Gastrointestinal manifestations of COVID-19 in adults: A review article

Mahsa Mohammadi[1], Mohsen Rajabnia[2], Mohammad Abdehagh[3]

1. Resident of Internal Medicine, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0001-7785-4483

2. Gastroenterology and Hepatology Fellow, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. (Corresponding Author), Tel:00982122432521, E.mail: dr.rajabnia@outlook.com, ORCID ID: 0000-0002-3123-4315

3. Gastroenterology and Hepatology Fellow, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ORCID ID: 0000-0002-7177-1633

ABSTRACT

Background and Aim: Although COVID-19 patients typically present with respiratory symptoms such as cough, dyspnea, and bilateral pulmonary infiltration, there have been numerous reports of gastrointestinal manifestations such as diarrhea, nausea, vomiting, anorexia, and abdominal pain in these patients. The aim of this study was to review the gastrointestinal manifestations in COVID-19 patients.

Materials and Methods: In this systematic review, we searched the key-words in PubMed, Embase, Web of Science, and Google Scholar for studies published between 2019, and July 22, 2020. We selected the studies on epidemiological and clinical manifestations of COVID-19 including gastrointestinal symptoms, and excluded, duplicate publications, review articles, meta-analysis, guidelines, comment or editorials, case reports, studies with unavailable data, and studies in children. Finally, 35 articles were selected for our systematic review.

Results: In our study, 6119 COVID-19 patients were evaluated for gastrointestinal manifestations. Four studies showed COVID-19 patients can merely present with gastrointestinal symptoms (highly variable, ranging from 10.1 to 100 percent). In these patients, the prevalence of gastrointestinal symptoms included anorexia (91.3%), nausea or/and vomiting (79.13%), diarrhea (41.73%), and abdominal pain (18.89%), respectively. Among 6119 patients, the most common gastrointestinal symptoms were nausea or/and vomiting (12.45%), diarrhea (11.47%), anorexia (9.56%), and abdominal pain (2.25%).

Conclusion: This review study showed that despite the preliminary opinions, SARS-CoV-2 does not always present with respiratory symptoms. Knowledge of pathophysiology, type, and prevalence of gastrointestinal manifestations can lead to early diagnosis (considering fecal viral RNA testing for diagnosis), timely treatment, and hence better prognosis for the patients. On the other hand, gastrointestinal manifestations can raise the possibility of oral-fecal transmission, which requires necessary recommendations to reduce the risk of transmission.

Keywords: Coronavirus, COVID-19, Clinical feature, Gastrointestinal

Received: May 26, 2020 **Accepted:** Aug 15, 2020

How to cite the article: Mahsa Mohammadi, Mohsen Rajabnia, Mohammad Abdehagh. Gastrointestinal manifestations of COVID-19 in adults: A review article.ŞJKU. 2020;25(4):42-55.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.25.4.42]

تظاهرات گوارشی COVID-19 در بالغین: مقاله مروری

مهسا محمدی[۱]، محسن رجب‌نیا[۲]، محمد عبدحق[۳]

۱.رزیدنت بیماری‌های داخلی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد اِرکید: ۴۴۸۳-۷۷۸۵-۰۰۰۱-۰۰۰۰

۲. فلوشیپ گوارش و کبد، پژوهشکده بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. (نویسنده مسئول)، تلفن: ۰۰۹۸۲۱۲۲۴۳۲۵۲۱، پست الکترونیک: dr.rajabnia@outlook.com، کد ارکید: ۴۳۱۵-۳۱۲۳-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۳. فلوشیپ گوارش و کبد، پژوهشکده بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. کد ارکید: ۱۶۳۳-۷۱۷۷-۰۰۰۲-۰۰۰۰

چکیده

زمینه و هدف: در اکثر موارد، بیماران مبتلا به COVID-19 با تب و علائم تنفسی مانند سرفه، تنگی نفس و ارتشاح ریوی دوطرفه تظاهر پیدا می‌کنند، ولی مطالعات متعددی بروز علائم گوارشی (مانند اسهال، تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی و درد شکمی) را نیز گزارش کرده‌اند. این مقاله مروری، با هدف مروری بر تظاهرات گوارشی در بیماران مبتلا به COVID-19 انجام شده است.

مواد و روش‌ها: برای انجام این مقاله مروری، کلیدواژه‌ها در مقالات چاپ شده در بازه زمانی دسامبر (Decmber) سال ۲۰۱۹ تا ۲۲ جولای (July) سال ۲۰۲۰ در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Embase ، Web of Science و Google Scholar مورد جستجو قرار گرفتند. در نهایت و با حذف مقالات تکراری، مقالات غیرمنطبق با موضوع مطالعه بر اساس خلاصه مقاله، مقالات با عدم دسترسی به اطلاعات کامل آنها، حذف مقالات مروری، متاآنالیزها، گایدلاین‌ها، نامه به سردبیر، گزارش یک مورد و مقالات انجام شده در اطفال، ۳۵ مقاله وارد مطالعه ما شدند.

یافته‌ها: در مطالعه ما، ۶۱۱۹ نفر از بالغین مبتلا به COVID-19 از نظر وجود تظاهرات گوارشی در بدو مراجعه یا در سیر بیماری مورد بررسی قرار گرفتند. ۴ مطالعه، علائم و نشانه‌های گوارشی، بدون تب و علائم تنفسی را بعنوان تظاهر بالینی اولیه در بیماران با تشخیص COVID-19 گزارش کردند (۱۰/۱ ٪ تا ۱۰۰ ٪ بیماران). میزان شیوع علائم گوارشی در این بیماران به ترتیب، کاهش اشتها/بی‌اشتهایی (۹۱/۳ ٪)،تهوع و/یا استفراغ (۷۹/۱۳ ٪)، اسهال (۴۱/۷۳ ٪) و درد شکمی (۱۸/۸۹ ٪) بوده است. در بین ۶۱۱۹ بیمار مورد مطالعه، بیشترین علائم گوارشی به ترتیب شیوع، تهوع و/یا استفراغ (۱۲/۴۵ درصد)، اسهال (۱۱/۴۷ درصد)، بی‌اشتهایی/کم‌اشتهایی (۹/۵۶ درصد) و درد شکم (۲/۲۵ درصد) گزارش شد.

نتیجه‌گیری: این مقاله مروری نشان داد که، برخلاف آنچه در ابتدای اپیدمی COVID-19 تصور می‌شد، SARS-CoV-2 صرفاً با علائم و نشانه‌های تنفسی تظاهر پیدا نمی‌کند. در واقع آگاهی از پاتوفیزیولوژی، نوع و شیوع علائم و نشانه‌های گوارشی، منجر به تشخیص زودهنگام (می‌توان روش‌های تشخیصی مانند بررسی RNA ویروس در مدفوع را در نظر داشت)، درمان به موقع و در نتیجه پیش‌آگهی بهتر برای بیمار می‌شود. از سوی دیگر، وجود تظاهرات گوارشی، مطرح‌کننده احتمال انتقال از راه دهانی-مدفوعی (oral-fecal) است، که تمهیدات و توصیه‌های لازم جهت کاهش ریسک انتقال را می‌طلبد.

کلمات کلیدی: کروناویروس، کوید- ۱۹، تظاهرات بالینی، گوارشی

وصول مقاله:۹۹/۳/۶ اصلاحیه نهایی: ۹۹/۵/۲۱ پذیرش: ۹۹/۵/۲۵

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.25.4.42]

مقدمه

پاندمی عفونت ناشی از کوروناویروس جدید (SARS-CoV-2) تحت عنوان COVID-19 (coronavirus disease-2019) در دسامبر ۲۰۱۹ و از شهر Wuhan چین آغاز شد (۱). این بیماری سریعاً در چین بصورت یک اپیدمی گسترش یافت و بعد از آن سریعاً به یک پاندمی در دنیا تبدیل شد، بطوریکه در ۲۲ جولای (July) ۲۰۲۰، ۱۴/۹۷۱/۰۳۶ نفر مورد قطعی ابتلا و ۶۱۸/۰۱۷ نفر مورد مرگ ناشی از آن گزارش شده است (۲). این ویروس پوشش‌دار (enveloped)، دارای RNA تک‌رشته‌ای (single-stranded RNA) و متعلق به جنس بتاکوروناویروس‌ها (*betacoronavirus* genus) می‌باشد (۳). این ویروس از طریق گیرنده آنزیم مبدّل آنژیوتانسین (Angiotensin-Converting Enzyme 2; ACE2) وارد سلول‌ها می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که این گیرنده‌ها علاوه بر مجاری تنفسی، در سلولهای اپی‌تلیال دستگاه گوارش (سلولهای اپی‌تلیال مری، اِنتروسیت‌های ایلئوم و کولون) و همچنین کبد بیان می‌شوند (۴). در اکثر موارد، بیماران مبتلا به COVID-19 با تب و علائم و نشانه‌های تنفسی مانند سرفه، تنگی نفس و ارتشاح ریوی دوطرفه تظاهر پیدا می‌کند، ولی مطالعات متعددی بروز علائم گوارشی (مانند اسهال، تهوع و/یا استفراغ، بی‌اشتهایی/کم‌اشتهایی و درد شکمی)، وجود RNA ویروس در مدفوع و آسیب کبدی (افزایش آمینوترانسفرازها، هیپربیلی‌روبینمی، هیپوآلبومینمی) در COVID-19 را گزارش کرده‌اند (۴-۶). نتایج مطالعات در مورد تظاهرات گوارشی در بیماران COVID-19 بسیار متفاوت بوده است؛ از مطالعاتی که در آنها، شواهدی از علائم گوارشی گزارش نشده است (۷) تا مطالعاتی که تمامی بیماران دارای علائم و نشانه‌های گوارشی بودند (۸). ولی به طور کلی، در مطالعات مختلف بروز علائم گوارشی بعنوان تظاهر بالینی اولیه و یا طی سیر بیماری، در ۱۶ تا ۵۰ ٪ مبتلایان گزارش شده است (۱). عدم آگاهی از نوع و شیوع علائم گوارشی به عنوان تظاهر بالینی COVID-19، منجر به تأخیر در تشخیص و به تبع آن، تأخیر در درمان و ضعیف شدن پیش‌آگهی این بیماران خواهد شد. لذا ما بر آن شدیم تا با انجام این مطالعه مروری، مروری بر نوع و شیوع علائم و نشانه‌های گوارشی در بیماران COVID-19 داشته باشیم.

مواد و روش‌ها

استراتژی جستجو

مطالعه حاضر یک مطالعه مروری می‌باشد که با هدف بررسی تظاهرات گوارشی COVID-19 مقالات چاپ شده در پایگاه های (databases) PubMed، Embase ، Web of Science و Google Scholar در بازه زمانی دسامبر (December) سال ۲۰۱۹ تا ۲۲ جولای (July) سال ۲۰۲۰ انجام شده است. مقالات با استفاده از استراتژی جستجو زیر بازیابی شدند.

["coronavirus" OR "SARS-CoV-2" OR "2019 novel coronavirus"OR "nCoV" OR "2019-nCoV" OR "COVID-19"] AND ["clinical feature" OR "gastrointestinal" OR "digestive" OR "Alimentary"]

انتخاب و استخراج مقالات

از بین ۱۲۳۶۵ مقاله (۶۸۱۶ مقاله در PubMed، ۸۶۷ مقاله در Web of Science، ۱۴۹۶ مقاله در Embase و ۳۱۸۶ مقاله در Google Scholar)، ۱۲۱۶۱ مقاله (تکراری بودن مقالات، عدم تطابق با مطالعه بر اساس مطالعه خلاصه مقاله، عدم دسترسی به اطلاعات کامل مقاله) از مطالعه خارج شدند. لیستی از چکیده و عناوین ۲۰۴ مطالعه باقیمانده تهیه شد. معیارهای ورود به شرح زیر بوده است: مطالعات توصیفی که دارای اهداف، روشها، دوره زمانی، جمعیت مورد مطالعه، حجم نمونه، روش نمونه‌گیری و چگونگی جمع‌آوری داده‌ها، تجزیه و تحلیل داده‌ها و بحث و نتیجه‌گیری بودند. مقالات مروری، متاآنالیزها،

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.25.4.42]

گایدلاین‌ها، نامه به سردبیر و گزارش یک مورد از نتایج حذف گردید که در نهایت با توجه به چک لیست انتخاب مقاله، ۳۵ مقاله وارد مطالعه ما شدند. برای استخراج داده‌ها از مقالات انتخاب شده با توجه به چک لیست از پیش ساخته شده، لیست متغیرهایی از جمله نویسنده مربوطه، بازه زمانی انجام مطالعه، مکان جغرافیایی، جمعیت مورد مطالعه، اندازه نمونه، رده سنی بیماران (مطالعات در بالغین)، تظاهر اولیه صرفاً با علائم و نشانه‌های گوارشی (بدون علائم تنفسی و تب)، علائم و/یا نشانه‌های گوارشی در انجام و گزارش این مطالعه در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ما در این مطالعه مروری، ۳۵ مقاله چاپ شده در بازه زمانی دسامبر (December) سال ۲۰۱۹ تا ۲۲ جولای (July) ۲۰۲۰ را مورد بررسی قرار دادیم. ۲۸ مطالعه در کشور چین، ۳ مطالعه در کشور هنگ کنگ، ۲ مطالعه در ایالات متحده، یک مطالعه در کشور کره جنوبی و یک مطالعه در کشور سنگاپور انجام پذیرفته است (۹۴/۲۸ ٪ مطالعات در کشورهای آسیایی). جمعیت مورد مطالعه در مقالات مورد بررسی، بالغین (سن بیشتر از ۱۸ سال) مبتلا به COVID-19 (سرپایی، بستری در بخش غیر ICU شامل بخش تنفسی و یا بستری در بخش ICU) بودند (مطالعات انجام شده در کودکان، از مطالعه ما خارج شدند). در این مقالات، ۶۱۱۹ نفر از مبتلایان به COVID-19 مورد بررسی قرار گرفتند. نکته قابل توجه آن است که در ۴ مطالعه، گزارش شده است که تظاهر بالینی اولیه بسیاری از بیماران صرفاً علائم و نشانه‌های گوارشی، بدون تب و علائم تنفسی (مانند سرفه و یا تنگی نفس) بوده است. در مطالعه Ping و همکاران (۸)، در مطالعه Han و همکاران (۳)، در مطالعه Luo و همکاران (۱) و در مطالعه Wang و همکاران (۹)، به ترتیب ۱۰۰ ٪، ۲۳/۳ ٪، ۱۶/۰۳ ٪ و ۱۰/۱ ٪ بیماران با تشخیص نهایی COVID-19 در ابتدا صرفاً با علائم و نشانه‌های گوارشی تظاهر پیدا کردند (جدول ۱). میزان شیوع علائم گوارشی در این بیماران به ترتیب کاهش اشتها/بی‌اشتهایی (۹۱/۳ ٪)،تهوع و/یا استفراغ (۷۹/۱۳ ٪)، اسهال (۴۱/۷۳ ٪) و درد شکمی (۱۸/۸۹ ٪) بوده است. میزان بروز تظاهرات گوارشی در مطالعات مورد بررسی، متفاوت بوده است (جدول ۲)، ولی بطور کلی در بین ۶۱۱۹ بیمار مورد مطالعه (مجموع افراد مورد بررسی در ۳۵ مقاله)، بیشترین علائم گوارشی (بعنوان تظاهر اولیه بیماری یا بروز در سیر بیماری) به ترتیب شیوع، تهوع و/یا استفراغ (۱۲/۴۵ درصد)، اسهال (۱۱/۴۷ درصد)، بی‌اشتهایی/کم‌اشتهایی (۹/۵۶ درصد) و درد شکم (۲/۲۵ درصد) گزارش شد (جدول ۳).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.25.4.42]

جدول ۱. تظاهر اولیه COVID-19 صرفاً با علائم گوارشی (بدون علائم تنفسی و تب)

مطالعه	تظاهر اولیه صرفاً با علائم و نشانه‌های گوارشی (بدون علائم تنفسی و تب)	علائم و/یا نشانه‌های گوارشی		
		اسهال	تهوع و/یا استفراغ	کاهش اشتها/بی‌اشتهایی	درد شکمی
مطالعه Wang و همکاران(۹)	۱۴ بیمار از ۱۳۸ بیمار (٪ ۱۰/۱)	۱۴	۱۴	–	–
مطالعه Ping و همکاران (۸)	۹ بیمار از ۹ بیمار (٪ ۱۰۰)	۱	۱	۶	۱
مطالعه Luo و همکاران (۱)	۱۸۳ بیمار از ۱۱۴۱ بیمار (٪ ۱۶/۰۳)	۶۸	۱۷۹	۱۸۰	۴۵
مطالعه Han و همکاران (۳)	۴۸ بیمار از ۲۰۶ بیمار (٪ ۲۳/۳)	۲۳	۷	۴۶	۲
مجموع بیماران با علائم گوارشی	۲۵۴ بیمار (٪ ۱۰۰)	۱۰۶ (٪ ۴۱/۷۳)	۲۰۱ (٪ ۷۹/۱۳)	۲۳۲ (٪ ۹۱/۳۳)	۴۸ (٪ ۱۸/۸۹)

جدول ۲. شیوع علائم و نشانه‌های گوارشی در بیماران مبتلا به COVID-19 در ۳۵ مطالعه مورد بررسی

	ویژگی‌های مطالعه				علائم گوارشی			
مطالعه	**محل مطالعه**	**تاریخ مطالعه**	**جمعیت مورد مطالعه**	**سن بیماران (سال)**	**تعداد بیماران مورد مطالعه**	**اسهال**	**تهوع و/یا استفراغ**	**کاهش اشتها/ بی‌اشتهایی**	**درد شکمی**
Luo و همکاران (۱)	چین (Wuhan)	Jan 1 - Feb 20, 2020	بالغین بستری در بیمارستان	۱۱ ± ۵۸/۳	۱۱۴۱ (۱۰۰)	۶۸ (۵/۹۵)	۲۵۳ (۲۲/۱۷)	۱۸۰ (۱۵/۷۷)	۴۵ (۳/۹۴)
Reddm و همکاران (۱۰)	ایالات متحده (Massachusetts)	before April 2, 2020	بالغین بستری در بیمارستان	≥ ۱۸	۳۱۸ (۱۰۰)	۱۰۷ (۳۳/۶۴)	۱۳۳ (۴۱/۸۲)	۱۱۰ (۳۴/۵۹)	۴۶ (۱۴/۴۶)
Han و همکاران (۳)	چین (Wuhan)	Feb 13-29, 2020	بالغین بستری در بیمارستان	۶۳ (۹۲- ۲۷)	۲۰۶ (۱۰۰)	۶۷ (۳۲/۵۲)	۲۴ (۱۱/۶۵)	۱۰۲ (۴۹/۵۱)	۹ (۴/۳۶)
Yang و همکاران (۶)	چین (Wuhan)	Late Dec - Jan 26	بالغین بستری در بخش	۱۳/۳ ± ۵۹/۷	۵۲ (۱۰۰)	–	۲ (۳/۸۴)	–	–

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.25.4.42]

			ICU						
Zhang و همکاران (۱۱)	چین (Wuhan)	Jan 16 - Feb 3, 2020	بالغین بستری در بیمارستان	۵۷ (۸۷-۲۵)	۱۳۹ (۱۰۰)	۱۸ (۱۲/۹۴)	۲۴ (۱۷/۲۶)	۱۷ (۱۲/۲۳)	۸ (۵/۷۵)
Wang و همکاران (۹)	چین (Wuhan)	Jan 1-28, 2020	بالغین بستری در بیمارستان (۳۶ مورد بستری در ICU و ۱۰۲ مورد بستری در بخش)	۵۶ (۶۸-۴۲)	۱۳۸ (۱۰۰)	۱۴ (۱۰/۱۴)	۱۴ (۱۰/۱۴)	۵۵ (۳۹/۸۵)	۳ (۲/۱۷)
Pan و همکاران (۱۲)	چین (Hubei)	Jan 18 - Feb 28, 2020	بالغین بستری در بیمارستان	۱۱ ± ۵۲/۹	۲۰۴ (۱۰۰)	۳۵ (۱۷/۱۵)	۴ (۱/۹۶)	۸۱ (۳۹/۷۰)	۲ (۰/۹۸)
Qian و همکاران (۱۳)	چین (Wuhan)	Jan 20 - Feb 11, 2020	بالغین با تشخیص COVID-19	۵۰ (۵۷-۳۶/۵)	۹۱ (۱۰۰)	۲۱ (۲۳/۰۷)	۱۷ (۱۸/۶۸)	۲۳ (۲۵/۲۷)	-
Shi و همکاران (۱۴)	چین (Wuhan)	Dec 20, 2019 - Jan 23, 2020	بالغین بستری در بیمارستان	۱۱ ± ۴۹/۵	۸۱ (۱۰۰)	۳ (۳/۷۰)	۴ (۴/۹۳)	۱ (۱/۲۳)	-
Song و همکاران (۱۵)	چین (Shanghai)	Jan 20-27, 2020	بالغین بستری در بیمارستان	۴۹ ± ۱۶ (۷۶-۱۶)	۵۱ (۱۰۰)	۵ (۹/۸۰)	۳ (۵/۸۸)	۹ (۱۷/۶۴)	-
Zou و همکاران(۱۶)	چین (Zhuhai)	Jan 7-26, 2020	بالغین بستری در بیمارستان	۵۹ (۷۶-۲۶)	۱۸ (۱۰۰)	۱ (۵/۵۵)	۱ (۵/۵۵)	۱ (۵/۵۵)	-
Ping و همکاران (۸)	چین (Wuhan)	Jan 17-24, 2020	بالغین بستری در بیمارستان	۳۵/۸ (۴۵-۲۸)	۹ (۱۰۰)	۱ (۱/۱۱)	۲ (۲/۲۲)	۶ (۶/۶۶)	-
Zhou و	چین (Wuhan)	Dec 20, 2019 -	بالغین مبتلا	۵۱	۲۵۴	۴۶	۲۱	-	۳

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.25.4.42]

همکاران(۱۷)		Feb 9, 2020	به COVID-19	۸۷– (۱۵	(۱۰۰)	(۱۸/۱۱)	(۸/۲۶)		(۱/۱۸)
Fang و همکاران (۱۸)	چین (Wuhan)	27 Jan - 14 Feb, 2020	بالغین بستری در بخش ICU	۵۷ (۹۵– ۱۸)	۲۰۱ (۱۰۰)	۴۴ (۲۱/۸۹)	۹۱ (۴۵/۲۷)	–	۱۲ (۵/۹۷)
Mo و همکاران(۱۹)	چین (Wuhan)	Jan1 - Feb 5, 2020	بالغین با تشخیص COVID-19	۵۴ (۶۶– ۴۲)	۱۵۵ (۱۰۰)	۷ (۴/۵۱)	۶ (۳/۸۷)	–	۳ (۱/۹۳)
Cheung و همکاران (۲۰)	هنگ کنگ	Feb 2-29, 2020	بالغین با تشخیص COVID-19	۵۸/۵ (۹۶– ۲۲)	۵۹ (۱۰۰)	۱۳ (۲۲/۰۳)	۱ (۱/۶۹)	–	۷ (۱۱/۸۶)
Nobel و همکاران (۲۱)	ایالات متحده (New York)	March 10-21, 2020,	بالغین با تشخیص COVID-19	≥ ۱۸	۲۷۸ (۱۰۰)	۵۶ (۲۰/۱۴)	۶۳ (۲۲/۶۶)	–	–
Guan و همکاران (۲۲)	چین (Wuhan)	Dec 11, 2019 - Jan 29, 2020	بالغین با تشخیص COVID-19	۴۷ (۵۸– ۳۵)	۱۰۹۹ (۱۰۰)	۴۱ (۳/۷۳)	۵۵ (۵)	–	–
Jin و همکاران (۲۳)	چین (Zhijang)	Jan 17 - Feb 8, 2020	بالغین با تشخیص COVID-19	۴۵/۶ (۸۴– ۲۱)	۶۵۱ (۱۰۰)	۵۳ (۸/۱۴)	۱۷ (۲/۶۱)	–	–
Gou و همکاران (۲۴)	چین (Wuhan)	Feb 10-29, 2020	بالغین با تشخیص COVID-19 (دیابتی و غیر دیابتی؛ بدون اختلاف معنی‌دار از نظر آماری)	۳۴/۶ (۵۳– ۲۴)	۱۷۴ (۱۰۰) (۱۳۷ مورد غیر دیابتی و ۳۷ مورد دیابتی)	۲۱ (۱۲/۰۶) (۱۸ مورد غیر دیابتی و ۳ مورد دیابتی)	۱۷ (۹/۷۷) (۱۲ مورد غیر دیابتی و ۵ مورد دیابتی)	–	–
Chen و	چین (Wuhan)	Jan 1-20, 2020	بالغین با	± ۱۳/۱	۹۹	۲	۲	–	–

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.25.4.42]

همکاران(۲۵)			تشخیص COVID-19	۵۵/۵	(۱۰۰)	(۲/۰۲)	(۲/۰۲)		
Xu و همکاران(۲۶)	چین (Wuhan)	Jan 23 - Feb 4, 2020.	بالغین با تشخیص COVID-19	۵۰ (۸۶- ۱۸)	۹۰ (۱۰۰)	۵ (۵/۵۵)	۷ (۷/۷۷)	–	–
Wu و همکاران(۲۷)	چین (Yancheng city)	Jan 22 - Feb 14, 2020	بالغین بستری در بخش تنفسی	۴۶/۱ (۶۱/۵- ۳۰/۷)	۸۰ (۱۰۰)	۱ (۱/۲۵)	۱ (۱/۲۵)	–	–
Liu و همکاران (۲۸)	چین (Hubei)	Dec 30, 2019 - Jan 24, 2020	بالغین بستری در بخش تنفسی	۵۷ (۸۳- ۲۰)	۱۳۷ (۱۰۰)	۱۱ (۸/۰۲)	–	–	–
Zhao و همکاران (۲۹)	چین (Beijing)	Jan 21 - Feb 16, 2020	بالغین بستری در بیمارستان	۴۷ (۵۵- ۳۴)	۷۵	۹ (۱۲)	–	–	–
Xiao و همکاران (۳۰)	چین (Guangzhou)	Feb 1-14, 2020	بالغین بستری در بیمارستان	۷۸-۱۰ سال	۷۳ (۱۰۰)	۲۶ (۳۵/۶۱)	–	–	–
Yang و همکاران (۳۱)	چین (Wuhan)	Dec 24, 2019, - Jan 26, 2020	بالغین بستری در بیمارستان	۱۳/۳ ± ۵۹/۷	۵۲ (۱۰۰)	۲ (۳/۸۴)	–	–	–
Xiong و همکاران (۳۲)	چین (Wuhan)	Jan 1 - Feb 5, 2020	بالغین با تشخیص COVID-19	۱۴/۱ ± ۴۹/۵	۴۲ (۱۰۰)	۱۰ (۲۳/۸۰)	–	–	–
Huang و همکاران (۳۳)	چین (Wuhan)	Dec 16, 2019 - Jan 2, 2020	بالغین با تشخیص COVID-19	۴۹ (۵۸- ۴۱)	۴۱ (۱۰۰)	۱ (۲/۴۳)	–	–	–
Kong و همکاران (۳۴)	کره جنوبی	Feb 14-20, 2020.	بالغین با تشخیص COVID-19	۴۲/۶ (۷۳- ۲۰)	۲۸ (۱۰۰)	۲ (۷/۱۴)	–	–	–
Hu و	چین (Nanjing)	Jan 28 -	بالغین	۳۲/۵	۲۴	۲	–	–	–

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.25.4.42]

همکاران (۳۵)		Feb 9, 2020	بستری در بیمارستان	۵۹- ۲۵)	(۱۰۰)	(۸/۳۳)		
Young و همکاران (۳۶)	سنگاپور	Jan 23 - Feb 3, 2020	بالغین بستری در بیمارستان	۴۷ (۷۳- ۳۱)	۱۸ (۱۰۰)	۳ (۱۶/۶۶)	-	-	-
Ng و همکاران (۳۷)	هنگ کنگ	Jan 2020	بالغین با تشخیص COVID-19	۵۶ (۶۵- ۳۷)	۱۸ (۱۰۰)	۲ (۱۱/۱۱)	-	-	-
Chang و همکاران(۳۸)	چین (Beijing)	Jan 16-29, 2020	بالغین بستری در بیمارستان	۳۸ (۴۸- ۳۴)	۱۳ (۱۰۰)	۱ (۷/۶۹)	-	-	-
Shen و همکاران (۳۹)	هنگ کنگ	Feb 2-29, 2020	بالغین با تشخیص COVID-19	۵۸/۵ (۹۶- ۲۲)	۱۰ (۱۰۰)	۴ (۴۰)	-	-	-
مجموع	-	-	-	-	۶۱۱۹ (۱۰۰)	۷۰۲ (۱۱/۴۷)	۷۶۲ (۱۲/۴۵)	۵۸۵ (۹/۵۶)	۱۳۸ (۲/۲۵)

جدول ۳. شیوع علائم و نشانه‌های گوارشی در بین ۵۶۶۴ بیمار مورد مطالعه (مجموع افراد مورد بررسی در ۳۵ مقاله)

علائم و نشانه گوارشی	میزان بروز در ۳۵ مطالعه (تعداد افراد مورد مطالعه: ۶۱۱۹ نفر)	بیشترین میزان گزارش شده در مطالعات
تهوع و/یا استفراغ	۷۶۲ (٪ ۱۲/۴۵)	۹۱ نفر از ۲۰۱ بیمار (٪ ۴۵/۲۷) مطالعه Fang و همکاران (۱۸)
اسهال	۷۰۲ (٪ ۱۱/۴۷)	۲۶ نفر از ۷۳ بیمار (٪ ۳۵/۶۱) مطالعه Xiao و همکاران (۳۰)
بی‌اشتهایی/کاهش اشتها	۵۸۵ (٪ ۹/۵۶)	۸۱ نفر از ۱۰۳ بیمار (٪ ۷۸/۶۴) مطالعه Pan و همکاران (۱۲)
درد شکم	۱۳۸ (٪ ۲/۲۵)	۴۶ نفر از ۳۱۸ بیمار (٪ ۱۴/۴۶) مطالعه Reddm و همکاران (۱۰)

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.25.4.42]

بحث

از ابتدای پاندمی COVID-19، ویروس SARS-CoV-2 بعنوان یک پاتوژن تنفسی شناخته شده است و غالباً بیماران با علائم سرشتی (تب، خستگی، میالژی) و علائم تنفسی (سرفه خشک و تنگی نفس) جهت تشخیص تحت بررسی رادیولوژیک (سی‌تی اسکن قفسه سینه) و بررسی آزمایشگاهی (بررسی RNA ویروس از نمونه‌های دستگاه تنفسی به روش RT-PCR) قرار می‌گیرند (۸-۴). با گذر زمان از شروع پاندمی، گزارشات متعددی از بروز علائم و نشانه‌های گوارشی بعنوان اولین تظاهر و یا طی سیر بیماری (با یا بدون علائم تنفسی) در بیماران با تشخیص قطعی COVID-19 بیانگر آن بود که این بیماری صرفاً با علائم تنفسی بروز پیدا نمی‌کند (۲۰-۹). با توجه به این گزارشات، مطالعات بیشتری در مورد پاتوفیزیولوژی، نوع و شیوع تظاهرات گوارشی در این بیماران انجام شد.

پاتوفیزیولوژی آسیب گوارشی در COVID-19، مولتی‌فاکتوریال است. آسیب مستقیم بافتی بواسطه‌ی ویروس (virus-mediated direct tissue damage)، بدلیل وجود گیرنده ACE2 (ورود ویروس به سلول از طریق گیرنده ACE) (۵-۴) و وجود پروتئین نوکلئوکپسید ویروس (viral nucleocapsid protein) در سلولهای اپی‌تلیال معده، دئودنوم و رکتوم و انتروسیت‌های گلاندولار (glandular enterocytes) قابل توجیه است (۲۶-۲۰).

از سوی دیگر، شواهد هیستوپاتولوژیک التهاب منتشر اندوتلیال در عروق زیرمخاطی روده باریک و ایسکمی عروق مزانتریک، مطرح‌کننده آسیب میکروواسکولار روده باریک هستند. وجود ارتشاح پلاسماسل و لنفوسیت و ادم بینابینی در لامینا پروپریای معده، دئودنوم و رکتوم بیماران، از آسیب بافتی بواسطه التهاب (inflammation-mediated tissue damage) حمایت می‌کند. این نظریه نیز مطرح است که تغییرات فلور روده ای به واسطه وجود ویروس نیز می‌تواند در بروز علائم گوارشی نقش داشته باشد (۴۲-۴۰).

از سوی دیگر، تجویز داروهای ضد ویروس که از درمان‌های این بیماری است، خود از علل بروز علائم و نشانه‌های گوارشی حین درمان بیمار هستند (۳۲-۲۶)؛ بروز اسهال در ۲۸-۷ درصد، استفراغ در ۷-۲ درصد بزرگسالان، تهوع در ۱۶-۵ درصد و درد شکمی در ۱۱-۱ درصد بیماران تحت درمان با Lopinavir/Ritonavir گزارش شده است (۴۶-۴۳). دیس‌بیوزیس میکروب‌های روده‌ای (dysbiosis of intestinal microbiota) ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیکی (در شک بالای به عفونت همزمان باکتریال) را نیز می‌توان از دیگر علل بروز این تظاهرات بالینی حین درمان دانست (۴۳-۳۵).

تعداد مطالعاتی که علائم و نشانه‌های گوارشی (اسهال، تهوع و/یا استفراغ، بی‌اشتهایی/کم‌اشتهایی، درد شکمی) را در بیماران COVID-19 گزارش کرده‌اند رو به افزایش است. بطور کلی، میزان بروز تظاهرات گوارشی (بعنوان تظاهر اولیه بیماری یا بروز در سیر بیماری) حدود ۱۵ ٪ گزارش شده است (۷-۴, ۳۵). بسیاری از بیماران مبتلا، صرفاً با علائم و نشانه‌های گوارشی تظاهر پیدا می‌کنند (از ۱۰/۱ ٪ بیماران در مطالعه Reddm و همکاران (۱۰) تا ۱۰۰ ٪ بیماران در مطالعه Ping و همکاران (۸)، که معمولاً باعث تأخیر در تشخیص می‌شود.

با توجه به این گزارشات، مطالعاتی RNA ویروس SARS-CoV-2 را به روش RT-PCR در مدفوع بیماران COVID-19 مورد بررسی قرار دادند. مطالعه Cai و همکاران، وجود RNA ویروس را تا یک ماه در مدفوع ۸۳/۳ درصد بیماران گزارش داد (۵). مطالعه Chen و همکاران نیز، RNA ویروس را در مدفوع ۵۳/۴ درصد بیماران گزارش داد. نکته جالب آنکه در ۲۳/۳ درصد بیماران، RNA ویروس در مدفوع بیماران حتی تا پس از

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.25.4.42]

منفی شدن RT-PCR سیستم تنفسی آنها قابل رؤیت بود (۲۵).

مرور این مقالات به ما نشان داد، برخلاف آنچه در ابتدای پاندمی COVID-19 تصور می‌شد، SARS-CoV-2 صرفاً با علائم و نشانه‌های تنفسی تظاهر پیدا نمی‌کند. از سوی دیگر، وجود تظاهرات گوارشی، مطرح‌کننده احتمال انتقال از راه دهانی-مدفوعی (oral-fecal) است، که تمهیدات و توصیه‌های لازم جهت کاهش ریسک انتقال را می‌طلبد. نقطه قوت این مطالعه، استراتژی جستجوی جامع و استفاده از مطالعات انجام شده در کشورهای مختلف و ارزیابی علائم گوارشی مختلف است. از محدودیتهای این مطالعه نیز می‌توان به عدم دسترسی به اطلاعات کامل برخی مطالعات، انجام اکثر مطالعات در کشور چین، یک مرکزی (single-center) و گذشته‌نگر (retrospective) بودن اکثر مطالعات اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

COVID-19 صرفاً با علائم و نشانه‌های تنفسی بروز پیدا نمی‌کند و تظاهرات گوارشی (با یا بدون علائم تنفسی) می‌تواند بعنوان اولین تظاهر و یا طی سیر بیماری ظاهر شود. از سوی دیگر آگاهی از پاتوفیزیولوژی، نوع و شیوع علائم و نشانه‌های گوارشی، منجر به تشخیص زودهنگام، درمان به موقع و در نتیجه پیش‌آگهی بهتر برای بیمار می‌شود.

تشکر و قدردانی

از زحمات کلیه اساتید و همکاران در تیم تحقیق و گردآوری منابع و مطالب تشکر و قدردانی می‌کنم.

منابع

1. Luo S, Zhang X, Xu H. Don't Overlook Digestive Symptoms in Patients With 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(7):1636-7.
2. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard: World Health Organization(WHO); 2020.Available from: http://covid19.who.int.
3. Han C, Duan C, Zhang S, Spiegel B, Shi H, Wang W, et al. Digestive Symptoms in COVID-19 Patients With Mild Disease Severity: Clinical Presentation, Stool Viral RNA Testing, and Outcomes. Am J Gastroenterol. 2020; 115(6):916-23.
4. Patel KP, Patel PA, Vunnam RR, Hewlett AT, Jain R, Jing R, et al. Gastrointestinal, hepatobiliary, and pancreatic manifestations of COVID-19. J Clin Virol. 2020;128:104386.
5. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. Clin Infect Dis. 2020:ciaa198. DOI: https://doi.org/10.1093/cid/ciaa198.
6. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020;8(5):475-81.
7. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020;395(10223):514-23.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.25.4.42]

8. Ping A, Chen H, Jiang X, Su J, Xiao Y, Ding Y, et al. Clinical Features of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia Presented Gastrointestinal Symptoms But Without Fever Onset. Preprints with the Lancet. 2020. Available from SSRN: https://ssrn.com/abstract=3532530.
9. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020 323(11):1061-9.
10. Reddm WD, Zhou JC, Hathom K, McCarty TR, Bazarbashi AN, Thompson C.C, et al. Prevalence and characteristics of gastrointestinal symptoms in patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infections in the united states: a multicenter cohort study. Gastroenterology. 2020. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.04.045.
11. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy.2020; 75(7):1730-41.
12. 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. Am J Gastroenterol. 2020;115(5):766-73.
13. Qian GQ, Yang NB, Ding F, Ma AHY, W ZY, Shen YF, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of 91 hospitalized patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective, multi-center case series. QJM.2020; 113(7):474-81
14. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet Infectious Diseases. 2020;20(4):425-34.
15. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, et al. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. Radiology. 2020;295(1):210-7.
16. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. N Engl J Med. 2020;382(12):1177-9.
17. Zhou Z, Zhao N, Shu Y, Han S, Chen B, Shu X. Effect of Gastrointestinal Symptoms on Patients Infected With Coronavirus Disease 2019. Gastroenterology. 2020; 158(8):2294-7.
18. Fang D, Ma J, Guan J, Wang M, Song Y, Tian D, et al. Manifestations of the digestive system in hospitalized patients with novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a single-center, descriptive study. Chin J Dig. 2020. DOI: https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.02541432.2020.0005.
19. Mo P, Xing Y, Xiao Y, Deng L, Zhao Q, Wang H, et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. Clin Infect Dis. 2020; 16. DOI: 10.1093/cid/ciaa270.
20. Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, Lung KC, Tso E, Liu R, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenterology. 2020;159(1):81-95.
21. Nobel YR, Phipps M, Zucker J, Lebwohl B, Wang T.C, Sobieszcyk M.E, et al. Gastrointestinal symptoms and coronavirus disease 2019: a case-control study from the United States. Gastroenterology. 2020;159(1):373-5.
22. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708-20.
23. Jin X, Lian JS, Hu JH, Gao J, Zheng L, Zhang YM, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. Gut. 2020;69(6):1002-9.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.25.4.42]

24. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. Diabetes Metab Res Rev. 2020:e3319. DOI:10.1002/dmrr.3319
25. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395(10223):507-13.
26. Xu X, Yu C, Qu J, Zhang L, Jiang S, Huang D, et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020;47(5):1275-80.
27. Wu J, Liu J, Zhao X, Liu C, Wang W, Wang D, et al. Clinical Characteristics of Imported Cases of COVID-19 in Jiangsu Province: A Multicenter Descriptive Study. Clin Infect Dis. 2020;71(15):706-12.
28. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. Chin Med J (Engl). 2020;133(9):1025-31.
29. Zhao Z, Xie J, Yin M, Yang Y, He H, Jin T, et al. Clinical and laboratory profiles of 75 hospitalized patients with novel coronavirus disease 2019 in Hefei, China. medRxiv 2020. DOI:10.1101/2020.03.01.20029785
30. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020;158(6):1831-3.
31. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020;8(5):475-81.
32. Xiong Y, Sun D, Liu Y, Fan Y, Zhao L, Li X, et al. Clinical and High-Resolution CT Features of the COVID-19 Infection: Comparison of the Initial and Follow-up Changes. Invest Radiol. 2020;55(6):332-9.
33. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The lancet. 2020;395(10223):497-506.
34. Kong I, Park Y, Woo Y, Lee J, Cha J, Choi J, et al. Early epidemiological and clinical characteristics of 28 cases of coronavirus disease in South Korea. Osong Public Health Res Perspect. 2020;11(1):8-14.
35. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. Sci China Life Sci. 2020;63(5):706-11.
36. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. Jama. 2020;323(15):1488-94.
37. Ng MY, Lee EY, Yang J, Yang F, Li X, Wang H, et al. Imaging profile of the COVID-19 infection: radiologic findings and literature review. Radiology: Cardiothoracic Imaging. 2020;2(1):e200034.
38. Chang D, Lin M, Wei L, Xie L, Zhu G, Cruz CSD, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of novel coronavirus infections involving 13 patients outside Wuhan, China. Jama. 2020;323(11):1092-3.
39. Shen J, Yu J, Yan Y, et al. Clinical and chest HRCT characteristics in family group outbreak of novel coronavirus pneumonia. J Dalian Med Uni 2020;42:32-6.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.25.4.42]

40. Vagra Z, Flammer A.J, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel A.S, et al. Endothelial cell infection and endotheliali tis in COVID-19. Lancet. 2020; 395(10234): 1417-8.
41. Mak J, Chan F, Ng S. Probiotics, and COVID-19: one size does not fit all. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020; 5(7): 644-5.
42. Gupta A, Madhavan M, Sehgal K, Nair N, Mahajan Sh, Sehrawat T, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nature medicine. 2020. DOI: 10.1038/s41591-020-0968-3.
43. Schmulson M, Dávalos M, Berumen J. Alerta: los síntomas gastrointestinales podrían ser una manifestación de la COVID-19. Revista de Gastroenterología de México. 2020;85(3):282-7.
44. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(19):1787-99.
45. Niu WJ, Sun T, Liu L, Liu XQ, Zhang RF, Yin L, et al. Population pharmacokinetics and dosing regimen optimisation of lopinavir in Chinese adults infected with HIV. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2019;124(4):456-65.
46. Lim J, Jeon S, Shin HY, Kim MJ, Seong YM, Lee WJ, et al. Case of the Index Patient Who Caused Tertiary Transmission of COVID-19 Infection in Korea: the Application of Lopinavir/Ritonavir for the Treatment of COVID-19 Infected Pneumonia Monitored by Quantitative RT-PCR. J Korean Med Sci. 2020;35(6):e79.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.52547/sjku.25.4.42]