الربو وكوفيد-19

موجز علمي

19 نيسان/أبريل 2021

منظمة الصحة العالمية

معلومات أساسية

يعد المصابون بالربو بوجه عام أكثر عُرضة لخطر الإصابة بالأمراض التنفسية، كما يحدث سنويًا مع الأنفلونزا. وفي بداية جائحة كوفيد-19، افتُرِضَ على نطاق واسع أنَّ المصابين بالربو معرضون لخطر الإصابة المتزايد بمرض كوفيد-19. ولكن مع توافر البيانات على مدار عام 2020، بدا الارتباط بين الربو ومرض كوفيد-19 أقل وضوحًا (1).

وأُجري استعراض منهجي سريع لتوجيه هذا الموجز العلمي. ويهدف الاستعراض إلى تقييم المؤلفات المتاحة التي استعرضها النظراء فيما يتعلق بما إذا كان المصابون بالربو أكثر عُرضة لخطر الإصابة بالعدوى الناجمة عن الفيروس المُسبِّب لمرض كوفيد-19، و/أو مضاعفاتها، أو الوفاة. وشَرَع الاستعراض، على وجه الخصوص، في تحليل البيِّنات بشأن المسائل التالية.

- هل يرتبط الربو بزيادة خطر الإصابة بفيروس كورونا-سارس-2 ومن ثمَّ مرض كوفيد-19؟
- هل يرتبط الربو بالإدخال إلى المستشفى بسبب مرض كوفيد-19؟
- هل يرتبط الربو بمدى وخامة حصائل كوفيد-19؟

الأساليب

تم توثيق بروتوكول للاستعراض السريع قبل استرجاع البيِّنات وتحليل البيانات. وشملت عمليات البحث سجل دراسة كوكرين بشأن كوفيد-19 وقواعد بيانات Embase وMEDLINE وLitCOVID، في 8 تشرين الأول/أكتوبر 2020، للاطلاع على المؤلفات المنشورة أو المقبول نشرها ولكن لم تُنشر بعد، بأي لغة. وقام مراجعان بفحص العناوين والملخصات والنصوص الكاملة للمراجع المختارة، وفقًا لمعايير الإدراج التالية:

- السكان: الأشخاص الذين تم تشخيص إصابتهم بالربو، دون التقيد بالعمر أو وخامة المرض أو المدة.
- التعرض: للعدوى بفيروس كورونا-سارس-2.
- أساس المقارنة: الأشخاص الذين لا يعانون من الربو.
- الحصيلة: معدلات الإصابة بعدوى فيروس كورونا-سارس-2 ومرض كوفيد-19: العدوى المؤكدة/المشتبه فيها؛ والإدخال إلى المستشفى؛ ودخول وحدة الرعاية المركزة؛ والوفاة.

وتم أيضًا استخراج البيانات، حيث تم الإبلاغ عنها، ذات الصلة بالحصائل المحددة المقسمة حسب أدوية الربو والعمر والعِرْق ومؤشر كتلة الجسم وحالات المراضة المصاحبة. وأُدرجت الاستعراضات المنهجية، مع البيانات المستنبطة والجودة المُقيَّمة في نسختين. كما أُدرجت دراسات أولية اعتُبر أنها ذات جودة كافية وفقًا لمعايير محددة مسبقًا، بهدف الحصول على بيِّنات أحدث من تلك المدرجة في الاستعراضات المنهجية. ونُشِرَ الاستعراض السريع الكامل، بما يشمل الأساليب المستخدمة (2).

استعراض البيّنات

تناولت ستة استعراضات منهجية مسألة واحدة على الأقل من المسائل المحددة سلفًا. وكان آخر تاريخ للبحث هو حزيران/يونيو 2020. ولم يُحكَم إلا على استعراض واحد بأنه خالٍ من مواطن الضعف الحرجة (أيْ أنه اعتُبِرَ أن هناك أربع نقاط ضعف حرجة على الأقل وفقًا لمعايير أداة القياس AMSTAR-2 لتقييم الاستعراضات المنهجية)؛ وركز هذا الاستعراض (16) على حصائل الوفيات فقط. واعتُبِرَت 13 دراسة أترابية أخرى أنها ذات جودة كافية لإدراجها في ملخص البيّنات هذا.

هل يرتبط الربو بزيادة خطر الإصابة بمرض كوفيد-19 أو الإدخال إلى المستشفى في حالة الإصابة به؟

لم يتمكن أي من الاستعراضات المدرجة من الجزم بما إذا كان الربو مرتبطًا بزيادة خطر الإصابة بعدوى فيروس كورونا-سارس-2.

ونظرًا لطبيعة اختبار كورنا-سارس-2، لا سيَّما في وقت مبكر من الجائحة، أُجريت معظم الدراسات التي بحثت في معدل انتشار كوفيد-19 على مجموعات أترابية أُدخِلَت إلى المستشفى؛ وأبلغ استعراضان عن بيانات حول معدل انتشار الربو في هذا السياق. وأعدَّ برودهيرست وآخرون (3) مخططًا يوضح نسبة المصابين بالربو من بين المرضى الذين أُدخلوا إلى المستشفى بسبب كوفيد-19، مقابل معدل انتشار الربو في موقع كل دراسة، ووجدوا أنَّ النسب كانت متشابهة على مستوى جميع الدراسات، واستنتجوا أنَّ معدل انتشار الربو بين أولئك الذين أُدخلوا إلى المستشفى بسبب كوفيد-19 يبدو مشابهًا لمعدل انتشار الربو بين السكان. وكانت هذه النسب أقل بكثير من معدل انتشار الربو بين أولئك الذين أُدخلوا إلى المستشفى بسبب الأنفلونزا، بالاستناد إلى بيانات مُجمَّعة على مدار أربع سنوات، ولكن يُحذِّر المؤلفون أنه من الممكن أن الإبلاغ عن حالات المراضة المصاحبة كان غير متسق على مستوى الدراسات. وأفاد مورايس-ألميدا وآخرون (4) أنَّ معدل انتشار الربو بين أولئك الذين أُدخلوا إلى المستشفى بسبب كوفيد-19 يتراوح بين 0,3% و17,9% (بمتوسط 8,6%)، ولكن لم يقارنوا هذه النسب رسميًا بمعدلات الربو في المجتمع المحلي. ولم يستنتج أي من الاستعراضيْن اللذيْن تم إجراؤهما على فئات سكانية من الأطفال (5، 6) أنَّ الأطفال المصابين بالربو كانوا أكثر عُرضة لخطر الإصابة بمرض كوفيد-19، على الرغم من ندرة البيانات.

وقارنت أربع دراسات أولية معدلات الإصابة بكوفيد-19 بين المصابين بالربو وغير المصابين به. وفي ثلاثٍ منها (7-10)، تشير البيانات إلى زيادة معدل العدوى بين المصابين بالربو مقارنة بغير المصابين به. وكان لهذا الفرق دلالة إحصائية في دراستيْن، رغم أنَّ حجم الخطر المتزايد كان متوسطًا، وفي إحدى الحالات تضمنت التقديرات احتمالية عدم وجود فرق ذي مغزى.

هل يرتبط الربو بمدى وخامة حصائل كوفيد-19؟

دخول وحدة الرعاية المركزة

نظر استعراض واحد (كاسترو-رودريغيز وآخرون (6)) في خطر دخول وحدة الرعاية المركزة للأطفال بسبب كوفيد-19، ولكنه لم يجد سوى بيانات قليلة جدًا. وفي الدراسة المشمولة في هذا الاستعراض والتي أبلغت عن هذه الحصيلة، أنه من بين 46 طفلاً أُدخلوا إلى المستشفى بسبب كوفيد-19، لم يتم العثور على أي فروقات بين نسب الإدخال إلى الطابق العام بالمستشفى ووحدة الرعاية المركزة للأطفال. وقيَّم استعراض واحد (مورايس-ألميدا وآخرون (4)) دخول وحدة الرعاية المركزة. وفي الدراسات الثلاث المشمولة في هذا الاستعراض والتي أبلغت عن بيانات عن هذه الحصيلة لدى أكثر من 200 مشارك، لم تُشِرْ أي منها بوضوح إلى زيادة خطر دخول وحدة الرعاية المركزة بسبب كوفيد-19 بين المصابين بالربو، ولكن لم يُجرِ المؤلفون تحليلات رسمية. ولم تكشف أي من الدراسات الخمس التي شملت اختبار الدراسات الأولية للارتباط بين الربو ودخول وحدة الرعاية المركزة بسبب كوفيد-19 (8، 11-14) عن ارتباط ذي دلالة إحصائية، ولكن في جميع الحالات كانت النتائج غير دقيقة إلى حدٍ كبير، ويعود ذلك جزئيًا إلى عينات محدودة نسبيًا.

الوفيات

نظر استعراضان فيما إذا كان الربو مرتبطًا بالوفاة الناجمة عن كوفيد-19. ونظر موراليس-ألميدا وآخرون (4) في البيانات على مستوى الدراسات ولكن لم يجمعوا هذه البيانات. وفي الدراسات الثلاث المدرجة في استعراضهم والتي ضمت أكثر من 200 مشارك وقيَّمت الوفاة، وجدت دراسة واحدة عدم وجود أي ارتباط، ووجدت دراسة ثانية أنَّ تمثيل المصابين بالربو كان ناقصًا في الوفيات الناجمة عن مرض كوفيد-19، ووجدت دراسة أخرى (من مجموعة OpenSAFELY الأترابية) أن هناك زيادة في خطر الوفاة في المستشفى الناجمة عن كوفيد-19 بين المصابين بالربو، ويكون الخطر أكبر لدى أولئك الذين تناولوا مؤخرًا الكورتيكوستيريد عن طريق الفم. وكانت هذه الدراسة الأخيرة هي الوحيدة من بين هذه الدراسات الثلاث التي تم تحديدها على أنها دراسة أولية عالية الجودة في الاستعراض السريع (15).

وأجرى وانغ وآخرون (16) تحليلاً تلويًا باستخدام بيانات من أربع دراسات، ضمَّت 744 شخصًا مصابًا بالربو و8151 شخصًا غير مصاب بالربو. ولم يجدوا أي ارتباط جوهري بين الربو والوفيات الناجمة عن مرض كوفيد-19، ولكن النتائج كانت أيضًا غير دقيقة إلى حدٍ كبير، مما يحدّ من درجة اليقين في البيِّنات. ولم يتقرر أنَّ هذا الاستعراض يحتوي على أي نقاط ضعف حرجة.

وبالإضافة إلى نتائج OpenSAFELY المذكورة أعلاه، قيَّمت ست دراسات أولية أخرى مشمولة في هذا الاستعراض (7، 8، 11، 14، 17، 18) الارتباطات بين الربو والوفاة الناجمة عن مرض كوفيد-19. ولم يكشف أي منها عن زيادة ذات دلالة إحصائية في خطر الوفاة. وكشفت دراسة (18) عن انخفاض ذي دلالة إحصائية في احتمالات الوفاة بسبب كوفيد-19 بين المصابين بالربو.

هل تختلف حصائل كوفيد-19 لدى المصابين بالربو حسب الخصائص السكانية؟

لم تُقيِّم أي من الاستعراضات المشمولة ما إذا كانت الحصائل تختلف استنادًا إلى الخصائص السكانية المحددة (العمر، والعِرْق، ومؤشر كتلة الجسم، وأدوية الربو، ووخامة/نوع الربو، وحالات المراضة المصاحبة).

وقامت عشر دراسات أولية باستقصاء خاصية واحدة على الأقل من الخصائص المذكورة أعلاه (بخلاف مجرد التكييف معها في تحليلاتها). وشملت دراسات قليلة جدًا عددًا كافيًا من المشاركين للكشف عن الفرق حسب المجموعات الفرعية للمصابين بالربو.

ووجدت دراستان (8، 14) أنَّ الارتباط بين الربو والوفاة الناجمة كوفيد-19 زاد مع التقدُّم في العُمر. وكما هو متوقع من الدراسات التي أُجريت على نطاق أوسع من السكان، ارتفع خطر الوفيات ارتفاعًا حادًا مع التقدُّم في العُمر بين المصابين بالربو (19).

وأبلغت دراسة واحدة فقط عن العِرْق. وشَرَعَ وانغ وآخرون (19) صراحة في النظر في عوامل الخطر المتعلقة بالإدخال إلى المستشفى ودخول الرعاية المركزة والوفيات بين المرضى المصابين بالربو وكوفيد-19. وفي التحليلات الأحادية المُتغيِّر التي تستخدم العِرْق الأبيض بمثابة مجموعة مرجعية، كانت جميع المجموعات العِرْقية الأخرى أكثر عُرضة لخطر الإدخال إلى المستشفى. وكان للارتباط دلالةٌ إحصائية بالنسبة للأشخاص من مجتمعات السود والآسيويين، وظلَّ كذلك عندما أُجريت تحليلات إضافية، مُصنَّفة حسب العمر. ولم يُوجد أي ارتباط بالعِرْق ذي دلالة إحصائية من حيث حصائل دخول وحدة الرعاية المركزة أو الوفاة؛ وقد يعكس ذلك انخفاض القوة الإحصائية لهذه الحصائل.

ونظرت دراسة واحدة فقط في مؤشر كتلة الجسم. ووجد كيم وآخرون (8) أنَّ الارتباط بين الربو والوفيات ازداد بين الأشخاص الذين يعانون من مؤشر كتلة الجسم ≥ 25؛ ولم يتضح ما إذا كان لهذا الارتباط دلالةٌ إحصائية.

وقيَّمت خمس دراسات (11، 15، 17، 19، 20) ما إذا كانت الحصائل الوخيمة مرتبطة بأدوية الربو. وفي النماذج المُعدَّلة، كشفت دراسة واحدة فقط عن وجود ارتباط ذي دلالة إحصائية؛ إذ وجد شولتزي وآخرون (20) أن الكورتيكوستيرويدات المستنشقة العالية الجرعة ترتبط بازدياد خطر الوفاة الناجمة عن كوفيد-19 بين المصابين بالربو.

والدراسة الوحيدة التي قيَّمت وخامة/نوع الربو بشكل مستقل عن استخدام الدواء (11) وجدت أنه لا يوجد أي ارتباط بين مدى وخامة الربو والوفاة الناجمة عن كوفيد-19. والدراسات الثلاث التي قيَّمت هذا الارتباط (9، 10، 13) وجدت أنَّ خطر الوفاة الناجمة عن كوفيد-19 كان

أقل لدى الأشـخاص الذين يعانون من الربو التحسـسـي مقارنة بالربو غير التحسـسـي. وكان للارتباط دلالةٌ إحصـائية في واحدة من هذه الدراسات.

وحالة المراضـة المصـاحبة الوحيدة التي تم استقصـاؤها هي مرض الانسداد الرئوي المزمن. ووجدت كلتا الدراستيْن اللتيْن حققتا في هذا الأمر (10، 19) أنَّ خطر الإصابة بالحصائل الوخيمة بين الأشخاص المصابين بالربو والانسداد الرئوي المزمن أعلى منه بين الأشخاص المصابين بالربو ولكن لا يعانون من الانسداد الرئوي المزمن؛ وكان لهذا الارتباط دلالةٌ إحصائية في دراسة واحدة.

القيود

هناك قدر كبير من عدم الدقة وعدم الاتساق في البيانات الحالية. ولا يزال تحديد خطر الإصابة بفيروس كورونا-سارس-2 ومرض كوفيد-19 أمرًا صـعبًا للغاية دون وجود برامج اختبار مجتمعية واسـعة النطاق تشـمل أفرادًا عديمي الأعراض. وقد يكون التحيُّز في النشـر والإبلاغ من المشكلات الجوهرية التي تواجه تحديد مخاطر الحصـائل الوخيمة؛ وفي الدراسـات الأولية التي تسـعى إلى تقييم عوامل خطر الإصـابة بمرض كوفيد-19، يمكن للمؤلفين الإبلاغ فقط عن تلك التقديرات التي توجد فيها فروقات ذات دلالة إحصائية.

الاستنتاجات

لا تزال مسألة ما إذا كان الربو يزيد من خطر العدوى بمرض كوفيد-19 أو حصائله الوخيمة غير واضحة. ولا تكشف الاستعراضات المنهجية عن زيادة واضـحة في خطر الإصـابة. وأبلغت الدراسـات الأولية العالية الجودة عن نتائج متضـاربة في بعض المجالات؛ ولا يزال هناك قدر كبير من عدم اليقين. وبين المصـابين بالربو ومرض كوفيد-19، يبدو أنَّ المصـابين بحالة المراضـة المصـاحبة لمرض الانسداد الرئوي المزمن والأشخاص الذين يعانون من الربو غير التحسسي (مقارنة بالربو التحسسي) أكثر عُرضـة للإصـابة بحصـائل أسوأ. ويبدو أنَّ المسنين والفئات العِرْقية من غير البيض من المصـابين بالربو يواجهون خطرًا أكبر، كما هو متوقع في حالة ورود بيانات عن عامة السـكان. ومن الصـعب تفسير البيانات المتعلقة باستخدام الأدوية، بسبب النتائج غير المتسقة على مستوى الدراسات الأولية والخلط/العلاقة الخطية المتداخلة المحتملة بين وخامة الربو والأدوية الموصـوفة، حيث تشـير بعض البيانات إلى زيادة المخاطر لدى الأشـخاص الذين يعانون من الربو الأكثر وخامة. ويلزم إجراء المزيد من الدراسات الأولية والتحليلات التلوية الشاملة.

المراجع

1. Hartmann-Boyce J, Gunnell J, Drake J, Otunla A, Suklan J, Schofield E et al. Asthma and COVID-19: review of evidence on risks and management considerations. BMJ Evid Based Med. 2020;bmjebm-2020-111506.
2. Hartmann-Boyce J, Rees K, Otunla A, Suklan J, Schofield E, Gunnell J et al. Risks of and from SARS-COV-2 (COVID-19) infection in people with asthma. In: Centre for Evidence-based Medicine [website]. Oxford: Centre for Evidence-based Medicine; 2021 (https://www.cebm.net/covid-19/risks-of-and-from-sars-cov-2-covid-19-infection-in-people-with-asthma/, accessed 19 March 2021).
3. Broadhurst R, Peterson R, Wisnivesky JP, Federman A, Zimmer SM, Sharma S et al. Asthma in COVID-19 hospitalizations: an overestimated risk factor? Ann Am Thorac Soc. 2020;17(12):1645–8.
4. Morais-Almeida M, Pité H, Aguiar R, Ansotegui I, Bousquet J. Asthma and the coronavirus disease 2019 pandemic: a literature review. Int Arch Allergy Immunol. 2020;181(9):680–8.
5. Al-Shamrani A, Al-Harbi AS, Alhaider SA, Alharbi S, Al-Harbi NS, Alanazi A et al. Approach to childhood asthma in the era of COVID-19: the official statement endorsed by the Saudi Pediatric Pulmonology Association (SPPA). Int J Pediatr Adolesc Med. 2020;7(3):103–6.
6. Castro-Rodriguez JA, Forno E. Asthma and COVID-19 in children: a systematic review and call for data. Pediatr Pulmonol. 2020;55(9):2412–8.

7. Atkins JL, Masoli JAH, Delgado J, Pilling LC, Kuo CL, Kuchel GA et al. Preexisting comorbidities predicting COVID-19 and mortality in the UK Biobank community cohort. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2020;75(11):2224–30.

8. Kim S, Jung CG, Lee JY, Kim G, Choi SW, Jin HJ et al. Characterization of asthma and risk factors for delayed SARS-CoV-2 clearance in adult COVID-19 inpatients in Daegu. Allergy 2021;76(3):918–21.

9. Yang JM, Koh HY, Moon SY, Yoo IK, Ha EK, You S et al. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: a nationwide cohort study. J Allergy Clin Immunol. 2020;146(4):790–8.

10. Zhu Z, Hasegawa K, Ma B, Fujiogi M, Camargo CA Jr, Liang L. Association of asthma and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19. J Allergy Clin Immunol. 2020;146(2):327–9.e4.

11. Choi YJ, Park JY, Lee HS, Suh J, Song JY, Byun MK et al. Effect of asthma and asthma medication on the prognosis of patients with COVID-19. Eur Respir J. 2021;57(3):2002226.

12. Grandbastien M, Piotin A, Godet J, Abessolo-Amougou I, Ederlé C, Enache I et al. SARS-CoV-2 pneumonia in hospitalized asthmatic patients did not induce severe exacerbation. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(8):2600–7.

13. Keswani A, Dhana K, Rosenthal JA, Moore D, Mahdavinia M. Atopy is predictive of a decreased need for hospitalization for coronavirus disease 2019. Ann Allergy Asthma Immunol. 2020;125(4):479–81.

14. Mahdavinia M, Foster KJ, Jauregui E, Moore D, Adnan D, Andy-Nweye AB et al. Asthma prolongs intubation in COVID-19. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(7):2388–91.

15. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. Nature. 2020;584(7821):430–6.

16. Wang Y, Chen J, Chen W, Liu L, Dong M, Ji J et al. Does asthma increase the mortality of patients with COVID-19? A systematic review and meta-analysis. Int Arch Allergy Immunol. 2021;182(1):76–82.

17. Chhiba KD, Patel GB, Vu THT, Chen MM, Guo A, Kudlaty E et al. Prevalence and characterization of asthma in hospitalized and nonhospitalized patients with COVID-19. J Allergy Clin Immunol. 2020;146(2):307–14.e4.

18. Santos MM, Lucena EES, Lima KC, Brito AAC, Bay MB, Bonfada D. Survival and predictors of deaths of patients hospitalised due to COVID-19 from a retrospective and multicentre cohort study in Brazil. Epidemiol Infect. 2020;148:e198.

19. Wang L, Foer D, Bates DW, Boyce JA, Zhou L. Risk factors for hospitalization, intensive care, and mortality among patients with asthma and COVID-19. J Allergy Clin Immunol. 2020;146(4):808–12.

20. Schultze A, Walker AJ, MacKenna B, Morton CE, Bhaskaran K, Brown JP et al. Risk of COVID-19-related death among patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma prescribed inhaled corticosteroids: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform. Lancet Respir Med. 2020;8(11):1106–20.

تُواصل منظمة الصحة العالمية رصد الوضع عن كثب لمتابعة أي تغيرات يمكن أن تؤثر على هذا الموجز العلمي. وفي حال طرأ تغيير على أي من العوامل ذات الصلة، فسوف تصدر المنظمة تحديثًا إضافيًا. وبخلاف ذلك، يظل هذا الموجز العلمي صالحًا لمدة عامين من تاريخ نشره.

© منظمة الصحة العالمية 2021. بعض الحقوق محفوظة. هذا المصنف متاح بمقتضى الترخيص CC BY-NC-SA 3.0 IGO

WHO reference number: WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Asthma/2021.1