

COVID-19 u dzieci

COVID-19 In Children

Prof. dr hab. n. med. Teresa Jackowska¹, dr hab. Ernest Kuchar², dr Magdalena Okarska-Napierała²

¹ Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Konsultant Krajowy w dziedzinie pediatrii ² Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Słowa kluczowe: SARS-CoV-2, COVID-19 u dzieci, wieloukładowy zespół zapalny u dzieci powiązany z COVID-19, long COVID

Streszczenie

Choroba koronawirusowa 2019 (COVID-19) jest pandemiczną chorobą zakaźną wywołaną przez koronawirusa zespołu ostrej niewydolności oddechowej 2 (SARS-CoV-2). Dzieci w każdym wieku mogą chorować na COVID-19, chociaż wydaje się, że chorują na nie rzadziej niż dorośli. COVID-19 u dzieci ma zwykle łagodny przebieg, chociaż zgłaszane są też ciężkie przypadki. U dzieci z COVID-19 najczęstszymi objawami są gorączka i kaszel. Inne objawy to duszność, bóle mięśni, wyciek z nosa, ból głowy, nudności/wymioty, ból brzucha, biegunka, ból gardła, zmęczenie i utrata węchu lub smaku. Większość dzieci z zakażeniem SARS-CoV-2 wraca do zdrowia w ciągu czterech tygodni. Utrzymywanie się objawów dłużej niż osiem tygodni jest rzadkie. Często zgłaszane uporczywe objawy to zmęczenie, ból głowy, zaburzenia snu, bóle mięśni i stawów, problemy z oddychaniem, kołatanie serca i zaburzenia węchu lub smaku. Wyniki badań laboratoryjnych są często prawidłowe, ale są też stwierdzane leukopenia, limfocytopenia i podwyższony poziom prokalcytoniny lub białka C-reaktywnego.

26 kwietnia 2020 r. w Wielkiej Brytanii zaobserwowano wzrost zachorowania, u wcześniej zdrowych dzieci, na ciężki zespół zapalny z cechami podobnymi do choroby Kawasaki. Przypadki wystąpiły u dzieci z dodatnim wynikiem testu w kierunku zakażenia SARS-CoV-2. Pacjenci zgłaszali się z wysoką gorączką i zajęciem wielu narządów oraz podwyższonymi markerami stanu zapalnego.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19 in children, multisystem inflammatory syndrome in children, long COVID

Summary

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a pandemic infectious disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Children of all ages can get COVID-19, although they appear to be affected less frequently than adults. COVID-19 in children is usually mild, although severe cases have been reported. In children with COVID-19, the most common symptoms are fever and cough. Other symptoms include shortness of breath, myalgia, rhinorrhea, headache, nausea/vomiting, abdominal pain, diarrhea, sore throat, fatigue, and loss of smell or taste. Most children with SARS-CoV-2 infection recover within four weeks. Persistence of symptoms longer than eight weeks is uncommon. Commonly reported persistent symptoms include fatigue, headache, sleep disturbance, muscle and joint pain, respiratory problems, palpitations, and altered sense of smell or taste. Laboratory findings are often normal but may include leucopenia, lymphocytopenia, and elevated procalcitonin or C-reactive protein. On April 26, 2020, in the United Kingdom recognized increased reports of previously healthy children presenting with a severe inflammatory syndrome with Kawasaki disease-like features. The cases occurred in children testing positive for current or recent infection by SARS-CoV-2. Patients presented with a persistent fever and multiorgan involvement, and elevated inflammatory markers.

Wprowadzenie

Koronawirusy są ważnymi patogenami ludzi i zwierząt [1]. Pod koniec 2019 roku zidentyfikowano w Wuhan (miasto w chińskiej prowincji Hubei), nowego koronawirusa jako przyczynę zapalenia płuc. Wirus szybko się rozprzestrzenił, powodując epidemię w całym Chinach, a następnie na świecie. W lutym 2020 roku Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization, WHO) uznała chorobę koronawirusową (coronavirus disease; COVID-19), a wirus, który ją powoduje został określany koronawirusem zespołu ostrej niewydolności oddechowej 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2).

11 marca 2020 roku WHO ogłosiła pandemię COVID-19.

Epidemiologia

Dzieci w każdym wieku mogą zachorować na COVID-19.

Wskaźniki zakażeń SARS-CoV-2 bez objawów choroby u dzieci ≥ 5 roku życia były podobne lub większe niż u osób dorosłych [2]. W nadzorze z różnych krajów dzieci stanowią do 16% przypadków potwierdzonych laboratoryjnych [3].

We Włoszech (dane z 03.11.2021) zachorowania u dzieci w wieku 0-9 lat stanowiły 5,9%, u dzieci w wieku 10-19 lat 10,5% wszystkich przypadków.

W Stanach Zjednoczonych na początku pandemii u dzieci odnotowano 2,6%, a w ostatnich tygodniach zarejestrowano już 24% przypadków wszystkich zachorowań na COVID-19 (dane na 04.11.2021 r.). We-

dług skumulowanych analiz w Stanach Zjednoczonych (dane od 21/05/2020 do 04/11/2021) na COVID-19 zachorowało 16,7% dzieci (6 503 629 dzieci), co stanowi 8640,8 przypadków na 100 000 dzieci. Liczba potwierdzonych laboratoryjnie przypadków zakażenia SARS-CoV-2 u dzieci zgłoszonych do Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (*Centers for Disease Control and Prevention, CDC*) jest prawdopodobnie zaniżona, biorąc pod uwagę wysoki odsetek łagodnych i bezobjawowych przypadków w tej grupie pacjentów, u której badania mogą nie być wykonywane.

Częstość zachorowania na COVID-19 u dzieci wzrasta wraz z wiekiem [5]. Wśród dzieci poniżej 18 roku życia w Stanach Zjednoczonych od marca do grudnia 2020 roku odnotowano ponad 1,2 miliona pozytywnych testów na SARS-CoV-2, które według grup wiekowych przedstawiały się następująco [6]:

- 14-17 lat – 38,3%,
- 11-13 lat – 18,6%,
- 5-10 lat – 25,7%,
- 0-4 lata – 17,4%.

COVID-19 jest ogólnie łagodną chorobą u dzieci, także u niemowląt. Jednak u pewnego odsetka dzieci przebieg COVID-19 jest ciężki, nawet z koniecznością hospitalizacji w Oddziale Intensywnej Opieki Medycznej (OIOM), zastosowaniem przedłużonej wentylacji, zgonu u dzieci także zdarzają się [4].

Według skumulowanych analiz w Stanach Zjednoczonych (dane od 21/05/2020 do 04/11/2021) hospitalizacji wymagało od 3,8-0,8% zakażonych dzieci (część hospitalizowane były dzieci na początku pandemii), a zgonu odnotowano u 0,06-0,1% zakażonych dzieci (więcej zgonów notowano na początku pandemii), co stanowiło 0,09% wszystkich zgonów chorych na COVID-19 (4). Dzieci, które zmarły w większości przypadków miały jeden lub więcej czynników ryzyka. Wraz z przewagą wariantu Delta (B.1.617.2) SARS-CoV-2 w Stanach Zjednoczonych wzrosła liczba hospitalizacji z powodu COVID-19 wśród dzieci <18 roku życia [7]. Nie ma pewności czy wariant Delta powoduje cięższy przebieg choroby u dzieci. **Wskaźniki hospitalizacji dzieci były niższe w stanach o wyższym wskaźniku szczepień przeciwko COVID-19** i w pełni zaszczepionych w porównaniu z nieszczepionymi. **Szczepienia młodzieży i dorosłych mają kluczowe znaczenie dla zapobiegania zakażeniu SARS-CoV-2 u dzieci, które są zbyt małe na szczepienie.**

Jak dzieci chorują na COVID-19?

We wczesnym okresie pandemii większość przypadków u dzieci była wynikiem ekspozycji w gospodarstwie domowym, zwykle z osobą dorosłą. Transmisja w gospodarstwach domowych jest zwiększona w przypadku wariantów bardziej zaraźliwych. Podczas dominującego krążenia wariantu Alfa (linia B.1.1.7), wskaźnik zakażenia wyniósł 90% u osób dorosłych i 72-75% u dzieci poniżej 18 roku życia [8].

Zgłaszane były przypadki przeniesienia zakażenia w środowisku szkolnym od nauczycieli lub personelu szkolnego na uczniów oraz wśród samych uczniów [9]. W badaniu kliniczno-kontrolnym stwierdzono, że **niestosowanie maseczek w szkole było związane z zakażeniem SARS-CoV-2, podczas gdy frekwencja w szkole nie miała wpływu na zakażenia** [10].

Czy dzieci przenoszą SARS-CoV-2 na inne osoby?

Zakażone dzieci wydalają wirusa SARS-CoV-2 z mianem wirusa w nosogardzieli porównywalnym lub wyższym niż u osób dorosłych [11]. Starsze dzieci i młodzież skutecznie przenoszą wirusa SARS-CoV-2 w warunkach domowych i w środowisku. **Dzieci zarówno z objawami jak i bez objawów mogą być nosicielami replikującego się wirusa SARS-CoV-2**, będąc potencjalnym rezerwuarem przenoszenia i ewolucji wariantów genetycznych wirusa. W związku z tym, że wytyczne dotyczące stosowania dystansu społecznego i noszenie maseczek ewoluują po przyjęciu szczepionki przez osoby dorosłe, zrozumienie dynamiki zakażenia SARS-CoV-2 ma kluczowe znaczenie dla polityki zdrowia publicznego i strategii szczepień dzieci w celu złagodzenia wpływu COVID-19 na społeczeństwo [12].

Transmisja w placówkach edukacyjnych lub opiekuńczych

Transmisje od dzieci w wieku przedszkolnym rzadko występowały w placówkach edukacyjnych, szczególnie jeśli klasa była mała, ściśle przestrzegane były środki ochrony osobistej, a transmisje w społeczności były niewielkie [13, 14]. Transmisje od dzieci i młodzieży przed wystąpieniem objawów występują rzadko w środowisku edukacyjnym, **jeżeli wdrażane są skuteczne testy kontaktowe i strategię kontroli zakażenia (np. powszechne stosowanie dobrze dopasowanych masek, dystans fizyczny, lepsza wentylacja)** (13-16).

W Stanach Zjednoczonych i innych krajach wznowienie edukacji podstawowej i średniej przed pojawieniem się wariantów bardziej zakaźnych wiązało się ze stosunkowo niewielką liczbą doniesień o epidemiach szkolnych. **Kontakt z niezaszczepionym nauczycielem z objawami**, który czyta na głos w klasie szkoły podstawowej **bez noszenia maseczki**, był związany z potwierdzonymi laboratoryjnie przypadkami zakażenia SARS-CoV-2 wariantem Delta (B.1.617.2) wśród uczniów i ich kontaktów, a liczba zakażeń była znamiennej zależna od odległości od nauczyciela (80% zakażeń było u dzieci w pierwszych i 28% w tylnych rzędach ławek) [17].

Szczepionki są skuteczne przeciwko wariantowi Delta, ale ryzyko przeniesienia pozostaje podwyższone wśród osób niezaszczepionych w szkołach bez ścisłego przestrzegania strategii zapobiegania zakażeniom. Dlatego oprócz szczepień osób, które mogą być szczepione dla zapewnienia bezpiecznej nauki w szkołach ważne jest ścisłe przestrzeganie niefarmaceutycznych strategii profilaktycznych, w tym noszenie maseczek, wentylacja pomieszczeń i pozostawanie w domu w przypadku objawów choroby. **Ryzyko przeniesienia pozostaje podwyższone wśród osób niezaszczepionych w szkołach bez ścisłego przestrzegania strategii zapobiegawczych.**

Transmisja przez dzieci bezobjawowe

Nieliczne publikacje pokazują, że dzieci bezobjawowe mogą odgrywać rolę w transmisji [18].

Jak często są hospitalizowane dzieci z COVID-19?

W czasie przewagi wariantu Delta SARS-CoV-2, przy zwiększaniu się liczby hospitalizacji, podobny odsetek dzieci wymagał pobytu na OIOM-ie, inwazyjnej wentylacji mechanicznej przed- i w czasie przewagi wariantu Delta [19]. Obecność choroby podstawowej była związana z wyższymi odsetkami hospitalizacji i przyjęć na OIOM [20,21]. **Wyższe wskaźniki zaszczepienia przeciw zakażeniom SARS-CoV-2 wśród kwalifikujących się do szczepień nastolatków wiązały się z niższymi wskaźnikami hospitalizacji.**

Ponowna infekcja

Ryzyko ponownego zakażenia u dzieci jest niskie.

Objawy kliniczne

Objawy COVID-19 u dzieci i dorosłych są podobne, ale częstość objawów jest różna. Przebieg COVID-19 wydaje się być łagodniejszy u dzieci niż u dorosłych,

ale ciężkie przypadki są też zgłaszane u dzieci.

Odsetek bezobjawowych zakażeń u dzieci z udokumentowanym zakażeniem SARS-CoV-2 waha się od 15 do 42% [22-25]. W tabeli 1 przedstawiono objawy kliniczne COVID-19 u dzieci w zależności od wieku zachorowania.

Tabela 1. Częstość objawów COVID-19 u dzieci w zależności od wieku

Częstość objawów u dzieci	0-9 lat %	10-19 lat %
Gorączka, kaszel lub duszność	63	60
Gorączka	46	35
Kaszel	37	41
Duszność	7	16
Bóle mięśni	10	30
Katar	7	8
Ból gardła	13	29
Ból głowy	15	42
Nudności/wymioty	10	10
Ból brzucha	7	8
Biegunka	14	14
Utrata zapachu lub smaku	1	10

U niemowląt poniżej 12 miesięcy dodatkowe objawy kliniczne obejmują trudności w karmieniu i gorączkę bez ustalonego źródła [25]. Objawy z układu oddechowego są słabo nasilone, ale opisywano także ciężkie ostre zapalenie oskrzelików [26].

U niemowląt <3 miesięcy objawy obejmowały gorączkę (73%), kaszel (38%), nieżyt nosa (36%), niewydolność oddechową (26%), złe odżywianie (24%), wymioty (14%) i biegunkę (14%) [27-28].

Wyniki badań laboratoryjnych

U dzieci (od 0 do 19 lat) z udokumentowanym SARS-CoV-2 (w tym z wieloukładowym zespołem zapalnym u dzieci powiązany z COVID-19), stwierdzane były odchylenia w badaniach laboratoryjnych takie jak podwyższenie [29]:

- białka C-reaktywnego (CRP) – 54%,
- ferrytyny – 47%,
- dehydrogenazy mleczanowej – 37%,
- D-dimerów – 35%,
- prokalcytoniny – 21%,
- OB – 19%,
- aminotransferaz – 30%
- kinazy kreatynowej w mięśniu sercowym – 25%
- leukocytów – 20% z limfocytopenią (19%) lub limfocytozą (8%).

Nie jest wiadomo, dlaczego przebieg COVID-19 jest

mniej ciężki u dzieci niż u dorosłych. Jedną z możliwych teorii jest to, że dzieci mają mniej intensywną odpowiedź immunologiczną na wirusa niż dorośli. Uważa się, że zespół uwalniania cytokin jest ważny w patogenezie ciężkiego przebiegu zakażeń COVID-19.

Czynniki ryzyka ciężkiej choroby

Dzieci z chorobami podstawowymi są bardziej narażone na ciężki przebieg COVID-19 niż dzieci bez chorób towarzyszących. Ze zwiększonym ryzykiem przebiegu COVID-19 u dzieci wiąże się obecność/współwystępowanie chorób: [30-33]:

- neurologicznych,
- genetycznych,
- sercowo-naczyniowych, w tym wad serca,
- metabolicznych, w tym cukrzyca, otyłości przy indeksie masy ciała [BMI] powyżej 95 percentyla dla wieku,
- układu oddechowego (przedwlekłych), w tym astmy,
- przebiegających z immunosupresją.

Spośród 121 zgonów związanych z SARS-CoV-2 u dzieci i młodzieży (<21 lat) w Stanach Zjednoczonych, 75% miało ≥1 chorobę podstawową, 45% miało ≥2 choroby podstawowe [34]. Najczęściej zgłaszano przewlekłą chorobę płuc (28%), otyłość (27%), choroby neurologiczne i rozwojowe (22%) oraz choroby sercowo-naczyniowe (18%) [29].

Potencjalne markery ciężkiej choroby

Stwierdzone przy przyjęciu lub w trakcie hospitalizacji podwyższone markery stanu zapalnego (CRP, prokalcytonina, interleukina 6, ferrytyna, D-dimery) oraz duszność, przyspieszony oddech i/lub niedotlenienie, objawy żołądkowo-jelitowe wiązały się z ciężkim przebiegiem COVID-19 u dzieci [32].

Wieloukładowy zespół zapalny u dzieci powiązany z COVID-19 (ang. *pediatric inflammatory multisystem syndrome, PIMS*; amer. *multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C*) jest rzadką, ale poważną chorobą związaną z COVID-19, rejestrowaną u dzieci w Europie (PIMS) i Ameryce Północnej (MIS-C). Objawy kliniczne PIMS mogą być podobne do objawów choroby Kawasaki, zespołu wstrząsu choroby Kawasaki i zespołu wstrząsu toksycznego. Objawy PIMS przedstawiono w tabeli 2 (A i B) zgodnie z definicją WHO i CDC [35,36].

Tabela 2. Definicja PIMS według WHO (A) i CDC (B)

Definicja przypadku WHO
Należy spełnić wszystkie 6 kryteriów:
1. Wiek od 0 do 19 lat
2. Gorączka przez ≥3 dni
3. Kliniczne oznaki zajęcia wieloukładowego (co najmniej 2 z poniższych):
<ul style="list-style-type: none"> • wysypka, obustronne nieropne zapalenie spojówek lub objawy zapalenia błonówkowo-skrórnego (jamy ustnej, dłoni lub stóp) • niedociśnienie lub wstrząs • dysfunkcja serca, zapalenie osierdzia, zapalenie zastawek lub nieprawidłowości wieńcowe (w tym wyniki echokardiograficzne lub podwyższone stężenie troponiny /BNP) • dowód koagulopatii (przedłużony PT lub PTT; podwyższone D-dimery) • ostre objawy żołądkowo-jelitowe (biegunka, wymioty lub ból brzucha)
4. Podwyższone markery stanu zapalnego (np. OB, CRP lub prokalcytonina)
5. Wykluczenie innej przyczyny mikrobiologicznej zapalenia, w tym posocznicy bakteryjnej i gronkowcowego/paciorkowcowego zespołów wstrząsu toksycznego
6. Dowód zakażenia SARS-CoV-2
<ul style="list-style-type: none"> • którekolwiek z poniższych: <ul style="list-style-type: none"> • dodatni SARS-CoV-2 RT-PCR • serologia pozytywna • pozytywny test antygenowy • kontakt z osobą z COVID-19
B. Definicja przypadku CDC
Wszystkie 4 kryteria muszą być spełnione:
1. Wiek <21 lat
2. Obraz kliniczny zgodny z PIMS (MIS-C), obejmujący wszystkie poniższe:
<ul style="list-style-type: none"> • Gorączka: <ul style="list-style-type: none"> • udokumentowana gorączka >38,0°C przez ≥24 godziny lub • zgłoszenie subiektywnej gorączki trwającej ≥24 godziny • Laboratoryjne dowody zapalenia w tym dowolne z poniższych: <ul style="list-style-type: none"> • podwyższone CRP • przyspieszone OB • podwyższone stężenie fibrynogenu • podwyższone stężenie prokalcytoniny • podwyższone stężenie D-dimerów • podwyższone stężenie ferrytyny • podwyższone stężenie dehydrogenazy kwasu mlekowego (LDH) • podwyższony poziom IL-6 • podwyższony poziom granulocytów obojętnochłonnych • obniżona liczba limfocytów • hipoalbuminemia

3. Brak prawdopodobnych rozpoznań alternatywnych

4. Niedawne lub obecne zakażenie lub narażenie na SARS-CoV-2

którekolwiek z poniższych:

- dodatni SARS-CoV-2 RT-PCR
- serologia pozytywna
- pozytywny test antygenowy

ekspozycja na COVID-19 w ciągu 4 tygodni przed wystąpieniem objawów

PIMS jest powikłaniem rzadkim – według autorów amerykańskich rozwija się średnio u 1 na 3000 dzieci zakażonych SARS-CoV-2, najczęściej u rasy czarnej [37]. Objawy PIMS pojawiają się po upływie średnio czterech tygodni i w większości przypadków nie później niż po ośmiu tygodniach od zakażenia [38]. Fale PIMS występują zatem w społeczeństwie na około cztery tygodnie po falach COVID-19. Kolejne fale PIMS wydają się być coraz niższe w stosunku do poprzedzającej je zapadalności na COVID-19, co odnotowano również w Polsce [39,40]. Przyczyna tego zjawiska nie jest znana.

PIMS ma charakter ostrej reakcji zapalnej uwarunkowanej immunologicznie, objawia się gorączką, wysokimi stężeniami wskaźników stanu zapalnego oraz uszkodzeniem wielonarządowym [41-44]. Uszkodzenie układu sercowo-naczyniowego, manifestujące się niedociśnieniem tętnicznym i obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca, decyduje o ciężkości tego rzadkiego powikłania COVID-19 [43-44]. Według danych autorów z krajów zachodnich około 40-60% dzieci z PIMS wymaga leczenia na OIOM-ie [41]. W Polsce odsetek ten jest znacznie niższy i wynosi 8,4% [42]. Podstawę leczenia PIMS stanowią leki immunomodulujące, przede wszystkim dożylny wlew immunoglobulin (IVIG) oraz glikokortykosteroidy (GKS). Latem 2021 ukazały się wyniki dwóch badań analizujących skuteczność różnych strategii leczenia PIMS [45,46]. Według autorów brytyjskich rokowanie było takie samo niezależnie od tego, czy w pierwszym rzucie zastosowano wyłącznie IVIG, wyłącznie GKS, czy też połączenie obu leków (IVIG z GKS) [46]. Według autorów amerykańskich połączenie IVIG z GKS w leczeniu I rzutu wiązało się z niższym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych w porównaniu do monoterapii IVIG [45]. Niezależnie od tych różnic, dotychczasowe doświadczenia wskazują, że leczenie immunomodulujące jest wysoce skuteczne, a rokowanie pomyślne. Umieralność z powodu PIMS w Stanach Zjednoczonych spadła poniżej 1% [39].

Long COVID

W pierwszych miesiącach pandemii, u części dorosłych ozdowieńców po COVID-19, odnotowano pewne objawy niespecyficzne, tj. zmęczenie, bóle głowy, gorsza tolerancja wysiłku czy kaszel, utrzymujące się tygodniami, a nawet miesiącami po zakażeniu [46,47]. Zjawisko to nie jest jeszcze precyzyjnie zdefiniowane, powszechnie jednak funkcjonuje pod nazwą „long COVID”. Dla określenia tego stanu stosuje się także termin PASC (od ang. *post-acute sequelae of SARS-CoV-2*), czyli powikłania po ostrym zakażeniu SARS-CoV-2 [48]. Najczęściej „long COVID” definiuje się jako objawy utrzymujące się ponad 4 tygodnie po zakażeniu SARS-CoV-2. Przy objawach trwających >12 tygodni stosuje się termin „zespół pocovidowy” [49]. Według danych z Wielkiej Brytanii „long COVID” dotyczy <15% osób dorosłych, które chorowały na COVID-19, przy czym objawy ustępują z czasem i po 12 tygodniach występują u 2,5-5,0% osób [50,51].

Pierwsze doniesienia na temat „long COVID” u dzieci wydawały się alarmujące. Autorzy włoscy w pierwszej fali epidemicznej opisali różne niespecyficzne objawy, m.in. zaburzenia snu, objawy oddechowe, blokadę nosa i in. aż u 58% dzieci na ok. 160 dni po przechorowaniu COVID-19 [52]. Autorzy rosyjscy stwierdzili tymczasem, że po upływie 8 miesięcy od zachorowania niemal 25% dzieci ma przetrwałe objawy, tj. zmęczenie i zaburzenia snu [53]. W obu badaniach wyników nie odniesiono do grupy kontrolnej (dzieci, które nie przechorowały COVID-19), a grupy badane były nieliczne (123 dzieci w badaniu włoskim i 518 w badaniu rosyjskim). Badania na dużych grupach, z uwzględnieniem grupy kontrolnej, przeprowadzono w Wielkiej Brytanii nie potwierdziły pierwszych obserwacji. W ramach projektu *COVID Symptom Study* rodzice codziennie raportowali objawy obserwowane u swoich dzieci za pośrednictwem aplikacji na smartfonach [54]. Objawy „long COVID” odnotowano u 4,4% dzieci po upływie 4 tygodni od zakażenia SARS-CoV-2 (podobne objawy obecne były u 0,9% dzieci w grupie kontrolnej). Odsetek ten obniżył się do 1,8% po 8 tygodniach. Najczęściej zgłaszane objawy obejmowały zmęczenie (84%), bóle głowy (78%), brak węchu (78%) oraz ból gardła (74%). Podobne wyniki uzyskano w badaniu *Coronavirus Infection Survey*, w ramach którego badacze wielokrotnie telefonicznie ankietowali rodziców dzieci po uzyskaniu wyniku testu na obecność SARS-CoV-2 [52]. W przypadku dzieci do 12. roku życia częstość niespecyficznych objawów obecnych po 4 tygodniach od wykonanego testu w kierunku za-

każenia SARS-CoV-2 była niska (ok. 3,5%) i była podobna u dzieci z potwierdzonym zakażeniem jak i tych, które na COVID-19 nie chorowały. W grupie nastolatków, które chorowały na COVID-19, objawy powyżej 4 tygodni utrzymywały się w 4,6% przypadków (nieco częściej, niż w grupie badanej – 2,9%).

Natomiast wyniki kolejnego brytyjskiego badania, *The CLoCk Study*, w ramach którego odpowiedzi na pytania ankietowe udzielały same nastolatki [55] są zaskakujące. Po trzech miesiącach od przeprowadzonego testu na COVID-19 aż 66,5% nastolatków w grupie badanej deklaroowało utrzymywanie się objawów takich jak zmęczenie, bóle głowy czy duszność. W tym samym czasie młodzież, która nie przechodziła COVID-19, zgłaszała podobne objawy w 53,4% przypadków. Co szczególnie istotne, w obu grupach z taką samą, wysoką częstością (ok. 40%) dzieci i młodzieży w wieku 11-17 lat zgłaszała uczucie smutku lub niepokoju. Wyniki tego badania wskazują, że *objawy przypisywane „long COVID” mogą również w znacznym odsetku być niepowiązane z zakażeniem SARS-CoV-2*, a wynikać ze wspólnych dla wszystkich dzieci uwarunkowań związanych z pandemią takich jak izolacja od rówieśników, wykluczenie edukacyjne, obniżona aktywność fizyczna i inne konsekwencje wynikające z ograniczeń życia społecznego. Wyniki metaanalizy występowania zaburzeń lękowych i depresyjnych u dzieci i młodzieży w okresie pandemii COVID-19 są alarmujące, bowiem częstość zaburzeń depresyjnych i lękowych wśród dzieci i młodzieży <18. roku życia wzrosła dwukrotnie w stosunku do czasów sprzed pandemii, osiągając wartości odpowiednio: 25,2% oraz 20,5% [56]. Podsumowując, powikłania COVID-19 występują u dzieci rzadko. Objawy „*long COVID*”, najczęściej pod postacią zmęczenia lub bólu głowy, dotyczą prawdopodobnie mniej niż 5% dzieci, częściej dotyczą nastolatków. Najgroźniejszym powikłaniem COVID-19 w populacji dziecięcej wydaje się wieloukładowy zespół zapalny. Jest to jednak powikłanie bardzo rzadkie, które dotyczy ok. 1 na 3000 zakażonych dzieci, a w przypadku zachorowania rokowanie jest pomyślne. Natomiast **pośrednie konsekwencje zdrowotne pandemii COVID-19 dla dzieci mogą stanowić problem o znacznie większej skali**. W szczególności na uwagę zasługuje **narastająca częstość zaburzeń psychicznych wśród dzieci i młodzieży**.

Podsumowanie

1. Choroba koronawirusowa 2019 (COVID-19) jest pandemiczną chorobą zakaźną wywoływaną przez koronawirusa zespołu ostrej niewydolności oddechowej 2 (SARS-CoV-2).
2. Dzieci w każdym wieku mogą chorować na COVID-19, chociaż wydaje się, że chorują rzadziej niż dorośli.
3. Przebieg COVID-19 u dzieci jest zwykle łagodny, chociaż zgłaszano ciężkie przypadki, w tym przypadki z zajęciem wielu układów.
4. U dzieci z COVID-19 najczęstszymi objawami są gorączka i kaszel. Inne objawy to duszność, bóle mięśni, wyciek z nosa, ból głowy, nudności/wymioty, ból brzucha, biegunka, ból gardła, zmęczenie i utrata węchu lub smaku.
5. Większość dzieci z zakażeniem SARS-CoV-2 wraca do zdrowia w ciągu 4 tygodni. Utrzymywanie się objawów dłużej niż 8 tygodni jest rzadkie. Często zgłaszane uporczywe objawy to zmęczenie, ból głowy, zaburzenia snu, bóle mięśni i stawów, problemy z oddychaniem, kołatanie serca i zaburzenia węchu lub smaku.
6. Wyniki badań laboratoryjnych są często prawidłowe, ale może występować leukopenia, limfocytopenia i podwyższony poziom prokalcytoniny i/lub CRP.
7. Choroba podstawowa może zwiększać ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19.
8. Objawy przypisywane „*long COVID*” u nastolatków mogą w znacznym odsetku być niepowiązane z zakażeniem SARS-CoV-2, a wynikać z uwarunkowań związanych z pandemią takich jak izolacja od rówieśników, wykluczenie edukacyjne, obniżona aktywność fizyczna i inne konsekwencje wynikające z ograniczeń życia społecznego.
9. Częstość zaburzeń depresyjnych i lękowych wśród dzieci i młodzieży <18. roku życia wzrosła dwukrotnie w stosunku do czasów sprzed pandemii,
10. Pośrednie konsekwencje zdrowotne pandemii COVID-19 dla dzieci mogą stanowić problem o dużej skali, w szczególności narastająca częstość zaburzeń psychicznych wśród dzieci i młodzieży.

Piśmiennictwo:

1. Weiss SR, Navas-Martin S. Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2005; 69 (4): 63564. doi: 10.1128/MMBR.69.4.635-664.2005
2. Smith BK, Janowski AB, Danis JE, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in children and adults in St. Louis, Missouri, USA. *mSphere* 6: 2021, e01207-20. <https://doi.org/10.1128/mSphere.01207-20>.
3. <https://www.statista.com/statistics/1103023/coronavirus-cases-distribution-by-age-group-italy/> (wejście 13.11.2021).
4. <https://downloads.aap.org/AAP/PDF/AAP%20and%20CHA%20-%20Children%20and%20COVID-19%20State%20Data%20Report%207.30.20%20FINAL.pdf> (wejście 13.11.2021)
5. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julian A, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4: 653–61. doi:10.1016/S2352-4642(20)30177-2.
6. Leidman E, Duca LM, Omura JD, et al. COVID-19 Trends Among Persons Aged 0–24 Years — United States, March 1–December 12, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2021; 70 (3): 88–94.
7. Delahoy MJ, Ujamaa D, Whitaker M, et al. Hospitalizations Associated with COVID-19 Among Children and Adolescents — COVID-NET, 14 States, March 1, 2020–August 14, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021; 70 (36): 1255–1263.
8. Somekh I, Sharabi A, Dory Y, et al. Intrafamilial Spread and Altered Symptomatology of SARS-CoV-2, During Predominant Circulation of Lineage B.1.1.7 Variant in Israel. *Pediatr Infect Dis J.* 2021; 40 (8): e310–311.
9. Macartney K, Quinn HE, Pillsbury AJ, et al. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4 (11): 807–816. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30251-0.
10. Hobbs CV, Martin LM, Kim SS, et al. Factors Associated with Positive SARS-CoV-2 Test Results in Outpatient Health Facilities and Emergency Departments Among Children and Adolescents Aged <18 Years — Mississippi, September–November 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69 (50):1925–29.
11. Heald-Sargent T, Muller WJ, Zheng X, et al. Age-Related Differences in Nasopharyngeal Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Levels in Patients with Mild to Moderate Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Pediatr.* 2020;174 (9): 902.
12. Yonker LM, Neilan AM, Bartsch Y, et al. Pediatric Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Clinical Presentation, Infectivity, and Immune Responses. *J Pediatr.* 2020; 227: 45–52. e5. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.08.037.
13. CDC COVID-19 Science brief: Transmission of SARS-CoV-2 in K-12 schools and early care and education programs. Updated July 9, 2021. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/transmission_k_12_schools.html. (data wejścia 13.11.2021).
14. Heavey L, Casey G, Kelly C, et al. No evidence of secondary transmission of COVID-19 from children attending school in Ireland. *EuroSurveill.* 2020; 25 (21):pii=2000903.
15. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.21.2000903>
16. Gilliam WS, Malik AA, Shafiq M, et al. COVID-19 Transmission in US Child Care Programs. *Pediatrics.* 2021;147(1): e2020031971.
17. Lachassinne E, de Pontual L, Caseris M, et al. SARS-CoV-2 transmission among children and staff in daycare centres during a nationwide lockdown in France: a cross-sectional, multicentre, seroprevalence study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021; 5(4): 256–264. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00024-9.
18. Lam-Hine T, McCurdy SA, Santora L, et al. Outbreak Associated with SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) Variant in an Elementary School – Marin County, California, May–June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021; 70 (35):1214–19.
19. Huff HV, Singh A. Asymptomatic Transmission During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic and Implications for Public Health Strategies. *Clin Infect Dis.* 2020;71(10): 2752–56.
20. Siegel DA, Reses HE, Cool AJ, et al. Trends in COVID-19 Cases, Emergency Department Visits, and Hospital Admissions Among Children and Adolescents Aged 0–17 Years – United States, August 2020–August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(36):1249–54.
21. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance – United States, January 22–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(24): 759–65.
22. Quidali N, Yang DD, Madhi F, et al. Factors Associated with Severe SARS-CoV-2 Infection. *Pediatrics.* 2021;147 (3): e2020023432. doi: 10.1542/peds.2020-023432.
23. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, et al. SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2020;179(7):1029–46. doi: 10.1007/s00431-020-03684-7.
24. Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS, et al. What Do We Know About Children? A Systematic Review. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(9): 2469–79. doi: 10.1093/cid/ciaa556.
25. Viner RM, Ward JL, Hudson LD, et al. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch Dis Child.* 2020; doi: 10.1136/archdischild-2020-320972.
26. Ng KF, Bandi S, Bird PW, Wei-Tze Tang J. COVID-19 in Neonates and Infants: Progression and Recovery. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(7): e140–e142. doi: 10.1097/INF.0000000000002738.
27. Grimaud E, Challiol M, Guilbaud C, et al. Delayed acute bronchiolitis in infants hospitalized for COVID-19. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(9): 2211–2212. doi: 10.1002/ppul.24946.
28. Leibowitz J, Krief W, Barone S, et al. Comparison of Clinical and Epidemiologic Characteristics of Young Febrile Infants with and without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Infection. *J Pediatr.* 2021; 229:41–47. e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.10.002.
29. Mark EG, Golden WC, Gilmore MM, et al. Community-Onset Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Young Infants: A Systematic Review. *J Pediatr.* 2021; 228: 94–100. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.09.008.
30. Irfan O, Muttalib F, Tang K, et al. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2021; 106 (5): 440–448. doi: 10.1136/archdischild-2020-321385
31. Williams N, Radia T, Harman K, et al. COVID-19 Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review of critically unwell children and the association with underlying comorbidities. *Eur J Pediatr.* 2021;180(3): 689–687. doi: 10.1007/s00431-020-03801-6.
32. Fernandes DM, Oliveira CR, Guerguis S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Clinical Syndromes and Predictors of Disease Severity in Hospitalized Children and Youth. *J Pediatr.* 2021; 230: 23–31.e10. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.11.016.
33. Zhou B, Yuan Y, Wang S, et al. Risk profiles of severe illness in children with COVID-19: a meta-analysis of individual patients. *Pediatr Res.* 2021;90(2):347–352. doi: 10.1038/s41390-021-01429-2.
34. Kompaniyets L, Agathis NT, Nelson JM, et al. Underlying Medical Conditions Associated with Severe COVID-19 Illness Among Children. *JAMA.* 2021; 4(6): e2111182. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.11182
35. Bixler D, Miller AD, Mattison CP, et al. SARS-CoV-2-Associated Deaths Among Persons Aged<21 Years – United States, February 12–July 31, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69 (37):1324–29.
36. World Health Organization Scientific Brief: Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. Available at: World Health Organization Scientific Brief: Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> (data wejścia 13 listopada 2021 roku).
37. The Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>. (data wejścia 13 listopada 2021 roku).
38. Payne AB, Gilani Z, Godfred-Cato S, et al. Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among US Persons Infected With SARS-CoV-2. *JAMA Netw Open.* 2021; 4(6): e2116420. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.16420.
39. Belay ED, Abrams J, Oster ME, et al. Trends in Geographic and Temporal Distribution of US Children with Multisystem Inflammatory Syndrome during the COVID-19 Pandemic. *JAMA Pediatr* 2021 Aug 1; 175 (8): 837–845. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0630.
40. CDC COVID Data Tracker (01.11.2021): <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#mis-national-surveillance>. (data wejścia 13 listopada 2021 roku).
41. Rejestr PIMS w Polsce. <https://pimsudzeci.pl/> (data wejścia 13 listopada 2021 roku).
42. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared with Severe Acute COVID-19. *JAMA.* 2021 Mar 16, 325(11):1074–87. doi: 10.1001/jama.2021.2091.
43. Ludwikowska KM, Okarska-Napierata M, Dudek N, et al. Multisystem inflammatory syndrome in European White children – study of 274 cases. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.03.30.21254584>
44. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020 Sep;4 (9): 669–77. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30215-7. Epub 2020 Jul 9
45. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation.* 2020 Aug;142(5):429–36. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360.
46. Son MBF, Murray N, Friedman K, Young CC, Newhams MM, Feldstein LR, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — Initial Therapy and Outcomes. *N Engl J Med* 2021; 385:23–34. doi: 10.1056/NEJMoa2102605
47. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network — United States, March–June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 993–998. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>
48. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021; 397:220–32. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
49. Post-COVID Conditions: Information for Healthcare Providers. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html>. (data wejścia 13 listopada 2021 roku).
50. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-long-term-effects-of-covid19-pdf-51035515742> (data wejścia 13 listopada 2021 roku).
51. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nature*

- Medicine 2021 27: 626-631. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01363-0>
52. Technical article: Updated estimates of the prevalence of post-acute symptoms among people with coronavirus (COVID-19) in the UK - Office for National Statistics. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/articles/technicalarticleupdatedestimatesoftheprevalenceofpostacutesymptomsamongpeoplewithcoronaviruscovid19intheuk/26april2020to1august2021>. (data wejścia 13 listopada 2021 roku).
53. Buonsenso D, Munblit D, Rose C, et al. Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr.* 2021;110(7):2208-11. doi: 10.1111/apa.15870. Epub 2021 Apr 18.
54. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, et al. Risk factors for long covid in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. *European Respiratory Journal* 2021 in press (<https://doi.org/10.1183/13993003.01341-2021>).
55. Molteni E, Sudre CH, Canas LS, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00198-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00198-X).
56. Stephenson T, Pereira SP, Shafran R, et al. Long COVID - the physical and mental health of children and non-hospitalised young people 3 months after SARS-CoV-2 infection; a national matched cohort study (The CLoCK Study). *BMJ Open.* 2021 Aug 26;11(8): e052838. doi: 10.1136/bmjopen-2021-052838.
57. Racine N, McArthur BA, Cooke JE, et al. Global Prevalence of Depressive and Anxiety Symptoms in Children and Adolescents During COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2021;175(11): 1142-1150. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.2482.

Praca zrealizowana w ramach grantu CMKP 501-1-020-19-21

Uwaga: stanowisko przedstawione w niniejszym artykule nie powinno zostać odebrane ani cytowane jako stanowisko oficjalne lub wygłoszone w imieniu URPL, WM i PB

Oświadczam, że powyższy artykuł nie był wcześniej publikowany (pod tym samym tytułem lub innym tytułem; nie stanowi również części innej publikacji) w innym wydawnictwie oraz na innym polu medialnym; niniejsze opracowanie nie zawiera treści uzyskanych w sposób niezgodny z obowiązującymi przepisami.

Prof. dr hab. n. med. Teresa Jackowska, Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

dr hab. Ernest Kuchar, dr Magdalena Okarska-Napierała, Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym, Warszawski Uniwersytet Medyczny