

COVID-19 and the Elderly with Chronic diseases: Narrative Review

Zahra Jannat Alipoor, Zahra Fotokian*

Nursing Care Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

Received: 16 May 2020 Accepted: 2 July 2020

Abstract

One of the most at-risk groups for COVID-19 is elderly with chronic diseases. However, many elderly patients with COVID-19 may seem "silent" after being infected with the virus, or have non-specific symptoms such as decreased activity, drowsiness, reluctance to eat, indifference, confusion, delirium, loss of awareness of the environment, speech disorders, urinary incontinence, falling following a loss of balance and fainting. Fever is a hidden symptom in the elderly. If the elderly body temperature is 100 degrees Fahrenheit, it is necessary to undergo further diagnostic tests for COVID-19. On the other hand, other patients with heart failure, vascular diseases, and COPD experience normal symptoms of COVID-19 (cough, shortness of breath, etc.). That's why it's much harder to diagnose COVID-19 in the elderly with chronic disease than others. In order to diagnose the disease in a golden time, it is necessary to carry out diagnostic tests in order to confirm COVID-19. Therefore, it can be concluded; elderly people with COVID-19, and with a history of chronic diseases have a more severe form of respiratory distress syndrome than other people with COVID-19, which can lead to death. Regardless of the severity of the disease, supportive care for these patients is essential.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Chronic Diseases, Elderly.

*Corresponding author: **Zahra Fotokian**, Email: zfotokian@yahoo.com

کووید-۱۹ و سالمندان مبتلا به بیماری های مزمن: مطالعه مروری

زهرا جنت علیپور، زهرا فتوکیان*

مرکز تحقیقات مراقبت های پرستاری، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

چکیده

یکی از گروههای پرخطر ابتلا به کووید-۱۹، سالمندان مبتلا به بیماری های زمینه ای هستند. با این وجود بسیاری از بیماران سالخورده مبتلا به ویروس کرونا ممکن است پس از آلوده شدن به این ویروس "خاموش" به نظر برسند و یا علائم غیر اختصاصی مانند کاهش فعالیت، خواب آلودگی، عدم تمایل به غذا، بی تفاوتی، گیجی، هذیان، از دست دادن آگاهی نسبت به محیط اطراف، اختلال در تکلم، بی اختیاری ادرار، سقوط متعاقب از دست دادن تعادل و از حال رفتن داشته باشند. بعلاوه، تب علامتی است که در سالمندان بخصوص کهنسالان پنهان می باشد. در صورتی که دمای بدن سالمند، ۱۰۰ درجه فارنهایت (۳۷٫۷ درجه) باشد، لازم است تا سالمند مورد بررسی های تشخیصی بیشتری از نظر ابتلا به کووید-۱۹ قرار گیرد. از سویی، دیگر بیماران مبتلا به بیماری های مزمن مانند نارسایی قلبی، اختلالات عروقی و COPD، علائم تنفسی ناشی از کووید-۱۹ (سرفه، تنگی نفس و...) را در حالت عادی، تجربه می کنند. به همین دلیل تشخیص کووید-۱۹ در سالمندان مبتلا به بیماری های مزمن سخت تر از سایر افراد است. برای تشخیص بموقع بیماری لازم است با رعایت اقدامات حفاظتی، بررسی های تشخیصی برای تایید کووید-۱۹ انجام شود. لذا می توان نتیجه گرفت سالمندان مبتلا به کووید-۱۹ با سابقه بیماری زمینه ای بیش از سایر مبتلایان به کووید-۱۹ دچار نوع شدید بیماری با علائم دیسترس تنفسی می شوند که می تواند منجر به مرگ بیمار شود. بدون توجه به شدت بیماری، مراقبت حمایتی از این بیماران اصل اساسی می باشد.

کلیدواژه‌ها: کووید-۱۹، کروناویروس، بیماری های مزمن، سالمند.

*نویسنده مسئول: زهرا فتوکیان. پست الکترونیک: zfotoukian@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۰۲/۲۷ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۰۴/۱۲

مقدمه

در اواخر دسامبر ۲۰۱۹، یک ویروس جدید از خانواده کروناویروس بنام SARS-CoV-2 باعث شیوع پنومونی در شهر ووهان چین (بازار غذای دریایی هانان) شد (۱). اپیدمی کووید-۱۹ در سرتاسر جهان منتشر شده است و تقریباً همه کشورهای جهان از جمله آمریکا، اسپانیا، آلمان، فرانسه، و ایران را تحت تاثیر قرار داد (۲). مطابق با آمار کلی، میزان مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹، ۴/۳ درصد است (۳).

علائم بیماری در مراحل اولیه شامل پنومونی، تب، درد عضلات، خستگی، اسهال و ازدست دادن حس بویایی و چشایی است (۳). تاکنون، هیچ واکسن یا داروی ضدویروس مفیدی بر علیه عفونت کووید-۱۹ ساخته نشده است اما بر اساس نتایج تحقیقات کارآزمایی بالینی، پیش بینی می شود تا پائیز ۲۰۲۰، ساخت واکسن و عرضه آن به بازار در سراسر جهان شروع شود (۴،۵). بنابراین جامعه عمومی باید پیشگیری از عفونت و معیارهای کنترل و اصول بهداشتی مانند استفاده ایمن و پروتکل های حفاظت را بعنوان اولویت های ضروری در نظر بگیرد. هدف از این مطالعه توصیف اپیدمیولوژی کووید-۱۹ در سالمندان است.

ساختار و منشأ SARS-CoV-2

SARS-CoV-2، یک ویروس تک رشته ای RNA دار با منشأ حیوانی است. تقریباً ۳۰ نمونه کروناویروس در انسانها، حیوانات و پرندگان شناسایی شده است. کروناویروس، جزء شایعترین آنها می باشد که آنتی بادی هایش در ۶۰-۳۰ درصد چینی ها دیده شد (۶). براساس مطالعه Ji و همکاران کووید-۱۹، از خانواده کروناویروس خفاش و کروناویروس با منشأ ناشناخته می باشد (۷). در مطالعه Benvenuto و همکاران، ارتباط نزدیکی بین کووید-۱۹ و گونه های خاص خفاش چینی تایید شد (۸). نتایج مطالعه Chan و همکاران نشان داد که کووید-۱۹ ارتباط نزدیکی با ویروس سارس-کووید خفاش دارد. لذا می توان گفت؛ کووید-۱۹ ممکن است که از خفاش منشأ گرفته باشد و به انسان از طریق یک میزان واسطه ای منتقل شده باشد (۷).

مکانیسم آسیب زایی SARS-CoV-2 و استفاده از گیرنده ها

شواهد بیانگر آن است که گیرنده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (Angiotensin Converting Enzyme)، گیرنده احتمالی SARS-CoV-2 در ریه ها است. دو نوع از این گیرنده ها در ریه انسان وجود دارد (۸،۹). در افراد آسیایی از جمله ایرانیان، میزان ACE2 در سلولهای آلوئولی نسبت به سفید پوستان و افراد آفریقایی-آمریکایی بیشتر است. ترکیب سارس-کووید ۲۰۱۹/۲- غیر کووید با گیرنده ACE2 باعث افزایش بیان ژنی شده، می تواند

منجر به آسیب آلوئولها (کیسه های هوایی) شود. آسیب به سلولهای آلوئولی می تواند برعکس باعث یک سری از واکنش های کلی شده، منجر به شرایط مزمن در ارگانهای مختلف بدن و حتی مرگ شود. اما پیش نیاز حمله SARS-CoV-2 به سلول میزبان، اتصال ویروس به گیرنده سلولی میزبان می باشد (۱۰).

بیماری های همراه مرتبط با کووید-۱۹

مطالعات بر روی افراد دارای بیماریهای زمینه ای، بیانگر آن است که در این افراد، نه تنها احتمال خطر ابتلاء به بیماری بیشتر است، بلکه احتمال مرگ ناشی از بیماری نیز بیشتر است (۱۱) (جدول-۱). افراد مسن نیز بیش از سایر گروههای دیگر در معرض ابتلا و مرگ ناشی از کووید-۱۹ قرار دارند. سازمان جهانی بهداشت، تاکید دارد که افراد جوان نیز در مواجهه با ویروس، امنیت ندارند و لذا لازم است تا آنان نیز از اقدامات پیشگیری برای مقابله با بیماری استفاده کنند (۱۲). یکی از گروه های پرخطر که احتمال ابتلا و مرگ در آنها هم بدلیل سالمندی و هم بدلیل آمار بالای بیماریهای زمینه ای در آنان خیلی بالا است، سالمندان مبتلا به بیماریهای مزمن هستند. در ایران نیز، خطر مرگ و میر در مردان، سالمندان و مبتلایان به بیماری های مزمن بیشتر از سایر گروه ها گزارش شده است (۱۲).

سالمندی

جمعیت سالمندان در حال افزایش از ۸۰۰ میلیون نفر در جهان به دو بیلیون نفر تا سال ۲۰۵۰ می باشد که ۲۳ درصد آنان در کشورهای توسعه یافته و ۹ درصد در کشورهای در حال توسعه بسر می برند (۲۰). اگرچه، بیماری های مزمن در سالمندان شایع است اما کووید-۱۹ بعنوان یک بلای سلامتی و اقتصاد قاره آسیا و جهان باعث قربانیان زیادی بخصوص در میان سالمندان شده است. آمارهای موجود حاکی از آن است که بیشتر مرگ های ناشی از کووید-۱۹ در سالمندان مربوط به کشورهای آمریکا، ایتالیا، اسپانیا، فرانسه و انگلستان می باشد. یک وجه مشترک این کشورها، دارا بودن جمعیت سالمند مبتلا به عفونت های تهدید کننده حیات نیازمند مراقبت طولانی مدت می باشد (۲۱).

نتایج مطالعه دیگری نشان داد که میزان مهلک بودن بیماری در افراد بالای ۶۰ سال مبتلا به بیماری زمینه ای (۴/۵٪) بیشتر از افراد زیر ۶۰ سال (۱/۴٪) است (۲۲). اما دلیل اینکه چرا سالمندان دارای بیماریهای زمینه ای، بیشتر در معرض ابتلا به بیماری هستند، هنوز ناشناخته می باشد. در این رابطه، فرضیاتی مطرح است. از آن جمله در ریه جایی که ویروس کووید-۱۹ مستقر می شود، تغییر در ویژگی های جسمی بافت ریه یا پیری سیستم ایمنی (پیرشدگی ایمنی)، باعث افزایش استعداد افراد مسن به ابتلا به بیماری می شود. در حالت عادی، ریه با واکنش های سرفه، تولید موکوس و پاکسازی راه هوایی، پاسخ ایمنی ایجاد می کند. این پاسخ ها نقش

نیز، ۸۰ درصد مرگهای ناشی از کووید-۱۹ در افراد بالای ۶۵ سال گزارش شد (۲۵).

سالمندان نسبت به گروههای جوان بیشتر مستعد ابتلا هستند. زیرا بیماری های زمینه ای مانند نارسایی کلیه، دیابت، فشار خون بالا، آرتروز، بیماری های قلبی و COPD در سالمندان شایع تر است. اخیراً تحقیقات نشان داد که آمار بالای ابتلا به کووید-۱۹ در سالمندان بدلیل اختلالات شناختی، نقص ایمنی، بیماری های زمینه ای، سوء تغذیه، مصرف داروهای متعدد و مشکلات اجتماعی می باشد. بهمین دلیل، در کشورهای درحال توسعه، تعداد سالمندان مبتلا و مرگ ناشی از کووید-۱۹ بیشتر از سایر گروههای سنی است (۲۱). گزارش مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری ها، بیانگر آن است که میزان بستری شدن، پذیرش به بخش مراقبت ویژه و مرگ ناشی از کووید-۱۹ در سالمندان بیش از گروههای سنی دیگر است (جدول-۲).

مهمی در دفع ویروس به بیرون از مجاری هوایی و کاهش ابتلا به بیماری دارد. در حالیکه این پاسخ ها با افزایش سن در بدن کاهش یافته و خطر ابتلاء به کووید-۱۹ در سالمندان بیشتر می شود (۲۳). بعلاوه، نتایج مطالعات بیانگر آن است که بیش از یک سوم مرگ ها در سالمندان ناشی از بیماری های عفونی می باشد. عفونت های مقاوم ویروسی ممکن است باعث تحریک بیان سلول های T مونوکلونال شوند. این در حالی است که با افزایش سن، سلول های T حافظه از تنوع ضعیفی برخوردار می شوند و به همین دلیل پاسخ های ایمنی در سالمندان، دیرتر از کودکان و یا افراد جوان فعال می شود. لذا در مواجهه با اپیدمی هایی مانند کووید-۱۹، سالمندان جزء گروههای حساس و آسیب پذیر قرار می گیرند (۲۴). نتایج مطالعه ای در چین نشان داد: اگرچه سالمندان بالای ۷۰ سال، حدود ۱۲٪ از مبتلایان به کووید-۱۹ را به خود اختصاص داده بودند. اما بیش از ۵۰٪ مرگ ناشی از کووید-۱۹، مربوط به آنان بود. در آمریکا

جدول-۱. تاثیر ویروس کووید-۱۹ بر سالمندان دارای بیماریهای زمینه ای

نویسنده/رفرنس	بیماری	طرح مطالعه	تعداد مبتلایان مقطعی به کووید-۱۹	جامعه پژوهش	برآیندها	یافته های اصلی
گروه نویسندگان (۱۳)	بیش از یک بیماری زمینه ای	مقطعی	۵۷۱۶۷۸	بزرگسالان	شیوع بیماری های زمینه ای	شایعترین بیماری های زمینه ای دیابت، بیماری مزمن ریه و بیماری قلبی عروقی بود.
He و همکاران (۱۴)	بیش از یک بیماری زمینه ای	گذشته نگر	۵۴	بزرگسالان	شیوع بیماری های زمینه ای	شایعترین بیماری های زمینه ای گزارش شده، هیپرتنشن، دیابت، بیماری کرونری قلب، و سابقه سکته مغزی بود.
و همکاران (۱۵) Rogers	دیابت	ارتباط خاص	-----	بزرگسالان	-----	ماندن در خانه و رعایت اقدامات بهداشتی در طی پاندمی بیماری
Chen و همکاران (۱۶)	بیماری های قلبی عروقی	مقطعی	۱۵۰	بزرگسالان	انفارکتوس میوکارد	کووید-۱۹ می تواند منجر به سکته قلبی شود.
Guo و همکاران (۱۷)	دیابت	مقطعی	۱۷۴	بزرگسالان	یافته های آزمایشگاهی، سی تی اسکن و درمان	دیابت باید بعنوان یک عامل خطر کووید-۱۹ در نظر گرفته شود.
Li و همکاران (۱۸)	بیماری های قلبی عروقی	متاآنالیز	۱۵۲۷	بزرگسالان	ارتباط	سابقه بیماری قلبی و بیماری های متابولیک باعث خطر بروز بیشتر کووید-۱۹ میشود.
Muniyappa & Gubbi (۱۹)	دیابت	آینده نگر	----	بزرگسالان	مکانیسمهای مداخله دیابت با کووید-۱۹	خطر بستری شدن و مرگ و میر در سالمندان مبتلا به دیابت، فشار خون و چاقی افزایش می یابد

جدول-۲. بازه درصد تخمینی سالمندان در میان مبتلایان با تشخیص قطعی کووید-۱۹.

گروه سنی سالمندان (سال)	بستری شدن (%)	پذیرش در بخش مراقبت ویژه (%)	مرگ (%)
۶۵-۸۴	۳۱-۵۹	۱۱-۳۱	۴-۱۱
> ۸۵ سال	۳۱-۷۰	۶-۲۹	۱۰-۲۷

شیوع کوید-۱۹ در سالمندان

سالمندان به دلایل متعدد از جمله ضعف سیستم ایمنی، بیماری‌های مزمن زمینه‌ای که می‌توانند علائم عفونت را پنهان‌تر، رژیم چند دارویی، کم توجهی و کم توانی در رعایت کامل و درست اصول بهداشت فردی و مراقبت از خود، بهداشت نامناسب محیط زندگی، تنهایی و تجرد و نبود حمایت کافی از سوی دیگر اعضای خانواده، ساده‌انگاری بیماری‌ها و ربط دادن همه موارد به سن بالا و مراجعه نکردن به پزشک یا مراجعه دیر هنگام و تمایل نداشتن به مصرف دارو، تغذیه نامناسب و فراموشی در زمره آسیب‌پذیرترین اقشار جامعه در مواجهه با اپیدمی کرونا و ویروس محسوب می‌شوند (۲۶) و بیشتر مستعد ابتلا به بیماری و بستری شدن در بخش‌های مراقبت‌های ویژه می‌باشند. همچنین شدت عوارض و مرگ و میر ناشی از این بیماری در سالموردگان به مراتب بیشتر است (۲۷).

مطالعه انجام شده بر روی ۱۰۹۹ بیمار مبتلا به پنومونی کرونو و ویروس تأیید شده جدید نشان داد که ۱۵/۱٪ از کل مبتلایان و ۲۷٪ از مبتلایان شدت بدحال افراد ۶۰ سال و بالاتر هستند (۲۸). در مطالعه وسیع دیگری که ۴۰۲۱ مورد تأیید شده کرونو و ویروس را مورد تجزیه و تحلیل قرار داد نیز نتایج نشان داد که ۱۰۵۲ مورد (۲۶/۲٪) ۶۰ سال و بالاتر سن داشتند (۲۹).

یافته‌های رادیولوژیکی، آزمایشگاهی و بالینی در سالمندان مبتلا به کوید-۱۹

یافته‌های پاراکلینیکی حاکی از آن است که در سی تی اسکن ریه بیماران مبتلا نسبت درگیری چند لوب در گروه سالمندان بیشتر از گروه جوان و میانسال است اما هیچ تفاوتی در ضایعات لوب منفرد بین سالمندان با افراد جوان و میانسال وجود ندارد. همچنین در بررسی نتایج آزمایشگاهی نسبت لنفوسیت‌ها در گروه سالمندان به طور قابل توجهی پایین تر بود، اما پروتئین واکنش دهنده (-C reactive protein) به طور قابل توجهی بالاتر از گروه جوان و میانسال بوده است. از نظر تعداد گلبولهای سفید، نسبت نوتروفیلها، پروکالسیتونین، سطح هموگلوبین، هماتوکریت، پلاکت و کراتینین سرم در دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت (۳۰).

بررسی نتایج یافته‌های آزمایشگاهی در سالمندان نجات یافته از بیماری و سالمندان فوت شده بیانگر این است که در سالمندان فوت شده شمارش لنفوسیت‌های $CD4^+$ و $CD8^+$ بسیار پایینتر از سالمندان نجات یافته از بیماری بوده است که این امر بیانگر نقش سیستم ایمنی در پیش آگهی بیماری می‌باشد (۳۱). همچنین مطالعات حاکی از آن است که شدت پنومونی ایجاد شده در سالمندان بیشتر از سایر گروه‌های سنی بوده و از نظر بالینی پنومونی‌های با درجه ۴ و ۵ در میان سالمندان از فراوانی بیشتری برخوردار بوده است و میانگین نمره شاخص شدت پنومونی در سالمندان ۱۲۱ (۱۴۸-۹۵) و در افراد جوان و میانسال ۷۹ (۱۰۷-۵۵) بوده است (۳۲).

بیماری‌های زمینه‌ای در سالمندان مبتلا به کوید-۱۹

بر اساس نتایج تحقیقات وجود بیماری‌های زمینه‌ای مانند فشارخون بالا، دیابت، بیماری‌های قلبی و عروقی، بیماری‌های مزمن کبدی و کلیوی، بیماری‌های عروق مغزی، نارسایی مزمن ریوی، بدخیمی‌ها، بیماری‌های اتوایمیون در سالمندان مبتلا به بیماری کوید-۱۹ بیشتر از گروه‌های سنی دیگر بوده است (۳۰). وجود بیماری‌های زمینه‌ای می‌تواند بر علائم بیماری، تشخیص، سیر درمان و پیش آگهی و همچنین میزان بقاء و مرگ و میر سالمندان تأثیرگذار باشد. بررسی‌ها در خصوص سالمندان مبتلا به کوید-۱۹ نشان داد که اغلب سالمندان (۶۰/۷٪) به بیماری‌های زمینه‌ای مبتلا بوده و در حدود یک سوم آنها به دو یا بیش از دو بیماری زمینه‌ای همراه مبتلا می‌باشند. شایعترین بیماری زمینه‌ای همراه در سالمندان مبتلا به کوید-۱۹ به ترتیب فشارخون (۴۰/۸٪)، دیابت (۱۶٪) و بیماری‌های قلبی عروقی (۱۴/۲٪) بوده است. از سایر بیماری‌های زمینه‌ای همراه با فراوانی کمتر می‌توان به بیماری‌های عروق مغزی (۶/۲٪)، نارسایی مزمن ریوی (۶/۲٪)، بدخیمی‌ها (۴/۴٪)، بیماری‌های کلیوی (۳/۸٪)، بیماری‌های اتوایمیون (۱/۵٪) و بیماری‌های کبدی (۰/۶٪) اشاره نمود (۳۱).

علائم بالینی ابتلا به کوید-۱۹ در سالمندان

وجود بیماری‌های زمینه‌ای در سالمندان و همچنین تغییرات ناشی از فرآیند سالمندی در سیستم‌های مختلف بدن از جمله سیستم ایمنی می‌تواند بر ماهیت و شدت علائم بالینی بیماری در سالمندان تأثیر گذار باشد (۳۳). بر اساس نتایج بدست آمده از تحقیقات شایعترین علائم در سالمندان مبتلا به کوید-۱۹، به ترتیب تب، سرفه، تنگی نفس، خستگی، بی‌اشتهایی، خلط، احساس فشار در قفسه سینه، اسهال، دردهای عضلانی، گلودرد، تهوع، سرگیجه، استفراغ، احساس ناخوشی، احتقان بینی و آبریزش از بینی، سردرد و گیجی بوده است (۳۰). با این وجود بسیاری از بیماران سالخورده مبتلا به ویروس کرونا ممکن است پس از آلوده شدن به این ویروس "خاموش" به نظر برسند و یا علائم غیر اختصاصی مانند کاهش فعالیت، خواب آلودگی، عدم تمایل به غذا، بی‌تفاوتی، گیجی، هذیان، از دست دادن آگاهی نسبت به محیط اطراف، اختلال در تکلم، بی‌اختیاری ادرار، سقوط متعاقب از دست دادن تعادل و از حال رفتن داشته باشند (۳۴). حتی ممکن است برای اولین بار در بیمارستان با تروما و جراحات ثانویه مانند صدمات و شکستگی متعاقب سقوط در حین فعالیت یا پیاده روی بستری شوند که در بررسی‌های بعمل آمده در حین معاینه و آزمایش بیماری آنها تشخیص داده شود (۳۵).

مثل سایر بیماری‌های تنفسی با منشا ویروس، مانند سارس، مرس (MERS) و پنومونی اکتسابی از جامعه، کوید-۱۹ معمولاً ابتدا بر ریه‌ها اثر می‌گذارد. علائم اولیه شامل تب، سرفه و تنگی نفس است. این علائم می‌تواند در عرض ۲ یا حتی بیش از ۱۴ روز

سلسیوس) در دو بار اندازه گیری، بعنوان تب در سالمندان در نظر گرفته می شود (۴۱). بعلاوه سرفه، تنگی نفس، می تواند به علت بیماری های زمینه ای شایع در دوره سالمندی مانند COPD، نارسایی قلبی و یا بدنبال آمبولی ناشی از اختلال در تحرک یا سقوط ایجاد شده باشد. لذا لازم است تا بررسی های تشخیصی جهت تشخیص علل تب، سرفه و تنگی نفس انجام شود. با این حال تا حد ممکن، در هنگام اپیدمی کووید-۱۹، بررسی های تشخیصی نباید در مراکز اورژانس انجام شود. در صورت نیاز، مراجعه سالمندان به کلینیک های تشخیصی با رعایت اصول بهداشتی و کمترین خطر آلودگی باید انجام شود (۲۵).

اگرچه درمان کووید-۱۹، اغلب حمایتی است اما برخی درمانهای اختصاصی هم شناسایی شده اند (۴۳، ۴۲). بعنوان مثال، نتایج مطالعه ای نشان داد که توانبخشی ریه، تاثیرات مطلوبی بر درمان سالمندان مبتلا به کووید-۱۹ دارد (۴۴).

پیامدهای نهایی و مرگ و میر در سالمندان مبتلا به کووید-۱۹

اگر چه اغلب سالمندان با مراقبتهای دارویی و حمایتی و علامتی مجدداً سلامتی خود را باز یافته و از بیمارستان ترخیص می گردند با این وجود میزان مرگ و میر در گروه سالمندان نسبت به جوانان و میانسالان بیشتر است (۲۷، ۲۸). بطوریکه میزان مرگ و میر بیماران ۶۰ ساله و بالاتر (۵/۳٪) و بیماران زیر ۶۰ سال (۱،۴٪) ذکر گردیده است (۲۹).

براساس داده های آماری اولیه چین، میزان مرگ و میر در بیماران بالای ۶۰ سال بسیار بیشتر از میزان مرگ و میر کلی است، به طوری که این میزان در بیماران بالای ۸۰ سال ۱۴/۸ درصد، در بیماران ۷۹-۷۰ ساله ۸ درصد و در بیماران ۶۹-۶۰ ساله ۳/۶ درصد می باشد. در کل سهم مرگ و میرهای بالای ۶۰ سال ۸۱ درصد از کل مرگ و میرها در سطح ملی می باشد، که نشان می دهد افراد سالخورده نسبت به سارس-کووید ۲ آسیب پذیرتر هستند (۳۵).

همچنین بر اساس آمارهای بدست آمده بیشترین بقا در میان سالمندان مربوط به گروه سنی ۷۴-۶۴ سال و بیشترین مرگ و میر مربوط به گروه سنی ۸۳-۷۰ سال بوده است. یافته های آماری در ارتباط با مرگ و میر سالمندان مبتلا به کووید-۱۹ بیانگر آن است که همراهی بیماریهای زمینه ای منجر به افزایش مرگ و میر در جمعیت سالمندان میشود بطوری که بیشترین مرگ و میر در سالمندان مبتلا به کووید-۱۹ مربوط به سالمندان مبتلا به فشار خون بالا، بیماریهای قلبی عروقی، دیابت و بیماری مزمن انسدادی ریه بوده است (۳۱).

از نظر طیف شدت بیماری، بیماری کووید-۱۹ دارای چهار طیف خفیف، متوسط، شدید و بحرانی است که بر اساس نتایج بدست آمده از مطالعات اغلب سالمندان در گروه طیف شدید بیماری قرار داشته اند (۲۷). از نظر پیامدها و عوارض مشاهده شده در

از تماس با ویروس ایجاد شود. شدت علائم ناشی از کووید-۱۹ می تواند از علائم خیلی خفیف تا شدید و حتی مرگ متفاوت باشد. سالمندان و افراد دارای بیماری مزمن در خطر بالاتر ابتلا به علائم شدید بیماری و مرگ می باشند. این تفاوت ماهیت بیماری، بدلیل تاثیر ویروس کووید-۱۹ بر روی ریه ها می باشد. برخی افراد ممکن است تنها علائم خفیف تنفسی را تجربه کنند. درحالیکه دیگران ممکن است دچار پنومونی شده، که در حالت عادی خطرناک نیست. برخی دیگر ممکن است دچار آسیب شدید ریه و زجر تنفسی شوند. مطابق با تحقیقات، چیزی که اغلب در افراد دچار عفونت شدید دیده می شود، سندرم دیسترس تنفسی می باشد (۳۶، ۳۷). این وضعیت دیسترس تنفسی تنها بدلیل ویروس ایجاد نمی شود بلکه می تواند ناشی از مشکلات زمینه ای مانند عفونتها، جراحات، عفونت منتشر خونی (Septicemia)، آنمی و بیماری های مزمن تنفسی مانند COPD باشد. این شرایط، به ریه آسیب زده و منجر به نشت مایع از مویرگها به فضای آلوئولی می شود (۳۸). نتایج مطالعه ای بر روی ۱۳۸ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ نشان داد که بطور متوسط، افراد بعد از ۵ روز آلودگی به ویروس دچار مشکلات تنفسی می شوند و سندم دیسترس تنفسی در ۸ روز بعد از شروع علائم بیماری ایجاد می شود. درمان سندم دیسترس تنفسی، استفاده از اکسیژن و تهویه مکانیکی برای افزایش جذب اکسیژن در خون می باشد. هیچ درمان اختصاصی برای سندم دیسترس تنفسی وجود ندارد و کارکنان تیم درمان باید بهترین حمایت را در دوره بیماری بعمل آورند تا زمانیکه بیمار بهبود یافته و سیستم ایمنی قادر به دفاع از بدن در برابر ویروس شود (۳۹).

در این رابطه، نتایج مطالعه Gorse نشان داد که سالمندان دارای بیماری های همراه (مانند نارسایی قلبی، دیابت و...)، ۳ برابر بیشتر از افراد فاقد بیماری های زمینه ای در معرض خطر ابتلا به کروناویروس انسانی (سارس) قرار دارند. نتایج مطالعه آنان نشان داد که کروناویروس انسانی یک عامل تشدید کننده علائم بیماریهایی مانند COPD، آسم، نارسایی قلبی، و بیماری های زمینه ای شده بطوری که نیاز این افراد را به مراقبت های حاد اورژانسی و بستری در بیمارستان بیشتر می کند. بنابراین لازم است تا اقدامات احتیاطی بیشتری برای پیشگیری از ابتلا به کروناویروس در سالمندان مبتلا به بیماری های مزمن متعدد انجام شود. نتایج این مطالعه نشان داد که در سالمندان مبتلا به COPD، افتراق آنفلوآنزا از سارس مشکل است، لذا لازم است سالمندانی که با علائم تنفسی همراه با یا بدون تب به مراکز بالینی مراجعه می کنند، تست های اختصاصی تشخیص کرونا برای تشخیص قطعی یا رد بیماری انجام شود (۴۰).

تب یک نشانه شایع در کووید-۱۹ است، اما نشانه تب در سالمندان بخصوص سالمندان کهنسال (بالای ۸۰ سال) پنهان است. طبق تعریف، دمای دهانی ۱۰۰ درجه فارنهایت (۳۷،۷ درجه سلسیوس) یا دمای دهانی بیش از ۹۹ درجه فارنهایت (۳۷،۲ درجه

اقدامات پیشگیرانه برای این گروه از افراد، به کاهش بار مراقبتی تیم درمان، کاهش هزینه های درمان و ارتقای سلامت سالمندان کمک می کند و به تلاش تیم درمان در مقابله با ویروس کمک می کند. بیشتر بیماران قادر به ماندن در خانه هستند اما ممکن است نیاز به حمایت خدمات تنفسی مراقبت اولیه داشته باشند. برخی نیاز به بستری شدن در بیمارستان دارند و نیاز است تا تصمیمات اولیه درباره طرح های ارتقا و منتها درجه مراقبت بخصوص برای سالمندان فراهم شود. شناخت موقعیت هایی که به کاهش استرس سالمندان کمک کرده و سازگاری آنان را در پیشگیری یا مبارزه با بیماری تقویت می کند، می تواند به مداخلات مناسب جهت مقابله با بیماری و ارتقای کیفیت زندگی سالمندان مبتلا به بیماری های مزمن کمک نماید (۴۹).

نتیجه گیری

پاسخ های سیستم ایمنی در سالمندان کندتر بوده و از کارایی کمتری برخوردار است. لذا سالمندان بیش از سایر گروه ها در معرض خطر ابتلا به کووید-۱۹ قرار دارند. علاوه بر ابتلا به بیماری های وابسته به سن مانند دیابت، بیماری های قلبی-عرقی، COPD، فشارخون و... می تواند خطر ابتلا را بیشتر کرده و در صورت ابتلا فرد، منجر به نوع شدید بیماری و خطر مرگ برای سالمندان شود. تب، سرفه و تنگی نفس در بیماران سالمند ممکن است به دلیل ابتلا به COPD، نارسایی قلبی و سایر بیماری ها باشد. لذا توجه به این گروه از افراد، جهت اقدامات پیشگیری و مراقبتی لازم است. اقدامات مداخله ای مانند آموزش مراقبت از خود، به پیشگیری از ابتلا و ارتقای سلامت این افراد کمک نماید. در این رابطه، باید اهمیت طرح فاصله گذاری اجتماعی به آنان آموزش داده شده و مدیریت شود.

تشکر و قدردانی: از همه اساتیدی که با نظرات ارزشمند خود در غنا بخشیدن به مطالب حاضر یاری رساندند سپاسگزاری می شود.

نقش نویسندگان: نویسندگان در ارائه ایده و طرح اولیه، جستجوی منابع و بررسی مقالات، نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می کنند که هیچ گونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

سالمندان می توان به عفونتهای باکتریایی، آسیبهای حاد کلیوی، سندرم دیسترس حاد تنفسی، اختلال در آنزیمهای کبدی، صدمات حاد قلبی، آریتمی، نارسایی قلبی و شوک اشاره نمود که در این میان عفونتهای باکتریایی بیشترین و شوک کمترین فراوانی را در میان عوارض داشته اند (۲۸،۳۱).

اقدامات پیشگیری از ابتلا به کووید-۱۹ در سالمندان

سالمندانی که با خانواده زندگی می کنند، بدلیل تماس با افراد خانواده و احتمال ناقل بودن آنان بیشتر در معرض خطر هستند. سالمندانی که تنها زندگی می کنند، نیز باید ایزولاسیون و فاصله گذاری اجتماعی در حین اپیدمی رعایت شود. لذا نیاز به مراقبتی دارند که خدمات برای آنان ارائه دهد. در هر صورت، پیشگیری برای سالمندان در اولویت قرار دارد. در این رابطه، آموزش و به خانوادهها درباره رعایت اصول بهداشتی لازم و ضروری است. براساس نتایج مطالعه ای، با وجود رعایت اصول ایزولاسیون و فاصله گذاری اجتماعی توسط سالمندان مبتلا به بیماری های زمینه ای، افراد خانواده می توانند بعنوان ناقل ویروس در ابتدای سالمند و حتی مرگ وی نقش داشته باشند (۴۵) لذا آموزش به افراد جامعه درباره توجه به اقدامات موثر برای پیشگیری از انتقال ویروس به منزل موثر می باشد.

اضطراب، یک پدیده شایع در اپیدمی کووید-۱۹ است. کسب اطلاعات از رسانه های گروهی و سایرین در باره خطرات ویروس برای سالمندان و بخصوص سالمندان بیماری های زمینه ای مربوط به ریه، می تواند باعث اضطراب زیاد در این گروه از بیماران شود. لذا یکی از اهداف تیم سلامت، کاهش اضطراب در بیماران است. سالمندان بسیار وحشت زده از احتمال ابتلا به بیماری و مرگ ناشی از ویروس هستند. بنابراین لازم است که با بیماران درباره ماهیت ویروس و راههای پیشگیری آموزش داده شود و به هرگونه سوالاتی درباره بیماری بدون هیچ گونه قضاوتی درباره اطلاعات بیمار پاسخ داده شود. باید به آنان تفهیم شود که بسیاری از افراد ممکن دچار علائم خفیف بیماری شوند که هیچ گونه عارضه ای هم برای فرد برجا نمی گذارد.

با توجه به شایعات و اخبار غیر علمی درباره کووید-۱۹ باید به آنان اطمینان مجدد درباره بیماری و راههای کنترل آن داده شود. یکی از راههای مهم پیشگیری از بیماری، جداسازی (Isolation) بیمار است (۴۶).

فراموشی ناشی از پدیده سالمندی، ضرورت آموزش خانواده در کنار این گروه از بیماران را ایجاب می کند. لذا بهتر است که حساسیت زایی و آموزش ها، علاوه بر سالمند به خانواده نیز ارائه شود. زیرا حمایت اجتماعی خانواده نقش مهمی در رفتارهای خودمراقبتی سالمندان دارد (۴۷،۴۸).

منابع:

- Zheng J. SARS-CoV-2: An emerging coronavirus that causes a global threat. *Int J Biol Sci.* 2020; 16(10):1678-85. doi:10.7150/ijbs.45053
- The Lancet Infectious Diseases. COVID-19, a pandemic or not? *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(4):383. doi:10.1016/S1473-3099(20)30180-8
- Khafaie MA, Rahim F. Cross-country comparison of case fatality rates of COVID-19/SARS-CoV-2. *Osong Public Health Res Perspect.* 2020; 11(2):74-80. doi:10.24171/j.phrp.2020.11.2.03
- Ebrahimi M, Saki A, Rahim F. Laboratory findings, signs and symptoms, clinical outcomes of Patients with COVID-19 Infection: An updated systematic review and meta-analysis. *MedRxiv.* 2020. doi:10.1101/2020.03.25.20043703
- Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). *Stat Pearls.* Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing LLC; 2020.
- Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol.* 2020; 92(4):418-23. doi:10.1002/jmv.25681
- Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect.* 2020; 9(1):221-36. doi:10.1080/22221751.2020.1719902
- Cao Y, Li L, Feng Z, Wan S, Huang P, Sun X, et al. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. *Cell Discovery.* 2020; 6(1):11. doi:10.1038/s41421-020-0147-1
- Zhang H, Penninger JM, Li YT, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: Molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020; 46(4):586-90. doi:10.1007/s00134-020-05985-9
- Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020; 12(1):8. doi:10.1038/s41368-020-0074-x
- Farnoosh G, Ghanei M, Khorramdelazad H, Alishiri G, Shahriary A, Hosseini Zijoud SR. Are Iranian Sulfur mustard-exposed survivors more vulnerable to SARS-CoV-2: some similarity in their pathogenesis. *Disaster medicine and public health preparedness.* 2020:1-12. doi:10.1017/dmp.2020.156
- Nikpouraghdam M, Farahani AJ, Alishiri G, Heydari S, Ebrahimmnia M, Samadinia H, et al. Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study. *Journal of Clinical Virology.* 2020. doi:10.1016/j.jcv.2020.104378
- Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(13):382-6. doi:10.15585/mmwr.mm6913e2
- He XW, Lai JS, Cheng J, Wang MW, Liu YJ, Xiao ZC, et al. Impact of complicated myocardial injury on the clinical outcome of severe or critically ill COVID-19 patients. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2020; 48.
- Rogers LC, Lavery LA, Joseph WS, Armstrong DG. All feet on deck-the role of podiatry during the COVID-19 pandemic: Preventing hospitalizations in burdened health care system, reducing amputation and death in people with diabetes. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2020. doi:10.7547/20-051
- Chen C, Chen C, Yan JT, Zhou N, Zhao JP, Wang DW. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2020; 48.
- Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020. e3319. doi:10.1002/dmrr.3319
- Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020; 1-8. doi:10.1007/s00392-020-01626-9
- Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, corona viruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2020; 318(5):E736-41. doi:10.1152/ajpendo.00124.2020
- Noroozian M. The elderly population in Iran: an ever-growing concern in the health system. *Iran J Psychiatry Behav Sci.* 2012; 6(2):1-6.
- Benksim A, Addi RA, Cherkaoui M. Vulnerability and Fragility Expose Older Adults to the Potential Dangers of COVID-19 Pandemic. *Iran J Public Health.* 2020; 49(1): 122-24. doi:10.18502/ijph.v49iS1.3682
- Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model based analysis. *Lancet Infect Dis.* 2020; 3099, 1-9.
- Santesmasses D, Castro JP, Zenin AA, Shindyapina AV, Gerashchenko MV. COVID-19 is an emergent disease of aging. *MedRxiv.* 2020. doi:10.1101/2020.04.15.20060095
- Kline KA, Bowdish DME. Infection in an aging population. *Current Opinion in Microbiology.* 2016; 29: 63-67. doi:10.1016/j.mib.2015.11.003
- Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. *GeroScience.* 2020; 42:505-514. doi:10.1007/s11357-020-00186-0
- Li JY, You Z, Wang Q, Zhou ZJ, Qiu Y, Luo R, et al. The epidemic of 2019-novel-coronavirus (2019-nCoV) pneumonia and insights for emerging infectious diseases in the future. *Microbes and infection.* 2020; 22(2):80-5. doi:10.1016/j.micinf.2020.02.002

27. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *MedRxiv*. 2020. doi: [10.1101/2020.02.06.20020974](https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974) .
28. Yang Y, Lu Q, Liu M, Wang Y, Zhang A, Jalali N, et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. *MedRxiv*. 2020. doi: [10.1101/2020.02.10.20021675](https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021675)
29. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *Journal of travel medicine*. 2020. doi: [10.1093/jtm/taaa021](https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021)
30. Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus Disease 2019 in elderly patients: characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *Journal of Infection*. 2020. doi: [10.1016/j.jinf.2020.03.019](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.019)
31. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *Journal of Infection*. 2020. doi: [10.1016/j.jinf.2020.03.005](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.005)
32. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*. 2020;368. doi: [10.1136/bmj.m606](https://doi.org/10.1136/bmj.m606)
33. Novel CP. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi*. 2020; 41(2):145. doi: [10.46234/ccdcw2020.032](https://doi.org/10.46234/ccdcw2020.032)
34. Huang C, Wang Y, Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395 (10223):497-506. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
35. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020.
36. Hase R, Kurita T, Muranaka E, Sasazawa H, Mito H, Yano Y. A case of imported COVID-19 diagnosed by PCR-positive lower respiratory specimen but with PCR-negative throat swabs. *Infectious Diseases*. 2020; 52(6):423-6. doi: [10.1080/23744235.2020.1744711](https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1744711)
37. Kim ES, Chin BS, Kang CK, Kim NJ, Kang YM, Choi JP, et al. Clinical course and outcomes of patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: A preliminary report of the first 28 patients from the Korean Cohort study on COVID-19. *J Korean Med Sci*. 2020; 35(13). e142. doi: [10.3346/jkms.2020.35.e142](https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e142)
38. Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu RH. COVID-19: What has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci*. 2020;16 (10): 1753-66. doi: [10.7150/ijbs.45134](https://doi.org/10.7150/ijbs.45134)
39. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323(11):1061-9. doi: [10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585)
40. Gorse GJ, O'Connor TZ, Hall SL, Vitale JN, Nichol KL. Human coronavirus and acute respiratory illness in older adults with chronic obstructive pulmonary disease. *The Journal of infectious diseases*. 2009;199(6):847-57. doi: [10.1086/597122](https://doi.org/10.1086/597122)
41. High KP, Bradley SF, Gravenstein S, Mehr DR, Quagliarello VJ, Richards C, et al. Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;48: 149-71. doi: [10.1086/595683](https://doi.org/10.1086/595683)
42. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. 'Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020. doi: [10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8).
43. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almhadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. 2020;15 (5):e0233147. doi: [10.1371/journal.pone.0233147](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233147)
44. Liua K, Zhangb W, Yangc Y, Zhangc J, Lia Y, Chend Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2020. 39:101166. doi: [10.1016/j.ctcp.2020.101166](https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101166)
45. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, Wang M. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA*. 2020;323(14): 1406-7. doi: [10.1001/jama.2020.2565](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2565)
46. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid19. *N Engl J Med*. 2020. doi: [10.1056/NEJMoa2001282](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282)
47. Jafari Shirvani N, Ghaffari F, Fotokian Z, Monadi M. Association between perceived family social Support and Self-Care Behaviors in the elderlies with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): a medical Center-Based study. *The Open Nurs Journal*. 2020; 14: 1-7.
48. Sam khania Z, Ghaffari F, Jannat Alipoor Z, Fotokian Z. Designing and validating an empowerment questionnaire for the elderly with chronic obstructive pulmonary disease. *Heliyon*. 2020; 6: 03909. doi: [10.1016/j.heliyon.2020.e03909](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03909)
49. Pourhabib A, Fotokian Z, Nasiri M, Abrotan S. Effects of a group-based aerobic and resistance exercise program on physiological-psychological adaptation in elderly with heart failure. *J Clin Gerontol Geriat*. 2018; 9(2):59-66. doi: [10.24816/jcgg.2018.v9i2.05](https://doi.org/10.24816/jcgg.2018.v9i2.05)