمجية الحادة للإصابة بالمرض هي ما يُعرف بشكل شائع بكوفيد المطول (Long COVID).

المدة الزمنية المُشخصة لمتلازمة ما بعد COVID-19 :

- إن الحد الأدنى للوقت قبل تشخيص فرد بحالة ما بعد COVID-19 عادة بعد ثلاثة أشهر من ظهور أعراض COVID-19 لأول مرة.
- ومن الصعب التنبؤ بمدة حالة ما بعد COVID-19 بالنسبة لأي مريض معين، وتشير الدراسات إلى أن المرضى يمكن أن يُعانوا من أعراض باقية لأسابيع أو لأشهر بعد COVID-19 كما أن حالة المرضى قد تتحسن مع مرور الوقت.
- وإن حالة ما بعد COVID-19 لا تنتقل إلى الآخرين.

ولا يوجد حالياً أي علاج دوائي محدد للأشخاص المصابين بحالة ما بعد COVID-19 ، غير أن هناك بيانات تشير إلى أن الرعاية الشاملة بما في ذلك إعادة التأهيل قد تكون مفيدة إضافة للعلاج العرضي، ولا يزال البحث جارياً عن السبب المؤدي إلى إصابة بعض الأشخاص بهذه الحالة، والآليات الكامنة وراء ظهور حالة ما بعد COVID-19 أفضل السبل لتدبيرها علاجياً.

الوفيات:

إن معدل الوفيات في سياق العدوى ب COVID-19 متغير ، ربما يرجع التباين بين الدراسات المختلفة إلى اختلاف سمات المريض و /أو معدلات انتشار العدوى و يتأثر بالعدد النسبي للاختبارات التشخيصية التي يتم إجراؤها على الأفراد المصابين بأعراض. ⁽³³⁾ من الممكن أيضاً أن يكون الامتلاء السريع لمرافق العناية المركزة قد أثر على معدل الوفيات ، خاصة في النقاط الساخنة الوبائية .

- إجمالي الوفيات : يتراوح من 2-5% .
- وفيات مرضى المشافي : يتراوح من 4-15% .
- وفيات مرضى العناية المشددة : حوالي 49% .

يبدو أن معدل وفيات SARS-COV-2 أقل من معدل الوفيات الناجمة عن SARS-COV (10%) و MERS-COV (35%) . و مع ذلك ، بالنظر إلى الانتشار الأخير و السريع ل COVID-19 لا تزال تحديد نسبة معدل الوفيات الفعلي صعبة إلى حد ما حالياً. ⁽²⁹⁾

تشير الدلائل إلى أن عوامل الخطر الرئيسية للنتائج السيئة تشمل العمر المتقدم ، و الجنس الذكري ، و البدانة ، و الداء السكري ، و الداء القلبي الإقفاري ، و ارتفاع التوتر الشرياني ، و أمراض الرئة المزمنة ، و القصور الكلوي المزمن ، و مرضى الأورام، و المثبطين مناعياً. ⁽³⁷⁾

الفصل الرابع

الاستقصاءات والتشخيص

قد تتداخل علامات وأعراض COVID-19 مع أخماج تنفسية أخرى، لذلك لابد من إجراء فحوص تشخيصية لتحديد الأفراد العرضيين المموجين بالفيروس، وتوجد العديد من الاختبارات و الاستقصاءات التي تُستخدم في تحديد فيما إذا كان الفرد ممرضاً أو لا. (35)

الدراسات المخبرية:

تعتبر كل من الاختبارات التالية من الإجراءات الداعمة للتشخيص و ليست مؤكدة له: (10,38)

- اختبار تعداد الدم الكامل : من أهم التغيرات التي لوحظت بتعداد الدم الكامل ما يلي :
 - نقص تعداد اللمفاويات (lymphopenia) : لوحظ في حوالي 80% من الحالات .
 - نقص تعداد الصفيحات (thrombocytopenia) : لوحظ في حوالي 35% من الحالات .
 - نقص تعداد الكريات البيضاء (leukopenia) : لوحظ في حوالي 25% من الحالات
 - ارتفاع تعداد اللمفاويات (lymphocytosis) : لوحظ في حوالي 25% من الحالات .
 - ارتفاع تعداد الكريات البيضاء (leukocytosis) : لوحظ في حوالي 5% من الحالات .
- ارتفاع الخماثر الكبدية (AST, ALT) : لوحظ في حوالي 35% من الحالات , عادة > 5 أضعاف الحد الطبيعي .
- ارتفاع CRP : لوحظ في أكثر من 80% من الحالات و هو أهم مشعر التهابي يتم من خلاله متابعة المرضى و تقييم الحالة الالتهابية لديهم. وهو أحد بروتينات الطور الحاد و الذي يتغير تركيزه زيادة أو نقصان بسرعة مع ظهور المحفز الالتهابي و زواله . يتم تحريضه بشكل أساسي من خلال عمل انتروكين-6 على الجين المسؤول عن نسخ CRP خلال المرحلة الحادة من الحثية الالتهابية / الخمجية . يقترح الارتفاع الكبير في CRP التهاباً هاماً من الناحية السريرية , و يمكن أن يساعد القياس المتسلسل ل CRP في إعطاء تقييم دقيق للتبدلات الالتهابية كاستجابة للعلاج . لاحظ Young و زملاؤه أن متوسط CRP لدى مرضى COVID-19 يبلغ 1.1 ملغ/دل في المرضى مع نسبة إشباع أوكسجين طبيعية , و 6.6 ملغ/دل في المرضى مع نقص أكسجة . علاوة على ذلك , لاحظ Ruan و زملاؤه وجود علاقة بين CRP و خطر الوفيات. (39,40)

- ارتفاع الخميرة النازعة لهيدروجين اللاكتات (LDH) .
- ارتفاع الفيريتين (Ferritin) .
- ارتفاع D-Dimer .
- ارتفاع انترلوكين 6 (Interleukin-6) .
- ارتفاع اللاكتات (Lactate) .
- ارتفاع الصوديوم (Hypernatremia) .

الاختبارات المؤكدة للتشخيص :

- الكشف عن RNA الفيروس باستخدام التضخيم التسلسلي المكوثر (PCR) :

و هو اختبار تشخيصي يستخدم عن طريق مسحة أنفية أو بلعومية أو غسالة قصبية سنجية , الطريقة المفضلة هي أخذ العينات من الجهاز التنفسي العلوي (أنف , بلعوم) لأن الرذاذ الذي ينجم عن تنظيف القصبات لأخذ غسالة قصبية يشكل خطر كبير على كل من المرضى و طاقم الرعاية الصحية , يمكن التفكير بتنظيف القصبات فقط عند المرضى المنبيين عندما تكون عينات الجهاز التنفسي العلوي سلبية و ستغير أدوات التشخيص الأخرى التدبير السريري بشكل كبير. (41)

وجد Zou و زملاؤه أن مستويات RNA لفيروس SARS-COV-2 كانت أعلى في العينات التي تم جمعها من الجهاز التنفسي العلوي و في الأيام الثلاثة الأولى بعد ظهور الأعراض , و أيضاً وجدت مستويات عالية من RNA لفيروس SARS-COV-2 في عينات الجهاز التنفسي العلوي بمرضى بدون أعراض. (42)

أظهرت العديد من الدراسات أنه يمكن أيضاً اكتشاف RNA لفيروس SARS-COV-2 في عينات الدم و البراز , ما تزال مدة وجود RNA لفيروس SARS-COV-2 في الجهاز التنفسي العلوي و السفلي و في العينات خارج الرئة غير محددة . من المعقول أن يكون RNA الفيروسي قابلاً للكشف لأسابيع , كما لوحظ في بعض حالات SARS-COV و MERS-COV. (10)

يمتاز اختبار PCR بنوعية عالية جداً حوالي 99% , على الرغم من أنه قد تكون هناك نتائج إيجابية كاذبة بسبب تلوث المسحة , خاصة في المرضى غير العرضيين . معدل حساسية الاختبار غير واضحة تقدر بحوالي 70-90%. (43)

لا يستبعد الاختبار السلبي المفرد عدوى SARS-COV-2 , خاصة عند الأشخاص المعرضين بشدة , إذا تم إجراء الاختبار باستخدام مسحة من البلعوم الأنفي و في بداية الإصابة . في هذه الحالة قد يكون من المستحسن تكرار الاختبار أو جمع عينة أعمق من الجهاز التنفسي , مثل الغسالة القصبية.⁽¹⁰⁾

• اختبار الكشف عن المستضد الفيروسي (Antigen) :

و هو اختبار سريع يجرى عن طريق مسحة أنفية أو بلعومية و يعطي نتيجة خلال 15 دقيقة تقريباً .

• زرع فيروسي (Viral culture) :

يجرى عن طريق مسحة أنفية أو بلعومية أو غسالة قصبية .

• اختبار الكشف عن الأضداد (Antibody) :

هناك نوعين من الاختبارات للكشف عن الأضداد:⁽¹⁰⁾

_ اختبار يجرى عن طريق أخذ عينة مصل دموي (serology Ab) : و يجرى عن طريق ELISA أو CLIA , تظهر إيجابية الأضداد خلال 1-2 أسبوع و يمتاز بكونه ذو حساسية و نوعية عالية جداً .

_ اختبار كشف سريع عن طريق نقطة دموية من الإصبع (rapid Ab) : يكشف أضداد (IgG, IgM) و تظهر النتيجة خلال 15-20 دقيقة .

الاستقصاءات الشعاعية :

• صورة الصدر البسيطة (CXR) :

تعتبر صور الصدر البسيطة استقصاء سهل و غير مكلف و متوفر في معظم المراكز الصحية , و لكنها ذات حساسية و نوعية قليلة , و يمكن أن تكون طبيعية في الأطوار البدئية.⁽⁴⁴⁾

• الطبقي المحوري (Computed Tomography):

يمتاز تصوير الطبقي المحوري بكونه ذو حساسية عالية تصل لحوالي 98% عند المرضى مع PCR إيجابي , و تنخفض الحساسية عند المرضى الذين يعانون من أعراض بنيوية فقط , و لكنه يعتبر ذو نوعية منخفضة تصل حوالي 25% , و تتوفر الموجودات الشعاعية على الطبقي المحوري حسب أطوار المرض:⁽⁴⁴⁾

- _ المرحلة المبكرة : من (0-4) أيام , يظهر زجاج مغشى خاصة في الفصوص المحيطة و السفلية .
 - _ المرحلة الثانية : من (5-8) أيام , تظهر تكثفات فسية متعددة ثنائية الجانب .
 - _ مرحلة الذروة : من (9-13) يوم , تميل الكثافات للتسمك و التليف .
 - _ مرحلة التراجع : (< 14) يوم تبدأ الكثافات و التليفات بالتراجع و الانحلال .
- تشمل موجودات ال CT غير النموذجية انصباب جنب (حوالي 5%) من الحالات , و الكتل , و التكهفات , اعتلال عقد لمفية. (44)
- تم تقييم الفترة الزمنية من بداية ظهور الأعراض إلى CT الأولي و وجد المؤلفون أن 56% من المرضى الذين ظهرت عليهم الأعراض في غضون يومين كانت لديهم صور CT طبيعية .

• الأمواج فوق الصوتية :

تم استخدام الأمواج فوق الصوتية كأداة تشخيصية في عدد محدود جداً من الحالات , تتميز بنوعية منخفضة للغاية , وعلى الرغم من تأثرها بعوامل مثل شدة المرض و وزن المريض و مهارة الطبيب , تقدر الحساسية بحوالي 75%. (45)

في الوقت الحاضر , لاتزال أفضل استراتيجية شعاعية غير محددة , يبدو أن استخدام التصوير الطبقي المحوري لجميع المرضى غير معقول من حيث الوقت و التكلفة و التعرض للأشعة , خاصة و أن التدبير و المقاربة العلاجية لن تعتمد بشكل كبير على الموجودات .



الشكل (4): كثافات الزجاج المغشى مع توزع محيطي على CT

وتوصي الجمعية الأمريكية للأشعة ACR بعدم استخدام الطبقى المحوري للمسح أو التشخيص وإنما اعتماده للتدبير عند المرضى المستشفين.⁽⁴⁶⁾

المتابعة والتقييم:

إن تقييم مرضى COVID-19 يعني تقييم الخصائص المرتبطة بالداء الشديد و تحديد اضطراب وظائف الأعضاء أو الأمراض الأخرى التي قد تختلط في خطة التدبير ويتم البدء بإجراء دراسة مخبرية تشمل عموماً:

✓ تعداد الدم الكامل مع تعداد اللعافويات المطلق.

✓ دراسة استقلابية كاملة.

✓ البروتين الارتكاسي C (CRP).

بالإضافة لتقييم ما يلي (كل يومين أو يومياً في حال ارتفاع القيم أو في وحدات العناية المشددة):

✓ زمن البروثرومين PT وزمن الثرومبلاستين الجزئي PTT والفبرينوجين.

✓ تحليل D-Dimer.

بالإضافة للتحاليل التالية والتي يمكن أن تُعاد في حال وجود شذوذاً في قيمتها أو عند سوء الحالة السريرية:

✓ LDH وتعاد يومياً في حال ارتفاعها.

✓ التروبونين ويعاد كل يومين أو ثلاث أيام في حال ارتفاعه.

✓ تخطيط القلب الكهربائي مع الإعادة على الأقل مرة واحدة بعد إضافة أي دواء يؤدي لتناول QT.

وإن صورة الصدر البسيطة عادة كافية عند معظم المرضى المستشفين في التقييم البدئي للاختلالات الرئوية ومدى الإصابة، ويوصى حسب الجمعية الأمريكية للأشعة بالاحتفاظ بالطبقى المحوري في الحالات التي قد يُغير فيها الطبقى المحوري التدبير السريري.⁽⁴⁷⁾

ولا يتم إجراء الإيكو القلبي روتينياً عند المرضى، وتشمل التطورات التي تستدعي إجراؤه ارتفاع مستويات التروبونين بوجود اضطرابات هيموديناميكية أو موجودات أخرى قلبية وعائية تقترح حدوث اعتلال عضلة قلبية.

الفصل الخامس

التدبير و العلاج

كما هو الحال في الإنتانات الفيروسية الأخرى ، لسوء الحظ ، لا توجد أدوية مسجلة لعلاج COVID-19. (10) الخطوات الأولية في تدبير هذا الوباء هي الوقاية الشخصية و التباعد الاجتماعي . بالنسبة للمرضى المصابين ، فإن الفرز المناسب ، و العلاج الداعم ، و علاج الأعراض ، و محاولة منع القصور التنفسي لها أهمية قصوى . أخيراً ، في المرضى المصابين بمرض شديد ، يجرى التحقيق في العديد من العلاجات التجريبية .

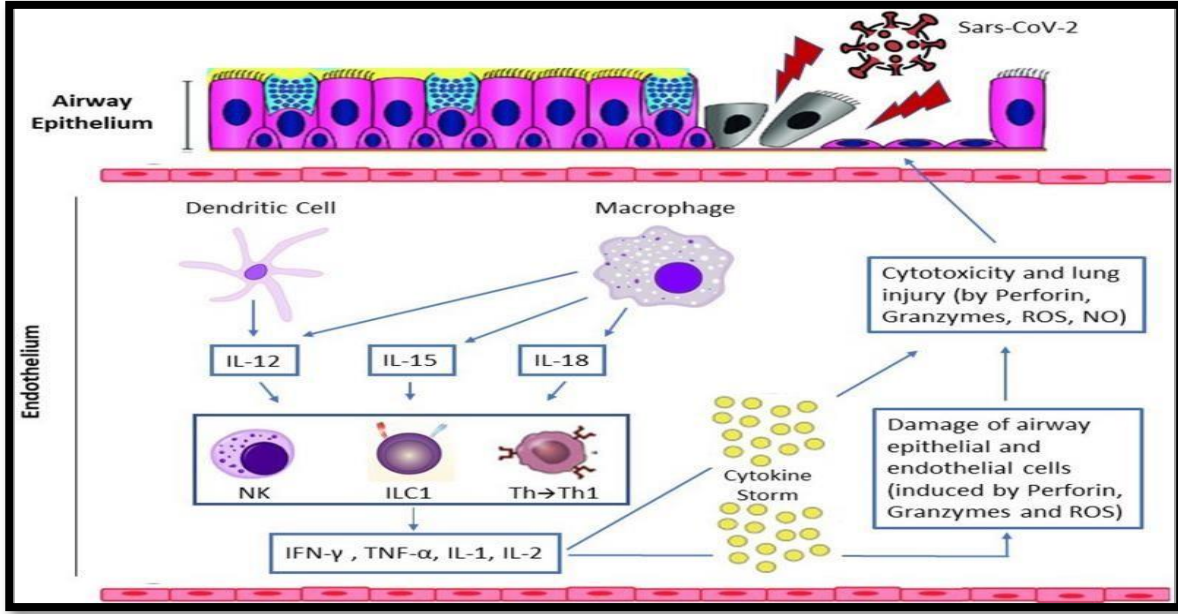
الوقاية الشخصية :

ينتقل SARS-COV-2 بالرذاذ من إنسان إلى إنسان و الذي يحدث بشكل رئيسي من خلال القطيرات (Droplets) أو اليدين أو الأسطح الملوثة . يمكن الوقاية من انتشار القطيرات الكبيرة عبر استخدام القناع الجراحي . بناءً على ذلك ، تتضمن التوصيات الحالية الصادرة عن منظمة الصحة العالمية (World Health Organization) (WHO) إعطاء المرضى المشتبه في إصابتهم ب COVID-19 قناعاً للوجه في وقت الاتصال الأولي معهم و فصل هؤلاء المرضى عن الآخرين بمقدار متر واحد على الأقل . نظراً لإمكانية انتقال العدوى عبر الأسطح الملوثة ، فإن غسل اليدين و تعقيم الأسطح التي قد تكون تعرضت عن طريق الخطأ أمر بالغ الأهمية. (10)

العلاج الداعم :

من الضروري ضمان عزل المريض لتجنب انتقال العدوى إلى المرضى الآخرين و أفراد الأسرة و مقدمي الرعاية الصحية. يجب اتخاذ تدابير الحجر الصحي لعزل الأفراد المصابين، سواء كانوا عرضيين أو بدون أعراض، و كذلك أي شخص قد يكون على اتصال بهم. يجب على السكان بالكامل الحد من الاتصال الاجتماعي و تقليل الوقت الذي يقضونه بالخارج. (48) في الحالات الخفيفة يكون العزل الذاتي في المنزل هو الخيار الأفضل ، مع الحفاظ على كمية كافية من الماء و التغذية و معالجة الأعراض مثل الحمى ، أو التهاب الحلق ، أو السعال . و التالي ، يمكن أن تكون أسرة المستشفيات متاحة للحالات الشديدة. (49)

معظم البيانات المتاحة للعلاجات الدوائية مستمدة من الأدوية المستخدمة أثناء أوبئة SARS-COV أو MERS-COV أو من الملاحظات في المختبر.⁽¹⁰⁾ تجرى العديد من التجارب السريرية للعلاجات المحتملة ل COVID-19 , بناءً على الأدوية المضادة للفيروسات , و الأدوية المضادة للالتهاب و المعدلة للمناعة , و العلاج بالخلايا , و مضادات الأكسدة , و علاجات أخرى . يوضح الشكل (5) المسارات الالتهابية المتضمنة في COVID-19 .



الشكل (5): المسارات الالتهابية المحدثة بفيروس SARS-CoV-2⁽¹⁰⁾

العلاج التنفسي :

يكون العلاج بالأوكسجين مطلوباً في حالة وجود نقص أكسجة (إشباع الأوكسجين الشرياني $> 93\%$) أو إذا ظهرت أعراض الضيق التنفسي . يتم إعطاء العلاج بالأوكسجين بشكل عام من خلال قنية أنفية (و التي تستطيع توفير جريان يصل إلى 6 لتر أو FiO_2 يقارب 44%) أو قناع الوجه بدون إعادة التنفس (Non-rebreather) (القناع مع كيس) (و الذي يزيد الجريان إلى 6-10 لتر و يوفر FiO_2 ما يقارب 100%) , يجب مراقبة إشباع الأوكسجين الشرياني باستمرار أثناء العلاج بالأوكسجين.⁽⁵⁰⁾

حالياً , يخضع استخدام التهوية غير الغازية لمرضى COVID-19 لنقاش حاد . أصبحت التهوية غير الغازية بالضغط الإيجابي (noninvasive positive-pressure ventilation) (NIPPV) إجراء قياسياً في وحدة العناية المشددة للمرضى الذين يعانون من القصور التنفسي بنقص الأكسجة و من المعروف أنها تساعد في منع التنبيب الرغامي. و مع ذلك , في COVID-19 , يجب موازنة خطر التنبيب مع المخاطر المحتملة لانتشار الفيروس و إمكانية زيادة التعرض للعاملين في مجال الرعاية الصحية . يعد التنبيب الرغامي في مرضى COVID-19 , إجراء عالي الخطورة . يجب توخي الحذر لتقليل انتشار الفيروس و حماية العاملين في مجال الرعاية الصحية . يجب إجراء التنبيب , إذا أمكن في غرفة ذات ضغط سلبي بواسطة ممارس متمرس , و ينبغي نفخ البالون مباشرة بعد التنبيب لمنع المزيد من تسرب الفيروس. (51)

كما هو الحال مع الأسباب الأخرى للقصور التنفسي و ARDS , يجب معالجة مرضى COVID-19 الذين يخضعون للتنبيب بتهوية واقية للرئة بحجم جاري يبلغ 6 مل /كغ من وزن الجسم المثالي و الحفاظ على ضغط الهضبة تحت 30 سم . كما هو الحال مع ARDS الناجمة عن أسباب أخرى , يتم بعد ذلك زيادة معدل التنفس للحفاظ على التهوية بالدقيقة . علاوة على ذلك , على الرغم من عدم وجود دليل نوعي , فإن رفع الضغط الإيجابي بنهاية الزفير , و استخدام وضعية الاستلقاء البطني , و الحصار العصبي العضلي , و استنشاق موسعات الأوعية الدموية , قد تحسن القصور التنفسي .

الصادات الحيوية :

لا يوجد دليل على أن الوقاية بالصادات الحيوية يمكن أن تمنع الخمج الجرثومي المتراكب (superinfection) , و لا يوجد دليل على الدور التشخيصي لبروكالسيتونين (procalcitonin) في مرضى COVID-19 . من المرجح أن تتطور الأحماج المتراكبة في بيئة المستشفى أكثر من المنزل. أبلغ Ruan و زملاؤه عن معدل وفيات بنسبة 16% في مرضى COVID-19 الذين أصيبوا بإنتان ثانوي. (52)

الستيروئيدات القشرية :

لا يوجد دليل قاطع على استخدام الستيروئيدات عند مرضى COVID-19 , معظم البيانات المتاحة هي من الدراسات الوصفية و مشاركة الخبرة , حيث لم تظهر أي فائدة من استخدام الستيروئيدات عند المرضى الذين لم يحتاجوا دعم أوكسجيني , بالمقابل أثبتت التجارب و الخبرات السريرية أن استخدام الستيروئيدات ذو فائدة عند المرضى المشفويين الذين احتاجوا دعم أوكسجيني ($SpO_2 < 93\%$) , أو دعم بالتهوية الآلية , حيث أنها قللت نسبة الاستشفاء و الوفيات . من الضروري الانتباه لاختلاطات الستيروئيدات , كارتفاع أرقام السكر , و الإنتانات الثانوية خاصة في حال الحاجة للعلاج بالستيروئيدات لفترة مطولة. (53)

المميعات :

يوصى بالعلاج بالمييعات في المراحل المبكرة من المرض ، حيث يمكن للإنتان و الالتهاب و عوامل أخرى مرتبطة بالمرض أن تؤدي إلى فرط نشاط في التخثر ، مما يزيد خطر الأحداث الإقفارية و التخثر المنتشر داخل الأوعية.⁽⁴⁹⁾ و تم تصنيف المرضى إلى قسمين :

- مرضى ذوو خطورة عالية للخطر : و هم المرضى الذين لديهم ($D-Dimer < 6$ أضعاف الحد الطبيعي) , و يجب أن يتلقوا تمييعاً بجرعة علاجية .
- مرضى ذوو خطورة منخفضة للخطر : و هم المرضى الذين لديهم ($D-Dimer > 6$ أضعاف الحد الطبيعي) , و يكفي أن يتلق هؤلاء المرضى تمييعاً بجرعة وقائية .

الأدوية المضادة للفيروسات :

تم إثبات فعالية عوامل معينة مضادة للفيروسات لعلاج COVID-19 في كل من النماذج المختبرية و الحيوانية , و كذلك من الأدلة القصصية من المرضى . تستند هذه الدراسات بشكل حصري تقريباً إلى الخبرة مع SARS-COV و MERS-COV . توصي الجمعية الإيطالية للأمراض المعدية و المدارية بإعطاء مضادات الفيروسات للمرضى الذين ثبتت إصابتهم ب COVID-19 و أعراض خفيفة . و مع ذلك , يجب تجنب مضادات الفيروسات في حالة وجود أمراض مرافقة و زيادة خطر الوفاة أو لدى الأفراد الذين يعانون من أعراض متوسطة أو شديدة ل COVID-19 .⁽¹⁰⁾

- **Remdesivir**: هو نظير نيكليوتيد جديد له تأثيرات ضد SARS-COV-2 في المختبر و الفيروسات التاجية (SARS-COV و MERS-COV) في كل من الدراسات المختبرية و الحيوانية . أظهر فعالية ضد SARS-COV-2 في المختبر . في إحدى الدراسات , كان Remdesivir فعالاً في تقليل متوسط فترة الاستشفاء إلى 10 أيام مقارنة ب 15 يوماً للسواغ.⁽⁵⁴⁾ في تجربة أخرى معشاة ذات شواهد , بالنسبة للمرضى الذين لا يحتاجون إلى تهوية ميكانيكية , لم يكن هناك فرق ذو دلالة إحصائية بين استخدام Remdesivir لمدة 5 أيام أو 10 أيام .⁽⁵⁵⁾ و مع ذلك , في تجربة أخرى معشاة ذات شواهد , لم يترافق Remdesivir مع أي تحسن في معدل الوفيات , أو الحاجة للتهوية الآلية , أو مدة الإقامة في المستشفى.⁽⁵⁶⁾ وافقت إدارة الغذاء و الدواء الأمريكية (US Food and Drug Administration) (FDA) على Remdesivir لعلاج مرضى COVID-19 في المستشفى الذين تبلغ أعمارهم 12 عاماً و ما فوق و يزنون 40 كغ على الأقل . يعطى Remdesivir تسريباً في الوريد . تقترح الجمعية الأمريكية

للأمراض الإنتانية (IDSA) (Infection Diseases Society of America) استخدام Remdesivir للمرضى المقبولين في المستشفى المصابين بذات رئة شديدة في سياق COVID-19 . بالنسبة للمرضى الذين لا يخضعون للتهوية الآلية , تقترح إرشادات IDSA استخدام Remdesivir لمدة 5 أيام فقط . أما بالنسبة للمرضى الذين لا يحتاجون إلى أوكسجين (إشباع الأوكسجين أكثر من 94% في هواء الغرفة) , تقترح IDSA عدم استخدام Remdesivir. (57)

- **Ribavirin** : في دراسة محكمة سابقة في عدوى SARS-COV , كانت نتائج الحالات التي عولجت بمشاركة Lopinavir-ritonavir مع Ribavirin أفضل عند مقارنتها بالحالات التي عولجت ب Ribavirin فقط .
- هناك أدوية أخرى مضادة للفيروسات تم استخدامها مثل Osetamivir (تاميفلو) و Favilavir .

مثبطات المناعة :

- **مثبطات إنترلوكين-6** : يستخدم Tocilizumab , و هو مضاد أحادي النسيلة مؤتلف ضد مستقبل إنترلوكين-6 , في علاج التهاب المفاصل الروماتويدي . يصاب بعض مرضى COVID-16 بحالة التهابية شديدة قد تستجيب لتنشيط الالتهاب المعتمد على إنترلوكين-6 . يستخدم في سياق COVID-19 فقط في حالة الاستجابة الالتهابية الشديدة (نقص أكسجة شديد , أو ارتفاع رقم CRP < 75) , أظهرت دراسة حشدية متعددة المراكز شملت 3924 مريضاً بذات الرئة في سياق COVID-19 احتاجوا إلى دخول وحدة العناية المشددة أن المرضى الذين عولجوا ب Tocilizumab في غضون يومين من دخول وحدة العناية المشددة كان لديهم معدل وفيات أقل في المستشفى مقارنة بالمرضى الذين لم يشمل علاجهم الاستخدام المبكر ل Tocilizumab. (58)

في تجربة معشاة ذات شواهد أجراها Hermine و زملاؤه على المرضى المقبولين في المستشفى المصابين بذات رئة متوسطة إلى شديدة في سياق COVID-19 , أدى استخدام Tocilizumab إلى تقليل الحاجة إلى التهوية الآلية و غير الغازية في اليوم 14 . و مع ذلك , لم يكن هناك انخفاض في معدل الوفيات في اليوم 28 . بالنسبة للمرضى المقبولين في المستشفى المصابين ب COVID-19 , توصي إرشادات IDSA بعدم استخدام Tocilizumab. (57)

- هناك مثبطات مناعة أخرى تم استخدامها بعلاج COVID-19 مثل Gimsilumab (Anti GM-CSF) , و مثبطات Janus-kinase و هي أصداد وحيدة النسيلة تستهدف المستضد الشوكي لفيروس SARS-COV-2 , و مثبطات إنترلوكين-1 , و إنترفيرون ألفا و بيغ إنترفيرون ألفا .

و هناك الكثير من الأدوية التي تم استخدامها لعلاج COVID-19 يمكن أن تكون ذات قيمة علاجية منها :
الكلوروكين , و الهيدروكسي كلوروكين , و الأزيثرومايسين , و الكولشيسين , و الايفرميكتين , و أيضاً نقل بلازما
تحتوي على أضداد COVID-19 (IgM , IgG) من مرضى أصيبوا ب COVID-19 و تماثلوا للشفاء .

الفصل السادس

COVID-19 و الإصابة القلبية

آلية الإصابة القلبية في سياق العدوى ب COVID-19:

يمكن أن تكون الإصابة القلبية بسياق العدوى بفيروس SARS-COV-2 ناجمة عن آليات مختلفة , قد تكون بتأثير مباشر أو غير مباشر على جهاز القلب و الأوعية الدموية .

لا تزال الآلية الدقيقة للإصابة القلبية غير واضحة , و هناك عدة نظريات تقترح آلية الإصابة القلبية بسياق العدوى ب فيروس SARS-COV-2 :

- من خلال البروتين الشوكي (البروتين S) الذي يستخدمه الفيروس للدخول إلى الخلية , حيث أنه يرتبط بمستقبلات الخلية القابلة للغزو الفيروسي , و هي مستقبلات الإنزيم القالب للانجيوتنسين 2 (ACE2) , الموجودة على أسطح أنواع كثيرة من الخلايا في الأجهزة العضوية المختلفة بالجسم , و هي موجودة بكثرة في السبيل التنفسي و الجهاز القلبي الوعائي. (59,60)
- هناك آلية أخرى مفترضة لإصابة القلب في سياق العدوى ب COVID-19 , و هي متلازمة عاصفة السيتوكين (Cytokine Storm) الناجم عن متلازمة التهابية جهازية شديدة , مع استجابة مناعية مختلة غير منضبطة تؤدي إلى موت مبرمج للخلايا أو نخر مباشر بخلايا العضلة القلبية , و ترتبط الزيادة الحادة في السيتوكينات المختلفة (IL-6 , IL-1 , TNF , Interferon) بشكل مباشر بالتطور السيء ل COVID-19. (61,62)
- يمكن أن تؤدي أيضاً عاصفة السيتوكين إلى خلل في التوازن التخثري و مضاد انحلال الفيبرين , مما يؤدي إلى تشكل خثرات يمكن أن تنتشر إلى أعضاء الجسم المختلفة , و منها أوعية العضلة القلبية , فتؤدي إلى احتشاء بعضلة القلب , لذا فإن العلاج بمضادات التخثر يمكن أن يحسن من سير العدوى ب COVID-19 عند المرضى. (60)
- أيضاً قد تؤدي الوسائط الالتهابية إلى عدم انتظام ضربات القلب (رجفان أذيني AF , تسرع فوق بطيني SVT , تسرع بطيني VT) , خاصة في ظل وجود عوامل مسببة أخرى (مثل اضطرابات الشوارد كنقص البوتاسيوم أو نقص المغنيزيوم أو ارتفاع سكر الدم أو حمض استقلابي). (61)

- كما يمكن أن تكون إصابة القلب الإقفارية ناجمة عن إصابة شديدة بالبرانشيم الرئوي , أدت إلى نقص أكسجة شديد مع عدم قدرة القلب على ضخ ما يلزم من الدم لتعويض نقص الأكسجة , و بالتالي إصابة إقفارية للعديد من أعضاء الجسم المختلفة و منها العضلة القلبية ,فضلاً عن أن نقص الأكسجة بحد ذاته يؤدي إلى زيادة الكالسيوم داخل الخلايا الذي يؤدي بدوره إلى موت الخلية العضلية القلبية. (61)
- أيضاً زيادة معدل ضربات القلب في سياق الإصابة ب COVID-19 يمكن أن يعبر عن تنشيط قوي للجهاز الودي , الناجم عن حالة خطيرة للعدوى أو متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية الشديدة. (62)
- كما لوحظ أن تطور الفولتاج المنخفض للمركب (QRS) قد يعكس أذية كبيرة بالرئتين عند مرضى الإصابة الرئوية الشديدة ب COVID-19 , و يمكن أن يعبر QRS عريض المركب عن أذية قلبية مباشرة .
- شوهده أيضاً تطاول القطعة QT عند مرضى COVID-19 الذين عولجوا بهيدروكسي كلوروكين بالتشارك مع الأزيثرومايسين . (61,62)
- من الجدير بالذكر أن التبدلات التخطيطية القلبية ارتبطت بسوء المسار السريري لمرضى COVID-19 , لذا يعتبر إجراء تخطيط قلب كهربائي متكرر للمرضى المقبولين بسياق العدوى بفيروس SARS- COV-2 , أداة مفيدة في الممارسة اليومية لتقييم ضرر العضلة القلبية الناجمة عن الإصابة بعدوى فيروس SARS- COV-2 , فضلاً عن كونها وسيلة سهلة و متوفرة .

التبدلات القلبية التي شوهدت عند مرضى COVID-19 :

شوهده طيف واسع من التبدلات التخطيطية القلبية عند مرضى COVID-19 , بعضها يتعلق بسرعة النظم و بعضها يتعلق بتشوه الموجات , و يرجع ذلك إلى تعدد الآليات الإراضية للإصابة القلبية في سياق العدوى بفيروس SARS-COV-2 , بدءاً من الاستجابة الالتهابية الشديدة و الخثرات و اضطراب الشوارد و انتهاءً بالإصابة المباشرة للقلب .

أشيع التبدلات التخطيطية المتعلقة بسرعة النظم و المشاهدة عند مرضى COVID-19 : التسرع الجيبي , و الرجفان الأذيني , و التسرع فوق بطيني , و لوحظ أيضاً عند نسبة قليلة من المرضى بطء قلب جيبي , و عدة نماذج لحصار القلب من النمط الأول و الثاني. (63)

فيما يتعلق بالتبدلات التخطيطية الإقفارية : شوهد طيف واسع من التبدلات التخطيطية القلبية التي تصنف ضمن التبدلات الإقفارية منها :

_ تبدلات القطعة (ST) ارتفاعاً و انخفاضاً .

_ تشوه الموجة (T) (تأنف الموجة T , انقلاب الموجة T) .

_ ظهور جديد للموجة Q.

_ حصار غصن أيسر لم يكن موجوداً سابقاً .

لا بد من الإشارة إلى أن تبدلات القطعة ST غير نوعية لإقفار العضلة القلبية , حيث يتم ملاحظتها أيضاً بشكل شائع في التهاب العضلة القلبية , و ضخامة البطين الأيسر , و أم دم بطين أيسر , و كما يمكن أن تشاهد في نظم Pace maker .^(62,63)

و هناك أسباب غير قلبية تؤدي لتبدلات في القطعة ST , مثل الصمة الرئوية , و استرواح الصدر , و الإنتان الشديد , و فرط البوتاسيوم , و أسباب غيرها.⁽⁶³⁾

في سياق العدوى بفيروس SARS-COV-2 هناك عدة أسباب محتملة لتبدلات القطعة ST لعل أهمها ما يلي:⁽⁶⁴⁾

_ احتشاء العضلة القلبية .

_ نقص تروية العضلة .

_ التهاب العضلة القلبية .

_ استجابة التهابية جهازية شديدة .

من التبدلات التخطيطية القلبية الأخرى التي شوهدت عند مرضى COVID-19 أيضاً , خوارج انقباض أذينية و بطينية , حالات من حصار الغصن الأيمن و الأيسر , ضخامة بطين أيسر , و تطاول QT.

أجريت العديد الدراسات العالمية فيما يتعلق بدراسة التغيرات القلبية عند مرضى COVID-19 وترافقها مع زيادة نسبة الوفيات عند المرضى المقبولين في المشفى، ففي الدراسة التي أجراها الدكتور Luca Bergamaschi MD وزملاؤه والتي نشرت في موقع Wiley online library في مطلع العام 2021 على 269 مريض في مشفى Sant'Orsola - Malpighi في جامعة بولونيا في إيطاليا ، مشخص لهم إصابة مؤكدة ب COVID-19 مخبرياً وشعاعياً ، وقد خلصت الدراسة إلى زيادة نسبة الوفيات أو زيادة الحاجة للتهوية الآلية عند المرضى المشخص لهم COVID-19 الذين طوروا تبدلات إقفارية في تخطيط القلب الكهربائي أثناء فترة الاستشفاء. (65)

وفي دراسة أخرى أجراها الدكتور Daniel Antwi-Amoabeng MD وزملاؤه لدراسة ترافق التبدلات التخطيطية القلبية مع زيادة نسبة الوفيات عند مرضى COVID-19 ، وقد نشرت الدراسة أيضاً في موقع Wiley online library في آذار 2021 ، و قد خلصت الدراسة أيضاً إلى أن التبدلات التخطيطية الإقفارية تشكل جزءاً هاماً من التبدلات التخطيطية القلبية التي تحدث في سياق الإصابة ب COVID-19 ، والتي تؤدي إلى زيادة نسبة الوفيات عند هؤلاء المرضى. (66)

و أكدت إحدى الدراسات على وجود إصابة قلبية في (1-7%) من مرضى COVID-19 (زيادة نسبة التروبونين I، تبدلات مرضية جديدة في تخطيط القلب الكهربائي) ، و 26% منهم احتاجوا عناية مشددة. (62)

وهناك دراسة نشرت مؤخراً لمقارنة 82 مريض COVID-19 مع وبدون إصابة قلبية أظهرت أن الإصابة القلبية مترافقة مع ارتفاع خطر الوفيات داخل المشفى. (63)

إلى الآن لم يتم وصف أي تبدلات محددة في تخطيط القلب الكهربائي لدى المرضى المصابين بعدوى فيروس SARS-COV-2 ولا يزال هذا الموضوع غير مدروس بشكل جيد. (64)

الباب الثاني : القسم

العملية

الفصل الأول: أهمية البحث وأهدافه و طريقة إجرائه

المقدمة:

يعتبر مرض فيروس كورونا وباء عالمي أعلن عنه بداية في ديسمبر 2019 في وهان في الصين، فيما أعلنت عنه منظمة الصحة العالمية في 2020/3/11.

يسببه فيروس SARS-Cov2 الذي يدخل إلى الخلايا عن طريق بروتين سكري سطحي شوكي (spike) يرتبط بمستقبل الأنزيم المحول للأنجيوتنسين 2 (ACE2) ، والذي يتواجد بدوره في الحويصلات الرئوية في الرئتين والظهارة المعوية وبطانة الأوعية الدموية والكليتين والقلب، ويسبب متلازمة الجهاز التنفسي الحادة إضافة إلى أنه قد يصيب العديد من الأجهزة الأخرى.

لا تزال الآلية الدقيقة لإصابة القلب غير واضحة، و على الأرجح الأمر لا يتعلق فقط بالتفاعل بين البروتين والمستقبلات، حيث تشمل الآليات الأخرى المقترحة للإصابة القلبية عاصفة السيتوكين ونقص الأكسجة الذي يؤدي إلى زيادة الكالسيوم داخل الخلايا الذي يؤدي بدوره إلى موت الخلية العضلية القلبية.

أكدت الدراسات السابقة على وجود إصابة قلبية في (1-7%) من المرضى (زيادة نسبة التروبونين I، تبدلات مرضية جديدة في تخطيط القلب الكهربائي)، و 26% منهم احتاجوا عناية مشددة.

وهناك دراسة نشرت مؤخراً لمقارنة 82 مريض COVID-19 مع وبدون إصابة قلبية أظهرت أن الإصابة القلبية مترافقة مع ارتفاع خطر الوفيات داخل المشفى.

إلى الآن لم يتم وصف أي تبدلات محددة في تخطيط القلب الكهربائي لدى المرضى المصابين بعدوى فيروس SARS-COV-2 ولا يزال هذا الموضوع غير مدروس بشكل جيد.

هدف البحث وأهميته:

يهدف هذا البحث إلى تحديد القيمة الإنذارية لتبدلات تخطيط القلب الكهربائي عند مرضى COVID-19 خلال الأسبوع الأول من الاستشفاء من خلال التأكد من وجود ترافق زيادة الوفيات داخل المشفى أو زيادة القصور التنفسي الذي يحتاج إلى التهوية الآلية عند مرضى COVID-19 الذين تطور لديهم تبدلات إقفارية في تخطيط القلب الكهربائي .

مناهج البحث وأدواته :

• مكان الدراسة و زمنها :

المكان : مستشفى المواساة الجامعي بدمشق .

الزمن : في الفترة الممتدة بين شهري حزيران 2022 و حزيران 2023 .

• تصميم الدراسة :

دراسة حشدية مستقبلية (prospective cohort study).

• طريقة الدراسة:

أجريت الدراسة على المرضى المقبولين في مشفى المواساة الجامعي بدمشق سواءً بجناح العزل أو العناية المشددة و المشخص لهم عدوى مؤكدة بفيروس SARS-Cov-2 مخبرياً بإيجابية اختبار (PCR) بمسحات أنفية بلعومية، وشعاعياً بموجودات نموذجية ل COVID-19 بالتصوير الطبقي المحوري (زجاج مغشى لا سيما بالفصوص السفلية و المحيطية و تكثفات ثنائية الجانب) ، حيث تم جمع المعلومات المتعلقة بـ:

- العوامل الديموغرافية (الجنس، العمر، ...)
- السوابق المرضية (HTN، HF، DM، CKD، ACS، MI، ...)
- إجراء تخطيط قلب كهربائي لجميع المساري القلبية على ورق ميليمتري بسرعة 25 ملم/ثا عند القبول وبعد 7 أيام من الاستشفاء.

وتمت المقارنة بين نتائج تخطيطي القلب الكهربائي وتحديد فيما إذا كان هناك تبدلات تخطيطية إقفارية مستجدة عند المرضى، ومن ثم التحقق فيما إذا كان هناك زيادة في الوفيات أو زيادة الحاجة إلى التهوية الآلية عند مرضى كوفيد-19 الذين تطور لديهم تبدلات إقفارية في تخطيط القلب الكهربائي خلال الأسبوع الأول من الاستشفاء.

تم جمع البيانات وإدخالها باستخدام برنامج Microsoft Office Excel 2013، وإجراء الدراسة الإحصائية بالاختبار الملائم للبيانات المدروسة واعتبار الفارق هام احصائياً عند قيمة P أصغر من 0.05.

- استمارة الدراسة: تم اعتماد استمارة البحث المرفقة مع هيكل البحث لجمع البيانات.

معايير الاشتمال والاستبعاد:

معايير الاشتمال:

- المرضى بعمر أكثر من 18 عام من الجنسين المقبولين في مشفى المواساة الجامعي (في جناح العزل و وحدة العناية المشددة).
- إصابة مؤكدة بعدوى فيروس SARS-Cov-2 .

معايير الاستبعاد:

- المرضى بعمر أقل من 18 سنة.
- ذات رئة خلالية غير مثبت أنها إصابة بفيروس SARS-Cov-2 .
- المرضى المشخص لهم متلازمة اكليلية حادة أو احتشاء عضلة قلبية سابقاً والمجرى لهم قثطرة قلبية (PCI) مع أو بدون شبكات خلال آخر 6 أشهر سابقة، والمجرى لهم عملية قلب مفتوح (CABG).

الميزانية:

لم يكن هناك أي ميزانية أو كلف إضافية .

الاعتبارات الأخلاقية:

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآراءهم وكرامتهم سواء أكانوا من الزملاء الباحثين أو من المشاركين في البحث أو من المستهدفين من البحث.

وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامة قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر، وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزتا الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث.

وفي بحثنا تم الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصادقية، الثقة، وسرية المعلومات، وذلك من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على نتائج الاستقصاءات التي تم إجراؤها دون إلحاق الأذى بهم.

تحليل البيانات:

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) (النسخة 20) (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) وكذلك برنامج Excel 2010. تمَّ عدَّ القيمة التنبؤية الأقل من 0.05 (P < 0.05) مهمة إحصائياً .

الإحصاء الوصفي (Description Statistical): للمتغيرات الفئوية، قمنا بالاعتماد على التكرار، النسب المئوية، والأشكال البيانية. للمتغيرات المتواصلة، استخدمت مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، المجال، الوسيط).

الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical): بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية:

_ اختبار ت - ستودنت (t-test): لاختبار الفروق القاعدية في المتغيرات المرضية بين المجموعات (مقارنة بين المتوسطات الحسابية).

_ اختبار كاي مربع (X^2 -test): لاختبار الفروق القاعدية في المتغيرات الفئوية بين المجموعات.

الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن التبدلات التخطيطية الإقفارية عند مرضى COVID-19 أثناء فترة الاستشفاء و الوفيات داخل المستشفى لدى المرضى الذين يطورون تبدلات تخطيطية إقفارية ، وندعوك للمشاركة في هذا البحث ولك مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك، لكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعناية المعلومات التالية:

- في حال الموافقة على الاشتراك، سيتم سحب عينة دم وريدي لإجراء تحاليل مخبرية روتينية، و سيجرى تخطيط قلب كهربائي متكرر .
- سوف يساعد ذلك على اتخاذ القرار المناسب لعلاجك.
- سيتم الاطلاع على المعلومات من ملفك الطبي من قبل الباحثين المشاركين في هذه الدراسة و ذلك بعلم إدارة المستشفى .
- لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.
- أخيراً، يجب أن تعلم أن عدم موافقتك على الاشتراك في هذه الدراسة ، لن يؤثر على تدبير مرضك.
- في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة .

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه و كان لدي الفرصة لأطرح الأسئلة و حصلت على إجابات مقنعة لذا أعلن موافقتي على الاشتراك في الدراسة .

اسم المشارك أو من ينوب عنه:

توقيع المشارك أو من ينوب عنه:

اسم الباحث: د. بيان سليمان

توقيع الباحث:

الفصل الثاني: الاستبيان

بيانات المرضى الشخصية			
الاسم:	العمر:	الجنس:	العمل:
سوابق المريض			
السوابق المرضية:			
السوابق الجراحية:			
السوابق التحسسية:			
السوابق العائلية:			
السوابق الدوائية:			
التدخين			
التدخين:	نعم	لا	باكيت\السنة
شكاية القبول			
☐ حمى	☐ اعراض هضمية	☐ سعال	☐ تعب ووهن
☐ صداع	☐ ألم عضلي	☐ التهاب حلق	☐ زكام
☐ زلة تنفسية	☐ ألم صدري	خفقان	
العلامات الحيوية عند القبول			
Temperature:	P:	BP:	SPO2:
الإمراضيات المرافقة			
☐ Cardiovascular disease	☐ Diabetes mellitus	☐ Hypertension	
☐ Others		☐ Chronic kidney disease	
التغيرات التخطيطية المشاهدة			
الحاجة إلى التهوية الآلية			
غازية		غير غازية	
المتابعة			
عدد أيام الاستشفاء:		الإنذار:	

الفصل الثالث: نتائج البحث و الدراسة الإحصائية

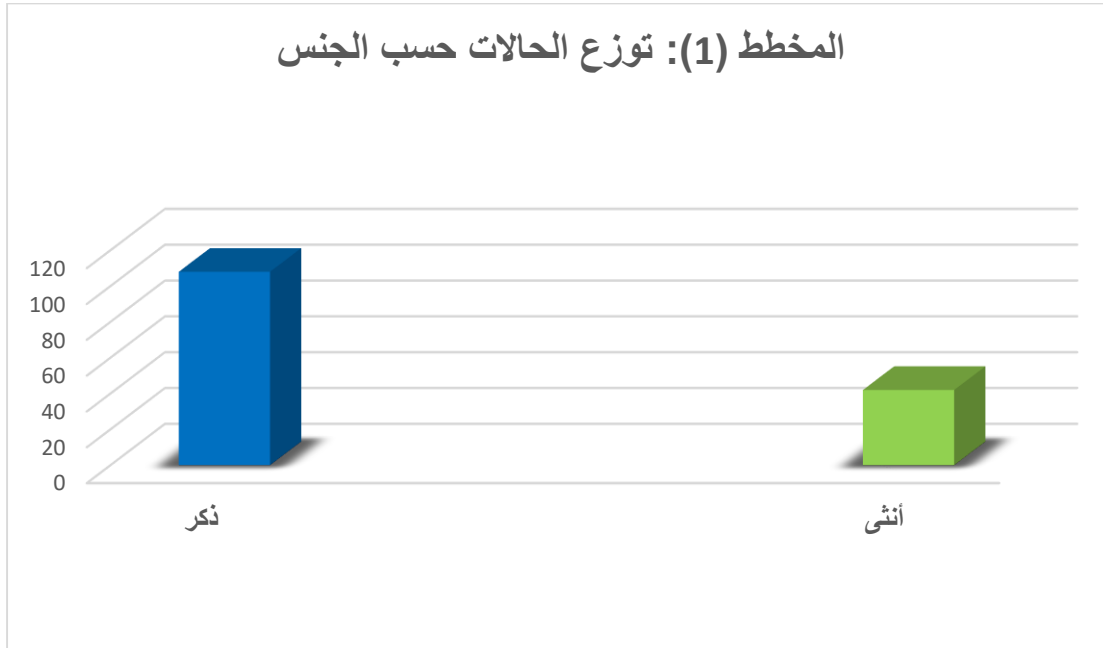
بلغ عدد مرضى الدراسة 150 مريضاً ممن شُخصت إصابتهم ب COVID-19 وتم قبولهم في المشفى.

1-توزع الحالات حسب الجنس:

كان معظم مرضى الدراسة من الذكور حيث بلغت نسبتهم 72% مقابل 28% من الإناث وذلك من مجمل مرضى COVID-19 الذين تم قبولهم.

الجدول (2): توزع الحالات حسب الجنس	
الجنس	العدد و النسبة المئوية
ذكر	108 (72%)
أنثى	42 (28%)
المجموع	150 (100%)

المخطط (1): توزع الحالات حسب الجنس

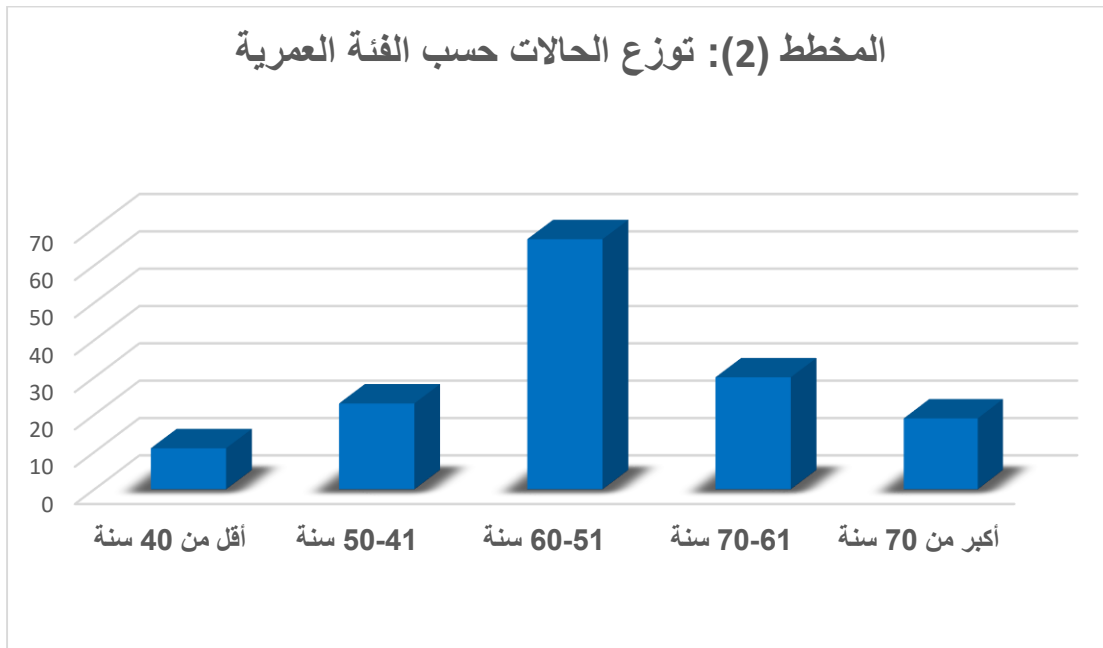


2-توزع الحالات حسب الفئة العمرية:

تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 33 و 79 سنة، وبلغ المتوسط 63.8 سنة، وكان معظم مرضى الدراسة ضمن الفئة العمرية (51-60 سنة) حيث بلغت نسبتهم 38%، تلاها الفئة العمرية (61-70 سنة) بنسبة 20%، في حين كانت نسبة المرضى بأعمار (أكبر من 70 سنة) تبلغ 12.7%، وكان أقل عدد من المرضى في الفئة العمرية (أقل من 40 سنة) حيث بلغت نسبتهم 7.3% من مجمل مرضى الدراسة.

الجدول (3): توزع الحالات حسب الفئة العمرية	
الفئة العمرية	العدد و النسبة المئوية
أقل من 40 سنة	11 (7.3%)
41-50 سنة	23 (15.3%)
51-60 سنة	67 (38%)
61-70 سنة	30 (20%)
أكبر من 70 سنة	19 (12.7%)
المجموع	150 (100%)
SD\المتوسط (سنة)	63.8±11.31

SD: الانحراف المعياري

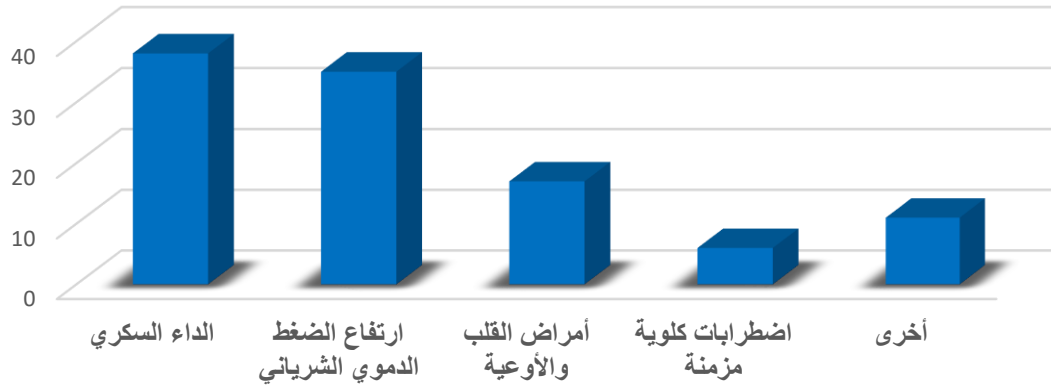


3-توزع الحالات حسب الأمراض المزمنة المرافقة:

كان الداء السكري أشيع الأمراض المزمنة المشاهدة لدى مرضى الدراسة وذلك بنسبة 25.3%، تلاه ارتفاع الضغط الدموي الشرياني بنسبة 23.3%، فيما كانت الأمراض القلبية موجودة لدى 11.3% من مجمل المرضى.

الجدول (4): توزع الحالات حسب الأمراض المزمنة المرافقة	
الأمراض المزمنة المرافقة	العدد و النسبة المئوية
الداء السكري	38 (25.3%)
ارتفاع الضغط الدموي الشرياني	35 (23.3%)
أمراض القلب والأوعية	17 (11.3%)
اضطرابات كلوية مزمنة	6 (4%)
أخرى	11 (7.3%)

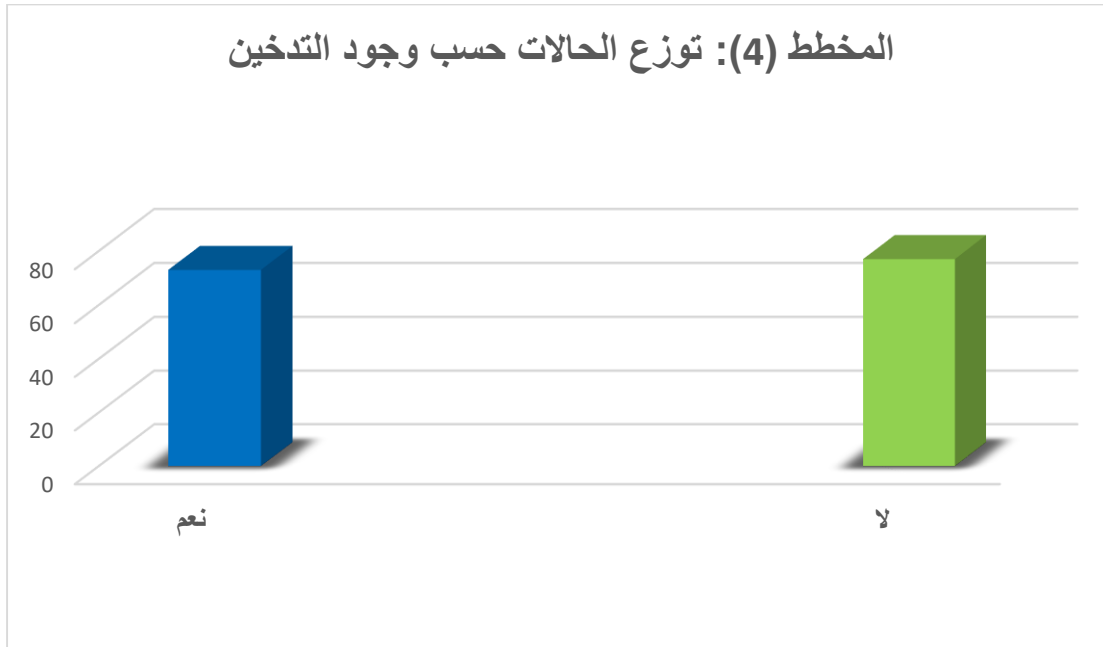
المخطط (3): توزع الحالات حسب الأمراض المزمنة المرافقة



4-توزع الحالات حسب وجود التدخين:

بلغت نسبة وجود التدخين (الحالي/السابق) بين المرضى 48.7% مقابل 51.3% من غير المدخنين.

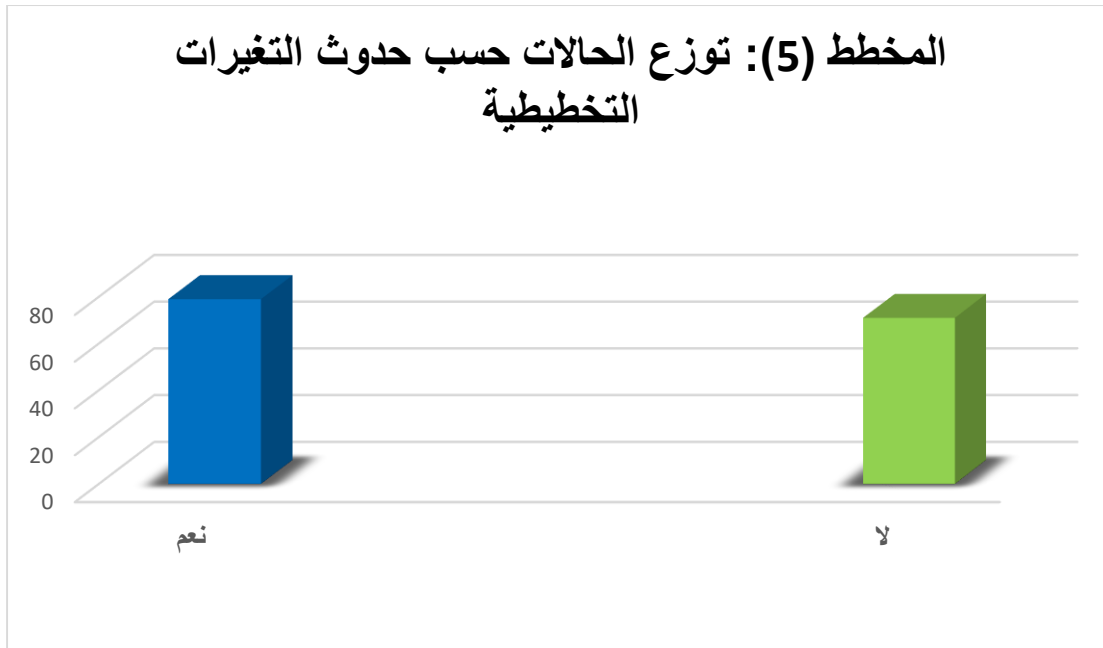
الجدول (5): توزع الحالات حسب وجود التدخين	
وجود التدخين	العدد و النسبة المئوية
نعم	73 (48.7%)
لا	77 (51.3%)
المجموع	150 (100%)



5-توزع الحالات حسب حدوث التغيرات التخطيطية:

لدى متابعة المرضى بإعادة إجراء تخطيط القلب الكهربائي خلال 7 أيام من القبول، لوحظ وجود تغيرات تخطيطية لدى 79 مريضاً وذلك بنسبة 52.7% من مجمل المرضى.

الجدول (6): توزع الحالات حسب حدوث التغيرات التخطيطية	
حدوث التغيرات التخطيطية	العدد و النسبة المئوية
نعم	79 (52.7%)
لا	71 (47.3%)
المجموع	150 (100%)

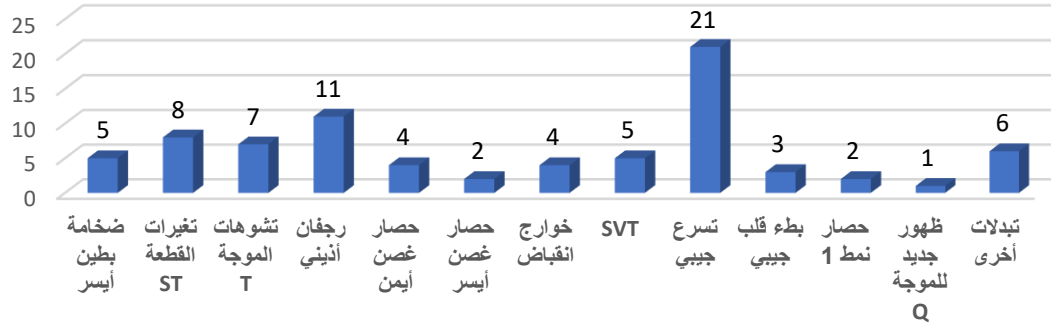


6-توزع الحالات حسب نوع التغيرات التخطيطية القلبية:

تنوعت التغيرات التخطيطية المشاهدة عند المرضى، وكان تسرع القلب الجيبي أشيع الموجودات وذلك بنسبة 27.2%، تلاه الرجفان الأذيني وذلك بنسبة 13.6%، وكانت تبدلات القطعة ST موجودة بنسبة 9.2%، وشوهدت تشوهات الموجة T بنسبة 8.8%، شوهدت تبدلات قلبية أخرى مثل التسرع فوق بطيني، وضخامة بطين أيسر، أيضاً شوهدت نماذج لحصار غصن أيمن و أيسر و نموذج من حصار القلب، و تبدلات أخرى غيرها.

الجدول (7): توزع الحالات حسب نوع التغيرات التخطيطية القلبية	
نوع التغيرات التخطيطية	العدد و النسبة المئوية
تسرع جيبى	21 (27.2 %)
رجفان أذيني	11 (13.6%)
تبدلات القطعة ST	8 (9.2 %)
تشوهات الموجة T	7 (8.8 %)
تسرع فوق بطيني SVT	5 (6.4 %)
ضخامة بطين أيسر	5 (6.3 %)
خارج انقباض	4 (5.5 %)
حصار غصن أيمن	4 (5 %)
حصار قلب نمط 1	2 (3.2 %)
بطء قلب جيبى	3 (4%)
حصار غصن أيسر	2 (2.7 %)
ظهور جديد للموجة Q	1 (1.2 %)
تبدلات أخرى	6 (6.9 %)
المجموع	79 (100%)

المخطط (6): توزيع الحالات حسب نوع التغيرات التخطيطية

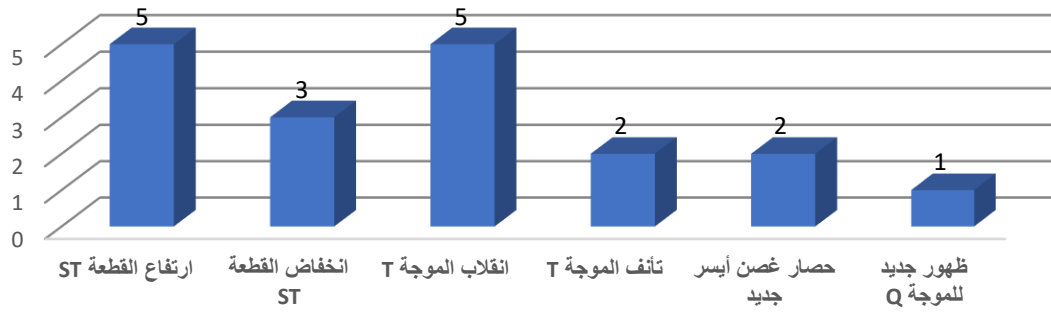


7- توزيع الحالات حسب نوع التغيرات التخطيطية القلبية التي تصنف ضمن التغيرات الإقفارية :

تتوعدت التغيرات التخطيطية المشاهدة عند المرضى و التي تصنف أنها تبدلات إقفارية , و كان أشيع التغيرات الإقفارية مشاهدة هو انقلاب الموجة T و ذلك بنسبة 6% , أيضاً ارتفاع القطعة ST لوحظ بنسبة قريبة جداً حوالي 5.9% , و انخفاض القطعة ST بنسبة 3.3% , كما شوهد أيضاً تأنف الموجة T و ظهور جديد لحصار غصن أيسر , و كان ظهور جديد للموجة Q هو أقل الموجودات شيوعاً بنسبة 1.2% .

الجدول (8): توزيع الحالات حسب نوع التغيرات التخطيطية التي تصنف تغيرات إقفارية			
نوع التغيرات التخطيطية التي تصنف تغيرات إقفارية	العدد و النسبة المئوية	النسبة المئوية من مجمل التغيرات التخطيطية	النسبة المئوية من مجمل التغيرات التخطيطية الإقفارية
ارتفاع القطعة ST	5	(%5.9)	(%27.2)
انخفاض القطعة ST	3	(%3.3)	(%15.2)
انقلاب الموجة T	5	(%6)	(%27.5)
تأنف الموجة T	2	(%2.8)	(%13)
حصار غصن أيسر	2	(%2.7)	(%12.4)
ظهور جديد للموجة Q	1	(%1.2)	(%4.7)
المجموع	18	(%21.9)	(%100)

المخطط (7): توزيع الحالات حسب نوع التغيرات التخطيطية التي تصنف تغيرات إقفارية

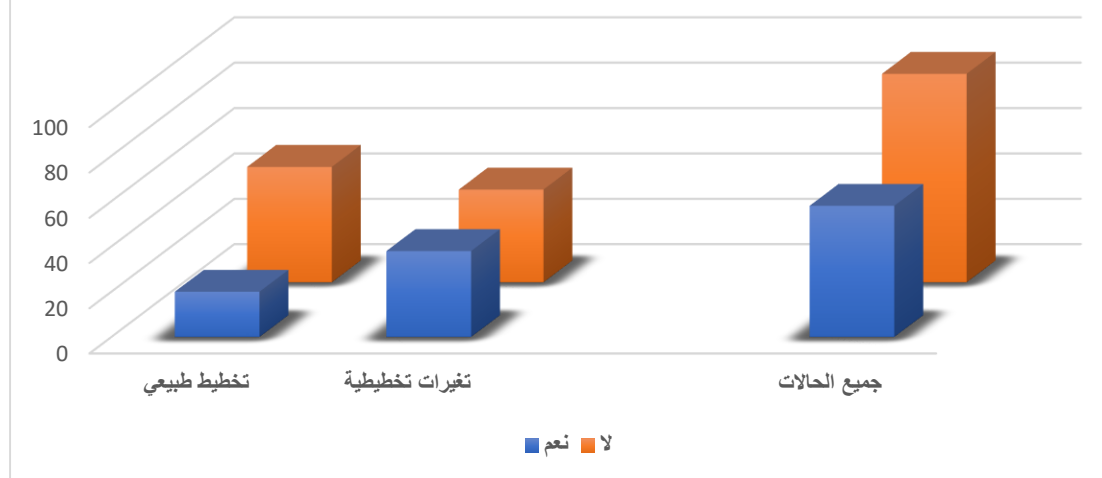


8-المقارنة حسب الحاجة للقبول في العناية المشددة:

كانت نسبة المرضى الذين احتاجوا للقبول في وحدة العناية المشددة أعلى لدى مجموعة التغيرات التخطيطية الإقفارية حيث بلغت نسبتهم 48.1% مقابل 28.2% لدى مرضى مجموعة التخطيط الطبيعي، مع وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (9): المقارنة حسب الحاجة للقبول في العناية المشددة		
تغيرات تخطيطية إقفارية	تخطيط طبيعي	القبول في العناية المشددة
8 (48.1%)	20 (28.2%)	نعم
10 (51.9%)	51 (71.8%)	لا
0.013		P-Value

المخطط (8): المقارنة حسب الحاجة للقبول في العناية المشددة

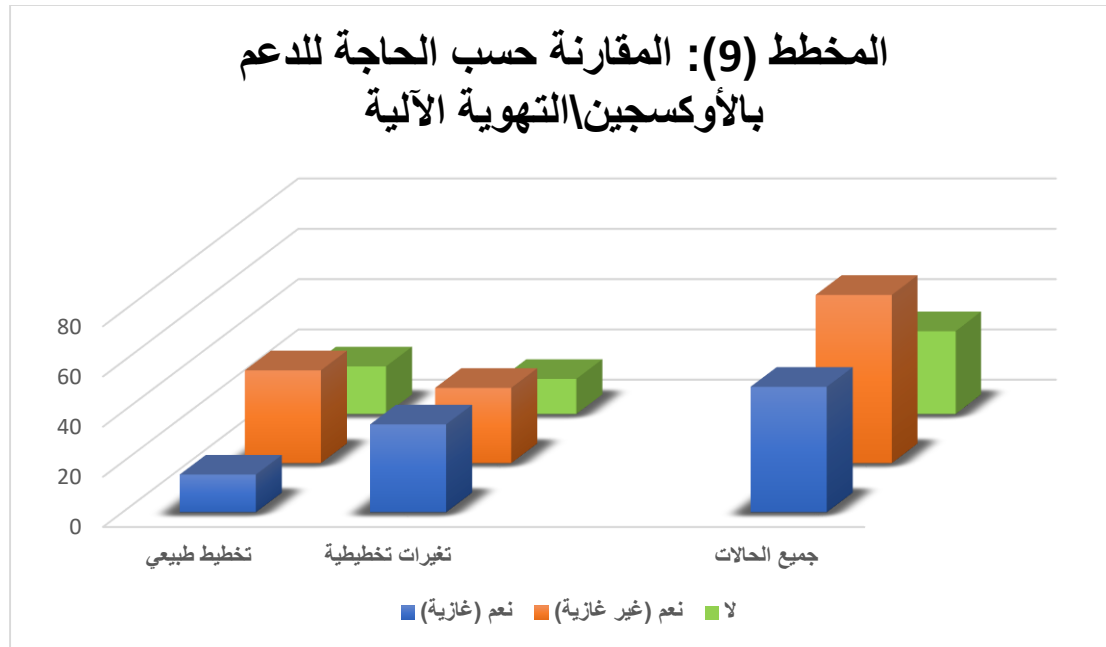


9-المقارنة حسب الحاجة للدعم بالأكسجين التهوية الآلية:

شكلت الحاجة للدعم بالأكسجين التهوية الآلية النسبة الأعظم لمرضى الدراسة عموماً وبلغت 78%.

وكانت نسبة الحاجة للدعم بالأكسجين التهوية الآلية أعلى لدى مرضى مجموعة التغيرات التخطيطية الإقفارية (82.3%) مقارنة مع مرضى مجموعة التخطيط الطبيعي (73.2%) كما وكان الحاجة للإجراءات الغازية كذلك أعلى عندهم، مع وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (10): المقارنة حسب الحاجة للدعم بالأكسجين التهوية الآلية			
تغيرات تخطيطية إقفارية		تخطيط طبيعي	الحاجة للأكسجين التهوية الآلية
8 (44.3%)		15 (21.1%)	غازية
7 (37.9%)		37 (52.1%)	غير غازية
3 (17.8%)		19 (26.8%)	لا
0.0074			P-Value



10-المقارنة حسب النتيجة النهائية ومتوسط مدة الاستشفاء :

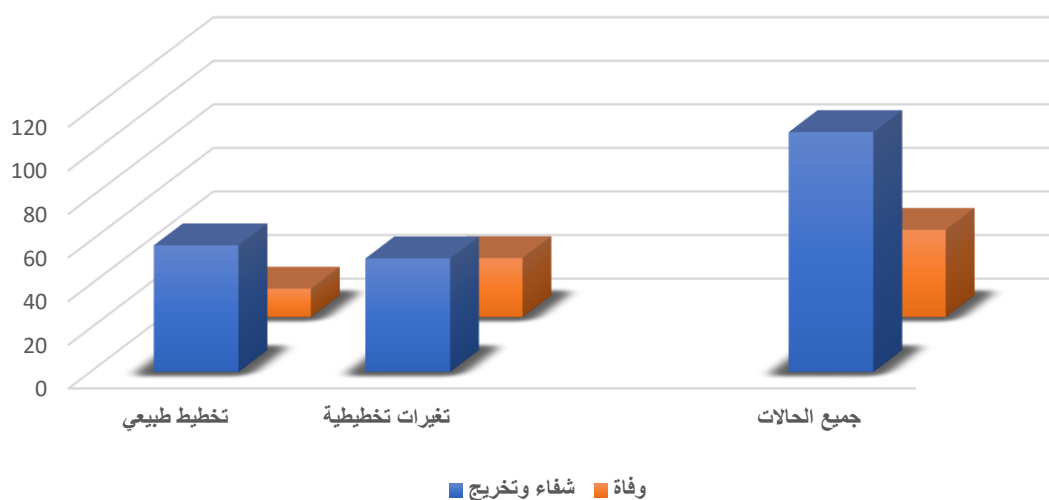
عموماً كانت نسبة الشفاء أعلى من الوفيات حيث بلغت 73.3% من مجمل الحالات، وبلغ متوسط فترة الاستشفاء 15.25 يوماً.

وكانت نسبة الوفيات أعلى لدى مرضى مجموعة التغيرات التخطيطية الإقفارية (34.2%) مقارنة مع مرضى مجموعة التخطيط الطبيعي (18.3%)، مع وجود فارق إحصائي هام.

كان متوسط فترة الاستشفاء أعلى لدى مرضى مجموعة التغيرات التخطيطية الإقفارية (15.8 يوم) مقارنة مع مرضى مجموعة التخطيط الطبيعي (14.7 يوم)، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (11): المقارنة حسب النتيجة النهائية ومتوسط مدة الاستشفاء			
P-Value	تغيرات تخطيطية إقفارية	تخطيط طبيعي	النتيجة النهائية
0.03	12 (65.8%)	85 (81.7%)	شفاء وتخريج
	6 (34.2%)	13 (18.3%)	وفاة
0.11	15.8±2.3	14.7±2.08	متوسط الاستشفاء (يوم)

المخطط (10): المقارنة حسب النتيجة النهائية



المخطط (11): توزيع الحالات حسب متوسط مدة الاستشفاء (يوم)



الفصل الرابع : المناقشة وتحليل النتائج

قامت هذه الدراسة بتقييم نتائج تخطيط القلب الكهربائي عند مرضى COVID-19 عند القبول في المشفى و بعد 7 أيام من القبول , للتنبؤ بالمخاطر الإجمالية لدى مرضى COVID-19 , نظراً لزيادة الحاجة إلى العناية المشددة و التنبؤ الرغامي عند مرضى التبدلات التخطيطية الإقفارية , مقارنة مع مرضى التخطيط القلبي الطبيعي .

- فقد بلغ عدد مرضى الدراسة 150 مريضاً ممن شُخصت إصابتهم ب COVID-19 و تم قبولهم في المشفى، وكان معظم مرضى الدراسة من الذكور حيث بلغت نسبتهم 72% مقابل 28% من الإناث وذلك من مجمل مرضى COVID-19 الذين تم قبولهم .
- تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 33 و 79 سنة، وبلغ المتوسط 63.8 سنة، وكان معظم مرضى الدراسة ضمن الفئة العمرية (51-60 سنة) حيث بلغت نسبتهم 38% ، تلاها الفئة العمرية (61-70 سنة) بنسبة 20% ، في حين كانت نسبة المرضى بأعمار (أكبر من 70 سنة) تبلغ 12.7%، وكان أقل عدد من المرضى في الفئة العمرية (أقل من 40 سنة) حيث بلغت نسبتهم 7.3% من مجمل مرضى الدراسة .
- كان الداء السكري أشيع الأمراض المزمنة المشاهدة لدى مرضى الدراسة وذلك بنسبة 25.3% ، تلاه ارتفاع الضغط الدموي الشرياني بنسبة 23.3% ، فيما كانت الأمراض القلبية موجودة لدى 11.3% من مجمل المرضى .
- بلغت نسبة وجود التدخين (الحالي/السابق) بين المرضى 48.7% مقابل 51.3% من غير المدخنين.
- لدى متابعة المرضى بإعادة إجراء تخطيط القلب الكهربائي خلال 7 أيام من القبول، لوحظ وجود تغيرات تخطيطية لدى 79 مريضاً وذلك بنسبة 52.7% من مجمل المرضى .
- تنوعت التغيرات التخطيطية المشاهدة عند المرضى، وكان تسرع القلب الجيبي أشيع الموجودات وذلك بنسبة 27.2% ، تلاه الرجفان الأذيني وذلك بنسبة 13.6% ، وكانت تبدلات القطعة ST موجودة بنسبة 9.2% ، و لوحظت تشوهات القطعة ST بنسبة 8.8% ، شوهدت تبدلات قلبية أخرى مثل التسرع فوق بطيني ، و ضخامة بطين أيسر ، و نماذج لحصار غصن أيمن و أيسر ، و حصار قلب نمط 1 ، وكان ظهور جديد للموجة Q هو الأقل شيوعاً بنسبة 1.2% ، فيما كانت التغيرات الأخرى المنوعة موجودة بنسبة 6.9% من مجمل الحالات التي حدث فيها تغيرات تخطيطية .

- فيما تنوعت أيضاً التغيرات التخطيطية المشاهدة عند المرضى و التي تصنف أنها تبدلات إقفارية , و كان أشيع التغيرات الإقفارية مشاهدة هو انقلاب الموجة T و ذلك بنسبة 6% , أيضاً ارتفاع القطعة ST لوحظ بنسبة قريبة جداً حوالي 5.9 % , و انخفاض القطعة ST بنسبة 3.3% , كما شوهد أيضاً تأنف الموجة T و ظهور جديد لحصار غصن أيسر , و كان ظهور جديد للموجة Q هو أقل الموجودات شيوعاً بنسبة 1.2% .
- كانت نسبة المرضى الذين احتاجوا للقبول في وحدة العناية المشددة أعلى لدى مجموعة التغيرات التخطيطية الإقفارية , حيث بلغت نسبتهم 48.1% مقابل 28.2% لدى مرضى مجموعة التخطيط الطبيعي، مع وجود فارق إحصائي هام .
- شكلت الحاجة للدعم بالأكسجين\التهوية الآلية النسبة الأعظم لمرضى الدراسة عموماً وبلغت 78%، وكانت نسبة الحاجة للدعم بالأكسجين\التهوية الآلية أعلى لدى مرضى مجموعة التغيرات التخطيطية الإقفارية (82.3%) , مقارنة مع مرضى مجموعة التخطيط الطبيعي (73.2%) كما وكان الحاجة للإجراءات الغازية كذلك أعلى عندهم ، مع وجود فارق إحصائي هام .
- عموماً كانت نسبة الشفاء أعلى من الوفيات حيث بلغت 73.3% من مجمل الحالات ، وبلغ متوسط فترة الاستشفاء 15.25 يوماً ، وكانت نسبة الوفيات أعلى لدى مرضى مجموعة التغيرات التخطيطية الإقفارية (34.2%) مقارنة مع مرضى مجموعة التخطيط الطبيعي (18.3%)، مع وجود فارق إحصائي هام ، وكان متوسط فترة الاستشفاء أعلى لدى مرضى مجموعة التغيرات التخطيطية الإقفارية (15.8 يوم) مقارنة مع مرضى مجموعة التخطيط الطبيعي (14.7 يوم) ، دون وجود فارق إحصائي هام.

الفصل الخامس: المقارنة مع الدراسات العالمية

تمت مقارنة دراستنا مع نتائج دراستين عالميتين.

الدراسة الأولى: وهي دراسة إيطالية قام بها Luca Bergamaschi وزملاؤه في إيطاليا، ونشرت في مجلة Ann Noninvasive Electrocardiol عام 2021 بعنوان: ⁽⁶⁵⁾

The value of ECG changes in risk stratification of COVID-19 patients

الدراسة الثانية: وهي دراسة أمريكية قام بها Daniel Antwi-Amoabeng و زملاؤه في الولايات المتحدة الأمريكية، ونشرت في مجلة Ann Noninvasive Electrocardiol عام 2021 بعنوان: ⁽⁶⁶⁾

Association between electrocardiographic features and mortality in COVID-19 patients

المقارنة مع الدراسة الإيطالية (دراسة Luca)

1-المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة:

كان عدد المرضى أعلى في دراسة Luca حيث بلغ 216 مريضاً مقارنة مع دراستنا التي اشتملت على 150 مريضاً.

الجدول (12): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة		
عدد المرضى	دراستنا	دراسة Luca
	150	216

2-المقارنة حسب توزيع مرضى الدراسة تبعاً للعمر والجنس:

تقارب متوسط العمر لدى المرضى في كلا الدراستين مع رجحان لدراسة Luca حيث بلغ 67 سنة مقابل 63.8 سنة في دراستنا.

وتشابهت كلا الدراستين من حيث غلبة الإصابة لدى الذكور على الإناث مع رجحان لدراستنا حيث بلغت نسبة الذكور 72% مقابل 66% في دراسة Luca.

الجدول (13): المقارنة حسب توزع مرضى الدراسة تبعاً للعمر والجنس		
المقارنة حسب	دراستنا	دراسة Luca
متوسط العمر (سنة)	63.8	67
الجنس	دراستنا	دراسة Luca
ذكر	108 (72%)	105 (66%)
أنثى	42 (28%)	54 (34%)

3-المقارنة حسب وجود التدخين والسوابق المرضية لدى المرضى:

كانت نسبة التدخين أعلى في دراستنا حيث بلغت 48.7% مقابل 36.5 % في دراسة Luca.

كان الداء السكري أشيع السوابق المرضية لدى المرضى في دراستنا وذلك بنسبة 25.3% تلاه ارتفاع الضغط الدموي الشرياني بنسبة 23.3% في حين كان ارتفاع الضغط الدموي الشرياني أشيع السوابق المرضية في دراسة Luca بنسبة 59.7 % تلاه أمراض القلب والأوعية بنسبة 20.8% من مجمل المرضى .

الجدول (14): المقارنة حسب وجود التدخين والسوابق المرضية لدى المرضى		
المقارنة حسب	دراستنا	دراسة Luca
وجود التدخين	73 (48.7%)	58 (36.5%)
السوابق المرضية	دراستنا	دراسة Luca
الداء السكري	38 (25.3%)	24 (15%)
ارتفاع الضغط الدموي الشرياني	35 (23.3%)	95 (59.7%)
أمراض القلب والأوعية	17 (11.3%)	33 (20.8%)
اضطرابات كلوية مزمنة	6 (4%)	14 (8.8%)
أخرى	11 (7.3%)	35 (22%)

4-المقارنة حسب نوع التغيرات التخطيطية لدى المرضى:

كان الرجفان الأذيني أشيع التغيرات التخطيطية المشاهدة في دراسة Luca بنسبة 10.7% تلاه ضخامة البطين الأيسر بنسبة 8.8% في حين كان التسرع الجيبي الأشيع في دراستنا بنسبة 27.2 % , تلاه الرجفان الأذيني بنسبة 13.6% .

الجدول (15): المقارنة حسب نوع التغيرات التخطيطية لدى المرضى		
التغيرات التخطيطية	دراستنا	دراسة Luca
ضخامة بطين أيسر	5 (6.3 %)	14 (8.8 %)
تسرع جيبى	21 (27.2 %)	-
تغيرات القطعة ST	8 (9.2 %)	13 (8.2 %)
تشوهات الموجة T	7 (8.8 %)	7 (4.4 %)
تسرع قلب فوق بطيني SVT	5 (6.4 %)	-
رجفان أذيني	11 (13.6 %)	17 (10.7 %)
حصار غصن أيمن	4 (5 %)	11 (6.9 %)
حصار غصن أيسر	2 (2.7 %)	5 (3.1 %)
خارج انقباض	4 (5.5 %)	-
ظهور جديد للموجة Q	1 (1.2 %)	-
تغيرات أخرى	6 (6.9 %)	58 (36.5 %)

5-المقارنة حسب نوع التغيرات التخطيطية التي تصنف تغيرات إقفارية لدى المرضى:

كان أشيع التغيرات التخطيطية التي تصنف أنها تغيرات تخطيطية إقفارية المشاهدة في دراسة Luca ارتفاع القطعة ST بنسبة 5 % تلاه انخفاض القطعة ST بنسبة 3.2 % في حين كان انقلاب الموجة T هو الأشيع في دراستنا بنسبة 6 % , تلاه ارتفاع القطعة ST بنسبة 5.9 % .

الجدول (16): المقارنة حسب نوع التغيرات التخطيطية التي تصنف تغيرات إقفارية لدى المرضى		
التغيرات التخطيطية	دراستنا	دراسة Luca
ارتفاع القطعة ST	5 (5.9 %)	8 (5 %)
انخفاض القطعة ST	3 (3.3 %)	5 (3.2 %)
انقلاب الموجة T	5 (6 %)	4 (2.7 %)
تأنف الموجة T	2 (2.8 %)	3 (1.7 %)
حصار غصن أيسر	2 (2.7 %)	5 (3.1 %)
ظهور جديد للموجة Q	1 (1.2 %)	-
المجموع	18 (21.9 %)	25 (15.7 %)

6-المقارنة حسب الحاجة للعناية و حدوث الوفاة في مجموعتي الدراسة:

تشابهت كلا الدراستين من حيث ارتفاع نسبة الحاجة للقبول في العناية المشددة وكذلك ارتفاع نسبة الوفيات لدى مجموعة المرضى الذين حدث لديهم تغيرات تخطيطية إقفارية مقارنة مع مجموعة المرضى ذوي التخطيط الطبيعي، مع وجود فارق إحصائي هام في كلا الدراستين.

الجدول (17): المقارنة حسب الحاجة للعناية و حدوث الوفاة في مجموعتي الدراسة					
دراسة Luca			دراستنا		
P-Value	تغيرات تخطيطية إقفارية	تخطيط طبيعي	P-Value	تغيرات تخطيطية إقفارية	تخطيط طبيعي
0.01	7 (%28.2)	9 (%12.2)	0.013	8 (48.1%)	20 (28.2%)
0.02	6 (%25.9)	5 (7%)	0.03	6 (34.2%)	13 (18.3%)

المقارنة مع الدراسة الأمريكية (دراسة Daniel)

1-المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة:

كان عدد المرضى أعلى في دراسة Daniel حيث بلغ 186 مريضاً مقارنة مع دراستنا التي اشتملت على 150 مريضاً.

الجدول (18): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة		
عدد المرضى	دراستنا	دراسة Daniel
	150	186

2-المقارنة حسب توزع مرضى الدراسة تبعاً للعمر والجنس:

تقارب متوسط العمر لدى المرضى في كلا الدراستين مع رجحان بسيط في دراستنا حيث بلغ 63.8 سنة مقابل 60 سنة في دراسة Daniel.

وتشابهت كلا الدراستين من حيث غلبة الإصابة لدى الذكور على الإناث مع رجحان لدراستنا حيث بلغت نسبة الذكور 72% مقابل 53.2% في دراسة Daniel.

الجدول (19): المقارنة حسب توزع مرضى الدراسة تبعاً للعمر والجنس		
المقارنة حسب	دراستنا	دراسة Daniel
متوسط العمر (سنة)	63.8	60
الجنس	دراستنا	دراسة Daniel
ذكر	108 (72 %)	99 (53.2 %)
أنثى	42 (28 %)	87 (46.8 %)

3-المقارنة حسب وجود التدخين والسوابق المرضية لدى المرضى:

كانت نسبة التدخين أعلى في دراستنا حيث بلغت 48.7% مقابل 23.7% في دراسة Daniel.

كان الداء السكري أشيع السوابق المرضية لدى المرضى في دراستنا وذلك بنسبة 25.3% تلاه ارتفاع الضغط الدموي الشرياني بنسبة 23.3% في حين كان ارتفاع الضغط الدموي الشرياني أشيع السوابق المرضية في دراسة Daniel بنسبة 43.1% تلاه الداء السكري بنسبة 37.1% من مجمل المرضى.

الجدول (20): المقارنة حسب وجود التدخين والسوابق المرضية لدى المرضى		
المقارنة حسب	دراستنا	دراسة Daniel
وجود التدخين	73 (48.7 %)	44 (23.7 %)
السوابق المرضية	دراستنا	دراسة Daniel
الداء السكري	38 (25.3 %)	69 (37.1 %)
ارتفاع الضغط الدموي الشرياني	35 (23.3 %)	80 (43.1 %)
أمراض القلب والأوعية	17 (11.3 %)	40 (21.5 %)
اضطرابات كلوية مزمنة	6 (4 %)	18 (9.7 %)
أخرى	11 (7.3 %)	17 (9.1 %)

4-المقارنة حسب نوع التغيرات التخطيطية لدى المرضى:

كانت تغيرات قطعة ST أشيع التغيرات التخطيطية المشاهدة في دراسة Daniel بنسبة 16.7% , تلاه الرجفان الأذيني بنسبة 12.9% في حين كان التسرع الجيبي الأشيع في دراستنا بنسبة 27.2% , تلاه الرجفان الأذيني بنسبة 13.6%.

الجدول (21): المقارنة حسب نوع التغيرات التخطيطية لدى المرضى		
التغيرات التخطيطية	دراستنا	دراسة Daniel
ضخامة بطين أيسر	5 (6.3%)	-
تسرع جيبي	21 (27.2%)	-
تغيرات القطعة ST	8 (9.2%)	31 (16.7%)
تشوهات الموجة T	7 (8.8%)	7 (3.7%)
تسرع قلب فوق بطيني SVT	5 (6.4%)	22 (11.8%)
رجفان أذيني	11 (13.6%)	24 (12.9%)
حصار غصن أيمن	4 (5%)	14 (7.5%)
حصار غصن أيسر	2 (2.7%)	3 (1.6%)
خوارج انقباض	4 (5.5%)	-
ظهور جديد للموجة Q	1 (1.2%)	-
تغيرات أخرى	6 (6.9%)	72 (38.7%)

- وكنتيجة للمتابعة اللاحقة ازدادت الحاجة للعناية المشددة وكذلك نسبة الوفيات لدى المرضى في دراستنا والذين حدثت لديهم تغيرات تخطيطية قلبية إقفارية مقارنة مع المرضى الآخرين وكذلك في دراسة Daniel فقد كانت التغيرات القلبية لاسيما الرجفان الأذيني وتغيرات القطعة ST عوامل تنبؤية لحدوث الوفاة .

الفصل السادس : الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

قامت دراستنا بتقييم دور نتائج تخطيط القلب الكهربائي لدى مرضى COVID-19 في المستشفى عند القبول و بعد أسبوع من القبول , حيث أظهرت نتائج الدراسة ما يلي :

- من الممارسات الجيدة إجراء تخطيط قلب كهربائي متكرر لمرضى COVID-19 خلال فترة الاستشفاء لمتابعة التنبؤ بالمسار السريري السيء لمرضى COVID-19 .
- حيث أظهرت الدراسة ارتباط حدوث تبدلات تخطيطية قلبية إقفارية ارتباطاً وثيقاً بخطورة العدوى بفيروس SARS-COV-2 فكان لها دور إنذاري هام إحصائياً للتنبؤ بسوء المسار السريري .
- ازدادت الحاجة للقبول في العناية المشددة و زيادة الحاجة للتهوية الآلية و ارتفاع نسبة الوفيات في المستشفى لدى مرضى COVID-19 الذين تطور لديهم تغيرات تخطيطية إقفارية بفارق إحصائي هام .

التوصيات:

وفقاً لمعطيات و نتائج الدراسة نوصي بما يلي:

- ✓ إجراء تخطيط قلب كهربائي متكرر لمرضى COVID-19 , وذلك للتنبؤ بازدياد معدل الخطورة في حال تطور تغيرات إقفارية على تخطيط القلب الكهربائي
- ✓ إيلاء مرضى COVID-19 ذوي الخطورة العالية (ذوي الأمراض المرافقة) والذين لديهم أمراض مزمنة خاصة القلبية منها اهتماماً خاصاً نظراً لتأثر الوظيفة التنفسية بشكل أكبر لديهم.
- ✓ إجراء مزيد من الدراسات والأبحاث الهادفة للتقييم الدقيق لمرضى COVID-19 و وضع أفضل الاستراتيجيات للتدبير والمتابعة.
- ✓ هناك حاجة إلى المزيد من الدراسات لتلافي عيوب هذا البحث , كدراسة عدد أكبر من المرضى بالإضافة إلى إجراء دراسات متعددة المراكز لتعميم النتائج .

الجدول (14): مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية

دراسة Daniel	دراسة Luca	دراستنا	متغيرات الدراسة
186	216	150	عدد المرضى
99 (53.2%)	105 (66%)	108 (72%)	نسبة الذكور
60	67	63.8	متوسط العمر
44 (23.7%)	58 (36.5%)	73 (48.7%)	وجود التدخين
السوابق المرضية			
69 (37.1%)	24 (15%)	38 (25%)	الداء السكري
80 (43.1%)	95 (59.7%)	35 (23.3%)	ارتفاع التوتر الشرياني
40 (21.5%)	33 (20.8%)	17 (11.3%)	أمراض قلبية
18 (9.7%)	14 (8.8%)	6 (4%)	أمراض كلوية مزمنة
17 (9.1%)	35 (22%)	11 (7.3%)	أمراض أخرى
أهم التغيرات التخطيطية			
-	-	21 (27.25%)	تسرع جنبي
-	14 (8.8%)	5 (6.3%)	ضخامة بطين أيسر
31 (16.7%)	13 (8.2%)	8 (9.2%)	تغيرات القطعة ST
7 (3.7%)	7 (4.4%)	7 (8.8%)	تشوهات الموجة T
22 (11.8%)	-	5 (6.4%)	تسرع فوق بطيني SVT
24 (12.9%)	17 (10.7%)	11 (13.6%)	رجفان أذيني
14 (7.5%)	11 (6.9%)	4 (5%)	حصار غصن أيمن
3 (1.6%)	5 (3.1%)	2 (2.7%)	حصار غصن أيسر
-	-	4 (5.5%)	خوارج انقباض
-	-	1 (1.2%)	ظهور جديد للموجة Q
72 (28.7%)	58 (36.5%)	6 (6.9%)	تغيرات أخرى
41 (22%)	25 (15.7%)	18 (21.9%)	مجموع التغيرات الإقفارية
-	7 (28.2%)	8 (48.1%)	الحاجة للعناية عند مرضى التبدلات التخطيطية الإقفارية
-	9 (12.2%)	20 (28.2%)	الحاجة للعناية عند مرضى التخطيط الطبيعي
-	6 (25.9%)	6 (34.2%)	الوفاة عند مرضى التبدلات التخطيطية الإقفارية
-	5 (7%)	13 (18.3%)	الوفاة عند مرضى التخطيط الطبيعي

Abstract

Aim and Importance:

To determine the prognostic value of ECG changes in COVID-19 patients during the first week of hospitalization by making sure of the coexistence of increased in-hospital mortality or increased respiratory failure requiring mechanical ventilation in COVID-19 patients who develop ischemic ECG alterations.

Patients and methods:

Admitted patients infected with COVID-19 were followed up, their information was collected in terms of clinical and medical history, an electrocardiogram was performed upon admission and after 7 days of hospitalization, and the results of the electrocardiogram were compared, and then it was checked whether there was an increase in mortality. or an increased need for mechanical ventilation in patients with COVID-19 who develop ischemic ECG changes within the first week of hospitalization.

Results:

- ✓ The percentage of patients who required admission to the intensive care unit was higher in the ECG changes group (48.1%) compared to (28.2%) among patients in the normal ECG group, with statistical significant.
- ✓ The death rate was higher among patients in the ECG changes group (34.2%) compared with patients in the normal ECG group (18.3%), with statistical significant, and the median of hospitalization period was higher among patients in the ECG changes group (15.8 days) compared with patients in the normal ECG group (14.7 days), without statistical significant.

Conclusion:

There was increasing in the need of mechanical ventilation and hospital mortality in COVID-19 patients who develop ischemic ECG alterations.

Key words: value, ECG, Ischemic, changes, COVID-19.

المراجع

1. Dr. Davide Mauri, Assistant Professor of Oncology, University Hospital of Ioannina, Greece, 2020-Covid-19-Guidelines-Arabic, European cancer patient coalition, <https://ecpc.org/covid-19-information/>.
2. WHO, <https://www.who.int/ar/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
3. Drosten C, Günther S, Preiser W, et al., 2003. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med, 348(20):1967-1976.
4. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, et al., 2012. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. N Engl J Med, 367(19):1814-1820.
5. World Health Organization, 2020. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report-55. World Health Organization. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019/situationreports>.
6. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. Int J Infect Dis. 2020 Jan 14. 91:264-266.
7. Yu SHI, Gang WANG, Xiao-peng CAI, Jing-wen DENG, Lin ZHENG. An overview of COVID-19. J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol) 2020 21(5):343-360
8. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al., 2020. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science, 367(6483):1260-1263.
9. Anderson KG, Rambaut A, Lipkin WI, et al. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nature Medicine. 2020; 26: 450-452.
10. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. J Intern Med. 2020;288(2):192-206.

11. Rothe C, Schunk M, Sothmann P et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med* 2020; 382: 970–1.
12. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect* 2020; 104: 246–51.
13. Aydillo T, Gonzalez-Reiche AS, Aslam S, van de Guchte A, Khan Z, Obla A, et al. Shedding of Viable SARS-CoV-2 after Immunosuppressive Therapy for Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Dec 24. 383 (26):2586-2588.
14. Johansson MA, Quandelacy TM, Kada S, Prasad PV, Steele M, Brooks JT, et al. SARS-CoV-2 Transmission From People Without COVID-19 Symptoms. *JAMA Netw Open*. 2021 Jan 4. 4 (1):e2035057.
15. Prevention CfDCa. Discontinuation of Home Isolation for Persons with COVID-19 (Interim Guidance). Atlanta, Georgia: Center for Disease Control and Prevention, 2020.
16. Lippi G, Simundic AM, Plebani M. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1070-1076.
17. World Health Organization. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. World Health Organization. Available at <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>. July 9, 2020; Accessed: July 13, 2020.
18. Mole B. Recovered COVID-19 patients test positive but not infectious, data finds. *Ars Technica*. Available at <https://arstechnica.com/science/2020/05/feared-reactivation-of-covid-19-infections-disputed-by-new-data/>. May 19, 2020; Accessed: June 1, 2020.
19. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 2020 Feb 19.
20. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. World Health Organization. Available at <https://covid19.who.int/>. 2021 Jun 28; Accessed: June 28, 2021.

21. Park YJ, Choe YJ, Park O, and the, COVID-19 National Emergency Response Center, Epidemiology and Case Management Team. Contact Tracing during Coronavirus Disease Outbreak, South Korea, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020 Oct. 26 (10):2465-2468.
22. Children and COVID-19: State-Level Data Report. American Academy of Pediatrics. Available at <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/>. 2021 Jun 24; Accessed: June 29, 2021.
23. Adhikari EH, Moreno W, Zofkie AC, MacDonald L, McIntire DD, Collins RRJ, et al. Pregnancy Outcomes Among Women With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *JAMA Netw Open.* 2020 Nov 2. 3 (11):e2029256.
24. Chambers C, Krogstad P, Bertrand K, Contreras D, Tobin NH, Bode L, et al. Evaluation for SARS-CoV-2 in Breast Milk From 18 Infected Women. *JAMA.* 2020 Aug 19.
25. Self WH, Tenforde MW, Stubblefield WB, and the, CDC COVID-19 Response Team IVY Network. Seroprevalence of SARS-CoV-2 among frontline health care personnel in a multistate hospital network – 13 academic medical centers, April-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 Aug 31. 69.
26. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Int Med* 2020; 172: 577.
27. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019: What we know?. *J Med Virol.* 2020;92(7):719-725.
28. Yang J, Zheng Y, Gou X et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases.* *IJID* 2020; 94: 91–5.
29. Li B, Yang J, Zhao F et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* 2020; 109: 531–38.
30. Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* 2020; 395: 507–13.

31. Yang X, Yu Y, Xu J et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Resp Med* 2020; 8: 475–81.
32. Desforges M, Le Coupanec A, Dubeau P et al. Human coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? *Viruses* 2020; 12: 14.
33. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA* 2020; 323: 1239–42.
34. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708–20.
35. David, J Cennimo. Et al. Coronavirus Disease 2019. (2021). *Drugs and Diseases, infectious Diseases, Medscape*.
36. ACR. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. American College of Radiology. Available at <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>. March 22, 2020; Accessed: April 2, 2020.
37. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* 2020; 395: 1054–62.
38. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. China. *The Lancet* 2020; 395: 497–506.
39. Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation. *Clin Immunol* 2005; 117:104.
40. Kapur R, Heitink-Pollé KM, Porcelijn L, et al. C-reactive protein enhances IgGmediated phagocyte responses and thrombocytopenia. *Blood* 2015; 125:1793

41. WHO. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019- nCoV) in suspected human cases. Interim Guid. Geneva, Switzerland: World Health Organization site, 2020.
42. Zou L, Ruan F, Huang M et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. N Engl J Med 2020; 382: 1177–9.
43. Ai T, Yang Z, Hou H et al. Correlation of chest CT and RTPCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology 2019; 2020: 200642.
44. Bernheim A, Mei X, Huang M, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. Radiology. 2020;295(3):200463.
45. Yi Huang S, Liu Y, Zhang Y, Chuyun Zheng Y, Zheng CZ, Min W, Ming Y, Mingjun H. A preliminary study on the ultrasonic manifestations of peripulmonary lesions of noncritical novel coronavirus pneumonia (COVID-19). Research square.
46. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA. 2020 Aug 25. 324 (8):782-793.
47. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection> (Accessed on April 01, 2020).
48. Parmet WE, Sinha MS. Covid-19 — The law and limits of quarantine. N Engl J Med 2020; 382: e28.
49. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID- 19). Indian J Pediatr 2020; 87: 281–6.
50. Li T. Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: an operational recommendation of Peking Union Medical. College Hospital (V2.0). Emerg Microb Infect 2020; 9: 582–5.

51. Matthay MA, Aldrich JM, Gotts JE. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2020 Mar 20. March 2020.
52. 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.
53. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The Lancet* 2020; 395: 473–5.
54. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med*. 2020 Nov 5. 383 (19):1813-1826.
55. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Nov 5. 383 (19):1827-1837
56. WHO Solidarity Trial Consortium, et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med*. 2020 Dec 2.
57. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020 Apr 27.
58. Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, et al. Efficacy of Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Dec 10. 383 (24):2333-2344.
59. Tikellis, C., & Thomas, M. C. (2012). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) is a key modulator of the renin angiotensin system in health and disease. *International journal of peptides*, 2012, 256294. <https://doi.org/10.1155/2012/256294> CrossrefPubMedGoogle Scholar
60. Saima May Sidik, 2022-HEART DISEASE AFTER COVID: WHAT THE DATA SAY. *Nature*, 608, P: 27-28.
61. Zheng, Y.-Y., Ma, Y.-T., Zhang, J.-Y., & Xie, X. COVID-19 and the cardiovascular system.(2020) *Nature Reviews Cardiology*, 17, 259– 260. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>

62. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323, 1061. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
63. Shi, S., Qin, M., Shen, B., Cai, Y., Liu, T., Yang, F., Gong, W., Liu, X., Liang, J., Zhao, Q., Huang, H., Yang, B., & Huang, C. (2020). Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*, 5, 802– 810. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
64. Kochi, A. N., Tagliari, A. P., Forleo, G. B., Fassini, G. M., & Tondo, C. (2020). Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 31, 1003– 1008.
65. Luca Bergamaschi MD, Emanuela Concetta D'Angelo MD, Pasquale Paolisso MD, Sebastiano Toniolo MD, Michele Fabrizio MD, Francesco Angeli MD, Francesco Donati MD, Ilenia Magnani MD, Andrea Rinaldi MD, Lorenzo Bartoli MD, Chiara Chiti MD, Mauro Biffi MD, Carmine Pizzi MD, Pierluigi Viale MD, PhD, Nazzareno Galié MD, PhD. 2021-The value of ECG changes in risk stratification of COVID-19 patients. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 26, P: 1-10.
66. Daniel Antwi-Amoabeng MD, MSc, Bryce D. Beutler MD, Sahajpreet Singh BS, Moutaz Taha MD, Jasmine Ghuman MD, Ahmed Hanfy MD, Nicholas T. Manasewitsch BS, Mark B. Ulanja MD, MPH, Joban Ghuman MD, Munadel Awad MD, Nageshwara Gullapalli MD, MPH, T. David Gbadebo MD, FACC, FHRS. 2021-Association between electrocardiographic features and mortality in COVID-19 patients. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, P: 1-7.

Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty Of Medicine
Department Of Internal Medicine



The value of ECG Ischemic changes in risk stratification of COVID-19 patients

**Scientific research prepared to obtain a post-graduate certificate
subspecialized in Internal Medicine**

Submitted by:

Dr. Bayan Muhammad Suleiman

Supervisor:

Prof. Dr. Ali Khaddam

Faculty of Medicine-Damascus University

2023