



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

نسبة توزع الكريات الحمراء كمشعر إنذاري عند
مرضى داء كوروننا المسبب لـ COVID-19
(COVID-19) المقبولين بالمشفى

**Red cell distribution width (RDW): a prognostic
indicator of severe COVID-19 in Hospitalized
Adults**

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في أمراض الجهاز التنفسي

بإشراف المدرس الدكتور

عمار الزين

إعداد طالبة الدراسات العليا

صفية عبد الرحيم هلال

تصريح بعدم التداول

أنا طالبة الدراسات العليا صفية عبد الرحيم هلال أقدم هذا البحث لنيل درجة الماجستير في أمراض الجهاز التنفسي وأصرح بمسؤوليتي عن كل ما أوردته في هذا البحث الذي بين أيديكم بأنه من إنتاجي بالكامل وكل المعلومات المستقاة من مصادر أخرى مسندة إلى أصحابها بكل دقة وأن الاقتباسات الحرفية من الأعمال الأخرى إن وجدت لا تتجاوز الحد الأدنى الضروري للاقتباس وهي مبينة بحصرها بين علامات تنصيص (()) ومسندة صراحة إلى مصادرها

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

كما أتقدم بعظيم الشكر والعرافان إلى والدي (أمي وأبي) على تضحياتهما ووقوفهما إلى جنبي خلال مسيرة حياتي العملية

1	الملخص باللغة العربية
3	الجزء التمهيدي
	مقدمة.
	مشكلة البحث.
	تساؤلات البحث والهدف منه
	أهمية البحث ومبرراته.
	محددات البحث
	منهج البحث وأدواته
	معايير الاشتمال والاستبعاد
	الاعتبارات الأخلاقية
	الباب الأول - الدراسة النظرية
8	الفصل الأول: داء كورونا المستجد
8	. الوبائيات
8	. بنية الفيروس
9	. الانتقال
10	. الأعراض السريرية
11	. الاختلاطات

12	حالات خاصة
14	. التشخيص
18	.التدبير
22	. والوقاية واللقاح
25	الفصل الثاني عرض توزع الكريات الحمراء RDW:
25	. التعريف
25	. حجم الكرية الوسطي طريق القياس والقيم الطبيعية
25	.طريقة قياس RDW والقيم الطبيعية
26	.الأهمية السريرية
27	.اعتبارات أخرى
28	. RDW مع داء كورونا المستجد
الباب الثاني – الدراسة العملية	
29	الفصل الأول:
29	هدف الدراسة
29	تصميم الدراسة
30	التقديرات الأخلاقية
30	تحليل البيانات
30	الموافقة المستتيرة
31	الاستبانة
32	الفصل الثاني: النتائج
32	الجزء الأول الإحصاء الوصفي

32	توزع العينة حسب الجنس
33	توزع العينة حسب العمر
33	توزع العينة حسب التدخين
34	توزع العينة حسب وجود سوابق مرضية
35	توزع العينة حسب نوع السوابق المرضية
36	توزع العينة حسب RDW
36	توزع العينة حسب نوع الأكسجة
37	توزع العينة حسب النتيجة النهائية
38	الجزء الثاني: التحليل الاستدلالي
38	دراسة علاقة RDW مع نوع الأكسجة
40	دراسة علاقة RDW مع النتيجة النهائية
41	دراسة RDW كمشعر إنذاري للتنبؤ بالوفاة
44	الفصل الثالث- مناقشة النتائج ومقارنتها مع نتائج الدراسات المرجعية
50	الفصل الرابع- الخلاصة والمحددات والتوصيات
51	الملخص ABSTRACT باللغة الانكليزية
الباب الثالث – المراجع	

قائمة الاختصارات والمصطلحات

ACE2	Angiotensin-converting enzyme 2
ARDS	Acute respiratory distress syndrome
CBC	Compleat biood count
CRP	C-Reactive Protein
DVT	Deep vein thrombosis
ECMO	extracorporeal membrane oxygenation
ESR	erythrocyte sedimentation rate
HCT	Hematocrit
IL6	Interleukin6
JAK	Janus kinase
LDH	Lactate Dehyrogense
MCV	Mean corpuscular Volume
NAAT	Nucleic Acid Amplification Test
PE	pulmonary embolism
PSI	Pneumonia severity index

جدول الأشكال والمخططات والجداول

الصفحة	الأشكال التوضيحية
9	الشكل (١): طرق انتقال عدوى فيروس كورونا-١٩
16	الشكل (٢): كثافات الزجاج المغطى مع توزع محيطي على CXR
17	الشكل (٣): كثافات الزجاج المغطى مع توزع محيطي على CT
32	الشكل (٤): توزيع الحالات حسب الجنس
33	الشكل (٥): توزيع الحالات حسب الفئة العمرية
34	الشكل (٦): توزيع الحالات حسب التدخين
34	الشكل (٧): توزيع الحالات حسب وجود سوابق مرضية
35	الشكل (٨): توزيع الحالات حسب نوع السوابق المرضية
36	الشكل (٩): توزيع الحالات حسب نسبة توزع الكريات الحمراء RDW
37	الشكل (10): توزيع الحالات حسب نوع الأكسجة
38	الشكل (١١): توزيع الحالات حسب النتيجة النهائية
39	الشكل (12) توزع RDW حسب نوع الأكسجة
40	الشكل (13) RDW كمشعر إنذاري للوفاة
41	الشكل (14) منحنى روك ROC Curve

الصفحة	الجدول
24	جدول (١) لقاحات COVID19
32	جدول (٢) توزع الحالات حسب الجنس
33	جدول (٣) توزع الحالات حسب العمر
33	جدول (٤) توزع الحالات حسب التدخين
34	جدول (٥) توزع الحالات حسب وجود سوابق مرضية
35	جدول (٦) توزع الحالات حسب نوع السوابق المرضية
35	جدول (٧) توزع الحالات حسب RDW
36	جدول (٨) توزع الحالات حسب نوع الأكسجة
37	جدول (٩) توزع الحالات حسب النتيجة النهائية
39	جدول (١٠) علاقة RDW مع نوع الأكسجة
40	جدول (١١) علاقة RDW مع النتيجة النهائية
48	جدول (١٢) المقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية
49	جدول (١٣) المقارنة بين دراستنا ودراسة المكسيك

الملخص

مقدمة:

يعتبر مرض فيروس كورونا وباء عالمي أعلن عنه بداية في كانون الأول ٢٠١٩ في وهان في الصين، فيما أعلنت عنه منظمة الصحة العالمية في ٢٠٢٠/٣/١١.

يسببه فيروس SARS-Cov2 الذي يدخل إلى الخلايا عن طريق بروتين سكري سطحي شوكي (spike) يرتبط بمستقبل الأنزيم المحول للأنجيوتنسين ٢ (ACE2) والذي يتواجد بدوره في الأسناخ الرئوية في الرئتين والظهارة المعوية وبطانة الأوعية الدموية والكليتين والقلب، ويسبب متلازمة الجهاز التنفسي الحادة إضافة إلى أنه قد يصيب العديد من الأجهزة الأخرى.

ارتبط ارتفاع قيمة عرض توزع الكريات الحمراء (RDW) بقوة بزيادة معدلات الإصابة والوفيات بأمراض متعددة

هدف البحث:

التحقق إذا كان هناك ارتباط بين خطر الوفاة و ارتفاع قيمة عرض توزع الكريات الحمراء (RDW) عند دخول المشفى لدى المرضى المصابين بداء كورونا المستجد (COVID 19)

طريقة البحث:

شملت هذه الدراسة الحشدية الراجعة البالغين الذين تم تشخيصهم بعدوى داء كورونا المستجد (COVID19) وتم قبولهم في مستشفى الأسد الجامعي بين ١ أيلول ٢٠٢١ إلى ١ أيلول ٢٠٢٢

تم إجراء تعداد دم (CBC) للمرضى عند القبول ومن ثم التحقق إذا كان هناك زيادة في شدة المرض معبرا عنها بنمط إعطاء الأكسجين (FIO2) وزيادة في الوفيات عند المرضى الذين لديهم ارتفاع (RDW)

النتائج:

تضمنت هذه الدراسة 138 مريض متوسط العمر 60.36 ± 14.97 عدد الذكور كان

94 بنسبة 68% والإناث 44 بنسبة 32%

بلغ عدد المدخنين في العينة 78 بنسبة 56,5%

عدد المرضى الذين لديهم سوابق مرضية 102 (النسبة الأعلى للسكري 53% يليها

ارتفاع التوتر الشرياني 44.9% ثم نقص التروية القلبية 15,9% ثم قصور الكلية (2,5%

ووجد أن قيمة RDW أكبر أو تساوي 15.8 تتنبأ بحدوث وفاة بحساسية 88%

ونوعية 75%

الكلمات المفتاحية: RDW، مشعر إنذاري، كوفيد-١٩.

الجزء التمهيدي

المقدمة:

-في كانون الأول عام ٢٠١٩ تم تعريف المتلازمة التنفسية الحادة الشديدة المسببة بفيروسات كورونا المستجدة لأول مرة بعد اكتشاف مجموعة من حالات الالتهاب الرئوي الفيروسي في ووهان، وانتشر الفيروس بسرعة في جميع أنحاء العالم لتصنف جائحة عالمية من قبل منظمة الصحة العالمية في آذار عام ٢٠٢٠ (١)

-يعكس RDW تباين أحجام خلايا الدم الحمراء و يتم قياس (RDW) بشكل روتيني كجزء من اختبارات تعداد الدم الكامل ويمثل علامة حيوية قابلة للتغير نسبيًا ، مع الأخذ في الاعتبار العمر الطويل نسبيًا لخلايا الدم الحمراء (٢)

-كما تميز دور عرض توزيع الخلايا الحمراء (RDW) كمؤشر بيولوجي تنبؤي في العديد من أمراض الرئة المزمنة والحادة حيث أظهرت مجموعة دراسات أن ارتفاع قيمة RDW ترتبط بالنتائج السريرية السيئة في أمراض الرئة المزمنة بما في ذلك مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن والتليف الرئوي مجهول السبب (٢-٣)

-كما أظهرت دراسات عديدة وجود علاقة بين ارتفاع قيمة RDW وسوء الإنذار في المرضى المصابين بذات رئة مكتسبة بالمجتمع (CAP) حيث كان (PSI) و (CURB-65) وهي مشعرات معتمدة لتقييم شدة ذات الرئة المكتسبة بالمجتمع أعلى في المرضى الذين لديهم ارتفاع بقيمة RDW (٥)

-ولا تزال الآليات الأساسية المسببة لارتفاع RDW غير معروفة و بحاجة إلى الدراسة و قد تم اقتراح أن نقص الأكسجة في الدم يؤدي إلى زيادة إفراز إرثروبويتين وبالتالي إنتاج كريات حمراء غير ناضجة (شبكيات) وبالتالي زيادة RDW (٢)

- في دراسة أجريت في مستشفى ماساتشوستس العام في الولايات المتحدة التي شملت ١٦٤١ مريضاً وجد ارتباط بين قيمة RDW التي تزيد عن ١٤,٥٪ وقت دخول المستشفى لمرضى COVID-19 (داء كورونا المستجد) وزيادة خطر الوفيات (٤)

مشكلة البحث:

سوف نقوم في هذه الدراسة بتقييم مستويات RDW في عينات الدم التي تم جمعها لدى المرضى الذين تم تأكيد تشخيص اصابتهم بداء فيروس كورونا ١٩ واحتاجوا للقبول المشفوي لتحديد دور ارتفاع RDW في ترقى الإصابة والانذار.

تساؤلات البحث:

هل لمستويات RDW قيمة انذارية لدى مرضى COVID 19 المقبولين في المشفى.

الهدف من البحث:

أولا :وجود علاقه بين RDW وشدة الإصابة ب COVID 19

ثانيا: ارتفاع RDW يترافق مع ازىاد نسبة الوفيات لدى المرضى المصابين

ب COVID 19

أهميته البحث ومبرراته :

توقع الانذار لدى مرضى داء فيروس كورونا ١٩ (COVID19) المقبولين في المستشفى بناء على قيم RDW حيث يسهل معايرة هذا المشعر الذي يتوافر في معظم المراكز الطبية بالإضافة الى التكلفة المنخفضة للمعايرة.

محدوديات البحث :

١- يصف القيمة المحتملة لـ RDW لتصنيف الإنذار للمرضى المقبولين المصابين بـ COVID-19 ، ولكن نظراً لأن التحليل الحالي كان مقصوراً على مجموعة في المستشفى ، فقد لا تنطبق هذه النتائج على الأفراد المصابين بـ COVID-19 الذين لم يتم إدخالهم إلى المستشفى.

٢- عدم اشتماله على المشعرات الانذارية المخبرية كال (CRP,D.DIMER ,LDH) (FERRITIN, والتي تعتبر ذات قيمة انذارية هامة عند مرضى COVID19 لكنها ذات كلفة مادية مرتفعة.

منهج البحث وأدواته:

أولا تصميم الدراسة :

دراسة حشدية راجعة.

ثانيا مكان الدراسة :

مستشفى الأسد الجامعي

ثالثا زمن الدراسة :

سنة بدءا من ٢٠٢٠-٩-١ حتى ٢٠٢٢-٩-١ .

رابعا حجم العينة :

تم استخدام حاسبة الكترونية موجودة على الموقع <http://epitools.ausvet.com.au> لحساب حجم العينة في الدراسات الحشدية الوبائية مع اعتبار فاصل ثقة ٩٥٪ ومقدار خطأ مسموح لا يتجاوز ٥٪ فكان حجم العينة المطلوب ١٤٦ كعدد كلي.

خامسا معايير الاشتمال :

جميع مرضى داء فيروس كورونا (covid19) المشخصين بناء على تفاعل البلمرة المتسلسل بالنسخ العكسي (RT-PCR) المقبولين في مستشفى الأسد الجامعي.

سادسا معايير الاستبعاد :

- المرضى المشخصين بناء على المخبرية أو السريرية دون اجراء تفاعل البلمرة المتسلسل بالنسخ العكسي (RT-PCR).
- المرضى الذين لديهم سوابق مرضية تؤثر على مستوى RDW مثل فقر الدم و أمراض الكبد المزمنة و التلاسميا بيتا.
- المرضى الذين لديهم قصة نقل دم حديث أو تعويض حديد خلال الشهرين الماضيين أو تناول فيتامينات B9-B12

سابعا خطة العمل بالبحث وأدواته:

تم متابعة المرضى المقبولين في مشفى الأسد الجامعي المشخص لهم عدوى مؤكدة بفيروس كورونا المستجد (covid19) بواسطة تفاعل البلمرة المتسلسل بالنسخ العكسي (RT-PCR) خلال الفترة الممتدة من تاريخ الموافقة على البحث و لمدة عام , من ٢٠٢٠ إلى ٢٠٢٢ حيث سيتم جمع المعلومات المتعلقة ب :

العوامل الديموغرافية (الجنس , العمر. ...) .

RDW أثناء التواجد بالمشفى

ثامنا الدراسة الإحصائية :

سيتم اجراء الدراسة الإحصائية من خلال برنامج (SPSS) الإصدار V28, وسيتم اعتبار قيمة p الأقل من (٠,٠٥) ذات قيمة إحصائية.

بالنسبة للمتغيرات الكمية سيتم حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري ثم سيتم استخدام اختبار (T-TEST), أما بالنسبة للمتغيرات الكيفية فسيتم حساب النسبة المئوية واستخدام اختبار كاي مربع.

تاسعا النتائج المتوقعة :

حسب الدراسات العالمية ذات الصلة فانه من المتوقع أن يترافق الارتفاع RDW, وطول مدة الاستشفاء وزيادة الوفيات لدى مرضى داء فيروس كورونا المقبولين في المشفى.

تقديرات أخلاقية:

أُتخذت الإجراءات التي تضمن خصوصية المشاركين وسريّة المعلومات المتعلقة بهم

الدراسات المرجعية:

الدراسة الأولى : هي دراسة صينية قام بها [Changzheng Wang](#) وزملاؤه في ووهان في الصين ونشرت في مجلة Ann Tranl Med عام 2020 وهي بعنوان
Red cell distribution width (RDW): a prognostic indicator of severe
COVID-19

الدراسة الثانية: هي دراسة أجريت في اليونان قام بها [Karolina Akinosoglou](#) وزملاؤه ونشرت في مجلة Front Med ونشرت عام 2020 وهي بعنوان
Increased Red Cell Distribution Width Is Associated With Disease
Severity in Hospitalized Adults With SARS-CoV-2 Infection: An
Observational Multicentric Study

الدراسة الثالثة : هي دراسة أجريت في بوسطن بالولايات المتحدة أجراها [Brody H Foy](#) وزملاءه ونشرت في مجلة JAMA Netw Open ونشرت عام 2020 وهي
بعنوان

Association of Red Blood Cell Distribution Width With Mortality Risk
in Hospitalized Adults With SARS-CoV-2 Infection

الباب الأول الدراسة النظرية

الفصل الأول: فيروس داء كورونا المستجد

الوبائيات

- إن SARS-CoV-2 هو فيروس RNA إيجابي السلسلة يسبب متلازمة الجهاز التنفسي الحادة لدى البشر ARDS (5).

- ظهر داء فيروس كورونا ٢٠١٩ (COVID-19) باعتباره وباءً شديداً، حيث أودى بحياة أكثر من ٠,٨ مليون شخص في جميع أنحاء العالم بين كانون الأول ٢٠١٩ وآب ٢٠٢٠ (6-7).

- بالمقارنة مع فيروس SARS-CoV، فإن عدوى SARS-CoV2 تنتقل من إنسان إلى إنسان بسهولة أكبر وتنتشر في جميع القارات تقريباً، مما أدى إلى إعلان منظمة الصحة العالمية عن جائحة كورونا في ٣٠ كانون الثاني ٢٠٢٠ (6).

- بشكل عام، يمكن أن تسبب فيروسات كورونا أمراض الجهاز التنفسي والجهاز الهضمي والجهاز العصبي المركزي لدى البشر والحيوانات، مما يهدد حياة الإنسان ويسبب خسائر اقتصادية (8).

- تتمتع هذه الفيروسات أيضاً بالقدرة على التكيف مع بيئة جديدة من خلال الطفرات وبالتالي فإن التهديدات ثابتة وطويلة الأمد (9-10).

بيئة الفيروس

تتنتمي فيروسات كورونا إلى عائلة الفيروسات التاجية وتنقسم إلى فيروسات كورونا ألفا (α -CoV)، وبيتا (β -CoV)، وغاما (γ -CoV)، وفيروسات دلتا (δ -CoV). يمكن لفيروسات كورونا ألفا وبيتا أن تصيب الثدييات، والفيروسات التي تصيب البشر هي من نوع β -CoV.

-تنقسم فيروسات β -CoV أيضاً إلى سلالات مختلفة (سلالات A و B و C و D) حيث تنتمي فيروسات SARS-CoV و SARS-CoV-2 إلى السلالة B التي تحتوي على ما يقرب من ٢٠٠ تسلسل فيروسي معروف حتى الآن. (١١)

-و ينتمي MERS-CoV إلى السلالة C، التي تحتوي على ٥٠٠ تسلسل فيروسي (11-12).

-من الناحية الهيكلية هي جسيمات كروية ومغلقة يبلغ قطرها ١٠٠-١٦٠ نانومتر.

- يعد فيروس كورونا أحد أكبر الجينومات بين جميع فيروسات الحمض النووي الريبوزي (RNA) ويتراوح حجمه من ٢٧ إلى ٣٢ كيلو بايت. (11)

-يستخدم فيروس COVID19 مستقبل ACE2 للدخول للخلايا، وهو مستقبل على سطح الخلية موجود في الكلى والأوعية الدموية والقلب، والأهم من ذلك، على السطح المعوي للخلايا الظهارية السنخية من النمط الثاني في الرئة (13)

الانتقال

-يُشتبه في أن COVID19 انتقل إلى البشر من الخفافيش (14)

-بعد انتقال الإصابة لمضيف بشري ينتقل الفيروس أفقياً بشكل رئيسي من خلال الاتصال بين البشر (١٥)

١- إما بشكل مباشر من خلال قطرات الجهاز التنفسي

٢- أو بشكل غير مباشر عن طريق لمس الأسطح الملوثة



الشكل (١): طرق انتقال عدوى فيروس كورونا-١٩

-علما أن الفيروس يمكن أن يظل في الجو لمدة تصل إلى ٣ ساعات مما يؤدي إلى زيادة خطر الإصابة بالفيروس. (16)

-فيما يتعلق بالانتقال العمودي ، فإن احتمالية انتقال COVID-19 من الأم إلى المولود منخفضة. (17)

-كما تم الكشف عن وجود الحمض النووي الريبي لـ covid19 في البول والبراز يؤدي إلى تأثير الطريق البرازي-الفموي في انتقاله أيضاً ؛ ويلعب هذا الطريق دور ثانوي فقط لأن مستويات المادة الوراثية للفيروس الموجودة في البول والبراز أقل بكثير منها في سوائل البلعوم الأنف. (18)

-انتقال الفيروس عن طريق الأشخاص الذين لا تظهر عليهم أعراض يشكل عامل رئيسي للانتقال المستمر وقد يمثل ٢٥ إلى ٥٠ ٪ من إجمالي الإصابات الجديدة لذلك ظهرت توصية عالمية بضرورة اتباع وسائل الوقاية ومن ضمنها القناع الجراحي. (19).

الأعراض السريرية

-الأعراض السريرية تتراوح من الإصابات لا عرضية أو الإصابات الخفيفة إلى الإصابات الشديدة والوفاة ومعظم الإصابات تكون خفيفة .

نسبة توزع الكريات الحمراء كمشعر إنذاري عند مرضى كوفيد ١٩ ص هلال

-أظهرت دراسة أجريت في المركز الصيني لمكافحة الأمراض والوقاية خلال الأشهر الأولى من الوباء شملت ما يقرب من ٤٤٥٠٠ إصابة مؤكدة ما يلي

- إصابة خفيفة (لا يوجد التهاب رئوي أو التهاب رئوي خفيف دون نقص أكسجة) لدى ٨١ %
- إصابة شديدة (نقص الأكسجة، أو إصابة الرئة بنسبة تزيد عن ٥٠ %) في ١٤ %
- -إصابة حرجة (قصور الجهاز التنفسي مع الحاجة للتهوية الآلية، الصدمة، قصور أعضاء متعدد). ذكرت في ٥ %.

وكان معدل الوفيات الإجمالي للحالات ٢,٣ بالمائة؛ ولم يتم الإبلاغ عن أي وفيات بين الحالات غير الحرجة. (20)

-تترواح فترة حضانة فيروس COVID19 بين ٢ يوم إلى ١٤ يومًا بعد التعرض وتحدث معظم الحالات بعد أربعة إلى خمسة أيام من التعرض. (21)

-الشكوى الأكثر شيوعًا هي

- ١ - الحمى
- ٢ - السعال
- ٣ - زلة تنفسية
- ٤ - التعب والآلام العضلية
- ٥ - إصابة الجهاز الهضمي مثل الإسهال
- ٦ - فقدان حاسة التذوق والشم
- ٧ - غثيان و إقياء
- ٨ - إصابات عينية نادرة مثل آلام العين والاحمرار والتهاب الملتحمة الجريبي
- ٩ - المظاهر الجلدية مثل الطفح الجلدي والشرى

الاختلاطات :

قصور تنفسي: متلازمة الضائقة التنفسية الحادة (ARDS) هي أشيع المضاعفات عند المرضى الذين يعانون من إصابة شديدة.

- أجريت دراسة في وهان في الصين تضمنت ١٣٨ مريضاً تطورت لديهم متلازمة الضائقة التنفسية الحادة بنسبة ٢٠ % بعد حوالي ٨ أيام من ظهور الأعراض واحتاج ١٢ % من المرضى للتهوية الآلية (22)

- وفي دراسات كبيرة أجريت في الولايات المتحدة احتاج ١٢ - ٢٤ % من المرضى المقبولين بالمستشفى إلى تهوية آلية (23)

اختلاطات قلبية: تتضمن وحدوث لانظيات و اعتلال عضلة قلبية و قصور قلب والصدمة القلبية (22)

اختلاطات خثرية: وتتضمن

- **إصابات خثرية وريدية :** بما فيها الخثار الوريدي العميق (DVT) والصمة الرئوية (PE) وتعد اختلاطات شائعة عند مرضى الإصابات الشديدة و خاصة مرضى العناية المركزة حيث بلغت نسبة الاختلاطات الخثرية عند مرضى العناية بين ١٠ - ٤٠ % (24)

- **إصابات خثرية شريانية :** مثل السكتة الدماغية الحادة (حيث سجلت إصابات عند مرضى تقل أعمارهم عن ٥٠ سنة دون سوابق مرضية) و إصابات خثرية شريانية حادة في الأطراف وخاصة الطرفين السفليين (25)

اختلاطات عصبية: يعد اعتلال الدماغ من الاختلاطات الشائعة خاصة عند مرضى الإصابات الشديدة ففي دراسة أجريت على مرضى مشفى في وهان أصيب حوالي ثلث المرضى ب اعتلال دماغي بالإضافة إلى الرنح والسكتة الدماغية والاختلاجات بشكل أقل تكرارا (26)

الانتانات الثانوية: تحدث الإنتانات الثانوية لدى نسبة قليلة من المرضى في مراجعة منهجية ل ١١٨ دراسة كانت نسبة الإنتانات الثانوية (عند تشخيص كوفيد ١٩) ٨ % وكانت نسبة الإنتانات الثانوية (أثناء علاج مرضى كوفيد) ٢٠ %

-أشيع الجراثيم المسببة هي المكورات الرئوية والمكورات العنقودية الذهبية و كلبسيلا بالإضافة إلى خطر الإصابة الفطرية عند المرضى المضعفين مناعيا مثل فطور الرشاشيات التي تسبب داء الرشاشيات الغازي (27-28)

حالات خاصة:

١-الأشخاص الأكثر عرضة للإصابات الشديدة

- الفئة العمرية الأكبر سناً (٦٥ عامًا أو أكثر)
 - المرضى الذين يعانون من أمراضات مرافقة (داء سكري وارتفاع توتر شرياني والأمراض القلبية والمرضى الذين خضعوا لزراعة أعضاء وأمراض المناعة الذاتية والأورام والمرضى الذين يتلقون علاج كيميائي)
- في دراسة أجرتها اللجنة الوطنية للصحة في الصين كان معدل الوفاة لدى المصابين دون سن الخمسين لا يتجاوز ٠,٥٪ في حين يصل إلى أكثر من ٨٪ عند المرضى فوق السبعين

٢-إصابة كوفيد عند الاطفال

منذ بداية جائحة مرض فيروس كورونا ٢٠١٩ (COVID-19) كانت إصابات الأطفال لا عرضية أو إصابات خفيفة حيث تشير الدراسات إلى أن نصف الأطفال الذين ثبتت إصابتهم بفيروس SARS-CoV-2 (عبر إجراء اختبارات مصلية مسحية) لم يشكو من أي أعراض.

بشكل عام، يكون الأطفال المصابون COVID19 أقل عرضة لخطر دخول المستشفى والمضاعفات التي تهدد حياتهم (29)

٣-أصابة كوفيد لدى الحوامل :

في تحليل راجع ل ٨ دراسات منشورة أجريت على ٨٥٩,٢٧٨ مصابة بـ COVID19. كانت أشيع الأعراض السريرية هي الحمى والسعال بين النساء الحوامل المصابات (COVID19) ١٩,٠٧٪ و ٢٨,٧٩٪ على التوالي.

- ارتبط الحمل بزيادة كبيرة في مخاطر القبول في وحدة العناية المركزة والتهوية الآلية، ولكن لم يكن مرتبطاً بزيادة كبيرة إحصائياً في الوفيات.

ولتجنب هذه النتائج الضارة، يجب على النساء الحوامل اتخاذ الاحتياطات اللازمة (على سبيل المثال، تقليل الخروج، والحفاظ على مسافة اجتماعية، وارتداء قناع) لتجنب الإصابة بكوفيد-١٩. (30)

٤- كوفيد والإرضاع:

تم إجراء ٢٨ دراسة شملت سبعة بلدان، أجريت ١٠ منها في الولايات المتحدة. في المجموع وُلد ٥,١٢٣ طفلاً حديث الولادة لأمهات مصابات COVID19 مع تحديد ٣,٨٧٢ طفلاً حديث الولادة قد تم إرضاعهم طبيعياً أو تم تقديمهم لتغذية مختلطة بما في ذلك حليب الثدي، كانت نتيجة اختبار ٢,٣٥٪ من الأطفال حديثي الولادة إيجابية، وتعافوا جميعاً من عدوى كوفيد-١٩.

(31)

٥- كوفيد والتدخين :

في تحليل راجع ٣٢ دراسة مجرأة وجدت غالبية هذه الدراسات (٣٢/١٧) أن التدخين يزيد من مخاطر لإصابة ب COVID19، ووجدت واحدة من الدراسات انخفاض المخاطر، ولم تجد ١٤ أي ارتباط.

- ارتبط التدخين بزيادة خطر الاستشفاء في ٧ من ١٠ دراسات، والقبول في وحدة العناية المركزة في ٦ من ٩ دراسات، والتهوية الميكانيكية في ٢ من ٦ دراسات، وشدة المرض في ٣ من ٩ دراسات.

لذلك ينبغي تشجيع المدخنين على الإقلاع عن التدخين لإنذاره السيئ عند مرضى كوفيد بالإضافة إلى آثاره السلبية المعروفة (32)

التشخيص

الاشتباه السريري:

- عند كل مريض لديه أعراض تنفسية بشكل رئيسي سعال و زلة تنفسية بالإضافة إلى أعراض الجهاز التنفسي الأخرى سيلان أنف والتهاب بلعوم
- اضطرابات أخرى مثل اضطرابات الشم والتذوق والألم العضلي والإسهال
- حالات شديدة من إصابة الرئة دون سبب واضح
- إذا كان الشخص في بيئة ذات معدلات عالية لانتشار المرض أو على اتصال وثيق مع شخص مصاب

الأشخاص الذين يجب أن يخضعوا لإجراء فحص COVID19 :

- جميع المرضى الذين تظهر عليهم أعراض
- المرضى لا عرضين في الحالات التالية
- مخالطة حديثة لمصاب حيث يوصى بإجراء الفحص بعد ٧ أيام من التعرض.
- إقامة في أماكن ذات خطورة عالية لانتشار الأمراض (المستشفيات دار المسنين وأماكن تجمع المشردين)

في آذار عام ٢٠٢٠ نشر مركز السيطرة على الأمراض CDC إرشادات فيما يتعلق بجمع العينات ومعالجتها واختبارها لتشخيص COVID19

١- يوصى بأخذ العينات من الجهاز التنفسي العلوي من البلعوم الأنفي لإجراء اختبار COVID19 (يجب جمع ٢-٣ مل في أنبوب معقم مقاوم للتسريب مغطى بغطاء)

٢- فقط المرضى مع سعال مدته للقشع تؤخذ عينة من القشع وتحريض إنتاج القشع غير منصوح به (يجب على المريض أن يضع البلغم الناتج عن السعال في أنبوب جمع معقم مقاوم ذو غطاء)

٣- إذا كانت عينات الجهاز التنفسي السفلي متوافرة فيجب اختبارها أيضا (غسالة قصبية)

-بمجرد تحديد إصابة محتملة لمرض COVI19 يجب إجراء جمع العينات في أقرب وقت ممكن بغض النظر عن وقت بدء الأعراض لدى الفرد

-يمكن تخزين العينات في درجة حرارة ٢-٨ درجة مئوية لمدة تصل إلى ٧٢ ساعة بعد جمعها إذا تأخر الاختبار أو الشحن فيجب تخزين العينات في درجة حرارة ٧٠- درجة مئوية أو أقل

الاختبارات المستخدمة للكشف عن COVID19

إما اختبار تضخيم الحمض النووي NAAT وهو في الغالب تفاعل البوليمراز المسلسل للنسخ العكسي (PCR-RT) أو اختبار المستضد.

- اختبار NAAT: يكشف الحمض الريبوي النووي (RNA) ل COVID19
يجرى مخبريا يمكن أن يكشف المستويات المنخفضة من الفيروس وهو أفضل إذا كان متوافر خلال فترة زمنية قصيرة بسبب حساسيته العالية .
- اختبار المستضد: يكشف بروتينات موجودة في غلاف الفيروس وهو أكثر سهولة يمكن أن يجري في المنزل وأقل تكلفة ويوفر نتائج أسرع من NAAT

بالإضافة إلى دور محدود لمعايرة الأجسام المضادة :

تفيد في الكشف عن المرضى المصابين سابقا حيث تتشكل الاجسام المضادة لفيروس كوفيد ١٩ بعد أيام لأسابيع من الإصابة وبالتالي لا دور لها في تشخيص الإصابة الحادة

حيث تظهر أضداد IgM خلال ٤-٧ أيام من بداية ظهور الأعراض

وأضداد IgG خلال ٧-١٤ يوم (33)

-من الموجودات المخبرية الأخرى:

- نقص تعداد أو ارتفاع تعداد الكريات البيضاء
- ارتفاع خمائر الكبد ALT AST
- ارتفاع LDH
- ارتفاع مشعرات التهابية (CRP-ESR- ferritin)
- اضطرابات في اختبارات التخثر (ارتفاع D-DIMER)

- نقص اللمفاويات (في دراسة تضمن ٣٩٣ مريضاً بالغاً تم إدخالهم المشفى بسبب COVID19 في مدينة نيويورك كانت نسبة الخلايا اللمفاوية لدى أكثر من ٩٠٪ من المرضى أقل من ١٥٠٠ ب ميكرو لتر) (34)

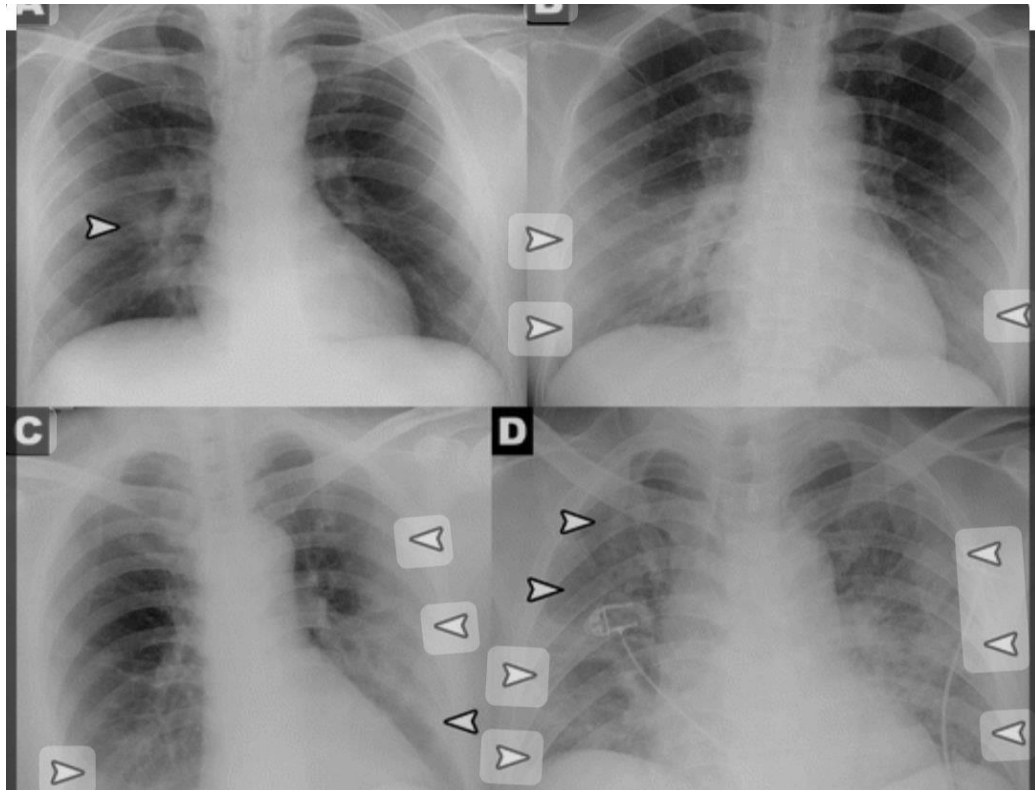
الموجودات الشعاعية المرافقة ل COVID 19

صورة الصدر : قد تكون طبيعية في بداية المرض أو بالإصابة الخفيفة

في دراسة أجريت في هونغ كونغ في الصين على ٦٤ مريض مصاب بكوفيد ١٩

كانت صورة الصدر طبيعية عند ٢٠٪ من المرضى المصابين المقبولين بالمشفى (١٩٦)

وأشيع المظاهر الشعاعية على صورة الصدر التي تترافق مع كوفيد ١٩ هي (التكثف , الزجاج المغطى وحالات نادرة انصباب جنب وريح صدرية) وتكون عادة ثنائية الجانب مع توزع محيطي وتصل صورة الصدر للذروة بين ١٠ ل ١٢ يوم من بدء الإصابة (35)



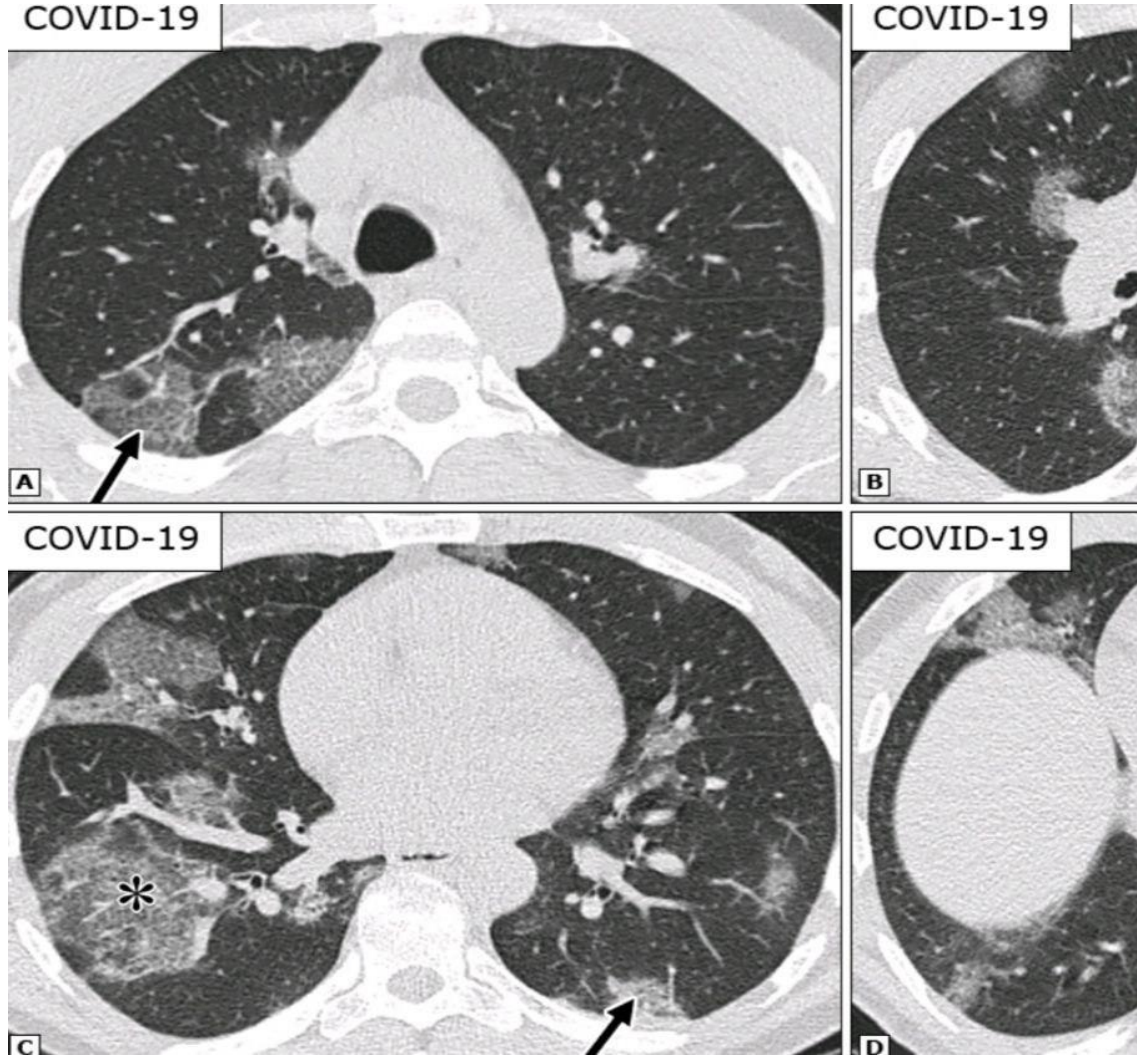
الشكل (٢): كثافات الزجاج المغطى مع توزع محيطي على CXR

الطبقي المحوري

-يُظهر التصوير المقطعي المحوسب للصدر لدى المرضى المصابين بكوفيد-١٩ في أغلب الأحيان علامة الزجاج المغشى مع أودون تكثف

-على سبيل المثال، في مراجعة منهجية للدراسات التي تقيم نتائج التصوير المقطعي المحوسب للصدر في أكثر من ٢٧٠٠ مريض مصاب COVID19، لوحظت النتائج التالية:

- علامة الزجاج المغشى في ٨٣ %
 - عتامة الزجاج المغشى مع التكثف في ٥٨ %
 - سماكة غشاء الجنب في ٥٢ %
 - سماكة الحاجز بين الفصوص ٤٨ ب %
- وكانت النتائج الأخرى الأقل شيوعاً هي نمط الحجارة المرصوفة ، توسع القصبات، الانصباب الجنبى، انصباب التامور، ضخامة العقد اللمفاوية.(36)



الشكل (٢): كثافات الزجاج المغطى مع توزع محيطي على CT

التدبير

١-ديكساميثازون والأنواع الأخرى من الكورتيكوزون:

- تؤدي الإصابة بـ COVID19 إلى تنبيه مفرط بجهاز المناعة وتحوي الستيروئيدات على خصائص كابطة للمناعة ومثبطة للالتهاب

-في الإصابات الشديدة عند المرضى الذين يحتاجون لعلاج داعم بالأكسجين ($spo_2 < 94$)

-لا يستخدم في الإصابات الخفيفة أو للوقاية.

-الجرعة ٦ ملغ يوميا لمدة ١٠ أيام أو حتى التخرج أيهما أقصر.

نسبة توزع الكريات الحمراء كمشعر إنذاري عند مرضى كوفيد ١٩ ص هلال

-إذا لم يكن الديكساميثازون متوافر يمكن استخدام أنواع أخرى من القشرانيات السكرية بجرعات مماثلة.

-يجب مراقبة المرضى الموضوعين على كورتيذون خوفا من الآثار الضارة (ارتفاع سكر-إنتانات ثانوية) (37)

٢-Baricitinib and JAK inhibitors:

هو أحد مثبطات JAK (janus kinases) وهو أحد الأدوية المستخدمة في علاج التهاب المفاصل الروماتزمي .

-ثبتت فعاليته في علاج COVID19 عن طريق الحد من الالتهاب بالإضافة إلى تأثيره المضاد للفيروسات.

-يستخدم للمرضى الموضوعين على أكسجين عالي التدفق أو تهوية غير غازية.

-في تجربة معشاة أجريت على ١٥٢٥ مريض في المستشفى مصابين بـ covid19 لم يتلقو تهوية غازية ولديهم علامة التهاب واحدة على الأقل مرتفعة (متوسط CRP كان أكثر من ٦٥ ملغ)

أدت إضافة الباراسيتينيب إلى خفض الوفيات (٨,١ مقابل ١٣,١ بالمقارنة مع العلاج الوهمي)

-يعطى بجرعة ٤ ملغ مرة يوميا لمدة أسبوعين وتعديل الجرعة في حال وجود قصور كلوي ولا ينصح باستخدامها إذا كان معدل الرشح الكبي أقل من ١٥ مل /دقيقة (38)

٣- مثبطات إنترلوكين ٦ (IL6):

ترتبط واسمات الالتهاب المرتفعة بشكل ملحوظ (فيريتين D-dimer) و ارتفاع السيتوكينات (بما في ذلك IL6) بإصابة حرجة لدى مرضى كوفيد ١٩ وقد يؤدي تثبيط مسار إنترلوكين ٦ إلى منع تطور المرض.

-تم تقييم العديد من الأدوية التي تستهدف مسار IL6 في تجارب عشوائية لعلاج كوفيد ١٩ وتشمل حاصرات مستقبلات IL6 (tocilizumab and sarilumab) ومثبط إنترلوكين ٦ المباشر (siltuximab)

-tocilizumab (٨ملغ /كغ كجرعة وحيدة في الوريد) للمرضى الذين يحتاجون إلى أكسجين عالي التدفق أو مرضى العناية خلال ٢٤ ل ٤٨ ساعة من دخول العناية .

- كما يستخدم للمرضى الذين يتلقون أكسجين منخفض التدفق وإذا كانوا يتقدمون سريريا نحو أكسجين عالي التدفق على الرغم من بدء استخدام الديكساميثازون ولديهم علامات التهابية عالية (CRP أكثر من ٧٥ ملغ /ل).

-يستخدم -tocilizumab مع الكورتيكوزون فقط لكن لا يستخدم مع الباراسيتينيب.

-لا يستخدم في حالة الحساسية للدواء أو في حال وجود إنتانات ثانوية أو عدد العدلات أقل من ١٠٠٠ خلية / ميكرو لتر أو عدد الصفيحات أقل من ٥٠٠٠ أو ارتفاع خمائر الكبد أكثر من ١٠ أضعاف.

-في التحليل الراجع لـ ٢٧ تجربة عشوائية لأكثر من ١٠٠٠٠ مريض تم إدخالهم إلى المستشفى بسبب COVID19، كانت الوفيات أقل بين أولئك الذين تلقوا توسيليزوماب مقارنة مع الدواء الوهمي.(39-40)

٤-Remdesivir

هو نظير نيوكليوتيد له نشاط في المختبر ضد فيروس (SARS-CoV-2)

-يستخدم للمرضى الذين يعانون من إصابات شديدة المقبولين بالمستشفى لأن بعض البيانات تشير إلى أنه قد يقلل الوقت اللازم للتعافي وبالأخص المرضى الموضوعين على أكسجين منخفض التدفق

- لا يستخدم للمرضى الموضوعين على تهوية غازية أو ECMO.

-الجرعة المقترحة هي ٢٠٠ملغ عن طريق الوريد ثم ١٠٠ ملغ يوميا لمدة ٥ أيام .

-لا يستخدم عند المرضى الذين لديهم معدل الرشح الكبي أقل من ٣٠ .

-يجب إجراء خمائر كبد قبل وأثناء تناول العقار وأي ارتفاع ل الخمائر أكثر من ١٠ أضعاف استتباب لإيقاف الدواء (41)

٥-العلاج بالأجسام المضادة وحيدة النسيلة:

هي جزيئات بروتينية مصنعة مخبريا تستهدف معظم الأجسام المضادة البروتين الشائك (Spike) الذي يستخدمه فيروس COVID19 للدخول إلى خلايا الجسم وبالتالي تمنع ارتباطه بالخلية من هذه الأدوية

- Bamlanivimab-etesevimab بجرعة ٧٠٠ ل ١٤٠٠ ملغ يعطى كجرعة وحيدة في الوريد
- Casirivimab-imdevimab ٦٠٠ ملغ كجرعة وحيدة في الوريد ويمكن أن تعطى تحت الجلد
- Sotrovimab ٥٠٠ ملغ جرعة وحيدة بالوريد

-الاختيار بين الأدوية بالأجسام المضادة وحيدة النسيلة يكون حسب توافر الأدوية

- تعطى هذه الأدوية بعد التشخيص في أبكر وقت ممكن خلال ١٠ أيام من بداية الأعراض ويفضل إعطاؤها خلال أسبوع .

- يستخدم للمرضى الذين يعانون من مرض خفيف إلى متوسط ولديهم عوامل خطر لتطور مرض شديد (42)

- العمر أكثر من ٦٥
- مشعر كتلة الجسم BMI>25
- حمل
- قصور كلوي مزمن
- السكري
- أمراض القلب
- أمراض الرئة المزمنة
- داء المنجلي
- الشلل الدماغي

٦-Molnupiravir

هو الدواء البيولوجي الوحيد يمكن إعطائه عن طريق الفم وهو نظير نوكليريزيد-beta-D-N4-hydroxycytidine (NHC)

هو عامل مضاد للفيروسات عن طريق الفم، وهو نظير نوكليريزيد يمنع تكاثر COVID19

يعطى لدى المرضى أكبر من ١٨ سنة مع PCR إيجابي وعامل خطر لتطور إصابة شديدة.

بجرعة ٤٠٠ ملغ مرتين يوميا لمدة ٥ أيام (43)

٧- نقل بلازما دم المتعافين:

--ليس لها أي فائدة يمكن استعمالها فقط في التجربة السريرية (44)

٨- الكورتيزونات الإنشاقية :

-في تجربة شملت ١٨٥٦ مريض أعمارهم أكثر من ٥٠ سنة ولديهم عوامل خطر للإصابة بمرض شديد أدى العلاج ب budesonide بجرعة ٨٠٠ ميكرو غرام مرتين يوميا إلى تقليل الوقت اللازم للشفاء لكنها لم تقلل خطر دخول المشفى أو الوفاة.

٩- الكولشيسين :

-في تجربة معشاة شملت أكثر من ٤١٠٠ مريض خارجي بالغ (أكبر من ٤٠ عامًا) مصابين بكوفيد-١٩ خفيف إلى متوسط، ومؤكد بالاختبار، قلل العلاج بالكولشيسين عن طريق الفم من خطر دخول المستشفى مقارنة بالعلاج الوهمي .

-لم يكن هناك انخفاض في معدل الوفيات وكانت الآثار الجانبية المعوية (مثل الإسهال) أكثر شيوعا (45)

١٠- Ivermectin :

-يستخدم فقط في التجارب السريرية

١١-Hydroxychloroquine

في تجربة شملت ٢٩٣ مريضاً يعانون من أعراض خفيفة لكوفيد-١٩ لم يخفّض هيدروكسي كلوروكين الذي تم تناوله في غضون خمسة أيام من ظهور الأعراض من مستويات الفيروس مقارنة بعدم العلاج.

بالإضافة إلى ذلك، لم يكن هناك انخفاض ذو دلالة إحصائية في معدلات الاستشفاء أو الوقت اللازم للشفاء (46)

الوقاية والقاح

-شمل إستراتيجيات الوقاية من انتقال المرض الحفاظ على النظافة الشخصية الجيدة عمومًا عن طريق :

غسل اليدين

تجنب ملامسة العينين أو الأنف أو الفم بأيدي غير مغسولة،

السعال أو العطاس في منديل

وضع المنديل مباشرة في حاوية النفايات.

يُنصح من يحتمل أنه أصيب بالعدوى بالفعل بارتداء قناع جراحي في الأماكن العامة

كما يوصى أيضًا باتخاذ تدابير التباعد الجسدي لمنع نقل العدوى .

حظرت العديد من الحكومات السفر أو نصحت بعدم السفر بغير ضرورة من وإلى البلدان

والمناطق التي تفشى فيها المرض (٤٧)

تنظيف الأسطح: توصي مراكز السيطرة على الأمراض في حال الاشتباه في وجود حالة كوفيد-١٩ أو تأكيدها في منشأة ما ، بتطهير جميع الأماكن مثل المكاتب والحمامات والمناطق المشتركة والمعدات الإلكترونية المشتركة مثل الأجهزة اللوحية

وشاشدات اللمس ولوحات المفاتيح وأجهزة التحكم عن بعد وأجهزة الصراف الآلي التي استخدمها المرضى.

التباعد الاجتماعي: يتضمن إجراءات مكافحة العدوى التي تهدف إلى إبطاء انتشار المرض عبر تقليل التماس القريب بين الأفراد.

تشمل الطرق الحجر الصحي؛ وتقييد السفر وإغلاق المدارس وأماكن العمل والملاعب والمسارح ومراكز التسوق. يمكن للأفراد تطبيق أساليب التباعد الاجتماعي من خلال البقاء في المنزل، والحد من السفر، وتجنب الأماكن المزدحمة، وإلقاء التحية دون تماس، وإبعاد أنفسهم جسدياً عن الآخرين. (48)

العزل الذاتي : نُصح الأشخاص الذين يُحتمل أنهم خالطوا شخصاً مصاباً بكوفيد-١٩ وأولئك الذين سافروا مؤخراً إلى بلد أو منطقة تنتشر فيها العدوى على نطاق واسع بالحجر المنزلي لمدة ١٤ يوماً من تاريخ آخر تعرض محتمل

-خاصة المجموعات ذات الخطورة العالية لتطور إصابة شديدة(مرض السكري وأمراض القلب والأمراض التنفسية وارتفاع ضغط الدم ومرضى التثبيط المناعي و الكبار بالسن) (49)

اللقاح

تم اكتشاف التسلسل الجيني لـ COVID19 في ١١ كانون الثاني ٢٠٢٠ ، ومنذ ذلك الحين العديد من شركات الأدوية والمؤسسات الأكاديمية من مختلف البلدان في جهود تعاونية لتطوير لقاح COVID-19.

- تمت الموافقة على ترخيص ثمانية لقاحات للاستخدام في حالات الطوارئ تنتمي إلى أربع مجموعات مختلفة اللقاح القائم على mRNA ، لقاح معطل ، ناقل فيروسي ولقاح البيبتيد.

أظهرت البيانات التي جمعها مركز CDC بين كانون الأول ٢٠٢٢ وشباط ٢٠٢٢ خلال فترة الإصابة بالطفرة أميكرون (Omicron)

أن الاستشفاء كان أعلى بمقدار ٢,٢ ضعف عند الأشخاص الغير الملقحين والذين تتراوح أعمارهم بين ١٢-١٧ سنة وأعلى بمقدار ٥ أضعاف عند الأشخاص الذين

نسبة توزع الكريات الحمراء كمشعر إنذاري عند مرضى كوفيد ١٩ ص هلال

تترواح أعمارهم بين ١٨-٤٩ و ٧ أضعاف في الأعمار بين ٥٠-٦٤ و ٩ أضعاف في الأعمار أكثر من ٦٥

بالإضافة إلى ذلك فإن الأشخاص الذين تلقوا جرعة معززة كان لديهم معدل دخوا مشفى أقل بكثير خاصة مع تقدم العمر

-لقاحات COVID-19 المتاحة للاستخدام الخاضع لترخيص الاستخدام في حالات الطوارئ (50)

الاسم	نمط اللقاح	المطور الاساسي	بلد المشأ	الممول	الجرعة	الأنظمة
BNT162b2	معتمد على mRNA	Pfizer, BioNTech, Fosun Pharma	متعدد الجنسيات	بريطانيا الولايات المتحدة المكسيك الكويت البحرين سنغافورة	حقن عضلي حقنة جرعتين	قامت شركة Fosun Pharma بترخيص BNT162b2 في الصين
mRNA1273	معتمد على mRNA	Moderna, BARDA, NIAID	الولايات المتحدة	الولايات المتحدة كندا	جرعتين بفارق ٢٨ يوم	في الولايات المتحدة للمرضى ١٨ سنة فما فوق
CoronaVac	لقاح معطل	Sinovac	الصين	الصين	جرعتان بفارق ٢٨-١٤ يوم	وافقت الصين على هذا ك جزء من استخدام برنامج الطوارئ
ChAdOx1 nCoV-19	ناقل فيروسي	Oxford– AstraZeneca	المملكة المتحدة	المملكة المتحدة	حقن عضلي بفاصل ٨-١٢ أسبوع	وافقت المملكة المتحدة على اللقاح كجزء من برنامج الطوارئ الأرجنتين والهند والمكسيك
Sputnik V	ناقلات فيروسية	Gamaleya Research Institute	روسيا	روسيا		وزارة الصحة من الاتحاد الروسي وافق على Sputnik باعتباره أول لقاح لـ COVID-19

وافقت الصين على BBIBP-CorV كجزء من حالة الطوارئ		الصين الإمارات العربية المتحدة البحرين	الصين	Beijing Institute of Biological Products	لقاح معطل	BBIBP-CorV
منحت روسيا الترخيمية الموافقة على EpiVacCorona		روسيا	روسيا	Federal Budgetary Research Institution State	لقاح ببنييد	EpiVacCorona
تم إعطاء اللقاح الموافقة في الهند		الهند	الهند	Bharat Biotech	لقاح معطل	Covaxin BBV152

الفصل الثاني: Red cell distribution width (RDW)

التعريف: هو مشعر لقياس التفاوت والاختلاف في أحجام كريات الدم الحمراء و عادة يتم قياسه روتينيا كجزء من اختبار تحليل الدم CBC.

- ولكي نفهم كيفية معايرة RDW سوف نتحدث عن حجم الكرية الوسطي

حجم الكرية الوسطي هو أحد المناسب المعيارية ل كرية الدم الحمراء هو الحجم الوسطي ل كرية الدم الحمراء مقاسا بالفيمتولتر

طريقة القياس والقيم الطبيعية يمكن أن تقاس بطرق مختلفة

- ١- استخدام عدادات كريات الدم الآلية الحساسة للحجم (عدادة كولتر) حيث تولد كريات الدم الحمراء أثناء مرورها من فتحة صغيرة إشارة تتناسب مع حجمها
- ٢- استخدام عدادات آلية تقيس حجم الكرة حسب الضوء المنكسر
- ٣- أو أن يتم حساب الهيماتوكريت وعدد الكريات الدم الحمراء حيث

$$MCV \text{ (femtoliters)} = 10 \times \text{Hct (percent)} \div \text{RBC (millions/microL)}$$

تتراوح القيم الطبيعية ل MCV بين ٨٠ ل ٩٦ فيمتولتر عند البالغين (51-52)

دور لطاخة الدم المحيطية في قياس حجم الكرية الوسطي:

نستطيع تقييم كبر أو صغر حجم الكرية الوسطي عن طريق لطاخة الدم المحيطية حيث قطر كرية الدم الطبيعي يتراوح بين (٧-٨) ميكرون وهو نفس حجم نواة اللمفاويات الصغيرة تعتبر الكرية صغيرة إذا كان قطرها أصغر من قطر اللمفاويات وتعتبر كبيرة إذا قطرها أكبر من قطر اللمفاويات الصغيرة

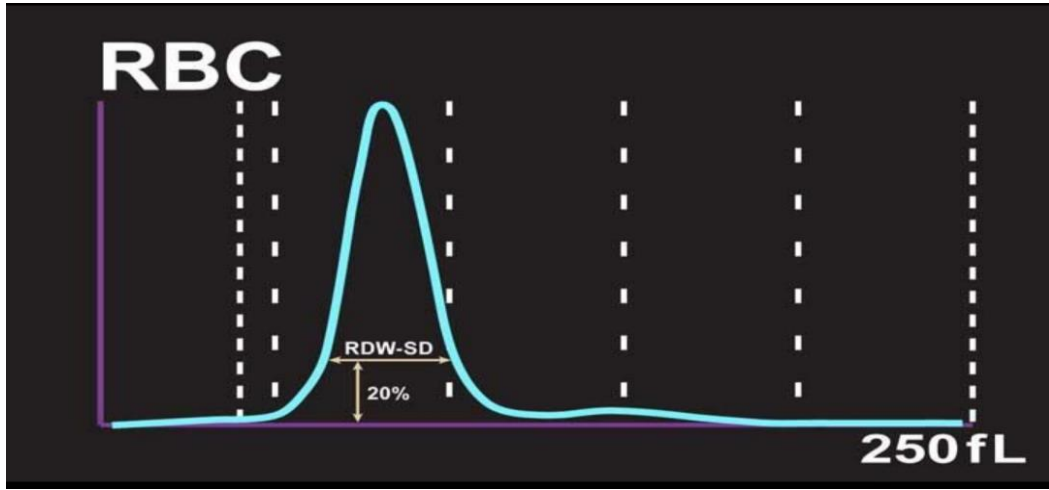
عرض توزع الكريات الحمراء RDW - تقييم عدادات الخلايا الآلية الكريات الحمراء خلية خلية أي تقييم ملايين الخلايا بالإضافة إلى كونها قادرة على حساب حجم الكرية الوسطي فهي تحدد مدى افتراق هذه القيم عن الوسطي هذه القيمة يمكن التعبير عنها

كانحراف معياري إلا أنه يعبر عنها كمكافئ للتغاير يدعى عرض توزع الكريات الحمراء RDW

ويوجد طريقتين لقياس RDW :

• RDW-sd (Standard deviation)

فهي الانحراف المعياري وهو قياس فعلي لعرض الرسم البياني لتوزع أحجام الكريات الحمراء ويتم قياسه عن طريق حساب العرض بالفيمولتر عند مستوى الارتفاع ٢٠٪ من الرسم البياني لتوزع أحجام الكريات الحمراء كما هو موضح بالشكل التالي ، وتتراوح القيمة الطبيعية له ما بين ٣٩ - ٤٦ فيمولتر



• RDW-cv

هو اختصار الانحراف المعياري النسبي أو معامل CV أو (Coefficient of Variation) الاختلاف، ولا يشير إلى حجم خلايا الدم الحمراء الفعلي، بل مدى الاختلاف في حجم الخلية وهي نسبة مئوية، وتعد الأكثر استعمالاً في التحليل، وتتراوح قيمته الطبيعية بين

(15,5-11,5)

- RDW-cv = (الانحراف المعياري لقياس كريات الدم الحمراء ÷ MCV) × ١٠٠

الأهمية السريرية**ارتفاع RDW :**

١- مع ارتفاع MCV في الحالات التالية (نقص B9 نقص B12 - فقر الدم الانحلالي المناعي - العلاج الكيماوي - أمراض الكبد المزمنة)

٢- مع MCV طبيعي في الحالات التالية (المرحلة البكرة من نقص حديد B9-B12 - داء الكريات المنجلي - أمراض الكبد المزمنة - خلل التنسج النقوي)

٤- مع MCV منخفضة في الحالات التالية (عوز حديد - تلاسيميا بيتا - الداء المنجلي)

قيمة RDW طبيعية :

- أقل فائدة من الناحية التشخيصية. ويشير إلى أن خلايا الدم الحمراء ذات حجم موحد، ولكنها قد تكون صغيرة أو كبيرة بشكل موحد اعتماداً على مدة استمرار فقر الدم.

١- مع ارتفاع MCV في الحالات التالية (فقر الدم لا تنسجي - كحول - علاج كيماوي - علاج مضاد للفيروسات)

٢- مع MCV طبيعي في الحالات التالية (فقر دم في سياق مرض مزمن - نزف حاد - فقر دم في سياق قصور كلوي -)

انخفاض RDW :

- لا يرتبط بأي اضطراب دموي (غير شائع وجود قيمة RDW منخفضة)

اعتبارات أخرى

- يعكس RDW تباين أحجام خلايا الدم الحمراء و يتم قياس (RDW) بشكل روتيني كجزء من اختبارات تعداد الدم الكامل. ويمثل علامة حيوية قابلة للتغير نسبياً ، مع الأخذ في الاعتبار العمر الطويل نسبياً لخلايا الدم الحمراء (٢)

-تشير البيانات إلى أن RDW قد يكون له أيضاً قيمة إنذارية في الأمراض غير الدموية.

-في دراسة بأثر رجعي أجريت على ١٥٨٥٢ مشاركاً بالغاً في المسح الوطني الثالث لفحص الصحة والتغذية (١٩٨٨-١٩٩٤) في المملكة المتحدة، ارتبط ارتفاع معدل RDW بارتفاع خطر الوفاة، حيث زادت الوفاة بمقدار ٢٣ % لكل زيادة ١٪ في قيمة RDW (57)

- وهذا الارتباط بارز بشكل خاص في الأمراض القلبية

- في دراستين كبيرتين بأثر رجعي للمرضى الذين يعانون من أعراض قصور القلب، كان ارتفاع RDW مؤشراً قوياً للمراضة والوفاة (نسبة الخطر ١,١٧ لكل ١ زيادة في الانحراف المعياري، $P < .001$) (58)

-في تحليل بأثر رجعي لـ ٤١١١ مريضاً مصاباً باحتشاء عضلة القلب، ارتبطت درجة ارتفاع RDW بخطر تكرار احتشاء عضلة القلب غير المميت، والموت التاجي، والسكتة الدماغية.(59)
-نشرت تقارير تفيد بأن RDW يمكن أن يكون مشعراً للتنبؤ بالوفيات لدى المرضى المسنين في دور العجزة (60)

-كما نشرت تقارير تشير إلى أن ارتفاع قيمة RDW في اليوم الأول من الصدمة الإنتانية تترافق بشكل قوي مع المراضة والوفيات (61)

-كما تميز دور عرض توزيع الخلايا الحمراء (RDW) كمؤشر بيولوجي تنبؤي في العديد من أمراض الرئة المزمنة والحادة حيث أظهرت مجموعة دراسات أن ارتفاع قيمة RDW ترتبط بالنتائج السريرية السيئة في أمراض الرئة المزمنة بما في ذلك مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن والتليف الرئوي مجهول السبب(2-3)

كما أظهرت دراسات علاقة بين ارتفاع قيمة RDW وسوء الإنذار في المرضى المصابين بذات رئة مكتسبة بالمجتمع (CAP) حيث كان (PSI) و (CURB-65) وهي مشعرات معتمدة لتقييم شدة ذات الرئة المكتسبة بالمجتمع أعلى في المرضى الذين يعانون من ارتفاع RDW(5)

RDW مع داء كورونا المستجد

- لا تزال الآلية أو الآليات المحددة لتغيير RDW المرتبط بـ COVID-19 غير واضحة.

-يرتبط COVID19 بتغير معدل دوران الدم في جميع سلالات كريات الدم البيضاء، ، وكذلك حركة الصفائح الدموية المتغيرة في اعتلال التخثر المرتبط بـ covid 19

وبالتالي يمكن أن يكون الارتباط بين ارتفاع RDW وشدة covid19 يعود إلى أن RDW يمكن أن يصبح مرتفعاً عندما تتباطأ حركية إنتاج كرات الدم الحمراء في حالة زيادة حركية WBC والصفائح الدموية.(62)

-أظهرت دراسات سابقة علاقة بين ارتفاع RDW وزيادة علامات الالتهابات، والإجهاد التأكسدي مع ضعف استقلاب الحديد، الأمر الذي يزيد موت الخلايا المبرمج في كريات الدم الحمراء، والتباين في شكلها(63)

الباب الثاني الدراسة العملية

الفصل الأول

أولاً- هدف الدراسة

أولاً: وجود علاقه بين ارتفاع قيمة RDW وشدة الإصابة ب COVID 19
ثانياً: ارتفاع RDW يترافق مع ازيا د نسبة الوفيات لدى المرضى المصابين ب covid 19

ثانياً- تصميم الدراسة

- مكان الدراسة: مشفى الأسد الجامعي في دمشق.
- نمط الدراسة: دراسة حشدية راجعة.
- زمن الدراسة: من أيلول ٢٠٢٠ حتى أيلول ٢٠٢٢.
- عينة الدراسة: المرضى المقبولون في مشفى الأسد الجامعي ممن حققو معايير الاشتمال
- حجم العينة: ١٣٨ فرداً.
- معايير الاشتمال: جميع مرضى داء فيروس كورونا (covid19) المشخصين بناء على تفاعل البلمرة المتسلسل بالنسخ العكسي (RT-PCR) في مستشفى الأسد الجامعي
- معايير الاستبعاد:
 - المرضى المشخصين بناء على التظاهرات المخبرية أو السريرية دون اجراء تفاعل البلمرة المتسلسل بالنسخ العكسي (RT-PCR)
 - المرضى الذين لديهم سوابق مرضية تؤثر على مستوى RDW فقر الدم و أمراض الكبد المزمنة و التلاسيما
 - المرضى الذين لديهم قصة نقل دم حديث أو تعويض حديد خلال الشهرين الماضين أو تناول فيتامينات B9-B12 فيتامين C

- مراحل العمل:

- مُلئت استبانة لكل مشاركٍ بالعينة (بعد نفي معايير الاستبعاد) تتضمن الهوية الشخصية والسوابق المرضية والقصة الدوائية والعادات الشخصية (التدخين).
- طلب تحليل تعداد دم لجميع المشاركين (CBC)

ثالثاً- التقديرات الأخلاقية

تم اتخاذ الإجراءات التي تضمن سرية المشاركين وعدم كشف أي بيانات متعلقة بهم.

رابعاً- تحليل البيانات

تم اجراء الدراسة الاحصائية باستخدام برنامج spss

استعرضت الاحصاءات الوصفية للمتغيرات الكمية على شكل المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى، وللمتغيرات الكيفية عن طريق النسب المئوية

اجريت الاختبارات الاحصائية الموافقة لكل متغير عند الحاجة لذلك، حيث تم اللجوء لاختبار التباين الاحادي one way anova لمقارنة المتوسطات الحسابية للمتغيرات الكمية بين المجموعات كمشعر انذاري للتنبؤ بالوفاة

سادساً- الاستبيان:

الاسم					
العمر					
			لا يوجد	يوجد	السوابق المرضية
	قصور كلوي	نقص تروية قلبية	ارتفاع توتر شرياني	سكري	السوابق إن وجدت
			نعم	لا	التدخين
					RDW عند القبول
تهوية آلية	قناع مع كيس	قناع	قنية	هواء غرفة	نمط الأكسجة عند القبول
		وفاة		تخريج	الإنذار
		دون أوكسجين		مع أكسجة	التخريج

الفصل الثاني : النتائج

الجزء الأول- التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة

مواصفات عينة الدراسة:

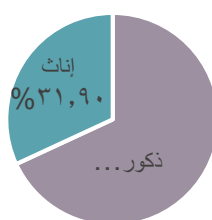
شملت الدراسة ١٣٨ مريضاً من مرضى مشفى الأسد الجامعي ممكن حققو معايير الاشتغال قيما يأتى مواصفات عينة الدراسة:

توزع العينة حسب الجنس:

بلغ عدد الذكور في العينة 94 مريض بنسبة 68.1% وعدد الإناث 44 بنسبة 31.9%

الجنس	العدد	النسبة
ذكور	94	68.1%
إناث	44	31.9%
المجموع	138	100%

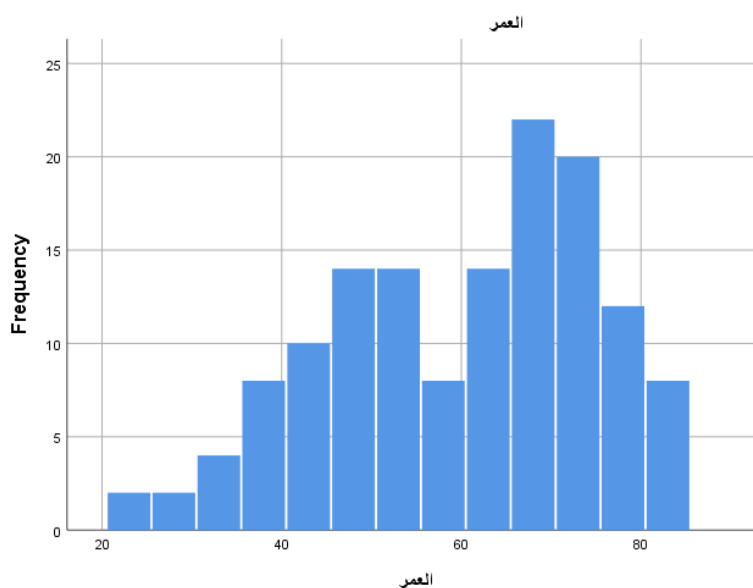
توزع العينة حسب الجنس



توزع العينة حسب العمر:

بلغ متوسط عمر المرضى 60.36 ± 14.97 سنة، وتراوحت الأعمار بين 23 و 85 سنة

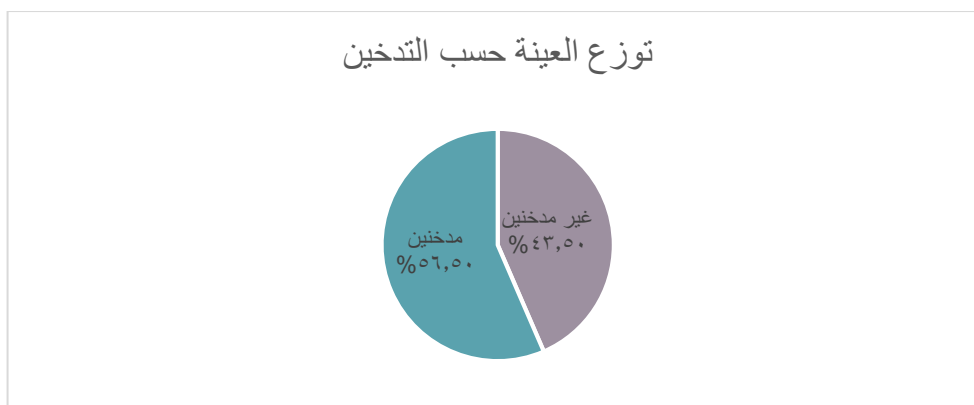
العمر بالسنوات	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أقل قيمة	أكبر قيمة
	60.36	14.97	23	85

**توزع العينة حسب العمر****توزع العينة حسب التدخين:**

بلغ عدد المدخنين في العينة 78 مريض بنسبة 56.5%

النسبة	العدد	التدخين
43.5%	60	غير مدخنين
56.5%	78	مدخنين
100%	138	المجموع

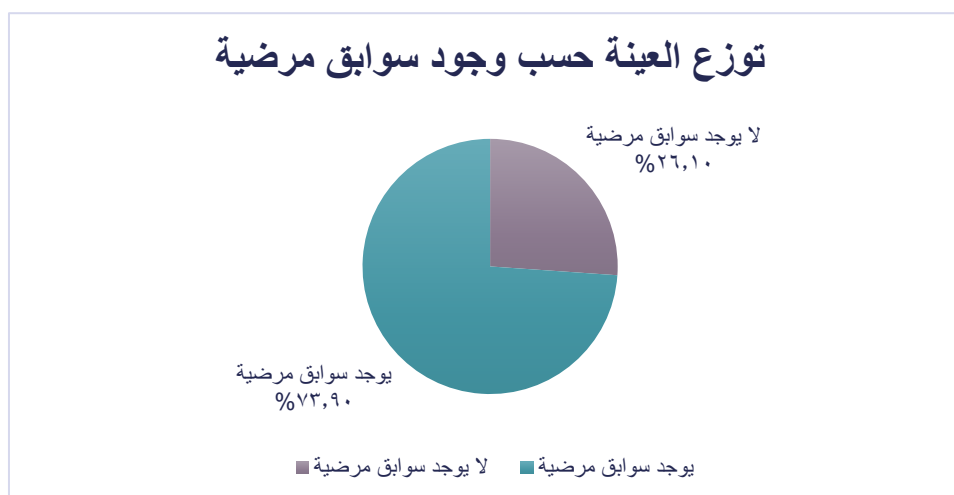
نسبة توزع الكريات الحمراء كمشعر إنذاري عند مرضى كوفيد ١٩ ص هلال



توزع العينة حسب وجود سوابق مرضية:

بلغ عدد حالات وجود سوابق مرضية عند 102 مريض بنسبة 73.9%

سوابق مرضية	العدد	النسبة
لا يوجد	36	26.1%
يوجد	102	73.9%
المجموع	138	100%

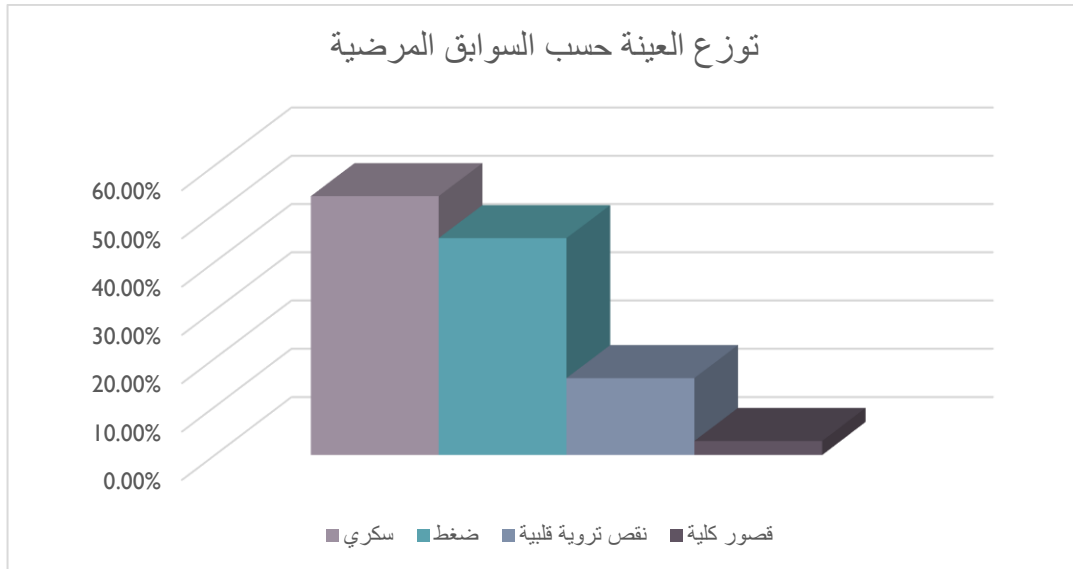


نسبة توزع الكريات الحمراء كمشعر إنذاري عند مرضى كوفيد ١٩ ص هلال

توزعت هذه السوابق المرضية كما يلي:

حيث كانت النسبة الأعلى للسكري (53.6%) يليها الضغط (44.9%) ثم نقص تروية قلبية (15.9%) ثم قصور كلية (2.9%)

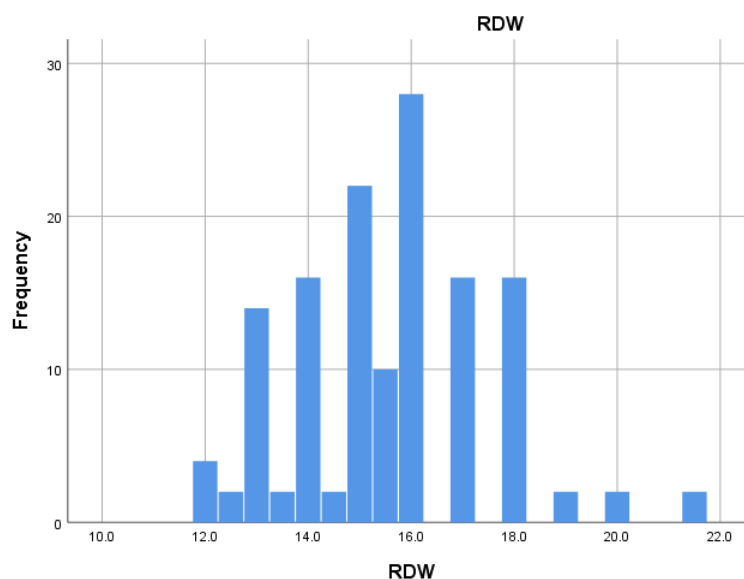
السوابق مرضية	العدد	النسبة
السكري	74	53.6%
الضغط	62	44.9%
نقص تروية قلبية	22	15.9%
قصور كلية	4	2.9%



توزع العينة حسب نسبة توزع الكريات الحمراء RDW:

بلغ متوسط RDW عند المرضى 15.58 ± 1.89 ، وتراوحت القيم بين 12 و 21.7

أكبر قيمة	أقل قيمة	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	RDW (%)
21.7	12	1.89	15.58	

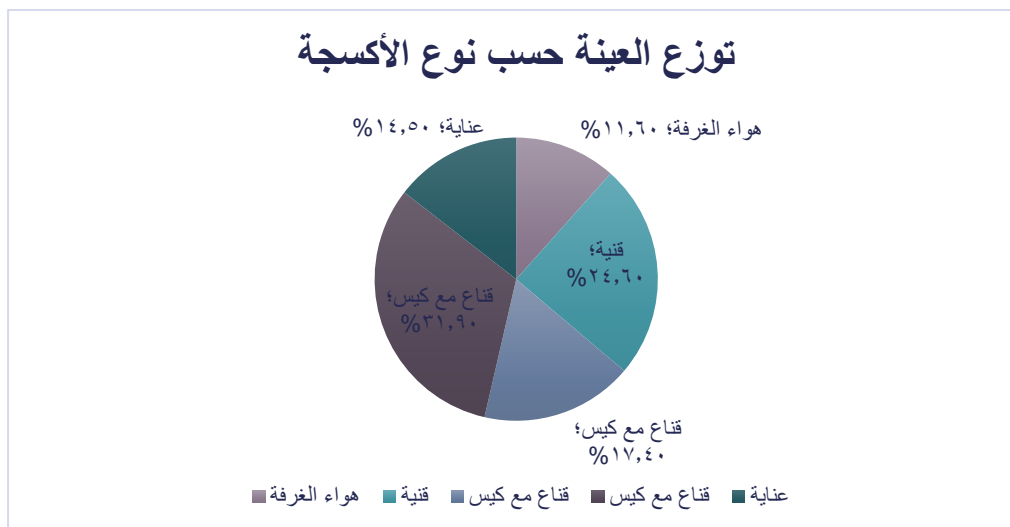


توزع العينة حسب RDW

توزع العينة حسب نوع الأكسجة:

كانت النسبة الأعلى للقناع مع كيس (31.9%) يليها القنية (24.6%) ثم القناع (17.4%) ثم العناية (14.5%) ثم هواء الغرفة (11.6%)

النسبة	العدد	نوع الأكسجة
11.6%	16	هواء الغرفة FIO2=21%
24.6%	34	قنية FIO2=(24%-36%)
17.4%	24	قناع FIO2=(35%-50%)
31.9%	44	قناع مع كيس FIO2=(80%-90%)
14.5%	20	تهوية آلية FIO2=(90%-100%)
100%	138	المجموع

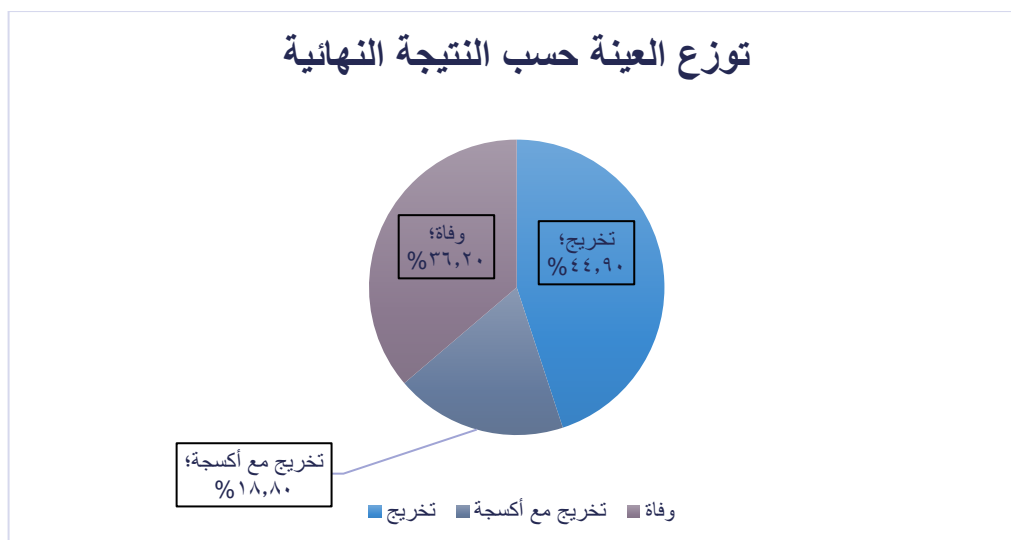


توزع العينة حسب النتيجة النهائية:

بلغ عدد حالات الوفاة 50 حالة بنسبة 36.2%

وعدد حالات التخريج 88 حالة بنسبة 63.8% (62 حالة منها تخريج، و26 حالة منها تخريج مع أكسجة)

النتيجة النهائية	العدد	النسبة
تخريج	62	44.9%
تخريج مع أكسجة	26	18.8%
وفاة	50	36.2%
المجموع	138	100%



الإحصاء الاستدلالي:

دراسة علاقة RDW مع نوع الأكسجة:

نلاحظ تزايد قيمة RDW مع تزايد الشدة السريرية للمرض معبراً عنها بنوع الأكسجة

حيث كان متوسط RDW 13.20% عند المرضى الذين احتاجوا لهواء الغرفة،

وكان 14.39% عند المرضى الذين احتاجوا قنية، وارتفع إلى 15.38% عند مرضى القناع، وإلى

16.53% عند مرضى القناع مع كيس، وأكبر قيمة له 17.67% عند مرضى العناية

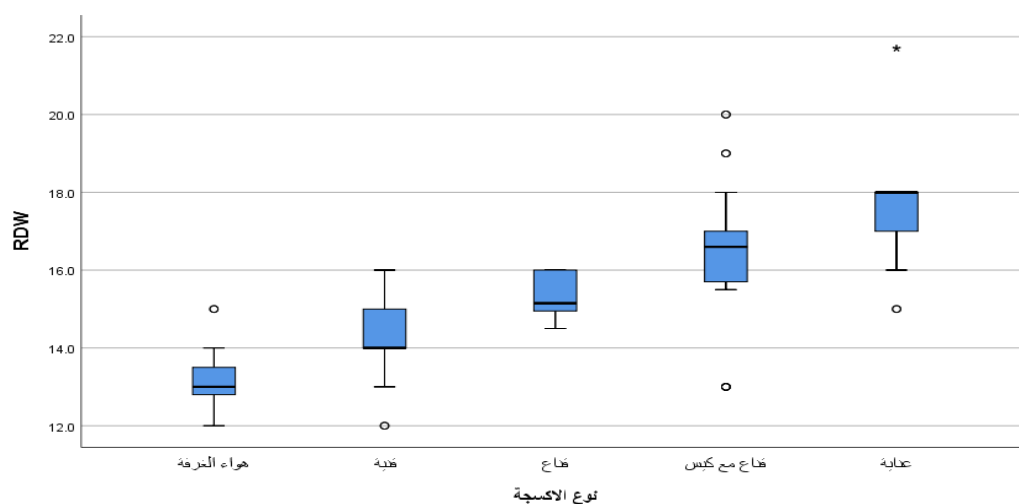
متوسط RDW	نوع الأكسجة
13,2%	هواء الغرفة FIO2=21%
14,39%	قنية FIO2=(24%-36%)
15,38%	قناع FIO2=(35%-50%)
16,53%	قناع مع كيس FIO2=(80%-90%)
17,67%	تهوية آلية FIO2=(90%-100%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار One Way ANOVA:

نوع الأكسجة	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
هواء الغرفة FIO2=21%	16	13.20	0.89
قنية FIO2=(24%-36%)	34	14.39	1.09
قناع FIO2=(35%-50%)	24	15.38	0.56
قناع مع كيس FIO2=(80%-90%)	44	16.53	1.61
تهوية آلية FIO2=(90%-100%)	20	17.67	1.70

$$p\text{-value} = 0.0001 < 0.05$$

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في RDW حسب نوع الأكسجة وبالتالي حسب شدة الإصابة، حيث تزداد شدة الإصابة مع ارتفاع قيمة RDW



دراسة علاقة RDW مع النتيجة النهائية:

كان متوسط RDW أعلى ما يمكن عند المرضى الذين حدث لديهم وفاة حيث بلغ 17.07%

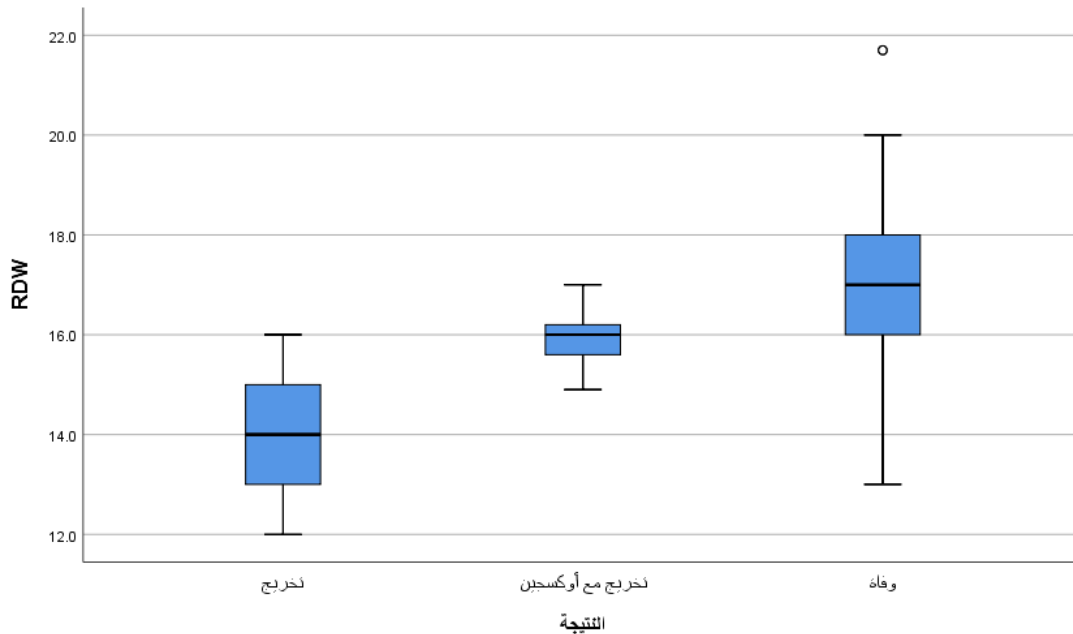
كما كان متوسط RDW أعلى عند مرضى التخرج مع الأكسجة (15.99%) مقارنة بمرضى التخرج بدون أكسجة (14.21%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار One Way ANOVA:

الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	العدد	النتيجة النهائية
1.14	14.21	62	تخرج
0.65	15.99	26	تخرج مع أكسجة
1.87	17.07	50	وفاة

$$p\text{-value} = 0.0001 < 0.05$$

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في RDW حسب النتيجة النهائية، حيث ارتفاع قيمة RDW يزيد من سوء إنذار المرض ويزيد من حدوث الوفاة



وبإجراء اختبار الانحدار اللوجستي logistic regression للوفاة نجد:

نسبة توزع الكريات الحمراء كمشعر إنذاري عند مرضى كوفيد ١٩ ص هلال

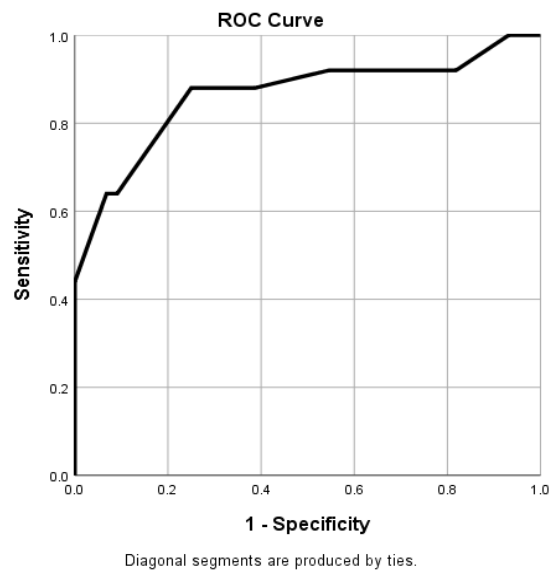
$$\text{Odds ratio (OR)} = 2.94$$

$$p\text{-value} = 0.0001 < 0.05$$

أي مع كل زيادة درجة واحدة في قيمة RDW يزداد رجحان حدوث الوفاة 2.94 مرة

دراسة RDW كمشعر إنذاري للتنبؤ بالوفاة:

بإجراء اختبار منحنى روك ROC Curve:



Area Under the Curve:

$$\text{AUC (with 95\% Confidence Interval CI)} = 0.864 (0.791-0.936 \text{ CI}95\%)$$

$$p\text{-value} = 0.000 < 0.05$$

وبالتالي فإن RDW مشعر جيد في التنبؤ بالوفاة عند مرضى COVID-19 وبقيمة هامة إحصائياً

حساب القيمة الحدية:

Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): RDW

Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
11.000	1.000	1.000
12.300	1.000	.955
12.800	1.000	.932
13.150	.920	.818
13.600	.920	.795
13.950	.920	.773
14.100	.920	.636
14.350	.920	.614
14.700	.920	.591
14.950	.920	.545
15.100	.880	.386
15.250	.880	.364
15.400	.880	.341
15.550	.880	.318
15.650	.880	.295
15.850	.880	.250
16.100	.640	.091
16.600	.640	.068
17.500	.440	.000

18.500	.120	.000
19.500	.080	.000
20.850	.040	.000
22.700	.000	.000

من الجدول نلاحظ أن القيمة 15.85 تحقق أعلى حساسية ونوعية معاً

ومنه إذا كانت RDW أكبر أو تساوي 15.85% فإنه يتنبأ بحدوث الوفاة بحساسية ونوعية:

الحساسية Sensitivity: 88%

النوعية Specificity: 75%

وبإجراء اختبار الانحدار اللوجستي logistic regression نجد:

$$\text{Odds ratio (OR)} = 22$$

$$p\text{-value} = 0.0001 < 0.05$$

أي إذا كانت قيمة RDW أكبر أو تساوي 15.85 يزداد رجحان حدوث الوفاة 22 مرة

الفصل الثالث المناقشة

- أجريت الدراسة على 138 مريض بلغ عدد الذكور في العينة 94 بنسبة 68% وعدد الإناث 44 بنسبة 32% وهذه النتيجة متوافقة مع الدراسات العالمية وقد يعود ذلك إلى أن التدخين والكحول أشيع عند الرجال أو أن الاستجابة المناعية أفضل عند المرأة

- بلغ متوسط عمر المرضى 60.36 ± 14.97 وتراوحت الأعمار بين 23 و 85 سنة وهي متوافقة مع الدراسات العالمية ويعود ذلك إلى شيوع الأمراض المرفقة عند المسنين مثل السكري وارتفاع التوتر الشرياني بالإضافة إلى نقص الرعاية الصحية

- بلغ عدد المدخنين في العينة 78 بنسبة 56.5% وهذا يعود إلى التغيرات في بنية الرئة الناجمة عن التدخين مثل زيادة نفاذية الغشاء المخاطي، واتساع المساحات المخاطية الهدبية، والالتهاب المحيط بالقصبات والتليف و هذه التغيرات المرضية تقلل بشكل كبير من مقاومة المدخنين لغزو الفيروس

- بلغ عدد الحالات التي لديها سوابق مرضية 102 مريض بنسبة 73.9% حيث كانت النسبة الأعلى للسكري (53,6%) يليها ارتفاع التوتر الشرياني (44.9%) ثم نقص التروية القلبية (15.9%) ثم قصور الكلية (2.9%)

- أول الأمراض المرافقة هي الداء السكري ويعود ذلك إلى زيادة الجهد التأكسدي، و الاستجابة التهابية المرتفعة عند مرضى داء السكري مما يزيد من التعرض للعدوى بالإضافة إلى تأثير فيروس covid 19 على خلايا بيتا البنكرياسية (وهي أيضاً موقع لمستقبلات ACE-2)، مما يحد من القدرة على إنتاج الأنسولين ويزيد من ضعف المريض

ثم ارتفاع التوتر الشرياني وقد يعود ذلك إلى الأدوية المستخدمة في العلاج (مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين ومثبطات مستقبلات الأنجيوتنسين) حيث تعمل هذه الأدوية على زيادة الأنزيم المحول للأنجيوتنسين الذي يستخدمه فيروس covid 19 في الدخول للخلايا

نسبة توزع الكريات الحمراء كمشعر إنذاري عند مرضى كوفيد ١٩ ص هلال

ثم نقص التروية القلبية ويمكن تفسير تأثير covid19 على القلب من خلال دور البروتين الرئيسي (key protein) الذي يستخدمه الفيروس للدخول إلى الخلية، حيث أنه يرتبط بهذا البروتين والذي يُدعى ACE2 والذي يمكن أن يُوجد على سطح أنواع كثيرة من الخلايا البشرية، ومنها الخلايا القلبية

- بلغ متوسط RDW عند المرضى 15.58 ± 1.89 ، وتراوحت القيم بين 12 و 21.7

- كانت النسبة الأعلى للمرضى الموضوعين على القناع مع كيس (31.9%) يليها القنية (24.6%) ثم القناع (17.4%) ثم المرضى المقبولين بالعناية (14.5%) ثم هواء الغرفة (11.6%)

- بلغ عدد حالات الوفاة 50 حالة بنسبة 36.2%

وعدد حالات التخريج 88 حالة بنسبة 63.8% (62 حالة منها تخريج، و 26 حالة منها تخريج مع أكسجة)

- و نلاحظ تزايد قيمة RDW مع تزايد الشدة السريرية للمرض معبراً عنها بنوع الأكسجة حيث كان متوسط RDW 13.20% عند المرضى الذين احتاجوا لهواء الغرفة. (FIO2=21%)

وارتفع إلى 14.39% عند المرضى الذين احتاجوا قنية (FIO2=24%-36%)

وارتفع إلى 15.38% عند مرضى القناع (FIO2=35%-50%)

وإلى 16.53% عند مرضى القناع مع الكيس (FIO2=80%-90%)

وبلغ أكبر قيمة له 17.67% عند مرضى التهوية الآلية (FIO2=90%-100%)

- كان متوسط RDW أعلى ما يمكن عند المرضى الذين حدث لديهم وفاة حيث بلغ 17.07%

كما كان متوسط RDW أعلى عند مرضى التخريج مع الأكسجة (15.99%) مقارنة بمرضى التخريج بدون أكسجة (14.21%)

- وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في RDW حسب النتيجة النهائية، حيث ارتفاع قيمة RDW يزيد من سوء إنذار المرض ويزيد من حدوث الوفاة

-

وبإجراء اختبار الانحدار اللوجستي logistic regression للوفاة نجد:

نسبة توزع الكريات الحمراء كمشعر إنذاري عند مرضى كوفيد ١٩ ص هلال

$$\text{Odds ratio (OR)} = 2.94$$

$$p\text{-value} = 0.0001 < 0.05$$

أي مع كل زيادة درجة واحدة في قيمة RDW يزداد رجحان حدوث الوفاة 2.94 مرة

- وبحساب القيمة الحدية نلاحظ أن القيمة 15.85 تحقق أعلى حساسية ونوعية معاً

ومنه إذا كانت RDW أكبر أو تساوي 15.85% فإنه يتنبأ بحدوث الوفاة بحساسية ونوعية:

الحساسية Sensitivity: 88%

النوعية Specificity: 75%

- وبإجراء اختبار الانحدار اللوجستي logistic regression نجد:

$$\text{Odds ratio (OR)} = 22$$

$$p\text{-value} = 0.0001 < 0.05$$

أي إذا كانت قيمة RDW أكبر أو تساوي 15.85 يزداد رجحان حدوث الوفاة 22 مرة

أظهرت دراستنا أن ارتفاع قيمة RDW يرتبط بكل من شدة المرض والوفيات لدى المرضى المصابين بـ COVID-19

ويعود ذلك إلى أن COVID19 يرتبط بتغير معدل دوران الدم في جميع سلالات كريات الدم البيضاء، ، وكذلك حركة الصفائح الدموية المتغيرة في اعتلال التخثر المرتبط بـ covid 19

وبالتالي يمكن أن يكون الارتباط بين ارتفاع RDW وشدة covid19 يعود إلى أن RDW يمكن أن يصبح مرتفعاً عندما تتباطأ حركية إنتاج كرات الدم الحمراء في حالة زيادة حركية WBC والصفائح الدموية

-أظهرت دراستنا عدداً من القيود منها اختيارنا لـ FiO2 ونوع الأكسجة كمشعر لزيادة شدة المرض بدلاً من PaO2/FiO2 نظراً لعدم توفر PaO2/FiO2 بشكل دائم مع أن مشعر PaO2/FiO2 هو أفضل لتقييم شدة الإصابة

-ولم يكن RDW عامل خطر مستقل للوفيات حيث يوجد العمر والجنس ومؤشر كتلة الجسم الأمراض المرافقة.

نسبة توزع الكريات الحمراء كمشعر إنذاري عند مرضى كوفيد ١٩ ص هلال

ويمكن أن تكون زيادة RDW مع الأمراض المرافقة هي السبب في زيادة شدة الإصابة وزيادة خطر الوفيات .

المقارنة مع الدراسات العالمية:

١. الدراسة الأولى بعنوان:

Red cell distribution width (RDW): a prognostic indicator of severe COVID-19

هي دراسة صينية قام بها Changzheng Wang وزملاؤه في ووهان في الصين ونشرت في مجلة Ann Tranl Med

أجريت عام 2020 على 43 مريض، بوسطي عمر 59

عدد الذكور 25 بنسبة 58.1% ، وعدد الإناث 18 بنسبة 41.9%

توصلت الدراسة إلى أن متوسط RDW أكبر وبقيمة هامة إحصائياً ($P < 0.0001$) عند

المرضى ذوي الإنذار السيء (13.97 ± 1.31) مقارنة بالمرضى ذوي الإنذار الجيد (12.44 ± 0.50)

كما تم إجراء اختبار منحنى روك لدراسة RDW كمشعر للتنبؤ بالإنذار السيء للمرض فكانت $AUC = 0.870$ ($0.796 - 0.943$ CI%) وبلغت الحساسية 73.1% والنوعية 80.2% عند

القيمة الحدية $RDW = 15.42$

٢. الدراسة الثانية بعنوان:

Increased Red Cell Distribution Width Is Associated With Disease Severity in Hospitalized Adults With SARS-CoV-2 Infection: An Observational Multicentric Study

هي دراسة أجريت في اليونان قام بها Karolina Akinosoglou وزملاؤه ونشرت في مجلة Front Med

أجريت عام 2020 على 193 مريض، بوسطي عمر 61

نسبة توزع الكريات الحمراء كمشعر إنذاري عند مرضى كوفيد ١٩ ص هلال

عدد الذكور 139 بنسبة 72% ، وعدد الإناث 54 بنسبة 28%

توصلت الدراسة إلى أن المرضى ذوي قيم $RDW \geq 14.5\%$ لديهم إنذار سيء أكبر من

المرضى ذوي القيم $14.5\% <$ وبقيمة هامة إحصائياً ($p = 0.0001$)

٣-الدراسة الثالثة بعنوان:

Association of Red Blood Cell Distribution Width With Mortality Risk in Hospitalized Adults With SARS-CoV-2 Infection

هي دراسة أجريت في بوسطن بالولايات المتحدة أجراها Brody H Foy وزملاءه ونشرت

في مجلة JAMA Netw Open ونشرت عام 2020 أجريت عام 2020 على 1641

مريض، بوسطي عمر 62

عدد الذكور 886 بنسبة 54% ، وعدد الإناث 755 بنسبة 46%

توصلت الدراسة إلى أن قيم $RDW \geq 14.5\%$ تزيد من خطر حدوث الوفاة وبقيمة هامة

إحصائياً ($p < 0.001$)

٤-الدراسة الرابعة بعنوان:

Diagnostic Accuracy of the RDW for Predicting Death in COVID-19

هي دراسة أجريت في جواناخواتو في المكسيك أجراها Eduardo Guaní-Guerra وزملاءه

ونشرت في مجلة Medicina (Kaunas)

أجريت في جواناخواتو في المكسيك عام 2020 تضمنت 323 مريض بوسطي عمر

55.98 ± 14.16 عدد الذكور 211 بنسبة 65% وعدد الإناث 112 بنسبة 35%

توصلت الدراسة إلى أن قيم $RDW \geq 14.6\%$ تزيد من خطر حدوث الوفاة وبقيمة هامة

إحصائياً ($p < 0.001$)

جدول ملخص المقارنة مع الدراسات:

الدراسة	دراسة Karolina وزملاؤه	دراسة Wang وزملاؤه	دراسة Brody H Foy وزملاؤه
السنة	2020	2020	2020
المكان	اليونان	ووهان، الصين	دمشق، سوريا
عدد العينة الكلي	193	43	1641
العمر	61	59	62± 18
الذكور	139 (72%)	25 (58.1%)	886 (54%)
الإناث	54 (28%)	18 (41.9%)	755 (46%)
علاقة RDW مع شدة المرض	يوجد علاقة هامة ($p = 0.0001$)	يوجد علاقة هامة ($P < 0.0001$)	يوجد علاقة هامة ($P < 0.0001$)
الدلالة على شدة المرض	FiO2%	Moderate, severe, critical	نوع الأكسجة (هواء - قنينة - قناع مع أكسجة - عناية) و FIO2
علاقة RDW مع الوفاة	يوجد علاقة هامة ($p = 0.02$)	لم يتم دراستها	يوجد علاقة هامة ($P < 0.0001$)

جدول مقارنة بين دراستنا والدراسة في المكسيك:

الدراسة	دراستنا	دراسة Eduardo وزملاؤه
المكان	دمشق سوريا	جوانا خواتو مكسيك
السنة	٢٠٢٢	٢٠٢٠
عدد اللكلي للعيينة	١٣٨	٣٢٣
العمر	60.36± ١4.97	55.98 (±14.16)
الذكور	٩٤ (68%)	٢١١ (65.3%)
الإناث	٤٤ (32%)	١١٢ (34.7%)
التدخين	٧٨ (56.5%)	٢٢ (6.8%)
سوابق المرضية	١٠٢ (74%)	٢٤٨ (76.8%)
السكري	٧٤ (53.6%)	١٤٦ (45.2%)
الضغط	٦٢ (44.9%)	١٤٤ (44.9%)
قصمور كلية	٤(2.9%)	١٠ (5.7%)
علاقة RDW مع الوفاة	يوجد علاقة هامة P<0.0001	يوجد علاقة هامة (P<.001)

الفصل الرابع الخلاصة والمحددات والتوصيات

أولاً - الخلاصة:

-يرتبط تزايد قيمة RDW مع تزايد الشدة السريرية لمرض داء كورونا المستجد (COVID19)

- RDW مشعر جيد للتنبؤ بالوفاة عند مرضى داء كورونا المستجد (COVID19) وبقيمة هامة إحصائيا

ثانياً - محددات الدراسة:

- هذه الدراسة تصف القيمة المحتملة لـ RDW لتصنيف الإنذار للمرضى المقبولين بالمستشفى و المصابين بـ COVID-19 ، ولكن نظراً لأن التحليل الحالي كان مقصوراً على مجموعة في المستشفى ، فقد لا تنطبق هذه النتائج على الأفراد المصابين بـ COVID-19 الذين لم يتم إدخالهم إلى المستشفى.

-

ثالثاً - التوصيات والمقترحات:

-تأكيد ضرورة إجراء معايرة RDW عند المرضى المصابين بداء كورونا المستجد (COVID19)

-إجراء دراسات مستقبلية ذات عينات ذات حجم أكبر لدراسة ارتباط RDW مع داء كورونا المستجد (COVID19)

ABSTRACT

Introduction

Coronavirus disease (COVID-19) is a global pandemic that was first declared in December 2019 in Wuhan, China, and subsequently acknowledged by the World Health Organization on 11/3/2020.

It is caused by the SARS-CoV-2 virus, which enters cells through a spike protein binding to the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor.

ACE2 receptors are found in the respiratory epithelium, intestinal lining, blood vessel lining, kidneys, and heart

. COVID-19 can lead to acute respiratory distress syndrome and affect various other organs.

This study investigates the association between an elevated Red Cell Distribution Width (RDW) and the risk of mortality in COVID-19 patients upon hospital admission

Aim and Importance:

To determine if there is a correlation between an increased RDW value and the risk of death in COVID-19 patients upon hospital admission

Patients and methods:

This retrospective cohort study included adult patients diagnosed with COVID-19 infection and admitted to Al-Asad University Hospital between September 1, 2020, and September 1, 2022.

Complete blood counts (CBC) were performed on admission to assess whether there was an increase in mortality among patients with an elevated RDW

Results:

This study included 138 patients with an average age of 60.36 ± 14.97 . There were 94 males (68%) and 44 females (32%). The sample included 78 smokers (56.5%).

Among the patients, 102 had comorbidities, with the highest proportion having diabetes (53%), followed by hypertension (44.9%), coronary artery disease (15.9%), and kidney failure (2.5%).

It was found that an RDW value greater than or equal to 15.8 predicts mortality with a sensitivity of 88% and specificity of 75%

Conclusion:

Elevated RDW at the time of hospital admission was associated with increased mortality risk for patients with COVID-19

الباب الثالث

المراجع

1. Dong E., Du H., Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. The Lancet Infectious Diseases. 2020;20(5):533–534.
2. . Karampitsakos T, Dimakou K, Papaioannou O, Chrysikos S, Kaponi M, Bouros D, et al. The role of increased red cell distribution width as a negative prognostic marker in patients with COPD. Pulm Pharmacol Ther. (2019) 60:101877. doi: 10.1016/j.pupt.2019.101877 PubMed Abstract | CrossRef Full Text | Google Scholar
3. Karampitsakos T, Bouros E, Anagnostopoulos A Cholidou K, Panou V, Korba A, et al. Increased red cell distribution width and absolute number of monocytes represent negative prognostic markers in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. In: American Thoracic Society 2020 International Conference. Philadelphia, PA (2020). p. A3377. doi: 10.1164/ajrccmconference.2020.201.1_MeetingAbstracts.A3377
4. Brody H. Foy, DPhil 1,2,3; Jonathan C. T. Carlson, MD, PhD 1,4; Erik Reinertsen, MD, PhD 1,5,6; et al Raimon Padros I. Valls, BA 1,6; Roger Pallares
- 5-Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19)
Khaled Habas 1, Chioma Nganwuchu Epub 2020 Aug 4.
6. Chan JFW, Yuan S, Kok KH, To KKW, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CCY, Poon RWS, Tsoi HW. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study

- of a family cluster. *Lancet*. 2020;395:514–523. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, Graham BS, McLellan JS. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020;367:1260–1263. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Li F. Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Annu Rev Virol*. 2016;3:237–261. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Li F. Receptor recognition and cross-species infections of SARS coronavirus. *Antivir Res*. 2013;100:246–254. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Graham RL, Baric RS. Recombination, reservoirs, and the modular spike: mechanisms of coronavirus cross-species transmission. *J Virol*. 2010;84:3134–3146. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat Microbiol*. 2020;5:562–569. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Ge XY, Li JL, Yang XL, Chmura AA, Zhu G, Epstein JH, Mazet JK, Hu B, Zhang W, Peng C, Zhang YJ. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature*. 2013;503:535–538. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Hu B, Zeng LP, Yang XL, Ge XY, Zhang W, Li B, Xie JZ, Shen XR, Zhang YZ, Wang N, Luo DS. Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLoS Pathog*. 2017;13:e1006698. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

16. Li X, Zai J, Zhao Q, et al. Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2. *J Med Virol.* 2020; 92 (6), 602-11.
17. Doremalen NV, Morris DH, Holbrook MG, et al. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020; 382 (16), 1564-7.
- 18- Jones DL, Baluja MQ, Graham DW, et al. Shedding of SARS-CoV-2 in feces and urine and its potential role in person-to-person transmission and the environmentbased spread of COVID-19. *Sci Total Environ.* 2020; 749, 141364.
- 19- Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020; 395 (10226), 809-15
20. 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.
- 21.Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382:1199
22. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323:1061.
23. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020; 323:2052
24. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020; 191:145.

25. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. N Engl J Med 2020; 382:e38.
26. Liotta EM, Batra A, Clark JR, et al. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy associated morbidity in Covid-19 patients. Ann Clin Transl Neurol 2020;
27. Musuuza JS, Watson L, Parmasad V, et al. Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: A systematic review and metaanalysis. PLoS One 2021; 16:e0251170.

28. Koehler P, Cornely OA, Böttiger BW, et al. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis.

29-COVID-19 in Children: Where do we Stand? Published online 2021 Jul 6 Arch Med Res.

Georgia B. Nikolopoulou^a and Helena C. Maltezou^b

30- The association between pregnancy and COVID-19: A systematic review and meta-analysis Am J Emerg Med. 2022 Jun; 56: 188–195

Hao Wang,^{a,1} Ning Li

31- Literature Review of Mothers Diagnosed With COVID-19 and the Impact on Breastfeeding Their Newborns 2022 Jun;26(3):234-241.

doi: 10.1016/j.nwh.2022.03.010. Epub 2022 May 9.

Stacey A. Warner* and Jessica L. Arevalo

32- The effect of smoking on COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis

Rohin K Reddy et al. J Med Virol. 2021 Feb.

33- COVID-19: Diagnosis Authors: Angela M Caliendo, MD, PhD, Kimberly E Hanson, MD, MHS Section Editor: Martin S Hirsch, MD Deputy Editor: Allyson Bloom, MD All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete. Literature review current through: Feb 2023. | This topic last updated: Sep 01, 2022

34-. Chung TW, Sridhar S, Zhang AJ, et al. Olfactory Dysfunction in Coronavirus Disease 2019 Patients: Observational Cohort Study and Systematic Review. Open Forum Infect Dis 2020; 7:ofaa199

35-. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. Radiology 2020; 296:E72

36Epub 2020 Mar 3. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study

Wei Zhao I, Zheng Zhong

37- journal.pone.0252057. eCollection 2021 Dexamethasone vs methylprednisolone high dose for Covid-19 pneumonia

Miguel Alejandro Pinzón

38-. INSPIRATION-S Investigators. Atorvastatin versus placebo in patients with covid-19 in intensive care: randomized controlled trial. BMJ 2022; 376:e068407

39- 2022 Jul 30;400(10349):359-368. Baricitinib in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial and updated meta-analysis

RECOVERY Collaborative Group

40- COVID-19: Management in hospitalized adults Authors: Arthur Y Kim, MD, FIDSA, Rajesh T Gandhi, MD, FIDSA Section Editor: Martin S Hirsch, MD Deputy Editor: Allyson Bloom, MD

41- WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT)

Working Group, Sterne JAC, Murthy S, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis.

JAMA 2020; 324:1330

42- ACTIV-3/Therapeutics for Inpatients with COVID-19 (TICO) Study

Group. Efficacy and safety of two neutralising monoclonal antibody therapies, sotrovimab and BRII-196 plus BRII-198, for adults hospitalised with COVID-19 (TICO): a randomised controlled trial. Lancet Infect Dis 2022; 22:622

43-. WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H, Peto R, et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. N Engl J Med 2021; 384:497.

44- Clark E, Guilpain P, Filip IL, et al. Convalescent plasma for persisting COVID-19 following therapeutic lymphocyte depletion: a report of rapid recovery. Br J Haematol 2020; 190:e154

45- Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Zeraatkar D, et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. BMJ 2020; 370:m2980.

46- RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Mafham M, et al. Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med 2020; 383:2030.

47-"COVID-19 Vaccines Work Way Better Than We Had Ever Expected. Scientists Are Still Figuring Out Why". BuzzFeed News. Retrieved 24 June 2021.

48- Early COVID-19: A Critical Need". JAMA. American Medical Association (AMA). 324 (21): 2149–

2150. doi:10.1001/jama.2020.22813. PMID 33175121. S2CID 226301949.

49-"Global Prevalence of Post COVID-19 Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review". The Journal of Infectious Diseases. 226 (9): 1593–1607. doi:10.1093/infdis/jiac136

50-Zhang N, Li C, Hu Y, et al. Current development of COVID-19 diagnostics, vaccines and therapeutics. *Microbes Infect.* 2020; 22 (6-7), 231-5.

51-. Turkish Journal of Medical Science Arhan M, Önal I, Tas A, Kurt M, Kalkan I, Özin Y, et al. The role of red cell distribution width as a marker in inflammatory bowel disease. *Turk J Med Sci.* 2011;41:227---34.

52.Oliveira AM, Cardoso FS, Rodrigues CG, Santos L, Martins A, Ramos de Deus J, Reis J. Can Red Cell Distribution Width Be Used as a Marker of Crohn's Disease Activity? *GE Port J Gastroenterol* 2016; 23: 6-12 [DOI: 10.1016/j.jpg.2015.10.003

53- Comparison of red cell distribution width and a red cell discriminant function incorporating volume dispersion for distinguishing iron deficiency from beta thalassemia trait in patients with microcytosis. *Sao Paulo Med J* 1996; 114(5):1265–1269. pmid:9239926

PubMed

54-Platelets as predictors of vascular risk: is there a practical index of platelet activity? *Clin Appl Thromb Hemost* 2003; 9(3):177–190. pmid:14507105

CrossRefPubMed

55- Three neglected numbers in the CBC: The RDW, MPV, and NRBC count

Jori E. May, MD, Marisa B. Marques, MD, Vishnu V.B. Reddy, MD and Radhika Gangaraju, MD

56- Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Arch Intern Med* 2009; 169(6):588–594. doi:10.1001/archinternmed.2009.55

CrossRefPubMed

57-Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Arch Intern Med* 2009; 169(6):588-594. doi:10.1001/archinternmed.2009.55

CrossRefPubMed

58- Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(1):40-47. doi:10.1016/j.jacc.2007.02.067

59-Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in people with coronary disease. *Circulation* 2008; 117(2):163-168. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.727545

60-Sadaka F, O'Brien J, Prakash S. Red cell distribution width and outcome in patients with septic shock. *J Intensive Care Med*. 2013;28:307-313.

61- Lam, Anthony P., et al. "Multiplicative interaction between mean corpuscular volume and red cell distribution width in predicting mortality of elderly patients with and without anemia." *American journal of hematology* 88.11 (2013): E245-E249.

62- Higgins JM ,Mahadevan L .Physiological and pathological population dynamics of circulating human red blood cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(47):20587-20592. doi:10.1073/pnas.1012747107PubMed

63- Friedman J, Lopez M, Fleming M, Rivera A, Martin F, Welsh M, et al.. SOD2-deficiency anemia: protein oxidation and altered protein expression reveal targets of damage, stress response, and antioxidant responsiveness. *Blood*. (2004) 104:2565-73. 10.1182/blood-2003-11-3858 [[PubMed](#)]

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



**Red cell distribution width (RDW): a prognostic
indicator of severe COVID-19 in Hospitalized Adults**

***Thesis for Master Degree in Internal Medicine
Pulmonary department***

Submitted by:

Dr.Safia Abdulrahem Helal

Supervisor:

Dr. Ammar Alzen

Professor in Department of Internal Medicine -pulmonry department
Faculty of Medicine-Damascus University

2023