

بررسی علائم عصبی در کودکان و نوجوانان زیر ۱۸ سال مبتلا به کووید ۱۹ بستری در بیمارستان شهید صدوقی در سال‌های ۱۳۹۸-۱۳۹۹

مجتبی موحدی نیا^۱، راضیه فلاح^۱، مهران کریمی*^۲، مریم امامی مقدم^۳، الهه اکبریان^۴، نگاره پورصالحی^۴

مقاله پژوهشی

مقدمه: ویروس SARS-CoV-2 با ایجاد طیف گسترده‌ای از علائم، از جمله درگیری‌های عصبی، کودکان را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد. هدف این مطالعه، بررسی فراوانی و الگوی تظاهرات عصبی در کودکان مبتلا به کووید-۱۹ بود.

روش‌ها: این مطالعه توصیفی-تحلیلی بر روی کودکان زیر ۱۸ سال مبتلا به کووید-۱۹ انجام شد که به اورژانس اطفال بیمارستان شهید صدوقی مراجعه کرده یا از مراکز دیگر ارجاع شده بودند. اطلاعات دموگرافیک، علائم بالینی با تأکید بر تظاهرات عصبی، عوارض، و نتایج تشخیصی شامل RT-PCR و سی‌تی‌اسکن ریه ثبت شد. پیگیری پس از ترخیص با مصاحبه والدین انجام گرفت. داده‌ها پس از کدگذاری و کنترل صحت، با نرم‌افزار SPSS version 16 تحلیل شدند.

نتایج: در مجموع ۱۹۱ کودک (۴۹/۷٪ پسر و ۵۰/۳٪ دختر) بررسی شدند. شایع‌ترین تظاهر عصبی، اختلالات حرکتی مانند عدم تعادل، ضعف، لرزش و درد اندام‌ها بود (۱۴/۹٪). پس از آن، تشنج (۱۲/۲٪) و سردرد و اختلال هوشیاری (هرکدام ۸/۸٪) قرار داشتند. علائمی مانند سرگیجه، بی‌اشتهایی، خستگی و بی‌حالی در ۲۲/۱٪ موارد گزارش شد. در مجموع ۴۸/۲٪ بیماران حداقل یک علامت عصبی داشتند. بین بروز علائم عصبی و جنسیت، بیماری زمینه‌ای یا مدت بستری ارتباط معناداری مشاهده نشد؛ اما سردرد با افزایش سن شیوع بیشتری داشت ($p < 0.01$) و اختلالات حرکتی در گروه سنی ۵ تا ۱۳ سال شایع‌تر بود ($p < 0.001$). وجود نمای گراندگلاس در سی‌تی‌اسکن ریه نیز با اختلالات هوشیاری ارتباط داشت ($p = 0.01$).

نتیجه‌گیری: علائم عصبی، به‌ویژه اختلالات حرکتی و سردرد، در کودکان مبتلا به کووید-۱۹ نسبتاً شایع است و برخی از آن‌ها با سن و یافته‌های تصویربرداری ریه مرتبط‌اند؛ در حالی که جنسیت، بیماری زمینه‌ای و مدت بستری نقشی در بروز این علائم ندارند.

واژه‌های کلیدی: ویروس، ویروس کرونا، کووید-۱۹، علائم عصبی، کودکان

ارجاع: موحدی نیا مجتبی، فلاح راضیه، کریمی مهران، امامی مقدم مریم، اکبریان الهه، پورصالحی نگاره. بررسی علائم عصبی در کودکان و نوجوانان زیر ۱۸ سال مبتلا به کووید ۱۹ بستری در بیمارستان شهید صدوقی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۴؛ ۳۳ (۱۲): ۹۲-۹۶.

۱- عضو هیات علمی، گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.

۲- عضو شورای پژوهشی، مرکز تحقیقات اختلالات رشد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.

۳- دانشجو، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.

۴- گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۳۱۵۱۹۶۰۸، پست الکترونیکی: drmehrankarimi@yahoo.com، صندوق پستی: ۸۹۱۵۸۸۷۸۵۷

ایران جان خود را بر اثر این ویروس از دست داده‌اند. تا کنون ۱۲ میلیارد و ۵۸۸ میلیون و ۹۸۶ هزار و ۸۷۸ واکسن کرونا در کشورهای مختلف جهان تزریق شده است. درحالی‌که بیماران کووید-۱۹ به‌طور معمول با یک بیماری تنفسی مراجعه می‌کنند، برخی از بیماران علائم گوارشی ازجمله اسهال، استفراغ و درد شکمی را در طول دوره بیماری گزارش کردند (۷). هم‌چنین اخیراً تأیید شده است که ویروس کرونا علاوه بر علائم سیستمیک تنفسی، ۳۶/۴ درصد از بیماران مبتلا به کووید ۱۹ علائم عصبی از جمله سر درد، آشفتگی در آگاهی و پارستزیاراً نیز نشان می‌دهند و این نشانه‌های عصبی در موارد ابتلای شدیدتر نسبت به خفیف و متوسط بیشتر دیده شده است. هم‌چنین گزارش‌های کالبدشکافی از این دسته از بیماران حکایت از التهاب بافت مغزی در بیماران متوفی دارد. با توجه به اهمیت این موضوع و ابهامات موجود درباره عملکرد این ویروس مادر این مطالعه علائم عصبی در کودکان و نوجوانان زیر ۱۸ سال مشکوک، محتمل و قطعی ابتلا به کووید ۱۹ بستری در بیمارستان شهید صدوقی یزد را بررسی کردیم.

اصطلاحات تخصصی

اختلالات حرکتی: به اختلالاتی همچون تشنج، دیستونی، ترمور و آتاکسی اطلاق می‌شود.

اختلال اعصاب کرانیال: به اختلال عملکرد اعصاب جمجمه‌ای مانند عصب بینایی (optic nerve)، عصب بویایی (olfactory nerve) و عصب صورتی (facial nerve) اشاره دارد.

پارستزی (Paresthesia): احساس غیرطبیعی مثل سوزن‌سوزن شدن یا بی‌حسی در اندام‌ها.

انسفالوپاتی (Encephalopathy): اختلال عملکرد مغز که می‌تواند باعث تغییر هوشیاری، سردرد یا سایر علائم عصبی شود.

آتاکسی (Ataxia): اختلال در هماهنگی حرکتی و تعادل.

علائم بیماری: با توجه به نوع کروناویروس، علائم می‌تواند از نشانه‌های سرماخوردگی عادی مثل از کار افتادن بویایی و چشایی تا تب، سرفه، تنگی نفس، استشمام بوی تعفن در بینی و مشکلات حاد تنفسی باشد (۵). هم‌چنین بیمار ممکن است سرفه‌های چند روزه ظاهراً بدون دلیل نیز داشته باشد.

ویروس کرونا گروهی از ویروس‌ها متعلق به خانواده ویروسی کرونا ویریده هستند که از طریق ایجاد عفونت دستگاه تنفسی در پرندگان و پستانداران، ایجاد بیماری می‌کنند. این ویروس‌ها می‌توانند عامل ایجاد برخی از انواع سرماخوردگی معمولی تا عامل بیماری‌های شدیدتری همچون سارس، مرس و کووید-۱۹ باشند (۱). کروناویروس‌ها در دهه ۱۹۶۰ کشف شدند و مطالعه بر روی آن‌ها به‌طور مداوم تا اواسط دهه ۱۹۸۰ ادامه داشت (۲). اندازه ژنوم ویروس‌های کرونا از ۲۶ تا ۳۲ کیلو باز، متغیر است که از بزرگ‌ترین ژنوم‌ها در بین ژنوم تمام RNA virusها هستند (۳). این ویروس‌ها به‌طور طبیعی در انسان‌ها و پستانداران و پرندگان شیوع پیدا می‌کنند، با این حال تاکنون میلیون‌ها کروناویروس منتقل شده به انسان، کشف شده است. آخرین نوع آن‌ها، کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ (SARS-CoV-2)، در دسامبر ۲۰۱۹ در شهر ووهان چین با همه‌گیری در انسان شیوع پیدا کرد. شیوع این کروناویروس پس از مدت کوتاهی تبدیل به پاندمی شد و تمام جهان را نگران کرد و تبدیل به بحران بین‌المللی رسید. واژه «کروناویروس» از کلمه زبان لاتین "corōna" یا کلمه یونانی "κορώνη" به معنی تاج یا هاله گرفته شده‌است. این واژه به مشخصه ظاهری ویرونها (شکل عفونی ویروس (که در زیر میکروسکوپ الکترونی دیده می‌شود، اشاره دارد که یادآور تصویری از یک تاج سلطنتی، یا تاج خورشیدی است. از این رو کروناویروس را ویروس تاج دار نیز می‌نامند (۱). کروناویروس‌ها عضو خانواده ویروسی کروناویریده بوده و دارای یک ژنوم RNA دورشته‌ای ساده هستند. هنگامی که RNA این ویروس‌ها در سلول میزبان رها می‌شود، مستقیم به سمت ریبوزوم‌های متصل به شبکه آندوپلاسمی زیر می‌رود و دیگر نیازی ندارد جهت رونویسی وارد هسته سلول شود و به‌طور مستقیم و توسط ریبوزوم‌های سلول‌های جاندار میزبان، آنتی‌ژن‌های خود را می‌سازد (۴). تا به امروز ۱۵ مهر ۱۴۰۱ تعداد ۶۲۵،۶۲۷،۸۷۵ نفر به ویروس کرونا مبتلا شده‌اند که از این میان ۶۰۵،۲۷۰،۰۵۲ نفر بهبود یافته و ۶،۵۵۷،۸۸۳ نفر در سراسر دنیا و ۱۴۴،۴۶۹ نفر در

نوزادان، ۲۹ درصد در نوزادان کمتر از ۱ سال، ۱۰ درصد در سال دوم زندگی، ۱۱ درصد بین ۲ تا ۵ سال، ۱۶ درصد بین ۵ تا ۱۰ سال و ۳۴ درصد بین ۱۰ تا ۱۸ سال. از آنجایی که تعداد کودکان مبتلا در حال حاضر در حال افزایش است، مطالعات نشان داده است که بیشتر کودکان مبتلا به بیماری خفیف مبتلا هستند. با این حال، تقریباً ۴/۴٪ از کودکان مبتلا به بیماری شدید، با نرخ مرگ و میر ۲/۰٪، بدون مرگ و میر زیر ۹ سال مبتلا هستند. نوزادان کمتر از ۱ سال و کودکانی که سایر بیماری‌های زمینه‌ای دیگر دارند بیشتر در معرض ابتلا به کووید-۱۹ شدید هستند. تفاوت جنسیتی در کودکان آلوده وجود نداشت، برخلاف آنچه در بزرگسالان با نسبت مرد به زن ۱:۱.۱ مشاهده شد. منبع عفونت معمولاً یکی از اعضای خانواده آلوده به عنوان بخشی از شیوع خوشه ای خانواده بود (۸). شیوع کم کووید-۱۹ در کودکان چند عاملی است. کودکان فعالیت‌های کمی در فضای باز دارند، به خصوص با تعطیلی مدارس، نرخ کمتر سفر نسبت به بزرگسالان، و قرار گرفتن کمتر در معرض سیگار و آلودگی هوا. از این رو، کودکان کمتر در معرض عفونت قرار می‌گیرند. وضعیت ایمنی آنها نقش مهمی در اصلاح خطر ابتلای آنها به SARS-CoV-2 ایفا می‌کند. کودکان نسبت به بزرگسالان، به ویژه کودکان کمتر از ۱۰ سال، پاسخ ایمنی ذاتی فعال‌تر و سیستم تنفسی سالم‌تری دارند. آنها همچنین در پاسخ به عفونت با SARS-CoV-2 با تعداد طبیعی یا بالا لنفوسیت پاسخ می‌دهند، برخلاف بزرگسالان که با کاهش تعداد لنفوسیت‌ها پاسخ می‌دهند. عفونت همزمان با سایر ویروس‌ها ممکن است تکثیر SARS-CoV-2 را از طریق تعاملات مستقیم ویروس به ویروس و مهار رقابتی محدود کند و ممکن است یک مکانیسم احتمالی مانند آنچه در سرماخوردگی و آنفولانزا مشاهده می‌شود باشد. با این حال، عامل اصلی بروز کم کووید-۱۹ در کودکان به عدم بلوغ وابسته به سن گیرنده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2) در کودکان و توزیع و عملکرد متفاوت آنها در مقایسه با بزرگسالان مربوط می‌شود. این گیرنده‌ها به عنوان یک محل اتصال برای SARS-CoV-2 و یک پورتال

کروناویروس مرس، برخلاف سارس، نه تنها دستگاه تنفس بلکه ارگان‌های حیاتی دیگر بدن مثل کلیه و کبد را نیز درگیر می‌کند. در موارد حاد مشکلات گوارشی نظیر اسهال، نارسای تنفسی، اختلالات انعقادی خون و نارسای کلیه نیز گزارش شده است که این مورد می‌تواند بیمار را به همودیالیز نیازمند کند (۶). علائم کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ که منجر به بیماری کووید-۱۹ می‌شود، معمولاً چند روز پس از آلوده شدن فرد به ویروس شروع می‌شود. اما در بعضی افراد ممکن است علائم کمی دیرتر ظاهر شوند. براساس آمارها و تحقیقات انجام شده علائم می‌توانند شامل تب در ۴۳/۸ درصد افراد هنگام پذیرش و در ۸۸/۷ درصد افراد هنگام بستری، سرفه خشک در ۶۷/۸ درصد موارد، اختلال تنفسی، احساس ضعف، خستگی و درد عضلانی در ۱۱ تا ۱۴ درصد موارد و اسهال در ۳/۸ درصد موارد باشند. به‌طور میانگین، دوره نهفتگی علائم، چهار روز بوده است. کدورت یا اصطلاحاً Ground-glass opacity در سی‌تی اسکن قفسه سینه، در ۵۶/۴ درصد موارد دیده شده است. ۱۷/۹ درصد از بیماران با بیماری غیر شدید و ۲/۹ درصد از بیماران با علائم شدید، هیچ‌گونه مشکلی را در رادیولوژی یا سی‌تی اسکن خود نشان ندادند. لنفوسیتوپنی یا کاهش تعداد لنفوسیت‌های در گردش خون در ۸۳/۲ درصد افراد در هنگام پذیرش، مشاهده شد. برخی از افراد مبتلا هیچ علامتی ندارند، یا فقط علائم خفیف دارند. اما این بیماری در افراد دیگر می‌تواند منجر به مشکلات جدی مانند ذات‌الریه، عدم دریافت اکسیژن کافی و حتی مرگ شود. این نشانه‌ها بیشتر در افرادی که مشکلات زمینه‌ای دیگری دارند، دیده می‌شود. زخم و بثورات دهانی نیز به عنوان علائم جدید ابتلا به این ویروس شناخته (۷). کووید ۱۹ در کودکان اگرچه این بیماری عمدتاً بزرگسالان گروه‌های سنی بالاتر را تحت تأثیر قرار می‌دهد، SARS CoV-2 می‌تواند کودکان را در هر سنی، حتی در دوران نوزادی را آلوده کند. انتقال داخل رحمی یا پری‌ناتال ویروس نامشخص است و انتقال عمودی هنوز ثابت نشده است. کودکان معمولاً ۱ تا ۸ درصد از کل موارد تأیید شده آزمایشگاهی کووید-۱۹ را تشکیل می‌دهند: ۷ درصد در

بیمارستان شهید صدوقی با علائم ابتلا به کووید ۱۹ (چه کودکانی که از بیمارستان‌های دیگر به بیمارستان شهید صدوقی ارجاع شده‌اند و چه کودکانی که خود شخصاً به اورژانس بیمارستان مراجعه نموده‌اند و در بخش‌های عفونی، کودکان و PICU و سایر بخش‌ها بستری شده‌اند و برای آن‌ها آزمایش‌های تشخیصی و اقدامات درمانی انجام شده است) مورد بررسی قرار گرفتند. از این پرونده‌ها، کلیه اطلاعات دموگرافیک، علائم بیماری با تاکید بر علائم عصبی، عوارض، نتایج آزمایش‌های، نتایج تست RT-PCR و نتایج CT-Scan (سی تی اسکن) ریه‌ها و کلیه اطلاعات مورد نیاز دیگر استخراج گردید. پس از ترخیص بیماران از بیمارستان، با والدین تماس گرفته شد و در مورد تداوم علائم سؤال شد. پس از کسب رضایت آگاهانه از مادر یا پدر کودک، اطلاعات از پرونده بیمارانی که از ابتدای شروع پاندمی کرونا (بهمن‌ماه سال ۱۳۹۸) تا سال ۱۳۹۹ در بیمارستان شهید صدوقی یزد بستری شده‌اند و هم‌چنین با استفاده از مصاحبه با خود بیمار و یا والدین و یا همراه مورد اعتماد بیمار جمع‌آوری گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها در رایانه وارد شدند (با حفظ شرایط محرمانه بودن به‌صورت کدگذاری شده). حداقل ۱۰٪ از داده‌ها دو بار وارد شدند تا خطاهای ورود داده‌ها شناسایی شود. داده‌های جمع‌آوری شده با نرم‌افزارهای آماری SPSS version 16 تجزیه و تحلیل شدند. در این تحقیق از روش‌های آمار توصیفی و تحلیلی متفاوت به نسبت نوع نیاز، استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه، ۱۹۱ کودک مبتلا به کووید-۱۹ مورد بررسی قرار گرفتند که ۴۹/۷٪ پسر و ۵۰/۳٪ دختر بودند. ۴۸/۲٪ از بیماران حداقل یکی از علائم عصبی را نشان دادند (جدول ۱). شیوع علائم‌های عصبی به شرح زیر بود: اختلال حرکتی (۱۴/۹٪)، تشنج (۱۲/۲٪)، سردرد و اختلال سطح هوشیاری (۸/۸٪)، اختلال اعصاب کرانیال (۱/۷٪)، و سایر علائم (۲۲/۱٪). بین علائم عصبی و جنسیت ارتباط معناداری وجود نداشت ($P>0.05$). سردرد در گروه سنی ۱۳-۱۸ سال شایع‌تر

ورود به داخل سلول با اتصال پروتئین‌های اسپایک ویروسی به گیرنده‌های ACE2 عمل می‌کنند. میزان حساسیت سلولی به عفونت ویروسی با تعداد گیرنده‌های ACE2 روی آن سلول‌ها در ارتباط است. با این حال، ACE2 اثرات دوگانه بر عفونت سلولی توسط ویروس دارد. علاوه بر گیرنده‌های ACE2 که به عنوان یک محل اتصال برای ویروس عمل می‌کنند، نقش محافظتی بسیار مهمی از ریه دارند، زیرا از آسیب شدید ریه ناشی از ویروس محافظت می‌کنند. بنابراین، این نقش دوگانه ACE2 ما را وادار می‌کند تا تحقیقات بیشتری را برای تأیید تأثیر آن در پاتوژنز کووید-۱۹ انجام دهیم. تعداد کم کودکان آلوده به SARS-CoV-2 لزوماً به معنای مقاومت بالا در برابر عفونت نیست. یکی دیگر از دلایل نظری احتمالی مربوط به Calmette Bacillus است (۹،۱۰). واکسیناسیون BCG در کودکان ممکن است محافظتی در برابر کووید-۱۹ ایجاد کند زیرا ایمنی سلولی را تعدیل می‌کند، از جمله سلول‌های ذاتی مانند ماکروفاژها، مونوسیت‌ها و اپیتلیوم، و بسیاری از کودکان با BCG واکسینه می‌شوند. با این حال، اثرات محافظتی BCG در برابر کووید-۱۹ هنوز ناشناخته است. از آنجایی که بیش از ۹۵ درصد از کودکان آلوده به SARS-CoV-2 بدون علامت هستند و احتمال کمتری برای آزمایش وجود دارد، نظارت اپیدمیولوژیک ممکن است ناکافی باشد و کودکان همچنان در انتقال ویروس نقش داشته باشند (۱۰).

تظاهرات عصبی در کووید-۱۹: تا به امروز، پنج مطالعه کوهورت، شیوع تظاهرات عصبی را در مجموع ۲۵۳۳ بیمار کووید-۱۹ ارائه کردند. این شیوع بسته به اینکه کدام علائم در نظر گرفته می‌شود از ۴/۳٪ تا ۷۳٪ درصد متغیر بود. شایع‌ترین تظاهرات میالژی (۱/۸٪ تا ۳۲/۴٪)، سردرد (۱/۸٪ تا ۲۰/۴٪) و اختلال هوشیاری (۱/۸٪ تا ۲۱/۳٪) بود. چهار مطالعه کوهورت دیگر فقط بر روی بیماران کووید-۱۹ با تظاهرات عصبی متمرکز شده و ۴۸۲ بیمار را توصیف کردند. علاوه بر این، ۵۷ مقاله که ۹۸ بیمار کووید-۱۹ را با بیماری‌های عصبی مشخص گزارش می‌کردند (۱۱).

روش انجام کار: از زمان اعلام رسمی اپیدمی کووید-۱۹، پرونده کودکان زیر ۱۸ سال مراجعه‌کننده به اورژانس اطفال

ارتباط معناداری یافت نشد ($P>0.05$). تنها بین اختلال سطح هوشیاری و نمای "ground glass opacity" ارتباط معناداری وجود داشت ($P=0.01$). در سایر موارد مانند consolidation, pleural effusion و atelectasis ارتباط معناداری مشاهده نشد ($P>0.05$).

بود ($0.23/5$) و بین سردرد و سن ارتباط معناداری وجود داشت ($P<0.01$). اختلال حرکتی در گروه سنی ۱۳-۵ سال بیشتر بود ($0.44/1$) و با سن ارتباط معناداری داشت ($p<0.001$). بین علائم عصبی و مدت زمان بستری ارتباط معناداری مشاهده نشد ($P>0.05$). بین وجود بیماری زمینه‌ای و علائم عصبی

جدول ۱: فراوانی علائم عصبی در کودکان و نوجوانان زیر ۱۸ سال مبتلا به کووید ۱۹ بستری در بیمارستان شهید صدوقی در سال‌های ۱۳۹۸-۱۳۹۹

ردیف	علامت عصبی	فراوانی
۱	اختلال حرکتی	۱۴/۹٪
۲	تشنج	۱۲/۲٪
۳	سردرد	۸/۸٪
۴	اختلال سطح هوشیاری	۸/۸٪
۵	اختلال اعصاب کرانیال	۱/۷٪
۶	سایر علائم	۲۲/۱٪

شده است. در یک مطالعه‌ای که توسط Fink و همکاران در سال ۲۰۲۰ انجام شد که تقریباً بازه زمانی مشابه با مطالعه حاضر دارد، ۱۴۹۳ کودک مبتلا به کووید مورد بررسی قرار گرفتند. تقریباً ۴۴٪ از آن‌ها حداقل یک علائم عصبی داشتند که مشابه با فراوانی گزارش شده در مطالعه حاضر بود. هم‌چنین در مطالعه حاضر، تشنج بیشترین علامت بالینی مغزی در این بیماران بود در حالی که در مطالعه Fink و همکاران سردرد بیشترین فراوانی را داشت (۱۵). اما مشابه با مطالعه حاضر، یک مطالعه که در سال ۲۰۲۱ انجام شد بیان داشت تشنج بیشترین فراوانی را در بین علائم عصبی کودکان مبتلا به کووید ۱۹ داشته است (۱۶). هم‌چنین در مطالعه‌ای که akram و همکاران در سال ۲۰۲۲ به چاپ رساندند نشان دادند که ۲۰٪ از کودکان مورد مطالعه علائم عصبی داشتند که کمتر از فراوانی مطالعه حاضر بود؛ هم‌چنین کاملاً مشابه با مطالعه حاضر، تشنج شایع‌ترین علامت بالینی بود و دو علامت سردرد و اختلالات حرکتی رتبه‌های دوم و سوم را داشتند (۱۷). در مطالعه حاضر به‌طور کلی توزیع فراوانی دختر و پسر تقریباً برابر به‌دست آمد که جهت انجام بررسی‌های آماری و با توجه به مطالعات مشابه دسته‌بندی شدند. فراوانی علائم عصبی به تفکیک هر یک، در

بحث

مطالعات متعددی هم در بزرگسالان و هم در کودکان مبتلا به کووید-۱۹ انجام شده است که انواع تظاهرات عصبی مرکزی و محیطی، از علائم خفیف مانند سردرد و آنوسمی، تا تظاهرات شدید مانند سکته، تشنج، و آنسفالوپاتی را گزارش کرده اند (۱۲). در مطالعه حاضر که کودکان از نظر شیوع و فراوانی علائم عصبی مورد بررسی قرار گرفتند، ۴۸/۲٪ از آن‌ها علائم عصبی را ذکر کرده بودند یا توسط پزشک مطرح شده بود. لازم به ذکر است که علائم عصبی ذکر شده، علائم عصبی مرکزی هستند. به‌طور کلی اگر چه در مطالعاتی که در بزرگسالان انجام شده است موارد مربوط به ایسکمی‌های مغزی و خونریزی‌های مغزی و علائم مرتبط با آن‌ها به میزان قابل‌توجهی گزارش شده است (۱۳، ۱۴) اما در مطالعاتی که در کودکان انجام شده است فراوانی حوادث ذکر شده بسیار کمتر است و به طبع علائم عصبی مرتبط با آن‌ها کمتر بوده و این تفاوت زمینه‌ساز تفاوت‌ها در زمینه علائم عصبی می‌شود. برای مثال در مطالعه مروری و متاآنالیزی که تا سال ۲۰۲۱ توسط Panda و همکاران به چاپ رسیده است بیان داشت که تا آن زمان تنها یک مورد خونریزی مغزی در کودکان مبتلا به کووید گزارش

گزارش کرده است که کودکان بین سنین ۱۱ تا ۱۷ سال، شیوع بیشتری برای درگیری‌های عصبی داشته‌اند و معنی‌دار بوده است. علت این اختلاف با مطالعه حاضر می‌تواند آن باشد که مطالعه ایتالیایی بر روی ۶۳۰ کودک انجام شده است در حالی‌که مطالعه حاضر بر روی ۱۹۹ کودک انجام شده است (۱۹). در بین کودکانی که فوت کرده بودند، شیوع علائم عصبی بیشتر بود اما این تفاوت معنادار نبود. در بین انواع تظاهرات عصبی، بیمارانی که کاهش سطح هوشیاری داشتند با میزان بیشتر مرگ و میر در ارتباط بودند. در مطالعه انجام شده توسط Anton و همکاران، نشان داد که به‌طور معناداری شانس مرگ و میر در کودکانی که تظاهرات عصبی داشته‌اند بیشتر بوده است (۱۸). در مطالعه‌ای که توسط Shi و همکاران در سال ۲۰۲۱ انجام شد، ریسک فاکتورهای مرگ و میر در کودکان مبتلا به کووید را مورد بررسی قرار دادند؛ بیمارانی که تظاهرات عصبی را گزارش کرده بودند، ۵ برابر شانس بیشتری برای مرگ و میر داشتند (۱۹). در مطالعه حاضر، ۴۸/۲٪ بیماران علائم عصبی داشتند. این میزان مشابه مطالعه‌ی Fink و همکاران (۴۴٪) ولی بالاتر از مطالعه‌ی Akram و همکاران (۲۰٪) بود. همانند مطالعه حاضر، تشنج یکی از شایع‌ترین تظاهرات در دو مطالعه‌ی اخیر بود، در حالی‌که در مطالعه Fink سردرد بیشترین فراوانی داشت.

محدودیت‌ها: حجم نمونه نسبتاً محدود (۱۹۱ نفر) دوره پیگیری کوتاه (فقط بستری و پس از ترخیص) عدم بررسی کامل اثر بیماری‌های زمینه‌ای بر شدت علائم عصبی نبود داده‌های طولی برای پیگیری پیامدهای عصبی در بلندمدت

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که نزدیک به نیمی از کودکان مبتلا به کووید-۱۹ دچار تظاهرات عصبی شدند. شایع‌ترین علامت تشنج بود و شیوع علائم با افزایش سن بیشتر شد، به‌ویژه سردرد و اختلالات حرکتی در نوجوانان. یافته‌ها اهمیت توجه به بررسی عصبی در کودکان مبتلا به کووید-۱۹ را برجسته می‌سازد و پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، پیگیری طولانی‌مدت پیامدهای عصبی کودکان انجام شود.

دخترها بیشتر بود؛ اگر چه هیچ‌یک از این توزیع‌ها معنادار نبود. در مطالعه Fink و همکاران نیز مشابه به مطالعه حاضر اختلاف معناداری بین دو جنسیت وجود نداشت (۱۶). در این مطالعه طول مدت بستری در بیمارستان بر حسب هر علامت عصبی به تفکیک معنادار نبود. بر خلاف آن در یک مطالعه چند مرکزی که در سال ۲۰۲۰ انجام شد افرادی که علائم عصبی را بروز داده بودند طول مدت بستری بیشتری داشتند. هم‌چنین در یک مطالعه که در عراق بر روی ۸۸ کودک انجام شد، بر خلاف مطالعه حاضر طول مدت بستری به‌طور معناداری در افرادی که تظاهرات عصبی داشتند بیشتر بود (۱۷). البته در مطالعه‌ای که در عراق انجام شده بود متغیر طول مدت بستری دسته‌بندی نشده بود و میانگین مدت زمان در بین کودکان مبتلا به کووید سنجیده شده بود که تفاوت در روش بررسی آماری می‌تواند زمینه‌ساز این تفاوت در مطالعات باشد (۱۷). مطالعه Fink و همکاران نیز بر خلاف مطالعه حاضر، نشان داد که با بروز تظاهرات عصبی در کودکان مبتلا به کووید، میانگین روزهای بستری در بیمارستان را افزایش می‌یابد (۱۸). در مطالعه‌ای که akram و همکاران انجام دادند، اگر چه متغیر سن دسته‌بندی نشده بود و میانگین آن در گروه‌های مطالعه مورد بررسی قرار گرفت اما مشابه با مطالعه حاضر تفاوت معناداری نداشت. در مطالعات fink و همکاران، و Akram و همکاران نشان دادند که با افزایش سن ترتیب فراوانی علائم عصبی بروز پیدا کرده تغییر می‌کند و این تغییرات معنادار است (۱۷). در مطالعه حاضر، بررسی علائم عصبی بر حسب گروه سنی، به‌طور کلی با افزایش سن، شیوع علائم عصبی افزایش می‌یابد. در این میان، علائم سردرد و اختلال‌های حرکتی به‌طور معناداری در گروه‌های سنی بزرگتر شیوع بیشتری داشتند. در یک مطالعه دیگر اخیراً به چاپ رسیده است و به‌صورت کوهورت تاریخی ۱۵ هزار کودک مبتلا به کووید را مورد بررسی قرار داده است، نشان داده است که افزایش سن با بروز بیشتر تظاهرات عصبی در کودکان به‌طور معناداری همبستگی دارد (۱۸). در یک مطالعه دیگر که در ایتالیا انجام شده است و دسته‌بندی کودکان از نظر سنی را مشابه با مطالعه حاضر انجام داده است،

ملاحظات اخلاقی

شناسه مصوبه اخلاق:
(IR.SSU.MEDICINE.REC.1400.054)

مشارکت نویسندگان

دکتر مهران کریمی، دکتر مجتبی موحدنیا و دکتر راضیه فلاح در ارائه ایده و طراحی مطالعه، دکتر مریم امامی مقدم، الهه اکبریان و نگاره پورصالحی در جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل داده‌ها مشارکت داشته و همه نویسندگان در تدوین، ویرایش اولیه و نهایی مقاله و پاسخگویی به سوالات مرتبط با مقاله سهیم هستند.

سپاس‌گزاری

از تمامی همکاران و دوستانی که به نحوی در پیشبرد این پژوهش یاری‌رسان بودند، قدردانی می‌نماییم و برای همگی آرزوی سلامتی و موفقیت داریم. شایان ذکر است که این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه/طرح تحقیقاتی نویسندگان می‌باشد.

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

References:

- 1-Proietti L, Ciolli G, Corona K, Cerciello S. *Regarding "What Are the Primary Cost Drivers of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in the United States? A Cost-Minimization Analysis of 14,713 Patients"*. Arthroscopy 2021; 37(5): 1369-71.
- 2-Tyrrell DA, Bynoe ML. *Cultivation of a Novel Type of Common-Cold Virus in Organ Cultures*. British Medical Journal 1965; 1(5448): 1467.
- 3-Mahase E. *Covid-19: First Coronavirus Was Described in the BMJ 1965*. BMJ 2020; 369.
- 4-Estola T. *Coronaviruses, A New Group of Animal RNA Viruses*. Avian Dis 1970; 14(2): 330-6.
- 5-Mullol J, Alobid I, Mariño-Sánchez F, Izquierdo-Domínguez A, Marin C, Klimek L, et al. *The Loss of Smell and Taste in the COVID-19 Outbreak: A Tale of Many Countries*. Curr Allergy Asthma Rep 2020; 20(10): 61.
- 6-Dong L, Hu S, Gao J. *Discovering Drugs to Treat Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. Drug Discov Ther 2020; 14: 58-60.
- 7-Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. *Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection*. Radiology 2020; 295(3): 200463.
- 8-Molloy EJ, Lavizzari A, Klingenberg C, Profit J, Zupancic JAF, Davis AS, et al. *Neonates in the COVID-19 Pandemic*. Pediatr Res 2021; 89(5): 1038-40.
- 9-Covián C, Fernández-Fierro A, Retamal-Díaz A, Díaz FE, Vasquez AE, Lay MK, et al. *BCG-Induced Cross-Protection and Development of Trained Immunity: Implication for Vaccine Design*. Front Immunol 2019; 10: 2806.
- 10- Nickbakhsh S, Mair C, Matthews L, Reeve R, Johnson PCD, Thorburn F, et al. *Virus-Virus Interactions Impact the Population Dynamics of Influenza and the Common Cold*. Proc Natl Acad Sci USA 2019; 116(52): 27142-50.
- 11- Harapan BN, Yoo HJ. *Neurological Symptoms, Manifestations, and Complications Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*

- (SARS-Cov-2) and Coronavirus Disease 19 (COVID-19). *J Neurol* 2021; 268(9): 3059-71.
- 12- Lin JE, Asfour A, Sewell TB, Hooe B, Pryce P, Earley C, et al. *Neurological issues in children with COVID-19*. *Neurosci Lett* 2021; 743: 135567.
- 13- Memish ZA, Perlman S, Van Kerkhove MD, Zumla A. *Middle East Respiratory Syndrome*. *The Lancet* 2020; 395(10229): 1063-77.
- 14- Woo PC, Lau SK, Lam CS, Lau CC, Tsang AK, Lau JH, et al. *Discovery of Seven Novel Mammalian and Avian Coronaviruses in the Genus Deltacoronavirus Supports Bat Coronaviruses as the Gene Source of Alphacoronavirus and Betacoronavirus and Avian Coronaviruses as the Gene Source of Gammacoronavirus and Deltacoronavirus*. *J Virol* 2012; 86(7): 3995-4008.
- 15- Panda PK, Sharawat IK, Panda P, Natarajan V, Bhakat R, Dawman L. *Neurological Complications of SARS-CoV-2 Infection in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *J Trop Pediatr* 2021; 67(3): fmaa070.
- 16- Kurd M, Hashavya S, Benenson S, Gilboa T. *Seizures as the Main Presenting Manifestation of Acute SARS-Cov-2 Infection in Children*. *Seizure* 2021; 92: 89-93.
- 17- Ghodsi A, Birjari M, Alamdaran SA, Saberi A, Mahmoudabadi E, Balali MR, et al. *Chest Computed Tomography Findings of COVID-19 in Children Younger than 1 Year: A Systematic Review*. *World Journal of Pediatrics* 2021; 17(3): 234-41.
- 18- Paolicchi F, Miniati F, Bastiani L, Faggioni L, Ciaramella A, Creonti I, et al. *Assessment of Radiation Protection Awareness and Knowledge about Radiological Examination Doses among Italian Radiographers*. *Insights Imaging* 2016; 7(2): 233-42.
- 19- Antoon JW, Hall M, Howard LM, Herndon A, Freundlich KL, Grijalva CG, et al. *COVID-19 and Acute Neurologic Complications in Children*. *Pediatrics* 2022; 150(5): e2022058167.
- 20- Trapani G, Verlato G, Bertino E, Maiocco G, Vesentini R, Spadavecchia A, et al. *Long COVID-19 in Children: An Italian Cohort Study*. *Ital J Pediatr* 2022; 48(1): 83.

Evaluation of Neurological Symptoms in Children and Adolescents under 18 Hospitalized with COVID-19 at Shahid Sadoughi Hospital

Mojtaba Movahedinia^{1,2}, Razieh Fallah^{1,2}, Mehran karimi^{1,2}, Maryam Emami Moghaddam³,
Elahe Akbarian², Negareh Poursalehi⁴

Original Article

Introduction: SARS-CoV-2 virus also affects children by causing a wide range of symptoms, including neurological involvement. This study investigated the frequency and pattern of neurological manifestations in pediatric patients with COVID-19.

Methods: This descriptive-analytical study was conducted on children under 18 years of age with COVID-19 who were referred to the pediatric emergency department of Shahid Sadoughi Hospital or referred from other centers. Demographic information, clinical symptoms with emphasis on neurological manifestations, complications, and diagnostic results including RT-PCR and lung CT scans were recorded. Followed-up after discharge was conducted by interviewing parents. After coding and checking the accuracy, the data were analyzed with SPSS version 16 software.

Results: A total of 191 children (49.7% boys and 50.3% girls) were studied. The most common neurological manifestation was motor disorders such as imbalance, weakness, tremor, and limb pain (14.9%). This was followed by seizures (12.2%), headache and impaired consciousness (8.8%). Symptoms such as dizziness, anorexia, fatigue, and lethargy were reported in 22.1% of cases. In total, 48.2% of patients had at least one neurological symptom. There was no significant association between the occurrence of neurological symptoms and gender, underlying disease, or length of hospitalization; however, headache was more prevalent with increasing age ($p < 0.01$) and movement disorders were more common in the 5–13-year age group ($p < 0.001$). The presence of ground glass appearance on lung CT scan was also associated with impaired consciousness ($p = 0.01$).

Conclusion: Neurological symptoms, especially movement disorders and headache, are relatively common among children with COVID-19, and some of them are related to age and lung imaging findings; while gender, underlying disease, and length of hospitalization do not play a role in the occurrence of these symptoms.

Keywords: Virus, Coronavirus, COVID-19, Neurological symptoms, Children.

Citation: Movahedinia M, Fallah R, karimi M, Emami Moghaddam M, Akbarian E, Poursalehi N. **Evaluation of Neurological Symptoms in Children and Adolescents under 18 Hospitalized with COVID-19 at Shahid Sadoughi Hospital.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2026; 33(12): 9684-92.

¹Department of Pediatrics, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

²Research Center for Pediatric Developmental Disorders, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

³School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

⁴Department of Medical Biotechnology, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

*Corresponding author: Tel: 09131519608, email: drmehrankarimi@yahoo.com