

# DŁUGO UTRZYMUJĄCE SIĘ OBJAWY DUSZNOŚCI, KASZLU I ZMĘCZENIA PO PRZEBYCIU COVID-19 – PRZEGLĄD NARRACYJNY BADAŃ EPIDEMIOLOGICZNYCH

LONG LASTING SYMPTOMS OF DYSPNEA, COUGH AND FATIGUE AFTER COVID-19 – NARRATIVE REVIEW OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Ewa Marciniak, Anna Górniak, Wojciech Hanke

Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera / Nofer Institute of Occupational Medicine, Łódź, Poland  
Zakład Epidemiologii Środowiskowej / Department of Environmental Epidemiology

## STRESZCZENIE

*Long-COVID* (długo utrzymujące się COVID-19) lub *post-COVID syndrome* (PCS) to dolegliwości związane z infekcją wirusem SARS-CoV-2 utrzymujące się >4 tygodni od wystąpienia pierwszych objawów. Celem niniejszego przeglądu narracyjnego była odpowiedź na pytanie, jaka jest skala występowania 3 często manifestujących się w *long-COVID* objawów, tj. przewlekłego zmęczenia, duszności i kaszlu, oraz czy takie choroby współistniejące jak cukrzyca i nadciśnienie tętnicze zwiększają ryzyko powikłań po przebytej infekcji SARS-CoV-2. W pracy zastosowano metodę przeglądu narracyjnego. Artykuły dotyczące występowania objawów *long-COVID-19* wyszukano w bazie PubMed (31 maja 2021 r.). Wyłączono badania, w których okres obserwacji był <30 dni oraz średnia wieku badanych przekraczała 60. r.ż., oraz te, w których nie podano informacji o zastosowanej metodologii, a w szczególności o sposobie rekrutacji uczestników. Za wysoką częstość występowania cukrzycy przyjęto wartości >10%, a nadciśnienia tętniczego >40%. Za średnią częstość występowania cukrzycy przyjęto wartości <10%, a nadciśnienia tętniczego <40%. Na podstawie powyższych danych można wnioskować, że w okresie >30 dni od wypisu ze szpitala w populacjach obciążonych wysoką częstością cukrzycy i nadciśnienia tętniczego przewlekłe zmęczenie i kaszel występowały częściej niż w pozostałych analizowanych grupach. Najczęściej występującą duszność stwierdzono w populacjach o wysokiej częstości cukrzycy i średniej częstości nadciśnienia tętniczego. Utrzymujące się objawy charakterystyczne dla *long-COVID* mogą znacząco ograniczać możliwość wykonywania pracy. W tej sytuacji badania kontrolne wykonywane przed powrotem do pracy po długotrwałym zwolnieniu nabierają nowego wymiaru. Med. Pr. 2021;72(6):711–720

**Słowa kluczowe:** *long-COVID*, *post-COVID syndrome*, SARS-CoV-2, powikłania, czynniki ryzyka, epidemiologia

## ABSTRACT

”Long-COVID” is described as long-term effects of SARS-CoV-2 infection that last >4 weeks after the acute phase of infection. The aim of this narrative review was to evaluate the frequency of occurrence of 3 symptoms often observed in Long-COVID, i.e., chronic fatigue, shortness of breath and cough, and whether comorbidities such as diabetes and arterial hypertension increase the risk of complications after a history of SARS-CoV-2 infection. The method of narrative review was used in this paper. PubMed (May 31, 2021) search was performed to retrieve articles concerning the occurrence of long COVID-19 chronic fatigue, dyspnoea and chronic cough. Studies in which the observation period was <30 days and the average age of subjects exceeded 60 years, as well as studies with no information on the methodology used, in particular without the method of recruiting people for the study, were excluded. Populations with a high frequency of diabetes were defined as the prevalence >10%, and in the case of arterial hypertension >40%. The average frequency of diabetes <10%, hypertension 40%. It can be concluded that in the period of >30 days after discharge from the hospital, in populations with a high incidence of diabetes and hypertension, the incidence of chronic fatigue and cough was higher than in the other analyzed groups. Symptoms of dyspnea were most frequently reported in populations with high rates of diabetes, but at the same time in the average percentage of people with arterial hypertension. Persistent symptoms specific to “Long-COVID” can significantly reduce the ability to perform work. In this situation, check-ups performed before returning to work after long-term leave tap on a new dimension. Med Pr. 2021;72(6):711–20

**Key words:** long-COVID, post-COVID syndrome, SARS-CoV-2, complications, risk factors, epidemiology

Autorka do korespondencji / Corresponding author: Anna Górniak, Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera, Zakład Epidemiologii Środowiskowej, ul. św. Teresy 8, 91-348 Łódź, e-mail: a.gorniak.lekdent@gmail.com  
Nadesłano: 16 lipca 2021, zatwierdzono: 15 października 2021

## WSTĘP

*Long-COVID* (długo utrzymujący się COVID-19) lub *post-COVID-19 syndrome* (PCS) to dolegliwości związane z infekcją SARS-CoV-2 utrzymujące się >4 tygodnie od wystąpienia pierwszych objawów. W jego obrazie dominują zwykle objawy ze strony układu oddechowego (np. kaszel, skrócenie oddechu), rzadziej dolegliwości innych układów – krążenia, nerwowego i pokarmowego. Objawy najczęściej wymieniane przez rekonwalescentów to przewlekłe zmęczenie, duszność i kaszel oraz zaburzenia neuro- i psychologiczne [1,2].

O skali problemu *long-COVID* mogą świadczyć wyniki badania obejmującego 3762 osoby po przebyciu COVID-19 z 56 państw. Po upływie 6 miesięcy od wypisu ze szpitala najczęściej zgłaszanymi objawami były: zmęczenie (78%), długotrwałe zmęczenie (72%) i zaburzenia poznawcze (tzw. mgła covidowa) (55%). Warto podkreślić, że aż 45% badanych z powodu choroby wskazywało na potrzebę redukcji wymiaru zatrudnienia, a 22% nie było w stanie wykonywać pracy [3].

Pacjentów z *long-COVID* można podzielić na osoby:

- u których mogą wystąpić poważne następstwa, takie jak powikłania zakrzepowo-zatorowe;
- które w trakcie infekcji były leczone na oddziale intensywnej terapii i obecnie wymagają wielospecjalistycznej rehabilitacji;
- z nieswoistym obrazem klinicznym, często objawiającym się zmęczeniem i dusznością.

Ostatnia grupa jest przedmiotem szczególnego zainteresowania, ponieważ objawy manifestują się u osób, u których dotychczasowy przebieg choroby nie wskazywał na obecność powikłań. Pojawia się pytanie, czy nadciśnienie tętnicze i cukrzyca mogą zwiększać ryzyko wystąpienia opisanych objawów. Powszechnie bowiem wiadomo, że w przypadku ostrego COVID-19 obydwie te choroby współwystępujące odgrywają znaczącą rolę w ciężkości przebiegu choroby podstawowej.

W wielośrodkowym badaniu PHOSP-COVID [4] przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii i obejmującym 1077 pacjentów wykazano, że aż 7 na 10 chorych średnio 5 miesięcy po zakończeniu hospitalizacji zgłaszało objawy *long-COVID*. Obecność  $\geq 2$  chorób współwystępujących i stosowanie sztucznej wentylacji zwiększało ryzyko pojawienia późnych dolegliwości związanych z infekcją SARS-CoV-2, podczas gdy nasilenie jej ostrego przebiegu nie miało takiego znaczenia. Tylko 29% spośród 1077 pacjentów czuło się w pełni zdrowych po 5 miesiącach od wypisu ze szpitala.

Przed hospitalizacją 68% pacjentów pracowało w pełnym czasowym wymiarze zatrudnienia – spośród nich 18% nie powróciło do pracy, a 19% musiało zmienić jej tryb. Badacze pogrupowali pacjentów na tych z objawami bardzo poważnymi (17%), poważnymi (21%), średnimi (17%) i łagodnymi (46%) [4]. Wysokie wartości wskaźników występowania powikłań wskazują na duży problem związany z odzyskaniem zdolności do pracy po przebyciu COVID-19.

Celem niniejszego przeglądu narracyjnego była odpowiedź na pytanie, jaka jest skala występowania 3 częstych objawów *long-COVID*, tj. przewlekłego zmęczenia, duszności i kaszlu, oraz czy takie choroby współistniejące jak cukrzyca i nadciśnienie tętnicze zwiększają ryzyko powikłań po przebyciu infekcji SARS-CoV-2.

## METODY PRZEGLĄDU

W pracy zastosowano metodę przeglądu narracyjnego. Umożliwia ona syntezę i uporządkowanie danych jakościowych według wyszczególnionych głównych zagadnień, np. roku publikacji, miejsca lub celu badania, grupy badawczej czy zastosowanej metodologii. Przegląd narracyjny w odróżnieniu od przeglądów systematycznych ma za zadanie jedynie zidentyfikowanie głównych badań, które opisywały badany problem. Podano publikację odnoszącą się do tej metody [5].

Prace włączone do przeglądu dotyczyły występowania takich objawów *long-COVID* jak przewlekłe zmęczenie, duszność oraz kaszel i zostały zidentyfikowane za pomocą wyszukiwarki bazy bibliograficznej PubMed (stan na 31 maja 2021 r.). Wykorzystano następujące słowa kluczowe: *long-COVID*, *long-COVID* + duszność, *long-COVID* + kaszel, *long-COVID* + zmęczenie, *long-COVID* + cukrzyca, *long-COVID* + nadciśnienie tętnicze (*long-COVID*, *long-COVID* + *shortness of breath*, *long-COVID* + *cough*, *long-COVID* + *fatigue*, *long-COVID* + *diabetes*, *long-COVID* + *hypertension*).

Publikacje wymieniane w piśmiennictwie zidentyfikowanych artykułów oceniono pod względem przydatności. Dla każdego badania ustalono: autorów, rok publikacji, model badania, wielkość i średni wiek badanej populacji oraz główne wyniki i wnioski. Wyłączono badania, w których okres obserwacji był <30 dni od daty wypisu ze szpitala i średnia wieku badanych przekraczała 60 lat, a także badania, w których nie podano informacji o zastosowanej metodologii, w szczególności o sposobie rekrutacji. Ograniczenie wieku badanych do 60 lat wynikało z przyjętego założenia, że przegląd

będzie dotyczył badań obejmujących osoby w wieku produkcyjnym. Ponadto autorzy niniejszej pracy zdawali sobie sprawę, że częstości występowania cukrzycy i nadciśnienia tętniczego zależy od wieku i szybko rośnie u osób >60. r.ż.

Autorzy niniejszego przeglądu nie dysponowali niestety danymi pozwalającymi na określenie częstości występowania badanych objawów według płci i wieku uczestników. Badania pogrupowano w zależności od obciążenia badanej populacji cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym. Wyniki przedstawiono w tabeli 1.

Za populacje o wysokiej częstości występowania cukrzycy przyjęto te, dla których ustalona w badaniu częstość choroby wynosiła >10%, a nadciśnienia tętniczego >40%. Przyjęto, że średnia częstość występowania cukrzycy miała miejsce w odniesieniu do populacji, w których kształtowała się ona na poziomie <10%, a w odniesieniu do nadciśnienia tętniczego <40%. Decyzje o wyborze takich punktów odcięcia podjęto w sposób arbitralny, opierając się jednak na dostępnych danych o występowaniu obu chorób na świecie. W przypadku nadciśnienia tętniczego na podstawie publikacji Millsa i wsp. [6] ustalono, że częstość jego występowania w krajach rozwiniętych wynosi ok. 30%. W tej sytuacji przyjęto wartość 40%. Przy ustalaniu wartości odcięcia dla cukrzycy oparto się na publikacji Saeedi i wsp. [7] dotyczącej grupy wiekowej 20–79 lat, w której oszacowano częstość występowania tej choroby na 8,3% (95% CI: 6,2–11,8). Przyjęta wartość 10% znajduje się nieznacznie poniżej górnego ograniczenia przedziału ufności.

## WYNIKI PRZEGLĄDU

### Występowanie przewlekłego zmęczenia w okresie >30 dni po wypisie ze szpitala

W odniesieniu do 4 badań obejmujących populację o wysokiej częstości występowania cukrzycy i nadciśnienia tętniczego stwierdzono obecność objawów przewlekłego zmęczenia u 67,4–76,8% badanych. Wśród populacji o wysokiej częstości występowania cukrzycy i średniej nadciśnienia tętniczego wysokie częstości występowania przewlekłego zmęczenia (odpowiednio: 62% i 69%) odnotowano tylko w 2 badaniach; w pozostałych 2 wartości były znacznie mniejsze (odpowiednio: 13% i 17,2%) (rycina 1).

Spośród 5 populacji nieobciążonych nadmiernie cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym w 3 z nich wartości były raczej niskie i mieściły się w zakresie 24,2–29,1%, ale w 2 innych były wysokie: 53,1% i 59,2%.

Na podstawie powyższych danych można wnioskować, że w okresie >30 dni od wypisu ze szpitala w populacjach obciążonych wysoką częstością występowania cukrzycy i nadciśnienia tętniczego przewlekłe zmęczenie występowało częściej niż w pozostałych analizowanych grupach.

### Występowanie duszności przez >30 dni po wypisie ze szpitala

Analizując dane dotyczące występowania duszności, stwierdzono, że najczęściej występuje ona w 3 z 4 populacji obciążonych wysoką częstością występowania cukrzycy i średnią częstością występowania nadciśnienia – odnotowane wartości wynosiły 62,1%, 97,6% i 100%. W tej grupie były jednak również badania, w których odnotowano znacznie niższą częstość występowania duszności – 12,3%. Dwie spośród wspomnianych populacji, które charakteryzowały się wysoką częstością duszności, obejmowały najstarszych chorych (średnia wieku: 57 i 59 lat) (rycina 2).

Wśród chorych obciążonych wysoką częstością występowania cukrzycy i nadciśnienia tętniczego duszność występowała u 32,2–63,4% z nich.

W populacji o średnim obciążeniu cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym stwierdzano zarówno wysokie (43,4%, 53,6% i 60,5%), jak i względnie niskie (7%, 8,3% i 14,5%) częstości objawów *long-COVID*.

Podsumowując, czynnikiem ryzyka pojawienia się duszności były populacje o wysokiej częstości występowania nadciśnienia tętniczego i średniej częstości występowania cukrzycy.

### Występowanie kaszlu przez >30 dni po wypisie ze szpitala

Najwyższe częstości przewlekłego kaszlu, mieszczące się w przedziale 32,2–48,7%, stwierdzano w populacji obciążonej ponad średnimi częstościami występowania cukrzycy i nadciśnienia tętniczego. W pozostałych populacjach były one znacznie niższe (1,8–10,5%) i tylko w 1 na występowanie kaszlu skarżyło się 59,2% badanych (rycina 3).

Populacje obciążone wysokimi częstościami występowania cukrzycy i nadciśnienia tętniczego, w których stwierdzano wysoką częstość przewlekłego kaszlu, obejmowały osoby w średnim wieku >58 lat.

Powszechnie sądzi się, że najbardziej narażone na utrzymujące się objawy COVID-19 są osoby z chorobami współistniejącymi. Pogląd ten znalazł tylko częściowe potwierdzenie w wynikach niniejszego przeglądu. Okazało się bowiem, że podczas gdy występowanie

**Tabela 1.** Badania (przeprowadzone w latach 2020–2021) zakwalifikowane do przeglądu piśmiennictwa na temat występowanie objawów przewlekłego zmęczenia, duszności i kaszlu w okresie >30 dni po wypisie ze szpitala w zależności od częstości występowania cukrzycy i nadciśnienia tętniczego  
**Table 1.** Studies (conducted in years 2020–2021) reporting occurrence frequency of fatigue, dyspnoe and cough lasting >30 days after hospital discharge in population by prevalence of diabetes and hypertension

| Piśmiennictwo<br>Reference  | Rodzaj badania<br>Study type                 | Obserwacja<br>Follow-up  | Badani<br>Participants   |
|---|--|--|--|
| <p>Populacje obciążone wysoką częstością cukrzycy (&gt;10%) i nadciśnienia tętniczego (&gt;40%) / In populations with high prevalence of diabetes (&gt;10%) and hypertension (&gt;40%)</p> <p>Mandal i wsp. / et al., Wielka Brytania / UK, 2021 [21]</p>                                 | <p>prospektywne /<br/>/ prospective</p>      | <p>mediana 54 (IQR 47–59) dni po wypisie ze szpitala – badani w czasie ostrej fazy COVID-19 wymagali tylko tlenoterapii / oxygen alone (median 54 (IQR 47–59) days post discharge)</p> <p>mediana 54 (IQR 47–59) dni po wypisie – badani w czasie ostrej fazy COVID-19 wymagali CPAP (dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych) / CPAP (median 54 (IQR 47–59) days post discharge)</p> <p>mediana 54 (IQR 47–59) dni po wypisie – badani w czasie ostrej fazy COVID-19 wymagali stosowania sztucznej wentylacji / IV – invasive ventilation (median 54 (IQR 47–59) days post discharge)</p> <p>N = 276</p> | <p>średnia wieku / mean age: 59,9 roku / years<br/>62% mężczyzn / male<br/>NT/AH 155/370 (41,9%)<br/>DM 101/371 (27,2%)</p>                |
| <p>D’Cruz i wsp. / et al., Wielka Brytania / UK, 2021 [22]</p>  | <p>prospektywne /<br/>/ prospective</p>      | <p>mediana 61 (51–67) dni po wypisie / median 61 (51–67) days after discharge</p> <p>N = 115</p>   | <p>średnia wieku / mean age: 58,7±14,4 roku / years<br/>62,2% mężczyzn / male<br/>NT/AH 54/119 (45,4%)<br/>DM 41/119 (34,5%)</p>           |
| <p>Populacje obciążone wysoką częstością cukrzycy (&gt;10%) i średnią częstością nadciśnienia tętniczego (&lt;40%) / In populations with high prevalence of diabetes (&gt;10%) and medium prevalence of hypertension (&lt;40%)</p> <p>Huang i wsp. / et al., Chiny / China, 2021 [23]</p> | <p>dwukierunkowy /<br/>/ ambidirectional</p> | <p>mediana 153 (146–160) dni od wypisu do kontroli / median of 153 (146–160) days from discharge to follow-up</p> <p>N = 1655</p>  | <p>mediana wieku / median age: 57 (IQR 47–65) lat / years<br/>897 (52%) mężczyzn / male<br/>NT/AH 505/1733 (29%)<br/>DM 207/1733 (12%)</p> |
| <p>Van den Borst i wsp. / et al., Niemcy / Germany, 2020 [24]</p>   | <p>prospektywne /<br/>/ prospective</p>      | <p>średnia 13 tygodni (SD = 2,2) od początku objawów SARS-CoV-2 / mean (SD) of 13.0 (2.2) weeks after onset of SARS-CoV-2 symptoms</p> <p>średnia 9,1 tygodnia od wypisu ze szpitala / mean (SD) of 9.1 weeks after discharge</p> <p>N = 124</p>   | <p>wiek 59±14 lat / years<br/>60% mężczyzn / male<br/>NT/AH 34/124 (28%)<br/>DM 17/124 (14%)</p>   |

|  |                                   |  |  |
|--|-----------------------------------|--|--|
| Raman i wsp. / et al., Wielka Brytania / UK, 2021 [25]   | prospektywne /<br>prospective     | 2–3 miesiące od początku infekcji / 2–3 months from disease-onset<br>mediana 2,3 miesiąca / median interval of 2.3 months (IQR 2,06–2,53)<br>mediana 1,6 miesiąca od wypisu / median 1.6 months from discharge (IQR 1.4–1.8)<br>N = 29 | średni wiek / mean age: 55±13 lat / years<br>34 (58,6%) mężczyzn / male<br>NT/AH 22/58 (37,9%)<br>DM t1 1/58 (1,7%)<br>DM t2 22/58 (13,8%)       |
| Sonnweber i wsp. / et al., Austria, 2021 [26]  | prospektywne /<br>prospective     | pierwsza kontrola: średnia 63 dni (SD ± 23) od diagnozy / 1st follow-up: mean of 63 days (SD ± 23) from diagnosis<br>druga kontrola: średnia 103 dni (SD ± 21) od diagnozy / 2nd follow-up: 103 days (SD ± 21)<br>N = 135              | wiek / age: 50–70 lat / years<br>55% mężczyzn / male<br>NT/AH 44/145 (30%)<br>DM t2 24/145 (17%)   |
| Taquet i wsp. / et al., Wielka Brytania / UK, 2021 [27]  | retrospektywne /<br>retrospective | 6 miesięcy od diagnozy / 6 months after COVID-19 diagnosis<br>N = 236 379  | średnia wieku / mean age: 46 lat / years<br>44% mężczyzn / male<br>NT/AH 71014/236 379 (30%)<br>DM t2 36696/236 379 (15,5%)                      |
| Moradian i wsp. / et al., Iran, 2020 [28]  | przekrojowe /<br>cross-sectional  | 6 tygodni od wypisu / 6 weeks after discharge<br>N = 300   | średnia wieku / mean age: 55,58±13,52 roku / years<br>80% mężczyzn / male<br>NT/AH 48/200 (24%)<br>DM 45/200 (22,5%)                             |
| Populacje obciążone średnią częstością cukrzycy (<10%) i nadciśnienia tętniczego (<40%) / In populations with medium prevalence of diabetes (<10%) and hypertension (<40%) |                                   |  |  |
| Carfi i wsp. / et al., Włochy / Italy, 2020 [29]   | retrospektywne /<br>retrospective | średnia 60,3 dnia od pierwszych objawów COVID-19 / mean 60.3 days after onset of the first COVID-19 symptom<br>N = 300   | średnia wieku / mean age: 56,5 (zakres / range: 19–84) lat / years<br>37% kobiet / female<br>NT/AH 50/143 (35%)<br>DM 10/143 (7%)                |
| Xiong i wsp. / et al., Chiny / China, 2021 [30]  | prospektywne /<br>prospective     | 97 (95–102) mediana dni od wypisu / median days from discharge   | mediana wieku / median age: 52 (41–62) lata / years<br>54,5% kobiet / female<br>NT/AH 82/538 15,2%<br>DM 40/538 7,4%                             |
| Petersen i wsp. / et al., Wyspy Owcze / Faroe Islands, 2020 [31]   | prospektywne /<br>prospective     | średnia 81 (12–153) dni od wystąpienia objawów do 1 kontroli / mean days from symptom onset to 1st follow-up<br>średnia 125 (45–153) dni od wystąpienia objawów do ostatniej kontroli / mean days from symptom onset to last follow-up | średnia wieku / mean age: 39,9 (zakres / range: 0–93) roku / years<br>98 (54%) kobiet / female<br>NT/AH 27/139 (19,4%)<br>DM t2 5/139 (3,7%)     |
| Liang i wsp. / et al., Chiny / China, 2020 [32]  | prospektywne /<br>prospective     | 3 miesiące od wypisu / 3 months after discharge  | średnia wieku / mean age: 41,3±13,8 roku / years<br>65 (86%) pracownicy ochrony zdrowia / health care workers<br>NT/AH 5/76 (7%)<br>DM 3/76 (4%) |

**Tabela 1.** Badania (przeprowadzone w latach 2020–2021) zakwalifikowane do przeglądu piśmiennictwa na temat występowanie objawów przewlekłego zmęczenia, duszności i kaszlu w okresie >30 dni po wypisie ze szpitala w zależności od częstości występowania cukrzycy i nadciśnienia tętniczego – cd.  
**Table 1.** Studies (conducted in years 2020–2021) reporting occurrence frequency of fatigue, dyspnoe and cough lasting >30 days after hospital discharge in population by prevalence of diabetes and hypertension – cont.

| Piśmiennictwo<br>Reference                          | Rodzaj badania<br>Study type      | Obserwacja<br>Follow-up   | Badani<br>Population details  |
|---|-----------------------------------|---|---|
| Zhao i wsp. / et al., Chiny / China, 2020 [33]      | retrospektywne /<br>retrospective | 3 miesiące od wypisu / 3 months after discharge   | średnia wieku / mean age: 47,74 roku / years<br>41,82% kobiet / female<br>NT/AH 6/55 (10,91%)<br>DM 12 2/55 (3,64%)                                 |
| Lerum i wsp. / et al., Norwegia / Norway, 2021 [34] | prospektywne /<br>prospective     | mediana 83 (73–90) dni od przyjęcia do szpitala / median<br>of 83 (73–90) days after hospital admission | mediana wieku / median age: 59 (zakres / range: 49–72)<br>lat / years<br>52% mężczyzn / male<br>NT/AH 35/103 (35%)<br>DM 8/103 (8%)                 |
| Huang i wsp. / et al., Chiny / China, 2020 [35]     | retrospektywne /<br>retrospective | 30 dni od wypisu / 30 days after discharge  | średnia wieku / mean age: 46,72 ± 13,78 roku / years<br>(zakres / range: 19–71 lat / years)<br>26 (45,6%) mężczyzn / male<br>NT/AH 11/57<br>DM 4/57 |

NT/AH – nadciśnienie tętnicze / arterial hypertension, DM – cukrzyca / diabetes.

przewlekłego zmęczenia i kaszlu było częstsze w populacjach obciążonych wysoką częstością występowania cukrzycy i nadciśnienia tętniczego, to najwyższe wartości częstości występowania duszności stwierdzano w populacjach o wysokiej częstości występowania cukrzycy, ale jednocześnie średnim odsetku nadciśnienia tętniczego.

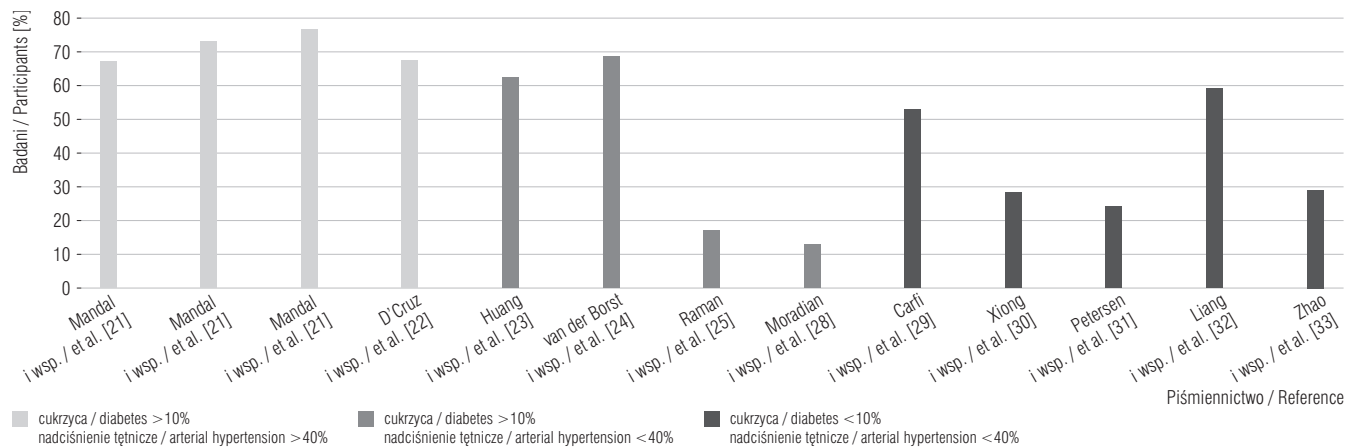
Pierwszym z analizowanych objawów w niniejszym przeglądzie było uczucie przewlekłego zmęczenia. U chorych na cukrzycę może ono wynikać ze stanów hipo- lub hiperglikemii i dużych wahań stężeń glukozy we krwi. Może być również objawem depresji związanej np. z niską aktywnością fizyczną u osób z nadwagą i cukrzycą typu 2 [8].

Drugim uwzględnionym w niniejszym przeglądzie objawem była duszność. Objaw ten może wynikać z choroby niedokrwiennej serca, która często rozwija się na podłożu cukrzycy typu 2 [9].

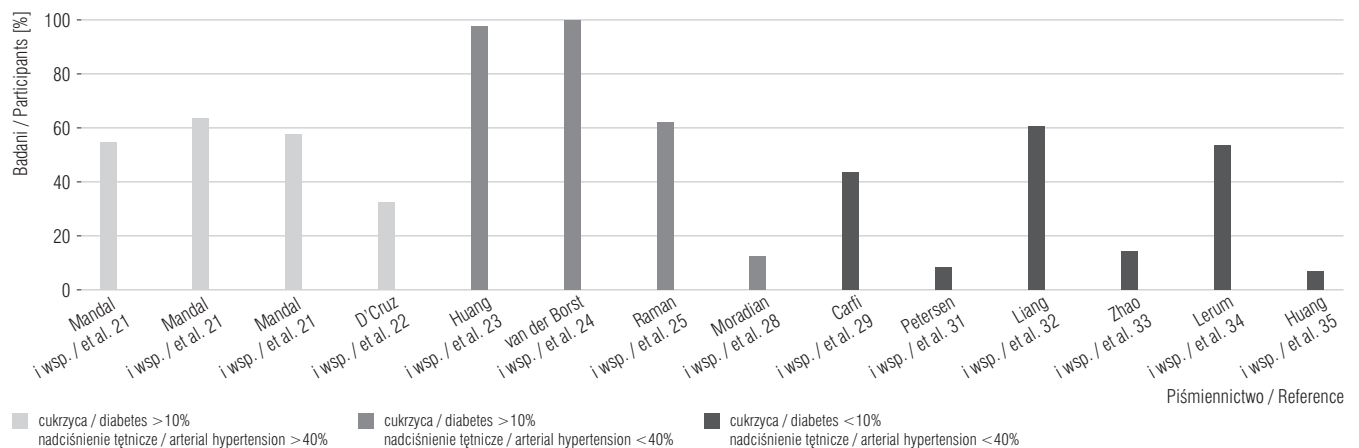
Duszność w przebiegu COVID-19 jest spowodowana uszkodzeniem płuc wywołanym przez zapalenie ścian pęcherzyków płucnych utrudniające przenikanie tlenu do krwi. Ponadto dochodzi do powstawania licznych zakrzepów we wszystkich naczyniach krwionośnych, ale szczególnie w najmniejszych naczyniach w płucach, co dodatkowo pogarsza duszności u pacjentów zarażonych koronawirusem lub – w łagodniejszej postaci – wirusem grypy [10].

Trzecim objawem analizowanym w niniejszym przeglądzie był kaszel. W większości przypadków ustępuje on w ciągu 3 tygodni i nie wymaga leczenia. Kaszel towarzyszy często infekcjom górnych dróg oddechowych. Bywa też objawem choroby refluksowej przełyku lub alergii. Niekiedy jest także następstwem poważnej choroby, np. nowotworowej. Wysuwane są hipotezy, że patomechanizm przewlekłego kaszlu może być związany z neurotropizmem [11].

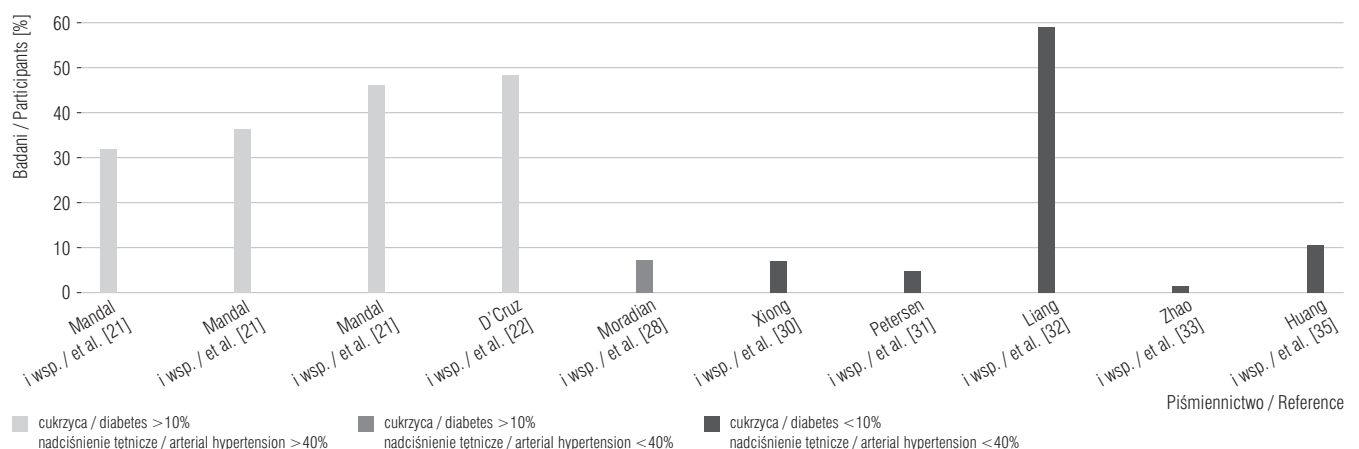
Immunomodulacja i utrzymujący się stan zapalny, który w wyniku infekcji SARS-CoV-2 obejmuje włókna czuciowe nerwu błędnego, doprowadza do jego nadwrażliwości, stymulując odruch kaszlu. Objaw ten może także wynikać ze stanów zapalnych w mózgu. Kaszel nie tylko niepokoi pacjentów, ale także zwiększa ryzyko transmisji zakażenia drogą kropelkową. Song i wsp. [12] w analizie 14 badań obejmujących hospitalizowanych chorych na COVID-19 u 18% (95% CI: 12–24) stwierdzili występowanie przewlekłego kaszlu w okresie od 6 tygodni do 4 miesięcy. Autorzy zwrócili uwagę, że częstość jego występowania różniła się znacznie w zależności od charakterystyki pacjentów, stosowanego leczenia, okresu obserwacji i przyjętej definicji.



**Rycina 1.** Częstość występowania objawów przewlekłego zmęczenia przez >30 dni po wypisie ze szpitala w populacjach o różnych częstościach występowania cukrzycy i nadciśnienia tętniczego  
**Figure 1.** Occurrence frequency of chronic fatigue lasting >30 days after hospital discharge in populations with different prevalence of diabetes and hypertension



**Rycina 2.** Częstość występowania objawów duszności przez >30 dni po wypisie ze szpitala w populacjach o różnych częstościach występowania cukrzycy i nadciśnienia tętniczego  
**Figure 2.** Occurrence frequency of dyspnoea lasting >30 days after hospital discharge in populations with different prevalence of diabetes and hypertension



**Rycina 3.** Częstość występowania objawów kaszlu przez >30 dni po wypisie ze szpitala w populacjach o różnych częstościach występowania cukrzycy i nadciśnienia tętniczego  
**Figure 3.** Occurrence frequency of cough lasting >30 days after hospital discharge in populations with different prevalence of diabetes and hypertension

Na podstawie analiz UK Office for National Statistics COVID-19 Infection Survey [13] ustalono, że według szacunków 21% (95% CI: 19,9–22,1) pacjentów prezentuje objawy duszności w trakcie 5 tygodni od infekcji SARS-CoV-2, a kaszel był 2 po duszności najczęściej zgłaszanym objawem: w 11,4% (95% CI: 10,5–12,2) przypadków.

W badaniach online [14–16] na kaszel skarżyło się 20–30% pacjentów 2–3 miesiące po wystąpieniu objawów COVID-19.

Autorzy niniejszego przeglądu nie dysponowali informacjami o wieku osób obciążonych chorobami przewlekłymi.

Kobiety w średnim wieku cechują się szczególnie wysokim ryzykiem utrzymywania się takich objawów jak zmęczenie, duszność, bóle mięśniowe, niepokój i mgła covidowa po hospitalizacji [17].

W innym badaniu zrealizowanym w Wielkiej Brytanii, obejmującym 327 osób, które przebyły COVID-19, stwierdzono, że kobiety <50. r.ż. cechowały się 5-krotnie niższym prawdopodobieństwem uzyskania pełnej poprawy, 2-krotnie większym ryzykiem wystąpienia przewlekłego zmęczenia i 7-krotnie – odczuwania duszności. Ponadto w tej grupie u kobiet częściej niż u mężczyzn występowały zaburzenia pamięci, komunikacji, wzroku i słuchu [18].

Różnice w częstości występowania objawów *long-COVID* u kobiet w wieku 40–60 lat mogą wynikać z ich większej skłonności do reakcji autoimmunologicznych. Warto przypomnieć, że mężczyźni cechują się większą tendencją do cięższego przebiegu ostrego COVID-19 [19].

Na podstawie analizy rozprzestrzeniania się SARS-CoV-2 szacuje się, że do końca 2021 r. zachoruje 200 mln ludzi [20]. Oceniając skalę problemu, National Institutes of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) w ciągu najbliższych 4 lat przeznaczy 1,15 mld dolarów na badania mające na celu wyjaśnienie zróżnicowanego przebiegu procesu zdrowienia u chorych na COVID-19 i wypracowania sposobów leczenia *long-COVID*.

Wyniki niniejszego przeglądu cechują się wieloma ograniczeniami. Jak już wspomniano, jego autorzy nie dysponowali danymi z uwzględnieniem płci badanych. Uzyskane wyniki nie dają podstawy dla poparcia tezy [18], że kobiety charakteryzują się większym ryzykiem wystąpienia *long-COVID*. Prezentowane dane nie były również standaryzowane według wieku badanych, a podane jego średnie i mediany mogą nie odzwierciedlać w pełni różnic w tym zakresie pomiędzy populacjami. Kolejnym ograniczeniem był brak danych

o zatrudnieniu uczestników. Przyjęto jednak założenie, że większość populacji dorosłych w wieku <60 lat jest czynna zawodowo.

Długotrwałe utrzymywanie się każdego z analizowanych objawów może negatywnie wpływać na zdolność do wykonywania pracy. Na razie nie ma dostępnych wyników badań wskazujących na sposób, w jaki przebyty COVID-19 wpływa na zdolność do pracy w narażeniu na poszczególne czynniki szkodliwe i uciążliwe.

Z pewnością u pracownika po przebytych COVID-19, zwłaszcza w sytuacji występowania objawów *long-COVID*, konieczne jest wykonanie badań diagnostycznych, z których głównym jest spirometria. Niestety obecnie lekarze medycyny pracy z niej rezygnują ze względu na obowiązujące zalecenia dotyczące przeciwdziałania szerzeniu się SARS-CoV-2.

## WNIOSKI

W piśmiennictwie jest niewiele badań pozwalających na dokładne określenie czasu trwania choroby i częstości występowania przewlekłych objawów. Uzyskane wyniki wskazują na potrzebę długoterminowej obserwacji osób, które przebyły COVID-19. Obserwacje takie mogą dostarczyć cennych informacji przydatnych w zrozumieniu pełnego spektrum konsekwencji zdrowotnych tej choroby.

Utrzymujące się objawy charakterystyczne dla *long-COVID* mogą w znaczący sposób ograniczać możliwość wykonywania pracy. W tej sytuacji lekarz medycyny pracy w trakcie badania kontrolnego po przebytych COVID-19 powinien każdorazowo pytać pacjenta o występowanie tych objawów i uwzględnić te informacje przy kwalifikowaniu do pracy po długotrwałym zwolnieniu.

Pomocne byłoby wypracowanie stanowiska dotyczącego wykonywania spirometrii w warunkach niestanowiących zagrożenia epidemiologicznego dla personelu medycznego.

## PIŚMIENNICTWO

1. Zhao YM, Shang YM, Song WB, Li QQ, Xie H, Xu Q, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine*. 2020;25:100463. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463>.
2. Lin L, Wang J, Ouyang X. The immediate impact of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak on subjective sleep status. *Sleep Med*. 2020;77:54–348.



3. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact. *MedRxiv* 2020.12.24.20248802; <https://doi.org/10.1101/2020.12.24.20248802>.
4. PHOSP-COVID Collaborative Group. Evans RA, McAuley H, Harrison EM, et al. Physical, cognitive and mental health impacts of COVID-19 following hospitalisation: a multi-centre prospective cohort study. *MedRxiv* 2021 [preprint]. <https://doi.org/10.1101/2021.03.22.21254057>.
5. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework.
6. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-based Studies from 90 Countries. *Circulation*. 2016;134(6):441–450. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912>.
7. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;157:1–10.
8. Yancey JR, Thomas SM. Zespół przewlekłego zmęczenia – rozpoznanie i leczenie.
9. May O, Arildsen H, Damsgaard EM, Mickley H. Cardiovascular autonomic neuropathy in insulin-dependent diabetes mellitus: prevalence and estimated risk of coronary heart disease in the general population. *J Intern Med*. 2000;248:483–491.
10. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–1720. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32109013>.
11. Szczeklik A, editor. Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2010.
12. Song WJ, An J, McGarvey L. Recent progress in the management of chronic cough. [Published online 2020, May 20]. *Korean J Intern Med*. 2020;35(4):811–822.
13. Office for National Statistics COVID-19 Infection Survey. Coronavirus (COVID-19). [cited 2021 Jan 17]. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases>.
14. Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res*. 2020;6.
15. Assaf G, Davis H, McCorkell L, Wei H, O'Neill B, Akrami A. What does COVID-19 recovery actually look like? An analysis of the prolonged COVID-19 symptoms survey by patient-led research team. London, UK: The COVID-19 Body Politic Slack Group, 2020. [cited 2020 Sept 24]. <https://patientresearchcovid19.com/research/report-1>.
16. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App. *MedRxiv* 2020 [published online Dec 19]. <https://doi.org/10.1101/2020.10.19.20214494> [preprint].
17. PHOSP-COVID Collaborative Group, Evans RA, McAuley H, Harrison EM, et al. Physical, cognitive and mental health impacts of COVID-19 following hospitalisation: a multi-centre prospective cohort study. *MedRxiv* 2021 [preprint]. <https://doi.org/10.1101/2021.03.22.21254057>.
18. Sigfrid L, Drake TM, Pauley E, Jesudason EC, Olliaro P, Lim WS, et al. Long Covid in adults discharged from UK hospitals after Covid-19: a prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *Lancet Regional Health – Europe*. 2021;8:100186. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100186>.
19. Sigfrid L, Drake TM, Pauley E, et al. Long covid in adults discharged from UK hospitals after covid-19: a prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *MedRxiv*. 2021 [preprint]. <https://doi.org/10.1101/2021.03.18.21253888>.
20. Tucker ME. COVID-19 'Long-Haul' Symptoms Overlap With ME/CFS. Published 2021, March 26. Available from: [https://www.medscape.com/viewarticle/948223#vp\\_2](https://www.medscape.com/viewarticle/948223#vp_2).
21. Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK, Hare SS, et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*. 2021;76:396–398.
22. D'Cruz RF, Waller MD, Perrin F, Periseleris J, Norton S, Smith LJ, et al. Chest radiography is a poor predictor of respiratory symptoms and functional impairment in survivors of severe COVID-19 pneumonia. *ERJ Open Res*. 2021;7(1):00655–2020. <https://doi.org/10.1183/2312-0541.00655-2020>.
23. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270).
24. Van den Borst B, Peters JB, Brink M, Schoon Y, Bleeker-Rovers CP, et al. Comprehensive Health Assessment 3 Months After Recovery From Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2020;73(5):e1089–e1098. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1750>.
25. Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, Filippini N, et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of

- life and mental health, post-hospital discharge. *EclinicalMedicine*. 2021;31:100683. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100683>.
26. Sonnweber T, Sahanic S, Pizzini A, Luger A, Schwabl C, Sonnweber B, et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. *Eur Respir J*. 2021;57(4):2003481. <https://doi.org/10.1183/13993003.03481-2020>.
27. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ, et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(5):416–427. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5).
28. Moradian ST, Parandeh A, Khalili R, Karimi L. Delayed Symptoms in Patients Recovered from COVID-19. *Iranian journal of public health*. 2020;49(11):2120–2127. <https://doi.org/10.18502/ijph.v49i11.4729>.
29. Carfi A, Bernabei R, Landi F, et al. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–605. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>.
30. Xiong Q, Xu M, Li J, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(1):89–95. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.023>.
31. Petersen MS, Kristiansen MF, Dahl Hanusson K, Eivindardóttir Danielsen M, Steig B, Gaini S, et al. Long COVID in the Faroe Islands: A Longitudinal Study Among Nonhospitalized Patients. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa1792. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1792>.
32. Liang L, et al. Three-month Follow-up Study of Survivors of Coronavirus Disease 2019 after Discharge. *J Korean Med Sci*. 2020;35(47):e418. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e418>.
33. Zhao YM, Shang YM, Song WB, Li QQ, Xie H, Xu QF, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EclinicalMedicine*. 2020;25:100463. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100463>.
34. Lerum TV, et al. Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. *Eur Respir J*. 2021;57:2003448. <https://doi.org/10.1183/13993003.03448-2020>.
35. Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M, Wang Z, Luo L, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res*. 2020;21:163. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01429-6>.