

## ارتباط بین مقادیر آستانه چرخه (Ct) و پیامدهای بالینی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹

ظاهره زینلی<sup>۱</sup>، نیلوفر فرجی<sup>۲</sup>، فرحناز جوکار<sup>۳</sup>، سامان معروفی‌زاد<sup>۴</sup>، محمد شناگری<sup>۵</sup>، محمدرضا نقی پور<sup>۶</sup>، فریبرز منصور قناعی<sup>۷\*</sup>

تاریخ دریافت ۱۴۰۲/۰۴/۰۴ تاریخ پذیرش ۱۴۰۲/۰۶/۱۳

## چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** داشتن آگاهی درست از تشخیص‌های آزمایشگاهی مثل ارتباط بین مقدار آستانه چرخه (Ct Value) و یا میزان بار ویروس SARS-CoV-2 می‌تواند به‌عنوان یک عامل پیش‌بینی‌کننده از خطر عفونت سویه‌های جدید ویروس SARS-CoV-2 برای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ به کار رود. این مطالعه بر اساس این فرضیه که مقدار Ct ویروس SARS-CoV-2 می‌تواند به‌عنوان یک بیومارکر از شدت بیماری، پیامد بالینی و مرگ‌ومیر بیماران عمل کند، انجام شد.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه تحلیلی، نتایج تست qRT-PCR ویروس SARS-CoV-2، ۴۴۳ بیمار بستری در بیمارستان‌های دولتی شهرستان رشت در طی سال ۱۳۹۹-۱۴۰۰ بررسی شد و سپس، ارتباط بین وضعیت Ct بیماران با بار ویروسی بالا ( $Ct \leq 25$ ) و با بار ویروسی پایین ( $Ct > 25$ ) با مشخصات دموگرافیک و بالینی تعیین گردید.

**یافته‌ها:** مقادیر Ct در بیماران فوتی نسبت به بیماران ترخیص شده، به‌صورت معناداری پایین‌تر بود ( $P=0/005$ )؛ همچنین مقادیر Ct در بیمارانی که در ICU بستری شده بودند، به‌صورت معناداری پایین‌تر از بیمارانی بود که در بخش‌های کنترل عفونت بستری شده بودند ( $P=0/002$ ). بر اساس نتایج تحلیلی تعدیل‌شده، داشتن بار ویروس زیاد ( $Ct \leq 25$ ) شانس فوت درون‌بیمارستانی ( $OR=5/16, 95\% CI: 2/36 - 11/28$ ) و بستری در ICU درون‌بیمارستانی ( $OR=11/28 - 2/36$ ) را افزایش می‌دهد.

**بحث و نتیجه‌گیری:** در بیماران بستری شده با کووید-۱۹، بار ویروسی SARS-CoV-2 با مرگ‌ومیر و بستری در بخش ICU ارتباط داشت. این یافته‌ها نشان می‌دهد که مقدار Ct می‌تواند به‌عنوان ابزاری برای کمک به شناسایی بیمارانی که در معرض خطر بیشتری برای پیامدهای شدید بیماری کووید-۱۹ هستند، استفاده شود.

**کلیدواژه‌ها:** پیامدهای بالینی، مقادیر آستانه چرخه (Ct)، کووید-۱۹

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و چهارم، شماره هفتم، ص ۳۹۷-۴۰۷، مهر ۱۴۰۲

**آدرس مکاتبه:** مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد گیلان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، خیابان سردار جنگل، پ. باکس: ۴۱۴۴۸-۹۵۶۵۵، رشت، ایران  
تلفن: ۱۳۱۵۵۳۵۱۱۶

Email: fmansourghanaei@gmail.com

## مقدمه

ویروس SARS-CoV-2، عامل ایجادکننده بیماری کووید-۱۹ یک بتاکرونا ویروس جدید است که برای اولین بار در اواخر دسامبر ۲۰۱۹ در ووهان، استان Hubei، چین ظاهر شد (۱). تاکنون

در سراسر جهان بیش از ۷۰۰ میلیون نفر به بیماری Covid-19 مبتلا شده‌اند که بیش از ۶ میلیون نفر بر اثر این بیماری جان باخته‌اند (WHO). بیماری کووید-۱۹ علائم بالینی گسترده‌ای دارد، به‌طوری‌که ۸۰٪ موارد خفیف، ۱۵ درصد به بیماری‌های دستگاه

<sup>۱</sup> کارشناسی ارشد ایمنی شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد گیلان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

<sup>۲</sup> کارشناسی ارشد زیست‌شناسی سلولی مولکولی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد گیلان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

<sup>۳</sup> دانشیار اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد گیلان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

<sup>۴</sup> استادیار آمار زیستی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

<sup>۵</sup> دانشیار ویروس‌شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد گیلان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

<sup>۶</sup> دانشیار اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد گیلان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

<sup>۷</sup> استاد بیماری‌های گوارش و کبد بالغین، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد گیلان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران (نویسنده مسئول)

تشخیص می‌باشد بطوریکه قادر است تعداد بسیار اندک پاتوژن‌ها را که با روش‌های دیگر قابل‌شناسایی نیستند، تشخیص دهد. در تکنیک Real Time PCR از یک مولکول گزارشگر فلوروسنت برای مشاهده پیشرفت PCR استفاده می‌شود و قدرت سیگنال فلوروسنت تولیدشده ارتباط مستقیمی با مقدار مولکول‌های تکثیرشده دارد. در تکنیک Real Time PCR میزان محصولاتی که حین یک آزمایش PCR تولید می‌شوند با میزان محصولات تولیدشده طی آزمایش‌های PCR با مقدار نوکلئیک اسید آغازکننده مشخص، مقایسه می‌شود و امکان بی بردن به مقدار نوکلئیک اسید اولیه موجود در نمونه، فراهم می‌شود (۱۱).

این هدف حداقل ممکن است به صورت نیمه کمی با تفسیر میزان آستانه چرخه (Ct value) با روش qRT-PCR محقق شود. میزان Ct منعکس‌کننده اولین سیکل از qRT-PCR است که در آن یک سیگنال قابل تشخیص در طول qRT-PCR ظاهر می‌شود. روشن است که در PCR اگر تمام شرایط برابر باشد و مهارکننده‌ای وجود نداشته باشد هر چه میزان نوکلئیک اسید اولیه به عنوان الگو بیشتر باشد میزان محصول و سرعت تشخیص آن‌ها نیز افزایش می‌یابد. پس در نتیجه هرچه مقدار میزان الگو اولیه بیشتر باشد زودتر به حد آستانه خواهد رسید و Ct کمتر خواهد شد (۱۱، ۱۲). بنابراین میزان Ct با میزان بار ویروس و شدت عفونت ویروسی رابطه معکوس دارد، یعنی مقدار پایین Ct نشان‌دهنده میزان بار بالای ویروس در میزبان می‌باشد (۱۳). طبق توصیه‌های دانشمندان آلمانی بیماران کووید-۱۹ با مقادیر  $Ct > 30$  که علائم بالینی آن‌ها پس از ۱۰ روز یا بیشتر شروع شده بود، لزوماً مجبور به قرنطینه نبودند (۱۴).

مطالعات محدودی برای بررسی ارتباط Ct و مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران در بین سویه‌های SARS-CoV-2 وجود دارد که یافته‌های آن‌ها متفاوت می‌باشد (۱۷-۱۵). در مطالعه‌ای که باهدف بررسی ارتباط میزان Ct با پنومونی انجام شد، نتایج نشان داده شد که بین میزان بار ویروسی با سن، جنسیت و مرگومیر ارتباطی وجود ندارد (۱۸).

برخی از مطالعات نشان داده‌اند که در عفونت‌های مجدد کووید-۱۹ با سویه‌های جدید و هم‌چنین در افراد واکسینه شده میزان Ct بالاتر و خطر عفونت کمتر است و افرادی که میزان Ct پایین‌تری دارند، در معرض خطر مرگ بیشتری می‌باشند (۱۳، ۲۲-۱۹). با توجه به اینکه نتایج مطالعات مختلف در مورد میزان Ct به عنوان یک بیومارکر شدت بیماری، پیامد بالینی و مرگومیر مغایرت دارند، نیاز است تا در مورد این بیومارکر بررسی‌های بیشتری انجام شود. بنابراین این مطالعه تحلیلی (هم‌گروهی) باهدف بررسی ارتباط بین

تنفسی تحتانی مانند ذات‌الریه و کمتر از ۵ درصد به بیماری شدید مبتلا می‌شوند. دوره بالینی برای کسانی که از همان ابتدا دچار بیماری شدید می‌شوند، نسبت به افرادی که اوایل بیماری خفیفی دارند و با گذشت زمان بیشتری عوارض شدیدی نشان می‌دهند مبهم است (۲، ۳). عوامل متعددی مانند D-dimer، لنفوپنی، چاقی، فشارخون بالا و دیابت شیرین (DM)، در ارتباط با شدت بیماری مورد مطالعه قرار گرفته است، و هنوز مطالعات مستمری برای شناسایی یک عامل قابل‌اعتماد برای پیش‌بینی شدت بیماری کووید-۱۹ وجود دارد. هم‌چنین برخی عوامل خطرناک برای پیشرفت بیماری کووید-۱۹ شدید شامل سن، جنسیت، سیستم ایمنی، و برخی بیماری‌های زمینه‌ای از جمله نارسایی قلبی مطرح شده است (۴، ۵).

به‌طور کلی، ویروس‌های RNA مانند ویروس کرونا، به دلیل مکانیسم تکثیرشان و عدم فعالیت تصحیح RNA پلیمرز ویروسی مستعد جهش‌های بسیار بالایی هستند. این جهش‌ها می‌تواند باعث افزایش قدرت سازگاری، بیماری‌زایی و تکامل انواع سویه‌های جدید ویروس شوند (۶). با این وجود، برخی تغییرات مانند سرعت انتشار آن، شدت بیماری مرتبط، یا عملکرد واکسن‌ها، مصرف داروهای مختلف، ابزارهای تشخیصی، یا سایر اقدامات بهداشت عمومی و اجتماعی ممکن است بر ویژگی‌های ویروس تأثیر بگذارد. از آغاز پاندمی کووید-۱۹ تاکنون انواع مختلفی از واریانت‌های بحرانی آلفا، بتا، گاما، دلتا و امیکرون شناسایی شده است، که این سویه‌ها نگران‌کننده‌تر هستند و به احتمال زیاد در افرادی که واکسینه شده‌اند یا قبلاً آلوده شده‌اند باعث ایجاد عفونت یا عفونت مجدد می‌شوند (۶، ۷). این گونه‌ها به احتمال زیاد باعث بیماری شدید، عدم تشخیص توسط تست‌های آزمایشگاهی یا مقاومت در برابر درمان ضدویروسی می‌شوند. درک مکانیسم گسترش سریع انواع سویه‌های SARS-CoV-2 برای برنامه‌ریزی و به‌کارگیری بهداشت عمومی از اهمیت بالایی برخوردار است (۸).

ابتلا به ویروس کرونای جدید SARS-CoV-2 را می‌توان توسط روش‌های مختلف از جمله: تصاویر سی‌تی‌اسکن ریه، تست‌های آزمایشگاهی (شمارش کامل خون (CBC)، انعقاد، کلیه، کبد، گاز خون)، تشخیص داد (۹، ۱۰). در حال حاضر، حساس‌ترین روش شناسایی عفونت با تشخیص مستقیم ویروسی با سیستم qRT-PCR از طریق نمونه‌های تنفسی می‌باشد. اگرچه نمونه‌برداری از نازوفارنکس و استانداردسازی دشوار است اما این روش امکان تجزیه و تحلیل کیفی نتایج را فراهم می‌کند. با این وجود، روش‌های کمی به عنوان ابزاری برای تخمین عفونی بودن افراد مبتلا به کووید-۱۹ ارزشمند خواهد بود. این روش که بر مبنای شناسایی و تکثیر ژنوم میکروارگانیزم‌ها عمل می‌کند، دارای حساسیت بسیار بالایی در

مطالعات گزارش شده قبلی برحسب مقادیر Ct به صورت زیر دسته‌بندی کردیم: ۲۵ Ct به عنوان یک‌بار ویروسی بالا، و مقادیر  $Ct > 25$  به عنوان یک‌بار ویروسی کم (۱۴، ۲۳).

### تحلیل آماری:

در این پژوهش مقادیر متغیرهای کمی به صورت (دامنه میان‌چارکی) میانه و مقادیر متغیرهای کیفی به صورت (درصد) فراوانی نشان داده شد. برای بررسی پیش‌فرض‌های نرمال بودن متغیرهای کمی مورد مطالعه از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. جهت مقایسه میزان Ct (Ct Value) بین بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بر اساس بستری در ICU (بلی و خیر)، و فوت درون بیمارستانی (بلی و خیر) از آزمون من-ویتنی استفاده شد. منحنی مشخصه عملکرد گیرنده (ROC) برای به دست آوردن سطح زیر منحنی (AUC) که معیاری برای ارزیابی قدرت تشخیص پارامتر Ct در پیش‌بینی فوت درون بیمارستانی و بستری در ICU در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ است، رسم شد. جهت تعیین نقطه برش بهینه از شاخص J بودن استفاده شد که مجموع ویژگی و حساسیت را بیشینه می‌کند. برای نقطه برش تعیین شده، شاخص‌های حساسیت و ویژگی محاسبه شد. همچنین جهت بررسی ارتباط میزان Ct با فوت درون بیمارستانی و بستری در ICU از تحلیل‌های تک‌متغیری (مدل رگرسیون لجستیک ساده) و چند متغیری (مدل رگرسیون لجستیک چندگانه) استفاده شد. نتایج این دو تحلیل به صورت نسبت شانس خام (OR) و نسبت شانس تعدیل شده (aOR) همراه با فواصل اطمینان ۹۵ درصد (CI ۹۵٪) ارائه شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ و نرم‌افزار MedCalc نسخه ۱۹/۵/۳ مورد تجزیه و تحلیل قرار خواهد گرفت و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

مشخصات جمعیت شناختی و بالینی بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین سن بیماران  $15/8 \pm 56/7$  سال با دامنه سنی ۹۵-۱۳ سال بود. از ۴۴۳ بیمار مورد مطالعه، ۲۷۳ نفر (۶۱/۶ درصد) بالای ۶۵ سال، ۲۴۳ بیمار (۵۴/۹ درصد) مرد، ۹۹ بیمار (۲۲/۳ درصد) چاق بودند. ۱۶۹ نفر (۳۸/۱ درصد) مبتلا به بیماری زمینه‌ای نبودند، ۱۰۷ نفر (۲۴/۲ درصد) مبتلا به یک بیماری و ۱۶۷ نفر (۳۷/۷ درصد) مبتلا به دو بیماری بودند. ۱۲۷ بیمار (۲۸/۷ درصد) مبتلا به پرفشاری خون، ۱۰۵ نفر (۲۳/۷ درصد) مبتلا به دیابت بودند. در مجموع، ۳۲ بیمار (۷/۲ درصد) فوت کردند و ۲۲ بیمار (۵/۰ درصد) در ICU بستری شدند.

میزان Ct و پیامدهای بالینی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در بیمارستان‌های دولتی شهر رشت انجام شد.

### مواد و روش کار

در این مطالعه تحلیلی (هم‌گروهی)، به صورت تصادفی از داده‌های نتایج تست تشخیصی ویروس SARS-CoV-2، ۴۴۳ بیمار بستری مبتلا به کووید-۱۹ در طی سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹ استفاده شد. نمونه‌گیری با استفاده از سوآپ استریل از حلق و یا بینی بیمار انجام می‌شود، بلافاصله سوآپ را داخل لوله فالكون‌های حاوی ۲ تا ۳ میلی‌لیتر محیط انتقال ویروس (VTM) قرار داده می‌شود و بعد از بستن درب لوله‌های فالكون با رعایت زنجیره سرما با کلمن به محل آزمایشگاه انتقال داده می‌شود، سپس این نمونه‌های نازوفارنکس از نظر وجود یا عدم وجود ویروس SARS-CoV-2 مورد بررسی قرار گرفتند. ابتدا ژنوم ویروس از نمونه‌های نازوفارنکس طی مراحل مختلف با استفاده از کیت استخراج اسید نوکلئیک ویروس (شرکت ویستا زیست‌فناوری به ژن، ساخت کشور ایران)، استخراج شد. برای سنتز cDNA از RNA کل استخراج شده در مرحله قبلی، از کیت تشخیص کووید-۱۹ (شرکت دانش‌بنیان پیش‌تاز طب زمان، ساخت کشور ایران) استفاده شد. تکثیر ژنوم ویروسی و بیان ژن‌های ویروسی با استفاده از دستگاه Real Time PCR MIC با برند Bio Molecular Systems، ساخت کشور استرالیا با روش Tag Man Real Time PCR انجام شد. بعد از اتمام خوانش دستگاه Real Time PCR آنالیز مقادیر Ct برای ژن‌های ویروس-SARS-CoV-2 توسط متخصص ویروس‌شناس انجام شد. نتایج مثبت یا منفی بودن تست بیماران همراه با مقدار Ct بیماران در SPSS version 21 ثبت گردید. بر اساس گزارش ارزیابی فنی کیت، محدوده منحنی تکثیر (S) از سیکل ۱۱ تا ۴۰ می‌باشد و حساسیت تست، یعنی حداقل تعداد کپی قابل تشخیص (Detection of Limit) در این تست ۲۰۰ کپی در میلی‌لیتر می‌باشد. پرسشنامه مربوط به وضعیت دموگرافیک شامل سن و جنس، مشخصات بالینی شامل شاخص توده بدنی (BMI)، سابقه بیماری مزمن، مدت زمان بستری، بخش بستری (بخش ICU و بخش غیر ICU) و پیامد بیماری کووید-۱۹ (فوت، ترخیص) از روی پرونده بیماران تکمیل گردید. سپس ارتباط بین میزان Ct بیماران و مشخصات دموگرافیک و بالینی بررسی شد. در این مطالعه از داده‌های متغیرهای فردی و بالینی در دسترس با توجه به عنوان پژوهش در تحلیل‌های آماری استفاده شد. معیار ورود در این مطالعه ابتلا به بیماری کووید می‌باشد و افرادی که مبتلا به سایر بیماری‌های ویروسی بودند و یا در دوران بیماری عمل جراحی، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی داشتند از مطالعه حذف شدند. ما بیماران را بر اساس

جدول (۱): مشخصات فردی و بالینی بیماران مبتلا به کووید-۱۹

متغیر	(درصد) فراوانی
سن (سال)	
≤ ۶۵	۱۷۰ (۳۸/۴)
> ۶۵	۲۷۳ (۶۱/۶)
انحراف معیار ± میانگین	۵۶/۷ ± ۱۵/۸
جنس	
مرد	۲۴۳ (۵۴/۹)
زن	۲۰۰ (۴۵/۱)
شاخص توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> )	
≤ ۲۵	۱۴۳ (۳۲/۳)
۲۵-۳۰	۲۰۱ (۴۵/۴)
> ۳۰	۹۹ (۲۲/۳)
انحراف معیار ± میانگین	۲۷/۵ ± ۴/۸
پرفشاری خون	۱۲۷ (۲۸/۷)
دیابت	۱۰۵ (۲۳/۷)
تعداد بیماری‌های همراه	
۰	۱۶۹ (۳۸/۱)
۱	۱۰۷ (۲۴/۲)
≥ ۲	۱۶۷ (۳۷/۷)

نسبت به ۳/۷ درصد،  $P < 0.001$ ؛ هم‌چنین میزان بستری در ICU در بیماران با بار ویروس زیاد به‌صورت معنی‌دار بالاتر از بیماران با بار ویروس کم بود (۱۱/۲ درصد نسبت به ۲/۰ درصد،  $P < 0.001$ ) (نمودار ۱، ۳a و ۳b).

همان‌طور که در جدول ۲ ارائه شده است، در تحلیل‌های تک‌متغیره، به ازای یک واحد افزایش در مقدار Ct شانس فوت درون‌بیمارستانی ۷ درصد ( $OR = 0.079$ ،  $95\% CI: 0.018 - 0.343$ ) و شانس بستری در ICU ۱۱ درصد ( $OR = 0.096$ ،  $95\% CI: 0.018 - 0.543$ ) کاهش یافت. نتایج تقریباً مشابهی در تحلیل‌های چندمتغیره نیز یافت شد (جدول ۲).

#### مقایسه مقادیر Ct بیماران برحسب فوت درون‌بیمارستانی و بستری در ICU:

مقادیر Ct [دامنه میان‌چارگی] میانه] در بیمارانی که فوت کرده بودند [۲۸ (۲۴ - ۲۵)] به‌صورتی معنی‌دار پایین‌تر از بیمارانی بود که ترخیص شده بودند [۳۲ (۲۵ - ۳۹)] ( $P = 0.005$ )؛ هم‌چنین مقادیر Ct [دامنه میان‌چارگی] میانه] در بیمارانی که در ICU بستری شده بودند [۲۶/۲ (۲۰/۷ - ۲۴/۰)] به‌صورت معنی‌دار پایین‌تر از بیمارانی بود که در بخش بستری شده بودند [۳۲/۰ - ۲۵/۰] ( $P = 0.002$ ) (نمودار ۱a، ۱b و ۱c).

میزان فوت درون‌بیمارستانی در بیماران با بار ویروس زیاد به‌صورت معنی‌دار بالاتر از بیماران با بار ویروس کم بود (۱۴/۷ درصد

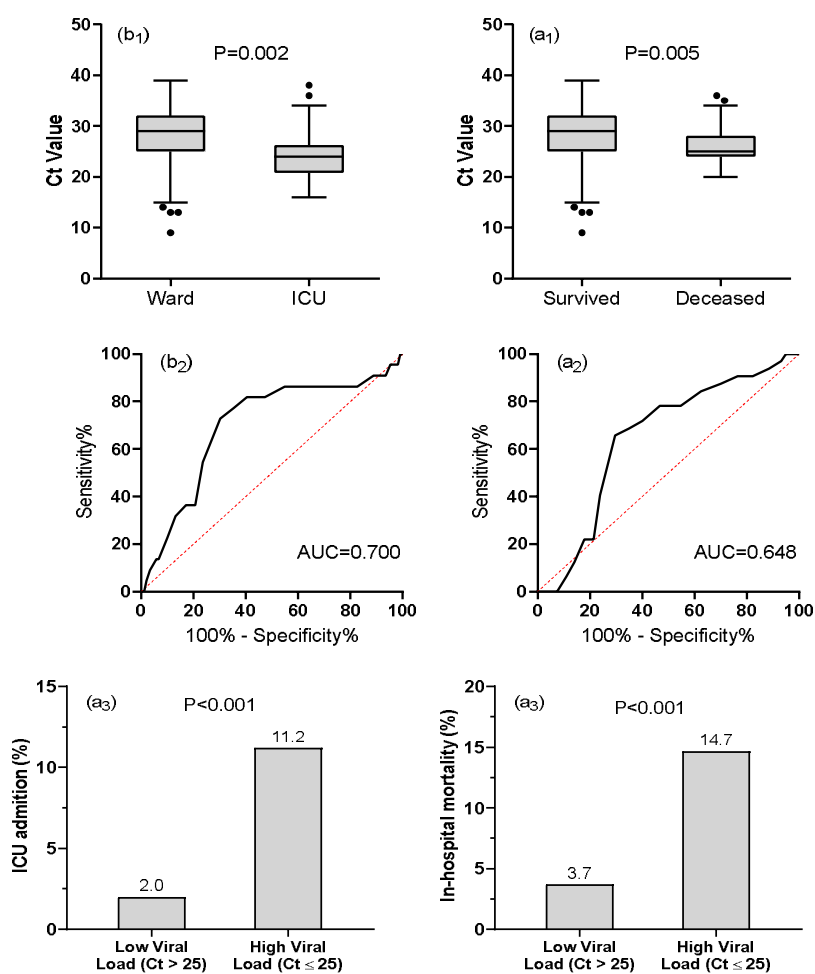
جدول (۲): ارتباط Ct Value با فوت درون‌بیمارستانی و بستری در ICU در بیماران مبتلا به کووید-۱۹

تحلیل تک‌متغیره (تعدیل نشده)		تحلیل چندمتغیره (تعدیل شده) (a)	
P	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)
۰/۰۲۷	۰/۹۳ (۰/۸۷ - ۰/۹۹)	۰/۰۱۳	۰/۹۲ (۰/۸۶ - ۰/۹۸)
فوت درون‌بیمارستانی			
Ct Value			
سطح Ct Value			

تحلیل چندمتغیره (تعدیل شده) (a)		تحلیل تکمتغیره (تعدیل نشده)		
P	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	
				بار ویروس کم ( $Ct > 25$ )
$< 0.001$	5/16 (2/36 - 11/28)	$< 0.001$	4/52 (2/12 - 9/67)	بار ویروس زیاد ( $Ct \leq 25$ )
				ICU در بستری
0/002	0/88 (0/82 - 0/96)	0/004	0/89 (0/83 - 0/96)	Ct Value
				سطح Ct Value
				بار ویروس کم ( $Ct > 25$ )
$< 0.001$	6/87 (2/58 - 18/32)	$< 0.001$	6/17 (2/36 - 16/14)	بار ویروس زیاد ( $Ct \leq 25$ )

OR: نسبت شانس؛ CI: فاصله اطمینان

<sup>a</sup> تعدیل شده برای سن، جنس، شاخص توده بدنی، تعداد بیماری‌ها



**نمودار (۱):** مقایسه مقادیر Ct برحسب فوت درون بیمارستانی (a1) و بستری در ICU (b1) با استفاده از آزمون من-ویتنی؛ ارزش پیش‌بینی‌کنندگی مقدار Ct در فوت درون بیمارستانی (a2) و بستری در ICU (b2) با استفاده از سطح زیر منحنی ROC؛ مقایسه میزان فوت درون بیمارستانی (a1) و میزان بستری در ICU (b1) بین بیماران با بار ویروس کم‌وزیاد با استفاده از آزمون کای‌دو  
AUC: سطح زیر منحنی

منتشر شده همخوانی دارد. نتایج مطالعه اشرفی و همکارانش نشان داد که بیماران کلیوی با بار ویروسی بالا، مرگومیر داخل بیمارستانی بالاتری (۱۰/۱۴ برابر) نسبت به بیماران با بار ویروسی پایین داشتند (۲۷). در مطالعه Magleby و همکاران، وجود بار ویروسی بالا که با Ct اندازه‌گیری می‌شد، با مرگومیر و با خطر اینتوبه شدن بیماران در طول بستری مرتبط بود. آن‌ها همچنین دریافتند که بیمارانی که بار ویروسی بالاتری داشتند، بیشتر از افرادی که بار ویروسی کمتری داشتند، دچار انفارکتوس میوکارد، نارسایی احتقانی قلب و آسیب حاد کلیه شدند (۱۵).

همچنین در یکی از مطالعات اخیر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ ارتباطی بین بار ویروسی بالا با مرگ و اینتوبه شدن در طول مدت بستری پیدا کردند (۲۸). Westblade و همکاران، مرگومیر بالاتری را در بیماران با بار ویروسی بالا در جمعیت انکولوژیک گزارش کردند (۲۹). Yu X و همکاران در تعداد محدودی از بیماران گزارش کردند که افرادی که دارای بار ویروسی بالا در خلط بودند، نسبت به آن‌هایی که بار ویروسی کمتری داشتند، به بیماری شدیدتری مبتلا بودند (۳۰). در مقابل، اخیراً در مطالعه دیگری بین بار ویروسی اولیه و پیامد بالینی در گروهی از بیماران، که عمدتاً با بیماری خفیف بودند و در بیمارستان بستری نشدند، ارتباطی یافت نشد (۱۶). هم‌چنین Karahasan Yagci و همکاران، به این نتیجه رسیدند که بار ویروسی عامل مهمی در بستری شدن در بیمارستان و مرگومیر نیست (۳۱). تفاوت در این نتایج ممکن است به تفاوت در جمعیت‌های مورد مطالعه نسبت داده شود. در مطالعه Karahasan Yagci و همکاران (۳۱)، هم بیماران بستری و هم بیماران سرپایی مورد بررسی قرار گرفته بودند، اما مطالعه حاضر صرفاً بیماران بستری شده را بررسی کرده است. یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که بستری شدن در بخش ICU در بیماران با  $Ct \leq 25$  به مقدار ۵ تا ۷ برابر بیشتر از بیماران بستری در بخش ICU با بار ویروسی کم ( $Ct > 25$ ) بود، این نسبت در بیماران کلیوی بستری در بخش ICU در مطالعه اشرفی و همکارانش ۵/۷ برابر بود (۲۷). بر اساس مطالعه Rajyalakshmi و همکارانش، مقدار Ct پایین در بیماران با افزایش بستری شدن در بخش ICU و طولانی شدن مدت بستری همراه بود (۳۲). در مقابل، Atique و همکارانش تفاوت آماری معنی‌داری را در شدت بیماری بین گروه‌های مختلف Ct مشاهده نکردند (۳۳). تفاوت در نتایج ممکن است به روش تقسیم‌بندی Ct بستگی داشته باشد. در مطالعه Atique و همکارانش (۳۳)، سطوح شدت بیماری برحسب Ct به سه گروه خفیف (مقدار ۹ تا ۲۰)، متوسط (مقدار ۲۱ تا ۳۰) و شدید (مقدار ۳۱ تا ۴۰) تقسیم شده است، در حالی که در مطالعه حاضر برحسب

برحسب دسته‌بندی مقادیر Ct، شانس فوت درون‌بیمارستانی در بیماران با بار ویروس زیاد  $4/52$  برابر بیماران با بار ویروس کم بود ( $OR=4/52$ ،  $95\% CI: 2/12-9/67$ )؛ همچنین شانس بستری در ICU در بیماران با بار ویروس زیاد  $6/17$  برابر بیماران با بار ویروس کم بود ( $OR=6/17$  درصد،  $95\% CI: 2/36-16/14$ ). نتایج تقریباً مشابهی در تحلیل‌های چند متغیره نیز یافت شد (جدول ۲).

### قدرت پیش‌بینی‌کنندگی مقادیر Ct در فوت درون بیمارستانی و بستری در ICU:

سطح زیر منحنی ROC که بیانگر توانایی تشخیص مقدار Ct در فوت درون‌بیمارستانی است، برابر با  $0/648$  ( $0/602-0/693$ ) : فاصله اطمینان ۹۵ درصد) به دست آمد. نقطه برش ۲۵ دارای حساسیت  $65/6$  درصد و ویژگی  $70/3$  درصد در تفکیک فوت درون‌بیمارستانی و ترخیص به دست آمد. سطح زیر منحنی ROC برای پیامد بستری در ICU برابر با  $0/700$  ( $0/655-0/743$ ) :  $95\%$  به دست آمد. مشابه با فوت درون‌بیمارستانی، نقطه برش برابر با ۲۵ به دست آمد که دارای حساسیت  $72/7$  درصد و ویژگی  $69/8$  درصد در تفکیک بیماران بستری‌شده در ICU و بخش بود (نمودار ۱، ۲a و ۱b).

### بحث و نتیجه‌گیری

برای مدیریت کارآمد بیماران مبتلا به کووید-۱۹ نیاز به مارکرهای تشخیصی است که به راحتی قابل اندازه‌گیری باشند و هم بتوانند به پیش‌بینی وضعیت این بیماران کمک کنند. تشخیص وجود اسید نوکلئیک ویروسی با روش qRT-PCR یک استاندارد طلایی برای تشخیص کووید-۱۹ است. با استفاده از این تکنیک، می‌توان مقدار Ct را به راحتی و بلافاصله پس از تشخیص بیماری به دست آورد (۲۴، ۲۵). پارامتر Ct بر اساس مطالعات گذشته با توانایی انتشار و ماندگاری طولانی ویروس در نمونه‌های تنفسی مرتبط می‌باشد. همچنین، نشان داده شده است که بیماران مبتلا به نوع شدید بیماری به‌طور قابل توجهی Ct پایین‌تر یا بار ویروسی بالاتری نسبت به بیماران با بیماری خفیف دارند (۱۷، ۲۶). با این وجود، مطالعات کمی تلاش کرده‌اند تا مشخص کنند که آیا ارتباطی بین بار ویروسی در نحوه پیشرفت و پیش‌بینی وضعیت بیماران وجود دارد یا خیر (۱۵).

طبق نتایج این مطالعه، بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که در زمان پذیرش و بستری دارای بار ویروسی بالا ( $Ct \leq 25$ ) بودند، در مقایسه با بیماران با بار ویروسی پایین ( $Ct > 25$ ) بیش از چهار برابر دچار مرگومیر در بیمارستان شدند. این یافته‌ها با سایر مطالعات

حاضر به بررسی بیشتر برای تعیین ارزش نهایی تفسیر Ct نیاز دارد. با توجه به اینکه کیفیت نمونه آزمایش و گروه‌های مختلف بیماران تحت مطالعه بر اثربخشی بیومارکر Ct در پیش‌بینی پیامدهای بیماری کووید-۱۹ تأثیر می‌گذارد، مطالعات بیشتری که ترکیبی از تجزیه و تحلیل دقیق سایر آزمایشات و علائم بالینی با مقدار Ct می‌توانند در تعیین و پیش‌بینی شدت بیماری و عوارض آن کمک‌کننده باشند.

### نتیجه‌گیری

در بیماران کووید-۱۹ با بار ویروسی بالا میزان مرگ و بستری در بخش ICU بالاتر بود. در نتیجه، پیش‌بینی زودهنگام شدت بیماری کووید-۱۹ در بیماران از طریق بیومارکرهای آزمایشگاهی ممکن است به مدیریت درمان برای جلوگیری از مرگ‌ومیر و عوارض دیگر کمک کند. در مطالعه حاضر، ارزش پارامتر Ct به‌عنوان یک عامل پیش‌بینی‌کننده معنی‌دار از مرگ‌ومیر و بستری در بخش ICU در بیماران کووید-۱۹ مطرح شد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند که از خانم مهسا صفی زاده که در تکمیل پرسشنامه‌ها در این پژوهش ما را همراهی نمودند، تشکر و قدردانی نمایند.

### حمایت مالی:

این مطالعه تحت حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی گیلان انجام شده است.

### تعارض منافع:

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

### ملاحظات اخلاقی:

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان تصویب شد (کد اخلاق: IR.GUMS.REC.1401.406).

مقادیر Ct دودسته  $Ct \leq 25$  به‌عنوان یک‌بار ویروسی بالا، و مقادیر  $Ct > 25$  به‌عنوان یک‌بار ویروسی کم را انتخاب کرده است.

مطالعه حاضر نشان می‌دهد که Ct می‌تواند به‌عنوان یک شاخص مستقل برای مرگ‌ومیر و بستری در بخش ICU استفاده شود، این امر داده‌های گزارش شده قبلی را تأیید می‌کند (۳۴). مطالعاتی دیگری نیز به شناسایی مارکرهای مستقل پرداخته‌اند که ممکن است در آینده به پزشکان در پیش‌بینی پیامد بیماری کووید-۱۹ کمک کنند، اما هنوز محققان به دلایل مهمی در مورد قابلیت اطمینان آن محتاط هستند. اولاً، اکثر مطالعات، تجزیه و تحلیل خود را بر اساس یک نتیجه از بیمار انجام داده‌اند. به‌خوبی درک شده است که آزمایش به میزان زیادی توسط کیفیت نمونه و مجموعه مرتبط با آن محدود می‌شود. این امر ممکن است از طریق نمونه‌گیری چند بیمار برای بهبود استحکام Ct به‌عنوان یک ابزار تشخیصی برطرف شود. دوماً، برخی از مطالعات نتایج مخالفی را در رابطه با بار ویروسی و پیامد بیماری گزارش کرده‌اند که ممکن است دلالت بر این داشته باشد که مقدار بار ویروسی و پارامتر Ct ممکن است به مدت‌زمان و مرحله عفونت بستگی داشته باشد. همچنین مطالعات عمدتاً بر روی بیماران بستری در بیمارستان متمرکز شده‌اند و گروه بزرگ‌تری از بیماران غیربستری و کسانی که دارای اشکال خفیف‌تری از عفونت هستند، به‌اندازه کافی مورد تجزیه و تحلیل قرار نگرفته‌اند (۴، ۳۵، ۳۶). در این مطالعه بر جنبه‌های ویروس‌شناسی تمرکز شده است و اثرات بیماری‌های همراه، علائم بالینی، تاریخ پذیرش و جمع‌آوری نمونه، و استفاده از آنتی‌ویروس‌ها یا آنتی‌بیوتیک‌ها را به دلیل ناهمگونی در مراقبت از بیماران بستری در بیمارستان، و نیاز به یک گروه بزرگ‌تر برای تجزیه و تحلیل زیرگروه‌ها، لحاظ نشده است. مدت‌زمان علائم قبل از آزمایش ممکن است متغیر مهمی باشد. با این وجود، تاریخ شروع علائم به‌طور مداوم توسط دستیاران پزشکی در این بیمارستان گزارش نشده است. در هر صورت، مطالعات قبلی نشان داده‌اند که بیماران مبتلا به سایر عفونت‌های حاد ویروسی تمایل دارند پس از اوج مورد انتظار بار ویروسی به بیمارستان مراجعه می‌کنند. بنابراین، حتی با نتایج امیدوارکننده این مطالعه، کاربردهای بالینی یافته‌های

### References:

1. Yuen KS, Ye ZW, Fung SY, Cheung PH, Chan CP, Jin DY. SARS-CoV-2 and COVID-19: revisiting the most important research questions. *Cell Biosci* 2021;11(1):215. <https://doi.org/10.1186/s13578-021-00730-1>
2. Deming ME, Chen WH. COVID-19 and Lessons

to Be Learned from Prior Coronavirus Outbreaks.

*Ann Am Thorac Soc* 2020;17(7):790-4.

[https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202002-](https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202002-149PS)

149PS

3. Al-Tawfiq JA, Leonardi R, Fasoli G, Rigamonti D.

Prevalence and fatality rates of COVID-19: What are the reasons for the wide variations worldwide?

- Travel Med Infect Dis 2020;35:101711.  
<https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101711>
4. Choudhuri J, Carter J, Nelson R, Skalina K, Osterbur-Badhey M, Johnston A, et al. SARS-CoV-2 PCR cycle threshold at hospital admission associated with patient mortality. *PloS One* 2020;15(12):e0244777.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244777>
  5. Shah VP, Farah WH, Hill JC, Hassett LC, Binnicker MJ, Yao JD, et al. Association Between SARS-CoV-2 Cycle Threshold Values and Clinical Outcomes in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis* 2021;8(9):ofab453.  
<https://doi.org/10.1093/ofid/ofab453>
  6. Roquebert B, Haim-Boukobza S, Trombert-Paolantoni S, Lecorche E, Verdurme L, Foulongne V, et al. SARS-CoV-2 variants of concern are associated with lower RT-PCR amplification cycles between January and March 2021 in France. *Int J Infect Dis* 2021;113:12-4.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.09.076>
  7. Singh J, Pandit P, McArthur AG, Banerjee A, Mossman K. Evolutionary trajectory of SARS-CoV-2 and emerging variants. *Virol J* 2021;18(1):166. <https://doi.org/10.1186/s12985-021-01633-w>
  8. Laitman AM, Lieberman JA, Hoffman NG, Roychoudhury P, Mathias PC, Greninger AL. The SARS-CoV-2 Omicron Variant Does Not Have Higher Nasal Viral Loads Compared to the Delta Variant in Symptomatic and Asymptomatic Individuals. *J Clin Microbiol* 2022;60(4):e0013922.  
<https://doi.org/10.1128/jcm.00139-22>
  9. Amini N, Mahdavi M, Choubdar H, Abedini A, Shalhaf A, Lashgari R. Automated prediction of COVID-19 mortality outcome using clinical and laboratory data based on hierarchical feature selection and random forest classifier. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 2023;26(2):160-73.  
<https://doi.org/10.1080/10255842.2022.2050906>
  10. Shalhaf A, Amini N, Choubdar H, Mahdavi M, Abedini A, Lashgari R. Early prediction of COVID-19 mortality risk based on demographic, vital sign and blood test. *Tehran Univ Med J* 2022;79(12):934-42.
  11. Engstrom-Melnyk J, Rodriguez PL, Peraud O, Hein RC. Clinical applications of quantitative real-time PCR in virology. *Methods in Microbiology*. 42: Elsevier; 2015. p. 161-97.  
<https://doi.org/10.1016/bs.mim.2015.04.005>
  12. Watzinger F, Ebner K, Lion T. Detection and monitoring of virus infections by real-time PCR. *Mol Aspects Med* 2006;27(2-3):254-98.  
<https://doi.org/10.1016/j.mam.2005.12.001>
  13. Waudby-West R, Parcell BJ, Palmer CNA, Bell S, Chalmers JD, Siddiqui MK. The association between SARS-CoV-2 RT-PCR cycle threshold and mortality in a community cohort. *Eur Respir J* 2021;58(1).  
<https://doi.org/10.1183/13993003.00360-2021>
  14. Ade C, Pum J, Abele I, Raggub L, Bockmühl D, Zöllner B. Analysis of cycle threshold values in SARS-CoV-2-PCR in a long-term study. *J Clin Virol* 2021;138:104791.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcv.2021.104791>
  15. Magleby R, Westblade LF, Trzebucki A, Simon MS, Rajan M, Park J, et al. Impact of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Viral Load on Risk of Intubation and Mortality Among Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis* 2021;73(11):e4197-e205.  
<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa851>
  16. Argyropoulos KV, Serrano A, Hu J, Black M, Feng X, Shen G, et al. Association of Initial Viral Load in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Patients with Outcome and Symptoms. *Am J Pathol*



- 2020;190(9):1881-7.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2020.07.001>
17. To KK, Tsang OT, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020;20(5):565-74.  
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1)
18. Bakir A, Hosbul T, Cuce F, Artuk C, Taskin G, Caglayan M, et al. Investigation of Viral Load Cycle Threshold Values in Patients with SARS-CoV-2 Associated Pneumonia with Real-Time PCR Method. *J Infect Dev Ctries* 2021;15(10):1408-14.  
<https://doi.org/10.3855/jidc.14281>
19. Mohieldin Mahgoub Ibrahim M, Colucci ME, Veronesi L, Viani I, Odone A, Arena MP, et al. Virological surveillance of SARS-CoV-2 in an Italian Northern area: differences in gender, age and Real Time RT PCR cycle threshold (Ct) values in three epidemic periods. *Acta Biomed* 2021;92(S6):e2021457.
20. Zacharioudakis IM, Zervou FN, Prasad PJ, Shao Y, Basu A, Inglima K, et al. Association of SARS-CoV-2 genomic load trends with clinical status in COVID-19: A retrospective analysis from an academic hospital center in New York City. *PLoS One* 2020;15(11):e0242399.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242399>
21. Hay JA, Kissler SM, Fauver JR, Mack C, Tai CG, Samant RM, et al. Viral dynamics and duration of PCR positivity of the SARS-CoV-2 Omicron variant. *MedRxiv* 2022:2022.01.
22. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Ayoub HH, Tang P, Coyle P, Hasan MR, et al. Relative infectiousness of SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections, reinfections, and primary infections. *Nat Commun* 2022;13(1):532. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28199-7>
23. Saglik I, Ener B, Akalin H, Ozdemir B, Ocakoglu G, Yalcin B, et al. Association of SARS-CoV-2 cycle threshold (Ct) values with clinical course and serum biomarkers in COVID-19 patients. *J Infect Dev Ctries* 2022;16(03):445-52.  
<https://doi.org/10.3855/jidc.15818>
24. Zheng S, Fan J, Yu F, Feng B, Lou B, Zou Q, et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *BMJ* 2020;369:m1443.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.m1443>
25. Xu T, Chen C, Zhu Z, Cui M, Chen C, Dai H, et al. Clinical features and dynamics of viral load in imported and non-imported patients with COVID-19. *Int J Infect Dis* 2020;94:68-71.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.022>
26. Fajnzylber J, Regan J, Coxen K, Corry H, Wong C, Rosenthal A, et al. SARS-CoV-2 viral load is associated with increased disease severity and mortality. *Nat Commun* 2020;11(1):5493.  
<https://doi.org/10.1038/s41467-020-19057-5>
27. Ashrafi S, Pourahmad Kisomi P, Maroufizadeh S, Jabbari MR, Nafar M, Samavat S, et al. The relationship between CT value and clinical outcomes in renal patients with COVID-19. *Int Urol Nephrol* 2022:1-13.  
<https://doi.org/10.1007/s11255-022-03318-x>
28. Zacharioudakis IM, Prasad PJ, Zervou FN, Basu A, Inglima K, Weisenberg SA, et al. Association of SARS-CoV-2 Genomic Load with Outcomes in Patients with COVID-19. *Ann Am Thorac Soc* 2021;18(5):900-3.  
<https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202008-931RL>
29. Westblade LF, Brar G, Pinheiro LC, Paidoussis D, Rajan M, Martin P, et al. SARS-CoV-2 viral load predicts mortality in patients with and without cancer who are hospitalized with COVID-19. *Cancer Cell* 2020;38(5):661-71. e2.

- <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2020.09.007>
30. Yu X, Sun S, Shi Y, Wang H, Zhao R, Sheng J. SARS-CoV-2 viral load in sputum correlates with risk of COVID-19 progression. *Crit Care* 2020;24(1):170. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02893-8>
31. Yagci AK, Sarinoglu RC, Bilgin H, Yanılmaz Ö, Sayın E, Deniz G, et al. Relationship of the cycle threshold values of SARS-CoV-2 polymerase chain reaction and total severity score of computerized tomography in patients with COVID 19. *Int J Infect Dis* 2020;101:160-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.1449>
32. Rajyalakshmi B, Samavedam S, Reddy PR, Aluru N. Prognostic Value of "Cycle Threshold" in Confirmed COVID-19 Patients. *Indian J Crit Care Med* 2021;25(3):322-6. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23765>
33. Atique M, Ghafoor A, Javed R, Fatima N, Yousaf A, Zahra S. Correlation of Viral Load With the Clinical and Biochemical Profiles of COVID-19 Patients. *Cureus* 2021;13(7):e16655.
34. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med* 2020;382(12):1177-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737>
35. Demichev V, Tober-Lau P, Nazarenko T, Lemke O, Kaur Aulakh S, Whitwell HJ, et al. A proteomic survival predictor for COVID-19 patients in intensive care. *PLOS Digital Health* 2022;1(1):e0000007. <https://doi.org/10.1371/journal.pdig.0000007>
36. Khanna VV, Chadaga K, Sampathila N, Prabhu S, Chadaga R, Umakanth S. Diagnosing COVID-19 using artificial intelligence: A comprehensive review. *Netw Model Anal Health Inform Bioinform* 2022;11(1):25. <https://doi.org/10.1007/s13721-022-00367-1>

## ASSOCIATION BETWEEN CYCLE THRESHOLD (CT) AND CLINICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH COVID-19

Tahereh Zeinali<sup>1</sup>, Niloofar Faraji<sup>2</sup>, Farahnaz Joukar<sup>3</sup>, Saman Maroufizadeh<sup>4</sup>, Mohammad Shenagari<sup>5</sup>,  
Mohammadreza Naghipour<sup>6</sup>, Fariborz Mansour-Ghanaei<sup>7\*</sup>

Received: 25 June, 2023; Accepted: 04 September, 2023

### Abstract

**Background & Aim:** The precise knowledge of laboratory diagnostics such as the association between the cycle threshold (Ct) or the SARS-CoV-2 virus load can be used as a predictor of the infection risk with new strains of the SARS-CoV-2 virus for patients with Covid-19. This study was conducted based on the hypothesis that the Ct value of SARS-CoV-2 can also serve as a biomarker of disease severity, clinical outcome, and patient mortality.

**Materials & Methods:** In this cross-sectional study, the SARS-COV-2 qRT-PCR results of 443 hospitalized patients during 2019-1400 were examined, then the association between Ct with high viral load (Ct≤25) and lower viral load Ct >25 was determined.

**Results:** Ct values in dead patients were significantly lower than discharged patients (P=0.005); Also, Ct values in the patients hospitalized in ICU were significantly lower than the patients hospitalized in Infection Control Units of the hospitals (P=0.002). Based on the adjusted analytical results, a high viral load (Ct≤25) increase chance of in-hospital death (OR=5.16, 95% CI: 2.36-11.28) and hospitalization in ICU (OR=6.87, 95% CI: 2.36-11.28).

**Conclusion:** In hospitalized patients with Covid-19, SARS-CoV-2 viral load was associated with mortality and hospitalization in the ICU. These findings show that the Ct value can be used as a tool to help identify patients who are at higher risk for severe outcomes of Covid-19 disease.

**Keywords:** Clinical Outcomes, Covid-19, Cycle threshold (Ct)

**Address:** Gilan Gastrointestinal and Liver Diseases Research Center, Gilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

**Tel:** +981315535116

**Email:** fmansourghanaei@gmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2023; 34(7): 407 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

<sup>1</sup> MSc, Medical Immunology, Gilan Gastrointestinal and Liver Diseases Research Center, Gilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

<sup>2</sup> MSc, Molecular Cell Biology, Gilan Gastrointestinal and Liver Diseases Research Center, Gilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Epidemiology, Gilan Gastrointestinal and Liver Diseases Research Center, Gilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor, PhD in Biostatistics, Department of Biostatistics and Epidemiology, Faculty of Health, Gilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

<sup>5</sup> Associate Professor, Medical Virology, Gilan Gastrointestinal and Liver Diseases Research Center, Gilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

<sup>6</sup> Associate Professor, Epidemiology, Gilan Gastrointestinal and Liver Diseases Research Center, Gilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

<sup>7</sup> Professor of Adult Gastrointestinal and Liver Diseases, Gilan Gastrointestinal and Liver Diseases Research Center, Gilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran (Corresponding Author)