



Disponible en ligne sur

ASJP
Algerian Scientific Journal of Pediatrics

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>



ARTICLE ORIGINAL

COVID 19 CHEZ L'ENFANT: Expérience d'un service de pédiatrie

COVID 19 IN CHILDREN: Experience of a pediatric department

Hassiba REZKI^{a,*}, Dahila BEKKAT-BERKANI^a, Lahlou HADDAD^a, Amel ZERROUKHI^a, Fatma Zohra ZEMIRI^a, Sofiane Kais BOUKHIL^a, Wassila MESSADI^a, Fella LAMRANI^a, Lamia OUKRIF^a, Nabila BOUKHEDDOUMA^b, Lynda SEKFALI^b, Ayda MOHAND OUSSAID^b, Nabila DAHMANE^b, Nabila BOUTERFAS^b, Fadila BOUFEROUA^b, Nafissa BENHALLA^b, Abdelatif BENSENOUCI^a, Nacira CHERIF^a.

^aService de pédiatrie B, CHU Beni Messous

^bService de pédiatrie A, CHU Beni Messous

Article reçu le 16-04-2021; accepté le 01-05-2021

MOTS CLÉS

COVID 19 ;
Coronavirus ;
SARS-CoV2 ;
Enfant ;
Transmission ;
Intrafamiliale

Résumé

Introduction : Depuis plus d'un an, le monde affronte la pandémie du nouveau coronavirus qui ne cesse de se propager.

Objectif : rapporter les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de l'infection au SARS-CoV-2 chez l'enfant.

Matériels et méthodes : étude transversale descriptive de 137 cas de COVID19 confirmés parmi 522 cas suspects, réalisée au niveau de l'unité COVID 19 pédiatrique du service de pédiatrie B, CHU Beni Messous, du 01 Avril 2020 au 01 Avril 2021. Les données démographiques, les antécédents, le contact avec un sujet atteint, les symptômes cliniques, les résultats des examens complémentaires et l'évolution ont été étudiés.

Résultats : Age moyen : 7,2 ans. 90,5 % étaient en contact avec un sujet intrafamilial atteint. 25,5% étaient asymptomatiques, chez les symptomatiques prédominaient: la fièvre (46,7%), la toux (35%) et les symptômes digestifs (32,9%), suivis de l'asthénie (18,2%), les symptômes ORL (16,7%), et les symptômes neurologiques: céphalées (11,7%), anosmie/agueusie (7,3%), des manifestations auto-immunes (diabète inaugural 3,6%, purpura thrombopénique immunologique 0,7%, névrite optique 0,7%, syndrome de Guillain Barré 0,7%), syndrome de Kawasaki 1,4%, PIMS (pediatric inflammatory multisystemic syndrome) 0,7%. Des anomalies radiologiques ont été présentes dans 23,3%. Le diagnostic a été confirmé par RT-PCR (71,5%), sérologies du SARS-CoV2 (27,7%), et test antigénique (0,7%). 4 décès (2,9%), tous atteints de leucémies aigues sous chimiothérapie.

Conclusion : Les formes sévères de la COVID 19 chez l'enfant sont rares, la

KEYWORDS

COVID 19;
Coronavirus;
SARS-CoV2;
Children;
Transmission;
Intra-family

contamination est intrafamiliale. La fièvre, la toux et les signes digestifs sont les manifestations les plus courantes, d'autres manifestations atypiques peuvent se voir.

© 2021 Revue Algérienne d'allergologie et d'immunologie clinique. Tous droits réservés.

Abstract

Introduction: For more than a year, the world has faced the pandemic of the new coronavirus which continues to spread.

Objective: to report the epidemiological and clinical characteristics of SARS-CoV-2 infection in children.

Materials and methods: descriptive cross-sectional study of 137 confirmed COVID19 cases out of 522 suspected cases, carried out at the pediatric COVID 19 unit of the pediatric department B, UHC Beni Messous, from April 01, 2020 to April 01, 2021. Demographic data, history, the contact with an affected subject, the clinical symptoms, the results of the additional examinations and the evolution were studied.

Results: Average age: 7.2 years. 90.5% were in contact with an affected intrafamilial subject. 25.5% were asymptomatic, among the symptomatic predominated: fever (46.7%), cough (35%) and digestive symptoms (32.9%) followed by asthenia (18.2%), ENT symptoms (16.7%), and neurological symptoms: headache (11.7%), anosmia / ageusia (7.3%), autoimmune manifestations (inaugural diabetes 3.6%, immunological thrombocytopenic purpura 0, 7%, optic neuritis 0.7%, Guillain Barré syndrome 0.7%), Kawasaki syndrome 1.4%, PIMS (pediatric multisystem inflammatory syndrome) 0.7%. Radiological abnormalities were present in 23.3%. The diagnosis was confirmed by RT-PCR (71.5%), SARS-CoV2 serologies (27.7%), and antigen testing (0.7%). 4 deaths (2.9%), all with acute leukemia on chemotherapy.

Conclusion: Severe forms of COVID 19 in children are rare, the contamination is intrafamilial. Fever, cough and digestive symptoms are the most common manifestations; other atypical manifestations can be seen.

© 2021 Revue Algérienne d'allergologie et d'immunologie clinique. All rights reserved.

* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : r_hassiba@yahoo.fr (H. Rezki)

Introduction :

Les coronavirus sont bien connus et étudiés par les scientifiques, quatre agents sont responsables de pathologies bénignes chez les sujets immunocompétents (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 et HKU1) [1], et deux (le SARS-CoV-1 et le MERS-CoV) sont responsables de pathologies sévères et potentiellement mortelles [2-3].

En Janvier 2020, un nouveau coronavirus, appelé SARS-CoV-2, a été découvert après l'apparition d'une série de pneumopathies d'origine inconnue, à Wuhan dans la province de Hubei en Chine, en décembre 2019 [4]. Ce virus provoque une maladie respiratoire parfois sévère, appelée coronavirus disease 2019 ou «COVID19» par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Sa transmission interhumaine a entraîné sa propagation dans le monde causant une pandémie de grande envergure [5].

Initialement, les patients pédiatriques étaient rares, cela sous entendait que l'enfant était épargné par la COVID 19, mais avec l'évolution de la pandémie, des cas pédiatriques émergeaient progressivement tout en ayant des caractéristiques communes avec les autres infections des voies aériennes, posant de plus en plus de problèmes aux cliniciens [6].

Nous rapportons dans ce travail les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des enfants atteints de COVID 19 confirmée, pris en charge dans le service de pédiatrie B du centre hospitalo-universitaire de Beni Messous.

Matériel et méthodes

C'est une étude transversale descriptive portant sur 137 enfants atteints de COVID 19 confirmée, parmi 522 cas suspects de COVID 19, qui se sont présentés entre le 01 Avril 2020 et 01 Avril 2021,

au niveau de l'unité pédiatrique COVID 19 du service de pédiatrie B, du centre hospitalo-universitaire de Beni Messous à Alger. Les patients ont bénéficié d'une anamnèse détaillée notamment sur le sujet contact et les symptômes, d'un examen clinique complet, d'une mesure de la saturation en oxygène, d'une radiographie du thorax, et selon la disponibilité, d'un prélèvement nasopharyngé pour RT-PCR, de sérologies du SARS-CoV2, de test antigénique et/ou d'un scanner thoracique. Les sujets asymptomatiques n'ont pas été traités, les patients symptomatiques ont reçu un traitement selon le protocole du service. Tous les patients ont été suivis régulièrement (téléconsultation) durant leur confinement, et revus par la suite en consultation. Les données ont été rapportées sur un dossier médical référencé, une fiche et un registre dédié à l'unité COVID 19 pédiatrique.

Résultats

Données démographiques : 137 enfants atteints de COVID 19 ont été inclus dans cette étude, parmi les 522 cas suspects soit 26,2%. L'âge moyen était de 7,2 ans, 60% avaient plus de 5 ans. 60 (43,8%) garçons et 77 (56,2%) filles, Sex-ratio de 0,78.

Donnée anamnestiques : La notion de contact intrafamilial a été retrouvée chez 90,5% des patients, majoritairement parents (54%) et grand parents (40,1%), oncles et/ou tantes (18,2%), fratrie (1,5%), le décès du sujet contact a été rapporté dans 2,9 % des cas. Les comorbidités retrouvées étaient: un asthme 4 (2,9%), une obésité 4 (2,9%), une hémopathie maligne 5 (3,6%), une arthrite juvénile idiopathique 2 (1,4%), une cardiopathie congénitale 1 (0,7%), une trisomie 21 chez 3 cas (2,2%).

Données cliniques : 35 enfants (25,5%) étaient asymptomatiques, 102 enfants (74,5%) étaient symptomatiques, les symptômes retrouvés par ordre décroissant étaient: la fièvre 64 cas (46,7%), la toux 48 cas (35%), l'asthénie 25 cas (18,2%), suivis par les symptômes digestifs: la diarrhée 18 cas (13,1%), les vomissements 16 cas (11,7%) et les douleurs abdominales 11 cas (8%), les symptômes neurologiques: céphalées 16 cas (11,7%), les signes ORL tels que l'écoulement nasal 15 cas (10,9%) et les maux de gorge 8 cas (5,8%). L'anosmie et/ou l'agueusie étaient retrouvées chez 10 cas (7,3%). Des tableaux plus graves ont été retrouvés tels que: la détresse respiratoire retrouvée chez 8 patients (5,8%) dont une bronchiolite, 2 patients (1,4%) ont présenté un syndrome de Kawasaki, et une patiente a présenté un PIMS (pediatric inflammatory multisystemic syndrome) avec défaillance multi viscérale et atteinte pulmonaire de plus de 75% (figure.1). 5 enfants (3,6%) se sont présentés avec un diabète inaugural, une patiente avec un

purpura thrombopénique immunologique, un patient avec un syndrome de Guillain Barré, une patiente avec une cécité brutale transitoire secondaire à une névrite optique rattachée au SARS-CoV-2, et un patient avec une ostéomyélite.

Données radiologiques : Des anomalies radiologiques sur la radiographie du thorax ont été retrouvées chez 32 patients (23,3%) à type de syndrome interstitiel 22 (16%), syndrome bronchique 5 (3,6) et pneumonie 5 (3,6%) (figure.2). 10 patients ont bénéficié d'une tomodensitométrie thoracique, 6 (4,4%) avaient des images en faveur d'une infection au SARS-CoV-2 (2 atteintes sévères, 2 modérées et 2 minimes).

Données biologiques : 98 enfants (71,5%) étaient positifs au test RT-PCR, 1 test antigénique positif, pour les sérologies du SARS-CoV2 53 (38,7%) étaient positives dont 11% avaient une RT-PCR positive. Ces tests n'étaient pas disponibles tout au long des mois de la pandémie, la répartition au cours des mois et les proportions des cas confirmés par rapport au cas suspects sont représentées dans la figure 3.

Traitement et évolution : Tout les enfants ont reçu un traitement symptomatique, les enfants hospitalisés ont été traités selon le protocole du service selon le tableau clinique (antibiotiques, anticoagulants, corticoïdes, oxygénothérapie, une seule patiente a reçu l'hydroxychloroquine).

Les patients qui ont présenté des formes atypiques sont tous suivis en consultation spécialisée: l'enfant qui a présenté un syndrome de Guillain Barré est en phase de récupération, la patiente qui a présenté un PTI son taux de plaquettes s'est normalisé un mois après, les 5 patients diabétiques sont sous insulinothérapie (3 ont un bon équilibre glycémique, 2 ont un équilibre glycémique moyen), la patiente qui a présenté une névrite optique a récupéré une bonne acuité visuelle, et les patients qui ont présenté un PIMS et un syndrome de Kawasaki ont bien évolué sans séquelles à court terme. Parmi les formes graves, 5 enfants étaient sous chimiothérapie pour leucémie aigüe (4 lymphoblastiques, 1 myéloblastique), 4 sont décédés dans un tableau de détresse respiratoire et de défaillance multi viscérale en aplasie chimio induite, ce sont les seuls décès rapportés dans notre série soit 2,9%. Tous les autres patients ont bien évolué, les patients asymptomatiques n'ont pas présenté de symptômes ultérieurement.

Les tableaux 1 et 2 résument quelques résultats de notre étude.

Tableau 1 : caractéristiques démographiques et cliniques des cas de COVID 19 confirmés.

Caractéristiques		Effectif n(%)*
Sexe	Masculin	60 (43,8)
	Féminin	77 (56,2)
Age (années)	≤2	26 (19)
	] 2-5]	29 (21,2)
	] 5-10]	32 (23,3)
	>10	50 (36,5)
Sujet contact	Oui	124 (90,5)
	Non	13 (9,5)
Formes asymptomatiques		35 (25,5)
Signes cliniques (formes symptomatiques)		102 (74,5)
Généraux	Asthénie	25 (18,2)
	Fièvre	64 (46,7)
ORL	Anosmie/Agueusie	10 (7,3)
	Maux de gorge	8 (5,8)
	Rhinorrhée	15 (10,9)
Pulmonaires	Toux	48 (35)
	Détresse respiratoire	8 (5,8)
Digestifs	Diarrhée	18 (13,1)
	Vomissements	16 (11,7)
	Douleurs abdominales	11 (8)
Cutanéomuqueux	Eruption cutanée	4 (2,9)
	Purpura	2 (1,4)
Ophtalmologiques	Diminution de l'acuité visuelle	1 (0,7)
	Conjonctivite	4 (2,9)
Neurologiques	Céphalées	16 (11,7)
	Parésie	1 (0,7)
Ostéo-articulaires Musculaires	Myalgies	5 (3,6)
	Arthralgies	1 (0,7)
Systémiques	PIMS**	1 (0,7)
	Syndrome de Kawasaki	2 (1,4)
	Diabète	5 (3,6)
	Syndrome de Guillain Barré	1 (0,7)

*les pourcentages ont été arrondis.

**Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome

Tableau 2 : qualité des sujets contacts atteints de COVID 19.

Sujet contact	Nombre (%)
Parents	74 (54)
Grands parents	55 (40,1)
Oncles/tantes	24 (18,2)
Frères/sœurs	2 (1,5)
Autre	1 (0,7)
Incertain	13 (9,5)
Sujet contact décédé	4 (2,9)



Figure 1. Images tomodensitométriques d'une atteinte pulmonaire de la COVID 19 chez une fille de 8 ans qui a présenté un PIMS.



Figure 2. (A) atteinte interstitielle chez une fille âgée de 10 ans. (B) pneumopathie bilatérale chez une fille de 14 ans. (C) pneumopathie droite chez une fille âgée de 11 ans.

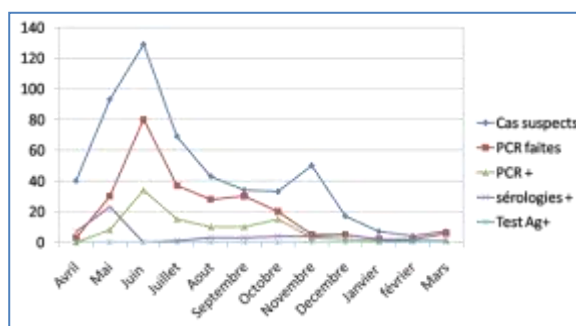


Figure 3 : répartition par mois des cas de COVID 19 pédiatriques suspects et des cas confirmés.

Discussion

Le SARS-CoV-2 est un agent pathogène émergent qui a bouleversé le monde par la rapidité de son expansion et ses conséquences sanitaires et socio-économiques néfastes. Vu les particularités des tranches d'âges pédiatriques ainsi que les caractéristiques physiologiques et d'immunocompétence différentes de celles de l'adulte, l'enfant aurait été plus vulnérable à cette pandémie, mais paradoxalement, il y avait une prédominance des formes bénignes et les taux de mortalité étaient plus bas que ceux constatés chez l'adulte [7,8]. L'objectif de notre travail était de rapporter les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de l'infection au SARS-CoV-2 chez l'enfant.

Même si notre travail n'est que descriptif, la richesse de l'effectif nous a permis de mettre en

évidence le polymorphisme clinique de la COVID 19 chez l'enfant. Mais le caractère subjectif de l'anamnèse (réalisée avec un accompagnateur autre que les parents, souvent atteints et en confinement), le manque de tests RT-PCR et sérologies virales et le retard des résultats qui différait les indications des examens paracliniques, constituaient les limites majeures de notre étude.

La tranche d'âge la plus touchée était les plus de 10 ans (36,5%), avec une prédominance féminine, ceci pourrait être dû au non respect des mesures barrières et du confinement notamment par les adolescents [9].

Le mode de transmission intrafamilial était prédominant, suite à l'atteinte de l'un des parents et/ou grands-parents. Aucun enfant n'aurait été contaminé à l'école. Les preuves suggèrent que le SRAS-CoV-2 est fréquemment transmis parmi les membres du ménage et lors des réunions familiales [9-10]. Aux États-Unis, le taux de transmission secondaire du SRAS-CoV-2 dans les ménages est estimé à 10,6%, contre moins de 1% dans les hôpitaux et les communautés [11]. Dans une étude chinoise, l'infection au SARS-CoV-2 s'est développée chez 16,3% des ménages avec un taux de transmission de 4% chez l'enfant contre 17,1% chez l'adulte et 0% chez les familles des cas index mis en quarantaines [10].

L'expression clinique de la COVID 19 dans notre cohorte est prédominée par les formes symptomatiques 74.5% contre 25.5% de formes asymptomatiques. Après la fièvre et la toux, les signes digestifs sont les plus fréquents. En effet, les symptômes gastro-intestinaux ne sont pas rares et peuvent survenir en l'absence de symptômes respiratoires [12,13]. Cette atteinte intestinale est due à la co-expression du récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 et la serine protéase transmembranaire 2 qui sont des protéines clés dans le processus de l'entrée cellulaire du virus [13-14] (figure 4)

En comparant avec les données de la littérature (tableau 3), on conclut que nos résultats convergent vers plusieurs de ces études mais nous avons plus d'atteintes digestives de la COVID 19 dans notre série [8, 15-19]

Contrairement aux autres virus respiratoires, il n'y a pas de diminution de la prévalence relative avec l'âge, mais les manifestations cliniques de l'infection au SARS-CoV-2 présentent beaucoup de similitudes avec les autres viroses notamment l'adénovirus, le rhinovirus, le virus de la grippe, les virus para influenza [20].

Actuellement, il est admis que la COVID 19 peut être grave chez les personnes âgées et/ou avec comorbidités et qu'elle est de gravité moindre chez l'enfant [6, 7,11]. Mais l'infection par le SARS-CoV-2 chez l'enfant peut être à l'origine de formes graves telles qu'un syndrome de Kawasaki-like ou d'un syndrome inflammatoire multisystémique appelé PIMS (pediatric inflammatory multisystemic syndrome) dont la gravité réside dans l'atteinte cardiovasculaire [21-24].

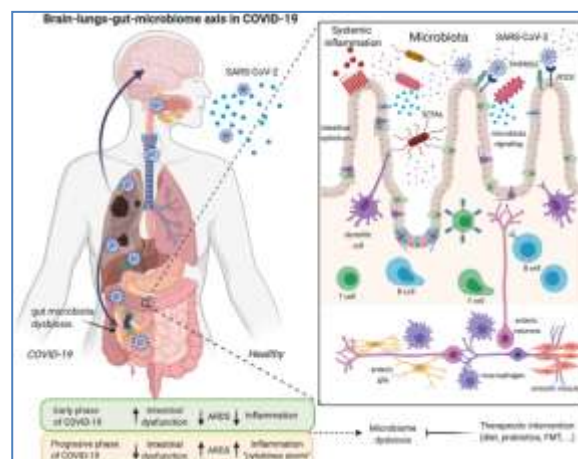


Figure 4: Modèle illustratif de l'infection intestinale par le SRAS-CoV-2. Le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) et sérine protéase transmembranaire 2 (TMPRSS2) sont exprimés dans plusieurs tissus de l'hôte humain, y compris l'œsophage, les poumons, le foie, les reins, le cerveau, le côlon et l'épithélium intestinal [14]

La relation entre la COVID 19 et le diabète de type 1 a été suggérée dès le début de la pandémie et ses mécanismes physiopathologiques restent non encore élucidés. Le diabète est reconnu comme facteur de risque de gravité de la COVID 19 [25, 26] et l'exposition à cette infection contribuerait à l'augmentation de sa prévalence [25, 27, 28]

Concernant les atteintes radiologiques, dans notre étude, nous avons observé des anomalies sur la radiographie standard du thorax, à type de syndrome interstitiel, plus rarement pneumonie. Le scanner thoracique, pas toujours disponible, a retrouvé des atteintes en verre dépoli prédominantes aux bases, évocatrices de la COVID 19. Ces anomalies radiologiques étaient parfois présentes même chez les enfants asymptomatiques [29- 30]

Alors que le gold standard du diagnostic de la COVID 19 est la RT-PCR, sa négativité ne suffit pas pour éliminer le diagnostic, en raison des faux négatifs [31]. Les tests sérologiques pourraient être considérés comme une alternative à la RT-PCR notamment dans les régions à faibles

ressources, grâce à leur faible coût, leur rapidité et leur accessibilité [32]. Dans notre série, ils ont été faits lorsque la RT-PCR n'était pas disponible.

La distribution temporelle de nos patients coïncide avec les 2 pics de Juin et Novembre et depuis, le nombre de cas est en baisse (figure 3), ceci est probablement tributaire des mesures préventives mises en places par le gouvernement.

Conclusion

Notre étude confirme que le mode de transmission de l'infection au SARS-CoV-2 chez l'enfant est essentiellement intrafamilial, que la fièvre, la toux et les signes digestifs sont les manifestations les plus courantes, néanmoins

d'autres tableaux cliniques plus rares peuvent se voir. Les formes sévères existent mais elles sont rares et la mortalité est faible chez l'enfant. La ressemblance des manifestations cliniques de l'infection au SARS-CoV-2 avec les autres infections virales de l'enfant, et la proportion des cas asymptomatiques, posent la difficulté d'identifier les enfants atteints sans un contexte épidémiologique évident, ce qui sous estime le nombre de cas sans un dépistage élargi.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

Tableau 3 : symptomatologie clinique dans différentes études.

Caractéristiques		Alharbi ^[15]	Mansourian ^[16]	De Souza ^[17]	Dong ^[8]	Lu ^[18]	Qiu ^[19]	Notre étude
Effectif n (%)		742 (100)	759 (100)	1117 (100)	2143 (100)	171 (100)	36 (100)	137 (100)
Formes asymptomatiques n(%)		405 (54,6)	-	159 (14,2)	94 (4,4)	27 (15,8)	10 (28)	35 (25,5)
formes symptomatiques		337 (45,4)	-	958 (85,6)	2049 (95,6)	144(84,2)	26 (72)	102 (74,5)
Généraux	Asthénie	22 (3)	89 (11)	20 (5)	-	13 (7,6)	-	25 (18,2)
	Fièvre	241 (32,5)	375 (46)	187 (47,5)	-	71 (41,5)	13 (36)	64 (46,7)
ORL	Anosmie/Agueusie	-	-	-	-	-	-	10 (7,3)
	Maux de gorge	-	86 (13)	-	-	-	2 (6)	8 (5,8)
	Rhinorrhée	-	45 (11)	44 (11,2)	-	13 (7,6)	-	15 (10,9)
Pulmonaires	Toux	156 (21)	317 (37)	163 (41,5)	-	83 (48,5)	7 (19)	48(35)
	Détresse respiratoire	29 (3,9)	66 (11)	14 (3,5)	-	49 (28,7)	1 (3)	8 (5,8)
Digestifs	Diarrhée	77 (10,4)	63 (19)	32 (8,1)	-	15 (8,8)	2 (6)	18 (13,1)
	Vomissements	-	60 (11)	28 (7,1)	-	11 (6,4)	2 (6)	16(11,7)
	Douleurs abdominales	-	21 (6)	2 (0,5)	-	-	-	11 (8)

Références bibliographiques

1. Cui J. Li F. Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol.2019; 17:181-92.
2. Ksiazek TG. Erdman D. Goldsmith CS. et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med.2003; 348:1953-66.
3. Zaki AM. Van Boheemen S. Bestebroer TM. Osterhaus AD. Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. N Engl J Med. 2012; 367:1814-20.
4. Zhu N. Zhang D. Wang W. Li X. Yang B. Song J. et al. A novel corona virus from patients with pneumonia in China. N Engl J Med. 2020; 382:727-33.
5. Okada P, Buathong R, Phuygun S et al. Early transmission patterns of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in travelers from Wuhan to Thailand, January 2020. Euro Surveill 2020; 25:2000097.
6. Xia et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults Pediatric Pulmonology. 2020; 55:1169-74.
7. Stokes EK. Zambrano LD. Andersen KN et al. Coronavirus disease 2019 case surveillance. United States, January 22-May 30, 2020. Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69:1-7.

8. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020; 43:e20200834-400
9. Guilamo-Ramos V, Benzekri A, Thimm-Kaiser M, Hidalgo A, Perlman DC. Reconsidering assumptions of adolescent and young adult SARS-CoV-2 transmission dynamics. *Clinical Infectious Diseases*. 2020; XX (XX):1–8.
10. Jing QL, et al. Household secondary attack rate of COVID-19 and associated determinants in Guangzhou, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Oct; 20(10):1141-1150.
11. Burke RM, Midgley CM, Dratch A, et al. Active monitoring of persons exposed to patients with confirmed COVID-19—United States, January–February 2020. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* 2020; 69(9); 245–6.
12. Matthai J, et al. Coronavirus disease (covid-19) and the gastrointestinal system in children *Indian pediatrics*. 2020; 57: 533-35.
13. Wong SH, et al. Covid-19 and the digestive system. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2020; 35: 744–48.
14. Villapol S. Gastrointestinal symptoms associated with COVID-19: impact on the gut microbiome. *Transl Res*. 2020;226:57-69. doi: 10.1016/j.trsl.2020.08.004.
15. Villamil-Gómez WE, González-Camargo O, Rodríguez-Ayubi J, Zapata-Serpa D, Rodríguez-Morales AJ. Dengue, chikungunya and Zika co-infection in a patient from Colombia. *Journal of Infection and Public Health*. 2016; 9(5):684-686.
16. Mansourian M, Ghandi Y, Habibi D, et al. COVID-19 infection in children: A systematic review and meta-analysis of clinical features and laboratory findings. *Archives de Pédiatrie*. 2021 ; 1 : xx-xx.
17. De Souza TH, et al. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatric Pulmonology*. 2020; 55:1892–99.
18. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med*. 2020; 382:1663-65.
19. 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. *Lancet Infect Dis*. 2020 Jun; 20(6):689-696.
20. 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.
21. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, Bonanomi E, D'Antiga L. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020;395(10239):1771-78.
22. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem inflammatory syndrome in US children and adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383:334–46.
23. Licciardi F, Pruccoli G, Denina M, et al. SARS-CoV-2-Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children. *Pediatrics*. 2020 ; 146(2).
24. Jiang L, Tang K, Levin M, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(11):e276-e288.
25. S. R. Bornstein, F. Rubino, K. Khunti et al., "Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19, *Lancet Diabetes Endocrinology*. 2020; 8: 546–50.
26. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol* 2010; 47:193–9.
27. Unsworth R, Wallace S, Oliver NS, et al. New-Onset Type 1 Diabetes in Children during COVID-19: Multicenter Regional Findings in the U.K. *Diabetes Care*. 2020 Nov; 43(11):e170-e171.
28. Kamrath C, Mönkemöller K, Biester T, et al. Ketoacidosis in Children and Adolescents with Newly Diagnosed Type 1 Diabetes during the COVID-19 Pandemic in Germany. *JAMA*. 2020; 324(8):801-4.
29. Lan L, et al. Early CT Findings of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Asymptomatic Children: A Single-Center Experience. *Korean J Radiol* 2020; 21(7):919-24.
30. Shelmerdine SC. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: a systematic review of imaging findings. *Pediatr Radiol*. 2020; 50:1217–30.
31. Asena M, yolbaş I, Kanğın M. Evaluation of Clinical, Laboratory and Radiological Findings in Pediatric Covid-19 Cases and Their Relation with RT-PCR Result. *AuthoreaPreprints*; 2021. DOI: 10.22541/au.161248601.18537576/v1.
32. Chandy S, Balasubramanian S, Manoharan, A. Laboratory diagnosis of COVID-19 in secondary care hospitals in India: will standalone serology suffice? *World J Pediatr*. 2021; 17: 8–9.