



## بررسی ارتباط سطح پروتئین واکنشی C و لنفوپنی در مرگ و میر و پیش آگهی بیماران مبتلا به کووید ۱۹

امیر خانمیرزایی<sup>۱</sup>، مریم خدایار<sup>۲</sup>، مصطفی عنایت‌راد<sup>۳</sup>، امیر نویانی<sup>۴\*</sup>

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.

۲- بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.

۳- واحد توسعه پژوهش‌های بالینی، بیمارستان بهار، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.

۴- دپارتمان طب اورژانس، بیمارستان تری تاپ‌هاسپیتال، ماله، مالدیو.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۸/۲۹، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۵/۲۶

### چکیده

**مقدمه:** تست پروتئین واکنشی C همراه با کاهش لنفوسیت‌های خون در تشخیص ابتلا سریع ابتلا به بیماری کووید-۱۹ می‌تواند کمک کند. لذا این مطالعه با هدف بررسی ارتباط میزان پروتئین واکنشی C و لنفوپنی بر مرگ و میر ناشی از ابتلا به بیماری کووید ۱۹ انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** پژوهش حاضر یک مطالعه مقطعی تحلیلی می‌باشد که بر روی ۱۷۹ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ مراجعه‌کننده به بیمارستان امام حسین (ع) شهرستان شاهرود انجام شد. افراد دارای آزمون PCR مثبت، وجود پروتئین واکنشی C و لنفوسیت در آزمایش‌ها، مراجعه سرپایی و یا بستری در بخش‌های عادی، ICU، CCU بیمارستان وارد مطالعه شدند. جهت تجزیه و تحلیل آماری از تجزیه و تحلیل‌های کای اسکوئر و تی مستقل با استفاده از نرم‌افزار SPSS استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**نتایج:** ۱۷۹ بیمار وارد مطالعه شدند که ۵۱/۴٪ از آنها مرد بودند. نسبت مرگ و میر در گروه لنفوپنی ۱۵/۹٪ بود که بیشتر از گروه با لنفوسیت طبیعی بود و میانگین سنی افرادی که در اثر ابتلا به بیماری فوت کردند به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد بهبودیافته بود ( $P=۰/۰۱$ ). همچنین یافته‌ها نشان داد میانگین سنی در افراد با CRP بالا، بیشتر است ( $P=۰/۰۱$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به مطالعه حاضر و نسبت مرگ و میر بالاتر در بیماران با لنفوپنی، می‌توان لنفوپنی را به‌عنوان شاخصی برای پروگنوز بیماران پیشنهاد داد و CRP را نیز به‌عنوان عاملی برای احتمال خطر مرگ و میر در بیماران در نظر گرفت.

**واژه‌های کلیدی:** کووید ۱۹، مرگ و میر، پروتئین واکنشی C، لنفوپنی.

\*نویسنده مسئول: ایران، شاهرود، بیمارستان امام حسین (ع)، تلفن: ۰۹۱۱۸۴۹۵۶۰۹، شماره: ۰۲۳۳۳۳۹۵۰۵۴، Email: noyaniamir@gmail.com

**ارجاع:** خانمیرزایی امیر، خدایار مریم، عنایت‌راد مصطفی، نویانی امیر. بررسی ارتباط سطح پروتئین واکنشی C و لنفوپنی در مرگ و میر و پیش آگهی بیماران مبتلا به کووید ۱۹. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۴۰۱؛ ۱۷(۳): ۲۶-۳۲.

## مقدمه

سندرم حاد تنفسی حاد (SARS-CoV-2) در اواخر سال ۲۰۱۹ از ووهان چین آغاز شد و در ۱۱ مارس ۲۰۲۰ به‌عنوان یک پاندمی و فوریت بهداشت عمومی اعلام شد (۱). این بیماری عفونی طیف وسیعی از نتایج بالینی از عفونت بدون علامت و خفیف تا موارد شدید و حاد و مرگ را شامل می‌شود (۲).

با توجه به اینکه در شرایط اضطراری فعلی، تعداد موارد ابتلا به سرعت در حال افزایش است؛ بنابراین، تشخیص همه موارد مشکوک در اسرع وقت و جدا کردن سریع آن‌ها، برای قطع منبع عفونت بسیار مهم است. روش‌های آزمایش مرسوم تشخیصی، مانند سنجش برای تشخیص آنتی‌بادی‌های ضدویروسی یا آنتی‌ژن‌های ویروسی، از نظر بالینی توسعه یافته و مورد استفاده قرار گرفته است (۳). اسیدهای نوکلئیک کوید-۱۹ در نمونه‌های سواب‌های نازوفارنکس، خلط، ترشحات تحتانی تنفسی، خون و مدفوع قابل تشخیص است (۴). یک یافته ارزشمند در ابتلا به این ویروس تست پروتئین واکنشی C مثبت همراه با کاهش لنفوسیت‌های خون است (۵-۷). CRP به‌عنوان یک پروتئین فاز حاد، یک مارکر بسیار حساس در برابر التهاب، عفونت، بدخیمی، آترواسکروزیس و بیماری قلبی و عروقی می‌باشد (۸). میزان CRP می‌تواند در عرض ۴۸ ساعت پس از تحریک، از حالت طبیعی تا چندین برابر طبیعی برسد که این تحریک شامل عمل جراحی نیز می‌شود پس از خاتمه‌ی تحریک اگر عامل عفونی در بین نباشد سریعاً میزان CRP به حد طبیعی برمی‌گردد (۹).

علاوه بر این CRP تستی ارزان، ساده و در دسترس است و می‌تواند در تشخیص اولیه بسیار کمک‌کننده باشد. با این حال با توجه به نتایج حاصله، تست CRP هم در تشخیص بیماری و هم در یافتن موارد منفی گزارش شده دارای ارزش بالایی است؛ اما به‌عنوان یک تست انحصاری قابل اتکا نیست. اولین بار در سال ۱۹۳۰ فرانسیس و تایلر نشان دادند که اگر سرم افرادی را که مبتلا به پنومونی حاد باشند با پلی‌ساکارید پیکر میکروب پنوموکوک مخلوط کنند منجر به ایجاد ذرات رسوبی می‌شود. این محققین با مطالعه‌ی بیشتر مشاهده نمودند که در سرم بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی و نیز بعضی عفونت‌ها، پروتئینی وجود دارد که می‌تواند با کپسول میکروب‌ها واکنش نشان داده و سبب تورم این میکروب‌ها شود. این ماده‌ی پروتئینی را که در مرحله حاد بیماری در سرم ظاهر می‌شود به نام CRP نام‌گذاری کردند (۱۰).

لنفونی یا لنفوسیتونی وضعیتی با تعداد کم لنفوسیت‌ها در خون است. وضعیتی که با افزایش شدت COVID-19 همراه است. نشان داده شده است، افرادی که بر اثر COVID-19 جان خود را از دست داده‌اند، سطح لنفوسیت کمتری نسبت به بازماندگان داشته‌اند. در مطالعات اخیر، نشان داده شده است که حدود ۸۵ درصد از بیماران COVID-19 از لنفونی رنج می‌برند (۱۱ و ۱۲).

این مطالعه با هدف بررسی ارتباط میزان CRP و لنفونی بر مرگ و میر ناشی از ابتلا به بیماری کووید ۱۹ انجام شد.

## مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه مقطعی-تحلیلی می‌باشد که بر روی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مراجعه کننده به بیمارستان امام حسین (ع) شهرستان شاهرود به‌عنوان مرکز بیماران کوید-۱۹ در سه ماهه آخر سال ۱۳۹۹، انجام شد. این افراد براساس مثبت بودن تست تشخیصی RT-PCR خدمات لازم را به‌صورت سرپایی و یا با بستری شدن در بخش‌های عادی، ICU، CCU دریافت کرده‌اند.

در این مطالعه از اطلاعات کلیه بیماران با آزمون تشخیصی PCR مثبت استفاده شده است؛ لذا نمونه‌گیری به روش در دسترس می‌باشد. معیارهای لازم جهت ورود به مطالعه شامل، مثبت بودن تست تشخیصی PCR، وجود میزان CRP و لنفوسیت در آزمایش‌ها، مراجعه سرپایی و یا بستری در بخش‌های عادی، ICU، CCU بیمارستان و افرادی که فاقد معیارهای ورود بودند از مطالعه خارج شدند.

برای جمع‌آوری اطلاعات از یک چک‌لیست محقق ساخته استفاده شد که دارای سه بخش اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات آزمایشگاهی و پیامد بود. در بخش دموگرافیک اطلاعاتی از قبیل سن، جنس؛ در بخش آزمایشگاهی اطلاعاتی در زمینه میزان لنفوسیت‌ها و CRP و در بخش پیامد در زمینه وضعیت فرد از نظر نحوه بستری شدن و بخش بستری و همچنین بهبود یا مرگ ذکر شده است.

جهت گروه‌بندی افراد براساس CRP با توجه به مطالعه صورت گرفته توسط چن و همکاران (۱۳) در چین بر روی بیماران مبتلا به کوید-۱۹، افراد به دو گروه کمتر از ۲۰/۴۴ و بیشتر از ۲۰/۴۴ تقسیم شدند. همچنین افراد براساس بررسی صورت گرفته توسط یانگ و همکاران (۱۴) در ووهان چین بر روی افراد مبتلا به کوید-۱۹ به دو گروه با لنفوسیت کمتر از ۳۵۰۰ و بیشتر از ۳۵۰۰ تقسیم شدند.

جهت تجزیه و تحلیل آماری از SPSS استفاده شد. اطلاعات به‌دست آمده به‌صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار (Mean  $\pm$  SD) و نیز فراوانی و درصد بیان شده است. برای مقایسه متغیرهای کیفی از کای اسکوئر یا آزمون دقیق فیشر بسته به شرایط استفاده گردید. جهت مقایسه متغیرهای کمی در گروه‌های مختلف با توجه به نوع متغیر از تجزیه و تحلیل تی مستقل استفاده شد. سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## نتایج

در این بررسی ۱۷۹ بیمار کوید-۱۹ با PCR مثبت مورد بررسی قرار گرفت. از نظر جنسیت ۵۱/۴ درصد بیماران مرد بودند. میانگین سنی بیماران ۵۸/۶۱  $\pm$  ۱۶/۶۶ سال بود. بیشتر افراد در گروه سنی ۸۰ - ۶۱ سال (حدود ۳۳/۵ درصد) و کمترین تعداد در گروه سنی کمتر از ۲۰

از نظر وضعیت بستری شدن، در افراد با میزان CRP بالا ۹۷/۵ درصد بستری شده و در افراد با CRP پایین نیز ۹۳/۲ درصد در بیمارستان بستری شده‌اند. اگر چه مقایسه وضعیت بستری بیماران در دو گروه CRP نشان می‌دهد تعداد افراد بستری شده در گروه با میزان بالای CRP بیشتر است ولی هر دو گروه اختلاف معناداری با یکدیگر ندارند ( $P=0/22$ ). همچنین تعداد افرادی که در دوره بیماری اینتوبه شده‌اند در گروه با CRP بالا بیشتر می‌باشد که از این نظر نیز اختلاف معناداری بین دو گروه از نظر اینتوبه شدن مشاهده نشد ( $P=0/214$ ). از نظر پیامد بیماری، یافته‌ها نشان می‌دهد تعداد افراد بهبودیافته و فوتی‌ها در گروه با CRP بالا، بیشتر است و تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان می‌دهد اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از این نظر وجود ندارد ( $P=0/05$ ).

سال (۱/۷ درصد) قرار داشتند. در بیماران مورد بررسی حدود ۹۶ درصد افراد جهت دریافت خدمات و سپری شدن دوره درمان در بخش‌های مختلف بیمارستان بستری شدند. ۶/۷ درصد بیماران نیاز به اینتوبه داشتند و ۸۶/۸ درصد افراد پس از طی دوره درمانی بهبود یافتند و در مدت مورد بررسی ۲۲ مورد مرگ ناشی از بیماری کوید-۱۹ رخ داد. یافته‌ها نشان داد ۵۳/۳٪ مردان دارای CRP بالا بودند که از این نظر اختلاف آماری معنی‌داری با زنان مشاهده نشد ( $P=0/46$ ). همچنین میانگین سنی بیماران در افراد دارای CRP بالا ۶۰/۸۸ سال و در افراد دارای CRP پایین، ۵۴ سال بود که اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر میانگین سنی مشاهده شد ( $P=0/01$ ). از نظر گروه سنی نیز اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده گردید ( $P=0/03$ ) (جدول ۱).

جدول ۱- ویژگی‌های افراد مورد بررسی براساس میزان CRP

متغیر	کل افراد (n=179)	CRP پایین (n=59)	CRP بالا (n=120)	P.V
جنسیت	مرد ۹۲ (۵۱/۴)	۲۸ (۴۷/۵)	۶۴ (۵۳/۳)	*0/46
	زن ۸۷ (۴۸/۶)	۳۱ (۵۲/۵)	۵۶ (۴۶/۷)	
سن	میانگین سنی ۵۸/۶۱ ± ۱۶/۶۶	۵۴ ± ۱۹/۱۷	۶۰/۸۸ ± ۱۴/۷۰	***0/01
	کمتر از ۲۰ سال ۳ (۱/۷)	۲ (۳/۴)	۱ (۰/۸)	
	۲۱ - ۴۰ ۲۰ (۱۱/۶)	۱۱ (۱۹)	۹ (۷/۸)	
گروه‌های سنی	۴۱ - ۶۰ ۷۱ (۴۱)	۲۵ (۴۳/۱)	۴۶ (۴۰)	*0/03
	۶۱ - ۸۰ ۵۸ (۳۳/۵)	۱۲ (۲۰/۷)	۴۶ (۴۰)	
	بیشتر از ۸۰ سال ۲۱ (۱۲/۱)	۸ (۱۳/۸)	۱۳ (۱۱/۳)	
وضعیت بستری	بستری ۱۷۲ (۹۶/۱)	۵۵ (۹۳/۲)	۱۱۷ (۹۷/۵)	***0/22
	سرپایی ۷ (۳/۹)	۴ (۶/۸)	۳ (۲/۵)	
اینتوبه	بله ۱۲ (۶/۷)	۲ (۳/۴)	۱۰ (۸/۳)	***0/21
	خیر ۱۶۷ (۹۳/۳)	۵۷ (۹۶/۶)	۱۱۰ (۹۱/۷)	
پیامد بیماری	بهبودی ۱۴۵ (۸۶/۸)	۴۹ (۹۴/۲)	۹۶ (۸۳/۵)	***0/05
	مرگ ۲۲ (۱۳/۲)	۳ (۵/۸)	۱۹ (۱۶/۵)	

Chi-Square \*

\*\* Independent Samples Test

\*\*\* Fisher Exact Test

جدول ۲- ویژگی‌های افراد مورد بررسی براساس لنفوسیت

متغیر	لنفوسیت کمتر از ۳۵۰۰ (n=142)	لنفوسیت بیشتر از ۳۵۰۰ (n=37)	P.V
جنسیت	مرد ۷۱ (۵۰)	۲۱ (۵۶/۸)	*0/46
	زن ۷۱ (۵۰)	۱۶ (۴۳/۲)	
سن	میانگین سنی ۵۹/۷۵ ± ۱۵/۲۵	۵۴/۲۲ ± ۲۰/۴۵	***0/13
	کمتر از ۲۰ سال ۱ (۰/۷)	۲ (۵/۶)	
	۲۱ - ۴۰ ۱۴ (۱۰/۲)	۶ (۱۶/۷)	
گروه‌های سنی	۴۱ - ۶۰ ۵۶ (۴۰/۹)	۱۵ (۴۱/۷)	***0/15
	۶۱ - ۸۰ ۵۰ (۳۶/۵)	۸ (۲۲/۲)	
	بیشتر از ۸۰ سال ۱۶ (۱۱/۷)	۵ (۱۳/۹)	
وضعیت بستری	بستری ۱۳۶ (۹۵/۸)	۳۶ (۹۷/۳)	***0/67
	سرپایی ۶ (۴/۲)	۱ (۲/۷)	

اینتبوه	بله	۱۲ (۸/۵)	۰	***۰/۰۶
عاقبت بیماری	خیر	۱۳۰ (۹۱/۵)	۳۷ (۱۰۰)	
	بهبودی	۱۱۱ (۸۴/۱)	۳۴ (۹۷/۱)	
	مرگ	۲۱ (۱۵/۹)	۱ (۲/۹)	***۰/۰۴

\* Chi-Square  
\*\* Independent Samples Test  
\*\*\* Fisher Exact Test

جدول ۳- مقایسه ویژگی‌های دموگرافیک بیماران براساس وضعیت بستری و پیامد بیماری

متغیر	وضعیت بستری		پیامد بیماری		P.V
	بستری	سرپایی	سطح معناداری	مرگ	
جنسیت	مرد	۸۷ (۵۰/۶)	۵ (۷۱/۴)	۷۳ (۵۰/۳)	***۰/۷۱
	زن	۸۵ (۴۹/۴)	۲ (۲۸/۶)	۷۲ (۴۹/۷)	
سن	میانگین سنی	۵۹/۱۰ ± ۱۶/۳۶	۴۶/۴۹ ± ۱۷/۹۹	۵۷/۵۸ ± ۱۶/۱۴	***۰/۰۱
	کمتر از ۲۰ سال	۳ (۱/۸)	۰	۳ (۲/۱)	
	۲۱ - ۴۰	۱۷ (۱۰/۲)	۳ (۴۲/۹)	۱۵ (۱۰/۶)	
گروه‌های سنی	۴۱ - ۶۰	۶۸ (۴۱)	۳ (۴۲/۹)	۶۲ (۴۴)	***۰/۰۲
	۶۱ - ۸۰	۵۷ (۳۴/۳)	۱ (۱۴/۳)	۴۷ (۳۳/۳)	
	بیشتر از ۸۰ سال	۲۱ (۱۲/۷)	۰	۱۴ (۹/۹)	

\* Fisher Exact Test  
\*\* Chi-Square  
\*\*\* Independent Samples Test

کرده‌اند به‌طور معنی‌داری بیشتر از افرادی می‌باشد که بهبود یافته‌اند (P=۰/۰۱).

### بحث

شیوع همه‌گیری کوید-۱۹ تأثیر عمده و بار سنگینی بر سیستم بهداشت جهانی داشته است (۱۵ و ۱۶)؛ بنابراین، در استفاده منطقی از منابع پزشکی محدود، ارزیابی بیماران که ممکن است در مراحل اولیه بیماری را بیشتر کنند، مهم است و این استراتژی به بهبود پیش‌آگهی بیماران و کنترل شیوع بیماری‌های همه‌گیر کمک می‌کند.

در بررسی ما یافته‌ها نشان داد در گروه با CRP بالا میانگین سنی ۶۰/۸۸ و در گروه با میزان لنفوسیت پایین ۵۹/۷۵ سال است. در صورتی که در بررسی صورت گرفته توسط چن و همکاران در افراد با CRP بالا میانگین سنی ۴۹ سال و در بررسی یانگ و همکاران نیز میانگین سنی ۵۱ سال بود (۱۳ و ۱۴). از این نظر یافته‌های ما با مطالعه‌های دیگر تفاوت دارد و نشان می‌دهد بیماری در افراد با سن بالاتر دیده می‌شود؛ این اختلاف می‌تواند ناشی از نحوه نمونه‌گیری و طبقه‌بندی متفاوت جهت مشخص کردن بیماران در مطالعه‌ها باشد.

در مطالعه ما نشان داده شد که در گروه با CRP بالا و لنفوسیت کمتر از ۳۵۰۰ تعداد افراد مبتلا به کوید-۱۹ بیشتر است و از طرفی تعداد افراد بستری شده و همچنین مرگ و میر نیز در این گروه‌ها بیشتر می‌باشد. در بررسی صورت گرفته توسط چن و همکاران نشان داده شد که در افراد مبتلا به کوید-۱۹ سطح CRP بیشتر است و هر چه شدت

یافته‌ها نشان داد تعداد مردان و زنان در گروه دارای لنفوسیت کمتر از ۳۵۰۰، بیشتر است ولی بین دو گروه اختلاف معنی‌داری از نظر جنسیت مشاهده نشد (P=۰/۴۶). میانگین سنی بیماران در دو گروه با هم اختلاف معنی‌داری نداشت (P=۰/۱۳). از نظر گروه سنی نیز اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (P=۰/۱۵). مقایسه وضعیت بستری بیماران در دو گروه از نظر میزان لنفوسیت نشان داد تعداد افراد بستری شده در گروه لنفوسیت کمتر از ۳۵۰۰، بیشتر است ولی بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰/۶۷). همچنین تعداد افرادی که در دوره بیماری اینتبوه شده‌اند در گروه دارای لنفوسیت کمتر از ۳۵۰۰، بیشتر بود؛ در صورتی که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (P=۰/۰۶). از نظر پیامد بیماری، یافته‌ها نشان داد تعداد افراد بهبودیافته و فوتی‌ها در گروه دارای لنفوسیت کمتر از ۳۵۰۰، بیشتر است که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده شد (P=۰/۰۴) و بهبودی و مرگ در بیمارانی که دارای لنفوسیت کمتر از ۳۵۰۰، بیشتر است (جدول ۲).

با توجه به اینکه از ۱۷۹ نفری که مورد بررسی قرار گرفتند ۱۷۲ نفر پس از ابتلا به بیماری در بیمارستان بستری شدند و تنها ۷ نفر سرپایی خدمات دریافت کرده بود لذا اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر وضعیت بستری با جنسیت و سن افراد مشاهده نگردید (جدول ۳). همچنین از نظر پیامد بیماری اختلاف معنی‌داری بین پیامد و جنسیت مشاهده نشد. میانگین سنی افرادی که در اثر ابتلا به بیماری فوت

بیماران مبتلا به کوید-۱۹ کمک کند. همچنین با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر لنفوپنی با افزایش مرگ در بیماران مبتلا به کوید مرتبط بوده است و می‌تواند آن را به‌عنوان یک شاخص برای تشخیص بیماران در نظر گرفت.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود جهت پشتیبانی و همکاری در طول دوره مطالعه اعلام می‌دارند. این مطالعه پس از اخذ کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی شاهرود به شماره IR.SHMU.REC.1399.010 انجام شد.

### References

- Gong Feng, Kenneth I Zheng, Qin-Qin Yan, Rafael S Rios, Giovanni Targher, Christopher D Byrne, et al. J Clin Transl Hepatol 2020;8:18-24. doi: 10.14218/JCTH.2020.00018
- 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;324:782-93. doi: 10.1001/jama.2020.12839
- Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature 2020;579:265-9.
- Shannon L Emery, Dean D Erdman, Michael D Bowen, Bruce R Newton, Jonas M Winchell, Richard F Meyer, et al. Real-time reverse transcription-polymerase chain reaction assay for SARS-associated coronavirus. Emerg Infect Dis 2004;10:311-6. doi: 10.3201/eid1002.030759
- C M Chu, V C C Cheng, I F N Hung, M M L Wong, K H Chan, K S Chan, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. Thorax 2004;59:252-6. doi: 10.1136/thorax.2003.012658
- Dessmon Y H Tai. Pharmacologic treatment of SARS: current knowledge and recommendations. Ann Acad Med Singap 2007;36:438-43. doi: 10.1101/2020.01.27.921627
- Mark B Pepys, Gideon M Hirschfield. C-reactive protein: a critical update. J Clin Invest 2003;111:1805-12. doi: 10.1172/JCI18921
- Pepys MB, Baltz ML. Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. Advances in Immunology 1983;34:141-212. doi: 10.1016/s0065-2776(08)60379-x
- Peng Zhou, Xing-Lou Yang, Xian-Guang Wang, Ben Hu, Lei Zhang, Wei Zhang, et al. Addendum: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020, 588.7836:E6-E6. doi: 10.1038/s41586-020-2951-z
- Qirong Ruan, Kun Yang, Wenxia Wang, Lingyu Jiang & Jianxin Song. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Medicine 2020;46:846-8. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x
- Xiaobo Yang, Yuan Yu, Jiqian Xu, Prof Huaqing Shu, Prof Jia'an Xia, Prof Hong Liu, et al.. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. The Lancet Respiratory Medicine 2020;8:475-81. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
- Wei Chen, Kenneth I Zheng, Saiduo Liu, Zhihan Yan, Chongyong Xu, Zengpei Qiao. Plasma CRP level is positively associated with the severity of COVID-19. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials 2020;18:1-7. doi: 10.1186/s12941-020-00362-2

بیماری بالاتر باشد میزان CRP پلاسما در افراد نیز بالاتر است. همچنین میزان لنفوسیت نیز در افراد با شدت بالای بیماری کمتر است از طرفی در افراد با CRP بالا، میزان لنفوسیت نیز کمتر می‌باشد. همچنین مطالعه چن نشان داد که مدت بستری شدن در افراد با CRP بالا بیشتر است (۱۳).

در مطالعه یانگ و همکاران در چین نیز نشان داده شد که افزایش قابل توجه CRP و کاهش لنفوسیت در بیماران در مرحله اولیه کوید-۱۹ مشاهده شد (۱۴). همچنین یانگ نشان داد که نسبت CRP / LYM و CRP ممکن است برای تشخیص زود هنگام بیماران شدید کوید-۱۹ معنی‌دارتر از تغییرات LYM به تنهایی باشد؛ به عبارت دیگر CRP / LYM، به‌عنوان یک شاخص کلاسیک اما ابتکاری، می‌تواند شدت کوید-۱۹ را در مراحل اولیه ارزیابی کند تا فرصت بیشتری برای تشخیص و درمان بالینی به‌دست آورد.

نتایج ما توسط چندین مطالعه در مورد سطح CRP با شدت بیماری در جاهای دیگر پشتیبانی شد. به‌طور مثال در بیماری تب دنگی، پیشنهاد شده است که CRP به‌عنوان یک نشانگر پیش‌آگهی استفاده شود و سطح بالاتری از CRP نشان‌دهنده افزایش خطر پیشرفت بیماری است (۱۷ و ۱۸). قابل توجه است که ویروس دنگی و کوید-۱۹ هر دو RNA ویروس هستند و در روند عفونت شباهت دارند.

نتایج مطالعه ما نشان داد در افرادی که تعداد لنفوسیت‌ها پایین‌تر است، میزان مرگ و میر ناشی از ابتلا به بیماری بیشتر است. این در حالی است که مطالعات زیادی برای برجسته کردن اهمیت ناهنجاری‌های خونی برای پیش بینی شدت بیماری منتشر شده است. بسیاری از مطالعات افزایش شیوع لنفوپنی را در بیماران مبتلا به کوید-۱۹ نشان داده‌اند (۱۱، ۱۲ و ۱۹) همچنین بررسی‌های صورت گرفته نشان داده است، افرادی که در اثر کوید-۱۹ فوت کرده‌اند، سطح لنفوسیت کمتری نسبت به افرادی که بهبود یافته‌اند داشته‌اند (۱۱ و ۱۲) و از این نظر با مطالعه ما همخوانی دارد. از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به جمعیت کم بیماران در گروه بیماران سرپایی اشاره کرد. که می‌تواند به علت این مورد باشد که بیشتر بیماران با جال عمومی خوب به مراکز بهداشتی و یا کلینیک‌های سرپایی مراجعه می‌کردند. برخی از بیماران هم با حال عمومی خوب توصیه به قرنطینه خانگی شده بودند و مراجعه به بیمارستان ما نداشتند که پیشنهاد می‌شود در مطالعات بزرگتر اطلاعات بیماران در کلینیک‌های سرپایی هم به این اطلاعات افزوده شود. نتایج مطالعه حاضر نوعی مطالعه توصیفی و تحلیلی می‌باشد و برای تعمیم آن به جمعیت‌های بزرگتر پیشنهاد انجام مطالعه با جامعه آماری بالاتر می‌شود.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد میزان CRP پلاسما با بیماری COVID-19 ارتباط مثبت دارد. لذا این مسأله می‌تواند به تشخیص

14. Yang M, Chen X, XU Y. A retrospective study of the C-reactive protein to lymphocyte ratio and disease severity in 108 patients with early COVID-19 pneumonia from January to March 2020 in Wuhan, China. *Med Sci Monit* 2020;26: e926393-1-8. doi: [10.12659/MSM.926393](https://doi.org/10.12659/MSM.926393)
15. Colenda Christopher C, William B, Burton V. Dan G. COVID-19: financial stress test for academic medical centers. *Academic Medicine* 2020;95:1143-5. doi: [10.1097/ACM.0000000000003418](https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000003418)
16. RIPP, Jonathan; PECCORALO, Lauren; CHARNEY, Dennis. Attending to the emotional well-being of the health care workforce in a New York City health system during the COVID-19 pandemic. *Acad Med* 2020;95:1136-9. doi: [10.1097/ACM.0000000000003414](https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000003414)
17. Diamond S Michael, Theodore C Pierson. Molecular insight into dengue virus pathogenesis and its implications for disease control. *Cell* 2015;162:488-92. doi: [10.1016/j.cell.2015.07.005](https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.07.005)
18. Sophie Y, Wills B. Predicting outcome from dengue. *BMC Medicine* 2014;12:1-10. doi: [10.1186/s12916-014-0147-9](https://doi.org/10.1186/s12916-014-0147-9)
19. Hu Y, Zhuoran S, Jun W, Aiguo T, Min H, Zhongyuan X. Laboratory data analysis of novel coronavirus (COVID-19) screening in 2510 patients. *Clin Chim Acta* 2020;507:94-7. doi: [10.1016/j.cca.2020.04.018](https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.04.018)



## Investigation of the Relationship between C-Reactive Protein and Lymphocyte Counts in Mortality and Prognosis of Patients with Covid 19

Amir Khanmirzaei (G.P.)<sup>1</sup>, Maryam Khodayar (M.D.)<sup>2</sup>, Mostafa Enayatrad (M.Sc.)<sup>3</sup>, Amir Noyani (M.D.)<sup>2,4\*</sup>

1- Student Research Committee, School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.

2- Clinical Research Development Unit, Imam Hossein Hospital, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.

3- Clinical Research Development Unit, Bahar Hospital, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.

4- Emergency Medicine Dept., Treetop Hospital, Male, Maldives.

Received: 20 November 2021, Accepted: 17 August 2022

### Abstract:

**Introduction:** Testing C-reactive protein with a decrease in blood lymphocytes can help in the rapid diagnosis of Covid -19 disease. Therefore, this study was performed to investigate the relationship between C-reactive protein levels and lymphopenia on mortality from Covid 19 disease.

**Methods:** The present study is a cross-sectional analytical study that was performed on 179 patients with Covid-19 referred to Imam Hossein Hospital in Shahroud. Subjects with positive PCR test, presence of C-reactive protein and lymphocytes in the experiments, outpatient referral or hospitalization in normal wards, ICU, and CCU of the hospital were included in the study. Chi-square and independent t-tests were used for statistical analysis using SPSS software version 23. The significance level was considered 0.05.

**Results:** 179 patients were included in the study, 51.4% of whom were male. The mortality rate in the lymphopenia group was 15.9%, which was higher than the group with normal lymphocytes, and the mean age of those who died of the disease was significantly higher than those who improved ( $P=0.01$ ). The results also showed that the mean age in people with high CRP is higher ( $P=0.01$ ).

**Conclusion:** According to the present study and the higher mortality rate in patients with lymphopenia, lymphopenia can be suggested as an indicator of the prognosis of patients, and also CRP can be considered a factor for the risk of mortality in patients.

**Keywords:** Covid -19, Mortality, Morbidity, C-reactive protein, Lymphopenia.

Conflict of Interest: No

\*Corresponding author: A. Noyani, Email: noyaniamir@gmail.com

**Citation:** Khanmirzaei A, Khodayar M, Enayatrad M, Noyani A. Relationship between C-reactive protein and lymphocyte counts in mortality and prognosis of patients with Covid 19. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2022;17(3):26-32.