

# REKOMENDACJE DOTYCZĄCE SZCZEPIENIA DZIECI PO PRZEBYTYM WIELOUKŁADOWYM ZESPOLE ZAPALNYM POWIĄZANYM Z COVID-19

## GUIDELINES FOR IMMUNIZATION OF CHILDREN FOLLOWING MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN (MIS-C)

Kamila Maria Ludwikowska<sup>1</sup>, Magdalena Okarska-Napierała<sup>2</sup>, Agnieszka Matkowska-Kocjan<sup>1</sup>,  
Teresa Jackowska<sup>3</sup>, Jacek Wysocki<sup>4</sup>, Ernest Kuchar<sup>2</sup>, Leszek Szenborn<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Pediatrii i Chorób Infekcyjnych, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

<sup>2</sup> Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup> Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, Konsultant krajowy w dziedzinie pediatrii

<sup>4</sup> Katedra i Zakład Profilaktyki Zdrowotnej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### STRESZCZENIE

Wieloukładowy zespół zapalny związany z COVID-19 [*paediatric inflammatory multisystem syndrome* – PIMS lub *multisystem inflammatory syndrome in children* – MIS-C oraz postać występująca u dorosłych (*adults*) – MIS-A] jest późnym powikłaniem bezobjawowego lub objawowego zakażenia SARS-CoV-2, występującym po ok. 4 tygodniach od zakażenia. U podłoża PIMS leży dysregulacja immunologiczna prowadząca do nasilonego stanu zapalnego, obejmującego wiele narządów. Dzieci z PIMS wymagają leczenia szpitalnego, stosowania leków immunomodulujących, a niejednokrotnie intensywnej terapii. Wykazano wysoką skuteczność szczepień przeciw COVID-19 w profilaktyce PIMS u nastolatków. Brakuje jednak jednoznacznych wytycznych dotyczących szczepień ochronnych dzieci, które przebyły już takie powikłanie. Niniejsze opracowanie wychodzi naprzeciw tej potrzebie.

W artykule zawarto stanowisko Polskiego Towarzystwa Wakcynologii oraz Polskiego Towarzystwa Pediatricznego dotyczące szczepień dzieci po przebytych PIMS.

**Słowa kluczowe:** PIMS-TS, COVID-19, SARS-CoV-2, szczepienia, BNT162b2

### ABSTRACT

Multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C is also referred to as a paediatric inflammatory multisystem syndrome, PIMS. It is a late complication of SARS-CoV-2 infection. The underlying cause is immunological dysregulation, leading to severe inflammatory processes. Children with PIMS require hospital treatment, the use of immunomodulating drugs, and often intensive care. The high effectiveness of COVID-19 vaccination has been demonstrated in the prevention of MIS-C in adolescents. However, there are no explicit vaccination recommendations for children who have already suffered from MIS-C. We present a summary of current knowledge on vaccinations against COVID-19 in the context of MIS-C and the Polish guidance of vaccinations for children following MIS-C.

**Key words:** PIMS-TS, COVID-19, SARS-CoV-2, vaccines, BNT162b2

## WSTĘP

Wieloukładowy zespół zapalny związany z COVID-19 [*paediatric inflammatory multisystem syndrome – PIMS lub multisystem inflammatory syndrome in children – MIS-C* oraz postać występująca u dorosłych (*adults*) – MIS-A] jest następstwem zakażenia SARS-CoV-2, także bezobjawowego, występującym po średnio 4 tygodniach od zakażenia [1-4]. Częstość tego powikłania szacuje się na 1 : 3000 zakażonych dzieci w USA [5], 1 : 4000 w Danii [6]. W Polsce w ramach krajowego rejestru chorób zapalnych u dzieci [badanie MOIS-CoR (*MultiOrgan Inflammatory Syndromes COVID Related*)] dotychczas odnotowano ok. 500 przypadków PIMS (dane na grudzień 2021 r.) [7], przy czym należy założyć, że dane te są niedoszacowane z uwagi na dobrowolny charakter rejestru oraz brak zgłoszeń z niektórych miast Polski. Mediana wieku chorych wynosi 8 lat, przy czym nastoletni chłopcy cechują się największym ryzykiem rozwinięcia tego powikłania [8]. W wyniku dysregulacji immunologicznej wywołanej przez zakażenie SARS-CoV-2 dochodzi do nasilonego stanu zapalnego obejmującego wiele narządów, objawiającego się przede wszystkim gorączką, zaburzeniami ze strony narządów jamy brzusznej, skóry, błon śluzowych oraz uszkodzeniem mięśnia sercowego i ostrą niewydolnością serca [8-11]. Wystąpienie PIMS jest pilnym wskazaniem do hospitalizacji, ze względu na potrzebę intensywnej terapii oraz ryzyko zgonu. Według danych z USA i Wielkiej Brytanii co najmniej połowa pacjentów z PIMS wymagała intensywnej terapii, a ponad 20% – respiratoroterapii [9, 10, 12]. Według danych z polskiego rejestru hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii wymagało mniej niż 10% dzieci z PIMS, a leczenia z użyciem respiratora – mniej niż 5%; odnotowano pojedyncze zgony [8]. Leczenie PIMS opiera się przede wszystkim na terapii immunosupresyjnej (wysokie dawki immunoglobulin dożylnych lub glikokortykosteroidów, rzadziej leki biologiczne) oraz profilaktyce przeciwzakrzepowej (kwas acetylosalicylowy, ewentualnie heparyna) [13, 14]. U większości pacjentów udaje się uzyskać dość szybką poprawę kliniczną, a obserwowane zaburzenia wycofują się zwykle w ciągu 2 tygodni. Do rzadkich, ale trwałych następstw PIMS należą tętniaki tętnic wieńcowych [9, 10]. W polskich obserwacjach poszerzenia i tętniaki tętnic wieńcowych stwierdzono u mniej niż 10% pacjentów [8]. Postępowanie w PIMS opisują precyzyjnie polskie rekomendacje postępowania w tej jednostce chorobowej [14].

## SKUTECZNOŚĆ SZCZEPIEŃ PRZECIWKO COVID-19 U DZIECI

Szczepienia ochronne przeciw COVID-19 są, jak dotąd, najskuteczniejszą metodą profilaktyki zakażenia SARS-CoV-2. Ich wysoką efektywność wykazano w zapobieganiu zakażeniom przez dotychczasowe warianty SARS-CoV-2: alfa, beta, gamma i delta (do czasu pojawienia się wariantu omikron), przede wszystkim w zapobieganiu ciężkiemu przebiegowi, hospitalizacjom oraz zgonom z powodu COVID-19 (co pozostaje aktualne także w kontekście wariantu omikron) [15]. Szczepienia dzieci ( $\geq 5$  lat) i nastolatków uznano za wskazane zarówno w ocenie indywidualnego bilansu korzyści do ryzyka, jak i z perspektywy zdrowia publicznego, w celu ograniczenia transmisji [15]. Skuteczność szczepienia przeciw COVID-19 w zapobieganiu hospitalizacjom, konieczności intensywnej terapii oraz zgonom z powodu zakażenia (wariantem delta) wśród nastolatków jest bardzo duża: 90-100% [16, 17].

W USA wykazano także wysoką (91%) skuteczność szczepień nastolatków w wieku 12-18 lat w zapobieganiu PIMS. W analizie efektywności szczepienia dwiema dawkami BNT162b2 (BioNTech/Pfizer, Comirnaty) w zapobieganiu PIMS stwierdzono ponadto, że w grupie zaszczepionej nie wystąpił ani jeden przypadek dziecka z PIMS wymagający leczenia podtrzymującego funkcje życiowe (takie przypadki obserwowano w ocenianej jednocześnie grupie dzieci niezaszczepionych). Wyniki te wskazują, że nie tylko ryzyko wystąpienia PIMS u dzieci zaszczepionych znacznie się zmniejszyło, ale jeśli już dojdzie do takiego powikłania, to odporność poszczepienna łagodzi jego przebieg [18].

## BEZPIECZEŃSTWO SZCZEPIEŃ PRZECIWKO COVID-19 U DZIECI

W Polsce pierwsze szczepionki mRNA dla osób dorosłych zostały dopuszczone do użycia w grudniu 2020 r.; od czerwca 2021 r. szczepienia mRNA zarejestrowano dla grupy wiekowej 12-17 lat (początkowo szczepionkę BNT162b2 – Comirnaty firmy Pfizer-BioNTech, a niedługo potem szczepionkę mRNA-1273 – Spikevax firmy Moderna), natomiast od grudnia 2021 r. dla dzieci w wieku 5-11 lat (Comirnaty). Dotychczas nie zarejestrowano dla dzieci żadnej ze szczepionek wektorowych (adenowirusowych), dlatego dalsza analiza obejmuje jedynie szczepionki mRNA.

Szczepienia przeciw COVID-19 są bezpieczne i stosunkowo dobrze tolerowane. Do najczęstszych odczynów niepożądanych należą reakcje miejscowe

we (ból, zaczerwienienie w miejscu szczepienia) oraz ogólne (gorączka, osłabienie, ból głowy). Większość z nich ma łagodny i krótkotrwały charakter, a tolerancja szczepień wśród dzieci i nastolatków jest lepsza niż wśród dorosłych. Do poważnych, ale bardzo rzadkich odczynów poszczepiennych należą reakcje anafilaktyczne (5 : 1 000 000 dawek) [19-21, 22-25].

Budzącym szczególne obawy, choć rzadkim odczynem związanym ze szczepieniami mRNA, występującym głównie u nastoletnich chłopców i młodych mężczyzn w ciągu kilku dni po drugiej dawce szczepionki, jest zapalenie mięśnia sercowego lub osierdzia. Jego charakter określono jako łagodny; częstość zgłaszana w piśmiennictwie medycznym zależy od przyjętej definicji zapalenia mięśnia sercowego i badanej populacji [26-29]. Warto zwrócić uwagę, że w większości dane te opierają się na bardzo szerokiej definicji, nie precyzują stopnia pewności diagnostycznej rozpoznania zapalenia mięśnia sercowego lub osierdzia (od podejrzenia zapalenia mięśnia sercowego lub osierdzia opartego głównie na objawach, po rozpoznanie pewne, kiedy objawy współwystępują z wynikami laboratoryjnymi, wskazującymi na uszkodzenie mięśnia sercowego, nieprawidłowościami w elektrokardiogramie i zmianami w biopsji mięśnia sercowego lub obrazie rezonansu magnetycznego) [26, 28, 30].

Zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia mięśnia sercowego lub osierdzia po szczepieniu (zazwyczaj 3 dni po drugiej dawce) dotyczy w praktyce wyłącznie nastoletnich chłopców i młodych mężczyzn [26-28, 31]; oszacowano je na 12 na 1 000 000 drugich dawek szczepionek mRNA wśród osób w grupie wiekowej 12-39 lat [26]. Co ważne, samo zakażenie SARS-CoV-2 zwiększa ryzyko zapalenia mięśnia sercowego 16-krotnie [31], a w grupie obciążonej największym ryzykiem takiego powikłania (młodych mężczyzn) jest ono 6-krotnie większe po zakażeniu SARS-CoV-2 niż po szczepieniu [32]. Korzyści ze szczepienia przeciw COVID-19 zdecydowanie przewyższają ryzyko ewentualnych odczynów niepożądanych, w tym zapalenia mięśnia sercowego lub osierdzia, co obrazowo przedstawili Bozkurt i wsp. w publikacji w czasopiśmie „Circulation” [26].

## SZCZEPIENIA A RYZYKO WYSTĄPIENIA PIMS

Z uwagi na niejasny patomechanizm immunologiczny PIMS zalecono szczególny nadzór nad odczynami poszczepiennymi pod kątem wystąpienia objawów PIMS po szczepieniu [33]. W analizie odczynów poszczepiennych obejmujących ponad 10 mln osób (ponad 11 mln dawek szczepionek), w tym ok. 840 tys.

dzieci i młodzieży w wieku 12-17 lat, nie wykazano, aby szczepienie mRNA wiązało się z ryzykiem wystąpienia PIMS [21]. Dotychczas na całym świecie zarejestrowano jedynie pojedyncze przypadki PIMS/MIS-A powiązane czasowo ze szczepieniem, zazwyczaj wśród osób dorosłych i nastolatków. W niektórych z nich szczepienie było poprzedzone w krótkim czasie (o ok. miesiąc) zakażeniem SARS-CoV-2 i nie można jednoznacznie stwierdzić, czy szczepienie wpłynęło na wystąpienie bądź przebieg PIMS/MIS-A [34-37, 38].

W Stanach Zjednoczonych, gdzie jak dotąd odnotowano najwięcej przypadków PIMS, prowadzony jest ścisły nadzór epidemiologiczny zarówno nad zachorowaniami na COVID-19, PIMS, jak i dotyczący wyszczepialności dzieci. Według Payne i wsp. w USA PIMS rozwinęło ok. 1 na 3000 dzieci zakażonych SARS-CoV-2 [5]. Według danych amerykańskich do lutego 2022 r. ok. 25,5 mln dzieci (8 727 846 w wieku 5-11 lat oraz 16 738 906 w wieku 12-17 lat) otrzymało już przynajmniej jedną dawkę szczepionki przeciw COVID-19 [39].

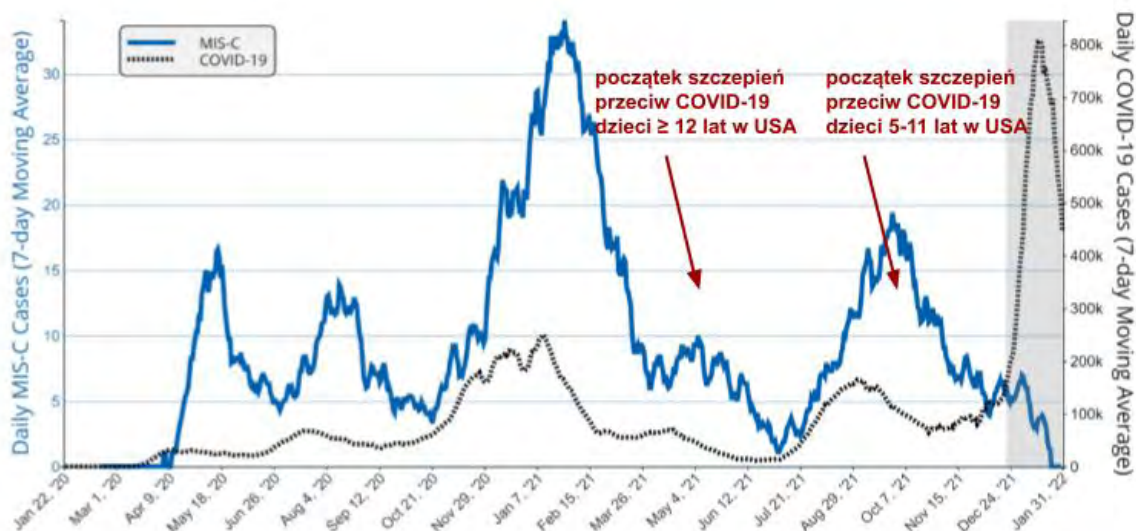
Na rycinie 1 przedstawiono dane amerykańskie ukazujące kolejne fale PIMS występujące po falach COVID-19 [40]. Strzałkami zaznaczono wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko COVID-19 w kolejnych grupach wiekowych (12-17 oraz 5-11 lat). Jak widać na rycinie, zaszczepienie ok. 25,5 mln dzieci nie wiązało się ze zwiększeniem zapadalności na PIMS.

## REKOMENDACJA 1.

**Aktualne dane są wystarczające, aby stwierdzić, że dla populacji dzieci w wieku 5-18 lat szczepienia przeciw COVID-19 są skuteczną metodą profilaktyki PIMS, a nie czynnikiem ryzyka rozwoju tego powikłania.**

## SZCZEPIENIA DZIECI PO PRZEBYTYM PIMS SZCZEPIENIA PRZECIWIW COVID-19

W żadnej z dotychczas opublikowanych rekomendacji przebycie PIMS nie jest uważane za przeciwwskazanie do szczepienia przeciwko COVID-19 [41-45]. Dane dotyczące optymalnej strategii szczepień dzieci, które przebyły PIMS, pozostają jednak ograniczone.



**Ryc. 1.** Wprowadzenie w USA powszechnych szczepień dzieci i młodzieży przeciwko COVID-19 nie wiązało się ze zwiększoną zapadalnością na wieloukładowy zespół zapalny u dzieci.

**Fig. 1.** Introducing in the USA common COVID-19 vaccines was not related with increased incidence of multisystem inflammatory syndrome in children.

## POTRZEBA SZCZEPIENIA

Przebycie zakażenia SARS-CoV-2 nie gwarantuje długotrwałej odporności, a ochrona nabyta po przebytych zakażeniu może być niewystarczająca i przemijająca, szczególnie wobec zakażeń wariantem omikron. Szczepienie po przebytych zakażeniu (odporność hybrydowa) zmniejsza ryzyko reinfekcji oraz ciężkiego COVID-19 w razie ponownego zakażenia [46-48, 49]. Obecnie nie ma potrzeby zachowywania szczególnego odstępu między przebyciem zakażeniem a szczepieniem, a lokalne rekomendacje w tym zakresie wynikają raczej z zasad oszczędnego gospodarowania zasobami szczepionek niż obaw przed działaniami niepożądanymi. W Polsce aktualnie zaleca się odstęp miesiąca po przebyciu zakażenia, co odpowiada sprawdzonemu w praktyce, skutecznemu pod względem immunogenności odstępowi między dwiema dawkami tej samej szczepionki [41].

## REKOMENDACJA 2.

**Szczepienia przeciw COVID-19 mogą być realizowane w odstępie miesiąca po przebyciu zakażenia SARS-CoV-2.**

## ODPORNOŚĆ HUMORALNA DZIECI Z PIMS

U dzieci, które przebyły PIMS, stwierdza się zazwyczaj wyższe stężenia swoistych przeciwciał przeciwko antygenom kolca SARS-CoV-2 niż u dzieci, które nie przebyły takiego powikłania po zakażeniu SARS-CoV-2 [50, 51]. Leczenie choroby opiera się głównie na lekach immunomodulujących, które na jakiś czas mogą upośledzać odpowiedź na szczepienie. Sporadycznie obserwowano nawrót objawów PIMS (tuż po zakończeniu steroidoterapii, zazwyczaj po ok. 4 tygodniach – dane z rejestru MOIS CoR). Zdarzają się także sytuacje niejednoznacznie diagnostyczne, w których PIMS należy różnicować z chorobami reumatologicznymi. Biorąc pod uwagę wymienione przesłanki, wydaje się zasadne, aby po zachorowaniu na PIMS zachować 3-miesięczny odstęp do podania szczepionki przeciw COVID-19. W tym czasie dziecko zazwyczaj powraca do pełni zdrowia po przebyciu PIMS, nie wymaga już leczenia immunomodulującego, a jednocześnie nadal pozostaje skutecznie chronione dzięki naturalnej odporności nabytej po zakażeniu SARS-CoV-2 powikłanym PIMS.

Zalecenie 3-miesięcznego odstępu należy traktować jako warunkowe, a w indywidualnych sytuacjach warto rozważyć wcześniejsze podanie szczepionki. Przykładowe sytuacje, kiedy należałoby rozważyć wcześniejsze szczepienie po przebyciu PIMS:

- jeśli w ostrej fazie choroby stwierdza się niewielkie stężenie przeciwciał. W wartych przy-

toczenia publikacjach sugeruje się, że wartości  $> 54$  *international units* (IU)/ml lub 150 *binding antibody units* (BAU) powinny istotnie zmniejszać ryzyko ciężkiego przebiegu ponownego zakażenia [52, 53]. Choć jednak stężenie przeciwciał koreluje dodatnio z ochroną przed zachorowaniem na COVID-19, to nie wyznaczono, jak dotąd, korelatu odporności, to jest konkretnego stężenia przeciwciał będącego dowodem protekcji, gwarantującego ochronę przed zakażeniem utrzymującą się przez określony czas. Brak swoistych przeciwciał anty-SARS-CoV-2 może wskazywać na brak odporności. Jeśli w ostrej fazie PIMS nie stwierdza się obecności przeciwciał anty-SARS-CoV-2, warto wykonać ponowne oznaczenie po miesiącu, a w razie utrzymującego się negatywnego lub niskiego stężenia przeciwciał – zakwalifikować dziecko do szczepienia w okresie krótszym niż 3 miesiące;

- jeśli dziecko żyje w warunkach związanych z dużym ryzykiem ponownego zakażenia lub planuje udział w aktywnościach zwiększających ryzyko reinfekcji (np. wychowankowie domów opieki, dzieci mieszkające w internatach, uczęszczające na zajęcia sportów halowych, zajęcia chóru, planujące wyjazd na kolonie lub obóz);
- w razie przebywania w rejonie endemicznym występowania nowych wariantów wirusa, grożących zwiększonym ryzykiem ponownego zakażenia lub rozwoju powikłań;
- u dzieci ze współistniejącą chorobą przewlekłą predysponującą do ciężkiego przebiegu COVID-19 należy rozważyć niezwłoczne szczepienie niezależnie od upływu umownych 3 miesięcy; dotyczy to zwłaszcza dzieci, które mogły nie wytworzyć ochrony po przebytych zakażeniu SARS-CoV-2 (powikłanym PIMS), np. z chorobami przewlekłymi z towarzyszącą immunosupresją.

Wybierając optymalną strategię szczepień po PIMS, należy zwrócić szczególną uwagę na akceptację szczepienia zarówno przez rodziców dziecka, jak i samego pacjenta. Poczucie lęku przed szczepieniem i obawa przed ponownym wystąpieniem PIMS po szczepieniu są często niemal równe poczuciu potrzeby tego szczepienia w rodzinach dzieci, które przeżyły PIMS (dane wstępne, w toku opracowania przez autorów). W omawianiu optymalnej strategii ochrony dziecka przed (w tym przypadku ponownym) zakażeniem SARS-CoV-2 warto przytoczyć argument wysokiej skuteczności szczepień w profilaktyce PIMS [18].

Z uwagi na stosunkowo krótki czas dotychczasowych obserwacji oraz wysoki stopień ochrony przed zakażeniem wariantami alfa, beta, gamma i delta SARS-CoV-2 po przebyciu PIMS nie udało się jeszcze ocenić ryzyka związanego z ponownym zakażeniem; nie opisano również przypadków ponownego wystąpienia PIMS u tego samego dziecka w związku z kolejnym zakażeniem SARS-CoV-2. W Polsce obecnie (najprawdopodobniej zarówno na skutek stopniowo zmniejszającego się z czasem stężenia przeciwciał, jak i pojawienia nowego wariantu – omikron) obserwuje się pierwsze przypadki reinfekcji SARS-CoV-2 u dzieci po przebyciu PIMS. Dotychczas brakuje publikacji opisujących profil bezpieczeństwa szczepień przeciwko COVID-19 u dzieci, które przeżyły PIMS. Warto jednak zauważyć, że PIMS nie jest nigdzie traktowany jako przeciwwskazanie do szczepień i, jak dotąd, nie odnotowano ponownych przypadków PIMS związanych ze szczepieniem. Klinika Pediatrii i Chorób Infekcyjnych we Wrocławiu prowadzi badanie oceniające m.in. profil bezpieczeństwa szczepionki BNT162b2 (Pfizer, Comirnaty) u dzieci z PIMS w wywiadzie, a dotychczasowe (na razie ograniczone) obserwacje wskazują na bezpieczeństwo szczepień porównywalne do grupy kontrolnej dzieci, które nie rozwinęły PIMS po zakażeniu SARS-CoV-2.

### REKOMENDACJA 3.

**Rekomendujemy, aby po przebyciu PIMS zachować 3-miesięczny odstęp do podania szczepionki przeciw COVID-19. Zalecany odstęp należy traktować warunkowo, a wcześniejsze podanie szczepionki warto rozważyć w takich indywidualnych sytuacjach, jak: brak lub niskie stężenia przeciwciał anty-SARS-CoV-2, obecność przewlekłych chorób predysponujących do ciężkiego przebiegu COVID-19, przebywanie w warunkach związanych z dużym ryzykiem ponownego zakażenia, przebywanie w rejonie endemicznym występowania nowych wariantów wirusa.**

### POZOSTAŁE SZCZEPIENIA OCHRONNE PO PRZEBYTYM PIMS

Samo przebycie PIMS zazwyczaj nie odgrywa istotnej roli w planowaniu szczepień ochronnych innych niż przeciwko SARS-CoV-2. Z uwagi jednak na stosowane leczenie konieczne może być indywidualne potraktowanie programu szczepień ochronnych (w zakresie przedstawionym w dalszej części). W leczeniu PIMS podstawowe znaczenie mają leki

**Tabela I.** Zalecane odstępy między podaniem preparatu krwi zawierającego przeciwciała a szczepieniem przeciwko odrze lub ospie wietrznej**Table I.** Recommended spacing of antibody-containing products and vaccines against measles or varicella zoster virus

Preparat krwi	Dawka preparatu (w tym IgG) [mg/kg m.c.]	Zalecany odstęp [miesiące]
Przetoczenie krwi		
Koncentrat krwinek czerwonych przemywanych	10 ml/kg m.c. i.v. (zawartość IgG – nieistotna)	dowolny
Koncentrat krwinek czerwonych w płynie CPDA (z adeniną)	10 ml/kg m.c. (10 mg IgG/kg m.c.) i.v.	3
Koncentrat krwinek czerwonych (hematokryt 65%)	10 ml/kg m.c. (60 mg IgG/kg m.c.) i.v.	6
Krew pełna (hematokryt 35-50%)	10 ml/kg m.c. (80-100 mg IgG/kg m.c.) i.v.	6
Preparaty osocza lub płytek krwi	10 ml/kg m.c. (160 mg IgG/kg m.c.) i.v.	7
IVIG	300-400 mg/kg m.c. i.v.	8
	1000 mg/kg m.c. i.v.	10
	2 g/kg m.c. i.v.	11

IgG – immunoglobuliny G; IVIG – dożylny wlew immunoglobulin.

Na podstawie: ACIP: ACIP Timing and Spacing Guidelines for Immunization. CDC. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/timing.html> [data dostępu: 1.02.2022].

immunomodulujące oraz profilaktyka przeciwplatek, ewentualnie przeciwzakrzepowa [14].

Dotychczas niemal 90% dzieci z PIMS w Polsce otrzymało w leczeniu dożylny wlew immunoglobulin (*intravenous immunoglobulin* – IVIG) w dużej dawce (2,0 g/kg m.c.), ponadto u niemal 70% pacjentów zastosowano także glikokortykosteroidy (GKS), zwykle w dawce immunosupresyjnej. Niemal 90% dzieci otrzymało leczenie kwasem acetylosalicylowym (ASA) [8]. Pojedynczy pacjenci w toku leczenia otrzymywali również preparaty krwiopochodne (koncentrat krwinek czerwonych lub płytkowych).

## PRZEBYTE LECZENIE IVIG LUB INNYMI PREPARATAMI KRWIOPPOCHODNYMI

Po dożylnym wlewie immunoglobulin w dużej dawce (2,0 g/kg m.c. lub 100,0 g dla dzieci o masie ciała > 50 kg) należy odroczyć o co najmniej 11 miesięcy żywe, atenuowane szczepienia przeciwko odrze, śwince, różyczce oraz przeciwko ospie wietrznej. Jest to uwarunkowane utrzymaniem się otrzymanych (biernie) przeciwciał oraz przewidywanym brakiem skuteczności wymienionych szczepionek. Należy wyraźnie zaznaczyć, że zalecenie to nie dotyczy szczepionek inaktywowanych (nieżywych). Ponadto przeciwwskazanie do podawania szczepionek żywych ma charakter tymczasowy i jest względne. W sytuacji zagrożenia epidemicznego (np. ognisko ospy wietrznej czy odry w otoczeniu dziecka) warto rozważyć podanie szczepionki, licząc się z możliwym brakiem skuteczności, przy zachowanym dobrym profilu bezpieczeństwa takiej interwencji, nieodbiegającym od

populacji ogólnej. Profilaktyka ospy wietrznej może być konieczna szczególnie u dzieci stosujących ASA (z uwagi na teoretyczne ryzyko zespołu Reye'a w razie zakażenia). Z tego powodu dla dzieci po przebytym leczeniu IVIG nie należy formułować zaleceń w postaci „zakaz szczepień”, lecz jako „zalecane odroczenie szczepionek żywych o 11 miesięcy” [54, 55]. Podobne zasady realizacji szczepień żywych dotyczą stosowania innych preparatów krwiopochodnych, choć w ich przypadku czas, na który należy odroczyć szczepienia żywe, atenuowane, jest krótszy niż 11 miesięcy (w zależności od rodzaju preparatu zazwyczaj 3-6 miesięcy, tab. I). Podstawowe znaczenie przy układaniu programu szczepień po przebyciu PIMS będzie miało więc zastosowanie IVIG – jeśli je podano, to zastosowanie innych preparatów krwiopochodnych nie będzie miało dodatkowego wpływu na rekomendacje dotyczące szczepień ochronnych.

## REKOMENDACJA 4.

**Leczenie immunoglobulinami (2,0 g/kg m.c. lub 100,0 g dla dzieci o masie ciała > 50 kg) jest wskazaniem do odroczenia o 11 miesięcy szczepienia przeciwko odrze (w Polsce stosuje się szczepionkę skojarzoną: odra, świnka, różyczka) oraz ospie wietrznej.**

## LECZENIE GLIKOKORTYKOSTEROIDAMI

Leczenie dzieci z PIMS GKS w dawkach immunosupresyjnych stosowane jest zazwyczaj krótkotrwałe

(przez kilka-kilkanaście dni), w niektórych przypadkach dawkę GKS stopniowo redukuje się przez okres kolejnych 2-4 tygodni. Za dawkę immunosupresyjną w kontekście planowania szczepień ochronnych należy uznać stosowanie dawki równoważnej  $\geq 2,0$  mg/kg m.c. u dzieci o masie ciała  $\leq 10$  kg lub  $\geq 20,0$  mg prednizonu na dobę (dla osób o masie ciała  $> 10$  kg) przez co najmniej 14 kolejnych dni [55]. Bardzo niewielki odsetek dzieci z PIMS spełnia to kryterium, lecz jeśli takie leczenie jest stosowane – stanowi to tymczasowe przeciwwskazanie do podawania wszystkich szczepionek żywych, atenuowanych z uwagi na możliwe poważne działania niepożądane. Podanie szczepionek żywych jest możliwe po upływie co najmniej miesiąca od zakończenia terapii immunosupresyjnej GKS [55].

Leczenie immunosupresyjne GKS nie stanowi natomiast przeciwwskazania do podania szczepionek inaktywowanych (nieżywych). Należy jednak pamiętać, że skuteczność szczepionek inaktywowanych (nieżywych) podanych w czasie immunosupresji jest ograniczona [55]. Z uwagi na przewidywany krótkotrwały okres leczenia PIMS z użyciem GKS i to, że większość dzieci z PIMS jest w wieku szkolnym, gdy szczepienia obowiązkowe mają charakter dawek przypominających (np. przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi), w większości przypadków warto zaplanować szczepienia ochronne na okres po zakończeniu leczenia immunosupresyjnego. Decyzję taką należy podejmować na podstawie aktualnych przesłanek epidemiologicznych oraz dotychczas zrealizowanych szczepień u dziecka.

## REKOMENDACJA 5.

Leczenie PIMS glikokortykosteroidami (GKS) nie stanowi przeciwwskazania do podania szczepionek inaktywowanych (nieżywych), należy jednak pamiętać o ich ograniczonej skuteczności przy podawaniu w czasie immunosupresji.

Leczenie PIMS GKS w dawkach immunosupresyjnych ( $\geq 2,0$  mg/kg m.c. u dzieci o masie ciała  $\leq 10$  kg lub  $\geq 20,0$  mg prednizonu na dobę dla osób o masie ciała  $> 10$  kg przez co najmniej 14 kolejnych dni) stanowi tymczasowe przeciwwskazanie do stosowania szczepionek żywych, atenuowanych. Podanie szczepionek żywych jest możliwe po upływie co najmniej miesiąca od zakończenia terapii immunosupresyjnej GKS.

## LECZENIE KWASEM ACETYLOSALICYLOWYM

Wszystkie dzieci z PIMS powinny zostać objęte profilaktyką przeciwplatekową przez okres co najmniej 6-8 tygodni, do czasu kontroli kardiologicznej i wykluczenia zmian w tętnicach wieńcowych (lub dłużej w razie ich stwierdzenia). Najczęściej stosowanym lekiem przeciwplatekowym jest ASA [14]. Przyjmowanie ASA w dawce przeciwzapalnej ( $> 30$  mg/kg m.c.) przez dzieci może się wiązać z wystąpieniem zespołu Reye'a, szczególnie jeśli dojdzie do zakażenia wirusem grypy lub ospy wietrznej. Choć dotychczas nie potwierdzono, aby podobne ryzyko wiązało się ze stosowaniem dawki przeciwagregacyjnej ASA (3-5 mg/kg m.c., maks. 75 mg/dobę), z uwagi na teoretyczne ryzyko takiego powikłania, to dzieci te należy szczególnie chronić przed grypą i ospą wietrzną. Cel ten można osiągnąć za pośrednictwem dwóch strategii – szczepienia samych dzieci (o ile nie mają ku temu przeciwwskazań) oraz strategii kokonu, czyli szczepienia osób nieuodpornionych przeciw tym chorobom z otoczenia dziecka [56-59].

U dzieci stosujących ASA może wystąpić przedłużone krwawienie w miejscu szczepienia. Pacjentów należy o tym uprzedzić, informując jednocześnie o łagodnym charakterze powikłania. Wskazane jest zastosowanie odpowiedniej techniki szczepienia: użyć najcieńszej dostępnej igły (zazwyczaj 25-27 G), a po wykonaniu wstrzyknięcia zastosować ucisk w miejscu wkłucia przez  $\geq 2$  minuty (bez pocierania i rozmasowywania) [60].

## REKOMENDACJA 6.

Leczenie ASA nie jest przeciwwskazaniem do szczepienia. W związku z ryzykiem wystąpienia zespołu Reye'a zalecane jest szczepienie przeciwko grypie szczepionką inaktywowaną lub atenuowaną, jeżeli nie ma przeciwwskazań (stosowanie GKS).

## PRZETRWAŁE POWIKŁANIA KARDIOLOGICZNE JAKO WSKAZANIE DO POSZERZENIA PROFILAKTYKI CHORÓB ZAKAŹNYCH

W ostrej fazie PIMS stwierdza się wiele nieprawidłowości kardiologicznych, w tym przede wszystkim ostrą niewydolność serca, niedomykalność zastawek serca, poszerzenia i tętniaki tętnic wieńcowych czy zaburzenia rytmu serca. W większości mają one przemijający charakter. W razie utrzymywania się problemów kardiologicznych, takich jak tętniaki tę-

nic wieńcowych, zaburzenia rytmu serca, wady zastawkowe czy upośledzona funkcja skurczowa komór serca, warto objąć pacjenta dodatkową profilaktyką, przede wszystkim dotyczącą grypy oraz zakażeń pneumokokowych. Szczegółowe rekomendacje szczepienia pacjentów z chorobami serca omówiono w odrębnym artykule [56].

## REKOMENDACJA 7.

**U dzieci po przebyciu PIMS ze względu na powikłania kardiologiczne powinny być rekomendowane szczepienia przeciwko pneumokokom i coroczne szczepienia przeciwko grypie.**

## ODSTĘPY MIĘDZY SZCZEPIENIEM PRZECIW COVID-19 A INNYMI SZCZEPIONKAMI

Prowadzone są badania mające na celu ocenę bezpieczeństwa i immunogenności jednoczesnego podawania szczepionek przeciw COVID-19 z innymi szczepionkami. Zgodnie z wytycznymi wykonywania szczepień realizowanych w ramach Programu Szczepień Ochronnych (PSO) szeroko zakrojone badania dotyczące jednoczesnego podawania powszechnie stosowanych szczepionek żywych, atenuowanych oraz inaktywowanych wykazały, że immunogenność oraz częstość zdarzeń niepożądanych są zbliżone do obserwowanych w przypadku ich oddzielnego podawania [61].

## REKOMENDACJA 8.

**Szczepionki przeciw COVID-19 można podawać jednocześnie z innymi szczepionkami, tylko w oddzielne miejsce, oraz można podawać w dowolnym czasie przed podaniem innych szczepionek lub po podaniu innych szczepionek [41-45].**

## PODSUMOWANIE

Szczepienia ochronne dzieci i młodzieży przeciwko COVID-19 są skuteczne w zapobieganiu zarówno ciężkiemu przebiegowi COVID-19, jak i wystąpieniu powikłań zakażenia SARS-CoV-2 w postaci PIMS. Szczepienie przeciw COVID-19 zmniejsza ryzyko PIMS zarówno w populacji ogólnej, jak i wśród pacjentów, którzy przebyli takie powikłanie po zakażeniu SARS-CoV-2. Dzieci po przebytym PIMS powinny zostać objęte szczepieniami przeciw COVID-19, gdyż ponowne zakażenie SARS-CoV-2 jest prawdopodobne, a jego przebieg w tej grupie pacjentów pozostaje nieprzewidywalny. Optymalny odstęp, jaki sugerujemy zachować po przebyciu PIMS do szczepienia przeciw COVID-19, wynosi 3 miesiące. Z uwagi na przebyte leczenie PIMS konieczne może być zmodyfikowanie indywidualnego kalendarza szczepień. Najistotniejsze są dawka podanych IVIG i czas trwania podawania GKS (dla szczepionek żywych, atenuowanych) oraz stosowanie ASA (jako wskazanie do podjęcia dodatkowych działań profilaktycznych w zakresie ochrony przed grypą i ospą wietrzną).

## PIŚMIENNICTWO

1. CDC: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) [cited 2021 Feb 10]. <https://www.cdc.gov/mis-c/> [data dostępu: 22.02.2022].
2. RCPCH Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. 2020. <https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance> [data dostępu: 22.02.2022].
3. WHO: Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> [data dostępu: 22.02.2022].
4. Belay E.D., Abrams J., Oster M.E. i wsp.: Trends in geographic and temporal distribution of US children with multisystem inflammatory syndrome during the COVID-19 pandemic. *JAMA Pediatr* [Internet] 2021; 175 (8): 837-845.
5. Payne A.B., Gilani Z., Godfred-Cato S. i wsp.: Incidence of multisystem inflammatory syndrome in children among US persons infected with SARS-CoV-2. *JAMA Netw Open* [Internet] 2021; 4 (6): e2116420.
6. Holm M., Hartling U.B., Schmidt L.S. i wsp.: Multisystem inflammatory syndrome in children occurred in one of four thousand children with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Acta Paediatr* [Internet] 2021; 110 (9): 2581-2583.
7. MOIS CoR: Rejestr PIMS. Strona główna [Internet]. <https://pimsudzieci.pl/> [data dostępu: 22.02.2022].
8. Ludwikowska K.M., Okarska-Napierała M., Dudek N. i wsp.: Distinct characteristics of multisystem inflammatory syndrome in children in Poland. *Sci Reports* 2021; 11 (1): 1-13.
9. Godfred-Cato S., Bryant B., Leung J. i wsp.: COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children – United States, March–July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet] 2020; 69 (32): 1074-1080.



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. *JAMA – J Am Med Assoc* [Internet] 2020; 324 (3): 259-269.
11. Simpson J.M., Newburger J.W.: Multisystem inflammatory syndrome in children in association with COVID-19. *Circulation* [Internet] 2020; 142 (5): 437-440.
12. Belhadjer Z., Méot M., Bajolle F. i wsp.: Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation* 2020; 142: 429-436.
13. Henderson L.A., Canna S.W., Friedman K.G. i wsp.: American College of Rheumatology clinical guidance for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in pediatric COVID-19: version 2. *Arthritis Rheumatol* 2021; 73 (4): e13-e29.
14. Okarska-Napierała M., Ludwikowska K., Jackowska T. i wsp.: Postępowanie z dzieckiem z wieloukładowym zespołem zapalnym powiązanych z COVID-19. Wytuczne grupy ekspertów przy Polskim Towarzystwie Pediatrycznym. *Przegląd Pediatryczny* 2021; 50 (2): 1-11.
15. IDSA: SARS-CoV-2 Variants [Internet]. <https://www.idsociety.org/covid-19-real-time-learning-network/emerging-variants/emerging-covid-19-variants/#Omicron> [data dostępu: 22.02.2022].
16. Kuehn B.M.: COVID-19 vaccine highly effective against adolescent hospitalizations. *JAMA* 2021; 326 (20): 2002. doi:10.1001/jama.2021.20143.
17. Olson S.M., Newhams M.M., Halasa N.B. i wsp.: Effectiveness of BNT162b2 vaccine against critical COVID-19 in adolescents [published online ahead of print, 2022 Jan 12]. *N Engl J Med* 2022; NEJMoa2117995. doi:10.1056/NEJMoa2117995.
18. Zambrano L.D., Newhams M.M., Olson S.M. i wsp.: Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA vaccination against multisystem inflammatory syndrome in children among persons aged 12–18 years – United States, July-December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet] 2022; 71 (2): 52-58.
19. CHMP: Spikevax, INN-COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside modified). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_pl.pdf) [data dostępu: 22.02.2022].
20. CHMP: Comirnaty, INN-COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside-modified). [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20201221150522/anx\\_150522\\_pl.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20201221150522/anx_150522_pl.pdf) [data dostępu: 22.02.2022].
21. Klein N.P., Lewis N., Goddard K. i wsp.: Surveillance for adverse events after COVID-19 mRNA vaccination. *JAMA* [Internet] 2021; 326 (14): 1390-1399.
22. Hause A.M., Gee J., Baggs J. i wsp.: COVID-19 vaccine safety in adolescents aged 12–17 years – United States, December 14, 2020–July 16, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet] 2022; 70 (31): 1053-1058.
23. Lv M., Luo X., Shen Q. i wsp.: Safety, immunogenicity, and efficacy of COVID-19 vaccines in children and adolescents: a systematic review. *Vaccines* [Internet] 2021; 9 (10): 1102.
24. Alamer E., Alhazmi A., Qasir N.A. i wsp.: Side effects of COVID-19 Pfizer-BioNTech mRNA vaccine in children aged 12-18 years in Saudi Arabia. *Vaccines* [Internet] 2021; 9 (11): 1297. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34835228/> [data dostępu: 22.02.2022].
25. Hause A.M., Baggs J., Marquez P. i wsp.: COVID-19 vaccine safety in children aged 5-11 years – United States, November 3-December 19, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet] 2021; 70 (5152): 1755-1760.
26. Bozkurt B., Kamat I., Hotez P.J.: Myocarditis with COVID-19 mRNA vaccines. *Circulation* [Internet] 2021; 144: 471-484.
27. Wang M., Wen W., Zhou M. i wsp.: Meta-analysis of risk of myocarditis after messenger RNA COVID-19 vaccine. *Am J Cardiol* [Internet] 2022; S0002-9149(21)01206-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8767906/> [data dostępu: 22.02.2022].
28. Oster M.E., Shay D.K., Su J.R. i wsp.: Myocarditis cases reported after mRNA-based COVID-19 vaccination in the US from December 2020 to August 2021. *JAMA* [Internet] 2022; 327 (4): 331-340.
29. Liuzzo G., Volpe M.: Myocarditis after BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 vaccine: low incidence and mild severity. *Eur Heart J* [Internet] 2022; ehab901. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35090032/> [data dostępu: 22.02.2022].
30. Gargano J.W., Wallace M., Hadler S.C. i wsp.: Use of mRNA COVID-19 vaccine after reports of myocarditis among vaccine recipients: update from the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet] 2021; 70 (27): 977-982.
31. Boehmer T.K., Kompaniyets L., Lavery A.M. i wsp.: Association between COVID-19 and myocarditis using hospital-based administrative data – United States, March 2020–January 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet] 2022; 70 (35): 1228-1232.
32. Singer M.E., Taub I.B., Kaelber D.C.: Risk of myocarditis from COVID-19 infection in people under age 20: a population-based analysis. *medRxiv* [Internet] 2021; 2021.07.23.21260998. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.23.21260998v1> [data dostępu: 22.02.2022].
33. Vogel T.P., Top K.A., Karatzios C. i wsp.: Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MIS-C/A): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* [Internet] 2021; 39 (22): 3037-3049.
34. DMA: Danish Medicines Agency investigates a case of inflammatory condition reported after COVID-19 vaccination [Internet]. <https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/news/2021/danish-medicines-agency-investigates-a-case-of-inflammatory-condition-reported-after-covid-19-vaccination/> [data dostępu: 22.02.2022].
35. Nune A., Iyengar K.P., Goddard C. i wsp.: Multisystem inflammatory syndrome in an adult following the SARS-CoV-2 vaccine (MIS-V). *BMJ Case Rep* [Internet] 2021; 14 (7): e243888.
36. Belay E.D., Godfred Cato S., Rao A.K. i wsp.: Multisystem inflammatory syndrome in adults after SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination [published online ahead of print, 2021 Nov 28]. *Clin Infect Dis* 2021; ciab936. doi:10.1093/cid/ciab936.
37. Poussaint T.Y., LaRovere K.L., Newburger J.W. i wsp.: Multisystem inflammatory-like syndrome in a child following COVID-19 mRNA vaccination. Published 2021 Dec 30. *Vaccines (Basel)* 2021; 10 (1): 43. doi:10.3390/vaccines10010043.
38. Buchhorn R., Meyer C., Schulze-Forster K. i wsp.: Autoantibody release in children after corona virus mRNA vac-

- cination: A risk factor of multisystem inflammatory syndrome? *Vaccines* 2021; 9 (11): 1353.
39. CDC: CDC COVID Data Tracker [Internet]. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccination-demographic> [data dostępu: 22.02.2022].
  40. CDC: Multisystem inflammatory syndrome (MIS) [Internet]. <https://www.cdc.gov/mis/index.html> [data dostępu: 22.02.2022].
  41. Ministerstwo Zdrowia: Materiały informacyjne dla szpitali i pacjentów dotyczące szczepień przeciwko COVID-19 – Szczepienie przeciwko COVID-19. <https://www.gov.pl/web/szczepimysie/materialy-informacyjne-dla-szpitali-i-pacjentow-dotyczace-szczepien-przeciw-covid-19> [data dostępu: 22.02.2022].
  42. NHS: Coronavirus (COVID-19) vaccines [Internet]. <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/coronavirus-vaccination/coronavirus-vaccine/> [data dostępu: 22.02.2022].
  43. Australian Government Department of Health: Clinical guidance for COVID-19 vaccine providers [Internet]. <https://www.health.gov.au/initiatives-and-programs/covid-19-vaccines/advise-for-providers/clinical-guidance> [data dostępu: 22.02.2022].
  44. ACIP: ACIP COVID-19 vaccine recommendations. CDC [Internet]. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/covid-19.html> [data dostępu: 22.02.2022].
  45. World Health Organization: Coronavirus disease (COVID-19): Vaccines [Internet]. [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines?gclid=Cj0KCQiA0eOP-BhCGARIsAFiWts6KbCbsJ8dIm0x4\\_3WUPssdGWFLg-GlifuQmJlyVuntjTjxB6K3aSbIaAkgLEALw\\_wcB&topic-survey=v8kj13](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines?gclid=Cj0KCQiA0eOP-BhCGARIsAFiWts6KbCbsJ8dIm0x4_3WUPssdGWFLg-GlifuQmJlyVuntjTjxB6K3aSbIaAkgLEALw_wcB&topic-survey=v8kj13) [data dostępu: 22.02.2022].
  46. Bozio C.H., Grannis S.J., Naleway A.L. i wsp.: Laboratory-confirmed COVID-19 among adults hospitalized with COVID-19-like illness with infection-induced or mRNA vaccine-induced SARS-CoV-2 immunity – nine states, January-September 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 70 (44): 1539-1544.
  47. Gazit S., Shlezinger R., Perez G. i wsp.: Comparing SARS-CoV-2 natural immunity to vaccine-induced immunity: reinfections versus breakthrough infections. *medRxiv* [Internet] 2021; 2021.08.24.21262415. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.24.21262415v1> [data dostępu: 22.02.2022].
  48. León T.M., Dorabawila V., Nelson L. i wsp.: COVID-19 cases and hospitalizations by COVID-19 vaccination status and previous COVID-19 diagnosis – California and New York, May-November 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet] 2022; 71 (4): 125-131.
  49. Mrukowicz J.: Ozdrowieńcy po COVID-19 i dawka przypominająca szczepienia – przypominać, czy nie przypominać? *Medycyna Praktyczna* [Internet]. <https://www.mp.pl/szczepienia/specjalne/285246,ozdrowienicy-po-covid-19-i-dawka-przypominajaca-szczepienia-przypominac-czy-nie-przypominac> [data dostępu: 22.02.2022].
  50. Anderson E.M., Diorio C., Goodwin E.C. i wsp.: SARS-CoV-2 antibody responses in children with MIS-C and mild and severe COVID-19. *J Pediatric Infect Dis Soc* [Internet] 2021; 10 (5): 669-673.
  51. Rostad C.A., Chahroudi A., Mantus G. i wsp.: Quantitative SARS-CoV-2 serology in children with multisystem inflammatory syndrome (MIS-C). *Pediatrics* 2020; 146 (6): e2020018242.
  52. Goldblatt D., Fiore-Gartland A., Johnson M. i wsp.: Towards a population-based threshold of protection for COVID-19 vaccines. *Vaccine* 2022; 40 (2): 306-315.
  53. Khoury D.S., Cromer D., Reynaldi A. i wsp.: Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med* 2021; 27 (7): 1205-1211.
  54. ACIP: ACIP timing and spacing guidelines for immunization. CDC [Internet]. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/timing.html> [data dostępu: 22.02.2022].
  55. ACIP: ACIP altered immunocompetence guidelines for immunizations. CDC [Internet]. [cited 2022 Feb 1]. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html> [data dostępu: 22.02.2022].
  56. Ludwikowska K., Tracewski E., Tracewski P. i wsp.: Profilaktyka immunologiczna chorób zakaźnych u dzieci z chorobami serca. *Med Prakt* [Internet]. <https://www.mp.pl/szczepienia/artykuly/przegladowe/147821,profilaktyka-immunologiczna-chorob-zakaznych-udzieci-zchorobami-serca> [data dostępu: 22.02.2022].
  57. Esposito S., Bianchini S., Dellepiane R.M. i wsp.: Vaccines and Kawasaki disease. *Expert Rev Vaccines* 2016; 15 (3): 417-424. doi: 10.1586/14760584.2016.1128329.
  58. Sakulchit T., Benseler S.M., Goldman R.D.: Acetylsalicylic acid for children with Kawasaki disease. *Can Fam Physician* [Internet] 2017; 63 (8): 607.
  59. Schrör K.: Aspirin and Reye syndrome. *Pediatr Drugs* 2012; 9 (3): 195-204.
  60. Matkowska-Kocjan A., Grażyńska E.: Szczepienia ochronne u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia. *Med Prakt* [Internet] 2021; 4: nn-nn. <https://www.mp.pl/szczepienia/artykuly/przegladowe/262730,szczepienia-ochronne-u-pacjentow-z-zaburzeniami-krzepnicia> [data dostępu: 22.02.2022].
  61. CDC: ACIP Vaccine recommendations. CDC [Internet]. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html> [data dostępu: 22.02.2022].

## Adres do korespondencji:

**Dr n. med. KAMILA MARIA LUDWIKOWSKA**

Katedra i Klinika Pediatrii i Chorób Infekcyjnych  
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu  
ul. Chałubińskiego 2-2a, 50-368 Wrocław, Poland  
tel. 601 779 831, faks: 717 703 152  
e-mail: kamila.ludwikowska@umw.edu.pl

**Konflikt interesów:** nie występuje.

**Źródła finansowania:** brak.