مقاله تحقیقی

بررسی اثر مصرف داروهای SSRI بر میزان انتقال به بخش ICU در بیماران مبتلا به COVID-۱۹

دکتر علیرضا اسلامی نژاد [۱]، دکتر بامداد میراب زاده اردکانی [۲*]، دکتر میترا صفا [۳]، دکتر فاطمه قاسم بروجردی [۴]، دکتر جلال حشمت نیا [۵]، دکتر فرزانه حاجی زاده [۶]

[۱] دانشیار فوق تخصصی ریه، مرکز تحقیقات بیماریهای نای، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، ، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی– درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.
[۲] پزشک عمومی. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
[۳] استاد، متخصص اعصاب و روان، مرکز تحقیقات سل بالینی و اپیدمیولوژی، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی ، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی– درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.
[۴] دکترای روانشناسی، مرکز تحقیقات بیماریهای مزمن تنفسی، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی– درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.
[۵] استادیار فوق تخصصی ریه، مرکز تحقیقات بیماریهای مزمن تنفسی، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی– درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران.
[۶] دکترای روانشناسی، بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، تهران، ایران.

* نشانی نویسنده مسئول:
دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران نشانی الکترونیک:

bamdadmira@yahoo.com

چکیده

زمینه: با توجه به زمان کوتاه مواجهه جهانی با ویروس نوپدید کرونا باید از هراقدامی که میزان مرگ ومیربیماران مبتلا به COVID-19 را کاهش دهد استقبال گردد. دربررسی متون به استفاده از داروهایی با کاربردهای شناخته شده ای برخورد می کنیم که مهار جدی واکنشهای ایمنی را در پی دارد. از جمله این داروها SSRIs هستند. از این رو، هدف پژوهش حاضر سنجش اثربخشی داروهای SSRI بر میزان انتقال بیماران مبتلا به COVID-19 به بخش ICU است.

روش کار: مطالعه حاضرکاربردی و نوع آن کارآزمایی بالینی است. نمونه این پژوهش شامل ۱۸۰ بیمارمبتلا به COVID-19 بستری در بیمارستان دکتر مسیح دانشوری است که به صورت هدفمند وارد مطالعه شدند و نیمی از آنها مورد درمان با داروهای SSRI تحت نظر روانپزشک قرار گرفتند. سپس میزان انتقال آنها به ICU بررسی شد. کلیه داده های حاصل از مطالعه توسط روش های آماری توصیفی و استنباطی به واسطه نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: ۵۲/۸ ٪ زن، ۴۷/۲ ٪ مرد بودند. بیمارانی که داروی SSRI دریافت کردند بطور معناداری کمتر از بیمارانی که این داروها را دریافت نکرده بودند، به ICU منتقل ومورد اینتوباسیون قرار گرفتند($P < 0.01$).

نتیجه‌گیری: بر اساس مطالعه حاضر داروهای SSRI می توانند به بهبود وضعیت روانی وجسمانی بیماران کمک کنند و ریسک انتقال آنها به ICU و اینتوبه شدن را کاهش دهند و در نهایت به نجات جان بیماران مبتلا به COVID-19 یاری رسانند.

واژگان کلیدی: کووید-۱۹ ، داروهای مهار کننده بازجذب سروتونین، بخش مراقبت های ویژه

مقدمه

زمانی که صحبت از پاندمی یک بیماری ویروسی میشود، نمی توان جنبه های روانشناختی فردی، اجتماعی و رویکردهای اقتصادی آن را در نظر نگرفت. پزشکی مدرن سالهای اخیر هیچ تجربه ی علمی و عملی از چنین پاندمی در حافظه خود ندارد. دانش کاربردی پزشکی از برخی بیماری های شناخته شده حاصل تجربه دانش هزاران ساله بشری و تحقیقات علمی بسیار گسترده با سرمایه گذاری های بسیارکلان است و این دو سال اخیر زمان بسیار کوتاهی است تا بدانیم در برخورد با این بیماری بسیار پیچیده دقیقا چه باید کرد؟

در اواخر سال ۲۰۱۹ ویروس جدیدی بدلیل سرعت بی سابقه آن در انتقال، عناوینی را بخود اختصاص داد. این ویروس بطور رسمی SARS-COV-2 شناخته شده است. COVID-19 مخفف "Coronavirus disease 2019" که نام شناخته شده آن در جهان می باشد (۱). این ویروس نوظهور و بیماری ناشی از آن تا قبل از شروع طغیان اخیر در دسامبر سال ۲۰۱۹ در شهر ووهان، کشور چین، ناشناخته بود (۲). این بیماری عفونی بر اثر کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ (SARS-CoV-2) ایجاد می‌شود (۳) و دلیل پاندمی در سال های ۲۰۱۹–۲۰۲۰ کروناویروس است (۴). علایم معمول آن شامل تب، سرفه، تنگی نفس و از دست رفتن حس بویایی و یا چشایی موقت ، درد عضلانی و یا سردرد، خلط، گلودرد و قرمزی چشم می باشند (۵).

در حال حاضر شیوع گسترده بیماری COVID-19 با قدرت انتقال سریع، تبدیل به یک مسئله اورژانسی در زمینه سلامت جسمانی و روانی در مدت فقط چند ماه شده است (۶) و در حالی که شیوع این بیماری به طور مداوم در حال افزایش است، باعث بروز نگرانی هایی در رابطه با سلامت جامعه به لحاظ جسمی و روانی می شود (۷). در شرایطی که امروزه، محققان در حال تلاش برای ساخت واکسن COVID-19 هستند، اتخاذ راهبردهایی برای حفظ جان مبتلایان به COVID-19 نیز از اهمیت بالایی برخوردار است (۸). امروزه درمان های کورتیکو استروئید ، ضد ویروسی و درمان های حمایتی و تنفس مکانیکی برای کمک به بهبود این بیماران بکار میرود، اما تاکنون درمان مشخص و شناخته شده ای برای COVID-19 معرفی نشده است (۹). در عین حال، از آنجا که افسردگی و اضطراب با ابتلا به بیماری کووید ۱۹ در ارتباط است و در نتیجه بروز آنها، سیستم ایمنی بیمار تضعیف می شود ، امکان دارد که علائم تنفسی، تشدید یا حتی منجر به مرگ بیمار شود. بطوریکه امروزه دنیا با یک سونامی افسردگی و اضطراب روبرو می باشد. در این زمینه استفاده از دسته داروهای ضد افسردگی به نام SSRI، به علت اثر ضد التهابی ویروسی آنها، اثر بر تعدیل علائم تنفسی، ویژگی های آنتی اکسیدان و تنظیم سیستم ایمنی بدن در کنار اثرات اصلی آنها به عنوان ضد افسردگی و ضد اضطراب، پیشنهاد می گردد (۸).

داروهای Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) از چهل سال گذشته در درمان بیماری های روانپزشکی مختلف به کار می روند و به عنوان درمان های خط اول افسردگی ماژور و سایر اختلالات خلقی و همچنین بسیاری از اختلالات اضطرابی شناخته شده اند. همچنین به نظر می رسد که دوزهای بالاتر داروهای SSRI در درمان اختلال افسردگی ماژور مؤثرتر باشند (۱۰). این داروها پس از داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای و MAOI ها به بازار ارائه شدند و هیچ یک از عوارض داروهای ضد افسردگی قدیمی را شامل خشکی دهان، یبوست، خواب آلودگی، افت فشار خون، تاکی کاردی و سایر عوارض مرتبط با آنها را ندارند (۱۱). داروهای SSRI شامل فلوکستین، فلووکسامین، سرترالین، پاروکستین و سیتالوپرام است که در درمان بسیاری از اختلالات روانپزشکی از جمله اختلالات خلقی، اختلالات اضطرابی، اختلالات سوماتوفرم و سایکوسوماتیک و ... به کار می روند و به عنوان درمان های خط اول افسردگی ماژور شناخته شده اند (۱۰). اخیرا مطالعاتی بر داروهای SSRI شامل فلوکستین، فلووکسامین، سرترالین، سیتالوپرام و پاروکستین و همچنین SNRI شامل ونلافاکسین و بوپروپیون نشان می دهند که داروهای ضد افسردگی به طور کلی می توانند سطوح پلاسمای چندین نوع سیتوکین التهابی شامل IL-6، TNF-a و CCL-2 را کاهش دهند، که در روند بیماری COVID-19 بطور جدی درگیر هستند (۱۲)، و این اثرات ضد التهابی با داروهای SSRI بطور واضح تری دیده میشود (۱۳). داروهای SSRI و SNRI می توانند با ریسک کمتر مرگ و میر یا اینتوبه شدن در بیماران مبتلا به COVID-19 مرتبط باشند (۱۴). علاوه بر این تهیه داروهای SSRI با هزینه پایین می تواند به عنوان یک مزیت قابل توجه برای بیماران کرونا مد نظر قرار گیرد (۸).

تحقیقات دیگری در زمینه میزان بستری بیماران مبتلا به کرونا در ICU نشان داده است که میزان تنفس بالای ۲۴ بار در هر دقیقه، با احتمال بیشتر بستری در ICU بیماران COVID-19 در ارتباط است (۱۵) در مطالعه ای گزارش شده است که درکشور ایتالیا میزان بستری در ICU بیماران مبتلا به COVID-19، ۴/۲۱ ٪ بوده است (۱۶). در مطالعات دیگری نشان داده شده که ۵ تا ۱۰ ٪ بیماران مبتلا به کرونا دچار سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS) می شوند که نیازمند مداخلات درمانی در بخش ICU هستند (۱۷). همچنین، بیماران مبتلا به COVID-19 که بیماری زمینه ای قلبی – عروقی دارند بیشتر مستعد انتقال به بخش ICU هستند (۱۵). بخش مراقبت‌های ویژه از بخش‌های تخصصی در برخی بیمارستان‌هاست که خدمات مراقبتی و درمانی ویژه ارائه می‌دهند. در این بخش، بیمارانی با وضعیت جسمانی بسیار ناگوار و مهلک بستری می شوند و پزشکان و پرستاران متخصص در زمینه مراقبت از چنین بیمارانی، به طور لحظه‌ای و شبانه‌روز بیماران را تحت پایش قرار داده و درمان‌ها به صورت تهاجمی و نیمه تهاجمی انجام می‌شوند. بیشتر تجویزهای

دارویی در این بخش، شامل داروهای مراقبت ویژه هستند (۱۸). در چنین شرایطی پیدا شدن درمان قطعی و یا واکسن به متغیر های بسیاری و خصوصا زمان نیاز دارد، لذا باید از هر اقدامی که میزان مرگ و میر بیماران را کاهش دهد استقبال کرد. تابلوی بالینی مرگ گروه بزرگی از بیماران حاصل طوفان سایتوکینی (مدیاتورهای سیستم ایمنی) در پاسخ به حجم بالای ویروس کرونا است که به از کار افتادن ارگان های حیاتی خصوصا ریه ها منجر می شود.

با بروز طوفان سایتوکاینی و نارسایی حاد ریه ها و افت شدید عملکرد آنها و سایر ارگان ها، برای حفظ جان بیمار مبتلا به COVID-19 ناگزیر از بستری در ICU و در مواردی انتوباسیون خواهیم شد که در عموم موارد این سرآغاز پایان است. اما مصرف SSRIs بر روی فرآیند های سیستم ایمنی اثر می گذارد و با کاهش بیومارکر های التهابی و کاهش امکان بروز طوفان سایتوکینی شانس بستری در بخش ICU را کاهش می دهد (۱۴). لذا دلیل انتخاب موضوع پژوهش حاضر و اهمیت و ضرورت آن، محک زدن اثربخشی یک گروه از داروهای پرکاربرد اعصاب و روان بر شانس بهبودی بیماران مبتلا به COVID-19 می باشد.

در مجموع، با توجه به بحران بی سابقه شیوع بیماری عفونی که مردم سراسر جهان درگیر آن هستند و باتوجه به عدم وجود درمان قطعی و با تأکید بر شواهد اثربخشی بالینی، جستجوی یک درمان مؤثر برای بیماران مبتلا به COVID-19 ، یک فوریت پزشکی محسوب می شود. امروزه در چند کشور پیشرفته در کارازمایی های بالینی متعدد در مورد اثرات داروهای SSRI در بیماران مبتلا به COVID-19 به نتایج درخشانی دست یافته اند. از آنجا که تاکنون پژوهشی در زمینه داروهای SSRI بر بهبود بیماران COVID-19 بستری درایران انجام نشده است، در این پژوهش تلاش شده است تا میزان اثربخشی این دارو بر بهبود بیماران بستری و کاهش انتقال آنان به بخش ICU در بیمارستان دکتر مسیح دانشوری فراهم و تایید گردد.

اهداف مطالعه شامل بررسی کاهش انتقال بیماران مبتلا به COVID-19 بستری در بیمارستان به بخش ICU با مصرف داروهای SSRI، بررسی اثر داروهای SSRI بر کاهش ریسک اینتوباسیون در بیماران مبتلا به COVID-19 در بخش ICU ، کاهش طول مدت بستری بیماران مبتلا به COVID-19 بستری در بخش ICU با مصرف داروهای SSRI، کاهش طول مدت بستری بیماران مبتلا به COVID-19 بستری در بخش های بیمارستان با مصرف داروهای SSRI هستند.

روش کار

طرح مطالعه حاضر کاربردی و از نوع کارآزمایی بالینی می باشد. پس از تأیید طرح در کمیته اخلاق دانشکده پزشکی با کد IR.SBMU.MSP.REC.1399.395 و نیز اخذ رضایت آگاهانه از اعضای نمونه برای شرکت و ورود در مطالعه، فرآیند پژوهش آغاز شد. کلیه فرایندهای پژوهش منطبق با بیانیه هلسینکی انجام شد.

جامعه آماری شامل کلیه بیماران مبتلا به COVID-19 بستری در بخش های کرونای بیمارستان دکتر مسیح دانشوری از اول اسفند سال ۹۸ تا ۹۹/۸/۳۱ بودند. همه بیماران دارای تست PCR مثبت بوده و تحت درمان با داروهای یکسان آنتی ویروس و کورتیکواستروئید تحت نظر پزشک فوق تخصص ریه قرار داشتند.

از میان ۴۵۷۴ بیمار پذیرش شده در بیمارستان در این بازه زمانی، تعداد ۳۱۱۴ بیمار در بخش های کرونا بستری شدند. سایر بیماران با توجه به وضعیتشان درمان سرپایی گرفته و مرخص شده اند. ازین میان تعداد ۹۰ بیمار طبق نظر پزشک متخصص معالج، مورد درخواست مشاوره روانپزشکی معرفی شدند. در مرحله بعد توسط پزشک متخصص روانپزشک عضو هیئت علمی و استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با ارتباط چشمی و کلامی مستقیم و معاینه ویزیت بالینی روانشناختی بر اساس معیارهای تشخیصی DSM-V ویزیت و به صورت هدفمند مورد درمان با داروهای SSRI قرار گرفتند و به عنوان گروه آزمایش وارد مطالعه شدند و ۹۰ بیمار همزمان با تشخیص و نظر پزشک معالج فوق تخصص ریه با شرایط مشابه به عنوان گروه کنترل، با روش همتا سازی وارد مطالعه شدند که مورد مشاوره و درمان روانپزشکی قرار نگرفته بودند. لازم به ذکر است که در مطالعات کارآزمایی بالینی، حجم نمونه حداقل ۱۵ نفر در هر گروه توصیه می شود (۱۹). در حالیکه در این مطالعه ۹۰ بیمار در هر گروه قرار گرفتند.

در گروه بیماران مورد مصاحبه روانپزشکی، در ابتدا تکمیل پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک محقق ساخته از کلیه اعضای نمونه با رضایت اگاهانه و کامل توسط پژوهشگر اخذ می شد. سپس اعضای گروه آزمایش را به متخصص روانپزشک ارائه نموده و مصاحبه و ارزیابی روانپزشکی دقیق صورت می گرفت و سپس بر اساس اختلال روانپزشکی، بیماران تحت درمان با داروهای SSRI (سرترالین، فلووکسامین، فلوکستین، سیتالوپرام و یا پاروکستین) قرار می گرفتند. میزان داروهای SSRI ، ابتدا از پایین ترین دوز هر دارو به طور روزانه آغاز و با توجه به میزان تحمل بیمار نسبت به داروی فوق و سطح الکترولیتهای بیمار و توجه به عدم عوارض جانبی داروهای فوق، طی یک هفته افزایش می یافت تا به حداکثر دوز درمانی برسد. سپس داده های مربوط به میزان انتقال بیماران از بخش به ICU و اینتوباسیون آنها از پرونده های پزشکی بیماران اخذ گردید.

لازم به ذکر است که کلیه اعضای نمونه در مدت زمان بستری در بخش، به طور مداوم و روزانه، از نظر علائم روانشناختی و نیز عوارض احتمالی مصرف داروی های SSRI، برای کاهش و قطع مصرف داروی مربوطه تحت نظر روانپزشک قرار داشتند و پس از

ترخیص از بیمارستان نیز توسط پژوهشگر، تحت نظر روانپزشک تا تثبیت وضعیت پیگیری می شدند.

ملاکهای پذیرش:

درج تشخیص قطعی COVID-19 در پرونده پزشکی بیمار، بستری در بخش اختصاصی کووید ۱۹، رضایت آگاهانه شفاهی، سن بالای ۱۸ سال، توانایی برقراری ارتباط کلامی، هوشیاری کامل، عدم بارداری، عدم سابقه اختلالات روانپزشکی، عدم مصرف داروهای اعصاب بطور منظم در تاریخچه دارویی بیمار، عدم مصرف مواد مخدر (تریاک، شیشه و یا ترکیبات مشابه، هروئین)، نرمال بودن سطح سرمیWBC، NA، K، Bun، Creatinine، FBS ، انجام EKG (نرمال بودن QT interval).

ملاکهای حذف:

عدم درج تشخیص قطعی COVID-19 در پرونده پزشکی بیمار، عدم رضایت آگاهانه شفاهی، سن پایین تر از ۱۸ سال، عدم توانایی برقراری ارتباط کلامی، نبود هوشیاری کامل، بارداری، سابقه اختلالات روانپزشکی، مصرف داروهای اعصاب بطور منظم در تاریخچه دارویی بیمار، مصرف مواد (تریاک، شیشه و یا ترکیبات مشابه، هروئین)، نرمال نبودن سطح سرمیWBC، NA، K، Bun ، Creatinine، FBS ، انجام EKG (نرمال نبودن QT interval) و مصرف داروهای کلومیپرامین، لیتیوم، دسته داروهای مهار کننده MAO شامل فنل زین، سلژیلین، ترانیل سیپرومین، قرص وارفارین، قرص دیلتیازم، دسته داروهای calcium channel blocker ها شامل کاپتوپریل، قرص آسپیرین، قرص زولپیدم و قرص متادون.

ابزار و تکنیک های جمع آوری داده ها:

پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک محقق ساخته: در این پرسشنامه، اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس، وضعیت تأهل، تحصیلات، شغل سنجیده شدند.

ابزار و روشهای تجزیه و تحلیل داده ها:

کلیه داده ها با استفاده از روش های آمار توصیفی شامل فراوانی، درصد، میانگین و انحراف استاندارد و نیز روش های آمار استنباطی شامل آزمون خی دو، با کاربرد نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها

میانگین سن اعضای نمونه در مردان ۱۵/۵ ± ۵۱/۲۲ سال و در زنان ۱۵/۵۶± ۵۰/۸۲ سال و در کل نمونه ۱۵/۴۹ ± ۵۱/۰۱ سال بود. سایر اطلاعات دموگرافیک در جدول ۱ ارائه شده اند.

بر اساس نتایج جدول شماره ۲، تفاوت معناداری بین بیمارانی که داروهای SSRI دریافت کرده بودند و بیمارانی که داروهای SSRI دریافت نکرده بودند وجود داشت و تعداد بیمارانی که به ICU منتقل شده و اینتوباسیون شده بودند، به طور معناداری ($P.V < 0.01$) در گروهی که داروهای SSRI دریافت نکرده بودند، بیشتر بود ($P<0.01$).

بر اساس نتایج جدول شماره ۳، تفاوت معناداری بین بیمارانی که داروهای SSRI دریافت کرده بودند و بیمارانی که داروهای SSRI دریافت نکرده بودند در زمینه طول مدت بستری آنها در بخش و ICU وجود نداشت.

بحث و نتیجه گیری

همانطور که در نتایج پژوهش حاضر ملاحظه شد، بیمارانی که داروهای SSRI دریافت کرده بودند، کمتر به ICU منتقل شدند ویا مورد اینتوباسیون قرار گرفتند که این یافته بیانگر نقش مثبت این دسته از داروهای اعصاب در نجات جان بیماران مبتلا به COVID-19 می باشد. اما تفاوتی در زمینه طول مدت بستری در بخش و ICU در بیمارانی که SSRI دریافت کرده بودند، وجود نداشت. لذا فرضیات مطالعه حاضر در زمینه اثربخشی داروهای SSRI بر کاهش ریسک اینتوباسیون و انتقال به ICU تأیید شد اما فرضیه دیگر در زمینه اثربخشی داروهای SSRI بر کاهش طول مدت بستری بیماران مورد تأیید قرار نگرفت. در این زمینه مطالعه ای بر ۷۲۳۰ بیمار مبتلا به COVID-19 و بستری در بیمارستان نشان دادند که مصرف داروهای ضد افسردگی با احتمال کمتر مرگ یا اینتوبه شدن در بیماران بستری مبتلا به COVID-19 در ارتباط است (۲۰). یک مطالعه دیگر اثرات ضد ویروس یکی از داروهای SSRI به نام فلوکستین را بر SARS-CoV-2 تأیید کرده است (۲۱). در مطالعه ای که تاثیر داروهای SSRIs در ۹۸ بیمار COVID-19 مبتلا به افسردگی از نظر CRP بررسی شد، نشان داد که داروهای SSRI میزان مارکر های التهابی ازجمله CRP، ESR و WBC را صرف نظر از اثر ضد افسردگی شان به میزان قابل توجهی کاهش می دهند.

بنابراین داروهای SSRI علاوه بر اثرات درمان تخصصی روانپزشکی دارای اثرات ضدالتهابی نیزهستند (۲۲). در یک مطالعه به صورت in vitro در مورد تاثیر مهاری داروی فلووکسامین بر واسطه های شیمیایی فرآیند های التهابی نظیر سیکلواکسیژناز-۲ (COX-2) نشان داده شده که این دارو به صورت معنا داری باعث کاهش آن می گردد (۲۳). همچنین در یک متاآنالیز نشان داده شده است که داروهای SSRI باعث کاهش معنا دار میزان سایتوکاین های پیش التهابی می شوند (۲۴).

در نتیجه با توجه به اثربخشی داروهای SSRI بر بهبود بیماران مبتلا به COIVD-19، کاربرد آنها در بیماران مبتلا هم در جهت بهبود وضعیت روحی و هم در جهت بهبود وضعیت جسمانی و کاهش مرگ و میر پیشنهاد می شود.

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک

		گروه آزمایش فراوانی (درصد)	گروه کنترل فراوانی (درصد)	کل فراوانی (درصد)
کل بیماران		۹۰ (۵۰)	۹۰ (۵۰)	۱۸۰ (۱۰۰)
جنسیت	زن	۵۰ (۵۵/۶)	۴۵ (۵۰)	۹۵ (۵۲/۸)
	مرد	۴۰ (۴۴/۴)	۴۵ (۵۰)	۸۵ (۴۷/۲)
تأهل	مجرد	۱۹ (۲۱/۱۱)	۱۵ (۱۶/۶۶)	۳۴ (۱۸/۸۸)
	متأهل	۶۰ (۶۶/۶۶)	۷۵ (۸۳/۳۳)	۱۳۵ (۷۵)
	بیوه و مطلقه	۱۱ (۱۲/۲۲)	۰	۱۱ (۶/۱۱)
تحصیلات	بی سواد	۱۳ (۱۴/۴۴)	۲۹ (۳۲/۲۲)	۴۱ (۲۲/۷۷)
	زیر دیپلم	۳۷ (۴۱/۱۱)	۱۶ (۱۷/۷۷)	۵۴ (۳۰)
	دیپلم	۲۰ (۲۲/۲۲)	۲۶ (۲۸/۸۸)	۴۶ (۲۵/۵۵)
	تحصیلات دانشگاهی	۲۰ (۲۲/۲۲)	۱۹ (۲۱/۱۱)	۳۹ (۲۱/۶۶)
شغل	خانه دار و بی کار	۴۸ (۵۳/۳۳)	۳۸ (۴۲/۲۲)	۸۶ (۴۷/۷۷)
	بازنشسته	۱۲ (۱۳/۳۳)	۶ (۶/۶۶)	۱۸(۱۰)
	کارمند	۹ (۱۰)	۱۳ (۱۴/۴۴)	۲۲ (۱۲/۲۲)
	دانشجو	۳ (۳/۳۳)	۲ (۲/۲۲)	۵ (۲/۷۷)
	سایر مشاغل	۱۱ (۱۲/۲۲)	۲۸ (۳۱/۱۱)	۳۹ (۲۱/۶۶)
	کارگر و کشاورز	۷ (۷/۷۷)	۳ (۳/۳۳)	۱۰ (۵/۵۵)

جدول ۲: میزان انتقال به ICU و اینتوباسیون

		گروه آزمایش فراوانی (درصد)	گروه کنترل فراوانی (درصد)	کل فراوانی (درصد)	x2	سطح معناداری
میزان انتقال به ICU	انتقال یافته	۲۰ (۲۲/۲۲)	۳۸ (۴۲/۲۳)	۵۸ (۳۲/۲۲)	۸/۲۴	۰/۰۰
	انتقال نیافته	۷۰ (۷۷/۷۷)	۵۲ (۵۷/۷۷)	۱۲۲ (۶۷/۷۷)		
اینتوباسیون	اینتوباسیون شده	۱۰ (۱۱/۱۱)	۲۴ (۲۶/۶۶)	۳۴ (۱۸/۸۸)	۷/۱	۰/۰۰
	اینتوباسیون نشده	۸۰ (۸۸/۸۸)	۶۶ (۷۳/۳۳)	۱۴۶ (۸۱/۱۱)		

جدول ۳: مدت زمان بستری

		گروه آزمایش فراوانی (درصد)	گروه کنترل فراوانی (درصد)	کل فراوانی (درصد)	x2	سطح معناداری
میزان انتقال به ICU	کمتر از یک هفته	۲۹(۳۲/۲۲)	۴۳ (۴۷/۷۷)	۷۲ (۴۰)	۶/۶۰	۰/۲۵
	۱ تا ۲ هفته	۴۱(۴۵/۵۵)	۳۵ (۳۸/۸۸)	۷۶ (۴۲/۲۲)		
	۳ تا ۴ هفته	۱۴(۱۵/۵۵)	۹ (۱۰)	۲۳ (۱۲/۷۷)		
	۱ تا ۲ ماه	۶ (۶/۶۶)	۳ (۳/۳۳)	۸ (۴/۴۴)		
مدت زمان بستری در ICU	کمتر از یک هفته	۹ (۱۵/۷۸)	۲۳ (۴۰/۳۵)	۳۲ (۵۶/۱۴)	۱/۰۴	۰/۵۹
	۱ تا ۲ هفته	۸ (۱۴/۰۳)	۱۱ (۱۹/۲۹)	۱۹ (۳۳/۳۳)		
	۳ تا ۴ هفته	۲ (۳/۵)	۴ (۴/۴۴)	۶ (۱۰/۵۲)		

منابع

1. Jewell T. Everything You Should Know About the 2019 Coronavirus and COVID-19: healthline; 2020 [cited 2020]. Available from: https://www.healthline.com/health/coronavirus-covid-19#symptoms.

2. WHO. 2020. Available from: https://www.who.int/.

3. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, Haagmans BL, Lauber C, Leontovich AM, Neuman BW, Penzar D. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses–a statement of the Coronavirus Study Group. BioRxiv. 2020 Jan 1.

4. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, Ippolito G, Mchugh TD, Memish ZA, Drosten C, Zumla A, Petersen E. 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 Feb;91:264-266.

5. Coronavirus So. Centers for Disease Control and Prevention 2020 [14 July 2020].

6. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):470-473.

7. Sun L, Sun Z, Wu L, Zhu Z, Zhang F, Shang Z, Jia Y, Gu J, Zhou Y, Wang Y, Liu N. Prevalence and risk factors of acute posttraumatic stress symptoms during the COVID-19 outbreak in Wuhan, China. MedRxiv. 2020 Apr 23;10(2020.03):06-20032425.

8. Hamed MGM, Hagag RS. The possible immunoregulatory and anti-inflammatory effects of selective serotonin reuptake inhibitors in coronavirus disease patients. Med Hypotheses. 2020 Nov;144:110140.

9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):497-506.

10. Jakubovski E, Varigonda AL, Freemantle N, Taylor MJ, Bloch MH. Systematic Review and Meta-Analysis: Dose-Response Relationship of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Major Depressive Disorder. Am J Psychiatry. 2016 Feb 1;173(2):174-83.

11. Sadock B, Sadock V, Pedro Ruiz P. Kaplan & Sadocks Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry: Wolters Kluwer; 2015.

12. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the `Cytokine Storm' in COVID-19. J Infect. 2020 Jun;80(6):607-613.

13. Tynan RJ, Weidenhofer J, Hinwood M, Cairns MJ, Day TA, Walker FR. A comparative examination of the anti-inflammatory effects of SSRI and SNRI antidepressants on LPS stimulated microglia. Brain Behav Immun. 2012 Mar;26(3):469-79.

14. Hoertel N, Rico MS, Vernet R, Beeker N, Jannot AS, Neuraz A, Salamanca E, Paris N, Daniel C, Gramfort A, Lemaitre G. SSRIs and SNRIs and Risk of Death or Intubation in COVID-19: Results from an Observational Study.

15. He F, Quan Y, Lei M, Liu R, Qin S, Zeng J, Zhao Z, Yu N, Yang L, Cao J. Clinical features and risk factors for ICU admission in COVID-19 patients with cardiovascular diseases. Aging Dis. 2020 Jul 23;11(4):763-769.

16. Immovilli P, Morelli N, Antonucci E, Radaelli G, Barbera M, Guidetti D. COVID-19 mortality and ICU admission: the Italian experience. Crit Care. 2020 May 15;24(1):228.

17. Thibault R, Seguin P, Tamion F, Pichard C, Singer P. Nutrition of the COVID-19 patient in the intensive care unit (ICU): a practical guidance. Crit Care. 2020 Jul 19;24(1):447.

18. Smith S. What is an ICU. Nevada: Conjecture Corporation; 2012 2013-03-24.

19. Pukak S. Clinical Trials: Jafari; 1397. 294 p.

20. Hoertel NS-R, M; Vernet, R; Beeker, N; Jannot, A-S; Neuraz, A; Salamanca, E; Paris, N; Daniel, Ch; Gramfort, A; et al. Association between antidepressant use and reduced risk of intubation or death in hospitalized patients with COVID-19: results from an observational study. Molecular Psychiatry. 2021.

21. Zimniak M, Kirschner L, Hilpert H, Geiger N, Danov O, Oberwinkler H, Steinke M, Sewald K, Seibel J, Bodem J. The serotonin reuptake inhibitor Fluoxetine inhibits SARS-CoV-2 in human lung tissue. Scientific reports. 2021 Mar 15;11(1):1-5.

22. Chavda N, Kantharia ND, Jaykaran. Effects of fluoxetine and escitalopram on C-reactive protein in patients of depression. J Pharmacol Pharmacother. 2011 Jan;2(1):11-6.

23. Naji Esfahani H, Rafiee L, Haghjooy Javanmard S. Evaluation of the Effect of Antidepressant Drug, Fluvoxamine, on Cyclooxygenase-2 Protein Expression in Lipopolysaccharide-stimulated Macrophages. Adv Biomed Res. 2019 Jan 31;8:5.

24. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, Lanctôt KL. A meta-analysis of cytokines in major depression. Biol Psychiatry. 2010 Mar 1;67(5):446-57.