

Research Paper

Investigating Gastrointestinal Symptoms and Laboratory Findings Related to COVID-19 in Patients Referred to Allameh Bahloul Gonabadi Hospital, Iran



Alireza Mohammadzadeh<sup>1</sup>, Farnoosh Sharifi Mood<sup>2</sup>, Delara Tamiz Tousi<sup>3</sup>, Fatemeh Nemati Shahri<sup>4</sup>, Jalil Moshari<sup>5</sup>,  
\*Jalal Mardaneh<sup>1</sup>, Sina Nasrollahian<sup>6</sup>

1. Department of Microbiology, Infectious Diseases Research Center, School of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.
2. Infectious Diseases Research Center, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.
3. Student Research Committee, School of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.
4. Central Laboratory Research, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.
5. Department of Pediatrics, School of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.
6. Department of Bacteriology and Virology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.



**Citation** Mohammadzadeh A, Sharifi Mood F, Tamiz Tousi D, Nemati Shahri F, Moshari J, Mardaneh J, et al. [Investigating Gastrointestinal Symptoms and Laboratory Findings Related to COVID-19 in Patients Referred to Allameh Bahloul Gonabadi Hospital, Iran (Persian)]. *Internal Medicine Today*. 2022; 28(4):434-447. <https://doi.org/10.32598/hms.28.4.1402.7>

**doi** <https://doi.org/10.32598/hms.28.4.1402.7>



Received: 15 Feb 2022

Accepted: 07 Mar 2022

Available Online: 01 Oct 2022

**Key words:**

COVID-19,  
Gastrointestinal  
symptoms,  
Laboratory findings

**ABSTRACT**

**Aims** COVID-19 is a viral disease that has plagued all countries as a pandemic. The range of the disease varies from mild and asymptomatic to severe and fatal. Individuals with COVID-19 have several clinical and paraclinical symptoms. In this study, gastrointestinal symptoms and laboratory findings related to the COVID-19 virus were studied in patients referred to Allameh Bahloul Gonabadi Hospital (Gonabad, Iran).

**Methods & Materials** In this descriptive/cross-sectional study, using a simple random sampling method, 235 patients with COVID-19 and gastrointestinal symptoms admitted to Allameh Bahloul Gonabadi Hospital in Gonabad from 2019 to 2021 were selected and examined in terms of gastrointestinal symptoms and laboratory findings due to COVID-19 virus.

**Findings** The mean age of the patients was 59.62±20.12 years, among which 48.1% were male and 51.9% were female. The most important gastrointestinal symptoms associated with COVID-19 were nausea (45.1%), vomiting (16.6%), anorexia (14.5%), abdominal pain (14.0%), and diarrhea (8.9%) respectively. Increase in lactate dehydrogenase (96.6%), aspartate transaminase (75.7%), prothrombin time (46.8%), international normalized ratio (42.8%), and decrease in white blood count (25.7%), platelet count (23%), and lymphocytes (68.5%) were the most important laboratory findings of COVID-19 positive patients. Lung involvement (94.7%), weakness and lethargy (87.7%), body aches (83.8%), and shortness of breath (76.6%) were the most common complaints of patients with COVID-19 and 83.8% of patients were C-reactive protein.

**Conclusion** Gastrointestinal signs and symptoms, including nausea, vomiting, and anorexia were common complaints in patients with COVID-19. Some chemical biomarkers, including white blood cell counts, erythrocyte sedimentation rate, partial thromboplastin time, international normalized ratio, alanine transaminase, aspartate transaminase, lactate dehydrogenase, and serum ferritin were altered in patients with COVID-19. An increase or decrease in each of the blood cells, inflammatory factors, and enzymes indicates the involvement and complication of a specific organ or tissue in the body. Lung involvement is the most obvious, which can be seen with a computerized tomography scan.

**\* Corresponding Author:**

Jalal Mardaneh, Associate Professor.

**Address:** Department of Microbiology, Infectious Diseases Research Center, School of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.

**Tel:** +98 (515) 7225027

**E-mail:** [jalalmardaneh@yahoo.com](mailto:jalalmardaneh@yahoo.com)

## English Version

### Introduction

In December 2019, a novel coronavirus known as SARS-CoV-2 was spread as a highly contagious pneumonia across China and quickly throughout the world [1]. Since 2020, Iran has been one of the first countries to be infected with the virus [2]. Most of the SARS-CoV-2 infected patients develop a mild to moderate illness and the majority of cases recover without hospitalization [3]. The clinical spectrum and symptoms of COVID-19 are wide. Common symptoms are fever, dry cough, and fatigue, while less common symptoms include pain, sore throat, diarrhea, conjunctivitis, headache, loss of sense of smell and taste, rash on the skin, or discoloration of the fingers and toes [4]. Although SARS-CoV-2 infection is mainly a respiratory infection and pulmonary manifestations are the main presentation, this infection is not limited to the respiratory system and other organs can be affected. Recent studies of COVID-19 showed that digestive symptoms are present in a significant number of patients and recent observations with COVID-19 indicated that some patients present digestive symptoms as the only presentation of the illness without respiratory symptoms. Angiotensin converting enzyme 2 (*ACE2*) has an important role in cellular infection with the SARS-CoV-2 virus [5]. Several studies have revealed that the virus enters the host target cells via *ACE2*. *ACE2* is expressed to be widely available across tissues, but it is specific to the intestine where it is enriched at nearly 100-fold higher levels compared to respiratory organs [1]. SARS-CoV-2 can disrupt *ACE2* activity and cause intestinal epithelium infection by inducing cytotoxicity. Then, the virus can cause digestive symptoms and viral shedding in stools [6]. Due to the importance of COVID-19 infection in terms of its extensive spread, as a significant pandemic, and high mortality rate especially among high-risk patients, this descriptive, cross-sectional study aims to investigate gastrointestinal symptoms, laboratory findings, and imaging associated with COVID-19 on patients referred to [Allameh Bahloul Gonabadi Hospital](#) in 2019-2021.

### Materials and Methods

#### Patients and study design

This descriptive, cross-sectional single-center study was conducted in Gonabad City, Iran. A total of 45 454 medical records of hospitalized COVID-19 patients in [Bohlool Hospital](#) from 2019 to 2021 were examined. Of those, 911 subjects with gastrointestinal symptoms, and finally

via the simple random sampling method, 235 patients with COVID-19 and gastrointestinal symptoms were selected and included in the present study. Patients with a confirmative real-time polymerase chain reaction result for SARS-CoV-2 infection were accepted for the study and patients with incomplete information were excluded.

#### Data collection

The data were extracted by using a demographic questionnaire and checklist for laboratory results from the hospital-referred patients. The following information was collected: demographic information (age and sex) along with clinical, laboratory, and radiological findings. The clinical data included primary clinical as well as gastrointestinal symptoms. Laboratory information included complete blood count and routine blood biochemistry information, such as white blood cell (WBC), platelets (Plt), erythrocyte sedimentation rate (ESR), prothrombin time (PT), partial thromboplastin time (PTT), international normalized ratio (INR), alanine transaminase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), C-reactive protein (CRP), and serum ferritin. Radiological findings included diagnostic results of chest computed tomography (CT) scans. Only the first laboratory findings and CT scan results after hospitalization were used in the present study.

#### Statistical analysis

Statistical analyses were performed using the SPSS software, version 20 (SPSS Inc., Chicago, Ill., USA). Quantitative variables were presented as central indicators Mean±SD and to describe qualitative variables, the data were expressed as frequency (counts %).

### Results

#### Demographic and epidemiological characteristics

A total of 235 hospitalized patients with positive real-time polymerase chain reaction result at [Allameh Bahloul Gonabadi Hospital](#) (Gonabad, Iran) from 2019 to 2021 were included in this study. The age of the cases was in the range of 1 to 97 years, with a Mean±SD age of 59.62±12.20 years (Table 1). The oldest age group (16.2%) was 70-79 years old, and the gender split was 113(48.1%) men and 122(51.9%) women. The clinical features are summarized in Table 1. The most common symptoms were lethargy (87.7%), dyspnea (76.6%), and fever (76.6%).

**Table 1.** Demographic and clinical characteristics of COVID-19 patients

Characteristics		Mean±SD/No. (%)
Age (y)		59.62±12.20
Age distribution	1-9	12(5.1)
	10-19	7(3)
	20-29	17(7.2)
	30-39	21(8.9)
	40-49	33(14)
	50-59	35(14.9)
	60-69	36(15.3)
	70-79	38(16.2)
	80-89	31(13.2)
	90-99	5(2.1)
Gender distribution	Male	113(48.1)
	Female	122(51.9)
Symptoms	Dyspnea	180(76.6)
	Somatalgia	175(74.5)
	Headache	179(76.2)
	Fever	180(76.6)
	Lethargy	206(87.7)
	Nonproductive cough	175(74.5)

Internal Medicine Today

### Gastrointestinal signs and symptoms

Acceptable gastrointestinal symptoms were defined as nausea, vomiting, anorexia, abdominal pain, and diarrhea. A total of 20.04% of patients had gastrointestinal symptoms. Nausea was the most common gastrointestinal symptom which was reported in 45.1% of the patients, followed by vomiting (16.6%). Only 9.8% of the patients had diarrhea (Table 2).

### Laboratory findings

According to Table 3, the increased LDH (96.6), CRP and ECR (83.8), AST (75.7), PT (46.8), and INR (42.8), followed by decreased WBC (25.7%), PLt (23%), and lymphocytes (68.5%) were the most important laboratory findings of COVID-19 patients (Table 3). CRP results

were negative in 60 patients (25.5%), one plus (1+) positive in 63 patients (26.8%), two plus (2+) positive in 70 patients (29.8%), and three plus (3+) positive in 42 patients (17.9%), according to serology (Figure 1).

### Chest CT scan

Of 235 study participants, 170 patients had a chest CT scan and of these, 9 patients (3.5%) with no lung involvement and 161 patients (94.7%) had varying degrees of lung involvement.

### Discussion

Given the importance of clinical symptoms, laboratory findings, and imaging data as critical knowledge that should be studied when a new infectious disease emerges [7], we

**Table 2.** Prevalence of gastrointestinal symptoms in COVID-19 patients

Gastrointestinal Symptoms	No. (%)
Nausea	106(45.1)
Vomiting	39(16.6)
Anorexia	34(14.5)
Abdominal pain	33(14)
Diarrhea	23(9.8)
Total	235(100)

Internal Medicine Today

conducted this study on hospitalized COVID-19 patients at [Allameh Bahloul Gonabadi Hospital](#) (Gonabad, Iran) from 2019 to 2021. In the present study, 51.9% of the patients were female and no statistically significant difference was observed between the frequency of male and female which was a contrast to the results of previous studies. Previous research showed that male subjects are more susceptible to the disease than females [8-11]. Several studies showed that

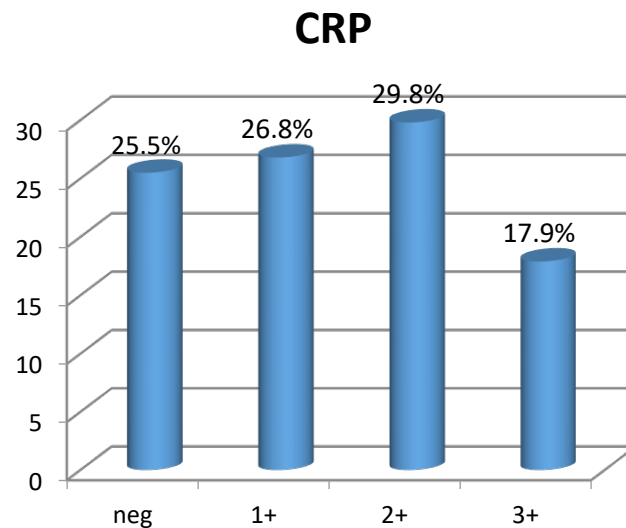
different gastrointestinal symptoms were part of the clinical manifestation of SARS-CoV-2 infection [11-14]. In the present study, the prevalence of gastrointestinal symptoms among COVID-19 patients was 20.04%, and the most common gastrointestinal symptom in these subjects was nausea (31.6%) followed by vomiting (17.8%) and anorexia (9.9%). This is while some studies have reported diarrhea as the most common manifestation [11]. The most important labora-

**Table 3.** Laboratory findings in COVID-19 patients

Parameters	No. (%)			Total
	Increased	Normal	Decreased	
WBC (cells/ $\mu$ L)	36(15.3)	141(60.0)	58(25.7)	235
Plt ( $\mu$ L)	8(3.4)	173(73.6)	54(23.0)	235
ESR (mm/hour)	197(83.8)	38(16.2)	0(0)	235
PT (s)	110(46.8)	115(49.0)	10(4.2)	235
PTT (s)	20(13.3)	128(85.3)	2(1.3)	150
INR	3(42.8)	2(28.6)	2(28.6)	7
ALT (U/L)	112(47.7)	123(52.3)	0(0)	235
AST (U/L)	178(75.7)	57(24.3)	0(0)	235
LDH (U/L)	227(96.6)	8(3.4)	0(0)	235
Ferretin (ng/mL)	7(24.1)	18(62.1)	4(13.8)	29
Lymphocyte (cells/ $\mu$ L)	14(6.0)	60(25.5)	161(68.5)	235
CRP (mg/L)	197(83.8)	60(25.5)	0(0)	235

Internal Medicine Today

Abbreviations: WBC: White blood cell; Plt: Platelets; ESR: Erythrocyte sedimentation rate; PT: Prothrombin time; PTT: Partial thromboplastin time; INR: International normalized ratio; ALT: Alanine transaminase; AST: Aspartate aminotransferase; LDH: Lactate dehydrogenase; CRP: C-reactive protein.



**Figure 1.** C-reactive protein test results in COVID-19 patients

tory findings observed in our study were elevated levels of CRP, ESR, and LDH in COVID-19 patients. In the present study, ECR and CRP were increased in 83.8% of patients. A meta-analysis involving 21 studies conducted by Henry et al. showed that ESR and CRP were significantly elevated in patients with severe COVID-19 [15]. The study by Fei et al. in 2020 indicated that COVID-19 patients were associated with high levels of ESR, CRP, and LDH [16]. CRP plays a positive role in the inflammatory response and helped the human body to have non-specific resistance to overcome the virus. As a result, infectious diseases are on the rise. Consistent with our findings, recent studies show that SARS-CoV-2 infection caused a significant increase in CRP and CRP that leads to an increase in ESR. CRP as an acute inflammatory factor, has a crucial role in the diagnosis and treatment of infectious diseases and ESR is the most powerful factor that has heretofore been identified to predict COVID-19 infection progression of patients. In this study, LDH is the most frequently elevated (96.6%). According to the Zhang study in 2020 on the laboratory findings of COVID-19, the levels of LDH in 46.2% of patients with COVID-19 increased. Therefore, it can be concluded that the level of LDH in the patients is an independent risk factor for SARS-CoV-2 [17]. Leukocytosis and leukopenia are often observed in patients with COVID-19. In the study of Yamada et al., it was reported that leukocytosis was associated with severe COVID-19 infection and it could be a biomarker to predict severe COVID-19. Meanwhile, leukopenia is associated with a good prognosis of COVID-19 infection [18]. In the present study, in terms of WBC variation in COVID-19 patients, 25.7% had decreased WBC (leukopenia) and 15.3% had increased WBC (leukocytosis). WBC variation in COVID-19 patients

could be different because of the severity of the illness (hospitalization or outpatient) and the presence or absence of clinical manifestations that may explain the fluctuations reported in our study and other studies. In our study, 68.5% of patients showed a decreased count of lymphocytes which is consistent with the results of Wang et al. (72% of COVID-19 patients with lymphocytopenia) [19]. A meta-analysis study of Huang et al. showed that the counts of lymphocyte subsets are significantly decreased in severe COVID-19 illness and lymphocytopenia is a dependable indicator of primary SARS CoV-2 infection [20]. Fan et al. reported abnormal liver tests (increased levels of ALT, AST, GGT, ALP, and TBILI) in COVID-19 patients for the first time [21]. In our study, the rate of increased AST and ALT in COVID-19 patients was 45.7% and 47.7%, respectively. Thrombocytopenia was observed in 23% of the patients in our study. According to the study by Karimi Shahri et al., thrombocytopenia is commonly found in 5% to 40% of patients with COVID-19 [22]. A chest CT scan is useful in determining the diagnosis and prognosis of COVID-19 [23]. Of 235 study participants, 170 patients had a chest CT scan and of these, 9 patients (3.5%) with no lung involvement and 161 patients (94.7%) had varying degrees of lung involvement. Lung involvement is the most obvious symptom, which can be seen with a CT scan. A total of 75 patients in the current study did not have a lung CT scan which demonstrates a limitation of our study. This study examined clinical symptoms and laboratory findings data of COVID-19 in hospitalized patients, which has value for planning to provide health care and preventive interventions along with subjects for future research.

Internal Medicine Today

## Conclusion

The COVID-19 infection may present with various gastrointestinal manifestations in patients. This descriptive, cross-sectional study showed that gastrointestinal symptoms, including nausea, vomiting, and anorexia, are common complaints in patients with COVID-19, and the most common laboratory findings in patients with COVID-19 were increased LDH, CRP, ESR, and AST and decreased WBC, PLT, and lymphocytes. Lung involvement is the most obvious, which can be observed with a CT scan.

## Ethical Considerations

### Compliance with ethical guidelines

This paper was approved by the Ethics Committee of [Gonabad University of Medical Sciences](#) (Code: IR.GMU.REC.1400.052). In this study, confidentiality of patient information was respected.

### Funding

This study was financially supported by the [Gonabad University of Medical Sciences](#) (Grant No.: 93.116.P.A).

### Authors' contributions

All authors equally contributed to this project.

### Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

### Acknowledgements

The authors appreciate the sincere cooperation of colleagues in the laboratory of [Allameh Bahloul Gonabadi Hospital](#).

This Page Intentionally Left Blank



## مقاله پژوهشی

# مطالعه علائم گوارشی و یافته‌های آزمایشگاهی مرتبط با ویروس کووید-۱۹ در بیماران بیمارستان بهلول گنابادی

علیرضا محمدزاده<sup>۱</sup>، فرنوش شریفی مود<sup>۲</sup>، دل‌آرا تمیزطوسی<sup>۳</sup>، فاطمه نعمتی شهری<sup>۴</sup>، جلیل مشاری<sup>۵</sup>، جلال مردانه<sup>۱</sup>، سینا نصرالهیان<sup>۶</sup>

۱. گروه میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
۲. مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
۳. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
۴. آزمایشگاه جامع تحقیقات، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
۵. گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
۶. گروه باکتری‌شناسی و ویروس‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.



**Citation** Mohammadzadeh A, Sharifi Mood F, Tamiz Tousi D, Nemati Shahri F, Moshari J, Mardaneh J, et al. [Investigating Gastrointestinal Symptoms and Laboratory Findings Related to COVID-19 in Patients Referred to Allameh Bahloul Gonabadi Hospital, Iran (Persian)]. *Internal Medicine Today*. 2022; 28(4):434-447. <https://doi.org/10.32598/hms.28.4.1402.7>

**doi** <https://doi.org/10.32598/hms.28.4.1402.7>

## چکیده

**اهداف** کووید-۱۹ یک بیماری ویروسی است که تمامی کشورها را درگیر همه‌گیری کرده است. طیف درگیری این بیماری شامل گونه‌های خفیف و بدون علائم تا شدید و مرگ است. افراد درگیر ویروس کرونا علائم متعدد بالینی و پاراکلینیکی را نشان داده‌اند. در این مطالعه، علائم گوارشی و یافته‌های آزمایشگاهی مرتبط با ویروس کووید-۱۹ در بیمارانی که به بیمارستان بهلول گنابادی در شهر گناباد مراجعه کردند، مطالعه و بررسی شده است.

**مواد و روش‌ها** در این مطالعه توصیفی مقطعی از طریق روش نمونه‌برداری تصادفی ساده، ۲۳۵ بیمار کووید-۱۹ با علائم گوارشی که به بیمارستان بهلول گنابادی در سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند و درخصوص علائم گوارشی و یافته‌های آزمایشگاهی مرتبط با ویروس کووید-۱۹ انتخاب و ارزیابی شدند.

**یافته‌ها** میانگین سن بیماران برابر با ۵۹/۶۲±۲۰/۱۲ سال بوده و ۴۸/۱ درصد افراد مرد و ۵۱/۹ درصد زن بودند. مهم‌ترین علائم گوارشی مرتبط با کووید-۱۹ به ترتیب شامل تهوع (۴۵/۱ درصد)، استفراغ (۱۶/۶ درصد)، بی‌اشتهایی (۱۴/۵ درصد)، درد شکمی (۱۴ درصد) و اسهال (۸/۹ درصد) بوده است. افزایش در شاخص‌های لاکتات دهیدروژناز (۹۶/۶ درصد)، آسپارات آمینو ترانسفراز (۵۷/۷ درصد)، زمان پروترومبین (۴۶/۸ درصد)، نسبت نرمال شده بین‌المللی (۴۲/۸ درصد) و کاهش در تعداد گلبول‌های سفید خون (۲۵/۷ درصد)، تعداد پلاکت‌ها (۲۳ درصد) و لنفوسیت‌ها (۶۸/۵ درصد) مهم‌ترین یافته‌های آزمایشگاهی در بیماران کووید-۱۹ بوده است. درگیری ریه برابر با ۹۴/۷ درصد، ضعف و بی‌حالی (۸۷/۷ درصد)، دردهای بدنی (۸۳/۳ درصد) و تنگی نفس (۷۶/۶ درصد) متداول‌ترین شکایات بیماران کووید-۱۹ بوه و ۸۳/۸ درصد از بیماران پروتئین واکنشی C مثبت داشتند.

**نتیجه‌گیری** علائم و نشانه‌های نگارشی، از جمله حالت تهوع، استفراغ و بی‌اشتهایی شکایتی متداول در بیماران کووید-۱۹ بود. برخی نشانگرهای زیستی شیمیایی مانند تعداد گلبول‌های سفید خون، لاکتات دهیدروژناز، آسپارات آمینو ترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفراز، نسبت نرمال شده بین‌المللی، زمان ترومبوپلاستین نسبی، سرعت رسوب گلبول قرمز و سرم فریتین در برخی بیماران کووید-۱۹ تغییر کرده است. افزایش یا کاهش هر یک از سلول‌های خونی، عوامل التهابی و آنزیم‌ها بیانگر درگیری و پیچیدگی‌های یک عضو یا بافت خاص در بدن می‌باشد. درگیری ریه واضح‌ترین مورد است که می‌تواند در سی‌تی اسکن قابل مشاهده باشد.

تاریخ دریافت: ۲۶ بهمن ۱۴۰۰  
تاریخ پذیرش: ۰۷ اسفند ۱۴۰۰  
تاریخ انتشار: ۰۹ مهر ۱۴۰۱

## کلیدواژه‌ها:

ویروس کووید-۱۹، علائم گوارشی، یافته‌های آزمایشگاهی

\* نویسنده مسئول:

جلال مردانه

نشانی: گناباد، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، گروه میکروبیولوژی.

تلفن: ۰۲۷ ۵۷۲۲۵۰۲۷ (۵۱) ۹۸+

پست الکترونیکی: [jalalmardaneh@yahoo.com](mailto:jalalmardaneh@yahoo.com)



## مقدمه

بودند و در نهایت از طریق روش نمونه برداری تصادفی ساده، ۲۳۵ بیمار کووید-۱۹ با علائم گوارشی انتخاب شدند و در مطالعه شرکت کردند. بیماران با تأیید نتایج RT-PCR در خصوص التهاب ویروس SARS-CoV-2 برای مطالعه انتخاب شدند و بیمارانی که اطلاعات کامل نداشتند از مطالعه حذف شدند. این مطالعه توسط کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی گناباد تأیید شده است. در این مطالعه حفظ محرمانگی اطلاعات بیماران رعایت شده است.

## جمع آوری داده

داده‌ها از طریق پرسش‌نامه اطلاعات شخصی و چک‌لیستی برای نتایج آزمایشگاهی از بیمارانی که بیمارستان مراجعه کردند، جمع‌آوری شدند که به شرح است: اطلاعات شخصی (سن و جنسیت)، یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژیک. داده‌های بالینی شامل علائم بالینی اولیه همراه با علائم گوارشی بود. اطلاعات آزمایشگاهی شامل CBC و بیوشیمی رویتن خون مانند گلبول‌های سفید<sup>۱</sup>، زمان ترومبوپلاستین نسبی<sup>۲</sup>، زمان پروترومبین<sup>۳</sup>، سرعت رسوب گلبول قرمز<sup>۴</sup>، پلاکت‌ها<sup>۵</sup>، پروتئین واکنشی C<sup>۶</sup>، لاکتات دهیدروژناز<sup>۷</sup>، آسپارات آمینو ترانسفراز<sup>۸</sup>، آلانین آمینوترانسفراز<sup>۹</sup> و نسبت نرمال شده بین‌المللی<sup>۱۰</sup> و سرم فریتین بودند. یافته‌های رادیولوژیک شامل نتایج تشخیص شده از سی‌تی اسکن‌ها بود. تنها یافته‌های آزمایشگاهی و نتایج سی‌تی اسکن پس از بستری در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفتند.

## تحلیل آماری

تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد. متغیرهای کمی با شاخص‌های مرکزی (میانگین) و توزیع (انحراف معیار) و متغیرهای کیفی اعداد به صورت تعداد و درصد نشان داده شدند.

## یافته‌ها

### ویژگی‌های همه‌گیری شناسی و شخصی

تعداد ۲۳۵ بیمار بستری شده با نتایج مثبت RT-PCR در بیمارستان بهلول گنابادی، از سال ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ در این مطالعه

در آذرماه سال ۱۳۹۸، نوع جدیدی از ویروس کرونا تحت عنوان SARS-CoV-2، التهاب ریه به صورت یک پنومونی بسیار مسری منتشر شد و به سرعت در کل جهان انتشار یافت [۱]. از سال ۱۴۰۰، ایران یکی از اولین کشورهایی بوده است که تحت تأثیر این ویروس قرار گرفته است [۲]. اغلب بیماران مبتلا به SARS-CoV-2 درگیر بیماری خفیف تا متوسطی می‌شوند و اغلب بیماران بدون بستری در بیمارستان بهبود می‌یابند [۳]. طیف و علائم بالینی کووید-۱۹ بسیار گسترده است. علائم متداول شامل تب، سرفه‌های خشک، بی‌حالی است و علائم کمتر متداول شامل درد، گلودی خشک، اسهال، ورم چشم، سردرد، از دست دادن حس بویایی و چشایی، جوش بر روی پوست بدن یا تغییر رنگ انگشتان یا شست پا می‌باشد [۴]. گرچه التهاب SARS-CoV-2 اساساً یک التهاب تنفسی بوده و نشانه‌های ریوی مهم‌ترین علائم هستند، این بیماری به سیستم تنفسی محدود نمی‌شود و دیگر اعضای بدن نیز تحت تأثیر قرار می‌گیرند.

مطالعات اخیر کووید-۱۹ نشان داده‌اند که علائم گوارشی در تعداد قابل توجهی از بیماران مشاهده شده است. مشاهدات اخیر کووید-۱۹ نشان داده است که برخی بیماران علائم گوارشی را به عنوان تنها نشانه بیماری بدون درگیری و علائم دارند. آنزیم مبدل آنژیوتانسین<sup>۱</sup>، نقش مهمی در التهاب سلولی با ویروس SARS-CoV-2 دارد [۵]. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که ویروس به سلول‌های میزبان هدف از طریق آنزیم مبدل آنژیوتانسین<sup>۲</sup> که در بافت‌ها بیان شده است وارد می‌شود، اما این امر مختص روده است که در آن به سطوح تقریباً ۱۰ برابر غنی‌تر نسبت به اعضای دستگاه تنفسی غنی می‌شود [۱]. ویروس SARS-CoV-2 می‌تواند فعالیت آنزیم مبدل آنژیوتانسین<sup>۲</sup> را مختل کند و منجر به التهاب اپیتلیوم روده‌ای با تحریک سمی بودن سلولی شود. سپس ویروس می‌تواند باعث علائم گوارشی و ریزش ویروس در مدفوع شود [۶]. به دلیل اهمیت التهاب کووید-۱۹ در خصوص انتشار گسترده آن و نرخ همه‌گیری و مرگ‌ومیر بالای آن به خصوص در بیماران با ریسک بالا، این مطالعه توصیفی مقطعی به بررسی علائم گوارشی، یافته‌های آزمایشگاهی و تصویربرداری مرتبط با کووید-۱۹ در بیمارانی که به بیمارستان بهلول گنابادی در شهر گناباد در سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ مراجعه کردند، می‌پردازد.

## مواد و روش‌ها

### بیماران و طراحی مطالعه

این برنامه توصیفی مقطعی با یک مرکز مطالعه در گناباد ایران انجام شد. تعداد ۴۵۴۵۴ گزارش پزشکی از بیماران کووید-۱۹ بستری در بیمارستان بهلول گنابادی از سال ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد، ۹۱۱ بیمار با علائم گوارشی

- White Blood Cell (WBC)
- Partial Thromboplastin Time (PTT)
- Prothrombin Time (PT)
- Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)
- Platelets (Pit)
- C-Reactive Protein (CRP)
- Lactate Dehydrogenase (LDH)
- Aspartate Aminotransferase (AST)
- Alanine Transaminase (ALT)
- International Normalized Ratio (INR)

- Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2)

### سی تی اسکن سینه

از ۲۳۵ شرکت کننده در این مطالعه، ۱۷۰ بیمار دارای سی تی اسکن سینه بودند و از آن‌ها ۹ بیمار (۳/۵ درصد) هیچ‌گونه درگیری ریوی نداشتند و ۱۶۱ بیمار (۹۴/۷ درصد) درجات مختلفی از درگیری ریه را نشان دادند.

### بحث

باتوجه به اهمیت علائم بالینی، یافته‌های آزمایشگاهی و داده‌های تصویری، به این دلیل که دانش‌های حیاتی باید زمانی که بیماری انتهایی جدیدی ظهور پیدا می‌کند، مطالعه شود [۷]، ما این مطالعه را بین بیماران کووید-۱۹ بستری شده در بیمارستان بهلول گنابادی، از سال ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ انجام دادیم. در مطالعه حاضر، ۵۱/۹ درصد از بیماران زن بودند و هیچ‌گونه تفاوت آماری چشمگیری بین بسامد مرد و زن مشاهده نشد که مخالف مطالعات قبل بوده که نشان دادند مردان مستعدتر از زنان در برابر بیماری هستند [۸، ۱۱]. مطالعات متعددی نشان دادند علائم گوارشی مختلف بخشی از علائم بالینی التهاب SARS-CoV-2 بوده است [۱۴-۱۱].

در مطالعه حاضر، شیوع علائم گوارشی بین بیماران کووید-۱۹ معادل ۲۰/۰۴ درصد بوده و متداول‌ترین علائم شامل حالت استفراغ (۳۱/۶ درصد)، استفراغ (۱۷/۸ درصد) و بی‌اشتهایی (۹/۹ درصد) بوده است، درحالی‌که مطالعات گزارش کرده‌اند که اسهال متداول‌ترین نشانه بوده است [۱۱]. مهم‌ترین یافته‌های آزمایشگاهی مشاهده شده در این مطالعه شامل سطوح بالا رفته پروتئین واکنشی C، سرعت رسوب گلبول قرمز و لاکتات دهیدروژناز در بیماران کووید-۱۹ بوده است. در مطالعه حاضر، سرعت رسوب گلبول قرمز و پروتئین واکنشی C در ۸۳/۸ درصد بیماران افزایش یافته است. یک فراتحلیل شامل ۲۱ مطالعه

شرکت کردند. سن بیماران بین ۱ تا ۹۷ سال متغیر بود و میانگین سن معادل ۵۹/۶۲ سال بود و همچنین انحراف معیار معادل ۱۶/۲ سال بود (جدول شماره ۱). پیرترین گروه سنی (۱۶/۲ درصد) بین ۷۰ تا ۷۹ سال بود و تمایز جنسی معادل ۴۸/۱ درصد ۱۱۳ نفر مرد و ۰/۹ درصد (۱۲۲) نفر زن بود. ویژگی‌های بالینی در جدول شماره ۱ خلاصه شده است. متداول‌ترین علائم بی‌حالی (۸۷/۷ درصد)، تنگی نفس (۷۶/۶ درصد) و تب (۷۶/۶ درصد) بود.

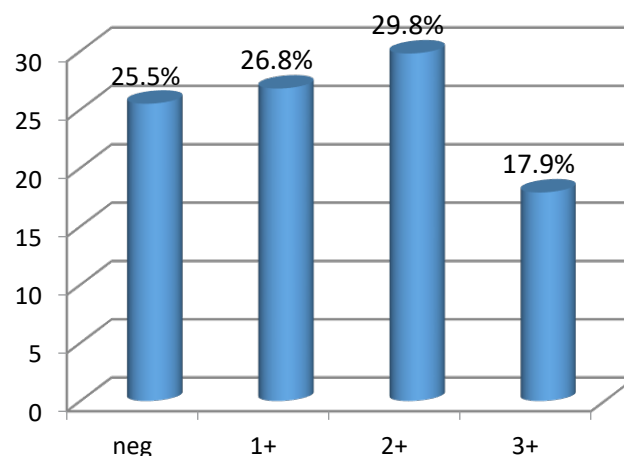
### علائم و نشانه‌های گوارشی

علائم گوارشی ثبت شده شامل حالت تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی، درد شکمی و اسهال بودند. به‌طور کلی، ۲۰/۰۴ درصد از بیماران، علائم گوارشی داشتند. حالت تهوع متداول‌ترین نشانه گوارشی بود که در ۴۵/۱ درصد از بیماران دیده شد و بعد از آن استفراغ در ۱۶/۶ درصد از بیماران و تنها ۹/۸ درصد از بیماران اسهال داشتند (جدول شماره ۲).

### یافته‌های آزمایشگاهی

باتوجه به یافته‌های جدول شماره ۳، افزایش در لاکتات دهیدروژناز (۹۶/۶ درصد)، پروتئین واکنشی C و سرعت رسوب گلبول قرمز (۸۳/۸ درصد)، آسپاراتات آمینو ترانسفراز (۷۵/۷ درصد)، زمان پروترومبین (۴۶/۸ درصد) و نسبت نرمال شده بین‌المللی (۴۲/۸ درصد) بوده و پس از آن کاهش گلبول‌های سفید (۲۵/۷ درصد)، پلاکت‌ها (۲۳ درصد) و لنفوسیت‌ها (۶۸/۵ درصد) مهم‌ترین یافته‌های آزمایشگاهی بیماران کووید-۱۹ بودند (جدول شماره ۳). نتایج پروتئین واکنشی C در ۶۰ بیمار (۲۵/۵ درصد) منفی، ۱ مثبت (+۱) در ۶۳ بیمار (۲۶/۸ درصد)، ۲ مثبت (+۲) در ۷۰ بیمار (۲۹/۸ درصد) و ۳ مثبت (+۳) در ۴۲ بیمار (۱۷/۹ درصد) مطابق یافته‌های سرم‌شناسی مشاهده شد (تصویر شماره ۱).

### CRP



تصویر ۱. نتایج تست پروتئین واکنشی C در بیماران کووید-۱۹

جدول ۱. ویژگی‌های بالینی و شخصی بیماران کووید-۱۹

ویژگی‌های	میانگین $\pm$ انحراف معیار / تعداد (درصد)	
سن (سال)	۵۹/۶۲ $\pm$ ۱۲/۲۰	
توزیع سن	۹-۱	۱۲(۵/۱)
	۱۹-۱۰	۷(۳/۰)
	۲۹-۲۰	۱۷(۷/۲)
	۳۹-۳۰	۲۱(۸/۹)
	۴۹-۴۰	۳۳(۱۴/۰)
	۵۹-۵۰	۳۵(۱۴/۹)
	۶۹-۶۰	۳۶(۱۵/۳)
	۷۹-۷۰	۳۸(۱۶/۲)
	۸۹-۸۰	۳۱(۱۳/۲)
	۹۹-۹۰	۵(۲/۱)
توزیع جنسیتی	مرد	۱۱۳(۴۸/۱)
	زن	۱۲۲(۵۱/۹)
علائم	تنگی نفس	۱۸۰(۷۶/۶)
	سوماتالژی	۱۷۵(۷۴/۵)
	سردرد	۱۷۹(۷۶/۲)
	تب	۱۸۰(۷۶/۶)
	بی‌حالی	۲۰۶(۸۷/۷)
	سرفه‌های خشک	۱۷۵(۷۴/۵)

### طب داخلی روز

و سرعت رسوب گلبول قرمز قوی‌ترین عامل است که تاکنون شناخته شده است که می‌تواند پیشرفت بیماری کووید-۱۹ را در بیماران شناسایی کند. در این مطالعه، لاکتات دهیدروژناز متداول‌ترین افزایش را داشته است (۹۶/۶ درصد). طبق مطالعه ژانگ در سال ۲۰۲۰ بر روی یافته‌های آزمایشگاهی کووید-۱۹، سطوح لاکتات دهیدروژناز در ۴۶/۲ درصد بیماران با کووید-۱۹ افزایش یافته است. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که سطح لاکتات دهیدروژناز در بیماران یک عامل ریسک مستقل برای SARS-CoV-2 می‌باشد [۱۷]. لکوسیتوکلازیس و لکوپنیا اغلب در بیماران کووید-۱۹ مشاهده شده است.

در مطالعه یامادا و همکاران گزارش شده است که لکوسیتوکلازیس با حالت شدید بیماری کووید-۱۹ مرتبط است و می‌تواند نشانه زیستی باشد که کووید-۱۹ شدید را پیش‌بینی می‌کند. همچنین، لکوپنیا با پیش‌بینی خوبی از بیماری

توسط هنری و همکاران انجام شده است که نشان داد سرعت رسوب گلبول قرمز و پروتئین واکنشی C به‌طور چشمگیری در بیماران با کووید-۱۹ شدید افزایش یافته است [۱۵]. مطالعه فی و همکاران در سال ۲۰۲۰ نشان داد بیماران کووید-۱۹ با سطوح بالایی از سرعت رسوب گلبول قرمز، پروتئین واکنشی C و لاکتات دهیدروژناز همراه بوده‌اند [۱۶].

پروتئین واکنشی C نقشی مثبت در واکنش التهابی دارد و به بدن انسان کمک می‌کند تا مقاومت خاصی برای غلبه بر ویروس داشته باشد. در نتیجه، بیماری‌های مسری در حال افزایش هستند. مطابق یافته‌های ما، مطالعات اخیر نشان داده‌اند که بیماری SARS-CoV-2 موجب افزایش چشمگیر در پروتئین واکنشی C می‌شود و پروتئین واکنشی C موجب افزایش سرعت رسوب گلبول قرمز می‌شود. پروتئین واکنشی C به‌عنوان یک عامل التهابی خفیف دارای نقشی مهم در تشخیص و درمان بیماری‌های مسری دارد

جدول ۲. شیوع نشانه‌های گوارشی در بیماران کووید-۱۹

نشانه‌های گوارشی	تعداد (درصد)
حالت تهوع	۱۰۶(۴۵/۱)
استفراغ	۳۹(۱۶/۶)
بی‌اشتهایی	۳۴(۱۴/۵)
درد شکمی	۳۳(۱۴)
اسهال	۲۳(۹/۸)
کل	۲۳۵(۱۰۰)

### طب داخلی روز

مطالعه فراتحلیل هوآنگ و همکاران نشان داد تعداد زیرمجموعه‌های لنفوسیت‌ها به‌طور چشمگیری در بیماری کووید-۱۹ شدید کاهش یافته و لنفوسایتوپنیا شاخصی وابسته به SARS-CoV-2 اصلی است [۲۰]. فن و همکاران آزمایش‌های کبدی غیرطبیعی (افزایش سطوح ALT، AST، GGT، ALP و TBIL) در بیماران کووید-۱۹ برای اولین بار گزارش کرده‌اند [۲۱]. در مطالعه حاضر، نرخ افزایش‌آسپاراتات آمینو ترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفراز در بیماران کووید-۱۹ به ترتیب معادل ۴۵/۷ و ۴۷/۷ درصد بوده است. ترموسایتوپنیا در ۲۳ درصد بیماران مطالعه ما مشاهده شد. طبق مطالعه کریمی و همکاران، ترموسایتوپنیا یکی از نشانه‌های متداول در بیماران کووید-۱۹ بوده

کووید-۱۹ مرتبط است [۱۸]. در مطالعه حاضر، درخصوص تغییرات گلبول‌های سفید در بیماران کووید-۱۹، ۲۵/۷ درصد با کاهش گلبول‌های سفید خن (لکوپنیا) و ۱۵/۳ درصد با افزایش گلبول‌های سفید (لکوسیتوکلازیس) همراه بوده است. تغییرات در گلبول‌های سفید در بیماران کووید-۱۹ می‌تواند به دلیل شدت بیماری (بستری یا بستری نشده) متفاوت بوده و حضور یا عدم حضور علائم بالینی که می‌تواند بیانگر نواسانات در مطالعه ما و دیگر مطالعات باشد. در مطالعه ما، ۶۸/۵ درصد از بیماران کاهش تعداد لنفوسیت‌ها داشتند که مطابق با یافته‌های وانگ و همکاران است (۷۲ درصد از بیماران کووید-۱۹ با لنفوسایتوپنیا) [۱۹].

جدول ۳. یافته‌های آزمایشگاهی در بیماران کووید-۱۹

پارامترها	تعداد (درصد)		
	افزایش	نرمال	کاهش
تعداد گلبول سفید خون	۳۶(۱۵/۳)	۱۴۱(۶۰/۰)	۲۳۵(۱۰۰)
تعداد پلاکت‌ها	۸(۳/۴)	۱۷۳(۷۳/۶)	۲۳۵(۱۰۰)
سرعت رسوب گلبول قرمز	۱۹۷(۸۳/۸)	۳۸(۱۶/۲)	۲۳۵(۱۰۰)
زمان پروترومبین	۱۱۰(۴۶/۸)	۱۱۵(۴۹/۰)	۲۳۵(۱۰۰)
زمان ترومبوپلاستین نسبی	۲۰(۱۳/۳)	۱۲۸(۸۵/۳)	۱۵۰(۱۰۰)
نسبت نرمال شده بین‌المللی	۳(۴۲/۸)	۲(۲۸/۶)	۷(۱۰۰)
آلانین آمینو ترانسفراز	۱۱۲(۴۷/۷)	۱۳۳(۵۲/۳)	۲۳۵(۱۰۰)
آسپاراتات آمینو ترانسفراز	۱۷۸(۷۵/۷)	۵۷(۲۴/۳)	۲۳۵(۱۰۰)
لاکتات دهیدروژناز	۲۲۷(۹۶/۶)	۸(۳/۴)	۲۳۵(۱۰۰)
فربتین	۷(۳۴/۱)	۱۸(۶۲/۱)	۲۹(۱۰۰)
لمفوسیت	۱۴(۶/۰)	۶۰(۲۵/۵)	۲۳۵(۱۰۰)
پروتئین واکنشی C	۱۹۷(۸۳/۸)	۶۰(۲۵/۵)	۲۳۵(۱۰۰)

### طب داخلی روز

و در ۵ تا ۴۰ درصد بیماران گزارش شده است [۲۲]. سی تی اسکن نیز در تشخیص پیش بینی بیماری کووید-۱۹ مؤثر است [۲۲]. از ۲۳۵ شرکت کننده در مطالعه، ۱۷۰ شرکت کننده دارای سی تی اسکن سینه بودند و از آن ها ۹ (۳/۵ درصد) بیمار هیچ نوع درگیری ریه نداشتند، در حالی که ۱۶۱ بیمار (۹۴/۷ درصد) درجات مختلفی از درگیری ریه را نشان دادند. درگیری ریه واضح ترین عامل است که می تواند از طریق سی تی اسکن مشاهده شود. به طور کلی، ۷۵ بیمار در مطالعه حاضر دارای سی تی اسکن ریه نبودند که بخشی از محدودیت های مطالعه حاضر است. این مطالعه به بررسی علائم بالینی و یافته های آزمایشگاهی کووید-۱۹ در بیماران بستری شده پرداخت که می تواند برای برنامه ریزی ارائه مداخلات پیشگیرانه و سلامت و همچنین تحقیقات آتی مفید واقع شود.

### نتیجه گیری

بیماری کووید-۱۹ ممکن است با علائم مختلف گوارشی در بیماران ظاهر شود. این مطالعه توصیفی مقطعی نشان داد نشانه ها و علائم گوارشی مانند حالت تهوع، استفراغ و بی اشتها بی متداول ترین شکایت بین بیماران کووید-۱۹ بد و متداول ترین یافته آزمایشگاهی در بیماران کووید-۱۹ افزایش سرعت رسوب گلبول قرمز، پروتئین واکنشی C، لاکتات دهیدروژناز و آسپارات آمینو ترانسفراز همراه با کاهش پلاکت ها و گلبول های سفید و لنفوسیت ها بوده است. درگیری ریه واضح ترین عامل است که می تواند از طریق سی تی اسکن مشاهده شود.

### ملاحظات اخلاقی

#### پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه با کد اخلاقی IR.GMU.REC.1400.052 در کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی گناباد تأیید شده است.

#### حامی مالی

دانشگاه علوم پزشکی گناباد (شماره گزنت: P.A.93.116) حامی مالی این مطالعه است.

#### مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده سازی این مقاله مشارکت داشتند

#### تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

#### تشکر و قدردانی

نویسندگان از همکاری صمیمانه همکاران در آزمایشگاه بیمارستان علامه بهلول گنابادی قدردانی می کنند.

## References

- [1] Zhang H, Li HB, Lyu JR, Lei XM, Li W, Wu G, et al. Specific ACE2 expression in small intestinal enterocytes may cause gastrointestinal symptoms and injury after 2019-nCoV infection. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020; 96:19-24. [DOI:10.1016/j.ijid.2020.04.027] [PMID] [PMCID]
- [2] Rassouli M, Ashrafizadeh H, Shirinabadi Farahani A, Akbari ME. COVID-19 management in Iran as one of the most affected countries in the world: Advantages and weaknesses. *Frontiers in Public Health*. 2020; 8:510. [DOI:10.3389/fpubh.2020.00510] [PMID] [PMCID]
- [3] Chippa V, Aleem A, Anjum F. Post acute coronavirus (covid-19) syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. [PMID]
- [4] Mehta OP, Bhandari P, Raut A, Kacimi SEO, Huy NT. Coronavirus disease (COVID-19): Comprehensive review of clinical presentation. *Frontiers in Public Health*. 2021; 8:582932. [DOI:10.3389/fpubh.2020.582932] [PMID] [PMCID]
- [5] Beyerstedt S, Casaro EB, Rangel ÉB. COVID-19: Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2021; 40(5):905-19. [DOI:10.1007/s10096-020-04138-6] [PMID] [PMCID]
- [6] Ni W, Yang X, Yang D, Bao J, Li R, Xiao Y, et al. Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. *Critical Care*. 2020; 24(1):422. [DOI:10.1186/s13054-020-03120-0] [PMID] [PMCID]
- [7] Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Vilamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2020; 34:101623. [DOI:10.1016/j.tmaid.2020.101623] [PMID] [PMCID]
- [8] Haghighi M, Khoshrang H, Ghazanfar Tehran S, Aghajanzadeh P, Jafarinezhad A, Soury Z, et al. [Evaluation of epidemiological, para-clinical, and imaging findings of patients with covid-19 hospitalized in intensive care unit of Rasht Hospitals in March 2020 (Persian)]. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*. 2021; 30(2):84-97. [DOI:10.32598/JGUMS.30.2.1619.2]
- [9] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(18):1708-20. [DOI:10.1056/NEJMoa2002032] [PMID] [PMCID]
- [10] Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *Journal of Medical Virology*. 2021; 93(3):1449-58. [DOI:10.1002/jmv.26424] [PMID] [PMCID]
- [11] Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: A descriptive, cross-sectional, multicenter study. *The American Journal of Gastroenterology*. 2020; 115(5):766-773. [DOI:10.14309/ajg.0000000000000620] [PMID] [PMCID]
- [12] Kaafarani HM, El Moheb M, Hwabejire JO, Naar L, Christensen MA, Breen K, et al. Gastrointestinal complications in critically ill patients with COVID-19. *Annals of Surgery*. 2020; 272(2):e61-2. [DOI:10.1097/SLA.0000000000004004] [PMID] [PMCID]
- [13] Aguila EJT, Cua IHY, Fontanilla JAC, Yabut VLM, Causing MFP. Gastrointestinal manifestations of COVID-19: Impact on nutrition practices. *Nutrition in Clinical Practice*. 2020; 35(5):800-5. [DOI:10.1002/ncp.10554] [PMID] [PMCID]
- [14] Wang Y, Liu Y, Liu L, Wang X, Luo N, Li L. Clinical outcomes in 55 patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 who were asymptomatic at hospital admission in Shenzhen, China. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020; 221(11):1770-4. [DOI:10.1093/infdis/jiaa119] [PMID] [PMCID]
- [15] Henry BM, De Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2020; 58(7):1021-8. [DOI:10.1515/cclm-2020-0369] [PMID]
- [16] Fei F, Smith JA, Cao L. Clinical laboratory characteristics in patients with suspected COVID-19: One single-institution experience. *Journal of Medical Virology*. 2021; 93(3):1665-71. [DOI:10.1002/jmv.26527] [PMID] [PMCID]
- [17] Zhang ZL, Hou YL, Li DT, Li FZ. Laboratory findings of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 2020; 80(6):441-7. [DOI:10.1080/0365513.2020.1768587] [PMID] [PMCID]
- [18] Yamada T, Wakabayashi M, Yamaji T, Chopra N, Mikami T, Miyashita H, et al. Value of leukocytosis and elevated C-reactive protein in predicting severe coronavirus 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*. 2020; 509:235-43. [DOI:10.1016/j.cca.2020.06.008] [PMID] [PMCID]
- [19] Wang F, Nie J, Wang H, Zhao Q, Xiong Y, Deng L, et al. Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020; 221(11):1762-9. [PMID]
- [20] Huang W, Berube J, McNamara M, Saksena S, Hartman M, Arshad T, et al. Lymphocyte subset counts in COVID-19 patients: A meta-analysis. *Cytometry. Part A : The Journal of The International Society for Analytical Cytology*. 2020; 97(8):772-6. [DOI:10.1002/cyto.a.24172] [PMID] [PMCID]
- [21] Fan Z, Chen L, Li J, Cheng X, Yang J, Tian C, et al. Clinical features of COVID-19-related liver functional abnormality. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020; 18(7):1561-6. [DOI:10.1016/j.cgh.2020.04.002] [PMID] [PMCID]
- [22] Karimi Shahri M, Niazkar HR, Rad F. COVID-19 and hematology findings based on the current evidences: A puzzle with many missing pieces. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2021; 43(2):160-8. [DOI:10.1111/ijlh.13412] [PMID] [PMCID]
- [23] Li T, Wang X, Zhuang X, Wang H, Li A, Huang L, et al. Baseline characteristics and changes of biomarkers in disease course predict prognosis of patients with COVID-19. *Internal and Emergency Medicine*. 2021; 16(5):1165-72. [DOI:10.1007/s11739-020-02560-4] [PMID] [PMCID]