

سرواپیدمیولوژی SARS-CoV-2 در کودکان بدون علامت شهر تهران

آرزو امیرعلی^۱، آمنه الیکایی^۲، رکسانا منصور قناعی^{۳*}، ایدس بالد بون^{۴*}، عبدالله کریمی^۵، تیم اکمنش^۶، آندریاس لوتز یانسن^۷، فاطمه فلاح^۸، نوشین مرحمتی^۹، نیلوفر پاشایی^{۱۰}، شهریار جانبازی^{۱۱}، احمدرضا شمشیری^{۱۲}، حمیدرضا برادران^{۱۳}، محمد حسین رستمی^{۱۴}، مسعود آل بویه^{۱۵*}

- ۱- کارشناس ارشد، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه الزهراء، تهران، ایران
 - ۲- استادیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه الزهراء، تهران، ایران
 - ۳- دانشیار، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
 - ۴- محقق، موسسه روبرت کخ، گروه اپیدمیولوژی بیماری های عفونی، برلین، آلمان
 - ۵- استاد، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
 - ۶- پزشک، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
 - ۷- استادیار، معاونت بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
 - ۸- استادیار پژوهشی، گروه بهداشت و درمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
 - ۹- استادیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
 - ۱۰- استاد، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
 - ۱۱- کارشناس ارشد، اسنپ، واحد مدیریت استراتژیک، تهران، ایران
 - ۱۲- استادیار، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- *نویسنده رابط: masoud.alebouyeh@gmail.com; ghanaieroxana@gmail.com; boonel@rki.de

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۱۸

چکیده

زمینه و هدف: این مطالعه با هدف بررسی سرواپیدمیولوژیک سابقه ابتلا به عفونت ویروس سندروم تنفسی حاد شدید (SARS-CoV-2) در کودکان بدون علائم بالینی شهر تهران انجام شده است.

روش کار: در این بررسی نمونه های خون کودکان زیر ۱۴ سال شهر تهران از ابتدای پاییز ۱۳۹۹ تا ابتدای تابستان ۱۴۰۰ از نظر حضور آنتی بادی IgG علیه (SARS-CoV-2) ویروس سندروم تنفسی حاد شدید، با استفاده از کیت الایزای EUROIMMUN تحت بررسی قرار داده شدند. اطلاعات دموگرافیک و وضعیت ابتلا در شرکت کنندگان از طریق تکمیل پرسش نامه ها گزارش و ارتباط بین متغیرها توسط آزمون آماری بررسی گردید.

نتایج: از میان ۱۱۴۲ نمونه جمع آوری شده از کودکان فاقد علائم بالینی کووید-۱۹، سابقه ابتلا به SARS-CoV-2 در ۳۳/۳٪ (۳۸۱/۱۱۴۲) از آنها شناسایی گردید. تعداد نمونه های مثبت در دختران ۳۴/۱٪ و پسران ۳۳/۰۳٪ به دست آمد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد اختلاف معناداری بین سابقه ابتلا با سن، تعداد اعضای خانواده، بیماری زمینه ای، جنسیت و شغل خانواده وجود ندارد. بررسی نتایج توزیع فراوانی فصلی ابتلا در کودکان تحت بررسی موی کاهش معنادار ابتلا در فصل پاییز سال ۱۳۹۹ در مقایسه با زمستان ۱۳۹۹ و بهار ۱۴۰۰ بود. نتیجه گیری: ابتلا به SARS-CoV-2 در کودکان می تواند بدون بروز علائم بالینی باشد. همچنین میزان این ابتلا با افزایش سن ارتباط مستقیم دارد.

واژگان کلیدی: کووید-۱۹، ویروس سندروم تنفسی حاد شدید، کودکان، آنتی بادی، الایزا، سرواپیدمیولوژی

مقدمه

کروناویروس‌ها گروهی از RNA ویروس‌ها می‌باشند که بعنوان عامل عفونت‌های دستگاه تنفسی در پستانداران و پرندگان محسوب می‌شوند. در حالیکه برخی از کروناویروس‌ها، مانند HCoV-OC43، HCoV-NL63، HCoV-HKU1 و HCoV-229E در جمعیت انسانی باعث عفونت تنفسی خود محدود شونده در کودکان و بزرگسالان می‌شوند، انواع دیگری از این ویروس، مانند ویروس سندروم تنفسی حاد شدید (SARS-CoV)، ویروس سندروم تنفسی خاورمیانه (MERS-CoV) و ویروس سندروم تنفسی حاد شدید-2 (SARS-CoV-2) با علائم شدیدتری همراه می‌شوند (۱). گرچه شناسایی SARS-CoV-2 در اواخر دسامبر ۲۰۱۹ وجود موارد بیماری را به کشور چین محدود نموده بود، قدرت سرایت بالای ویروس منجر به انتشار سریع آن به سایر کشورهای آسیایی، از جمله ایران، و جهان گردید. پاندمی SARS-CoV-2 تا ۲۵ دسامبر ۲۰۲۱ منجر به ابتلای ۲۷۹/۳۶۶/۷۰۲ و فوت ۵/۴۰۹/۵۸۲ بیمار در جهان شده است. این میزان در ایران در بازه زمانی مشابه حدود ۶/۱۸۱/۷۸۴ و ۱۳۱/۳۰۶ می‌باشد. اولین مورد کودک مبتلا به SARS-CoV-2 در ۲۸ ژانویه ۲۰۲۰، در ووهان چین گزارش شد. بطور کلی، میزان مرگ و میر ناشی از این ویروس در کودکان بسیار کم است. طبق آمار مراکز کنترل و پیشگیری بیماری‌های چین تا ۱۱ فوریه، میزان ابتلا و مرگ و میر در کودکان زیر ۱۸ سال ۰/۲٪ و ۰/۲٪ می‌باشد (۲). مطالعات انجام شده در کشورهای مختلف نشان داده است که به طور کلی میزان مرگ و میر در کودکان نادر بوده و عمدتاً در کودکانی که دارای بیماری زمینه‌ای هستند رخ می‌دهد (۳). نتایج اولیه مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داد که تقریباً یک سوم ابتلا به SARS-CoV-2 در سن زیر یک سال می‌باشد و این ابتلا در سنین ۱ تا ۱۰ سال کمتر شایع است، در حالیکه بعد از سن ۱۰ سال شیوع بیماری بیشتر می‌شود (۴). اولین مورد تایید شده SARS-CoV-2 در ایران در شهر قم در ۱۹ فوریه ۲۰۲۰

گزارش گردید (۵). با وجود میزان ابتلای به نسبت بالای این بیماری در کشور، مطالعات اندکی در خصوص ابتلای کودکان در کشور صورت پذیرفته است. عوامل مختلفی همچون تنوع واریانت‌های بروز یافته، شامل واریانت آلفا، بتا، دلتا، لامبدا، مو و امیکرون و وضعیت کنترل همه‌گیری در فواصل پیک‌های ابتلا می‌تواند در میزان ابتلای کودکان تاثیر گذار باشد. انجام مطالعات تکمیلی در این حوزه می‌تواند اطلاعات باارزشی را در خصوص حساسیت جمعیت کودکان و کنترل بیماری فراهم نماید. تعیین ارتباط میان سن کودک و ریسک ابتلا به SARS-CoV-2 اطلاعات ارزشمندی را بویژه در تعیین استراتژی واکسیناسیون کودکان فراهم می‌نماید.

کودکان مهمترین ناقلین ویروس SARS-CoV-2 به حساب می‌آیند، زیرا علائم بالینی واضحی در آنها وجود ندارد. در صورت بروز علائم، این بیماری ایجاد آبریزش بینی، تب، سرفه یا گلودرد و در برخی موارد اسهال، استفراغ یا حالت تهوع می‌شود. کودکان مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای مانند بیماری قلبی، ریوی یا ضعیف بودن سیستم ایمنی بیشتر مستعد بروز عوارض جدی در اثر SARS-CoV-2 هستند، با این حال، خطر فوت در اثر این ویروس در بین کودکان با ریسک بالا، پایین می‌باشد (۲). نوزادان در بدو تولد در صورت سابقه ابتلای مادر آنتی‌بادی علیه SARS-CoV-2 را از طریق خون، دریافت می‌نمایند (۶). با افزایش سن تفاوت در الگوی بیانی گیرنده آنژیوتانسین تیپ ۲ (ACE2) در سلول‌های اپی‌تلیال دستگاه تنفس فوقانی، تفاوت در تکامل ایمنی ذاتی، و توان ایمنی سلولار در حذف سلول‌های آلوده در پی مواجهه، می‌تواند در بروز علائم بیماری کوید-۱۹ نقش ایفا نمایند. سنجش تنوع تیتراژ آنتی‌بادی در کودکان مبتلا و تعیین ارتباط آن با علائم بالینی کوید-۱۹ می‌تواند تا حدودی تفاوت پاسخ ایمنی همورال را در گروه‌های مختلف سنی نمایان سازد. کودکان در همه سنین می‌توانند به این ویروس مبتلا شوند (۲). در حالیکه بنظر می‌رسد ایجاد محدودیت‌های اجتماعی، شامل تعطیلی

با دور ۳۵۰۰g سانتیفریوژ شدند و سرم‌ها تا زمان انجام تست در دمای ۸۰- سانتی گراد نگهداری شدند. سنجش ایمنوگلوبولین G (IgG) اختصاصی SARS-CoV-2 با استفاده از کیت EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 ELISA IgG (ساخت کشور آلمان)، انجام شد. این کیت، از چاهک‌هایی که با پروتئین Spike (S1) ویروس پوشانده شده‌اند جهت تشخیص استفاده می‌کند. نتایج به صورت نیمه کمی از طریق نسبت (Ratio) جذب نمونه به جذب کالیبراتور ارزیابی شدند. برای تشخیص آنتی بادی IgG از نمونه‌های جمع‌آوری شده، مقادیر Ratio $< 0/08$ ، $0/1-0/8/1$ ، $\geq 1/1$ به ترتیب جهت شناسایی سابقه ابتلای منفی، حد واسط و مثبت جهت تفسیر مورد استفاده قرار گرفت.

آنالیزهای آماری: آنالیز داده‌های به دست آمده توسط نرم‌افزار SPSS ۲۶ و تست Pearson Chi Square با سطح اطمینان ۹۵٪ انجام شد و معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه ۱۱۴۲ نمونه از کودکان بدون علامت در سه فصل پاییز (۲۰/۱٪)، زمستان (۳۷/۲٪) و بهار (۴۲/۵٪) تهیه شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده مربوط به چهار گروه سنی ۳-۱، ۶-۳، ۹-۷ و ۱۴-۱۰ سال بود که بیشترین فراوانی در رده سنی ۳-۱ و ۶-۳ مشاهده شد (جدول ۱). از نظر جنسیت، حضور دختران در ۳۱/۸٪ و حضور پسران در ۶۸/۱٪ از نمونه‌های جمع‌آوری شده مشاهده گردید. از میان ۱۱۴۲ کودک مراجعه‌کننده، ۳۳/۳٪ (۳۸۱/۱۱۴۲) دارای آنتی‌بادی IgG مثبت، ۶۳/۱٪ (۷۲۱/۱۱۴۲) IgG منفی و ۳/۵٪ (۴۰/۱۱۴۲) Borderline بودند. بر اساس گروه‌های سنی، میانگین نمونه‌های مثبت در هر چهار گروه سنی ۳۳/۵٪ تخمین زده شد و افزایش نسبی شیوع سرمی آنتی‌بادی IgG علیه SARS-CoV-2 در رده‌های سنی ۱۰-۱۴ سال و کمتر از ۳-۱ سال مشاهده شد (جدول ۱). بین شیوع عفونت و جنسیت ارتباط معناداری مشاهده نشد ($p=0/9$)، به طوری

مدارس، مهد کودک و مراکز تفریحی کمک بسیاری در ممانعت از گسترش بیماری داشته باشد، تعیین وضعیت حامل بودن کودکان پیرو رخداد عفونت اولیه و ثانویه و ارتباط آن با ابتلای اعضای خانواده در فصول مختلف سال چندان روشن نمی‌باشد. با توجه به محدودیت اطلاعات مذکور، مطالعه سرواییدمیولوژیک حاضر جهت تعیین ارتباط بین جنسیت و سنین کودکان، فصول سال، تعداد اعضای خانواده، شغل خانواده و بیماری زمینه‌ای با ابتلای کودکان به SARS-CoV-2 در مناطق مختلف شهر تهران از ابتدای پاییز ۱۳۹۹ تا ابتدای تابستان ۱۴۰۰ انجام گردید. این مطالعه اولین مطالعه انجام شده در کودکان بدون علامت محسوب می‌گردد.

روش کار

مطالعه حاضر، جهت تخمین شیوع سرمی آنتی‌بادی ایمنوگلوبولین G (IgG) علیه SARS-CoV-2 در بین کودکانی که فاقد علائم بالینی بودند از ابتدای پاییز ۱۳۹۹ تا ابتدای تابستان ۱۴۰۰ در شهر تهران انجام شد. معیار خروج کودکان، وجود علائم بالینی و رده سنی بالای ۱۴ سال در نظر گرفته شد. کودکان زیر ۱۴ سال بدون علائم بالینی کووید-۱۹، که طی فراخوان‌های مراکز بهداشتی، سامانه ترابری درون شهری خصوصی (اسنپ) و بخش پذیرش درمانگاه‌های سرپایی به آزمایشگاه‌های پاتوبیولوژی تجزیه و وحیدیه و مدیکال ارجاع داده شده بودند وارد این مطالعه شدند. تمامی مراجعہ‌کنندگان جهت ورود به این مطالعه، رضایت داشته و فرم رضایت‌نامه را امضا کردند. اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنسیت، بیماری زمینه‌ای، تعداد اعضای خانواده، شغل خانواده و فصل مراجعه توسط پرسش‌نامه ثبت گردید.

نمونه خون در لوله‌های لخته‌ژل دار به همراه پرسش‌نامه با شرایط مناسب به آزمایشگاه مرکز تحقیقات عفونی اطفال بیمارستان کودکان مفید ارسال شد. پس از دریافت نمونه، ثبت اطلاعات طبق پرسش‌نامه‌های تکمیلی صورت گرفت. نمونه‌ها جهت جداسازی سرم، به مدت ۱۰ دقیقه

تخمین زد (۸). با توجه به ابتلای بررسی شده تا زمان حاضر مطالعه تخصصی دیگری که از نظر سرولوژیک بر روی کودکان بدون علامت انجام شده باشد وجود ندارد. به نظر می رسد افزایش تعداد کودکان مبتلا به عفونت در مقایسه با سایر مطالعات به دلیل جامعه آماری بالا در این مطالعه، عدم رعایت نکات بهداشتی و کمبود تست های انجام شده در رده سنی بزرگسال به طور منظم در مناطق مختلف شهر تهران باشد.

در مطالعه حاضر از میان چهار گروه سنی تحت بررسی، افزایش نسبی شیوع سرمی در رده های سنی کمتر از ۳-۱ سال و ۱۴-۱۰ سال مشاهده شد. در مطالعه ای در سال ۲۰۲۱ در ایتالیا بررسی سابقه ابتلا در سه گروه سنی کمتر از ۵ سال، ۶-۱۱ و ۱۲-۱۷ سال به ترتیب ۱۸٪، ۳۷٪/۶ و ۴۳٪/۷ گزارش شد که متفاوت با مطالعه حاضر است (۹). در آمریکا مطالعه ای بین آوریل تا مه ۲۰۲۰ شیوع سرمی در محدوده سنی $4 <$ و ۱۴-۵ سال به ترتیب ۰/۸٪ و ۴/۵٪ گزارش کرد که بر خلاف مطالعه حاضر، با افزایش سن ابتلا میزان ابتلا در کودکان افزایش یافت (۱۰). مطالعه ای در کشور سوئیس در سال ۲۰۲۰ سابقه ابتلای کودکان در رده سنی ۵-۹ و ۱۹-۱۰ سال را به ترتیب ۰/۸٪ و ۹/۶٪ گزارش نمود که با مطالعه حاضر مغایرت دارد (۱۱).

در بررسی حاضر افزایش نسبی سابقه ابتلا در دختران نسبت به پسران مشاهده شد، هرچند این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود. طبق مطالعه ای در سال ۲۰۲۰ در آمریکا شیوع سرمی به طور مشابهی در دختران ۱۱/۸٪ بیشتر از پسران، ۱۰/۱٪، گزارش شد (۱۲). در مطالعه ای در سال ۲۰۲۰ در چین بررسی سابقه ابتلا از نظر جنسیت در پسران ۱۹/۵٪ بیشتر از دختران (۱۴/۵٪) گزارش شد که توسط نویسندگان به میزان بیان بیشتر آنژیوتانسین تیپ ۲ (ACE2) در پسران به دختران نسبت داده شده بود (۱۳). در مطالعه ای در سال ۲۰۲۱ در اتریش، شیوع سرمی در پسران را ۴۳/۵٪ و در دختران ۴۱/۲٪ گزارش کرد که با مطالعه حاضر مغایرت دارد (۱۴). بر اساس این نتایج به نظر نمی رسد سطح بیانی ACE2 تاثیر شاخصی در میزان ابتلای کودکان داشته باشد،

که تعداد نمونه های مثبت در دختران ۳۴/۱٪ و پسران ۳۳/۰۳٪ به دست آمد (جدول ۱). بیشترین درصد فراوانی نمونه های مثبت در فصل زمستان ۱۳۹۹ و بهار ۱۴۰۰ و کمترین درصد فراوانی نمونه های مثبت در پاییز ۱۳۹۹ بود، که از نظر آماری معنادار بود ($p=0/04$). در این مطالعه وجود بیماری زمینه ای در کودکان تفاوت آماری با سابقه ابتلا نسبت به کودکان فاقد بیماری زمینه ای را نشان نداد. بررسی ارتباط بین تعداد اعضای خانواده و شیوع عفونت در کودکان نشان داد که میزان ابتلا تفاوت چندانی در بازه زمانی مورد مطالعه نداشته، هرچند درصد فراوانی ابتلا در خانوارهای اندک بررسی شده ای دارای ۸-۹ عضو بیشتر بود ($p=0/7$). همچنین بررسی سابقه ابتلا در کودکان خانواده های کادر درمان تفاوت اندکی از نظر میزان ابتلا به SARS-CoV-2 در مقایسه با کودکان سایر خانواده ها نشان دادند ($p=0/8$). ارتباط بین سابقه ابتلا در کودکان و متغیرهای مذکور، و همچنین سایر اطلاعات دموگرافیک در جدول ۱ نمایش داده شد.

بحث

نتایج مطالعه حاضر یافته های اولیه ای را در خصوص سابقه ابتلا به SARS-CoV-2 در کودکان شهر تهران نشان داد. با توجه به اینکه داده های اندکی در رابطه با عفونت این ویروس در کودکان بدون علامت و ارتباط آن با خصوصیات دموگرافیک وجود دارد، مطالعه حاضر جهت پاسخگویی به این ارتباطات در غالب بررسی سرواپیدمیولوژیک در کودکان بدون علائم بالینی شهر تهران انجام شد. در این بررسی با استفاده از روش الایزا ۱۱۴۲ نمونه خون کودکان بدون علامت مورد آزمایش قرار گرفت که نتایج حاصله سابقه ابتلا را در مجموع ۳۳/۳٪ نشان داد. در مطالعه مشابهی در سال ۲۰۲۰ در برزیل، حدود ۱۵٪ سابقه ابتلا در کودکان بدون علامت گزارش گردید (۷). در تطابق با مطالعه حاضر، مطالعه مروری در سال ۲۰۲۱ در مجموع از بین ۱۴ مطالعه بررسی شده میزان ابتلا به SARS-CoV-2 در کودکان بدون علامت را ۲۱٪

در میان خانواده های کادر درمان انجام شده بود ، $43/7\%$ کودکان کادر درمان در خانواده های تحت بررسی به عفونت مبتلا شدند. در مطالعه مذکور، میزان بالاتری از ابتلا بین کودکان کادر درمان در طول موج اول همه گیری مشاهده شد (۱۷). به طور مشابهی، مطالعه ای در سال ۲۰۲۰ در لندن شیوع سرمی در کودکان کادر درمان را 45% گزارش نمود (۱۸). به نظر می رسد تماس بیشتر کارکنان بهداشت و درمان با بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و ناقلین فاکتور خطر مهمی در انتقال ثانویه ویروس SARS-CoV-2 به اعضای خانواده باشد.

در مطالعه حاضر، بیشترین شیوع سرمی نمونه های مثبت در فصل زمستان ۱۳۹۹ و بهار ۱۴۰۰ کمترین درصد فراوانی نمونه های مثبت در پاییز ۱۳۹۹ بود که از نظر آماری اختلاف معناداری را نشان میداد. طبق مطالعه ای در سال ۲۰۲۰ توسط CDC، بیشترین شیوع سرمی در ماه آوریل (بهار سال ۱۳۹۹) گزارش گردید که از نظر فصل ابتلا با مطالعه حاضر مشابهت دارد (۱۹). بر اساس مطالعه ای در آمریکا در سال ۲۰۲۰، تغییر سرواپیدمیولوژی SARS-CoV-2 مطابق با مطالعه حاضر به مرور زمان با ادامه پاندمی افزایش سیر تجمعی مشاهده شد (۱۲). یافته های مطالعه حاضر، با توجه به آنکه از روش سرولوژی استفاده شده است، نمی تواند افزایش میزان ابتلا بر اساس فصل را منطبق با پیک های ابتلا توجیه کند. افزایش موارد مثبت سرولوژیک در مطالعه حاضر به نظر می رسد ناشی از افزایش تجمعی مبتلایان در جامعه در ادامه پاندمی باشد. انجام بررسی های مولکولی می تواند اطلاعات تکمیلی بیشتری در این خصوص فراهم نماید.

در مطالعه حاضر، وجود بیماری زمینه ای در کودکان تفاوت آماری با سابقه ابتلا نسبت به کودکان فاقد بیماری زمینه ای را نشان نداد. مطالعه ای در سال ۲۰۲۱ در برزیل شیوع عفونت در کودکان فاقد بیماری زمینه ای را به میزان بیشتری گزارش نمود (۷). مطالعه ای در سال ۲۰۲۱ در آمریکا سابقه ابتلا به SARS-CoV-2 را در کودکان دارای بیماری زمینه ای $0/6\%$ و در کودکان فاقد بیماری زمینه ای $0/2\%$ گزارش نمود (۲۰). این نتایج نشان می دهد که ابتلا در اطفال

هرچند ارتباط آن با علائم بالینی و حدت بیماری در صورت بروز نیاز به بررسی های بیشتر دارد.

در این مطالعه، سابقه ابتلا به SARS-CoV-2 در کودکانی که در معرض تماس با تعداد اعضای خانواده ی بیشتری بودند افزایش یافت. هرچند تعداد اندکی از خانوارهای با تعداد اعضای ۸-۹ نفر در مطالعه حاضر تحت بررسی قرار گرفت، میزان ابتلای بالاتر در آنان نسبت به سایر خانوارها ارتباطی را از نظر وقوع ابتلای ثانویه مطرح می نماید که مشابه با سایر مطالعات انجام شده است. در تطابق با مطالعه حاضر، مطالعه ای در سال ۲۰۲۱ در برزیل شیوع عفونت در خانواده هایی که بیشتر از ۳ عضو داشتند $29/8\%$ در مقایسه با تعداد اعضای کمتر 23% گزارش کرد (۷). مطالعه ای در سال ۲۰۲۱ در نورژ در خانواده هایی که تعداد اعضای خانواده بیشتر از ۶ عضو داشتند 25% انتقال ثانویه عفونت از والدین به کودکان نسبت به خانواده های کم جمعیت گزارش گردید. در مطالعه مذکور انتقال ثانویه بالاتری در خانواده های با جمعیت بیشتر نشان داده شد، به طوری که به نظر می رسد تعداد تماس بیشتر با اعضای خانواده، شرایط زندگی و فضای کمتر منجر به این امر شده باشد (۱۵). براساس مطالعه ای در سال ۲۰۲۰ در تهران، 31% از کودکان مبتلا سابقه تماس با فرد مشکوک یا مبتلا از اعضای خانواده را داشتند؛ این مطالعه جزء معدود مطالعاتی بوده که در ایران انجام شده که به نقش تعداد اعضای خانواده اشاره ای نکرده و تماس با اعضای مبتلا خانواده را مورد اشاره قرار داده است (۱۶).

در این مطالعه تفاوت اندکی (3%) از نظر میزان ابتلای کودکان به SARS-CoV-2 در خانواده های کادر درمان در مقایسه با سایر مشاغل مشاهده شد، هرچند از نظر آماری این اختلاف معنادار نبود. با توجه به اطلاعات نویسندگان مقاله حاضر مطالعه دیگری که در آنها میزان ابتلا در مقایسه مشاغل مختلف و کادر درمان انجام شده باشد به چاپ نرسیده است. بررسی میزان ابتلای کودکان در خانواده های کادر درمان در دو مطالعه مورد بررسی قرار داده شده است. طبق مطالعه ای که در سال ۲۰۲۱ در مادرید

با سایر مطالعات پیشنهاد می شود. یافته های این مطالعه می تواند اطلاعات ارزشمندی را در خصوص ارتباط میان سن کودکان و ریسک ابتلا به SARS-CoV-2 و تعیین استراتژی واکسیناسیون در آنها فراهم نماید.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مطالعه مراتب قدردانی خود را از رئیس و معاونین محترم دانشگاه، بویژه همکاران مراکز بهداشتی معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تیم مدیریتی بیمارستان کودکان مفید، تیم مدیریتی استراتژیک اسنپ، واحد بین الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، واحد بین الملل وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، دفتر همکاری های بهداشت جهانی در ایران، اداره مدیریت بیماری های واگیر، همکاران محترم آزمایشگاه های پاتوبیولوژی تجریش، مدیکال، مزدا و وحیدیه، و همکاران موسسه رابرت کخ آلمان که در طول مطالعه همکاری لازم را در جهت پیشرفت این تحقیق انجام دادند اعلام می دارند. این مطالعه با کد ۵۶۳، در پژوهشکده سلامت کودکان، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و حمایت مالی این مرکز و موسسه رابرت کخ آلمان صورت پذیرفته است و توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (IR.SBMU.RICH.REC.1399.050) تایید شد.

ارتباطی با بیماری زمینه ای نداشته و کودکان فاقد بیماری زمینه ای نیز ریسک ابتلای مشابهی را نشان می دهند. انجام مطالعات تکمیلی مورد-شاهدی می تواند نتایج دقیق تری را در این رابطه فراهم نماید.

از محدودیت مطالعه حاضر می توان به عدم بررسی مولکولی و سنجش مقادیر Igm بمنظور سنجش ابتلای اخیر، پیگیری بیماران، بررسی ابتلای اعضای خانواده همزمان با کودکان، ارتباط میزان ابتلای کودکان با بحث وضعیت اقتصادی و عدم انجام توتال آنتی بادی اشاره کرد.

نتیجه گیری

این مطالعه مقطعی، سابقه ابتلا بالایی از عفونت SARS-CoV-2 را در جمعیتی از کودکان مورد مطالعه شهر تهران نشان داد. در مطالعه حاضر، افزایش نسبی سابقه ابتلا در دختران نسبت به پسران و در رده های سنی کمتر از ۳-۱ سال و ۱۴-۱۰ سال نسبت به گروه های سنی ۶-۳ و ۹-۷ سال مشاهده شد. نتایج این مطالعه کمترین درصد فراوانی سابقه ابتلا در کودکان را در فصل پاییز ۱۳۹۹ نشان داد که با افزایش موارد ابتلا تا انتهای بهار ۱۴۰۰ همراه بود. هر چند نتایج این مطالعه نقش بیماری زمینه ای در سابقه ابتلا را مورد ظن قرار داد، وقوع عفونت ثانویه طی پاندمی و ارتباط آن با تعداد بیشتر اعضای خانواده به عنوان عوامل توجیه گر جمعیت بالاتر کودکان مبتلا در تهران در مقایسه

جدول ۱- بررسی ارتباط بین سابقه ابتلا به SARS-CoV-2 و اطلاعات دموگرافیک کودکان تحت مطالعه شهر تهران

*p value	آنتی بادی IgG مثبت علیه SARS-CoV-2 تعداد (درصد)	درصد فراوانی	فراوانی تعداد	متغیرها
				سن (سال)
	(/۳۴/۳) ۱۴۱	%۳۶/۰۵	۴۱۰	<۳-۱
۰/۴	(/۳۱/۴) ۱۲۸	%۳۵/۷	۴۰۷	۶-۳
	(/۳۰/۷) ۴۸	%۱۳/۷	۱۵۶	۹-۷
	(/۳۷/۸) ۶۲	%۱۴/۴	۱۶۴	۱۴-۱۰
				جنس
۰/۹	(/۳۴/۱) ۱۲۴	%۳۱/۸	۳۶۳	دختر
	(/۳۳/۰۳) ۲۵۷	%۶۸/۱	۷۷۸	پسر
				فصل
۰/۰۴	(/۲۷) ۶۲	%۲۰/۱	۲۳۰	پاییز ۱۳۹۹
	(/۳۴/۸) ۱۴۸	%۳۷/۲	۴۲۵	زمستان ۱۳۹۹
	(/۳۵/۱) ۱۷۱	%۴۲/۵	۴۸۶	بهار ۱۴۰۰
				بیماری زمینه ای
۰/۳	(/۳۰/۳) ۸۳	%۲۳/۹	۲۷۴	بلی
	(/۳۴/۳) ۲۹۸	%۷۶	۸۶۸	خیر
				شغل خانواده
۰/۸	(/۳۵/۹) ۲۳	%۶/۰۳	۶۴	کادر درمان
	(/۳۲/۶) ۳۲۶	%۹۳/۹	۹۹۶	سایر
				تعداد اعضای خانواده
۰/۷	(/۳۳/۱) ۲۸۹	%۸۰/۷	۸۷۲	خانواده
	(/۳۳/۵) ۶۷	%۱۸/۵	۲۰۰	۴-۱
	(/۵۰) ۴	%۰/۷	۸	۷-۵
				۹-۸

* آنالیز داده‌های به دست آمده توسط نرم‌افزار SPSS26 و تست Pearson Chi Square با سطح اطمینان ۹۵٪ انجام شد

References

1. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *Adv Virus Res.* 2018;100:163-88.
2. Zare-Zardini H, Soltaninejad H, Ferdosian F, Hamidieh AA, Memarpour-Yazdi M. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children: Prevalence, Diagnosis, Clinical Symptoms, and Treatment. *Int J Gen Med.* 2020;13:477-82.
3. Borrelli M, Corcione A, Castellano F, Fiori Nastro F, Santamaria F. Coronavirus Disease 2019 in Children. *Front Pediatr.* 2021;9:668484.
4. 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(5):355-68.
5. Blandenier E, Habibi Z, Kousi T, Sestito P, Flahault A, Rozanova L. Initial COVID-19 Outbreak: An Epidemiological and Socioeconomic Case Review of Iran. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020;17(24):9593.
6. Mahallawi WH, Ibrahim NA, Aljohani AS, Shaikh EA, Nafe RH, Khan AM, et al. Assessment of SARS-CoV-2 Anti-Spike IgG Antibody in Women and Children in Madinah, Saudi Arabia: A Single-Center Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(19).
7. Afonso ET, Marques SM, Costa LDC, Fortes PM, Peixoto F, Bichuetti-Silva DC, et al. Secondary household transmission of SARS-CoV-2 among children and adolescents: Clinical and epidemiological aspects. *Pediatr Pulmonol.* 2022;57(1):162-75.
8. Gaythorpe KAM, Bhatia S, Mangal T, Unwin HJT, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, et al. Children's role in the COVID-19 pandemic: a systematic review of early surveillance data on susceptibility, severity, and transmissibility. *Scientific Reports.* 2021;11(1):13903.
9. Comar M, Benvenuto S, Lazzerini M, Fedele G, Barbi E, Amaddeo A, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 infection in Italian pediatric population: a regional seroepidemiological study. *Ital J Pediatr [Internet].* 2021 2021/06//; 47(1):[131 p.]. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01074-9>.
10. Smith BK, Janowski AB, Danis JE, Harvey IB, Zhao H, Dai Y-N, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 Antibodies in Children and Adults in St. Louis, Missouri, USA. *mSphere.* 2021;6(1):e01207-20.
11. Stringhini S, Wisniak A, Piumatti G, Azman AS, Lauer SA, Baysson H, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study. *Lancet.* 2020;396(10247):9-313.
12. Hobbs CV, Drobeniuc J, Kittle T, Williams J, Byers P, Satheshkumar PS, et al. Estimated SARS-CoV-2 Seroprevalence Among Persons Aged <18 Years - Mississippi, May-September 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(9):312-5.
13. 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(6).
14. Knabl L, Mitra T, Kimpel J, Rössler A, Volland A, Walser A, et al. High SARS-CoV-2 seroprevalence in children and adults in the Austrian ski resort of Ischgl. *Commun Med (London).* 2021;1(1):4.
15. Telle K, Jørgensen SB, Hart R, Greve-Isdahl M, Kacelnik O. Secondary attack rates of COVID-19 in Norwegian families: a nation-wide register-based study. *European Journal of Epidemiology.* 2021;36(7):78-41.
16. Mahmoudi S, Mehdizadeh M, Shervin Badv R, Navaeian A, Pourakbari B, Rostamyam M, et al. The Coronavirus

- Disease 2019 (COVID-19) in Children: A Study in an Iranian Children's Referral Hospital. *Infect Drug Resist.* 2020;13:2649-55.
17. Méndez-Echevarría A, Sainz T, de Felipe B, Alcolea S, Olbrich P, Goycochea-Valdivia WA, et al. High Rates of SARS-CoV-2 Family Transmission in Children of Healthcare Workers During the First Pandemic Wave in Madrid, Spain: Serologic Study. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;5(40):e185-e8.
 18. Ladhani SN, Andrews N, Aiano F, Baawuah F, Amin-Chowdhury Z, Brown KE, et al. Secondary Attack Rate and Family Clustering of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children of Healthcare Workers With Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2021;73(1):e260-e3.
 19. CDC, N. Y., Coronavirus Disease 2019 in Children — United States ,2021. 69(14), 422–426.
 20. Rapsinski GJ, Freeman MC, Haidar G, Belle SH, Hasskamp JH, Wheeler SE. Pediatric SARS-CoV-2 seroprevalence during mitigation procedures in Southwestern Pennsylvania. *Journal of Clinical Virology Plus.* 2021;1(3):100026.

Seroepidemiology of SARS-CoV-2 Among Asymptomatic Children in Tehran

Arezu Amirali¹, Ameneh Elikaei², Roxana Mansour Ghanaie^{3*}, Idesbald Boone^{4*}, Abdollah Karimi⁵, Tim Eckmanns⁴, Andreas Iutz Jansen⁴, Fatemeh Fallah⁵, Noushin Marhamati⁶, Niloofar Pashaei⁷, Shahriar Janbazi⁸, Ahmad Reza Shamschiri⁹, Hamid Reza Baradaran¹⁰, Mohammad Hossein Rostami¹¹, Masoud Alebouyeh^{12*}

- 1- MSc. Department of Microbiology, Faculty of Biological Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran
- 2- Ph.D. Assistant Professor, Department of Microbiology, Faculty of Biological Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran
- 3- MD. Associate Professor, Pediatric Infections Research Center, Research Institute for Children's Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 4- Ph.D. Researcher, Robert Koch Institute, Department of Infectious Disease Epidemiology, Berlin, Germany
- 5- MD. Professor, Pediatric Infections Research Center, Research Institute for Children's Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 6- MD. Pediatric Infections Research Center, Research Institute for Children's Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 7- MD. Assistant Professor, Deputy of Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 8- Ph.D. Research Assistant Professor, Department of Health and Medical Medicine, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 9- MD. Assistant Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 10- MD. Professor, Department of Epidemiology, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 11- MSc. Strategy Director, Snapp, Iran Internet Group, Tehran, Iran
- 12- Ph.D. Assistant Professor, Pediatric Infections Research Center, Research Institute for Children's Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding Author: masoud.alebouyeh@gmail.com; ghanaieroxana@gmail.com; boonel@rki.de

Received: Jan 30, 2022

Accepted: Mar 9, 2022

ABSTRACT

Background and Aim: The objective of this study was to determine the seroepidemiological history of SARS-CoV-2 infection among asymptomatic children in Tehran.

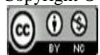
Materials and Methods: Blood samples of children younger than 14 years old were collected during the period autumn-winter 2020 and spring 2021 and tested for SARS-CoV-2 IgG antibody using the EUROIMMUN ELISA kit. In addition, questionnaires were used to collect demographic and infection status information in the participants. Data were analyzed using the SPSS software.

Results: Out of the 1142 children collected from the children with no COVID-19 symptoms, 33.3% (381/1142) were found to have had a history of SARS-CoV-2. The positive samples in girls and boys were 34.1% and 33.03%, respectively. Analysis of the data showed no statistically significant differences between the infection rate on the one hand and age, family size, underlying diseases, gender or occupations of the family members on the other hand. In addition, the infection rate was significantly lower in autumn 2020 than in winter 2020 and spring 2021.

Conclusion: SARS-CoV-2 infection can occur in children with no clinical symptoms. In addition, the infection rate is in direct correlation with an increase in age of the children.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Children, Antibody, ELISA, Seroepidemiology

Copyright © 2022 Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.