

بررسی شیوع علایم بالینی کووید-۱۹ در کودکان: مطالعه مروری و متاآنالیز

امیر امامی^۱، فاطمه جوانمردی^۲، ندا پیربنیه^۱

^۱مرکز تحقیقات سوختگی و ترمیم زخم، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران، ^۲گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۱/۰۳/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۶/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: بیماری کووید-۱۹ دارای علایم بالینی متعدد و متفاوتی در گروه‌های مختلف می‌باشد که این امر شناسایی علایم شایع در کودکان به عنوان ناقلین خاموش و شناسایی به موقع بیماران را در کنترل گسترش این بیماری پررنگ‌تر می‌نماید. لذا هدف از این مطالعه تعیین و بررسی شیوع علایم بالینی کووید-۱۹ در کودکان بود.

روش بررسی: این مطالعه یک مطالعه مروری و متاآنالیز می‌باشد که بر اساس دستورالعمل پریزما انجام شد. شیوع علایم به عنوان فاکتورهای شناسایی کودکان مبتلا به کووید-۱۹ در بدو ورود به بیمارستان در فاصله زمانی سال‌های ۱۳۹۹ الی ۱۴۰۱ بررسی گردید. مقالات مورد استفاده در بانک‌های اطلاعاتی بین‌المللی و داخلی با استفاده از کلید واژه‌های: کودکان، اطفال، کووید-۱۹، علایم، علایم بالینی، تب، اسهال، استفراغ، نفس تنگی، سرفه، سردرد، تهوع، لرز، بدن درد، خستگی و بی‌حالی جستجو شدند. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون ایگر برای بررسی خطای انتشار و ناهمگنی با استفاده از آزمون I^2 ارزیابی شد.

یافته‌ها: به منظور تعیین شیوع علایم بیماری کووید-۱۹ در کودکان، در مجموع ۲۶۱ مقاله دریافت شد که در نهایت ۲۱ مقاله در تجزیه و تحلیل در نظر گرفته شد. به طور کلی ۲۲۰۰ بیمار در این مطالعه بررسی شد. با توجه به نتایج، تب با شیوع کلی ۴۷ درصد و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (۵۰/۵۰-۳۸/۹۶) بیشترین علامت و اسهال با شیوع کلی ۶/۶۹ درصد و فاصله اطمینان (۸/۰۵ - ۵/۴۲) کمترین میزان شیوع را داشتند.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج مطالعه تب و سرفه دو علامت بارز بیماری کووید-۱۹ در کودکان هستند. با توجه به این که این دو علامت به عنوان علایم معمول در اغلب بیماری‌های کودکان نیز مطرح هستند، در دوران اپیدمی حاضر می‌بایستی که در شناسایی کودکان بیمار و یا آلوده مورد توجه قرار گیرند.

واژه‌های کلیدی: کووید-۱۹، فراتحلیل، کودکان، علایم

***نویسنده مسئول:** امیر امامی، شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات سوختگی و ترمیم زخم

Email: emami.microbia@gmail.com

مقدمه

از ابتدای شروع پاندمی کرونا جامعه پزشکی نگران تأثیر بالقوه کووید-۱۹ در کودکان، به ویژه در کودکان دارای بیماری‌های مزمن زمینه‌ای بوده است. عدم توجه کودکان به فاصله‌گذاری اجتماعی و بازگشایی مجدد مدارس این نگرانی را دوچندان کرد (۱ و ۲). به طور کلی، خانواده‌ها نگران ایجاد عفونت شدید ناشی از سندرم حاد تنفسی ویروس کرونا (SARS-CoV-2) بر فرزندان و خانواده آنها هستند. شیوع این بیماری در خانواده‌هایی که به طبقات اجتماعی - اقتصادی پایین تعلق دارند، جایی که شیوع عفونت SARS-CoV-2 بیشتر است و جایی که زندگی مشترک چند نسلی عادی است، افزایش می‌یابد و خطر انتقال عفونت را به پدربزرگ‌ها و مادربزرگ‌ها به عنوان افراد آسیب‌پذیر افزایش می‌دهد (۳). اگر چه نحوه مشارکت کودکان در گسترش و انتقال SARS-CoV-2 هنوز نامشخص است، اما با این وجود احتمال کمی وجود دارد که کودکان در اثر SARS-CoV-2 به طور جدی بیمار شوند. در شیرخواران و کودکان علایم بالینی در مقایسه با بزرگسالان به مراتب خفیف‌تر است. همچنین در شیرخواران کوچک‌تر، زمینه برای بروز عفونت ناشی از کووید-۱۹ مستعدتر است. در میان کودکان مبتلا به کووید-۱۹ با تشخیص قطعی، نشان داده شده است که ۱۳ درصد فاقد علایم بالینی بودند. در بین کودکان علامت‌دار، ۵ درصد از آنها دچار تنگی نفس یا افت درصد اشباع اکسیژن خون شریانی (فرم شدید بیماری) می‌شوند که

این رقم به مراتب پایین‌تر از بزرگسالان است. همچنین در درصد اندکی از موارد، بیماری به سمت سندرم دیسترس تنفسی حاد یا اختلال در عملکرد ارگان‌ها پیشروی می‌کند. همچنین وجود عفونت هم زمان در ۳/۲۰ درصد از کودکان مبتلا به کووید-۱۹ یافت می‌شود. ذکر این نکته ضروری است که کودکان می‌توانند در انتقال این ویروس در جامعه نقش مهمی بر عهده داشته باشند. این حال، ناقلین بدون علامت، از جمله کودکان، می‌توانند عفونت را گسترش دهند و ویروس را به خانه خود منتقل کنند. کودکان آلوده به SARS-CoV-2 علایم خفیف‌تر و مرگ و میر بسیار کمتری نسبت به عفونت بزرگسالان دارند (۴). این فرضیه وجود دارد که کودکان شیوع COVID-19 را کاهش داده‌اند، زیرا بیان آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2) در نازوفارنکس با افزایش سن افزایش می‌یابد. به نظر می‌رسد که جمعیت کودکان کمتر از بزرگسالان تحت تأثیر این بیماری قرار می‌گیرد و در ایالات متحده ۱/۷۰ درصد از موارد بیماری مربوط به کودکان زیر ۱۸ سال بود. در سایر کشورهای اروپایی، تعداد موارد مبتلا به کووید-۱۹ در کودکان کمتر از ۲ درصد است (۵). همچنین در مطالعه‌ای از اسفند ۱۳۹۰ تا اسفند ۱۳۹۹ با استفاده از پرونده پزشکی کودکان مبتلا به کووید-۱۹ تأیید شده زیر ۱۸ سال بستری در پنج شهر ایران تهران، اهواز، اصفهان، بندرعباس و خرم آباد انجام شد. در مجموع ۲۷۸ کودک مبتلا به کووید-۱۹ تأیید شده با میانگین سنی ۵/۳۰ سال بودند. در مجموع ۳۷/۸۰ درصد یک

بیماری زمینه‌ای داشتند که شایع‌ترین آن سرطان بود، همچنین شایع‌ترین علائم بالینی تب و سرفه بود. در این مطالعه میزان مرگ و میر ۴/۳۰ درصد برآورد شده بود (۶). در حال حاضر، مشخص نیست که آیا این به دلیل حساسیت کمتر عفونت در کودکان است یا این که این بیماری بدون علامت در افراد زیر ۱۸ سال بسیار شایع‌تر است. شواهد کنونی نشان می‌دهد که کودکان با برخی بیماری‌های زمینه‌ای خاص (دارای شرایط ژنتیکی، عصبی، متابولیک یا بیماری مادرزادی قلبی) و نوزادان (سن کمتر از ۱ سال) ممکن است در معرض خطر ابتلا به بیماری شدید ناشی از عفونت SARS-CoV-2 باشند. مشابه بزرگسالان، کودکان مبتلا به چاقی، دیابت، آسم یا بیماری مزمن ریوی، بیماری سلول داسی شکل یا سرکوب سیستم ایمنی نیز ممکن است در معرض افزایش خطر ابتلا به بیماری شدید ناشی از COVID-19 باشند (۸ و ۷). لذا هدف از این مطالعه تعیین لذا هدف از این مطالعه تعیین و بررسی شیوع علائم بالینی کووید-۱۹ در کودکان بود.

روش بررسی

این مطالعه یک مطالعه مروری و متاآنالیز می‌باشد که بر اساس دستورالعمل پریزما انجام شد. شیوع علائم بیماری به عنوان فاکتورهای شناسایی بیماران مبتلا به کووید در بدو ورود به بیمارستان بر اساس پژوهش‌های انجام شده در فاصله زمانی سال‌های ۱۳۹۹ الی ۱۴۰۱ بررسی شد. به این منظور، مقالات چاپ شده در بانک‌های اطلاعاتی بین‌المللی

PubMed، Scopus، Web of science، EMBASE و بانک‌های اطلاعاتی داخلی مانند SID، ISC با استفاده از کلید واژه‌های؛ کودکان، اطفال، کووید-۱۹، علائم، علائم بالینی، تب، اسهال، استفراغ، نفس تنگی، سرفه سردرد، تهوع، لرز، بدن درد، خستگی و بی‌حالی جستجو شدند.

معیار انتخاب پژوهش‌ها، مشاهده‌ای بودن پژوهش‌ها و در دسترس بودن متن کامل آنها بود. جهت دسترسی به اطلاعات بیشتر، منابع مقالات مورد بررسی نیز برای دسترسی به مقالات دیگر مورد بازبینی قرار گرفت. در ابتدا تمامی مقالاتی که در آنها به شیوع علائم بالینی کودکان به عنوان عامل مهم در شناسایی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در بدو ورود به بیمارستان اشاره شده بود، به وسیله پژوهشگران جمع‌آوری شد و پذیرش پژوهش‌ها بر اساس معیارهای ورود و خروج انجام شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل مقالات غیرمرتبط با موضوع (مانند مدیریت بیماری در کودکان، درمان‌های حمایتی و اختصاصی در کودکان، چگونگی کنترل عفونت در آنها، یافته‌های آزمایشگاهی و نتایج عکس‌برداری از قفسه سینه)، گزارش‌های مورد نادر، پژوهش‌های مداخله‌ای، تکراری بودن پژوهش‌ها، بررسی علائم پس از واکسیناسیون، محدود کردن جامعه هدف در یک بیماری خاص (مثلا کودکان مبتلا به اوتیسم، صرع، سرطان و آسم)، نامه به سردبیر، گزارش کوتاه و عدم دسترسی تمام متن مطالعه بود. به منظور

کاهش سوگرایی، جستجوی مقالات به طور مستقل به وسیله دو پژوهشگر انجام گرفت و در صورت اختلاف نظر آن مقاله به وسیله سرپرست گروه داوری شد.

کیفیت مقالات بر اساس گویه‌ها منتخب و مرتبط چک لیست STROBE 22 که در این مطالعه قابل ارزیابی بود، بررسی شد که در پژوهش‌های قبلی نیز به آنها اشاره شده بود (۹). مقالاتی که به ۵ تا ۸ معیار اشاره کرده بودند، به عنوان مقالات پر کیفیت، مقالاتی که به ۲ مورد و بیش از ۲ مورد از آیتم‌های هفت گانه اشاره نکرده بودند، به ترتیب به عنوان مقالات با

کیفیت متدولوژیک متوسط و پایین در نظر گرفته شدند. به منظور استخراج داده‌ها تمام مقالات نهایی وارد شده به فرآیند متاآنالیز به وسیله یک چک لیست از قبل تهیه شده، آماده استخراج شدند. چک لیست شامل عنوان مقاله، نام نویسنده اول، حجم نمونه، شیوع علایم بالینی و میانگین سن بود (جدول ۱).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار STATA و آزمون‌های آماری ایگر برای بررسی خطای انتشار و ناهمگنی با استفاده از آزمون I² تجزیه و تحلیل شدند.

جدول ۱: مشخصات پژوهش‌های وارد شده به آنالیز

نویسنده اول مطالعه	تعداد کل	میانگین سنی	پسر	خستگی/بیحالی	اسهال	تهوع	گلودرد	سردرد	آب ریزش بینی	سرفه	تب
کیو و همکاران (۱۰)	۳۶	۸/۳	۲۳	۳	۴	۲	۳	۳	-	۷	۱۳
لیو و همکاران (۱۱)	۳۱	۷/۱۰	۱۵	۶	۶	۵	۵	۶	۲	۸	۱۹
لی و همکاران (۱۲)	۲۶	۳	۴	۵	۶	۵	۱	-	۱	۱	۱
لو و همکاران (۱۳)	۱۷۱	۶/۷۰	۱۰۴	۴	۵	۴	۷۹	۱۳	۲۲	۸۳	۷۱
لی و همکاران (۱۴)	۳۰	۶	۱۸	۵	۷	۵	۱	۲	۲	۲۰	۲۵
ژنگ و همکاران (۱۵)	۲۵	۳	۱۴	۱	۱	-	-	-	۲	۱۱	۱۳
فنگ و همکاران (۱۶)	۱۵	۷	۵	۱	۲	-	-	-	۱	۱	۵
کای و همکاران (۱۷)	۱۰	۶/۲۰	۴	۲	۱	-	۴	-	۵	۶	۸
لیو و همکاران (۱۸)	۴	۳/۸۰	۲	-	۳	-	-	۱	-	۳	۳
لیانگ و همکاران (۱۹)	۱۰	۴/۹۰	۳	۱	۲	-	-	-	۱	۱	۴
وی و همکاران (۲۰)	۹	۰/۵۰	۲	۲	۱	-	-	-	۱	۲	۴
چن و همکاران (۲۱)	۱۱	۸/۱۰	۸	۶	۲	۲	۲	-	۶	۵	۷
لیو و همکاران (۲۲)	۵	۶	۴	۱	۱	۱	-	-	۰	۲	۲
کیم و همکاران (۲۳)	۹	۶/۵۰	۴	۲	۲	-	۱	-	۱	۵	۲
عنا ب و همکاران (۲۴)	۱۱۱	۷	۵۹	۹	۷	۳	۹	۶	۱۷	۲۲	۲۳
اسپیویک و همکاران (۲۵)	۱۲۸۳	۶	۶۵۰	۸۹	۱۱۵	۱۱۱	۱۱۴	۱۳۹	۳۳۹	۴۱۷	۵۹۷
شیا و همکاران (۲۶)	۲۰	۶	۱۴	۱	۳	۲	۱	-	۳	۱۳	۱۲
رحیم زاده و همکاران (۲۷)	۹	۱۰	۶	-	-	-	-	-	-	۹	۹
یایلا و همکاران (۲۸)	۲۲۰	۱۰	۱۰۶	۳۶	-	۹	۳۷	۲۰	-	۷۹	۸۹
وو و همکاران (۲۹)	۷۴	۶	۴۴	۵	۳	-	-	۲	-	۲۴	۲۰
نجفی نژاد و همکاران (۳۰)	۹۱	۲/۶۰	۵۵	۲۴	۱۲	۲۱	-	-	-	۵۶	۶۲

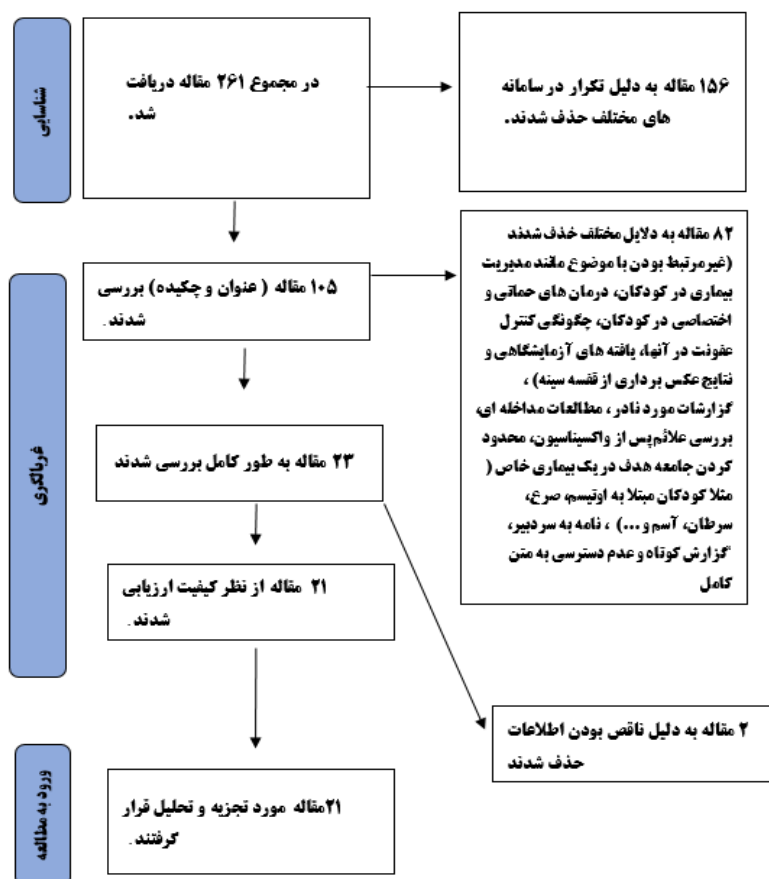
یافته‌ها

به طور کلی ۲۶۱ مقاله از پایگاه های مختلف دریافت شد که ۱۵۶ مقاله در بررسی اولیه و در مرحله غربالگری عنوان و چکیده (بررسی بیماران مشکوک و احتمالی، بررسی کودکان سرپایی، بررسی اطلاعات سی تی اسکن کودکان، بررسی آزمایشات بالینی، بررسی در کودکان با بیماری خاص) حذف و در نهایت ۲۱ مقاله در تجزیه و تحلیل وارد شد (نمودار ۱). کل تعداد نمونه های شرکت کننده در این پژوهش ۲۲۰۰ نفر بودند. محدوده سنی کودکان در این پژوهش ۰ تا ۱۷ سال، میانگین سنی آنها ۱۱/۳۳ و انحراف معیار ۲/۲۰ بود. شیوع کلی تب در بیماران ۴۷/۱۹ درصد با فاصله اطمینان ۹۵ درصد (۵۰/۵۰ - ۳۸/۹۶) است (نمودار ۲). میزان شیوع کلی سرفه ۳۸/۲۲ درصد با فاصله اطمینان ۹۵ درصد (۴۶/۲۹ - ۳۰/۴۴) است (نمودار ۳). میزان شیوع آب ریزش بینی در بین کودکان ۱۰/۷۹ درصد با فاصله اطمینان (۱۲/۳۳ - ۹/۳۲) برآورد شد (نمودار ۴)، شیوع سردرد برابر با ۸ درصد با فاصله

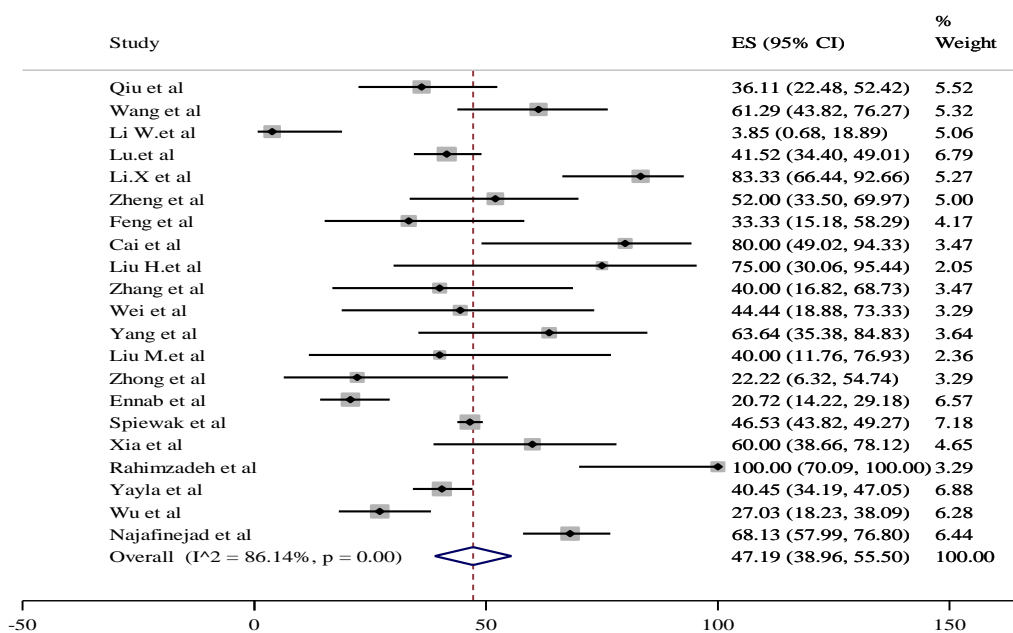
اطمینان (۹/۶۳ - ۶/۹۲) بود (نمودار ۵). میزان شیوع گلودرد نیز با مقدار ۱۳/۳۶ درصد و فاصله اطمینان (۲۲/۲۴ - ۶/۲۷) محاسبه شد (نمودار ۶). میزان شیوع استقراغ در نمودار ۷ نشان داده شده است که برابر با ۷/۸۷ درصد با فاصله اطمینان (۱۲/۲۷ - ۴/۲۵) است. میزان شیوع اسهال در این پژوهش ها کمترین مقدار را در بین سایر علایم داشت که برابر با ۶/۶۹ درصد و اطمینان ۹۵ درصد (۸/۰۵ - ۵/۴۲) بود (نمودار ۸). خستگی و بیحالی از علایم دیده شده در کودکان با شیوع ۱۰/۹۷ بود (نمودار ۹). در شکل های زیر نمودار funnel برای هر کدام از علایم رسم شده است. که بر مبنای مدل تصافی یا ثابت انجام شده است. مربع سیاه رنگ میزان شیوع برای هر مطالعه و طول پاره خطی که مربع روی آن قرار دارد، فاصله اطمینان ۹۵ درصد در هر مطالعه است. علامت لوزی میزان شیوع کلی را نشان می دهد. در جدول ۲ میزان ناهمگنی بین پژوهش های و نتایج آزمون Egger نشان داده شده است.

جدول ۲: نتایج کلی متآنالیز

علایم بالینی	شیوع کلی (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	میزان ناهمگنی (I^2)	سطح معنی داری	خطای انتشار (آزمون Egger)	سطح معنی داری خطای انتشار
تب	(۵۰/۵۰ - ۳۸/۹۶) ۴۷/۱۹	۸۶/۱۶	۰/۰۰۱	۰/۶۲	۰/۵۴
سرفه	(۴۶/۲۹ - ۳۰/۴۴) ۳۸/۲۲	۸۵/۵۰	۰/۰۰۱	-۰/۸۶	۰/۴۱
آب ریزش بینی	(۱۲/۳۳ - ۹/۳۲) ۱۰/۷۹	۷۷/۹۳	۰/۰۰۱	-۳/۹۰	۰/۲۱
سردرد	(۹/۶۳ - ۶/۲۷) ۸/۲۳	-	-	۰/۷۳	۰/۴۸
گلودرد	(۲۲/۲۴ - ۶/۲۷) ۱۳/۳۶	۹۱/۹۲	۰/۰۰۱	۰/۵۶	۰/۵۹
استقراغ کردن	(۱۲/۲۷ - ۴/۲۵) ۷/۸۷	۷۶/۸۸	۰/۰۰۱	۰/۷۶	۰/۳۷
اسهال	(۸/۰۵ - ۵/۴۲) ۶/۶۹	-	-	۰/۵۴	۰/۴۰
خستگی / بیحالی	(۱۵/۷۴ - ۶/۸۵) ۱۰/۹۷	۷۶/۶۱	۰/۰۰۱	۰/۹۲	۰/۳۸

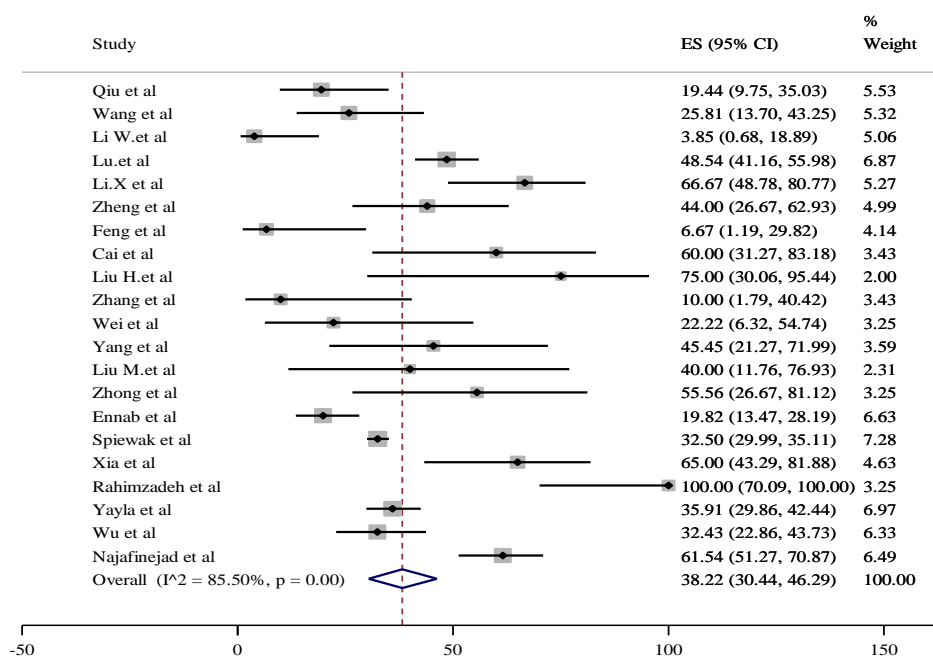


نمودار ۱: نتایج حاصل از جست و جوی پایگاه های بررسی شده براساس

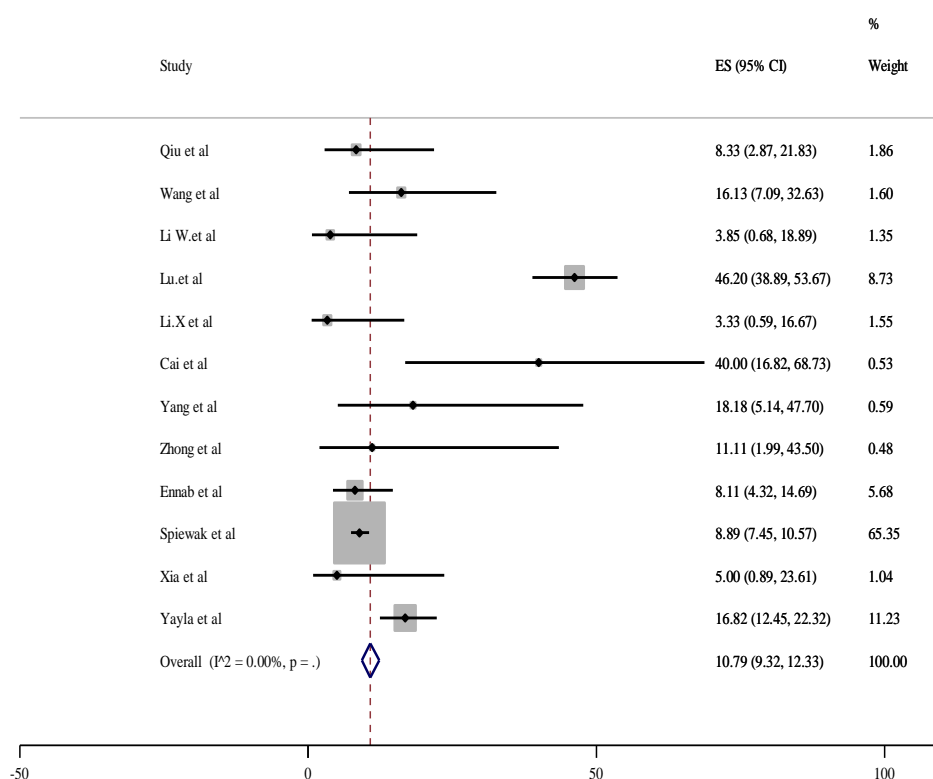


PRISMA

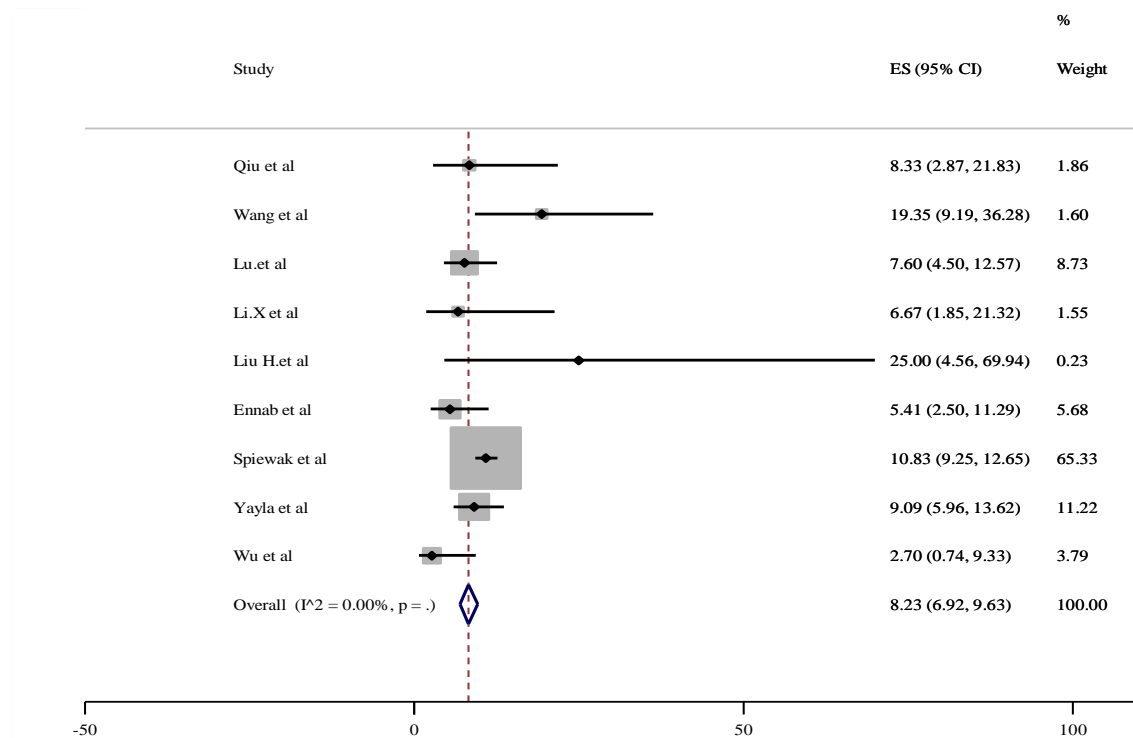
نمودار ۲: شیوع تب در کودکان مبتلا به کووید ۱۹



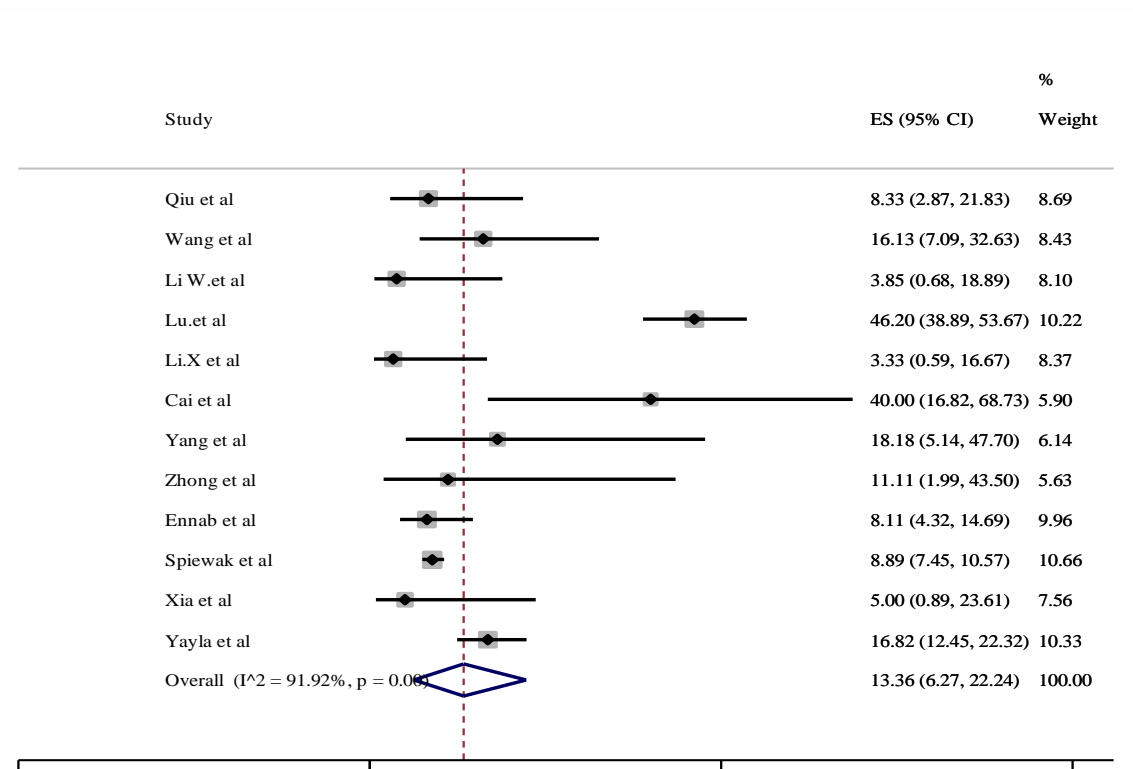
نمودار ۳: شیوع سرفه در کودکان مبتلا به کوید ۱۹



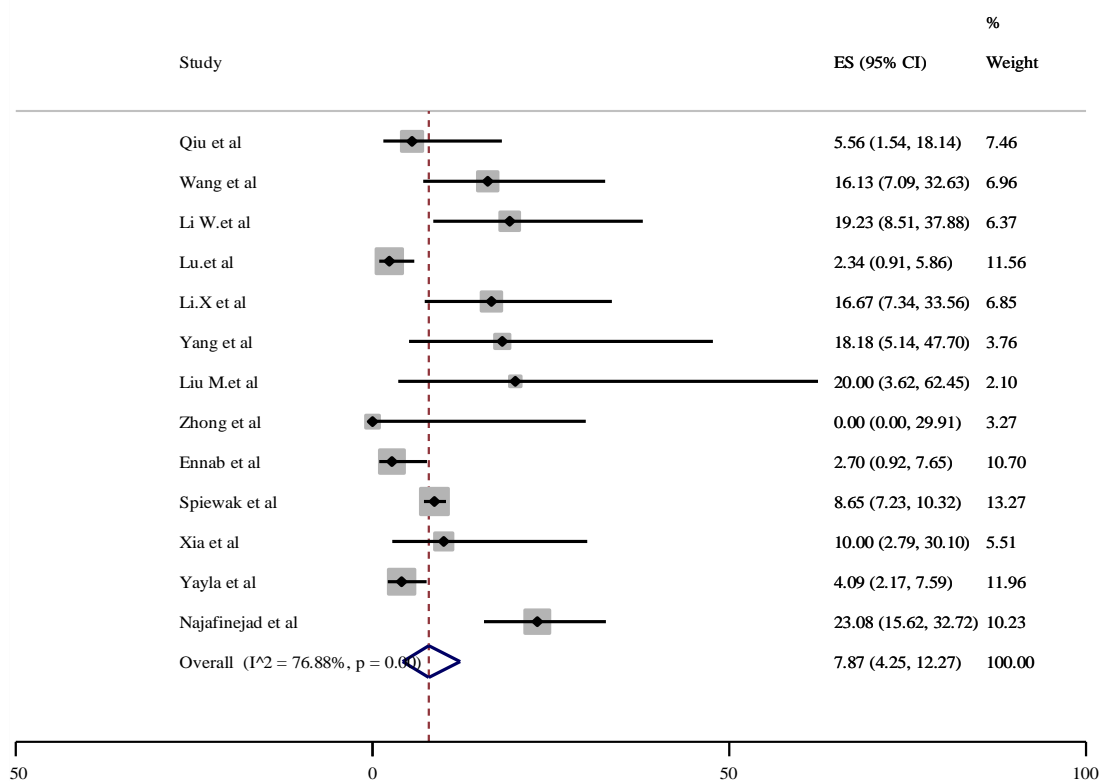
نمودار ۴: شیوع آب ریزش بینی در کودکان مبتلا به کوید ۱۹



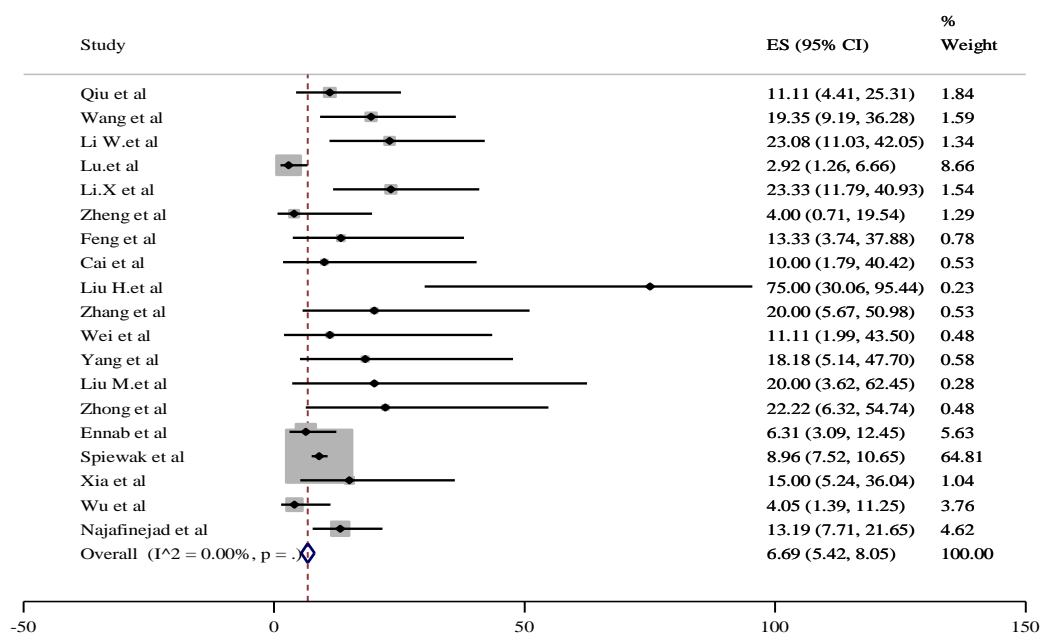
نمودار ۵: شیوع سردرد در کودکان مبتلا به کووید-۱۹



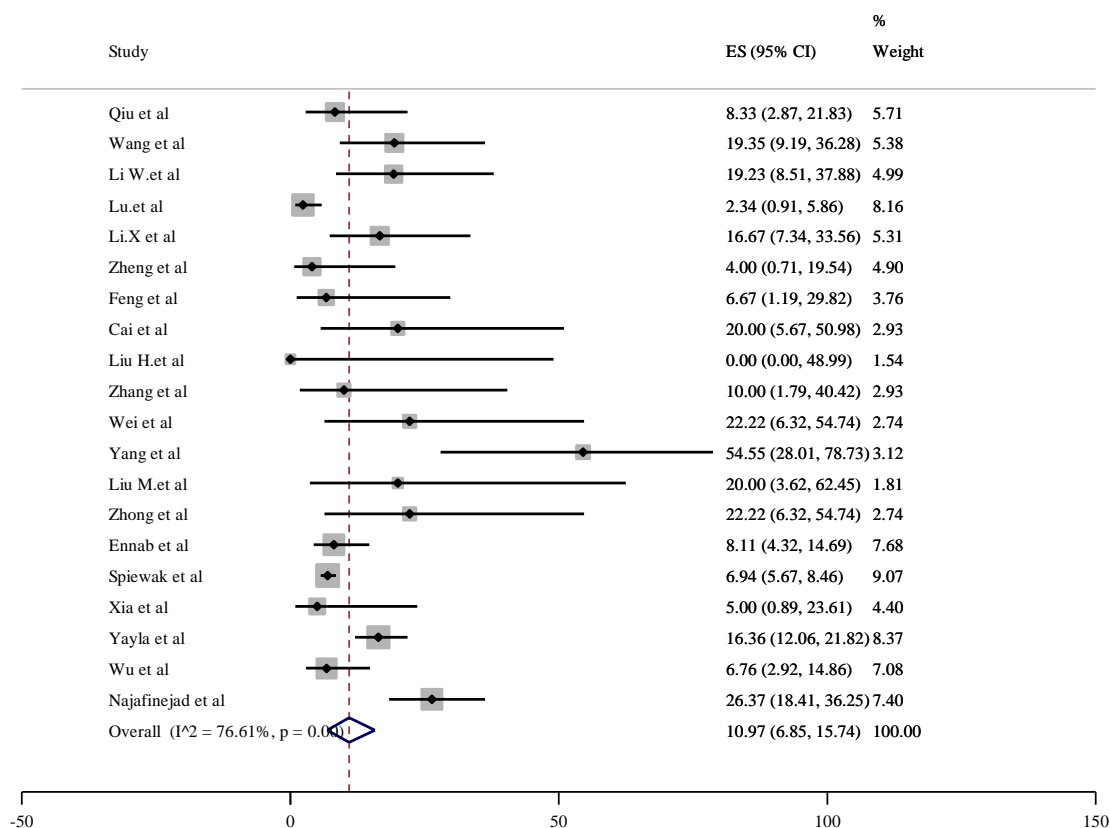
نمودار ۶: شیوع گلودرد در کودکان مبتلا به کووید - ۱۹



نمودار ۷: شیوع استفراغ در کودکان مبتلا به کووید-۱۹



نمودار ۸: شیوع اسهال در کودکان مبتلا به کووید-۱۹



نمودار ۹: شیوع بیحالی/خستگی در کودکان مبتلا به کووید-۱۹

بحث

کووید-۱۹ در کودکان بستری در بیمارستان شناسایی شد. در طول همه‌گیری کووید-۱۹ بزرگترین گروه از عوارض و مرگ و میر در جمعیت بزرگسالان مسن بوده است. علی‌رغم مقالات متعددی که در زمینه عفونت با کووید ۱۹ در بالغین وجود دارد، مطالعه روی کودکان کمتر انجام شده است. شیوع بیماری و همچنین شدت علائم بالینی در کودکان به مراتب در مقایسه با بزرگسالان متفاوت است و معمولاً در بزرگسالان بیماری از پیش‌آگهی بهتری برخوردار است. با این حال، کودکان علائم نسبتاً خفیف یا بدون

علی‌رغم مقالات متعددی که در زمینه عفونت با کووید ۱۹ در بالغین وجود دارد، مطالعه روی کودکان کمتر انجام شده است. همچنین در کودکان احتمال همراهی سایر ویروس‌های تنفسی به صورت هم‌زمان با ویروس کووید ۱۹ بالاتر است (۲۹)، لذا هدف از این مطالعه تعیین و بررسی شیوع علائم بالینی کووید-۱۹ در کودکان بود. براساس نتایج حاصل از تحلیل ۲۱ مقاله، مشخص شد تب و سرفه به عنوان شایع‌ترین علائم

علایم را نشان می‌دهند و از دیدگاه کنترل عفونت، شناسایی زودهنگام کودکان آلوده برای اهداف قرنطینه بسیار مهم است. اخیراً، چگونگی ارتباط بین عفونت‌های کووید-۱۹ و سندرمی شبیه به بیماری کوازاکی مورد بررسی قرار گرفته است، زیرا متخصصان مراقبت‌های بهداشتی متوجه شیوع مجموعه‌ای از علایم نادر در سراسر ایالات متحده و جهان شده‌اند، همین تشابه، اهمیت بررسی بیشتر و شناسایی دقیق‌تر علایم بالینی کووید-۱۹ در کودکان و پژوهش‌های بیشتر جهت روشن شدن مبانی ایمنولوژیک را دوجندان می‌کند (۹). این متاآنالیز با هدف ارائه توصیفی مبتنی بر شواهد از ویژگی‌های اپیدمیولوژیک، بالینی کودکان مبتلا به کووید-۱۹ انجام شده است.

مطابق با یافته‌های وی و همکاران، که خصوصیات اپیدمیولوژیک ۲۱۳۵ بیمار کودک مبتلا به کووید-۱۹ را خلاصه کرد (۷۲۸ مورد تأیید شده آزمایشگاهی)، بیش از ۸۰ درصد از کودکان مبتلا به کووید-۱۹ تأیید شده، موارد خوشه‌ای خانوادگی بودند و بیش از ۳۰ درصد از آنها بدون علامت بودند (۲۰) ارتباط کودکان با افراد خانواده شاغل در کادر درمان (پدر یا مادر شاغل در مراکز درمانی) که ممکن است بدون علامت باشند، اما در حین مراقبت از انواع دیگر بیماران آلوده باشند، یکی از شایع‌ترین علل آلودگی کودکان به کووید-۱۹ می‌باشد. این یافته پیامدهای مهم اجتماعی و عمومی برای سیاست‌گذاران دارد.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر تب و سرفه دو تظاهرات بالینی شایع در کودکان است و در تمام مقالات مورد بررسی به این دو علامت اشاره شده بود. این نتایج در مقایسه با مطالعه متاآنالیز مربوط به بزرگسالان تأیید می‌کند که این علامت منحصر به بازه سنی خاصی نیست و در تمام مبتلایان دیده می‌شود، به طوری که تب با شیوع ۷۷ درصد و سرفه با شیوع ۶۴/۶۵ درصد نیز شایع‌ترین علایم کووید-۱۹ در بزرگسالان معرفی شد (۳۱). در حالی که به نظر می‌رسد تنگی نفس در کودکان کمتر دیده می‌شود، زیرا در پژوهش‌های محدودی به این علامت اشاره شده بود. دلایل متعددی وجود دارد که خفیف بودن بیماری در کودکان را توجیه می‌کند. این دلایل عبارت است از: عدم وجود بیماری هم زمان مانند؛ فشارخون، دیابت و یا سایر بیماری‌های مزمن، فعال‌تر بودن پاسخ ایمنی ذاتی کودکان، پاسخ سیتوکین پیش التهابی در کودکان می‌باشد که کمتر از بزرگسالان است و کمتر مستعد ابتلا به سندرم دیسترس تنفسی حاد هستند. به عبارتی دیگر کودکان اغلب عفونت‌های تنفسی را تجربه می‌کنند و ممکن است سطوح آنتی‌بادی علیه ویروس بالاتری نسبت به بزرگسالان داشته باشند یا این که سیستم ایمنی در حال رشد آن‌ها ممکن است متفاوت از بزرگسالان به پاتوژن‌ها پاسخ دهد (۳۲ و ۳۳). براساس مرور پژوهش‌ها، مشخص شده است که در میان کودکان مدرسه‌ای، ۱۶ درصد در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شدند، ۲۷

تجمع ترشحات در راه هوایی می‌گردد، حایر اهمیت است. این تغییرات باعث افزایش بروز عفونت مجرای تنفسی و انسداد راه هوایی می‌شود.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم اطلاعات کافی در مورد علایم در کودکان غیر بستری که در خانه تحت درمان قرار داشتند، اشاره کرد. پیشنهاد می‌شود که برای کند کردن انتقال بیماری و محافظت از جمعیت سالخورده که آسیب‌پذیرتر هستند، علایم بیماری کودکان را به طور جدی‌تر بررسی کرده و بر این مبنا سیاست‌های بهداشتی و درمانی ایجاد کرد. همچنین، دستورالعمل‌های مناسب برای آزمایش و قرنطینه در کودکان مورد نیاز است. استراتژی‌های مؤثر برای اطمینان از اقدامات احتیاطی تماسی و حفظ دسترسی به مراقبت‌های پیشگیرانه معمول برای مدیریت مناسب این بیماری همه‌گیر در جمعیت کودکان بسیار توصیه می‌شود. یکی دیگر از محدودیت‌های این مطالعه مربوط به این موضوع است که اکثر پژوهش‌ها مربوط به اطلاعات کشور چین بودند. همچنین حذف منابع غیر انگلیسی نیز محدودیت دیگری بود. پژوهش‌های بیشتر در این راستا می‌تواند کمک کننده باشد.

نتیجه‌گیری

به طور خلاصه، نتایج این مطالعه نشان داد که تب و سرفه دو علامت بارز بیماری کووید-۱۹ در کودکان است. میزان شیوع اسهال در این بررسی‌ها کمترین مقدار را در بین سایر علایم داشت. علایم حاد

درصد فوت شدند و ۲۷ درصد حداقل دارای یک بیماری زمینه‌ای بودند (۳۴). اکثر کودکان مبتلا تظاهرات بالینی خفیف و معمولاً پیش‌آگهی خوبی ندارند. کودکان مبتلا به کووید-۱۹ اغلب علایمی مشابه سایر عفونت‌های ویروسی دارند، مانند؛ تب، آبریزش بینی، گلودرد، سرفه، استفراغ، اسهال و بی‌حالی. بنابراین درک نقش جمعیت اطفال در پویایی انتقال شیوع مهم است، زیرا کودکان ممکن است در مرحله پیک بیماری به یک گسترش دهنده قابل توجه تبدیل شوند.

داده‌های منتشر نشده (سامانه‌های medrxiv) نشان می‌دهد که ویژگی‌های بالینی COVID-19 در کودکان در کشورهای مختلف متفاوت است. در حالی که در کشورهای آسیایی و اروپایی گزارش شده است که کودکان مبتلا به بیماری خفیف‌تری هستند. داده‌های اخیر از ایالات متحده گزارش می‌دهد که تا ۲۷ مارس ۲۰۲۰، حداقل ۳۵ کودک به تهویه مکانیکی نیاز داشتند و یک نوزاد جان خود را از دست داد. بیان شده است که این می‌تواند به دلیل تفاوت در سیاست‌های واکسیناسیون (BCG-Bacillus-Calmette-Guérin باشد، زیرا اثرات تعدیل کننده ایمنی خارج از هدف این واکسن ممکن است پاسخ ایمنی به SARS-CoV-2 را تغییر دهد (۳۶ و ۳۵). آن چه که در تمامی مقالات به طور مشترک دیده شد، شیوع بالای تب و سرفه در میان کودکان بود. توجه به این نکته که سرفه سبب آسیب به ناحیه حنجره، نای و

بیماری (درگیری ریه، نفس تنگی و درد قفسه سینه) از موارد شایع در کودکان مبتلا به عفونت SARS-CoV-2 نبوده و علی‌رغم مقالات متعددی که در زمینه عفونت با کووید ۱۹ در بالغین وجود دارد، مطالعه روی کودکان کمتر انجام شده است. شیوع بیماری و همچنین شدت علایم بالینی در کودکان به مراتب در مقایسه با بزرگسالان کمتر است .

تقدیر و تشکر

این مقاله بر گرفته از طرح تحقیقاتی با کد اخلاق IR.SUMS.REC.1399.119 از دانشگاه علوم پزشکی شیراز می‌باشد.

REFERENCES

1. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatrics* 2020;174(9): 882-9.
2. Ji LN, Chao S, Wang YJ, Li X-J, Mu XD, Lin MG, et al. Clinical features of pediatric patients with COVID-19: a report of two family cluster cases. *World Journal of Pediatrics* 2020;16: 267-70
3. Jeong TH, Pak C, Ock M, Lee SH, Son JS, Jeon YJ. Real asymptomatic SARS-CoV-2 infection might be rare: importance of careful interviews and follow-up. *Journal of Korean Medical Science* 2020; 35(37): 45-8.
3. Zimmermann P, Curtis N. COVID-19 in children, pregnancy and neonates: a review of epidemiologic and clinical features. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2020; 39(6): 469.
5. Covid C, Team R, Covid C, Team R, Covid C, Team R, et al. Coronavirus disease 2019 in children—United States, february 12–april 2, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2020; 69(14): 422.
6. Armin S, Mirkarimi M, Pourmoghaddas Z, Tariverdi M, Jafrasteh A, Marhamati N, et al. Iranian Pediatric COVID-19 Epidemiology and Clinical Characteristics. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2021; 15: 4914371.
7. Safadi MAP. The intriguing features of COVID-19 in children and its impact on the pandemic. *SciELO Brasil* 2020; 96(3): 265-8.
8. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Academic Emergency Medicine* 2020; 8(1): e35.
9. Esteve-Sole A, Anton J, Pino-Ramirez RM, Sanchez-Manubens J, Fumadó V, Fortuny C, et al. Similarities and differences between the immunopathogenesis of COVID-19-related pediatric multisystem inflammatory syndrome and Kawasaki disease. *The Journal of Clinical Investigation* 2021; 131(6): e144554.
10. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases* 2020; 20(6): 689-96.
11. Liu W, Luo R, Chen Y, Sun C, Wang J, Zhou L, et al. Interleukin-31 promotes helper T cell type-2 inflammation in children with allergic rhinitis. *Pediatric Research* 2015; 77(1): 20-8.
12. Li W, Cui H, Li K, Fang Y, Li S. Chest computed tomography in children with COVID-19 respiratory infection. *Pediatric Radiology* 2020; 50(6): 796-9.
13. Lu Y, Wen H, Rong D, Zhou Z, Liu H. Clinical characteristics and radiological features of children infected with the 2019 novel coronavirus. *Clinical Radiology* 2020; 75(7): 520-5.
14. Lee B, Raszka WV. COVID-19 transmission and children: the child is not to blame. *Pediatrics* 2020; 146(2): e2020004879.
15. Zheng F, Liao C, Fan QH, Chen HB, Zhao XG, Xie ZG, et al. Clinical characteristics of children with coronavirus disease 2019 in Hubei, China. *Current Medical Science* 2020; 40(2): 275-80.
16. Han YN, Feng ZW, Sun LN, Ren XX, Wang H, Xue YM, et al. A comparative-descriptive analysis of clinical characteristics in 2019-coronavirus-infected children and adults. *Journal of Medical Virology* 2020; 92(9): 1596-602.
17. Cai X, Jiang H, Zhang S, Xia S, Du W, Ma Y, et al. Clinical manifestations and pathogen characteristics in children admitted for suspected COVID-19. *Frontiers of Medicine* 2020;14(6): 77-85.
18. Liu H, Liu F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. *Journal of Infection*. 2020; 80(5): e7-e13.
19. Liang H, Xu Y, Li X, Zhu B, Fang C, Gong Y, et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nature Medicine* 2020; 26(4): 502-5.
20. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *Jama* 2020; 323(13): 1313-4.
21. Chen A, Huang Jx, Liao Y, Liu Z, Chen D, Yang C, et al. Differences in clinical and imaging presentation of pediatric patients with COVID-19 in comparison with adults. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2020; 2(2): e200117.

- 22.Liu M, Song Z, Xiao K. High-resolution computed tomography manifestations of 5 pediatric patients with 2019 novel coronavirus. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2020 44(3): 311-3.
- 23.Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Kambhampati A, Chai SJ, Reingold A, et al. Hospitalization rates and characteristics of children aged< 18 years hospitalized with laboratory-confirmed COVID-19—COVID-NET, 14 States, March 1–July 25, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2020; 69(32): 1081.
24. Ennab F, ElSaban M, Khalaf E, Tabatabaei H, Khamis AH, Devi BR, et al. Clinical characteristics of children with covid-19 in the united arab emirates: cross-sectional multicenter study. *JMIR Pediatrics and Parenting* 2021; 4(4): e29049.
- 25.Śpiewak M, Talarek E, Mania A, Pawłowska M, Popielska J, Zawadka K, et al. Clinical and Epidemiological characteristics of 1283 pediatric patients with coronavirus disease 2019 during the first and second waves of the pandemic—results of the pediatric part of a multicenter polish register sarster. *Journal of Clinical Medicine* 2021;10(21): 5098.
- 26.Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with. COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatric Pulmonology* 2020; 55(5): 1169-74.
- 27.Rahimzadeh G, Ekrami Noghabi M, Kadkhodaei Elyaderani F, Navaeifar MR, Enayati AA, Manafi Anari A, et al. COVID-19 infection in Iranian children: a case series of 9 patients. *Journal of Pediatrics Review* 2020; 8(2): 139-44.
- 28.Yayla BCC, Özsürekcı Y, Aykaç K, Oygur PD, Gürlevik SL, Ilbay S, et al. Characteristics and management of children with COVID-19 in Turkey. *Balkan Medical Journal* 2020; 37(6): 341.
29. Wu Q, Xing Y, Shi L, Li W, Gao Y, Pan S, et al. Coinfection and other clinical characteristics of COVID-19 in children .*Pediatrics* 2020; 146(1): e20200961.
- 30.Najafinejad M, Cheraghali F, Aghcheli B, Rajabi A, Barati L, Naziri H, et al. COVID-19 in pediatrics: demographic, clinical, laboratory, and radiological characteristics of infected patients with SARS-CoV-2. *Frontiers in Pediatrics* 2021; 13(9): 808187.
- 31.Talukder A, Razu SR, Alif SM, Rahman MA, Islam SMS. Association Between Symptoms and Severity of Disease in Hospitalised Novel Coronavirus (COVID-19) patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Multidisciplinary Healthcare* 2022; 15: 1101.
- 32.Emami A, Javanmardi F, Akbari A, Kojuri J, Bakhtiari H, Rezaei T, et al. Survival rate in hypertensive patients with COVID-19. *Clinical and Experimental Hypertension* 2021; 43(1): 77-80.
33. Asadi-Pooya AA, Nemati H, Shahisavandi M, Akbari A, Emami A, Lotfi M, et al. Long COVID in children and adolescents. *World Journal of Pediatrics* 2021; 17(5): 495-9.
- 34.Leeb RT, Price S, Sliwa S, Kimball A, Szucs L, Caruso E, et al. COVID-19 Trends Among School-Aged Children - United States, March 1-September 19, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(39): 1410-5.
- 35.Lee PI, Hu YL, Chen PY, Huang YC, Hsueh PR. Are children less susceptible to COVID-19? *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection* 2020; 3(3): 371-5.
- Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *Journal of the Formosan Medical Association* 2020; 119(3): 670.

Prevalence of Clinical Symptoms of COVID-19 in Pediatrics: A Systematic Review and Meta-Analysis

Emami A^{1*}, Javanmardi F², Pirbonyeh N¹

¹Burn and Wound Healing Research center, Shiraz University of Medical Science, Shiraz, Iran, ²Department of Biostatistics, Shiraz University of Medical Science, Shiraz, Iran.

Received: 26 May 2023 Accepted: 10 Sep 2023

Abstract

Background & aim: COVID-19 has numerous and diverse clinical symptoms in different groups, which highlights the identification of common symptoms in children as silent carriers and the timely identification of patients to control the spread of this disease. Therefore, the aim of the present study was to determine and investigate the prevalence of clinical symptoms of COVID-19 in children.

Methods: The present review and meta-analysis study was conducted according to PRISMA guidelines. The prevalence of symptoms as identification factors of children with COVID-19 at the time of arrival to the hospital between January 2020 and April 2022 was investigated. Articles used in international and domestic databases using the keywords "children", "children", "Covid-19", "symptoms", "clinical symptoms", "fever", "diarrhea", "vomiting", "shortness of breath", "cough", "headache", "nausea", "shivering", "body pain", "fatigue" and "malaise" were searched. The collected data were evaluated using the Egger test to check the diffusion error and heterogeneity using the I² test.

Results: In order to determine the prevalence of symptoms of covid-19 in children, a total of 261 articles were received, and finally 21 articles were considered in the analysis. In general, 2200 patients were examined in the present study. According to the results, fever with an overall prevalence of 47% and a confidence interval of 95% (38.96-50.50) is the highest symptom and diarrhea with an overall prevalence of 6.69% and a confidence interval (5.42-8.05) is the lowest.

Conclusion: According to the results of the present study, fever and cough were two prominent symptoms of the covid-19 disease in children, and considering that these two symptoms are common symptoms in most children's diseases, during the current epidemic, it is necessary to identify sick children or be considered contaminated.

Keywords: COVID-19, Meta-analysis, Pediatric, Symptoms

***Corresponding Author:** Emami A, Burn and Wound Healing Research center, Shiraz University of Medical Science, Shiraz, Iran.

Email: emami.microbia@gmail.com

Please cite this article as follows: Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N. Prevalence of Clinical Symptoms of COVID-19 in Pediatrics: A Systematic Review and Meta-Analysis. Armaghane-danesh 2023; 28(5): 716-731.