ORIGINAL ARTICLE

Age-Adjusted Monocytosis and Clinical Outcomes in Hospitalized Children with COVID-19 and MIS-C: A Retrospective Observational Study

Azin Hajialibeig[1]
Nima Kholerdi[2]
Fatemeh Varshoei[1]
Fereshteh Rostami-Maskopaee[3]
Fatemeh Hosseinzadeh[4]
Mohammad Sadegh Rezai[5]

[1] Assistant Professor, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Medical Student, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] PhD Student in Health Education and Promotion, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Professor, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 26, 2026; Accepted October 18, 2026)

Abstract

Background and purpose: The role of monocytes in the inflammatory response to COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) is important; however, interpretation of monocyte counts in paediatric patients is complicated by age-related variations in reference ranges. This study aimed to determine the prevalence of age-adjusted monocytosis and examine its association with clinical outcomes in hospitalized infants and children with COVID-19 and MIS-C.

Materials and methods: In this retrospective observational study, children hospitalized at Bu-Ali Sina Hospital in Sari between 2022 and 2024 were evaluated. The study population comprised children aged over one month. The absolute monocyte count (AMC) was calculated from the white blood cell (WBC) count and monocyte percentage, and monocytosis was defined according to age-specific upper reference limits. Data were analysed using non-parametric tests, the chi-square or Fisher's exact test, Spearman's correlation, exploratory logistic regression, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

Results: Of the 280 eligible children, monocyte data were available for 278. The median age was 13 months; 150 children were male, 42 required ICU admission, five received mechanical ventilation, and four died. Age-adjusted monocytosis was identified in 83 children (29.9%) and was associated with higher WBC counts, AMC, monocyte percentages, CRP, and ESR. In the unadjusted analysis, monocytosis was associated with severe COVID-19 or MIS-C (OR = 1.69; 95% CI: 1.01–2.82; P = 0.048). However, this association was no longer statistically significant after adjustment for age, sex, and CRP (adjusted OR = 1.63; 95% CI: 0.95–2.80; P = 0.075). AMC alone showed limited discriminatory ability for severe disease, MIS-C, and ICU admission.

Conclusion: AMC was relatively common among hospitalized children with COVID-19 and MIS-C and was associated with some inflammatory markers. However, it had limited discriminatory ability when used alone and, after adjustment, showed no significant association with disease severity or the presence of MIS-C. The findings of this study do not support the use of AMC as an independent marker for triage or prediction of clinical outcomes; however, it may serve as a complementary indicator alongside clinical assessment and other inflammatory markers.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, children, monocytes, monocytosis, MIS-C.

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (263): 63-75 (Persian).

* Corresponding Author: **Mohammad Sadegh Rezai**.- Pediatric Infectious Diseases Research Center, Bu-Ali Hospital, Pasdaran Blvd., Sari, Iran(Email: drmsrezaii@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و ششم شماره ۲۶۳ آبان سال ۱۴۰۵ (۷۵-۶۳)

مونوسیتوز تعدیل شده براساس سن و پیامدهای بالینی در کودکان بستری مبتلا به کووید- ۱۹ و MIS-C: یک مطالعه مشاهده ای گذشته نگر

آذین حاجی علی بیگ[۱]
نیما خلردی[۲]
فاطمه ورشوئی[۱]
فرشته رستمی مسکوپایی[۳]
فاطمه حسین زاده[۴]
محمدصادق رضایی[۵]

چکیده

سابقه و هدف: نقش مونوسیت‌ها در پاسخ التهابی کووید-۱۹ و سندرم التهابی چند سیستمی در کودکان (MIS-C) مهم است، اما تفسیر شمارش آن‌ها در کودکان به‌دلیل تغییرات وابسته به سن دشوار است. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی و ارتباط مونوسیتوز تعدیل شده براساس سن با پیامدهای بالینی در شیرخواران و کودکان بستری مبتلا به کووید-۱۹ و MIS-C، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: در این مطالعه مشاهده‌ای گذشته‌نگر، کودکان بستری در بیمارستان بوعلی ساری طی سال‌های ۱۴۰۱ تا ۱۴۰۳ بررسی شدند. جمعیت مطالعه کودکان بزرگ‌تر از یک ماه بود. شمارش مطلق مونوسیت (AMC) ازطریق گلبول سفید (WBC) و درصد مونوسیت محاسبه و مونوسیتوز براساس حد بالای مرجع وابسته به سن تعریف شد. تحلیل داده‌ها با آزمون‌های ناپارامتریک، مجذور کای یا دقیق فیشر، همبستگی اسپیرمن، رگرسیون لجستیک اکتشافی و منحنی ROC انجام شد.

یافته‌ها: از ۲۸۰ کودک واجد شرایط، داده‌های مونوسیت ۲۷۸ نفر دردسترس بود. میانه سن ۱۳ ماه بود، ۱۵۰ نفر پسر بودند، ۴۲ نفر به ICU نیاز داشتند، پنج نفر تهویه مکانیکی دریافت کردند و چهار مرگ رخ داد. مونوسیتوز تعدیل شده براساس سن در ۸۳ کودک (۲۹/۹ درصد) دیده شد و با WBC، AMC، درصد مونوسیت، CRP و ESR بالاتر همراه بود. در تحلیل خام، مونوسیتوز با موارد شدید کووید-۱۹ یا MIS-C ارتباط داشت(P =۰/۰۴۸، ۲/۸۲- ۱/۰۱: ۹۵ درصد: CI، OP =۱/۶۹)، اما پس از تعدیل برای سن، جنس و CRP معنی دار نبود(P =۰/۰۷۵، ۲/۸۰- ۰/۹۵: CI ۹۵ درصد، ۱/۶۳= adjusted OR). AMC به‌تنهایی توان افتراقی محدودی برای موارد شدید، MIS-C یا نیاز به ICU داشت.

استنتاج: AMC در کودکان بستری با کووید-۱۹ و MIS-C نسبتاً شایع بود و با برخی نشانگرهای التهابی همراهی داشت. با این حال، به‌تنهایی قدرت افتراقی محدودی داشت و پس از تعدیل، ارتباط معناداری با شدت بیماری یا ابتلا به MIS-C نشان نداد. یافته‌های این مطالعه از کاربرد AMC به‌عنوان یک نشانگر مستقل برای تریاژ یا پیش‌بینی پیامدهای بالینی حمایت نمی‌کند و می‌تواند شاخصی مکمل در کنار ارزیابی بالینی و سایر نشانگرهای التهابی باشد.

واژه های کلیدی: کووید-۱۹، SARS-CoV-2، کودکان، مونوسیت، مونوسیتوز، MIS-C

مولف مسئول: محمدصادق رضایی- ساری، بلوار پاسداران، بیمارستان بوعلی، مرکز تحقیقات عفونی اطفال. **Email:** drmsrezaii@yahoo.com
۱. استادیار کودکان، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. استادیار اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. دانشجوی دکترای آموزش بهداشت و ارتقاء سلامت، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. استاد عفونی اطفال، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۵/۷/۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۵/۷/۵ تاریخ تصویب : ۱۴۰۵/۷/۲۶

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

مقدمه

کووید-۱۹ در کودکان، پس از گذشت چند سال از آغاز پاندمی، دیگر یک تابلوی بالینی ساده و یکنواخت نیست و طیف بالینی متنوعی دارد که می‌تواند از بیماری خفیف تا درگیری شدید و سندرم التهابی چندسیستمی در کودکان (MIS-C)(Multisystem inflammatory syndrome in children) تظاهر یابد. از این رو، در راهنماهای جدید، ارزیابی شدت بیماری در کودکان مبتلا تنها براساس مثبت بودن تست ویروس‌شناختی کافی نیست و نیازمند توجه هم‌زمان به تظاهرات بالینی، وضعیت میزبان و شاخص‌های آزمایشگاهی التهاب است. در این میان، تغییرات شمارش سلول‌های خونی، ازجمله مونوسیت‌ها، می‌تواند بخشی از پاسخ التهابی مرتبط با بیماری را منعکس کند(۶ - ۱).

این موضوع در کودکان بستری اهمیت بیش‌تری پیدا می‌کند. اگر چه اکثر موارد عفونت SARS-CoV-2در کودکان خفیف یا بدون علامت هستند، کودکانی که نیازمند بستری می‌شوند، گروهی منتخب با بار بیماری و نیاز بیش‌تر به مراقبت و پایش بالینی هستند؛ این کودکان اغلب کم‌سن‌تر، علامتدارتر، دارای نشانگرهای التهابی بالاتر بوده و ممکن است در طول بستری به ارزیابی‌های مکرر شدت بیماری، نیاز به حمایت تنفسی، پایش وضعیت همودینامیک، آنتی‌بیوتیک، درمان‌های ضدالتهابی و تصمیم‌گیری درباره انتقال به بخش مراقبت‌های ویژه نیاز داشته باشند(۲، ۵، ۱۰ - ۷). در این شرایط، شمارش کامل سلول‌های خون (Complete Blood Count) (CBC) اگرچه یک نشانگر اختصاصی یا پیشرفته محسوب نمی‌شود، به‌دلیل دسترسی سریع و استفاده گسترده در ارزیابی اولیه بیماران بستری، می‌تواند اطلاعاتی درباره وضعیت التهابی و بالینی بیمار فراهم کند(۱۳ - ۱۱).

در میان انواع گلبول‌های سفید، مونوسیت‌ها به‌دلیل نقش در پاسخ ایمنی ذاتی، التهاب، ارائه آنتی ژن و ترمیم بافتی مورد توجه قرار گرفته‌اند. در مطالعات بزرگسالان، کووید-۱۹ شدید با اختلال در پاسخ میلوئیدی و تغییر در فراوانی و ویژگی‌های عملکردی مونوسیت‌ها همراه بوده است، با این حال، شواهد موجود در کودکان محدودتر است و تفسیر یافته‌های مرتبط با مونوسیت‌ها در این گروه سنی با چالش‌هایی همراه است(۱۸ - ۱۴). از سوی دیگر، محدوده‌های مرجع شمارش سلول‌های خونی، از جمله لکوسیت‌ها و مونوسیت‌ها، در دوران کودکی به‌طور قابل توجهی تحت تأثیر سن قرار دارند؛ بنابراین، یک مقدار مشخص از شمارش مطلق مونوسیت (AMC)(Absolute monocyte count) ممکن است در شیرخوار و نوجوان معنای بالینی یکسانی نداشته باشد(۲۱ - ۱۹). بر این اساس، استفاده صرف از درصد مونوسیت یا به‌کارگیری نقاط برش ثابت و برگرفته از جمعیت بزرگسالان در کودکان می‌تواند به طبقه‌بندی نادرست و تفسیر گمراه کننده یافته‌ها منجر شود.

بیان مسئله این مطالعه از یک پرسش بالینی آغاز می‌شود، در کودک بستری مبتلا به کووید-۱۹ یا مشکوک به MIS-C که در بدو ورود CBC درخواست می‌شود، آیا افزایش درصد مونوسیت یا AMC می‌تواند با شواهد التهاب سیستمیک، از جمله افزایش CRP (C-Reactive Protein) و ESR (Erythrocyte Sedimentation Rate) همراه باشد و آیا مونوسیتوز تعدیل شده براساس سن با پیامدهایی مانند شدت بیماری، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، نیاز به تهویه مکانیکی، مرگ یا طول مدت بستری ارتباط دارد؟ در مقابل، این یافته‌ها ممکن است صرفاً بازتاب یک پاسخ التهابی غیراختصاصی و وابسته به سن باشند و تفسیر آن ها نیازمند توجه هم‌زمان به زمینه بالینی و سایر شاخص‌های التهابی باشد. این پرسش‌ها در مورد MIS-C اهمیت بیش‌تری پیدا می‌کنند. MIS-C با یک الگوی پاسخ ایمنی و التهابی متفاوت از عفونت حاد ساده کووید-۱۹ همراه است و می‌تواند با التهاب سیستمیک، درگیری قلبی، علائم گوارشی، تظاهرات پوستی ـ مخاطی و در موارد شدید، شوک همراه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

باشد(۱، ۳، ۲۹ - ۲۲). مطالعات ایمنوفنوتایپی نیز نشان داده‌اند که مسیرهای مرتبط با مونوسیت‌ها و ماکروفاژها در پاسخ التهابی MIS-C نقش دارند؛ با این حال، ارزیابی این مسیرها به روش‌های تخصصی نیاز دارد که در بسیاری از محیط‌های بالینی به‌طور معمول در دسترس نیست. از این رو، یک پرسش عملی، آیا شاخصی ساده و در دسترس مانند شمارش مطلق مونوسیت می‌تواند اطلاعاتی مکمل درباره وضعیت التهابی و شدت بیماری در کودکان مبتلا به کووید-۱۹ و MIS-C فراهم کند؟، مطرح می‌شود.

بر این اساس، مطالعه حاضر AMC و مونوسیتوز تعدیل شده براساس سن را در شیرخواران و کودکان بستری مبتلا به کووید-۱۹ و MIS-C در بیمارستان بوعلی به عنوان بیمارستان ارجاعی اطفال در شمال ایران بررسی کرد. هدف مطالعه ارزیابی ارزش بالینی این یافته‌ها در تعامل با سن، تظاهرات بالینی، شاخص‌های التهابی و پیامدهای بیمار بود؛ به‌ویژه این که مشخص شود مونوسیتوز تعدیل شده بر اساس سن تا چه اندازه با شدت بیماری و پیامدهای بالینی همراه است و آیا AMC می‌تواند اطلاعاتی مکمل برای ارزیابی بالینی این بیماران فراهم کند؟

مواد و روش ها

این مطالعه به‌صورت مشاهده‌ای گذشته‌نگر، در بیمارستان بوعلی ساری انجام شد. اطلاعات مورد نیاز براساس پروتکل از پیش تعیین شده از پرونده پزشکی بیماران استخراج شد. جمعیت مطالعه شامل کودکان بالای یک ماه مبتلا به کووید-۱۹ متوسط تا شدید یا MIS-C بود که طی سال‌های ۱۴۰۱ تا ۱۴۰۳ در بیمارستان بستری شده بودند. کودکان مبتلا به کووید-۱۹ خفیف عموماً به‌صورت سرپایی درمان می‌شدند و از این رو در مطالعه گنجانده نشدند. ترخیص با رضایت والدین در کم‌تر از ۲۴ ساعت پس از بستری و وجود بدخیمی‌های خونی به‌عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند. این تحقیق مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1403.340 می‌باشد و داده‌ها به‌صورت بی‌نام از پرونده بیماران استخراج شدند.

شدت کووید-۱۹ براساس معیارهای بالینی و تصویربرداری و مطابق پروتکل طبقه‌بندی شد. بیماری متوسط شامل شواهد درگیری دستگاه تنفسی تحتانی بدون هیپوکسمی شدید بود. بیماری شدید شامل اشباع اکسیژن کم‌تر از ۹۴ درصد در هوای اتاق، تاکی‌پنه قابل توجه، درگیری وسیع ریه، نارسایی تنفسی، شوک یا اختلال چند ارگانی بود(۳۰). MIS-C نیز براساس تشخیص ثبت شده در پرونده پزشکی (سندرم التهابی چند سیستمی کودکان) و معیار مورد استفاده در پروتکل مطالعه شناسایی شد(۳۱).

اطلاعات دموگرافیک، علائم و نشانه‌های بالینی، علائم حیاتی ثبت شد. از اولین آزمایش شمارش سلول-های خونی (CBC) برای ثبت شمارش گلبول‌های سفید، درصد مونوسیت، هموگلوبین و پلاکت استفاده شد. CRP، ESR، یافته‌های تصویربرداری، اکوکاردیوگرافی در صورت انجام، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU)، تهویه مکانیکی، مرگ و طول مدت بستری استخراج شد. AMC از حاصل ضرب WBC در درصد مونوسیت و تقسیم حاصل بر ۱۰۰ محاسبه شد و مونوسیتوز (سلول در میلی‌متر مکعب) براساس حد بالای محدوده مرجع وابسته به سن به صورت زیر تعریف شد: ۱ تا کم‌تر از ۳ ماه: ۱۳۶۵–۳۵۰؛ ۳ تا کم‌تر از ۱۲ ماه: ۸۷۵–۳۰۰؛ ۱ تا کم‌تر از ۲ سال: ۸۵۰–۳۰۰؛ ۲ تا کم‌تر از ۵ سال: ۷۷۵–۲۷۵؛ ۵ تا ۱۸ سال: ۸۲۵–۲۸ (۱۹).

جدول شماره ۱: محدوده تعداد مونوسیت براساس گروه سنی

گروه سنی	محدوده تعداد مونوسیت (سلول در میلی‌متر مکعب)
۱ تا کم‌تر از ۳ ماه	۱۳۶۵–۳۵۰
۳ تا کم‌تر از ۱۲ ماه	۸۷۵–۳۰۰
۱ تا کم‌تر از ۲ سال	۸۵۰–۳۰۰
۲ تا کم‌تر از ۵ سال	۷۷۵–۲۷۵
۵ تا ۱۸ سال	۸۲۵–۲۸

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

متغیرهای کمی با توجه به توزیع داده‌ها عمدتاً به‌صورت میانه و دامنه بین‌چارکی گزارش شدند. برای مقایسه متغیرهای کمی، بر حسب توزیع داده‌ها از آزمون Mann–Whitney U یا Welch t و برای متغیرهای کیفی از آزمون کای‌دو یا دقیق فیشر استفاده شد. ارتباط بین متغیرهای کمی با استفاده از ضریب همبستگی اسپیرمن بررسی شد. رگرسیون لجستیک به‌صورت اکتشافی و با تعدیل از نظر سن، جنس و CRP انجام شد. همچنین، تحلیل منحنی ROC برای بررسی توان افتراقی AMC به‌تنهایی در ارتباط با پیامدهای مورد مطالعه انجام شد. سطح معنی‌داری آماری کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد؛ با این حال، تفسیر نتایج براساس اندازه اثر، فاصله اطمینان و ملاحظات بالینی انجام گرفت.

یافته‌ها

جمعیت تحلیلی اصلی شامل ۲۸۰ شیرخوار و کودک بستری بود. اطلاعات مونوسیت ۲۷۸ کودک موجود بود. میانه سن بیماران ۱۳ ماه (۴۱/۲۵–۲) بود و ۱۵۰ (۵۳/۶ درصد) کودک پسر بودند. ۴۲ کودک در ICU بستری شدند، پنج کودک نیازمند تهویه مکانیکی شدند و مرگ در چهار بیمار رخ داد. مونوسیتوز تعدیل‌شده بر ساس سن در ۸۳ نفر از ۲۷۸ کودک مشاهده شد (۰/۹ درصد). کودکان دارای مونوسیتوز WBC، AMC، درصد مونوسیت، CRP و ESR بالاتری داشتند و درصد لنفوسیت در آنان کم‌تر بود. CRP در گروه مونوسیتوز به‌طور معنی‌دار بالاتر بود (میانه ۱۵ در برابر ۵، P=۰/۰۰۴) و ESRنیز افزایش داشت (میانه ۲۵/۵ در برابر ۱۷/۵، P=۰/۰۰۳). طول مدت بستری بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت. AMC با CRP و ESR همبستگی ضعیف اما معنی‌دار داشت، اما با طول بستری، اشباع اکسیژن، ضربان قلب یا تعداد تنفس ارتباط معنی‌داری نداشت (جدول شماره ۱).

فراوانی مونوسیتوز در گروه‌های شدت بیماری متفاوت بود، مونوسیتوز در ۲۵/۳ درصد از موارد متوسط، ۳۸/۷ درصد از موارد شدید و ۲۸ درصد از موارد MIS-C مشاهده شد (جدول شماره ۲، نمودار شماره ۱). فراوانی مونوسیتوز در گروه‌های سنی نیز متفاوت بود و بیش‌ترین نسبت در گروه ۱۲ تا کم‌تر از ۲۴ ماه مشاهده شد (جدول شماره ۲، نمودار شماره ۲). این یافته اهمیت تفسیر وابسته به سن را نشان می‌دهد. مونوسیتوز با جنس ارتباط معنی‌داری نداشت (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱: ویژگی‌های پایه و آزمایشگاهی براساس مونوسیتوز تعدیل شده براساس سن

متغیر	تعدادبیماران	کل	گروه‌بدون مونوسیتوز	گروه مونوسیتوز	سطح معنی داری
سن (ماه)*	۲۸۰	۱۳ (۴۱/۲۵–۲)	۹ (۴۴/۵۰–۲)	۱۸ (۳۵–۵)	۰/۲۲۱
وزن (گرم)	۲۷۴	۱۴۰۰۰ (۹۵۰۰–۵۶۰۰)	۱۰۷ (۵۴/۹)	۴۲ (۶۵۰۰–۱۰۷۵۰) (۵۰/۶)	۰/۱۴۷
جنس مذکر	۲۸۰	۱۵۰ (۵۳/۶)	۱۰۷ (۵۴/۹)	۴۲ (۵۰/۶)	۰/۵۹۹*
تب	۲۸۰	۲۵۲ (۹۰)	۱۷۲ (۷۸/۲)	۸۰ (۹۶/۴)	۰/۰۴۱*
سرفه	۲۸۰	۱۰۱ (۳۶/۱)	۷۲ (۳۶/۹)	۲۷ (۳۲/۵)	۰/۴۹۸*
آبریزش بینی	۲۸۰	۶۴ (۲۲/۹)	۴۶ (۲۳/۶)	۱۷ (۲۰/۵)	۰/۶۴۰*
گوش‌درد	۲۸۰	۴ (۱/۴)	۱ (۰/۵)	۳ (۳/۶)	۰/۰۸۱*
تشنج	۲۸۰	۳۱ (۱۱/۱)	۲۱ (۱۰/۸)	۱۰ (۱۲)	۰/۸۳۵*
ضربان قلب/دقیقه	۲۶۸	۱۱۲ (۱۲۱–۱۰۳)	۱۰۳ (۱۲۰–۵۰/۱۱۲)	۱۱۰ (۱۰۲/۵–۱۲۱/۵)	۰/۸۶۷
تعداد تنفس/دقیقه	۲۶۸	۲۹ (۳۶–۲۵)	۲۹ (۳۶–۲۵)	۵۰ (۳۵–۲۵/۸)	۰/۶۹۳
SpO2، (درصد)	۲۶۳	۸۷ (۹۸–۹۶)	۸۷ (۹۸–۹۵)	۸۷ (۹۸–۹۶)	۰/۰۸۶
دما°C	۲۸۰	۳۸ (۴۷/۳۸–۴/۵)	۳۸ (۳۷/۳۵–۳۸/۵)	۹۰ (۳۷/۴۵–۳۸/۴۵) (۳۷)	۰/۹۴۸
مدت بستری (روز)	۲۸۰	۴ (۳–۶)	۴ (۳–۶)	۴ (۳–۶)	۰/۹۰۱
WBC/µL	۲۸۰	۹۰۶۵ (۶۶۵۷/۵–۱۲۲۱۰)	۸۲۰۰ (۱۰۶۹۵–۵۸۶۵)	۱۲۱۸۰ (۱۴۹۶۰–۹۰۷۰)	<۰/۰۰۱
شمارش مطلق مونوسیت/µL	۲۷۸	۶۷۰/۱۸ (۳۴۴/۵۱–۱۰۴۳/۶۲)	۴۷۸ (۶۸۱–۶۶۷/۴۴)	۱۳۶۰/۸۰ (۹۶۸/۴۷–۱۷۳۳/۸۸)	<۰/۰۰۱
لنفوسیت (درصد)	۲۷۹	۴۰ (۵۹/۹–۲۵/۱)	۴۱/۳۰ (۶۳–۲۶)	۳۵/۷۵ (۴۹/۲۵–۲۲/۹۳)	۰/۰۱۷
مونوسیت (درصد)	۲۷۸	۷ (۱۱–۴)	۵ (۸–۴)	۱۱/۵ (۱۴/۷–۹/۵)	<۰/۰۰۱
نوتروفیل (درصد)	۲۷۹	۴۸/۶ (۶۴/۶–۲۸/۲)	۴۹ (۶۵/۴–۲۶/۵)	۴۸/۳ (۶۳/۶–۳۳/۸۵)	۰/۷۷۲
پلاکت ×۱۰³/µL	۲۷۹	۲۵۷ (۳۴۲–۲۴۱)	۲۳۹ (۴۷۸/۵–۲۴۱/۵)	۳۴۷/۵ (۴۴۱–۲۹۳)	۰/۲۷۰
هموگلوبین، g/dL	۲۷۷	۱۰/۴ (۱۱/۵–۹/۵)	۱۰/۴ (۱۱/۶–۹/۵)	۱۰/۳ (۱۱/۰۷–۹/۴۳)	۰/۲۰۳
CRP	۲۷۲	۷/۵۰ (۳۷–۲)	۲۵ (۲۷–۱۲)	۱۵ (۳۶/۱۵–۵۳)	۰/۰۰۴
ESR	۲۷۶	۲۰ (۴۷–۱۲)	۲۵/۵۰ (۳۸/۷۵–۱۲)	۲۵/۵ (۶۷/۵–۱۲)	۰/۰۰۳

*: متغیرهای پیوسته به صورت میانه و متغیرهای طبقه ای به صورت تعداد (درصد) گزارش شده است، **: آزمون دقیق فیشر

SpO2: Oxygen Saturation, WBC: White Blood Cell, CRP: C-Reactive Protein, ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate

جدول شماره ۲: فراوانی مونوسیتوز در زیرگروه‌های شدت، جنس و سن

گروه تحلیل	تعداد با داده منوسیت	مونوسیتوز، تعداد (درصد)	سطح معناداری
تحلیل اصلی: سن >۱ ماه	۲۷۸	۸۳ (۲۹/۹)	
تحلیل حساسیت: تمام پرونده های قابل خواندن	۳۱۳	۸۷ (۲۷/۸)	
شدت بیماری			
متوسط	۱۵۸	۴۰ (۲۵/۳)	
شدید	۹۳	۳۶ (۳۸/۷)	۰/۰۸
MIS-C	۲۵	۷ (۲۸/۰)	
جنس			
دختر	۱۲۹	۴۱ (۳۱/۸)	۰/۵۹۹*
پسر	۱۴۹	۴۲ (۲۸/۲)	
گروه سنی			
۱–۳ ماه	۷۴	۱۴ (۱۸/۹)	
۳–۱۲ ماه	۶۳	۱۹ (۳۰/۲)	
۱۲–۲۴ ماه	۳۳	۱۶ (۴۸/۵)	۰/۰۰۸
۲–۵ سال	۶۸	۲۶ (۳۸/۲)	
۵–۱۸ سال	۴۰	۸ (۲۰/۰)	

*: آزمون دقیق فیشر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]



نمودار شماره ۱: فراوانی مونوسیتوز تعدیل شده براساس سن در گروه های شدت بیماری



نمودار شماره ۲: فراوانی مونوسیتوز در گروه های سنی کودکان

در تحلیل خام پیامدها، مونوسیتوز با موارد شدید کووید-۱۹ یا MIS-C همراه بود، اما با بستری در ICU، تهویه مکانیکی، مرگ، درگیری چندلوبی در CXR، علائم کلیوی، اکوکاردیوگرافی غیرطبیعی در میان افراد دارای نتیجه اکو و طول مدت بستری ارتباط معنی‌داری نشان نداد (جدول شماره ۳). پس از تعدیل براساس سن، جنس و CRP، ارتباط مونوسیتوز با موارد شدید کووید-۱۹ یا MIS-C به سطح معنی‌داری متعارف نرسید، در حالی که CRP همچنان با موارد شدید کووید-۱۹ یا MIS-C همراه بود (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۳: پیامدهای بالینی بر اساس مونوسیتوز

پیامد	بدون مونوسیتوز تعداد(درصد)	مونوسیتوز تعداد(درصد)	نسبت شانس خام (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	سطح معنی داری
کووید-۱۹ شدید یا MIS-C	۷۵ (۳۸/۹)	۴۳ (۵۱/۸)	۱/۶۹ (۱/۰۱-۲/۸۲)	۰/۰۴۸*
بستری در ICU	۲۵ (۱۲/۸)	۱۶ (۱۹/۳)	۱/۶۳ (۰/۸۳-۳/۲۳)	۰/۱۹۶*
تهویه مکانیکی	۳ (۱/۵)	۲ (۲/۴)	۱/۶۹ (۰/۳۳-۸/۷۳)	۰/۶۳۷*
مرگ	۴ (۲/۱)	۰ (۰)	۰/۲۵ (۰/۰۱-۴/۷۹)	۰/۳۲۱*
درگیری چندلوبی در رادیوگرافی قفسه سینه**	۱۶ (۸/۹)	۹ (۱۱/۵)	۱/۳۶ (۰/۵۸-۳/۱۸)	۰/۶۴۷
علائم کلیوی***	۱۶ (۱۳/۲)	۷ (۱۰/۳)	۰/۷۸ (۰/۳۱-۱/۹۵)	۰/۶۴۷*
اکوکاردیوگرافی غیرطبیعی****	۴۵ (۹۵/۷)	۳۱ (۳۹/۹)	۰/۶۹ (۰/۱۱-۴/۲۳)	۱*
میانه (IQR) مدت بستری در بیمارستان (روز)	۴ (۳-۶)	۴ (۳-۶)		۰/۹۰۱

*: آزمون دقیق فیشر، **: در میان پرونده های دارای نتیجه CXR، ***: شامل بی قراری حین دفع ادرار، کاهش حجم ادرار، افزایش اوره و کراتینین، آنالیز ادرار غیرطبیعی، ****: فقط در میان بیمارانی که نتیجه اکو برای آنها ثبت شده است.

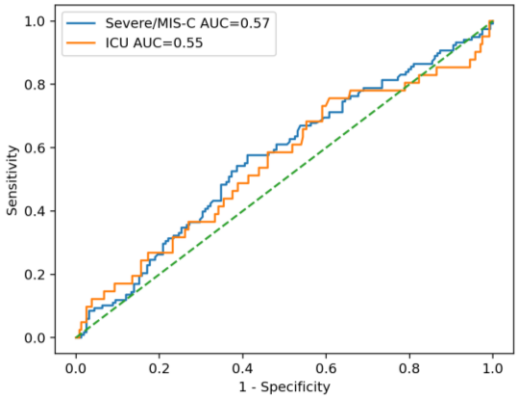
جدول شماره ٤: مدل‌های رگرسیون لجستیک اکتشافی

پیامد	تعداد	رویدادها	پیش بین	OR تعدیل شده	فاصله اطمینان ٪۹۵	سطح معنی داری
کووید-۱۹ شدید یا MIS-C	۲۶۹	۱۱۶	مونوسیتوز تعدیل شده براساس سن	۱/۶۳	۰/۹۵-۲/۸۰	۰/۰۷۵
کووید-۱۹ شدید یا MIS-C	۲۶۹	۱۱۶	سن به ازای هر ماه	۰/۱	۰/۹۹-۱/۰۱	۰/۹۴۵
کووید-۱۹ شدید یا MIS-C	۲۶۹	۱۱۶	پسر در مقایسه با دختر	۱/۲۹	۰/۷۸-۲/۱۳	۰/۳۱۵
کووید-۱۹ شدید یا MIS-C	۲۶۹	۱۱۶	CRP به ازای هر واحد	۱/۰۱	۱-۱/۰۱	۰/۰۰۷
بستری در ICU	۲۷۱	۴۰	مونوسیتوز تعدیل شده بر اساس سن	۱/۷۳	۰/۸۵-۳/۵۲	۰/۱۲۹
بستری در ICU	۲۷۱	۴۰	سن به ازای هر ماه	۱/۰	۰/۹۹-۱/۰۱	۰/۵۱۵
بستری در ICU	۲۷۱	۴۰	پسر در مقایسه با دختر	۱/۵۶	۰/۷۸-۳/۱۳	۰/۲۱۱
بستری در ICU	۲۷۱	۴۰	CRP به ازای هر واحد	۱/۰	۰/۹۹-۱/۰۱	۰/۸۸۱

تحلیل ROC نشان داد AMC به تنهایی برای تشخیص موارد شدید کووید-۱۹ یا MIS-C، بستری در ICU، تهویه مکانیکی و مرگ توان افتراقی ضعیفی دارد (جدول شماره ۵، نمودار شماره ۳).

جدول شماره ۵: عملکرد ROC شمارش مطلق مونوسیت

پیامد	تعداد	رویدادها	AUC برای AMC
کووید-۱۹ شدید یا MIS-C	۲۷۶	۱۱۸	۰/۵۶۸
بستری در ICU	۲۷۸	۴۱	۰/۵۵۲
تهویه مکانیکی	۲۷۸	۵	۰/۳۷۹
مرگ	۲۷۸	۴	۰/۳۹۵



نمودار شماره ۳: منحنی های ROC اکتشافی برای شمارش مطلق مونوسیت

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

بحث

در مطالعه حاضر، مونوسیتوز تعدیل شده براساس سن در حدود یک سوم کودکان بستری مبتلا به کووید-۱۹ یا MIS-C مشاهده شد. در مطالعات مختلفی که در زمینه کووید-۱۹ انجام شد، تغییرات مونوسیت مشابه و قطعی نبوده است. برخی مطالعات افزایش تعداد یا درصد مونوسیت‌ها را در بیماری شدید گزارش کرده‌اند، در حالی که متاآنالیزهای بزرگ‌تر کاهش تعداد مونوسیت‌ها یا نبود تفاوت معنی دار را نشان داده‌اند. مطالعه Rajamanickam و همکاران نیز نشان داد که در کودکان مبتلا به MIS-C، تعداد مطلق مونوسیت‌ها در مقایسه با کودکان مبتلا به سایر بیماری‌های عفونی، بیماری‌های غیرعفونی و گروه شاهد کاهش یافته بود. همچنین، بررسی زیرجمعیت‌های مونوسیتی نشان داد که تعداد مطلق مونوسیت‌های اینترمدیا و غیرکلاسیک در MIS-C کاهش می‌یابد. این یافته نشان می‌دهد که تغییرات سیستم مونوسیتی در MIS-C الزاماً به‌صورت افزایش تعداد کل مونوسیت‌ها بروز نمی‌کند و ممکن است با تغییر در ترکیب زیرجمعیت‌های مونوسیتی همراه باشد. بنابراین، عدم مشاهده ارتباط قوی میانAMC یا مونوسیتوز و شدت بیماری در مطالعه حاضر لزوماً به معنای فقدان تغییرات در سیستم مونوسیتی نیست؛ بلکه ممکن است بخشی از تغییرات مونوسیتی در سطح زیرجمعیت‌های سلولی رخ دهد که با شمارش روتین CBC قابل شناسایی نیست(۳۲). از این رو تناقض مشاهده شده در مطالعات می‌تواند با تفاوت در زمان نمونه‌گیری، تعریف شدت بیماری، مصرف کورتیکواستروئیدها، سن، بیماری‌های زمینه‌ای و تفاوت میان شمارش مطلق و درصد مونوسیت‌ها مرتبط باشد.

یک ارتباط خام معنی‌دار، به‌ویژه وقتی borderline باشد، نباید به‌سرعت به‌عنوان کشف یک بیومارکر مستقل تفسیر شود. در داده‌های مطالعه حاضر، ارتباط خام میان مونوسیتوز و موارد شدید کووید-۱۹ یا MIS-C از نظر زیستی قابل تصور بود، اما قدرت آن برای پیشنهاد یک ابزار مستقل تریاژ یا پیش‌آگهی کافی نبود. مدل تعدیل‌شده نشان داد که مونوسیتوز احتمالاً بخشی از همان فضای التهابی است که CRP و ESR آن را مستقیم‌تر منعکس می‌کنند. بنابراین، پزشک باید مونوسیت بالا را ببیند، اما نباید آن را جدا از زمینه بالینی و سایر نشانگرها تفسیر کند. این یافته‌ها با شواهد موجود درباره ایمونوپاتولوژی کووید-۱۹ همخوانی دارند. مونوسیت‌ها و ماکروفاژها در دفاع ضد ویروسی، تقویت پاسخ‌های سیتوکینی، تعامل با اندوتلیوم و تداوم التهاب بافتی نقش دارند(۱۵، ۱۸). در بزرگسالان مبتلا به کووید-۱۹ شدید، اختلال در بخش میلوئیدی، افزایش مونوسیت‌های التهابی و فعال شدن مسیرهای میلوپوئیز اضطراری به طور مکرر گزارش شده است(۱۴، ۱۶، ۱۷). با این حال، پاسخ ایمنی کودکان را نمی‌توان صرفاً به‌عنوان شکل خفیف‌تر یا نسخه کوچک شده‌ای از پاسخ ایمنی بزرگسالان در نظر گرفت. توزیع پایه لکوسیت‌ها، روند بلوغ سیستم ایمنی، مواجهه‌های آنتی‌ژنی پیشین و فنوتیپ‌های بالینی در کودکان با بزرگسالان تفاوت دارد(۲، ۴، ۱۰). از این رو، شمارش مطلق مونوسیت‌ها در خون محیطی را باید شاخصی غیرمستقیم و پایین دست از یک فرایند پیچیده ایمنی در نظر گرفت؛ بنابراین، AMC به‌تنهایی نمی‌تواند جایگزین ارزیابی مستقیم فعال‌سازی مونوسیت‌ها شود.

اهمیت سن در تفسیر این یافته‌ها قابل توجه است. محدوده‌های مرجع لکوسیت‌ها و مونوسیت‌ها در دوران کودکی با سن تغییر می‌کنند(۱۹، ۲۱). در مطالعه حاضر نیز فراوانی مونوسیتوز در گروه‌های سنی مختلف یکسان نبود و از ۱۸/۹ درصد در گروه ۱ تا کم‌تر از ۳ ماه تا ۴۸/۵ درصد در گروه ۱۲ تا کم‌تر از ۲۴ ماه متغیر بود. بنابراین، استفاده از یک نقطه برش ثابت که براساس جمعیت بزرگسالان تعریف شده باشد، ممکن است بخشی از تغییرات فیزیولوژیک وابسته به سن را با

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

تغییرات ناشی از بیماری اشتباه بگیرد. از این رو، در مطالعات کودکان، تعدیل براساس سن مؤلفه‌ای مهم در تفسیر صحیح شمارش مونوسیت‌ها و تعریف مونوسیتوز محسوب می‌شود.

همبستگی ضعیف، اما معنادار بین AMC و شاخص‌های التهابی CRP و ESR نیز از نظر بالینی قابل توجه است. اگر چه مونوسیتوز با افزایش التهاب همراه بود، AMC با CRP و ESR هم‌ارز یا جایگزین آن‌ها نبود. CRP و ESR شاخص‌های فاز حاد هستند که تحت تأثیر عواملی از جمله پاسخ‌های سیتوکینی، آسیب بافتی، زمان سپری شده از شروع بیماری و بیماری‌های همراه قرار می‌گیرند. در مقابل، افزایش تعداد مونوسیت‌ها می‌تواند در زمینه‌های مختلفی از جمله عفونت ویروسی، عفونت همزمان باکتریایی، مرحله نقاهت، استرس بافتی، مصرف برخی داروها و تفاوت‌های وابسته به سن رخ دهد(۱۷، ۲۰، ۳۳). بنابراین، همبستگی ناقص میان AMC و شاخص‌های التهابی قابل انتظار است؛ زیرا این شاخص‌ها، علی‌رغم داشتن همپوشانی زیستی، بازتاب دهنده فرایندهای یکسانی نیستند و تحت تأثیر مسیرهای زیستی، زمان‌بندی و عوامل بالینی متفاوتی قرار دارند. در نتیجه، AMC را نمی‌توان جایگزین شاخص‌های استاندارد التهاب، از جمله CRP و ESR، در نظر گرفت.

تفاوت یافته‌های مطالعه حاضر با برخی مطالعات پیشین می‌تواند به عوامل متعددی، از جمله تفاوت در سن بیماران، تعریف مونوسیتوز، شاخص مورد استفاده، زمان نمونه‌گیری و ترکیب جمعیت‌های مبتلا به کووید-۱۹ حاد و MIS-C، نسبت داده شود. جمعیت مورد مطالعه در پژوهش حاضر عمدتاً از شیرخواران و کودکان کم سن تشکیل شده بود و میانه سنی بیماران تنها ۱۳ ماه بود. از آنجا که مقادیر مرجع شمارش مونوسیت‌ها در دوران کودکی وابسته به سن است، به‌کارگیری معیار مونوسیتوز تعدیل شده بر اساس سن می‌تواند به نتایجی متفاوت از مطالعاتی منجر شود که از یک آستانه ثابت برای تمامی کودکان استفاده کرده‌اند(۳۴).

علاوه بر این، برخی مطالعات به‌جای شمارش مطلق مونوسیت‌ها، زیرجمعیت‌های مونوسیتی یا شاخص‌های مورفولوژیک، مانند پهنای توزیع مونوسیت (MDW) را بررسی کرده‌اند؛ از این رو، یافته‌های این مطالعات لزوماً با شمارش مطلق مونوسیت‌ها در CBC روتین قابل مقایسه مستقیم نیستند(۱۵). همچنین، زمان انجام CBC نسبت به شروع علائم یا زمان بستری در مطالعات مختلف متفاوت بوده است. شواهد حاصل از مطالعه طولی در بیماران مبتلا به MIS-C نیز نشان می‌دهد که شمارش مونوسیت‌ها ممکن است در طول دوره بستری تغییر کند. در نهایت، تفاوت در ماهیت بالینی کووید-۱۹ حاد و MIS-C و نیز تفاوت در طیف شدت بیماری در جمعیت‌های مورد مطالعه، می‌تواند در ناهمخوانی میان یافته‌های مطالعات مختلف نقش داشته باشد(۲۲، ۲۳، ۲۵، ۳۵).

از سوی دیگر، نبود ارتباط معنی‌دار بین AMC اولیه و طول مدت بستری، نیاز به تهویه مکانیکی، مرگ‌ومیر و بستری در ICU نیز از یافته‌های قابل توجه مطالعه حاضر است و می‌تواند در تبیین حدود کاربرد AMC به‌عنوان یک شاخص پیش‌آگهی کننده در کودکان مبتلا به کووید-۱۹ حاد مؤثر باشد. با توجه به تک مرکزی بودن مطالعه و پایین بودن تعداد موارد مرگ‌ومیر و نیاز به تهویه مکانیکی در جمعیت مورد بررسی، انتظار نمی‌رود AMC در بدو بستری، به‌تنهایی، قدرت کافی برای پیش‌بینی پیامدهای شدید بالینی داشته باشد. مقادیر پایین AUC برای پیامدهای مورد بررسی نیز با این تفسیر همخوانی دارد. بنابراین، در صورتی که تغییرات زیستی مرتبط با مونوسیت‌ها در سیر کووید-۱۹ کودکان از اهمیت بالینی برخوردار باشد، ارزیابی آن احتمالاً نیازمند رویکردهای جامع‌تری، از جمله بررسی زیرجمعیت‌های مونوسیتی، نشانگرهای فعال‌سازی سلولی، مسیرهای التهابی، تغییرات سریال CBC و یا مدل‌های ترکیبی چند متغیره، خواهد بود

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

و نمی‌توان آن را صرفاً بر اساس یک مقدار منفرد AMC در بدو بستری ارزیابی کرد.

در بیماران مبتلا به MIS-C نیز باید میان نقش زیستی مونوسیت‌ها و ارزش بالینی AMC تمایز قائل شد و یافته‌ها با احتیاط تفسیر شوند(۲۲، ۲۳، ۲۵، ۳۵). شواهد حاصل از مطالعات ایمنی‌شناختی مبنی بر وجود تغییرات در جمعیت یا عملکرد مونوسیت‌ها لزوماً به این معنا نیست که شمارش روتین مونوسیت‌ها به‌تنهایی قادر به تشخیص MIS-C یا تعیین شدت بیماری باشد. بیماران مبتلا به MIS-C ممکن است با وجود التهاب شدید، افزایش مشخصی در AMC نداشته باشند؛ از سوی دیگر، مونوسیتوز در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ حاد نیز می‌تواند ماهیتی غیراختصاصی داشته باشد. از این رو، تفسیر مونوسیتوز باید در چارچوب بالینی و در کنار عواملی مانند طول مدت تب، علائم گوارشی، تظاهرات قلبی و پوستی ـ مخاطی، وجود شوک، بیومارکرهای قلبی، یافته‌های اکوکاردیوگرافی و سایر نشانگرهای التهابی انجام شود(۳ - ۱، ۵، ۲۷).

از نظر پاتوفیزیولوژیک نیز AMC یک شاخص پایین دست و نسبتاً غیراختصاصی است و ممکن است پیچیدگی تغییرات عملکردی و ترکیب زیرجمعیت‌های مونوسیتی را به‌طور کامل منعکس نکند. در مطالعه حاضر، نبود ارتباط معنی‌دار بین AMC و پیامدهایی مانند طول مدت بستری، نیاز به تهویه مکانیکی، مرگ‌ومیر و بستری در ICU نیز باید با توجه به حجم نمونه و تعداد پایین برخی رخدادهای بالینی تفسیر شود. مقادیر AUC مشاهده شده برای AMC نشان دهنده قدرت افتراقی محدود این شاخص برای پیامدهای مورد بررسی بود؛ با این حال، تفسیر AUC مربوط به مرگ‌ومیر و نیاز به تهویه مکانیکی به‌دلیل تعداد بسیار کم این رخدادها باید با احتیاط صورت گیرد و نمی‌توان از این نتایج به‌تنهایی درباره نبود ارزش پیش‌بینی کننده AMC نتیجه‌گیری قطعی کرد.

مطالعه حاضر دارای چندین نقطه قوت، از جمله استفاده از داده‌های بالینی واقعی بیماران بستری، تعریف مونوسیتوز بر اساس محدوده‌های مرجع وابسته به سن، تفکیک تحلیل‌های خام از مدل‌های تعدیل شده و پرهیز از تفسیر بیش از حد نتایج حاصل از تحلیل ROC، است. با این حال، این مطالعه دارای محدودیت‌هایی نیز بود. طراحی گذشته‌نگر و تک مرکزی مطالعه، امکان استنباط روابط علی و تعمیم پذیری یافته‌ها به سایر جمعیت‌های کودکان را محدود می‌کند. از آنجا که مطالعه حاضر صرفاً بر روی کودکان بستری مبتلا به کووید-۱۹ متوسط تا شدید یا MIS-C انجام شد و بیماران مبتلا به کووید-۱۹ خفیف عموماً به‌صورت سرپایی درمان می‌شدند، تعمیم یافته‌ها به کودکان مبتلا به اشکال خفیف بیماری باید با احتیاط انجام شود. همچنین، اطلاعات مربوط به زمان انجام CBC نسبت به شروع بیماری، مصرف برخی داروها، عفونت‌های همزمان و وضعیت واکسیناسیون به‌طور کامل در دسترس نبود و این عوامل می‌توانستند بر شمارش مونوسیت‌ها و پیامدهای بالینی اثرگذار باشند. علاوه بر این، تعداد کم موارد مرگ‌ومیر و نیاز به تهویه مکانیکی، قدرت آماری تحلیل این پیامدها را محدود کرد. از سوی دیگر، ارزیابی تغییرات مونوسیتی در این مطالعه صرفاً بر اساس CBC انجام شد و بررسی مستقیم زیرجمعیت‌های مونوسیتی یا وضعیت فعال‌سازی آن‌ها با روش‌هایی مانند فلوسایتومتری یا روش‌های مولکولی امکان‌پذیر نبود. همچنین، داده‌های مربوط به برخی نشانگرهای مهم، از جمله D-dimer، pro-BNP، تروپونین و یافته‌های اکوکاردیوگرافی، در همه بیماران در دسترس نبود؛ بنابراین، امکان انجام مدل‌سازی چند متغیره جامع با در نظر گرفتن تمامی عوامل بالینی و آزمایشگاهی مرتبط محدود بود.

با وجود محدودیت‌های ذکر شده، یافته‌های مطالعه حاضر از نظر بالینی قابل توجه است. در مجموع، مونوسیتوز تعدیل شده بر اساس سن در کودکان بستری مبتلا به کووید-۱۹ و MIS-C می‌تواند به‌عنوان یک شاخص آزمایشگاهی ساده، در دسترس و کم هزینه و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

به‌عنوان نشانگری مکمل از وضعیت التهابی در نظر گرفته شود؛ با این حال، AMC به‌تنهایی قدرت افتراقی محدودی برای شناسایی شدت بیماری و بستری در ICU نشان داد. بنابراین، شمارش مونوسیت‌ها را می‌توان در کنار سن، مدت تب، وضعیت بالینی، سایر نشانگرهای التهابی و شواهد درگیری ارگان‌ها، به‌عنوان بخشی از ارزیابی کلی بیماران در نظر گرفت؛ اما یافته‌های این مطالعه از استفاده از AMC به‌عنوان یک بیومارکر مستقل برای تریاژ یا پیش‌بینی پیامدهای بالینی حمایت نمی‌کند. مطالعات آینده می‌توانند با بررسی روند سریال AMC، نسبت مونوسیت به لنفوسیت، آستانه‌های دقیق‌تر و تعدیل شده بر اساس سن، و مدل‌های ترکیبی شامل شاخص‌های CBC، CRP، ESR، فریتین، D-dimer و نشانگرهای درگیری ارگان‌ها، ارزش بالینی این شاخص را دقیق‌تر ارزیابی کنند. چنین رویکردی می‌تواند به درک بهتر ارتباط میان زیست شناسی پیچیده مونوسیت‌ها و کاربردهای بالینی آن‌ها در بیماری‌های عفونی کودکان کمک کند.

مونوسیتوز تعدیل شده بر اساس سن در شیرخواران و کودکان بستری مبتلا به کووید-۱۹ و MIS-C نسبتاً شایع بود و با سطوح بالاتر برخی نشانگرهای التهابی همراهی داشت. با این حال، AMC به‌تنهایی قدرت افتراقی محدودی نشان داد و پس از تعدیل از نظر سن، جنس و CRP، ارتباط معنی‌داری با کووید-۱۹ شدید یا MIS-C نداشت. بنابراین، شمارش مونوسیت‌ها را می‌توان به‌عنوان یک شاخص آزمایشگاهی ساده، در دسترس و وابسته به سن، در کنار ارزیابی بالینی و سایر نشانگرهای التهابی در نظر گرفت؛ با این حال، بر اساس یافته‌های این مطالعه، استفاده از AMC به‌عنوان یک بیومارکر مستقل برای تریاژ یا پیش‌بینی پیامدهای بالینی قابل حمایت نیست.

سپاسگزاری

نویسندگان از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران و کارکنان بیمارستان بوعلی ساری برای همکاری در دسترسی به داده‌های بیمارستانی سپاسگزاری می‌کنند. نویسندگان اعلام می‌کنند که تعارض منافعی وجود ندارد.

References

1- Benvenuto S, Avcin T, Taddio A. Multisystem inflammatory syndrome in children: A review. Acta Paediatr 2024;113(9):2011-2023 PMID: 38714363.

2- Powell AA, Dowell AC, Moss P, Ladhani SN. Current state of COVID-19 in children: 4 years on. J Infection 2024;88(5):106134 PMID: 38432584.

3- Rayner DG, Gou D, Chen JZ, Zhu E, Lin VW, Fu N. Prognostic factors for multisystem inflammatory syndrome in children: a systematic review and meta-analysis. Acta Paediatr 2024;113(1):39-47 PMID: 37815153.

4- Sun YK, Wang C, Lin PQ, Hu L, Ye J, Gao ZG, etal. Severe pediatric COVID-19: A review from the clinical and immunopathophysiological perspectives. World J Pediatr 2024;20(4):307-324 PMID: 38321331.

5- Willis ZI, Oliveira CR, Abzug MJ, Anosike BI, Ardura MI, Bio LL, etal. Guidance for prevention and management of COVID-19 in children and adolescents: A consensus statement from the Pediatric Infectious Diseases Society Pediatric COVID-19 Therapies Taskforce. J Pediatric Infect

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

Diseases Soc 2024;13(3):159-185 PMID: 38339996.

6- Control CfD, Prevention. Information for healthcare providers about multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). 2020.

7- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, etal. Epidemiology of COVID-19 among children in China. Pediatrics 2020;145(6):e20200702 PMID: 32179660.

8- Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanaspa M, Lancella L, Carducci FIC, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. Lancet Child Adolescent Health 2020;4(9):653-661 PMID: 32593339.

9- Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, etal. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. JAMA Pediatr 2020;174(9):868-873 PMID: 32392288.

10- Zimmermann P, Curtis N. Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections. Arch Dis Child 2021;106(5):429-439 PMID: 33262177.

11- Huang L, Ye C, Zhou R, Ji Z. Diagnostic value of routine blood tests in differentiating between SARS-CoV-2, influenza A, and RSV infections in hospitalized children: a retrospective study. BMC Pediatrics 2024;24(1):328 PMID: 38741033.

12- Jin Q, Ma W, Zhang W, Wang H, Geng Y, Geng Y, etal. Clinical and hematological characteristics of children infected with the omicron variant of SARS-CoV-2: Role of the combination of the neutrophil: Lymphocyte ratio and eosinophil count in distinguishing severe COVID-19. Front Pediatr 2024;12:1305639 PMID: 38978839.

13- Peng J, Qi D, Yuan G, Deng X, Mei Y, Feng L, etal. Diagnostic value of peripheral hematologic markers for coronavirus disease 2019 (COVID-19): a multicenter, cross-sectional study. J Clin Lab Anal 2020;34(10):e23475 PMID: 32681559.

14- Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, etal. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nature Med 2020;26(7):1017-1032.

15- Merad M, Martin JC. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. Nat Rev Immunol 2020;20(6):355-362 PMID: 32376901.

16- Park J, Dean LS, Jiyarom B, Gangcuangco LM, Shah P, Awamura T, etal. Elevated circulating monocytes and monocyte activation in COVID-19 convalescent individuals. Front Immunol 2023;14:1151780 PMID: 37077911.

17- Pozdnyakova O, Connell NT, Battinelli EM, Connors JM, Fell G, Kim AS. Clinical significance of CBC and WBC morphology in the diagnosis and clinical course of COVID-19 infection. Am J Clin Pathol 2021;155(3):364-375.

18- Schulte-Schrepping J, Reusch N, Paclik D, Baßler K, Schlickeiser S, Zhang B, etal. Severe COVID-19 is marked by a dysregulated myeloid cell compartment. cell. 2020;182(6):1419-1440. e23 PMID: 32810438.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

19- Bohn MK, Wilson S, Steele S, Adeli K. Comprehensive pediatric reference intervals for 79 hematology markers in the CALIPER cohort of healthy children and adolescents using the Mindray BC-6800Plus system. Int J Lab Hematol 2023;45(4):469-480 PMID: 36990763.

20- Mangaonkar AA, Tande AJ, Bekele DI. Differential diagnosis and workup of monocytosis: a systematic approach to a common hematologic finding. Curr Hematol Malig Rep 2021;16(3):267-275 PMID: 33880680.

21- Tahmasebi H, Higgins V, Bohn MK, Hall A, Adeli K. CALIPER hematology reference standards (I) improving laboratory test interpretation in children (Beckman coulter DxH 900–Core Laboratory hematology system). Am J Clin Pathol 2020;154(3):330-341 PMID: 32561916.

22- Carter MJ, Fish M, Jennings A, Doores KJ, Wellman P, Seow J, etal. Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. Nature Med 2020;26(11):1701-1707 PMID: 32812012.

23- Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F, Pou C, Amodio D, Rodriguez L, etal. The immunology of multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19. Cell 2020;183(4):968-81. e7 PMID: 32966765.

24- Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, etal. Multisystem inflammatory syndrome in US children and adolescents. N Engl J Med 2020;383(4):334-346.

25- Gruber CN, Patel RS, Trachtman R, Lepow L, Amanat F, Krammer F, etal. Mapping systemic inflammation and antibody responses in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). Cell 2020;183(4):982-995. e14 PMID: 32991843.

26- Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. European journal of pediatrics. 2021;180(7):2019-34.

27- McArdle AJ, Vito O, Patel H, Seaby EG, Shah P, Wilson C, etal. Treatment of multisystem inflammatory syndrome in children. N Engl J Med 2021;385(1):11-22 PMID: 34133854.

28- Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. The Lancet 2020;395(10237):1607-1608 PMID: 32386565.

29- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, etal. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. The Lancet 2020;395(10239):1771-1778 PMID: 32410760.

30- Hajialibeig A, Navaeifar MR, Bordbari A-H, Hosseinzadeh F, Rostami-Maskopaee F, Rezai MS. Clinical characteristics of COVID-19 in children: a large multicenter study from Iran. Front Pediatr 2024;12:1398106 PMID: 39108695.

31- Rostami-Maskopaee F, Ladomenou F, Razavi-Amoli SK, Navaeifar MR, Hajialibeig A, Shahbaznejad L, etal. Clinical characteristics and outcomes of the multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) following COVID-19 infection in Iran: A multicenter

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

study. PLoS One 2022;17(9):e0274104 PMID: 36137147.

32- Rajamanickam A, Nathella PK, Venkataraman A, Varadarjan P, Kannan S, Pandiarajan AN, etal. Unique cellular immune signatures of multisystem inflammatory syndrome in children. PLoS Pathogens 2022;18(11):e1010915.

33- Karimi Shahri M, Niazkar HR, Rad F. COVID-19 and hematology findings based on the current evidences: A puzzle with many missing pieces. International Journal of Laboratory Hematology 2021;43(2):160-168.

34- Kane AS, Boribong BP, Loiselle M, Chitnis AP, Chavez H, Moldawer LL, etal. Monocyte anisocytosis corresponds with increasing severity of COVID-19 in children. Front Pediatr 2023;11:1177048.

35- Dotta L, Moratto D, Cattalini M, Brambilla S, Giustini V, Meini A, etal. Longitudinal Characterization of Immune Response in a Cohort of Children Hospitalized with Multisystem Inflammatory Syndrome. Children 2023;10(6):1069 PMID: 37371300.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]