

مقایسه‌ی اسمیر خون محیطی برای کودکان مبتلا به کووید-۱۹ در مقایسه با کودکان غیر کووید

به‌نوش محمدی جزی^۱، شیوا محمد زاده^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: از زمان شیوع COVID-19، یافته‌های آزمایشگاهی، به ویژه داده‌های خونی بیماران، بسیار مهم بوده است. این مطالعه تغییرات اسمیر خون محیطی را در کودکان مبتلا به کووید-۱۹ و گروه کنترل مقایسه کرد.

روش‌ها: این مطالعه مقطعی در بیمارستان اطفال امام حسین (ع) اصفهان انجام شد. داده‌های CBC 50 و PBS کودکان با تست PCR مثبت یا تشخیص MIS-C با گروه کنترل ۵۰ کودک بستری در بیمارستان‌های غیر عفونی و غیر کووید COVID مقایسه شد. داده‌های به دست آمده از CBC و PBS به همراه اطلاعات دموگرافیک مانند سن و جنس تحلیل شدند.

یافته‌ها: کودکان مبتلا به COVID-19 تعداد گلبول‌های قرمز خون (RBC (Red blood cell بالاتر و تعداد نوتروفیل‌ها و گلبول‌های سفید خون (White Blood Cell) کمتری را نشان دادند. اگرچه آنها نوتروفیل‌های واکنش بیشتری داشتند، اما گروه کنترل سطوح بالاتری از نوتروفیل‌های پیرینکس و مونوسیت‌های دیسپلاستیک را نشان دادند. گروه مورد، دارای تعداد گلبول‌های قرمز طبیعی و تعداد نوتروفیل‌های کم بود، در حالی که گروه شاهد دارای تعداد گلبول‌های قرمز کم و تعداد نوتروفیل‌های بالا بودند. بیماران با آزمایش PCR مثبت، افزایش تعداد مونوسیت، ائوزینوفیل و پلاکت را نشان دادند. اشکال مورفولوژیکی رایج مشاهده شده در بیماران شامل لنفوسیت‌های آتیپیک، لنفوسیت‌های دانه‌دار بزرگ (LGL)، نوتروفیل‌های هیپرسمگمات و واکنش، دانه‌بندی سمی، هیپوگرانولاسیون، شیفت به چپ، ناهنجاری شبه پلگر-هوت، مونوسیت‌های دیسپلاستیک و اسکیتوسیت‌ها بود.

نتیجه‌گیری: افزایش تعداد گلبول‌های قرمز و کاهش تعداد نوتروفیل‌ها و WBC در کودکان مبتلا، همراه با افزایش مونوسیت‌ها، ائوزینوفیل‌ها و پلاکت‌ها در بیماران با آزمایش PCR مثبت و همچنین اشکال سلولی خاص، به ویژه مونوسیت‌های دیسپلاستیک و ناهنجاری‌های نوتروفیل، در تشخیص این بیماران مؤثر است.

واژگان کلیدی: کووید-۱۹؛ اسمیر خون محیطی؛ کودک

ارجاع: محمدی جزی به‌نوش، محمدزاده شیوا. مقایسه‌ی اسمیر خون محیطی برای کودکان مبتلا به کووید-۱۹ در مقایسه با کودکان غیر کووید.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۳۱): ۱۱۴۰-۱۱۵۰.

هستند، در حالی که مردان با خطرات مرگ و میر و عوارض بیشتری روبرو هستند. اگرچه پاتورژن هنوز مشخص نیست، یافته‌های آزمایشگاهی اطلاعات مهمی در مورد پیش‌آگهی، مرحله بیماری و پاسخ به درمان ارائه می‌دهند (۲، ۳). یافته‌های کلیدی شامل داده‌های اسمیر خون محیطی، تعداد سلول‌های خونی و سطح آنزیم‌ها است که به ویژه در کودکان آموزنده هستند (۴-۶). یافته‌های رایج در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شامل کاهش لنفوسیت‌های طبیعی، لنفوسیت‌های CD4+ و CD8+ T، سلول‌های B، سلول‌های NK، ائوزینوفیل‌ها، پلاکت‌ها، گلبول‌های سفید و هموگلوبین، در کنار افزایش لنفوسیت‌ها و

مقدمه

در دسامبر ۲۰۱۹، بیماری جدیدی به نام کرونا در چین ظهور کرد که در نهایت منجر به یک بیماری همه‌گیر جهانی شد. در ۱۲ فوریه ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی این بیماری را کووید-۱۹ نامید (۱). کووید-۱۹ ناشی از ویروس SARS-CoV-2 است که در درجه اول از طریق قطرات تنفسی منتقل می‌شود و علائم آن از مشکلات تنفسی خفیف تا شدید، مشابه سارس و مرس، متغیر است. این بیماری می‌تواند اندام‌های متعددی را تحت تأثیر قرار دهد و در حالی که می‌تولند در هر دو جنس و همه گروه‌های سنی رخ دهد، زنان بیشتر مستعد ابتلا به این بیماری

۱- استادیار، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: به‌نوش محمدی جزی؛ استادیار، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: behnoosh.mohamadi.mui@gmail.com

بزرگسالان است و بر تعداد سلول‌ها و نشانگرهای التهابی تمرکز دارد (۵، ۱۳). یافته‌های خون در کودکان، مشابه یافته‌های بزرگسالان است، از جمله لنفونی، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی و سطح پایین اتوزینوفیل و هموگلوبین (۶، ۱۳، ۲۷، ۲۸). ناهنجاری‌هایی در سلول‌های خونی مختلف مشاهده می‌شود، به طوری که لنفوسیت‌های غیرمعمول و واکنشی، LGL و لنفوسیت‌های پلاسماستیتوئید در کودکان شایع‌تر هستند. ناهنجاری‌های نوتروفیل و پلاکت نیز مشاهده می‌شود. پلاکت‌های غول‌پیکر و مونوسیت‌های واکنش‌ناپذیر شایع هستند. روش‌های درمانی کودکان تا حد زیادی مشابه روش‌های درمانی بزرگسالان است. تشخیص زودهنگام موارد خفیف یا بدون علامت در کودکان برای جلوگیری از عوارض و شیوع بیماری بسیار مهم است و اهمیت آزمایش‌های تشخیصی مانند اسمیر خون محیطی و CBC را برجسته می‌کند. هدف این مطالعه، افزایش درک تغییرات سلول‌های خونی در کودکان مبتلا به کووید-۱۹ بود.

روش‌ها

این مطالعه مقطعی در سال ۱۴۰۰ در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان انجام شد و شامل ۵۰ کودک با آزمایش PCR مثبت یا تشخیص MIS-C و یک گروه کنترل متشکل از ۵۰ کودک بستری در بخش‌های غیر عفونی بدون علائم کووید-۱۹ بود. معیارهای ورود به مطالعه برای افراد مورد مطالعه، کودکانی با آزمایش PCR مثبت یا تشخیص MIS-C بودند. بیماران مبتلا به MIS-C بر اساس معیارهای تشخیصی ارائه شده توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، که شامل سن (۰ تا ۱۹ سال)، علائم بالینی خاص، بیماری شدید منجر به بستری شدن در بیمارستان و شواهد آزمایشگاهی از سطوح غیرطبیعی CRP، ESR و سایر نشانگرها بود، وارد مطالعه شدند. گروه کنترل شامل کودکانی بود که علائم عفونت، تب یا سطح بالای ESR و CRP نداشتند. ضمناً بیماران در هر دو گروه، به ۴ گروه سنی به این صورت ۰ تا ۲۸ روز (گروه سنی اول)، ۲۸ روز تا ۱ سال (گروه سنی دوم)، ۱ تا ۸ سال (گروه سنی سوم) و بیشتر از ۸ سال (گروه سنی چهارم) تقسیم شدند. داده‌های اسمیر خون محیطی و CBC جمع‌آوری و تحلیل شدند. در مجموع ۹۶ اسمیر خون بررسی شد و داده‌های ۹۲ مورد ثبت شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) و با استفاده از آزمون‌های Kolmogorov-Smirnov، ناپارامتری Mann-Whitney و ANOVA تحلیل شدند. این مطالعه با کد اخلاق IR.MUI.MED.REC.1400.575 در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ثبت شده است و رعایت موازین اخلاقی را تضمین می‌کند.

نوتروفیل‌های غیرمعمول و ناهنجاری در لنفوسیت‌ها، مونوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها، پلاکت‌ها و گلبول‌های قرمز خون است (۳، ۷). لنفونی و افزایش لنفوسیت‌های غیرمعمول اغلب گزارش می‌شوند (۸-۱۲). این لنفوسیت‌های غیرمعمول از نظر ظاهری متفاوت هستند و اغلب بزرگتر یا سیتوپلاسم بازوفیلی و کروماتین غیرطبیعی هستند (۱۳-۱۶). لنفوسیت‌های واکنشی و لنفوسیت‌های دانه‌دار بزرگ (LGL) نیز مشاهده می‌شوند. لنفونی با شدت بیماری و افزایش خطر مرگ و میر مرتبط است (۱۷، ۱۸)، اگرچه در کودکان کمتر شایع است.

تعداد نوتروفیل‌ها معمولاً در موارد شدید بیماری افزایش می‌یابد که با شدت بیماری و خطر مرگ و میر همبستگی دارد. نوتروفیل‌های دیسپلاستیک، که با هسته‌های غیرقطعه‌ای، کروماتین متراکم و گرانول‌های سمی مشخص می‌شوند، در برخی از بیماران یافت می‌شوند. قطعه‌بندی غیرطبیعی، به ویژه نوتروفیل‌های Pseudo-Pelger-Huët، رایج است. نوتروفیل‌های واکنش‌ناپذیر و ناهنجاری‌های گرانولاسیون نیز گزارش شده‌اند (۱۵، ۱۶). تعداد مونوسیت‌ها متغیر است، برخی مطالعات سطح طبیعی را نشان می‌دهند، در حالی که برخی دیگر افزایش یا کاهش را گزارش می‌کنند. مونوسیت‌های دیسپلاستیک، که اغلب واکنش‌ناپذیر هستند، شایع هستند و از نظر مورفولوژیکی و عملکردی با سلول‌های طبیعی متفاوتند.

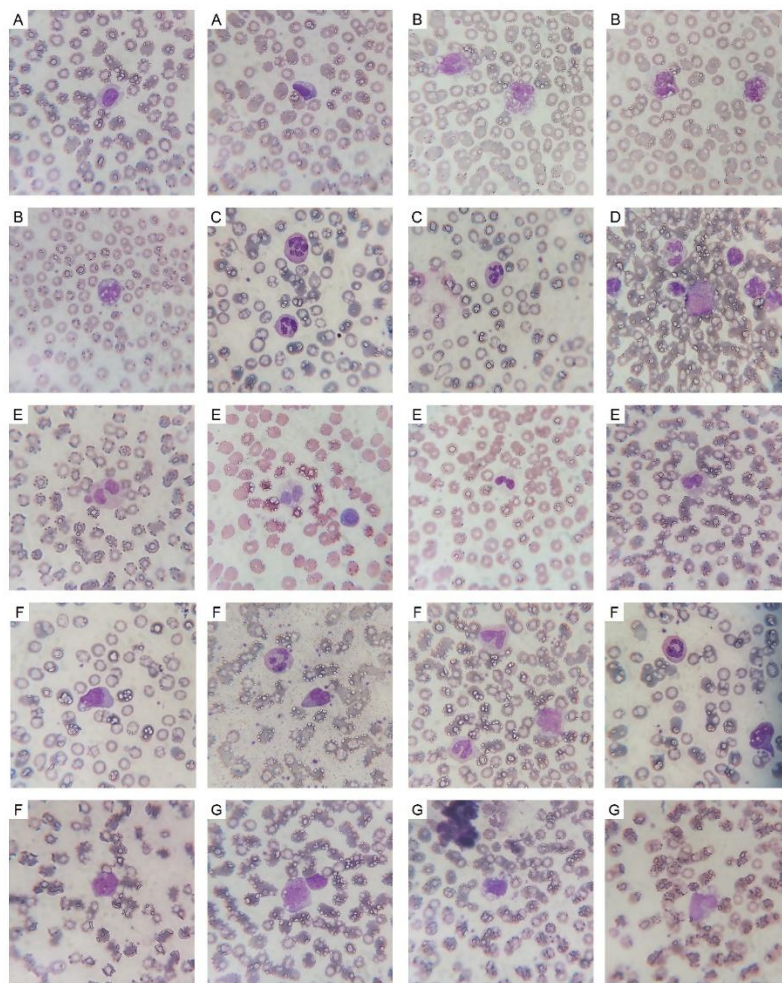
تعداد اتوزینوفیل‌ها به طور کلی در بیماران کووید-۱۹ کمتر است، به ویژه در موارد شدید، که کاهش سطح آنها پیش‌بینی‌کننده بیماری شدید است. به طور مشابه، تعداد پلاکت‌ها، به ویژه در موارد شدید، تمایل به کاهش دارد و ترومبوسیتوپنی با خطر بالاتر مرگ و میر همراه است و نشان دهنده‌خمنو پیش‌آگهی بدتر است (۱۱، ۱۷، ۱۹). مورفولوژی غیرطبیعی پلاکت، مانند وجود پلاکت‌های غول‌پیکر، اغلب مشاهده می‌شود (۱۵، ۱۶).

بیشتر بیماران تعداد گلبول‌های سفید خون (White Blood Cell) WBC کمتری نشان می‌دهند (۲۰، ۲۱)، اگرچه تعداد طبیعی WBC در موارد خفیف دیده می‌شود. تعداد گلبول‌های قرمز خون (Red blood cell) RBC نیز تمایل به کاهش دارد و اشکال غیرطبیعی مختلفی مانند شیتوسیت‌ها و اسفروسیت‌ها مشاهده می‌شود. سطح هموگلوبین در بیماران کووید-۱۹ در مقایسه با افراد سالم به طور قابل توجهی پایین‌تر است که با شدت بیماری مرتبط می‌باشد (۹، ۱، ۲۲، ۲۳). کم‌خونی شایع است و سطح هماتوکریت به طور قابل توجهی در بزرگسالان مبتلا به بیماری شدید پایین‌تر است. کودکان بیماری خفیف‌تری نسبت به بزرگسالان تجربه می‌کنند، اغلب بدون علامت یا خفیف، و موارد شدید در نوزادان شایع‌تر است (۵، ۱۳، ۲۴، ۲۵). علائم شایع شامل تب و سرفه است، و سندرم التهابی چند سیستمی در کودکان (MISC) علائم دیگری را نشان می‌دهد (۶، ۱۳، ۲۶). روش‌های تشخیصی مشابه

در گروه مورد و ۴۴ بیمار در گروه شاهد استخراج شد. همچنین، بیماران گروه مورد بر اساس تشخیص به دو گروه ۲۳ و ۲۴ بیمار در هر گروه بودند. مقایسه دو گروه مورد و شاهد نشان می‌دهد که از نظر سن ($P = ۰/۰۰۵$) و جنسیت ($P = ۰/۲۶۹$) تقریباً یکسان هستند. بیشترین فراوانی در هر دو گروه سنی، ۲۸ روز تا ۱ سال بود. از نظر فراوانی جنسیتی، اگرچه تعداد دختران در گروه مورد بیشتر و تعداد پسران در گروه شاهد بیشتر بود، اما تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت (شکل ۱).

یافته‌ها

در این مطالعه، ۹۶ نمونه خون محیطی بیمار و ۹۲ نمونه خون همراه در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان مورد بررسی قرار گرفت. ابتدا دو گروه ۵۰ نفره مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد ۳ نفر از گروه مورد و ۱ نفر از گروه شاهد به دلیل کیفیت پایین رنگ‌آمیزی حذف شدند. علاوه بر این، داده‌های CBC این افراد حاوی اطلاعات مربوط به ۲ نفر از گروه مورد و ۶ نفر از گروه شاهد نبود. در نهایت، داده‌ها از اسمیر خون محیطی ۴۷ بیمار در گروه مورد و ۴۹ بیمار در گروه شاهد و همچنین از آزمایش‌های CBC ۴۸ بیمار



Description: Peripheral blood smear images of patients, A indicates LGL, B indicates vacuolated neutrophil, C indicates hypersegmented neutrophil, D indicates the left cell shift to myelocyte, E indicates pseudo-Pelger-Huet, F indicates dysplastic monocyte and G represents vacuolated monocyte.

شکل. تصاویر لام خون محیطی

نوتروفیل‌ها، تفاوت آماری بین دو گروه وجود داشت، به طوری که اگرچه تعداد نوتروفیل‌های طبیعی در هر دو گروه تقریباً برابر بود، اما بیشتر بیماران گروه مورد نوتروپنی و بیشتر بیماران گروه شاهد نوتروفیل داشتند ($P = 0/046$) (جدول ۵). در مقایسه‌ی دیگری بین بیماران با آزمایش PCR مثبت و MISC، اگرچه درصد نوتروفیل‌ها در بیماران با آزمایش PCR مثبت کمتر بود، اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/123$) (جدول ۲).

جدول ۲. مقایسه‌ی پارامترهای کلی خون بین کودکان بستری با آزمایش PCR مثبت و کودکان مبتلا به MISC

P	تشخیص		پارامترهای کلی خون
	MISC No. = 24	Positive PCR test No. = 23	
0/134	16 ± 28	19 ± 35	درصد لنفوسیت‌ها
0/048	6 ± 7/4	5/5 ± 9/9	درصد مونوسیت
0/123	20/9 ± 46	23/2 ± 35/9	درصد نوتروفیل
0/032	1/6 ± 6/3	4/6 ± 5/5	درصد ائوزینوفیل
0/670	± 8620/8 4863/2	5478/8 ± 9408/7	WBCs × 109/L
0/765	0/65 ± 4/67	0/7 ± 4/61	RBCs × 106/μl
0/333	1/61 ± 12/51	6/19 ± 13/38	هموگلوبین g/dl
0/835	4/88 ± 36/68	5/28 ± 36/37	درصد هماتوکریت
0/007	± 236000 111893	± 363217 187086	109/L × پلاکت‌ها

مقایسه‌ی تعداد کمی نوتروفیل‌ها هیچ تفاوتی بین دو گروه بیمار نشان نداد ($P = 0/193$)، در این مقایسه، نوتروپنی در بیماران با آزمایش PCR مثبت و تعداد نوتروفیل طبیعی مشاهده شد که بیشتر در بیماران MISC مشاهده شد (جدول ۶). شکل نوتروفیل‌ها در نمونه‌های خون بیماران بسیار متفاوت بود و مورفولوژی‌های غیرطبیعی مختلفی از جمله وجود نوتروفیل‌های واکنشی و هایپرسیگمته، اختلالات گرانولاسیون شامل گرانولاسیون سمی و هایپوگرانولاسیون، شیفت سلولی به سمت چپ با درجات مختلف و ناهنجاری‌های شبه پلگر-هوت مشاهده شد. در حالی که نوتروفیل‌های واکنشی در گروه مورد بیشتر بودند، نوتروفیل‌های هایپرسیگمته در گروه کنترل شایع‌تر بودند ($P = 0/032$) (جدول ۳، شکل B، شکل C)؛ با این حال، جمعیت این سلول‌ها در هر دو گروه بیماران با آزمایش PCR مثبت و MISC تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/580$) (جدول ۴).

اختلالات گرانولاسیون، با وجود شیوع بالاتر در گروه مورد در مقایسه با گروه کنترل، تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد ($P = 0/353$) (جدول ۳)؛ مقایسه بین بیماران با PCR مثبت و آزمایش

لنفوسیت: درصد کل لنفوسیت‌های خون در بیماران در مقایسه با کودکان گروه شاهد بیشتر بود، اما تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ($P = 0/379$) (جدول ۱). اگرچه در مقایسه بین دو گروه، لنفوسیتوز و تعداد لنفوسیت‌های طبیعی در گروه مورد بیشتر و لنفوپنی کمتر از گروه شاهد بود، اما تفاوت آماری معنی‌داری بین آنها وجود نداشت ($P = 0/620$). در مقایسه با بیماران با آزمایش PCR مثبت و MISC، درصد لنفوسیت‌ها، با وجود درصد بالاتر در بیماران با آزمایش PCR مثبت، تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/134$) (جدول ۲). در مقایسه‌ی کمی تعداد لنفوسیت‌ها بین دو گروه از بیماران با آزمایش PCR مثبت و MISC، بیماران با آزمایش PCR مثبت بیشتر لنفوسیتوز داشتند در حالی که بیماران MISC اکثراً تعداد لنفوسیت طبیعی داشتند. با این حال، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/172$). مقایسه بین بیماران با آزمایش PCR مثبت و MISC با نتیجه مشابه و صرف نظر از مقادیر بالاتر در بیماران با آزمایش PCR مثبت، نشان داد که هیچ تفاوت آماری وجود ندارد ($P = 0/183$). مورفولوژی رایج دیگری که در برخی موارد مشاهده شد، LGL بود و اگرچه درصد در گروه مورد بیشتر از گروه کنترل بود، اما تفاوتی مشاهده نشد ($P = 0/06$) (جدول ۳، شکل A). همچنین، با وجود درصد بالاتر در بیماران با آزمایش PCR مثبت ($P = 0/08$) (جدول ۴)، تفاوت معنی‌داری بین بیماران با آزمایش PCR مثبت و MISC وجود نداشت. یافته‌های دو گروه در جداول ۱-۶ گزارش و مقایسه شده است.

جدول ۱. مقایسه‌ی پارامترهای کلی خون بین گروه مورد شامل کودکان بستری با آزمایش PCR مثبت یا تشخیص MISC و گروه کنترل

P	اشکال مورفولوژیکی		
	کنترل	مداخله	
0/379	18 ± 28	31 ± 18	درصد لنفوسیت‌ها
0/201	5/6 ± 7/5	5/8 ± 8/6	درصد مونوسیت
0/023	23/9 ± 52/2	22/4 ± 41	درصد نوتروفیل
0/628	5/5 ± 5/8	3/6 ± 4/6	درصد ائوزینوفیل
0/025	9354/3 ± 11893/9	5132/2 ± 9006/4	WBCs × 109/L
0/001	1/06 ± 3/91	0/67 ± 4/64	RBCs × 106/μl
0/106	4/15 ± 11/51	4/45 ± 12/93	هموگلوبین g/dl
0/143	10/44 ± 34/52	5/03 ± 36/53	درصد هماتوکریت
0/628	186370 ± 315755	164717 ± 298255	109/L × پلاکت‌ها

نوتروفیل: مقایسه بین گروه‌های مورد و شاهد نشان داد که درصد نوتروفیل‌ها در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد کمتر بود ($P = 0/023$) (جدول ۱). در مطالعه و مقایسه‌ی مقادیر کمی

گروه وجود نداشت ($P = 0/322$) (جدول ۴).

مونوسیت: تفاوتی بین مونوسیت‌ها در گروه‌های مورد و کنترل وجود نداشت، اگرچه مقادیر در گروه مورد بالاتر از گروه کنترل بود ($P = 0/201$) (جدول ۱). در مورد مقادیر کمی مونوسیت‌ها، تفاوتی بین دو گروه وجود نداشت و در هر دو گروه، تعداد مونوسیت‌های طبیعی و سپس مونوسیتوز شیوع بالاتری داشت ($P = 0/240$) (جدول ۵). درصد مونوسیت‌ها بین بیماران با آزمایش PCR مثبت و MISC متفاوت بود، زیرا در بیماران با آزمایش PCR مثبت بیشتر بود ($0/048$). ($P = 0/02$)؛ با این حال، مقادیر کمی مونوسیت‌ها در این دو گروه تفاوتی نشان نداد ($P = 0/183$) (جدول ۶). یکی از اشکال مورفولوژیکی غیرطبیعی مشاهده شده در این سلول‌ها، مونوسیت‌های دیسپلاستیک بودند که درصد آنها در گروه مورد کمتر از گروه کنترل

MISC نتیجه مشابهی را نشان داد و تفاوت معنی‌داری در اختلالات گرانولاسیون بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/500$) (جدول ۴). شیفت سلول به چپ نیز یک یافته رایج بود، اگرچه هیچ تفاوت آماری بین گروه‌های مورد و کنترل وجود نداشت ($P = 0/843$) (جدول ۳). همچنین هیچ تفاوتی بین بیماران با آزمایش PCR مثبت و MISC وجود نداشت و در هر دو گروه، شیفت به چپ به میلویت بیشترین شیوع را داشت ($P = 0/293$) (جدول ۴، شکل D) به طور کلی، سلول‌های شبه پلگر-هوت در کودکان بسیار شایع بودند؛ با این حال، با وجود جمعیت بالاتر این سلول‌ها در گروه مورد، تفاوت معنی‌داری بین بیماران گروه‌های مورد و کنترل وجود نداشت ($P = 0/667$) (جدول ۳، شکل E) همچنین، با وجود شیوع بالاتر در بیماران با آزمایش PCR مثبت در مقایسه با بیماران MISC، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو

جدول ۳. مقایسه‌ی مقادیر اشکال مورفولوژیکی خاص بین گروه مورد شامل کودکان بستری با آزمایش PCR مثبت یا تشخیص MISC و گروه کنترل

معنی داری	کنترل	مداخله	اشکال مورفولوژیکی
	۴ (۵۰)	۴ (۵۰)	Myelocyte
۰/۸۴۳	۹ (۳۴/۶)	۱۷ (۶۵/۴)	Metamyelocyte
	۱ (۵۰)	۱ (۵۰)	Band cell
۰/۳۵۳	۱ (۱۶/۷)	۵ (۸۳/۳)	Toxic granulation
	۰	۱۱ (۱۰۰)	Hypogranulation
۰/۰۳۲	۲ (۱۶/۷)	۱۰ (۸۳/۳)	نوتروفیل واکنش شده
۰/۶۶۷	۶ (۶۶/۷)	۳ (۳۳/۳)	نوتروفیل هایپر سگمانته
۰/۴۳۹	۲ ± ۳	۳ ± ۳	Pseudo-Pelger-Huët
۰/۰۶	۶/۴ ± ۸/۷	۷/۳ ± ۱۰/۲	لنفوسیت‌های آتیپیک
۰/۰۱	۰/۳ ± ۱/۶	۰/۵ ± ۱/۸	LGL
	۴/۲ ± ۵/۷	± 2۴/۷	مونوسیت‌های دیسپلاستیک

جدول ۴. مقایسه‌ی مقادیر اشکال مورفولوژیکی خاص بین کودکان بستری با آزمایش PCR مثبت و کودکان مبتلا به MISC

معنی داری	تشخیص		اشکال مورفولوژیکی
	MISC تعداد = ۲۴	Positive PCR test تعداد = ۲۳	
	۱ (۲۵)	۳ (۷۵)	میلویت
۰/۲۹۳	۱۰ (۵۸/۸)	۷ (۴۱/۲)	متامیلوسیت
	۱ (۱۰۰)	۰	سلول باند
۰/۵۰۰	۲ (۴۰)	۳ (۶۰)	گرانولاسیون سمی
	۶ (۵۴/۵)	۵ (۴۵/۵)	هیپو گرانولاسیون
۰/۵۸۰	۸ (۸۰)	۲ (۲۰)	نوتروفیل واکنش دار
۰/۳۲۲	۲ (۶۶/۷)	۱ (۳۳/۳)	نوتروفیل هایپر سگمانته
۰/۱۸۳	۲ ± ۲	۳ ± ۴	Pseudo-Pelger-Huët
۰/۰۸	۵/۹ ± ۸/۵	۸/۲ ± ۱۲	لنفوسیت‌های آتیپیک
۰/۸۹۲	۰/۱ ± ۱/۶	۰/۶ ± ۱/۹	LGL
	۲/۶ ± ۴/۶	۲/۸ ± ۴/۷	مونوسیت‌های دیسپلاستیک

جدول ۵. مقایسه‌ی دامنه‌ی پارامترهای خونی بین گروه مورد شامل کودکان بستری با آزمایش PCR مثبت یا تشخیص MISC و گروه کنترل

معنی داری	کنترل		مداخله		پارامترهای خونی
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
۰/۰۱۱	۶۱/۲	۳۰	۳۱/۹	۱۵	کم
	۳۴/۷	۱۷	۶۱/۷	۲۹	معمولی
	۴/۱	۲	۶/۴	۳	زیاد
۰/۲۵۹	۶/۱	۳	۱۴/۹	۷	کم
	۵۵/۱	۲۷	۵۷/۴	۲۷	معمولی
	۳۸/۸	۱۹	۲۷/۷	۱۳	زیاد
۰/۹۳۵	۳۴/۷	۱۷	۳۸/۳	۱۸	کم
	۶۱/۲	۳۰	۵۹/۶	۲۸	معمولی
	۴/۱	۲	۲/۱	۱	زیاد
۰/۱۱۲	۲۸/۶	۱۴	۱۲/۸	۶	کم
	۵۹/۲	۲۹	۷۸/۷	۳۷	معمولی
	۱۲/۲	۶	۸/۵	۴	زیاد
۰/۰۴۶	۲۸/۶	۱۴	۴۶/۸	۲۲	کم
	۳۰/۶	۱۵	۳۴	۱۶	معمولی
	۴۰/۸	۲۰	۱۹/۱	۹	زیاد
۰/۶۲۰	۳۴/۷	۱۷	۲۵/۵	۱۲	کم
	۳۶/۷	۱۸	۴۰/۴	۱۹	معمولی
	۲۸/۶	۱۴	۳۴	۱۶	زیاد
۰/۲۴۰	۸/۲	۴	۲/۱	۱	کم
	۶۳/۳	۳۱	۵۷/۴	۲۷	معمولی
	۲۸/۶	۱۴	۴۰/۴	۱۹	زیاد
۰/۷۰۶	۱۴/۳	۷	۱۲/۸	۶	کم
	۳۰/۶	۱۵	۲۳/۴	۱۱	معمولی
	۵۵/۱	۲۷	۶۳/۸	۳۰	زیاد
۰/۲۹۲	۲۰/۴	۱۰	۱۷	۸	کم
	۵۵/۱	۲۷	۷۰/۲	۳۳	معمولی
	۲۴/۵	۱۲	۱۲/۸	۶	زیاد

مثبت و MISC متفاوت بود و درصد ائوزینوفیل‌ها در بیماران با آزمایش PCR مثبت بیشتر بود ($P = ۰/۰۳۲$) (جدول ۲). در مورد مقادیر کمی ائوزینوفیل‌ها، بیشترین شیوع در هر دو گروه ائوزینوفیلی بود ($P = ۰/۰۳۷$) (جدول ۶).

پلاکت‌ها: در شمارش پلاکت‌های خون، اگرچه مقادیر کمتری در گروه مورد مشاهده شد، اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۶۲۸$) (جدول ۱)؛ مقایسه‌ی مقادیر کمی پلاکت‌ها در این دو گروه نیز تفاوتی را نشان نداد ($P = ۰/۲۹۲$) (جدول ۵). تفاوت آماری معنی‌داری در تعداد پلاکت‌ها بین دو گروه بیماران با آزمایش PCR مثبت و MISC وجود داشت، به طوری که مقادیر آن در بیماران با آزمایش PCR مثبت بالاتر بود ($P = ۰/۰۰۷$) (جدول ۲). تعداد کل

بود و از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت ($P = ۰/۰۱$) (جدول ۳، شکل F)؛ با این حال، درصد آنها بین دو گروه بیماران با آزمایش PCR مثبت و MISC تفاوتی نداشت ($P = ۰/۸۹۲$) (جدول ۴). در برخی موارد، مونوسیت‌های واکنش مشاهده شد (شکل G).

ائوزینوفیل: درصد ائوزینوفیل‌ها در گروه مورد کمتر از گروه کنترل بود، اما از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = ۰/۶۳۸$) (جدول ۱). در بررسی مقادیر کمی ($P = ۰/۷۰۶$) (جدول ۵) تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد. اگرچه درصد ائوزینوفیل‌ها بین گروه‌های مورد و شاهد تفاوتی نداشت، اما درصد ائوزینوفیل‌ها و همچنین مقادیر کمی آنها بین بیماران با آزمایش PCR

جدول ۶. مقایسه‌ی دامنه‌ی پارامترهای خونی بین کودکان بستری با آزمایش PCR مثبت و کودکان مبتلا به MISC

معنی داری	تشخیص				پارامترهای خونی	
	MISC درصد	فراوانی	Positive PCR test درصد	فراوانی		
۰/۴۴۲	۲۵	۶	۳۹/۱	۹	کم	گلبول‌های قرمز خون (RBC)
	۷۰/۸	۱۷	۵۲/۲	۱۲	معمولی	
	۴/۲	۱	۸/۷	۲	زیاد	
۰/۵۱۳	۲۰/۸	۵	۸/۷	۲	کم	گلبول‌های سفید خون (WBC)
	۵۰	۱۲	۶۵/۲	۱۵	معمولی	
	۲۹/۲	۷	۲۶/۱	۶	زیاد	
۰/۷۶۶	۴۱/۷	۱۰	۳۴/۸	۸	کم	هموگلوبین
	۵۸/۳	۱۴	۶۰/۹	۱۴	معمولی	
	۰	۰	۴/۳	۱	زیاد	
۰/۵۱۴	۱۶/۷	۴	۸/۷	۲	کم	هماتوکریت
	۷۹/۲	۱۹	۷۸/۳	۱۸	معمولی	
	۴/۲	۱	۱۳	۳	زیاد	
۰/۱۹۳	۳۳/۳	۸	۶۰/۹	۱۴	کم	نوتروفیل
	۴۱/۷	۱۰	۲۶/۱	۶	معمولی	
	۲۵	۶	۱۳	۳	زیاد	
۰/۱۷۲	۲۹/۲	۷	۲۱/۷	۵	کم	لنفوسیت
	۵۰	۱۲	۳۰/۴	۷	معمولی	
	۲۰/۸	۵	۴۷/۸	۱۱	زیاد	
۰/۱۸۳	۴/۲	۱	۰	۰	کم	مونوسیت
	۶۶/۷	۱۶	۴۷/۸	۱۱	معمولی	
	۲۹/۲	۷	۵۲/۲	۱۲	زیاد	
۰/۰۳۷	۱۲/۵	۳	۱۳	۳	کم	انوزینوفیل
	۸/۳	۲	۳۹/۱	۹	معمولی	
	۷۹/۲	۱۹	۴۷/۸	۱۱	زیاد	
۰/۱۰۲	۲۵	۶	۷/۸	۲	کم	پلاکت
	۷۰/۸	۱۷	۶۹/۶	۱۶	معمولی	
	۴/۲	۱	۲۱/۷	۵	زیاد	

آزمایش PCR مثبت و MISC وجود نداشت ($P = ۰/۷۶۵$) (جدول ۲). همچنین، مقادیر کمی تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه از بیماران نشان ندادند ($P = ۰/۴۴۲$) (جدول ۶). اشکال مورفولوژیکی مختلفی از RBC نیز در نمونه‌های خون بیمار مشاهده شد که در ۷ بیمار در گروه مورد و ۱۶ بیمار در گروه شاهد مشاهده شد. شایع‌ترین این اشکال، سیستوسیت‌ها و اسفروسیت‌ها بودند؛ شیوع این اشکال سلولی خاص در گروه شاهد بیشتر بود.

هموگلوبین: با وجود سطح بالاتر هموگلوبین در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد، هیچ تفاوت آماری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۱۰۶$) (جدول ۱). بررسی مقادیر کیفی هیچ تفاوتی بین دو

WBC در بیماران گروه مورد کمتر از گروه کنترل بود ($P = ۰/۰۲۵$) (جدول ۱)، اما این معنی دار بودن در مقایسه کمی مقادیر WBC بین دو گروه وجود نداشت ($P = ۰/۲۵۹$) (جدول ۵). در مقایسه بین بیماران با آزمایش PCR مثبت و MISC، با وجود مقادیر بالاتر در بیماران با آزمایش PCR مثبت، تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($P = ۰/۶۷۰$) (جدول ۲).

RBC در تعداد RBC، مشابه تعداد WBC، تفاوت معنی داری بین گروه‌های مورد و کنترل وجود داشت، با این تفاوت که مقادیر در گروه مورد بیشتر از گروه کنترل بود ($P = ۰/۰۰۱$) (جدول ۱). با وجود تفاوت در مقادیر RBC بین گروه‌های مورد و شاهد، هیچ تفاوتی بین بیماران با

پلاکت‌ها، مانند لنفوسیت‌ها و ائوزینوفیل‌ها، اغلب در مطالعات کاهش می‌یابد (۱۴، ۱۵، ۲۰، ۲۲، ۳۱، ۳۲). با این حال، تعداد طبیعی در مطالعات کودکان رایج است و پلاکت‌های غول‌پیکر اغلب مشاهده می‌شوند (۳، ۱۰، ۱۴-۱۶، ۲۰، ۲۷، ۳۳، ۳۶، ۳۸). در مطالعه‌ی ما، تعداد پلاکت‌ها طبیعی بود، اما پلاکت‌های غول‌پیکر مشاهده نشد. جالب توجه است که بیماران PCR مثبت تعداد پلاکت بالاتری نسبت به بیماران MISC داشتند. تعداد کل گلبول‌های سفید خون (WBC) در بیماران تمایل به کاهش دارد، اگرچه در موارد خفیف‌تر، محدوده‌های طبیعی مشاهده می‌شود (۶، ۱۰، ۱۷، ۲۰، ۲۱، ۲۳، ۳۸، ۴۲-۴۴). مطالعه‌ی ما همچنین تعداد گلبول‌های سفید خون کمتری را در بیماران در مقایسه با گروه کنترل نشان داد، اگرچه بیشتر آنها در محدوده‌ی طبیعی قرار داشتند.

مطالعات قبلی، کاهش تعداد گلبول‌های قرمز خون را گزارش کرده‌اند، به طوری که شیسستوسیت‌ها، آنیزوسیتوز، اسفروسیت‌ها، اکینوسیت‌ها، استوماتوسیت‌ها و گلبول‌های قرمز هسته‌دار اغلب مشاهده شده‌اند (۱۶، ۳۲، ۳۳، ۳۶). ما در مطالعه‌ی خود ناهنجاری‌های مورفولوژیکی مشابهی را یافتیم، که در آن هفت بیمار شیسستوسیت‌ها، اسفروسیت‌ها یا اکینوسیت‌ها را نشان دادند، اگرچه تعداد گلبول‌های قرمز خون بالاتر از گروه کنترل بود. در نهایت، سطح هموگلوبین و هماتوکریت به طور کلی در موارد شدید کاهش می‌یابد، اما مطالعه ما سطوح طبیعی را بدون تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها نشان داد (۱۴-۱۶، ۲۰، ۲۶، ۳۰، ۳۸، ۴۳).

نتیجه‌گیری

این مطالعه‌ی مقطعی که طی یک دوره‌ی ۵ ماهه در یک مرکز تخصصی اطفال انجام شد، تفاوت‌های هماتولوژیکی متعددی را بین بیماران و گروه کنترل نشان داد. بیماران در مقایسه با گروه کنترل، تعداد گلبول‌های قرمز بالاتر و تعداد نوتروفیل و گلبول‌های سفید پایین‌تری را نشان دادند. از نظر اشکال خاص سلولی، نوتروفیل‌های واکنله بیشتر در بیماران مشاهده شد، در حالی که نوتروفیل‌های هاپیرسگمانته و مونوسیت‌های دیسپلاستیک در گروه کنترل شایع‌تر بودند. نکته‌ی قابل توجه این است که نوتروپنی در بین بیماران شایع بود و تعداد کل نوتروفیل‌ها در مقایسه با گروه کنترل به طور قابل توجهی کمتر بود.

بیشتر بیماران در این مطالعه تعداد لنفوسیت‌های طبیعی داشتند. در حالی که ۴۰٪ از گروه مورد سطح لنفوسیت طبیعی داشتند، ۲۵٪ درصد لنفوپنی نشان دادند. تفاوت معنی‌داری در تعداد لنفوسیت‌ها بین گروه‌های مورد و کنترل وجود نداشت؛ با این حال، مطابق با مطالعات قبلی، لنفوسیت‌های آتپیک و به دنبال آن LGL‌ها،

گروه نشان‌نداد و در هر دو گروه، سطح هموگلوبین طبیعی و سپس کم‌خونی بیشترین شیوع را نشان داد ($P = ۰/۹۳۵$) (جدول ۵). مقایسه‌ی سطح هموگلوبین بین بیماران با آزمایش PCR مثبت و MISC هیچ تفاوتی نشان‌نداد ($P = ۰/۳۳۳$) (جدول ۲).

بحث

لنفوپنی، شایع‌ترین یافته‌ی خونی در بزرگسالان بوده است که اغلب با شدت بیماری و میزان مرگ و میر بالاتر مرتبط است. اگرچه در کودکان کمتر شایع است، اما همچنان یک شاخص مهم است. تعداد لنفوسیت‌ها در طول دوره‌ی بیماری نوسان دارد، در ابتدا طبیعی است اما به دلیل طوفان‌های سیتوکین و آپتوز کاهش می‌یابد. بسیاری از بیماران با تعداد لنفوسیت‌های طبیعی در انتهای پایین محدوده طبیعی قرار داشتند و هر دو گروه سنی را تحت تاثیر قرار می‌دادند (۳-۵، ۱۴، ۱۷، ۲۹).

از نظر مورفولوژیکی، لنفوسیت‌های آتپیک شایع‌ترین اشکال غیرطبیعی هستند. سایر اشکال مشاهده شده شامل لنفوسیت‌های LGL، پلاسماستیتوئید و واکنشی هستند. مطالعه‌ی ما نشان داد که لنفوپنی غیرمعمول است، به طوری که ۴۰٪ درصد از گروه مورد تعداد لنفوسیت‌های طبیعی داشتند و ۲۵٪ درصد لنفوپنی نشان دادند. لنفوسیت‌های آتپیک شایع‌ترین سلول‌های غیرطبیعی بودند و پس از آن LGL‌ها قرار داشتند، اگرچه تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد. ناهنجاری‌های نوتروفیل در مطالعات قبلی متفاوت است، برخی نوتروفیلی و برخی دیگر نوتروپنی گزارش کرده‌اند (۹، ۱۶، ۲۳، ۲۷، ۲۸، ۳۰-۳۵). در کودکان، هیچ الگوی خاصی مشهود نیست و اغلب تعداد طبیعی مشاهده می‌شود. ناهنجاری‌های مورفولوژیکی شامل نقص گرانولاسیون، شیفت به چپ، نوتروفیل‌های واکنله و سلول‌های شبه پلگر-هوت است (۴، ۱۴-۱۶، ۲۰، ۳۳، ۳۶، ۳۷). در مطالعه‌ی ما، نوتروپنی شایع‌تر بود، نوتروفیل‌های واکنله در بیماران شایع‌تر و نوتروفیل‌های هاپیرسگمانته در گروه کنترل شایع‌تر بودند. اختلالات گرانولاسیون و شیفت سلولی نیز مشاهده شد.

روند مونوسیت‌ها متناقض است و اغلب تغییرات مورفولوژیکی مشاهده می‌شود. در کودکان، تعداد طبیعی شایع است و اشکال واکنله یا بزرگ شده به طور مکرر ظاهر می‌شوند (۲۰، ۳۲، ۳۶، ۳۸، ۳۹). در مطالعه ما، تعداد مونوسیت‌ها عموماً طبیعی بود، اما در بیماران PCR مثبت در مقایسه با بیماران MISC بالاتر بود. مونوسیت‌های دیسپلاستیک و واکنله شایع‌ترین اشکال غیرطبیعی بودند. ائوزینوفنی عموماً با شدت بیماری و مرگ و میر در گروه‌های سنی مختلف مرتبط است، اگرچه مطالعه ما سطح ائوزینوفیل بالاتر از حد طبیعی را در هر دو گروه بیمار نشان داد، که مقادیر آن در بیماران PCR مثبت بیشتر بود (۱۱، ۱۴، ۱۵، ۱۹، ۲۰، ۳۰، ۳۱، ۳۳). تعداد

دوره‌های زمانی، آب و هوایی و انواع مختلف بیماری برای افزایش درک ما از این بیماری بسیار مهم است.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکترای حرفه‌ای رشته‌ی پزشکی با کد ۳۴۰۰۴۶۸ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

شایع‌ترین انواع سلول‌های غیرطبیعی مشاهده شده بودند. با وجود درصد بالاتر لنفوسیت‌های آتیبیک در گروه مورد و در بیمارانی که آزمایش PCR مثبت داشتند در مقایسه با بیماران مبتلا به MISC، هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد. بیمارانی که آزمایش PCR مثبت داشتند، تعداد کل مونوسیت‌ها، ائوزینوفیل‌ها و پلاکت‌های بالاتری در مقایسه با بیماران مبتلا به MISC داشتند. با توجه به پتانسیل تغییرات در ویژگی‌های بیماری در طول زمان، در مناطق جغرافیایی مختلف و به دلیل جهش‌های ویروسی مختلف، ادامه تحقیقات در مورد کووید-۱۹ ضروری است. مطالعات بیشتر در

References

- Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology* 2020; 296(2): E15–E25.
- Jamshaid H, Zahid F, Din IU, Zeb A, Choi HG, Khan GM, et al. Diagnostic and Treatment Strategies for COVID-19. *AAPS PharmSciTech* 2020; 21(6): 222.
- Singh S, Madan J, Nath D, Tiwari N. Peripheral Blood Smear Morphology- A Red Flag in COVID-19. *Int J Trop Dis Health* 2020; 41(8): 54–8.
- Ahnach M, Ousti F, Nejari S, Houssaini MS, Dini N. Peripheral Blood Smear Findings in COVID-19. *Turk J Hematol* 2020; 37(4): 301–2.
- Parri N, Magistà AM, Marchetti F, Cantoni B, Arrighini A, Romanengo M, et al. Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks. *Eur J Pediatr* 2020; 179(8): 1315–23.
- Rahimzadeh G, Ekrami Noghabi M, Kadkhodaei Elyaderani F, Navaeifar MR, Enayati AA, Manafi Anari A, et al. COVID-19 infection in Iranian children: a case series of 9 patients. *J Pediatr Rev* 2020; 8(2): 139–44.
- Wargodsky R, Dela Cruz P, LaFleur J, Yamane D, Kim JS, Benjenk I, et al. RNA Sequencing in COVID-19 patients identifies neutrophil activation biomarkers as a promising diagnostic platform for infections. *PloS One* 2022; 17(1): e0261679.
- Lee CT, Teo WZY. Peripheral Blood Smear Demonstration of Lymphocyte Changes in Severe COVID-19. *Am J Trop Med Hyg* 2020; 103(4): 1350–1.
- Margekar P, Kumar A, Margekar VG, Margekar SL. Hematological Profile in COVID-19, Whether It Matters in Children. *Indian J Med Spec* 2021; 12(1): 11–4.
- Tiwari DrN, Nath DrD, Madan DrJ, Bajpai P, Madan DrU, Singh DrS. Novel Insights into the Hematological Parameter Abnormalities in Pediatric COVID-19 Cases: Observation from A Preliminary Study of 11 Pediatric COVID-19 Cases in A Tertiary Care Center of North India. *Saudi J Pathol Microbiol* 2020; 5(05): 276–84.
- Sun S, Cai X, Wang H, He G, Lin Y, Lu B, et al. Abnormalities of peripheral blood system in patients with COVID-19 in Wenzhou, China. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem* 2020; 507: 174–80.
- Eastin C, Eastin T. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *J Emerg Med* 2020; 58(4): 711–2.
- Saleh NY, Aboelghar HM, Salem SS, Ibrahim RA, Khalil FO, Abdelgawad AS, et al. The severity and atypical presentations of COVID-19 infection in pediatrics. *BMC Pediatr* 2021; 21(1): 144.
- Singh A, Sood N, Narang V, Goyal A. Morphology of COVID-19-affected cells in peripheral blood film. *BMJ Case Rep* 2020; 13(5): e236117.
- Zini G, Bellesi S, Ramundo F, d'Onofrio G. Morphological anomalies of circulating blood cells in COVID-19. *Am J Hematol* 2020; 95(7): 870–2.
- Lüke F, Orsó E, Kirsten J, Poeck H, Grube M, Wolff D, et al. Coronavirus disease 2019 induces multi-lineage, morphologic changes in peripheral blood cells. *EJHaem* 2020; 1(1): 376–83.
- Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol* 2020; 95(7): 834–47.
- Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. *Arthritis Rheumatol* 2021; 73(4): e13–e29.
- Mo P, Xing Y, Xiao Y, Deng L, Zhao Q, Wang H, et al. Clinical Characteristics of Refractory Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2021; 73(11): e4208–13.
- Yarali N, Akcabelen YM, Unal Y, Parlakay AN. Hematological parameters and peripheral blood morphologic abnormalities in children with COVID-19. *Pediatr Blood Cancer* 2021; 68(2): e28596.
- Wu Q, Xing Y, Shi L, Li W, Gao Y, Pan S, et al. Coinfection and Other Clinical Characteristics of COVID-19 in Children. *Pediatrics* 2020; 146(1): e20200961.
- Weinberg SE, Behdad A, Ji P. Atypical lymphocytes in peripheral blood of patients with COVID-19. *Br J Haematol* 2020; 190(1): 36–9.

23. Foldes D, Hinton R, Arami S, Bain BJ. Plasmacytoid lymphocytes in SARS-CoV -2 infection (Covid-19). *Am J Hematol* 2020; 95(7): 861–2.
24. Chou J, Thomas PG, Randolph AG. Immunology of SARS-CoV-2 infection in children. *Nat Immunol*. 2022; 23(2): 177–85.
25. Pavone P, Ceccarelli M, Taibi R, La Rocca G, Nunnari G. Outbreak of COVID-19 infection in children: fear and serenity. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020; 24(8): 4572–5.
26. Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, Song H, Shu S, et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med* 2020; 382(14): 1370–1.
27. Burns GF. Haematological and immunological tests. *Burns* 1979; 5(3): 286.
28. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med* 2020; 382(17): 1663–5.
29. Adeyinka A, Bailey K, Pierre L, Kondamudi N. COVID 19 infection: Pediatric perspectives. *J Am Coll Emerg Physicians Open* 2021; 2(1): e12375.
30. Dey P, Das R. Leukocytic picture in pediatric Coronavirus Disease-19 infection. *Indian J Child Health* 2021; 8(8): 277–9.
31. Kazancioglu S, Bastug A, Ozbay BO, Kemirtlek N, Bodur H. The role of haematological parameters in patients with COVID-19 and influenza virus infection. *Epidemiol Infect* 2020; 148: e272.
32. Ahmadi E, Bagherpour Z, Zarei E, Omidkhoda A. Pathological effects of SARS-CoV-2 on hematological and immunological cells: Alterations in count, morphology, and function. *Pathol Res Pract* 2022; 231: 153782.
33. Jones JR, Ireland R. Morphological changes in a case of SARS-CoV-2 infection. *Blood* 2020; 135(25): 2324.
34. Kreidieh F, Temraz S. SARS-CoV-2 Infected Patient: from a Hematologist's Perspective. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2020; 12(1): e2020078.
35. 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. *Lancet Lond Engl* 2020; 395(10223): 497–506.
36. Segura R, Sanchez S, Rojas J, Castillo G. Peripheral Blood Examination Findings in SARS-CoV-2 Infection in Pediatric Patients. *Authorea* 2021. Available from: <https://www.authorea.com/users/418114/articles/524981-peripheral-blood-examination-findings-in-sars-cov-2-infection-in-pediatric-patients>
37. Gabr H, Bastawy S, Abdel Aal AA, Khalil NM, Fateen M. Changes in peripheral blood cellular morphology as diagnostic markers for COVID-19 infection. *Int J Lab Hematol* 2022; 44(3): 454–60.
38. Akçabelen YM, Gürlek Gökçebay D, Yaralı N. Dysplastic Changes of Peripheral Blood Cells in COVID-19 Infection. *Turk J Hematol* 2021; 38(1): 72–3.
39. Zhang D, Guo R, Lei L, Liu H, Wang Y, Wang Y, et al. Frontline Science: COVID-19 infection induces readily detectable morphologic and inflammation-related phenotypic changes in peripheral blood monocytes. *J Leukoc Biol* 2021; 109(1): 13–22.
40. Mannheim J, Gretsche S, Layden JE, Fricchione MJ. Characteristics of Hospitalized Pediatric Coronavirus Disease 2019 Cases in Chicago, Illinois, March–April 2020. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2020; 9(5): 519–22.
41. Du W, Yu J, Wang H, Zhang X, Zhang S, Li Q, et al. Clinical characteristics of COVID-19 in children compared with adults in Shandong Province, China. *Infection* 2020; 48(3): 445–52.
42. Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clin Chem Lab Med CCLM* 2020; 58(7): 1135–8.
43. Sayed MA, Abdelhakeem M. Typical and Atypical Clinical Presentation of COVID-19 Infection in Children in The Top of Pandemic in EL-Minia Governorate (Two Center Experience). *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2022; 14(1): e2022002.

Review and Comparison of Peripheral Blood Smear for Children with COVID-19 Compared to Non-COVID Children

Behnoosh Mohammadi Jazi¹, Shiva Mohammadzadeh²

Original Article

Abstract

Background: Since the outbreak of COVID-19, laboratory findings, particularly patients' blood data, have been deemed crucial. This study compared peripheral blood smear changes in children with COVID-19 and controls.

Methods: This cross-sectional study was conducted at Imam Hossein Pediatric Hospital in Isfahan. PBS and CBC data from 50 children with a positive PCR test or a MIS-C diagnosis were compared to a control group of 50 children hospitalized in non-infectious and non-COVID-19 wards. The data obtained from PBS and CBC, along with demographic information such as age and sex, were statistically analyzed.

Findings: Children with COVID-19 exhibited higher red blood cell (RBC) counts and lower neutrophil and white blood cell (WBC) counts. Although they had more vacuolated neutrophils, the control group showed higher levels of hypersegmented neutrophils and dysplastic monocytes. The case group had normal RBC counts and low neutrophil counts, whereas the control group had low RBC counts and high neutrophil counts. Patients with positive PCR tests showed increased monocyte, eosinophil, and platelet counts. Common morphological forms observed in patients included atypical lymphocytes, large granular lymphocytes (LGL), hypersegmented and vacuolated neutrophils, toxic granulation, hypogranulation, a left shift, pseudo-Pelger-Huet anomaly, dysplastic monocytes, and schistocytes.

Conclusion: Elevated RBC counts and reduced neutrophil and WBC counts in infected children, along with increased monocytes, eosinophils, and platelets in patients with positive PCR tests, as well as specific cellular forms, particularly dysplastic monocytes, and neutrophil anomalies, are instrumental in diagnosing these patients.

Keywords: COVID-19, Peripheral Blood Smear, Child

Citation: Mohammadi Jazi B, Mohammadzadeh Sh. **Review and Comparison of Peripheral Blood Smear for Children with COVID-19 Compared to Non-COVID Children.** J Isfahan Med Sch 2025; 43(831): 1140-50.

1- Assistant Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Behnoosh Mohammadi Jazi, Assistant Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: behnoosh.mohamadi.mui@gmail.com