



Fatigue sebagai Gejala Sisa COVID-19

Brigitta Gladiola, Budi Riyanto Wreksoatmodjo

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

COVID-19 merupakan penyakit akibat infeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2* (SARS-CoV-2). Dewasa ini, makin banyak penelitian menunjukkan adanya gejala menetap pasca-infeksi COVID-19. Prevalensi pasien pasca-COVID-19 yang memiliki gejala *fatigue* pada 1-3 bulan pasca-infeksi mencapai 52-70%. Beberapa teori mekanisme *fatigue* pasca-infeksi COVID-19 antara lain teori disfungsi hipotalamus dan teori GABA. Tata laksana pasien pasca-infeksi COVID-19 dengan gejala *fatigue* masih perlu diteliti lebih lanjut. Beberapa anjuran intervensi yaitu berolahraga, terapi *mindfulness*, latihan pernapasan, serta peregangan tubuh/*stretching*. Sampai saat ini, belum ada tata laksana berbasis bukti ilmiah untuk mengatasi gejala *fatigue* pasca-infeksi COVID-19.

Kata kunci: COVID-19, *fatigue*, long COVID-19

ABSTRACT

COVID-19 is an infection caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2 (SARS-CoV-2). There is an increasing data on the clinical manifestations of post COVID-19. Around 52-70% individuals recovering from COVID-19 complains of fatigue. Two leading theories of its mechanisms include hypothalamus dysfunction theory and GABA theory. More studies are needed to fully understand the mechanism of post COVID-19 fatigue. There is no specific treatment available, but some interventions such as exercise, mindfulness therapy, and body stretching can be used to ease post COVID-19 fatigue. **Brigitta Gladiola, Budi Riyanto Wreksoatmodjo. Post COVID-19 Fatigue.**

Keywords: COVID-19, fatigue, long COVID-19

PENDAHULUAN

Latar Belakang

COVID-19 merupakan penyakit akibat infeksi *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2* (SARS-CoV-2). Kasus COVID-19 di Indonesia pertama kali ditemukan pada tanggal 2 Maret 2020, dan terhitung hingga tanggal 10 September 2021, terdapat 4.153.355 kasus terkonfirmasi dengan 138.116 di antaranya meninggal dunia.¹ Pasien COVID-19 paling sering memiliki gejala demam, batuk, pilek, anosmia, dan sesak napas. Namun, tidak jarang juga ditemukan gejala nyeri kepala, nyeri otot, dan kejang.²

Dewasa ini, makin banyak penelitian menunjukkan hubungan antara infeksi COVID-19 dan gejala yang menetap.² Fenomena ini disebut *long COVID-19*. Sekitar 75% pasien COVID-19 yang pernah dirawat di rumah sakit masih mengalami keluhan sampai dengan 6 bulan setelah sembuh.³ Keluhan yang paling sering adalah kelemahan/*fatigue*, depresi, dan kesulitan tidur.³

Belum banyak penelitian mengenai hubungan gejala *fatigue* sebagai gejala sisa COVID-19, namun kurang lebih 37% pasien yang telah sembuh dari infeksi COVID-19 mengalami gejala neurologis menetap pasca-infeksi COVID-19, salah satu gejala sisa ini adalah *fatigue*/kelelahan.⁴ Proses yang mendasari terjadinya kelelahan/*fatigue* pasca-infeksi COVID-19 masih belum sepenuhnya dimengerti.⁵

Corona virus Disease 2019 (COVID-19)

COVID-19 adalah penyakit pneumonia akibat *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2* (SARS-CoV-2).⁵ Penyakit ini dinyatakan sebagai pandemi pada tanggal 11 Maret 2020 oleh WHO.²

Etiologi COVID-19

SARS-CoV-2 merupakan virus yang bertanggungjawab atas infeksi COVID-19 pada manusia. Virus SARS-CoV-2 dapat menular antar individu melalui kontak dan *droplet* (batuk, bersin, berbicara). Virus ini dapat menyebar secara *airborne* serta *fomite*

(permukaan yang terkontaminasi).⁶ CDC (Centers for Disease Control) mengatakan bahwa virus SARS-CoV-2 dapat tetap hidup hingga 72 jam pada permukaan kaca, plastik, dan besi.⁷

Patogenesis dan Patofisiologi COVID-19

Protein permukaan SARS-CoV-2 menjadikan reseptor *angiotensin converting enzyme 2* (ACE-2) sebagai "pintu masuk" ke dalam tubuh manusia.⁶ Reseptor ACE-2 adalah reseptor yang paling banyak diekspresikan di sistem pernapasan. Selain itu, reseptor ACE-2 dapat pula ditemukan di bagian lain tubuh manusia, termasuk sistem pencernaan, saraf pusat, dan lain-lain.⁶ Setelah protein pada permukaan SARS-CoV-2 berikatan dengan reseptor ACE-2, virus tersebut dapat berfusi ke dalam sel tubuh. Setelah itu, virus memasuki sel alveolar untuk kemudian melakukan replikasi.⁷

Setelah virus masuk dan bereplikasi, akan terjadi infeksi (terutama di sistem pernapasan) meskipun gejala belum muncul. Gejala mulai muncul saat sistem imun tubuh manusia

Alamat Korespondensi email: brigittagladiolaaa@gmail.com



TINJAUAN PUSTAKA



mulai mengeluarkan sitokin, interferon, *tumor necrosis factor*, IFN-beta. Sitokin-sitokin ini bekerjasama dengan neutrofil dan T-sel untuk menyingkirkan virus.^{8,9}

Manifestasi COVID-19

Pasien COVID-19 dapat memiliki gejala yang bervariasi. Pasien dapat datang dengan keluhan demam (58,66%), batuk (54,52%), sesak napas (30,82%), *fatigue* (28,16%), malaise (29,75%), dan bersin- bersin (14,71%). Pasien juga seringkali mengeluhkan gejala pada kulit (20,45%), nyeri kepala (12,17%), dan gejala pada sistem saraf (20,82%).¹⁰

Beberapa orang yang terdiagnosis COVID-19 tidak mengeluhkan adanya gejala/ asimtomatik (58%). Namun, pada orang lain, gejalanya bisa mencapai derajat berat (14%) seperti sesak napas hingga saturasi oksigen berada di bawah 93%, laju pernapasan >30 kali per menit, hingga *acute respiratory distress syndrome* (ARDS). Tingkat keparahan infeksi COVID-19 dipengaruhi oleh usia dan faktor risiko yang dimiliki pasien. Angka kematian lebih tinggi pada usia lebih dari 70 tahun; orang-orang yang memiliki penyakit komorbid, seperti penyakit kardiovaskular, diabetes melitus, dan obesitas, lebih mungkin terkena ARDS dan komplikasi multiorgan.¹¹

Diagnosis COVID-19

Kasus COVID-19 dapat dibagi menjadi 3 kategori, yaitu kasus suspek, kasus terkonfirmasi, dan kasus kontak erat.¹² Pada kasus suspek, ditemukan adanya demam akut >38°C dan batuk. Pada kasus suspek juga dapat ditemukan *fatigue*, nyeri kepala, mialgia, nyeri tenggorokan, pilek, diare, dan penurunan kesadaran. Pada kasus terkonfirmasi, hasil RT-PCR positif/*rapid antigen* positif. Pasien terkonfirmasi COVID-19 bisa asimtomatik ataupun bergejala. Pasien biasanya mengeluh demam, batuk, *fatigue*, malaise, diare, hingga sesak napas. Pasien juga mungkin mengeluh nyeri kepala, kejang, penurunan kesadaran, anosmia, dan disgeusia.¹³

Fatigue

Definisi *Fatigue*

Fatigue merupakan salah satu gejala yang paling sering dikeluhkan oleh pasien COVID-19, ataupun pasien yang telah sembuh dari infeksi COVID-19. Gejala *fatigue* yang persisten/ menetap ini sering dikeluhkan oleh pasien yang mengalami gejala sedang-berat

saat infeksi COVID-19, pernah dirawat di ICU (*intensive care unit*), dan pasien yang memiliki komorbiditas.¹⁴

Fatigue dapat didefinisikan sebagai keadaan kelelahan fisik dan mental yang berakibat penurunan daya kerja dan berkurangnya ketahanan tubuh untuk bekerja.¹⁵ Gejala *fatigue* termasuk penurunan energi, kelemahan otot, dan penurunan konsentrasi.¹⁵

Assessment *Fatigue*

Salah satu modalitas yang paling sering dipakai untuk menilai *fatigue* adalah *Fatigue Assessment Scale* (FAS).¹⁵ FAS terdiri dari 10 pernyataan berkaitan dengan keluhan kelemahan yang diberi skala dari 1 (tidak pernah) hingga 5 (selalu) menurut frekuensi dirasakannya pernyataan tersebut oleh responden.¹⁵

FATIGUE SEBAGAI GEJALA SISA COVID-19

Makin banyak penelitian yang menemukan hubungan antara COVID-19 dan gejala menetap (*long COVID-19*).² Sekitar 75% orang yang pernah dirawat di rumah sakit dengan COVID-19 masih mengalami keluhan hingga 6 bulan setelah sembuh dengan keluhan-keluhan seperti kelemahan/*fatigue*, depresi, dan kesulitan tidur.³ Prevalensi pasien pasca-COVID-19 yang memiliki gejala *fatigue* pada

1-3 bulan pasca-infeksi mencapai 52-70%.¹⁴ Beberapa penelitian mendapatkan bahwa keparahan COVID-19 dapat meningkatkan risiko *long COVID-19* dengan gejala – gejala seperti kelelahan/*fatigue*, kesulitan konsentrasi, dan insomnia yang menurunkan kualitas hidup pasien. Namun, proses yang mendasari terjadinya kelelahan/*fatigue* pasca-infeksi COVID-19 masih belum sepenuhnya dimengerti.^{5,18,20}

Fatigue tidak hanya manifestasi gejala sisa COVID-19; melainkan juga banyak terjadi pasca-infeksi virus lain, disebut sebagai *post-viral fatigue syndrome*. Prevalensi *fatigue* pasca-infeksi virus mencapai 59% pada 6 bulan pertama dan 9% pada 2 tahun pasca-infeksi virus.²⁴ Keluhan *fatigue* pada *post-viral fatigue syndrome* kurang lebih memiliki gejala yang sama dengan *fatigue* pada umumnya, yaitu kelelahan menyeluruh setelah beraktivitas selama minimal 3 bulan, gangguan konsentrasi dan daya ingat, serta tidak terdapat penyebab organik lain yang diketahui.²⁴

Mekanisme Terjadinya *Fatigue* Pasca-infeksi COVID-19

Mekanisme spesifik *fatigue* pasca-infeksi COVID-19 masih belum jelas; diperlukan lebih banyak penelitian yang menggunakan alat

Fatigue Assessment Scale (FAS)

The following 10 statements refer to how you usually feel. For each statement you can choose one out of five answer categories, varying from *never* to *always*. 1 = *never*; 2 = *sometimes*; 3 = *regularly*; 4 = *often*; 5 = *always*.

	Never	Sometimes	Regularly	Often	Always
1. I am bothered by fatigue (WHOQOL)	1	2	3	4	5
2. I get tired very quickly (CIS)	1	2	3	4	5
3. I don't do much during the day (CIS)	1	2	3	4	5
4. I have enough energy for everyday life (WHOQOL)	1	2	3	4	5
5. Physically, I feel exhausted (CIS)	1	2	3	4	5
6. I have problems starting things (FS)	1	2	3	4	5
7. I have problems thinking clearly (FS)	1	2	3	4	5
8. I feel no desire to do anything (CIS)	1	2	3	4	5
9. Mentally, I feel exhausted	1	2	3	4	5
10. When I am doing something, I can concentrate quite well (CIS)	1	2	3	4	5

Reprinted from Michielsen et al. [1]. Copyright © 2003, with permission from Elsevier.

Note: The abbreviations after the items indicate the scale from which the items has been abstracted. The following are the scales:

CIS - Checklist Individual Strength

WHOQOL - World Health Organization Quality of Life assessment instrument

FS - Fatigue Scale

Gambar 1. *Fatigue assessment scale* (FAS).¹⁵

Skor paling rendah pada *assessment scale* ini adalah 10 dan paling tinggi adalah 50. Skor 10-21 menunjukkan tidak ada *fatigue*, skor 22-50 menunjukkan adanya *fatigue*.¹⁵



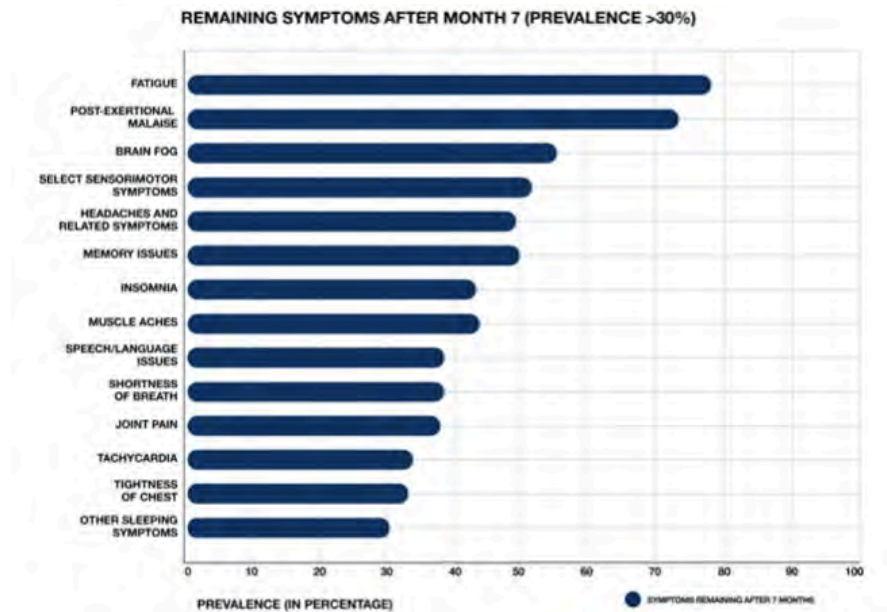
TINJAUAN PUSTAKA



ukur dan indikator yang jelas, bukan hanya menggunakan keluhan subjektif semata. Se jauh ini, belum ditemukan mekanisme pasti serta konsensus yang menjelaskan keluhan *fatigue* pasca-COVID-19.²⁰

Pada penelitian terbaru ditemukan bahwa keluhan *fatigue* pasca-COVID-19 lebih sering diasosiasikan dengan jenis kelamin perempuan, derajat keparahan infeksi COVID-19 sedang hingga berat, serta riwayat depresi dan kecemasan sebelum infeksi COVID-19.¹⁴ Namun, penelitian lain menunjukkan hasil berbeda bahwa derajat keparahan penyakit bukanlah indikasi akan terdapat gejala menetap pasca-infeksi COVID-19.¹⁸

Terdapat beberapa hipotesis patofisiologi *fatigue* pada infeksi COVID-19. SARS-CoV-2 merupakan salah satu *stressor* yang dapat menarget bagian otak yang bertugas mengintegrasikan stres, yaitu hipotalamus paraventricular (PVN). Mediator inflamasi dan sitokin yang dilepaskan saat infeksi COVID-19 dapat ditransmisikan melalui jalur neural serta humoral yang dapat membuat pusat integrasi stres pada otak "kewalahan", sehingga dapat menciptakan disfungsi hipotalamus paraventricular. Hal ini menyebabkan penurunan *threshold*/

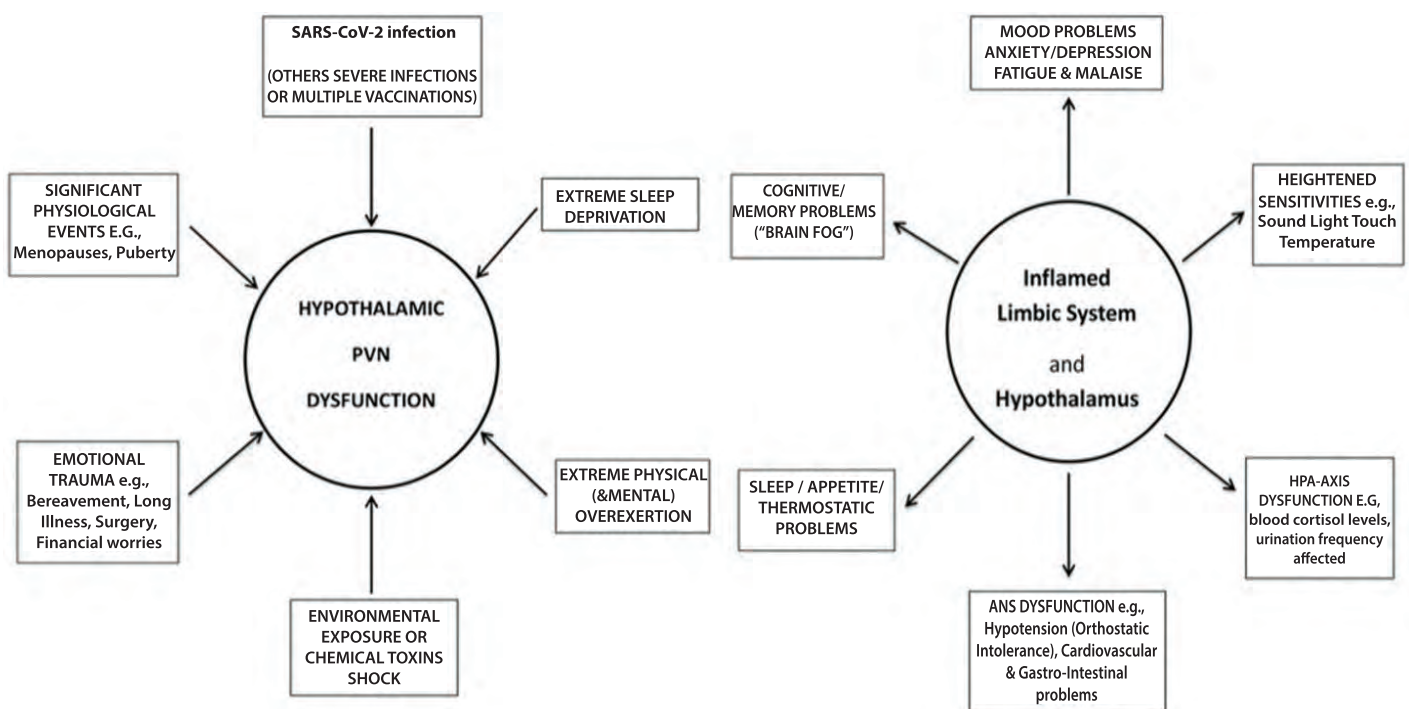


Gambar 2. Prevalensi gejala sisa COVID-19.⁵

ambang batas stres seseorang dan apabila ambang batas ini terlampaui, dapat terjadi neuroinflamasi yang disebabkan oleh aktivasi sel mikroglia. Aktivasi sel mikroglia dapat menyebabkan peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi yang lebih banyak lagi, sehingga dapat terbentuk *vicious cycle*. Neuroinflamasi yang terjadi dapat memengaruhi hipotalamus paraventricular yang sudah dalam kondisi

disfungsional dan dapat pula mempengaruhi sistem limbik. Hipotalamus dan sistem limbik yang disfungsional inilah yang diperkirakan menimbulkan gejala *fatigue* menetap pasca-infeksi COVID-19 (Gambar 3 dan 4).²³

Selain teori peran disfungsi hipotalamus paraventricular serta sistem limbik dalam mekanisme munculnya gejala *fatigue* pasca-



Gambar 3 dan 4. Mekanisme disfungsi hipotalamus PVN.²³



TINJAUAN PUSTAKA



infeksi COVID-19, terdapat pula teori lain yaitu teori GABA (*gamma-aminobutyric acid*).¹⁵ Pada teori GABA dijelaskan bahwa keadaan hiperinflamasi yang diinduksi oleh sitokin proinflamasi/IL-6 saat infeksi COVID-19 dapat menimbulkan disregulasi reseptor GABA yang bermakna. Disregulasi ini dapat membuat adanya ketidakseimbangan antara fungsi inhibisi dan eksitasi pada sinaps. Selain itu, neuroinflamasi yang disebabkan oleh sitokin pro-inflamasi IL-6 juga dapat memperparah keadaan sehingga muncul keluhan seperti *fatigue*/kelemahan, perubahan *mood*, serta gangguan kognitif pasca-infeksi COVID-19 (Gambar 5).

Karakteristik Gejala *Fatigue* Pasca-infeksi COVID-19

Gejala *fatigue* pasien pasca-infeksi COVID-19 tidak banyak berbeda dengan gejala *fatigue* pada umumnya; biasanya berupa penurunan energi, mudah lelah, kelemahan otot, dan kesulitan melakukan aktivitas yang biasa dilakukan sebelum terinfeksi COVID-19.¹⁴

Gejala *fatigue* pasca-infeksi COVID-19 biasanya berdurasi beberapa minggu hingga beberapa bulan pasca-infeksi. Jika melebihi 6 bulan tanpa sebab jelas, dengan intensitas yang sama ataupun makin memberat, perlu dipikirkan kemungkinan *chronic fatigue syndrome* (CFS).^{16,17}

Selain kelelahan, *chronic fatigue syndrome* juga memiliki keluhan lain yang menetap selama 6 bulan; meliputi nyeri kepala, nyeri sendi yang tidak disertai pembengkakan atau kemerahan, nyeri otot, penurunan daya ingat atau konsentrasi, nyeri tenggorokan, kelenjar getah bening yang teraba nyeri, dan tidur yang kurang lelap.²³

Tata Laksana *Fatigue* Pasca-infeksi COVID-19

Hingga saat ini, belum ditemukan tata laksana berbasis bukti ilmiah untuk menghilangkan gejala *fatigue* pasca-infeksi COVID-19,²² namun beberapa hal dapat dilakukan untuk mengurangi gejala *fatigue* di antaranya kembali beraktivitas seperti sedia kala secara perlahan, berolahraga, terapi *mindfulness*, latihan pernapasan, serta peregangan tubuh/*stretching*.^{22,23}

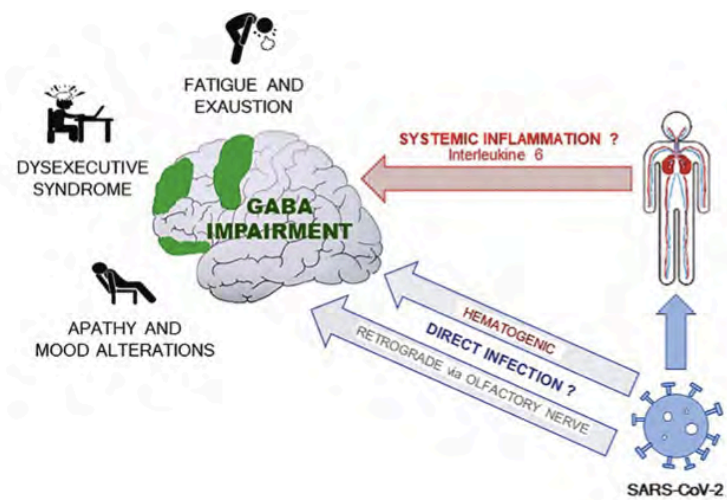
Intervensi rehabilitatif seperti pemulihan pasca-COVID-19 di lingkungan spa juga telah banyak disarankan, namun belum memiliki

bukti ilmiah yang jelas. Sayangnya, intervensi ini belum dapat diterapkan karena lingkungan spa tidak mungkin dibuka secara umum pada kondisi pandemi karena tingginya risiko penularan COVID-19.^{18,19}

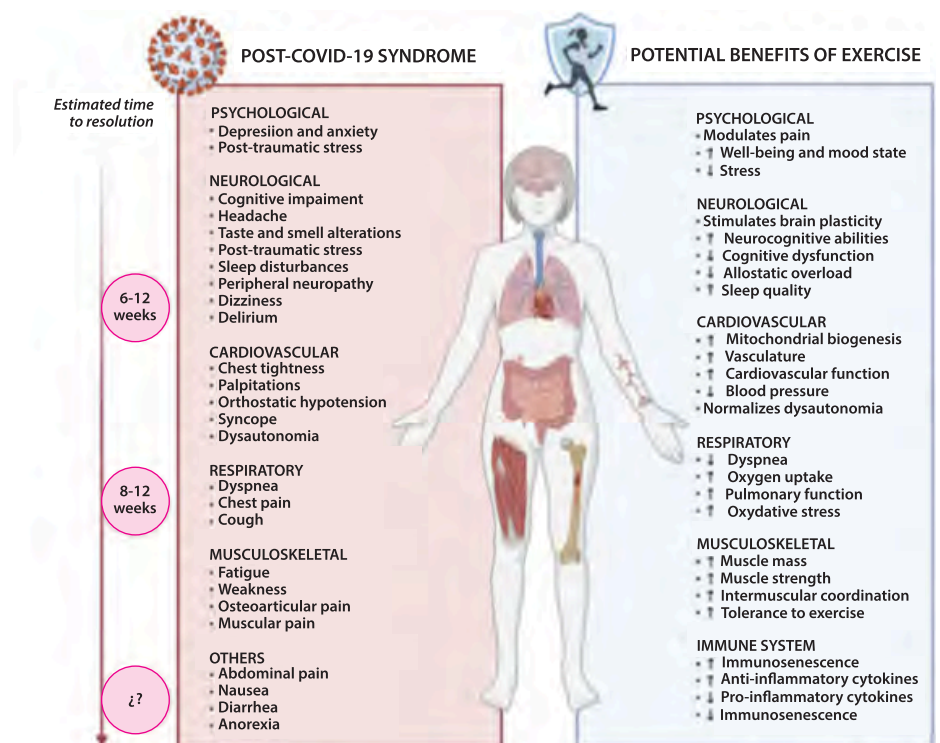
Terapi *mindfulness* telah lama digunakan untuk manajemen *fatigue*, kecemasan, serta depresi pada populasi umum. Terapi *mindfulness* juga belakangan ini banyak dikembangkan bukan hanya untuk pasien infeksi akut COVID-19, namun juga pada pasien pasca-infeksi

COVID-19.²¹ Terapi ini diperkirakan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dan dapat lebih mudah mengatasi keluhan lain seperti kelemahan tubuh. Terapi *mindfulness* dapat meliputi *mindfulness meditation*, *body scan*, dan lain lain. Terapi *mindfulness* juga dapat dikombinasikan dengan terapi peregangan, yaitu *mindfulness stretching*.²¹

Latihan pernapasan juga dapat dilakukan oleh pasien pasca-infeksi COVID-19.²² Latihan ini dapat dilakukan dengan cara menarik napas



Gambar 5. Mekanisme disregulasi GABA.¹⁵



Gambar 6. Manfaat berolahraga pada pasien dengan gejala sisa COVID-19.²²



TINJAUAN PUSTAKA



sedalam-dalamnya, kemudian menahan napas selama beberapa detik, dan membuang napas perlahan lewat mulut. Selain melatih organ respirasi, latihan pernapasan ini dapat meningkatkan relaksasi, sehingga mengurangi insiden serta keparahan gejala cemas.²²

Olahraga merupakan salah satu hal menguntungkan yang dapat dilakukan sebelum, saat, dan setelah terkena infeksi COVID-19. Kurangnya aktivitas fisik terbukti menurunkan *outcome* COVID-19; selain itu, tingkat kebugaran yang tinggi juga menurunkan insiden rawat inap pada pasien dengan infeksi COVID-19.²² Olahraga diprediksi dapat menguntungkan individu yang mengalami gejala sisa pasca-infeksi COVID-19.²²

Pada pasien pasca-infeksi COVID-19 yang mengeluh *fatigue*, regimen olahraga dapat diatur tergantung kondisi agar dapat rutin dan tidak takut berolahraga. Regimen olahraga yang disarankan diawali dengan gerakan aerobik ringan, berdurasi 15 sampai 20 menit dan tidak menggunakan beban selain beban tubuh pasien. Regimen olahraga ini bisa ditingkatkan jika pasien mulai beradaptasi dengan tingkat aktivitas fisik tersebut, durasi serta *strength training* juga dapat ditingkatkan (Gambar 6).²²

SIMPULAN

COVID-19 merupakan penyakit akibat *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2* (SARS-CoV-2). Makin banyak penelitian menunjukkan hubungan antara infeksi

COVID-19 dan gejala yang menetap. Fenomena ini disebut *long COVID-19*. Keluhan yang paling sering adalah kelemahan/*fatigue*, depresi, dan kesulitan tidur. Namun, proses yang mendasari terjadinya kelelahan/*fatigue* pasca-infeksi COVID-19 masih belum sepenuhnya dimengerti.

Tata laksana pasien pasca-infeksi COVID-19 dengan gejala *fatigue* masih perlu diteliti lebih lanjut. Beberapa anjuran intervensi yang dapat diterapkan yaitu kembali beraktivitas seperti sedia kala secara perlahan, berolahraga, terapi *mindfulness*, latihan pernapasan, serta peregangan tubuh/*stretching*. Sampai saat ini, belum ada tata laksana berbasis bukti ilmiah untuk menghilangkan gejala *fatigue* pasca-infeksi COVID-19 secara total.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Coronavirus Disease 2019 [Internet]. Available from: <https://covid19.who.int/region/searo/country/id>
2. García-Azorín D, Abildúa M, Aguirre M, Fernández SF, Moncó J, Guijarro-Castro C, et al. Neurological presentations of COVID-19: Findings from the Spanish Society of Neurology neuroCOVID-19 registry. *J Neurological Sci*. 2021;423:117283.
3. Carlos CR, Gerardo MM, Jaime OG, Isaura GHL, Dios APJ. Prevalence of neurological manifestations in COVID-19 and their association with mortality. *Neurol Perspect*. 2021;1(1):11–6.
4. Perrin R, Riste L, Hann M, Walther A, Mukherjee A, Heald A. Into the looking glass: Post-viral syndrome post COVID-19. *Med Hypotheses*. 2020;144:110055.
5. Lucchese G, Flöel A. Molecular mimicry between SARS-CoV-2 and respiratory pacemaker neurons. *Autoimmunity Rev* 2020;19(7):102556.
6. Island T. Evaluation and treatment coronavirus (COVID-19) StatPearls [Internet][Google Scholar]. 2020.
7. Da Rosa Mesquita R, Francelino Silva Jr, LC, Santos Santana FM, Farias de Oliveira T, Campos Alcântara R, Monteiro Arnozo G, et al. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: Systematic review. *Wiener Klinische Wochenschrift* 2021;133(7-8):377–82. <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01760-4>
8. McIntosh K, Hirsch M, Bloom A. COVID-19: Clinical features. Uptodate.com [Internet]. 2021 [cited 11 September 2021]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features>
9. Central for Disease Control and Prevention. Coronavirus; SARS-CoV-2 and surface transmission for indoor community environment [Internet]. 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/surface-transmission.html>
10. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Dison P. Long covid—mechanisms, risk factors, and management. *BMJ* 2021;374:1648.
11. World Health Organization. Public health surveillance for COVID-19: Interim guidance [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-surveillanceguidance-2020.7>
12. Novak P. Post COVID-19 syndrome associated with orthostatic cerebral hypoperfusion syndrome, small fiber neuropathy and benefit of immunotherapy: A case report. *E-Neurological Sci*. 2020;21:100276
13. O'Regan C, Cronin H, Kenny RA. The Irish longitudinal study on ageing: Mental health and cognitive function. *TILDA*; 2018.
14. Yelland GW. Gluten-induced cognitive impairment ("brain fog") in coeliac disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32:90–3. doi:10.1111/jgh.13706.
15. Ortelli P, Ferrazzoli D, Sebastianelli L, Engl M, Romanello R, Nardone R, et al. Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: Insights into a challenging symptom. *J Neurol Sci*. 2021;420:117271.
16. Amenta EM, Spallone A, Rodriguez-Barradas MC, El Sahly HM, Atmar RL, Kulkarni PA. Postacute COVID-19: An overview and approach to classification. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(12):ofaa509. doi: 10.1093/ofid/ofaa509.
17. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–5. doi: 10.1001/jama.2020.12603.
18. Royal College of Occupational Therapists. How to conserve your energy: Practical advice for people during and after having COVID-19 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.rcot.co.uk/conserving-energy>.
19. Maccarone MC, Magro G, Tognolo L, Masiero S. Post COVID-19 persistent fatigue: A proposal for rehabilitative interventions in the spa setting. *Int J Biometeorol*. 2021;65(12):2241–3. doi:10.1007/s00484-021-02158-1
20. Stavem K, Ghanima W, Olsen MK, Gilboe HM, Einvik G. Prevalence and determinants of fatigue after COVID-19 in non-hospitalized subjects: A population-based study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(4):2030. doi:10.3390/ijerph18042030
21. Eyles C, Leydon GM, Hoffman CJ, Copson ER, Prescott P, Chorozioglou M, et al. Mindfulness for the self-management of fatigue, anxiety, and depression in women with metastatic breast cancer: A mixed methods feasibility study. *Integr Cancer Ther*. 2015;14(1):42–56. doi:10.1177/1534735414546567
22. Jimeno-Almazán A, Pallarés JG, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Franco-Lopez F, Martínez BJS, et al. Post-COVID-19 syndrome and the potential benefits of exercise. *Int J Environ Res Publ Health*. 2021;18(10):5329. doi:10.3390/ijerph18105329
23. Kedor C, Freitag H, Meyer-Arndt L, Wittke K, Zoller t, Steinbeis F, et al. Chronic COVID-19 syndrome and chronic fatigue syndrome (ME/CFS) following the first pandemic wave in Germany – a first analysis of a prospective observational study. *medRxiv*. 2021;02.06.21249256. doi: 10.1101/2021.02.06.21249256