

BebikoMed.pl poleca

# Biuletyn

Akademii Zdrowego Jelita

## Gorączkujące dziecko w erze pandemii:

KIEDY PODEJRZEWAĆ SARS-CoV-2, CHOROBY  
KAWASAKIEGO, A KIEDY NOWY, WIELOUKŁADOWY  
ZESPÓŁ ZAPALNY ZWIĄZANY Z COVID-19?

Redaktor naukowy  
dr hab. n. med. **Ernest Kuchar**



# Biuletyn

## Akademii Zdrowego Jelita

---

### Drogie Czytelniczki i Drodzy Czytelnicy!

Wielu z nas przyzwyczało się już do funkcjonowania w nowej rzeczywistości i oswoiło się ze zmieniającymi warunkami życia, pracy zawodowej oraz ograniczeniami w przestrzeni publicznej. Mieliśmy również nadzieję, że o nowym patogenie – wirusie SARS-CoV-2 – wiemy wystarczająco dużo. Wciąż jednak pozostaje wiele niejasności i pytań dotyczących zakażenia SARS-CoV-2 i jego odległego wpływu na organizm ludzki i nadal czekamy na zapowiadaną w mediach szczepionkę przeciwko SARS-CoV-2. Wśród pediatrów i rodziców duży niepokój wywołały informacje o pojawieniu się nowej, groźnej wieloukładowej choroby zapalnej związanej z zakażeniem SARS-CoV-2 u dzieci, której obraz kliniczny przypomina inne ciężkie, ostre choroby zapalne wieku dziecięcego, jak zespół wstrząsu toksycznego, np. paciorkowcowy zespół wstrząsu toksycznego (choroba Kawasaki) czy zespół aktywacji makrofagów. W krajach europejskich ten zespół określa się mianem *paediatric multisystem inflammatory syndrome* (PIMS), natomiast Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization – WHO), Stany Zjednoczone i pozostałe kraje używają nazwy *multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents* (MIS-C).

Niniejsze opracowanie zostało poświęcone postępowaniu z gorączkującym dzieckiem w erze obecnej pandemii. Przybliżono obraz kliniczny nowej, wieloukładowej choroby zapalnej, jak i przypomniano cechy kliniczne COVID-19 u dzieci oraz choroby Kawasaki, tak aby przekazać Państwu kompetencje wystarczające do postawienia właściwego rozpoznania i podjęcia opieki zgodnej z aktualną wiedzą medyczną w czasie udzielania porady gorączkującemu dziecku.

Zachęcamy do kontaktu z naszym zespołem w celu wymiany doświadczeń oraz zgłaszania pacjentów do krajowego rejestru podejrzeń zachorowań na PIMS pod adresem: [covidudzieci@gmail.com](mailto:covidudzieci@gmail.com).

*Zespół Akademii Zdrowego Jelita*

### Autorzy:

**lek. Monika Karlikowska-Skwarnik**

Katedra i Klinika Pediatrii i Chorób Infekcyjnych, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**dr hab. n. med. Ernest Kuchar**

Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wszystkie opublikowane Biuletyny Akademii Zdrowego Jelita znajdują Państwo

w serwisie dla lekarzy **BebikoMed.pl** | Zapraszamy

# Gorączkujące dziecko w erze pandemii: kiedy podejrzewać SARS-CoV-2, chorobę Kawasaki, a kiedy nowy, wieloukładowy zespół zapalny związany z COVID-19?

*lek. Monika Karlikowska-Skwarnik  
dr hab. n. med. Ernest Kuchar*

## WPROWADZENIE

W ciągu kilku miesięcy, które upłynęły od końca grudnia 2019 roku, gdy w Chinach zaobserwowano serię zachorowań na ciężkie zapalenie płuc, wywołane przez nowy patogen, wirus SARS-CoV-2, zarówno medycy, jak i reszta społeczeństwa przebyli długą, trudną drogę. Wydaje się, że przyzwyczailiśmy się już do realiów nowej rzeczywistości i oswoiliśmy się ze zmienionymi warunkami życia, pracy zawodowej oraz ograniczeń w przestrzeni publicznej. Mieliśmy również nadzieję, że o nowym zagrożeniu wiemy wystarczająco dużo. Choć pozostaje wiele niejasności i pytań dotyczących zakażenia SARS-CoV-2 i jego odległego wpływu na organizm ludzki i wciąż czekamy na zapowiadaną w mediach szczepionkę przeciwko SARS-CoV-2, jako pediatrzy i rodzice z ulgą przyjęliśmy dane z Chin i Włoch wskazujące, że dzieci zakażają się nowym koronawirusem znacznie rzadziej niż doro-

śli i chorują na COVID-19 łagodnie. Tym większe zaniepokojenie wywołały informacje napływające z Wielkiej Brytanii i Stanów Zjednoczonych o pojawieniu się nowej, groźnej wieloukładowej choroby zapalnej związanej z zakażeniem SARS-CoV-2 u dzieci.

Niniejsze opracowanie zostało poświęcone postępowaniu z gorączkującym dzieckiem w erze obecnej pandemii. Jako jego autorzy podjęliśmy się przybliżenia Państwu kliniki nowej, wieloukładowej choroby zapalnej, jak też przypomnienia cech klinicznych COVID-19 u dzieci oraz choroby Kawasaki, tak aby przekazać Państwu kompetencje wystarczające do postawienia właściwego rozpoznania i podjęcia opieki zgodnej z aktualną wiedzą medyczną w czasie udzielania porady gorączkującemu dziecku.

## NOWA WIELOUKŁADOWA CHOROBA ZAPALNA DZIECI O MOŻLIWYM ZWIĄZKU Z COVID-19

Nowa choroba została po raz pierwszy opisana przez brytyjskie North Central London Clinical Commissioning Group (NCL CCG) oraz Brytyjskie

Towarzystwo Intensywnej Terapii Dziecięcej (Paediatric Intensive Care Society – PICS), które 26 kwietnia 2020 roku opublikowały doniesienie

dotyczące zwiększającej się liczby dzieci hospitalizowanych z powodu wieloukładowej choroby zapalnej o ciężkim przebiegu, która może mieć związek z zakażeniem SARS-CoV-2 [1]. Kolejne tygodnie potwierdziły te informacje, a z wielu krajów zaczęły napływać raporty dotyczące nowej jednostki chorobowej. Jej obraz kliniczny przypomina inne ciężkie, ostre choroby zapalne wieku dziecięcego, jak zespół wstrząsu toksycznego (*toxic shock syndrome* – TSS), np. paciorkowcowy zespół wstrząsu toksycznego (*streptococcal toxic shock syndrome* – STSS), choroba Kawasaki (*Kawasaki disease* – KD) czy zespół aktywacji makrofagów (*macrophage activation*

*syndrome* – MAS), których objawy nakładają się u chorych na nowy zespół zapalny. Nazwą stosowaną w krajach europejskich jest obecnie *paediatric multisystem inflammatory syndrome* (PIMS), natomiast Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization – WHO), Stany Zjednoczone i pozostałe kraje używają nazwy *multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents* (MIS-C), co najprościej można określić w języku polskim jako wieloukładowa choroba zapalna u dzieci o możliwym związku z zakażeniem SARS-CoV-2 (dodatni wynik badania w kierunku COVID-19 nie stanowi bowiem warunku rozpoznania).

## CHARAKTERYSTYKA NOWEJ WIELOUKŁADOWEJ CHOROBY ZAPALNEJ PIMS/MIS-C

Dotychczas opublikowane dane z całego świata potwierdzają, że dzieci rzadko chorują na COVID-19, a przebieg zakażenia jest u nich znacznie łagodniejszy niż u dorosłych. W Chinach zakażenia nowym koronawirusem u dzieci stanowiły 2,2% potwierdzonych przypadków, w Stanach Zjednoczonych 1,7%. W Europie wartości te były jeszcze niższe, np. Włochy – 1% dzieci wśród zakażonych, Hiszpania – 0,8% [2, 3]. W Polsce według danych Państwowego Zakładu Higieny (PZH) dzieci do 18. roku życia stanowią od 6 do 7% zgłaszanych przypadków. Większy odsetek zakażeń dzieci w Polsce wynika z wykrywania bezobjawowych i łagodnych zakażeń w trakcie diagnostyki kontaktów rodzinnych zakażonych SARS-CoV-2. W grupie wiekowej poniżej 9 lat odnotowano jedynie pojedyncze zgony w przebiegu pandemii. Niemniej jednak kwietniowe doniesienia brytyjskich naukowców, poparte publikacją 8 przypadków dzieci hospitalizowanych na oddziale intensywnej terapii w Londynie z powodu wstrząsu w przebiegu uogólnionej reakcji zapalnej, wzbudziły zainteresowanie i lęk, ukazując nieznaną oblicze COVID-19 u dzieci. Około 20 pacjentów hospitalizowanych w South Thames Retrieval Service w Londynie w kwietniu 2020 roku prezentowało podobny obraz kliniczny: były to dzieci w wieku od kilku do kilkunastu lat, często o pochodzeniu afrokaraimskim i z towarzyszącą nadwagą. Objawem osiowym była gorączka, której towarzyszyły wysokie wskaźniki zapalne, dolegliwości ze strony

przewodu pokarmowego, w tym bóle brzucha, wymioty i wodnista biegunka, ponadto cechy kliniczne przypominające chorobę Kawasaki (wysypka, zapalenie spojówek i obrzęki obwodowe). Po kilku dniach trwania wymienionych objawów stan pacjentów gwałtownie się pogarszał i dochodziło do wstrząsu „ciepłego”, w mechanizmie wazodylatacji, który nie reagował na wstępną resuscytację płynową i wymagał zastosowania amin presyjnych i milrinonu. Badanie na obecność SARS-CoV-2 było ujemne u większości dzieci. Mimo krytycznie złego stanu ogólnego i bardzo wysokich wskaźników stanu zapalnego jedynie u jednego dziecka udało się wyizolować czynniki infekcyjne (adenowirus i enterowirus) [4]. Gorączka i cechy zapalenia przewodu pokarmowego czasami poprzedzały o kilka dni objawy wskazujące na rozwój wieloukładowego procesu zapalnego. Wymaga podkreślenia, że jedynie niektóre dzieci z PIMS spełniały kryteria rozpoznania choroby Kawasaki, ale różniły się wiekiem i przebiegiem klinicznym od klasycznej postaci tej choroby. Były starsze niż zwykle pacjenci z chorobą Kawasaki i u około co trzeciego dziecka z PIMS obserwowano objawy neurologiczne, w tym ból głowy, sztywność karku, drażliwość, rzadziej zaburzenia świadomości. Na podstawie tych opisów przypadków i kolejnych doniesień wysunięto hipotezę, że nowa choroba ma charakter uogólnionej, ciężkiej reakcji zapalnej o prawdopodobnym podłożu

immunologicznym. Rola zakażenia SARS-CoV-2 w patogenezie PIMS wymaga jeszcze wyjaśnienia. W raporcie amerykańskim wykazano, że u 70% dzieci hospitalizowanych z powodu PIMS uzyskano laboratoryjne dowody wskazujące na przebycie zakażenia nowym koronawirusem (dodatni RT-PCR z kału lub obecność przeciwciał bądź oba łącznie), a u 30% stwierdzono powiązanie epidemiologiczne z chorym na COVID-19 [5]. Co ciekawe, brak jest zgłoszeń przypadków PIMS z krajów azjatyckich mimo dużej liczby zakażeń SARS-CoV-2 w tamtych rejonach. Dostępne dane pochodzą z krajów, w których wystąpiły liczne zachorowania na COVID-19, w tym Wielkiej Brytanii, Stanów Zjednoczonych, Francji, Hiszpanii oraz Włoch. Uogólniona choroba zapalna zaczęła pojawiać się tam 4–5 tygodni po szczycie fali zachorowań na COVID-19 [6]. Może to sugerować, że PIMS stanowi raczej powikłanie poinfekcyjne niż odpowiedź organizmu w ostrej fazie zakażenia, przynajmniej u części chorych dzieci. Jednak z uwagi na dodat-

nie wyniki badań w kierunku SARS-CoV-2 u części dzieci nie można wykluczyć bezpośredniego wpływu nowego koronawirusa na wyzolenie nieprawidłowej reakcji immunologicznej.

W dostępnych opisach pacjentów cierpiących na PIMS występują chorzy w wieku od 1 do 20 lat, niemniej jednak największy odsetek chorych dzieci mieścił się w przedziale 8–11 lat. W chwili obecnej pozostaje niejasne, czy ryzyko rozwoju tak nasilonej odpowiedzi immunologicznej jest charakterystyczne dla danej rasy lub narodowości. Dostępne dane wskazują na większą liczbę przypadków PIMS wśród dzieci rasy czarnej i latynoskiej, z nielicznymi zachorowaniami wśród rasy azjatyckiej [7].

Na podstawie analizy dostępnych zgłoszeń pacjentów z PIMS brytyjska Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH) opublikowała wstępną definicję choroby, opartą na następujących kryteriach rozpoznania:

**TABELA 1.**

Objawy i odchylenia w badaniach dodatkowych charakterystyczne dla PIMS [6]

	OBRAZ KLINICZNY	BADANIA DODATKOWE
<b>U wszystkich chorych</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Uporczywa gorączka (temp. &gt;38,5°C)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Wysokie stężenie CRP</li> <li>● Wysokie stężenie D-dimerów</li> <li>● Nieprawidłowy fibrynogen</li> <li>● Wysokie stężenie ferrytyny</li> <li>● Hipoalbuminemia</li> <li>● Limfopenia</li> <li>● Brak izolacji czynnika infekcyjnego odpowiedzialnego za stan pacjenta</li> </ul>
<b>W większości</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Hipotensja</li> <li>● Pacjent wymaga tlenoterapii</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Neutrofilia</li> </ul>
<b>Niektórzy</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Bóle brzucha</li> <li>● Biegunka</li> <li>● Wymioty</li> <li>● Omdlenia</li> <li>● Zaburzenia świadomości</li> <li>● Zapalenie spojówek</li> <li>● Zaburzenia oddychania</li> <li>● Zapalenie gardła</li> <li>● Kaszel</li> <li>● Ból głowy</li> <li>● Limfadenopatia</li> <li>● Zmiany w obrębie śluzówek</li> <li>● Wysypka</li> <li>● Obrzęki dłoni i stóp</li> <li>● Obrzęk szyi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Niedokrwistość</li> <li>● Koagulopatia</li> <li>● Trombocytopenia</li> <li>● Ostre uszkodzenie nerek</li> <li>● Proteinuria</li> <li>● Zwiększona aktywność kinazy kreatynowej (CK) i dehydrogenazy mleczanowej (LDH)</li> <li>● Zwiększone stężenie trójglicerydów</li> <li>● Cechy zapalenia wątroby</li> <li>● Zwiększone stężenie troponiny</li> </ul>
<b>Obrazowanie i EKG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● USG jamy brzusznej: cechy <i>colitis</i>, <i>ileitis</i>, hepatosplenomegalia, wodobrzusze, limfadenopatia</li> <li>● RTG klatki piersiowej: niejednorodne zagęszczenia miąższowe, płyn w opłucnej</li> <li>● Echo serca i EKG: zapalenie mięśnia sercowego, zmiany zapalne zastawek serca, płyn w osierdziu, poszerzenie tętnic wieńcowych</li> </ul>	

- u dziecka występuje uporczywa gorączka, wysokie wartości wskaźników stanu zapalnego, cechy uszkodzenia jednego układu lub więcej układów oraz objawy dodatkowe (tab. 1);
- wykluczono inne zakaźne przyczyny prezentowanych objawów (takie jak posocznica bakteryjna, zespół wstrząsu toksycznego, zakażenia związane z zapaleniem mięśnia sercowego);
- wynik badań w kierunku zakażenia SARS-CoV-2 może być dodatni lub ujemny [8].

W tabeli 1 przedstawiono szerokie spektrum objawów dodatkowych, które występowały u dzieci z PIMS. Stan chorych jest poważny; po kilkudniowym okresie „prodromalnym”, przebiegającym z wysoką gorączką i mniej swoistymi objawami ze strony różnych narządów, reakcja zapalna przybiera na sile, co znajduje odzwierciedlenie w pogorszeniu stanu klinicznego pacjenta, badaniach laboratoryjnych i obrazowych. Co istotne, objawy ze strony dróg oddechowych, jeżeli występują, nie wynikają z samego zajęcia płuc, a są konsekwencją rozwijającego się wstrząsu. Pośród opisanych amerykańskich chorych dzieci większość miała objawy z czterech układów lub narządów. Najczęściej objawy dotyczyły układu pokarmowego (92% chorych), krążenia (80%), krwiotwórczego (76%), skóry i błon śluzowych (74%) i układu oddechowego (72%). Zajęcie układu krążenia miało najważniejsze konsekwencje, u pacjentów dochodziło do rozwoju wstrząsu kardiogenego. W zakresie objawów ze strony układu krążenia obserwowano cechy zapalenia mięśnia sercowego, zapalenia zastawek (*valvulitis*) dające objawy niewydolności krążenia, poszerzenia tętnic wieńcowych, podobnie jak w chorobie Kawasaki, mogące skutkować powstaniem zatoru i ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego. Wśród pacjentów brytyjskich zwracało uwagę zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory (80% chorych). Dane amerykańskie i brytyjskie są spójne – zdecydowana większość chorych dzieci leczona była na oddziałach intensywnej opieki medycznej, niespełna połowa (48%) wymagała zastosowania amin presyjnych, a 20% inwazyjnej mechanicznej wentylacji. U 4% chorych dzieci konieczne było zastosowanie pozaustrojowego utlenowania krwi (*extra corporeal membrane oxygenation* – ECMO). Wstrząs u pacjentów z PIMS często był oporny na leczenie płynowe – do ustabilizowania stanu pacjenta konieczne było

podawanie leków inotropowych [5, 9]. U części pacjentów zmiany obserwowane w ostrej fazie choroby ustąpiły całkowicie, jednak u niektórych chorych obserwowano trwałe poszerzenia naczyń wieńcowych lub zmniejszoną frakcją wyrzutową lewej komory. Konieczna jest zatem dalsza obserwacja (*follow-up*) ozdowieńców celem oceny odległych następstw kardiologicznych PIMS.

Wyniki badań dodatkowych u dzieci z PIMS ujawniały nieprawidłowości, które można uszeregować i pogrupować jak niżej:

- nieprawidłowe parametry hematologiczne – niedokrwistość, neutrofilia, limfopenia, małopłytkowość;
- nasiloną odpowiedź zapalną – znacznie zwiększone stężenie CRP, przyspieszone OB, zwiększone stężenie fibrynogenu, D-dimerów, ferrytyny, prokalcytoniny i interleukiny 6 (IL-6), przy czym obserwowano korelację nasilenia objawów klinicznych z wartościami wskaźników laboratoryjnych stanu zapalnego. W badaniu Whittaker i wsp. u pacjentów, którzy rozwinęli wstrząs, obserwowano wyższe stężenia CRP, większą liczbę neutrofilii oraz mniejszą liczbę limfocytów i niższe stężenie albumin niż u dzieci bez wstrząsu [10];
- laboratoryjne wskaźniki uszkodzenia mięśnia serca – zwiększone stężenie troponin i przedsiolkowego peptydu natriuretycznego (BNP lub NT-pro-BNP);
- inne: hipoalbuminemia, hiperaminotransferazemia, hipertriglicydemia, zwiększona aktywność dehydrogenazy mleczanowej.

Spośród badań obrazowych najistotniejsze jest badanie echokardiograficzne serca, w którym uwidocznić można zaburzenia kurczliwości i zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory, nieprawidłowości w obrębie tętnic wieńcowych (poszerzenia lub tętniaki), falę zwrotną w obrębie zastawki mitralnej oraz zwiększoną ilość płynu w worku osierdziowym. Dane amerykańskie wskazują, że 30–40% chorych dzieci z PIMS ma cechy nieprawidłowej funkcji lewej komory, a 8–14% zmiany w tętnicach wieńcowych [10]. Badania radiologiczne klatki piersiowej mają mniejsze znaczenie, ponieważ najczęściej zmiany płucne są mało istotne w porównaniu z sercowymi i nie mają wpływu na przebieg choroby i rokowanie. Najczęściej obserwowano

drobne, plamiste zmiany śródmiąższowe. Obrazowanie jamy brzusznej pozwala na uwidocznienie płynu w jamie otrzewnej, zmian zapalnych jelita cienkiego o charakterze *ileitis terminalis*, powiększenia węzłów chłonnych krezki oraz obrzęku wokół pęcherzyka żółciowego.

Po analizie aktualnie dostępnych danych WHO i amerykańskie CDC (Centers for Disease Control and Prevention) opracowały własne definicje przypadku PIMS, różniące się od siebie w niewiel-

kim stopniu (tab. 2). Niektóre kryteria pozostają wspólne, jak np. występowanie gorączki (z różnicą dotyczącą czasu jej trwania), zwiększonych wskaźników stanu zapalnego, stwierdzenie co najmniej dwóch objawów zajęcia różnych układów, dowody zakażenia lub kontakt z SARS-CoV-2, a także wykluczenie innych możliwych przyczyn zespołów zapalnych. Według WHO do spełnienia definicji PIMS nie jest konieczna hospitalizacja dziecka, według CDC – jest to warunek niezbędny [11, 12].

**TABELA 2.**

Kryteria rozpoznania PIMS według WHO i CDC [11, 12]

CDC	WHO
<p><b>Muszą być spełnione wszystkie 4 kryteria:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wiek &lt;21 lat</li> <li>2. Objawy sugerujące MIS-C, w tym:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Gorączka &gt;38°C przez ponad 24 godz.</li> <li>b. Pacjent zgłasza wystąpienie gorączki &gt;24 godz.</li> <li>c. Badania laboratoryjne potwierdzające obecność stanu zapalnego (jedno z poniższych):                   <ol style="list-style-type: none"> <li>I. Zwiększone stężenie CRP</li> <li>II. Przyspieszone OB</li> <li>III. Zwiększone stężenie d-dimerów</li> <li>IV. Zwiększone stężenie fibrynogenu</li> <li>V. Zwiększone stężenie prokalcytoniny</li> <li>VI. Zwiększone stężenie ferrytyny</li> <li>VII. Zwiększona aktywność LDH</li> <li>VIII. Zwiększone stężenie IL-6</li> <li>IX. Neutrofilia</li> <li>X. Limfopenia</li> <li>XI. Hipoalbuminemia</li> </ol> </li> <li>d. Stan pacjenta wymagający hospitalizacji</li> <li>e. Zajęcie wielu układów/narządów (2 lub więcej):                   <ol style="list-style-type: none"> <li>I. Układ krążenia</li> <li>II. Układ oddechowy</li> <li>III. Nerki</li> <li>IV. Układ nerwowy</li> <li>V. Zaburzenia hematologiczne</li> <li>VI. Układ pokarmowy</li> <li>VII. Zmiany skórne i/lub śluzówkowe</li> </ol> </li> </ol> </li> <li>3. Brak innego rozpoznania wyjaśniającego stan pacjenta</li> <li>4. Niedawna lub obecna infekcja/kontakt z chorym na COVID-19 (jedno z poniższych):               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Dodatni wynik badania met. PCR</li> <li>b. Dodatni wynik badań serologicznych</li> <li>c. Dodatni test antygenowy</li> <li>d. Kontakt z chorym na COVID-19 w ciągu 4 tygodni poprzedzających wystąpienie objawów PIMS</li> </ol> </li> </ol>	<p><b>Musi być spełnione wszystkie 6 kryteriów:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wiek od 0 do 19 lat</li> <li>2. Gorączka przez 3 i więcej dni</li> <li>3. Objawy zajęcia co najmniej dwóch układów/narządów (co najmniej dwa z poniższych):               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Wysypka, zapalenie spojówek, zmiany zapalne skóry i/lub śluzówek</li> <li>b. Hipotensja lub wstrząs</li> <li>c. Cechy niewydolności serca, zapalenie osierdzia, <i>valvulitis</i>, nieprawidłowości tt wieńcowych</li> <li>d. Koagulopatia</li> <li>e. Ostre objawy żołądkowo-jelitowe (biegunka, wymioty, ból brzucha)</li> </ol> </li> <li>4. Zwiększone stężenia markerów stanu zapalnego</li> <li>5. Brak patogenów mogących odpowiadać za stan chorego (np. posocznica bakteryjna, gronkowcowy/paciorkowcowy zespół wstrząsu toksycznego)</li> <li>6. Dowód na zakażenie SARS-CoV-2 (jedno z wymienionych)               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Dodatni wynik badania met. PCR</li> <li>b. Dodatni wynik badania serologicznego</li> <li>c. Dodatni test antygenowy</li> <li>d. Kontakt z chorym na COVID-19</li> </ol> </li> </ol>
<p>PIMS powinien zostać rozważony w przypadku każdego zgonu pacjenta pediatrycznego, u którego potwierdzono zakażenie SARS-CoV-2</p>	

## TERAPIA I MONITOROWANIE

Dotychczasowe metody terapii dzieci chorych na PIMS uwzględniały leczenie objawowe poszczególnych zaburzeń. Bazowano głównie na dotychczasowych doświadczeniach z leczenia choroby Kawasaki, zespołu wstrząsu toksycznego i innych zespołów przebiegających z nadmierną aktywnością układu immunologicznego.

Podstawowe zalecenia dotyczące wstępnego postępowania z chorym, sformułowane już przez brytyjski RCPC, uwzględniają proste, ale kluczowe dla zabezpieczenia pacjenta elementy, takie jak:

- stałe monitorowanie czynności serca, wysycenia krwi tlenem i ciśnienia tętniczego – stan pacjenta może szybko ulec pogorszeniu dekomensacji, stąd ważna jest możliwość szybkiego przeniesienia na oddział intensywnej terapii medycznej;
- konsultacja i/lub hospitalizacja pacjenta na oddziale mającym doświadczenie w leczeniu chorób zapalnych, a w przypadku zajęcia układu krążenia – leczenie na oddziale o profilu kardiologicznym, mającym możliwość konsultacji immunologa klinicznego lub specjalisty chorób zakaźnych;
- przed zastosowaniem leczenia immunomodulującego, przede wszystkim immunoglobulin dożylnych, warto zachować próbki materiału biologicznego (krew, surowica) do celów badawczych;
- konieczne jest wykonanie badań w kierunku zakażenia SARS-CoV-2, a do chwili wykluczenia COVID-19 pacjenta należy traktować jak zakażonego i stosować niezbędne środki ochrony osobistej;
- zastosowanie antybiotykoterapii empirycznej do chwili wykluczenia posocznicy bakteryjnej z uprzednim zabezpieczeniem próbek krwi do badań mikrobiologicznych;
- optymalnie, aby leczenie, zarówno przeciw-wirusowe (jeżeli istnieje taka potrzeba), jak i

immunomodulujące przebiegało w ramach badania klinicznego, a terapia prowadzona była przez zespół lekarzy różnych specjalności, co umożliwia zapewnienie szerokiej opieki specjalistycznej (specjalista chorób zakaźnych, kardiolog, reumatolog, hematolog, immunolog kliniczny).

W chwili obecnej brakuje jednolitych wytycznych dotyczących wyboru leczenia. Do tej pory stosowano immunoglobuliny dożylne (IVIg), leki immunomodulujące, w tym infliksimab, anty-IL-6, anty-IL-1. Decyzje terapeutyczne powinny być oparte na doświadczeniu zespołu zajmującego się pacjentem i dostosowane do jego stanu klinicznego. W przypadku spełnienia kryteriów choroby Kawasaki wskazane jest jego leczenie według zaleceń (IVIg i kwas acetylosalicylowy).

W tabeli 3 przedstawiono listę podstawowych badań, które należy wykonać u pacjenta z podejrzeniem lub rozpoznaniem PIMS, niezbędnych do wstępnej oceny jego stanu zdrowia i dalszego monitorowania. Należą do nich: ocena parametrów hematologicznych (w tym układu krzepnięcia), badania biochemiczne określające czynność poszczególnych narządów, oznaczenie stężenia witaminy D [25(OH)D] oraz badania mikrobiologiczne wykluczające przyczyny zakaźne:

- wymazy i posiewy (materiały: krew, mocz, stolec, wymaz z gardła) w celu wykluczenia bakteryjnego zakażenia inwazyjnego,
- oznaczenie miana antystreptolizyny O (ASO),
- badania metodą PCR wykluczające obecność drobnoustrojów chorobotwórczych: bakterii (pneumokoki, meningokoki, gronkowce, paciorkowce) i wirusów (EBV, CMV, enterowirusy, adenowirusy),
- wykluczenie obecności enterotoksyn i toksyn gronkowcowych,
- badania w kierunku zakażenia SARS-CoV-2.



**TABELA 3.**

Lista badań laboratoryjnych do wykonania u pacjenta z podejrzeniem PIMS [8]

HEMATOLOGIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Morfologia krwi z rozmazem</li> <li>● Układ krzepnięcia</li> <li>● Fibrynogen</li> </ul>
PARAMETRY STANU ZAPALNEGO	<ul style="list-style-type: none"> <li>● CRP</li> <li>● Prokalcytonina</li> <li>● OB</li> <li>● D-dimery</li> <li>● Ferrytyna</li> <li>● LDH</li> </ul>
OCENA CZYNNOŚCI POSZCZEGÓLNYCH NARZĄDÓW	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Aminotransferazy</li> <li>● Glukoza</li> <li>● Amylaza</li> <li>● Mocznik, kreatynina, elektrolity</li> <li>● Troponina, prohormon B-natriuretyczny (NT-pro-BNP), kinaza kreatynowa</li> <li>● Trójglicerydy</li> <li>● Badanie ogólne moczu</li> <li>● Gazometria z oznaczeniem stężenia mleczanów</li> </ul>
WYKLUCZENIE INFЕКCJI	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Posiew krwi, moczu, stolca, wymazu z gardła</li> <li>● Wymaz z gardła/nosogardła w kierunku zakażeń wirusowych, w tym SARS-CoV-2</li> <li>● Badanie serologiczne w kierunku SARS-CoV-2</li> <li>● Badanie PCR z krwi w kierunku zakażenia pneumokokowego, meningokokowego, <i>S. aureus</i>, <i>S. pyogenes</i>; EBV, CMV, enterowirusów, adenowirusów</li> <li>● Wirusologiczne badanie stolca, w tym SARS-CoV-2</li> <li>● Test na obecność toksyn gronkowcowych i enterotoksyn</li> <li>● Antystreptolizyna O (ASO)</li> </ul>
Jeżeli to możliwe, zachowaj osocze (krew na EDTA) i surowicę zabezpieczone przed rozpoczęciem leczenia – na dalsze badania/cele naukowo-badawcze	

## PIMS A CHOROBA KAWASAKIEGO

Pojawienie się przypadków nowej układowej choroby zapalnej PIMS wywołało dyskusję w środowisku pediatrów, dotyczącą przyczyn, podobieństw i różnic ze znaną od dawna chorobą Kawasaki (Kawasaki disease – KD). Mimo że od pierwszego opisu tej jednostki chorobowej minęło już 50 lat, w dalszym ciągu zarówno czynniki etiologiczne, jak i patofizjologia powstania uogólnionego procesu zapalnego pozostają niewyjaśnione. Pod uwagę brane są interakcje między czynnikami środowiskowymi, na które ekspozycją są chorzy, oraz swoistą predyspozycję genetyczną do nieprawidłowej odpowiedzi zapalnej. Chorobę Kawasakię charakteryzuje się jako układowe zapalenie naczyń krwionośnych obejmujące tętnice średniego kalibru w całym organizmie i inne narządy.

Szczególny nacisk kładzie się na występowanie zmian o charakterze poszerzeń lub tętniaków tętnic wieńcowych, które mogą stanowić podłoże do wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego u dzieci i młodych dorosłych. W chwili obecnej KD jest najczęstszą przyczyną nabytych chorób serca u dzieci w krajach rozwiniętych. Rozpoznanie „typowej” postaci KD opiera się na spełnieniu klinicznych kryteriów diagnostycznych zespołu, które uwzględniają występowanie gorączki przez 5 lub więcej dni oraz co najmniej czterech spośród pięciu głównych objawów klinicznych, które wynikają z uogólnionego zajęcia naczyń: wysypki, nieropnego zapalenia spojówek, limfadenopatii szyjnej, zmian w obrębie jamy ustnej („truskawkowy” język, „lakierowane” usta) oraz obrzęków

grzbietów dłoni i stóp (tab. 4). Dodatkowo, w przypadku wątpliwości diagnostycznych opracowano algorytm umożliwiający rozpoznanie tzw. postaci atypowych. W przypadku chorych dzieci, które oprócz gorączki prezentują jedynie 2–3 kliniczne kryteria diagnostyczne, o rozpoznaniu decydują badania dodatkowe. W przypadku potwierdzenia odczynu zapalnego (zwiększone stężenie CRP powyżej 3 mg/dl lub przyspieszone OB powyżej 40 mm/h) za atypową postacią KD przemawia speł-

nienie co najmniej 3 z niżej wymienionych kryteriów laboratoryjnych:

- niedokrwistość (wartości zależne od wieku),
- nadpłytkowość  $\geq 450\ 000/\text{mm}^3$  po 7. dniu choroby,
- hipoalbuminemia  $\leq 3,0$  g/dl,
- zwiększona aktywność aminotransferazy alanicznej (ALAT),
- leukocytoza  $\geq 15\ 000/\text{mm}^3$ ,
- leukocyturia  $\geq 10$  krwinek w polu widzenia.

**TABELA 4**

Choroba Kawasaki – kryteria rozpoznania [13]

GORĄCZKA PRZEZ CO NAJMNIEJ 5 DNI <b>ORAZ</b> WYSTĄPIENIE MINIMUM 4 Z PONIŻSZYCH:
1. Zmiany śluzówek jamy ustnej: zaczerwienione, pękające („lakierowane”) usta, „truskawkowy język” lub zaczerwienienie śluzówek jamy ustnej i gardła
2. Limfadenopatia szyjna
3. Wysypka: plamisto-grudkowa, rozsiana, rumieniowa lub przypominająca rumień wielopostaciowy
4. Zaczerwienienie i obrzęk dłoni i stóp w ostrej fazie choroby lub łuszczenie skóry wokół paznokci w fazie podostrej
5. Zapalenie spojówek

Alternatywnie, rozpoznanie atypowej KD potwierdza uwidocznienie zmian w tętnicach wieńcowych w badaniu echokardiograficznym. Ostre objawy choroby Kawasaki ustępują zwykle w ciągu dwóch tygodni, nawet mimo braku leczenia. Niemniej wówczas u 20–25% nieleczonych dzieci rozwijają się tętniaki tętnic wieńcowych. Właściwa terapia (wysokie dawki dożylnych preparatów immunoglobulin i kwas acetylosalicylowy) pozwala na znaczną redukcję tego ryzyka [13].

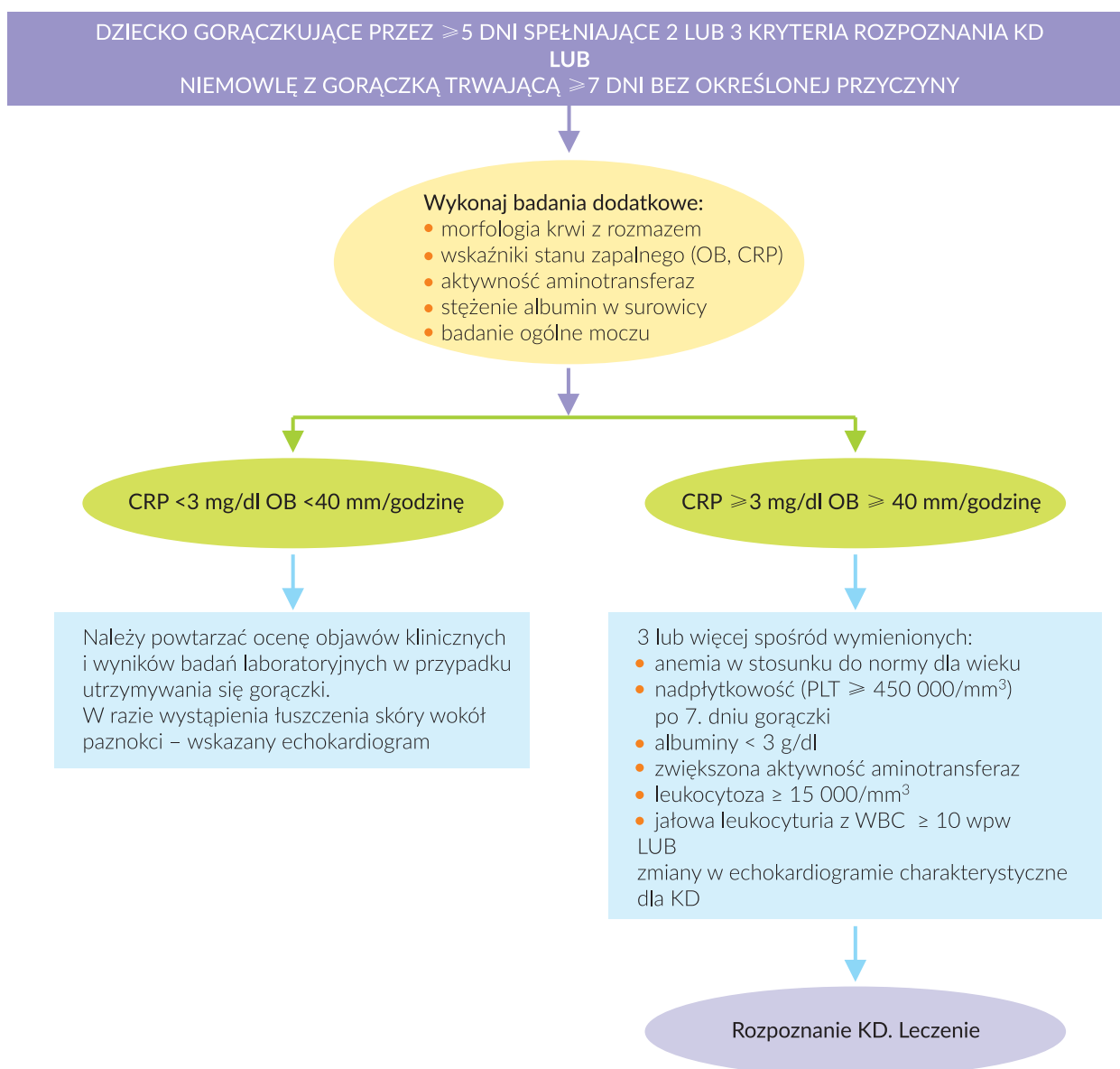
Podobieństwa KD i PIMS widoczne są już na pierwszy rzut oka. Gorączka jest objawem przewodnim w obu chorobach, oba zespoły mają charakter zapalny i wieloukładowy. Zwiększone

stężenia wskaźników stanu zapalnego są charakterystyczne dla obu jednostek chorobowych, podobnie wspólną cechą jest zajęcie układu krążenia, które wysuwa się na pierwszy plan i ma decydujące znaczenie dla rokowania, stanowiąc przedmiot największego zainteresowania i troski personelu medycznego. Zmiany w obrębie naczyń wieńcowych uwidoczniono także u chorych z PIMS. Stąd zalecenia brytyjskie dotyczące PIMS sugerujące, aby dzieci z objawami zarówno typowej, jak i atypowej postaci KD zgłaszać do rejestru PIMS i dążyć do ich przeanalizowania w kontekście możliwego związku z trwającą pandemią COVID-19. Sugierowane sposoby leczenia obu zespołów pozostają niezmiennione.

# RÓŻNICOWANIE CHOROBY KAWASAKIEGO Z PIMS

W różnicowaniu KD i PIMS wzięć należy pod uwagę dane demograficzne i kliniczne. Przede wszystkim populacje chorych dzieci znacząco różnią się wiekiem i pochodzeniem etnicznym. Choroba Kawasaki typowo występuje u niemowląt i małych dzieci, zdecydowanie częściej opisywana jest wśród rasy azjatyckiej (około 20 razy częściej niż u dzieci rasy białej) oraz rasy czarnej. Z kolei częstość zachorowań na PIMS jest najwyższa w grupie dzieci szkolnych (8–11 lat), z przewagą wśród rasy czarnej i latynoskiej, ale stosunkowo często występuje też u dzieci rasy kaukaskiej.

Spektrum objawów klinicznych PIMS jest szersze. Zespół PIMS cechuje występowanie wyraźnych objawów ze strony przewodu pokarmowego, częstsze zajmowanie różnych struktur serca, w tym zastawek (niedomykalność zastawki mitralnej), mięśnia sercowego (uszkodzenie lewej komory z możliwym rozwojem niewydolności lewokomorowej), a także osierdzia (płyn w worku osierdziowym). Przebieg kliniczny PIMS wydaje się bardziej dynamiczny, cięższy i często zagrażający życiu. Chorzy na PIMS z reguły wymagają pobytu na oddziałach intensywnej opieki medycznej, podczas



RYCINA 1.

Schemat postępowania w przypadku podejrzenia atypowej postaci choroby Kawasaki [13]

gdy dzieci chore na KD w zdecydowanej większości samoistnie zdrowieją nawet w przypadku braku prawidłowego rozpoznania i leczenia – choć wiąże się to z wysokim ryzykiem wystąpienia tętniaków tętnic wieńcowych. Różnice dotyczą także parametrów laboratoryjnych. Charakterystyczna dla PIMS jest limfopenia i trombocytopenia, dla KD – odwrotnie leukocytoza i nadpłytkowość.

Kilkanaście lat temu brano pod uwagę możliwość wywołania KD przez ludzkie koronawirusy, niemniej jednak późniejsze badania nie potwierdziły tej tezy. W 2005 roku nowego wówczas korona-

wirusa „New Haven” (HCoV-NH) wyizolowano z dróg oddechowych 8 z 11 dzieci chorych na KD i tylko u 1 dziecka z liczącej 22 osoby grupy kontrolnej [14]. Jednak jeszcze w tym samym roku badacze japońscy podważyli te wyniki, ponieważ nie wyizolowali HCoV-NH od żadnego z 19 dzieci chorych na KD, podczas gdy stwierdzono go u 5 dzieci spośród 208 dzieci z grupy kontrolnej [15]. Patogeneza PIMS i rola zakażenia SARS-CoV-2 w jego etiologii pozostają niewiadomą, z kolei u podłoża KD mogą leżeć różne czynniki zakaźne, które indukują zbliżony patologiczny wzorzec odpowiedzi zapalnej u osób podatnych genetycznie.

## PRZEBIEG ZAKAŻENIA SARS-CoV-2 U DZIECI

Okres wylęgania zakażenia wynosi u dzieci podobnie jak u dorosłych od 2 do 14 dni, zwykle 4–6 dni od ekspozycji [16]. Do infekcji SARS-CoV-2 może dojść w każdym wieku, jednak niemowlęta i dzieci zakażają się rzadziej niż dorośli, a zakażenie najczęściej przebiega u nich bezobjawowo lub skąpoobjawowo. W Chinach, w pierwszej fazie pandemii, odsetek dzieci do lat 10 wynosił poniżej 1% chorych [16]. W późniejszym okresie dzieci nadal stanowiły niewielki odsetek chorych na COVID-19: około 2,2% chorych w Chinach, 1,7% w Stanach Zjednoczonych, 1% we Włoszech, 0,8% w Hiszpanii oraz około 2,2% na początku pandemii w Polsce [17]. Zgłoszono jedynie pojedyncze zgony pacjentów w wieku rozwojowym. Dostępne dane wskazują, że w przeciwieństwie do grypy, w której dzieci stanowią główne źródło zakażenia dla domowników, w przypadku SARS-CoV-2 dzieci raczej zakażają się od dorosłych domowników. Najczęstsze objawy zakażenia u dzieci to:

- kaszel,
- zaczerwienienie gardła,
- gorączka, ale u większości dzieci temperatura nie przekracza 37,5°C,
- przyspieszona akcja serca,
- przyspieszony oddech.

Rzadziej występowały objawy, takie jak: bóle głowy, nieżyt górnych dróg oddechowych przebiegający z katarrem, ból gardła, zaburzenia smaku i węchu oraz dolegliwości ze strony przewodu pokarmo-

wego: nudności, wymioty i biegunka. Podstawową informacją z wywiadu, która ułatwiała rozpoznanie COVID-19 u dzieci i dotyczyła 90% dzieci zakażonych SARS-CoV-2, był kontakt z zakażonym chorym członkiem rodziny [16]. Wśród objawów klinicznych pozwalających na wysunięcie podejrzenia zakażenia nowym koronawirusem wymienia się następujące objawy kliniczne i nieprawidłowości laboratoryjne, przy czym wymagane jest występowania co najmniej 2 spośród niżej wymienionych:

- gorączka lub objawy ze strony układu oddechowego,
- prawidłowa liczba leukocytów we krwi obwodowej, leukopenia lub limfopenia,
- brak innej znanej przyczyny prezentowanych dolegliwości,
- charakterystyczne dla COVID zmiany w badaniach radiologicznych.

Kryteria epidemiologiczne (wymagane spełnienie co najmniej jednego spośród wymienionych) polegają na stwierdzeniu w wywiadzie w ciągu 14 dni poprzedzających wystąpienie objawów choroby:

- podróży lub pobytu w obszarze występowania dużej liczby chorych na COVID-19,
- kontakcie z chorym na zakażenie układu oddechowego, który przebywał w na obszarze, gdzie występują liczne zachorowania na COVID-19,
- kontakcie z osobą podejrzaną o zakażenie lub zakażoną SARS-CoV-2,
- noworodek matki z podejrzeniem lub potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2.

# ROZPOZNANIE ZAKAŻENIA COVID-19 U DZIECI

Obowiązującym standardem diagnostycznym jest potwierdzenie zakażenia wirusem SARS-CoV-2 przez wykrycie materiału genetycznego wirusa metodą RT-PCR [18]. Wymaz do badania zwykle pobierany jest z nosa, nosogardła lub gardła [19]. Możliwe jest również wykonanie badania z popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych lub płwociny [19]. Dla lekarza praktyka niezwykle istotna jest informacja o niedostatecznej czułości wymazów z nosa i nosogardła, która nakazuje rozważyć w postępowaniu z dzieckiem podejrzanym o zakażenie SARS-CoV-2, ponieważ ujemny wynik badania RT-PCR nie wyklucza infekcji z całkowitą pewnością. Z tego względu w uzasadnionych przypadkach wskazane jest powtórzenie badania. W chwili

obecnej badania serologiczne odgrywają jedynie pomocniczą rolę diagnostyczną, ponieważ nie pozwalają na odróżnienie zakażenia aktywnego od przebytego.

W pozostałych badaniach laboratoryjnych obserwowano następujące odchylenia od normy u dzieci chorych na COVID-19:

- liczba białych krwinek może być zmienna, najczęściej występuje leukopenia i limfopenia;
- możliwe jest zwiększenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej i aminotransferaz;
- zwiększone stężenie ferrytyny;
- zwiększone stężenie białka reaktywnego C (CRP) [20].

## DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA COVID-19 U DZIECI

Objawowa choroba koronawirusowa, COVID-19, u dzieci wymaga różnicowania ze znacznie częstszymi zakażeniami układu oddechowego występującymi chłodną porą roku: grypą, paragrypą oraz

zakażeniami wywołanymi przez RSV, metapneumowirusy, adenowirusy, rinowirusy, bokawirusy i bakterie atypowe.

## PODSUMOWANIE

Przebieg kliniczny zakażenia nowym koronawirusem SARS-CoV-2 u dzieci obejmuje szeroki zakres objawów – od całkowicie bezobjawowego zakażenia, przez łagodne objawy przeziębieniowe, chorobę przypominającą grypę, po wirusowe zapalenie płuc. Odróżnienie łagodnych przypadków COVID-19 u dzieci, które przebiegają z gorączką, od innych, częstych zakażeń dróg oddechowych, nie jest możliwe bez wykonania badań wirusologicznych (RT-PCR). Co prawda, ciężkie przypadki COVID-19 przebiegają zwykle z dość charakterystycznymi nieprawidłowościami w badaniach obrazowych płuc, jak np. obraz mlecznej szyby, zmiany śródmiąższowe czy niejednolite zacielenia, jednak tak ciężki przebieg jest u dzieci rzadkością. Podstawową przesłanką, która pozwala podejrzewać zakażenie SARS-CoV-2 u gorączkującego dziecka,

jest powiązanie epidemiologiczne – wywiad obciążony narażeniem na kontakt z dorosłym chorym na COVID-19. Jeżeli po upływie czasu zgodnym z okresem wylegania (2–14 dni, zwykle 6–7 dni) u skontaktowanego dziecka wystąpią objawy zakażenia układu oddechowego, to wskazuje to na zakażenie nowym koronawirusem. Należy zdawać sobie sprawę, że w obecnej sytuacji epidemiologicznej ostre zakażenia dróg oddechowych wywołane przez pospolite wirusy oddechowe, jak rinowirusy, grypa, RSV, paragrypa czy ludzkie koronawirusy, są u gorączkujących dzieci z objawami z dróg oddechowych wielokrotnie, setki razy, częstsze niż COVID-19, dlatego zlecając diagnostykę wirusologiczną poza SARS-CoV-2, należy uwzględnić wirusy grypy i RSV. Decydujące znaczenie dla właściwego postępowania z gorącz-

kującym dzieckiem w dobie pandemii COVID-19 ma ocena jego stanu ogólnego. Zakażenie SARS-CoV-2 u dzieci przebiega z reguły łagodnie i wiąże się z niskim ryzykiem rozwoju powikłań, nie powinno zatem niepokoić ani lekarza, ani rodziców, których należy uspokoić, wyjaśniając im odmienny niż u dorosłych, lekki charakter ostrej infekcji nowym koronawirusem w wieku rozwojowym. Dziecko może być leczone ambulatoryjnie za pomocą środków objawowych łagodzących dolegliwości w warunkach izolacji. Jeżeli natomiast dziecko wysoko gorączkuje i jego stan ogólny nas niepokoi, występują objawy ze strony przewodu pokarmowego, a następnie pojawiają się inne cechy rozwijającego się wieloukładowego procesu zapalnego, a w dodatku dziecko było narażone na kontakt z chorym na COVID-19, to należy podejrzewać PIMS, nowy wieloukładowy zespół zapalny o możliwym związku z COVID-19. Wówczas gorączkującego pacjenta należy pilnie przetransportować na oddział pediatryczny doświadczony w leczeniu ostrych chorób zapalnych wieku dzie-

cięcego, który dysponuje zapleczem w postaci oddziału intensywnej terapii dziecięcej. W stosunku do pacjenta i jego opiekunów konieczne jest stosowanie odpowiednich środków ochrony osobistej. W zależności od stanu klinicznego chorego dziecka należy zastosować leczenie objawowe, a w razie potrzeby podjąć standardowe zabiegi resuscytacyjne. Chore dziecko wymaga ostrożnego podejścia i stałego monitorowania, ponieważ jego stan ogólny może się gwałtownie pogorszyć i konieczne może być pilne przeniesienie na OIT. Jeżeli natomiast chore dziecko gorączkuje od co najmniej 5 dni i prezentuje objawy kliniczne zespołu węzłowo-śluzówkowo-skórnego, czyli choroby Kawasaki, to należy go skierować do szpitala, gdyż standardowym postępowaniem zmniejszającym ryzyko rozwoju groźnych powikłań ze strony układu krążenia jest wlew immunoglobulin. Jeżeli dziecko było narażone na kontakt z osobą zakażoną SARS-CoV-2, to niezależnie od objawów, jakie prezentuje, i stanu ogólnego wymaga zastosowania odpowiednich środków ochrony osobistej.

## PIŚMIENNICTWO

1. Mahase E. Covid-19: concerns grow over inflammatory syndrome emerging in children. *BMJ*, 2020; doi: 10.1136/bmj.m1710.
2. Parri N., Lenge M., Buonsenso D. oraz Group Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Departments (CONFIDENCE) Research: Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *N. Engl. J. Med.* 2020; doi: 10.1056/NEJMc2007617.
3. Center of Diseases Control and Prevention Coronavirus Disease 2019 Information for Pediatric Healthcare Providers; [www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/pediatric-hcp.html](http://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/pediatric-hcp.html).
4. Riphagen S., Gomez X., Gonzales-Martinez C. i wsp. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020; doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1).
5. Feldstein L.R., Rose E.B., Horwitz S.M. i wsp. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383: 334–346; doi: 10.1056/NEJMoa2021680.
6. Belot A., Denise A., Renolleau S. i wsp. SARS-CoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25: 2001010; doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.22.2001010.
7. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Multisystem inflammatory syndrome in children; [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children?search=pims%20covid&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H2589496221](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children?search=pims%20covid&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2589496221).
8. <https://www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19> (dostęp: 28.07.2020).
9. Ramcharan T., Nolan O., Lai C.Y. i wsp. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital [published online ahead of print, 2020 Jun 12]. *Pediatr Cardiol.* 2020; 1–11; doi: 10.1007/s00246-020-02391-2.
10. Whittaker E., Bamford A., Kenny J. i wsp. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2 (published online ahead of print, 2020 Jun 8). *JAMA.* 2020; e2010369. doi: 10.1001/jama.2020.10369.
11. <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp> (dostęp: 30.07.2020).
12. <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> (dostęp: 30.07.2020).
13. McCrindle B.W., Rowley A.H., Newburger J.W. i wsp. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association [published correction appears in *Circulation*. 2019 Jul 30; 140(5):e181-e184]. *Circulation.* 2017; 135(17): e927–e999; doi: 10.1161/CIR.0000000000000484.
14. Esper F., Shapiro E.D., Weibel C. i wsp. Association between a novel human coronavirus and Kawasaki disease. *J. Infect. Dis.* 2005; 191: 499–502.
15. Ebihara T., Endo R., Ma X. i wsp. Lack of association between new haven coronavirus and Kawasaki disease. *J. Infect. Dis.* 2005; 192: 351–352.
16. Lu X., Zhang L., Du H. i wsp. SARS-CoV-2 Infection in Children (published online ahead of print), 2020 Mar 18. *N. Engl. J. Med.*; [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2005073](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2005073).
17. Okarska-Napierała M., Kuchar E. Nowa wieloukładowa choroba zapalna u dzieci o możliwym związku z zakażeniem SARS-CoV-2. *Med. Prakt. Pediatr.* <https://www.mp.pl/pediatric/artykuly-wytyczne/artykuly-przegladowe/236210.nowa-wieloukladowa-choroba-zapalna-u-dzieci-o-mozliwym-zwiazku-z-zakazeniem-sars-cov-2>.
18. WHO Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic; <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
19. Wang W., Xu Y., Gao R. i wsp. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020; 323(18): 1843–1844 (published online 2020 March 11).
20. Centers for Disease Control and Prevention. 2019 Novel coronavirus, Wuhan, China. Information for Healthcare Professionals; <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html>.









© Copyright by PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2020



Wszystkie prawa zastrzeżone.

Przedruk i reprodukcja w jakiegokolwiek postaci całości bądź części książki bez pisemnej zgody wydawcy są zabronione.

Autor i Wydawnictwo dołożyli wszelkich starań, aby wybór i dawkowanie leków w tym opracowaniu były zgodne z aktualnymi wskazaniami i praktyką kliniczną. Mimo to, ze względu na stan wiedzy, zmiany regulacji prawnych i nieprzerwany napływ nowych wyników badań dotyczących podstawowych i niepożądanych działań leków, Czytelnik musi brać pod uwagę informacje zawarte w ulotce dołączonej do każdego opakowania, aby nie przeoczyć ewentualnych zmian we wskazaniach i dawkowaniu. Dotyczy to także specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności. Należy o tym pamiętać, zwłaszcza w przypadku nowych lub rzadko stosowanych substancji.

Wydawca: Sylwia Węgrzyn

Redaktor prowadzący: Agnieszka Janowska

Redakcja merytoryczna: Zespół

Producent: Anna Bączkowska

Specjalista ds. Kluczowych Klientów: Monika Gramek (monika.gramek@pwn.pl)

Projekt okładki i wnętrza oraz opracowanie rycin: Lidia Michalak-Mirońska

Zdjęcie na I stronie okładki: Olga Yastremska/123RF

Wydanie I

Warszawa 2020

ISBN 978-83-200-6177-2

PZWL Wydawnictwo Lekarskie  
02-460 Warszawa, ul. Gottlieba Daimlera 2  
tel. 22 695-43-21  
www.pzwl.pl

Biuro Reklamy i Sprzedaży B2B  
PZWL Wydawnictwo Lekarskie  
e-mail: reklama@pzwl.pl



Skład i łamanie: Lidia Michalak-Mirońska

Druk i oprawa:

PZWL Wydawnictwo Lekarskie nie ponosi odpowiedzialności za treść materiału zamieszczonego na stronie okładkowej IV.

**Materiał przeznaczony dla pracowników służby zdrowia**

1590147922332



PZWL Wydawnictwo Lekarskie Sp. z o.o.  
infolinia: 801 33 33 88  
www.pzwl.pl

