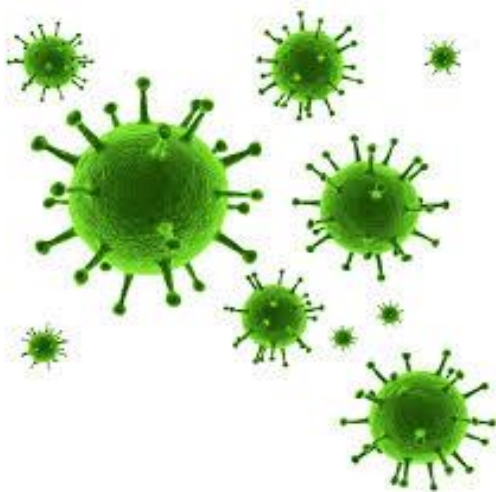
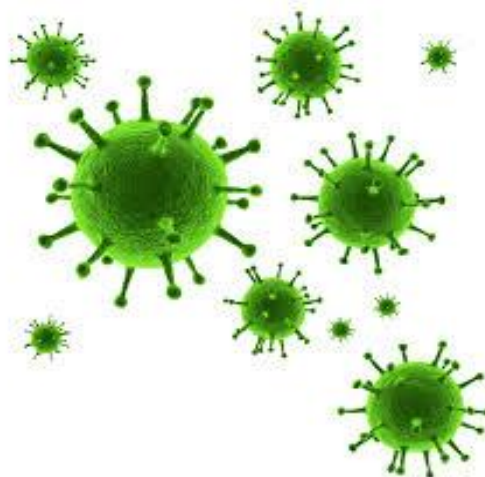




Covid-19-ის კლინიკური მახასიათებლები: სისტემური მიმოხილვა და მეტა-ანალიზი



თბილისი 2020



ავტორი:

ეგნატე შამუგია - Gnomon Wise-ის მკვლევარი

რედაქტორი:

ანა ხურციძე - Gnomon Wise-ის დირექტორი

წარმოდგენილი მიმოხილვა განახლდება მას შემდეგ, როდესაც სხვა ქვეყნების მონაცემებზე დაყრდნობით, სათანადო კვლევები ხელმისაწვდომი იქნება.

© კვლევითი ინსტიტუტი „გნომონ ვაიზი“ (Gnomon Wise)

www.gnomonwise.org

სარჩევი

1. შესავალი	1
2. მეთოდოლოგია	2
3. სიმპტომები	5
3.1 ლიტერატურის მახასიათებლები	5
3.2 ანალიზის შედეგები	8
4. თანმხლები დაავადებები	10
4.1 ლიტერატურის მახასიათებლები	10
4.2 ანალიზის შედეგები	13
5. დაავადების გართულებები	14
5.1 ლიტერატურის მახასიათებლები	14
5.2 ანალიზის შედეგები	16
6. დისკუსია/დასკვნა	17
7. ბიბლიოგრაფია	20
8. დანართი	23
8.1 სიმპტომები	23
8.2 დაავადებები	29
8.3 გართულება	34

1. შესავალი

გასული წლის ბოლოს, ჩინეთის ქალაქ უჰანში იდენტიფიცირებულ იქნა მწვავე რესპირატორული სინდრომი კორონავირუსი-2 (SARS-CoV-2), რაც ამავე არეალში პნევმონიის ეპიდაფეთქებისას გამოვლინდა. აღნიშნული ვირუსით ინფიცირება იწვევს დაავადებას, რომელსაც ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციამ (ჯანმო) Covid-19 უწოდა. მას შემდეგ რაც ახალი კორონავირუსი მთელი მსოფლიოს მასშტაბით გავრცელდა, 11 მარტს ჯანმომ ის პანდემიად გამოაცხადა.¹ დღევანდელი მონაცემებით, მსოფლიო მასშტაბით, SARS-CoV-2-ით დაინფიცირების დადასტურებული შემთხვევა 1 210 956-ს, ხოლო გარდაცვლილთა რაოდენობა 67 594-ს აღწევს.²

მიუხედავად იმისა, რომ ახალი კორონავირუსის გავრცელებიდან არც თუ ისე დიდი დროა გასული, ვირუსისა და ვირუსული ინფექციით გამოწვეული დაავადების შესახებ საკმაოდ ბევრი პუბლიკაცია გამოქვეყნდა, რაც, შესაბამისად, სისტემური მიმოხილვისა და მეტა-ანალიზის განხორციელების საშუალებას იძლევა. ამდენად, ჩვენი მიზანია Covid-19-ის კლინიკური ნიშნების სისტემური მიმოხილვა და სტატისტიკური მეთოდების გამოყენებით, შერჩეული კვლევების მეტა-ანალიზი.

ჩვენ მიერ მომზადებული დოკუმენტი, ერთი მხრივ, სასარგებლო იქნება სამედიცინო სექტორისთვის. განსაკუთრებით, პირველადი ჯანდაცვის პერსონლას მნიშვნელოვნად დაეხმარება პაციენტების მიმართვიანობისას გადაწყვეტილების მიღებაში და მეორე მხრივ, ოკუპირებული ტერიტორიებიდან ღვენილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ხელს შეუწყობს მტკიცებულებებზე დაფუძნებული ეროვნული გაიდლაინის მომზადებაში, ასევე, დაეხმარება მთავრობას ადეკვატური პოლიტიკის გატარებაში.

¹ ჯანმოს გენერალური დირექტორის ბრიფინგი: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.

² ჯანმოს მონაცემები, 06.04.2020-ის მდგომარეობით: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200406-sitrep-77-covid-19.pdf?sfvrsn=21d1e632_2.

2. მეთოდოლოგია

სისტემური მიმოხილვისა და მეტა-ანალიზისთვის პუბლიკაციის ძიება Google Scholar-ის ელექტრონული სისტემის გამოყენებით განხორციელდა, სადაც სათანადო პუბლიკაციის მოძიებისთვის შემდეგი საკვანძო სიტყვები მივუთითეთ: “Coronavirus”, “SARS-CoV-2”, “Clinical characteristics”, “Clinical features” და “CT scan”. აღნიშნული პროცედურის გავლით, სისტემის მიერ ნაპოვნი იქნა 881 შედეგი, საიდანაც პირველ ეტაპზე პუბლიკაციის ამორჩევა სათაურის, ხოლო მეორე ეტაპზე კი აბსტრაქტის წაკითხვის შემდეგ განხორციელდა. უშუალოდ მეტა-ანალიზისთვის კი ის კვლევები შეირჩა, რომელიც აღწერით სტატისტიკებს მოიცავს. ჯამში მეტა-ანალიზისთვის გამოყენებულია 16 რეტროსპექტული კვლევა, რომლებიც მაღალი გავლენის ფაქტორის მქონე ისეთ ჟურნალებშია გამოქვეყნებული, როგორიცაა: The Lancet (5), JAMA (2), NEJM (1) და სხვა.³ აღნიშნული კვლევების შერჩევის ზომა ჯამში 47 988 დადასტურებულ შემთხვევას მოიცავს. შერჩევაში მონაწილე პაციენტების ძირითადი ნაწილი ჰოსპიტალიზაციის შემთხვევებია, რაც ჩინეთის საავადმყოფოებიდან მიღებული მონაცემებია. გარდა ჩინეთისა, ორი კვლევის შერჩევა სინგაპურიდანაა.

სისტემური მიმოხილვისა და მეტა-ანალიზისთვის შერჩეული კვლევები სამ ჯგუფად დაიყო: სიმპტომები, თანმხლები დავადებები და გართულებები. შესაბამისად, მეტა-ანალიზი თითოეული ჯგუფისთვის, ცალ-ცალკე განხორციელდა. ჩვენ მიერ გამოყენებულ იქნა პროპორციის მეტა-ანალიზი (Single arm meta-analysis), რომელიც შემთხვევითი ეფექტის სტატისტიკურ მეთოდს ეფუძნება. აღნიშნული მოდელი კომბინირებული შეწონილი სტატისტიკის გამოყენებით წერტილოვან და ინტერვალურ (ნდობის ინტერვალი: 95%) შეფასების საშუალებას იძლევა, სადაც თითოეული კვლევის სტატისტიკების წონა მათი შეზღუდული დისპერსიის მიხედვით განისაზღვრება. ანალიზში კვლევის ჰეტეროგენულობისთვის I^2 სტატისტიკა გამოყენებული, რომელიც მნიშვნელობას 0-100% შუალედში იღებს. I^2 მეტა-ანალიზში გამოყენებული კვლევებს შორის დისპერსიას ზომავს [23]. თუ ჰეტეროგენულობა მაღალია, ეს მიუთითებს, რომ ანალიზში გამოყენებული კვლევები ერთსა და იმავე პოპულაციას არ ფარავს. ფართოდ გავრცელებული მოსაზრებით, $75\% \leq$ -იანი მაჩვენებელი მაღალ ჰეტეროგენულობადაა მიჩნეული [24]. მეტა-ანალიზის შედეგად

³ შერჩეული პუბლიკაციებიდან 2 კვლევა ციტირებული პრეპრინტია, რომელის ციტირება მაღალი გავლენის მქონე ჟურნალში გამოქვეყნებულ პუბლიკაციებში მოხდა.

მიღებული სტატისტიკების მნიშვნელოვანების ტესტირებისთვის კრიტერიუმის $\alpha=0.05$ დონეა განსაზღვრული.

პუბლიკაციის მიკერძოების დონის (Publication Bias) შესაფასებლად Egger-ის ტესტია გამოყენებული, რომელიც რეგრესულ ანალიზს ეფუძნება [25]. აღნიშნულ ტესტში ნულოვანი ჰიპოთეზა მცირე შერჩევის კვლევის გავლენის არარსებობაა ($H_0 : \beta_1 = 0$) [26]. ამდენად, პუბლიკაციის შესაძლო მიკერძოებულობის არსებობად მიჩნეულია ის შემთხვევა, როცა მიღებული სტატისტიკის მნიშვნელობა მეტია კრიტერიუმის სტატისტიკზე. ჩვენს შემთხვევაში α -ს მნიშვნელობა 0.05 დონეზეა შერჩეული.

იმისათვის, რომ მედიანური საშუალო არითმეტიკულ საშუალოსა და სტანდარტულ გადახრაში გადავიყვანოთ, ვიყენებთ Hozo, S. P., et al. -ს მეთოდს, სადაც შერჩევის ზომა უნდა აკმაყოფილებდეს პირობას $n \geq 15$ და ცნობილი უნდა იყოს შერჩევაში უმცირესი და უდიდესი ქულა (წელი) [35], რომელიც შემდეგი სახით ჩაიწერება:

$$\bar{x} = \frac{a + 2m + b}{4}$$

$$S = \sqrt{\frac{1}{12} \cdot \left(\frac{(a - 2m + b)}{4} + (b - a)^2 \right)}$$

სადაც,

$\bar{x}$ - საშუალო

S - სტანდარტული გადახრა

a - უმცირესი

b - უდიდესი

m - მედიანა

მაშინ, როდესაც შერჩევაში უმცირესი და უდიდესი ქულა (წელი) უცნობია, ვიყენებთ Wan, X., et al. -ს მეთოდს, სადაც ცნობილია შერჩევის ზომა და პირველი და მესამე კვარტილი [36], რომელიც შემდეგი სახით ჩაიწერება:

$$\bar{x} \approx \frac{q_1 + m + q_3}{3}$$

$$s \approx \frac{q_3 - q_1}{2\phi^{-1}\left(\frac{0.75n - 0.125}{n + 0.25}\right)}$$

სადაც,

$\bar{x}$ - საშუალო

S - სტანდარტული გადახრა

q_1 - პირველი კვარტილი

q_3 - მესამე კვარტილი

n - შერჩევის ზომა

ϕ^{-1} - სტანდარტული ნორმალური განაწილების კუმულატიური განაწილების შებრუნებული ფუნქცია

ორ შერჩევის სტატისტიკებს შორის შედარებისა და მათ შორის განსხვავების სტატისტიკური მნიშვნელოვანების დასადგენად t განაწილება და კრიტერიუმს ვიყენებთ, რომელიც უწყვეტი ცვლადების შეთხვევაში ადგენს სტატისტიკურად მნიშვნელოვან განსხვავებას.

მეტა-ანალიზისა და პუბლიკაციის მიკერძოების დონის დასადგენად გამოვიყენეთ მონაცემთა ანალიზის პროგრამა Stata 14.0. ხოლო, ცენტრალური ტენდენციის და ცვალებადობის საზომების ტრანსფორმაციისთვის - MS Excel.

3. სიმპტომები

ლიტერატურის მიმოხილვის შედეგად ახალი კორონავირუსით დაინფიცირებული პაციენტების კლინიკურ სიმპტომებში გამოიკვეთა: ტემპერატურის მომატება, მშრალი ხველა, სუნთქვის გაძნელება/ქოშინი, კუნთების ტკივილი/ანთება, თავის ტკივილი, დაღლილობა, ყელის ტკივილი, დიარეა, პირღებინება და სხვა კლინიკური ნიშნები. თუმცა, რიც დადასტურებულ შემთხვევებში, პაციენტებში სიმპტომები არ გამოვლენილა. ეს კი ნიშნავს, რომ ვირუსით გამოწვეული დაავადება კლინიკური მანიფესტის გარეშე, ასიმპტომურად მიმდინარეობს [27 – 30]. მათ შორის, გამოვლინდა ისეთი შემთხვევები, სადაც ინფექციის მიმდინარეობის პროცესში პაციენტების რადიოლოგიური კვლევის შედეგები ნორმალურ მაჩვენებლებს ასახავდა და ცვლილებები არ ყოფილა [28].

3.1 ლიტერატურის მახასიათებლები

ახალი კორონავირუსით დაინფიცირების დადასტურებულ შემთხვევებში, გამოვლენილი სიმპტომების მეტა-ანალიზისთვის სულ 15 კვლევა შეირჩა, რომლის შერჩევის ზომა ჯამში 3 316-ია, ხოლო საშუალო ასაკი 50.84 წელი (CI 95%: 43.80 -57.88). პუბლიკაციის მიკერძოებულობის ტესტისთვის, აღნიშნული კვლევები სიმპტომების მიხედვით დაიყო, სადაც egger-ის ტესტის შედეგებით, მაღალი ტემპერატურა ($P = 0.362$), ხველება ($P = 0.199$), თავის ტკივილი ($P = 0.104$), ყელის ტკივილი ($P = 0.116$) და პირღებინება ($P = 0.523$) მიკერძოებულობით არ ხასიათდება. დანარჩენი სიმპტომების შემთხვევაში (კუნთების ტკივილი, დაღლილობა, სუნთქვის გაძნელება და დიარეა) სათანადო მტკიცებულება არ გაქვს იმისათვის, რომ პუბლიკაციის მიკერძოებულობა გამოირიცხოს, რადგან ტესტის შედეგებმა აჩვენა, რომ P -ს მნიშვნელობა ნაკლებია არჩეულ დონეზე ($P < \alpha = 0.05$).

ცხრილი 1: სიმპტომები - პუბლიკაციის მიკერძოებულობის ტესტი (egger-ის რეგრესია)

	მაღალი ტემპერატურა	ხველება	თავის ტკივილი	კუნთების ტკივილი /ანთება	დაღლილობა	სუნთქვის გაძნელება	ყელის ტკივილი	დიარეა	პირღებინება
p	0.362	0.199	0.104	0.044	0.021	0.008	0.116	0.004	0.523

შერჩეული პუბლიკაციები დადასტურებულ შემთხვევებში სიმპტომების განაწილებას მოიცავს, სადაც ყველაზე დიდი შერჩევის მქონე Guan, W. J., et al.-ის მიერ მომზადებული

კვლევა. ეს პუბლიკაცია ჩინეთის არეალს ფარავს და მედიანური საშუალო ასაკი 47 წელია (IQR: 35 -58). Guan, W. J., et al.-ის მიხედვით, კორონავირუსული ინფექციის 1 099 დადასტურებული შემთხვევიდან, ჰოსპიტალში მიღების დროს თითქმის ნახევარზე მეტს საშუალოდ 37.3C° ტემპერატურა აღენიშნებოდა, რაც ჰოსპიტალიზაციის პროცესში 87.9%-მდე გაიზარდა. ხოლო, პაციენტების მდგომარეობის მიხედვით, ტემპერატურის მაჩვენებელი მწვავე პაციენტებთან მცირედით გაიზარდა, ვიდრე მსუბუქი მიმდინარეობის შემთხვევაში [1].

გარდა მთლიანად ჩინეთისა, შერჩეული პუბლიკაციები, ცალკე უჰანის შემთხვევებსაც მოიცავს. მათგან ორი კი სინგაპურის შემთხვევებია [12-13]. კვლევებიდან დასტურდება, რომ უჰანის დადასტურებულ შემთხვევებსა და ჩინეთის სხვა პროვინციებში დაინფიცირებულთა შორის ასაკობრივი სხვაობაა. კერძოდ, ჩინეთის სხვა პროვინციებში დადასტურებული შემთხვევების საშუალო ასაკი 7.72 წლით მეტია, ვიდრე უჰანში ($P < 0.001$). კვლევები, რომლის შერჩევა უჰანის არეალს მოიცავს, საშუალო ასაკი 47.16 (CI 95%: 46.40 – 47.92) წელია, ხოლო სხვა გეოგრაფიულ ადგილებში - 54.88 (CI 95%: 53.74 – 56.02) წელი. აღსანიშნავია, რომ გეოგრაფიული არეალის მიხედვით, კვლევის მონაწილე პირების დაინფიცირების შემთხვევების გამოვლენის მიდგომები განსხვავებულია. უჰანის შემთხვევაში დადასტურებული პაციენტები მოიცავს იმ პირებს, რომლებმაც სიმპტომების გამოვლენის გამო თავად მიაკითხეს კლინიკას, ხოლო სხვა პუბლიკაციები კი ისეთ შემთხვევას, როცა შერჩევის მონაწილეების ტესტირება მათი ეპიდისტორიისა და დადასტურებულ შემთხვევებთან მჭიდრო კონტაქტის მიხედვით მოხდა [4]. მაგალითად, სინგაპურის სამი კლასტერის შემთხვევებში მედიანური საშუალო ასაკი 42.33 (CI 95%: 36.09 – 48.57) წელი იყო [12].

ცხრილი 2: სიმპტომები - ლიტერატურის მახასიათებლები

ავტორი	შერჩევა	არეალი	ასაკი	მაღალი ტემპერატურა	ხველები	თავის ტკივილი	კუნთების ტკივილი/ანთება	დადღილობა	სუნთქვის გაძნელება	ყელის ტკივილი	ღირა	პირღებინება
Guan, W. J., et al. [1]	1099	ჩინეთი	47.0 [35.0 - 58.0]*	87,9	67,7	13,6	14,8	38,1	18,6	18,6	3,7	5,0
Chen, N., et al. [2]	99	უზანი	55.5 [sd ±13.1]	83,0	82,0	8,0	11,0	n/a	31,0	31,0	2,0	1,0
Wang, D., et al. [3]	138	უზანი	56.0 [42.0 - 68.0]*	98,6	59,4	6,5	34,8	69,6	31,2	31,2	10,1	3,6
Kuang, Y., et al. [4]	944	ჯუძიანი	47.4 [sd ±22.9]	61,9	32,9	7,9	4,8	9,9	n/a	n/a	n/a	n/a
Xu, X. W., et al. [5]	62	ჯუძიანი	41.0 [32.0 - 52.0]*	77,0	81,0	34,0	52,0		n/a	n/a	8,0	n/a
Huang, C., et al. [6]	41	უზანი	49.0 [41.0 - 58.0]	98,0	76,0	8,0	44,0		55,0	55,0	3,0	n/a
Zhang, J. J., et al. [7]	120	უზანი	57.0* range [25.0 - 87.0]	91,7	75,0	n/a	n/a	75,0	36,7	36,7	12,9	17,3
Zhou, F., et al. [8]	191	უზანი	56.0 [46.0 - 67.0]*	94,0	79,0	n/a	15,0	23,0	n/a	n/a	5,0	4,0
Kui, L., et al. [9]	137	ჰუბეი	57.0* range [20.0 - 83.0]	81,8	48,2	9,5	32,1		19,0	19,0	8,0	n/a
Cai, Q., et al. [10]	298	შენჯენი	47.0 [33.0 - 61.0]*	64,4	18,1	1,3	n/a	2,0	n/a	n/a	2,0	n/a
Chen, G., et al. [11]	21	უზანი	56.3 [sd ±14.3]	100,0	80,0	10,0	40,0	85,0	52,4	52,4	20,0	n/a
Pung, R., et al. [12]	17	სინგაპური	40.0 [36.0 - 51.0]*	88,0	82,0	n/a	29,0	n/a	35,0	35,0	24,0	6,0
Young, B. E., et al. [13]	18	სინგაპური	47.0* range [31.0 - 73.0]	72,2	83,3	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	16,7	n/a
Wu, J., et al. [20]	80	ძიანსუ	46.10 [sd ±15.42]	78,8	63,8	16,3	22,5	n/a	37,5	37,5	1,3	1,3
Song, F., et al. [21]	51	მანჯი	49.0 [sd ±16]	96,1	47,1	15,7	31,4		13,7	13,7	9,8	5,9

შენიშვნა: * შედიანური საშუალო (ინტერკვრტილი); ^ ნდობის ინტერვალი [95%]

3.2 ანალიზის შედეგები

მეტა-ანალიზის შედეგებით გამოვლინდა, რომ ახალი კორონავირუსული ინფექციის დროს, ძირითადი სიმპტომი მაღალი ტემპერატურაა ($> 37.0^{\circ}\text{C}$). აღნიშნულ ნაწილში ანალიზი 14 კვლევას ეყრდნობა, რომელთა ჰეტეროგენულობა მაღალია ($I^2 : 97.49\%$; $P < 0.001$), ხოლო პუბლიკაციას მიკერძოებულობა არ ახასიათებს ($P > 0.05$). ანალიზის შედეგად, SARS-CoV-2-ით დაინფიცირების დადასტურებული შემთხვევების 84%-ში (CI 95%: 77 – 91) მაღალი ტემპერატურა დაფიქსირდა, ხოლო 65%-ში (CI 95%: 52 – 77) - მშრალი ხველა. აღნიშნული 15 კვლევის მეტა-ანალიზის შედეგია, რომელთა ჰეტეროგენულობა მაღალია ($I^2 : 98.19\%$; $P < 0.001$) და პუბლიკაციის მიკერძოებულობა არ ვლინდება ($P > 0.05$).

სხვა სიმპტომებიდან კუნთების ტკივილი/ანთება (8 კვლევა) და სუნთქვის გაძნელება (10 კვლევა) გამოიკვეთა, მაგრამ პუბლიკაციის მიკერძოების გამოსარიცხად საკმარისი მტკიცებულება ($P > 0.05$) არ არსებობს. სიმპტომებს შორის დადლილობა დადასტურებული შემთხვევიდან, საშუალოდ, 42%-ს (CI 95%: 26 – 59) აღენიშნება, ხოლო სუნთქვის გაძნელება - 31%-ს (CI 95%: 24 – 38). ორივე შემთხვევაში კვლევების ჰეტეროგენულობა მაღალია (I^2 : 99.42% და 86.72%; $P < 0.001$). გარდა ხსენებული სიმპტომებისა, დადასტურებული შემთხვევიდან 19%-ში (CI 95%: 12 - 25) კუნთების ტკივილი/ანთება გამოვლინდა, ხოლო 11%-ს (CI 95%: 6 – 17) შემთხვევაში - ყელის ტკივილი. ყელის ტკივილის ნაწილში კვლევებს მაღალი ჰეტეროგენულობა ახასიათებს (I^2 : 95.80%; $P < 0.001$) და მიკერძოებულობის გამორიცხვისთვის სათანადო მტკიცებულება არსებობს ($P > 0.05$). მსგავსი წილით, 11%-ს (CI 95%: 7 – 15) შემთხვევაში პაციენტებს თავის ტკივილი აღენიშნება, რომელიც პუბლიკაციის მიკერძოებულობით არ ხასიათდება ($P > 0.05$) და კვლევების ჰეტეროგენულობა მაღალია (I^2 : 93.06%; $P < 0.001$).

სიმპტომებიდან ადგილი ჰქონდა გასტროენტეროლოგიურ ჩვენებებსაც. კერძოდ, დადასტურებული შემთხვევების 4%-ში (CI 95%: 2 - 7) პირღებინება ვლინდება (8 კვლევა), ხოლო 5%-ს (CI 95%: 3 – 7) შემთხვევაში - დიარეა (14 კვლევა). მათგან, პირღებინების შემთხვევაში კვლევების ჰეტეროგენულობა მაღალია (I^2 : 77.60%; $P < 0.001$) და მიკერძოებულობის გამორიცხვისთვის სათანადო მტკიცებულება არსებობს ($P > 0.05$), მაგრამ მსგავსი თვისებები არ ახასიათებს დიარეას, რადგან ჰეტეროგენულობა საშუალო ნიშნულზეა (I^2 : 69.32%; $P < 0.001$), ხოლო მიკერძოებულობის გამოსარიცხად კი არასაკმარისი მტკიცებულება ($P < 0.05$).

ცხრილი 3: დადასტურებული შემთხვევებში სიმპტომების წილი, ეფექტის ზომა (მეტა-პროპორციული ანალიზი)

სიმპტომი	კვლევა N	საშუალო [random ES]	სანდოობის ინტერვალი: 95%		ჰეტეროგენულობა [I^2 (%)	P
მაღალი ტემპერატურა	14	0.84	0.77	0.91	97.49	0.00
ხველება	15	0.65	0.52	0.77	98.19	0.00
თავის ტკივილი	11	0.11	0.07	0.15	93.06	0.00
კუნთების ტკივილი/ანთება	8	0.19	0.12	0.25	94.70	0.00
დადლილობა	7	0.42	0.26	0.59	99.42	0.00
სუნთქვის გაძნელება	10	0.31	0.24	0.38	86.72	0.00
ყელის ტკივილი	8	0.11	0.06	0.17	95.80	0.00
დიარეა	14	0.05	0.03	0.07	69.32	0.00
პირღიბინება	8	0.04	0.02	0.07	77.60	0.00

4. თანმხლები დაავადებები

SARS-CoV-2-ით დაინფიცირების დადასტურებულ შემთხვევებში გამოიკვეთა ისეთი პაციენტები, რომლებსაც ქრონიკული დაავადებები გააჩნიათ. ასეთი კი გულ-სისხლძარღვთა და სასუნთქი სისტემების დაავადებები, დიაბეტი, კიბო და სხვა სახის ავადობებია. ამ ტიპის თანმხლები დაავადების მქონე დადასტურებულ შემთხვევებში სიკვდილიანობის წილი ბევრად მაღალია, ვიდრე სხვა პაციენტებისა. მაგალითად, გულ-სისხლძარღვთა დაავადების მქონე პირების დადასტურებული შემთხვევებში სიკვდილიანობის მაჩვენებელი 10.5% იყო, როცა თანმხლები დაავადების არმქონე პაციენტებში ეს მაჩვენებელი 0.9%-ია, რაც შემთხვევის შედეგების ნეგატიურ ფაქტორს წარმოადგენს[22]. მსგავსი შედეგები ვლინდება სხვა რესპირატორული ვირუსული ინფექციების დროსაც [31; 32]. მათ შორის, ასაკოვან (≥ 75) პაციენტებში რესპირატორული ინფექციების განვითარების (RSV, HMPV, ინფლუენზა, ადენოვირუსი და რინოვირუსი) პერიოდში, ადგილი აქვს მიოკარდიუმის ინფექტსა და იშემიური ინსულტს, რომელთა შორის კავშირი დადასტურებულია [33].

4.1 ლიტერატურის მახასიათებლები

ინფიცირებული პაციენტების თანმხლები დაავადებების განაწილების მეტა-ანალიზისთვის შერჩეულია 12 რეტროსპექტული კვლევა, რომლის ჯამური შერჩევის ზომა 23 181 შემთხვევას შეადგენს, სადაც საშუალო ასაკი 51.95 წელია (CI 95%: 43.78 – 60.11). შერჩეული პუბლიკაციის მიკერძოების დონე Egger-ის ტესტის საშუალებით დადგინდა, რომელიც დაავადებების მიხედვით დაიყო. გულ-სისხლძარღვთა დაავადების ($P = 0.077$), სუნთქვის ორგანოთა ქრონიკული დაავადების ($P = 0.246$), ჰიპერტენზია ($P = 0.235$) და სხვა დაავადებების შემთხვევაში პუბლიკაციის მიკერძოებულობა არ ვლინდება, ხოლო, ასეთი დასტური არ გაგვაჩნია დიაბეტის ($P = 0.024$), კიბოს ($P = 0.003$), თირკმლის დაავადების ($P = 0.009$) და სხვა თანმხლები დაავადების მქონე ჯგუფებში.

ცხრილი 4: თანმხლები დაავადება- პუბლიკაციის მიკროძოგულობის ტესტი (egger-ის რეგრესია)

	გულ- სისხლძარ ღვთა დაავადება	დიაბე ტი	სუნთქვის ორგანოთა ქრონიკული დაავადება	ჰიპერტენ ზია	კიბო (ნებისმიე რი)	თირკმ ლის დაავად ება	საჭმლის მომწელებ ელი სისტემის დაავადება	სხვა დაავად ება	დაავდე ბის გარეშე
p	0.077	0.024	0.246	0.235	0.003	0.009	n/a	0.822	0.038

დადასტურებული შემთხვევების თანმხლები დაავადებების მეტა-ანალიზისთვის შერჩეული პუბლიკაციებიდან ყველაზე დიდი შერჩევის ზომა ჩინეთის დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრის მიერ მომზადებული კვლევაა, რომელიც 20 982 დაინფიცირებული პაციენტის სამედიცინო ისტორიას მოიცავს. აღნიშნული პუბლიკაციის სტატისტიკური მონაცემებით, დადასტურებული შემთხვევების 25.96%-ს თანმხლები დაავადება ჰქონდა, რომელთა განაწილებაში გამოიკვეთა ჰიპერტენზია, დიაბეტი და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, ხოლო სიკვდილიანობა კი ძირითადად ხსენებულ დაავადებებს უკავშირდება. თავის მხრივ, ამ ტიპის თანმხლები დაავადებები ასაკოვან ადამიანებში გამოიკვეთა, ვირუსული დაავადების კრიტიკული მიმდინარეობაც ასაკოვან ადამიანებშია. მათი წილი მთლიან შემთხვევებში 4.67%-ია. უშუალოდ კრიტიკული შემთხვევიდან კი გარდაცვალების მაჩვენებელი, თითქმის ნახევარი, 49.02% იყო [22].

აღსანიშნავია, რომ ადრეულ პერიოდში ჩინეთში გამოვლენილ შემთხვევებში კრიტიკული პაციენტების წილი უფრო მეტი იყო, ვიდრე მომდევნო ეტაპებზე. შესაბამისად, ადრეულ პერიოდში დადასტურებულ შემთხვევებში გარდაცვალების მაჩვენებელიც უფრო მაღალია⁴ [22]. ეს კი მიაჩნდება, რომ ადრეულ ეტაპზე მხოლოდ იმ პაციენტების გამოვლენა ხდებოდა, რომლებსაც მდგომარეობა გაურთულდათ და ამის შემდეგ მოხდა მათი ლაბორატორიული ტესტირება. ამ პერიოდში კი, ის პირები, რომელთა შემთხვევაში გართულებას ადგილი არ ჰქონდა, არც კი იყვნენ იდენტიფიცირებულები და სამედიცინო საშუალებების გარეშე გადაიტანეს ვირუსული ინფექციის პერიოდი.

⁴ დადასტურებულ შემთხვევებში გარდაცვლილთა წილი.

ცხრილი 5: თანმხლები დაავადება- ლიტერატურის მახასიათებლები

ავტორი	შერიკვა	არეალი	ასაკი	გულ-სისხლძარღვთა დაავადება	დიაბეტი	სუნთქვის ორგანოთა ქრონიკული დაავადება	ჰიპერტენზია	კიბო (ნებისმიერი)	თირკმლის დაავადება	საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადება	სხვა დაავადება	დაავადების გარეშე
Guan, W. J., et al. [1]	1099	ჩინეთი	47.0 [35.0 - 58.0] *	3,9	7,4	1,1	14,9	0,9	0,7	n/a	25,5	45,6
Chen, N., et al. [2]	99	უზანი	55.5 [sd ±13.1]	40,0	13,0	1,0	n/a	1,0	n/a	11,0	n/a	n/a
Xu, X. W., et al. [5]	62	ჯუძიანი	41.0 [32.0 - 52.0] *	n/a	2,0	2,0	8,0	n/a	2,0	n/a	44,1	41,9
Huang, C., et al. [6]	41	უზანი	49.0 [41.0 - 58.0]	15,0	20,0	2,0	15,0	1,0	n/a	n/a	n/a	68,3
Zhang, J. J., et al. [7]	120	უზანი	57.0* range [25.0 - 87.0]	n/a	12,1	n/a	30,0	n/a	1,4	n/a	20,8	35,7
Zhou, F., et al. [8]	191	უზანი	56.0 [46.0 - 67.0] *	8,0	19,0	3,0	30,0	1,0	1,0	n/a	22,0	52,0
Kui, L., et al. [9]	137	ჰუბეი	57.0* range [20.0 - 83.0]	7,3	10,2	1,5	9,5	1,5	n/a	n/a	17,5	52,5
Cai, Q., et al. [10]	298	შენჯენი	47.0 [33.0 - 61.0] *	3,7	6,4	n/a	12,8	1,4	n/a	n/a	6,4	69,3
Chen, G., et al. [11]	21	უზანი	56.3 [sd ±14.3]	n/a	14,3	n/a	23,8	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Wu, J., et al. [20]	80	ძიანსუ	46.10 [sd ±15.42]	31,3	n/a	1,3	n/a	1,3	1,3	3,8	8,8	52,5
Song, F., et al. [21]	51	შანჯი	49.0 [sd ±16]	2,0	5,9	n/a	9,8	n/a	n/a	n/a	3,9	78,4
CCDC [22]	20982	ჩინეთი	n/a	4,2	5,3	2,4	12,8	0,5	n/a	n/a	n/a	74,0

შენიშვნა: * მედიანური საშუალო [ინტერკვარტილი]; ^ ნდობის ინტერვალი [95%]

4.2 ანალიზის შედეგები

SARS-CoV-2 -ით დაინფიცირებული პაციენტების ნახევარზე მეტს, 57%-ს (CI 95%: 46 – 68), თანმხლები დაავადებები არ აქვს. აღნიშნული მაჩვენებელი 10 კვლევის მეტა-ანალიზს ეფუძნება, რომლის ჰეტეროგენულობა მაღალია (I^2 : 95.28%; $P < 0.001$) და პუბლიკაციის მიკერძოებულობა არ ვლინდება ($P > 0.05$).

თანმხლები დაავადებებიდან ყველაზე ხშირი ჰიპერტენზიაა, რომელიც 15%-ში (CI 95%: 12 – 18) ვლინდება. ეს მაჩვენებელი 10 კვლევის მეტა-ანალიზის შედეგია, რომელიც მაღალი ჰეტეროგენულობით (I^2 : 82.81%; $P < 0.001$) და პუბლიკაციის მიკერძოებულობის არარსებობით ხასიათდება ($P > 0.05$). გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებს დადასტურებულ შემთხვევებში 8%-იანი (CI 95%: 6 - 11) წილი გააჩნია, რომელიც 9 კვლევის მეტა-ანალიზის შედეგია. აღნიშნული კვლევები მაღალი ჰეტეროგენულობით გამოირჩევა (I^2 : 91.29%; $P < 0.001$) და პუბლიკაციას მიკერძოება არ ახასიათებს ($P > 0.05$). ასევე, დადასტურებულ შემთხვევებში თანმხლები დაავადებების სახით გააჩნდათ კიბო (ნებისმიერი), თირკმლის დაავადებები, სუნთქვის ორგანოთა ქრონიკული დაავადებები და საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადებები, მაგრამ მიღებული შედეგები სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი არ არის.

ზემოთ აღნიშნული დაავადებების გარდა, პაციენტებს სხვა ავადობებიც ჰქონდათ, რომელთა წილი დადასტურებულ შემთხვევების 18%-ია (CI 95%: 10 – 26). ეს მაჩვენებელი 8 კვლევას მოიცავს და მაღალი ჰეტეროგენულობით ხასიათდება (I^2 : 95.228%; $P < 0.001$), სადაც, ასევე, გამოირიცხა პუბლიკაციის მიკერძოებულობა ($P > 0.05$).

ცხრილი 6: დადასტურებული შემთხვევებში თანმხლები დაავადებების წილი, ეფექტის ზომა (მეტა-პროპორციული ანალიზი)

თანმხლები დაავადება	კვლევა N	საშუალო [random ES]	სანდოობის ინტერვალი: 95%		ჰეტეროგენულობა [I^2] (%)	P
გულ-სისხლძარღვთა დაავადება	9	0.08	0.06	0.11	91.29	0.00
დიაბეტი	11	0.09	0.06	0.11	82.13	0.00
სუნთქვის ორგანოთა ქრონიკული დაავადება	8	0.02	0.01	0.03	63.43	0.00
ჰიპერტენზია	10	0.15	0.12	0.18	82.81	0.00
კიბო (ნებისმიერი)	7	0.01	0.00	0.01	0.00	0.00*
თირკმლის დაავადება	5	0.01	0.00	0.01	0.00	0.00*
საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადება	2	0.06	0.03	0.09	n/a	0.00*
სხვა დაავადება	8	0.18	0.10	0.26	95.28	0.00
დაავადების გარეშე	10	0.57	0.46	0.68	98.23	0.00

5. დაავადების გართულებები

ახალი კორონავირუსით დაინფიცირებული პაციენტების მდგომარეობა სხვადასხვა დაავადებებით რთულდება, რაც Covid-19 -ს მიმდინარეობს ამძიმებს. თავის მხრივ, SARS-CoV-2-ით გამოწვეული დაავადება შესაძლებელია მსუბუქად, საშუალოდ ან მძიმედ მიმდინარეობდეს. მიმოხილული ლიტერატურიდან გამოიკვეთა, რომ ვირუსული ინფექციის დროს, პაციენტებს ძირითადად პნევმონია, სეპტიური შოკი, მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომი და თირკმლის მწვავე უკმარისობა უვითარდებათ. აღნიშნული გართულებები კი პაციენტების მდგომარეობას ამძიმებს. უფრო მეტად ასეთი გართულებები ასაკოვან პაციენტებში ვლინდება, რომლებიც ინტენსიური მკურნალობის განყოფილებას საჭიროებენ [3; 34].

5.1 ლიტერატურის მახასიათებლები

SARS-CoV-2-ის ინფექციის მიმდინარეობისას, ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში დაავადებათა გართულების სისტემური მიმოხილვისა და მეტა-ანალიზისთვის სულ 8 რეტროსპექტული კვლევა შეირჩა, რომლის ჯამური შერჩევის ზომა 1 791 შემთხვევაა, ხოლო საშუალო ასაკი 51.83 (CI 95%: 42.61 – 61.05) წელია. აღნიშნული პუბლიკაციებიდან პნევმონია, სეპტიური შოკი, მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომი და თირკმლის მწვავე უკმარისობა გამოიყო. Egger-ის ტესტით გამოვლინდა, რომ ლიტერატურის მიკერძოებულობა პნევმონიას ($P = 0.378$) და სეპტიური შოკს ($P = 0.069$) არ ახასიათებს, ხოლო მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომის და თირკმლის მწვავე უკმარისობისთვის მსგავსი მტკიცებულება არ გავაჩნია.

ცხრილი 7: დაავადების გართულება - პუბლიკაციის მიკერძოებულობის ტესტი (egger-ის რეგრესია)

	პნევმონია	სეპტიური შოკი	მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომი	თირკმლის მწვავე უკმარისობა
p	0.378	0.069	0.014	0.009

შერჩეული პუბლიკაციებიდან ყველაზე დიდი შერჩევის მქონე Guan, W. J., et al.-ს კვლევაა, რომლის დადასტურებულ შემთხვევათა რაოდენობა 1 099 პირს შეადგენს. მათგან 79.1%-ს პნევმონია განუვითარდა. იმ პაციენტებში, რომელთა კლინიკური მდგომარეობა არ დამძიმებულა, პნევმონიის განვითარება 76.13%-იანი მაჩვენებლით იყო. ხოლო, მწვავე მდგომარეობის მქონე პაციენტებში - 94.97%. აღნიშნული კვლევის საშუალო მედიანური ასაკი 47 (IQR: 35 - 58) წელია [1]. შესამჩნევია, რომ იმ კვლევებში, სადაც პნევმონია და სხვა გართულებები შედარებით დაბალია, პაციენტების საშუალო ასაკიც უფრო ნაკლებია. მაგალითად, ჩინეთის პროვინცია ძიანსუდან, რომელიც SARS-CoV-2 -ით დაინფიცირების 80 დადასტურებულ შემთხვევას მოიცავს, პნევმონია 68.75%-ს განუვითარდა, სადაც საშუალო ასაკი 46.10 (CI 95%: 42.67 – 49.53) წელია. იმ შერჩევებში, სადაც პნევმონია $\leq 85.00\%$ -ს განუვითარდა, საშუალო ასაკი 2.66 წლით უფრო ნაკლებია, ვიდრე იქ, სადაც პნევმონია $> 85.00\%$ იყო ($P < 0.001$). კერძოდ, ასეთი პაციენტების საშუალო ასაკი 51.67 (CI 95%: 50.38 - 52.95) წელია.

ცხრილი 8: დაავადების გართულება- ლიტერატურის მახასიათებლები

ავტორი	შერჩევა	არეალი	ასაკი	პნევმონია	სეპტიური შოკი	მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომი	თირკმლის მწვავე უკმარისობა
Guan, W. J., et al. [1]	1099	ჩინეთი	47.0 [35.0 - 58.0]*	79,1	1,0	3,4	0,5
Chen, N., et al. [2]	99	უჰანი	55.5 [sd ± 13.1]	100,0	4,0	17,0	3,0
Wang, D., et al. [3]	138	უჰანი	56.0 [42.0 - 68.0]*	100,0	8,7	19,6	3,6
Xu, X. W., et al. [5]	62	ჯუძიანი	41.0 [32.0 - 52.0]*	98,4	n/a	n/a	n/a
Huang, C., et al. [6]	41	უჰანი	49.0 [41.0 - 58.0]	98,0	7,0	29,0	7,0
Zhang, J. J., et al. [7]	135	უჰანი	57.0* range [25.0 - 87.0]	99,3	n/a	n/a	n/a
Kui, L., et al. [9]	137	ჰუბეი	57.0* range [20.0 - 83.0]	84,7	n/a	n/a	n/a
Wu, J., et al. [20]	80	ძიანსუ	46.10 [sd ± 15.42]	68,8	n/a	n/a	n/a

შენიშვნა: მედიანური საშუალო [ინტერკვარტილი]; * ნდობის ინტერვალი [95%]

5.2 ანალიზის შედეგები

ახალი კრონავირუსული ინფექციის დროს გართულებებიდან გამოკვეთილი პნევმონია, რომელიც 6 კვლევაზე დაფუძნებული მეტა-ანალიზის მიხედვით, 89%-ში (CI 95%: 79- 98) ვლინდება. აღნიშნული კვლევების ჰეტეროგენულობა მაღალია (I^2 : 97.93%; $P < 0.001$) და პუბლიკაციის მიკერძოებულობა არ არსებობს ($P > 0.05$). აგრეთვე ინფექციის მიმდინარეობის პერიოდში ჰოსპიტალიზებულ პაციენტთა 5%-ს (CI 95%: 1 – 9) სეპტიური შოკი უვითარდებათ. ეს მაჩვენებელი 4 კვლევის მონაცემებს ეფუძნება, რომელიც მაღალი ჰეტეროგენულობით ხასიათდება (I^2 : 79.35%; $P < 0.001$) და პუბლიკაციის მიკერძოებულობა გამოირიცხა ($P > 0.05$). გარდა ჩამოთვლილი გართულებებისა, ვირუსული ინფექციის დროს 16%-ში (CI 95%: 5 – 28) მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომი ვლინდება, რომელიც მაღალი ჰეტეროგენულობით გამოირჩევა (I^2 : 93.64%; $P < 0.001$), მაგრამ პუბლიკაციის მიკერძოებულობის გამოსარიცხი მტკიცებულება არ არსებობს ($P < 0.05$). აღსანიშნავია, რომ სეპტიური შოკი და მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომის განვითარება $\alpha = 0.001$ დონეზე სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი არ არის. ასევე, ზოგიერთ შემთხვევაში თირკმლის მწვავე უკმარისობაც გამოვლინდა, მაგრამ ანალიზით მიღებული შედეგები სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი არ არის და არც მაღალი ჰეტეროგენულობა არ ახასიათებს.

ცხრილი 9: დადასტურებული შემთხვევებში გართულებების წილი, ეფექტის ზომა (მეტა პროპორციული ანალიზი)

გართულება	კვლევა N	საშუალო [random ES]	სანდოობის ინტერვალი: 95%		ჰეტეროგენულობა [I^2] (%)	P
პნევმონია	6	0.89	0.79	0.98	97.93	0.00
სეპტიური შოკი	4	0.05	0.01	0.09	79.35	0.03
მწვავე რესპირატორული დისტრეს სინდრომი	4	0.16	0.05	0.28	93.64	0.01
თირკმლის მწვავე უკმარისობა	4	0.02	-0.00	0.05	65.88	0.06

6. დისკუსია/დასკვნა

ახალი კორონავირუსით გამოწვეული დაავადების Covid-19-ის მიმდინარეობისას ძირითადი სიმპტომი მაღალი ტემპერატურა და მშრალი ხველაა, თუმცა ზოგ შემთხვევაში ვირუსული ინფექცია სიმპტომების გარეშეც მიმდინარეობს [27 – 30]. განსხვავებით სხვა ბეტა-კორონავირუსებისგან SARS-CoV-2 -ით ინფექცია უფრო მეტად ასიმპტომურია. SARS-ის და MERS-ის შემთხვევაში მაღალი ტემპერატურა თითქმის 100%-ით ვლინდება [37 - 39], როცა SARS-CoV-2 -ით დაინფიცირების დადასტურებულ შემთხვევებში ეს მაჩვენებელი 84%-ია. Covid-19-ით დასნებოვნების პერიოდში სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ერთ-ერთი სიმპტომი მშრალი ხველაა, რომელიც 65%-ს შემთხვევაში გამოვლინდა. მსგავსად მაღალი ტემპერატურისა, სხვა ბეტა-კორონავირუსებით ინფიცირების პერიოდში ხველით გამოხატული სიმპტომი უფრო ხშირია [41]. თუმცა, არსებობს ასიმპტომური შემთხვევები, რომელიც ასაკთანაა ასოცირებული. ახალგაზრდებში, რომლებსაც არ აქვთ სხვა თანმხლები დაავადებები, ნაკლებად მოსალოდნელია სიმპტომების გამოვლენა. Hu, Z., et al. -ის მიერ შესწავლილ იქნა კლასტერები, რომელიც Covid-19-ის ასიმპტომურობას ადასტურებს. აღნიშნული კვლევით გამოვლინდა, რომ < 15 ასაკობრივი კატეგორიის პირებში ჰოსპიტალიზაციის პროცესში სიმპტომები არ გამოვლენილა [28]. ასევე, ასიმპტომურობა დადასტურდა საკრუიზო გემზე მომხდარი ეპიდაფეთქების დროსაც. მიუხედავად იმისა, რომ გემზე ძირითადად ასაკოვანი პირები იყვნენ, მათ ნაწილში ინფექციის ასიმპტომური მიმდინარეობაც იყო. მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნულ გემზე საშუალო ასაკი მაღალია, არსებობს შემთხვევები, როცა სიმპტომები ხანდაზმულებშიც არ გამოვლენილა და მათ შორის, ნაწილში პნევმონიის მწვავე ფორმაც არ განვითარებულა [44]. ეს მიუთითებს, რომ Covid-19-ის გართულება არა ცალკე აღებულ ასაკთან, არამედ ჯანმრთელობის მდგომარეობასთანაა დაკავშირებული, ხოლო უშუალოდ ჯანმრთელობის მდგომარეობა კი ასაკთან. Covid-19-ის ასიმპტომურობის შესაფასებლად Mizumoto, K., et al. -მა განახორციელეს კვლევა, რომელიც საკრუიზო გემის მონაცემებს ეყრდნობა. აღნიშნული კვლევის შეფასებით, ასიმპტომური პაციენტების წილი ინფიცირებულთა პოპულაციაში 17.9%-ია (CI 95%: 15.5 -20.2) [43]. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ მოსახლეობაში ასაკობრივი განაწილება განსხვავდება, გემის პოპულაციის განაწილებისგან. როგორც აღვნიშნეთ, გემის პოპულაციაში უფრო მეტად ასაკოვანი პირები იყვნენ (1/2-ზე მეტი >60 წელი), რაც მთლიანი პოპულაციისგან განსხვავებულია. მეორე ფაქტორი კი SARS-CoV-2-ზე ტესტირების პოლიტიკაა, რომელიც უფრო მეტად მიმართულია სიმპტომური პაციენტებისკენ.

ამდენად, დაინფიცირებულთა მთლიან პოპულაციაში ასიმპტომურობის უფრო მაღალი მაჩვენებელია მოსალოდნელი, ვიდრე ამ ეტაპზე განხორციელებული კვლევების შეფასებაა.

რიგ შემთხვევებში Covid-19-ის მიმდინარეობისას კლინიკური მანიფესტის სახით ტემპერატურის მატება არ ვლინდება, მაგრამ სიმპტომური მიმდინარეობის შემთხვევაში, ტემპერატურის 39.0°C -ზე მაღალი ნიშნულით განვითარება ნაკლებად მოსალოდნელია. Guan, W. J., et al.-ის კვლევის მიხედვით, მაღალი ტემპერატურა ($> 37.5^{\circ}\text{C}$) ჰოსპიტალიზაციის პერიოდში 9.94%-ს შემთხვევაში არ განვითარებულა, ხოლო $> 39.0^{\circ}\text{C}$ კი პაციენტთა მხოლოდ 12.31%-ს ჰქონდა. ჰოსპიტალიზაციის პერიოდში ტემპერატურა გამოკვეთილად 37.5°C – 39.0°C ინტერვალშია. კერძოდ, აღნიშნულ დიაპაზონში ტემპერატურის მერყეობა ჰოსპიტალიზაციის პერიოდში პაციენტთა 77.75%-ს აღენიშნებოდა[1]. ეს მაჩვენებლები, ჰოსპიტალიზაციისას, პაციენტის კლინიკური მდგომარეობის მიხედვით, არსებითად არ იცვლება.

გარდა მაღალი ტემპერატურის და მშრალი ხველისა, Covid-19-ისთვის იშვიათად დამახასიათებელი სიმპტომები თავის და ყელის ტკივილია, რაც პაციენტების 11%-11%-ის შემთხვევაში ვლინდება. ორივე სიმპტომი თანაბრად მოსალოდნელია მწვავე და ნაკლებად მწვავე კლინიკური მიმდინარეობის მქონე პაციენტებში, ვინაიდან ამ ორ ჯგუფს შორის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა არ დასტურდება[1]. Covid-19-ის მიმდინარეობის პროცესში, ცალკეულ შემთხვევაში, დაბალი ალბათობით, მაგრამ შესაძლებელია სხვა სიმპტომებიც გამოვლინდეს. მაგალითად, სუნთქვის გაძნელება, დაღლილობა და კუნთების ტკივილი, მაგრამ მეტა-ანალიზის შედეგებზე დაყრდნობით, აღნიშნული სიმპტომებს სტატისტიკური მნიშვნელოვანება არ გააჩნია, რაც მისი განზოგადების შესაძლებლობას არ იძლევა.

ახალი კორონავირუსით ინფიცირების დადასტურებულ შემთხვევებში უმეტესად თანმხლები დაავადებების სახით ჰიპერტენზია და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები იყო, რომელიც ჯამში დადასტურებული შემთხვევების 23%-ს თანდაყოლილი ავადობაა. თავის მხრივ, ასეთი დაავადებები ასაკთან ასოცირდება. Shi, S., et al.-ის კვლევამ აჩვენა, რომ ახალი ვირუსით დაინფიცირებულთა შორის გულის დაზიანებასთან დაკავშირებული ავადობის მქონე პაციენტებისა და ასეთი დაავადების არ მქონე პირებს შორის მედიანური საშუალო ასაკის სხვაობა 14 წელი ($P < 0.001$) იყო, თანმხლები დაავადებების სახით ამ ტიპის ავადობის მქონე პაციენტები უფრო მეტად ასაკოვანი პირები იყვნენ. კერძოდ, მათი მედიანური საშუალო ასაკი 74 (IQR: 34-95) წელია [40]. გარდა ამისა, ამ კვლევის მონაცემებით სხვა თანმხლები

დაავადებების შემთხვევაშიც საშუალო ასაკი უფრო მაღალია, ვიდრე მათ გარეშე, რაც სიკვდილიანობის მაღალ რისკთანაა ასოცირებული[8]. MERS-ს მსგავსად, ახალი კორონავირუსი გულ-სისხლძარღვთა სისტემას აზიანებს [42]. აგრეთვე მოსალოდნელია, რომ პაციენტებს, რომლებსაც გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, ჰიპერტენზია ან სხვა თანმხლები ქრონიკული დაავადებები აქვთ, SARS-CoV-2-ით დაინფიცირების შემთხვევაში სიმპტომები უფრო მეტად გამოვლინდებოდეს, ვიდრე თანმხლები დაავადების არ მქონე პირებს [42].

ჩვენი შეფასებით, ახალი კორონავირუსით დაინფიცირების დადასტურებული შემთხვევების 89%-ს პნევმონია განუვითარდა. ვინაიდან, ეს მაჩვენებელი ეყრდნობა დადასტურებულ შემთხვევებს, დაინფიცირებულთა პოპულაციაში პნევმონიის განვითარების უფრო დაბალი მაჩვენებელია მოსალოდნელი, რადგან დასტურდება, რომ Covid19-ის მიმდინარეობას ასიმპტომურობა ახასიათებს და ასეთ პირობებში ნაკლებად მოსალოდნელია გართულებები. აღნიშნული ვარაუდის დადასტურება ან უარყოფა დამატებით კვლევებს საჭიროებს.

განხორციელებული სისტემური მიმოხილვა და მეტა-ანალიზის შედეგები აჩვენებს, რომ Covid-19-ით დასნებოვნებას, სხვა კორონავირუსული ინფექციებთან შედარებით, ნაკლებად ახასიათებს გამოკვეთილი კლინიკური ნიშნები. განსაკუთრებით, ადრეულ პერიოდში და ახალგაზრდებში, რომლებსაც თანმხლები დაავადებები არ აქვთ. SARS-CoV-2-ით დაინფიცირების დროს სიმპტომების გამოვლენა უფრო მეტად ასაკოვან და ქრონიკული დაავადების მქონე პირებშია მოსალოდნელი. ასეთი პაციენტების შემთხვევაში უარყოფითი შედეგების შედარებით მაღალი რისკებია და დაავადება ჰოსპიტალურ დონეზე მართვას საჭიროებს. აღნიშნული გარემოების გათვალისწინება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია პირველადი ჯანდაცვის სისტემაში, რათა Covid-19-ის შესაძლო შემთხვევაზე კლინიკური ეჭვის მიტანა არ დაეყრდნოს მხოლოდ პაციენტის კონტაქტების ისტორიას და მკვეთრად გამოხატულ სიმპტომების არსებობას.

SARS-CoV-2-ით დაინფიცირებული პირების დროული გამოვლენა, ერთი მხრივ, შეამცირებს ვირუსის გავრცელებას და მეორე მხრივ, რისკ-ჯგუფებში ადრეულ პერიოდში გამოვლენილი ინფიცირების შემთხვევები ხელს შეუწყობს დაავადების ეფექტურ მართვას, რაც შეიძლება მათი მკურნალობის შედეგებზე გადამწყვეტი მნიშვნელობის იყოს.

7. ბიბლიოგრაფია

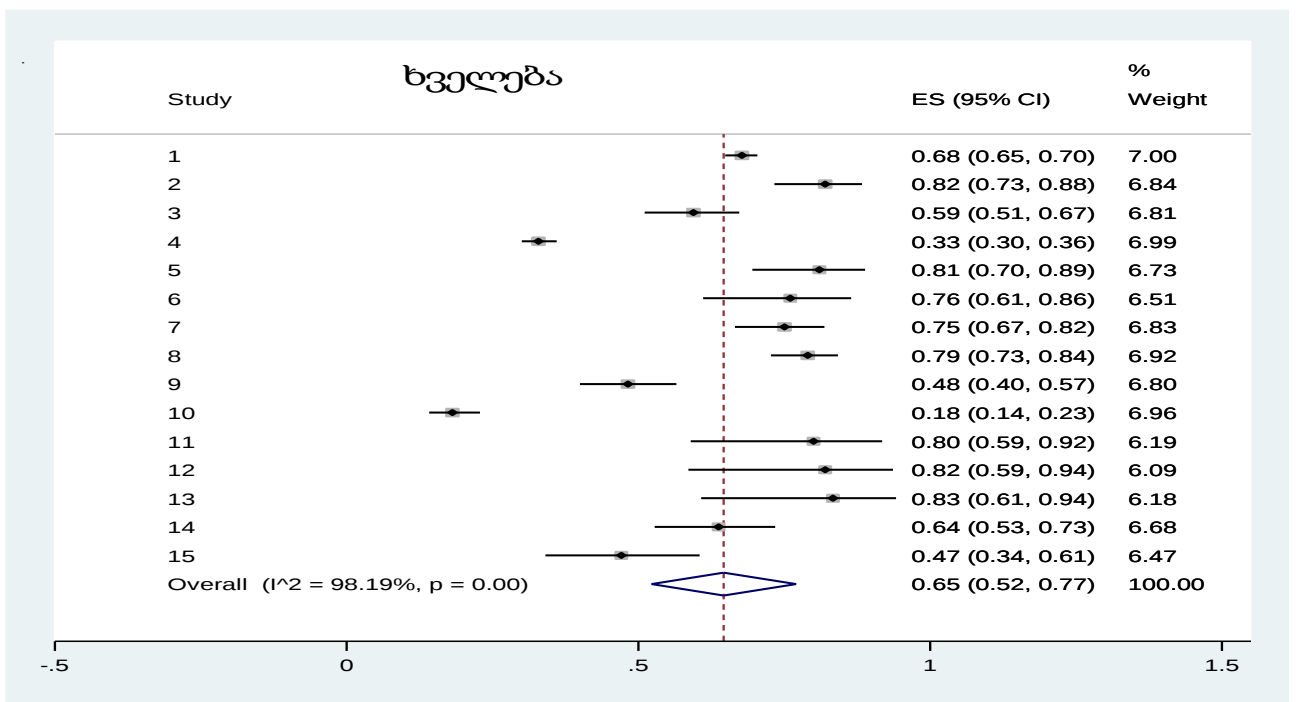
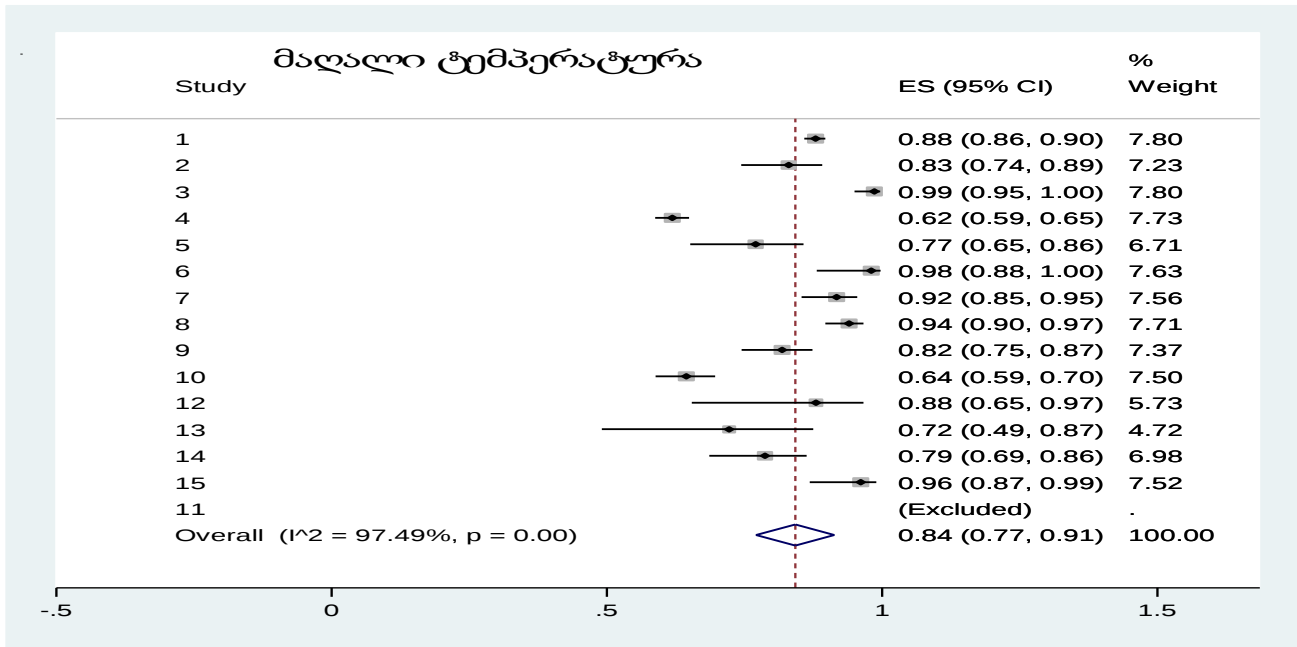
1. Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q., He, J. X., ... & Du, B. (2020). Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. MedRxiv.
2. Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., ... & Yu, T. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 395(10223), 507-513.
3. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., ... & Zhao, Y. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*.
4. Kuang, Y., Zhang, H., Zhou, R., Lin, S., Lin, M., Wang, J., ... & Ji, W. (2020). Epidemiological and Clinical Characteristics of 944 Cases of 2019 Novel Coronavirus Infection of Non-COVID-19 Exporting City, Zhejiang, China. *Zhejiang, China (February 20, 2020)*.
5. Xu, X. W., Wu, X. X., Jiang, X. G., Xu, K. J., Ying, L. J., Ma, C. L., ... & Sheng, J. F. (2020). Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *Bmj*, 368.
6. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cheng, Z. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497-506.
7. Zhang, J. J., Dong, X., Cao, Y. Y., Yuan, Y. D., Yang, Y. B., Yan, Y. Q., ... & Gao, Y. D. (2020). Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*.
8. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., ... & Guan, L. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*.
9. Kui, L., Fang, Y. Y., Deng, Y., Liu, W., Wang, M. F., Ma, J. P., ... & Li, G. C. (2020). Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chinese medical journal*.
10. Cai, Q., Huang, D., Ou, P., Yu, H., Zhu, Z., Xia, Z., ... & He, Q. (2020). COVID-19 in a Designated Infectious Diseases Hospital Outside Hubei Province, China. *medRxiv*.
11. Chen, G., Wu, D., Guo, W., Cao, Y., Huang, D., Wang, H., ... & Zhang, X. (2020). Clinical and immunologic features in severe and moderate forms of Coronavirus Disease 2019. *medRxiv*.
12. Pung, R., Chiew, C., et al. (2020). Investigation of three clusters of COVID-19 in Singapore: implications for surveillance and response measures. *The Lancet*, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30528-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30528-6).
13. Young, B. E., Ong, S. W. X., Kalimuddin, S., Low, J. G., Tan, S. Y., Loh, J., ... & Lau, S. K. (2020). Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*.
14. Yang, Y., Lu, Q., Liu, M., Wang, Y., Zhang, A., Jalali, N., ... & Zhang, X. (2020). Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. *medRxiv*.

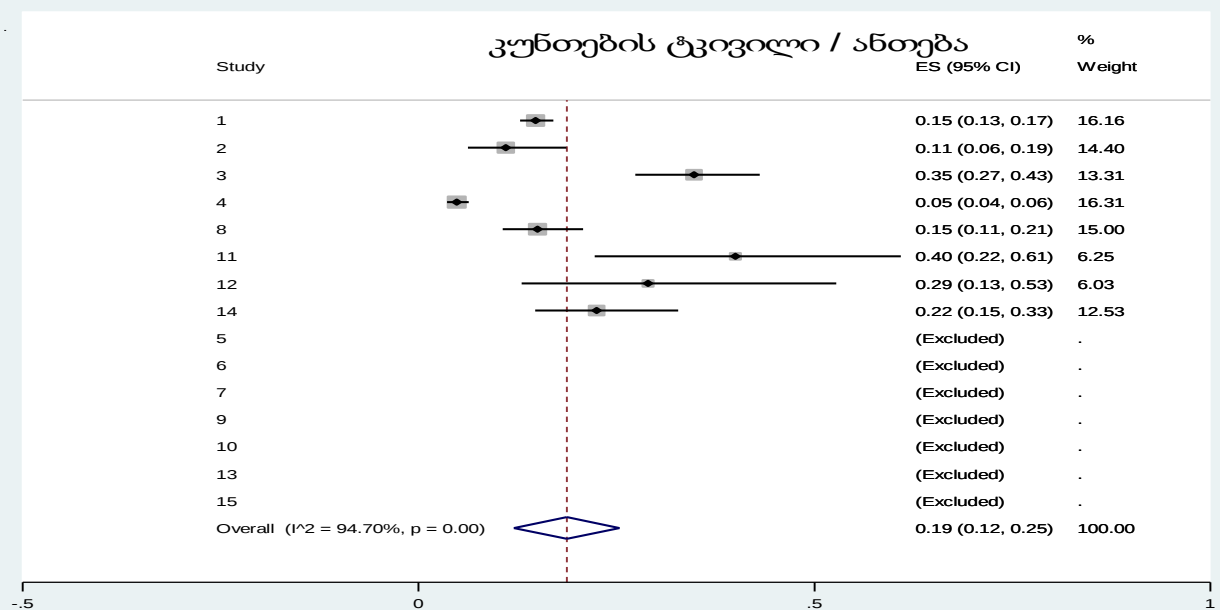
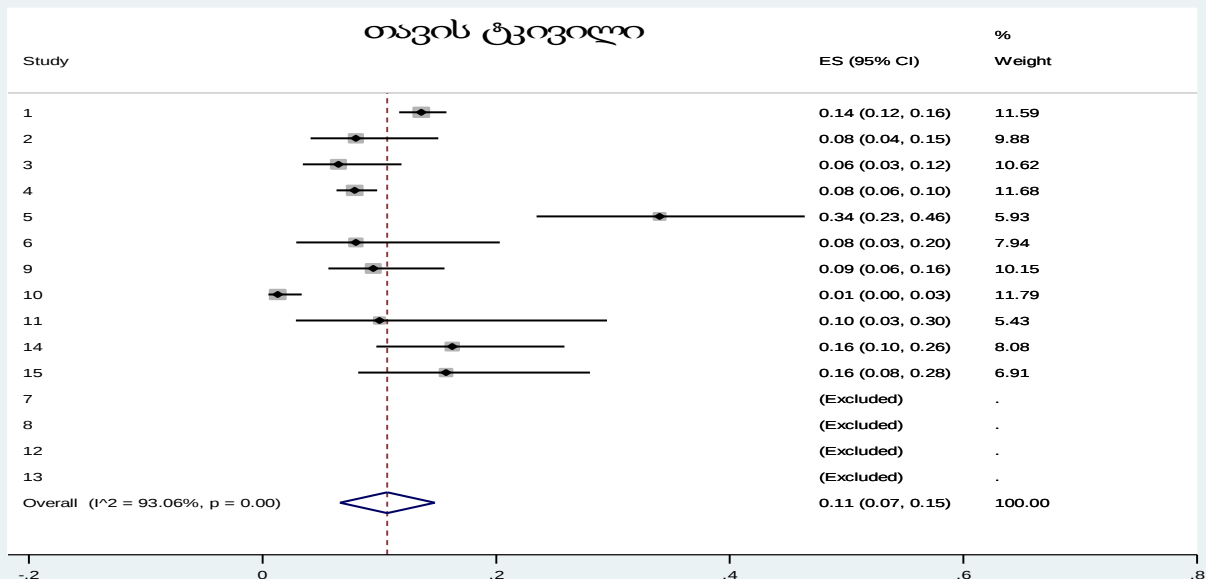
15. Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., ... & Xing, X. (2020). Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. *New England Journal of Medicine*.
16. Backer, J. A., Klinkenberg, D., & Wallinga, J. (2020). Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. *Eurosurveillance*, 25(5).
17. Linton, N. M., Kobayashi, T., Yang, Y., Hayashi, K., Akhmetzhanov, A. R., Jung, S. M., ... & Nishiura, H. (2020). Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation: a statistical analysis of publicly available case data. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2), 538.
18. Lauer, S. A., Grantz, K. H., Bi, Q., Jones, F. K., Zheng, Q., Meredith, H. R., ... & Lessler, J. (2020). The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of Internal Medicine*.
19. Han, H. (2020). Estimate the incubation period of coronavirus 2019 (COVID-19). *medRxiv*.
20. Wu, J., Liu, J., Zhao, X., Liu, C., Wang, W., Wang, D., ... & Cao, H. (2020). Clinical Characteristics of Imported Cases of COVID-19 in Jiangsu Province: A Multicenter Descriptive Study. *Clinical Infectious Diseases*.
21. Song, F., Shi, N., Shan, F., Zhang, Z., Shen, J., Lu, H., ... & Shi, Y. (2020). Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*, 200274.
22. CCDC. (2020). The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19)—China, 2020. *China CDC Weekly*, 2(8), 113-122.
23. Higgins, J. P., & Thompson, S. G. (2002). Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in medicine*, 21(11), 1539-1558.
24. Higgins, J. P., Thompson, S. G., Deeks, J. J., & Altman, D. G. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. *Bmj*, 327(7414), 557-560.
25. Egger, M., Smith, G. D., Schneider, M., & Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *Bmj*, 315(7109), 629-634.
26. Harbord, R. M., Harris, R. J., & Sterne, J. A. (2009). Updated tests for small-study effects in meta-analyses. *The Stata Journal*, 9(2), 197-210.
27. Bai, S. L., Wang, J. Y., Zhou, Y. Q., Yu, D. S., Gao, X. M., Li, L. L., & Yang, F. (2020). Analysis of the first cluster of cases in a family of novel coronavirus pneumonia in Gansu Province. *Zhonghua yu fang yi xue za zhi [Chinese journal of preventive medicine]*, 54, E005.
28. Hu, Z., Song, C., Xu, C., Jin, G., Chen, Y., Xu, X., ... & Wang, J. (2020). Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Science China Life Sciences*, 1-6.
29. Tian, S., Hu, N., Lou, J., Chen, K., Kang, X., Xiang, Z., ... & Chen, G. (2020). Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *Journal of Infection*.
30. Bai, Y., Yao, L., Wei, T., Tian, F., Jin, D. Y., Chen, L., & Wang, M. (2020). Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *Jama*.

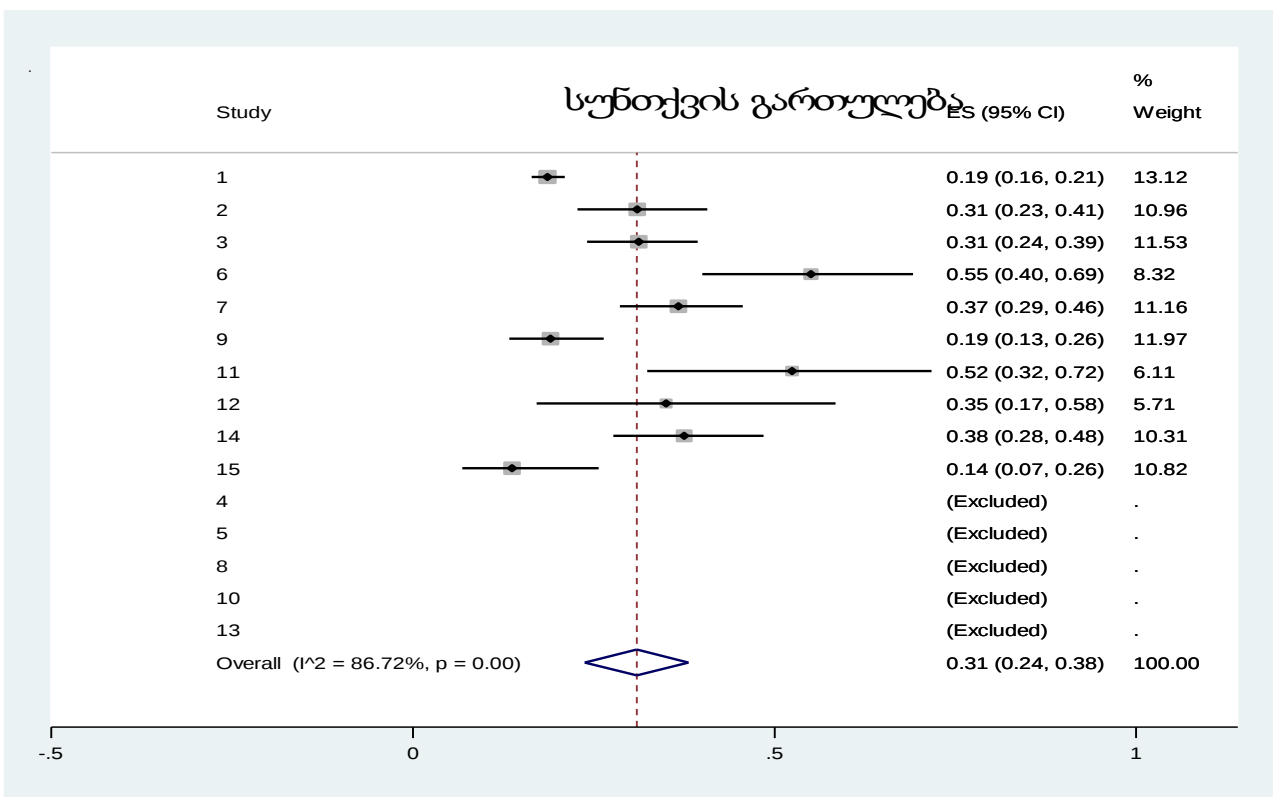
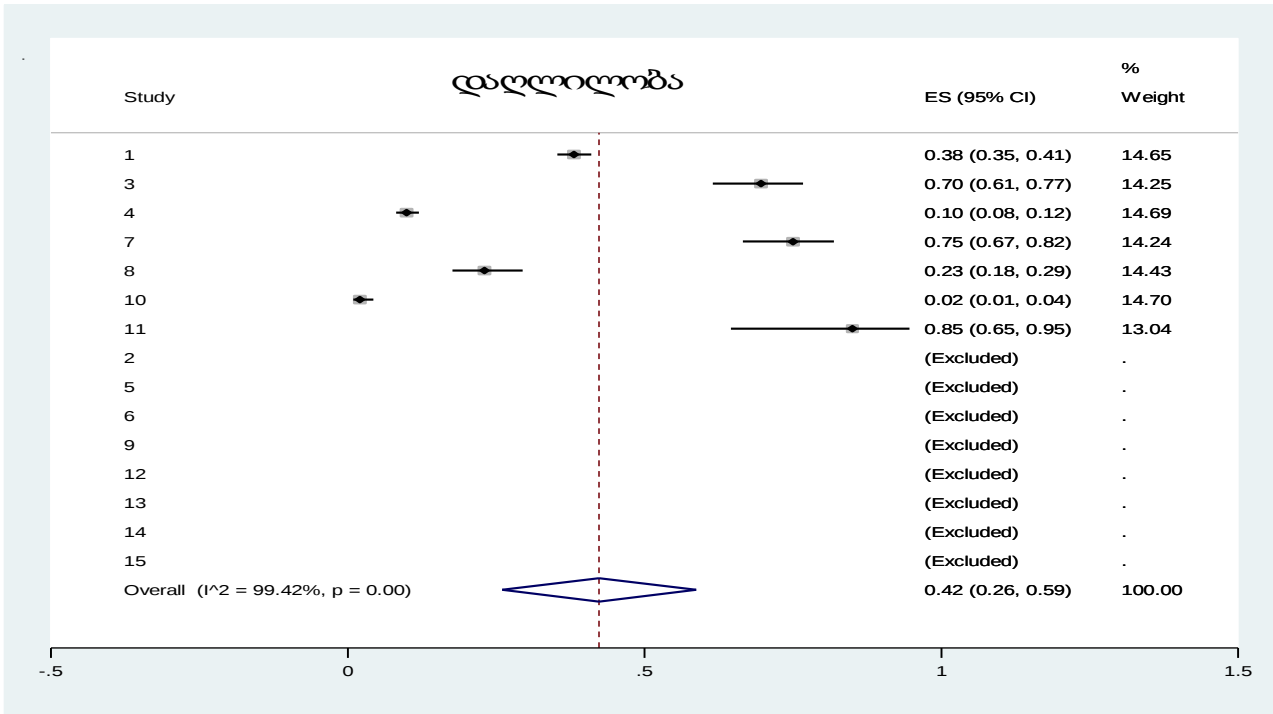
31. Corrales-Medina, V. F., Musher, D. M., Shachkina, S., & Chirinos, J. A. (2013). Acute pneumonia and the cardiovascular system. *The Lancet*, 381(9865), 496-505.
32. Udell, J. A., Zawi, R., Bhatt, D. L., Keshtkar-Jahromi, M., Gaughran, F., Phrommintikul, A., ... & Cannon, C. P. (2013). Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. *Jama*, 310(16), 1711-1720.
33. Blackburn, R., Zhao, H., Pebody, R., Hayward, A., & Warren-Gash, C. (2018). Laboratory-confirmed respiratory infections as predictors of hospital admission for myocardial infarction and stroke: time-series analysis of English data for 2004–2015. *Clinical Infectious Diseases*, 67(1), 8-17.
34. Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Zhou, X., Xu, S., Huang, H., ... & Song, J. (2020). Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*.
35. Hozo, S. P., Djulbegovic, B., & Hozo, I. (2005). Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. *BMC medical research methodology*, 5(1), 13.
36. Wan, X., Wang, W., Liu, J., & Tong, T. (2014). Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC medical research methodology*, 14(1), 135.
37. Xu, J., Zhao, S., Teng, T., Abdalla, A. E., Zhu, W., Xie, L., ... & Guo, X. (2020). Systematic comparison of two animal-to-human transmitted human coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. *Viruses*, 12(2), 244.
38. Wang, J. T., Sheng, W. H., Fang, C. T., Chen, Y. C., Wang, J. L., Yu, C. J., ... & Yang, P. C. (2004). Clinical manifestations, laboratory findings, and treatment outcomes of SARS patients. *Emerging infectious diseases*, 10(5), 818.
39. Arabi, Y. M., Balkhy, H. H., Hayden, F. G., Bouchama, A., Luke, T., Baillie, J. K., ... & Nguyen-Van-Tam, J. S. (2017). Middle East respiratory syndrome. *New England Journal of Medicine*, 376(6), 584-594.
40. Shi, S., Qin, M., Shen, B., Cai, Y., Liu, T., Yang, F., ... & Huang, H. (2020). Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*.
41. Badawi, A., & Ryoo, S. G. (2016). Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 49, 129-133.
42. Zheng, Y. Y., Ma, Y. T., Zhang, J. Y., & Xie, X. (2020). COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology*, 1-2.
43. Mizumoto, K., Kagaya, K., Zarebski, A., & Chowell, G. (2020). Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Eurosurveillance*, 25(10).
44. Inui, S., Fujikawa, A., Jitsu, M., Kunishima, N., Watanabe, S., Suzuki, Y., ... & Uwabe, Y. (2020). Chest CT findings in cases from the cruise ship “Diamond Princess” with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiology: Cardiothoracic Imaging*, 2(2), e200110.

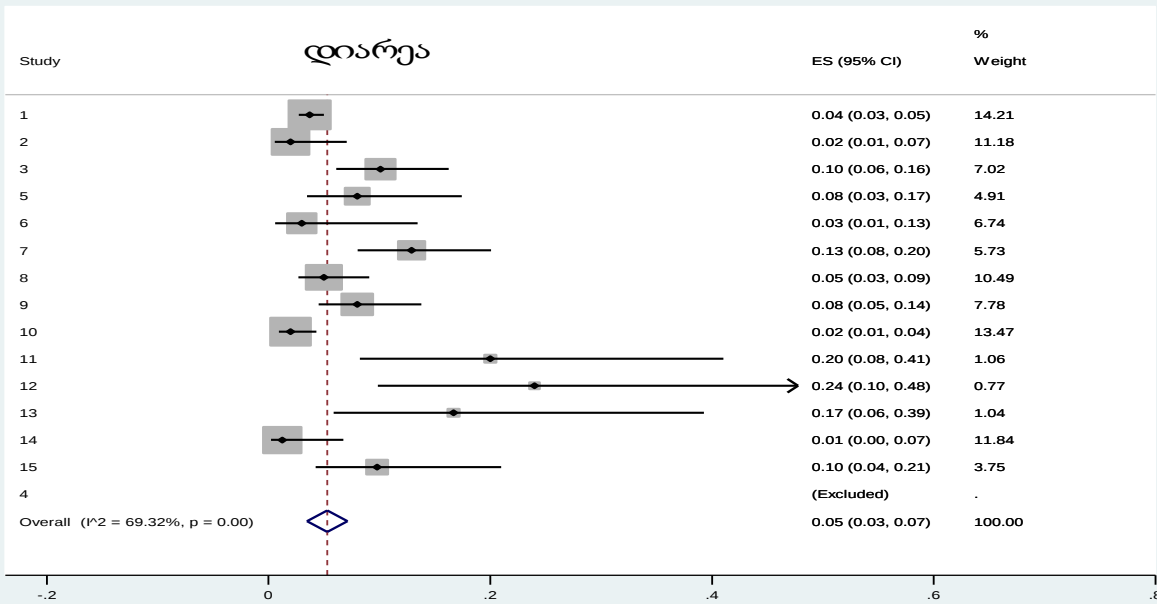
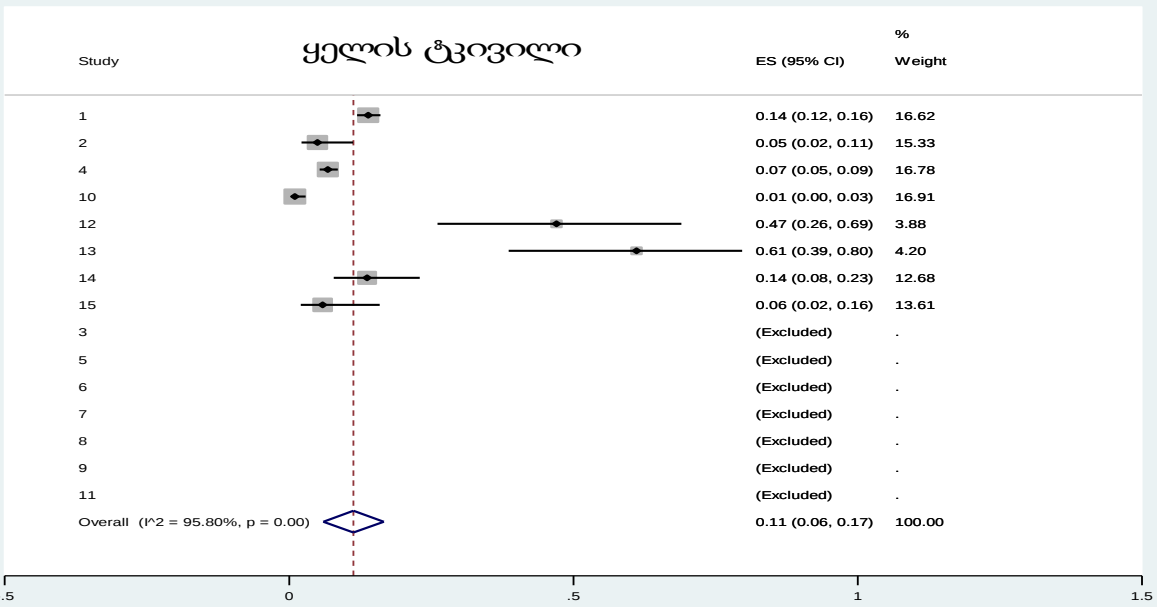
8. დანართი

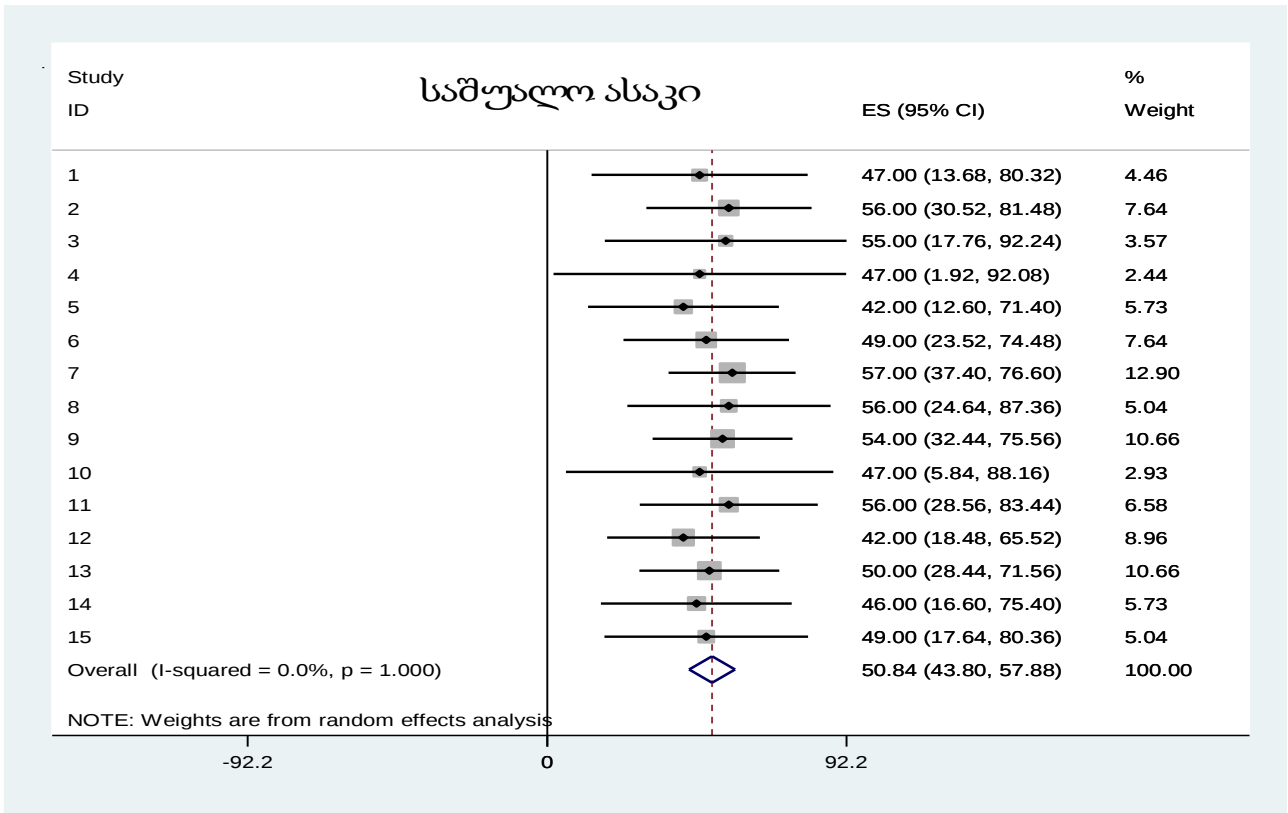
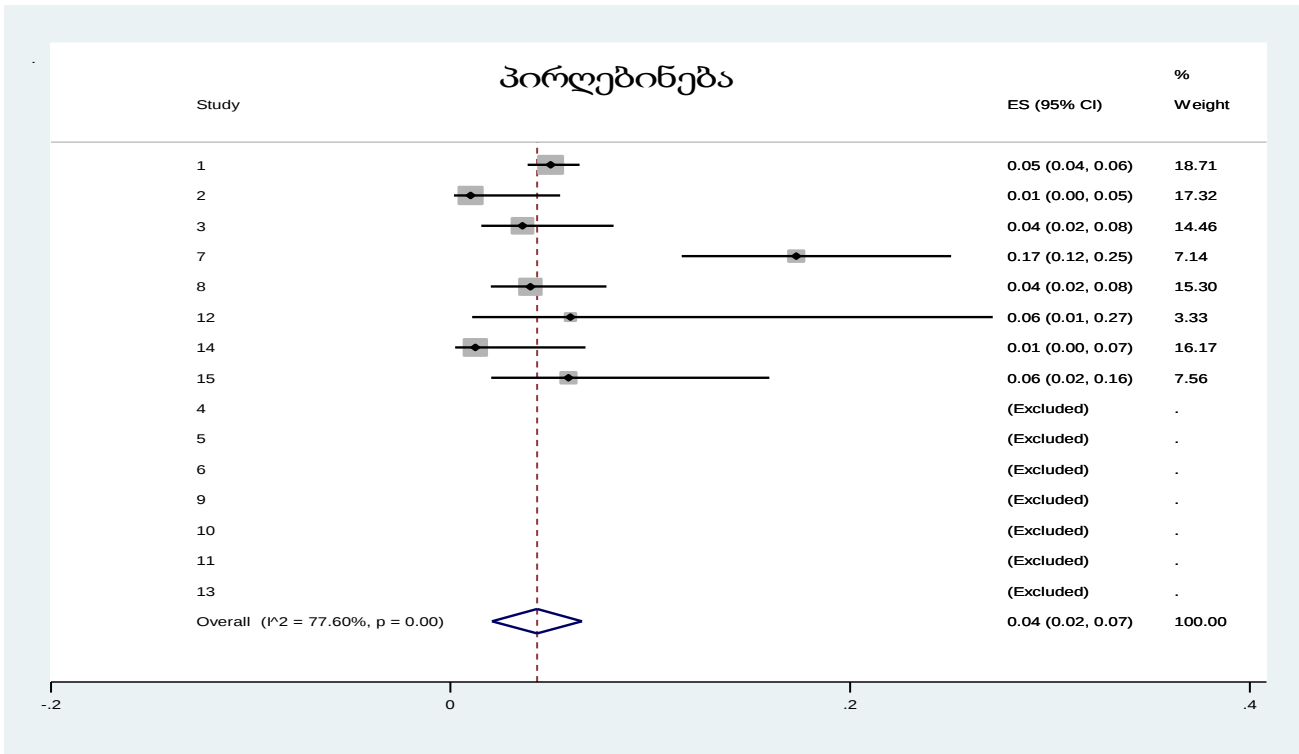
8.1 სიმპტომები





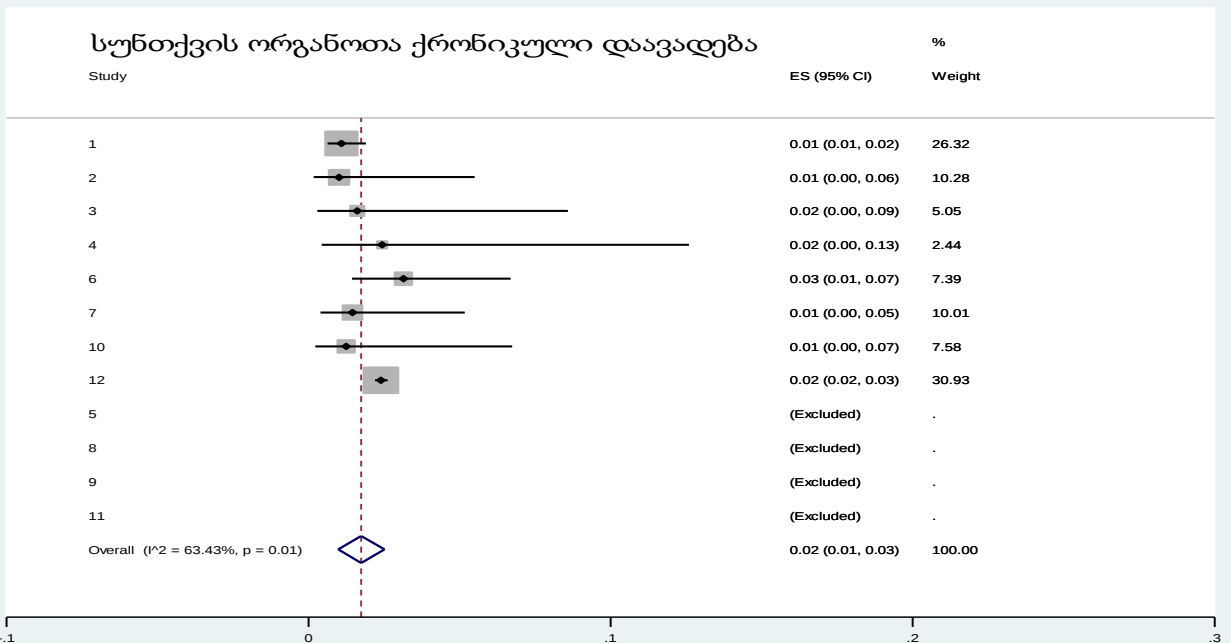
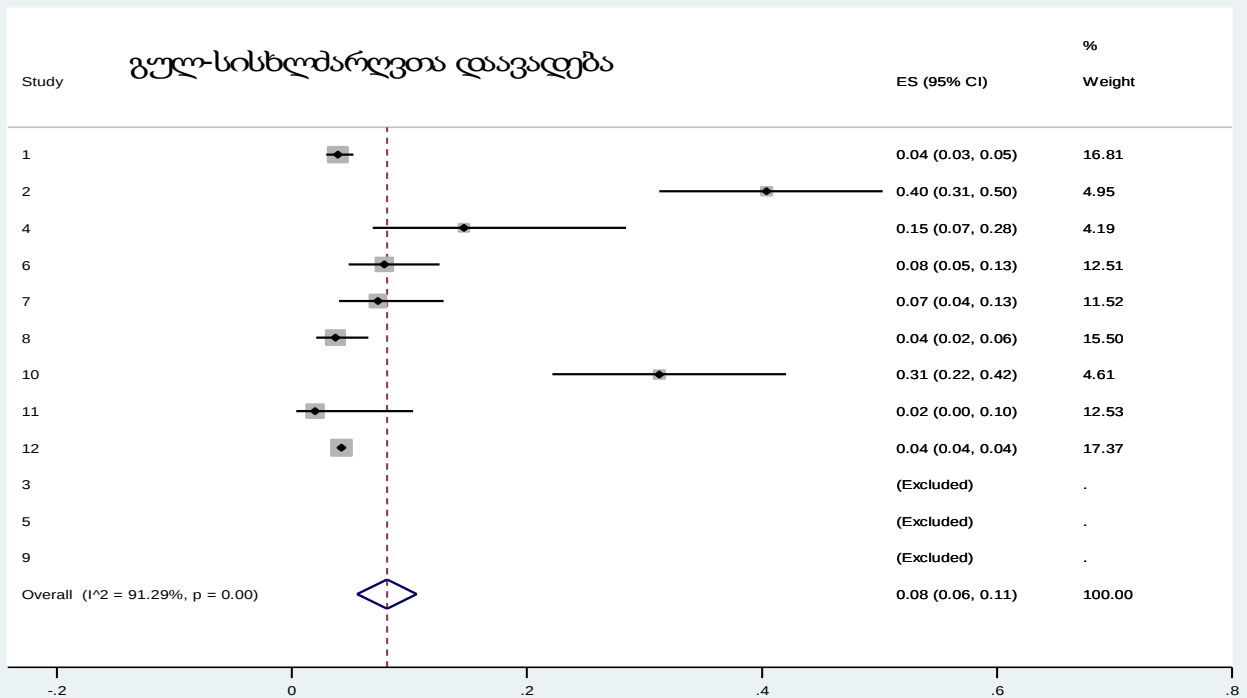


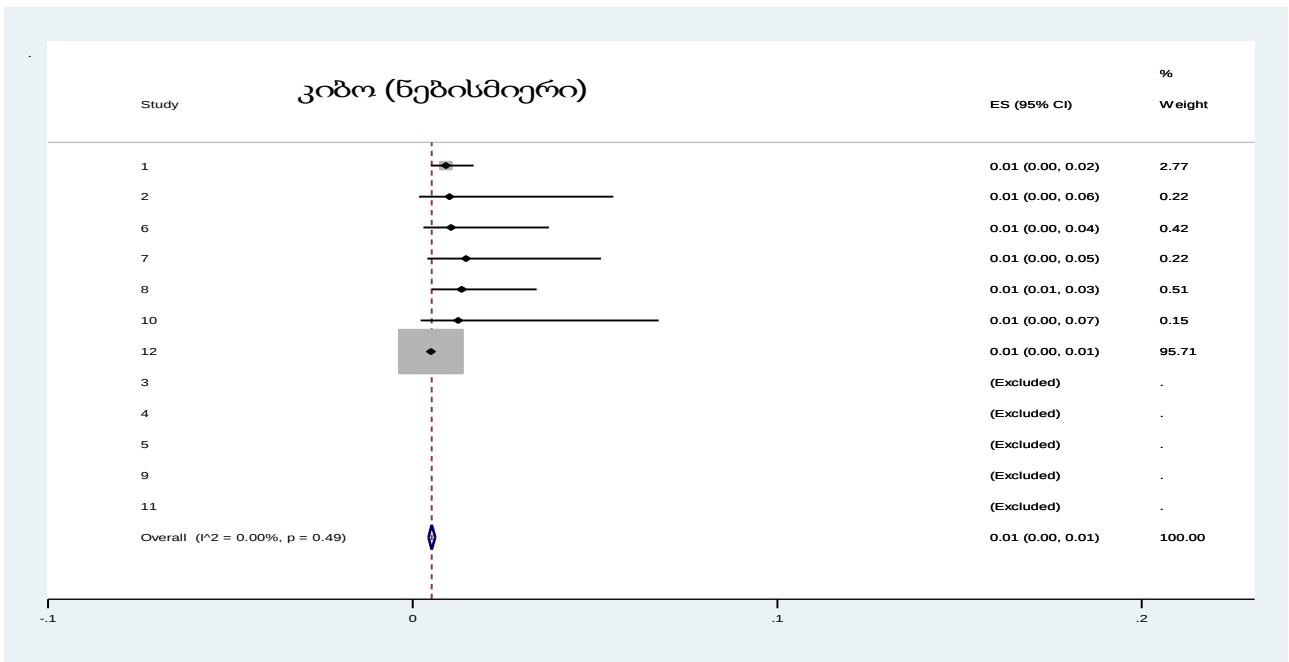
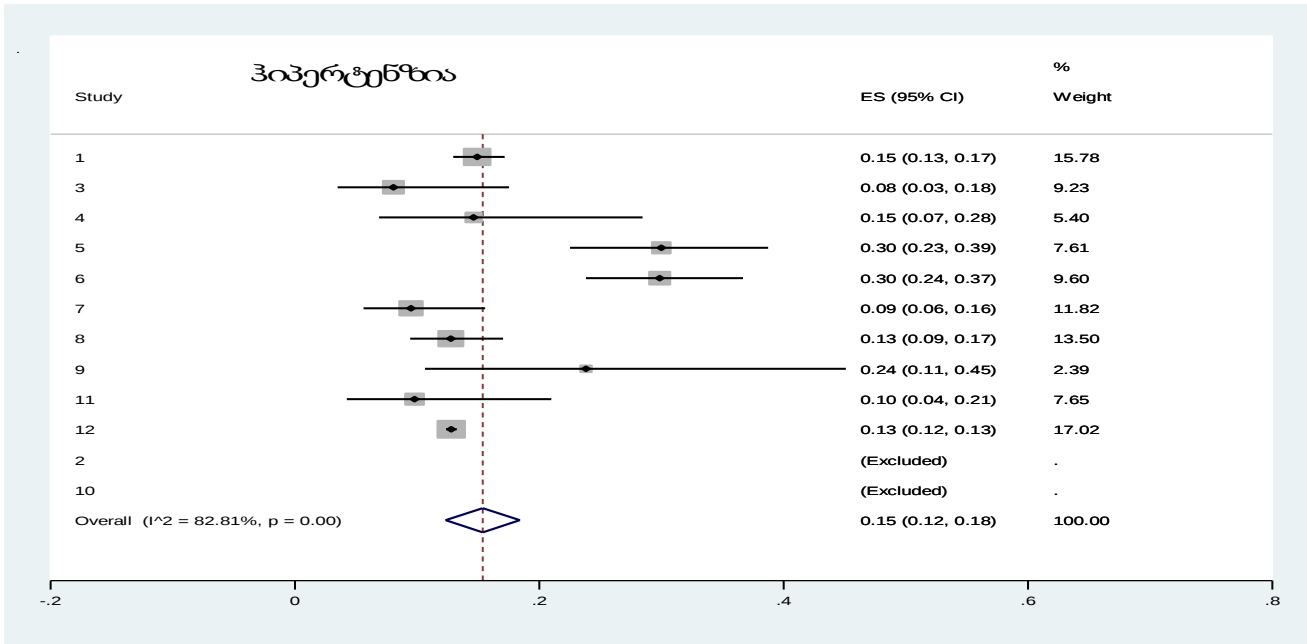


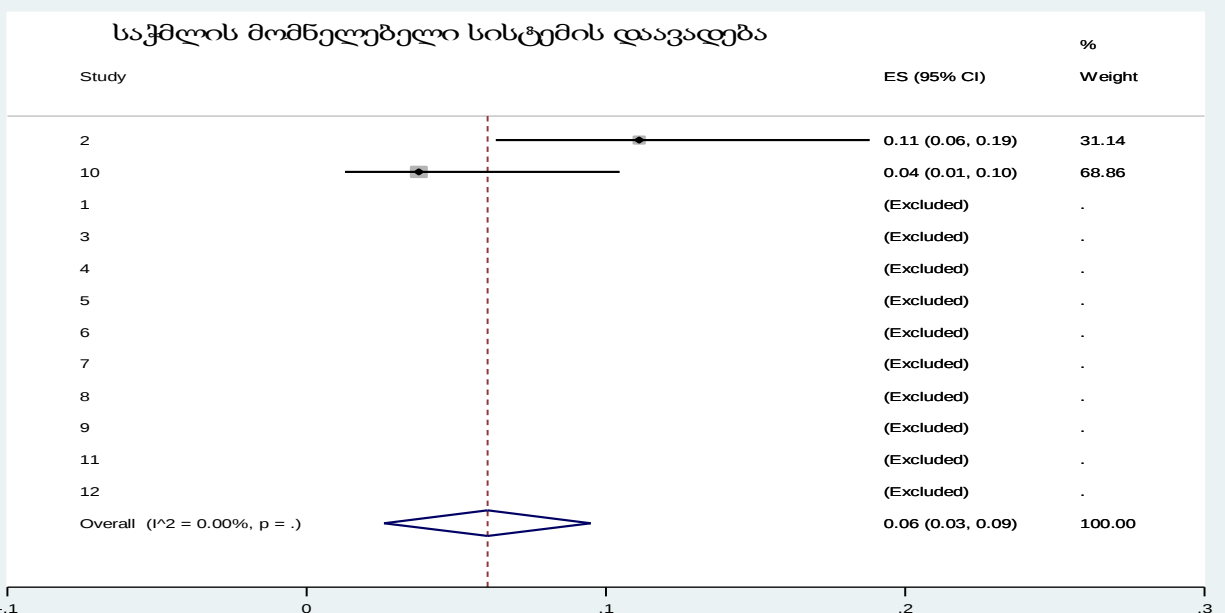
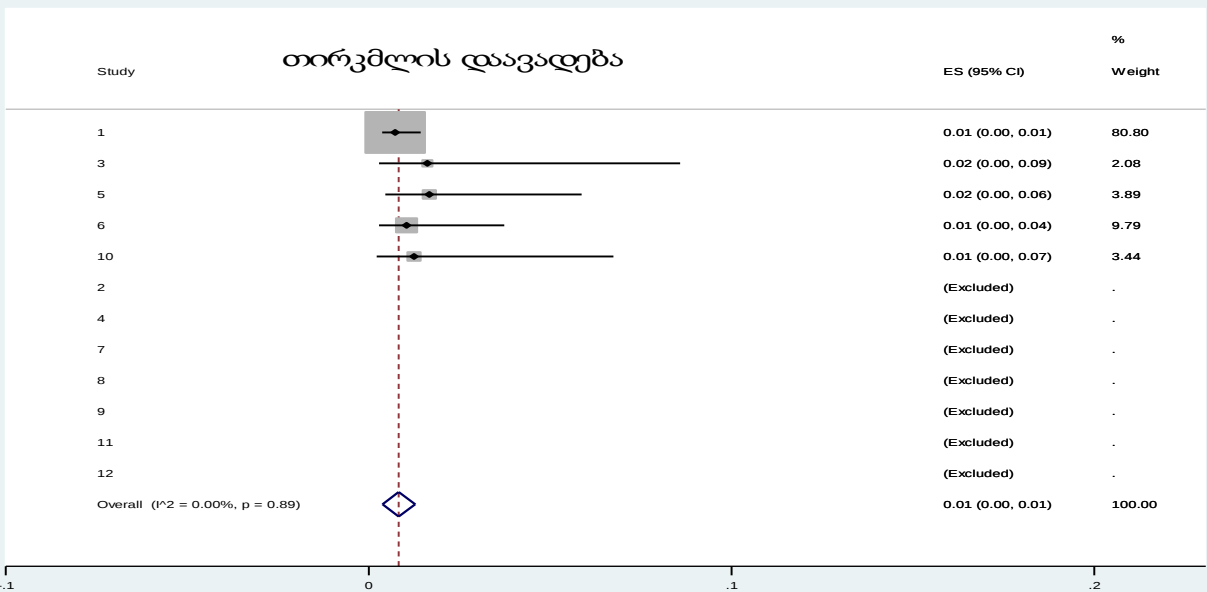


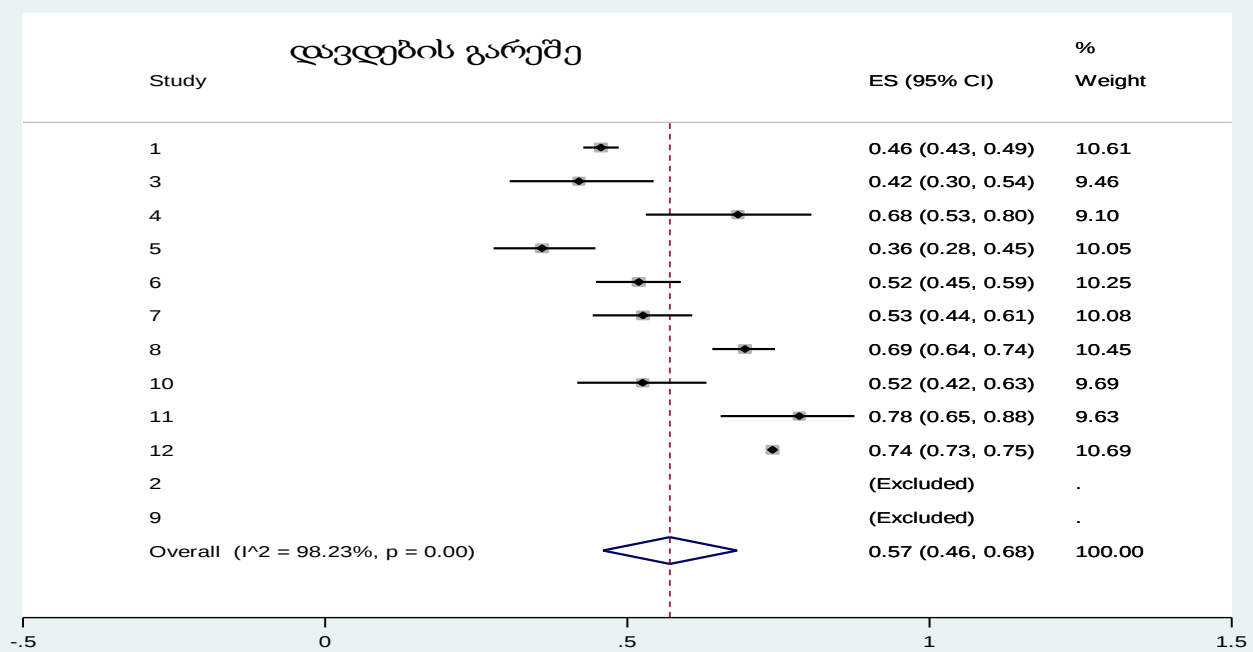
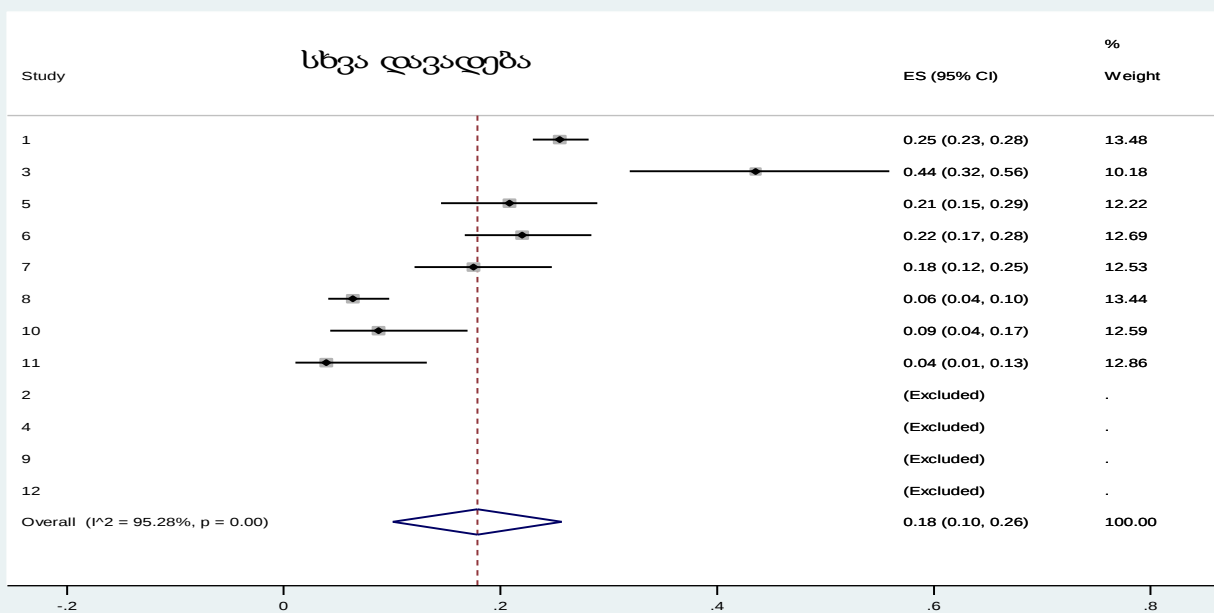
ID	კვლევა	არეალი
1	Guan, W. J., et al. [1]	ჩინეთი
2	Chen, N., et al. [2]	უჰანი
3	Wang, D., et al. [3]	უჰანი
4	Kuang, Y., et al. [4]	ჯეძიანი
5	Xu, X. W., et al. [5]	ჯეძიანი
6	Huang, C., et al. [6]	უჰანი
7	Zhang, J. J., et al. [7]	უჰანი
8	Zhou, F., et al. [8]	უჰანი
9	Kui, L., et al. [9]	ჰუბეი
10	Cai, Q., et al. [10]	შენჯენი
11	Chen, G., et al. [11]	უჰანი
12	Pung, R., et al. [12]	სინგაპური
13	Young, B. E., et al. [13]	სინგაპური
14	Wu, J., et al. [20]	ძიანსუ
15	Song, F., et al. [21]	შანჰაი

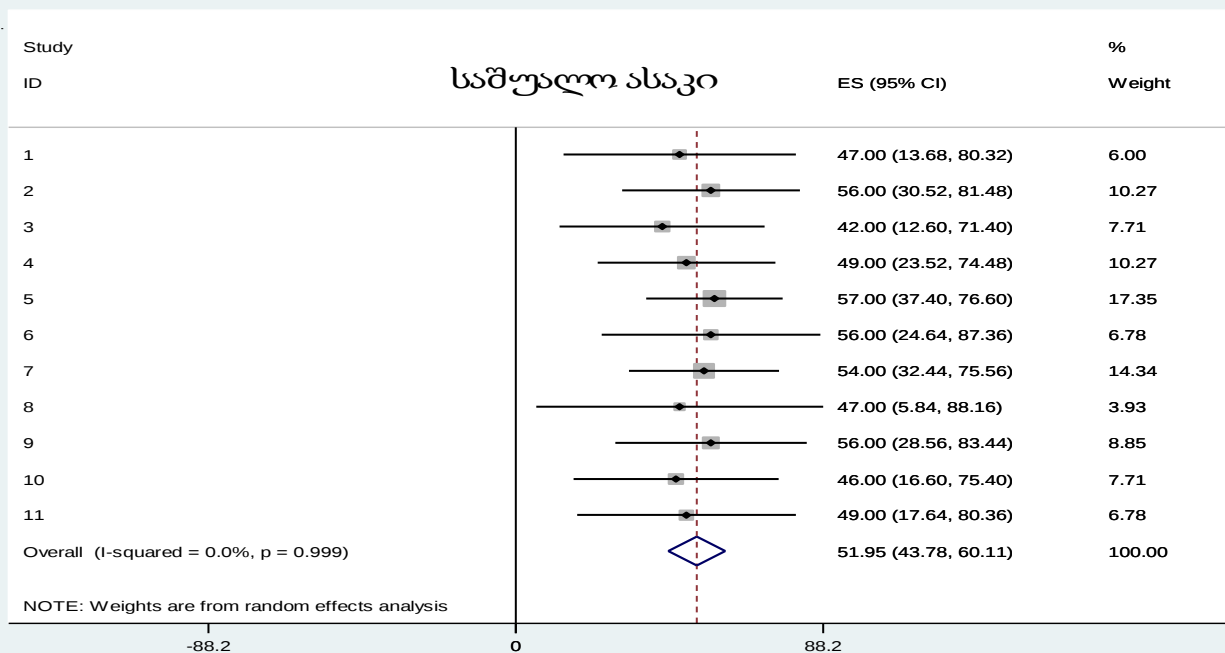
8.2 დაავადებები





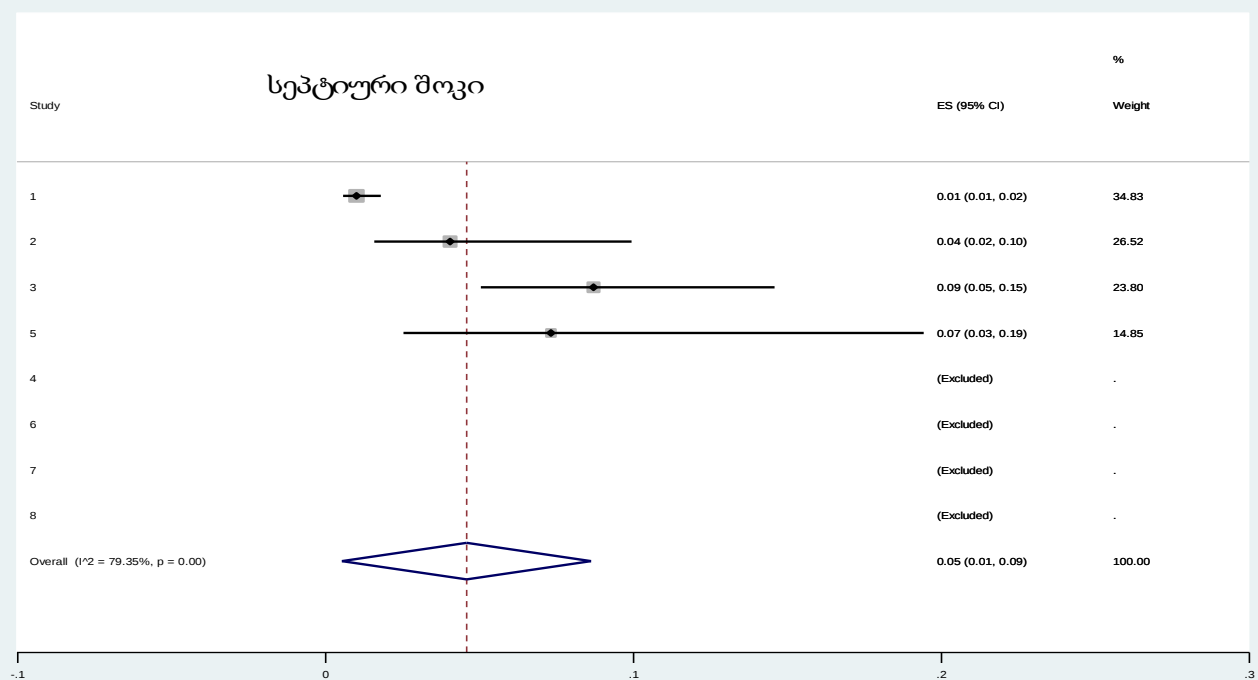
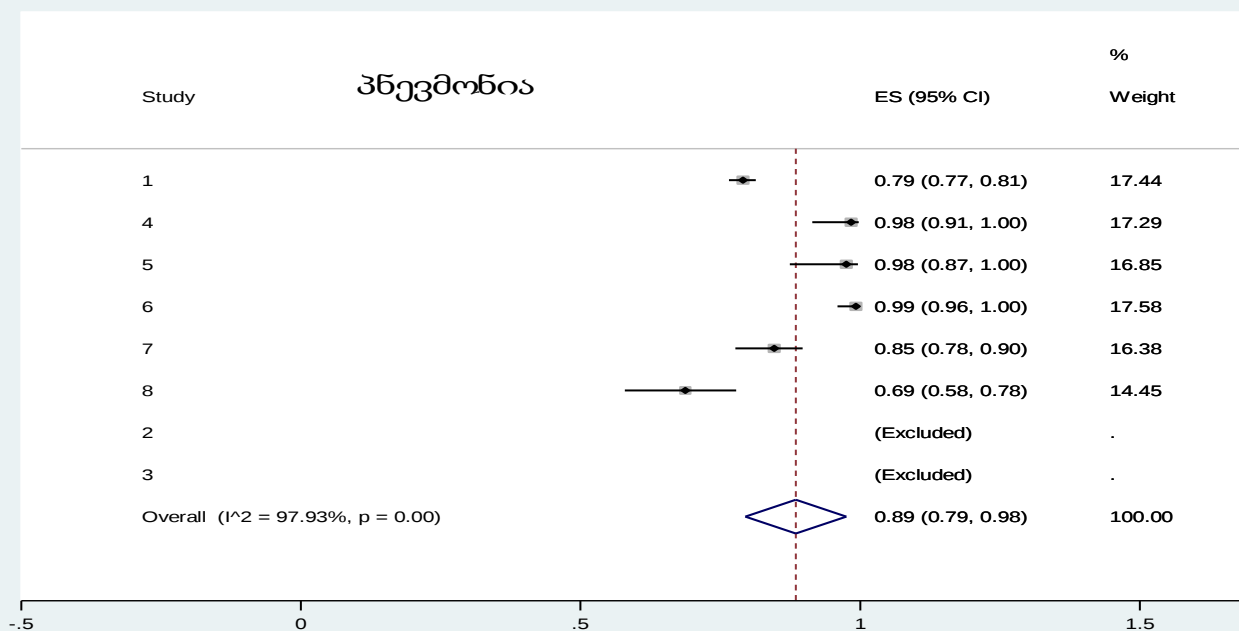


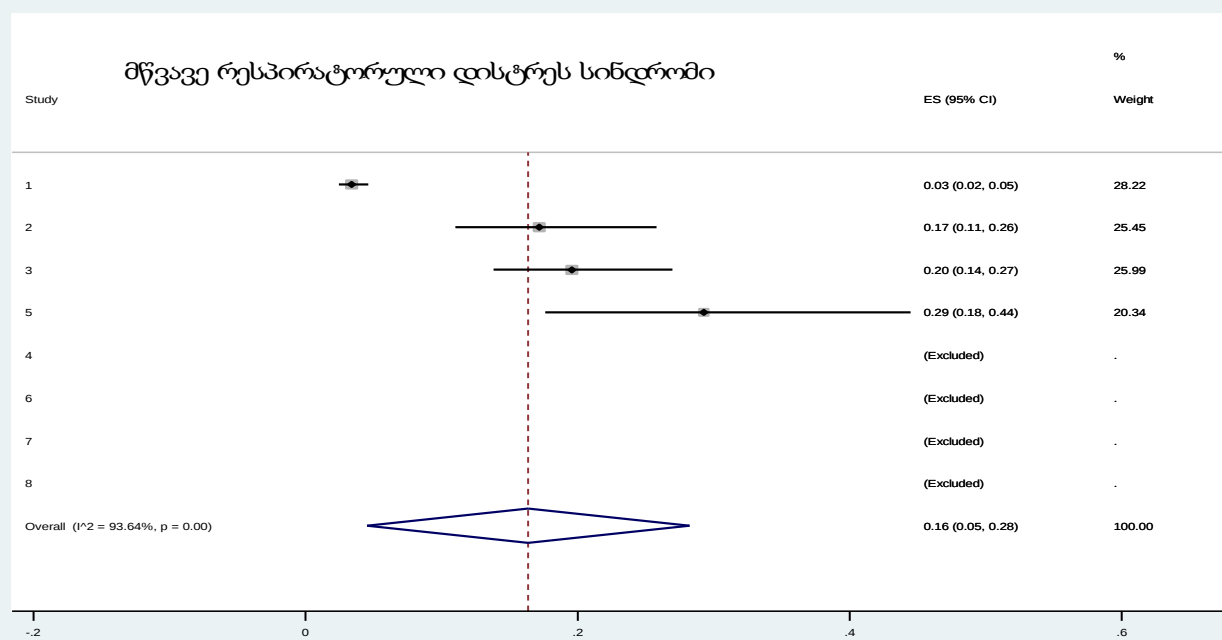
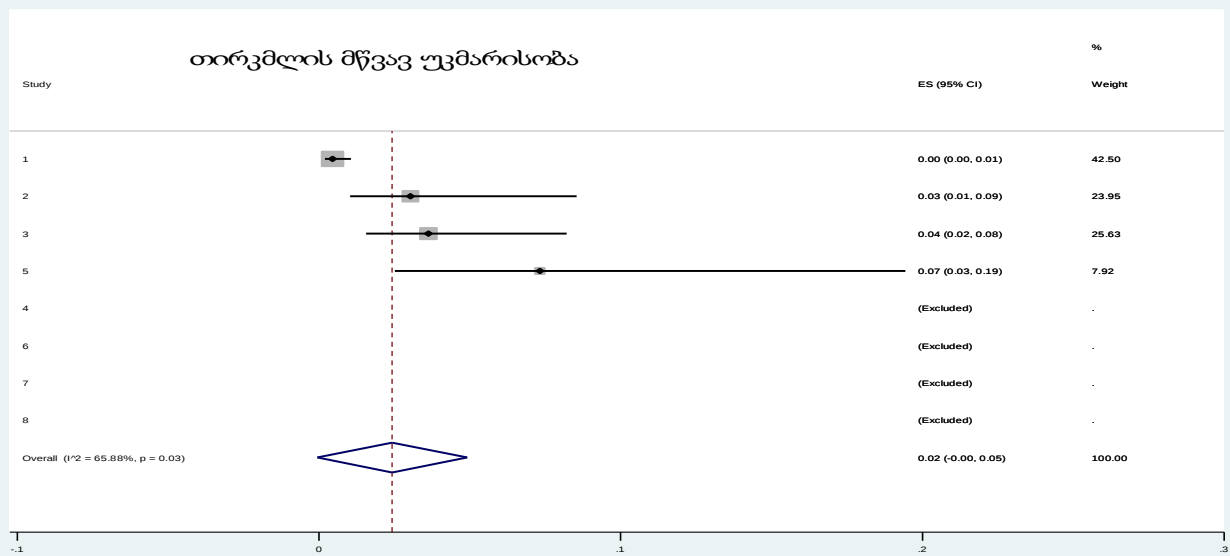


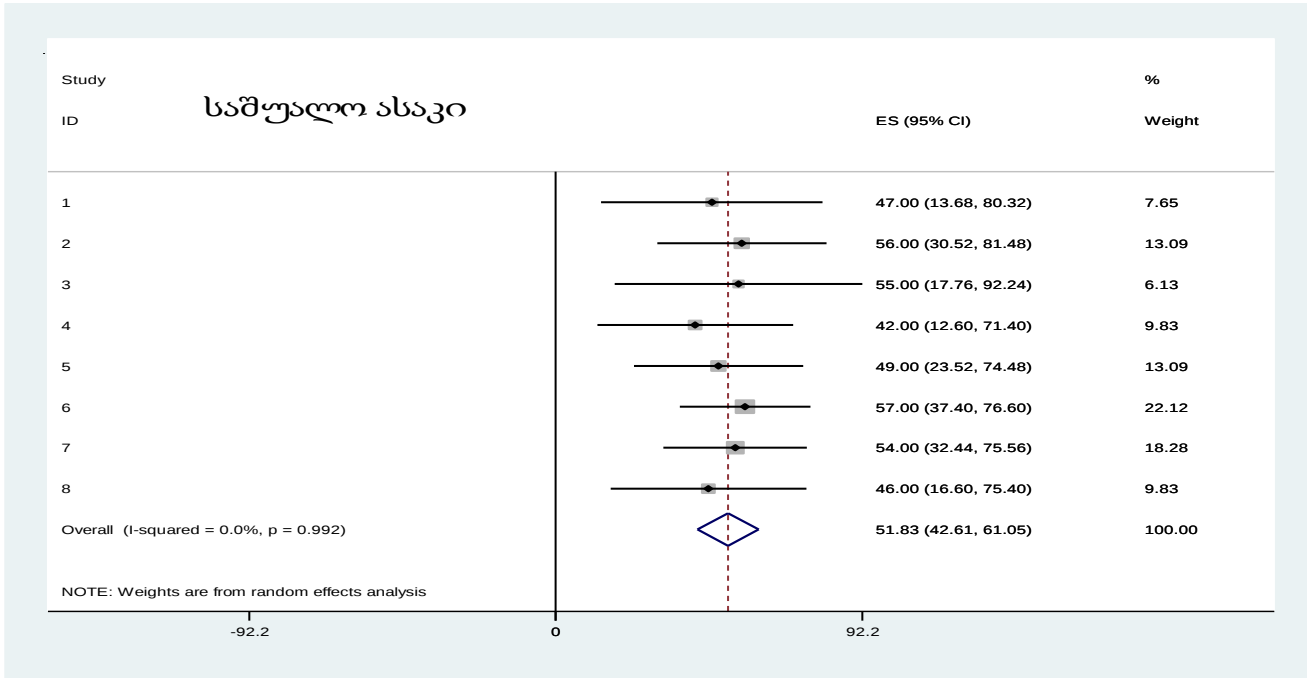


ID	კვლევა	არეალი
1	Guan, W. J., et al. [1]	ჩინეთი
2	Chen, N., et al. [2]	უკრაინა
3	Xu, X. W., et al. [5]	ჯეძიანი
4	Huang, C., et al. [6]	უკრაინა
5	Zhang, J. J., et al. [7]	უკრაინა
6	Zhou, F., et al. [8]	უკრაინა
7	Kui, L., et al. [9]	ჰუბეი
8	Cai, Q., et al. [10]	შენჯენი
9	Chen, G., et al. [11]	უკრაინა
10	Wu, J., et al. [20]	ძიანსუ
11	Song, F., et al. [21]	მანჰაი
12	CCDC [22]	ჩინეთი

8.3 გართულება







ID	კვლევა	არეალი
1	Guan, W. J., et al. [1]	ჩინეთი
2	Chen, N., et al. [2]	უჰანი
3	Wang, D., et al. [3]	უჰანი
4	Xu, X. W., et al. [5]	ჯეძიანი
5	Huang, C., et al. [6]	უჰანი
6	Zhang, J. J., et al. [7]	უჰანი
11	Kui, L., et al. [9]	ჰუბეი
12	Wu, J., et al. [20]	ძიანსუ