



مقاله پژوهشی

بررسی علائم و نشانه‌های تنفسی، گوارشی و نورولوژیک کووید طولانی در بیماران سرپایی و بستری در استان بوشهر

امیرحسین دارابی^۱ ID، محبوبه حیاتی^۱، رحیم طهماسبی^۲، مهدیه فرهادی باجولی^۱، اسماعیل کشاورزی^۱، مختار قاسمی‌زاده^۱، علی‌اصغر اسدی^۱، محمد هاشمی^۱، ملیحه سعیدفیروزآبادی^۱، محسن کشاورز^{۱*} ID، کتایون وحدت^۱

^۱ مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
^۲ گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

چکیده

زمینه: کووید طولانی اصطلاحی است که برای توصیف وجود علائم مختلف، حتی هفته‌ها یا ماه‌ها پس از ابتلا به کووید ۱۹ استفاده می‌شود. با توجه به اهمیت کووید طولانی در کیفیت زندگی بیماران بهبود یافته از کووید ۱۹ و تأثیر آن بر نظام سلامت، این مطالعه با هدف بررسی علائم و نشانه‌های تنفسی، گوارشی و نورولوژیک کووید طولانی در بیماران مبتلا به کرونای سرپایی و بستری در استان بوشهر در سال ۱۴۰۱-۱۴۰۲ انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی توصیفی-تحلیلی بر روی ۳۷۶ بیمار مبتلا به کووید ۱۹ در استان بوشهر انجام شد. بیماران از طریق آزمایش PCR شناسایی و به مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس شهر بوشهر دعوت شدند. داده‌ها از طریق پرسشنامه و ارزیابی بالینی جمع‌آوری و با نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۷ تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج حاصل از مطالعه نشان داد که علائم تنفسی، به‌ویژه سرفه و تنگی نفس، در بیماران مبتلا به کووید طولانی شایع است. در بین علائم نورولوژیک، خستگی، سرگیجه و اختلالات بویایی به‌ترتیب بیشترین میزان شیوع را در بین بیماران داشتند. همچنین، ۲۹ درصد از جامعه‌ی مورد پژوهش حداقل یک علامت گوارشی بعد از ابتلا به بیماری کرونا را از خود نشان دادند که از این میان معده درد و کم‌اشتهایی بیشترین شیوع را داشت.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر بر ارزیابی و پیگیری علائم ماندگار کووید ۱۹ تأکید دارد و مدیریت شخصی‌سازی شده آن‌ها را راهی برای ارتقای کیفیت زندگی بیماران و کاهش بار نظام سلامت می‌داند.

پیام کلیدی: نتایج مطالعه حاضر بروی ۳۷۶ بیمار کووید-۱۹ در استان بوشهر نشان داد که "کووید طولانی" با علائم پایدار تنفسی (سرفه، تنگی نفس)، نورولوژیک (خستگی، سرگیجه، اختلال بویایی) و گوارشی (درد معده، کم‌اشتهایی) همراه است. این یافته‌ها همچنین نشان داد ۲۹ درصد بیماران حداقل یک علامت گوارشی داشتند. این یافته‌ها اهمیت پیگیری و مدیریت شخصی‌سازی شده علائم را برای بهبود کیفیت زندگی بیماران و کاهش بار سیستم سلامت برجسته می‌کند. پژوهش حاضر بر نیاز به برنامه‌های مراقبتی هدفمند پس از بهبودی از کووید-۱۹ تأکید دارد.

واژگان کلیدی

کرونا ویروس سندرم حاد تنفسی
کووید ۱۹
سندرم پس از کووید
کووید طولانی مدت

*نویسنده مسئول

محسن کشاورز

Keshavarz.m@bpums.ac.ir

کد اخلاق

IR.BPUMS.REC.1403.047

دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۰۹
پذیرش: ۱۴۰۴/۰۴/۲۱







CrossMarck



10.61882/ismj.28.1.524

An Investigation in to the Respiratory, Gastrointestinal, and Neurological Symptoms Associated with Long COVID in Outpatients and Inpatients in Bushehr Province

AmirHossein Darabi¹ , Mahboobeh Hayati¹, Rahim Tahmasebi², Mahdieh Farhadi Bajouli¹, Esmail Keshavarzi¹, Mokhtar Ghasemi Zadeh¹, Ali Asghar Asadi¹, Mohammad Hashemi¹, Maliheh Saeed Firoozabadi¹, Mohsen Keshavarz^{1*} , Katayoun Vahdat¹

¹ The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

² Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

Abstract

Background: Long COVID refers to the persistence of various symptoms weeks or months after the initial infection with the novel coronavirus (SARS-CoV-2), irrespective of the presence of the virus. Given the significance of long COVID on patients' quality of life and its implications for the healthcare system, this study aimed to investigate the respiratory, gastrointestinal, and neurological signs and symptoms of long COVID in both outpatients and inpatients with COVID-19 in Bushehr Province between 2022 and 2023.

Materials and Methods: This cross-sectional descriptive-analytical study included 376 patients with confirmed SARS-CoV-2 infection in Bushehr Province, Iran. Patients were identified through PCR testing and invited to the Persian Gulf Tropical Medicine Research Center in Bushehr, Iran. Data was collected via a questionnaire and clinical assessment and analyzed using the SPSS software program.

Results: Respiratory symptoms, especially cough and shortness of breath, were common in patients with long COVID. The prevalence of these symptoms was higher in patients with severe acute COVID-19. The most common neurological symptoms were fatigue, dizziness, and olfactory disorders. Additionally, approximately one-third (29 %) of the study population exhibited at least one gastrointestinal symptom post-COVID-19 infection. The most prevalent symptoms were stomachache and anorexia, respectively.

Conclusion: This study emphasizes the importance of assessing and monitoring respiratory, gastrointestinal, and neurological symptoms, which are common and persistent sequelae of COVID-19 infection. Personalized management strategies can improve patients' quality of life and alleviate the burden on the healthcare system. Identifying at-risk patients is crucial for effective prevention and treatment strategies.

Keywords

SARS-COV-2
COVID-19
Post-Acute COVID-19 Syndrome
Long Covid

*Corresponding author

Mohsen Keshavarz
Keshavarz.m@bpums.ac.ir

Ethical code

IR.BPUMS.REC.1403.047

Received: 2025/04/29
Accepted: 2025/07/12



مقدمه

در دسامبر سال ۲۰۱۹ کشور چین گروهی از موارد ابتلا به پنومونی با علت نامعلوم را گزارش کرد که بعد علت آن به عنوان کرونا ویروس سندرم حاد تنفسی ۲ (SARS-CoV-2) شناخته شد. این ویروس عامل سندرم حاد تنفسی، هفتمین ویروس کرونای انسانی، در ووهان چین به عنوان عامل همه گیری ذات الریه (بیماری کووید ۱۹) معرفی شد (۱).

مطالعات گوناگونی تأثیرات این ویروس بر اندام‌های مختلف از جمله، ریه‌ها، دستگاه گوارش، کلیه‌ها، قلب و مغز را نشان می‌دهد (۲). در مراحل مختلف این بیماری شایع‌ترین علائم بالینی شامل تب، خستگی، سرفه، تولید خلط، بی‌اشتهایی، تنگی نفس و غیره است. علاوه بر این، علائم کمتر شایعی مانند گلودرد، سردرد، گیجی، سرفه خونی (هموپتیزی)، تنگی نفس و سفتی قفسه سینه نیز مشاهده شده است و علائم خفیفی مانند حالت تهوع، استفراغ، اسهال و عوارض گوارشی نیز گزارش شده است (۳). علائم فردی و شدت بیماری در بین بیماران در طول عفونت حاد بسیار متفاوت است، به طوری که برخی از بیماران فقط علائم خفیف را تجربه می‌کنند یا حتی بدون علامت باقی می‌مانند. در مقابل برخی دیگر، سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS)، سپسیس و سایر شرایط تهدیدکننده زندگی را تجربه می‌کنند. طیف گسترده‌ای از پیامدها نیز می‌توانند پس از مرحله‌ی حاد بیماری ظاهر شوند به طوری که برخی از بیماران علائم قبلی را تجربه می‌کنند یا علائم جدیدی را مدت‌ها پس از عفونت اولیه ایجاد می‌کنند (۴ و ۵).

واژه کووید طولانی اولین بار توسط Perego در رسانه‌های اجتماعی برای نشان دادن تداوم علائم کووید ۱۹ به مدت چند هفته یا ماه استفاده شد (۶). کووید طولانی اصطلاحی است که برای توصیف وجود علائم مختلف، حتی هفته‌ها یا ماه‌ها پس از ابتلا به عفونت صرف نظر از وضعیت ویروسی استفاده می‌شود

و در واقع بیماری چند سیستمی است که گاهی پس از یک بیماری حاد نسبتاً خفیف رخ می‌دهد. به آن سندرم پس از کووید نیز می‌گویند. ماهیت آن می‌تواند مستمر، عودکننده یا گذرا باشد. ممکن است تداوم یک یا چند علامت کووید حاد یا ظهور علائم جدید وجود داشته باشد. اکثر افراد مبتلا به سندرم پس از کووید PCR منفی هستند که نشان‌دهنده بهبودی میکروبیولوژیکی است. به عبارت دیگر، سندرم پس از کووید، فاصله زمانی بین بهبودی میکروبیولوژیکی و بهبودی بالینی است. اکثر مبتلایان به کووید طولانی مدت بهبود بیوشیمیایی و رادیولوژیکی را نشان می‌دهند. بسته به طول مدت علائم، می‌توان آن‌ها را به دو مرحله بعد از کووید ۱۹ حاد که علائم آن بیش از ۳ هفته، اما کمتر از ۱۲ هفته طول می‌کشد، و کووید ۱۹ مزمن که علائم بیش از ۱۲ هفته طول می‌کشد، تقسیم کرد. علائم کووید طولانی به شدت متفاوت است. حتی آنچه به عنوان کووید ۱۹ خفیف شناخته می‌شود ممکن است با علائم بلندمدت همراه باشد که شایع‌ترین آن‌ها سرفه، تب خفیف و خستگی است. علائم دیگر گزارش شده شامل تنگی نفس، درد قفسه سینه، سردرد، مشکلات شناختی، دردهای عضلانی و ضعف، اختلالات گوارشی، خارش، اختلالات متابولیک، شرایط ترومبوآمبولیک، و افسردگی و دیگر مشکلات روانی است (۷-۹).

در مطالعه‌ای علائم پایدار بعد از بهبودی از عفونت کووید ۱۹ در ۱۸۰ نفر از جزایر Faroe در دانمارک مورد ارزیابی قرار گرفت. از ۱۸۰ شرکت کننده ۵۳/۱ درصد تداوم حداقل یک علامت را پس از میانگین ۱۲۵ روز پس از شروع علائم، ۳۳ درصد یک یا دو علامت و ۲۰/۱ درصد سه علامت یا بیشتر را گزارش کردند. شایع‌ترین علائم پایدار شامل خستگی، از دست دادن بویایی و چشایی و آرترارژی بود (۱۰). همچنین، در مطالعه گذشته‌نگری بر روی ۲۷۳۶۱۸ بیمار کرونا مثبت، بروز و وقوع هم‌زمان ۹ علائم اصلی کووید ۱۹ شامل مشکلات

منجر به افزایش آگاهی گروه پزشکی در مدیریت بیماران با علائم اولیه و یا پیشرفته این بیماری گردد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه مقطعی توصیفی-تحلیلی می‌باشد. جامعه مورد مطالعه شامل تمام بیماران دارای سابقه ابتلا به کووید ۱۹ در استان بوشهر در سال ۱۴۰۱-۱۴۰۲ بود که بر اساس محاسبات حجم نمونه نهایی برای این پژوهش ۳۷۶ نفر در نظر گرفته شد. معیار ورود به مطالعه شامل بیماران کووید ۱۹ تأیید شده به کمک تست PCR از ترشحات تنفسی توسط سوآب نازوفارینکس بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم دارا بودن تست تأییدی PCR دال بر تأیید بیماری، سابقه هر گونه عفونت هم‌زمان سیستمیک، تنفسی، گوارشی، پوستی و مغزی در بدن هم‌زمان با کووید ۱۹ در طی ایام بیماری، سابقه تشخیص و یا بستری به دلیل بیماری کووید ۱۹ در خارج از کشور، بیماران تحت درمان با داروهای خاص و بیماران فوت شده (منظور در فراخوان اولیه) بود. در این مطالعه فراخوان بیماران به این صورت انجام شد: ابتدا اسامی افراد با PCR مثبت از طریق آزمایشگاه‌های مورد تأیید وزارت بهداشت جمع‌آوری گردید و سپس بیماران با علائم باقی‌مانده از کووید ۱۹ به مدت بیش از ۹۰ روز (۳ ماه)، از طریق تماس تلفنی و یا پیامک فراخوان شدند. پس از شناسایی، افراد مذکور جهت تکمیل پرسش‌نامه و معاینه توسط پزشک به محل مطالعه یعنی مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس شهر بوشهر دعوت شدند. پرسشنامه حاوی سؤالاتی بود که توسط پرسشگر یا خود بیمار تکمیل شد و هر گونه باقی‌ماندن علائم و یا عوارض بیماری در پرسش‌نامه ثبت گردید. اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس، وضعیت تأهل، شغل و علائم و عوارض باقی‌مانده از بیماری به کمک پرسش‌نامه جمع‌آوری شد.

تنفسی/ تنگی نفس، خستگی/ بی‌حالی، درد قفسه سینه/ گلو، سردرد، علائم شکمی، میالژی، سایر دردها، علائم شناختی و اضطراب/ افسردگی در طی ۶ ماه و در ۳ تا ۶ ماه پس از تشخیص کووید ۱۹ مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد در میان بازماندگان کووید ۱۹، ۵۷ درصد دارای یک یا چند ویژگی طولانی‌مدت کووید ۱۹ در کل دوره ۶ ماهه (یعنی شامل فاز حاد) و ۳۶/۵۵ درصد بین ۳ تا ۶ ماه بودند (۱۱). در یک مطالعه گذشته‌نگر، بیماران بزرگسال مبتلا به کووید ۱۹ که به مراکز بهداشتی استان فارس مراجعه کرده و حداقل سه ماه از ترخیص آن‌ها از بیمارستان گذشته بود، مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه در مجموع، ۴۶۸۱ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند که ۲۹۱۵ نفر از آن‌ها (۶۲/۳ درصد) علائم کووید طولانی را گزارش کردند. شایع‌ترین علائم سندرم کووید طولانی شامل خستگی، عدم تحمل ورزش، عدم تحمل راه رفتن، درد عضلانی و تنگی نفس بود. همچنین در این مطالعه زنان بیشتر از مردان به تجربه سندرم کووید طولانی دچار شدند (۱۲).

علی‌رغم ظهور طولانی‌مدت این بیماری، علائمی که مکرراً توسط بیماران مبتلا به کووید طولانی‌مدت گزارش می‌شوند، به صورت پراکنده در مطالعات ارزیابی می‌شوند. همچنین، برخی از محدودیت‌های مطالعات پیشین، عدم بررسی سابقه پزشکی بیمار، عدم ورود بیماران با شدت خفیف کووید ۱۹، عدم بررسی تظاهرات بیماری به صورت حضوری و پر کردن پرسش‌نامه به صورت تلفنی است. در نتیجه یک مطالعه جامع و گسترده بر علائم اختصاصی مختلف به صورت منظم و دسته‌بندی شده با تأکید بر دقت و صحت بیشتر مورد نیاز می‌باشد.

لذا این مطالعه با هدف بررسی علائم و نشانه‌های تنفسی، گوارشی و نورولوژیک کووید طولانی در بیماران مبتلا به کرونای سرپایی و بستری در استان بوشهر در سال ۱۴۰۱-۱۴۰۲ انجام شد. امید است نتایج این مطالعه

نتایج به دست آمده جهت تجزیه و تحلیل با استفاده از نرم افزار SPSS و ویرایش ۲۷ ارزیابی گردید و در تمام موارد سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ درصد در نظر گرفته شد. نتایج حاصل از متغیرهای کمی با استفاده از میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی با استفاده از فراوانی و درصد توصیف شدند. جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها بین دو گروه از آزمون T مستقل و جهت مقایسه‌ی میانگین‌های بین سه گروه یا بیشتر از آزمون آنالیز واریانس‌های یک طرفه استفاده شد.

اعضای تیم تحقیقاتی از بیانیه هلسینکی در رابطه با اصول اخلاقی در تحقیقات پزشکی آگاه بودند و متعهد به پیروی از آن‌ها در این مطالعه تحقیقاتی بوده لذا اطلاعات بیماران نزد محققان، محرمانه باقی ماند. کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بوشهر این مطالعه را با کد اخلاق IR.BPUMS.REC.۱۴۰۳.۰۴۷ تأیید کرد.

یافته‌ها

در مجموع اطلاعات مربوط به ۳۷۶ نفر از بیماران بستری و سرپایی جمع‌آوری و مورد مطالعه قرار گرفت. از این تعداد ۱۶۳ نفر (۴۳/۴ درصد) زن و ۲۱۳ نفر (۵۶/۶ درصد) مرد بودند. همچنین از این تعداد ۳۲۱ نفر (۸۵/۴ درصد) در شهر و ۵۵ نفر (۱۴/۶ درصد) در روستا زندگی می‌کردند. میانگین سنی آن‌ها ۳۸/۷۱±۱۱/۱۴ سال با بازه‌ی سنی ۱۹-۸۲ سال بود.

الف) یافته‌های مربوط به علائم تنفسی

از میان علائم تنفسی بررسی شده، سرفه (۶۳/۳ درصد)، تنگی نفس (۲۶/۱ درصد) و درد قفسه سینه (۱۵/۷ درصد) به ترتیب بیشترین میزان شیوع را در بین بیماران داشته‌اند (برخی بیماران چندین علائم را هم‌زمان داشتند). شیوع این علائم در زنان بیشتر از مردان بود اما این تفاوت‌ها از نظر آماری معنادار نبود. همچنین، شیوع سرفه در افراد متأهل بیشتر از افراد مجرد بود اما شیوع سایر علائم در افراد مجرد بیشتر از

افراد متأهل بود، هر چند این تفاوت‌ها از نظر آماری معنادار نبود. سرفه به‌طور معناداری در افراد بستری بیشتر از افرادی که به‌صورت سرپایی مراجعه کرده بودند، مشاهده شد ($P=0/019$) و درد قفسه سینه و تنگی نفس نیز به‌طور معناداری در افراد بستری بیشتر از افرادی که به‌صورت سرپایی مراجعه کرده بودند، مشاهده شدند (به ترتیب $P=0/007$ و $P>0/001$). از نظر دفعات ابتلا، شیوع سرفه در افراد با تعداد ابتلا مختلف تقریباً مشابه بود و از ۶۲/۵ درصد در افرادی که دو بار بستری شده بودند تا ۶۵/۸ درصد در افرادی که سه بار یا بیشتر مبتلا شده بودند متغیر بود و تفاوت از نظر آماری معنادار نبود. درد قفسه سینه و تنگی نفس نیز هیچ تفاوت معناداری در شیوع بر اساس تعداد ابتلا نشان ندادند. علائم مورد نظر در افرادی که علائم آن‌ها کمتر از یک ماه طول کشیده بود بیشتر از افرادی که علائم آن‌ها بیشتر از یک ماه طول کشیده بود مشاهده شد، اما هیچ‌یک از این تفاوت‌ها از نظر آماری معنادار نبود. از نظر شدت علائم، شیوع سرفه در افراد با علائم شدید (۶۹/۴ درصد) بیشتر از افرادی با علائم متوسط (۶۱/۲ درصد) و خفیف (۵۹/۲ درصد) بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود. درد قفسه سینه و تنگی نفس نیز روند مشابهی را نشان دادند، به‌طوری که هر دو در افراد با علائم شدید (۲۶/۴ و ۴۳ درصد) به‌طور معناداری بیشتر از افرادی با علائم خفیف یا متوسط مشاهده شدند (به ترتیب $P=0/001$ و $P>0/001$). با بررسی مدت زمان پذیرش ICU تنها بین سرفه با مدت زمان پذیرش ICU در بیماران رابطه معناداری مشاهده شد ($P>0/001$). در نهایت ارتباط بین علائم و بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت و فشار خون بررسی شد. نتایج حاصل حاکی از این بود که سرفه، درد قفسه سینه و تنگی نفس در افراد مبتلا به دیابت بیشتر از افراد فاقد دیابت بود اما هیچ‌یک از این تفاوت‌ها به سطح معناداری نرسید. به‌علاوه، سرفه در افرادی که فشار خون نداشتند (۶۳/۷ درصد) بیشتر از افراد دارای

فشار خون (۵۹/۴ درصد) بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود و درد قفسه سینه به طور معناداری در افرادی که فشار خون داشتند (۳۴/۴ درصد) بیشتر بود ($P=0/002$). با این حال، تنگی نفس در افرادی که فشار خون نداشتند (۲۶/۲ درصد) بیشتر از افراد دارای فشار خون (۲۵ درصد) بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود (نتایج حاصل به تفکیک در جدول ۱ ذکر شده‌اند). در بررسی شیوع علائم به تفکیک وضعیت شغلی، سرفه به طور معناداری در افراد بیکار (۷۵ درصد) بیشتر از افراد شاغل (۲۵ درصد) مشاهده شد ($P=0/047$). درد قفسه سینه در افراد شاغل (۸۹/۳ درصد) بیشتر از افراد بیکار (۱۰/۷ درصد) بود که این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/309$)، اما تنگی نفس در افراد شاغل (۷۸/۶ درصد) به طور معناداری بیشتر از افراد بیکار (۲۱/۴ درصد) مشاهده شد ($P=0/05$). سرفه در افرادی که در مناطق روستایی زندگی می‌کردند (۶۷/۳ درصد) نسبت به افراد ساکن در مناطق شهری بیشتر (۶۲/۶ درصد) بود، اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/508$). درد قفسه سینه و تنگی نفس نیز در ساکنان روستایی (۱۶/۴ درصد و ۲۹/۱ درصد) بیشتر از ساکنان شهری (۱۵/۶ درصد و ۲۵/۵ درصد) مشاهده شدند اما هیچ یک از این تفاوت‌ها به سطح معناداری نرسید (به ترتیب $P=0/580$ و $P=0/882$).

ب) یافته‌های مربوط به علائم نورولوژیک

از میان علائم نورولوژیک بررسی شده، خستگی (۳۵/۹ درصد)، سرگیجه (۲۲/۳ درصد) و اختلالات بویایی (۲۰/۲ درصد) به ترتیب بیشترین میزان شیوع را در بین بیماران داشته‌اند. با توجه به نتایج به دست آمده بین علائم بی‌خوابی، سرگیجه و وزوز با جنسیت بیماران رابطه معناداری مشاهده شد و میزان شیوع این علائم در زنان به طور معناداری بالاتر از مردان بود (به ترتیب $P=0/036$ ، $P=0/044$ ، $P=0/017$ ، $P=0/021$ و $P=0/014$). (نتایج حاصل به تفکیک در جدول ۲ ذکر شده‌اند).

اختلالات چشایی و گزگز در بیماران متأهل به طور معناداری بالاتر از بیماران مجرد بود (به ترتیب $P=0/015$ و $P=0/035$). همچنین، ارتباط معناداری بین علائم بی‌خوابی، گزگز، افسردگی و خستگی با بستری بودن یا نبودن بیماران دیده شد و وجود این علائم در بیماران بستری در بیمارستان نسبت به بیماران سرپایی به طور معناداری بالاتر بود (به ترتیب $P>0/001$ ، $P=0/02$ ، $P=0/036$ و $P=0/018$). از نظر دفعات ابتلا به کووید ۱۹، با توجه به نتایج به دست آمده بین علائم نورولوژیک و تعداد دفعات ابتلا رابطه معناداری مشاهده نشد. علاوه بر این، بین علائم نورولوژیک و مدت زمان شیوع علائم ارتباط معناداری مشاهده نشد. از نظر شدت علائم، بی‌خوابی، خستگی و اختلال حافظه با شدت علائم رابطه معناداری مشاهده شد و درصد شدت شدید در این علائم بیشتر بود (به ترتیب $P>0/001$ ، $P>0/025$ و $P>0/001$). با بررسی مدت زمان پذیرش ICU تنها بین بی‌خوابی با مدت زمان پذیرش ICU در بیماران رابطه معناداری مشاهده شد ($P=0/041$) به طوری که با افزایش مدت زمان پذیرش ICU، میزان شیوع بی‌خوابی نیز افزایش یافته است. در نهایت ارتباط بین علائم و بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت و فشار خون بررسی شد. نتایج حاصل حاکی از این بود که ارتباط معناداری بین علائم گزگز و اضطراب با وجود بیماری زمینه‌ای دیابت در بیماران دارای علائم وجود داشت و شیوع علائم در بیماران دارای دیابت به طور معناداری بالاتر بود (به ترتیب $P=0/011$ و $P=0/003$). به علاوه، ارتباط معناداری بین علائم کابوس، پرخوابی، اختلالات چشایی و گزگز با وجود بیماری زمینه‌ای فشارخون در بیماران وجود داشت و شیوع این علائم در بیماران دارای فشارخون به طور معناداری بالاتر بود (به ترتیب $P=0/044$ ، $P=0/017$ ، $P=0/021$ و $P=0/014$). (نتایج حاصل به تفکیک در جدول ۲ ذکر شده‌اند).

در بررسی شیوع علائم به تفکیک وضعیت شغلی، بین علائم نورولوژیک با وضعیت شغلی بیماران رابطه معناداری وجود ندارد. همچنین، در بررسی شیوع علائم به تفکیک محل سکونت تنها بین گزرگز با محل سکونت رابطه معناداری مشاهده شد ($P=0/019$). به طوری که شیوع گزرگز در افرادی که در مناطق روستایی زندگی می‌کردند (۱۲/۷ درصد) بیشتر از افراد ساکن در مناطق شهری (۴/۷ درصد) بود.

ج) یافته‌های مربوط به علائم گوارشی

فراوانی افراد با علائم گوارشی به صورت هم‌زمان مورد بررسی قرار گرفت که بر اساس نتایج، ۷۱ درصد از جمعیت مورد مطالعه علامت گوارشی بعد از کرونا نداشتند و ۲۲/۹ درصد از بیماران تنها یک علامت گوارشی داشتند. نکته‌ی قابل توجه اینکه کمتر از ۱۰ درصد از جامعه چندین علائم گوارشی را به صورت هم‌زمان با هم داشتند. از بین علائم گوارشی، معده درد (۱۳/۶ درصد) و کم‌اشتهایی (۱۲ درصد) بیشترین شیوع را داشت. فراوانی علائم گوارشی بعد از ابتلا به کرونا در جمعیت مورد پژوهش به تفکیک جنسیت مورد بررسی قرار گرفت و همچنین ارتباط آن با جنسیت سنجیده شد که نتایج جنسیت با هیچ یک از علائم گوارشی ارتباط معناداری نداشت. در ادامه، فراوانی علائم گوارشی بعد از ابتلا به کرونا به تفکیک وضعیت تأهل مورد بررسی قرار گرفت که ارتباط بین وضعیت تأهل و علامت گوارشی بیبوست ($P=0/015$) و معده درد ($P=0/039$) معنادار بود. به علاوه، فراوانی علائم گوارشی بعد از ابتلا به کرونا به تفکیک وضعیت بستری بررسی شد و ارتباط بین علائم گوارشی و وضعیت بستری مورد بررسی قرار گرفت، نتایج نشان داد که ارتباط بین وضعیت بستری با علائم گوارشی اسهال ($P=0/006$) و حالت تهوع ($P=0/027$) معنادار است، به این صورت که علائم گوارشی اسهال و حالت تهوع در بیماران بستری بیشتر است. همچنین، نتایج نشان داد که

ارتباط بین تعداد دفعات ابتلا با علائم گوارشی معنادار نیست و ارتباط علائم گوارشی با وضعیت بستری در بخش ICU نیز معنادار نبود. نتایج حاصل از بررسی ارتباط علائم گوارشی بعد از ابتلا به کرونا به تفکیک شدت بیماری نشان داد که ارتباط بین شدت بیماری و علائم گوارشی معنادار است ($P=0/004$) به این صورت که علائم گوارشی در افرادی که بیماری شدید داشتند بیشتر است. نکته‌ی قابل توجه اینکه در بررسی تک به تک علائم گوارشی با شدت بیماری، تنها علامت اسهال با شدت بیماری ارتباط معنادار داشت ($P<0/001$) و سایر علائم گوارشی ارتباط معناداری با شدت بیماری نداشتند. در مرحله بعد، فراوانی علائم گوارشی بعد از ابتلا به کرونا به تفکیک مدت زمان ابتلا به کرونا مورد بررسی قرار گرفت و همچنین ارتباط علائم گوارشی با مدت زمان ابتلا به کرونا بررسی شد که بر اساس نتایج، ارتباط حالت تهوع با مدت زمان ابتلا به کرونا معنادار بود ($P<0/001$)، به این صورت که حالت تهوع در بیماران با مدت زمان ابتلا به کرونا ۶-۸ ماه بیشتر بود. در ادامه، ارتباط مدت زمان بستری با علائم گوارشی نیز ارزیابی شد؛ که ارتباط بین مدت زمان بستری با علائم گوارشی معنادار نبود. در نهایت ارتباط بین علائم و بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت و فشار خون بررسی شد. ارتباط بین ابتلا به دیابت با علائم گوارشی معنادار بود ($P=0/018$)، به این صورت که علائم گوارشی در بیماران مبتلا به دیابت بیشتر بود. نکته‌ی قابل توجه اینکه در بررسی تک به تک علائم گوارشی با وضعیت ابتلا به دیابت، تنها ارتباط علامت گوارشی بیبوست با ابتلا به دیابت معنادار بود ($P=0/009$) و سایر علائم گوارشی ارتباط معنادار نداشتند. از طرفی ارتباط بین ابتلا به فشار خون با علائم گوارشی معنادار نبود (نتایج حاصل به تفکیک در جدول ۳ ذکر شده‌اند). فراوانی علائم گوارشی به تفکیک محل سکونت نیز مورد بررسی قرار گرفت، همچنین ارتباط محل سکونت و فراوانی

علائم گوارشی نیز ارزیابی شد که بر اساس محل سکونت با هیچ کدام از علائم گوارشی ارتباط معناداری نداشت. همچنین، از نظر وضعیت شغلی، ارتباط بین فراوانی علائم گوارشی بعد از ابتلا به کرونا و شغل معنادار نبود. (جدول در پایان مقاله قابل مشاهده می‌باشد).

بحث

این مطالعه با هدف بررسی علائم و نشانه‌های تنفسی، گوارشی و نورولوژیک کووید طولانی در بیماران مبتلا به کرونای سریایی و بستری در استان بوشهر در سال ۱۴۰۲-۱۴۰۱ انجام شد. بدین منظور اطلاعات ۳۷۶ نفر از بیماران جمع‌آوری شد و مورد تحلیل و بررسی قرار گرفت.

الف) تحلیل یافته‌های علائم تنفسی

مطالعه‌ای که در استان بوشهر انجام شد، نشان داد که علائم تنفسی، به‌ویژه سرفه و تنگی نفس، در بیماران مبتلا به کووید طولانی شایع است که شیوع علائم تنفسی درد قفسه سینه و تنگی نفس در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ حاد شدید به‌طور قابل‌توجهی بیشتر بود؛ نتایج یک مطالعه مشاهده‌ای گذشته‌نگر نیز نشان می‌دهد که بین شدت بیماری و احتمال بروز علائم کووید طولانی ارتباط وجود دارد (۱۲). از طرفی، یک مطالعه مقطعی به بررسی ارتباط بین پروفایل علائم حاد کووید ۱۹ و شیوع کووید طولانی را در یک نمونه مبتنی بر جمعیت پرداخت و دریافت که اگرچه بیماری حاد شدید می‌تواند خطر بروز کووید طولانی را افزایش دهد، اما این رابطه پیچیده است و صرفاً توسط نشانگرهای شدت مانند بستری شدن در بیمارستان تعیین نمی‌شود؛ همچنین این مطالعه بر ناهمگونی خوشه‌های علائم تأکید می‌کند و اینکه حتی افراد با علائم حاد خفیف نیز می‌توانند به کووید طولانی مدت مبتلا شوند (۱۳). با توجه به نتایج متناقض در مطالعات گوناگون، انجام مطالعات بیشتر

با جامعه آماری بالاتر توصیه می‌شود. علاوه بر این، مطالعه حاضر نشان داد که بیماران دارای فشار خون، بیشتر احتمال دارد که درد قفسه سینه را تجربه کنند. یک مطالعه مروری سیستماتیک که بر مطالعات متنوع از ۲۱ کشور مختلف شامل اسپانیا، ایالات متحده آمریکا، ایتالیا، چین، لهستان، عربستان سعودی، بریتانیا، هند، برزیل، یونان، ترکیه، فرانسه، اتریش، بنگلادش، دانمارک، مصر، آلمان، هنگ کنگ، هلند، فیلیپین و سوئیس انجام شد نیز نشان داد، بیمارانی که دارای بیماری‌های قلبی-عروقی یا فشار خون بالا از قبل هستند و تحت‌تأثیر بیماری کووید طولانی قرار می‌گیرند، بیشتر از بیماران مبتلا به کووید طولانی بدون این بیماری‌های زمینه‌ای، علائم ماندگار را تجربه می‌کنند (۱۴). همچنین، در یک مطالعه نیز گزارش شده است که افراد بدون بیماری زمینه‌ای، علائم کمتری مانند تنگی نفس، خستگی، درد قفسه سینه، درد عضلات پا، سردرد، درد مفاصل و لرز را نسبت به افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای قلبی-عروقی تجربه می‌کنند (۱۵). مطالعه حاضر همچنین به بررسی تأثیر عوامل جمعیت‌شناختی مانند جنسیت و وضعیت تأهل بر شیوع علائم تنفسی پرداخت. اگرچه تفاوت‌ها از نظر آماری معنادار نبود، اما مشاهده شد که زنان شیوع بیشتری از علائم تنفسی را نسبت به مردان گزارش کردند. این یافته در مقایسه با مطالعات پیشین نشان می‌دهد که زنان ممکن است پروفایل‌های علائمی و شدت متفاوتی را در بیماری‌های تنفسی تجربه کنند (۱۸-۱۶). همچنین، در یک مطالعه ارتباط قابل‌توجهی بین جنسیت (زنان) و کووید طولانی گزارش شده است که با نتایج مطالعه حاضر در یک راستا است (۱۲). علاوه بر این، برخی از این مطالعات بیان کرده‌اند که جنسیت مؤنث به‌دلیل سیستم ایمنی قوی‌تر، عفونت اولیه‌ی کووید ۱۹ را با شدت کمتری نشان می‌دهند ولی در مقابل همین قوی بودن سیستم ایمنی موجب شدت علائم بیشتر در دراز مدت و افزایش علائم مرتبط با کووید ۱۹

طولانی می‌شود (۲۰-۱۸). پیرو نتایج مطالعات متناقض در این حوزه، پیشنهاد می‌شود که مطالعات بیشتری از نظر تفاوت جنسیت در افراد با بیماری کووید ۱۹ انجام شود (۱۸). به‌طور مشابه، وضعیت تأهل به‌نظر می‌رسد که بر شیوع علائم تأثیر می‌گذارد، به‌طوری که افراد مجرد نرخ‌های بالاتری از علائم تنفسی را گزارش کردند. این ممکن است به عوامل روانی- اجتماعی مختلفی نسبت داده شود، از جمله استرس و سیستم‌های حمایت اجتماعی که می‌تواند بر نتایج سلامت تأثیر بگذارد همانطور که سایر عوامل دیگر نظیر افسردگی و اختلال حافظه گزارش شده است که در افراد بدون همسر بیشتر می‌باشد (۲۱). ارتباط بین وضعیت شغلی و علائم تنفسی که در این مطالعه به آن اشاره شده است، به‌ویژه قابل توجه است. یافته‌ها اختلاف معناداری را بین افراد شاغل و غیرشاغل از نظر تنگی نفس نشان داد؛ به‌طوری که میزان تنگی نفس در افراد شاغل بیشتر از افراد غیرشاغل بوده است. از آنجایی که افراد شاغل فعالیت بیشتری نسبت به افراد بدون شغل دارند، این یافته توجیه‌پذیر و منطقی می‌باشد.

ب) تحلیل یافته‌های علائم نورولوژیک

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، خستگی، سرگیجه و اختلالات بویایی به‌ترتیب بیشترین میزان شیوع را در بین بیماران داشته‌اند. در یک مطالعه کوهورت علائم بالینی ۳۷۶۲ بیمار بهبود یافته از کووید ۱۹ از ۵۶ کشور مختلف به مدت ۷ ماه توسط یک نظرسنجی آنلاین مورد ارزیابی قرار گرفت. ۶۶ علامت در طول این مدت ردیابی شد که از این بین، شایع‌ترین علائم گزارش شده پس از ماه ۶ شامل خستگی، ضعف و بی‌حالی پس از فعالیت و اختلال عملکرد شناختی بود (۲۲). با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر، بین علائم بی‌خوابی، سرگیجه و وزوز با جنسیت بیماران رابطه معناداری مشاهده شده است و میزان شیوع این علائم در زنان به‌طور معناداری

بالاتر از مردان بود. شن (Shen) و همکاران نیز در یک مطالعه بیماران مبتلا به کووید ۱۹ خفیف تا متوسط را بررسی نموده و بیان کردند که سن کمتر، جنس زن و عدم مصرف داروهای ضد انعقاد با افزایش نسبت تظاهرات عصبی همراه می‌باشد (۲۳). تا جایی که ما اطلاع داریم شواهدی مبنی بر اینکه یک علامت عصبی کووید طولانی وجود داشته باشد که به‌طور مداوم در مردان بیشتر از زنان باشد، وجود ندارد و شواهد به‌طور یکنواخت نشان می‌دهد که زنان در معرض خطر بسیار بیشتری برای علائم عصبی در کووید طولانی هستند. با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر، بین علائم بی‌خوابی، خستگی و اختلال حافظه با شدت علائم رابطه معناداری مشاهده شده است و درصد شدت شدید در علائم فوق بیشتر بوده است. در یک مطالعه نیز علائم طولانی مدت کووید ۶ ماه بعد از مواجهه در یک جمعیت ۲۷۳۶۱۸ نفری مورد بررسی قرار گرفت؛ در این مطالعه گزارش شد که تفاوت در شدت بیماری با تفاوت در بروز ویژگی‌های کووید طولانی همراه است. بیمارانی که بیماری‌های شدیدتر داشتند به‌طور کلی علائم بیشتری داشتند و مشکلات شناختی به‌طور قابل‌توجهی بیشتر بودند اما احتمال ابتلا به میالژی یا سردرد کمتر بود (۱۱). بر اساس نتایج مطالعه حاضر، ارتباط معناداری بین علائم بی‌خوابی، گزگز، افسردگی و خستگی با بستری بودن یا نبودن بیماران دارای علائم وجود دارد و درصد علائم در بیماران بستری در بیمارستان به‌طور معناداری بالاتر بوده است. این نتیجه با توجه به اینکه بیماران کوویدی که بستری می‌باشند بیماری شدیدتری دارند منطقی می‌باشد. همچنین، با توجه به نتایج مطالعه حاضر، ارتباط معناداری بین علائم گزگز و اضطراب با وجود و یا عدم وجود بیماری زمینه‌ای دیابت و علائم کابوس، پرخوابی، گزگز و اختلالات چشایی با وجود و یا عدم وجود فشارخون در بیماران دارای این علائم وجود دارد و درصد این

علائم در بیماران دارای دیابت و فشارخون به طور معناداری بالاتر است. یک مطالعه مقطعی در بخش سرپایی یک بیمارستان در شهر کراچی واقع در پاکستان با هدف بررسی ارتباط بین فشار خون و علائم نورولوژیک انجام شد. در این مطالعه ۲۹۲ شرکت‌کننده بالای ۱۸ سال با سابقه فشار خون بالا مشارکت داشتند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که از بین علائم نورولوژیک سردرد، سرگیجه، تهوع و گیجی، وجود علائم سرگیجه و گیجی به طور معناداری با سطح فشار خون سیستولیک بالاتر مرتبط است؛ در حالی که، هیچ‌کدام از آن‌ها به طور معناداری با سطح فشار خون دیاستولیک مرتبط نبودند (۲۴).

ج) تحلیل یافته‌های علائم گوارشی

به صورت کلی در مطالعه حاضر، حدود یک سوم از جامعه‌ی مورد پژوهش (۲۹ درصد) حداقل یک علامت گوارشی بعد از ابتلا به بیماری کرونا را از خود نشان دادند که از این میان معده‌درد و کم‌اشتهایی بیشترین شیوع را داشت. علاوه بر این، کمتر از ده درصد از جامعه، دو یا تعداد بیشتری از علائم گوارشی را به صورت هم‌زمان داشتند و اکثریت تنها یک علامت گوارشی بعد از ابتلا به کرونا را از خود نشان دادند. در مطالعات مختلف، مقادیر مختلفی از شیوع علائم گوارشی بعد از ابتلا به کرونا گزارش شده است. یک مطالعه در چین شیوع علائم گوارشی تهوع یا استفراغ مربوط به کووید ۱۹ را ۵ درصد و اسهال را ۳/۸ درصد گزارش کرد (۲۵)؛ پان (Pan) و همکاران، طی مطالعه‌ای دیگر در چین شیوع علائم گوارشی مربوط به کووید ۱۹ را ۵۰/۵ درصد گزارش کردند (۲۶). در یک مطالعه در آمریکا نیز نسبت بیماران با حداقل یک علائم گوارشی ۳۳ درصد گزارش شد (۲۷). در یک مطالعه مروری سیستماتیک، علائم گوارشی در بیماران در ۱۲ درصد موارد بعد از کووید ۱۹ و در ۲۲ درصد موارد به‌عنوان بخشی از کووید طولانی دیده

شد که از دست دادن اشتها، سوء هاضمه، سندرم روده تحریک‌پذیر، از دست دادن حس چشایی و درد شکم پنج علامت گوارشی شایع کووید طولانی بودند (۲۸). علت تفاوت زیاد بین شیوع‌ها در بین مطالعات و کشورهای مختلف می‌تواند بازه‌های مختلف زمانی مورد مطالعه و همچنین علائم گوارشی متفاوت مورد مطالعه در تحقیقات ذکر شده باشد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ارتباطی بین جنسیت و بروز علائم گوارشی وجود ندارد، به عبارت دیگر جنسیت یک عامل تأثیرگذار بر بروز علائم گوارشی بعد از ابتلا به کرونا نبود و علائم گوارشی در هر دو جنس شیوع تقریباً برابری داشت. با این حال، نتایج یک مطالعه مقطعی که بر روی ۱۹۴۲ بیمار غیر بستری مبتلا به کووید ۱۹ خفیف تا متوسط در لهستان انجام شد، نشان داد که علائم گوارشی بی‌اشتهایی و اسهال در زنان به طور قابل‌توجهی بیشتر از مردان بود (۲۹). نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر در یک راستا نمی‌باشد و شاید بتوان این تفاوت را به حجم نمونه بالا در مطالعه ذکر شده نسبت داد. بنابراین، در این زمینه نیاز به مطالعات بیشتر و گسترده‌تر می‌باشد. شغل نیز همانند جنسیت عاملی تأثیرگذار بر بروز علائم گوارشی بعد از ابتلا به کرونا نبود. همچنین، میزان علائم گوارشی بیوست و معده درد در بیماران متأهل بیشتر از بیماران مجرد بود. نتایج این مطالعه حاکی از این است که بیمارانی که مدت زمان ابتلا به کرونا در آن‌ها ۶ تا ۸ ماه بود، حالت تهوع بیشتری داشتند. این در حالی بود که بیمارانی که شدت بیماری متوسط یا شدید داشتند علامت گوارشی اسهال را در مقایسه با سایر بیماران بیشتر داشتند. علاوه بر این میزان اسهال و حالت تهوع در بیماران بستری بیشتر از بیماران سرپایی بود. در مطالعه‌ی مروری سیستماتیک زنگ (Zeng) و همکاران که بر ۲۱ مطالعه با جمعیت مورد بررسی نهایی ۵۲۸۵ نفر انجام شد، گزارش شد که درد شکم با خطر تقریباً

یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که مشکلات تنفسی، گوارشی و نورولوژیک طولانی مدت از مهم‌ترین پیامدهای کووید ۱۹ در بیماران هستند که می‌تواند زندگی بیماران را برای مدتی طولانی تحت تأثیر قرار دهد. از سوی دیگر، شناخت بهتر این علائم و شناسایی بیماران در معرض خطر و به دنبال آن ارائه راهکارهای مراقبتی ویژه (مانند مداخلات تنفسی و یا برنامه‌های توانبخشی) می‌تواند عوارض طولانی‌مدت را کاهش داده و بهبودی را سرعت بخشد.

سپاس و قدردانی

از همه افرادی که به هر نحوی ما را در انجام این پژوهش یاری نموده‌اند، تقدیر و تشکر می‌شود. این پژوهش تحت حمایت مالی هیچ سازمان یا مؤسسه‌ای نمی‌باشد.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است

۲/۸ برابری با افزایش شدت کووید ۱۹ مرتبط است که نشان‌دهنده‌ی این است که شانس بروز علامت گوارشی درد شکم با افزایش شدت بیماری در بیماران افزایش پیدا می‌کند (۳۰). از طرف دیگر، یک مطالعه متاآنالیز که بر روی ۲۰ مطالعه و ۴۲۶۵ بیمار انجام شد؛ نشان داد که اسهال، تهوع و استفراغ در موارد شدید کووید ۱۹ شایع‌تر بودند در حالی‌که سایر علائم گوارشی مانند درد شکم و بی‌اشتهایی تفاوت معناداری در بین بیماران مبتلا به کووید ۱۹ خفیف و شدید نشان نداد (۳۱). شاید بتوان علت این نتایج متناقض را به تفاوت نژادی و تفاوت در حجم نمونه نسبت داد. در بررسی‌های بیماری‌های زمینه‌ای نیز نتایج نشان داد که بیماران مبتلا به دیابت بیشتر دچار بی‌بوست می‌شوند، در مقابل فشار خون ارتباطی با علائم گوارشی نداشت و یک عامل تأثیرگذار بر بروز آن‌ها نبود.

نتیجه‌گیری

References:

- Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, et al. The COVID-19 pandemic. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2020; 57(6): 365-388. [10.1080/10408363.2020.1783198](https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1783198)
- Robba C, Battaglini D, Pelosi P, et al. Multiple organ dysfunction in SARS-CoV-2: MODS-CoV-2. *Expert Rev Respir Med* 2020; 14(9): 865-868. [10.1080/17476348.2020.1778470](https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1778470)
- Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *Aaps j* 2021; 23(1): 14. [10.1208/s12248-020-00532-2](https://doi.org/10.1208/s12248-020-00532-2)
- Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed* 2020; 91(1):157-160. [10.23750/abm.v91i1.9397](https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.9397)
- Gao Z, Xu Y, Sun C, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect* 2021; 54(1): 12-16. [10.1016/j.jmii.2020.05.001](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.001)
- Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes Metab Syndr* 2021; 15(3): 869-875. [10.1016/j.dsx.2021.04.007](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.007)
- Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. *Bmj* 2020; 370: m3026. [10.1136/bmj.m3026](https://doi.org/10.1136/bmj.m3026)
- Garg P, Arora U, Kumar A, et al. The "post-COVID" syndrome: How deep is the damage? *J Med Virol* 2021; 93(2): 673-674. [10.1002/jmv.26465](https://doi.org/10.1002/jmv.26465)
- Nabavi N. Long covid: How to define it and how to manage it. *Bmj* 2020; 370: m3489. [10.1136/bmj.m3489](https://doi.org/10.1136/bmj.m3489)
- Petersen MS, Kristiansen MF, Hanusson KD, et al. Long COVID in the Faroe Islands: A Longitudinal Study Among Nonhospitalized Patients.

- Clin Infect Dis 2021; 73(11): e4058-e4063. [10.1093/cid/ciaa1792](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1792)
11. Taquet M, Dercon Q, Luciano S, et al. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. PLoS Med 2021; 18(9): e1003773. [10.1371/journal.pmed.1003773](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003773)
 12. Asadi-Pooya AA, Akbari A, Emami A, et al. Risk Factors Associated with Long COVID Syndrome: A Retrospective Study. Iran J Med Sci 2021; 46(6): 428-436. [10.30476/ijms.2021.92080.2326](https://doi.org/10.30476/ijms.2021.92080.2326)
 13. Hirschtick JL, Slocum E, Xie Y, et al. Associations Between Acute COVID-19 Symptom Profiles and Long COVID Prevalence: Population-Based Cross-Sectional Study. JMIR Public Health Surveill 2024; 10: e55697. [10.2196/55697](https://doi.org/10.2196/55697)
 14. Daodu TB, Rugel EJ, Lear SA. Impact of Long COVID-19 on Health Outcomes Among Adults With Preexisting Cardiovascular Disease and Hypertension: A Systematic Review. CJC Open 2024; 6(8): 939-950. [10.1016/j.cjco.2024.03.003](https://doi.org/10.1016/j.cjco.2024.03.003)
 15. Chudzik M, Lewek J, Kapusta J, et al. Predictors of long COVID in patients without comorbidities: data from the polish long-COVID cardiovascular (PoLoCOV-CVD) study. Journal of Clinical Medicine 2022; 11(17): 4980. [10.3390/jcm11174980](https://doi.org/10.3390/jcm11174980)
 16. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. Nat Rev Immunol. 2016; 16(10): 626-638. [10.1038/nri.2016.90](https://doi.org/10.1038/nri.2016.90)
 17. Gomez JMD, Du-Fay-de-Lavallaz JM, Fugar S, et al. Sex Differences in COVID-19 Hospitalization and Mortality. J Womens Health (Larchmt) 2021; 30(5): 646-653. [10.1089/jwh.2020.8948](https://doi.org/10.1089/jwh.2020.8948)
 18. Sylvester SV, Rusu R, Chan B, et al. Sex differences in sequelae from COVID-19 infection and in long COVID syndrome: a review. Curr Med Res Opin 2022; 38(8): 1391-1399. [10.1080/03007995.2022.2081454](https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2081454)
 19. Townsend L, Dyer AH, Jones K, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. PLoS One 2020; 15(11): e0240784. [10.1371/journal.pone.0240784](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240784)
 20. Maamar M, Artime A, Pariente E, et al. Post-COVID-19 syndrome, inflammatory markers and sex differences. medRxiv 2021. [10.1101/2021.07.07.21260092](https://doi.org/10.1101/2021.07.07.21260092)
 21. Kudoh R, Komiya K, Shinohara A, et al. Marital status and post-COVID-19 conditions. Respir Investig 2023; 61(2): 181-185. [10.1016/j.resinv.2023.01.001](https://doi.org/10.1016/j.resinv.2023.01.001)
 22. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. EClinicalMedicine 2021; 38: 101019. [10.1016/j.eclinm.2021.101019](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019)
 23. Shen X, Wang P, Shen J, et al. Neurological Manifestations of hospitalized patients with mild to moderate infection with SARS-CoV-2 Omicron variant in Shanghai, China. J Infect Public Health 2023; 16(2): 155-162. [10.1016/j.jiph.2022.12.005](https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.12.005)
 24. Mustafa N, Manzoor I, Aijaz R, et al. Neurological Symptoms In Hypertension: Association With Blood Pressure Levels. Symbiosis 2019; 6: 1-4. <https://symbiosisonlinepublishing.com/neurology/neurology39.php>
 25. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. New England journal of medicine 2020; 382(18): 1708-1720. [10.1016/j.jemermed.2020.04.004](https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2020.04.004)
 26. Pan L, Mu M, Yang P, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG 2020; 115(5): 766-773. [10.14309/ajg.0000000000000620](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000620)
 27. Hajifathalian K, Krisko T, Mehta A, et al. Gastrointestinal and hepatic manifestations of 2019 novel coronavirus disease in a large cohort of infected patients from New York: clinical implications. Gastroenterology 2020; 159(3): 1137-1140. [10.1053/j.gastro.2020.05.010](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.010)
 28. Choudhury A, Tariq R, Jena A, et al. Gastrointestinal manifestations of long COVID: A systematic review and meta-analysis. Therap Adv Gastroenterol 2022; 15: 17562848221118403. [10.1177/17562848221118403](https://doi.org/10.1177/17562848221118403)

29. Sierpiński R, Pinkas J, Jankowski M, et al. Sex differences in the frequency of gastrointestinal symptoms and olfactory or taste disorders in 1942 nonhospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Pol Arch Intern Med* 2020; 130(6): 501-505. [10.20452/pamw.15414](https://doi.org/10.20452/pamw.15414)
30. Zeng W, Qi K, Ye M, et al. Gastrointestinal symptoms are associated with severity of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2022; 34(2): 168-176. [10.1097/MEG.0000000000002072](https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002072)
31. Arjmand B, Ghorbani F, Koushki M, et al. Gastrointestinal symptoms in patients with mild and severe COVID-19: a scoping review and meta-analysis. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2020; 13(4): 321-330. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7682965/>

۰/۴۴۹	۰/۳۳۶	۰/۳۱۵	۰/۳۳۳	۰/۵۷۳	۰/۵۵۴	۰/۷۶۲	۰/۵۱۴
۱۰/۵	۲	۱۵/۱	۳۵/۲	۱۳/۴	۱۴/۸	۱۰/۸	۴/۹
۶/۳	۶/۳	۲۱/۹	۴۳/۸	۲۵	۱۸/۸	۱۲/۵	۱۵/۶
۰/۷۰۸	۰/۵۵۰	۰/۸۸۳	۰/۹۸۸	۰/۱۲۲	۰/۵۵۳	۰/۶۷۹	۰/۵۱۱
۱۰/۲	۲/۵	۱۵/۷	۳۵/۹	۱۳/۸	۱۴/۱	۱۰/۸	۵/۲
۷/۱	۰	۱۴/۳	۳۵/۷	۲۸/۶	۴۲/۹	۱۴/۳	۲/۴
۰/۱۱۰	۰/۵۴۴	۰/۵۷۸	۰/۱۰۸	۰/۵۹۸	۰/۵۵۳	۰/۲۷۰	۰/۵۲۵
۳۳/۳	۸/۳	۵۰	۷۵	۴۱/۷	۵۰	۳۳/۳	۱۶/۷
۴/۲	۰	۱۶/۷	۵۴/۲	۱۲/۵	۱۶/۷	۱۶/۷	۸/۳
۱۲/۲	۴/۹	۱۷/۱	۳۶/۶	۱۹/۵	۲۲	۱۴/۶	۱۷/۱
۱۴/۳	۰	۱۴/۳	۴۲/۹	۰	۰	۰	۰
۰/۵۱۴	۰/۱۲۵	<۰/۵۰۱	۰/۵۲۵	۰/۱۱۱	۰/۳۹۵	۰/۱۱۰	۰/۱۱۸
۱۲/۴	۵	۲۸/۹	۴۳/۸	۱۹/۸	۱۹/۸	۱۶/۵	۹/۱
۸/۲	۱/۸	۸/۸	۳۶/۵	۱۳/۵	۱۲/۹	۷/۶	۵/۳
۱۰/۵	۰	۱۰/۵	۲۲/۴	۹/۲	۱۳/۲	۹/۲	۱/۳
۰/۷۵۷	۰/۳۸۷	۰/۱۵۶	۰/۶۵۷	۰/۱۸۰	۰/۴۴۶	۰/۵۱۲	۰/۷۵۴
۱۰/۱	۲/۴	۱۵/۷	۳۵/۹	۱۴/۴	۱۵/۲	۱۰/۹	۵/۹
۸۹/۹	۹۷/۶	۸۴/۳	۶۴/۱	۸۵/۶	۸۴/۸	۸۹/۱	۹۴/۱
۰/۷۸۰	۰/۴۷۵	۰/۸۸۵	۰/۳۹۳	۰/۴۹۷	۰/۲۷۳	۰/۱۰۳	۰/۸۱۲
۱۳/۲	۵/۳	۱۸/۴	۳۹/۵	۱۸/۴	۲۳/۷	۲/۱	۷/۹
۱۰/۴	۲/۱	۱۵/۶	۳۰/۲	۱۶/۷	۱۵/۶	۱۰/۴	۶/۳
۹/۵	۲/۱	۱۵/۳	۳۷/۶	۱۲/۸	۱۳/۶	۹/۵	۵/۴
۰/۴۳۲	۰/۲۸۸	۰/۱۰۶	۰/۵۱۸	۰/۵۹۵	۰/۱۵۶	۰/۵۳۶	۰/۵۲۰
۱۲/۳	۴/۱	۲/۹	۴۷/۹	۲۰/۵	۲۰/۵	۱۷/۸	۱۳/۷
۹/۳	۲	۱۴/۲	۳۳/۱	۱۲/۹	۱۳/۹	۹/۳	۴
۰/۱۷۹	۰/۹۱۱	۰/۴۶۳	۰/۷۴۸	۰/۳۹۰	۰/۱۶۹	۰/۵۴۲	۰/۵۳۵
۸/۶	۲/۴	۱۶/۴	۳۴/۹	۱۵/۴	۱۶/۴	۱۰/۶	۵/۵
۱۵/۶	۲/۶	۱۴/۳	۳۹	۱۱/۷	۹/۱	۱۳	۵/۲
۰/۵۵۶	۰/۵۳۹	۰/۶۸۴	۰/۷۴۱	۰/۵۲۴	۰/۵۵۶	۰/۲۸۱	۰/۸۳۷
۱۰/۱	۲/۸	۱۵	۳۶/۶	۱۰/۸	۱۴/۱	۹/۴	۵/۶
۱۳/۵	۱/۸	۱۶/۶	۳۵	۱۹	۱۶/۶	۱۲/۹	۶/۱
لرز	دندان درد	اختلال حافظه	خستگی	وزوز	اضطراب	افسردگی	گزر

جدول ۳. نتایج حاصل از بررسی فراوانی علائم گوارشی در بیماران بهبودیافته از کرونا و ارتباط آن‌ها با متغیرهای مطالعه

علائم	جنس	وضعیت تاهل				وضعیت بستری				دفعات ابتلا				شدت علائم				مدت زمان ابتلا به کرونا (ماه)														
		P value	متاهل (%)	سایر (%)	P value	سرنپایی (%)	بستری (%)	P value	یک بار (%)	دو بار (%)	سه بار و بیشتر (%)	P value	بدون علامت (%)	خفیف (%)	متوسط (%)	شدید (%)																
اسهال	۳/۷	۵/۶	۳/۹	۵/۱	۰	۴/۷۵۴	۳/۳	۱۱	۰/۰۰۶	۶/۲	۱	۵/۳	۰/۱۳۳	۰	۰	۲/۴	۱۱/۶	<۰/۰۰۱	۰	۵/۶	۰	۱۲/۵	۱۱-۹ (%)	۰	۸-۶ (%)	۵-۳ (%)	۲-۱ (%)	۴/۷	پیش از ۱۲ (%)	۰/۸۳۰		
بی‌بوست	۴/۳	۶/۶	۴/۳۰	۲/۶	۵/۸	۲/۶	۵/۸	۴/۱	۰/۶۰۴	۵/۸	۶/۳	۲/۶	۰/۶۹۵	۰	۲/۶	۴/۱	۹/۱	۰/۱۴۳	۱۴/۳	۵/۶	۰	۵/۶	۰	۱۲/۵	۱۱-۹ (%)	۰	۸-۶ (%)	۵-۳ (%)	۵/۶	پیش از ۱۲ (%)	۰/۸۲۰	
کم‌اشتهایی	۱۱	۱۲/۷	۰/۶۲۹	۱۴/۳	۱۷/۳	۱۴/۳	۱۷/۳	۱۴/۳	۰/۷۵۹	۱۰/۶	۱۷/۸	۱۰/۶	۰/۸۵۵	۰	۵/۳	۱۲/۴	۱۱/۴	۱۶/۵	۰/۰۸۱	۰	۵/۶	۰	۱۲/۵	۱۱-۹ (%)	۰	۸-۶ (%)	۵-۳ (%)	۱۲/۶	پیش از ۱۲ (%)	۰/۷۵۲		
معدودرد	۱۴/۱	۱۳/۱	۰/۷۸۷	۹/۱	۱۴	۴۲/۹	۱۴	۱۲/۶	۰/۴۳۹	۱۷/۸	۱۲/۶	۱۲/۶	۰/۲۴۲	۱۴	۱۱/۵	۱۳/۵	۱۰/۵	۰/۸۴۰	۲۵	۲۵	۷/۹	۷/۹	۱۲/۹	۱۲/۹	۱۷/۴	۰/۲۱۲	۱۴/۳	۵/۶	۰	۱۲/۵	۱۴	۰/۸۷۵
حالت تهوع	۳/۷	۰/۹	۰/۰۶۸	۱/۳	۲/۴	۰	۰/۷۷۶	۱/۳	۵/۵	۵/۵	۰/۰۲۷	۲/۵	۲/۵	۰/۶۹۳	۰	۱/۳	۱/۸	۳/۳	۰/۷۲۳	۰	۱۱/۱	۱۱/۱	۱۰۰	۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۱/۱	۱/۵	۰	۰/۰۰۱		
علامت گوارشی	۳/۷	۲۷/۷	۰/۵۲۹	۲۶	۲۹/۱	۵۷/۱	۲۹/۱	۲۷/۸	۰/۲۱۹	۳۲/۹	۳۲/۹	۲۷/۸	۰/۳۹۱	۲۸/۹	۲۸/۹	۲۸/۱	۳۷/۶	۰/۹۲۴	۲۵	۲۵	۱۵/۸	۱۵/۸	۲۷/۱	۲۷/۱	۳۹/۷	۰/۰۰۴	۲۸/۶	۲۷/۸	۱۰۰	۳۷/۵	۲۸/۷	۰/۵۹۸

جدول ۳ (ادامه). نتایج حاصل از بررسی فراوانی علائم گوارشی در بیماران بهبودیافته از کرونا و ارتباط آن‌ها با متغیرهای مطالعه

علائم	مدت زمان بستری				بستری در ICU			دیابت			فشار خون		
	سرپایی (%)	۵-۱ روز (%)	۶-۱۰ روز (%)	۱۰ روز > (%)	P value	بله (%)	خیر (%)	P value	ندارد (%)	دارد (%)	P value	ندارد (%)	
اسهال	۰	۷/۳	۱۶/۷	۲۵	۰/۲۳۶	۰	۴/۹	۰/۵۷۹	۴/۴	۱۴/۳	۰/۰۹۰	۳/۱	۴/۹
یبوست	۱۴/۳	۷/۳	۴/۲	۱۶/۷	۰/۵۶۹	۰	۵/۴	۰/۵۵۸	۵	۲۱/۴	۰/۰۰۹	۱۲/۵	۴/۹
کم‌اشتهایی	۱۴/۳	۱۲/۲	۲۹/۲	۱۶/۷	۰/۳۸۲	۱۶/۷	۱۱/۹	۰/۷۲۳	۱۱/۹	۱۴/۳	۰/۰۷۸	۱۸/۸	۱۱/۳
معدده‌درد	۲۸/۶	۱۷/۱	۱۶/۷	۱۶/۷	۰/۸۹۶	۱۶/۷	۱۳/۶	۰/۸۲۵	۱۳/۳	۲۱/۴	۰/۳۸۱	۱۸/۸	۱۳/۱
حالت تهوع	۰	۴/۹	۸/۳	۰	۰/۶۵۳	۰	۲/۲	۰/۷۱۵	۱/۹	۷/۱	۰/۱۸۵	۳/۱	۲
علامت گوارشی	۴۲/۹	۳۱/۷	۳۷/۵	۴۱/۷	۰/۸۸۲	۱۶/۷	۲۹	۰/۵۰۸	۲۷/۹	۵۷/۱	۰/۰۱۸	۴۰/۶	۲۷/۹