

## مروری بر اثرات عصبی و شناختی کووید - ۱۹

احمد علیپور<sup>۱</sup>، محمد اورکی<sup>۲</sup>، \*آزیتا خرامان<sup>۳</sup>

۱. استاد روانشناسی، دانشگاه پیام نور تهران، ایران.

۲. دانشیار روانشناسی، دانشگاه پیام نور تهران، ایران.

۳. دانشجوی دکتری روانشناسی، دانشگاه پیام نور تهران، ایران.

(تاریخ وصول: ۹۸/۱۲/۲۰ - تاریخ پذیرش: ۹۸/۱۲/۲۷)

## Review of the Neurological and Cognitive Effects of the Covid -19

Ahmad Alipour<sup>1</sup>, Mohammad Oraki<sup>2</sup>, Azita Kharaman<sup>3</sup>

1. Professor of Psychology, Payame Noor University, Tehran, Iran.

2. Associate Professor of Psychology, Payame Noor University, Tehran, Iran.

3. PhD student in of Psychology, Payame Noor University, Tehran, Iran.

(Received: Mar.10, 2020- Accepted: Mar.17, 2020)

## Abstract

## چکیده

**Background:** In December 2019, a pandemic broke out in Wuhan, China, which attracted worldwide attention and was named covid-19. The virus has caused a great deal of fear and panic among the people of the world, and the World Health Organization (WHO) has announced the outbreak of the virus in a public health emergency. The most common symptoms include fever, fatigue, and a dry cough, but it has recently been confirmed that neurological and cognitive symptoms such as headache, cognitive impairment, and paresthesia are also present. **Method:** In this review, all articles published until May 4, 2020 in English on the subject of covid-19 disease and its neurological and cognitive effects were examined. This search was performed through the reputable scientific databases BioRxiv, Google scholar, Scopus, PubMed and using the keywords Coronaviruses infection, COVID-19, Nervous system and the necessary information was extracted. **Conclusion:** In this study, reports of viral attacks on the central nervous system and the development of viral inflammation of the brain were also highlighted, and the mediating role of the immune system in fighting infection was emphasized. Lack of sense of smell and taste in infected people and its relationship with the nervous system are other important signs of the virus and are one of the first signs of an attack on the nervous system. Acute cerebrovascular disease and the process of its formation due to hypoxia and other complications of infection were also described. Therefore, it is necessary to consider the appearance of neurological symptoms in the initial evaluations, because some patients only refer to these symptoms.

**Keywords:** Coronaviruses infection, COVID-19, Nervous system

زمینه: در دسامبر ۲۰۱۹ یک بیماری همه گیر در ووهان چین پدید آمد که توجه جهانیان را به خود جلب کرد و کووید - ۱۹ نام گذاری شد. این ویروس ترس و وحشت زیادی را در بین مردم جهان به وجود آورد و سازمان بهداشت جهانی نیز طی اطلاعیه‌ای شیوع این ویروس را عامل وضعیت اضطراری بهداشت عمومی در سراسر جهان اعلام نمود. شایع‌ترین علائم ابتلای آن شامل تب، خستگی و سرفه خشک است اما اخیراً تایید شده است که علاوه بر این، نشانه‌های عصبی و شناختی مانند سردرد، اختلال آگاهی و پارستزیا نیز نمایان هستند. روش: در این مطالعه مروری، کلیه مقالات چاپ شده تا ۴ می ۲۰۲۰ به زبان انگلیسی در زمینه بیماری کووید-۱۹ و اثرات عصبی و شناختی آن مورد بررسی قرار گرفتند. این جستجو از طریق پایگاه‌های علمی معتبر BioRxiv, Google scholar, Scopus, PubMed و استفاده از کلیدواژه‌های Coronavirus infection, COVID-19, Nervous system انجام گرفته و اطلاعات لازم استخراج گردید. نتیجه‌گیری: در این بررسی گزارش‌ها نشان از حملات ویروسی به دستگاه اعصاب مرکزی و ایجاد التهاب ویروسی مغز داشته همچنین بر نقش واسطه‌ای سیستم ایمنی بدن در مقابله با عفونت تاکید گردید. فقدان حس بویایی و چشایی در افراد مبتلا و ارتباط آن با سیستم عصبی از دیگر نشانه‌های مهم این ویروس بوده و از اولین علائم حمله به دستگاه عصبی محسوب می‌گردد. بیماری حاد مغزی - عروقی و روند شکل‌گیری آن در اثر هیپوکسی و دیگر عوارض ناشی از آلودگی نیز تشریح گردید. لذا لازم است که در ارزیابی‌های اولیه ظهور علائم عصبی نیز در نظر گرفته شوند چرا که برخی از بیماران تنها با این نشانه‌ها مراجعه می‌کنند.

واژگان کلیدی: عفونت کرونا ویروس، کووید - ۱۹، سیستم عصبی

نویسنده مسئول: آزیتا خرامان Email: azitakharaman@yahoo.com

موریس، هولبروک، گامبل، و ویلیامسون<sup>۹</sup>، ۲۰۲۰) چرا که یک بار ویروسی بالا در حفره بینی بیماران آلوده وجود دارد،(ون دورملن و همکاران، ۲۰۲۰) اما گفته شده ممکن است این انتقال از طریق هوا نیز اتفاق بیفتد(وانگ و همکاران، ۲۰۲۰).

علایم عفونت کووید - ۱۹ پس از یک دوره تقریبی ۵/۲ روزه ظاهر شده(لی، گون، وو، وانگ، زئو و تانگ<sup>۱۱</sup>، ۲۰۲۰) که این دوره بستگی مستقیم با سن و وضعیت سیستم ایمنی بدن بیمار دارد( وانگ و همکاران، ۲۰۲۰) و شایع‌ترین نشانه‌ها در ابتلا به این ویروس شامل تب، سرفه و خستگی است( وانگ و همکاران، ۲۰۲۰؛ رن، وانگ، وو، زیانگ، جیو و ایکسو<sup>۱۱</sup>، ۲۰۲۰؛ وانگ و همکاران، ۲۰۲۰). ویژگی‌های بالینی بر مبنای یافته‌های به دست آمده از سی تی اسکن قفسه سینه نشان می‌دهد که بیماری ابتدا از ذات‌الریه و سندروم پریشانی حاد تنفسی شروع شده، و در صورت ادامه‌دار شدن عفونت آسیب حاد قلبی و در بعضی از موارد خاص حتی مرگ را نیز به دنبال خواهد داشت(هانگ و همکاران، ۲۰۲۰).

هر چند که این ویروس با عنوان سندروم حاد تنفسی شناخته می‌شود اما اخیراً تایید شده است که علاوه بر علایم سیستمیک تنفسی، ۳۶/۴ درصد از بیماران مبتلا به کووید - ۱۹ علایم عصبی از

در دسامبر سال ۲۰۱۹ یک بیماری همه‌گیر در ووهان چین پدید آمد که توجه جهانیان را جلب کرده و نام عفونت ویروسی کرونا<sup>۱</sup> را به خود گرفت(تامپسون<sup>۲</sup>، ۲۰۲۰). این ویروس به سرعت در دیگر کشورها و سراسر جهان گسترش یافته و به یک همه‌گیری جهانی تبدیل شد(وانگ، هیو، هیو، زیو، لی و زانگ<sup>۳</sup>، ۲۰۲۰؛ هانگ، وانگ، لی، رن، زائو و هیو<sup>۴</sup>، ۲۰۲۰) به طوری که پس از افزایش موارد ابتلا و گسترش جهانی این ویروس، سازمان بهداشت جهانی(WHO<sup>۵</sup>) در تاریخ ۳۰ ژانویه ۲۰۲۰ با انتشار بیانیه‌ای، شیوع کرونا ویروس جدید را ششمین عامل وضعیت اضطراری بهداشت عمومی در سرتا سر جهان اعلام نمود که تهدیدی نه فقط برای چین، بلکه برای تمام کشورها به شمار می‌رود(لیا، شی، کو، تانگ و هسیو<sup>۶</sup>، ۲۰۲۰).

تجزیه و تحلیل‌های تکاملی بر اساس ژن‌ها نشان می‌دهد که این ویروس به احتمال زیاد یک ویروس جدید از خانواده کرونا ویروس‌هاست که از حیوان به انسان سرایت کرده و به دنبال آن انتقال فرد به فرد نیز رخ داده است(چن، لیو، زانگ، ایکسو، یی و وو<sup>۷</sup>، ۲۰۲۰). انتقال ویروس از انسان به انسان به طور عمده از طریق قطرات تنفسی است(لو، لیو و جیا<sup>۸</sup>، ۲۰۲۰؛ ون دورملن، باشمارکر،

9. van Doremalen, Bushmaker, Morris, Holbrook, Gamble & Williamson  
10. Covid - 19  
11. Li, Guan, Wu, Wang, Zhou & Tong  
12. Ren, Wang, Wu, Xiang, Guo & Xu

1. Coronaviruses infection  
2. Thompson  
3. Wang, Hu, Hu, Zhu, Li & Zhang  
4. Huang, Wang, Li, Ren, Zhao & Hu  
5. World Health Organization  
6. Lai, Shih, Ko, Tang & Hsueh  
7. Chen, Liu, Zhang, Xu, Ye & Wu  
8. Lu, Liu & Jia

بالای خطای آنزیم همانندساز این ویروس و در نهایت به دامنه میزبانی وسیع این ویروس در انسان و حیوانات مختلف نسبت داد. جنگ سختی بین ماده ژنتیکی و هوش ویروسی با عقل و هوش انسانی در جریان است و برای پیروزی در این نبرد علاوه بر شناخت کافی از این ویروس مهاجم و مسری، نیاز به اتخاذ تصمیمات کنترلی صحیح و به موقع از سوی کشورها و اهتمام به انجام اقدامات محافظتی و بهداشتی شخصی است (توکلی، وحدت و کشاورز، ۱۳۹۸).

واقعیت این است که در زمان همه‌گیری یک بیماری مانند کرونا، ترس از بیماری و ترس از مرگ در کنار آشفتگی فعالیت‌های روزمره، موجب می‌شود که افراد با اضطراب بیماری درگیر شوند (فشیهوف<sup>۸</sup>، ۲۰۲۰ به نقل از عزیزاده فرد و صفاری‌نیا، ۱۳۹۸). اضطراب در مورد کووید - ۱۹ شایع است و به نظر می‌رسد دلیل آن بیشتر، ناشناخته بودن و ایجاد ابهام شناختی در افراد درباره این ویروس است. ترس از ناشناخته‌ها ادراک ایمنی را در انسان کاهش می‌دهد و همواره برای بشر اضطراب‌زا بوده است. در باره کووید - ۱۹ همچنان این اطلاعات کم علمی نیز این اضطراب را تشدید می‌کند (جاما، اوستر و مک‌گورن<sup>۹</sup>، ۲۰۲۰ به نقل از علی‌پور، قدمی، علی‌پور و عبداله‌زاده، ۱۳۹۸) در این زمان افراد به دنبال اطلاعات بیشتر برای رفع اضطراب خود هستند.

جمله سر درد، آشفتگی در آگاهی و پارستریا<sup>۱</sup> را نیز نشان می‌دهند و این نشانه‌های عصبی در موارد ابتلای شدیدتر نسبت به خفیف و متوسط بیشتر دیده شده است (مائو، جین، وانگ، هیو و چن<sup>۲</sup>، ۲۰۲۰). همچنین گزارش‌های کالبدشکافی از این دسته از بیماران حکایت از التهاب بافت مغزی و تباهی<sup>۳</sup> جزئی عصبی در بیماران متوفی دارد (ایکسو، شی، وانگ، زانگ، هانگ و زانگ<sup>۴</sup>، ۲۰۲۰). علاوه بر ضایعات گفته شده فوق یک مورد مبتلا به التهاب مغز ویروسی (آنسفالیت)<sup>۵</sup> ناشی از کووید - ۱۹ در اثر حمله ویروس به سیستم عصبی مرکزی (CNS) نیز گزارش شده، همچنین بررسی‌های آزمایشگاهی مایع مغزی نخاعی نشان داده که این ویروس پتانسیل ایجاد آسیب جدی به سیستم عصبی را دارد (شیانگ، ایکسو، گائو، وانگ، شیونگ و لی<sup>۶</sup>، ۲۰۲۰).

با توجه به خصوصیات منحصر به فرد کرونا ویروس‌ها و همچنین مکانیسم تکثیر آن‌ها، ظهور کرونا ویروس برای ویروس‌شناسان دور از انتظار نبوده است. از جمله این ویژگی‌های خاص می‌توان به میزان بالای نو ترکیبی این ویروس اشاره کرد که منجر به پدیدار شدن سویه‌های جدید و ناشناخته خواهد شد. دلیل این مقدار بالای نو ترکیبی را می‌توان به طول بسیار بلند ماده ژنتیکی این ویروس در مقایسه با سایر ویروس‌ها، تکثیر پیچیده و میزان

1. paresthesia
2. Mao, Jin, Wang, Hu, Chen & He
3. degeneration
4. Xu, Shi, Wang, Zhang, Huang & Zhang
5. Encephalitis
6. central nervous system (CNS)
7. Xiang, Xu, Gao, Wang, Xiong & Li

8. Fischhoff

9. Bajema, Oster & McGovern

دیگر از عفونت‌های ویروسی، ویروس مورد نظر به ماکروفاژها، میکروگلیاها و آستروسیت‌های دستگاه اعصاب مرکزی حمله‌ور می‌شود (سانگ و کلین<sup>۳</sup>، ۲۰۱۸؛ آلایدی، بهادوران، وانگ، منیکام، راجو و سکاران<sup>۴</sup>، ۲۰۱۸). کووید - ۱۹ با قطر تقریبی ۱۰۰ نانومتر، کروی و یا بیضی شکل و دارای لکه‌های بزرگی از گلیکوپروتئین بر روی غشا ویروس که یک RNA تک‌رشته‌ای نیز در دل خود دارد (اسکومان و فیلدینگ<sup>۵</sup>، ۲۰۱۹)، شایع‌ترین و مهم‌ترین نوع، ویروس‌های سارس است که می‌تواند آسیب‌های احتمالی سیستم عصبی (کورمن، لینو و ویتزرات<sup>۶</sup>، ۲۰۱۹) که بیش‌ترین تظاهرات آن در اوایل بیماری است را وارد سازد (مائو و همکاران، ۲۰۲۰). سیستم ایمنی بدن نیز به عنوان واسطه می‌تواند این آسیب را شدت بخشد چرا که آلوده شدن و تخریب ماکروفاژها، میکروگلیاها و آستروسیت‌ها در سیستم اعصاب مرکزی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (سانگ و کلین، ۲۰۱۸). مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهد که تعداد لنفوسیت‌ها در بیماران با علائم عصبی بسیار کمتر از مبتلایان با نشانه‌های دیگر است که این پدیده ممکن است نشان‌دهنده سرکوب سیستم ایمنی بدن در بیماران کووید - ۱۹ با این علائم باشد (مائو و همکاران، ۲۰۲۰). که این سرکوب می‌تواند در نتیجه استرس مزمن ناشی از ترس و اضطراب همه‌گیری بیماری ناشناخته باشد، چون که استرس

حال با وجود همه‌گیری این ویروس در ایران لازم است که پژوهش‌گران و محققان با جمع‌آوری اطلاعات درست و علمی و نشر آن بتوانند جنبه‌های ناشناخته ویروس را هر چه بیش‌تر عیان ساخته و از این ابهام و سردرگمی کاسته، همچنین بتوانند پزشکان و متخصصان دست‌اندرکار درمان را از انواع اثرات مربوط به این ویروس خاص و ناشناخته آگاه کرده تا آن‌ها نیز مراقبت‌های مناسب و اساسی را اسرع وقت به‌کار گیرند.

هدف اصلی از ارائه این مقاله مروری<sup>۱</sup>، آشنایی با اثرات عصبی و شناختی ویروس کووید - ۱۹ که از چند مقاله منتشر شده در پنج سال اخیر در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر [BioRxiv](https://www.biorxiv.org/)، [PubMed](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)، [scholar](https://scholar.google.com/)، [Scopus](https://www.scopus.com/)، [Google](https://www.google.com/) برای این منظور از کلیدواژه‌های *Coronaviruses Nervous system*، *COVID-19 infection* استفاده شده است. این مقاله در سه بخش مقدمه، اثر ویروس بر سیستم اعصاب مرکزی (CNS) و ارزیابی کلی تدوین شده است.

اثر ویروس بر سیستم عصبی مرکزی (CNS): بسیاری از عفونت‌های ویروسی می‌توانند باعث آسیب جدی به ساختار و عملکرد اعصاب شوند، از جمله این آسیب‌ها می‌توان به التهاب حاد مغزی (آنسفالیت) ناشی از عفونت‌های ویروسی اشاره کرد که باعث درگیری شدید سیستمیک و ضایعات حاد در میلیون نوروها خواهد شد (میشالی‌کوا، بهید، بهید و کواک<sup>۲</sup>، ۲۰۱۷). در برخی

3. Soung & Klein  
4. Al-Obaidi, Bahadoran, Wang, Manikam, Raju & Sekaran  
5. Schoeman & Fielding  
6. Corman, Lienau & Witzenthrath

1. Review Article  
2. Michalicova, Bhide, Bhide & Kovac

مزمّن با ایجاد اختلال در تعادل سیتوکائین (نوعی پروتیین که توسط برخی سلول‌ها به عنوان علامت برای سلول‌های مشابه یا سایر سلول‌ها رها می‌شود). و پاسخ‌های حاصل از سیتوکائین‌های نوع ۱ و نوع ۲، تسریع در کاهش عملکرد دستگاه ایمنی، تضعیف ایمنی با کاهش سلول‌های حفاظتی سیستم ایمنی، و کاهش عملکرد سلول‌های حفاظتی- ایمنی توام با افزایش سلول‌های T تنظیم‌کننده سرکوب‌گر، فرآیند تنظیم پاسخ‌های ایمنی بدن را مختل می‌کند (جی کترادا و باوم، ۱۳۹۷). ممکن است علت افزایش مرگ و میر در بین کارکنان سیستم مراقبت‌های درمانی که گزارش‌های رو به رشدی را نسبت به دیگر افراد در این همه‌گیری نشان می‌دهد، (اهریچ، مکنی، الکبولی<sup>۱</sup>، ۲۰۲۰) همین استرس مزمّن بالا و به‌دنبال آن سرکوب سیستم ایمنی بدن در آن‌ها باشد. عوامل مهمی همچون کار در جو خطرناک بیمارستان، ترس از ابتلا به بیماری و همچنین ترس از جنبه‌های ناشناخته این ویروس است که منجر به ایجاد این استرس مزمّن و پایدار در بین کادر درمانی شده است که در خط مقدم روبرویی با ویروس قرار دارند (جیلیا، ما، وانگ، کیا، هو و وی<sup>۲</sup>، ۲۰۲۰).

مطالعات نشان داده که بعد از روبرو شدن با یک حادثه منفی و تفکر و گفتار به یک شیوه خاص درباره چنین تجربه‌ای، یک راه آسان برای روبرو شدن با آن، پردازش هیجانی آن تجربه منفی است بنابراین فرد با نشخوار کردن، توجه خود را بر جنبه‌های هیجانی موقعیت متمرکز می‌کند و

جریان‌های منفی گذشته و حال را مرور کرده (اسماعیلی، زارع، علیپور و اورکی، ۱۳۹۷) که این فرآیند بر پایداری هر چه بیش‌تر استرس مزمّن خواهد افزود، چرا که شیوه پردازش می‌تواند به اندازه محتوای معنی و تفسیرهای مربوط به سازگاری روانی، مهم باشد (اورکی و سامی، ۱۳۹۵).

خواص بیولوژیکی خود سیستم اعصاب مرکزی نیز ممکن است آسیب ناشی از عفونت را تسهیل کند. اعصاب مرکزی از یک ساختار متراکم پارانشیمی برخوردار است که رگ‌های خونی آن مانعی در برابر ورود ویروس‌ها و عوامل بیماری‌زای دیگر محسوب می‌گردند و اگر ویروس به آن دسترسی پیدا کند حذف آن دشوار خواهد بود چرا که اثر محافظت‌کنندگی قوی در سلول‌های عصبی بر عهده سلول‌های T است و در افراد بالغ این تأثیر نسبی بوده و کامل نیست (ووتریچ<sup>۳</sup> و همکاران، ۲۰۱۵ با نقل از وو، ایکسو، چن، دوان، هاشیموتو و یانگ<sup>۴</sup>، ۲۰۲۰). علاوه بر علائمی شبیه عفونت داخلی جمجمه مانند سردرد، صرع و اختلال آگاهی در فرد مبتلا که قبلاً بدان اشاره شد، تعداد زیادی از بیماران گزارش‌هایی را مبنی بر فقدان احساس بویایی و چشایی در خود عنوان می‌کنند و به نظر می‌رسد که آنوسمی<sup>۵</sup> و دیسگوزیا<sup>۶</sup> نیز از دیگر علائم این عفونت ویروسی هستند (جیاکوملی، پزاتی، کونتی، برناچی، سیانو و اورونی<sup>۷</sup>، ۲۰۲۰). در

3. Wuthrich  
4. Wu, Xu, Chen, Duan, Hashimoto & Yang  
5. Anosmia  
6. dysgeusia  
7. Giacomelli, Pezzati, Conti, Bernacchia, Siano & Oreni

1. Ehrlich, Kenney & Elkbuli  
2. J. Lai, Ma, Wang, Cai, Hu & Wei

۲. علائم در سیستم اعصاب محیطی<sup>۳</sup> (PNS) شامل اختلال بویایی، اختلال چشایی، اختلال بینایی و دردهای عصبی پراکنده  
۳. علائم آسیب های اسکلتی - عضلانی که بیمار در عضلات خود احساس درد داشته و سطح کراتین کیناز<sup>۴</sup> بالاتر از حد معمول است  
۴. اختلال در آگاهی و یا تغییر سطح آن که شامل خواب آلودگی، گیجی و اغما است و تغییر در محتوای آگاهی که دلیریوم و هذیان را در بر می گیرد.

با توجه به گزارش التهاب ویروسی مغزی مائو و همکاران (۲۰۲۰) و همچنین تایید آسیب های عصبی ویروس توسط شیانگ و همکاران (۲۰۲۰) که قبلاً نیز بدانها اشاره شد، احتمالاً می توان نتیجه گیری کرد که این ویروس همانند دیگر باکتری های بیماری زا، سد خونی مغزی را از بین برده و عفونت ثانویه داخل جمجمه را ایجاد کرده که سردرد، استفراغ جهنده، از بین رفتن بینایی و تشنج از علامت های این آسیب ها محسوب می گردند که در موارد شدید کووید - ۱۹ دیده شده است (وو و همکاران، ۲۰۲۰). در کل می توان گفت که عفونت ها با چند روش باعث مرگ و تخریب سلول های عصبی می شوند:

با اختلال در خون رسانی به نورون ها، مختل کردن متابولیسم گلوکز یا اکسیژن مغز، با تغییر غشاء سلول های عصبی و ویژگی های الکتریکی نورون ها، با تولید چرکابه که از گلبول های سفید تشکیل شده

تشریح این موضوع می توان گفت که یکی از مسیرهای حمل و نقل به سوی مغز، نورون بویایی است. ساختار آناتومیکی منحصر به فرد اعصاب بویایی در حفره بینی و پیشانی همانند کانالی اپی تلیوم بینی را به سیستم اعصاب مرکزی متصل خواهد کرد بنابراین ویروس می تواند در همان مراحل اولیه عفونت از طریق دستگاه بویایی وارد مغز شود که این روند در طی همان هفت روز اولیه ابتلا تکمیل خواهد شد (دسفورگس، کوپنس، دویو، بورگین، لیجویی و دوب، ۲۰۱۹). در تایید این موضوع، گزارش های متخصصان ایرانی نیز حکایت از اختلال بویایی دارد که در مراحل اولیه عفونت بسیار متداول بوده، و می تواند در اثر حمله ویروس به گیرنده های بویایی عصب جمجمه ای در غشاء حفره بینی باشد. گرچه به علت عملکرد ناشناخته ویروس همه این موارد فقط در حد یک تئوری عنوان شده، اما لازم است که با بروز تظاهرات اولیه عروق مغزی کووید - ۱۹ آشنا بود (شریفی رضوی، کریمی و روحانی<sup>۲</sup>، ۲۰۲۰).

به طور کلی از نظر عصب شناسی مائو و همکاران (۲۰۲۰) علائم در این حیطه را به چند دسته تقسیم کردند:

۱. علائم در دستگاه عصبی مرکزی (CNS) شامل سرگیجه، سردرد، اختلال هوشیاری، بیماری حاد مغزی، آتاکسی و تشنج

3. Peripheral nervous system(PNS)  
4. Creatine kinase

1. Desforges, Coupanec, Dubeau, Bourgoiuin, Lajoie & Dube  
2. Sharifi-Razavi, Karimi & Rouhani

ای در افراد مبتلا نشان داد (وو و همکاران، ۲۰۲۰). حال با توجه به مطالب گفته شده در مورد شباهت زیاد ویروس‌های این خانواده، و مطالعات آزمایشگاهی انجام گرفته می‌توان ضایعات عصبی ناشی از آسیب عفونی مربوط به آن‌ها را به صورت زیر بیان کرد:

#### التهاب ویروسی مغز (آنسفالیت ویروسی)

التهاب ویروسی یک ضایعه در پارانشیم مغز است که شروع آن حاد و علائمی همچون سردرد، تب، استفراغ، تشنج و اختلالات آگاهی را در پی داشته و برای درمان مناسب تشخیص زودرس آن بسیار مهم است (ایلیون و سولومون<sup>۸</sup>، ۲۰۱۸). شیانگ و همکاران (۲۰۲۰) با مطالعات آزمایشگاهی توانستند که وجود توالی ژنوم ویروس کووید - ۱۹ را در التهاب مغزی ناشی از این ویروس شناسایی کنند، این در حالی است که اگر مواد ژنتیکی و حتی پروتئین‌های ویروس‌های مختلف در نمونه‌های تهیه شده از بافت سیستم عصبی (مانند مایع مغزی نخاعی و مغز) شناسایی شوند، نشان‌دهنده حمله مستقیم ویروس به اعصاب و ایجاد آسیب در آن است (لبر<sup>۹</sup> و همکاران، ۲۰۱۸) به نقل از وو و همکاران، (۲۰۲۰). مائو و همکاران (۲۰۲۰) نیز معتقدند که به علت هیپوکسی<sup>۱۰</sup> شدید، ۴۰٪ از مبتلایان به آنسفالوپاتی دچار می‌گردند که همراه با سردرد، اختلال آگاهی و سایر اختلالات در عملکرد مغز است. در مجموع می‌توان گفت احتمالاً، کووید - ۱۹ باعث ایجاد التهاب ویروسی

و افزایش فشار داخلی مغز را در پی دارد و یا از طریق تغییر مایع احاطه‌کننده سلول عصبی عملکرد نورون‌ها را مختل می‌کنند (کولب و ویشاو، ۱۳۹۵). گفته می‌شود که شباهت ساختاری و ملکولی کووید - ۱۹ با سارس<sup>۱</sup> که یکی دیگر از ویروس‌های خانواده گروه کروناست، حدود ۹۶٪ است (وو، پنگ، هانگ، دینگ، وانگ و نیو<sup>۲</sup>، ۲۰۲۰) که علت یک همه‌گیری در سال ۲۰۰۳ است و شایع‌ترین علایم بالینی آن شامل تب، لرز، سرفه خشک و نارسایی تنفسی بوده و در موارد شدید مرگ را نیز به دنبال داشت (لای<sup>۳</sup> و همکاران، ۲۰۰۴) به نقل از وو و همکاران (۲۰۲۰). در مطالعاتی که سال‌های بعد بر روی عوارض این ویروس انجام گرفت، نشان داده شد که بیماری‌های دستگاه عصبی مرکزی مانند التهاب ویروسی مغز، سکتة مغزی (تسای<sup>۴</sup> و همکاران، ۲۰۰۵) به نقل از وو و همکاران (۲۰۲۰) همچنین نشانه‌های تورم مغزی، التهاب مننژ، تخریب نورون‌ها، تحلیل میلین در فیبرهای عصبی و حتی وجود توالی ژنوم ویروس در کالبدشکافی‌های مغز قابل شناسایی هستند (جو<sup>۵</sup> و همکاران، ۲۰۰۵) به نقل از وو و همکاران، (۲۰۲۰). مرس<sup>۶</sup> هم یکی دیگر از ویروس‌های این خانواده است که علایم آسیب عصبی مانند اختلال آگاهی، فلج، سکتة مغزی و سندروم گلین - باره<sup>۷</sup> را نه همزمان با نارسایی تنفسی بلکه با تأخیر ۳ - ۲ هفته

1. SARS-CoV
2. Wu, Peng, Huang, Ding, Wang & Niu
3. Lai
4. Tsai
5. Gu
6. MERS-CoV
7. Guillain-Barre syndrome

8. Ellul & Solomon

9. Leber

10. Hypoxia

در اثر ایسکمی و احتقان خواهد شد. در صورتی که این هیپوکسی و بی‌اکسیژنی بدون درمان باقی بماند ممکن است به تدریج تورم مغزی و اختلال گردش خون شدت بیشتری یافته و با این افزایش فشار خون داخل مغز، عملکرد مغز کاهش یافته و خواب‌آلودگی، ورم ملتحمه چشم و حتی اغما را نیز ایجاد کند (ابدنور<sup>۵</sup> و همکاران، ۲۰۱۲ به نقل از وو و همکاران، ۲۰۲۰) لذا در کسانی که علائم شدید دارند، وخامت سریع حال بیمار و در نهایت بیماری‌های حاد مغز و سکتة را به دنبال خواهد داشت که یکی از علت‌های میزان بالای مرگ و میر است (مائو و همکاران، ۲۰۲۰). پس شاید به دلیل این واقعیت که بیماران مبتلا به کووید - ۱۹ غالباً دچار هیپوکسی شدید هستند (جو و همکاران، به نقل از وو و همکاران ۲۰۲۰) آسیب‌های شدید عصبی بعدی را نیز نشان می‌دهند.

### ارزیابی کلی

عفونت ناشی از کرونا می‌تواند بر سیستم عصبی و به دنبال آن شناخت فرد تأثیر بگذارد و در حال حاضر اعتقاد بر این است که این ویروس با هماهنگی سیستم ایمنی بدن فرد می‌تواند عفونت را به یک عفونت مداوم تبدیل کرده و بیماری‌های عصبی را نیز ایجاد نماید. در جدیدترین مقاله‌ای که در مورد نشانه‌های عصبی در بیماران مبتلا همراه با اواخر کار جمع‌آوری این مقاله به چاپ رسید (مائو و همکاران، ۲۰۲۰) نشان داده شد که حدود ۳۶/۴٪ از بیماران کرونایی که بیش‌تر نیز در اوایل بیماری

مغز می‌شود هرچند انجام مطالعات دقیق‌تر در این زمینه لازم و ضروری به نظر می‌رسد.

### بیماری‌های حاد مغزی

شواهد نشان می‌دهند که عفونت‌ها مخصوصاً عفونت‌های تنفسی یک عامل خطر مهم برای بیماری حاد مغزی<sup>۱</sup> - عروقی است (وارن گاش، بلکبرن، وایتاکر، مکمنامین و هیوارد<sup>۲</sup>، ۲۰۱۸). به طور مستمر گفته شده که ویروس سارس با ایجاد سندروم طوفان سیستوکینین<sup>۳</sup> ممکن است باعث ایجاد بیماری‌های حاد مغزی گردد چرا که نفوذپذیری سد مغزی خونی با تولید سیستوکینین افزایش یافته (مهتا، مکیولی، برن، اسناچز، تاتراش و مانسون<sup>۴</sup>، ۲۰۲۰؛ چن و همکاران، ۲۰۲۰) و یا اینکه کاهش مقدار پلاکت‌های خون مبتلایان، آن‌ها را در معرض حوادث حاد عروق مغزی قرار خواهد داد پس لازم است که هشدارهای لازم در این زمینه به بیماران داده شود (وانگ و همکاران، ۲۰۲۰).

وقتی که ویروس در سلول‌های بافت ریه تکثیر می‌شود، باعث اختلال در تبادلات گازی شده و این عامل هیپوکسی و کمبود اکسیژن را در دستگاه اعصاب مرکزی به دنبال دارد. افزایش متابولیسم بی‌هوازی در میتوکندری سلول‌های مغزی منجر به تجمع اسید در این نواحی خواهد شد، این فرایند باعث گشاد شدن عروق مغزی، تورم سلول‌ها، ورم بینابینی، انسداد جریان خون مغزی و حتی سردرد

1. Acute cerebrovascular disease
2. Warren-Gash, Blackburn, Whitaker, McMenamin & Hayward
3. Cytokine storm syndromes
4. Mehta, McAuley, Brown, Sanchez, Tattersall & Manson

5. Abdenour



مراقبت‌ها، نشانه‌های عصبی همچون سردرد، اختلال هوشیاری، پارستزیا و دیگر عوارض شناختی نیز مورد ارزیابی دقیق قرار گیرند. تجزیه و تحلیل به موقع مایع مغزی نخاعی، آگاهی و مدیریت عوارض عصبی مرتبط با عفونت نیز برای بهبود بااهمیت هستند. پس در زمینه درمان لازم است که تهیه و تدوین پروتکل‌های آتی، همراه با اقدامات لازم در جهت مقابله با علائم مغزی و کاهش آسیب‌های جدی در این زمینه باشد. ضمناً ارزیابی اثرات طولانی‌مدت بر فعالیت‌های عصبی و به ویژه رفتارهای شناختی از نیازهای مهم تحقیقاتی در آینده خواهد بود.

خود به سر می‌بردند، صرفاً علائم عصبی مختلف را بروز می‌دهند یعنی بدون نشانه‌های معمولی (سرفه، تب، ...) و تنها با علائم عصبی به بیمارستان مراجعه کرده و در بخش مغز و اعصاب پذیرفته شده اما بعد از گذشت چند روز علائم اختصاصی کووید - ۱۹ را مانند تب، سرفه و خستگی را نشان داده و با بررسی‌های سی‌تی‌اسکن وجود این عفونت در آنها به اثبات می‌رسید. لذا لازم است که در دوران اپیدمی این ویروس هنگام مشاهده بیماران با این علائم، آنها را به دقت مورد ارزیابی قرار داده و تمهیدات لازم جهت جداسازی و قرنطینه در نظر گرفته شود. بنابراین همراه با شروع علائم بیماری، باید همراه با دیگر معاینات و

## منابع

اسکلروزیس. دو فصلنامه علمی - پژوهشی شناخت اجتماعی. سال پنجم، شماره دو (پیاپی ۱۰). پاییز و زمستان ۱۳۹۵.

توکلی، ا، وحدت، ک، کشاورز، م. (۱۳۹۸). کرونا ویروس جدید ۲۰۱۹ (covid-19): بیماری عفونی نوظهور در قرن ۲۱. دوماهنامه طب جنوب. سال بیست و دوم، شماره ۶، صفحه ۴۵۰-۴۳۲

جی کترادا، ریچارد و باوم، اندرو. (۱۳۹۷) علم استرس. ترجمه محمد اورکی و پوران سامی. تهران: انتشارات ارجمند.

اسماعیلی، م، زارع، ح، علی‌پور، ا، اورکی، م. (۱۳۹۷). مدل‌یابی رابطه بین نقص در کارکرد اجرایی با حل مسئله ناکارآمد در افراد مبتلا به افسردگی اساسی: نقش واسطه‌ای حافظه سرگذشتی بیش‌کلی‌گرا. فصلنامه علمی - پژوهشی عصب‌روانشناسی. سال چهارم، شماره یک (پیاپی ۱۲). بهار ۹۷.

اورکی، ا، سامی، پ. (۱۳۹۵). بررسی اثربخشی شناخت درمانی مبتنی بر ذهن‌آگاهی یکپارچه بر میزان ادراک بیماری و شدت بیماری در بیماران مبتلا به مولتیپل

- علی پور، ا، قدمی، ا، علی پور، ز، عبداله زاده، ح. (۱۳۹۸). اعتبار یابی مقدماتی مقیاس اضطراب بیماری کرونا ( CDAS ) در نمونه ایرانی. نشریه علمی روانشناسی سلامت. سال هشتم، شماره چهارم (پیاپی ۳۲). زمستان ۹۸.
- علیزاده فرد، س، صفاری نیا، م. (۱۳۹۸). پیش بینی سلامت روان بر اساس اضطراب و
- Al-Obaidi, M.M.J., Bahadoran, A., Wang, S.M., Manikam, R., Raju, C.S., Sekaran, S.D. (2018). Disruption of the blood brain barrier is vital property of neurotropic viral infection of the central nervous system. *Acta Virol.* 62 (1), 16-27.
- Chen ,L., Liu ,W., Zhang ,Q., Xu, K., Ye ,G., Wu ,W., et al. (2020). RNA based m NGS approach identifies a novel human coronavirus from two individual pneumonia cases in 2019 Wuhan outbreak. *Emerg Microbes Infect.* 9 (2020), pp. 313-319
- Corman, V.M., Lienau, J., Witzentz, M. (2019). Coronaviruses as the cause of respiratory infections. *Internist (Berl)*. 60 (11), 1136-1145.
- Desforges, M., Le Coupanec, A., Dubeau, P., Bourgouin, A., Lajoie, L., Dube, M., et al. (2019). Human coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? *Viruses*. 12 (1).
- Ellul, M., Solomon, T. (2018). Acute encephalitis - diagnosis and management. *Clin Med Lond.* 18 (2), 155-159.
- Ehrlich, H., Kenney, M., Elkbuli, A. (2020). Protecting our healthcare workers during the COVID-19 pandemic. In Press, *Corrected Proof*. Available online 17 April.
- Giacomelli, A., Pezzati, L., Conti, F., Bernacchia, D., Siano, M., Oreni, L., et al. (2020). Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis* *ciaa*. Mar 26, 330.
- Huang ,C., Wang ,Y., Li, X., Ren ,L., Zhao ,J., Hu ,Y., et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. *China Lancet*. 395 (2020), pp. 497-506.
- J. Lai, S., Ma, Y., Wang, Z., Cai, J., Hu, N., Wei, et al. (2020). Factors associated with mental health outcomes among health care workers

- exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open*. 3 (3) (2020), Article e203976.
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., et al. (2020). Early transmission dynamics in wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 382:1199-1207.
- Lai, C.C., Shih, T.P., Ko, W.C., Tang, H.J., Hsueh, P.R. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. Mar;55(3):105924.
- Lu, C.W, Liu, X.F., Z. Jia, Z.F. (2020). 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet*. 395, p. e39.
- Mao, L., Wang, M.D., Chen, S.H., He, Q.W., Chang, J., Hong, C.D. et al. (2020). Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *Med Rxiv preprint*. Posted February 25.
- Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., Wang, D., Miao, X., Li, Y., Hu, B. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. Published online April 10.
- Mehta, P., McAuley, D.F., Brown, M., Sanchez, E., Tattersall, R.S., Manson, J.J., et al. (2020). COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. Mar 28;395(10229):1033-1034.
- Michalíková, A., Bhide, K., Bhide, M., Kovac, A. (2017). How viruses infiltrate the central nervous system. *Acta Virol*. 61 (4), 393-400.
- Ren, L.L., Wang, Y.M., Wu, Z.Q., Xiang, Z.C., Guo, L., Xu, T., et al. (2020). Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*. May 5;133(9).
- Sharifi-Razavi, A., Karimi, N., Rouhani, N. (2020). COVID 19 and Intra cerebral hemorrhage: Causative or Coincidental. *Journal Pre-proof*. 19 March.
- Soung, A., Klein, R.S. (2018). Viral encephalitis and neurologic diseases: focus on astrocytes. *Trends in molecular medicine*. 24 (11), 950-962.
- Schoeman, D., Fielding, B.C. (2019). Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virol J* 16 (1), 69.
- Thompson, R. (2020). Pandemic potential of 2019-nCoV. *Lancet Infect Dis*. 20 (3), 280.
- vanDoremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D.H., Holbrook, M.G., Gamble, A., Williamson, B.N., Tamin, A., Harcourt, J.L., Thornburg, N.J., Gerber, S.I., Lloyd-Smith, J.O., de Wit, E., Munster, V.J. (2020). Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. Apr 16;382(16):1564-1567.

- Wang, C., Horby, P. W., Hayden, F. G., Gao, F. G. (2020). A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 395 (2020), pp. 470-473.
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X. Z., Peng, Z. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. Article in Press.
- Warren-Gash, C., Blackburn, R., Whitaker, H., McMenamin, J., Hayward, A. C. (2018). Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. *Eur Respir J*. 51 (3).
- Wang, W., Tang, J., Wei, F. (2020). Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J. Med. Virol.* 92 (4) (2020), pp. 441-447.
- Wu, A., Peng, Y., Huang, B., Ding, X., Wang, X., Niu, P., et al. (2020). Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe*. 27 (3), 325-328.
- Xiang, P., Xu, X. M., Gao, L. L., Wang, H. Z., Xiong, H. F., Li, R. H., et al. (2020). First Case of 2019 Novel Coronavirus Disease with Encephalitis. *China Xiv T.202003.00015*.
- Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., Zhang, J., Huang, L., Zhang, C., et al. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. Apr; 8 (4) :420-422.
- Wu, Y., Xu, X., Chen, Z., Duan, J., Hashimoto, K., Yang, L., Liu, C., Yang, C. (2020). Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. Mar 30.