

บทความพิเศษ (Special article)

การติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 ในเด็ก

วรารุณี เกรียงบูรพา (พ.บ.)

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

บทคัดย่อ

ในเดือนธันวาคม ค.ศ. 2019 ได้มีรายงานการติดเชื้อปอดอักเสบรุนแรงจากเชื้อไวรัสไม่ทราบชนิด ในเมืองอู่ฮั่น สาธารณรัฐประชาชนจีน ต่อมาได้มีการวิเคราะห์พันธุกรรมของเชื้อไวรัสให้ชื่อว่า severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคโคโรนาไวรัส 2019 (โควิด-19) ในวันที่ 2 เมษายน ค.ศ. 2020 มีรายงานผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 มากกว่า 890,000 ราย และเสียชีวิตมากกว่า 45,000 รายทั่วโลก

ระบาดวิทยาและลักษณะทางคลินิกของการติดเชื้อโควิด-19 ในผู้ใหญ่มีรายงานการศึกษาเพิ่มมากขึ้น แต่ข้อมูลในเด็กยังคงมีการศึกษาจำกัด บทความนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาลักษณะทางคลินิกของการติดเชื้อโควิด-19 ในเด็ก ผู้เขียนได้ทบทวนวรรณกรรมของผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่ได้รับการตีพิมพ์ในเดือนกุมภาพันธ์ถึง เมษายน ค.ศ. 2020 พบเด็กเพียงร้อยละ 1-5 ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อโควิด-19 ผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 ร้อยละ 91 ติดเชื้อมาจากครอบครัวหรือในชุมชน ในเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 มาด้วยการติดเชื้อปอดอักเสบ (ร้อยละ 40.9-64.9), ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (ร้อยละ 19.3-43.1), ไม่มีอาการ (ร้อยละ 12.9-15.8) และอยู่ในภาวะวิกฤต (ร้อยละ 0.4) อาการที่พบบ่อยได้แก่ อาการไอ (ร้อยละ 44-65) และมีไข้ (ร้อยละ 41.5-60) การตรวจปอดด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบลักษณะความผิดปกติเป็นแบบ ground-glass opacity (ร้อยละ 32.7-60), local patchy shadowing (ร้อยละ 18.7), bilateral patchy shadowing (ร้อยละ 12.3) และ interstitial abnormalities (ร้อยละ 1.2)

การติดเชื้อโควิด-19 มีแนวโน้มที่จะมีความรุนแรงน้อยในเด็กเมื่อเทียบกับผู้ใหญ่ สิ่งสำคัญจากการค้นพบนี้คือ ผู้ป่วยเด็กสามารถแพร่กระจายเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ได้อย่างรวดเร็ว กลยุทธ์ในการลดความเสี่ยงจากการแพร่เชื้อโควิด-19 ในเด็กต้องได้รับการแนะนำ

คำสำคัญ เด็ก โคโรนาไวรัส 2019 โควิด-19 SARS-CoV-2

ผู้นิพนธ์รับผิดชอบ

วรารุณี เกรียงบูรพา

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ชลบุรี ประเทศไทย

E-mail: warawutk@go.buu.ac.th

Coronavirus disease 2019 in children

Warawut Kriangburapa (M.D.)

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Burapha University, Chonburi, Thailand

Abstract

In December 2019, there was an outbreak of a severe pneumonia caused from an unknown virus in Wuhan, China. The virus was later identified to be a novel coronavirus named Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), causing Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). By April 2nd, 2020, COVID-19 had resulted in over 890,000 cases and over 45,000 deaths worldwide. The epidemiology and clinical characteristics of adults with COVID-19 has been increasingly reported on. However, clinical data for children is still limited. This article aims to review the clinical characteristics of children with COVID-19. The author reviewed systematic literature on children with COVID-19 published from February-April in 2020. Children have accounted for 1-5% of confirmed COVID-19 diagnoses. Among those cases, 91% of those children have been exposed to a COVID-19 patient within their household or community. The most common presentation of COVID-19 in children is pneumonia (40.9-64.9%), followed by upper respiratory tract infections (19.3-43.1%). Additional indicators have been asymptomatic (12.9 - 15.8%) as well as critical cases (0.4%). The most common symptoms present at the onset of illness were cough (44-65%) and fever (41.5-60%). CT chest scans revealed bilateral ground-glass opacity (32.7-60%), local patchy shadowing (18.7%), bilateral patchy shadowing (12.3%) and interstitial abnormalities (1.2%).

COVID-19 tends to be less severe in children as compared with adults. The important message from this finding is that children contribute to the rapid spreading of the SARS-CoV-2 virus. Strategies to reduce the risk of COVID-19 transmission in children must be recommended.

Keywords Children, Coronavirus 2019, COVID-19, SARS-CoV-2

Corresponding author Warawut Kriangburapa
Department of Pediatrics, Faculty of Medicine
Burapha University, Chonburi, Thailand
E-mail: warawutk@go.buu.ac.th

บทนำ

โรคติดต่ออุบัติใหม่ (Emerging Infectious Diseases) เป็นปัญหาทางด้านการแพทย์และสาธารณสุขที่สำคัญของคนทั่วโลก มีผลกระทบต่อสุขภาพ เศรษฐกิจและสังคม ในเดือนธันวาคม ค.ศ. 2019 ได้มีการรายงานการติดเชื้อปอดอักเสบจากเชื้อไวรัสไม่ทราบชนิด และทำให้มีผู้เสียชีวิตในเมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ สาธารณรัฐประชาชนจีน ต่อมาได้มีการวิเคราะห์พันธุกรรมของเชื้อไวรัสให้ชื่อว่า severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)¹ ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคโคโรนาไวรัส 2019 (โควิด-19) SARS-CoV-2 เป็นเชื้อโคโรนาไวรัสอยู่ในตระกูลเดียวกับไวรัสที่ทำให้เกิดโรคระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันร้ายแรง (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) และโรคทางเดินหายใจตะวันออกกลาง (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) ต่อมาเชื้อโควิด-19 ได้เริ่มแพร่กระจายไปทั่วโลก องค์การอนามัยโลกได้ประกาศว่าการระบาดเป็นเหตุฉุกเฉินทางด้านสาธารณสุขระหว่างประเทศในวันที่ 30 มกราคม ค.ศ. 2020 และในวันที่ 11 มีนาคม ค.ศ. 2020 ได้ประกาศว่าโรคโควิด-19 เป็นโรคที่ระบาดไปทั่วโลก ในวันที่ 2 เมษายน ค.ศ. 2020 มีรายงานผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 มากกว่า 890,000 ราย และเสียชีวิตมากกว่า 45,000 ราย ทั่วโลก² อย่างไรก็ตามข้อมูลทางระบาดวิทยาและลักษณะทางคลินิกในเด็กยังมีการศึกษาจำกัด จากการรายงานช่วงวันที่ 1 มกราคม ถึง 18 มีนาคม ค.ศ. 2020 พบผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 เพียงร้อยละ 1-5³

ในการทบทวนวรรณกรรมฉบับนี้จึงมุ่งเน้นไปที่การศึกษาระบาดวิทยาและลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19

ระบาดวิทยา

การติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19) ในเด็กจากการศึกษาของ Dong Y และคณะ⁴ ในสาธารณรัฐประชาชนจีน ระหว่างวันที่ 16 มกราคม ถึง 8 กุมภาพันธ์ ค.ศ. 2020 พบผู้ป่วยเด็กที่สงสัยติดเชื้อโควิด-19 จำนวน 2,135 ราย มีจำนวน 728 ราย (ร้อยละ 34.1) ได้รับการยืนยันการติดเชื้อโควิด-19 จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ยืนยันการติดเชื้อโควิด-19 มีค่ามัธยฐานของอายุคือ 10 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 57.4 มีอายุน้อยกว่า 1 ปี (ร้อยละ 11.7), 1-5 ปี (ร้อยละ 18.8), 6-10 ปี (ร้อยละ 23.4), 11-15 ปี (ร้อยละ 24.7) และมากกว่า 15 ปี (ร้อยละ 21.4) โดยระยะเวลาที่เริ่มมีอาการจนถึงได้รับการวินิจฉัยเฉลี่ย 3 วัน (ช่วงระยะเวลา 1-5 วัน) พบไม่มีอาการ (ร้อยละ 12.9), มีอาการเล็กน้อยติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (ร้อยละ 43.1), อาการปานกลางเป็นโรคปอดอักเสบ (ร้อยละ 40.9), มีอาการรุนแรงเป็นโรคปอดอักเสบที่มีระดับความอิ่มตัวของออกซิเจน (SpO₂) น้อยกว่าร้อยละ 92 (ร้อยละ 2.5) และอยู่ในภาวะวิกฤตมีระบบหายใจล้มเหลว (ร้อยละ 0.4)

Lu X และคณะ⁵ ได้ทำการศึกษาในสาธารณรัฐประชาชนจีน ระหว่างวันที่ 28 มกราคม ถึง 26 กุมภาพันธ์ ค.ศ. 2020 พบผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 จำนวน 171 ราย มีค่ามัธยฐานของอายุคือ 6.7 ปี (ช่วงอายุ 1 วัน - 15 ปี) มีอายุน้อยกว่า 1 ปี (ร้อยละ 18.1), 1-5 ปี (ร้อยละ 23.4), 6-10 ปี (ร้อยละ 33.9) และ 11-15 ปี (ร้อยละ 24.6) ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบ (ร้อยละ 64.9), ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (ร้อยละ 19.3) และไม่มีอาการ (ร้อยละ 15.8) โดยผู้ป่วยเด็กร้อยละ 90.1 ติดเชื้อมาจากสมาชิกในครอบครัว

ตารางที่ 1 ทบทวนวรรณกรรมเปรียบเทียบช่วงอายุของการติดเชื้อโควิด-19 ในเด็ก

วิจัย		ช่วงอายุ			
		< 1 ปี	1-5 ปี	6-10 ปี	11-15 ปี
Dong Y et al. 2020 ⁴	จำนวนราย	85	137	170	180
	ร้อยละ	14.9	23.9	29.7	31.5
Lu X et al. 2020 ⁵	จำนวนราย	31	40	58	42
	ร้อยละ	18.1	23.4	33.9	24.6

เมื่อเปรียบเทียบช่วงอายุของการติดเชื้อโควิด-19 ในเด็ก จากการศึกษาของ Dong Y และคณะ⁴ กับ Lu X และคณะ⁵ ในช่วงอายุเดียวกันจะพบว่ามี การติดเชื้อโควิด-19 ในเด็ก อายุต่ำกว่า 1 ปี (ร้อยละ 14.9-18.1), 1-5 ปี (ร้อยละ 23.4-23.9), 6-10 ปี (ร้อยละ 29.7-33.9) และ 11-15 ปี (ร้อยละ 24.6-31.5)

หน่วยงานป้องกันโรคติดต่อในสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control, CDC)² ได้รายงาน การติดเชื้อโควิด-19 ระหว่างวันที่ 12 กุมภาพันธ์ ถึง 2 เมษายน ค.ศ. 2020 พบผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ใน สหรัฐอเมริกาจำนวน 149,760 ราย พบการติดเชื้อใน ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี จำนวน 2,572 ราย (ร้อยละ 1.7) มีค่ามัธยฐานของอายุคือ 11 ปี (ช่วงอายุ 0-17 ปี) มีอายุน้อยกว่า 1 ปี, 1-4 ปี, 5-9 ปี, 10-14 ปี, 15-17 ปี ร้อยละ 15, 11, 15, 27 และ 32 ตามลำดับ เป็นเพศชายร้อยละ 57 ผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 เกือบทั้งหมดร้อยละ 91 ติดเชื้อมาจากครอบครัวหรือ ในชุมชน มีผู้ป่วยเด็กเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ร้อยละ 5.7-20 ต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU) ร้อยละ 0.58-2

การแพร่กระจายของเชื้อโควิด-19 ผ่านน้ำนม มารดา จากการศึกษาของ Chen H และคณะ⁶ ใน มารดาที่ติดเชื้อโควิด-19 จำนวน 6 ราย ตรวจไม่พบ เชื้อโควิด-19 ในน้ำนม อย่างไรก็ตามยังต้องระมัดระวัง การแพร่กระจายจากฝอยละออง ขณะให้นมมารดาควร ใส่หน้ากากและล้างมือทั้งก่อนให้นมและบีบเก็บน้ำนม

อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อ โควิด-19 ในเด็ก^{2,5,7,8} พบมีไข้ (ร้อยละ 41.5-60) ระยะ เวลาของไข้ 3 วัน (ช่วงระยะเวลา 1-16 วัน) โดยวัด อุณหภูมิสูงสุดขณะนอนโรงพยาบาล อุณหภูมิต่ำกว่า 37.5°C, 37.5-38.0°C, 38.1-39.0°C, มากกว่า 39.0°C ร้อยละ 58.5, 9.4, 22.8 และ 9.4 ตามลำดับ, มีอาการไอ (ร้อยละ 44-65), คอแดง (ร้อยละ 46.2), เจ็บคอ (ร้อยละ 5-24), น้ำมูก (ร้อยละ 7.2-15), คัดจมูก (ร้อยละ 5.3-8), หายใจหอบเหนื่อย (ร้อยละ 8-13) อาการร่วมอื่นๆ ได้แก่ ถ่ายเหลว (ร้อยละ 8.8-15), อาเจียน (ร้อยละ 6.4-11), ปวดท้อง (ร้อยละ 5.8-8) และ อ่อนเพลีย (ร้อยละ 5-7.6) อาการแสดงขณะ นอนโรงพยาบาล ตรวจพบอัตราการหายใจเร็วกว่า ปกติ (tachypnea) (ร้อยละ 10-28.7), อัตราการเต้น ของหัวใจเร็วกว่าปกติ (tachycardia) (ร้อยละ 5-42.1) และ ระดับความอิ่มตัวของออกซิเจน (SpO₂) น้อยกว่า ร้อยละ 92 (ร้อยละ 2.3)

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ⁹ การตรวจ Complete blood count (CBC) พบจำนวนเม็ด เลือดขาวน้อยกว่า 5,500, 5,500-12,200, มากกว่า 12,200 cells/cu.mm. ร้อยละ 20, 70 และ 10 ตาม ลำดับ จำนวนร้อยละของ lymphocytes น้อยกว่า 45 (ร้อยละ 35), 45-65 (ร้อยละ 50) และมากกว่า 65 (ร้อยละ 15) การตรวจ C-reactive protein (CRP) มีค่า

น้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 mg/L (ร้อยละ 65) และมากกว่า 3 mg/L (ร้อยละ 35) ส่วนการตรวจ Procalcitonin (PCT) พบค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05 mg/L (ร้อยละ 20) และมากกว่า 0.05 mg/L (ร้อยละ 80)

การตรวจปอดด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computer Tomography of the Chest, CT Chest)^{5,8} ไม่พบความผิดปกติ (ร้อยละ 20), มีความผิดปกติที่ปอดข้างเดียว (ร้อยละ 30) และปอดทั้งสองข้าง (ร้อยละ 50) พบลักษณะความผิดปกติเป็นแบบ ground-glass opacity (ร้อยละ 32.7-60), local patchy shadowing (ร้อยละ 18.7), bilateral patchy shadowing (ร้อยละ 12.3) และ interstitial abnormalities (ร้อยละ 1.2) ยังพบลักษณะความผิดปกติอื่น ๆ เช่น halo sign, pulmonary nodules

การวินิจฉัย^{1,3}

เนื่องจากอาการและอาการแสดงของผู้ติดเชื้อโควิด-19 จะมีความคล้ายคลึงกับการติดเชื้อทางเดินหายใจชนิดอื่น ปัจจุบันจึงใช้การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 โดยวิธี real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) เป็นวิธีมาตรฐานในการยืนยันการวินิจฉัย โดยเก็บสิ่งส่งตรวจจากคอและช่องจมูก (nasopharyngeal swab) สำหรับทางเดินหายใจส่วนล่างสามารถเก็บเสมหะโดยตรง หรือ tracheal suction กรณีใส่ท่อช่วยหายใจ หรือเก็บจากน้ำล้างหลอดลม (bronchoalveolar lavage fluid) นอกจากนี้ยังตรวจพบเชื้อจากในเลือดหรืออุจจาระได้

ทำไมเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 จึงมีความรุนแรงน้อยกว่าผู้ใหญ่⁹⁻¹¹

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด-19 อายุต่ำกว่า 18 ปี มีเพียงร้อยละ 2 ที่มีอาการรุนแรง⁹ ในปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดว่าทำไมเด็กที่ติดเชื้อโควิด-19 จึงมีความรุนแรงน้อยกว่าผู้ใหญ่ แต่อาจมีสาเหตุเนื่องมา

จาก Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor ถูกพบในทางเดินหายใจและทางเดินอาหาร ไวรัส SARS-CoV-2 จะจับกับ ACE2 receptor ในการรุกรานเข้ามาในเซลล์เหมือนกับ SARS-CoV ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานหรือโรคหลอดเลือดหัวใจจะมีระดับ ACE2 ที่สูง ส่วนผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงมีการใช้ยา ACE inhibitors หรือ Angiotensin receptor blockers ทำให้มีการเพิ่มการทำงานของ ACE2 มากขึ้น ทำให้มีการตอบสนองของภูมิคุ้มกันและการอักเสบของปอดที่ผิดปกติ ซึ่งในเด็กจะมีโรคประจำตัวในกลุ่มนี้น้อยกว่าผู้ใหญ่

เด็กมีระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (innate immune response) ที่มากกว่าผู้ใหญ่ และมีทางเดินหายใจที่แข็งแรงเนื่องจากไม่ได้สัมผัสฝุ่น ควัน และมลพิษทางอากาศเท่ากับผู้ใหญ่

มีความแตกต่างในการตอบสนองของการอักเสบระหว่างเด็กกับผู้ใหญ่ Schouten LR และคณะ¹² ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) พบการเพิ่มขึ้นของ proinflammatory cytokines กับการทำงานของ neutrophils ตามอายุที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของ ARDS

อย่างไรก็ตามการติดเชื้อไวรัสบางชนิดมีความรุนแรงในเด็กมากกว่าผู้ใหญ่ เช่น Respiratory syncytial virus (RSV) ที่เป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยเด็ก โดยเฉพาะในเด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปี ทั่วโลกพบว่ามีการติดเชื้อ RSV 4.37 รายต่อเด็ก 1,000 รายต่อปี ยังพบอัตราการตาย 6.21 รายต่อเด็กที่ติดเชื้อ RSV 1,000 ราย ทั่วโลก¹³ ดังนั้นจึงต้องมีการศึกษาสาเหตุและหลักฐานที่แน่ชัดถึงกลไกการเกิดโรคและการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไวรัสในเด็กกับผู้ใหญ่ว่ามีความแตกต่างกันอย่างไร

พยากรณ์โรค

การติดเชื้อโควิด-19 ในเด็ก ส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรงและมีพยากรณ์โรคที่ดี มีระยะการฟื้นตัวของโรครายใน 1-2 สัปดาห์¹⁴ จากการศึกษาในผู้ใหญ่และผู้เสียชีวิต จำนวน 44,672 ราย พบผู้เสียชีวิต จำนวน 965 ราย (ร้อยละ 2.2) มีผู้ป่วยเด็กกลุ่มอายุ 10-19 ปี เสียชีวิต 1 ราย และไม่พบการเสียชีวิตในเด็กกลุ่มที่อายุน้อยกว่า 9 ปี

สรุป

การติดเชื้อโควิด-19 มีแนวโน้มที่จะมีความรุนแรงน้อยในเด็กเมื่อเทียบกับผู้ใหญ่ ในเด็กมีการติดเชื้อโควิด-19 แบบไม่แสดงอาการ หรือมีอาการเพียงการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ผู้ป่วยเด็กจึงสามารถแพร่กระจายเชื้อไวรัส SAR-CoV-2 ไปสู่บุคคลใกล้ชิดได้อย่างรวดเร็ว เพราะฉะนั้นการกำหนดกลยุทธ์ในการลดความเสี่ยงจากการแพร่เชื้อโควิด-19 ในเด็ก เช่น การดูแลสุขอนามัยของทางเดินหายใจ ล้างมือ และใส่หน้ากากต้องได้รับการแนะนำ

เอกสารอ้างอิง

1. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2020; 30(3): 313-324.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 in children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2020; 69(14): 422-426.
3. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020; 109(6): 1088-1095.
4. 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) e20200702.
5. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, Zhang W, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med*. 2020; 382(17): 1663-1665.
6. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020; 395(10226): 809-815.
7. Zheng F, Liao C, Fan QH, Chen HB, Zhao XG, Xie ZG, Li XL, et al. Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. *Curr Med Sci*. 2020; 40(2): 275-280.
8. 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(5): 1169-1174.
9. Molloy, E.J., Bearer, C.F. COVID-19 in children and altered inflammatory responses. *Pediatr Res* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0881-y>

10. Lee P-I, Hu Y-L, Chen P-Y, Huang Y-C, Hsueh P-R, Are children less susceptible to COVID-19?, *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.011>.
11. Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatrica* (Oslo, Norway :1992). 2020; 109(6): 1082-83.
12. Schouten LR, van Kaam AH, Kohse F, Veltkamp F, Bos LD, de Beer FM, et al. Age-dependent differences in pulmonary host responses in ARDS: a prospective observational cohort study. *Annals of intensive care*. 2019; 9(1): 55.
13. Stein RT, Bont LJ, Zar H, Polack FP, Park C, Claxton A, et al. Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: Systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2017; 52(4): 556-69.
14. 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 = Taiwan yizhi*. 2020; 119(3): 670-3.