



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

## دانشگاه علوم پزشکی اردبیل دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای تخصصی در رشته داخلی

عنوان

مقایسه بروز covid.19 در پروتکل های مختلف ایمونوساپرسیو  
در بیماران پیوند کلیه با پایه راپامیون

نگارش:

دکتر احسان بیرام زاده

استاد راهنمای:

دکتر بهمن بشر دوست

اساتید مشاور:

دکتر جعفر محمد شاهی  
دکتر محمدرضا اصلاحی

اسفند ماه ۱۴۰۱

شماره پایان نامه: ۰۱۹۴

با سپاس درگاه خدای را که  
سخنوران، در ستودن او بمانند و  
شمارندگان، شمردن نعمت های او  
دانند و کوشندگان، حق او را گزاردن  
توانند.

تقدیم به :  
پدر و مادر مهریام که همواره یاوری  
دلسوز و فداکار و پشتیبانی محکم و  
مطمئن برایم بوده اند.

و تقدیم به همه بیمارانی که ناگزیر  
به بیانه دردهایشان آموختم.

## سپاسگزاری:

بر خود لازم می دانم که از  
استاد راهنمای  
و اساتید مشاور گرانقدرم  
که با سعه صدر مرا راهنمایی  
فرموده و از نظرات  
ارزشمندشان بهره مند ساختند  
نهایت تشکر و قدردانی را  
نمایم.

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
چکیده:	۱
فصل اول	۱
مقدمه	۱
۱-۱-۱- مقدمه و بیان مسئله	۴
۱-۲- اهداف	۷
۱-۲-۱- اهداف کلی	۷
۱-۲-۲- اهداف اختصاصی	۷
۱-۲-۳- اهداف کاربردی	۷
۱-۲-۴- فرضیات یا سوالات تحقیق	۷
۱-۳- تعریف واژه های کلیدی	۸
فصل دوم	۱۱
بررسی متون	۱۱
۲-۱- مقدمه	۱۲
۲-۲- منشا ویروس و اپیدمیولوژی	۱۲
۲-۳- یافته های بالینی	۱۳
۲-۴- پاتوفیزیولوژی	۱۳
۲-۵- انتقال بیماری	۱۵
۲-۶- راپامایسین	۱۶
فصل سوم	۱۸
مواد و روش کار	۱۸
۳-۱- نوع مطالعه	۱۹
۳-۲- جامعه مورد مطالعه، حجم نمونه و روش نمونه گیری	۱۹
۳-۳- روش گردآوری مطالعه	۱۹

۲۰	۳-۴ معيارهای ورود به مطالعه .....
۲۰	۳-۵ معيار خروج از مطالعه.....
۲۰	۶-۳ ملاحظات اخلاقی .....
۲۰	۳-۷ محاسبات آماری.....
۲۱	۳-۸ جدول متغيرها .....
۲۲	<b>فصل چهارم ..... نتایج</b>
۴۴	۴-۱ اطلاعات دموگرافیک بیماران .....
۴۶	۴-۲ اطلاعات بیماری های زمینه ای .....
۴۸	۴-۳ یافته های بالینی .....
۵۰	۴-۴ پیامد.....
۵۰	۴-۵ اطلاعات دارویی بیماران.....
۵۳	۴-۶ یافته های آزمایشگاهی بیماران.....
۵۴	<b>فصل پنجم..... بحث و نتیجه گیری</b>
۶۲	۵-۱ بحث.....
۶۸	۵-۲ نتیجه گیری .....
۶۹	۵-۳ محدودیت ها .....
۷۰	۵-۴ پیشنهادات.....
۷۲	۵-۵ ترجمان دانش .....
۷۱	<b>منابع .....</b>

## فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۴- فراوانی(درصد) متغیر جنس در بیماران.....	۴۴
جدول ۲-۴- فراوانی سن در بیماران .....	۴۴
جدول ۳-۴- فراوانی بیماران بستری .....	۴۵
جدول ۴-۴- فراوانی جنسیت بیماران بستری .....	۴۵
جدول ۵-۴- فراوانی بیماران با سابقه کووید ۱۹ .....	۴۵
جدول ۶-۴- فراوانی(درصد) بیماری های زمینه ای در کل جامعه آماری مطالعه .....	۴۶
جدول ۷-۴- فراوانی (درصد) اطلاعات بیماری های زمینه ای.....	۴۷
جدول ۸-۴- فراوانی علائم بالینی در کل جامعه آماری .....	۴۸
جدول ۹-۴- فراوانی یافته های بالینی در افراد بستری.....	۴۹
جدول ۱۰-۴- فراوانی مرگ و بهبودی.....	۵۰
جدول ۱۱-۴- فراوانی (درصد) داروهای ایمنوساپرسور .....	۵۰
جدول ۱۲-۴- فراوانی(درصد) تفکیک جنسیت براساس مصرف دارو:.....	۵۱
جدول ۱۳-۴- فراوانی داروها بر اساس تفکیک جنسیت:.....	۵۱
جدول ۱۴-۴- سن و طول مدت بستری و ساقچوریشن بیماران به تفکیک بهبود یافته ها و فوت شده ها.....	۵۲
جدول ۱۵-۴- یافته های آزمایشگاهی به تفکیک بیماران بهبود یافته و بیماران فوت شده.....	۵۳
جدول ۱۶-۴سن ، طول مدت بستری و ساقچوریشن بیماران براساس تفکیک داروها:.....	۵۵
جدول ۱۷-۴- یافته های آزمایشگاهی براساس تفکیک داروها .....	۵۵

## فهرست علایم اختصاری

**COVID-19: Corona Virus Disease 2019**

**SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome**

**MERS: Middle East Respiratory Syndrome**

**ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome**

**RNA: Ribonucleic Acid**

**ICU: Adult Intensive Care Unit**

**ECD: Early Childhood Development**

**ESR: erythrocyte sedimentation rate**

**INR: international normalised ratio**

**RT-PCR: Reverse transcription polymerase chain reaction**

**NK-cell: natural killer cell**

**ARDS: Acute respiratory distress syndrome**

**LAM: lymphangioleiomyomatosis**

**mTOR: Mammalian target of rapamycin**

**CRRT: continuous renal replacement therapy**

**CMV: Cytomegalovirus**

**LDH: lactate dehydrogenase**

## مقایسه بروز covid.19 در پروتکل های مختلف ایمونوساپرسیو در بیماران پیوند کلیه با پایه راپامیون

### چکیده:

زمینه: با توجه به پاندمی ویروس کرونا ، نقش بیماری های زمینه ای در ابتلا به این بیماری دیده شد. از جمله بیماران تحت پیوند کلیه که از یک طرف سابقه بیماری زمینه ای مانند دیابت ، هایپرتنشن و بیماری مزمن کلیوی دارند و از طرفی داروهای ایمنوساپرسور استفاده می کنند ، نسبت به جمعیت عمومی ریسک ابتلا به کووید ۱۹ در این بیماران زیاد است

هدف: در این مطالعه اثر داروهای ایمنو ساپرسور بویژه راپامیون در بیماران پیوندی و بررسی سطح مارکرهای التهابی و پارامترهای آزمایشگاهی مانند WBC ، Cr ، BUN در بیماران پیوند کلیوی مبتلا به کووید ۱۹ مورد بررسی قرار گرفت

موارد و روش کار: این مطالعه از نوع مطالعه گذشته نگر مقطعی می باشد ، از ابتدای فروردین ۱۳۹۹ تا انتهای شهریور ۱۴۰۱ در بیمارانی که به درمانگاه پیوند کلیه به صورت سریالی مراجعه می کردند و همچنین تمامی بیماران پیوند کلیه که ابتلا به کووید ۱۹ بودند و در بخش کرونای بیمارستان امام خمینی بستری شدند در مطالعه قرار گرفتند. معیار ورود به مطالعه نیز تست RT-PCR بیماران پیوند کلیه که مثبت شده است. برای تمامی افراد چه غیر بستری ، چه بستری شده ها براساس پرسشنامه شامل مشخصات بیماری زمینه ای ، داروهای ایمنوساپرسور مصرفی و آزمایشات بیماران و طول مدت بستری ایشان ثبت گردید(افرادی که بستری بودند آزمایشات ایشان ثبت شده است). اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار spss نسخه ۲۱ ثبت گردید و با استفاده از روش های آمار توصیفی به صورت جداول آنالیز گردید.

**یافته ها:** در این مطالعه ۱۹۵ بیمار پیوند کلیه با میانگین سنی  $48.97 \pm 17.12$  سال که ۱۱۲ نفر مرد (۵۷.۴٪) و ۸۳ نفر زن (۴۲.۶٪) وارد مطالعه شدند که از میان این افراد ۸۲ نفر بستری شدند و pcr مثبت داشتند و از میان آنها ۴۶ نفر مرد (۵۶.۱٪) و ۳۶ نفر زن (۴۳.۹٪) بودند در میان بیماران بستری شده ۶۶ نفر (۸۰.۵٪) بهبودی داشتند و ۱۶ نفر (۱۹.۵٪) فوت شده اند بیشترین کوموربیدیتی ها هایپرتنشن ۱۴۷ نفر (۷۵.۴٪)، دیابت ۸۶ نفر (۴۴.۱٪)، قلبی عروقی ۴۵ نفر (۲۳.۱٪) بودند. آنالیز نتایج آزمایشگاهی بیماران نشان داد که لنفوسیت منوستیت LDH، sp02 بیماران بستری نیز ( $p < 0.05$ ) داشته و طول مدت بستری و  $\text{Na}^+$ ،  $\text{Alkp}$ ،  $\text{BUN}$  ( $p < 0.05$ ) بوده است. همچنین در بین بیماران پیوند کلیه بستری شده براساس دریافت تفکیک داروهای ایمنوساپرسور، هیچ تاثیری در روند بیماری کووید ۱۹ افراد نداشته است و در میان بیماران دریافت راپامیون که در کل، ۱۴ نفر بودند، تنها ۶ نفر بستری شده و در ادامه بستری نیز نسبت به دیگر داروهای ایمنوساپرسور تفاوتی نداشته است. بر اساس آنالیز آزمایشگاهی در میان بیماران بستری شده و بر اساس دریافت داروی راپامیون، افرادی که راپامیون استفاده می کردند ESR و INR ( $P < 0.05$ ) افزایش یافته داشتند نتیجه گیری: داروی راپامیون تاثیر معناداری در جلوگیری از ابتلا به کووید ۱۹ نداشته و تجویز راپامیون در بیماران پیوندی که ابتلا به کووید ۱۹ هستند، کنتراورسی است. شاخص های التهابی در افراد از جمله INR و همچنین ESR در بین افراد بیماران پیوندی و مبتلا به کووید ۱۹ که راپامیون نیز استفاده میکنند، می تواند افزایش پیدا کند. کلمات کلیدی: بیماران پیوندی، راپامیون، کووید ۱۹، یافته های آزمایشگاهی.