

**Letter to editor****Clinical and paraclinical outcomes of SARS-CoV-2 variants in neonates and infants**

Nasir Arefinia<sup>1</sup>, Mohammad Javad Mousavi<sup>2</sup>, Hossein Teimouri<sup>3</sup>, Maryam Fakhrizadeh<sup>4</sup>, Parisa Zeynali<sup>4\*</sup>

1. Department of Medical Microbiology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
2. Department of Hematology, School of Para-Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran
3. Medical Microbiology Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran
4. Department of Basic Medical Sciences, Khoy University of Medical Sciences, Khoy, Iran

Received: 22 August 2023

Accepted for publication: 19 November 2023

[Epub a head of print- 1 June 2024]

Payesh: 2024; 23(3): 481- 484

**Dear Editor,**

With the global spread of the COVID-19 pandemic, symptoms such as fever, cough, myalgia, and fatigue, along with laboratory findings of leukocyte count abnormalities and chest radiographic evidence, have been reported as nonspecific symptoms in various variants. Fever was the most common symptom in all variants of the SARS-CoV-2 virus, although evidence suggest that children with the beta variant experienced less fever. Other manifestations, such as diarrhea, vomiting, abdominal pain, and dizziness, have been less common, but may sometimes be the only symptom. In a systematic review on the characteristics of infants with SARS-CoV-2 infection in England, it was reported that the main symptoms at presentation were heatstroke, poor feeding, vomiting, respiratory symptoms, crisis, and lethargy. The clinical symptoms of COVID-19 in children vary depending on the virus variant and correspond to the World Health Organization peak variants of concern. Therefore, clinical guidelines are recommended to perform protected deliveries and reduce the possibility of contracting Covid-19 during delivery and after delivery in infected pregnant women. Standardized testing protocol, avoiding mother-to-child transmission, and providing the best treatment for symptomatic infants are central issues in the management of infections in infants and children with suspected or suspected COVID-19. It is better to use breast milk in the form of expressed milk or powdered milk. PCR-positive neonates should be admitted to a negative pressure isolation room and provided with intubation or airway management services.

**Keywords:** neonate, infants, covid-19, symptoms

\* Corresponding Author: Department of Basic Medical Sciences, Khoy University of Medical Sciences, Khoy, Iran  
E-mail: parisazeinali751@gmail.com

نامه به سردبیر

## پیامدهای بالینی و پاراکلینیکی سویه های SARS-CoV-2 در نوزادان و اطفال

نصیر عارفی نیا<sup>۱</sup>، محمد جواد موسوی<sup>۲</sup>، حسین تیموری<sup>۳</sup>، مریم فخری زاده<sup>۴</sup>، پرینا زینالی<sup>۴\*</sup>

۱. گروه میکروبیشناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
۲. گروه هماتولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
۳. مرکز تحقیقات میکروب شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
۴. گروه علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی خوی، خوی، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۴/۳۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۸/۲۳

[نشر الکترونیک پیش از انتشار - ۱۲ خرداد ۱۴۰۲]

نشریه پایش: ۴۸۴ - ۴۸۱ (۳): ۲۳، ۱۴۰۳

سردبیر محترم،

با گسترش جهانی همه‌گیری COVID-19، علائمی مانند تب، سرفه، درد عضلانی و خستگی، همراه با یافته‌های آزمایشگاهی ناهنجاری‌های تعداد لکوسیت‌ها و شواهد رادیوگرافی قفسه سینه، به‌عنوان علائم غیراختصاصی در سویه‌های مختلف گزارش شده‌اند. تب رایج‌ترین علامت در همه انواع سویه‌های ویروس SARS-CoV-2 است، اگرچه نتایج نشان می‌دهد که اطفال مبتلا به سویه بتا تب کمتری را تجربه می‌کنند. تظاهرات دیگر، مانند اسهال، استفراغ، درد شکم و سرگیجه کمتر شایع بوده‌اند، اما ممکن است گاهی اوقات تنها علامت باشند. در یک بررسی مرور نظام مند بر روی ویژگی‌های نوزادان مبتلا به عفونت SARS-CoV-2 در انگلستان گزارش شد که علائم اصلی در هنگام مراجعه، گرم‌زدگی، تغذیه ضعیف، استفراغ، علائم تنفسی، زکام و بی‌حالی بود. علائم بالینی COVID-19 در اطفال بسته به سویه ویروس متفاوت است و مطابق با اوج سویه‌های نگران‌کننده سازمان بهداشت جهانی است. بنابراین برای انجام زایمان‌های محافظت شده و کاهش احتمال ابتلا به کووید-۱۹ حین زایمان و پس از زایمان در زنان باردار آلوده دستورالعمل‌های بالینی توصیه می‌شود. دستورالعمل آزمون استاندارد، اجتناب از سرایت از مادر به کودک، و تهیه بهترین درمان برای نوزادان علامت دار، مسائل اصلی در مدیریت ابتلا در نوزادان و کودکانی است که مبتلا یا مشکوک به COVID-19 هستند. شیر مادر بهتر است به عنوان شیر مادر دوشیده یا شیر خشک استفاده شود. نوزادان با PCR مثبت باید در اتاق ایزوله فشار منفی بستری شوند و خدمات لوله‌گذاری یا مدیریت راه هوایی ارائه شود.

کلیدواژه‌ها: اطفال، نوزادان، کووید-۱۹، علائم

\* نویسنده پاسخگو: خوی، دانشگاه علوم پزشکی خوی، گروه علوم پایه  
E-mail: parisazeinali751@gmail.com

در نوامبر ۲۰۲۰ نوع غالب ویروس SARS-CoV-2 در ایران سویه آلفا بود که در آوریل ۲۰۲۱ با سویه بتا جایگزین شد. در آگوست ۲۰۲۲ سویه دلتا شایع شد و به دنبال آن سویه اومیکرون در فوریه ۲۰۲۲ شیوع یافت. همانطور که توسط منحنی پیک موجهای عفونت ارائه شده توسط WHO نشان داده شده است، سویه گاما در اطفال ایرانی ناچیز بود [۱]. مطالعات گذشته، علائم بالینی و آزمایشگاهی سویه‌های مختلف این ویروس را در اطفال بررسی کرده‌اند. با این حال، اثر واکسن را نمی‌توان ارزیابی کرد، زیرا تحقیقات گذشته به بیماران بستری در بیمارستان محدود می‌شد و افراد دارای بیماری خفیف و بیماران سرپایی شامل نمی‌شدند [۲]. با گسترش جهانی همه‌گیری COVID-19، علائمی مانند تب، سرفه، درد عضلانی و خستگی، همراه با یافته‌های آزمایشگاهی ناهنجاری‌های تعداد لکوسیت‌ها و شواهد رادیوگرافی قفسه سینه، به‌عنوان علائم غیراختصاصی در سویه‌های مختلف گزارش شده‌اند [۳]. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که تب معمولاً وجود دارد اما نمی‌توان آن را علامت اصلی در نظر گرفت. تب رایج‌ترین علامت در همه انواع سویه‌های ویروس SARS-CoV-2 است، اگرچه نتایج نشان می‌دهد که اطفال مبتلا به سویه بتا تب کمتری را تجربه می‌کنند [۴]. تظاهرات دیگر، مانند اسهال، استفراغ، درد شکم و سرگیجه کمتر شایع بوده‌اند، اما ممکن است گاهی اوقات تنها علامت باشند [۵]. در یک بررسی مرور نظام‌مند بر روی ویژگی‌های نوزادان مبتلا به عفونت SARS-CoV-2 در انگلستان گزارش شد که علائم اصلی در هنگام مراجعه، گرم‌زدگی، تغذیه ضعیف، استفراغ، علائم تنفسی، زکام و بی‌حالی بود. هایپرترمی، تغذیه نامناسب و علائم زکام شایع‌ترین علائم گزارش شده در نوزادانی بود که دیرتر از هفت روز پس از تولد مبتلا به SARS-CoV-2 تشخیص داده شده بودند. علائم اغلب خفیف هستند و در عرض دو هفته بهبود می‌یابند [۶]. در مقایسه با بزرگسالان، اطفال کمتر دچار بیماری‌های همراه مانند دیابت، بیماری‌های عروقی و فشار خون هستند و با وجود خطر ابتلا به این بیماری در اطفال از طریق تماس نزدیک با افراد آلوده و یا سفر به مناطق آندمیک، به دلیل کم بودن این عوامل در اطفال، انتظار می‌رود شدت بیماری در آنها کمتر باشد [۷].

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که در اطفال، شایع‌ترین پیامد کووید-۱۹ دوره‌ای بدون علائم یا با علائم خفیف است. علاوه بر این، در زمان ابتلا اطفال، در مقایسه با بزرگسالان، تا ۱۷ ماه پس از عفونت، آنتی‌بادی‌های قوی‌تر و پایدارتری در بدن خود دارند. تا کنون مشخص شده است که پس از عفونت، در مقایسه با بزرگسالان، اتصال آنتی‌بادی به سویه‌های آلفا، بتا و دلتا در اطفال قوی‌تر است، اما خنثی‌سازی مشابه است [۸]. سندرم التهابی چندسیستمی در اطفال یک بیماری شدید است که در افراد دارای نقص ایمنی گزارش شده است. در میان علائم آزمایشگاهی، کاهش تعداد لنفوسیت‌ها و همچنین سطوح بالای CRP، پروکلسی‌تونین، آنزیم‌های کبدی و ماهیچه‌ای، میوگلوبین و D-dimer به‌عنوان تظاهرات COVID-19 گزارش شده است. کاهش تعداد لنفوسیت‌ها و سطوح بالای CPK، پروکلسی‌تونین و D-dimer فاکتورهای متمایزکننده بین موارد شدید و خفیف هستند [۹]. افزایش لنفوسیت‌ها در بیماران بستری با سویه‌های آلفا، دلتا و اومیکرون در مقایسه با سویه‌های دیگر جالب توجه است. مطالعات نشان داده‌اند که لنفوپنی یک عامل جدی در شدت بیماری و مرگ و میر است [۱۰]. با لنفوپنی کمتر در بیماران مبتلا به اومیکرون، شدت بیماری نیز در این سویه کمتر بود. با توجه به سن، مطالعات نشان داده‌اند که اطفال زیر یک سال مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای بیشتر در معرض خطر ابتلا به کووید-۱۹ شدید هستند، در حالی که افراد زیر ۱۸ سال کمتر به این بیماری مبتلا می‌شوند. می‌توان نتیجه گرفت که بلوغ و عملکرد ACE2 به‌عنوان گیرنده کرونا در اطفال کمتر از بزرگسالان است. علاوه بر این، ایمنی در برابر سایر ویروس‌ها از بدن در برابر ویروس کرونا محافظت می‌کند. در یک مطالعه، واکسن BCG در تقویت سیستم ایمنی سلول‌های حافظه مهم در نظر گرفته شد [۱۱]. افزایش سن به‌طور مستقل با شدت بیماری COVID-19 مرتبط است. در ایالات متحده، سویه اومیکرون به‌طور قابل توجهی خفیف‌تر اما بیماریزاتر بود. از سوی دیگر، تعداد مراجعات سرپایی بیشتر گزارش شده و موارد بستری نیز افزایش یافته است. بر اساس آمار سازمان بهداشت جهانی در ایران، سویه اومیکرون دومین عامل عفونت پس از دلتا بود [۱۲].

علائم بالینی COVID-19 در اطفال بسته به سویه ویروس متفاوت است و مطابق با اوج سویه‌های نگران‌کننده (VOCs) سازمان بهداشت جهانی است. این تنوع می‌تواند به تشخیص بیماری کمک کند. بنابراین برای انجام زایمان‌های محافظت‌شده و کاهش احتمال ابتلا به کووید-۱۹ حین زایمان و پس از زایمان در زنان باردار آلوده دستورالعمل‌های بالینی توصیه می‌شود. دستورالعمل‌های آزمون استاندارد، اجتناب از سرایت از مادر به کودک، و تهیه بهترین درمان برای نوزادان علامت‌دار، مسائل اصلی در مدیریت ابتلا در نوزادان و کودکانی است که مبتلا یا

مشکوک به COVID-19 هستند. شیر مادر بهتر است به عنوان شیر مادر دوشیده یا شیر خشک استفاده شود. نوزادان با PCR مثبت باید در اتاق ایزوله فشار منفی بستری شوند و خدمات لوله گذاری یا مدیریت راه هوایی ارائه شود.

#### منابع

1. Emadi MS, Soltani S, Noori B, Zandi M, Shateri Z, Tabibzadeh A, Behboudi E, Erfani Y, Tabaeian SP, Pourhossein B, Didehdar M. Highly conserve sequences in envelope, nucleoprotein and RNA-dependent RNA polymerase of SARS-CoV-2 in nasopharyngeal samples of the COVID-19 patients; a diagnostic target for further studies. *Journal of Cellular & Molecular Anesthesia* 2022;7:78-83
2. Zandi M, Behboudi E, Shojaei MR, Karami H. Letter to the editor regarding "an overview on serology and molecular tests for COVID-19: an important challenge of the current century (doi: 10.22034/iji.2021.88660.1894)". *Iranian Journal of Immunology* 2022;19:337
3. Behboudi E, Hamidi V, Gholizadeh F, Grala EM, Ghelmani Y, Nakhaie M, Charostad J, Astani A. Association between ABO blood groups and rhesus antigen and susceptibility to COVID-19 in the Yazd hospital. *New Microbes and New Infections* 2021;44:100934
4. Zandi M, Behboudi E, Soltani S. Role of glycoprotein hemagglutinin-esterase in COVID-19 pathophysiology?. *Stem Cell Reviews and Reports* 2021;17:2359-60
5. Behboudi E, Mokhtari-Azad T, Yavarian J, Ghavami N, Khorrami SM, Rezaei F, Charostad J, Malekshahi SS, Shafiei-Jandaghi NZ. Molecular detection of HHV1-5, AAV and HPV in semen specimens and their impact on male fertility. *Human Fertility* 2019;22:133-8
6. Esfahanian N, Shirvani F, Bazgir N, Karimi A, Tabatabaei SR, Armin S, Fahimzad SA, Ghanaiee RM, Esfahanian Y. Investigation of Clinical Manifestations and Laboratory Findings of COVID-19 During National Peaks of Alpha, Beta, Delta, and Omicron in the Pediatric Emergency Department of Mofid Children's Hospital, Tehran, Iran. *Archives of Pediatric Infectious Diseases* 2023 [In Press]
7. Dyer O. Covid-19: Omicron is causing more infections but fewer hospital admissions than delta, South African data show. *BMJ* 2021;375:n3104
8. Cloete J, Kruger A, Masha M, du Plessis NM, Mawela D, Tshukudu M, et al. Paediatric hospitalisations due to COVID-19 during the first SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) variant wave in South Africa: a multicentre observational study. *The Lancet Child & Adolescent Health* 2022;6:294-302
9. Christophers B, Gallo Marin B, Oliva R, Powell WT, Savage TJ, Michelow IC. Trends in clinical presentation of children with COVID-19: a systematic review of individual participant data. *Pediatric Research* 2022;91:494-501
10. Vitiello A, Ferrara F, Auti AM, Di Domenico M, Boccellino M. Advances in the Omicron variant development. *Journal of Internal Medicine* 2022;292:81-90
11. Zandi M, Hosseini F, Adli AH, Salmanzadeh S, Behboudi E, Halvaei P, Khosravi A, Abbasi S. State-of-the-art cerium nanoparticles as promising agents against human viral infections. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2022;156:113868
12. Sahebi S, Keikha M. Clinical features of SARS-CoV-2 Omicron BA. 2; Lessons from previous observations—correspondence. *International Journal of Surgery (London England)* 2022;104:106754