

Çocuk Hastalarda COVID-19 Epidemiyolojisi, Klinik Özellikler ve Tanı

● Ceren Çetin, ● Ayşe Karaaslan, ● Yasemin Akın

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Geliş tarihi: 25.06.2020
Kabul tarihi: 23.07.2020

İletişim: Ceren Çetin,
Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Turkey
E-posta: ceren-ciftci@hotmail.com



Anahtar sözcükler:

COVID-19; epidemiyoloji; pandemi; pediatri, tanı.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

ÖZET

“Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)” ilk olarak 2019 Aralık ayı sonunda Çin’in Wuhan şehrinde bildirildi. Hastalık birkaç ay içinde hızla tüm dünyaya yayıldı. 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından dünya çapında bir salgın olarak ilan edildi. COVID-19 genellikle hafif üst solunum yolu hastalığı veya pnömoni olarak ortaya çıkar. Genel olarak, COVID-19 çocuklar için yetişkinlerden daha az şiddetli bir hastalık gibi görünmektedir. Pediatrik hastaların yaklaşık %90’ına asemptomatik, hafif veya orta derecede hastalık tanısı konmaktadır. COVID-19’un epidemiyolojisi, klinik paternleri ve çocuk hastalarda tedavi yaklaşımları, birçok pediatrik rapor yayınlansa da halen belirsizliğini korumaktadır. Bu derlemede, çocuk hastalarda COVID-19’un epidemiyolojisi, klinik bulgularının ve tanısının özetlenmesi amaçlanmıştır.

Giriş

2019 yılı Aralık ayının sonunda Çin’in Hubei Eyaletindeki Wuhan şehrinde yeni bir koronavirüs pnömonisi olgu topluluğu tanımlanmıştır. Bu durum hızla yayılarak Çin’in genelinde bir salgın ortaya çıkmış ve takiben diğer ülkelerde de artan olgular görülmüştür. 10 Ocak 2020 tarihinde bir hastanın alt solunum yolundan izole edilen virüsün genom dizilemesi, bunun yeni bir tür koronavirüs olduğunu doğrulamıştır.^[1] Şubat 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2019 koronavirüs hastalığı anlamına gelen COVID-19 hastalığını tanımlamıştır. COVID-19’a neden olan virüs, “Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)” olarak adlandırılmıştır. DSÖ ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından hastalığın yönetimi ile ilgili geçici bir rehber yayınlanmıştır.^[2,3] Hastalık, DSÖ tarafından 11 Mart 2020 tarihinde pandemi ilan edilmiştir.^[4]

İlk raporlarda, tüm hastalar Wuhan’da ve erişkin, orta yaş ve yaşlıydı. Tanı testlerinin yaygınlaşması ile birlikte hastalık pediatrik hastalarda da rapor edilmeye başlamıştır.^[5] Yüz bir yaşında erişkin hasta olduğu gibi 22 günlük bir bebek de COVID-19 nedeniyle hastanede yatarak tedavi görmüştür.^[6]

Epidemiyoloji

Çocuklar yetişkinlerden daha az etkilenmiş gibi görünse de her yaşta COVID-19 çocuk olgular da mevcuttur.^[7-11] Sistemik bir literatür taramasında, çocuklar COVID-19 tanısı alan olguların %1-5’ini oluşturmuştur.^[12] İlk çocuk olgu, 20 Ocak 2020 tarihinde Çin’de bildirilmiştir. On yaşında olan bu çocuğun ailesinin Wuhan şehrinde ziyaret ettiği belirtilmiştir.^[13] 16 Ocak-8 Şubat 2020 tarihleri arasında Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi’ne rapor edilen 2135 çocuk hastaya test yapılmıştır. Tüm çocukların %34.1’i (728 çocuk) pozitif olarak saptanmıştır. Doğrulanmış olguların medyan yaşı 10 olup, cinsiyet oranları arasında fark saptanmamıştır.^[11] Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi’nde 11 Şubat 2020 tarihinde olası ve tanı testi ile doğrulanmış 72.314 olgu kaydı bildirilmiştir. Doğrulanmış olguların (44.672 olgu) 416 (%1)’si 0-9 yaş arasında, 549 (%1)’u 10-19 yaş arasında saptanmıştır.^[14]

28 Ocak-26 Şubat 2020 tarihleri arasında test yapılan 1391 çocuğun 171 (%12.3)’i SARS-CoV-2 tanı testi ile doğrulanmıştır. Medyan yaş 6.7 yıl olup (1 gün-17 yaş), çocukların %39.2’si kız, %60.8’i erkek olarak saptanmıştır. Çocukla-

rın 154 (%90.1)'ünde temas öyküsü tespit edilmiştir.^[6] 2 Nisan 2020 tarihi itibarıyla, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde bildirilen COVID-19 tanısı doğrulanmış 149.760 olgunun sadece %1.7'sini 18 yaşın altındaki çocuklar oluşturmaktadır. Olguların yaklaşık %90'ı hane halkı veya toplum maruziyeti ile, %10'u ise seyahatle ilişkili olarak saptanmıştır. Çocukların %32'sinini 15-17 yaş, %27'sinin 10-14 yaşlarında olduğu görülmüştür. Bir yaşından küçük bebekler çocuk olguların %15'ini oluştursa da tüm olguların %0.27'sini oluşturmaktadır.^[10]

Salgının başlangıcında Wuhan'da yapılan epidemiyolojik araştırmada, canlı hayvan satan, çoğu hasta kişinin çalıştığı veya ziyaret ettiği deniz ürünleri pazarı ile bir başlangıç ilişkisi olduğu saptanmıştır.^[15] Ancak salgın ilerledikçe, kişiden kişiye yayılma ana bulaşma yolu olmuştur. Çocuklarda en sık bulaşma şekli aile içi temas olarak saptanmıştır.^[16,17]

Klinik Özellikler

COVID-19 semptomları çocuklar ve yetişkinlerde benzerdir fakat çocuklarda yetişkinlerden daha hafif görünmektedir. Buna rağmen ciddi olgular da bildirilmiştir. Küçük bebeklerde SARS-CoV-2 belirgin bir kaynak olmadan ateş ve hafif solunum yolu semptomlarına neden olabilir. Üç bebek olgunun olduğu bir olgu serisinde, hepsi ateş ve beslenme güçlüğü ile başvurmuşlar; laboratuvar bulgularında lenfopeni ve trombositoz saptanmıştır.^[18]

Ateş ve öksürük çocuklarda en sık bildirilen semptomlardır. ABD'den bildirilen bir olgu serisinde, 291 çocuğun %56'sında ateş, %54'ünde öksürük ve %13'ünde nefes darlığı mevcuttur. Çocukların %73'ünde bu semptomlardan en az biri saptanmıştır.^[10] Wuhan'da bir çocuk hastanesinde COVID-19 için değerlendirilen 1391 çocuktan oluşan başka bir seride, doğrulanmış 171 (%12) çocuk hastanın yaklaşık %16'sı asemptomatiktir, %19'unda üst solunum yolu enfeksiyonu, %65'inde pnömoni saptanmıştır. Semptomların %42'sini ateş oluşturmaktadır.^[8]

Bu diğer olgu serisindeki yaygın semptomlar arasında öksürük (%49) ve farengal eritem (%46) vardır. Daha az görülen semptomlar arasında halsizlik, rinore, ishal ve kusma bulunmaktadır. Benzer klinik belirtiler Çin ve İtalya'dan daha küçük olgu serilerinde de bildirilmiştir. Bazı çocuklarda sadece gastrointestinal semptomlar vardır. Ek semptomlar arasında kas ağrısı, baş ağrısı, tat veya koku kaybı sayılabilir.^[19]

Kutanöz bulgular nadiren bildirilmiştir ve iyi karakterize edilememiştir. Makülopapüler, ürtiker, veziküler ve livedo retikularis gibi çeşitli cilt bulguları görülebilmektedir.^[20]

Çocuklarda şiddetli COVID-19 olguları bildirilmiş olsa da çoğu çocuğun asemptomatik, hafif veya orta derecede hastalığı olduğu ve hastalığın başlamasından 1-2 hafta içinde iyileştiği görülmektedir.^[8-11]

Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'ne rapor edilen 2135 çocuk hastanın yaklaşık %55'i hafif veya asemptomatik, %40'ında orta dereceli hastalık (örn. hipoksemi olmadan klinik veya radyografik olarak pnömoni tanısı almış) saptanmıştır. Olguların %5'i ağır (dispne, santral siyanoz, hipoksemi bulguları mevcut) ve %<1'i ise kritik (örn. ARDS, solunum

yetmezliği, şok) hastalık olarak değerlendirilmiştir.^[11]

Bir yaşın altındaki bebekler ve altta yatan ciddi hastalığı olan çocuklar ağır hastalık için daha büyük risk altında gibi görünmektedir. ABD'de laboratuvar ile doğrulanmış COVID-19 olan 345 çocuğun %23'ünde altta yatan hastalık saptanmıştır. En sık altta yatan hastalıklar kronik akciğer hastalıkları (orta ila şiddetli astım dahil), immünsüpresyon ve kardiyovasküler hastalıklar olarak saptanmıştır.^[10]

Kuzey Amerika'daki pediatrik yoğun bakım ünitesine yatan 48 çocuğun 40'ında altta yatan hastalık saptanmıştır. En sık görülen hastalıklar ise nörogelişimsel bozukluklar, immünsüprese olması, malignite ve obezitedir.^[21]

COVID-19'un çocuklarda yetişkinlere göre neden daha hafif geçirildiği belirsizdir. Sitokin salınım sendromunun şiddetli COVID-19 enfeksiyonlarının patogeneğinde önemli bir yeri olduğu, çocuklarda yetişkinlere göre SARS-CoV-2'ye karşı daha hafif bir bağışıklık yanıtının verildiği düşünülmektedir. Ayrıca SARS-CoV-2'nin reseptörü olan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 reseptörünün yetişkinlere göre çocukların solunum yollarında farklı bulunması da başka bir neden olarak düşünülmektedir.^[19]

Avrupa ve Kuzey Amerika'daki çocuklarda bildirilen COVID-19 ile ilişkili multisistemik inflamatuvar sendrom nadir ve ciddi bir durumdur. Multisistemik inflamatuvar sendromun klinik özellikleri Kawasaki hastalığı ve toksik şok sendromu ile benzerdir. Klinik bulgular arasında ateş, hipotansiyon, döküntü, miyokardit, gastrointestinal semptomlar bulunur. Artmış inflamasyonla ilişkili laboratuvar bulguları mevcuttur. Solunum yolu hastalık semptomları olmayabilir.^[22]

Tanı

COVID-19 testinin yapılması için gerekli kriterler coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermiştir. ABD'de COVID-19 testi, CDC ve Bulaşıcı Hastalıklar Derneği tarafından yayınlanan rehberdeki kriterlere göre uygulanmıştır.^[23,24] DSÖ tarafından önerilen test kriterleri de rehberde yayınlanmıştır ve bu kriterler, Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi tarafından kullanılan kriterler ile aynıdır.^[25] Türkiye'de COVID-19 test kriterleri Sağlık Bakanlığı COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) rehberinde belirtilmiştir.^[26] Bu kriterler epidemiyolojik özelliklere, şikayet ve semptom bulgularına göre belirlenmiştir.

I. Epidemiyolojik Özellikler:

- Aynı hane halkı içerisinde, son 14 gün içerisinde, solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile hastaneye yatışı olması,
- Aynı hane halkı içerisinde COVID-19 tanısı alması,
- Aynı hane halkı içerisinde ateşi ve öksürüğü olan ya da ateşli veya ateşsiz solunum sıkıntısı şikayetleri olan birisinin olması,
- COVID-19 tanısı alan birisi ile temas hikayesinin varlığı.

II. Şikâyet ve semptom bulguları:

- Çocuğun ateş hikayesinin varlığı ya da ölçülen ateş değerinin 38.0°C veya üzerinde olması,
- Akciğer dinleme bulgularının olması,

- Takipne varlığı,
- Yeni başlangıçlı öksürük varlığı,
- Oda havasında, SaO_2 'nin %92 veya daha düşük olması.

Aşağıda belirtilen kriterlerde COVID-19 polimeraz zincir reaksiyonu testi istenir;^[26]

1. I ve II'den en az birer tanesinin varlığı,
2. II'den en az ikisinin varlığı (her bir şık için, başka bir nedenle ilişkili olduğunun kesin olarak gösterilememesi),
3. Aynı hane halkı içerisinde iki veya daha fazla sayıda COVID-19 tanısı alan kişi varlığı,
4. Dokuz aydan küçük, COVID-19 tanısı alan anne bebekleri.

Çocuklarda laboratuvar bulguları değişkendir. Wuhan'da COVID-19 enfeksiyonu doğrulanmış çocukların yaklaşık %25'inde beyaz kan hücresi sayısı $<5.5 \times 10^9/\text{L}$ ve %3.5'inde lenfosit sayısı $<1.2 \times 10^9/\text{L}$ olarak saptanmıştır.^[8]

Ağır çocuk olgularla ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. Semptomatik 10 çocuğun sadece üç olguda lökosit veya nötrofil sayılarında değişiklik gösterirken, sadece birinde pnömoni düşündürülen radyolojik değişiklikler saptanmıştır.^[16]

Çocuklarda COVID-19 pnömonisi genellikle hafif seyirlidir. Tek taraflı veya bilateral yamasal tutulum ya da buzlu cam opasiteleri görülür. Periferik ve subplevral tutulum olabilir. Buzlu cam genellikle ilk günlerde görülür ve sonraki günlerde konsolidasyona ilerleyebilir. Lenfadenopati genellikle görülmez ve plevral efüzyon nadirdir.^[26] SARS-CoV-2 enfeksiyonu tanısı doğrulanmış 171 çocuk serisinde, akciğer bilgisayarlı tomografide bulgular %33'ünde buzlu cam, %19'unda lokal yamasal tutulum, %12'sinde çift taraflı yamasal tutulum ve %1'inde interstisyel anormallikler olarak saptanmıştır.^[8] Radyografik bulgular semptomlardan önce ortaya çıkabilir.^[27,28] COVID-19 enfeksiyonunun akciğer BT bulguları diğer viral (influenza virüsü, parainfluenza virüsü, solunum sinsityal virüsü ve adenovirüs gibi) ve bakteriyel etkenlerden ayırt edilmelidir. Bu nedenle epidemiyoloji ve etiyoloji birlikte değerlendirilmelidir.^[29]

Çocuklarda akciğer BT ile karakteristik değişiklikler olan subplevral zeminde buzlu cam opasiteleri ve halo bulgusu çevresinde konsolidasyonu göstermek, hastayı değerlendirmek ve takip etmek için yol gösterici olabilir.

Kaynaklar

1. She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J Med Virol* 2020;92:747–54. [CrossRef]
2. WHO. Managing epidemic key facts about major deadly diseases. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272442> Accessed Apr 14, 2020.
3. CDC. 2019 Novel coronavirus, Wuhan, China. Information for Healthcare Professionals. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html> Accessed Apr 14, 2020.
4. WHO. WHO characterizes COVID-19 as a pandemic. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen> Accessed Apr 14, 2020.
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506. [CrossRef]
6. Demirhan R, Çimenoğlu B, Yılmaz E. The Effects of Hospital Organization on Treatment During COVID-19 Pandemic. *SCIE* 2020;31:89–95. [CrossRef]
7. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39:355–68. [CrossRef]
8. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med* 2020;382:1663–5. [CrossRef]
9. 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;323:1313–4. [CrossRef]
10. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:422–6. [CrossRef]
11. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* 2020;145:e20200702. [CrossRef]
12. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr* 2020;109:1088–95. [CrossRef]
13. Choi SH, Kim HW, Kang JM, Kim DH, Cho EY. Epidemiology and clinical features of coronavirus disease 2019 in children. *Clin Exp Pediatr* 2020;63:125–32. [CrossRef]
14. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323:1239–42.
15. WHO. Novel coronavirus situation report-2. January 22, 2020. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200122-sitrep-2-2019-ncov.pdf> Accessed on Jan 23, 2020.
16. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020 Feb 28. doi: 10.1093/cid/ciaa198. [Epub ahead of print]. [CrossRef]
17. Ji LN, Chao S, Wang YJ, Li XJ, Mu XD, Lin MG, et al. Clinical features of pediatric patients with COVID-19: a report of two family cluster cases. *World J Pediatr* 2020;16:267–70. [CrossRef]
18. Feld L, Belfer J, Kabra R, Goenka P, Rai S, Moriarty S, et al. A Case Series of the 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) in 3 Febrile Infants in New York. *Pediatrics* 2020;146:e20201056. [CrossRef]
19. Uptodate. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Considerations in children. Available at: https://www.uptodate.com/contents/search?search=coronavirus-disease-2019-covid-19-considerations-in-children%3E&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=&max=0&index=&autoCompleteTerm= Accessed Sep 11, 2020.
20. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020;183:71–7. [CrossRef]
21. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr*. 2020 May 11. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948. [Epub ahead

- of print]. [CrossRef]
22. CDC. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Clinician Outreach and Communication (COCA) Webinar. Available at: https://emergency.cdc.gov/coca/calls/2020/callinfo_051920.asp?deliveryName=USCDC_1052-DM28623 Accessed May 19, 2020.
 23. CDC. Evaluating and Testing Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/clinical-criteria.html> Accessed Mar 25, 2020.
 24. Infectious Diseases Society of America. COVID-19 Prioritization of Diagnostic Testing. Available at: <https://www.idsociety.org/global-assets/idsa/public-health/covid-19-prioritization-of-dx-testing.pdf> Accessed Mar 22, 2020.
 25. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Surveillance and case definitions. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/surveillance-and-case-definitions> Accessed May 30, 2020.
 26. T.C. Sağlık Bakanlığı. COVID-19 çocuk hasta yönetimi ve tedavisi. COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) REHBERİ (71-7). Available at: <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/37175,-covid-19rehberipdf.pdf?0> Accessed Apr 14, 2020.
 27. Wang Y, Liu Y, Liu L, Wang X, Luo N, Li L. Clinical Outcomes in 55 Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Who Were Asymptomatic at Hospital Admission in Shenzhen, China. *J Infect Dis* 2020;221:1770-4. [CrossRef]
 28. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 2020;63:706-11.
 29. 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. *Pediatr Pulmonol* 2020;55:1169-74. [CrossRef]

COVID-19 Epidemiology, Clinical Features and Diagnosis in Pediatric Patients

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) was first reported in December 2019 from Wuhan-China. The disease has spread over the World in a few months. On 11 March 2020, it was declared as pandemic by the World Health Organization (WHO). COVID-19 usually causes mild upper respiratory disease or pneumonia. In general, COVID-19 seems to be a less aggressive disease in children compared to adults. Ninety percent of pediatric cases have asymptomatic, mild or moderate disease. Despite several published pediatric reports, the epidemiological, clinical patterns and the treatment approach in pediatric patients with COVID-19 are still uncertain. In this review, we aimed to summarize the epidemiology, clinical course and the diagnosis of COVID-19 in children.

Keywords: COVID-19; diagnosis; epidemiology; pandemics; pediatrics.