



Post-COVID semptomlarla yeniden hastaneye başvuru sıklığı ve bununla ilişkili risk faktörleri

Fidan Sultanova, Hasan Selçuk Özger, Fatma Betül Altın, Sedanur Eser,
Yeşim Yıldız, Esin Şenol

Sunum planı

- Giriş ve Amaç
- Yöntem
- Bulgular
- Tartışma ve Sonuç



Giriş

- Akut COVID-19 infeksiyonu sırasında ve aylar sonrasında ortaya çıkan, bir çok sistemi etkileyen (solunum, kardiyovasküler, nörolojik, gastrointestinal, endokrin, metabolik, dermatolojik ve b.) persiste ve uzun süren semptomların olduğu tespit edildi ¹⁻³
- COVID-19 akut infeksiyon sonrası hastalarda uzamış semptom varlığı ve hastalık hali **%9-96 aralığında** görülmektedir ¹⁻⁶
- Çalışmalarda **asemptomatik ve hafif seyirli** COVID-19 infeksiyonu sonrasında bile hastalarda uzun dönemde persiste eden semptomların devam ettiği bildirilmiş, özellikle **hospitalize, COVID-19 klinik şiddetin ağır** olduğu hastalarda bu oran **daha yüksek** saptanmıştır ^{1,3,4,6}

Giriş

- Erken dönemde (30-60gün) yeniden hastane başvurusu **%4-%19** ⁶⁻⁸
- İleri yaş, uzun yatış süresi, diyabetes mellitus (DM), kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), kronik böbrek hastalığı (KBH), karaciğer hastalığı, metastatik hastalıklar ve koroner arter hastalığı (KAH) COVID-19 sonrası erken dönemde yeniden hastane başvurusu için risk faktörleridir ⁶

Amaç

- COVID-19 nedeniyle **hospitalize** olan hastalarda **uzun vadede post-COVID durumunu**, bu nedenle **yeniden hastaneye başvuru sıklığını** ve olası **risk faktörlerini** değerlendirmek

Yöntem- Çalışma dizaynı

❖ Tek merkezli

❖ Retrospektif

❖ Tanımlayıcı çalışma

- 20 Mart 2020 - 31 Aralık 2020 arasında
- Gazi Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları İzolasyon ünitesi
- COVID-19 tanısı ile yatışı yapılan hastalar

Yöntem –Çalışma popülasyonu

➤ Dahil edilme kriterleri

- 18 yaş üzeri
- kesin COVID-19 tanısı alan
- hastaneden sağ olarak taburcu olan hastalar

➤ Dışlama kriterleri

- yatışı COVID-19 tanı sonrası bir aydan fazla uzayan
- tedavi süresi bitmeden başka hastaneye sevk edilen
- taburculuk sonrası ölen ve verilerine ulaşılamayan
- telefonla ve elektron ortamda verilerine ulaşılamayan
- yatış sırasındaki verileri eksik olan hastalar

Yöntem-Çalışma protokolü

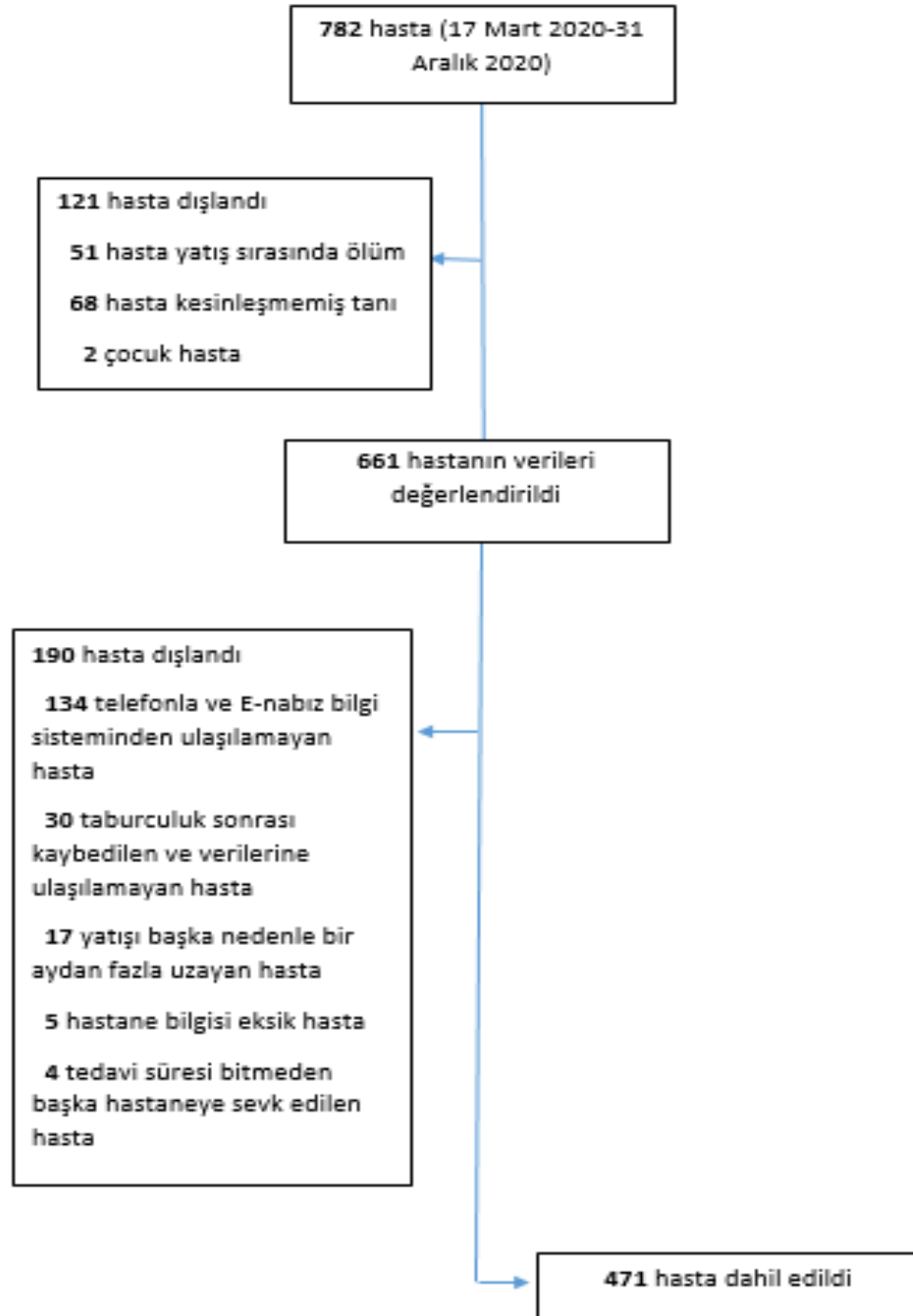
- Hastalara COVID-19 infeksiyonu sırasında ve sonrasında ortaya çıkan, **dört veya daha fazla hafta** sonra devam eden semptomların varlığı ve bu semptomlarla ilk yatıştan sonraki taburculuk sürecindeki **altı ay** içerisinde yeniden hastane başvurusu ve yatışının olup olmadığı soruldu ve kaydedildi
- Post COVID semptomlarla yapılan ilk başvurular değerlendirildi

Yöntem-Çalışma protokolü

- Bu veriler üzerinden hastaların yeniden hastane başvuru sıklığı belirlendi. Hastaneye yeniden başvuran ve başvurmeyan hastalar karşılaştırılarak risk faktörleri ve yeniden hastane başvurusuna etki edebilecek faktörler (demografik veriler, klinik özellikler vb.) değerlendirildi
- İstatistiksel analizleri yapıldı, istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi

Bulgular

Figure 1: COVID-19 nedeniyle izolasyon ünitesine yatan hastaların çalışmanın dışlanma ve dahil edilme kriterlerine göre değerlendirildiği akış şeması ve nihai örnek



Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Yaş, median (%25-%75 çeyreklik)	52 (39-66)
Cinsiyet, erkek, n (%)	262 (55.6)
Komorbid hastalıklar, n (%)	
Diyabetes mellitus	94 (20)
Hipertansiyon	143 (30.4)
Malignite	40 (8.5)
Kronik kalp hastalığı	76 (16.1)
Kronik akciğer hastalığı	47 (10.0)
Kronik böbrek hastalığı	27 (5.7)
Kronik karaciğer hastalığı	8 (1.7)
Sigara (aktif)	86 (18.3)
En az 1 komorbid hastalık, n (%)	280 (59.4)
En az 2 komorbid hastalık, n (%)	156 (33.1)
Covid 19 klinik şiddet, n(%)	
Aseptomatik	61 (13.0)
Hafif/orta	259 (55.0)
Ağır	151 (32.1)
YBÜ destek gereksinimi, n (%)	44 (9.3)
YANO	20 (45.5)
NİMV	20 (45.5)
İMV	2 (4.5)

Kısaltmalar: YBÜ, yoğun bakım ünitesi; YANO, yüksek akımlı nazal oksijenizasyon; NİMV, non-invaziv mekanik ventilasyon; İMV, invaziv mekanik ventilasyon.

Tablo 2. Post-COVID semptomlar ve semptom süreleri, n (%)

Semptom süreleri, ay	
Genel semptomlar	106 (22.5)
1-3	17 (16.0)
3-6	26 (24.5)
>6	63 (59.4) ←
Solunum ve kardiyak sistem semptomları	161 (34.2)
1-3	37 (22.9)
3-6	36 (22.4)
>6	88(54.7) ←
Nöropsikiyatrik semptomlar	83(17.6)
1-3	20 (24.1)
3-6	15 (18.1)
>6	48 (57.8) ←
Gis semptomları	14 (3.0)
1-3	6 (42.9)
3-6	1 (7.1)
>6	7 (50.0) ←
Diğer semptomlar	54 (11.5)
1-3	12(22.2)
3-6	5 (9.3)
>6	37 (68.5) ←

✓ 242 hastada
(%51,4)
**Post-COVID
semptom** varlığı

✓ En sık **solunum
ve kardiyak
semptomlar**

Açıklamalar⁹:

- Genel semptomlar- günlük yaşamı etkileyen yorgunluk veya halsizlik, fiziksel veya zihinsel aktivite sonrası oluşan halsizlik gibi belirtiler, ateş, fiziksel ve mental kapasitede azalma
- Solunum ve kalp semptomları- nefes almada zorluk veya nefes darlığı, öksürük, göğüs ağrısı, kalpte çarpıntı hissi
- Nörokognitif semptomlar- düşünme veya konsantre olma zorluğu (bazen “beyin sisi” olarak tanımlanır), baş ağrısı, uyku sorunları, ayağa kalkarken baş dönmesi, gerginlik, koku veya tat değişikliği, depresyon veya anksiyete, unutkanlık, ellerde titreme, ellerde uyuşma, vücutta kasılma
- Gastrointestinal semptomlar- ishal, karın ağrısı
- Diğer semptomlar- eklem veya kas ağrısı, döküntü, adet döngüsündeki değişiklikler, saç dökülmesi, libido azalması

Bulgular

Hastaların 1/3'ü yeniden hastaneye başvurmuş

➤ 103 (%21,9) 'ünde **ayaktan hastaneye başvuru**

➤ 38 (%8,1) 'inde **yeniden hastaneye yatış**

- Taburculuk sonrası yeniden ayaktan hastane başvurusu ve yeniden yatış için geçen süre ortancası sırasıyla **50 (25-94) ve 46 (27-77) gün**

Tablo 3. Yeniden hastaneye başvuru semptomlarının değerlendirilmesi

Semptomlar	Ayaktan başvuru, n(%) n=103	Hastane yatış, n(%) n=38
Halsizlik, yorgunluk	13 (12.6)	6 (15.7)
Vücut ağrısı, kas/eklem ağrısı	10 (9.7)	1 (2.6)
→ Dispne	52 (50.5)	21 (55.3)
→ Göğüs ağrısı	22 (21.4)	10 (26.3)
→ Öksürük	17 (16.5)	12 (31.6)
Çarpıntı	5 (4.9)	4 (10.5)
Baş ağrısı	5 (4.9)	3 (7.9)
İshal, karın ağrısı	4 (3.9)	4 (10.5)
Ateş	5 (4.9)	5 (10.9)
Döküntü	3 (2.9)	-
Nörokognitif diğer semptomlar *	5 (4.9)	6 (13.1)
Diğer **	4 (3.9)	-

Açıklamalar:

*Nörokognitif semptomlar: uykusuzluk, konsantrasyon bozukluğu, koku ve tat değişikliği, gerginlik anksiyete, depresyon, baş dönmesi, ellerde titreme, ellerde uyuşma, vücutta kasılma

**Diğer: saç dökülmesi, libido azalması

Tablo 5.Yeniden başvuru ve hastane yatış için risk faktörlerinin değerlendirilmesi

	Yeniden başvuru/Yatış var, n=141	Yeniden başvuru/Yatış yok, n=330	P değeri	Düzeltilmiş OR (%95 GA)
Yaş, median (%25-%75 çeyreklik)	58 (44.5-70)	51 (37.5-63)	< 0.001	1.005 (0.98-1.02)
Cinsiyet, erkek, n (%)	81 (57.4)	181 (54.8)	0.603	
Komorbid hastalıklar , n (%)				
Diyabetes mellitus	35 (24.8)	59 (17.9)	0.084	
Hipertansiyon	51 (36.2)	92 (27.9)	0.073	
Malignite	11 (7.8)	29 (8.8)	0.725	
Kronik kalp hastalığı	37 (26.2)	39 (11.8)	<0.001	2.03 (1.15-3.57)
Kronik akciğer hastalığı	26 (18.4)	21 (6.4)	<0.001	2.64 (1.34-5.21)
Kronik böbrek hastalığı	14 (9.9)	13 (3.9)	0.010	1.88 (0.76-4.64)
Kronik karaciğer hastalığı	1 (0.7)	7 (2.1)	0.236	
Sigara (aktif)	30 (21.3)	56 (17.0)	0.268	
En az 1 komorbid hastalık, n (%)	97 (68.8)	183 (55.5)	0.007	
En az 2 komorbid hastalık, n (%)	66 (46.8)	90(27.3)	<0.001	
Covid 19 klinik şiddet, n(%)				
Asemptomatik	6 (4.3)	55 (16.7)	<0.001	8.18 (2.73-24.5)
Hafif/orta	61 (43.3)	198 (60.0)		
Ağır	74 (52.5)	77 (23.3)		
Toraks Tomografide COVID-19 ilişkili tulumun yaygınlığı >%50	51 (42.9)	48 (22.4)	<0.001	

Yatış ilişkili değişkenler				
Ybü destek gereksinimi, n (%)	27 (19.1)	17 (5.2)	<0.001	1.34 (0.58-3.08)
High flow oksijen destek, n(%)	15 (10.6)	7 (2.1)	<0.001	
NIMV, n(%)	12 (8.5)	8 (2.4)	0.003	
IMV, N(%)	2 (1.4)	-	N/a	
KS, n(%)	84 (59.6)	95 (28.8)	<0.001	
KS, süre median (%25-%75)	5 (0-10)	0 (0-4)	<0.001	
Pulse KS kullanımı	7 (5.0)	6 (1.8)	0.056	
Anti-IL-1	7 (5.0)	10 (3.0)	0.303	
Anti-IL-6	15 (10.6)	8 (2.4)	<0.001	
DMAH, n(%)	127 (90.1)	239 (72.4)	<0.001	
Toplam DMAH süre, median (%25-%75 çeyreklik)	18 (8-33.5)	7 (0-18)	<0.001	1.009 (0.99-1.02)
Kanıtlanmış ko-enfeksiyon, n(%)	10 (7.1)	19 (5.8)	0.581	
Lenfosit (Min),	1500 (1000-1967)	1590(1200-2000)	<0.001	0.84 (0.61-1.14)
Ferritin (Max),	293 (92-618)	161 (64-437)	<0.001	1.00 (0.99-1.00)
CRP (Max),	74.9 (19.5-129.5)	24.4 (7.0-94.2)	<0.001	1.001 (0.99-1.003)
D-dimer (Max),	0.90 (0.41-2.0)	0.58 (0.33-1.06)	<0.001	1.04 (0.94-1.15)
Toplam hastalık süresi, median (%25-%75 çeyreklik)	13 (8-19)	10 (6-15)	<0.001	
Toplam yatış süresi, median (%25-%75 çeyreklik)	8 (5-14)	6 (3-10)	<0.001	1.04 (1.007-1.08)

Taburculuk ilişkili parametreler				
Ateş, n(%)	2 (1.4)	3 (0.9)	0.630	
Taşikardi, n(%)	4 (1.2)	4 (2.8)	1.032	
Takipne, n(%)	3 (2.1)	1 (0.3)	0.062	
%94< Saturasyon, n(%)	47 (34.3)	46 (13.9)	<0.001	1.41 (0.78-2.55)
USOT kullanımı n(%)	24(17.0)	11(3.3)	<0.001	
İMPROVE skoru= >2	59 (41.8)	80 (24.2)	<0.001	0.90 (0.49-1.63)
Lenfosit (Min),	1500 (1000-1960)	1590 (1200-2000)	0.241	
Ferritin (Max),	188 (69-363)	144 (58-345)	0.171	
CRP (Max),	10 (4.4-21)	9.5 (4-24)	0.846	
D-dimer (Max),	0.5 (0.3-0.99)	0.43 (0.27-0.70)	0.035	

*p < 0.05

- ✓ Komorbid hastalık grupları, yaş ve kronik kalp hastalığı ile orta- yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle modele dahil edilmedi (Pearson korelasyon kat sayısı= 0.533, 0.572)
- ✓ Bilgisayarlı tomografideki tutulum yaygınlığı hastalık şiddeti ile yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle modele dahil edilmedi (Pearson korelasyon kat sayısı= 0.621)
- ✓ Steroid kullanımı ve steroid süresi hastalık şiddeti ile yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle modele dahil edilmedi (Pearson korelasyon kat sayısı= 0.645, 0.596)
- ✓ DMAH kullanımı toplam DMAH süresi ile orta- yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle modele dahil edilmedi (Pearson korelasyon kat sayısı= 0.510)
- ✓ Taburculuk D-dimer maksimum yatış D-dimer ile yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle modele dahil edilmedi (Pearson korelasyon kat sayısı= 0.705)
- ✓ Hastalık süresi yatış süresi ile yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle modele dahil edilmedi (Pearson korelasyon kat sayısı= 0.837)
- ✓ USOT kullanımı taburculuk anı saturasyonu ile orta- yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle modele dahil edilmedi (Pearson korelasyon kat sayısı= 0.571)

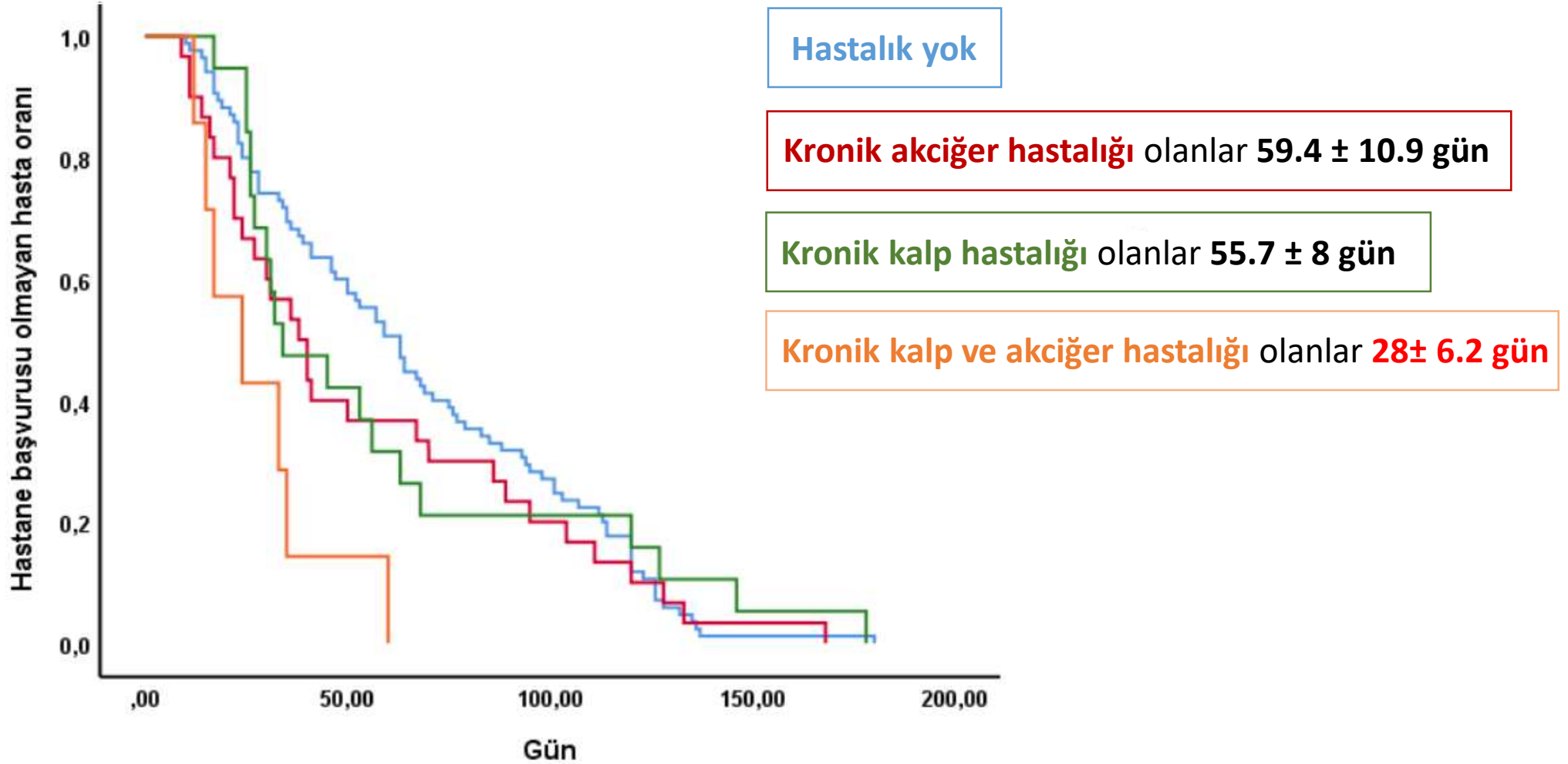
Tablo 5.Yeniden başvuru ve hastane yatış için risk faktörlerinin değerlendirilmesi

	Yeniden başvuru/Yatış var, n=141	Yeniden başvuru/Yatış yok, n=330	P değeri	Düzeltilmiş OR (%95 GA)
Yaş, median (%25-%75 çeyreklik)	58 (44.5-70)	51 (37.5-63)	< 0.001	1.005 (0.98-1.02)
Cinsiyet, erkek, n (%)	81 (57.4)	181 (54.8)	0.603	
Komorbid hastalıklar , n (%)				
Diyabetes mellitus	35 (24.8)	59 (17.9)	0.084	
Hipertansiyon	51 (36.2)	92 (27.9)	0.073	
Malignite	11 (7.8)	29 (8.8)	0.725	
★ Kronik kalp hastalığı	37 (26.2)	39 (11.8)	<0.001	2.03 (1.15-3.57)
★ Kronik akciğer hastalığı	26 (18.4)	21 (6.4)	<0.001	2.64 (1.34-5.21)
Kronik böbrek hastalığı	14 (9.9)	13 (3.9)	0.010	1.88 (0.76-4.64)
Kronik karaciğer hastalığı	1 (0.7)	7 (2.1)	0.236	
Sigara (aktif)	30 (21.3)	56 (17.0)	0.268	
En az 1 komorbid hastalık, n (%)	97 (68.8)	183 (55.5)	0.007	
En az 2 komorbid hastalık, n (%)	66 (46.8)	90(27.3)	<0.001	
★ Covid 19 klinik şiddet, n(%)				
Asemptomatik	6 (4.3)	55 (16.7)	<0.001	8.18 (2.73-24.5)
Hafif/orta	61 (43.3)	198 (60.0)		
Ağır	74 (52.5)	77 (23.3)		
Toraks Tomografide COVID-19 ilişkili tulumun yaygınlığı >%50	51 (42.9)	48 (22.4)	<0.001	

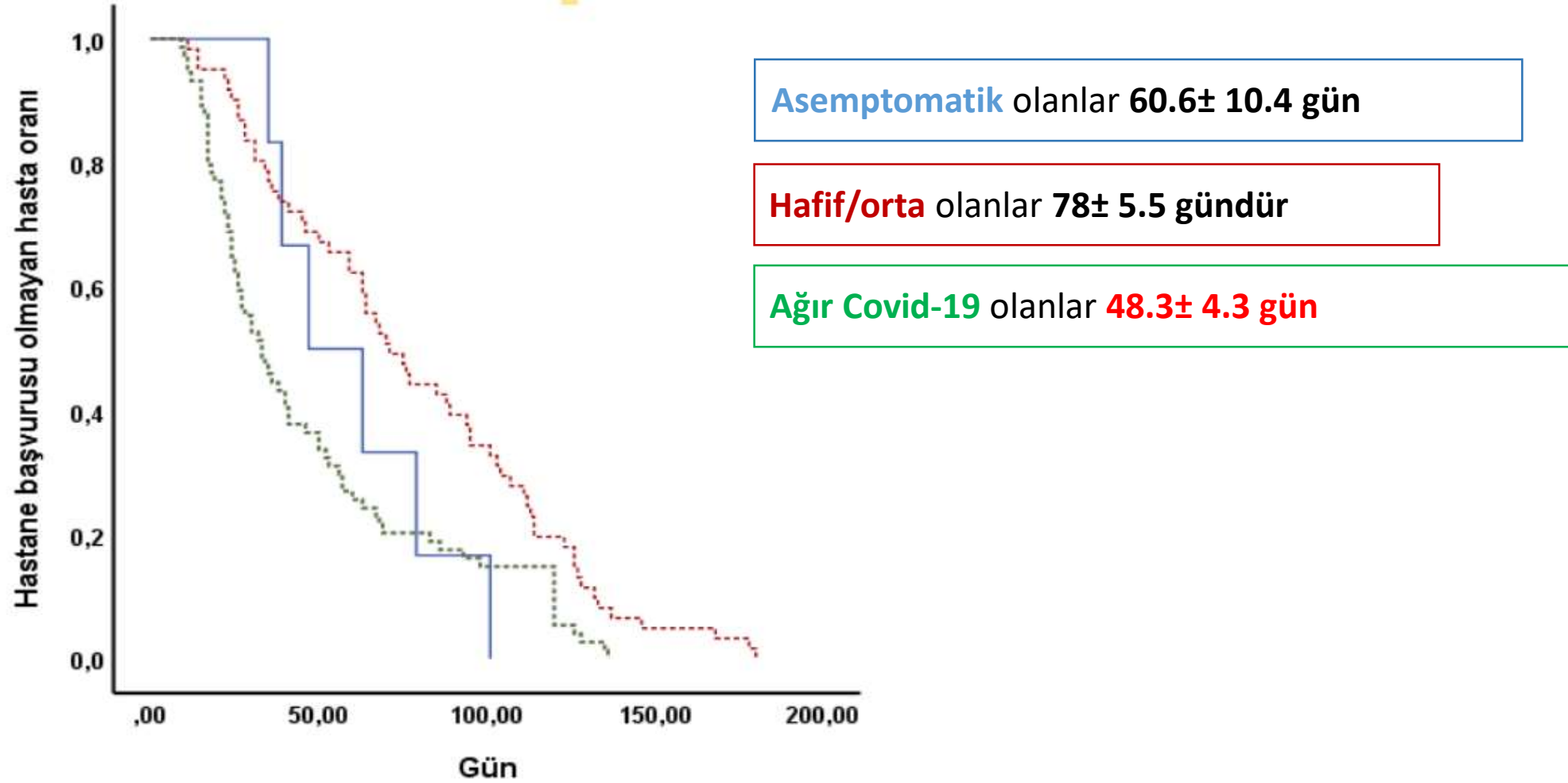
Bulgular

- Yeniden hastaneye başvuran hastaların **başvuru süreleri** değerlendirildi
 - **Kronik akciğer hastalığı**
 - **Kronik kalp hastalığı**
 - **Covid-19 şiddeti**

Figür 2. Komorbid hastalıklara göre hastane başvuru günü
(log rank test, $p= 0.01$)



Figür 3. Covid-19 şiddetine göre hastane başvuru günü
(Log rank test, $p=0.001$)



Tartışma

Hastaların yarısında bir veya birden fazla persiste semptom varlığı

Semptom süresi yarısından fazlasında 6 ay ve üzerindedir

Taburculuk sonrası 6 ay içinde post COVID semptomlarla

*1/3 'ünde yeniden hastaneye başvuru

* 1/12'sinde yeniden hastaneye yatış

Tartışma-sıklık

- Literatüre baktığımızda COVID-19 sonrası bir veya birden fazla persiste eden semptomların sıklığı %8.9-%96 olarak geniş aralıkta bildirilmiştir¹⁻⁶
- Bu çalışmalar ayrıntılı değerlendirildiğinde çalışmalar arasındaki çeşitli sonuçlar çalışmaya alınan **hastaların farklı özellikleri** olması (hospitalize/nonhospitalize, hafif/ciddi hastalık), **çalışmaların farklı tasarlanmış olması** (telefon görüşmesi, ayaktan hasta takibi, anket çalışması gibi), **akut enfeksiyondan sonra geçen sürenin farklı olması, tanımların farklı olması** (2021 Ekim sonrasında çalışmalarda WHO kriterlerinin¹² kullanılması) ile açıklanabilir

Tartışma-sıklık

- 41 meta-analiz olmakla 50 çalışmanın dahil edildiği meta analizde akut infeksiyondan **28 gün sonraki** post-COVID durumunun prevalansı %43 olarak belirlenmiştir
- Ayrıca hospitalize ve non-hospitalize hastaların post-COVID semptom prevalansı sırasıyla %54 ve %34 olarak gösterilmiş
- Litaratürde yatarak tedavi alan hastalarda; daha yüksek oranda, %80-%96 post COVID semptomların olduğu çalışmalar da bildirilmiştir ^{8, 9, 13}
- COVID-19 nedeniyle hospitalizasyon, ağır COVID-19 hastalığı öyküsü post-COVID için risk faktörleri olarak değerlendirilmiş olup bu hastaların yüzdesi yüksek olan çalışmalarda prevalansın yüksek olduğu görülmüştür^{6, 14, 15}

Tartışma- 6 aydan fazla süren semptomlar

- Çalışmalarda 6 aydan daha fazla, hatta 1-2yıla kadar pulmoner ve extrapulmoner post COVID semptomlarının devam ettiği gösterilmiştir
- COVID-19 ile enfekte olanlar arasında genel 2 yıllık ölüm riskinin daha kötü olmasına rağmen, enfeksiyondan 6 ay sonraki süreçte aşırı ölüm oranının görülmediği gösterilmiştir

Tartışma

En sık Post-COVID semptomları solunum ve kardiyak semptomlar

Ayaktan ve yatış için başvuran hastalarda yine en sık semptomlar solunum ve kardiyak semptomlardır

Tartışma -semptom

- Yapılan çalışmalarda COVID-19 sonrası persistan semptomlar en sık halsizlik gibi genel semptomlar, genelde ikinci veya üçüncü sıklıkta nefes darlığı gibi solunum semptomları görülmüştür
- Ayoubkhani ve arkadaşlarının çalışmasında yeniden başvuruların önemli nedeni respiratuar sebepler olduğu bulunmuş, genel popülasyona kıyasla, akut COVID-19 nedeniyle yatışı olan hastaların taburculuk sonrası özellikle solunum ve kardiyovasküler hastalıklar olmakla multiorgan disfonksiyonunda artış olduğu görülmüştür
- COVID-19 enfeksiyon vakalarının arttığı pandemi ve karantin sürecinde hastaların acil dışı hastane başvurularının kısıtlanması nedeniyle hafif semptomlu hastaların bir kısmının hastaneye başvurmaması olası nedendir

Tartışma

Yeniden hastane başvuru risk faktörleri:

**Kronik kalp hastalığı
Kronik akciğer hastalığı
Ağır COVID-19**

Daha erken hastane başvurusu:

**Kronik kalp hastalığı+Kronik akciğer hastalığı birlikteliği
Ağır COVID-19**

Tartışma- yeniden hastane başvuru risk faktörleri

- Loo ve arkadaşlarının COVID-19 hastalığı sonrası yeniden hastane başvurusu ve risk faktörlerinin değerlendirildiği sistemik derlemede özellikle **ileri yaş** olmakla, sırasıyla **diyabetes mellitus, yatış süresinin uzun olması, kronik obstruktif akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, metastatik hastalıklar ve koroner arter hastalığı** önemli risk faktörleri olarak değerlendirilmiştir
- Ciddi COVID-19 hastalığı, ileri yaş, kadın cinsiyet, ilk yatış süresi, önceki komorbiditeler, hipertansiyon, hipotiroidizm, obezite hastane başvurusundaki semptom sayısı, günlük ilaç kullanımı çalışmalarda Post COVID için risk faktörü olarak belirlenmiştir ^{5, 6, 13, 15,16}

Limitasyon

- Öncelikle bizim çalışmamız retrospektif çalışma olup hastalar telefonla aranarak sorgulandığında bazı bilgileri hatırlayamamış olabilirler
- İkinci olarak, bilgiler hasta beyanına dayanmakta olup hastaların algılama, kendini ifade etme ve semptomları önemseme durumları farklı olabilir
- Üçüncü olarak, çalışmamız yeterli sayıda hasta değerlendirirse de, tüm hastalara ulaşamamıştır ve tek merkezlidir

Güçlü yönler

- Pandeminin başından itibaren, birinci dalga (Mart- Mayıs 2020) ve ikinci dalga (Ağustos-Aralık 2020) sürecindeki **aşılanmamış** ve **yeni varyant olmayan** hastalar değerlendirilmiş olup bu gibi faktörlerin etki etmemesi

Sonuç

COVID-19 infeksiyonu nedeniyle yatış sonrası taburculukta Post COVID semptomları sık görülmekte ve aylarca devam edebilmektedir

Uzun dönemde bu semptomlarla yeniden hastane başvurusu yüksek oranda görüldüğü anlaşılmaktadır

Kronik akciğer hastalığı, kronik kalp hastalığı, ciddi COVID-19 hastalığı uzun dönemde yeniden hastane başvurusu için önemli risk faktörleri olduğu düşünülmektedir

Post COVID durumu multidisipliner yaklaşım gerektirmekte olup tanı, takip ve tedavi açısından değerlendirilmesi ve önleyici stratejilerin belirlenmesi açısından önemli olabileceği düşünülmektedir

Kaynaklar

- 1. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv. 2021.
- 2. Han Q, Zheng B, Daines L, Sheikh A. Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms. Pathogens. 2022;11(2).
- 3. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. The Journal of Infectious Diseases. 2022.
- Lampel BMJ, Buczovsky M, Martin G, Schmied H, Leitzmann M, Salzberger B. Clinical and epidemiological data of COVID-19 from Regensburg, Germany: a retrospective analysis of 1084 consecutive cases. Infection. 2021;49(4):661-9.
- 4. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. Jama. 2020;324(6):603-5.
- 5. Leth S, Gunst JD, Mathiasen V, Hansen K, Sjøgaard O, Østergaard L, et al. Persistent Symptoms in Patients Recovering From COVID-19 in Denmark. Open Forum Infectious Diseases. 2021;8(4).
- 6. Loo WK, Hasikin K, Suhaimi A, Yee PL, Teo K, Xia K, et al. Systematic Review on COVID-19 Readmission and Risk Factors: Future of Machine Learning in COVID-19 Readmission Studies. Front Public Health. 2022;10:898254.
- 7. Donnelly JP, Wang XQ, Iwashyna TJ, Prescott HC. Readmission and Death After Initial Hospital Discharge Among Patients With COVID-19 in a Large Multihospital System. Jama. 2021;325(3):304-6.
- 8. Ramos-Martínez A, Parra-Ramírez LM, Morrás I, Carnevali M, Jiménez-Ibañez L, Rubio-Rivas M, et al. Frequency, risk factors, and outcomes of hospital readmissions of COVID-19 patients. Sci Rep. 2021;11(1):13733.
- 10. Centers for Disease Control and Prevention. Post-COVID Conditions: Information for Healthcare Providers. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html> Updated dec 16,, 2022
- 14. Donnelly JP, Wang XQ, Iwashyna TJ, Prescott HC. Readmission and Death After Initial Hospital Discharge Among Patients With COVID-19 in a Large Multihospital System. Jama. 2021;325(3):304-6.
- 15. Ramos-Martínez A, Parra-Ramírez LM, Morrás I, Carnevali M, Jiménez-Ibañez L, Rubio-Rivas M, et al. Frequency, risk factors, and outcomes of hospital readmissions of COVID-19 patients. Sci Rep. 2021;11(1):13733.
- 16. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, Maddox T, Humberstone B, Diamond I, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. BMJ. 2021;372:n693.
- 17. Günster C, Busse R, Spoden M, Rombey T, Schillinger G, Hoffmann W, et al. 6-month mortality and readmissions of hospitalized COVID-19 patients: A nationwide cohort study of 8,679 patients in Germany. PLoS One. 2021;16(8):e0255427.
- 18. Kayaaslan B, Eser F, Kalem AK, Kaya G, Kaplan B, Kacar D, et al. Post-COVID syndrome: A single-center questionnaire study on 1007 participants recovered from COVID-19. J Med Virol. 2021;93(12):6566-74.

