



Investigating the Long-Term Symptoms of COVID-19 in the Patients of Shahid Mostafa Khomeini Hospital in the Second Six Months of 2021



Ali Parsanezhad¹ MD, Mohammad Vaseie² MD, Maryam Amini^{3*} MD, Ghasem Azimi⁴ MD

¹Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

²Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Department of Infectious Disease and Tropical Medicine, Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

⁴Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

*Correspondence to: Maryam Amini, Email: mamini@shahed.ac.ir

ARTICLE INFO

Article history:

Received: July 15, 2022

Accepted: October 24, 2022

Online Published: November 21, 2022

Keywords:

Clinical manifestations

COVID-19

Hospitalization

HIGHLIGHTS

1. Complications after COVID-19 are seen more in people who got this disease more severely.
2. Approximately 80% of patients have long-term symptoms of COVID-19, and knowledge in this field can help manage these complications and shorten the duration of this complication.

ABSTRACT

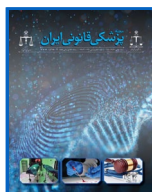
Introduction: After four years of the COVID-19 disease outbreak, despite the recovery of many patients, a significant number of them are still involved. Many patients are struggling with the long-term effects of the COVID-19 infection and cannot return to normal. These patients experience a wide range of disorders in life, which has increased the importance of examining long-term symptoms and paying special attention to these patients.

Methods: This cross-sectional study was conducted in the year 2021 for 3 months on 280 patients of Shahid Mostafa Khomeini Hospital in Tehran with the diagnosis of COVID-19 who were monitored from the time of infection until the end of quarantine. Long-term symptoms among discharged patients were collected and compared using a questionnaire containing demographic information and patients' statements. Data were analyzed with SPSS version 21 software.

Results: 45.7% of patients had at least one long-term symptom and 54.3% had more than one long-term symptom. The symptom of fatigue had the highest frequency (64.4%) and diarrhea (2.7%) had the lowest frequency. Significantly, long-term symptoms were seen in women more than men, in older people more than young people, and in obese people more than thin people. The severity of the disease was directly proportional to the frequency of symptoms.

Conclusion: Since demographic indicators such as obesity, disease severity and hospitalization are the most important factors in increasing the frequency of long-term symptoms, paying attention to these factors and considering possible solutions to prevent this situation will improve the quality of life of patients and decrease the duration of the conflict with the long-term complications of the disease.

How to cite: Parsanezhad A, Vaseie M, Amini M, Azimi G. Investigating the long-term symptoms of COVID-19 in the patients of Shahid Mostafa Khomeini Hospital in the second six months of 2021. Iran J Forensic Med. 2022;28(3):144-52.



بررسی علائم درازمدت کووید-۱۹ بیماران بیمارستان شهید مصطفی خمینی در شش ماه دوم سال ۱۴۰۰

علی پارسا نژاد^۱ MD، محمد واسعی^۲ MD، مریم امینی^{۳*} MD، قاسم عظیمی^۴ MD

^۱ دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

^۲ گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۳ گروه عفونی و بیماری‌های گرمسیری، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

^۴ گروه داخلی، دانشگاه شاهد، دانشکده پزشکی

* نویسنده مسئول: مریم امینی، پست الکترونیک: mamini@shahed.ac.ir

اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله:

دریافت:

۱۴۰۱/۰۴/۲۴

پذیرش:

۱۴۰۱/۰۸/۰۲

انتشار برخط:

۱۴۰۱/۰۸/۳۰

واژگان کلیدی:

تظاهرات بالینی

کووید-۱۹

بستری

نکات ویژه

- ۱- عوارض پس از کووید-۱۹ بیشتر در افرادی دیده می‌شود که این بیماری را به‌طور شدیدتری گرفتند.
- ۲- تقریباً ۸۰ درصد بیماران علائم بلندمدت کووید-۱۹ دارند که آگاهی در این زمینه می‌تواند به مدیریت این عوارض و کوتاه کردن طول دوره بروز این عارضه کمک شایانی کند.

چکیده

مقدمه: بعد از گذشت ۴ سال از شیوع بیماری کووید-۱۹ باوجود بهبود یافتن بسیاری از بیماران، تعداد قابل توجهی از آنها همچنان درگیر هستند. بسیاری از بیماران با اثرات درازمدت عفونت کووید-۱۹ درحال دست و پنجه نرم کردن هستند و امکان بازگشت به حالت عادی را ندارند. این بیماران طیف وسیعی از اختلالات را در زندگی تجربه می‌کنند که اهمیت بررسی علائم درازمدت و توجه ویژه به این بیماران را بیشتر کرده است.

روش بررسی: این مطالعه به صورت مقطعی در سال ۱۴۰۰ به مدت ۳ ماه بر روی ۲۸۰ بیمار بیمارستان شهید مصطفی خمینی تهران با تشخیص بیماری کووید-۱۹ که از زمان ابتلا تا پایان قرنطینه تحت نظر بودند، انجام شد. علائم بلندمدت در بین بیماران ترخیص شده توسط پرسش‌نامه حاوی اطلاعات جمعیت‌شناختی و اظهارات بیماران جمع‌آوری و مقایسه شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۱ آنالیز شد.

یافته‌ها: ۴۵/۷ درصد بیماران دارای حداقل یک علامت بلندمدت و ۵۴/۳ درصد بیش از یک علامت بلندمدت بودند. علامت خستگی دارای بیشترین فراوانی (۶۴/۴ درصد) و اسهال (۲/۷ درصد) کمترین فراوانی را داشت. به صورت معناداری در زنان بیش از مردان، در افراد مسن بیش از جوانان و در افراد چاق بیش از افراد لاغر، علائم بلندمدت دیده شد. شدت ابتلا به بیماری با فراوانی علائم نسبت مستقیم داشت.

نتیجه‌گیری: از آنجا که بین شاخص‌های جمعیت‌شناختی همچون چاقی، شدت بیماری و بستری شدن در بیمارستان مهم‌ترین عوامل در افزایش میزان فراوانی علائم بلندمدت بوده، توجه به این عوامل و درنظر گرفتن راه‌حل‌های احتمالی برای پیشگیری از این وضعیت، موجب بهبود کیفیت زندگی بیماران و کاهش مدت زمان درگیری با عوارض بلندمدت بیماری می‌شود.

مقدمه

در عصر حاضر که باوجود پیشرفت‌های پزشکی و آزمایشگاهی، راه‌های درمان و پیشگیری بسیاری از بیماری‌ها مشخص شده، پاندمی، باوجود تمام اقدامات پیشگیرانه و اصلاحات درمانی، بیماران را با عوارض بلندمدت درگیر می‌کند و می‌تواند مشکلات بزرگی را برای جامعه پزشکی و بیماران رقم بزند.

ویروس کرونا (کووید-۱۹) به‌عنوان سندرم حاد تنفسی

ویروس کرونا ۲ (SARS-COV-2) که در سال ۲۰۱۹ در چین پدیدار شده و در کل دنیا گسترش یافت از این دسته از بیماری‌هاست [۱،۲] به طوری که تعداد قابل توجهی از بیماران در سنین مختلف، دچار عوارض طولانی‌مدت این ویروس شده‌اند. برخلاف آنچه در ابتدا تصور می‌شد، با بهبودی عمومی بیماران درگیر با این بیماری، اثرات طولانی‌مدت آن می‌تواند شکل پایداری در طول زمان به خود گیرد، به گونه‌ای که فزاینده‌تر از گزارش‌های اولیه مبنی بر اینکه بیماران برای ماه‌ها پس از

عفونت اولیه احساس خستگی می‌کنند، کووید-۱۹ طولانی‌مدت نشان‌دهنده عوارض گسترده و عواقب علائمی است که ممکن است ایجاد شود [۲،۳].

شواهد علمی و بالینی درمورد اثرات تحت حاد و بلندمدت کووید-۱۹ از جمله فیبروز ریه، ترومبوآمبولی وریدی، ترومبوز شریانی، ترومبوز و التهاب قلبی، سکته مغزی، عوارض پوستی نشان‌دهنده توانایی اینها در اثرگذاری بر ارگان‌های مختلف است که بسیاری از بیماران پس از مدت طولانی بعد از بهبودی با آن دست و پنجه نرم می‌کنند. در واقع سندرم پس از کووید که حتی پس از ۱۲ هفته از شروع بیماری باقی می‌ماند، شامل علائم پایداری است که می‌تواند با التهاب باقیمانده مرتبط باشد [۲،۴،۵]. از یک طرف آسیبی که این علائم طولانی‌مدت بر وضعیت جسمانی دارند و از طرف دیگر آثار بستری شدن طولانی‌مدت در بیمارستان به دلیل این عوارض می‌تواند منجر به پیامدهای اقتصادی و انزوای اجتماعی شده و به‌طور کلی بر شرایط سلامتی تأثیر مخربی بگذارد [۶-۸]. بنابراین تجزیه و تحلیل این علائم و شناخت آنها از موارد ضروری در این زمینه به شمار می‌رود.

در همین راستا، اگرچه دامنه این عوارض درازمدت گسترده است اما مشخص شده که ویژگی‌های خاص بیماران، پیش‌بینی‌کننده علائم و مدت‌زمان بروز آنهاست [۹،۱۰]. باتوجه به اهمیت ضرورت شناسایی علائم پایدار و تأخیری برای انجام مراقبت و درمانی بیماران مبتلا به کووید-۱۹، این مطالعه با هدف بررسی علائم درازمدت کووید-۱۹ در بیماران بیمارستان شهید مصطفی خمینی در ۶ ماه دوم سال ۱۴۰۰ صورت پذیرفت.

روش بررسی

این مطالعه به صورت توصیفی-تحلیلی و مقطعی در سال ۱۴۰۰ بر روی بیمارانی که با تشخیص بیماری کووید-۱۹ (داشتن تست RT-PCR مثبت) به بیمارستان شهید مصطفی خمینی تهران مراجعه کرده بودند، انجام شد. این بیماران به مدت ۳ ماه، از زمان ابتلا تا پایان قرنطینه آنها، تحت نظر بودند. معیارهای ورود به مطالعه، ابتلا به کووید-۱۹ و طی کردن دوره نقاهت سه ماهه پس از علامت است. تشخیص قطعی کووید-۱۹ به‌وسیله آزمایش RT-PCR توسط کیت SARS-Cov-2 IgG Detection شرکت پیش‌تاز و به روش الایزا و با مجوز استاندارد وزارت بهداشت به شماره ISO13485 انجام شد. لازم به ذکر است که در هیچ آزمایشی از جمله آزمایش

در این مطالعه، سویه ویروس کرونا مشخص و گزارش نشد. بنابراین در این مطالعه از سویه‌های کرونا چشمپوشی شده و نتایج حاصل را می‌توان به تمام سویه‌ها تعمیم داد. بیمارانی که امکان پیگیری سه ماهه بیماری در آنها وجود نداشت، از مطالعه خارج شدند.

باتوجه به ماهیت مطالعه و در نظر گرفتن مطالعات قبلی [۱،۳] و با استفاده از فرمول برآورد یک نسبت و میزان خطای ۰/۰۵ درصد و سطح اطمینان ۹۵ درصد، همچنین با احتساب ۱۴ درصد ریزش مقدار حجم نمونه ۲۸۰ نفر محاسبه شد.

$$n = \frac{(za/2)^2 \times P(1-P)}{d^2} = \frac{(1.96)^2 \times 0.8(1-0.8)}{0.052} = 245$$

با احتساب ۱۴ درصد ریزش (۳۵ نفر)

$$245 + 35 = 280$$

a: احتمال وقوع خطای نوع اول (a) ۵ درصد = ۰/۰۵

Z: براساس احتمال وقوع خطای نوع اول = ۱/۹۶

d: میزان خطای ۵ درصد (۶ درصد موفقیت مطالعه فوق): ۰/۰۵ = ۰/۰۶ × ۰/۸
پس از کسب مجوز لازم از کمیته اخلاق دانشگاه شاهد فرآیند جمع‌آوری اطلاعات شروع شد. اطلاعات توسط پرسش‌نامه‌ای که هنگام مراجعه اولیه برای درمان کووید-۱۹ به بیماران داده شده بود و به صورت مصاحبه حضوری با بیماران مراجعه‌کننده جمع‌آوری شده بود در اکسل گردآوری شد.

این پرسش‌نامه دارای دو قسمت، شامل قسمت اول اطلاعات جمعیت‌شناختی و اطلاعات مربوط به شدت و حدت بیماری بود (۱- خفیف: تب، گلو درد، سرفه و یا درد عضلانی بدون تنگی نفس. ۲- متوسط: تب، تنگی نفس و یا تصویربرداری از قفسه سینه با پنومونی ناشی از کووید-۱۹ و همچنین هیچ تغییری نسبت به زمان پایه در صورت دریافت حمایت تنفسی طولانی‌مدت رخ ندهد، ۳- شدید: تنگی نفس و یا تصویربرداری از قفسه سینه با پنومونی ناشی از کووید-۱۹ با نیاز جدید یا افزایش FIO2 ونتیلاتور. ۴- بحرانی: نارسایی تنفسی نیازمند به تهویه مکانیکی، سندرم دیسترس تنفسی حاد (Acute respiratory distress syndrome)، شوک، سندرم پاسخ التهابی سیستماتیک (Systemic Inflammatory Response Syndrome). از تمام افراد شرکت‌کننده در این مطالعه رضایت‌نامه آگاهانه و داوطلبانه اخذ شد، تمام افراد توسط پزشک از روش‌های تجویز و بروز علائم آگاهی کامل به دست آوردند. پس از گذشت ۹۰ روز از مراجعه و بر مبنای مطالعات انجام شده [۱-۴]، بروز علائم

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک جامعه مورد مطالعه

متغیر کمی	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف معیار
سن (سال)	۱۲	۸۴	۴۰/۳۱	۱۱/۵۵
توده بدنی (Kg/m^2)	۱۸/۷۲	۴۵/۷۲	۲۶/۶۶	۴/۳۳
متغیر کیفی	رده	تعداد		درصد
جنسیت	زن	۱۷۸		۶۳/۶
	مرد	۱۰۲		۳۹/۴
بیماری زمینه‌ای	قلبی	۱۰		۳/۲
	ریوی	۱۰		۳/۲
	دیابت	۱۲		۳/۸
	فشار خون	۲۸		۸/۹
	مغز و اعصاب	۷		۲/۲
	گوارشی	۲۰		۶/۴
	تیروئید	۳۵		۱۱/۲
	سایر	۲۰		۶/۴
	بدون بیماری	۱۷۱		۵۴/۶
شدت بیماری	خفیف	۱۳۷		۴۸/۹
	متوسط	۱۰۳		۳۶/۸
	شدید	۳۷		۱۳/۲
	بحرانی	۳		۱/۱
بستری شدن به علت کرونا	بلی	۳۶		۱۲/۹
	خیر	۲۴۴		۸۷/۱
مدت زمان بستری به علت کرونا	کمتر از یک هفته	۱۹		۵۲/۸
	بیش از یک هفته	۱۳		۳۶/۱
	بیش از دو هفته	۴		۱/۱
بستری در بخش مراقبت ویژه	خیر	۳۱		۸۶/۱
به علت کرونا	بلی	۵		۱۳/۹
	بلی	۱		۲۰
استفاده از دستگاه ونتیلاتور در بستری در بخش مراقبت	خیر	۴		۸۰
	تک علامت	۱۲۸		۴۵/۷
ویژه به علت کرونا	چند علامت	۱۵۲		۵۴/۳
	ضعف و خستگی	۱۹۸		۳۲/۴
علائم درازمدت	تنگی نفس	۵۸		۹/۵
	سرفه	۷۱		۱۱/۶
نوع علائم	درد قفسه سینه	۳۱		۵/۱
	اسهال	۵		۰/۸
	کاهش اشتها	۳۰		۴/۹
	سردرد	۵۳		۸/۷
	کاهش بویایی	۹۴		۱۵/۴
	اختلال خواب	۷۲		۱۱/۸

طولانی مدت در ۳ ارگان ریه، اعصاب و دستگاه گوارش مورد پایش قرار گرفت و بر اساس یافته‌های جمعیت‌شناختی، یافته‌های بیماری و شدت بیماری بررسی و مقایسه شد.

با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۱ داده‌ها تحلیل شد. نتایج حاصل برای متغیرهای کمی به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی به صورت درصد بیان شد. با استفاده از آزمون دقیق فیشر و محاسبه نرخ رخداد (Odds Ratio) ارتباط سنجی و شیوع فراوانی رخدادهای برآورد شد. میزان سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ ملاک معناداری قرار گرفته است.

یافته‌ها

از ۲۸۰ بیمار وارد مطالعه شده، ۲۴۴ نفر از بیماران سرپایی و ۳۶ نفر از بیماران بستری بودند. اطلاعات بیماران از منظر یافته‌های توصیفی، شاخص‌های دموگرافیک (سن، جنس، توده بدنی و مدت زمان بستری در بیمارستان)، اطلاعات مرتبط به سابقه و وضعیت بیماران (نیاز به بستری شدن، شدت بیماری و بیماری زمینه‌ای) ارزیابی شد.

یافته‌های توصیفی

دامنه سنی ۲۸۰ بیمار مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید مصطفی خمینی در شش ماهه دوم سال ۱۴۰۰ از نظر بررسی علائم درازمدت کووید-۱۹، ۱۲-۸۴ سال بوده که ۶۳/۶ درصد آنها خانم بودند. میانگین سطح توده بدنی بیماران 26.66 ± 4.3 کیلوگرم بر مترمربع بود. ۳۸/۹ درصد آنها بیماری زمینه‌ای داشتند و ۳۳ نفر آنها بیش از یک بیماری زمینه‌ای داشتند. بیماری ۴۸/۹ درصد از آنها خفیف و فقط ۱/۱ درصد بحرانی بود. همچنین ۱۲/۹ درصد آنها به علت ابتلا به کرونا در بیمارستان بستری بودند که مدت زمان بستری ۵۲/۸ درصد به مدت کمتر از یک هفته و ۱۱/۱ درصد آنها بیش از دو هفته بود. از بین بیماران مورد مطالعه ۱۳/۹ درصد آنها در بخش مراقبت ویژه بستری بودند. در مجموع ۴۵/۷ درصد بیماران دارای یک علامت درازمدت بوده و به طور کلی ضعف و خستگی با ۳۲/۴ درصد بیشترین علامت گزارش شده بود (جدول ۱).

با استفاده از آزمون دقیق فیشر می‌توان گفت که بین عارضه ضعف و خستگی با سن نسبت مستقیم و معناداری دارد ($P < 0.05$). در افراد ۴۰ سال به بالا احتمال رخداد عارضه ضعف و خستگی ۱/۹ برابر افراد ۴۰ سال به پایین است. عارضه کاهش بویایی با سن ارتباطی ندارد ($P = 0.999$) و در همه افراد احتمال رخداد عارضه

اطلاعات مرتبط به سابقه و وضعیت بیماران

عارضه‌های ضعف و خستگی، تنگی نفس، سرفه و درد قفسه سینه با نیاز به بستری نسبت مستقیم و معناداری دارد ($P < 0.05$). در افراد دارای سابقه بستری احتمال رخداد عارضه‌های ضعف و خستگی، تنگی نفس، سرفه و درد قفسه سینه $2/8$ ، $5/8$ ، $3/6$ و $3/3$ برابر افراد بدون سابقه بستری است.

عارضه ضعف و خستگی با شدت ابتلا نسبت مستقیم و معناداری دارد، به گونه‌ای که بین بیماری شدید و بحرانی با خفیف تفاوت معناداری دیده می‌شود ($P < 0.05$). در افراد مبتلا به نوع شدید و بحرانی احتمال رخداد عارضه ضعف و خستگی $3/8$ برابر افراد مبتلا به نوع خفیف است. همچنین بین عارضه تنگی نفس با شدت ابتلا نسبت مستقیم و معناداری وجود دارد ($P < 0.05$). بین شدت بیماری خفیف با متوسط در رخداد عارضه تنگی نفس تفاوت معناداری دیده شد که در افراد مبتلا به نوع متوسط $3/7$ برابر افراد مبتلا به نوع

کاهش بویایی وجود دارد. عارضه اختلال خواب با سن نسبت مستقیم و معناداری دارد ($P < 0.05$). در افراد ۴۰ سال به بالا احتمال رخداد عارضه اختلال خواب $1/2$ برابر افراد ۴۰ سال به پایین است. به طور کلی می‌توان گفت عوارض بلندمدت در زنان بیشتر دیده می‌شود اما هیچ‌یک از آنها تفاوت معناداری با مردان ندارند. عارضه تنگی نفس با وزن نسبت مستقیم و معناداری دارد ($P < 0.05$). در افراد دارای اضافه‌وزن احتمال رخداد عارضه تنگی نفس $2/4$ برابر افراد دارای وزن طبیعی است. عارضه اختلال خواب با وزن نسبت مستقیم و معناداری دارد ($P < 0.05$). در افراد دارای اضافه‌وزن احتمال رخداد عارضه اختلال خواب $2/3$ برابر افراد دارای وزن طبیعی است. به طور کلی می‌توان گفت عوارض طولانی‌مدت کووید-۱۹ با مدت زمان بستری در بیمارستان ارتباطی ندارد. اطلاعات شاخص‌های جمعیت‌شناختی مرتبط با عوارض درازمدت بر حسب سن، جنسیت، توده بدنی و مدت زمان بستری در بیمارستان در جدول ۲ ذکر شده است.

جدول ۲. عوارض درازمدت بر حسب شاخص جمعیت‌شناختی سن، جنسیت، توده بدنی و مدت زمان بستری در بیمارستان مبتلا به کووید-۱۹ مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید مصطفی خمینی شهر تهران در شش ماهه دوم سال ۱۴۰۰

عارضه	سن				Odds ratio	P	جنسیت				Odds ratio	P	توده بدنی				Odds ratio	P						
	≤۴۰ (N=134)		≥۴۰ (N=146)				مرد (N=102)		زن (N=178)				طبیعی (N=175)		اضافه (N=175)									
	تعداد	درصد	تعداد	درصد			تعداد	درصد	تعداد	درصد			تعداد	درصد	تعداد	درصد								
ضعف و خستگی	ندارد	۵۲	۳۵/۶	۳۰	۲۲/۴	۰/۰۱۸	۱/۹۱	۴۷	۲۶/۴	۲۵	۳۴/۳	۰/۱۰	۲۸	۲۶/۷	۵۴	۳۰/۹	۰/۴۹۹	۰/۸	۳	۱۵/۸	۲	۱۱/۸	۰/۹۹۹	۱/۴
	دارد	۹۴	۶۴/۴	۱۰۴	۷۴/۶		۱۳۱	۷۳/۶	۶۷	۶۵/۷		۷۷	۷۳/۳	۱۲۱	۶۹/۱				۱۶	۸۴/۲	۱۵	۸۸/۲		
تنگی نفس	ندارد	۱۲۱	۸۲/۹	۱۰۱	۷۵/۴	۰/۱۴۱	۱/۵	۱۴۵	۸۱/۵	۷۷	۷۵/۵	۰/۲۸	۹۲	۸۷/۶	۱۳۰	۷۴/۳	۰/۰۰۹	۲/۴	۱۱	۵۷/۹	۶	۳۵/۳	۰/۲۰۲	۲/۵
	دارد	۲۵	۱۷/۱	۳۳	۲۴/۶		۳۳	۱۸/۵	۲۵	۲۴/۵		۱۳	۱۲/۴	۴۵	۲۵/۷				۸	۴۲/۱	۱۱	۶۴/۷		
سرفه	ندارد	۱۱۳	۷۷/۴	۹۶	۷۱/۶	۰/۲۷۵	۰/۱۶	۱۳۵	۷۵/۸	۷۴	۷۲/۵	۰/۵۷۰	۷۷	۷۳/۳	۱۳۲	۷۵/۴	۰/۷۷۷	۰/۸	۱۰	۵۲/۶	۸	۴۷/۱	۰/۹۹۹	۱/۲
	دارد	۳۳	۲۲/۶	۳۸	۲۸/۴		۴۳	۲۴/۲	۲۸	۲۷/۵		۲۸	۲۶/۷	۴۳	۲۴/۶				۹	۴۷/۴	۹	۵۲/۹		
درد قفسه سینه	ندارد	۱۳۵	۹۲/۵	۱۱۴	۸۵/۱	۰/۰۵۷	۲/۱۵	۱۵۹	۸۹/۳	۹۰	۸۸/۲	۰/۸۴۴	۹۵	۹۰/۵	۱۵۴	۸۸	۰/۵۶۲	۱/۹	۱۶	۸۴/۲	۱۱	۶۴/۷	۰/۲۵۵	۲/۹
	دارد	۱۱	۷/۵	۲۰	۱۴/۹		۱۹	۱۰/۷	۱۲	۱۱/۸		۱۰	۹/۵	۲۱	۱۲				۳	۱۵/۸	۶	۳۵/۳		
اسهال	ندارد	۱۴۲	۹۷/۳	۱۳۳	۹۹/۳	۰/۳۷۳	۰/۲۶	۱۷۵	۹۸/۳	۱۰۰	۹۸/۳	۰/۹۹۹	۱۰۴	۹۹	۱۷۱	۹۷/۷	۰/۶۵۴	۲/۴	۱۸	۹۴/۷	۱۷	۱۰۰	-	-
	دارد	۴	۲/۷	۱	۰/۷		۳	۱/۷	۲	۲		۱	۱	۴	۲/۳				۱	۵/۳	۰	۰		
کاهش اشتها	ندارد	۱۳۴	۹۱/۸	۱۱۶	۸۶/۶	۰/۱۷۹	۱/۷۳	۱۶۱	۹۰/۴	۸۹	۸۷/۳	۰/۴۲۶	۹۲	۸۷/۶	۱۵۸	۹۰/۳	۰/۵۵۱	۰/۷	۱۶	۸۴/۲	۱۴	۸۲/۴	۰/۹۹۹	۱/۱
	دارد	۱۲	۸/۲	۱۸	۱۳/۴		۱۷	۹/۶	۱۳	۱۲/۷		۱۳	۱۲/۴	۱۷	۹/۷				۳	۱۵/۸	۳	۱۷/۶		
سردرد	ندارد	۱۲۱	۸۲/۹	۱۰۶	۷۹/۱	۰/۴۴۸	۱/۲۷	۱۴۵	۸۱/۵	۸۲	۸۰/۴	۰/۸۷۴	۹۰	۸۵/۷	۱۳۷	۷۸/۳	۰/۱۵۶	۱/۶	۱۴	۷۳/۷	۱۳	۷۶/۵	۰/۹۹۹	۰/۸
	دارد	۲۵	۱۷/۱	۲۸	۲۰/۹		۳۳	۱۸/۵	۲۰	۱۹/۶		۱۵	۱۴/۳	۳۸	۲۱/۷				۵	۲۶/۳	۴	۲۳/۵		
کاهش بویایی	ندارد	۶۷	۶۴/۴	۸۹	۶۶/۴	۰/۹۹۹	۱	۱۱۷	۶۵/۷	۶۹	۶۷/۶	۰/۷۹۳	۷۰	۶۶/۷	۱۱۶	۶۶/۳	۰/۹۹۹	۱/۰	۱۲	۶۲/۲	۱۲	۷۰/۶	۰/۷۳۲	۰/۷
	دارد	۴۹	۳۳/۶	۴۵	۳۳/۶		۶۱	۳۴/۳	۳۳	۳۲/۴		۳۵	۳۳/۳	۵۹	۳۳/۷				۷	۳۶/۸	۵	۲۹/۴		
اختلال خواب	ندارد	۱۱۹	۸۱/۵	۸۹	۶۶/۴	۰/۰۰۴	۲/۲	۱۳۲	۷۴/۲	۷۶	۷۴/۵	۰/۹۹۹	۸۸	۸۳/۸	۱۲۰	۶۸/۶	۰/۰۰۵	۲/۳	۱۴	۷۳/۷	۷	۴۱/۲	۰/۰۹۰	۴
	دارد	۲۷	۱۸/۵	۴۵	۳۳/۶		۴۶	۲۵/۸	۲۶	۲۵/۵		۱۷	۱۶/۲	۵۵	۳۱/۴				۵	۲۶/۳	۱۰	۵۸/۸		

عارضه کاهش بویایی با شدت ابتلا ارتباط مستقیم و معناداری دارد ($P < 0/05$). بیماران دارای شدت بیماری متوسط به صورت معنادار ($P < 0/05$)، ۲ برابر بیماران دارای شدت بیماری خفیف، دچار کاهش بویایی می‌شوند. عارضه اختلال خواب با شدت ابتلا ارتباط مستقیم و معناداری دارد ($P < 0/05$). بین شدت بیماری شدید و بحرانی با متوسط و خفیف در رخداد عارضه اختلال در خواب تفاوت معناداری دیده شد ($P < 0/05$). اختلال در خواب در افراد مبتلا به نوع شدید و بحرانی به صورت معناداری ($P < 0/05$)، ۳/۱ برابر افراد مبتلا به نوع متوسط و ۵/۲ برابر افراد مبتلا به نوع خفیف است. اطلاعات شاخص‌های جمعیت‌شناختی مرتبط با عوارض درازمدت بر حسب نیاز به بستری شدن، شدت بیماری و بیماری زمینه‌ای در جدول ۳ ذکر شده است.

خفیف است. همچنین رخداد عارضه تنگی نفس بین مبتلایان به نوع شدید و بحرانی ۶/۳ برابر در مبتلایان به نوع خفیف بود که تفاوت معناداری است ($P < 0/05$).

عارضه سرفه با شدت ابتلا نسبت مستقیم و معناداری دارد ($P < 0/05$). رخداد عارضه سرفه در شدت بیماری شدید و بحرانی ۲/۵ برابر شدت مبتلایان به نوع خفیف است که تفاوت معناداری است ($P < 0/05$). عارضه درد قفسه سینه با شدت ابتلا نسبت مستقیم و معناداری دارد ($P < 0/05$). بین شدت بیماری شدید و بحرانی با شدت متوسط و شدت خفیف در رخداد عارضه درد قفسه سینه تفاوت معناداری دیده شد ($P < 0/05$). رخداد عارضه درد قفسه سینه در مبتلایان به نوع شدید و بحرانی ۳/۲ برابر مبتلایان به نوع متوسط و ۷/۹ برابر مبتلایان به نوع خفیف است.

▼ جدول ۳. عوارض درازمدت بر حسب شاخص جمعیت‌شناختی نیاز به بستری شدن، شدت بیماری و بیماری زمینه‌ای در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید مصطفی خمینی شهر تهران در شش ماهه دوم سال ۱۴۰۰

Odd s ratio	P	بیماری زمینه‌ای				P	شدت بیماری						Odd s ratio	P	نیاز به بستری شدن				عارضه	
		دارد (N=109)		ندارد (N=171)			شدید (N=40)		متوسطی (N=103)		خفیف (N=137)				بلی (N=36)		خبر (N=224)			
		درصد	تعداد	درصد	تعداد		درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد			درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۱/۴	۰/۲۲۶	۲۴/۸	۲۷	۳۲/۲	۵۵	۰/۰۱۵	۱۲/۵	۵	۲۷/۲	۲۸	۳۵/۸	۴۹	۲/۸	۰/۰۳۱	۱۳/۹	۵	۳۱/۶	۷۷	ندارد	ضعف و فستگی
		۷۵/۲	۸۲	۶۷/۸	۱۱۶		۸۷/۵	۳۵	۷۲/۸	۷۵	۶۴/۲	۸۸			۸۶/۱	۳۱	۶۸/۴	۱۶۷	دارد	
۱/۰	۰/۹۹۹	۷۸/۹	۸۶	۷۹/۵	۱۳۶	۰/۰۰۱	۶۰	۲۴	۷۱/۸	۷۴	۹۰/۵	۱۲۴	۵/۸	۰/۰۰۱	۴۷/۲	۱۷	۸۴	۲۰۵	ندارد	تنگی نفس
		۲۱/۱	۲۳	۲۰/۵	۳۵		۴۰	۱۶	۲۸/۲	۲۹	۹/۵	۱۳			۵۲/۸	۱۹	۱۶	۳۹	دارد	
۱/۹	۰/۰۲۴	۶۷	۷۳	۷۹/۵	۱۳۶	۰/۰۳۳	۶۲/۵	۲۵	۷۰/۹	۷۳	۸۱	۱۱	۳/۶	۰/۰۰۱	۵۰	۱۸	۷۸/۳	۱۹۱	ندارد	سرفه
		۳۳	۳۶	۲۰/۵	۳۵		۳۷/۵	۱۵	۲۹/۱	۳۰	۱۹	۲۶			۵۰	۱۸	۲۱/۷	۵۳	دارد	
۲/۰	۰/۰۷۷	۸۴/۴	۹۲	۹۱/۸	۱۵۷	۰/۰۰۱	۷۰	۲۸	۸۸/۳	۹۱	۹۴/۹	۱۳۰	۳/۳	۰/۰۰۹	۷۵	۲۷	۹۱	۲۲۲	ندارد	درد قفسه سینه
		۱۵/۶	۱۷	۸/۲	۱۴		۳۰	۱۲	۱۱/۷	۱۲	۵/۱	۷			۲۵	۹	۹	۲۲	دارد	
-	-	۹۹/۱	۱۰۸	۹۷/۷	۱۶۷	۰/۴۲۰	۹۷/۵	۳۹	۹۷/۱	۱۰۰	۹۹/۳	۱۳۶	۱/۷	۰/۵۰۰	۹۷/۲	۳۵	۹۸/۴	۲۴۰	ندارد	اسهال
		۰/۹	۱	۲/۳	۴		۲/۵	۱	۲/۹	۳	۰/۷	۱			۲/۸	۱	۱/۶	۴	دارد	
۰/۷	۰/۵۵۸	۹۰/۸	۹۹	۸۸/۳	۱۵۱	۰/۱۳۶	۸۲/۵	۳۳	۸۴/۷	۹۰	۹۲/۷	۱۲۷	۱/۸	۰/۲۴۵	۸۳/۳	۳۰	۹۰/۲	۲۲۰	ندارد	کاهش اشتها
		۹/۲	۱۰	۱۱/۷	۲۰		۱۷/۵	۷	۱۲/۶	۱۳	۷/۳	۱۰			۱۶/۷	۶	۹/۸	۲۴	دارد	
۰/۱	۰/۷۵۵	۷۹/۸	۸۷	۸۱/۹	۱۴۰	۰/۸۳۹	۸۰	۳۲	۷۹/۶	۸۲	۸۲/۵	۱۱۳	۱/۵	۰/۳۶۱	۷۵	۲۷	۸۲	۲۲۰	ندارد	سر درد
		۲۰/۲	۲۲	۱۸/۱	۳۱		۲۰	۸	۲۰/۴	۲۱	۱۷/۵	۲۴			۲۵	۹	۱۸	۴۴	دارد	
	۰/۱۵۶	۷۱/۶	۷۸	۶۳/۲	۱۰۸	۰/۰۲۸	۶۵	۲۶	۵۷/۳	۵۹	۷۳/۷	۱۰۱	۰/۹	۰/۹۹۹	۶۶/۷	۲۴	۶۶/۴	۱۶۲	ندارد	کاهش بوایی
		۲۸/۴	۳۱	۳۶/۸	۶۳		۳۵	۱۴	۴۲/۷	۴۴	۲۶/۳	۳۶			۳۳/۳	۱۲	۳۳/۶	۸۲	دارد	
	۰/۷۸۱	۷۳/۴	۸۰	۷۴/۹	۱۲۸	۰/۰۰۱	۴۷/۵	۱۹	۷۳/۸	۷۶	۸۲/۵	۱۱۳	۲/۳	۰/۲۵	۵۸/۳	۲۱	۸۶/۶	۱۸۷	ندارد	اختلال خواب
		۲۶/۶	۲۹	۲۵/۱	۴۳		۵۲/۵	۲۱	۲۶/۲	۲۷	۱۷/۵	۲۴			۴۱/۷	۱۵	۲۳/۴	۵۷	دارد	

بحث

در مطالعه حاضر بیشترین و کمترین فراوانی متعلق به عارضه ضعف و خستگی و اسهال بوده (۷۰/۷ درصد در مقابل ۱/۸ درصد). همچنین طبق مطالعات انجام شده عوارض ضعف و خستگی با سن نسبت مستقیم و معنادار داشت که با یافته‌های مطالعه Jacob و همکاران در سال ۲۰۲۰ در کشور آمریکا همخوانی دارد. در این مطالعه به تداوم علائم و کیفیت زندگی در ۳۵ روز پس از بستری شدن در بیمارستان برای عفونت کووید-۱۹ پرداختند که بر روی ۱۸۳ بیمار این مطالعه اجرا شد. نتایج این مطالعه نشان داد که عارضه درازمدت خستگی بیشترین فراوانی را داشته و با سن نسبت مستقیم و معناداری دارد که با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی دارد. همچنین این محققان همانند یافته‌های مطالعه حاضر تب و اسهال را دارای کمترین فراوانی یافتند. اگرچه در این مطالعه اختلال خواب بررسی نشده بود اما در مطالعه حاضر بررسی شده که با سن نسبت مستقیم و معناداری دارد [۱۲].

در مطالعه دیگری که نهمه و همکاران در سال ۲۰۲۱ انجام دادند، نشان داده شد که تمام عوارض بلندمدت در زنان نسبت به مردان بیشتر بوده که با مطالعه حاضر همخوانی داشت [۱۳]. در حالی که در مطالعه فرناندز و همکاران در سال ۲۰۲۰ [۱۴] که بر روی علائم درازمدت مرتبط با بیماری کووید-۱۹ در اسپانیا فعالیت می‌کردند، بعضی از عوارض مانند خستگی، تنگی نفس، ریزش مو، مشکلات چشمی در زنان به صورت معناداری بیشتر از مردان بود اما در مطالعه حاضر، اگرچه عارضه‌های مورد بررسی همچون خستگی و تنگی نفس در زنان بیشتر از مردان بوده، اما معنادار نبود که علت تفاوت در معنادار بودن می‌تواند مرتبط با قومیت و نژاد باشد. لازم به ذکر است که از منظر بستری بودن بیماران، اکثر بیماران در مطالعه فوق بستری شدند اما در مطالعه حاضر اکثر بیماران سرپایی بودند که می‌تواند به فقدان معناداری در بعضی عارضه‌های مذکور منجر شود.

همچنین کیم و همکاران که در سال ۲۰۲۰ به اهمیت و عوامل مرتبط با عوارض طولانی‌مدت در بیماران پس از عفونت حاد کووید-۱۹ در کره پرداختند، خاطرنشان کردند که خستگی شایع‌ترین عارضه طولانی‌مدت بود و پس از آن مشکل تمرکز، فراموشی، اختلال عملکرد شناختی، اضطراب و افسردگی در رتبه‌های بعدی قرار دارد و این عوارض در زنان بیش از مردان دیده شده و این میزان افزایش، معنادار بوده است [۱۵]. بسیاری از

عارضه‌های مورد بررسی در این مطالعه از جمله خستگی، از منظر فراوانی، با مطالعه حاضر همخوانی دارد اما از منظر ارتباط معنادار همخوانی ندارد. علاوه بر تفاوت در قومیت و نژاد که می‌تواند عامل تأثیرگذاری بر معناداری باشد و بستری بودن اکثر بیماران، به شدت وخامت ابتلا کمک کرده و یافته‌ها نشان می‌دهد که وخیم‌تر از مطالعه حاضر است.

همچنین یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که در افراد دارای بیماری زمینه‌ای، عوارض بلندمدت ماندگار بیشتر دیده می‌شود. نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تنها عارضه سرفه با بیماری زمینه‌ای نسبت مستقیم و معنادار داشت. در همین راستا مطالعه فروتن‌ترا و همکاران در سال ۲۰۲۰ به بررسی عارضه درازمدت عصبی در بیماران دارای بیماری زمینه‌ای پرداخته بود که افزایش این عارضه را در بیماران کووید-۱۹ دارای بیماری زمینه‌ای نشان می‌دهد اگرچه معناداری آن قابل اثبات نبود [۱۶].

در افراد دارای اضافه‌وزن، تمام عوارض به‌جز خستگی، بیشتر بود. افزایش وزن تنها بر عوارض بلندمدت تنگی نفس و اختلال خواب اثرگذار بوده و در بقیه عوارض تأثیرگذار نبود. یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که افزایش وزن بر عوارض بلندمدت تنگی نفس و اختلال خواب اثرگذار بوده در حالی که شنگ و همکاران در سال ۲۰۲۰ باوجود اثبات بیشتر بودن عوارض در بیماران چاق مبتلا به کووید-۱۹ اذعان کردند که این افزایش معنادار نبوده است [۱۷]. در همین راستا فرناندز و همکاران که بر روی علائم طولانی‌مدت پس از کووید-۱۹ در اسپانیا مطالعه‌ای را انجام داده بودند، گزارش کردند که این عارضه در این بیماران باعث افزایش معنادار اختلال خواب می‌شود [۱۸].

از لحاظ ارتباط علائم درازمدت کووید-۱۹ با مدت زمان بستری شدن، ۱۲/۹ درصد بیماران در بیمارستان بستری شدند که مدت زمان بستری ۵۲/۸ درصد آنها کمتر از یک هفته بوده و در افراد بستری عوارض بلندمدت نسبت به افراد درمان شده به‌صورت سرپایی بیشتر دیده شد اما این رابطه معنادار نبود، در حالی که میسترمونیز و همکاران که بر روی ۵۴۳ بیمار کرونایی اسپانیایی مطالعاتی را انجام دادند، اذعان کردند که در افراد بستری نسبت به افراد سرپایی، عوارض بلندمدت به صورت معناداری بیشتر دیده شده است [۱۹].

همچنین در مطالعه حاضر بین شدت بیماری و عوارض بلندمدت رابطه مستقیم و معناداری وجود داشت. به گونه‌ای که

4. Kim MK, Lee B, Choi YY, Um J, Lee KS, Sung HK, Kim Y, Park JS, Lee M, Jang HC, Bang JH. Clinical characteristics of 40 patients infected with the SARS-CoV-2 omicron variant in Korea. *J Korean Med Sci*. 2022;37(3):e31. doi: 10.3346/jkms.2022.37.e31.
5. Shi Y, Wang G, Cai XP, Deng JW, Zheng L, Zhu HH, et al. An overview of COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2020;21(5):343-60. doi: 10.1631/jzus.B2000083.
6. Shah K, Upadhyaya M, Kandre Y, Pandya A, Saraf V, Saxena D, et al. Epidemiological, clinical and biomarker profile of pediatric patients infected with COVID-19. *QJM*. 2021;114(7):476-95. doi: 10.1093/qjmed/hcab206.
7. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-15. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z.
8. Seyed Alinaghi S, Afsahi AM, Mohsseni Pour M, Behnezhad F, Salehi MA, Barzegary A, et al. Late complications of COVID-19; a systematic review of current evidence. *Arch Acad Emerg Med*. 2021;9(1):e14.
9. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. 2021;27(4):626-31. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y.
10. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez J-M, Andres M, Ramos JM, Arenas-Jiménez J, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect*. 2021;82(3):378-83. doi: 10.1016/j.jinf.2021.01.004.
11. Dryden M, Mudara C, Vika C, Blumberg L, Mayet N, Cohen C, et al. Post-COVID-19 condition 3 months after hospitalisation with SARS-CoV-2 in South Africa: a prospective cohort study. *Lancet Glob Health*. 2022;10(9):e1247-e56. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00286-8.
12. Jacobs LG, Gourni Paleoudis E, Lesky-Di Bari D, Nyirenda T, Friedman T, Gupta A, et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PloS One*. 2020;15(12):e0243882. doi: 10.1371/journal.pone.0243882.
13. Nehme M, Braillard O, Chappuis F, Courvoisier DS, Guessous I, Team CS. Prevalence of symptoms more than seven months after diagnosis of symptomatic COVID-19 in an outpatient setting. *Ann Intern Med*. 2021;174(9):1252-60. doi: 10.7326/M21-0878.
14. Fernández-de-Las-Peñas C, Martín-Guerrero JD, Pellicer-Valero ÓJ, Navarro-Pardo E, Gómez-

فراوانی عوارض بلندمدت در بیماری‌هایی که شدید و بحرانی بودند بیشتر دیده شد که مطالعه پلان و همکاران در سال ۲۰۲۰ بر روی بیماران کرونایی ایتالیایی حکایت از ارتباط مستقیم و معنادار بودن شدت وخامت عارضه تنگی نفس و میالژی با عوارض طولانی‌مدت دارد [۲۰].

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی می‌توان گفت، اکثر مطالعات گزارش کردند تقریباً ۸۰ درصد بیماران علائم بلندمدت کرونا دارند که آگاهی در این زمینه می‌تواند به مدیریت این عوارض و کوتاه کردن طول دوره بروز این عارضه کمک شایانی کند. عوارض پس از کووید بیشتر در افرادی دیده می‌شود که بیماری شدید کووید-۱۹ داشتند. اما به‌طور کلی هر فردی که به ویروسی که باعث کووید-۱۹ می‌شود آلوده شده باشد، می‌تواند شرایط تداوم عوارض ناشی از بیماری کووید-۱۹ را تجربه کند، حتی افرادی که بیماری خفیف داشتند.

تشکر و قدردانی: از همکاری پرسنل محترم بیمارستان مصطفی خمینی در اتمام این طرح قدردانی می‌شود.

تأییدیه اخلاقی: کد اخلاق IR.SHAHED.REC.1400.218 از کمیته اخلاق دانشگاه شاهد اخذ شد. تمامی داده‌ها به صورت محرمانه نزد پژوهشگر باقی می‌ماند.

تعارض منافع: بدین‌وسیله نویسندگان مقاله تصریح می‌کنند که هیچ‌گونه تعارض منافعی در قبال مطالعه حاضر وجود ندارد.

سهم نویسندگان: علی پارسناژاد: جمع‌آوری داده، نگارش مقاله (۲۵ درصد)؛ محمد واسعی: طراحی مطالعه، تحلیل داده، نگارش مقاله (۲۵ درصد)؛ مریم امینی: ارائه ایده، طراحی مطالعه، نگارش مقاله (۴۰ درصد)؛ قاسم عظیمی: نگارش مقاله (۱۰ درصد).

منابع مالی: این طرح با حمایت مالی دانشگاه شاهد صورت پذیرفته است.

References

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
2. Li J, Gong X, Wang Z, Chen R, Li T, Zeng D, et al. Clinical features of familial clustering in patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Virus Res*. 2020;286:198043. doi: 10.1016/j.virusres.2020.198043.
3. Cao M, Zhang D, Wang Y, Lu Y, Zhu X, Li Y, et al. Clinical features of patients infected with the 2019 novel coronavirus (COVID-19) in Shanghai, China. *MedRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.03.04.20030395.

- Mayordomo V, Cuadrado ML, et al. Female sex is a risk factor associated with long-term post-COVID related-symptoms but not with COVID-19 symptoms: The LONG-COVID-EXP-CM multicenter study. *J Clin Med*. 2022;11(2):413. doi: [10.3390/jcm11020413](https://doi.org/10.3390/jcm11020413).
15. Kim Y, Kim S-W, Chang H-H, Kwon KT, Bae S, Hwang S. Significance and associated factors of long-term sequelae in patients after acute COVID-19 infection in Korea. *Infect Chemother*. 2021;53(3):463-76. doi: [10.3947/ic.2021.0022](https://doi.org/10.3947/ic.2021.0022).
 16. Frontera JA, Yang D, Lewis A, Patel P, Medicherla C, Arena V, et al. A prospective study of long-term outcomes among hospitalized COVID-19 patients with and without neurological complications. *J Neurol Sci*. 2021;426:117486. doi: [10.1016/j.jns.2021.117486](https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.117486).
 17. Shang L, Wang L, Zhou F, Li J, Liu Y, Yang S. Long-term effects of obesity on COVID-19 patients discharged from hospital. *Immun Inflamm Dis*. 2021;9(4):1678-85. doi: [10.1002/iid3.522](https://doi.org/10.1002/iid3.522).
 18. Fernández-de-las-Peñas C, Torres-Macho J, Elvira-Martínez CM, Molina-Trigueros LJ, Sebastián-Viana T, Hernández-Barrera V. Obesity is associated with a greater number of long-term post-COVID symptoms and poor sleep quality: A multicentre case-control study. *Int J Clin Pract*. 2021;75(12):e14917. doi: [10.1111/ijcp.14917](https://doi.org/10.1111/ijcp.14917).
 19. Maestre-Muñiz MM, Arias Á, Mata-Vázquez E, Martín-Toledano M, López-Larramona G, Ruiz-Chicote AM, et al. Long-term outcomes of patients with coronavirus disease 2019 at one year after hospital discharge. *J Clin Med*. 2021;10(13):2945. doi: [10.3390/jcm10132945](https://doi.org/10.3390/jcm10132945).
 20. ellan M, Baricich A, Patrucco F, Zeppegno P, Gramaglia C, Balbo PE, et al. Long-term sequelae are highly prevalent one year after hospitalization for severe COVID-19. *Sci Rep*. 2021;11(1): 22666. doi: [10.1038/s41598-021-01215-4](https://doi.org/10.1038/s41598-021-01215-4).