

Association between Electrolyte Disorders and the Severity of COVID-19 Infection in Children Admitted to Amirkola Hospital 2020-21

Sahar Sadr Moharrerpour¹,
Maryam Nikpour¹,
Morteza Alijanpour²,
Mohsen Mohammadi¹,
Maryam Vakilian³

¹ Assistant Professor, Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

² Associate Professor Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

³ Resident in Pediatric Specialist, Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received November 7, 2022 ; Accepted August 29, 2023)

Abstract

Background and purpose: The aim of the study was to determine the relationship between electrolyte disorders and disease severity in children with COVID-19 infection referred to Amirkola Children's Hospital.

Materials and methods: We performed the cross-sectional study on children aged 1 month to 18 years with COVID-19 infection referred to Amirkola pediatrics hospital, Babol, Iran from March 2018 to July 2018. The level of serum of potassium, sodium, calcium, and fasting blood sugar were measured at the beginning of hospitalization in all study children. Severity of COVID-19 infection was evaluated with Pediatric Early Warning Score (PEWS). Data were analyzed using Chi-Square, ANOVA, and logistic regression tests.

Results: Out of 160 children referred to the hospital during the study, 122 were selected. The most common electrolyte disorders were hyponatremia (42.6%) and hypocalcaemia (16.4%). No significant relationship was found between calcium ($P=0.30$) and potassium ($P=0.12$) disorders and severity of COVID-19 infection. There was a significant relationship between the sodium disorder and severity of COVID-19 infection ($P<0.001$). Also, the results of the logistic test illustrated that after adjusting confounding variables (age and gender), children with hyponatremia experienced a higher chance of severe COVID-19 infection (OR: 6.31.00; CI: 2.61, 15.28; $P<0.0001$).

Conclusion: Hyponatremia and hypocalcaemia are the most common electrolyte disorders in children with COVID-19 infection. Hyponatremia was associated with increased chance of severe COVID-19 infection.

Keywords: COVID-19, electrolyte disorders, children

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (225): 136-144 (Persian).

Corresponding Author: Sahar Sadr Moharrerpour - Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran. (E-mail: drsaharsadr@gmail.com)

ارتباط اختلالات الکترولیتی با شدت عفونت کووید-۱۹ در کودکان بستری در بیمارستان امیرکلا در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹

سحر صدر محررپور^۱

مریم نیک پور^۱

مرتضی علیجانپور^۲

محسن محمدی^۱

مریم وکیلیان^۳

چکیده

سابقه و هدف: ویروس کرونا می تواند اختلالات الکترولیتی ایجاد کند که الگوی بالینی آن در بزرگسالان و کودکان متفاوت است. هدف از این مطالعه تعیین ارتباط اختلالات الکترولیتی با شدت بیماری در کودکان مبتلا به عفونت کووید-۱۹ بستری در بیمارستان امیرکلا بود.

مواد و روش ها: این مطالعه مقطعی بر روی کودکان ۱۸ ماه تا ۱۸ سال مبتلا به عفونت کووید-۱۹ (تایید تشخیص با روش PCR) که از اسفند ۱۳۹۸ تا تیرماه ۱۴۰۰ به بیمارستان کودکان امیرکلا مراجعه کردند، انجام شد. سطح سرمی پتاسیم، سدیم و کلسیم مطالعه در بدو بستری در بیمارستان اندازه گیری شد. شدت عفونت کووید-۱۹ در کودکان با معیار PEWS (Pediatric Early Warning Score) ارزیابی شد. از آزمون های آماری کای اسکور، واریانس یکطرفه و آزمون لجستیکی استفاده گردید.

یافته ها: از ۱۶۰ کودک در ابتدای مطالعه، ۱۲۲ نفر انتخاب شدند. شایع ترین اختلال الکترولیتی شامل هیپوناترمی (۴۲/۶ درصد) و هیپوکلسمی (۱۶/۴ درصد) بود. بین اختلالات کلسیم ($P=0/30$) و پتاسیم ($P=0/12$) و شدت عفونت بیماری کووید-۱۹ ارتباط معنی دار یافت نشد. اختلال سطح سدیم با شدت عفونت بیماری کووید-۱۹ ارتباط معنی دار داشت ($P<0/001$). هم چنین نتایج آزمون لجستیکی نشان داد بعد از تعدیل متغیرهای سن و جنس، کودکان با هیپوناترمی شانس بالاتری از شدت عفونت کووید-۱۹ را تجربه می کنند (OR: ۶/۳۱/۰۰؛ CI: ۲/۶۱، ۱۵/۲۸؛ $P<0/001$).

استنتاج: در مطالعه حاضر هیپوناترمی و هیپوکلسمی شایع ترین اختلالات الکترولیتی در کودکان مبتلا به کووید-۱۹ بود و هیپوناترمی با افزایش شانس شدت عفونت کووید-۱۹ همراه می باشد. توصیه می شود در کودکان مبتلا به کووید-۱۹ هیپوناترمی و هیپوکلسمی مورد توجه قرار گیرد.

واژه های کلیدی: کووید-۱۹، کرونا، اختلال الکترولیتی، کودکان

مقدمه

می تواند عوارض متعددی ایجاد نموده و حتی احتمال خطر مرگ نیز دارد (۲،۱). در کودکان به دلیل آن که سطح بدن و حجم مایعات خارج سلولی بالاتر می باشد، میزان

تعادل الکترولیتی مناسب برای عملکرد مناسب ارگان های مختلف بدن ضروری می باشد. میزان اندک تفاوت در میزان الکترولیت های سرمی از سطح میانگین

E-mail: drsaharsadr@gmail.com

مولف مسئول: صدر محررپور - بابل: دانشگاه علوم پزشکی بابل، پژوهشکده سلامت

۱. استادیار، مرکز تحقیقات بیماری های غیرواگیر کودکان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲. دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری های غیرواگیر کودکان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳. دستیار تخصصی کودکان، کمیته تحقیقات دانشجویی بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۷/۱۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۱/۸/۱۵ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۵/۳۱

تبدلات روزانه آب بدن آن‌ها نسبت به افراد بالغ بیش‌تر است. هم‌چنین آز آن‌جایی که تکامل توبول‌های کلیوی در سن ۵ ماهگی و قدرت تغلیظ ادرار در سن ۱۲ ماهگی ایجاد می‌شود، لذا اختلالات آب و الکترولیت در کودکان خطرناک‌تر از افراد بالغ می‌باشد (۳).

ویروس کرونا تمام ارگان‌های بدن را درگیر می‌کند (۴). سیستم کلیوی با توجه به وجود گیرنده‌های فراوان ACE2 و سایر گیرنده‌های خانواده سرین پروتئاز در معرض آسیب مستقیم عفونت کووید-۱۹ می‌باشد (۵). هم‌چنین ویروس از طریق پروتئین Spike بر روی پوشش خود و اتصال به *cellulartransmembrane serine protease 2* (TMPRSS-2) وارد سلول‌های گوارشی می‌گردد و امکان آسیب‌زایی برای سیستم گوارش دارد (۶). اختلال در سیستم گوارش نیز اختلال آب و الکترولیتی را سبب می‌گردد که شایع‌ترین مورد آن هیپوکالمی می‌باشد (۶). با توجه به وظایف گسترده سیستم کلیوی مانند تشکیل ادرار، ترشح هورمون، تنظیم فشارخون، تعادل اسید و باز و تنظیمات اسموتیک، آسیب به آن عوارض و پیامدهای منفی را به همراه دارد، که اختلال آب و الکترولیت از جمله موارد مهم آن است (۷). ارزیابی شدت بیماری کووید برحسب تعداد ارگان‌گرفتار و نیاز به درمان حمایتی می‌باشد. که در نوع خفیف هیچ ارگانی درگیر نمی‌گردد و در نوع متوسط درگیری خفیف یک ارگان و نوع شدید اختلال عملکرد بطنی و یا آسیب متوسط یا شدید ارگان مشاهده می‌شود. در نوع متوسط نیاز به اکسیژن مکمل و در نوع شدید نیاز به لوله‌گذاری در تراشه و اکسیژن مکمل است (۸).

از زمان شروع پاندمی کووید-۱۹ تاکنون، مطالعاتی در زمینه بررسی فراوانی اختلالات الکترولیتی در بیماران کووید-۱۹ و هم‌چنین ارتباط اختلالات الکترولیتی با شدت بیماری در بالغین مبتلا به کووید-۱۹ انجام شده است (۸-۱۰). به‌طوری‌که برخی از محققین بیان کردند اختلالات الکترولیت‌ها با افزایش شدت در بزرگسالان مبتلا به کووید همراه است (۱۲، ۱۳). برخلاف بالغین،

تعداد معدودی مطالعات به بررسی فراوانی اختلالات الکترولیتی در کودکان مبتلا به کووید-۱۹ پرداخته‌اند. با توجه به اهمیت اختلالات الکترولیتی و تفاوت الگوی بالینی عفونت کووید-۱۹ در بالغین با کودکان، این مطالعه با هدف همبستگی اختلالات سدیم، پتاسیم، کلسیم و قند سرم با شدت عفونت کووید-۱۹ در کودکان ۱ ماه تا ۱۸ ساله مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان امیرکلا انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی در ۱۶۰ کودک مبتلا به کووید-۱۹ مراجعه‌کننده به بیمارستان کودکان امیرکلا از اسفند ۱۳۹۸ تا تیرماه ۱۴۰۰ انجام شد. معیارهای ورود شامل کودکان سن ۱ ماه تا ۱۸ سال با تشخیص کووید-۱۹ (PCR مثبت) بود و وجود بیماری زمینه‌ای (کلیوی، قلبی، گوارشی، نورولوژیک، اندوکراین، هماتو-انکولوژیک) و نقص در اطلاعات پرونده بیماران از معیارهای خروج بودند. نمونه‌گیری به صورت سرشماری انجام شد.

ابتدا در بدو بستری در بیمارستان از کودکان مطالعه، ۵ سی‌سی خون گرفته شد و سطح پتاسیم، سدیم و کلسیم اندازه‌گیری شد. در این مطالعه سطح پتاسیم بین $3/5 \text{ mEq/L}$ تا 5 mEq/L نرمال، کم‌تر از $3/5 \text{ mEq/L}$ هیپوکالمی و بیش‌تر از 5 mEq/L هیپرکالمی در نظر گرفته شد (۱۳). سطح سدیم بین 135 mEq/L تا 145 mEq/L نرمال، کم‌تر از 135 mEq/L هیپوناترمی و بیش‌تر از 145 mEq/L هیپرناترمی (۱۲) و سطح کلسیم بین $8/5$ تا $10/5$ نرمال، کم‌تر از $8/5$ به‌عنوان هیپوکلسیمی و کلسیم بیش‌تر از $10/5$ هیپرکلسیمی محسوب شد (۱۲). سطح پتاسیم و سدیم توسط دستگاه Ion Selective Electrode (ساخت کشور چین) انجام شد (۱۴). سطح کلسیم و قند به ترتیب با کیت شرکت من (ساخت ایران) و کیت اودیت (ساخت ایرلند) و با دستگاه اتو آنالیزور سان استیک اندازه‌گیری شدند. تمام آزمایشات با استفاده از

تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ و شاخص‌های توصیفی و تحلیلی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. از آزمون‌های آماری اسپیرمن، کای اسکور، آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون لوجیستیک استفاده شد. مقادیر P کم‌تر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر از اسفند ۱۳۹۸ تا تیرماه ۱۴۰۰ مجموعاً ۱۸۳ کودک مبتلا به عفونت کووید-۱۹ (تایید تشخیص با روش PCR) در بیمارستان کودکان امیرکلا بستری و تحت درمان قرار گرفته‌اند. از این تعداد کودک مبتلا، ۲۳ نفر در سن نوزادی (زیر یک ماه) و ۳۸ نفر به دلیل وجود بیماری زمینه‌ای از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۱۲۲ کودک وارد مطالعه شدند.

از ۱۲۲ کودک مورد مطالعه، ۱۹ کودک (۱۵/۶ درصد) زیر یک سال و ۱۰۳ کودک (۸۴/۴ درصد) بالای یک سال سن داشتند و ۶۸ نفر پسر (۵۵/۷ درصد) و ۵۴ نفر دختر (۴۴/۳ درصد) بودند. از بین کودکان مطالعه ۳ نفر (۲/۵ درصد) در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شدند و هیچ‌کدام از کودکان مطالعه نیاز به ونتیلاتور پیدا نکردند.

میانگین سطح سدیم، پتاسیم و کلسیم در کودکان مطالعه به ترتیب $135/34 \pm 4/60$ mEq/L، $4/1 \pm 0/49$ mEq/L، $9/02 \pm 0/66$ mEq/L بود. هم‌چنین میانگین سطح گلوکز سرمی در کودکان مطالعه، $99/22 \pm 31/26$ mEq/L بود. از ۱۲۲ کودک مطالعه، به ترتیب ۷۰ نفر (۵۷/۴ درصد) و ۱۰۲ نفر (۸۳/۶ درصد) دارای سطح سدیم و کلسیم نرمال، ۵۲ نفر (۴۲/۶ درصد) و ۲۰ نفر (۱۶/۴ درصد) دچار هیپوناترمی و هیپوکلسیمی بودند و هیچ‌کدام از آنان اختلال هیپرناترمی و هیپرکلسیمی نداشتند. هم‌چنین از ۱۲۲ کودک مطالعه، ۱۱۱ نفر (۹۱/۰ درصد) دارای سطح نرمال پتاسیم، ۸ نفر (۶/۶ درصد) هیپوکالمی و ۳ نفر (۲/۵ درصد) دچار

۰/۵ سی‌سی سرم و در آزمایشگاه بیمارستان کودکان امیرکلا انجام شد.

برای بررسی شدت عفونت کووید-۱۹ در کودکان از معیار PEWS (Pediatric Early Warning Score) استفاده شد. این ابزار توسط Monaghan و همکاران در سال ۲۰۰۵ جهت بررسی وضعیت بالینی کودک در هنگام بستری شدن در بیمارستان طراحی شده است (۱۵). روایی و پایایی این ابزار در در مطالعات مختلفی تایید شده است (۱۶، ۱۷). هم‌چنین محققینی برای ارزیابی شدت عفونت کووید-۱۹ از این ابزار استفاده کردند (۱۸، ۱۹). این معیار دارای سه آیتم قلبی و عروقی، تنفسی و رفتاری می‌باشد. هر کدام از آیتم‌های فوق امتیاز صفر تا سه دارد.

جدول شماره ۱: امتیاز هشدار اولیه کودکان

پارامترهای فیزیولوژیک	معیار PEWS
آیتم قلبی و عروقی	- امتیاز صفر: صورتی بودن کودک یا پرشدگی مویرگی بین یک تا ۲ ثانیه - امتیاز یک: رنگ پریده یا پرشدگی مویرگی در حد ۳ ثانیه - امتیاز دو: رنگ خاکستری یا سیانوتیک و یا پرشدگی مویرگی در حد ۴ ثانیه یا تاکی کاردی - امتیاز سه: تاکی کاردی یا پرشدگی مویرگی بیش‌تر از ۵ ثانیه یا رنگ خاکستری کودک
آیتم رفتاری	- امتیاز صفر: کودکی که طبیعی بوده و بازی می‌کند - امتیاز یک: خواب آلوده - امتیاز دو: تحریک پذیر - امتیاز سه: شرایط لارژیک یا عدم پاسخ به درد.
آیتم تنفسی	- امتیاز صفر: در صورت تعداد تنفس نرمال و فقدان ریترکشن - امتیاز یک: تعداد بیش‌تر از ۱۰ تنفس بالاتر از نرمال برای سن یا استفاده از عضلات فرعی تنفسی یا نیاز به اکسیژن بیش‌تر از ۳ لیتر در دقیقه یا FIO ₂ بالاتر از ۳۰ درصد - امتیاز دو: تعداد بیش‌تر از ۲۰ تنفس بالاتر از نرمال برای سن یا رتراکسیون یا نیاز به اکسیژن بیش‌تر از ۶ لیتر در دقیقه یا FIO ₂ بالاتر از ۴۰ درصد - امتیاز سه: در صورت تعداد بیش‌تر از ۵ تنفس پایین‌تر از نرمال برای سن یا رتراکسیون و گرانینگ یا نیاز به اکسیژن بیش‌تر از ۸ لیتر در دقیقه یا FIO ₂ بالاتر از ۵۰ درصد

آیتم کلی

از مجموع سه آیتم قلبی-عروقی، رفتاری و تنفسی محاسبه شده و جهت گروه‌بندی بیماران به ۴ گروه: طبیعی (نمره کلی صفر)، خفیف (نمره کلی ۱-۳)، متوسط (نمره کلی ۴-۶)، شدید (۷-۹) استفاده شد. علاوه بر معیار فوق در ارزیابی شدت عفونت کووید، فاکتورهای همچون نیاز به بستری در مراقبت‌های ویژه (ICU)، نیاز به تهویه مکانیکی با ونتیلاتور و طول مدت بستری نیز بررسی شدند.

هیپرکالمی بودند. در ارتباط با سطح گلوکز خون، نتایج پژوهش نشان داد که ۲ نفر (۱/۶ درصد) از کودکان دچار هیپرگلیسمی و بقیه گلوکز سرم نرمال داشتند. از ۱۲۲ کودک مطالعه، ۵۲ نفر (۴۲/۶ درصد) و ۲۰ نفر (۱۶/۴ درصد) دچار هیپوناترمی و هیپوکلسمی بودند و بقیه دارای سطح سرمی سدیم و کلسیم نرمال (۷۰ نفر (۵۷/۴ درصد) و ۱۰۲ نفر (۸۳/۶ درصد) بودند و هیچ کدام از آنان اختلال هیپوناترمی و هیپرکلسمی نداشتند. هم چنین از ۱۲۲ کودک، ۱۱۱ نفر (۹۱/۰ درصد) دارای سطح نرمال پتاسیم، ۸ نفر (۶/۶ درصد) هیپوکالمی و ۳ نفر (۲/۵ درصد) دچار هیپرکالمی بودند. در ارتباط با سطح گلوکز خون، نتایج پژوهش نشان داد که ۲ نفر (۱/۶ درصد) از کودکان دچار هیپرگلیسمی و بقیه گلوکز سرم نرمال داشتند. در حیطه های مختلف تنفسی، قلبی و رفتاری معیار PEWS، نتایج مطالعه نشان داد که ۹۹ نفر (۸۱/۱ درصد) در حیطه تنفسی، ۱۰۳ نفر (۸۴/۴ درصد) در حیطه قلبی و ۸۸ نفر (۶۸/۸ درصد) در حیطه رفتاری در گروه طبیعی (بدون علائم) قرار داشتند و هیچ کدام از کودکان مطالعه در سه حیطه از PEWS در گروه شدید بیماری قرار نداشتند (جدول شماره ۱). هم چنین در نمره کلی معیار PEWS (مجموع نمرات سه حیطه فوق) نتایج مطالعه نشان داد ۸۵ نفر (۶۹/۷ درصد) در گروه طبیعی، ۳۴ نفر (۲۷/۹ درصد) نفر در گروه خفیف، ۳ نفر (۲/۵ درصد) در گروه متوسط قرار داشتند و هیچ کدام از کودکان در در گروه با علائم شدید بیماری قرار نداشتند. برای بررسی ارتباط اختلالات الکترولیتی با

شدت بیماری، در این مطالعه شدت عفونت کووید-۱۹ به دو طبقه تقسیم شد. کودکان بدون علائم در یک گروه (طبیعی) و کودکان دارای علائم خفیف و متوسط در گروه دوم (علامتدار) طبقه بندی شدند. بر اساس این طبقه بندی، نتایج آزمون کای اسکور نشان داد که اختلال سدیم سرم در حیطه های قلبی-عروقی و رفتاری ($P < 0/001$) و اختلال پتاسیم سرم در حیطه های قلب-عروقی ($P = 0/017$) و رفتاری ($P = 0/024$) از معیار PEWS ارتباط آماری معنی داری وجود داشت. به طوری که کودکان با هیپوناترمی و هیپوکالمی شدت بیماری بالاتری در این دو حیطه از معیار PEWS را تجربه کردند. اختلال کلسیم در هیچ یک از حیطه های معیار PEWS شدت عفونت کووید-۱۹ اختلاف معنی دار یافت نشد (جدول شماره ۱).

بر اساس نمره کلی از معیار PEWS، هیپوناترمی با شدت عفونت کووید-۱۹ ارتباط آماری معنی داری یافت شد ($P < 0/001$). اما بین اختلالات کلسیم و پتاسیم با شدت عفونت کووید-۱۹ ارتباط آماری معنی داری یافت نشد (به ترتیب $P = 0/30$ ، $0/12$)، (جدول شماره ۲). نتایج آزمون لوجستیک نشان داد کودکان با هیپوناترمی با شانس بالاتری، شدت عفونت کووید-۱۹ در حیطه کلی را تجربه می کنند ($OR: 6/31/00$ ؛ $95\% CI: 2/31$ ، $12/45$ ؛ $P < 0/0001$). هم چنین بعد از تعدیل متغیرهای مداخله گر (سن و جنس)، هیپوناترمی فاکتور خطر تاثیر گذار بر شدت عفونت کووید-۱۹ است. ($P < 0/0001$ ؛ $OR: 6/31/00$ ؛ $95\% CI: 2/61$ ، $15/28$)

جدول شماره ۲: ارتباط سطوح مختلف الکترولیت ها با حیطه های تنفسی، قلبی و رفتاری معیار PEWS شدت عفونت کووید-۱۹ در کودکان مطالعه

متغیر	شدت بیماری		حیطه تنفسی معیار PEWS		حیطه قلبی معیار PEWS		حیطه رفتاری معیار PEWS	
	بدون علائم	با علائم	بدون علائم	با علائم	بدون علائم	با علائم	بدون علائم	با علائم
سدیم	طبیعی: تعداد (درصد)	(۸۵/۷)۶۰	(۱۶۳/۳)۰	(۹۶/۵)۶۶	(۵۰/۷)۴	(۸۸/۶)۶۲	(۱۱/۴)۸	(۴۲/۳)۲۲
هیپوناترمی: تعداد (درصد)	(۷۵/۰)۳۹	(۲۵/۰)۱۳	$< 0/001$		(۲۸/۸)۱۵	(۵۷/۷)۳۰	$< 0/001$	
سطح معنی داری	۰/۱۳							
پتاسیم	طبیعی: تعداد (درصد)	(۸۲/۰)۹۱	(۱۸/۰)۲۰	(۸۶/۵)۹۶	(۱۳/۵)۱۵	(۷۷/۵)۸۶	(۲۲/۵)۲۵	(۶۲/۵)۵۵
هیپوکالمی: تعداد (درصد)	(۷۵/۹)۶۶	(۲۵/۰)۲۰	$< 0/0001$		(۵۰/۰)۴	(۳۷/۵)۳	$< 0/0001$	
هیپرکالمی: تعداد (درصد)	(۶۶/۷)۶۲	(۳۳/۳)۱			(۱۰/۰)۳	(۱۰۰/۰)۳		
سطح معنی داری	۰/۷۱				$< 0/0001$			
کلسیم	طبیعی: تعداد (درصد)	(۸۳/۳)۸۵	(۱۶/۷)۱۷	(۷۷/۵)۷۹	(۲۲/۵)۲۳	(۸۷/۳)۸۹	(۱۲/۷)۱۳	(۳۰/۰)۶
هیپوکلسمی: تعداد (درصد)	(۷۰/۰)۱۴	(۳۰/۰)۶	$< 0/0001$		(۳۵/۰)۷	(۷۰/۰)۱۴	$< 0/0001$	
سطح معنی داری	۰/۱۶				$< 0/0001$			

جدول شماره ۲: ارتباط سطوح مختلف الکترولیتی ها با حیطه نمره کلی معیار PEWS شدت عفونت کووید-۱۹ در کودکان مطالعه

متغیر	شدت بیماری	طبیعی تعداد (درصد)	با علائم تعداد (درصد)	سطح معنی داری
سدیم	طبیعی	۸۴/۳۵۹	۱۵/۷۱۱	<۰/۰۰۱
	هیپوناترمی	۵۰/۰۲۶	۵۰/۰۲۶	
پتاسیم	طبیعی	۷۲/۱۸۰	۲۷/۹۳۱	۰/۱۲
	هیپوکالمی	۳۷/۵۳	۶۲/۵۵	
	هیپرکالمی	۶۶/۷۲	۳۳/۳۱	
کلسیم	طبیعی	۷۱/۶۷۳	۲۸/۴۲۹	۰/۳۰
	هیپوکلسمی	۶۰/۰۱۲	۴۰/۰۸	

بحث

این مطالعه با هدف ارتباط اختلالات الکترولیتی با شدت بیماری در کودکان مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان کودکان امیرکلا انجام شد. نتایج مطالعه نشان داد که کودکان با هیپوناترمی و هیپوکالمی شدت بیماری بالاتری در حیطه های قلبی-عروقی و رفتاری از معیار PEWS را تجربه کردند. هم چنین بعد از تعدیل متغیرهای مداخله گر کودکان با هیپوناترمی ریسک خطر نسبی بالاتری از شدت عفونت با کووید-۱۹ در حیطه کلی داشتند.

در پژوهش حاضر شایع ترین اختلال الکترولیتی هیپوناترمی (۴۲/۶ درصد) و سپس هیپوکلسمی (۱۶/۴ درصد) یافت گردید. ۵۰ درصد از کودکان دچار هیپوناترمی از نظر معیار PEWS نمره ای در حد طبیعی دریافت کرده بودند و ۵۰ درصد نمره ای در حد شدت خفیف و متوسط داشتند در حالی که در بین کودکان با سطح طبیعی سدیم، ۸۴/۳ درصد بیماران نمره در حد طبیعی داشتند، که نشان دهنده ارتباط هیپوناترمی در شدت بیماری کووید-۱۹ بود. در پژوهشی که Leulseged و همکاران (۲۰۲۱) در بررسی فاکتورهای آزمایشگاهی در بیماران کووید-۱۹ انجام داده بودند، ۷۳/۸ درصد بیماران مبتلا به فرم شدید عفونت کووید-۱۹ دچار اختلال سطح سدیم (هیپوناترمی و هیپرناترمی) و ۵۴/۹ درصد دچار اختلال پتاسیم (هیپوکالمی و هیپرکالمی) بودند (۱۵)، که فراوانی اختلالات الکترولیتی فوق بیش تر از پژوهش حاضر بود. در توجیه این اختلاف می توان گفت که در مطالعه Leulseged و

همکاران اختلالات الکترولیتی در بیماران مبتلا به فرم شدید عفونت کووید-۱۹ بررسی شده و در مطالعه ما ارزیابی مشابه در تمام کودکان مبتلا به کووید-۱۹ (با شدت خفیف، متوسط و شدید) انجام شده است (۲۰).

در پژوهش Malieckal (در سال ۲۰۲۱) که به بررسی اختلالات الکترولیتی در بزرگسالان بستری مبتلا به عفونت کووید-۱۹ پرداخته بود هیپوناترمی و هیپوکلسمی شایع ترین اختلالات آب و الکترولیت در این بیماران یافت شد (به ترتیب با فراوانی ۳۷/۵ و ۱۸/۵ درصد) که همانند پژوهش حاضر بر فراوانی بیش تر هیپوناترمی و هیپوکلسمی در بیماران کووید-۱۹ اشاره دارد (۲۱). هم چنین مطالعه حاضر با مطالعه Bennouar و همکاران (۲۰۲۰) در الجزایر (۲۲) و Xiong و همکاران (۲۰۲۰) (۲۴) و سال ۲۰۲۰ در چین (۲۳) Lippi و همکاران (۲۰۲۰) (۲۴) و پژوهش Tezcan و همکاران (۲۰۲۰) (۱۱) هم راستا بود. در مطالعات آنان بین هیپوناترمی و شدت کووید-۱۹ ارتباط معنی داری یافت شد. در پژوهش Tezcan و همکاران بیمارانی که دچار هیپوناترمی، هیپوکلمی یا هیپوکلسمی بودند، بیش تر از سایر بیماران نیاز به بستری در ICU و ونتیلاسیون مکانیکی داشتند و موارد مرگ و میر و تعداد روزهای بستری در آنها بیش تر بود (۱۱). هم چنین در مطالعه Hu و همکاران بیماران مبتلا به هیپوناترمی به درمان extensive به اکسیژن و آنتی بیوتیک و کورتیکواستروئید نیاز پیدا می کردند (۲۵). هر چند اکثر پژوهش ها در راستای تایید نقش هیپوناترمی در شدت عفونت کووید-۱۹ بودند اما در نقطه مقابل در برخی پژوهش ها مانند مطالعه Feng و همکاران این ارتباط تایید نشده و برعکس بین سطوح افزایش یافته سدیم و شدت بیماری ارتباط معنی دار یافت نشده بود (۲۶).

در مورد رابطه بین سطح کلسیم و شدت بیماری، در مطالعه ریسی و همکاران (۲۰۲۱) مشخص گردید که بیماران با سطح سرمی کلسیم پایین تر (هیپوکلسمی) فرم شدیدتری از عفونت کووید-۱۹ و هم چنین نرخ بالاتر بستری شدن در ICU و مرگ و میر را دارند (۲۷).

هیپوناترمی و هیپوکلسمی را مد نظر قرار دهند؛ با توجه به نویدید بودن عفونت کووید-۱۹ و غیرقابل پیش‌بینی بودن ویروس فوق انجام مطالعات بیش‌تر در زمینه عوامل موثر بر شدت بیماری توصیه می‌گردد.

در مطالعه حاضر هیپوناترمی و هیپوکلسمی شایع‌ترین اختلالات الکترولیتی در کودکان مبتلا به کووید-۱۹ بود. همچنین هیپوناترمی با افزایش خطر ریسک شدت عفونت کووید-۱۹ همراه بود. تشخیص و درمان به موقع هیپوناترمی در کودکان مبتلا به کووید-۱۹ توصیه می‌شود.

سپاسگزاری

این مقاله، حاصل طرح تحقیقاتی با کد اخلاق (IR.MUBABOL.REC.1400.004) می‌باشد. بدین وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان کودکان امیرکلا و مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل جهت کمک به این مطالعه سپاسگزاریم.

در مطالعه دیگری که توسط Zhang و همکاران انجام گردید بیان شد که مکمل یاری کلسیم در بیماران کووید-۱۹ با کاهش ریسک مرگ همراه بوده است (۲۸) که با مطالعه ما هم راستا نبود. تفاوت در حجم نمونه می‌تواند دلیل احتمالی آن باشد. در مورد اختلال پتاسیم سرمی و شدت عفونت کووید-۱۹ در پژوهش حاضر در حیطه قلبی-عروقی و رفتاری شدت عفونت کووید-۱۹ ارتباط معنی‌داری یافت گردید که باتوجه به حجم نمونه اندک بیماران دچار اختلال پتاسیم بنظر می‌رسد برای نتیجه‌گیری دقیق نیاز به انجام مطالعات با حجم نمونه بیش‌تر بیماران دچار اختلالات پتاسیم باشد. در مورد سطح سرمی قند نیز فقط دو بیمار دچار اختلال در سطوح سرمی قند بودند (هیپرگلیسمی) که نتیجه‌گیری در مورد تاثیر آن مستلزم انجام پژوهش‌هایی با حجم نمونه بیشتر در آینده می‌باشد.

نتایج این مطالعه به متخصصین اطفال کمک می‌کند در برخورد با کودکان مبتلا به کووید-۱۹

References

1. Lee JW. Fluid and electrolyte disturbances in critically illpatients. *Electrolyte Blood Pressur* 2010; 8(2): 72-81.
2. Mabillard H, Sayer JA. Electrolyte Disturbances in SARS-CoV-2 Infection. *F1000Res* 2020; 9: 587.
3. Assar Sh, Ali Samar M, Javidmanesh H. Prevalence of plasma sodium and potassium disorders in children with gastroenteritis admitted to Golestan Hospital in Ahvaz in 2011 and 2012. *Jundishapur Medical Scientific Journal* 2016; 15(4): 453-460 (Persian).
4. Esmaeili Dooki M, Meherabani S, Sorkhi H, Nikpour M, Tabatabaie M, Mohammadi M, et al. COVID-19 and digestive system in children: a retrospective study. *Arch Iran Med* 2020; 23(11): 782-786 (Persian).
5. Lv W, Wu M, Ren Y, Zeng N, Deng P, Zeng H, Zhang Q, Wu Y. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Kidney Injury. *J Urol* 2020; 204(5): 918-925.
6. Hunt RH, East JE, Lanis A, Malfertheiner P, Satsangi J, Scarpignato C, Webb GJ. COVID-19 and Gastrointestinal Disease: Implications for the Gastroenterologist. *Dig Dis* 2021; 39(2): 119-139.
7. Johnson Sh. Kidney Health and Kidney Disease Basics. causes and questions. Available from: <https://www.healthline.com/health/kidney-disease>. July 2, 2020.
8. Hajjalibeig A, Jafari Savadhouhi K, Shahbaznejad L, Hosseinzadeh F, Rezai MS. A review of COVID-19 in children. *Clinical Excellence* 2021; 11(3): 29-43 (Persian).

9. Hu W, Lv X, Li C, Xu Y, Qi Y, Zhang Z, et al. Disorders of sodium balance and its clinical implications in COVID-19 patients: a multicenter retrospective study. *Intern Emerg Med* 2021; 16(4): 853-862.
10. Chen D, Li X, Song Q, Hu C, Su F, Dai J, Ye Y, Huang J, Zhang X. Hypokalemia and clinical implications in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Med Rxiv* 2020.
11. Tezcan ME, Gokce GD, Sen N, Kaymak NZ, Ozer RS. Baseline electrolyte abnormalities would be related to poor prognosis in hospitalized coronavirus disease 2019 patients. *New Microbes New Infect* 2020; 37: 100753.
12. Pourfridoni M, Abbasnia SM, Shafaei F, Razaviyan J, Heidari-Soureshjani R. Fluid and Electrolyte Disturbances in COVID-19 and Their Complications. *BioMed Res Int* 2021; 2021: 6667047.
13. Corona G, Giuliani C, Parenti G, Norello D, Verbalis JG, Forti G, et al. Moderate hyponatremia is associated with increased risk of mortality: evidence from a meta-analysis. *PloS One* 2013; 8(12): e80451.
14. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* 2020; 145(6): e20200702.
15. Monaghan A. Detecting and managing deterioration in children. *Paediatr Nurs* 2005; 17(1): 32-35.
16. Branes H, Solevåg AL, Solberg MT. Pediatric early warning score versus a paediatric triage tool in the emergency department: A reliability study. *Nurs Open* 2021; 8(2): 702-708.
17. Gold DL, Mihalov LK, Cohen DM. Evaluating the Pediatric Early Warning Score (PEWS) system for admitted patients in the pediatric emergency department. *Acad Emerg Med* 2014; 21(11): 1249-1256.
18. Martín-Rodríguez F, Martín-Conty JL, Sanz-García A, Rodríguez VC, Rabbione GO, Cebrian Ruiz I, et al. Early Warning Scores in Patients with Suspected COVID-19 Infection in Emergency Departments. *J Pers Med* 2021; 11(3): 170.
19. Yang P, Wang P, Song Y, Zhang A, Yuan G, Cui Y. A retrospective study on the epidemiological characteristics and establishment of an early warning system of severe COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020; 92(10): 2173-2180.
20. Leulseged TW, Hassen IS, Ayele BT, Tsegay YG, Abebe DS, Edo MG, et al. Laboratory biomarkers of COVID-19 disease severity and outcome: Findings from a developing country. *Plos One* 2021; 16(3): e0246087.
21. Malieckal DA, Uppal NN, Ng JH, Jhaveri KD, Hirsch JS. Electrolyte abnormalities in patients hospitalized with COVID-19. *Clin Kidney J* 2021; 14(6): 1704-1707.
22. Bennouar S, Cherif AB, Kessira A, Bennouar DE, Abdi S. Development and validation of a laboratory risk score for the early prediction of COVID-19 severity and in-hospital mortality. *Intensive Criti Care Nurs* 2021; 64: 103012.
23. Xiong S, Liu L, Lin F, Shi J, Han L, Liu H, et al. Clinical characteristics of 116 hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *BMC Infect Dis* 2020; 20(1): 787.
24. Lippi G, South AM, Henry BM. Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ann Clin Biochem* 2020; 57(3): 262-265.
25. Hu W, Li C, Xu Y, Qi Y, Zhang Z, Li M, et al. Disorders of sodium balance and its clinical implications in COVID-19 patients:

- A multicenter retrospective study. Intern Emerg Med 2021; 16(4): 853-862.
26. Feng G, Zheng KI, Yan QQ, Rios RS, Targher G, Byrne CD, et al. COVID-19 and liver dysfunction: current insights and emergent therapeutic strategies. J Clin Transl Hepatol 2020; 8(1): 18-24.
27. Raesi A, Dezaki ES, Moosapour H, Saeidifard F, Habibi Z, Rahmani F, et al. Hypocalcemia in Covid-19: a prognostic marker for severe disease. Iran J Pathol 2021; 16(2): 144.(Persian).
28. Zhang Z, Chen K, Ni H. Calcium supplementation improves clinical outcome in intensive care unit patients: a propensity score matched analysis of a large clinical database MIMIC-II. Springer Plus 2015; 4(1): 594.