



## The effect of COVID-19 infection on the clinical course, outcome and activity of rheumatoid arthritis

Zahra Soleimani <sup>1</sup>, Kamal Esalatmanesh <sup>2</sup>, Mohammad Javad Azadchehr <sup>1</sup>,  
Mohsen Aboodarda <sup>3</sup>, Mohammad Javad Razaghi <sup>4</sup>, Roozbeh Esalatmanesh <sup>\*3</sup>

<sup>1</sup> Infectious Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

<sup>2</sup> Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran  
Hamadan, Iran

<sup>3</sup> Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

<sup>4</sup> Postgraduate Student, Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Hamadan University of Medical Sciences,

\*Corresponding author: Roozbeh Esalatmanesh, Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran  
Email: esalar@gmail.com

Received: 4 September 2023 Revised: 11 November 2023 Accepted: 8 November 2023

### Abstract

**Background and Aim:** Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory disease of unknown cause characterized by polyarthritis and extra-articular symptoms. Rheumatoid arthritis has been investigated in patients suffering from COVID-19 infection in several studies. The aim of this study was to investigate the role of COVID-19 infection in the intensity of rheumatoid arthritis.

**Methods:** In this retrospective cohort study, the medical files of 104 rheumatoid arthritis patients with COVID-19 infection were reviewed. Patients were evaluated in terms of rheumatoid arthritis disease activity in the first two weeks of COVID-19 infection based on DAS28 criteria and compared with their disease activity index before COVID-19 infection. Anti-CCP test was used to differentiate the activity of rheumatoid arthritis from the symptoms of viral infection.

**Results:** The mean age of the patients was 53.3±13.6 years and 84 (80.8%) were women. The mean duration of rheumatoid arthritis in the patients was 95.09±84.05 months. The severity of the COVID-19 disease was severe-critical in 19.3% of patients. The disease activity of 76.5% of the patients did not differ before and after exposing to COVID-19, and only in 14 (13.5%) patients the disease activity intensified after contracting COVID-19. All patients with intensified disease activity had positive Anti-CCP, which was significantly lower in the other two groups. Also, the percentage of mortality in patients whose disease activity was intensified was significantly higher than the other two groups. In terms of outcome, the mean length of hospitalization in patients was 7.3±3.5 days and 10 patients (9.6%) died.

**Conclusion:** The findings of the present study show that infection with COVID-19 does not have a significant effect on the intensity of rheumatoid arthritis disease, however, it is necessary to conduct more studies in this field.

**Keywords:** COVID-19, Rheumatoid arthritis, Disease activity, Outcome



## تأثیر عفونت کووید-۱۹ بر سیر بالینی، پیامد و فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید

زهرا سلیمانی<sup>۱</sup>، کمال اصالت منش<sup>۲</sup>، محمد جواد آزادچهر<sup>۱</sup>، محسن ابودردا<sup>۳</sup>، محمدجواد رزاقی<sup>۴</sup>، روزبه اصالت منش<sup>۳\*</sup>

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران  
<sup>۲</sup> گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران  
<sup>۳</sup> کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران  
<sup>۴</sup> گروه پروتزدندان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۰۶/۱۳ اصلاح مقاله: ۱۴۰۲/۰۸/۲۰ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۰۸/۱۷

### چکیده

**زمینه و هدف:** آرتریت روماتوئید یک بیماری التهابی مزمن با علت ناشناخته است که با پلی آرتریت و علائم خارج مفصلی مشخص می‌شود. ابتلای بیماران آرتریت روماتوئید به عفونت کووید-۱۹ در مطالعات متعددی بررسی شده است. مطالعه حاضر بر آن است تا نقش عفونت کووید-۱۹ را در تشدید بیماری آرتریت روماتوئید بررسی نماید.

**روش‌ها:** در این مطالعه همگروهی گذشته نگر، پرونده ۱۰۴ بیمار آرتریت روماتوئید که به کووید-۱۹ مبتلا شده بودند، بررسی شدند. بیماران از لحاظ فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید در دو هفته اول ابتلا به کووید-۱۹ بر اساس معیارهای DAS28 ارزیابی و با اندکس فعالیت بیماری ایشان قبل از ابتلا به کووید-۱۹ مقایسه شدند. برای افتراق فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید از علائم عفونت ویروسی از آزمایش Anti CCP استفاده شد.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران  $53/3 \pm 13/6$  سال و ۸۴ نفر (۸۰/۸٪) زن بودند. میانگین طول مدت بیماری آرتریت روماتوئید در بیماران موردپژوهش  $95/09 \pm 84/05$  ماه بود. شدت بیماری کووید-۱۹ در ۱۹/۳ درصد از بیماران، شدید تا بحرانی بود. فعالیت بیماری ۷۶/۵ درصد بیماران، قبل و بعد از ابتلا به کووید-۱۹ تفاوتی نکرد و تنها ۱۴ نفر (۱۳/۵ درصد) فعالیت بیماریشان بعد از ابتلا به کووید-۱۹ تشدید شده بود. همه بیماران با فعالیت بیماری تشدید یافته، دارای Anti-CCP مثبت بودند که این میزان در دو گروه دیگر به‌طور معناداری کمتر بود. همچنین درصد مرگ و میر در بین بیمارانی که فعالیت بیماری‌شان تشدید یافته بود به‌طور معناداری بیشتر از دو گروه دیگر گزارش شد. از لحاظ پیامد، میانگین مدت بستری در بیماران  $7/3 \pm 3/5$  روز بود و در نهایت ۱۰ بیمار (۹/۶ درصد) فوت کردند.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که ابتلا به کووید-۱۹ تأثیر معناداری بر تشدید فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید ندارد، با این وجود انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری است.

**کلیدواژه‌ها:** کووید-۱۹، آرتریت روماتوئید، فعالیت بیماری، پیامد

طولانی‌تر در بخش مراقبت‌های ویژه و بیماری‌های دیگر گردد [۱۰]. کورتیکواستروئیدها از یک سو، پاسخ ایمنی را مهار و پاکسازی پاتوژن را به تأخیر انداخته و از سوی دیگر پاسخ التهابی میزبان را سرکوب می‌کنند [۱۱]. دستورالعمل موقت WHO توصیه می‌کند که از کورتیکواستروئیدها در درمان عفونت کووید-۱۹ استفاده نشود [۱۲]. در بیماران آرتریت روماتوئید تحت درمان با Conventional synthetic disease modifying antirheumatic drugs (csDMARDs) استفاده از این عوامل بدون کورتیکواستروئید نه تنها با افزایش خطر عفونت جدی مرتبط نبود بلکه با کاهش اندکی در بروز عفونت خفیف نیز همراه بود [۱۳]. در مطالعه دیگری که بر روی بیماران تحت درمان با متوترکسات و هیدروکسی کلروکین انجام شد، مشاهده گردید که خطر ابتلا به عفونت منجر به بستری در بیمارستان در دریافت کنندگان این داروها کاهش یافته است [۱۴]. داروی آباتاسپت Abatacept به عنوان ایمن‌ترین bDMARD از نظر خطر عفونت پذیرفته شده است [۱۵]. استفاده اولیه از مهارکننده‌های فاکتور نکروز تومور (TNFi) برای اختلالات التهابی ممکن است با کاهش شدت پیامدهای کووید-۱۹ همراه باشد [۱۶]. در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، درمان با مهارکننده‌های اینترلوکین ۶ (IL-6) و باریسیتینیب منجر به بهبود نتایج در برخی از کارآزمایی‌های بالینی شده است [۱۷، ۱۸]. استفاده از ریتوکسیماب (RTX) یا آباتاسپت، ممکن است با پیامدهای بدتر کووید-۱۹ همراه باشد [۱۹]. نشان داده شده که شدت کووید-۱۹ در افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید که با Rituximab (RTX) یا Janus (JAKi) kinas inhibitor درمان شده‌اند، بدتر از افراد تحت درمان با TNFi بوده است [۲۰]. در بیماران مبتلا به آرتریت التهابی، ابتلا به عفونت یک نگرانی عمده بوده زیرا می‌تواند در تشدید بیماری نقش داشته باشد [۲۱].

غیر از مطرح بودن نقش عوامل ویروسی در ایجاد و تشدید بیماری آرتریت روماتوئید، افتراق نشانه‌های عفونت ویروسی از علائم تشدید آرتریت روماتوئید نیز از چالش‌های مهم بالینی بشمار می‌رود. بسیاری از یافته‌های مربوط به فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید در جریان عفونت‌های ویروسی از جمله کووید-۱۹ نیز دیده می‌شوند که افتراق منشا آنها در بیمار آرتریت روماتوئید مبتلا به کووید-۱۹ مشکل و گاهی غیر ممکن است. آنتی بادی سرمی ضد پپتید حلقوی سیترولین (AntiCCP) در ارزیابی تشدید بیماری و به افتراق آن از علائم عفونت ویروسی همزمان کمک می‌کند [۲۲].

در مطالعه‌ای Roongta و همکاران دریافتند که بیماران آرتریت روماتوئید در زمان ابتلای به کووید-۱۹، اگرچه دچار سرکوب سیستم ایمنی هستند اما در برابر عفونت کروناویروس مستعد نبوده و در صورت آلوده شدن، پیامدی بدتر از سایر بیماران ندارند [۲۳]. در مطالعه‌ای دیگر با عنوان خطر پیامدهای شدید

آرتریت روماتوئید (آرتریت روماتوئید) یک بیماری التهابی مزمن با علت ناشناخته است که با پلی آرتریت محیطی و قرینه مشخص می‌شود. این بیماری، شایع‌ترین شکل آرتریت التهابی مزمن بوده و حدود ۱-۵٪ درصد از جمعیت بالغ را در سراسر جهان مبتلا می‌سازد. از آنجا که آرتریت روماتوئید یک بیماری سیستمیک است می‌تواند موجب پیدایش بسیاری از تظاهرات خارج مفصلی شود که برخی از آنها شامل تب، خستگی، ندول‌های روماتوئید، درگیری ریه، پریکاردیت، نوروپاتی محیطی، واسکولیت و اختلالات خونی می‌باشند. علاوه بر استعداد ژنتیکی، تعداد زیادی از عوامل محیطی از جمله عفونت‌ها در بیماری‌زایی و تشدید بیماری آرتریت روماتوئید دخیل دانسته شده‌اند. بسیاری از مطالعات، شواهدی از ارتباط میان آرتریت روماتوئید با Anti CCP مثبت، مصرف سیگار، بیماری پریدنتال و میکروب‌های محیط دهان به-ویژه پورفیرومونازنژیوالیس ارایه کرده‌اند. آنتی‌بادی‌های سرمی علیه پپتیدهای سیترولین حلقوی (Anti-CCP)، به عنوان بیومارکرهای ارزشمند تشخیصی و پیش‌آگهی شناخته می‌شوند. درمان‌های معمول بیماری آرتریت روماتوئید شامل پردنیزولون، DMARD ها مانند متوترکسات، داروهای ضد TNF $\alpha$  مانند آدالیمومب، آتاگونیست‌های گیرنده IL-1 نظیر آناکینرا و داروهای بیولوژیک دیگر نظیر ریتوکسیمب و آباتاسپت می‌باشند [۱]. طی پاندمی کووید-۱۹، بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، بیشتر از دیگر بیماری‌های اتوایمیون، در معرض ابتلا به این عفونت بودند. همچنین بیماران آرتریت روماتوئید مبتلا به کووید-۱۹، بیش از دیگران به تهویه مکانیکی نیاز داشتند [۲]. هم خود بیماری و هم عوامل سرکوب‌کننده سیستم ایمنی مانند کورتیکواستروئیدها یا داروهای بیولوژیک یا سنتتیک تعدیل‌کننده بیماری، می‌توانند منجر به افزایش خطر عفونت شوند [۳]. یکی دیگر از عوامل مهم تعیین‌کننده خطر عفونت، وجود بیماری‌های همراه از جمله دیابت شیرین، بیماری‌های قلبی عروقی، نارسایی کلیوی، بیماری بینایی ریه و بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD) است [۴، ۵].

نقش بالقوه میکروارگانیزم‌های خارجی در ایجاد آرتریت حاد و مزمن به شکل کلونیزاسیون مستقیم پاتوژن در مفاصل و از سوی دیگر واکنش خود ایمنی میزبان به عفونت، به خوبی شناخته شده است [۶]. از سوی دیگر، بیماران مبتلا به پلی‌آرتریت التهابی، ۲ تا ۴ برابر بیشتر از جمعیت عمومی، خطر عفونت‌های بیمارستانی را تجربه می‌کنند [۷]. تأثیر داروهای به‌کاررفته در درمان بیماری‌های روماتیسمی می‌تواند موجب افزایش عفونت‌های ویروسی شود [۸]. اگرچه اثربخشی کورتیکواستروئیدها در سرکوب سریع التهاب در طول دوره اولیه آرتریت روماتوئید یا تشدید آن به خوبی شناخته شده است [۹] اما می‌تواند موجب طیف وسیعی از عوارض جانبی از جمله عفونت‌های شدید باکتریایی یا قارچی ثانویه و اقامت

آن بیماران به گروه‌های مختلف تقسیم شدند. DAS28 کمتر از ۲/۶، رمیسیون، ۲/۶ تا ۳/۲ تا فعالیت پایین، ۳/۲ تا ۵/۱ فعالیت متوسط و بالاتر از ۵/۱ فعالیت بالای بیماری را نشان می‌دهد. برای تعیین پیش‌آگهی آرتريت روماتوئید، از پیامدهای بستری، نیاز به اینتوبیشن و تهویه مکانیکی و نمره DAS28 ثانویه استفاده شد [۲۵،۲۶].

در این پژوهش، بیماری کووید-۱۹ از نظر شدت به ۴ سطح خفیف، متوسط، شدید و بحرانی طبقه‌بندی شد. بیماران با اختلال خفیف فقط علائم کم، بدون ویژگی‌های رادیوگرافیک را نشان می‌دهند. بیماران مبتلا به نوع متوسط با تب، علائم تنفسی و ویژگی‌های رادیوگرافیک مراجعه می‌کنند. بیماران مبتلا به نوع شدید یکی از سه معیار تنگی نفس با RR بیشتر از ۳۰ بار در دقیقه، اشباع اکسیژن کمتر از ۹۳ درصد در هوای محیط و PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> کمتر از ۳۰۰ میلی‌متر جیوه را دارند. بیماران مبتلا به نوع بحرانی یکی از سه معیار نارسایی تنفسی، شوک سپتیک و نارسایی چندین عضو بدن را دارا هستند [۲۷]. برای تقسیم بندی بیماران کووید-۱۹ از نظر شدت درگیری بیماری در تصاویر CT اسکن قفسه سینه، ریه را به ۵ لوب تقسیم کرده و امتیاز دهی شد [۲۸]:

امتیاز صفر = درگیری لوب صفر درصد  
 امتیاز ۱ = درگیری لوب کمتر از ۵ درصد  
 امتیاز ۲ = درگیری لوب از ۵ تا ۲۵ درصد  
 امتیاز ۳ = درگیری لوب از ۲۶ تا ۵۰ درصد  
 امتیاز ۴ = درگیری لوب از ۵۱ تا ۷۵ درصد  
 امتیاز ۵ = درگیری لوب بالای ۷۵ درصد

نسبت حجم لوب‌های مختلف ریه به کل ریه به صورت زیر تعریف گردید:

لوب فوقانی راست: ۳ از ۱۸  
 لوب میانی راست: ۲ از ۱۸  
 لوب تحتانی راست: ۵ از ۱۸  
 لوب فوقانی چپ: ۳ از ۱۸  
 لوب تحتانی چپ: ۵ از ۱۸

شدت درگیری ریه در تصاویر CT اسکن بصورت زیر تعریف شد:

نرمال: بدون درگیری  
 خفیف: تا ۲۵٪ ریه  
 متوسط: ۲۶ تا ۵۰ درصد ریه  
 شدید: ۵۱٪ و بیشتر ریه

**محاسبات آماری:** جمع آوری اطلاعات از طریق مراجعه به پرونده‌های افراد یا مصاحبه با آنها و با استفاده از چک لیست بود. داده‌ها پس از جمع آوری و ورود به نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ با استفاده از آمار توصیفی (توزیع فراوانی و شاخص‌های مرکزی و

کووید-۱۹ در میان بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئید در ایالات متحده که توسط Chuo و همکاران انجام شد، شواهدی پیدا نشد که نشان دهد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و آرتريت روماتوئید نسبت به بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بدون آرتريت روماتوئید پیامدهای شدید و ناگوارتری دارند [۲۴]. در مقابل، در مطالعه Rentsch و همکاران مشخص شد که در جریان پاندمی کووید-۱۹، بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئید، بیشتر از بقیه بیماری‌های اتوایمیون، به این عفونت مبتلا شده‌اند و بیشتر از دیگران به تهویه مکانیکی نیاز داشتند [۲].

با توجه به نتایج متناقض در مطالعات مختلف، پژوهش حاضر بر آن است تا نقش و تاثیر عفونت کووید-۱۹ را در تشدید آرتريت روماتوئید در مبتلایان به این بیماری که دچار عفونت می‌شوند، بررسی نماید.

## روش‌ها

در این مطالعه همگروهی گذشته نگر پرونده ۱۰۴ بیمار آرتريت روماتوئید مبتلا به کووید-۱۹ که در بازه زمانی ۱۴۰۰-۱۴۰۱ به درمانگاه روماتولوژی یا بیمارستان شهید بهشتی مراجعه کرده بودند بررسی شدند. روش نمونه‌گیری، به صورت تمام شماری بود. تمام بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئید که بر اساس معیارهای انجمن روماتولوژی آمریکا (ACR) تشخیص قطعی داشته و زیر نظر روماتولوژیست تحت درمان بودند، در صورت ابتلاء به کووید-۱۹ بر اساس تست PCR مثبت، چه سرپایی چه بستری، وارد مطالعه شدند. بر اساس معیارهای کلاسیفیکاسیون ACR، هر بیماری که حداقل ۶ نمره کسب کرد به عنوان بیمار آرتريت روماتوئید تلقی شد.

تمام بیماران توسط روماتولوژیست معاینه شدند و از لحاظ فعالیت بیماری آرتريت روماتوئید در دو هفته اول ابتلاء به کووید-۱۹ بر اساس نمره فعالیت بیماری (DAS28) به گروه‌های فعال شدید، متوسط، خفیف و غیرفعال تقسیم‌بندی گردیدند. پس از آن اندکس فعالیت بیماری ایشان با میزان فعالیت بیماری قبل از ابتلاء به کووید-۱۹ مقایسه شد. برای افتراق فعالیت بیماری آرتريت روماتوئید از علائم عفونت ویروسی از آزمایش Anti CCP استفاده گردید.

فعالیت بیماری آرتريت روماتوئید بر اساس اندکس DAS28 سنجیده شد. این سیستم، معیار سنجش فعالیت بیماری است که بر اساس تعداد مفاصل دردناک، تعداد مفاصل متورم، نمره درد از نگاه بیمار (GH) و میزان ESR سنجیده می‌شود. محاسبه فعالیت بیماری بر اساس اندکس DAS28، طبق فرمول زیر:

$$(0.56 \times \text{sqr}(TJC)) + (0.28 \times \text{sqr}(SJC)) + (0.7 \times \ln(\text{ESR})) + (0.014 \times \text{GH})$$

انجام شد که در آن TJC تعداد مفاصل دردناک، SJC تعداد مفاصل متورم و GH نمره درد از نظر بیمار بوده و بر طبق نتایج

است. هم‌نشین شایع‌ترین علامت خارج مفصلی بیماری آرتریت روماتوئید در بین بیماران، Sjogren (۲۰/۲ درصد) بوده است.

**جدول ۲.** مشخصه‌های توصیفی بیماران بر حسب متغیرهای مرتبط با بیماری آرتریت روماتوئید

متغیر	انحراف معیار ± میانگین (حداقل-حداکثر)	فراوانی (درصد)
طول مدت بیماری (ماه)	۹۵/۰۹ ± ۸۴/۰۵	(۱۲-۴۸۰)
داروهای مصرفی	NSAID	۱۳ (۱۲/۵)
	پردنیزولون	۹۴ (۹۰/۴)
	متوترکسات	۷۵ (۷۲/۱)
	هیدروکسی کلروکین	۷۱ (۶۸/۳)
آنتی‌بادی	سولفاسالازین	۲۰ (۱۹/۲)
	لفلونامید	۱۴ (۱۳/۵)
	آزاتیوپرین	۱۱ (۱۰/۶)
علائم خارج مفصلی بیماری	مهارکننده های TNF	۱۳ (۱۲/۵)
	RF مثبت	۷۰ (۶۷/۳)
	Anti-CCP مثبت	۷۲ (۶۹/۲)
	Anti-MCV مثبت	۶۰ (۵۷/۷)
عوارض بیماری	ندول روماتوئید	۹ (۸/۷)
	درگیری ریه	۵ (۴/۸)
	واسکولیت	۳ (۲/۹)
	شوگرن	۲۱ (۲۰/۲)
عوارض بیماری	سندروم فلتی	۲ (۱/۹)
	پریکاردیت	۴ (۳/۸)
عوارض بیماری	اروزیون	۳۲ (۳۰/۸)
	دفورمیتی	۱۷ (۱۶/۳)

یافته‌های جدول ۳ نشان می‌دهد شایع‌ترین علائم بالینی در بین بیماران، میالژی (۸۳/۷ درصد)، تب (۷۷/۹ درصد)، بی‌قراری (۷۶/۹ درصد)، سرفه (۷۰/۲ درصد) و تنگی نفس (۶۰/۶ درصد) می‌باشد. همچنین ۸۲/۷ درصد بیماران دارای CRP افزایشی، ۸۱/۷ درصد دارای LDH افزایشی و ۳۶/۵ درصد دارای لنفوپنی بودند. علاوه بر این، نتایج CT اسکن در ۲۳/۱ درصد بیماران، نرمال و در ۴۳/۲ درصد، متوسط تا شدید گزارش شد. همچنین شدت بیماری کووید-۱۹ در ۱۹/۳ درصد از بیماران، شدید تا بحرانی بوده است. از لحاظ پیامد، میانگین مدت بستری در بیماران  $7/3 \pm 3/5$  روز بوده است و در نهایت ۱۰ بیمار (۹/۶ درصد) فوت کردند.

یافته‌های جدول ۴ نشان می‌دهد فعالیت بیماری ۷۶/۵ درصد بیماران، قبل و بعد از ابتلا به کووید-۱۹ تفاوتی نکرده است و تنها ۱۴ نفر (۱۳/۵ درصد) فعالیت بیمارشان بعد از ابتلا به کووید-۱۹ تشدید شده است؛ لذا ارتباط معناداری بین فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید و ابتلا به کووید-۱۹ وجود ندارد ( $P=0/247$ ).

یافته‌های جدول ۵ نشان می‌دهد تمام بیمارانی که فعالیت بیماری‌شان تشدید یافته دارای Anti-CCP مثبت بوده‌اند که این میزان در دو گروه دیگر به‌طور معناداری کمتر بوده است ( $P=0/005$ ). همچنین درصد مرگ و میر در بین بیمارانی که

پراکندگی) و آمار استنباطی (آزمون تی زوجی یا ویلکاکسون) تجزیه و تحلیل شد.

**ملاحظات اخلاقی:** در این پژوهش رعایت اصول اخلاقی حین گردآوری اطلاعات کتابخانه‌ای و همه مراحل تحقیق و دسترسی به پرونده‌ها مدنظر بود. این مطالعه در شورای پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، با کد اخلاق IR.KAUMS.MEDNT.REC.1400.060 به ثبت رسید.

## نتایج

در این پژوهش همگروهی گذشته نگر، پرونده ۱۰۴ بیمار آرتریت روماتوئید مبتلا به کووید-۱۹ مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های جدول ۱ نشان می‌دهد ۸۰/۸ درصد بیماران موردپژوهش، زن بودند. میانگین سنی بیماران  $53/3 \pm 13/6$  سال بود. ۳۸/۵ درصد بیماران، چاق بودند. گروه خونی بیشتر بیماران از نوع O (۴۰/۴٪) بود. مصرف سیگار تنها در ۴ بیمار (۳/۸٪) ثبت شد. فشارخون بالا و دیابت به ترتیب با ۲۴ و ۲۰/۲ درصد به‌عنوان شایع‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران بود.

**جدول ۱.** مشخصه‌های توصیفی ۱۰۴ بیمار آرتریت روماتوئید مبتلا به کووید-۱۹

متغیر	انحراف معیار ± میانگین (حداقل-حداکثر)	فراوانی (درصد)
جنس	زن	۸۴ (۸۰/۸)
	مرد	۲۰ (۱۹/۲)
سن (سال)	$53/3 \pm 13/6$	(۲۴-۸۵)
BMI	۳۰ به پایین	۶۴ (۶۱/۵)
	بالای ۳۰ (چاق)	۴۰ (۳۸/۵)
گروه خونی	A+	۲۹ (۲۷/۹)
	A-	۲ (۱/۹)
	B+	۲۶ (۲۵)
	AB+	۵ (۴/۸)
مصرف سیگار	O+	۴۰ (۳۸/۵)
	O-	۲ (۱/۹)
بیماری زمینه‌ای	دیابت	۴ (۳/۸)
	فشار خون بالا	۲۱ (۲۰/۲)
	بیماری قلبی-	۲۵ (۲۴)
	عروقی	۳ (۲/۹)
بیماری زمینه‌ای	بیماری ریوی	۱۰ (۹/۶)
	نارسایی کلیوی	۷ (۶/۷)

یافته‌های جدول ۲ نشان می‌دهد میانگین طول مدت بیماری آرتریت روماتوئید در بیماران  $95/09 \pm 84/05$  ماه بوده است. شایع‌ترین داروهای مصرفی در بین بیماران، Prednisolone (۹۰/۴ درصد)، MTX (۷۲/۱ درصد) و HCQ (۶۸/۳ درصد) بوده

فعالیت بیماری‌شان تشدید یافته به‌طور معناداری بیشتر از دو گروه دیگر می‌باشد ( $P=0/043$ ).

### بحث

در این پژوهش همگروهی گذشته نگر، پرونده ۱۰۴ بیمار آرتریت روماتوئید مبتلا به کووید-۱۹ مورد بررسی قرار گرفت که میانگین سنی بیماران  $53/32 \pm 1/6$  سال و بیش از ۸۰ درصد بیماران، زن بودند. مصرف سیگار تنها در ۴ بیمار (۳/۸ درصد) ثبت شد. در مطالعه‌ای Gianfrancesco و همکاران، ویژگی‌های مرتبط با بستری شدن در بیمارستان را در افراد با بیماری روماتیسمی که به کووید-۱۹ مبتلا شده بودند بررسی کردند. یافته‌ها نشان داد که از ۶۰۰ بیمار، اکثر موارد زن و در محدوده سنی ۵۰ تا ۶۵ بوده و شایع‌ترین بیماری‌های روماتیسمی، آرتریت روماتوئید (۳۸٪) بود و اکثر موارد (۷۵٪) سیگاری نبودند [۱۶]. در یک مطالعه مروری Zhu و همکاران نشان دادند که بیماران زن و مسن بخش بزرگی از بیماران مبتلا به RADs آلوده به کووید-۱۹ را تشکیل می‌دهند [۲۹]. در پژوهش‌های Tan و همکاران و Pablos و همکاران مشخص شد که افراد بالای ۵۰ سال اغلب بیش از نیمی از موارد آرتریت روماتوئید مبتلا به کووید-۱۹ را تشکیل می‌دهند [۳۱،۳۰]. در مطالعات دیگر نیز گزارش شده که پیری به عنوان عاملی مستقل با بستری شدن در بیمارستان در بیماران مبتلا به RAD آلوده به SARS-CoV-2 می‌باشد [۳۲،۳۳]. همان‌طور که ملاحظه می‌شود نتایج مطالعات مذکور در ارتباط با میانگین سنی و جنسیت مبتلایان، با یافته‌های مطالعه ما همسو می‌باشد.

در مطالعه حاضر همچنین مشخص شد که فشار خون بالا و دیابت به ترتیب با ۲۴ و ۲۰/۲ درصد به‌عنوان شایع‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران مورد مطالعه بوده و نزدیک به ۴۰ درصد بیماران، چاق بوده‌اند. در مطالعه Gianfrancesco و همکاران، شایع‌ترین اختلالات همراه، فشار خون بالا (۳۳٪)، بیماری ریوی (۲۱٪)، دیابت (۱۲ درصد)، قلبی عروقی (۱۱٪) و نارسایی مزمن و بیماری مرحله نهایی کلیه (۷٪) بودند [۱۶]. در مطالعه Zhu و همکاران مشاهده شد که شایع‌ترین بیماری‌های همراه در بیماران RAD مبتلا به کووید-۱۹، اختلالات قلبی عروقی مثل فشار خون بالا (۳۷ درصد)، غدد درون ریز مانند دیابت (۲۵٪) و مشکلات تنفسی از جمله بیماری انسدادی مزمن ریه و آسم (۲۳٪) بودند. بیماری‌های کلیوی و بیماری‌های کبدی نیز سهم کمی داشتند (به ترتیب ۱۱ و ۶ درصد) [۲۹]. همان‌گونه که مشاهده می‌شود در مطالعات مذکور مانند مطالعه حاضر شایع‌ترین بیماری‌های همراه فشارخون بالا و دیابت بوده‌اند.

یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد شایع‌ترین داروهای مصرفی در بین بیماران، پردنیزولون (۹۰/۴ درصد)، متوترکسات (۷۲/۱ درصد) و هیدروکسی کلروکین (۶۸/۳ درصد) بوده است.

همچنین شایع‌ترین علامت خارج مفصلی در مبتلایان آرتریت روماتوئید، شوگرن (۲۰/۲ درصد) بوده است. همسو با یافته‌های حاضر، در مطالعه Zhu و همکاران مشاهده شد که شایع‌ترین داروهای مصرفی بیماران، گلوکوکورتیکوئید، عوامل بیولوژیک یا سنتتیک ضد روماتیسمی تعدیل‌کننده بیماری (مانند متوترکسات) و داروهای ضد مالاریا (هیدروکسی کلروکین) بوده است [۲۹].

**جدول ۳.** مشخصه‌های توصیفی بیماران بر حسب متغیرهای مرتبط با کووید-۱۹

متغیر	انحراف معیار $\pm$ میانگین (حدافل-حداکثر)	فراوانی (درصد)
تب	۸۱ (۷۷/۹)	
میالژی	۸۷ (۸۳/۷)	
بی‌قراری	۸۰ (۷۶/۹)	
سرفه	۷۳ (۷۰/۲)	
تنگی نفس	۶۳ (۶۰/۶)	
گلو درد	۳۸ (۳۶/۵)	
آبریزش بینی	۱۶ (۱۵/۴)	
اسهال	۲۲ (۲۱/۲)	
از دست دادن بویایی	۵۱ (۴۹)	
از دست دادن چشایی	۴۴ (۴۲/۳)	
سر درد	۶ (۵/۸)	
تهوع - استفراغ	۳ (۲/۹)	
لرز	۳ (۲/۹)	
تعریق بیش از حد	۰	
درد شکمی	۱ (۱)	
سرگیجه	۲ (۱/۹)	
بی‌اشتهایی	۳۱ (۲۹/۸)	
ضعف و بی‌حالی	۳۶ (۳۴/۶)	
لنفوپنی	۳۸ (۳۶/۵)	
ESR بالا	۱۰۲ (۹۸/۱)	
CRP بالا	۸۶ (۸۲/۷)	
LDH بالا	۸۵ (۸۱/۷)	
SPO2	$91/30 \pm 3/00$ (۹۷-۸۲)	
یافته‌های پاراکلینیک	یافته‌های CXR (غیرنرمال)	۵۰ (۴۸/۱)
	یافته‌های CT	۲۴ (۲۳/۱) خفیف ۲۵ (۲۴) متوسط ۲۰ (۱۹/۲) شدید
شدت بیماری کووید-۱۹	خفیف	۴۶ (۴۴/۲)
	متوسط	۳۸ (۳۶/۵)
	شدید	۱۴ (۱۳/۵)
	بحرانی	۶ (۵/۸)
پیامد	بستری در بیمارستان (روز)	$7/30 \pm 3/52$ (۲۰-۲)
	بستری در ICU	۹ (۸/۷)
	نیاز به اینتوبیشن	۷ (۶/۷)
	عفونت هم‌زمان	۳ (۲/۹)
	مرگ	۱۰ (۹/۶)



جدول ۴. مقایسه وضعیت فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید قبل و بعد از ابتلا به کووید-۱۹

P value *	بعد از ابتلا				فعالیت بیماری
	شدید	متوسط	خفیف	غیرفعال	
.۰/۲۴۷	۲ (۱/۹)	۴ (۳/۸)	۶ (۵/۸)	۶۳ (۶۰/۶)	غیرفعال
	۰	۱ (۱)	۴ (۳/۸)	۳ (۲/۹)	خفیف
	۱ (۱)	۲ (۱/۹)	۵ (۴/۸)	۴ (۳/۸)	متوسط
	۳ (۲/۹)	۵ (۴/۸)	۰	۱ (۱)	شدید

\* McNemar-Bowker test

جدول ۵. مشخصات بیماران بر حسب وضعیت فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید بعد از ابتلا به کووید-۱۹ نسبت به قبل از ابتلا

P value	تشدید یافته (n=۱۴)	عدم تغییر (n=۷۲)	کاهش یافته (n=۱۸)	متغیر
.۰/۷۳۶	۱۱ (۷۸/۶)	۵۷ (۷۹/۲)	۱۶ (۸۸/۹)	مرد
	۳ (۲۱/۴)	۱۵ (۲۰/۸)	۲ (۱۱/۱)	زن
.۰/۶۶۶	۵۵/۸۶±۱۴/۶۵	۵۲/۵۶±۱۲/۹۴	۵۴/۳۹±۱۵/۷۶	سن
.۰/۳۵۷	۴ (۲۸/۶)	۱۲ (۱۶/۷)	۵ (۲۷/۸)	دیابت
۱	۳ (۲۱/۴)	۱۸ (۲۵)	۴ (۲۲/۲)	فشار خون بالا
.۰/۱۱۲	۶۹/۶۴±۴۹/۱۱	۱۰۶/۵۷±۹۲/۷۸	۶۸/۹۴±۵۶/۴۸	طول مدت بیماری آرتریت روماتوئید
.۰/۶۴۶	۸ (۵۷/۱)	۴۹ (۶۸/۱)	۱۸ (۷۲/۲)	RF مثبت
.۰/۰۰۵	۱۴ (۱۰۰)	۴۴ (۶۱/۱)	۱۴ (۷۷/۸)	Anti-CCP مثبت
.۰/۰۵۵	۱۰ (۷۱/۴)	۳۶ (۵۰)	۱۴ (۷۷/۸)	Anti-MCV مثبت
.۰/۳۰۳	۵ (۳۵/۷)	۱۹ (۲۶/۴)	۸ (۴۴/۴)	اروزیون
.۰/۷۱۷	۲ (۱۴/۳)	۱۱ (۱۵/۳)	۴ (۲۲/۲)	دفورمیتی
.۰/۵۹۳	۶ (۴۲/۹)	۲۴ (۳۳/۳)	۸ (۴۴/۴)	لنفوپنی
.۰/۲۸۱	۱۳ (۹۲/۹)	۷۱ (۹۸/۶)	۱۸ (۱۰۰)	ESR بالا
.۰/۴۴۳	۱۲ (۸۵/۷)	۶۱ (۸۴/۷)	۱۳ (۷۲/۲)	CRP بالا
.۰/۱۲۲	۱۴ (۱۰۰)	۵۶ (۷۷/۸)	۱۵ (۸۳/۳)	LDH بالا
.۰/۷۴۶	۴ (۲۸/۶)	۱۶ (۲۲/۲)	۴ (۲۲/۲)	نرمال
	۲ (۱۴/۳)	۲۷ (۳۷/۵)	۶ (۳۳/۳)	خفیف
	۴ (۲۸/۶)	۱۶ (۲۲/۲)	۵ (۲۷/۸)	متوسط
	۴ (۲۸/۶)	۱۳ (۱۸/۱)	۳ (۱۶/۷)	شدید
.۰/۵۶۷	۷ (۵۰)	۳۱ (۴۳/۱)	۸ (۴۴/۴)	خفیف
	۴ (۲۸/۶)	۲۹ (۴۰/۳)	۵ (۲۷/۸)	متوسط
	۱ (۷/۱)	۹ (۱۲/۵)	۴ (۲۲/۲)	شدید
	۲ (۱۴/۳)	۳ (۴/۲)	۱ (۵/۶)	بحرانی
.۰/۵۴۵	۸/۵۷±۵/۴۰	۷/۰۰±۲/۷۷	۷/۵۰±۴/۳۴	مدت بستری در بیمارستان
.۰/۲۹۹	۲ (۱۴/۳)	۷ (۹/۷)	۰	بستری در ICU
.۰/۲۴۵	۲ (۱۴/۳)	۵ (۶/۹)	۰	نیاز به اینتوبیشن
.۰/۰۴۳	۴ (۲۸/۶)	۵ (۶/۹)	۱ (۵/۶)	مرگ

[۳۴]. همان‌طور که ملاحظه می‌شود این یافته‌ها همسو با نتایج مطالعه حاضر است. در مقابل، در برخی دیگر مطالعات همچون مطالعه Rentsch و همکاران مشخص شد که طی پاندمی کووید-۱۹، بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، بیشتر از بقیه بیماری‌های اتوایمیون، به این عفونت مبتلا شده و بیشتر نیاز به تهویه مکانیکی داشته اند [۲].

در پایان پیشنهاد می‌شود مطالعاتی در مورد تاثیر عفونت کووید-۱۹ بر دیگر بیماری‌های زمینه‌ای از جمله سایر اختلالات روماتیسمی و دیابت و به‌صورت چند مرکزی و آینده نگر انجام شود.

### نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که ابتلا به کووید-۱۹ تاثیر معناداری بر تشدید فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید ندارد، با این وجود انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری است. همچنین در مطالعه حاضر مشخص شد بیمارانی که فعالیت بیماری‌شان تشدید یافته بود، دارای Anti-CCP مثبت بودند. و اینکه، در بین بیمارانی که فعالیت بیماری‌شان تشدید یافته بود، میزان مرگ و میر بیشتر از دو گروه دیگر گزارش شد.

### تشکر و قدردانی: نویسندگان از واحد توسعه تحقیقات

بالینی بیمارستان شهید بهشتی کاشان کمال تشکر و قدردانی را دارند.

### نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله

یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

### تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ گونه تضاد

منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد سی‌تی‌اسکن ریه در ۲۳/۱ درصد بیماران، نرمال و در ۷۶/۹ درصد، غیرطبیعی بود. بیماری آرتریت روماتوئید در زمان ابتلا به کووید-۱۹ در ۸۳٪ بیماران، غیرفعال یا دارای فعالیت خفیف گزارش شد. همچنین شدت بیماری کووید در ۱۹/۳ درصد از بیماران، شدید تا بحرانی بود. از لحاظ پیامد، ۴۹ نفر (۴۷٪) از بیماران بستری شده بودند، میانگین مدت بستری در بیمارستان  $7/3 \pm 3/5$  روز بود و در نهایت ۱۰ بیمار (۹/۶ درصد) فوت کردند. در مطالعه Gianfrancesco و همکاران، اغلب بیماران (۸۰٪) یا در حال بهبودی بوده یا فعالیت بیماری‌شان کم بوده است. نزدیک به نیمی از موارد گزارش شده (۴۶٪) بستری شده و میانگین تعداد روزهای ابتلا از شروع کووید-۱۹ تا رفع علائم یا مرگ ۱۳ روز گزارش شده است. در کل ۷٪ بیماران درگیری ریه در سی‌تی‌اسکن داشته و ۵۵ نفر (۹٪) فوت کرده‌اند [۱۶]. نتایج مطالعه Gianfrancesco در اغلب داده‌های گزارش شده، مشابه یافته‌های پژوهش حاضر است. بیشتر بودن موارد غیرطبیعی سی‌تی‌اسکن ریه در مطالعه حاضر نسبت به مطالعه فوق به تفاوت در نوع سوش کووید-۱۹، معیارهای مختلف در انتخاب بیماران و زمینه‌های ژنتیکی متفاوت بر می‌گردد.

یافته‌های مطالعه حاضر حاکی از آن است که فعالیت بیماری ۷۶/۵ درصد بیماران، قبل و بعد از ابتلا به کووید-۱۹ تفاوتی نکرده و تنها ۱۴ نفر (۱۳/۵ درصد) فعالیت بیماری‌شان بعد از ابتلا به کووید-۱۹ تشدید شده است که نشان می‌دهد ارتباط معناداری بین فعالیت بیماری آرتریت روماتوئید و ابتلا به کووید-۱۹ وجود ندارد. در مطالعه‌ای Roongta و همکاران دریافتند که بیماران آرتریت روماتوئید اگرچه دچار سرکوب سیستم ایمنی هستند، ولی در برابر عفونت کروناویروس مستعد نبوده و در صورت آلوده شدن، پیامد بالینی بدتر از سایر بیماران ندارند [۲۳]. در مطالعه Chuo و همکاران نیز شواهدی مبنی بر اینکه بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و آرتریت روماتوئید نسبت به بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بدون آرتریت روماتوئید، پیامدهای بالینی بدتری داشته باشند، گزارش نشده است [۲۴]. در مطالعه Ladani و همکاران مشخص شد که عفونت کووید-۱۹ تاثیری بر تشدید بیماری آرتریت روماتوئید ندارد

### منابع

1. Jameson JL, Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine: McGraw-hill education; 2018.
2. Rentsch CT, DeVito NJ, MacKenna B, Morton CE, Bhaskaran K, Brown JP, et al. Effect of pre-exposure use of hydroxychloroquine on COVID-19 mortality: a population-based cohort study in patients with rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus using the Open SAFELY platform. *Lancet Rheumatol* 2021; 3(1):e19-e27 doi:10.1016/S2665-9913(20)30378-7 PMID:33349815
3. Favalli EG, Biggioggero M, Meroni PL. Methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis in the biologic era: still an "anchor" drug?

- Autoimmun Rev 2014;13(11):1102-8 doi:10.1016/j.autrev.2014.08.026 PMID:25172238
4. Listing J, Gerhold K, Zink A. The risk of infections associated with rheumatoid arthritis, with its comorbidity and treatment. *Rheumatology*. 2013;52(1):53-61. doi:10.1093/rheumatology/kes305 PMID:23192911
5. Ranganath VK, Maranian P, Elashoff DA, Woodworth T, Khanna D, Hahn T, et al. Comorbidities are associated with poorer outcomes in community patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2013;52(10):1809-17 doi:10.1093/rheumatology/ket224 PMID:23813577 PMCid:PMC3775293



6. Bogdanos DP, Smyk DS, Invernizzi P, Rigopoulou EI, Blank M, Pouria S, et al. Infectome: a platform to trace infectious triggers of autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2013;12(7):726-40. doi:10.1016/j.autrev.2012.12.005 PMID:23266520 PMID:PMC7105216
7. Franklin J, Lunt M, Bunn D, Symmons D, Silman A. Risk and predictors of infection leading to hospitalisation in a large primary-care-derived cohort of patients with inflammatory polyarthritis. *Ann Rheumatic Dis* 2007; 66(3):308-12. doi:10.1136/ard.2006.057265 PMID:16984941 PMID:PMC1856002
8. Smolen JS, Landewé RB, Bijlsma JW, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis* 2020; 79(6):685-99 doi:10.1136/annrheumdis-2019-216655 PMID:31969328
9. Strehl C, Ehlers L, Gaber T, Buttgerit F. Glucocorticoids-All-Rounders tackling the versatile players of the immune system. *Front Immunol* 2019; 10: 1744 doi:10.3389/fimmu.2019.01744 PMID:31396235 PMID:PMC6667663
10. Ni YN, Chen G, Sun J, Liang B-M, Liang ZA. The effect of corticosteroids on mortality of patients with influenza pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2019; 23(1): 99 doi:10.1186/s13054-019-2395-8 PMID:30917856 PMID:PMC6437920
11. Tang NLS, Chan PKS, Wong CK, To KF, Wu AKL, Sung Y-M, et al. Early enhanced expression of interferon-inducible protein-10 (CXCL-10) and other chemokines predicts adverse outcome in severe acute respiratory syndrome. *Clin Chem* 2005;51(12):2333-40 doi:10.1373/clinchem.2005.054460 PMID:16195357 PMID:PMC7108146
12. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance, 25 January 2020.
13. Lacaille D, Guh DP, Abrahamowicz M, Anis AH, Esdaile JM. Use of nonbiologic disease-modifying antirheumatic drugs and risk of infection in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 2008;59(8):1074-81. doi:10.1002/art.23913 PMID:18668604
14. Smitten AL, Choi HK, Hochberg MC, Suissa S, Simon TA, Testa MA, et al. The risk of hospitalized infection in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2008; 35(3): 387-93.
15. Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Mutti A, Bugatti S, Cavagna L, Caporali R. Long-term safety of abatacept in patients with rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev* 2013;12(12):1115-7 doi:10.1016/j.autrev.2013.06.011 PMID:23800448
16. Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, Carmona L, Danila MI, Gossec L, Izadi Z, Jacobsohn L, Katz P, Lawson-Tovey S, Mateus EF. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheumatic Dis*. 2020; 79(7):859-66 doi:10.1136/annrheumdis-2020-217871 PMID:32471903 PMID:PMC7299648
17. Gordon AC, Angus DC, Derde LP. Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19. Reply. *N Engl J Med* 2021; 385(12): 1147-9 doi:10.1056/NEJMc2108482
18. Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, Tomashek KM, Wolfe CR, Ghazaryan V, et al. Baricitinib plus remdesivir for hospitalized adults with Covid-19. *New England J Med* 2021; 384(9):795-807. doi:10.1056/NEJMoa2031994 PMID:33306283 PMID:PMC7745180
19. Selmi C, Ceribelli A, Naguwa SM, Cantarini L, Shoenfeld Y. Safety issues and concerns of new immunomodulators in rheumatology. *Expert Opin Drug Saf* 2015; 14(3):389-99 doi:10.1517/14740338.2015.993605 PMID:25518908
20. Sparks JA, Wallace ZS, Seet AM, Gianfrancesco MA, Izadi Z, Hyrich KL, et al. Associations of baseline use of biologic or targeted synthetic DMARDs with COVID-19 severity in rheumatoid arthritis: results from the COVID-19 global rheumatology alliance physician registry. *Ann Rheumatic Dis* 2021; 80(9): 1137-46 doi:10.1136/annrheumdis-2021-220418 PMID:34049860 PMID:PMC8172266
21. Galloway JB, Hyrich KL, Mercer LK, Dixon WG, Fu B, Ustianowski AP, et al. Anti-TNF therapy is associated with an increased risk of serious infections in patients with rheumatoid arthritis especially in the first 6 months of treatment: updated results from the British Society for Rheumatology Biologics Register with special emphasis on risks in the elderly. *Rheumatology*. 2011;50(1):124-31 doi:10.1093/rheumatology/keq242 PMID:20675706 PMID:PMC3105607
22. Esalatmanesh K, Jamali R, Jamali A, Jamali B, Nikbakht M. Serum anti-cyclic citrullinated peptide antibodies may predict disease activity in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2012; 32(12):3799-805. doi:10.1007/s00296-011-2282-3 PMID:22187060
23. Roongta R, Ghosh A. Managing rheumatoid arthritis during COVID-19. *Clin rheumatol* 2020;39(11):3237-44. doi:10.1007/s10067-020-05358-z PMID:32892311 PMID:PMC7474575
24. Chuo CY, Yau V, Madhavan S, Tsai L, Chia J. Risk of Severe COVID-19 Outcomes Among Patients with Rheumatoid Arthritis in the United States. medRxiv. 2021. doi:10.1101/2021.07.09.21260106
25. Van Riel PL, Renskers L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2016; 34(5 Suppl 101): S40-4.
26. Smolen JS, Aletaha D. Assessment of rheumatoid arthritis activity in clinical trials and clinical practice. *Curr Opin Rheumatol* 2011; 23(3): 252-8 doi:10.1097/BOR.0b013e328345743a PMID:21427576
27. National Health Commission of China. The guidelines for diagnosis and treatment of novel

coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (the sixth edition draft) issued by the National Health Commission of China.

28. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Xing 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

PMid:32031570 PMCID:PMC7042881

29. Zhu Y, Zhong J, Dong L. Epidemiology and clinical management of rheumatic autoimmune diseases in the COVID-19 pandemic: A review. *Front Med* 2021;8 doi:10.3389/fmed.2021.725226

PMid:34490312 PMCID:PMC8416911

30. Pablos JL. Clinical outcomes of hospitalised patients with COVID-19 and chronic inflammatory and autoimmune rheumatic diseases: a multicentric matched cohort study. *Cells*. 2020; 79:1544-9. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218296

PMid:32796045

31. Tan EH, Sena AG, Prats-Urbe A, You SC, Ahmed WU, Kostka K, et al. COVID-19 in patients with autoimmune diseases: characteristics and outcomes in a multinational network of cohorts across three countries. *Rheumatology*. 2021; keab250. doi:10.1093/rheumatology/keab250

PMid:33725121 PMCID:PMC7989171

32. Vázquez-Díaz M, Freites Nuñez DD, Leon L. Risk factors for hospital admissions related to COVID-19 in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Rheumatol Int* 2020; 79: 1393-9. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217984

PMid:32769150

33. Tiendrébéogo WJS, Kaboré F, Ntsiba H, Montero F. Coronavirus disease 2019. (COVID-19) in autoimmune and inflammatory conditions: clinical characteristics of poor outcomes. *Clin Rheumatol*. 2020;40:1593-8. doi:10.1007/s00296-020-04676-4

PMid:32794113 PMCID:PMC7425254

34. Ladani AP, Loganathan M, Danve A. Managing rheumatic diseases during COVID-19. *Clin Rheumatol*. 2020;39(11):3245-54

doi:10.1007/s10067-020-05387-8

PMid:32895747

PMCID:PMC7476772

#### How to Cite this Article:

Soleimani Z, Esalatmanesh K, Azadchehr MJ, Aboodarda M, Razaghi MJ, Esalatmanesh R. The effect of COVID-19 infection on the clinical course, outcome and activity of rheumatoid arthritis. *Fez Med Sci J*. 2023; 27(5): 529-538 doi:10.48307/FMSJ.2023.0.5.531