

Trends in Clinical Symptoms of Novel Coronavirus Disease (COVID-19) in the Northwest of Iran

Adham D, Moradi-Asl E, Abbasi-Ghahramanloo A*

Department of Public Health, School of Public Health, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

* *Corresponding author.* Tel: +984533531027, Fax: +984533512004, E-mail: abbasi.abbas49@yahoo.com

Received: Nov 7, 2021 Accepted: Mar 6, 2022

ABSTRACT

Background & objectives: Coronaviruses are a large group of viruses and constitute a subfamily of Coronaviridae ranging from the common cold virus to viruses causing more acute diseases such as SARS (Severe Acute Respiratory Symptom), MERSE (Middle East Respiratory Symptom) and COVID-19 inflicting human respiratory system. The aim of this study was to evaluate the trend of changes in the clinical symptoms of COVID-19 disease during the epidemic period in patients admitted to hospitals in Ardabil province.

Methods: In this cross-sectional (descriptive-analytical) study, all patients with suspected symptoms of COVID-19 who were referred to hospitals in Ardabil province were studied. The information was extracted from the hospital data registration system of Ardabil University of Medical Sciences and was analyzed in two time periods between 20th February to 10th July 2020. Chi-square and Fisher tests in SPSS 16 software were used to investigate the relationship between COVID-19 symptoms and time periods.

Results: The total number of hospitalizations during the study was 5541, which after PCR test was positive for 2506 patients (45.22%). Patients were examined at two different time intervals. The first time period from the beginning of the disease in Ardabil province to 4/20/2020 and the second time period from 5/1/2020 to 10/7/2020 were studied. According to the results of this study, the prevalence of stomachache and bruising had almost doubled between the first and second time ($p < 0.05$). However, the prevalence of general weakness, confusion or irritability, runny nose, chest pain and conjunctival redness were significantly reduced during this period ($p < 0.05$).

Conclusion: This study showed that at the beginning of the epidemic, respiratory symptoms had reported in most patients. Over time, some other symptoms, such as gastrointestinal, olfactory, and taste symptoms, had increased, but respiratory symptoms in COVID-19 were still severe and directly affected hospitalization and mortality.

Keywords: Coronavirus; COVID-19; Clinical Symptoms; Epidemic; Iran

IR.ARUMS.REC.1399.096

بررسی روند تغییرات علایم بالینی در بیماران کووید-۱۹ در استان اردبیل

داوود ادهم، اسلام مرادی اصل، عباس عباسی قهرمانلو*

گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران
* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۴۵۳۳۵۳۱۰۲۷، فکس: ۰۴۵۳۳۵۱۲۰۰۴، ایمیل: abbasi.abbas49@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: کروناویروس‌ها خانواده بزرگی از ویروس‌ها و زیرمجموعه کروناویروس‌ها هستند که از ویروس سرماخوردگی معمولی تا عامل بیماری‌های شدیدتری همچون سارس، مرس و کووید-۱۹ را شامل می‌شود و سیستم تنفسی انسان را درگیر می‌کند. هدف از این مطالعه بررسی سیر تغییرات علایم بالینی بیماری کووید-۱۹ در طول دوره اپیدمی در بیماران بستری شده در بیمارستان‌های استان اردبیل بود.

روش کار: در این مطالعه مقطعی (توصیفی-تحلیلی)، کلیه بیماران دارای علایم مشکوک به کووید-۱۹ که به بیمارستان‌های استان اردبیل مراجعه کرده و بستری شده‌اند مورد مطالعه قرار گرفتند. این اطلاعات از سیستم ثبت داده‌های بیمارستانی معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل استخراج گردید و در دو بازه زمانی بین ۲۰ فوریه تا ۱۰ جولای ۲۰۲۰ مورد آنالیز قرار گرفتند. برای بررسی رابطه بین علائم COVID-19 و دوره‌های زمانی، از آزمون‌های مجذور کای و آزمون فیشر در نرم افزار SPSS-16 استفاده شد.

یافته‌ها: تعداد کل موارد بستری در طول مطالعه ۵۵۴۱ مورد بودند که بعد از آزمایش PCR از کل بیماران نتیجه آزمایشگاهی برای ۲۵۰۶ نفر (۴۵/۲۲٪) مثبت بودند. طبق نتایج این مطالعه شیوع دل درد و کوفتگی بدن در فاصله زمانی اول تا دوم تقریباً دو برابر شد ($p < 0/05$). با این حال شیوع ضعف عمومی بدن، گیجی یا تحریک پذیری، آبریزش بینی، درد قفسه سینه و قرمزی ملتحمه چشم در این مدت کاهش قابل توجهی داشتند ($p < 0/05$).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که در ابتدای اپیدمی علایم تنفسی در بیشتر مبتلایان گزارش شده است. با گذشت زمان برخی علایم دیگر نظیر علایم گوارشی و بویایی و چشایی نیز بیشتر شده‌اند اما باز هم علایم دستگاه تنفسی در کووید-۱۹ جزو علایم شدید بوده و بصورت مستقیم در میزان بستری و مرگ و میر تاثیر دارد.

واژه‌های کلیدی: کرونا ویروس، کووید-۱۹، علایم بالینی، اپیدمی، ایران

دریافت: ۱۴۰۰/۸/۱۶ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۱۵

مقدمه

کرونا ویروس یکی از عوامل بیماری‌زا از خانواده کروناویروس‌ها بوده و تا به حال ۴۰ گونه شناسایی شده است که ۷ نوع آن برای انسان بیماری‌زا است. این گروه از ویروس‌ها سیستم تنفسی انسان را مورد تهاجم قرار می‌دهند (۱،۲). ساختار کرونا ویروس از یک ریبونوکلیک اسید تشکیل شده که دارای زوایدی

بطول ۱۲-۹ نانومتر در سطح خود هستند که شبیه تاج است (۳). از خانواده کرونا ویروس‌ها که قبلاً از سال ۲۰۱۹ باعث ایجاد بیماری شده‌اند یکی سارس است که سندرم شدید تنفسی در سال ۲۰۰۳ در چین ایجاد کرد و دیگری سندرم مدیترانه شرقی یا مرس بود که در سال ۲۰۱۲ در عربستان گزارش گردید (۴). سارس و مرس دارای نقاط اشتراکی بودند و هر

کووید-۱۹ در طول دوره اپیدمی در بیماران بستری شده در بیمارستان‌های استان اردبیل بود.

روش کار

در این مطالعه مقطعی (توصیفی-تحلیلی)، کلیه بیماران دارای علائم مشکوک به کووید-۱۹ که به بیمارستان‌های استان اردبیل مراجعه کردند و مشکوک به این بیماری بوده و بستری شدند مورد مطالعه قرار گرفتند. این اطلاعات از سیستم ثبت داده‌های بیمارستانی معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل استخراج گردید و در دو بازه زمانی بین ۲۰ فوریه تا ۱۰ جولای ۲۰۲۰ مورد آنالیز قرار گرفتند.

آنالیز آماری

ابتدا روی همه بیماران آنالیز آماری انجام شد. در مرحله دوم، آنالیز آماری بر روی بیماران با تست PCR مثبت انجام شد. شیوع همه علائم با فاصله اطمینان ۹۵ درصد گزارش گردید. برای بررسی رابطه بین علائم COVID-19 و دوره‌های زمانی، آزمون‌های مجذور کای و آزمون فیشر توسط SPSS-16 اجرا شد.

یافته ها

نتایج کل موارد مشکوک بستری در بیمارستان‌ها

بطور کلی ۵۵۴۱ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که همگی با علائم مشکوک به کرونا از اول اپیدمی در بیمارستان‌های استان اردبیل بستری شده بودند. بیماران در دو بازه زمانی مختلف مورد بررسی قرار گرفتند. بازه زمانی اول از ابتدای شروع بیماری در استان اردبیل تا ۲۰۲۰/۴/۳۰ و بازه زمانی دوم از ۲۰۲۰/۵/۱ تا ۲۰۲۰/۷/۱۰ مورد مطالعه قرار گرفتند. بر اساس نتایج این مطالعه در بازه زمانی اول سه عاملی که بیشترین شیوع را در بین بیماران بستری داشتند عبارتند از سرفه (۸۰/۷٪)، تنگی نفس (۶۵/۶٪) و تب یا لرز (۵۸/۹٪) بودند. در بازه زمانی دوم نیز

دو بیماری زئونوتیک بودند و مخزن هر دو را خفاش گزارش کرده بودند و از نظر بیماری‌زایی هر دو شبیه پنومونی شدید بودند (۵). اما در دسامبر ۲۰۱۹، اولین بار بیماری کروناویروس در کشور چین منتشر شد و به سرعت در سراسر کشور چین گسترش یافت. در ۳۰ ژانویه سال ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی شیوع بیماری کووید-۱۹ را به عنوان یک نگرانی بین‌المللی برای سلامت و بهداشت عمومی اعلام کرد (۶). انتقال ویروس از انسان به انسان به‌طور عمده از طریق راه‌های تنفسی اعلام گردید و در نتیجه اولین علایمی که گزارش شد داشتن سرفه، تب و تنگی نفس در بیماران بود. علایم بیماری بین ۱۰-۵ روز بعد از ابتلا ظاهر می‌شود که البته بر اساس سن، جنس و سیستم ایمنی بیمار متفاوت می‌باشد (۴،۷). اما با پیشرفت اپیدمی و افزایش بیماری در کشورهای دیگر و گذشت زمان علایم دیگری از جمله درد قفسه سینه، اسهال، استفراغ، گلودرد، بدن درد، سردرد، دل درد، از بین رفتن حس بویایی و چشایی و سایر علایم در نقاط مختلف جهان گزارش گردید (۸،۹) بطور کلی علایم شایع این بیماری شامل تب، سرفه، تنگی نفس، خستگی و درد عضلانی می‌باشد که در اکثر بیماران مشاهده می‌شود اما برخی علایم نظیر سردرد و حالت تهوع نیز با شیوع پایینی در بیماران گزارش شده است (۱۰،۱۱). بطور کلی بیماری در همه سنین و هر دو جنس گزارش می‌شود اما بالاترین مرگ و میر در مردان مسن که سابقه بیماری‌های قلبی، دیابت، پرفشاری خون، سرطان و جراحی قبلی داشته‌اند، رخ می‌دهد (۱۲،۱۳). همچنین شواهد نشان می‌دهد که از بین کل بیماران بستری در بیمارستان، ۱۸ تا ۳۳ درصد نیاز به تهویه مکانیکی دارند و حدود ۲۰ درصد نیز در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) بستری می‌شوند (۱۴-۱۶).

با توجه به اینکه در خصوص تغییر علایم بیماری در طول اپیدمی مطالعات اندکی صورت گرفته، هدف از این مطالعه بررسی سیر تغییرات علایم بالینی بیماری

سرفه (۰/۶۳٪)، تب یا لرز (۶/۴۷٪) و تنگی نفس (۶/۴۵٪) سه علائم دارای بیشترین شیوع بودند.

نتایج موارد مثبت بیماری

بعد از آزمایش PCR از کل بیماران نتیجه آزمایشگاهی برای ۲۵۰۶ نفر (۲۲/۴۵٪) مثبت بودند که تمامی موارد مثبت مجدداً از نظر علائم در دو بازه زمانی مورد بررسی قرار گرفتند. در بازه زمانی اول سه علائم با بیشترین شیوع عبارتند از سرفه (۶/۸۱٪)، تنگی نفس (۹/۶۷٪) و تب یا لرز (۰/۶۲٪). در بازه زمانی دوم نیز سه علائم با بیشترین شیوع عبارتند از سرفه (۶/۶۳٪)، تب یا لرز (۶/۴۷٪) و

کوفتگی و درد بدن (۳/۴۷٪). این نتایج نشان می‌دهد که بین بازه زمانی و علائم بیماری (بجز اسهال، تهوع و استفراغ و سردرد) رابطه آماری معناداری وجود دارد ($p < 0.05$). طبق نتایج این جدول شیوع دل درد و کوفتگی بدن در فاصله زمانی اول تا دوم تقریباً دو برابر شده است ($p < 0.05$). با این حال شیوع ضعف عمومی بدن، گیجی یا تحریک پذیری، آبریزش بینی، درد قفسه سینه و قرمزی ملتحمه چشم کاهش قابل توجهی داشته اند ($p < 0.05$). (جدول ۲).

جدول ۱. بررسی علائم بستری شدگان مشکوک به کووید-۱۹ در استان اردبیل سال ۲۰۲۰

P-value	بازه زمانی اول	بازه زمانی دوم	علائم بیماری
	N=3241 تعداد (درصد)	N=2300 تعداد (درصد)	
<0.001	(۵۸/۹)۱۹۰۹	(۴۷/۶)۱۰۹۵	تب یا لرز
<0.001	(۸۰/۷)۲۶۱۵	(۶۳/۰)۱۴۴۹	سرفه
<0.001	(۶۵/۶)۲۱۲۷	(۴۵/۶)۱۰۴۹	تنگی نفس
<0.001	(۱۹/۳)۶۲۵	(۱۰/۶)۲۴۴	ضعف عمومی
<0.001	(۲۷/۶)۸۹۶	(۴۳/۲)۹۹۴	کوفتگی و درد بدن
<0.001	(۸/۲)۲۶۵	(۳/۹)۹۰	گیجی یا تحریک پذیری
<0.001	(۴۷/۵)۱۵۴۱	(۳۶/۴)۸۳۸	گلو درد
<0.001	(۶/۳)۲۰۳	(۳/۰)۷۰	آبریزش بینی
0.024	(۳/۸)۱۲۳	(۵/۰)۱۱۶	اسهال
0.004	(۹/۶)۳۱۲	(۷/۴)۱۷۱	تهوع و استفراغ
0.025	(۱۷/۷)۵۷۵	(۲۰/۱)۴۶۳	سردرد
<0.001	(۸/۵)۲۷۴	(۴/۷)۱۰۷	درد قفسه سینه
<0.001	(۴/۱)۱۳۴	(۸/۲)۱۸۸	دل درد
<0.001	(۷/۱)۲۲۹	(۱۴/۳)۳۲۹	درد مفاصل
<0.001	(۶/۴)۲۰۷	(۰/۹)۲۰	قرمزی ملتحمه چشم

جدول ۲. بررسی علائم بیماری کووید-۱۹ در بیماران مثبت بستری شده در استان اردبیل سال ۲۰۲۰

P-value	بازه زمانی اول	بازه زمانی دوم	علائم بیماری
	N=1627 تعداد (درصد)	N=879 تعداد (درصد)	
<0.001	(۶۲/۰)۱۰۰۹	(۴۷/۶)۴۱۸	تب یا لرز
<0.001	(۸۱/۶)۱۳۲۷	(۶۳/۶)۵۵۹	سرفه
<0.001	(۶۷/۹)۱۱۰۴	(۴۷/۱)۴۱۴	تنگی نفس
<0.001	(۱۹/۹)۳۲۳	(۸/۹)۷۸	ضعف عمومی
<0.001	(۲۷/۶)۴۴۹	(۴۷/۳)۴۱۶	کوفتگی و درد بدن
<0.001	(۸/۲)۱۳۳	(۳/۳)۲۹	گیجی یا تحریک پذیری
<0.001	(۴۸/۱)۷۸۳	(۳۸/۲)۳۳۶	گلو درد
0.001	(۶/۳)۱۰۲	(۳/۱)۲۷	آبریزش بینی
0.962	(۴/۱)۶۶	(۴/۱)۳۶	اسهال
0.338	(۹/۰)۱۴۶	(۷/۸)۶۹	تهوع و استفراغ
0.893	(۱۹/۰)۳۰۹	(۱۸/۸)۱۶۵	سردرد
<0.001	(۸/۱)۱۳۲	(۴/۱)۳۶	درد قفسه سینه
<0.001	(۴/۷)۷۶	(۹/۱)۸۰	دل درد
<0.001	(۸/۴)۱۳۷	(۱۳/۱)۱۱۵	درد مفاصل
<0.001	(۷/۵)۱۲۲	(۰/۱)۱	قرمزی ملتحمه چشم

بحث

سازمان جهانی بهداشت علائم کووید-۱۹ را در سه بخش تقسیم‌بندی می‌کند که بخش علائم شایع بیماری شامل تب، سرفه خشک و خستگی، علائم کمتر شایع شامل کوفتگی و درد، گلودرد، اسهال، ورم، سردرد، از دست دادن بویایی یا چشایی، جوش زدن پوست یا رنگ پریدگی انگشتان دست و پا و علائم جدی کرونا به سختی نفس کشیدن یا کم‌آوردن نفس، درد یا فشار روی قفسه سینه و از دست دادن توانایی حرکت یا تکلم می‌باشد (۱۷). در این مطالعه سرفه، تنگی نفس و تب یا لرز در اوایل اپیدمی و در بازه زمانی دوم سرفه، تب یا لرز و کوفتگی و درد بدن شایع‌ترین علائم بودند که با مطالعات ژائو^۱ و همکاران (۱۸) و لی^۲ و همکاران (۱۹) مطابقت دارد و در اکثر مطالعات سرفه و تب شایع‌ترین علامت‌ها می‌باشند.

با گذشت اپیدمی و بر اساس نتایج این مطالعه علائم گوارشی از جمله اسهال و درد شکم افزایش پیدا کرده است و میزان بروز اسهال بین ۳/۵ تا ۵ درصد بیماران

و میزان بروز دل درد ۴/۱ تا ۹/۵ می‌باشد که در تمامی افراد مشکوک و افراد مثبت نیز این نتایج تقریباً یکسان است. در تحقیقات اخیر در حدود یک‌چهارم از بیماران علائم گوارشی بیماری کووید-۱۹ مانند اسهال و سایر علائم گوارشی را بروز دادند، این علائم در موارد خفیف کووید-۱۹ دیده می‌شد (۲۰). در مطالعه کارفی^۳ و همکاران که روی ۱۷۹ بیمار در ایتالیا انجام شد میزان بروز اسهال و علائم گوارشی بین ۲۵-۱۵ درصد برآورد شد (۲۱). این نتایج نشان می‌دهد که علائم گوارشی جزو علائم شایع نیستند و بیشتر در بیماران خفیف کرونایی دیده می‌شوند.

در این مطالعه در کلیه بیماران بستری مثبت با آزمایش PCR به ترتیب سرفه و تنگی نفس بیشترین و شدیدترین علائم بودند بصورتی که در بیماران مشکوک این دو علائم ضعیف و کم گزارش شده است که با مطالعات حبیب زاده و همکاران (۲۲)، ادهم و همکاران (۲۳) و مرادی اصل و همکاران (۲۴) همخوانی دارد. در مطالعات اولیه در چین هم

³ Carfi

¹ Zhao

² Li

است. سعی بر این بود که با جلب اعتماد بیماران و همراهان آنها اطلاعات درستی از بروز علایم در بیماران جمع آوری شود. همچنین باید اظهار داشت که یافته‌های این مطالعه بدلیل مقطعی بودن نوع مطالعه، بیانگر علیت نمی‌باشد و عوامل زیادی می‌توانند یافته‌های مطالعه را تحت تاثیر قرار دهند.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که در اوایل اپیدمی در استان اردبیل، علایم ریوی شامل تب، سرفه و تنگی نفس شایع‌ترین علایم بیماری بوده‌اند و سایر علایم از شیوع پایینی برخوردار بوده‌اند. با این حال با گذشت زمان تغییراتی در بروز علایم بالینی ایجاد شده است. فراوانی علایمی نظیر درد و کوفتگی بدن، اسهال و دل‌درد و درد مفاصل در بازه زمانی دوم بطور معنی‌داری بیشتر شده است. اما کماکان علایم مربوط به دستگاه تنفسی در بازه زمانی دوم فراوانی بیشتری نسبت به سایر علایم داشته‌اند. به نظر می‌رسد الگوی بروز علایم بیماری به تدریج در طول زمان تغییرات بیشتری خواهد داشت.

تشکر و قدردانی

از کلیه کادر بهداشت و درمان دانشگاه علوم پزشکی اردبیل که در طول دوران کرونا زحمت می‌کنند تقدیر و تشکر می‌گردد. این مطالعه بخشی از طرح تحقیقاتی شماره ۳۸۹۹ می‌باشد که با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل اجرا گردید و دارای کد اخلاق IR.ARUMS.REC.1399.096 می‌باشد.

مطالعات اولیه در شروع اپیدمی نشان داد که بیشتر افراد بستری دارای علایم سرفه و تنگی نفس بودند (۲۵) و در سایر نقاط جهان هم از جمله در ایتالیا (۲۶)، فرانسه (۲۷) و آمریکا (۲۸) هم شایع‌ترین و شدیدترین علایم سرفه و تنگی نفس گزارش کردند. نتایج این مطالعه نشان داد که از میزان علایم شدید تنفسی در شروع اپیدمی نسبت به بازه زمانی دوم بررسی کاهش پیدا کرده است ولی سایر علایم از جمله علایم گوارشی افزایش چشمگیری داشته است که این نشان‌دهنده تغییرات علایم بیماری در طول اپیدمی می‌باشد.

مطالعات بیانگر این موضوع هستند که هم‌وقوعی علایم کووید-۱۹ با یکدیگر یکی از قوی‌ترین فاکتورهای موثر بر مرگ یا بیماری شدید کووید-۱۹ می‌باشد (۲۹-۳۱). با این حال شیوع و تاثیر هر یک از علایم بر مرگ ناشی از کووید-۱۹ در مطالعات و کشورهای مختلف، متفاوت می‌باشد. برای مثال در مطالعه‌ای از ایران تنگی نفس، بالاترین شیوع و قوی‌ترین اثر را بر فوت ناشی از بیماری داشته است (۲۳). در حالی‌که در ایتالیا و اسپانیا تب بعنوان شایع‌ترین علایم بیماری شناخته شده است (۳۲،۳۳). به نظر می‌رسد برهم‌کنش پیچیده‌ای بین علایم بیماری و متغیرهای مستقل نظیر سن و جنس برقرار باشد. شناسایی دقیق این روابط پیچیده می‌تواند منجر به شناخت بهتر و دقیق‌تر تاثیر هر یک از علایم در فوت ناشی از بیماری شود.

یکی از محدودیت‌های این مطالعه استفاده از داده‌های خودگزارش‌دهی بیماران بود. برای مثال در خصوص داشتن علایم صرفاً به اظهارات خود بیمار بسنده شده

References

- 1- Bogoch II, Watts A, Thomas-Bachli A, Huber C, Kraemer MU, Khan K. Pneumonia of unknown aetiology in Wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel. *Journal of travel medicine*. 2020;27(2):taaa008.
- 2- Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *Journal of medical virology*. 2020;92(4):401.

- 3- Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology*. 2020;296(2):E15-E25.
- 4- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New England journal of medicine*. 2020.
- 5- De Wit E, Van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*. 2016;14(8):523-34.
- 6- Bao Y, Sun Y, Meng S, Shi J, Lu L. 2019-nCoV epidemic: address mental health care to empower society. *The Lancet*. 2020;395(10224):e37-e8.
- 7- Chen L, Liu W, Zhang Q, Xu K, Ye G, Wu W, et al. RNA based mNGS approach identifies a novel human coronavirus from two individual pneumonia cases in 2019 Wuhan outbreak. *Emerging microbes & infections*. 2020;9(1):313-9.
- 8- Li Lq, Huang T, Wang Yq, Wang Zp, Liang Y, Huang Tb, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *Journal of medical virology*. 2020;92(6):577-83.
- 9- Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2020;80(6):656-65.
- 10- 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. *The lancet*. 2020;395(10223):497-506.
- 11- Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *MedRxiv*. 2020.
- 12- Boccia S, Ricciardi W, Ioannidis JP. What other countries can learn from Italy during the COVID-19 pandemic. *JAMA internal medicine*. 2020;180(7):927-8.
- 13- Lai C-C, Liu YH, Wang C-Y, Wang Y-H, Hsueh S-C, Yen M-Y, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2020;53(3):404-12.
- 14- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *Jama*. 2020;323(20):2052-9.
- 15- Gold JA, Wong KK, Szablewski CM, Patel PR, Rossow J, Da Silva J, et al. Characteristics and clinical outcomes of adult patients hospitalized with COVID-19—Georgia, March 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020;69(18):545.
- 16- Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical characteristics of Covid-19 in New York city. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(24):2372-4.
- 17- Organization WH. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 73. 2020.
- 18- Zhao D, Zheng FYLWL, Guo YGJYF, Gao HZR. comparative study on the clinical features of COVID-19 pneumonia to other pneumonias; *Clinical Infectious Diseases*; Oxford Academic. *Clinical Infectious Diseases*.
- 19- Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Investigative radiology*. 2020.
- 20- Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal–oral transmission. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1518-9.
- 21- Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *Jama*. 2020;324(6):603-5.
- 22- Habibzadeh S, Pourfarzi F, Sadeghieh Ahari S, Rezaeei-Bana M M, Nakhostin B, Zandian H, et al. Performance of Ardabil University of Medical Sciences during Coronavirus Pandemic. *Journal of Health*. 2021;12(2):301-15.
- 23- Adham D, Habibzadeh S, Ghobadi H, Jajin SA, Abbasi-Ghahramanloo A, Moradi-Asl E. Epidemiological characteristics and mortality risk factors among COVID-19 patients in Ardabil, Northwest of Iran. *BMC Emergency Medicine*. 2021;21(1):1-6.

- 24- Moradi-Asl E, Adham D, Ghobadi H, Abbasi-Ghahramanloo A. Clustering of COVID-19 Symptoms Among Iranian Patients: The Role of Preexisting Comorbidity on Latent Class Membership. *Asia Pacific Journal of Public Health*. 2021;33(5):651-4.
- 25- Yang W, Cao Q, Qin L, Wang X, Cheng Z, Pan A, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *Journal of Infection*. 2020;80(4):388-93.
- 26- Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *The lancet*. 2020;395(10231):1225-8.
- 27- Fanelli D, Piazza F. Analysis and forecast of COVID-19 spreading in China, Italy and France. *Chaos, Solitons & Fractals*. 2020;134:109761.
- 28- Covid C, Team R, COVID C, Team R, COVID C, Team R, et al. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)—United States, February 12–March 16, 2020. *Morbidity and mortality weekly report*. 2020;69(12):343.
- 29- Chen R, Liang W, Jiang M, Guan W, Zhan C, Wang T, et al. Risk factors of fatal outcome in hospitalized subjects with coronavirus disease 2019 from a nationwide analysis in China. *Chest*. 2020;158(1):97-105.
- 30- Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;146(1):110-8.
- 31- Sepandi M, Taghdir M, Alimohamadi Y, Afrashteh S, Hosamirudsari H. Factors associated with mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Iranian journal of public health*. 2020;49(7):1211.
- 32- Biagi A, Rossi L, Malagoli A, Zanni A, Sticozzi C, Comastri G, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 320 deceased patients with COVID-19 in an Italian Province: A retrospective observational study. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(11):2718-24.
- 33- Iftimie S, López-Azcona AF, Vicente-Miralles M, Descarrega-Reina R, Hernández-Aguilera A, Riu F, et al. Risk factors associated with mortality in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection. A prospective, longitudinal, unicenter study in Reus, Spain. *PloS one*. 2020;15(9):e0234452.