

Zachorowania rodzinne na COVID-19

LEK. IWONA MAZUR, LEK. OLGA ORZECZOWSKA

Centrum Medyczne im. Świętego Michała Archaniola w Łańcucie



WSTEP

Choroba COVID-19 wywołana jest przez nowego koronawirusa SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). Epidemia zachorowań rozprzestrzeniła się na cały świat, z szybkim wzrostem liczby osób zainfekowanych.

Dnia 10 stycznia 2020 r. wyizolowano sekwencję genomu RNA wirusa z dolnych dróg oddechowych pacjenta. Dwa dni później Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization – WHO) nazwała ten patogen „2019 novel coronavirus” (2019-nCoV), a 20 stycznia chorobę przez niego wywołaną – COVID-19 [1].

Transmisja SARS-CoV-2 odbywa się głównie drogą kropelkową i przez bliski kontakt z osobą zainfekowaną. Istnieje również możliwość transmisji poprzez spojówki w trakcie długiego przebywania w miejscu, gdzie jest dużo zainfekowanego aerozolu w powietrzu. Do chwili obecnej nie ma bezpośrednich dowodów na możliwość transmisji SARS-CoV-2 przezłożyskowej [1]. Wskaźnik infekcyjności u dzieci jest porównywalny, a nawet nieznacznie wyższy, niż u osoby dorosłej w wieku od 30 do 49 lat, ale znacząco mniejszy niż u osób > 60. roku życia (r.ż.). To wskazuje, że dzieci mają podobne prawdopodobieństwo infekcji jak młode osoby dorosłe w trakcie kontaktu z osobą zarażoną [2].

Większość badań prowadzonych w kierunku COVID-19 odnosi się do osób dorosłych, a to nie zawsze przekłada się na dzieci. Wiek jest w przypadku COVID-19 nierozdzielnie związany z cięższym przebiegiem oraz większą śmiertelnością. Pierwsze odnotowane zachorowania miały miejsce w Chinach w grudniu 2019 r. Prawdopodobnym źródłem infekcji był targ zwierząt w Wuhan w prowincji Hubei. Światowa Organizacja Zdrowia ogłosiła pandemię zachorowań na wirusa SARS-CoV-2 dnia 12 marca 2020 r.

W Polsce stan epidemii obowiązuje od 20 marca 2020 r. Pierwszy przypadek zachorowania na koronawirusa w Polsce miał miejsce 4 marca w Zielonej Górze. Od tamtej pory do chwili obecnej (27.05.2020 r.) w naszym kraju odnotowano 22 074 zachorowania, w tym 1024 zgony.

Jeżeli popatrzymy na liczbę raportowanych zachorowań wśród dzieci w porównaniu z osobami dorosłymi, statystyki przedstawiają się w poszczególnych krajach następująco:

- w Stanach Zjednoczonych – 2% potwierdzonych przypadków COVID-19 stanowiły osoby < 18. r.ż.,
- w Chinach – 2,2% osób < 19. r.ż.,
- we Włoszech – 1,2% osób < 18. r.ż.,
- w Hiszpanii – 0,8% osób < 18. r.ż.

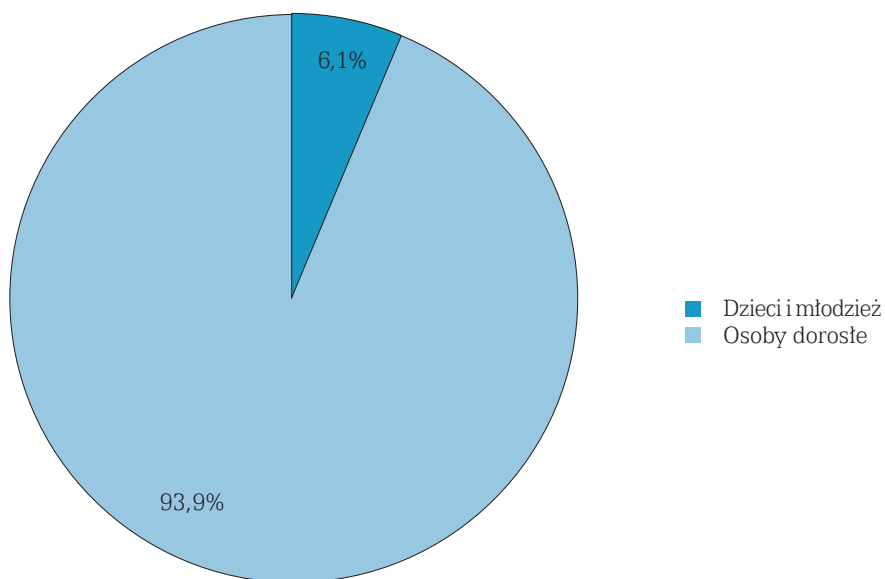
Większość danych z Chin wykazuje, że zachorowania wśród dzieci były w przeważającej większości rodzinne [3].

Ze względu na ograniczone dane co do czasu inkubacji COVID-19 w populacji pediatrycznej przyjęło się, że czas ten podobnie jak u osób dorosłych wynosi do 14 dni. Z danych raportowanych w Chinach czas inkubacji wirusa SARS-CoV-2 u dzieci sięga tam 2–10 dni [4].

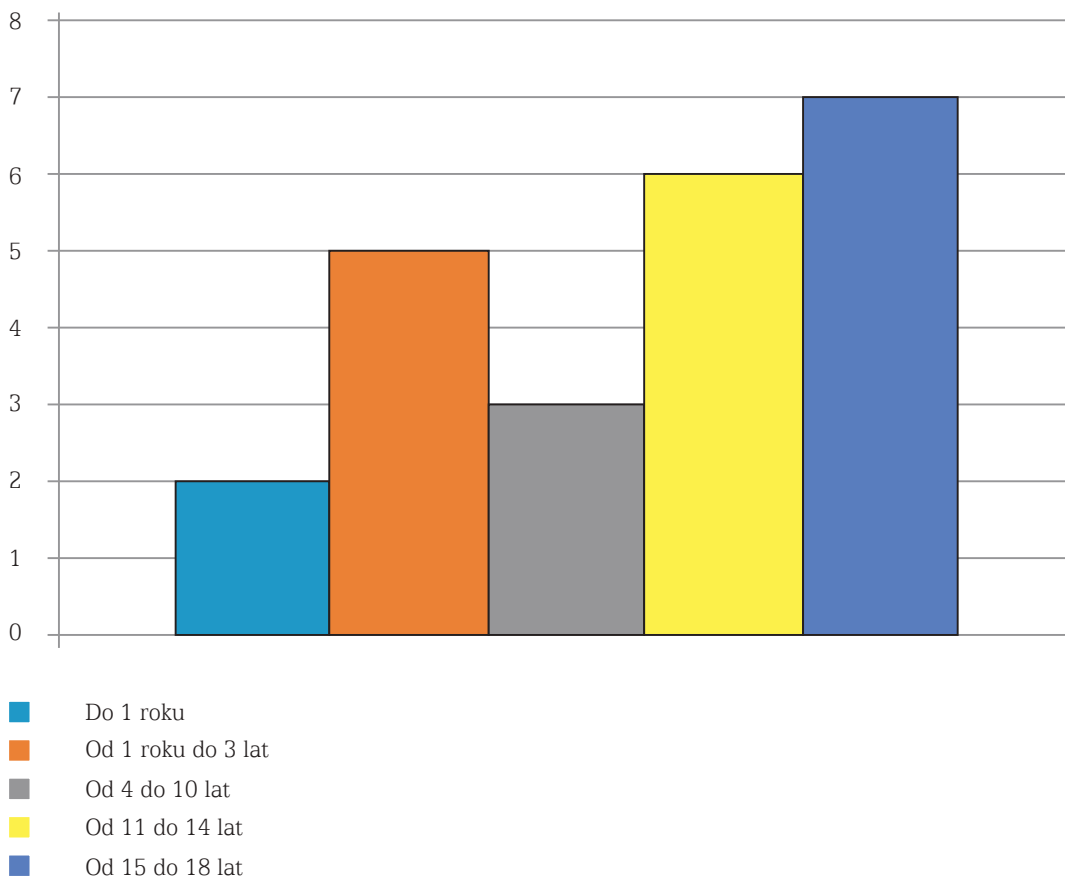
Największe badanie z Chin przeprowadzone na populacji pediatrycznej (> 2000) z COVID-19 przedstawiło przebieg choroby u dzieci od postaci bezobjawowej do krytycznej [5]:

- bezobjawowy przebieg – 4%: pacjenci bez objawów, z prawidłowym badaniem obrazowym klatki piersiowej,
- łagodny przebieg – 51%: włączając gorączkę, osłabienie, bóle mięśni i kaszel,
- średni przebieg – 39%: zapalenie płuc z objawami chorobowymi z nieprawidłowym badaniem obrazowym klatki piersiowej,
- ciężki przebieg – 5%: duszność, sinica centralna, hipoksja,

Rycina 1. Procent przypadków zakażeń COVID-19 u osób dorosłych oraz dzieci i młodzieży w woj. podkarpackim



Rycina 2. Potwierdzone przypadki zakażenia COVID-19 u dzieci w poszczególnych grupach wiekowych – woj. podkarpackie



► krytyczny przebieg – 0,6%: ostra niewydolność oddechowa (*acute respiratory distress syndrome* – ARDS), niewydolność wielonarządowa [5].

Od 15 marca tego roku 19 szpitali w Polsce zostało przekształconych w jednoimienne szpitale zakaźne, w tym Centrum Medyczne w Łańcucie.

Na terenie województwa podkarpackiego odnotowano na dzień 21.05.2020 r. 23 przypadki zakażenia SARS-CoV-2 u dzieci i młodzieży na 375 wszystkich chorych, co stanowi 6,1% ogółu potwierdzonych przypadków. Wymazy z nosogardła objęły 771 dzieci¹. Zakażenia stwierdzono u 10 dziewczynek i 13 chłopców w różnym przedziale wiekowym.

Dysponujemy danymi statystycznymi z innych województw w Polsce, gdzie liczba zakażonych w przedziale wiekowym 0–18 lat wygląda następująco:

- województwo lubuskie – 6 zachorowań²,
- województwo warmińsko-mazurskie – 27 zachorowań³,
- województwo zachodniopomorskie – 30 zachorowań⁴,

- województwo dolnośląskie 131 zachorowań
- województwo śląskie – 388 zachorowań⁵,
- województwo świętokrzyskie – 13 zachorowań⁶
- województwo małopolskie – 132 zachorowania⁷
- województwo opolskie – 23 zachorowania⁸
- województwo kujawsko-pomorskie – 48 zachorowań⁹
- województwo wielkopolskie – 116 zachorowań¹⁰

ANALIZA PRZYPADKÓW ZACHOROWANIA DZIECI NA COVID-19

W trakcie tego okresu (do 27.05.2020 r.) nasz szpital hospitalizował łącznie 339 pacjentów, w tym 10 dzieci w wieku od 3 miesięcy do 15 lat. Warunkiem przyjęcia pacjenta do szpitala był dodatni wynik testu w kierunku SARS-CoV-2 metodą RT-PCR (*reverse transcription – polymerase chain reaction*). Dzieci hospitalizowane były razem z rodzicami.

Wszystkie pozostawały w stanie ogólnym dobrym lub dosyć dobrym, bez objawów duszności, nie wymagały tlenoterapii, parametry życiowe pozostawały

■ **Tabela.** Objawy prezentowane przez pacjentów przed hospitalizacją i w trakcie

| | PRZED HOSPITALIZACJĄ | W TRAKCIE HOSPITALIZACJI |
|------------------------------|----------------------|--------------------------|
| Gorączka, stan podgorączkowy | 9 pacjentów | 2 pacjentów |
| Kaszel | 3 pacjentów | 2 pacjentów |
| Duszność | 0 pacjentów | 0 pacjentów |
| Katar | 5 pacjentów | 1 pacjent |
| Bóle głowy | 2 pacjentów | 1 pacjent |
| Nudności/ wymioty | 0 pacjentów | 1 pacjent |
| Bóle brzucha | 0 pacjentów | 0 pacjentów |
| Biegunka | 2 pacjentów | 1 pacjent |
| Zaburzenia smaku i węchu | 0 pacjentów | 2 pacjentów |
| Bóle mięśni | 1 pacjent | 1 pacjent |
| Zaczerwienienie spojówek | 1 pacjent | 1 pacjent |
| Wysypka skórna | 1 pacjent | 1 pacjent |

¹ Źródło: Podkarpacki Państwowy Wojewódzki Inspektorat Sanitarny, siedziba w Rzeszowie.

² Źródło: Lubuski Państwowy Wojewódzki Inspektor Sanitarny w Gorzowie Wielkopolskim.

³ Źródło: Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Olsztynie.

⁴ Źródło: Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Szczecinie.

⁵ Źródło: Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Katowicach.

⁶ Źródło: Świętokrzyski Państwowy Wojewódzki Inspektorat Sanitarny.

⁷ Źródło: Małopolski Państwowy Wojewódzki Inspektorat Sanitarny.

⁸ Źródło: Opolski Państwowy Wojewódzki Inspektorat Sanitarny.

⁹ Źródło: Państwowy Wojewódzki Inspektorat Sanitarny w Bydgoszczy.

¹⁰ Źródło: Wielkopolski Państwowy Wojewódzki Inspektorat Sanitarny.

w normie, parametry SaO_2 wynosiły $> 92\%$. W wywiadzie dzieci szczepione były według obowiązkowego kalendarza szczepień. Nie chorowały przewlekle, leków na stałe nie przyjmowały. Wywiad okołoporodowy pacjentów był nieobciążony.

U wszystkich dzieci obserwowano zachorowania rodzinne, w których prawdopodobnym źródłem infekcji byli rodzice bądź dziadkowie mieszkający we wspólnym gospodarstwie domowym. W trzech przypadkach źródłem zarażenia byli członkowie rodzin, którzy pracowali w szpitalach.

Matki trójki dzieci przyjętych na oddział miały przed przyjęciem ujemny wynik testu RT-PCR. W trakcie hospitalizacji dwie z nich rozwinęły objawy chorobowe; po kilku dniach wyniki ich testów okazały się dodatnie.

Kilka przypadków dzieci COVID-19-dodatnich było bezobjawowych; wymazy z nosogardła w kierunku zakażenia SARS-CoV-2 pobierano ze względu na zachorowania u domowników.

Jedna pacjentka w wieku 15 lat po dwóch tygodniach izolacji w domu została przyjęta na nasz oddział w celu powtórzenia wymazów z nosogardła oraz kontroli badań laboratoryjnych i obrazowych, a także kontrolnych badań laboratoryjnych i obrazowych.

W trakcie hospitalizacji u dwójki dzieci występowała gorączka, która obniżała się po podaniu paracetamolu, u jednego dziecka – biegunka, kilkoro starszych dzieci zgłaszało zaburzenia węchu, jedno informowało o nudnościach i bólu mięśni. Objawy, które obserwowano w trakcie hospitalizacji u naszych pacjentów, były mało specyficzne oraz miały łagodny przebieg (tab.). Wszystkie mogły być również charakterystyczne dla powszechnie występujących infekcji wirusowych, włączając w to gorączkę, kaszel oraz duszność.

Jak widać, najczęściej prezentowanym objawem były: gorączka, stan podgorączkowy, suchy kaszel o niewielkim nasileniu, osłabienie oraz objawy ze strony górnych dróg oddechowych takie, jak nieżyt nosa. W trakcie hospitalizacji dzieci zazwyczaj gorączkowały przez dwie pierwsze doby. Kaszel miał tendencję spadkową, pacjentom stopniowo powracały smak oraz węch.

W badaniu przedmiotowym u kilkorga dzieci obserwowano niedrożność nosa, zapalenie spojówek, u jednego występowała drobna wysypka rumieniowa na klatce piersiowej o charakterze wysypki kontaktowej. Ostuchowo nad polami płucnymi u kilku pacjentów odnotowano furczenia udzielone z nosa, poza tym obustronny szmer pęcherzykowy był prawidłowy, a częstość akcji i tony serca nie odbiegały od normy.

Liczba oddechów na minutę była prawidłowa, zgodna z wiekiem pacjenta.

Przy przyjęciu wykonywano u pacjentów badania laboratoryjne oraz obrazowe.

Panel badań laboratoryjnych przeprowadzanych w naszym szpitalu przy przyjęciu na oddział był następujący:

- ▶ morfologia krwi z rozmazem,
- ▶ badanie ogólne moczu,
- ▶ wskaźniki stanu zapalnego – białko C-reaktywne (CRP), prokalcytonina (PCT), odczyn Biernackiego (OB), fibrynogen,
- ▶ parametry wątrobowe – transaminazy: alaninowa (ALAT), asparaginianowa (AspAT), fosfataza zasadowa (FA), gamma glutamylotransferaza (GGTP), bilirubina całkowita z podziałem na frakcję,
- ▶ parametry nerkowe – mocznik, kreatynina,
- ▶ białko całkowite, albumina,
- ▶ trójglicerydy,
- ▶ elektrolity – sód, potas, wapń całkowity,
- ▶ glukoza,
- ▶ równowaga kwasowo-zasadowa (RKZ) z krwi włośniczkowej,
- ▶ dehydrogenaza mleczanowa (LDH),
- ▶ kinaza kreatyninowa (CK),
- ▶ D-dimery,
- ▶ troponina,
- ▶ układ hemostazy – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT), międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR), fibrynogen,
- ▶ ferrytyna,
- ▶ hormon tyreotropowy (TSH).

W wykonanych badaniach laboratoryjnych wskaźniki stanu zapalnego (CRP, PCT, OB) u wszystkich pacjentów pozostawały w granicach normy, u trojga dzieci stwierdzono podwyższony fibrynogen.

Bardzo ważną rolę w czasie pandemii COVID-19 odgrywają szczepienia przeciwko pneumokokom i grypie, zwłaszcza w przypadku osób starszych i przewlekle chorych, ponieważ ta grupa jest szczególnie narażona na zapalenie płuc.

Najczęstszym odstępstwem od normy był wzrost poziomu LDH, u dwójki dzieci obserwowano podwyższone D-dimery. U jednego nastolatka występował wydłużony czas APTT oraz podwyższony poziom bilirubiny bezpośredniej. U jednego niemowlęcia w dwukrotnym oznaczeniu odnotowano nieznacznie podwyższony poziom troponiny. W rozmazie białych krwinek z odchyłen dominowała neutropenia z limfocytozą, u jednego pacjenta – neutrofilia z limfopenią. U trzech chorych wystąpił podwyższony poziom TSH.

Jak wiemy, czynnikami prognostycznymi ciężkiego przebiegu choroby są: wzrost LDH, fibrynogenu, D-dimerów, leukopenia z neutrofilią i limfocytopenią, a dodatkowo – nieprawidłowości wskazujące na uszkodzenie narządów wewnętrznych [6].

Wykonane badania radiologiczne płuc u siedmiu pacjentów nie wykazały zmian zapalnych. U dwójki 15-latków, po konsultacji z lekarzami chorób zakaźnych, ze względu na większą czułość badania, wykonano tomografię komputerową (TK) klatki piersiowej, która nie uwidoczniała zmian zapalnych typowych dla COVID-19 (obustronnie obraz „matowej szyby”, obraz „kostki brukowej”, obustronne niejednolite zaciemnienia lub zmiany śródmiąższowe). U jednej pacjentki wstrzymano się od obrazowania.

W trakcie hospitalizacji prowadziliśmy formularz oceny dziecka, w którym znajdowały się następujące dane:

- ▶ pomiar temperatury ciała,
- ▶ płyny przyjęte (w ml), liczba mikcji/liczba zmoczonych pieluch,
- ▶ liczba oddechów na minutę,
- ▶ liczba stolców/wymiotów,
- ▶ pomiary saturacji.

Trzeba pamiętać, że rekomendacje szczepień na oddziałach neonatologicznych nie ulegają zmianom, nawet jeśli u matki dziecka potwierdzono COVID-19: noworodka należy zaszczepić przeciwko WZW typu B oraz BCG.

Parametry oznaczane były cztery razy w ciągu doby z uwzględnieniem daty i godziny pomiarów [7].

U trójki pacjentów zastosowano w leczeniu azytromycynę przez 4 dni w dawce 10 mg/kg/dobę, u jednego niemowlęcia kontynuowano leczenie Biseptolem, łącznie przez 5 dni, dodatkowo, w uzasadnionych przypadkach, stosowano leki objawowe oraz nawadnianie dożylnie. U żadnego z naszych pacjentów nie stosowaliśmy chlorochiny (Arechin).

Na chwilę obecną nie ma leku ukierunkowanego, przeznaczonego do leczenia COVID-19. W dużej mierze opiera się ono na terapii podtrzymującej, leczeniu objawowym i kontynuacji leków własnych pacjenta związanych z chorobami współistniejącymi. Musimy zapobiegać ewentualnym powikłaniom związanym z COVID-19 oraz wcześniej na nie reagować. Leczenie pacjentów z łagodnym oraz średnim przebiegiem choroby powinno być podejmowane indywidualnie. W naszym ośrodku pomimo pracy z pacjentami pediatrycznymi często uzyskiwaliśmy informację oraz ewentualne sugestie co do postępowania i leczenia od zespołu lekarzy chorób zakaźnych. Staraliśmy się na bieżąco przeglądać najnowszą bazę wiedzy medycznej i zgodnie z nią wprowadzać pewne zmiany do leczenia COVID-19.

Kontrolne wymazy z nosogardła w kierunku SARS-CoV-2 wykonywaliśmy po 14 dniach od pierwszego dodatniego wymazu, w momencie uzyskania pierwszego ujemnego wyniku testu, a co najmniej po 24 godz. wykonywaliśmy kolejny. U jednej z naszych pacjentek wynik wymazu z nosogardła w kierunku COVID-19 po 14 dniach nadal był dodatni – ze względu na dobry stan ogólny została ona wypisana do domu z zaleceniem izolacji oraz wykonania wymazu kontrolnego za 7 dni.

Pacjent, uzyskując dwa ujemne wyniki testu, był zwalniany z izolacji, lecz pozostawał objęty dwutygodniową kwarantanną.

Czas hospitalizacji pacjentów trwał od 2 do 15 dni, w zależności od ich stanu ogólnego, możliwości izolacji w warunkach domowych, stanu pozostałych domowników hospitalizowanych w naszym szpitalu. U pacjentów pediatrycznych nie było powtórnych hospitalizacji.

Choroba COVID-19 pozostaje u wielu dzieci niezdiagnozowana ze względu na bezobjawowy albo łagodny przebieg oraz małą liczbę wykonywanych testów. Łagodny przebieg choroby może być związany z faktem, że dzieci i młodzi dorośli mają mniej chorób współistniejących w porównaniu z osobami starszymi [8]. Dzieci są często narażone na infekcje wirusowe

i może dzięki temu mają wyższy poziom przeciwciał przeciwko wirusom niż osoby dorosłe; dodatkowo łagodniejszy przebieg da się wytłumaczyć istnieniem pewnego współzawodnictwa i interakcji między wirusem SARS-CoV-2 a innymi wirusami [9]. Kolejne możliwe wyjaśnienie łagodniejszego przebiegu choroby może być takie, że u dzieci ekspresja ACE-2 (*angiotensin converting enzyme*) jest mniejsza niż u osób starszych. Receptor ten jest niezbędny do wiązania i wejścia do komórek gospodarza wirusa SARS-CoV-2. Pojawia się w drogach oddechowych, płucach i jelitach, ale nie na komórkach odpowiedzi immunologicznej. Leczenie ACE-2 inhibitorami i blokerami receptora angiotensyny indukuje ekspresję ACE-2. Obie grupy leków są często stosowane w terapii nadciśnienia tętniczego u dorosłych, rzadko u dzieci. To może sugerować, że zwiększona ekspresja ACE-2 powoduje gorszy przebieg choroby. Ponadto u dzieci system immunologiczny wciąż się rozwija i może odpowiedzieć na wiele patogenów inaczej niż system immunologiczny osób dorosłych.

SZCZEPIENIA W DOBIE COVID-19

Pandemia COVID-19 utwierdziła nas w tym, że należy realizować Program Szczepień Ochronnych (PSO), ponieważ jest on niezbędnym elementem podstawowej opieki zdrowotnej. Odstępowanie od szczepień zwiększa zapadalność na chorobę zakaźną, a co za tym idzie – na powikłania, na jakie narażone jest dziecko [10].

Oczywiście wizyty szczepienne powinny odbywać się w bezpieczny sposób zarówno dla dziecka, rodzica, jak i personelu medycznego. Należy zachować wszystkie możliwe środki ostrożności.

Trzeba pamiętać, że rekomendacje szczepień na oddziałach neonatologicznych nie ulegają zmianom, nawet jeśli u matki dziecka potwierdzono COVID-19: noworodka należy zaszczepić przeciwko WZW typu B oraz BCG.

Bardzo ważną rolę w czasie pandemii COVID-19 odgrywają szczepienia przeciwko pneumokokom i grypie, zwłaszcza w przypadku osób starszych i przewlekle chorych, ponieważ ta grupa jest szczególnie narażona na zapalenie płuc.

PODSUMOWANIE

Celem niniejszego artykułu było przedstawienie przypadków, z którymi spotykaliśmy się na naszym oddziale. Z prowadzonych obserwacji wysnuiliśmy wnioski, że u niemowląt i dzieci starszych przebieg choroby był łagodniejszy niż u osób dorosłych. Niektóre dzieci

pozostawały bezobjawowe, co mogło czynić je wektorem wirusa na inne osoby. Należy pamiętać, że osoby bezobjawowe pomimo niższej transmisji wirusa mogą być istotnych źródłem nowych zachorowań.

Pandemia COVID-19 stawia przed nami wiele pytań, na które nie znamy jeszcze odpowiedzi. Ciągłe się uczymy, jak postępować, sytuacja w systemie ochrony zdrowia dynamicznie się zmienia. Tysiące ludzi codziennie pracuje nad szczepionką, z którą wiążemy ogromne nadzieje. Jest to swojego rodzaju egzamin dla nas wszystkich, nie tylko w służbie zdrowia, ale i na arenie międzynarodowej. Mamy nadzieje, że zdamy go pozytywnie – Polska, Europa i cały świat. Niezwykle ważne w obecnej sytuacji są odpowiedzialność zbiorowa i dbanie o siebie nawzajem, by człowiek człowiekowi nie stał się wilkiem.

PIŚMIENNICTWO

1. She J., Liu L., Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children J. Med. Virol. 31.04.2020.
2. Bi Q., Wu Y., Mei S. i wsp. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: A retrospective cohort study. Lancet Infect. Dis. 27.04.2020.
3. Qiu H., Wu J., Hong L. i wsp. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: An observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2020.
4. Cai J., Xu J., Lin D. i wsp. A Case series of children with 2019 novel coronavirus infection: Clinical and epidemiological features. Clin Infect. Dis. 2020.
5. Sun D., Li H., Lu XX. i wsp. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: A single center's observational study. World J. Pediatr. 2020.
6. Marczyńska M., Pokorska-Śpiewak M. Schemat postępowania z dziećmi z objawami COVID-19, wymagającymi hospitalizacji – rekomendowany przez Zespół doradczy ekspertów ds. dzieci podejrzanych lub zakażonych SARS-CoV-2, <http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2020/03/Procedura-postepowania-z-dzieckiem-z-COVID-badania-i-schemat-leczenia-27-03-2020-rekomendacje-zespołu-ds-pediatrii.pdf> (data dostępu: 25.05.2020).
7. Jackowska T., Marczyńska M. Procedura postępowania z dzieckiem w SOR/IPP, oddziale pediatrycznym z podejrzeniem lub rozpoznaniem COVID-19. Przegl. Pediatr. 2020; 49(2): 1–13.
8. Cavallo F., Rossi N., Chiarelli F. Novel Coronavirus infection and children. Acta Biomed. 2020; 91(2): 172–176.
9. Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? Acta Paediatr. 2020; 109(6): 1082–1083.
10. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego i Konsultanta krajowego w dziedzinie Pediatrii dotyczące opieki ambulatoryjnej nad dziećmi w czasie pandemii COVID-19, wywołanej wirusem SARS-COV-2. Przegl. Pediatr. 2020; 49(2): 19–2310.