

ZAKTUALIZOWANE ZASADY PROFILAKTYKI, DIAGNOSTYKI I LECZENIA COVID-19 U DZIECI W POLSCE. ZALECENIA DLA PEDIATRÓW ORAZ LEKARZY MEDYCYNY RODZINNEJ (18.02.2022)

UPDATED RECOMMENDATIONS FOR THE PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COVID-19 IN CHILDREN IN POLAND. RECOMMENDATIONS FOR PEDIATRICIANS AND GENERAL PRACTITIONERS (18.02.2022)

Magdalena Marczyńska¹, Maria Pokorska-Śpiewak¹, Ewa Talarek¹, Magdalena Figlerowicz²,
Bolesław Kalicki³, Ernest Kuchar⁴, Ewa Majda-Stanisławska⁵, Małgorzata Pawłowska⁶,
Artur Sulik⁷, Adam Sybilski⁸, Leszek Szenborn⁹, Jacek Wysocki¹⁰, Teresa Jackowska¹¹

¹ Klinika Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego, Warszawski Uniwersytet Medyczny; Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

² Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

³ Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Wojskowy Instytut Medyczny, Centralny Szpital Kliniczny MON w Warszawie

⁴ Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁵ Klinika Chorób Zakaźnych Dzieci, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

⁶ Katedra Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

⁷ Klinika Obserwacyjno-Zakaźna Dzieci, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

⁸ II Klinika Pediatrii CMKP w Warszawie, Klinika Chorób Dziecięcych i Noworodkowych CSK MSWiA w Warszawie

⁹ Katedra i Klinika Pediatrii i Chorób Infekcyjnych, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

¹⁰ Katedra i Zakład Profilaktyki Zdrowotnej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu;

Oddział Obserwacyjno-Zakaźny, Specjalistyczny Zespół Opieki Zdrowotnej nad Matką i Dzieckiem w Poznaniu

¹¹ Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie; Konsultant krajowy w dziedzinie pediatrii

STRESZCZENIE

Od końca 2021 r. obserwuje się znaczący wzrost odsetka dzieci zakażonych SARS-CoV-2. Przebieg choroby u dzieci jest najczęściej skąpo- lub bezobjawowy, ale wraz z dominacją nowych wariantów wirusa coraz częściej dzieci chorują objawowo i wymagają hospitalizacji. Celem pracy jest aktualizacja zaleceń dotyczących postępowania z dzieckiem z COVID-19 w warunkach ambulatoryjnych i szpitalnych. Omówiono aktualne możliwości profilaktyki i leczenia przeciwwirusowego, wskazując ograniczoną dostępność terapii dla dzieci. Podstawą leczenia COVID-19 u większości dzieci pozostaje leczenie objawowe i wspomagające oraz działania mające na celu ograniczenie szerzenia się zakażenia SARS-CoV-2.

Słowa kluczowe: COVID-19, dzieci, SARS-CoV-2

ABSTRACT

The course of COVID-19 in pediatric patients is usually mild or asymptomatic, but with the dominance of new virus variants, more children become symptomatic and require hospitalization. Since the end of 2021, a significant increase in the percentage of children infected with SARS-CoV-2 has been observed. This paper aimed to update the recommendations on the management of a child with COVID-19 in outpatient and inpatient settings. The current possibilities of prophylaxis, diagnostics, and antiviral treatment were discussed, indicating

the limited availability of therapy for children. The mainstay of COVID-19 treatment in most pediatric patients is symptomatic and supportive treatment, as well as measures aimed at reducing the spread of SARS-CoV-2 infection.

Key words: COVID-19, children, SARS-CoV-2

WSTĘP

Pandemia wywołana koronawirusem ciężkiego ostrego zespołu oddechowego (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* – SARS-CoV-2) została ogłoszona przez Światową Organizację Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) 11 marca 2020 r. Przez niespełna 2 lata zwiększyły się nasza wiedza oraz doświadczenie dotyczące przebiegu i postępowania w COVID-19 u dzieci [1]. W zaktualizowanych zaleceniach przedstawiamy zasady diagnostyki i leczenia COVID-19 u dzieci w Polsce. Do stycznia 2022 r. w Polsce dominował wariant delta SARS-CoV-2, stanowiący 89% (dane z 7.01.2022). W czasie powstania publikacji (luty 2022) w Polsce zastąpił go wariant omikron (92%). Jest on bardziej zaraźliwy, ale wiąże się z przewidywanym 3-krotnie niższym ryzykiem ciężkiego przebiegu choroby (13,6% vs 4,9%). Wskaźniki zgłoszeń nowych przypadków COVID-19 w krajach Unii Europejskiej i obszaru gospodarczego Unii (UE/EOG) od początku 2022 r. są najwyższe wśród osób w wieku od 15 lat do 24 lat, następnie u osób w wieku od 25 lat do 49 lat i u dzieci poniżej 15. r.ż. W styczniu 2022 r. liczba nowych zakażeń zwiększyła się we wszystkich grupach wiekowych.

W Polsce stale wzrasta liczba zakażonych dzieci. Większość dzieci choruje łagodnie lub umiarkowanie ciężko, z reguły nie dochodzi do ciężkiego przebiegu COVID-19. Mimo że minęły prawie 2 lata od ogłoszenia pandemii, brakuje odpowiednich danych odnośnie do leczenia dzieci z COVID-19, a zalecenia opierają się na wynikach i danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa wśród dorosłych oraz na szacowaniu ryzyka progresji choroby u dziecka [2, 3].

W pracy przedstawiono zaktualizowane zasady zapobiegania, diagnostyki i opieki nad dziećmi zakażonymi SARS-CoV-2. Nie omówiono dziecięcego wieloukładowego zespołu zapalnego powiązanego z zakażeniem SARS-CoV-2 (PIMS-TS, MIS-C), który jest przedmiotem odrębnych publikacji.

PROFILAKTYKA COVID-19 U DZIECI

Najskuteczniejszą formą ograniczania liczby zakażeń i zapobiegania ciężkiemu przebiegowi choroby są szczepienia ochronne. Dotychczas nie jest dostępna szczepionka dla dzieci poniżej 5. r.ż. Od 7.06.2021 szczepione są dzieci, które ukończyły 12. r.ż. Od

16.12.2021 dzieci, które ukończyły 5 lat, także mogą być już szczepione. Dostępna jest rejestracja przez stronę internetową pacjent.gov.pl, działającą całodobowo infolinię lub bezpośrednio w wybranym punkcie szczepień. W Polsce odsetek osób w pełni zaszczepionych przeciwko COVID-19 wynosi 57,7% (na dzień 3.02.2022). Odsetek zaszczepionych dzieci poniżej 18. r.ż. jest niezadowalający i wynosi ok. 47% w populacji 12-18 lat, z tego 56% wśród nastolatków ≥ 16 lat oraz 12,5% u dzieci od 5 lat do 11 lat (dane Ministerstwa Edukacji Narodowej i Ministerstwa Zdrowia).

Obecnie w Polsce do szczepienia dzieci przeciwko COVID-19 dostępne są dwie szczepionki – Comirnaty i Spikevax. Szczepionkę mRNA Comirnaty stosuje się w dawce 30 μg do czynnego uodporniania osób w wieku od 12 lat, a w dawce 10 μg – do czynnego uodporniania dzieci w wieku od 5 lat do 11 lat. Podstawowy schemat szczepienia składa się z dwóch dawek podawanych w odstępie minimum 3 tygodni (21 dni).

Dzieciom z ciężkimi zaburzeniami odporności, takimi jak: w trakcie leczenia przeciwnowotworowego, w trakcie leczenia immunosupresyjnego z różnych przyczyn, po przeszczepach narządów litych przyjmujących leki immunosupresyjne lub terapie biologiczne, po przeszczepie komórek macierzystych w ciągu ostatnich 2 lat, z umiarkowanymi lub ciężkimi zespołami pierwotnych niedoborów odporności, zakażonych HIV, leczonych dużymi dawkami kortykosteroidów lub lekami biologicznymi, które mogą hamować odpowiedź immunologiczną, dializowanych z powodu niewydolności nerek, zaleca się trzydawkowy schemat szczepienia podstawowego. Trzecią (uzupełniającą) dawkę szczepionki należy podać po co najmniej 28 dniach od ukończenia dwudawkowego schematu szczepienia [4]. Dla dzieci od ukończenia 12 lat dopuszczono w Polsce podawanie dawki przypominającej po upływie co najmniej 5 miesięcy od ukończenia szczepienia podstawowego (dla osób zaszczepionych dwiema dawkami) [5].

Szczepionka mRNA Spikevax jest przeznaczona do czynnego uodporniania osób w wieku 12 lat i starszych. Podstawowy schemat składa się z dwóch dawek po 100 μg podawanych w odstępie 28 dni. Osobom z ciężkimi zaburzeniami odporności zaleca się trzydawkowy schemat szczepienia podstawowego. Trzecią (uzupełniającą) dawkę (100 μg) należy podać

po upływie co najmniej 28 dni od podania drugiej dawki [6].

Przeciwwskazaniem do podania szczepionki przeciwko COVID-19 jest wystąpienie ciężkiej reakcji anafilaktycznej na poprzednią dawkę szczepionki lub jakiegokolwiek jej składnik. Po szczepieniu dziecko powinno pozostać w punkcie szczepień przez 15 minut, a w przypadku reakcji nadwrażliwości na inne substancje w wywiadzie przez 30 minut. Kwalifikację do szczepienia dzieci poniżej 15. r.ż. przeprowadza lekarz.

W przypadku opóźnienia podania kolejnej dawki podaje się ją w pierwszym możliwym terminie. Nie przewiduje się rozpoczynania szczepienia od początku. Dzieci po przebytej chorobie COVID-19 można szczepić po upływie 30 dni od dodatniego wyniku testu genetycznego lub antygenowego w kierunku SARS-CoV-2 [7].

Nie istnieją oficjalnie obowiązujące metody farmakologicznego zapobiegania COVID-19 u dzieci i młodzieży. W Unii Europejskiej, w tym w Polsce, do profilaktyki przed- i poekspozycyjnej dla wariantów alfa i delta wirusa SARS-CoV-2 u pacjentów dorosłych i młodzieży w wieku ≥ 12 lat, o masie ciała ≥ 40 kg zarejestrowano preparat Ronapreve (kasirivimab + imdewimab) [8]. Przeciwciała monoklonalne są zalecane dla osób z wysokim ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19 (patrz dalej wymienione grupy ryzyka). W profilaktyce poekspozycyjnej lek należy podać jak najszybciej po kontakcie z osobą chorą na COVID-19. Dawka poekspozycyjna wynosi 600 mg kasirivimabu i 600 mg imdewimabu w pojedynczej infuzji dożylniej albo we wstrzyknięciu podskórnym.

W profilaktyce przedekspozycyjnej dawka początkowa wynosi 600 mg kasirivimabu i 600 mg imdewimabu podawanych w pojedynczej infuzji dożylniej albo we wstrzyknięciu podskórnym. Kolejne dawki to 300 mg kasirivimabu i 300 mg imdewimabu w pojedynczej infuzji dożylniej lub we wstrzyknięciu podskórnym, które mogą być podawane co 4 tygodnie, aż profilaktyka nie będzie już wymagana. Nie ma danych dotyczących stosowania leku dłużej niż 24 tygodnie (6 dawek) [8].

Narodowy Instytut Zdrowia (*National Institutes of Health* – NIH) w Stanach Zjednoczonych Ameryki w profilaktyce przedekspozycyjnej (SARS-CoV-2

PrEP), w tym w zapobieganiu zakażeniu wariantem omikron, zaleca stosowanie co 6 miesięcy połączenia dwóch przeciwciał monoklonalnych (tiktagewimab i cilgawimab; preparat Evusheld) [9, 10] u dorosłych i młodzieży (w wieku ≥ 12 lat i o masie ciała ≥ 40 kg), którzy:

- mają umiarkowany lub znaczny niedobór odporności i mogą mieć niewystarczającą odpowiedź immunologiczną na szczepienie przeciw COVID-19 (BIIa),
- nie mogą być w pełni zaszczepieni żadną dostępną szczepionką przeciw COVID-19 z powodu udokumentowanej historii poważnych niepożądanych reakcji na szczepionkę przeciw COVID-19 lub którykolwiek jej składnik (AIIa),
- otrzymują aktywne leczenie guzów litych i nowotworów hematologicznych,
- otrzymali przeszczep narządu litego i przyjmują terapię immunosupresyjną,
- otrzymali terapię komórkami T z chimerycznym receptorem antygenowym lub przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych (w ciągu 2 lat od przeszczepu lub leczenia immunosupresyjnego),
- cierpią na umiarkowany lub ciężki pierwotny niedobór odporności (np. zespół Di George'a, zespół Wiskotta-Aldricha),
- mają zaawansowane (AIDS) lub nieleczone zakażenie HIV (z liczbą limfocytów T CD4 $< 200/\text{mm}^3$),
- otrzymują leczenie kortykosteroidami w dużych dawkach (tj. ≥ 20 mg prednizonu lub ekwiwalentu dziennie przez ≥ 2 tygodnie), środkami alkilującymi, antymetabolitami, lekami immunosupresyjnymi związanymi z przeszczepem, chemioterapię przeciwnowotworową sklasyfikowaną jako silnie immunosupresyjną, inhibitory czynnika martwicy nowotworu i inne terapie biologiczne, które działają immunosupresyjnie lub immunomodulująco (np. środki zubażające limfocyty B).

Tiktagewimab z cilgawimabem (Evusheld) są w trakcie oceny przez Europejską Agencję Leków (*European Medicines Agency* – EMA) i nie zostały jeszcze dopuszczone do stosowania w krajach UE.

Ocena rekomendacji: A – silne, B – umiarkowane, C – opcjonalne.

Ocena dowodów: I – ≥ 1 badanie z randomizacją bez większych ograniczeń, IIa – inne badania z randomizacją lub analizy podgrup randomizowanych badań, IIb – badania nierandomizowane lub obserwacyjne badania kohortowe, III – opinia eksperta.

DIAGNOSTYKA COVID-19 U DZIECI

Metody diagnostyczne stosowane w COVID-19 u dzieci są takie same jak u osób dorosłych. Podstawą rozpoznania COVID-19 jest wykrycie materiału genetycznego wirusa SARS-CoV-2 metodą reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (*reverse-transcription polymerase chain reaction* – RT-PCR) w wymazie z nosogardła (pobranym od 1-2 dni przed do 10. doby od początku objawów) lub dodatni wynik testu antygenowego II generacji (pobranego do 7. doby od wystąpienia objawów) [3, 11]. Jeśli objawy kliniczne sugerują zakażenie SARS-CoV-2, a wynik testu antygenowego jest ujemny, to wskazane jest wykonanie testu RT-PCR (jako testu weryfikującego rozpoznanie).

Test w kierunku zakażenia SARS-CoV-2 należy wykonać:

- u dzieci z objawami infekcji dróg oddechowych lub niezytu przewodu pokarmowego (z podejrzeniem zakażenia SARS-CoV-2),
- po ekspozycji na COVID-19:
 - u dzieci bez objawów albo ze skąpyimi objawami, obciążonych ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19 lub
 - u dzieci bez objawów albo ze skąpyimi objawami, których opiekunowie lub domownicy są obarczeni czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19,
- przy przyjęciu do szpitala, w celu odpowiedniego kohortowania pacjentów.

Postępowanie z dzieckiem z dodatnim wynikiem potwierdzającym COVID-19 zależy od występujących objawów klinicznych choroby i od obciążeń dodatkowych [12-16].

Grupy ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19 u dzieci [17-20] przedstawiono w ramce poniżej:

Grupy ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19 wśród dzieci

- Noworodki i niemowlęta.
- Dzieci z otyłością z BMI $\geq 120\%$ wartości odpowiadającej 95. centylowi BMI lub ≥ 30 kg/m².
- Nastolatki z BMI $\geq 85.$ percentyla dla wieku i płci według siatek *Centers for Disease Control and Prevention Growth Charts* (https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm).
- Dzieci rasy innej niż biała (*National Institutes of Health*).
- Nastolatki w wieku ≥ 16 lat (*National Institutes of Health*).
- Dzieci z chorobami towarzyszącymi, takimi jak:
 - wrodzone wady serca (z sinicą), kardiomiopatie, przewlekłe choroby układu krążenia,
 - choroby metaboliczne,

- choroby neurologiczne,
- wady genetyczne, np. zespół Downa, dystrofie nerwowo-mięśniowe upośledzające oddychanie,
- choroby nowotworowe,
- przewlekłe choroby nerek,
- mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna, przewlekłe choroby dróg oddechowych (z obturacją),
- niedobór odporności po przeszczepie narządowym,
- cukrzyca źle kontrolowana,
- uzależnienie od aparatury medycznej (tracheostomia, gastrostomia, wentylacja z dodatnim ciśnieniem, niezwiązana z COVID-19),
- astma, nadreaktywność oskrzeli lub inne przewlekłe choroby układu oddechowego wymagające codziennego stosowania leków,
- anemia sierpowata.

Definicje ciężkiego przebiegu COVID-19:

- Ciężki przebieg COVID-19 – pojawienie się zapotrzebowania na tlen lub zwiększone zapotrzebowanie na tlen w stosunku do wartości wyjściowej, bez konieczności wentylacji mechanicznej (nieinwazyjnej lub inwazyjnej).
- Ciężka, krytyczna postać COVID-19 – zapotrzebowanie na nieinwazyjną lub inwazyjną wentylację mechaniczną, posocznica, niewydolność wielonarządowa.

W grudniu 2021 r. amerykańska Agencja Żywności i Leków (*Food and Drug Administration* – FDA) zatwierdziła warunkowe stosowanie (*emergency use authorizations* – EUA) dwóch doustnych leków przeciwwirusowych dla pacjentów zakażonych SARS-CoV-2 z łagodnym albo umiarkowanym przebiegiem, ale z ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19: nirmatrelwiru wzmacnianego ritonawirem (Paxlovid) i molnupirawiru. Obydwa leki mogą być włączone do 5. doby od wystąpienia choroby. W Polsce molnupirawir jest dostępny dla dorosłych, Paxlovid będzie wkrótce dostępny. Paxlovid może być stosowany u osób ≥ 12 lat i z masą ciała ≥ 40 kg (NIH, FDA) [21].

ZALECENIA POSTĘPOWANIA AMBULATORYJNEGO I SZPITALNEGO Z DZIECKIEM Z POTWIERDZONYM ZAKAŻENIEM SARS-COV-2 BEZ OBJAWÓW I Z OBJAWAMI COVID-19 W ZALEŻNOŚCI OD CHOROÓB TOWARZYSZĄCYCH

1. Dziecko bez objawów choroby COVID-19 (np. wykonanie testu po kontakcie, profilaktyczne, wyjazd itp.).

1a. Bez objawów, nieobciążone ryzykiem ciężkiego przebiegu. Dziecko powinno być izolowane w warunkach domowych. Zalecana jest teleporada, w trakcie której opiekuna należy poinformować o terminie kontrolnej teleporady po 2-4 dniach w celu ustalenia aktualnego stanu dziecka i oceny realizacji zaleceń, a także o konieczności natychmiastowej wizyty lekarskiej w poradni lub szpitalu w razie wystąpienia objawów choroby (kaszel, biegunka, gorączka) lub jakichkolwiek objawów niepokojących rodziców. W czasie teleporady należy podać numer kontaktowy dla sytuacji pilnych.

1b. Bez objawów, z grupy ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19. Należy pamiętać, że przebieg choroby u noworodków i niemowląt do 6. miesiąca życia z dodatnim testem COVID-19 może być skąpoobjawowy, trudno przewidywalny i często towarzyszą mu dodatkowe zakażenia (zapalenie płuc, zapalenie ucha środkowego, zakażenia układu moczowego). Z tego powodu u noworodków i niemowląt zawsze należy rozważyć hospitalizację.

U młodzieży w wieku ≥ 12 lat i o masie ciała ≥ 40 kg trzeba wziąć pod uwagę zastosowanie przeciwciał monoklonalnych [3, 9, 10]. W Polsce podanie przeciwciał monoklonalnych jest możliwe wyłącznie w warunkach szpitalnych, po rozważeniu korzyści i ewentualnego ryzyka. Zaleca się leczenie nastolatków z ciężkim niedoborem odporności, w trakcie leczenia choroby nowotworowej, z otyłością, z przewlekłymi chorobami układu oddechowego lub uzależnionych od aparatury medycznej.

Dzieci do lat 12 bez objawów choroby, ale z wysokim ryzykiem ciężkiego przebiegu COVID-19 należy uważnie monitorować. Hospitalizację zaleca się w sytuacji wystąpienia objawów choroby (gorączka, kaszel, biegunka).

Rodzice lub opiekunowie dzieci z ciężkimi chorobami towarzyszącymi, pozostających pod opieką ośrodków specjalistycznych, po rozpoznaniu zakażenia SARS-CoV-2 powinni poinformować o zakażeniu lekarza lub oddział, w którym są leczone, po-

nieważ mogą występować szczególne okoliczności postępowania z dzieckiem lub z osobami z kontaktu. W razie konieczności hospitalizacji dzieci należy leczyć na oddziałach lub w klinikach, w których były dotychczas leczone. Na tych oddziałach należy wydzielić strefy izolacyjne, „czerwone”, z węzłem sanitarnym, ze szluzą (sale jednoosobowe), z pełnym zabezpieczeniem personelu w środki ochrony osobistej.

Pacjentów zakażonych SARS-CoV-2 i wymagających hospitalizacji w celu diagnostyki i leczenia choroby towarzyszącej należy kierować do szpitali wieloprofilowych (w warunkach izolacji).

2. Dzieci z łagodnymi objawami zakażenia SARS-CoV-2 wymagają badania lekarskiego.

2a. Bez dodatkowych obciążeń – zalecane jest leczenie objawowe (AIII). Noworodki, niemowlęta i dzieci do ukończenia 6. r.ż. zawsze wymagają bezpośredniego zbadania przez lekarza [2, 22]. Dzieci starsze, jeśli mają objawy niepokojące rodziców, także wymagają badania przez lekarza. W zależności od stanu klinicznego dziecko kierowane jest do dalszej opieki domowej lub do szpitala. Należy pamiętać, że noworodki i niemowlęta zgodnie z kryteriami przedstawionymi w tabeli zawsze stanowią grupę ryzyka i nawet początkowo łagodne objawy mogą w kolejnych godzinach lub dniach się nasilić i stanowić zagrożenie dla zdrowia i życia.

Dzieciom leczonym w domu zaleca się kontrolną teleporadę lub wizytę w poradni po 2-3 dniach (w zależności od stanu dziecka), w celu ustalenia aktualnego stanu zdrowia i oceny realizacji zaleceń. Rodzica lub opiekuna dziecka należy poinformować o konieczności pilnego kontaktu i wizyty lekarskiej w razie wystąpienia niepokojących objawów (podać numer kontaktowy dla sytuacji pilnych).

Leczenie objawowe i wspomagające obejmuje: dietę lekkostrawną, prawidłowe nawodnienie dziecka (woda, płyny obojętne), leki przeciwgorączkowe (przy gorączce powyżej 38°C) – paracetamol lub ibuprofen w dawkach przeliczonych na kilogram masy ciała.

Przy rozpoznaniu ostrego zapalenia ucha środkowego, zapalenia płuc lub zakażenia układu moczowego może być konieczne podanie antybiotyku. Wybór antybiotyku powinien być zgodny z aktualnymi rekomendacjami z uwzględnieniem stanu i wieku dziecka. Ambulatoryjnie podaje się antybiotyki doustnie. Przy konieczności zastosowania antybiotyku parenteralnie podaje się go dożylnie w warunkach szpitalnych. Wskazane jest leczenie sekwencyjne (przejście na leczenie doustne) przy poprawie stanu dziecka i kontynuacja leczenia w domu pod nadzorem leka-

rza w poradni. U dzieci, w odróżnieniu od dorosłych, nie ma jednoznacznych zaleceń dotyczących zastosowania glikokortykosteroidów wziewnych. Należy je zalecić wyłącznie ze wskazań indywidualnych, np. w ostrym podgłośniowym zapaleniu krtani czy obturacyjnym zapaleniu oskrzeli. Ze względu na częste błędy w pomiarach u młodszych dzieci nie zaleca się rutynowego pomiaru saturacji przez opiekunów. Ogólnie dostępne pulsoksymetry nie są przeznaczone dla dzieci, a pomiar przez nieprzeszkoloną osobę będzie niemiarodajny i może niepotrzebnie powodować niepokój. Pomiar saturacji powinien być zawsze wykonywany przez personel medyczny, podczas każdej wizyty lekarskiej.

2b. Należące do grupy ryzyka ciężkiego przebiegu zakażenia SARS-CoV-2. Leczenie objawowe i wspomagające: patrz 2a.

W Polsce zarejestrowane są dwa preparaty przeciwciał monoklonalnych do leczenia COVID-19 u pacjentów w wieku ≥ 12 lat i z wagą ≥ 40 kg, którzy nie wymagają tlenoterapii i u których występuje zwiększone ryzyko progresji do ciężkiej postaci COVID-19 – kasiriwimab z imdewimabem (Ronapreve) i sotrowimab (Xevudy). Kasiriwimab z imdewimabem (Ronapreve) zaleca się zakażonym wariantami alfa i delta (nie wariantem omikron) w dawce: 600 mg kasiriwimabu i 600 mg imdewimabu, podanej w pojedynczej infuzji dożylniej albo we wstrzyknięciu podskórnym. Kasiriwimab z imdewimabem należy podać do 7 dni od wystąpienia objawów COVID-19. Preparat można stosować wyłącznie w placówkach zapewniających nadzór nad pacjentem w razie wystąpienia działań niepożądanych związanych z infuzją czy reakcji anafilaksji. Ronapreve nie jest skuteczny w zakażeniu wariantem omikron.

Sotrowimab (Xevudy) jest zalecany dla pacjentów z potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2 (w tym wariantem omikron) o przebiegu łagodnym do umiarkowanego, z wysokim ryzykiem ciężkiego przebiegu – w dawce jednorazowej 500 mg dożylnie, podanej nie później niż do 5. doby choroby [23].

Jeśli nie można podać sotrowimabu, to należy rozważyć podanie jednego z leków przeciwwirusowych: remdesiwiru lub molnupirawiru, lub Paxlovidu [9, 21, 24]. Remdesiwir (Veklury) podaje się nastolatkom w wieku ≥ 12 lat i z masą ciała ≥ 40 kg (BIIa). Lek należy zastosować w okresie replikacji wirusa SARS-CoV-2, nie później niż do 7. dnia od wystąpienia objawów. Czas leczenia u pacjentów niewymagających tlenoterapii wynosi 3 dni, pierwszego dnia w dawce 200 mg, a następnie 100 mg w 2. i 3. dniu choroby, w infuzji dożylniej trwającej co najmniej 1 godzinę. Bezpieczeństwo, skuteczność i dawkowanie u dzieci oparto na badaniach u dorosłych. W Pol-

sce remdesiwir można podawać tylko w warunkach szpitalnych z możliwością zabezpieczenia w razie wystąpienia ciężkiej reakcji anafilaktycznej oraz monitorowania w trakcie wlewu i co najmniej przez 1 godzinę po dożylnym podaniu leku.

Molnupirawir (Lagevrio) zaleca się, jeśli nie jest możliwe podanie remdesiwiru młodemu dorosłemu lub nastolatkom (≥ 18 lat) z grupy ryzyka. Molnupirawir podaje się doustnie jak najszybciej od rozpoznania, do 5. doby od wystąpienia objawów, w dawce 800 mg 2 x dziennie przez 5 dni (CIIa). Brak danych dotyczących stosowania molnupirawiru u pacjentów, którzy byli szczepieni przeciw COVID-19. Ze względu na mniejszą skuteczność molnupirawiru u pacjentów szczepionych należy podejmować decyzje indywidualnie, ponieważ stosunek ryzyka do korzyści z zastosowania prawdopodobnie będzie mniej korzystny.

Nirmatrelwir 300 mg z ritonawirem 100 mg (Paxlovid) w Unii Europejskiej jest zalecany tylko dorosłym (*emergency use*). FDA i NIH rekomendują go do stosowania u nastolatków z grupy ryzyka w wieku ≥ 12 lat i z masą ciała ≥ 40 kg. Paxlovid należy podać jak najszybciej od rozpoznania, do 5. doby od wystąpienia objawów, 2 x dziennie przez 5 dni, doustnie (AIIa). Lek jest przeciwwskazany u pacjentów z poważną dysfunkcją nerek lub wątroby oraz u kobiet w ciąży. Paxlovid nie jest jeszcze dostępny w Polsce [21].

3. Dziecko z umiarkowanym przebiegiem COVID-19, wymagające hospitalizacji, z prawidłową saturacją ($SpO_2 \geq 94\%$).

Łagodny i umiarkowany przebieg COVID-19 u dzieci nie stanowi wskazania do profilaktyki przeciwzakrzepowej. U dzieci hospitalizowanych z powodu COVID-19 należy ocenić ryzyko zatorowości, wykonać badanie układu krzepnięcia, a jeśli u dziecka istnieją czynniki ryzyka zatorowości, to przed włączeniem profilaktyki wskazana jest konsultacja hematologa [3].

Czynniki ryzyka zatorowości u dzieci hospitalizowanych z powodu COVID-19 to: wiek ≥ 12 lat lub po okresie dojrzewania, hospitalizacja na oddziale intensywnej terapii (OIT), mechaniczna wentylacja, konieczność zastosowania amin presyjnych, otyłość, kaniula centralna, unieruchomienie, niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, choroby z autoagresji, zespół nerczycowy, zaostrenie mukowiscydozy, konieczność hospitalizacji > 3 dni, zatorowość, trombofilia w wywiadzie (u pacjenta, najbliższej rodziny – I stopień pokrewieństwa), terapia estrogenowa, zaburzenia rytmu serca, choroby serca ze zwężeniem naczyń żylnych lub upośledzonym powrotem żylnym.

3a. Dzieci bez czynników ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19. Leczenie objawowe: przeciwgorączkowe, wyrównanie wodno-elektrolitowe, glikokortykosteroidy wziewnie ze wskazań dodatkowych (patrz 2a.).

Antybiotykoterapia empiryczna, o ile występują dodatkowe wskazania, powinna być zgodna z aktualnymi rekomendacjami leczenia zakażeń bakteryjnych (patrz 2a.).

Podawanie leków przeciwwirusowych i przeciwciał monoklonalnych dzieciom z łagodną lub umiarkowaną chorobą bez czynników ryzyka ciężkiego przebiegu nie jest uzasadnione, chyba że te leki są podawane w ramach badań klinicznych.

3b. Dzieci z grup ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19, zwłaszcza z głębokim niedoborem odporności, w trakcie chemioterapii z powodu choroby nowotworowej, w trakcie leczenia biologicznego, także z przewlekłymi chorobami płuc i ze znaczną otyłością. U tych pacjentów zaleca się zastosowanie leczenia objawowego (przeciwgorączkowe, wyrównanie wodno-elektrolitowe, ewentualnie budesonid wziewnie), a także antybiotykoterapii empirycznej, o ile występują dodatkowe wskazania.

Nastolatkom od 12. r.ż. (zwłaszcza ≥ 16 . r.ż.) zaleca się podanie przeciwciał monoklonalnych: sotrowimab (Xevudy) (patrz 2b.) lub kasiriwimab + imdewimab (Ronapreve) stosowany w zakażeniach wariantem delta, nieskuteczny przeciw wariantowi omikron (patrz 2b.). Jeżeli podanie przeciwciał jest niemożliwe (w tym u dzieci < 12 lat i < 40 kg), to należy zastosować jeden z leków przeciwwirusowych (patrz 2b.).

Remdesiwir (Veklury) dla nastolatków w wieku ≥ 12 lat i z masą ciała ≥ 40 kg (BIIa), niewymagających tlenoterapii – jak najszybciej od rozpoznania i nie później niż do 7. doby od wystąpienia objawów przez 3 dni (patrz 2b.).

Remdesiwir u dzieci < 12 lat z umiarkowanym przebiegiem COVID-19, z $\text{SpO}_2 \geq 94\%$, z masą ciała od 3,5 kg do < 40 kg należy rozważyć w indywidualnych wskazaniach. Leczenie *off label** w terapii ratującej życie (brak rejestracji w tej grupie wiekowej) zaleca się wyłącznie w grupie wysokiego ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19. Remdesiwir podaje się dożylnie do 7. doby od wystąpienia objawów przez 3 kolejne dni: pierwszego dnia 5 mg/kg/dobę, drugiego i trzeciego 2,5 mg/kg/dobę, tylko w postaci liofilizowanego proszku do sporządzania iniekcji dożylnych (a nie w gotowej postaci do iniekcji 100 mg/20 ml, roztwór należy przygotować według ulotki dołączonej do preparatu) lub nirmatrelwir z ritonawirem (patrz 2b.), lub molnupirawir (patrz 2b.).

4. Dzieci w ciężkim stanie ogólnym, wymagające tlenoterapii ($\text{SpO}_2 < 94\%$) – hospitalizacja w szpitalu z zapleczem lub na oddziale intensywnej terapii (OIT) dla dzieci.

Zaleca się zastosowanie: leczenia objawowego (przeciwgorączkowe, wyrównanie wodno-elektrolitowe, ewentualnie budesonid wziewnie), antybiotykoterapii empirycznej, o ile występują dodatkowe wskazania, profilaktyki lub terapii przeciwzakrzepowej ze wskazań, leczenia przeciwwirusowego niezależnie od dodatkowych obciążeń, steroidoterapii.

Remdesiwir (Veklury) – u pacjentów z zapaleniem płuc, u których konieczne jest podawanie tlenu ($\text{SpO}_2 < 94\%$), czas leczenia wynosi 5 dni [24, 25]. Dawkowanie: u dzieci w wieku ≥ 12 lat i o masie ciała ≥ 40 kg pierwszego dnia dawka nasycająca 200 mg, od drugiego dnia do piątego 100 mg raz na dobę w infuzji dożylniej trwającej co najmniej 1 godzinę; u dzieci < 12 lat i z masą ciała 3,5 kg do < 40 kg pierwszego dnia dawka nasycająca 5 mg/kg, od 2. do 5. doby 2,5 mg/kg raz dziennie w dożylnym wlewie.

Jeśli w trakcie terapii dziecko wymaga mechanicznej wentylacji i jest przenoszone do OIT, to leczenie powinno być kontynuowane (do 5 dni). U dzieci poniżej 12. r.ż. remdesiwir może być stosowany w terapii ratującej życie*.

Deksametazon jest zalecany w leczeniu hospitalizowanych dzieci i młodzieży z COVID-19, które otrzymują remdesiwir i tlenoterapię. Wyjątek stanowią dzieci z głębokim niedoborem odporności; wówczas podanie leku powinno być rozważone indywidualnie. W leczeniu można zastosować alternatywne glikokortykosteroidy: prednizon, metyloprednizolon lub hydrokortyzon. Schemat dawkowania deksametazonu u dzieci to 0,1-0,15 mg/kg jednorazowo (maksymalna dawka 6 mg) przez maksymalnie 10 dni. Deksametazon u pacjentów z niewydolnością oddechową, leczonych w OIT, jest zalecany w większych dawkach, w zależności od stanu pacjenta.

Inne glikokortykosteroidy (zamiast deksametazonu) u dzieci wymagających tlenoterapii to metyloprednizolon i hydrokortyzon. Metyloprednizolon jest preferowany u dzieci z astmą, 2 mg/kg/dobę w dwóch dawkach podzielonych, maksymalnie 60 mg na dobę [26]. Hydrokortyzon u wcześniaków – 0,5 mg/kg co 12 godzin przez 7 dni lub 0,5 mg/kg raz na dobę przez 3 dni.

Inne leki do stosowania u dzieci w ciężkim stanie ogólnym, wymagających tlenoterapii, to baricitinib i tocilizumab. Baricitinib (Olumiant) to inhibitor JAK-1. Jego zastosowanie można rozważyć u dzieci w wieku ≥ 2 lat z wysokimi wykładnikami zapalnymi i z przeciwwskazaniami do zastosowania steroidów* [27, 28].

Zalecane dawkowanie baricitinibu u dzieci:

≥ 2 lat do ukończenia 9 lat – 1 tabletkę 2 mg raz dziennie, w trakcie hospitalizacji, nie dłużej niż przez 14 dni

≥ 9 lat – 1 tabletkę 4 mg raz dziennie, nie dłużej niż przez 14 dni. Przeciwwskazania do podania leku to: niewydolność nerek, wątroby, limfopenia < 200 komórek/ μ l, neutropenia < 500 komórek/ μ l.

Tocilizumab (RoActemra) to inhibitor interleukiny IL-6. Lek stosuje się u dzieci z „burzą cytokinową” w przebiegu COVID-19* [2, 29, 30].

Kryteria wysokiego ryzyka „burzy cytokinowej” u dzieci:

- IL-6 $\geq 3 \times N$,
- Ferrytyna > 300 μ g/l, 2-krotny wzrost w ciągu doby,
- Ferrytyna > 600 μ g/l wyjściowo i LDH > 250,
- D-dimery – powyżej górnej granicy normy.

Nie ma wystarczających dowodów skuteczności stosowania tocilizumabu u dzieci hospitalizowanych z COVID-19 lub z dziecięcym wieloukładowym zespołem zapalnym powiązany z zakażeniem SARS-CoV-2. Decyzje należy podejmować indywidualnie,

zawsze rozważając korzyści i ewentualne ryzyko powikłań.

Tocilizumab podaje się dzieciom od 3. r.ż. Lek stosuje się jednorazowo, w 60-minutowym wlewie dożylnym. Przy braku poprawy (po 8-12 godzinach) może być podana druga dawka leku. Dawkowanie zależy od masy ciała dziecka:

- < 30 kg – 12 mg/kg,
- ≥ 30 kg – 8 mg/kg (maks. 800 mg).

Postępowanie z dzieckiem z COVID-19 w zależności od stanu klinicznego i chorób towarzyszących przedstawiono w tabeli I.

Stosowanie leków przeciw COVID-19 wymaga szczególnej analizy wskazań do leczenia, ewentualnych działań niepożądanych i możliwych interakcji [31, 32]. Zalecenia postępowania są aktualizowane zgodnie z najnowszą wiedzą, w miarę pojawiania się nowych doniesień naukowych, co w obecnej sytuacji jest niezwykle dynamiczne. Przedstawione rekomendacje są więc aktualne na dzień przesłania artykułu do redakcji. Czytelnik proszony jest o śledzenie zmian i zawsze zapoznanie się z charakterystyką produktu leczniczego przed zastosowaniem leku.

Tabela I. Postępowanie z dzieckiem z COVID-19 w zależności od stanu klinicznego i chorób towarzyszących
Table I. Management of a child with COVID-19 depending on the clinical state and comorbidities

Stan kliniczny	Badania	Postępowanie
Opieka ambulatoryjna		
1a. Dziecko bezobjawowe, nienależące do grupy ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19	Teleporada lekarza POZ	Właściwe nawodnienie – należy pokryć dobowe zapotrzebowanie na płyny. Pomiar ciepłoty ciała. W razie wystąpienia objawów choroby konieczna wizyta lekarska
1b. Dziecko bezobjawowe, należące do grupy ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19	Badanie przez lekarza POZ. Zawsze rozważyć skierowanie do szpitala	Obserwacja w warunkach ambulatoryjnych. W razie wystąpienia objawów choroby leczenie prowadzi się w szpitalu
2a. Dziecko bez czynników ryzyka, ze skąpymi objawami infekcji górnych dróg oddechowych, SpO ₂ $\geq 94\%$, czy niezytu przewodu pokarmowego	Badanie przez lekarza POZ, w tym pomiar saturacji	Leczenie objawowe. Rozważyć glikokortykosteroidy wziewne. Nie należy odstawać steroidów u dziecka wcześniej leczonego z powodu choroby podstawowej. Antybiotykoterapia empiryczna (doustna) ze wskazań indywidualnych, zgodnie z ogólnie obowiązującymi zaleceniami
2b. Dziecko ze skąpymi objawami, z grupy ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19, SpO ₂ $\geq 94\%$	Skierowanie do szpitala z miejscami dla dzieci z COVID-19. Dziecko z chorobami towarzyszącymi, przewlekłe leczone należy skierować do szpitala lub na oddział sprawujący stałą opiekę nad dzieckiem	

Stan kliniczny	Badania	Postępowanie
3a. Postać stabilna z objawami ze strony układu oddechowego i/lub ogólnoustrojowymi, SpO ₂ ≥ 94%, bez czynników ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19	Badanie przez lekarza POZ, w tym pomiar saturacji	Leczenie ambulatoryjne jak w 2a. lub skierowanie do szpitala – decyzja lekarza po zbadaniu dziecka
Hospitalizacja		
1b. i 2b. zwłaszcza immunosupresją, aktywne leczenie choroby nowotworowej, otyłość (BMI ≥ 120% wartości odpowiadającej 95. centylowi), przewlekłe choroby dróg oddechowych, uzależnienie od aparatury medycznej	2b. badania według wskazań indywidualnych	Sotrowimab albo kasirwimab z imdewimabem (zwłaszcza u nastolatków > 16 lat, jeśli wystąpi zakażenie wariantem innym niż omikron) lub dla dzieci z 2b.: leczenie objawowe, a w sytuacji dodatkowych infekcji postępowanie zgodnie z zasadami dobrej praktyki lekarskiej oraz jeśli nie można podać przeciwciał monoklonalnych: remdesiwir przez 3 dni (u pacjentów 2b.) lub molnupirawir (od wieku 18 lat), lub nirmatrelwir z ritonawirem (od ukończenia 12 lat)
3a. Postać stabilna, SpO ₂ ≥ 94%, bez czynników ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19	Badania laboratoryjne: morfologia + rozmaz, mocznik, kreatynina, eGFR, glukoza, Na ⁺ , K ⁺ , CRP, PCT, IL-6, D-dimery, fibrynogen, badanie ogólne moczu; badanie obrazowe: RTG lub USG klatki piersiowej, lub TK klatki piersiowej (ze wskazań); diagnostyka innych zakażeń dróg oddechowych: grypa, RSV, multipleks (gdy możliwy)	Leczenie objawowe (prawidłowe nawodnienie, leki przeciwgorączkowe). Antybiotykoterapia empiryczna ze wskazań indywidualnych. Glikokortykosteroidy wziewne ze wskazań. Profilaktyka przeciwzakrzepowa ze wskazań
3b. Postać stabilna, SpO ₂ ≥ 94%, u dzieci z grupy ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19	Badania laboratoryjne i obrazowe jak w 3a.	Leczenie objawowe. Antybiotykoterapia empiryczna ze wskazań. Glikokortykosteroidy wziewne ze wskazań. Profilaktyka przeciwzakrzepowa ze wskazań. Nastolatki od wieku 12 lat – przeciwciała monoklonalne: sotrowimab lub kasirwimab z imdewimabem. Leki przeciwwirusowe u dzieci, u których niemożliwe jest podanie przeciwciał monoklonalnych: remdesiwir przez 3 dni (u dzieci < 12 lat do rozważenia) lub Paxlovid (jak w 2b.)
4. Pacjent z SpO ₂ < 94%, wymagający tlenoterapii, w trakcie podawania tlenu prawidłowa saturacja	Badania laboratoryjne i obrazowe jak w postaci stabilnej + gazometria, LDH, ferrytyna; zalecana TK klatki piersiowej	Szpital z zapleczem intensywnej terapii dla dzieci. Tlenoterapia standardowa, <i>prone position</i> . Prawidłowe nawodnienie. Antybiotykoterapia według wskazań. Profilaktyka/terapia przeciwzakrzepowa ze wskazań. Deksametazon (u leczonych remdesiwirem). Remdesiwir przez 5 dni <i>i.v.</i> , rozpoczęcie do 7. doby od wystąpienia objawów, dawkowanie patrz tekst; ew. + baricitinib (gdy przeciwwskazane sterydy), tocilizumab – w „burzy cytokinowej”*
5. Pacjent z niewydolnością oddechową, klinicznie niestabilny lub w stanie krytycznym	Zgodnie z procedurami OIT	Oddział intensywnej terapii. Remdesiwir* (do 7. doby od wystąpienia objawów). Tocilizumab* (w „burzy cytokinowej”). Deksametazon. Postępowanie ze wskazań indywidualnych. Terapia przeciwzakrzepowa ze wskazań

Skróty: CRP (*C-reactive protein*) – białko C-reaktywne; eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) – szacowane przesączanie kłębuszkowe; LDH (*lactate dehydrogenase*) – dehydrogenaza mleczanowa; OIT – oddział intensywnej terapii; PCT – prokalcytonina; POZ – podstawowa opieka zdrowotna; RSV (*respiratory syncytial virus*) – syncytialny wirus oddechowy; RTG – rentgenogram; TK – tomografia komputerowa; USG – ultrasonografia.

PODSUMOWANIE

1. U dzieci z podejrzeniem lub rozpoznaniem COVID-19 i łagodnymi objawami choroby postępowanie koncentruje się na zapobieganiu transmisji na inne osoby (tj. izolacji), monitorowaniu stanu klinicznego i opiece wspomagającej w warunkach domowych.
2. Leczenie objawowe COVID-19 nie różni się od stosowanego w pozostałych zakażeniach górnych dróg oddechowych lub przewodu pokarmowego.
3. Większość dzieci z łagodnym lub umiarkowanym COVID-19 nie rozwinie ciężkiej choroby i dlatego powinna być leczona wyłącznie objawowo (AIII). Ryzyko i korzyści wynikające z terapii przyczynowej należy oceniać na podstawie ciężkości choroby, wieku i obecności czynników ryzyka.
4. Wobec braku odpowiednich danych dotyczących leczenia dzieci z COVID-19 zalecenia opierają się na wynikach i danych dotyczących bezpieczeństwa dla dorosłych oraz na szacowanym ryzyku progresji choroby u dziecka.
5. Terapię przeciwwirusową należy rozważyć indywidualnie w zależności od przebiegu klinicznego choroby oraz czynników zwiększających ryzyko progresji COVID-19, leki podawane jako eksperyment medyczny zawsze wymagają zgody komisji bioetycznej*.
6. Dzieci z ciężką postacią COVID-19 wymagają hospitalizacji w szpitalu z zapleczem OIT i leczenia przeciwwirusowego, które należy rozpocząć nie później niż do 5.-7. dnia od wystąpienia objawów choroby.

* Podanie leków poza wskazaniami rejestracyjnymi (*off label*) wymaga pisemnej zgody przedstawiciela ustawowego (rodziców lub opiekunów) i konsultacji eksperta. Zaleca się, by uzyskać zgodę lokalnej komisji bioetycznej, która może objąć zastosowanie leku w zdefiniowanej grupie pacjentów. Ośrodki, które chcą prowadzić leczenie eksperymentalne w ramach badań klinicznych, powinny zawsze wystąpić o zgodę komisji bioetycznej na podstawie pkt. 37 (Interwencje o nieudowodnionej skuteczności w praktyce klinicznej) Deklaracji Helsińskiej Światowego Stowarzyszenia Lekarzy z 1964 r., z późniejszymi zmianami [33].

PIŚMIENNICTWO

1. Viner R., Mytton O., Bonell C. i wsp.: Susceptibility to SARS-CoV-2 infection among children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2020; e204573. doi: 10.1001/jama-pediatrics.2020.4573.
2. Parsons S., Sass L.: Children's Hospital of the King's Daughters (CHKD) treatment guideline for COVID-19 in children. 03/20/2020. Last Revised: 01/05/2022. <https://www.chkcd.org/uploadedFiles/Documents/COVID-19/CHKD%20COVID%2019%20treatment%20guideline.pdf> [data dostępu: 30.01.2022].
3. Flisiak R., Parczewski M., Horban A. i wsp.: Zalecenia diagnostyki i terapii zakażeń SARS-CoV-2 Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych 12 listopada 2021 roku. Aneks 1 do rekomendacji z 26 kwietnia 2021 roku. <http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2020/10/Aneks-1-do-Rekomendacji-PTE-iLChZ-26-04-2021-pl.pdf> [data dostępu: 24.01.2022].
4. Charakterystyka produktu leczniczego Comirnaty. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_pl.pdf [data dostępu: 28.01.2022].
5. Portal Gov.pl: Szczepienie przeciwko COVID-19 – Dawka przypominająca. <https://www.gov.pl/web/szczepimysie/trzecia-dawka> [data dostępu: 28.01.2022].
6. Charakterystyka produktu leczniczego Spikevax. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_pl.pdf [data dostępu: 28.01.2022].
7. Kwestionariusz wstępnego wywiadu przesiewowego przed szczepieniem dziecka w wieku 5-11 lat przeciw COVID-19. https://pacjent.gov.pl/sites/default/files/2021-12/kwestionariusz%20logo%20grupa%205-11%20lat_9.12.21%20na%20stron%C4%99.pdf [data dostępu: 28.01.2022].
8. Charakterystyka produktu leczniczego Ronapreve. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ronapreve-epar-product-information_pl.pdf [data dostępu: 31.01.2022].
9. National Institutes of Health: COVID-19 Treatment Guidelines. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov> [data dostępu: 31.01.2022].
10. National Institutes of Health: COVID-19 Treatment Guidelines: Prevention of SARS-CoV-2. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/statement-on-evusheld-for-prep> [data dostępu: 31.01.2022].
11. Drain P.K.: Rapid diagnostic testing for SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2022; 386 (3): 264-272. doi: 10.1056/NEJMcp2117115.
12. Kim L., Whitaker M., O'Halloran A., COVID-NET Surveillance Team i wsp.: Hospitalization rates and characteristics of children aged < 18 years hospitalized with lab-

- oratory-confirmed COVID-19 – COVID-NET, 14 states, March 1-July 25, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69 (32): 1081-1088.
13. Hoang A., Chorath K., Moreira A. i wsp.: COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review. *E Clinical Medicine* 2020; 24: 100433. doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100433.
 14. Chiotos K., Hayes M., Kimberlin D.W. i wsp.: Multicenter initial guidance on use of antivirals for children with COVID-19/SARS-CoV-2. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2020; 9 (6): 701-715.
 15. Chiotos K., Hayes M., Kimberlin D.W. i wsp.: Multicenter interim guidance on use of antivirals for children with coronavirus disease 2019/severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2021; 10 (1): 34-48. doi: 10.1093/jpids/piaa115.PMID: 32918548.
 16. Koletsi P., Antoniadis M., Mermiri D. i wsp.: A toddler diagnosed with severe postinfectious bronchiolitis obliterans and COVID-19 infection. *Pediatr Pulmonol* 2021; 56 (7): 2381-2384. doi: 10.1002/ppul.25436.
 17. Andre N., Rouger-Gaudichon J., Brethon B. i wsp.: COVID-19 in pediatric oncology from French pediatric oncology and hematology centers: High risk of severe forms? *Pediatr Blood Cancer* 2020; 67 (7): e28392. doi: 10.1002/pbc.28392.
 18. de Rojas T., Perez-Martinez A., Cela E. i wsp.: COVID-19 infection in children and adolescents with cancer in Madrid. *Pediatr Blood Cancer* 2020; 67 (7): e28397. doi: 10.1002/pbc.28397.
 19. Sullivan M., Bouffet E., Rodriguez-Galindo C. i wsp.: The COVID-19 pandemic: a rapid global response for children with cancer from SIOP, COG, SIOP-E, SIOP-PODC, IPSO, PROS, CCI, and St. Jude Global. *Pediatr Blood Cancer* 2020; 67 (7): e28409. doi: 10.1002/pbc.28409.
 20. Nicastro E., Ebel N.H., Kehar M. i wsp.: The impact of severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 on children with liver diseases: a Joint European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and Society of Pediatric Liver Transplantation position paper. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022; 74 (1): 159-170. doi: 10.1097/MPG.0000000000003339.
 21. Paxlovid – Summary of product characteristics. <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-paxlovid/summary-of-product-characteristics-for-paxlovid> [data dostępu: 31.01.2022].
 22. Paret M., Lighter J., Pellett Madan R. i wsp.: SARS-CoV-2 infection (COVID-19) in febrile infants without respiratory distress. *Clin Infect Dis* 2020; 71 (16): 2243-2245. doi: 10.1093/cid/ciaa452.
 23. Charakterystyka produktu leczniczego Xevudy. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xevudy-epar-product-information_pl.pdf [data dostępu: 31.01.2022].
 24. Food and Drug Administration: FDA Emergency Use Authorization (EUA) for the treatment of COVID-19 in hospitalized pediatric patients weighing 3.5 kg to < 40 kg or < 12 years of age and ≥ 3.5 kg. <https://www.fda.gov/media/137566/download> [data dostępu: 31.01.2022].
 25. Food and Drug Administration: COVID-19 Update: FDA broadens emergency use authorization for Veklury (remdesivir) to include all hospitalized patients for treatment of COVID-19. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/covid-19-update-fda-broadens-emergency-use-authorization-veklury-remdesivir-include-all-hospitalized> [data dostępu: 1.09.2020].
 26. Ranjbar K., Moghadami M., Mirahmadizadeh A. i wsp.: Methylprednisolone or dexamethasone, which one is superior corticosteroid in the treatment of hospitalized COVID-19 patients: a triple-blinded randomized controlled trial. *BMC Infectious Diseases* 2021; 21: 337-344. doi.org/10.1186/s12879-021-06045-3.
 27. Food and Drug Administration: Letter of authorization: EUA for baricitinib (Olumiant), in combination with remdesivir (Veklury), for the treatment of suspected or laboratory confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020. <https://www.fda.gov/media/143822/download> [data dostępu: 31.01.2022].
 28. Eli Lilly Investors: FDA broadens existing emergency use of Lilly and Incyte's baricitinib in patients hospitalized with COVID-19 requiring oxygen. <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/fda-broadens-existing-emergency-use-lilly-and-incytes> [data dostępu: 30.01.2022].
 29. Charakterystyka produktu leczniczego RoActemra. https://www.roche.pl/content/dam/rochexx/roche-pl/roche_poland_rwd/pl_PL/documents/SmPC/roactemra_koncentrat.pdf [data dostępu: 30.01.2022].
 30. Food and Drug Administration: Tocilizumab (Actemra) [ulotka dołączona do opakowania]. 2019. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/125276s131lbl.pdf [data dostępu: 30.01.2022].
 31. Liverpool Drug Interaction Group: Detailed recommendations for interactions with experimental COVID-19 therapies. Last updated 01/26/2022. <http://www.covid19-druginteractions.org> [data dostępu: 31.01.2022].
 32. Liverpool Drug Interaction Group: Administration in cases of swallowing difficulties. Updated 01/17/2022. <http://www.covid19-druginteractions.org> [data dostępu: 31.01.2022].
 33. Deklaracja Helsińska Światowego Stowarzyszenia Lekarzy (WMA1). Etyczne zasady prowadzenia badań medycznych z udziałem ludzi. Przyjęta przez 18 Zgromadzenie Ogólne Światowego Stowarzyszenia Lekarzy (WMA), Helsinki, Finlandia, czerwiec 1964 r., z późniejszymi zmianami.

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med. MAGDALENA MARCZYŃSKA

Klinika Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego
Warszawski Uniwersytet Medyczny
Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie
ul. Wolska 37, 01-201 Warszawa
tel. 22 33 55 292, faks: 22 33 55 379
e-mail: magdalena.marczynska@wum.edu.pl

Konflikt interesów: nie występuje.