

Poradnik szybkiego reagowania w przypadku zakażeń COVID-19 u dzieci.

Enmei Liu^{1,2,3#}, Rosalind L. Smyth^{4,5#}, Zhengxiu Luo^{1,2,3}, Amir Qaseem⁶, Joseph L. Mathew⁷, Quan Lu⁸, Zhou Fu^{1,2,3}, Xiaodong Zhao^{1,2,3}, Shunying Zhao⁹, Janne Estill^{10,11}, Edwin Shih-Yen Chan^{12,13}, Lei Liu^{14,15}, Yuan Qian¹⁶, Hongmei Xu^{1,2,3}, Qi Wang^{17,18}, Toshio Fukuoka^{19,20}, Xiaoping Luo²¹, Gary Wing-Kin Wong²², Junqiang Lei²³, Detty Nurdianti²⁴, Wenwei Tu²⁵, Xiaobo Zhang²⁶, Xianlan Zheng^{1,2,3}, Hyeong Sik Ahn^{27,28,29,30}, Mengshu Wang²³, Xiaoyan Dong³¹, Liqun Wu³², Myeong Soo Lee^{33,34,35,36}, Guobao Li^{14,15}, Shu Yang^{37,38}, Xixi Feng³⁹, Ruiqiu Zhao^{1,2,3}, Xiaoxia Lu⁴⁰, Zhihui He⁴¹, Shihui Liu⁴², Weiguo Li^{1,2,3}, Qi Zhou⁴³, Luo Ren^{1,2,3}, Yaolong Chen^{44,45,46,47,48,49}, Qiu Li^{1,2,3}

1. National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China;
2. Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China;
3. Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China;
4. UCL Great Ormond St Institute of Child Health, London, UK;
5. Great Ormond Street Hospital, London, UK;
6. Clinical Policy and Center for Evidence Reviews, American College of Physicians, Philadelphia, USA;
7. Advanced Pediatrics Centre, PGIMER Chandigarh, Chandigarh, India;
8. Shanghai Children's Hospital affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240, China;
9. Beijing Children's Hospital, Beijing 100045, China;
10. Institute of Global Health, University of Geneva, Geneva, Switzerland;
11. Institute of Mathematical Statistics and Actuarial Science, University of Bern, Bern, Switzerland;
12. Centre for Quantitative Medicine, Office of Clinical Sciences, Duke-National University of Singapore Medical School, Singapore;
13. Singapore Clinical Research Institute, Singapore;
14. National Clinical Research Center for Infectious Disease, Shenzhen 518020, China;
15. Shenzhen Third People's Hospital, Shenzhen 518112, China;
16. Laboratory of Virology, Beijing Key Laboratory of Etiology of Viral Diseases in Children, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China;
17. Department of Health Research Methods, Evidence and Impact, Faculty of Health Sciences, McMaster University, Hamilton, Canada;
18. McMaster Health Forum, McMaster University, Hamilton, Canada;
19. Emergency and Critical Care Center, the Department of General Medicine, Department of Research and Medical Education, Kurashiki Central Hospital, Okayama, Japan;
20. Advisory Committee in Cochrane Japan, Tokyo, Japan;
21. Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China;
22. Department of Pediatrics, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China;
23. Department of Radiology, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;
24. Clinical Epidemiology & Biostatistics Unit, Department of Obstetrics & Gynaecology, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia;
25. Department of Pediatrics & Adolescent Medicine, Li Ka Shing Faculty of Medicine, University of Hong Kong, Hong Kong, China;
26. Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China;
27. Department of Preventive Medicine, Korea University, Seoul, Korea;
28. Korea Cochrane Centre, Seoul, Korea;
29. Evidence Based Medicine, Seoul, Korea;
30. Korea University School of Medicine, Seoul, Korea;
31. Shanghai Children's Hospital, Shanghai 200040, China;
32. Shenzhen Health Development Research Center, Shenzhen 518028, China;
33. Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon, Korea;
34. University of Science and Technology, Daejeon, Korea;
35. London Southbank University, London, UK;
36. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;
37. College of Medical Information Engineering;
38. Digital Institute of Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China;
39. Department of Public Health, Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China;
40. Department of Respiratory Medicine, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430015, China;
41. Chongqing Ninth People's Hospital, Chongqing 400700, China;
42. Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China;
43. The First School of Clinical Medicine, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;
44. Evidence-based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;
45. WHO Collaborating Centre for Guideline Implementation and Knowledge Translation, Lanzhou 730000, China;
46. GIN Asia, Lanzhou 730000, China;
47. Chinese GRADE Centre, Lanzhou 730000, China;
48. Lanzhou University, an Affiliate of the Cochrane China Network, Lanzhou 730000, China;
49. Key Laboratory of Evidence Based Medicine & Knowledge Translation of Gansu Province, Lanzhou 730000, China

#These authors contributed equally to this work.

Correspondence to: Yaolong Chen. Evidence-based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China. Email: chenyaolong@lzu.edu.cn; Qiu Li. the National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China. Email: liqiu_21@126.com.

Wprowadzenie

Gwałtowne rozprzestrzenianie się COVID-19 postawiło całkiem nowe, poważne wyzwania przed lokalnymi i globalnymi władzami, służbami bezpieczeństwa i obsługą medyczną. 12 marca 2020 roku Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła stan pandemii i podniosła ryzyko globalnego zagrożenia SARS-CoV-2 do poziomu „bardzo wysoki” (1 - 6).

COVID-19 i jego patogen SARS-CoV-2 powoduje nowy typ choroby zakaźnej, w związku z czym wszyscy są potencjalnymi ofiarami. Jego podstawowa liczba reprodukcyjna R_0 została oszacowana na 3.3 (zakres 1.4 do 6.5) i jest podobna do SARS, ale znacznie wyższa niż MERS (Middle East Respiratory Syndrome), czy grypy (7 - 10).¹⁵ kwietnia potwierdzonych zostało około dwóch milionów przypadków, notowanych w ponad 200 krajach na całym świecie. Dokładna liczba pacjentów poniżej osiemnastego roku życia pozostaje nieznana, ale statystyki pokazują, że utrzymuje się poniżej 2% (11,12). Dowody wskazują na rodzinę, jako główne źródło infekcji spowodowanych COVID-19 u dzieci (13). W przeciwieństwie do dorosłych, większość chorych dzieci nie posiada lub przejawia tylko delikatną wersję typowych objawów choroby.

Istniejące poradniki służące do walki z COVID-19, przeznaczone dla służby zdrowia skupiają się głównie na zapobieganiu, diagnozowaniu oraz leczeniu dorosłych, a niewiele uwagi poświęca się młodszym pacjentom. Niektóre z nich oparte są na dowodach z przeglądów okresowych (14). W oparciu o powyższe kwestie, międzynarodowa grupa ekspertów opracowała ten poradnik ze wskazówkami dla zarządzania dotyczącymi szybkiego reagowania w obliczu przypadków COVID-19 u dzieci, przez wykorzystanie metod oraz procesów zaproponowanych przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) oraz grupę GRADE (15 - 17). Prezentujemy ten artykuł zgodnie z listą wytycznych RIGHT.

Metody

Zakres i pojęcia

Ten poradnik skupia się głównie na zarządzaniu pacjentami, którzy nie skończyli 18 roku życia i weszli w kontakt z SARS-CoV-2 (18). Obejmuje to badania przesiewowe, diagnozowanie, leczenie oraz edukację pacjenta. Grupa docelowa, do której jest skierowany, obejmuje pediatrów, farmaceutów, internistów, pielęgniarki, osoby odpowiedzialne za politykę przeciwdziałania skutkom wirusa, pracowników ministerstwa zdrowia, ludzi zajmujących się prawami dziecka, a także pozostałe grupy związane ze służbą zdrowia pracujące w szpitalach dziecięcych, klinikach pierwszego kontaktu, a także społeczność międzynarodową i rodziny mające swój udział w zapobieganiu i kontroli wirusa COVID-19 u dzieci. Podstawowe definicje związane z wykorzystywaną terminologią, jak również właściwości epidemiologiczne COVID-19 przedstawione zostały w *Dodatku nr 1*.

Grupa pracująca nad wytycznymi

Wytyczne zostały opublikowane 26 stycznia 2020. 67 członków zespołu pochodzących z 11 krajów zostało podzielonych na trzy grupy: 1) Grupa Rozwoju Wytycznych (Guideline Development Group), składająca się z 39 uczestników reprezentujących różne dyscypliny, m.in. pediatry, lekarzy zajmujących się chorobami zakaźnymi, pulmonolodzy, epidemiolodzy, farmaceuci, metodolodzy, pielęgniarki, specjaliści od ekonomiki zdrowia, interniści, prawnicy, a także badacze zajmujący się zdrowiem na świecie; 2) Grupa Szybkiej Rewizji (Rapid Review Group), składająca się z 26 uczestników posiadających doświadczenie w dziedzinie przeprowadzania systematycznych przeglądów; 3) Przedstawiciele Pacjentów (Patient Representatives), dwójka opiekunów dzieci, którzy pierwotnie byli zaangażowani w proces rekomendacyjny oraz opinie na temat pełnego tekstu tego poradnika. Wszyscy uczestnicy zostali poproszeni o wypełnienie deklaracji o konflikcie interesów.

Proces ustalania wytycznych

Rejestracja wytycznych i protokołu. Wytyczne zostały zarejestrowane na Platformie Rejestru Wytycznych Praktyk Międzynarodowych (nr rejestracyjny IPGRP - 2020CN008), a protokół został opublikowany (19). Wytyczne zostały ustalone w oparciu o *Podręcznik Światowej Organizacji Zdrowia o Opracowaniu Wytycznych* oraz sprawdzenie i zaraportowanie całości tekstu, jak również deklaracja RIGHT (Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare) (16,17,20,21).

Zbieranie oraz ustalanie priorytetu zagadnień związanych z leczeniem.

Najważniejsi członkowie GDG, włącznie z trzema pediatrami specjalizującymi się w problemach dróg oddechowych (EL, RLS, ZL), a także metodologiem (YC), wstępnie zidentyfikowali oraz przedyskutowali 20, które zostały następnie przesłane poprzez

wiadomość email do członków odpowiedzialnych za poszczególne panele, w celu ustalenia ich stopnia ważności. Dziesięć najważniejszych zostało wybranych do poradnika. Metody stosowane przy zbieraniu oraz ustalaniu priorytetu zostały szczegółowo opisane w protokole.

Kompilacja dowodów i diagnoza.

RRG rozwinęło system szybkich przeglądów jako wsparcie dla dowodów każdej rekomendacji. Ze względu na ograniczoną ilość badań opublikowanych na temat COVID-19, dla niektórych pytań RRG włączyło również badania nad SARS, MERS oraz grypą, jako dowody niebezpośrednie. Podejście GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) zostało wykorzystane w celu oceny jakości dowodów, jak również siły przekonania rekomendacji (Tabela 1)(17, 22). RRG opracowało również tabele porównujące dowody i decyzje (EtD) dla sondaży z Delphi.

Formułowanie rekomendacji. GDG i PR wzięły udział w dwóch seriach ankiet w Delphi, 24 i 28 lutego 2020, a także przedyskutowały tabele EtD oraz przegłosowały wstępne rekomendacje. Łącznie 186 sugestii zostało zebranych z paneli. Biorąc pod uwagę upodobania pacjentów, ich wartości, koszty, pozytywne i negatywne skutki interwencji, ostatecznie wybrano dziesięć rekomendacji. Uczestnicy poszczególnych paneli doszli również do porozumienia w sprawie sposobu zarządzania (Schemat 1). Uaktualnione rekomendacje w oparciu o 10 pytań związanych z leczeniem wirusa opisanych w tym poradniku, a także nowych dowodach pojawiających się w czasie rzeczywistym w aktywnym poradniku znajdującym się na oficjalnych stronach The National Clinical Research Center for Child Health and Disorders (<https://www.chcmu.com/>) and International Practice Guidelines Registry Platform (<http://www.guidelines - registry.org/>).

Tabela 1 Ocena jakości dowodów oraz siły rekomendacji	
Jakość dowodów	Opis
Wysoka jakość dowodów	Jesteśmy przekonani, że rzeczywisty skutek jest zbliżony do wynikającego z teorii.
Średnia jakość dowodów	Jesteśmy dość pewni, co do dokładności przewidywań. Rzeczywisty skutek powinien być zbliżony do tego wynikającego z teorii, ale jest szansa, że będzie się poważnie różnił.
Niska jakość dowodów	Nasza pewność siebie, co do dokładności przewidywań jest ograniczona. Rzeczywisty efekt może się zdecydowanie różnić od wynikającego z teorii.
Bardzo niska jakość dowodów	Nie jesteśmy przekonani, co do trafności przewidywań. Rzeczywisty efekt najprawdopodobniej będzie się znacząco różnił od zakładanego.
Siła rekomendacji	Opis
Przekonująca	Przewidywane korzyści wynikające z interwencji znacząco przeważają nad ewentualnymi skutkami negatywnymi lub przewidywane skutki negatywne zdecydowanie przeważają nad ewentualnymi korzyściami.
Nieprzekonująca	Przewidywane korzyści wynikające z interwencji mogą przeważać nad ewentualnymi skutkami negatywnymi lub przewidywane skutki negatywne mogą przeważać nad ewentualnymi korzyściami, lub relacja między korzyściami i skutkami negatywnymi jest niepewna.

Rekomendacje

Pytanie 1: Jakie są symptom u dzieci, które weszły w kontakt z wirusem COVID-19 i kto potrzebuje dalszej diagnozy?

Rekomendacja 1: Najczęściej obserwowane symptom COVID-19 u dzieci to gorączka i/lub kaszel, rzadziej wymioty czy biegunka. Dzieci, które weszły w kontakt z pacjentami zarażonymi wirusem, powinny być pod dokładną obserwacją opiekunów (nieprzekonujące, średnia jakość dowodów).

Uzasadnienie

Bycie świadomym głównych symptomów COVID-19 u dzieci pomaga opiekunom i lekarzom polepszyć trafność diagnozy. Dzieci, które miały kontakt z SARS-CoV-2 mają duże szanse na przejawianie tylko delikatnych symptomów, w porównaniu z dorosłymi, a około 20% nie przejawia żadnych. Mniej niż połowa miała gorączkę lub kaszel, a tylko 30% miało oba objawy. Wymioty i biegunka pojawiły się tylko u bardzo niewielkiej grupy przypadków.

Podsumowanie dowodów

Szybki raport obejmował 49 przypadków (25 zgłoszeń choroby, 23 serie przypadków i jedno badanie kohortowe) z 1667 dziećmi. Rezultaty pokazały, że 83% (95% przedział ufności [PU]: 78% do 88%) przypadków pojawiły się w gronie rodziny, 48% (95% PU: 39% do 56%) z dzieci miało gorączkę, 39% (95% PU: 30% do 48%) kaszel, 30% (95% PU: 18% do 42%) gorączkę i kaszel, a 19% (95% PU: 14% do 23%) nie przejawiało żadnych objawów. Tylko 3% (95% PU: 2% do 4%) miało poważne objawy. 7% (95% PU: 5% do 9%) dzieci miało biegunkę, a 6% (95% PU: 4% do 9%) dzieci miało nudności (23).

Pytanie 2: W jaki sposób zajmować się dziećmi, które miały kontakt z pacjentami leczonymi na obecność COVID-19?

Rekomendacja 2: Dzieci, które miały kontakt z pacjentami leczonymi na obecność COVID-19, powinny zostać w domu, pod obserwacją, na okres 14 dni, jeżeli nie wykazują objawów. W tym czasie aktywności szkolne powinny być kontynuowane, należy również zapewnić opiekę psychologiczną i troszczyć się o zdrowie psychiczne dzieci. Jeżeli pojawią się jakiegokolwiek symptomy, opiekunowie powinni najpierw skontaktować się z przedstawicielami służb medycznych i/lub lekarzem rodzinnym (w zależności od ustaleń panujących w danym kraju) przez telefon lub internet (nieprzekonujące, niska jakość dowodów).

Uzasadnienie

Głównym sposobem rozprzestrzeniania się wirusa SARS-CoV-2 jest droga kropelkowa i bezpośredni kontakt. Ryzyko zachorowania w szpitalu jest wysokie (24). Prognozy dla dzieci są bardzo dobre, a zgony są bardzo rzadkie w tej grupie wiekowej. Opiekunowie powinni wyjaśnić dzieciom, co się dzieje i dlaczego, tłumacząc jak długo to jeszcze potrwa, a także zapewniając atrakcyjny sposób spędzania czasu w okresie kwarantanny. (25). Poprzez kontakt telefoniczny czy internetowy, personel medyczny może zapewnić dodatkową pomoc medyczną, porady, a także zaproponować dalsze badania, w zależności od kondycji w jakiej znajduje się dziecko. Badania sugerują, że okres inkubacji u dzieci może być dłuższy niż u dorosłych (14).

Podsumowanie dowodów

Jak wynika z raportu, podstawowa liczba reprodukcyjna R_0 COVID-19 (zakres 1.4 do 6.5) jest podobna do SARS (zakres 1.5 do 5), ale wyższa niż MERS (zakres 0.3 do 0.8) i grypy (zakres 2 do 3) (26 - 29). Większość dzieci zainfekowanych SARS-CoV-2 do tej pory nie wykazywała żadnych objawów, lub przejawiała tylko łagodne (23). U dorosłych, okres inkubacji COVID-19 trwa zazwyczaj od 2 do 14 dni (30 - 33). Szybki raport z zakażeń szpitalnych, obejmujący 40 badań (raporty przypadków i serii) przeprowadzonych na sytuacjach 22 519 pacjentów, jednakże nie ma żadnego, który dostarczałby jasnych dowodów, przydatnych w badaniach nad wirusem u dzieci. Wśród potwierdzonych przypadków, proporcje zakażeń szpitalnych oraz wczesnej fali zachorowań na COVID-19, SARS i MERS to 44% (95% PU: 0.35 do 0.53), 36% (95% PU: 0.23 do 0.49) oraz 56% (95% PU: 0.08 do 1.04), odpowiednio (34). Szybki raport studiów modelowych pokazuje, że przewidzieli oni, iż kwarantanna ludzi wystawionych na działanie potwierdzonych lub podejrzanych przypadków zostanie zmniejszona pomiędzy 44% a 81% w porównaniu do zachorowań poza szpitalem, a także 31% do 63% zgonów, w stosunku do sytuacji, w której takich środków nie podjęto. Szybki przegląd zastosowania porad telefonicznych podczas epidemii koronawirusa obejmował dziewięć przekrojowych studiów z 100 659 konsultacjami. Ludzie byli najbardziej zaniepokojeni symptomami (64.2%), epidemią oraz działaniami podejmowanymi przez służbę zdrowia (14.5%), a także problemami psychologicznymi (10.3%) podczas epidemii COVID-19. W czasie epidemii SARS proporcje ludzi pytających o symptomy, zapobieganie i leczenie, jak również problemy psychologiczne były na poziomach, odpowiednio 35%, 22% i 23%. Zastosowanie telefonów w medycynie może być użyteczne w obserwacji osób podejrzanych o chorobę oraz do zapewnienia profesjonalnych porad. Jednak ograniczona możliwość prawidłowego rozpoznania choroby, oraz monitorowania wszystkich podejrzanych o zachorowanie dzwoniących, powinna zostać wzięta pod uwagę (36).

Pytanie 3: Czy należy wykorzystywać tomografię (CT) w celach diagnostycznych oraz monitorowania stanu dzieci z COVID-19?

Rekomendacja 3: Tomografia nie powinna być stosowana systematycznie przy stawianiu diagnozy dla chorych na COVID-19, chociaż może być przydatna przy monitorowaniu dzieci wykazujących ostre symptomy związane z drogami oddechowymi (przekonujące, niska jakość dowodów).

Uzasadnienie

Diagnostyka radiologiczna jest stosowana na szeroką skalę w rozpoznawaniu COVID-19 u dorosłych i jest proponowana w poradnikach mówiących o COVID-19 (37 - 39). Studia pokazują, że symptomy występujące u dzieci są najczęściej łagodne, a więc niezwiązane z konkretnymi zmianami, które można wykryć tomografią. Podczas gdy benefity wykorzystania tomografii jako narzędzia diagnostycznego są niepewne, dowody na negatywne skutki są bardzo mocne (40). Po porównaniu pozytywnych oraz negatywnych efektów tomografii, odradzamy rutynowe wykorzystywanie TK w przypadkach niepotwierdzonego zachorowania dziecka na COVID-19. Jeżeli pojawi się więcej dowodów potwierdzających skuteczność tomografii w monitorowaniu dzieci z poważnymi objawami, może być ona użyteczna do obserwacji cięższych przypadków.

Podsumowanie dowodów

Szybki przegląd obejmował 104 studia (83 serie i 21 opisów przypadków) z 5694 przypadkami. Wszystkie studia używały tomografii jako narzędzia do diagnozy pacjentów z COVID-19. Wykorzystanie rezultatów odwróconej transkrypcji reverse

transcription polymerase chain reaction (RT - PCR) jako odniesienia, metaanaliza pokazała, że pooled sensitivity klatki piersiowej w skanach wszystkich pacjentów niezależnie od wieku była na poziomie 99% (95% PU: 97% do 100%). Jednakże, u dzieci dokładność tomografii była równa tylko 66% (95% PU: 11% do 100%). Najczęstszym zjawiskiem wizualnym był efekt matowej szyby (GGO), pojawiający się u 75% (95% PU: 68% do 82%) pacjentów.

which was found in 75% (95% PU: 68% do 82%) of the patients. The pooled probability of bilateral involvement was 84% (95% PU: 81% do 88%). Z tego powodu, rola tomografii w diagnostyce dzieci z COVID-19 najprawdopodobniej zostanie ograniczona (41).

Pytanie 4 Czy leki antywirusowe takie jak: ribawirin, interferon, remdesivir (GS - 5734), lopinawir/ritonavir czy oseltamivir, powinny być używane przy leczeniu dzieci z COVID-19?

Rekomendacja 4: Leki antywirusowe w leczeniu COVID-19 u dzieci, powinny być używane, tylko w kontekście prób klinicznych (przekonujące, niska jakość dowodów).

Uzasadnienie

Większość zakażeń wirusowych to choroby samoczynnie się ograniczające, które nie wymagają leczenia przy użyciu konkretnych środków antywirusowych. Kilka poradników zaleca wykorzystanie leków antywirusowych, takich jak : lopinawir/ritonavir (LPV/r), interferon (IFN), arbidol i hydroxychloroquine w leczeniu COVID-19 (38, 42, 43). W Chinach, niemalże wszystkie dzieci z COVID-19 otrzymały leczenie antywirusowe (44), jednakże nie ma dowodów na efektywność tego typu terapii w leczeniu COVID-19 u dzieci. Opublikowane zostały badania dowodzące, że LPV/r nie są skuteczne przeciwko COVID-19, a skuteczność Remdesivir jest nadal kontrowersyjna (45 - 46).

Podsumowanie dowodów

Szybki przegląd obejmował 23 badania (sześć kontrolowanych prób losowych i 17 badań kohortowych) z 6008 pacjentami. Żadne z badań nie wykazały bezpośrednich dowodów na skuteczność w leczeniu COVID-19 u dzieci. U dorosłych, wykorzystanie lopinawiru / ritonaviru nie miało wpływu na śmiertelność (relatywne ryzyko [RR] = 0.77, 95% PU: 0.45 do 1.30) i możliwość negatywnego wyniku testu PCR (RR = 0.98, 95% PU: 0.82 do 1.18). Arbidol nie miał żadnego pozytywnego wpływu na możliwość negatywnego wyniku testu PCR (RR = 1.27, 95% PU: 0.93 do 1.73). Hydroxychloroquine był skuteczny w poprawianiu remisji radiograficznych nieprawidłowości (RR = 1.47, 95% PU: 1.02 to 2.11) oraz skracaniu czasu utrzymywania się gorączki (średnia ważona różnica [ŚWR] = - 0.90 dni, 95% PU: - 1.48 do - 0.31), ale nie został powiązany z możliwością negatywnego wyniku testu PCR (RR = 0.93, 95% PU: 0.73 do 1.18). Nie było statystycznie istotnej różnicy w częstości występowania niepożądanych skutków pomiędzy pacjentami przyjmującymi powyższe leki a odpowiednimi grupami kontrolnymi (47).

Pytanie 5: Czy należy stosować antybiotyki w leczeniu dzieci z COVID-19?

Rekomendacja 5: Antybiotyki nie powinny być stosowane w leczeniu dzieci z COVID-19, jeżeli nie ma dowodów na współistniejącą infekcję bakteryjną (przekonujące, średnia jakość dowodów).

Uzasadnienie

Zazwyczaj antybiotyki nie są zalecane w infekcjach wirusowych, z wyłączeniem pacjentów, którzy jednocześnie cierpią z powodu infekcji bakteryjnych. Poradniki traktujące o COVID-19 niezmiennie odradzają wykorzystywanie antybiotyków, zwłaszcza tych o szerokim spektrum działania. Pośród przypadków zarażenia COVID-19, od 1% do 27.3% pacjentów ma wtórne infekcje bakteryjne, takie jak *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, podczas gdy proporcje pacjentów otrzymujących leczenie antybiotykami waha się od 13% aż do 100%. Wczesne profilaktyczne zastosowanie środków antybakteryjnych, u pacjentów z SARS, może wywołać dysbakteriozę.

Podsumowanie dowodów

Szybki przegląd obejmował sześć badań (5 badań przypadków i badanie kohortowe) z 626 pacjentami, w celu określenia skuteczności leczenia chorych na koronawirusa, przy użyciu antybiotyków, a także 33 badania obecnej sytuacji w kwestii wykorzystania antybiotyków oraz współistniejących z wirusem zakażeń bakteryjnych. Nie było bezpośrednich dowodów u dzieci chorych na COVID-19. U 349 dorosłych ciężko chorych na MERS, terapia makrolidowa nie była niezależnie łączona z istotną różnicą w 90 - dniowej śmiertelności (skorygowany iloraz szans [IS] = 0.84, 95% PU 0.47 do 1.51) i oczyszczanie MERS - CoV RNA (skorygowany współczynnik ryzyka [WR] = 0.88, 95% PU 0.45 do 1.64) w porównaniu z grupą kontrolną. U 14 pacjentów z SARS mających wtórną infekcję bakteryjną, antybiotyki skutecznie pomagają w leczeniu symptomów (50%), a także redukują liczbę leukocytów (61.5%), potwierdzając wartościowość tej metody w momencie współistnienia infekcji bakteryjnej. Badania na dzieciach z COVID-19 wskazują, że użycie antybiotyków wahało się od 19.4% do 100%, pomimo braku dowodów etiologicznych. Najczęściej wykorzystywanymi typami były meropenem i linezolid. Ponadto, 29 badań na dorosłych z COVID-19 pokazało, że od 13.2%, aż do 100% pacjentów otrzymało antybiotyki – najczęstszym typem były quinolone, cephalosporin oraz makrolid. Jednakże, tylko 1% do 27.3% pacjentów miała współistniejące zakażenie bakteryjne, gdzie najczęściej spotykanymi patogenami były bakterie Gram - ujemne, takie jak *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* i *Haemophilus influenzae* (48).

Pytanie 6: Czy systematyczne używanie kortykosteroidów powinno być wykorzystywane w leczeniu dzieci z ostrym COVID-19?

Rekomendacja 6: Ustrojowe glukokortykoidy, nie powinny być często używane w przypadkach dzieci z COVID-19 (przekonujące, niska jakość dowodów). Tylko niewielkie dawki na przestrzeni krótkiego okresu czasu mogą być używane u dzieci z ostrym COVID-19 w kontekście testów klinicznych (nieprzekonujące, bardzo niska jakość dowodów).

Uzasadnienie

Ustrojowe Glukokortykoidy, są niezwykle skutecznymi lekami przeciwzapalnymi, ale ich wykorzystanie w ostrych wirusowych infekcjach dróg oddechowych pozostaje kontrowersyjne. Dowody pokazały, że ustrojowe glukokortykoidy, mogą nie mieć

żadnych pozytywnych skutków w poważnych przypadkach COVID-19, SARS oraz MERS, a poważne skutki uboczne, takie jak martwica głowy kości udowej, może wystąpić w przypadku podania wysokiej dawki.

Podsumowanie dowodów

Szybki przegląd obejmował 23 badań (jedno RCT, 22 badań kohortowych) z 13 815 pacjentami. Nie zaobserwowano bezpośrednich dowodów u dzieci z COVID-19, ale u dorosłych wykorzystanie ustrojowych glukokortykoidów, nie zmniejszyło śmiertelności (RR = 2.00, 95% PU: 0.69 do 5.75) ani długości trwania zapalenia płuc (ŚWR = - 1 dzień, 95% PU: - 2.91 do 0.91). U pacjentów z SARS, glukokortykoidy również nie zmniejszyły śmiertelności (RR = 1.52, 95% PU: 0.89 do 2.60), długości trwania gorączki (ŚWR = 0.82 dni, 95% PU: - 2.88 do 4.52) ani długości trwania wchłaniania stanu zapalnego w płucach (ŚWR = 0.95 dni, 95% PU: - 7.57 do 9.48). Wykorzystanie terapii przy użyciu ustrojowych glukokortykoidów przedłużyło czas przebywania w szpitalu pacjentów z COVID-19 (ŚWR = 2.43 dni, 95% PU: 1.42 do 3.43), SARS (ŚWR = 6.83 dni, 95% PU: 1.48 do 12.17) i MERS (ŚWR = 6.30 dni, 95% PU: 2.36 do 10.24). Długoterminowe wykorzystanie wysokich dawek glukokortykoidów podnosi ryzyko niebezpiecznych reakcji u pacjentów z SARS, takich jak wtórne infekcje (RR = 3.52, 95% PU: 2.33 do 5.32) (49).

Pytanie 7: Czy dożylna immunoglobulina (IVIG) powinna być wykorzystywana w leczeniu dzieci z ostrym COVID-19?

Rekomendacja 7: dożylna immunoglobulina (IVIG) nie powinna być wykorzystywana w leczeniu dzieci z ostrym COVID-19 (przekonujące, niska jakość dowodów).

Uzasadnienie

IVIG jest alternatywnym sposobem leczenia dzieci z agammaglobulinemią, a także skutecznym sposobem leczenia choroby Kawasaki. Kilka chińskich poradników poleca IVIG jako środek do wykorzystania w leczeniu ostrych przypadków COVID-19 (50 – 52). 1/3 pacjentów z ostrym COVID-19 w Chinach otrzymała IVIG (53). W przeciwieństwie do plazmy rekonwalescencyjnej od pacjentów z COVID-19, IVIG nie zawiera przeciwciał neutralizujących SARS-CoV-2 (54). Dowody pokazują, że wykorzystanie IVIG w leczeniu pacjentów poważnie chorych na SARS nie ma widocznych pozytywnych skutków, jednakże może zwiększać ryzyko zachorowania na choroby przenoszone poprzez transfuzję i prowadzić do opóźnienia szczepień (55,56). Jest też bardzo drogi.

Podsumowanie dowodów

Szybki przegląd obejmował sześć badań (jedno RCT, cztery serie przypadków i jeden opis przypadku) z 198 pacjentami. Nie znaleziono bezpośrednich dowodów w badaniach nad dziećmi z COVID-19, ale przeżywalność dorosłych chorych na COVID-19 z ARDS nie poprawiła się przez wykorzystanie IVIG ($P = 0.051$). U dorosłych, poważnie chorych na SARS, IVIG nie zmniejszyło śmiertelności (18.1% vs. 23.8%), ani ryzyka wtórnych infekcji w środowisku szpitalnym (65.2% vs. 52.4%) w porównaniu z grupą kontrolną. Nie było istotnej różnicy w zakresie infekcji w środowisku szpitalnym pomiędzy pacjentami z ALI (50.0% vs. 38.5%) oraz ARDS (81.8% vs. 75.0%) (57).

Pytanie 8: W jaki sposób zapewnić właściwą opiekę nad dziećmi poważnie chorymi na COVID-19?

Rekomendacja 8: Wypisane poniżej formy opieki nad dziećmi poważnie chorymi na COVID-19 są następujące:

- 1) **zapewnienie wystarczającej ilości pracowników służby medycznej (nieprzekonujące, niska jakość dowodów)**
- 2) **systematyczne monitorowanie i nagrywanie parametrów życiowych (nieprzekonujące, niska jakość dowodów)**
- 3) **wykorzystywanie przyrządów wspomagających, w celu przeciwdziałania objawom związanym z problemami dróg oddechowych, oraz systemu sercowo-naczyniowego, jeżeli sytuacja tego wymaga (nieprzekonujące, niska jakość dowodów).**
- 4) **zapewnienie pomocy psychologicznej dzieciom oraz ich rodzinom, jeżeli sytuacja tego wymaga (nieprzekonujące, niska jakość dowodów).**

Uzasadnienie

Terapie wspomagające są bardzo ważną i skuteczną częścią opieki nad dziećmi z problemami górnych dróg oddechowych. Większość pacjentów w stanie krytycznym przechodzi leczenie na oddziałach intensywnej opieki medycznej (OIOM), gdzie odpowiedni personel jest niezbędny. Monitorowanie funkcji życiowych jest niezwykle ważne, gdyż pozwala na błyskawiczną reakcję w razie ustania oddychania. Dla krytycznie chorych, obniżanie śmiertelności jest nadal głównym celem, dlatego dla pacjentów nie reagujących wystarczająco dobrze na wspierającą terapię tlenową należy zapewnić sprzęt ułatwiający oddychanie. Tak samo ważne jest zapewnienie sprzętu podtrzymującego przepływ oraz bilans płynów w organizmie. Ze względu na wpływ tych operacji oraz środowiska na pacjenta, należy przygotować odpowiednie aktywności edukacyjne (np. czytanie dziecku) oraz wsparcie psychologiczne. Bardzo istotna jest także pomoc rodzicom chorego dziecka – służba medyczna powinna utrzymywać z nimi regularny kontakt (58 - 59).

Podsumowanie dowodów

Przegląd parasolowy obejmował 18 systematycznych przeglądów oraz meta-analiz COVID-19, SARS, MERS i grypy. Rezultaty pokazują, że pozaustrojowe natlenienie membrany (ECMO) zmniejszyło śmiertelność u pacjentów chorych na wirusa H1N1 (grypa A podtyp wirusa H1N1) o 25% do 72% w porównaniu z grupą kontrolną, ale nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy w śmiertelności pacjentów chorych na ARDS. Oprócz tego, przegląd parasolowy jasno pokazał, że zwiększona ilość pielęgniarek jest łączona ze zmniejszoną śmiertelnością na OIOM (OR = 0.91, 95% PU, 0.86 - 0.96), u pacjentów chirurgicznych (OR = 0.84, 95% PU, 0.80 - 0.89), a także u pacjentów medycznych (OR = 0.94, 95% PU, 0.94 - 0.95). Ulepszony monitoring przerywanych funkcji życiowych jest łączony ze zmniejszonym ryzykiem zgonu w porównaniu do standardowej opieki (OR = 0.78, 95% PU, 0.61 - 0.99). Dodatkowo, przegląd parasolowy pokazał, że psychologiczny wpływ kwarantanny ma bardzo szeroki zakres działania, jest poważny i może trwać przez dłuższy czas. Urzędnicy nie powinni niepotrzebnie przedłużać okresu izolacji osób, które już tego nie wymagają, a także dostarczyć jasnego wyjaśnienia co do protokołu oraz informacji na jego temat, jednocześnie upewniając się, że potrzebne zapasy są zapewnione (60).

Pytanie 9: Czy matki chore na COVID-19 powinny kontynuować karmienie piersią?

Rekomendacja 9: Matki chore na COVID-19 powinny kontynuować karmienie piersią, jeżeli ich stan na to pozwala (przekonujące, niska jakość dowodów). Matki powinny się odpowiednio zabezpieczyć w sytuacjach kontaktu z dzieckiem (przekonujące, niska jakość dowodów). Jeżeli matka przebywa w kwarantannie, dziecko może być karmione mlekiem wcześniej odciągniętym z piersi (przekonujące, niska jakość dowodów).

Uzasadnienie

Mleko matki jest najlepszym źródłem wartości odżywczych dla niemowląt, liczne badania wykazały, że karmienie piersią niesie ze sobą wiele korzyści. Karmienie piersią jest rekomendowane przez WHO, a także inne międzynarodowe autorytety (61). Niektóre poradniki sugerują tymczasowe zawieszenie karmienia piersią przez matki zarażone SARS-CoV-2, podczas gdy inne obstają przy kontynuowaniu (62 – 67). Główne sposoby przenoszenia wirusa to droga kropelkowa, oraz bezpośredni kontakt. Badania pokazują, że dzieci bardzo często przechodzą COVID-19 bezobjawowo lub bardzo łagodnie. Nie ma rzadych dowodów na to, że wirus może być przenoszony poprzez mleko. Wierzymy, że korzyści płynące z karmienia piersią zdecydowanie przeważają nad ryzykiem związanym z ewentualną infekcją. Oczywiście, chore matki powinny przedsięwziąć odpowiednie kroki przed karmieniem, takie jak mycie rąk przed kontaktem z dzieckiem, noszenie maski w czasie bliskiego kontaktu, w celu zapobiegnięcia przekazania wirusa drogą inną niż poprzez karmienie.

Podsumowanie dowodów

Szybki przegląd obejmował sześć badań (pięć opisó przypadków, jedna seria przypadków) z 58 matkami karmiącymi. Dane pochodzą z 13 próbek mleka od matek zarażonych COVID-19. Wyniki wirusowego testu kwasu nukleidowego wyszły negatywne, nie było żadnych bezpośrednich dowodów potwierdzających teorię, że SARS-CoV-2 może być przenoszony mlekiem matki. 42 matki chore na gripę, po porodzie i przy zachowaniu wszelkich środków ostrożności (higiena rąk, maseczki) karmiło dzieci podczas prób przeprowadzonych po miesiącu żadne niemowlę nie zachorowało na gripę (67). Przegląd systemowy udowodnił, że noszenie masek (OR = 0.32, 95% PU: 0.26 do 0.39) oraz utrzymywanie odpowiedniej higieny rąk poprzez częste mycie (OR = 0.54, 95% PU: 0.44 do 0.67) może skutecznie zmniejszyć ryzyko przekazania wirusa dróg oddechowych drogą kropelkową oraz przez bezpośredni kontakt (68).

Pytanie 10: Jaki sposób należy polecić rodzicom jako odpowiedni do zdobycia informacji na temat zarażenia SARS-CoV-2?

Rekomendacja 10: Rodzice powinni zdobywać wiarygodne informacje z oficjalnych stron autorytetów, takich jak Światowej Organizacji Zdrowia, Narodowego Centrum Kontroli Chorób i Prewencji (CDC), lub innych źródeł propagowanych przez te organizacje, zamiast mediów społecznościowych, czy niepotwierdzonych stron w internecie (przekonujące, niska jakość dowodów).

Uzasadnienie

Epidemia COVID-19 oraz innych pojawiających się chorób może być łączona z zauważalnym strachem odczuwanym przez społeczeństwo, ze względu na ich ciągle rozwijającą się naturę oraz niepewność. Media społecznościowe są pełne zróżnicowanych i sprzecznych ze sobą informacji na temat epidemii oraz edukacji zdrowotnej, jednak sondaże dowodzą, że dane udostępniane przez służby rządowe są zdecydowanie bardziej wiarygodne. Oficjalne strony WHO i większość narodowych

CDC uaktualniają wiadomości na bieżąco. Opiekunowie powinni tłumaczyć dzieciom jak ważne są informacje oparte na faktach, rzeczywiste dane na temat COVID-19 i pomóc im wykształcać zdrowe nawyki pomagające w prewencji oraz utrzymaniu higieny. Najnowsze publiczne informacje o zdrowiu na tych oficjalnych stronach są nieodzowne przy planowaniu rzeczy takich jak rodzinna wycieczka czy studia za granicą.

Podsumowanie dowodów

Szybki przegląd obejmował sześć anonimowych sieci zajmujących się zbieraniem danych z sondaży po wybuchu epidemii COVID-19, z 15 869 uczestnikami oraz 18 sondaży podczas epidemii SARS i MERS, z ponad 20 000 uczestników. Nie zaobserwowano bezpośrednich dowodów w kwestii edukacji zdrowotnej rodziców po wybuchu epidemii COVID-19. Wiele badań pokazało, że społeczeństwo nie miało pojęcia w jaki sposób stawić czoła pojawiającym się chorobom. Z niektórych sondaży wynika, że ludzie posiadali konkretną wiedzę na temat teorii i praktyki związanej z COVID-19, ale jednocześnie, że niezbędne jest kontynuowanie podnoszenia poziomu wiedzy na temat zdrowia obywateli. Jedno z badań pokazało wręcz, że strach i stygmatyzacja potencjalnie chorych na SARS pojawiły się bardzo szybko, zwłaszcza w globalnych mediach opowiadających dramatyczne historie z Azji, poprzez gazety, telewizję i Internet. Inne badanie pokazało, że zagrożenie w postaci pojawiających się niebezpiecznych chorób jest zdecydowanie mniejsze niż głoszą inne źródła, w porównaniu ze znanymi już, zagrożeniami zdrowia publicznego. Kolejne dwa badania wskazały na zależność, z której wynika, że informacje zdrowotne pochodzące z organizacji nonprofit, rządowych, oraz akademickich stron są zdecydowanie bardziej dokładne, niż te od prywatnych, komercyjnych przedsiębiorstw i stron internetowych. Pięć badań zademonstrowało brak wiedzy podróżujących w czasie epidemii MERS, w związku z czym, należy przeprowadzić sondaże na temat zdrowia, edukować ludzi, żeby byli przygotowani na potencjalne zagrożenia. Trzy badania przeprowadzone w Chinach pokazały, że po wprowadzeniu w życie akcji edukacyjnych, świadomość społeczna zdecydowanie się poprawiła, ludzie dowiedzieli się w jaki sposób zapobiegać SARS i MERS, a w rezultacie poprawiła się ich umiejętność pozostania w zdrowiu (69).

Sposoby ochrony i zarządzania dziećmi z wysokim ryzykiem zachorowania na COVID-19 są pokazane na Schemacie 1.

Dyskusja

Abstrakt

Ten poradnik zajmuje się tematyką COVID-19 u dzieci, które nie przekroczyły 18 roku życia, w szczególności różnicach między dziećmi, a dorosłymi w kategoriach diagnozy, oceny, zarządzania, a także potrzebami dzieci w różnym wieku:

1) Oceny i diagnoza dzieci z COVID-19: Bardzo przydatna jest obserwacja w warunkach domowych, zwłaszcza biorąc pod uwagę bezobjawowość lub bardzo łagodny przebieg SARS-CoV-2 u dużej liczby młodych pacjentów. Tomografia nie powinna być używana jako rutynowe narzędzie do testów obrazujących, wykorzystywanych przy diagnozie.

2) Leczenie: Jeżeli chodzi o leczenie farmaceutyczne, nie ma jasnych dowodów na skuteczność leków antywirusowych, substancji antybakteryjnych, kortykosteroidów, ani IVIG w leczeniu dzieci chorych na COVID-19. Ze względu na potencjalne skutki uboczne, dostępność środków, a także preferencje pacjentów związane z tego typu zabiegami, żaden z wyżej wymienionych leków, nie jest rekomendowany w użyciu innym, niż do testów klinicznych.

- 3) Karmienie piersią: Matki karmiące powinny kontynuować karmienie, jeżeli tylko ich kondycja na to pozwala, ale powinny zachować przy tym odpowiednie środki ochronne.
- 4) Zarządzanie: Dom i rodzina to podstawowa jednostka chroniąca dzieci przed zarażeniem, niekiedy ograniczająca wykorzystanie zasobów medycznych, a skutecznie zmniejszająca ryzyko zachorowań. W razie wystąpienia podejrzeń zachorowania, sugerowany jest kontakt z personelem medycznym, za pośrednictwem telefonu lub przez internet (tzw. e – wizyta). Dzięki temu unika się niebezpieczeństwa zachorowania w czasie pobytu w szpitalu.
- 5) Edukacja chorego: Poradnik kładzie nacisk na wartość uświadamiania chorego odnośnie epidemii, poprzez wykorzystanie oficjalnych źródeł w celu pozyskania wiarygodnych informacji. Edukacja dziecka na tematy związane z obecną sytuacją i COVID-19 jest obowiązkiem rodzica.

Rozpowszechnianie i wprowadzanie do użytku

- 1) Ten poradnik zostanie opublikowany w wielu językach, m. in. angielskim, chińskim, japońskim i koreańskim. Uczestnicy grupy pracującej nad wytycznymi zajmą się najpierw promowaniem poradnika w swoich własnych krajach, obejmując zasięgiem populację ponad 3,65 miliarda ludzi.
- 2) Poradnik będzie rozpowszechniany przez WHO Centrum Współpracy w Zakresie Wdrażania Wytycznych i Tłumaczenia Wiedzy oraz Międzynarodową Sieć Wytycznych.
- 3) Grupa pracująca nad wytycznymi będzie się dzielić wszystkimi wartościowymi informacjami związanymi z wytycznymi, a także zajmie się zbieraniem opinii od użytkowników i aktualizowaniem wytycznych znajdujących się na stronie Platformy Rejestru Wytycznych Dotyczących Praktyk Międzynarodowych oraz Narodowe Centrum Badań Klinicznych nad Dziecięcym Zdrowiem i Dolegliwościami.
- 4) Opracujemy również łatwą do zrozumienia internetową wersję dla pacjenta lub broszurę opartą na tych wytycznych, żeby dać możliwość opiekunom i dzieciom lepszego zrozumienia sposobów zajmowania się dziećmi chorymi na COVID-19
- 5) Mając na uwadze różnice w polityce zdrowotnej systemów poszczególnych krajów, dostępność środków, starając się równo i uczciwie udzielać pomocy wszystkim potrzebującym, zwłaszcza poprzez dostosowywanie poradnika do ich potrzeb.

Zalety i ograniczenia

Opracowany przez nas poradnik ma kilka zalet:

- 1) Poradnik został sporządzony w zgodzie z wytycznymi WHO i jest pierwszym tego typu międzynarodowym poradnikiem traktującym o wytycznych dotyczących szybkiego reagowania w sytuacjach wystąpienia COVID-19 u dzieci.
- 2) Wysuwane przez nas propozycje podejmowanych działań są poparte szybkimi przeglądami i oparte na systematycznej kontroli publikowanych już wcześniej wytycznych.
- 3) Ze względu na fakt, że epidemia nowego koronawirusa jest sprawą stosunkowo świeżą, większość badań do tej pory pojawia się tylko w języku chińskim lub angielskim. Ten podręcznik ma na celu udostępnienie wyników badań szerszej publiczności.

Ograniczenia

- 1) Potwierdzonych przypadków COVID-19 u dzieci jest stosunkowo mało, dlatego też, jakość i ilość dowodów jest ograniczona. Wraz z pojawianiem się nowych studiów nad tematem, prezentowana treść może ulec zmianie.
- 2) Większość danych na temat COVID-19 pochodzi od dorosłych, lub z badań zajmujących się innymi chorobami zakaźnymi. Jako, że dzieci, pod względem fizjologicznym, zdolnościami umysłowymi, dojrzałością emocjonalną, i umiejętnością życia w społeczeństwie, różnią się od dorosłych, rygorystycznie przeprowadzana kwarantanna również przynosić będzie odmienny skutek. W naszym podręczniku chcielibyśmy podkreślić, że od początku do końca procesu leczenia należy uważać, aby nie przesadzić.

Kierunki rozwoju badań

Światowa Organizacja Zdrowia, UNICEF oraz “The Lancet” przykładają wielką wagę do jak najszybszego ukończenia badań nad dziećmi podczas epidemii, zwłaszcza na aspektach psychologicznych (70, 71). W oparciu o rekomendacje zawarte w poradniku oraz dostępne dane, wydaje nam się, że obecnie drogi rozwoju są jak poniżej:

- Jak zaraźliwe są dzieci w porównaniu z dorosłymi (R_0 , pojemność wirusa, przeciwciała)?
- W jakich sytuacjach dziecko mające kontakt z chorym na COVID-19 powinno przejść badania?
- Jaka jest skuteczność i szkodliwość leków antywirusowych używanych w leczeniu COVID-19 u dzieci?
- Jaka jest skuteczność i szkodliwość glukokortykoidów (małe dawki i krótki okres podawania) w leczeniu COVID-19 u dzieci?
- Jaki jest wpływ odizolowania na mentalność dzieci z COVID-19?
- Czy instytucja odpowiedzialna za higienę powinna zamknąć placówki edukacyjne? Czy tymczasowe zamknięcie placówek edukacyjnych ma wpływ na kontrolę rozprzestrzeniania się wirusa wśród uczniów?

Acknowledgments

We thank Dr. Sarah Louise Barber, Dr. Yu-Lung Lau, Prof. Youning Liu, and Prof. Jürgen Schwarze for doing external review. We thank Dr. Wilson Were and Mansuk Daniel Han for reviewing the key terms, clinical questions and recommendations. We thank Dr. Yao Zhao, Jihong Dai, Jian Luo, Qubei Li, Donghong Peng, Chang Shu and Daiyin Tian for providing human resources. We thank Dr. Feng Xiao for giving advice on the pathway and terminology. We thank the members of the Rapid Review group for their work (Zijun Wang, Yuyi Tang, Meng Lv, Yinmei Yang, Xufei Luo, Liping Huang, Qianling Shi, Jing Liao, Yangqin Xun, Nan Yang, Qinyuan Li, Yelei Gao, Jingyi Zhang, Rui Liu, Shuya Lu, Muna Baskota, Qingxia Shi, Chenglin Wang, Jianjian Wang, Xia Wang, Xingmei Wang, Xiaoqing Wang, Shuangyuan Yang, Siyi Che, Xin Long, Xin Chen, Wei Li, Hui Zhai).

Funding: National Clinical Research Center for Child Health and Disorders (Children’s Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China) (NCRCCHD- 2020-EP-01); Special Fund for Key Research and Development Projects in Gansu Province in 2020; The fourth batch of “Special Project of Science and Technology for Emergency Response to COVID-19” of Chongqing Science and Technology Bureau; Special funding for prevention and control of emergency of COVID-19 from Key Laboratory of Evidence Based Medicine and Knowledge Translation of Gansu Province (GSEBMKT- 2020YJ01); The Fundamental Research Funds for the Central Universities (Izujbky-2020-sp14); Newton international fellowship from The Academy of Medical Science (NIF004/1012); UK National Institute of Health Research GOSH Biomedical Research Centre.

Footnote

Provenance and Peer Review: This article was submitted to ATM as a revised version along with the incisive peer review comments after rejection from another esteemed journal. Given the revisions and the

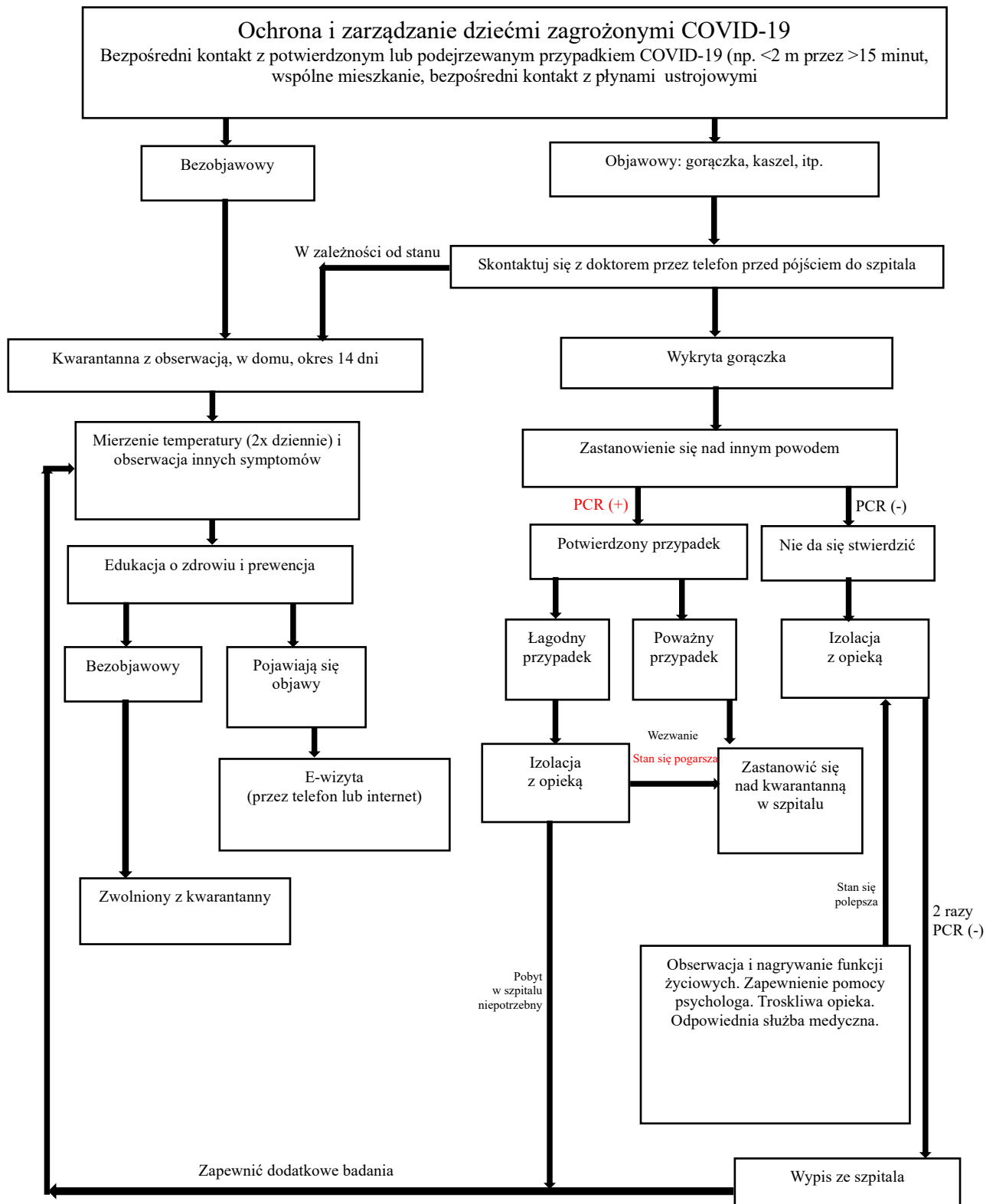
wide concern and pressing importance of research relating to COVID-19, the article was managed via the rapid communication pathway and underwent internal review.

Reporting Checklist: The authors have completed the RIGHT reporting checklist. Available at <http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-3754>

Conflicts of Interest: All authors have completed the ICMJE uniform disclosure form (available at <http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-3754>). WMW reports that he is currently working for WHO and the position is responsible officer for pediatric care guidelines. The other authors have no conflicts of interest to declare.

Ethical Statement: The authors are accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Open Access Statement: This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution-Non Commercial-NoDerivs 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0), which permits the non-commercial replication and distribution of the article with the strict proviso that no changes or edits are made and the original work is properly cited (including links to both the formal publication through the relevant DOI and the license). See: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.



Schemat 1 Ochrona i zarządzanie dziećmi przy wysokim ryzyku zarażenia COVID-19

Bibliografia

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med* 2019; 382: 727 - 33.
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497 - 06.
3. Paules PU, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. *JAMA* 2020; 323:707 - 08.
4. WHO. Naming the Coronavirus Disease (COVID-19) and the Virus That Causes It. Feb 11, 2020. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) (accessed March 16, 2020).
5. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA* 2020; 323: 709 - 10.
6. WHO. WHO characterizes COVID-19 as a pandemic. March 12, 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen> (accessed March 16, 2020).
7. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, et al. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med* 2020; published online Feb 13. doi: 10.1093/jtm/taaa021.
8. Wallinga J, Teunis P. Different epidemic curves for severe acute respiratory syndrome reveal similar impacts of control measures. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 509–16.
9. Kucharski AJ, Althaus CL. The role of superspreading in Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS - CoV) transmission. *Euro Surveill* 2015; 20: 14 - 8.
10. Mills CE, Robins JM, Lipsitch M. Transmissibility of 1918 pandemic influenza. *Nature* 2004; 432: 904–06.
11. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children—United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR* 2020; 69: 422 - 26.
12. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323: 1239 - 42.
13. Cai J, Xu J, Lin D, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis* 2020; published online Feb 28. doi: 10.1093/cid/ciaa198.
14. Zhao S, Cao J, Qian L, et al. A Quality Evaluation of Guidelines on Five Different Viruses Causing Public Health Emergencies of International Concern. *Ann Transl Med* 2020; 8:500.
15. Schünemann HJ, Hill SR, Kakad M, et al. Transparent development of the WHO rapid advice guidelines. *PloS Med* 2007; 4: e119.
16. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336: 924 - 26.
17. Yang K, Chen Y, Li Y, et al. can China master the guideline challenge? *Health Res Policy Sys* 2013; 11: 1.

18. The United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF). Convention on the Rights of the Child. 1989. <https://digitalcommons.ilr.cornell.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1007&context=child>
19. Li W, Zhou Q, Tang Y, et al. Protocol for the development of a rapid advice guidelines for management of children with SARS-CoV-2 infection. *Ann Palliat Med* 2020; published online Feb 21. doi: 10.21037/apm.2020.02.33.
20. WHO. WHO handbook for guideline development. 2014. <https://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js22083en/> (accessed March 16, 2020).
21. Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement. *Ann Intern Med* 2017; 166: 128 - 32.
22. Norris SL, Meerpohl JJ, Akl EA, et al. The skills and experience of GRADE methodologists can be assessed with a simple tool. *J Clin Epidemiol* 2016; 79: 150 - 8.
23. Wang Z, Zhou Q, Wang C, et al. A Rapid Review and Meta - Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.
24. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus - Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323: 1061 - 69.
25. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* 2020; 395: 912 - 20.
26. Liu Y, Gayle AA, Wilder - Smith A, et al. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med.* 2020. published online Feb 13. doi: 10.1093/jtm/taaa021.
27. Lloyd - Smith JO, Galvani AP, Getz WM. Curtailing transmission of severe acute respiratory syndrome within a community and its hospital. *Proc Biol Sci* 2003; 270: 1979 - 89.
28. Kucharski AJ, Althaus CL. The role of superspreading in Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS - CoV) transmission. *Euro Surveill* 2015; 20: 14 - 8.
29. Mills CE, Robins JM, Lipsitch M. Transmissibility of 1918 pandemic influenza. *Nature* 2004; 432: 904 - 6.
30. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. published online Feb 28. doi:10.1056/NEJMoa2002032.
31. Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, et al. Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation: a statistical analysis of publicly available case data. *J Clin Med.* 2020; 9: E538.
32. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019 - nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20 - 28 January 2020. *Euro Surveill* 2020; 25: 2000062.
33. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382: 1199 - 1207.
34. Zhou Q, Gao Y, Wang X, et al. Nosocomial Infections Among Patients with COVID-19, SARS and MERS: A Rapid Review and Meta - Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.
35. Nussbaumer - Streit B, Mayr V, Dobrescu AI, et al. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 4: CD013574.

36. Gao Y, Liu R, Zhou Q, et al. Application of Telemedicine During the Coronavirus Disease Epidemics: A Rapid Review and Meta - Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.
37. Jin Y, Cai L, Cheng Z, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019 - nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*. 2020;7:4.
38. Maternal and Fetal Physician Professional Committee of the Chinese Physician Association of Obstetricians and Gynecologists. Expert advice on new coronavirus infections during pregnancy and puerperium. *Chin J Perinatal Med* 2020; 23: 73 - 79.
39. Chinese Medical Association Radiology Branch. Radiological diagnosis of novel coronavirus pneumonia: expert recommendations from the Chinese Medical Association Radiology Branch. *Chin J Radiol*. 2020. published online Feb 8. doi:10.3760/cma.j.issn.1005 - 1201.2020.0001.
40. Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, et al. Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *BMJ* 2013; 346: f2360.
41. Lv M, Wang M, Yang Nan, et al. Chest Computed Tomography for the Diagnosis of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Rapid Review and Meta - Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.
42. Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr* 2020; published online Feb 7. doi: 10.1007/s12519 - 020 - 00343 - 7.
43. Chen Z, Fu J, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr* 2020; published online Feb 5. doi: 10.1007/s12519 - 020 - 00345 - 5.
44. Qiu H, Wu J, Hong L, et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020. 2020 Mar 25. doi.org/10.1016/S1473 - 3099(20)30198 - 5
45. Holshue MG, Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, Feldt T, Green G, Green ML, Lescure FX, Nicastri E. Compassionate use of remdesivir for patients with severe COVID-19. *N Engl J Med*. 2020 Apr 10. doi: 10.1056/NEJMoa2007016
46. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double - blind, placebo - controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020. published online Apr 29. doi: 10.1016/S0140 - 6736(20)31022 - 9.
47. Shi Q, Zhou Q, Wang X, et al. Potential Effectiveness and Safety of Antiviral Agents in Children with Coronavirus Disease 2019: A Rapid Review and Meta - Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.
48. Wang J, Tang Y, Ma Y, et al. Efficacy and Safety of Antibiotic Agents in Children with COVID-19: A Rapid Review. *Ann Transl Med* 2020; In press.
49. Lu S, Zhou Q, Hang L, et al. Effectiveness and Safety of Glucocorticoids to Treat COVID-19: A Rapid Review and Meta - Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.
50. ZM Chen, Fu JF, Q Shu, et al. Diagnosis and treatment recommendation for pediatric coronavirus disease - 19. *J Zhejiang Univ (Med Sci)*, 2020, 49: 1.

51. Pediatric Branch of Guangdong Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of new coronavirus pneumonia in paediatrics of guangdong province. *Guangdong Med*, 2020, 41 (3) : 217 - 21.
52. Chinese society of pediatrics. Rekomendacjas for diagnosis and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children (1 edition) . *Chinese journal of pediatrics*. 2020, 58 : 169 - 174.
53. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *medRxiv*, 2020;doi: 10.1101/2020.02.06.20020974.
54. Kazatchkine MD,Kaveri SV. Immunomodulation of autoimmune and inflammatory diseases with intravenous immune globulin. *N Engl J Med* 2001; 345: 747 - 55.
55. Desborough MJ, Miller J, Thorpe SJ, Murphy MF, Misbah SA. Intravenous immunoglobulin - induced haemolysis: a case report and review of the literature. *Transfus Med* 2014; 24: 219 - 26.
56. Listed NA. A guide to contraindications to childhood vaccinations. *Paediatrics & Child Health* 2000; 5:13 - 14.
57. Zhang J, Yang Y, Yang N, et al. Effectiveness of Intravenous Immunoglobulin for Children with Severe COVID-19: A Rapid Review. *Ann Transl Med* 2020; In press.
58. Chan S, Leung D, Chui H, et al. Parental response to child's isolation during the SARS outbreak. *Ambul Pediatr* 2007; 7: 401 - 04.
59. Chan SS, Leung DY, Wong EM, et al. Balancing infection control practices and family - centred care in a cohort of paediatric suspected severe acute respiratory syndrome patients in Hong Kong. *J Paediatr Child Health* 2006; 42: 20 - 27.
60. Luo X, Lv M, Wang X, et al. Supportive care for patient with respiratory diseases: an umbrella review. *Ann Transl Med* 2020; In press.
61. WHO.Guideline: Protecting, Promoting and Supporting.Breast feeding in Facilities Providing Maternity and Newborn Services.2017. <https://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/breastfeeding-facilities-maternity-newborn/en/>(accessed Mar.30.2020).
62. NHC. Department of Maternal and Child Health of National Health Council, Notice on strengthening maternal disease treatment and safe midwifery during the prevention and control of COVID-19. February 8, 2020. <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/202002/4f80657b346e4d6ba76e2cfc3888c630.shtml>(accessed Mar.30.2020).
63. N PURD. Interim Guidance on Breastfeeding for a Mother Confirmed or Under Investigation For COVID-19. March 17, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/pregnancy-guidance-breastfeeding.html>(accessed Mar.30.2020).
64. N PURD.Division of Viral Diseases, Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings. February 18, 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html#anchor_1582067978854Interim(accessed Mar.30.2020).
65. WHO.Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. March 12,2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)(accessed Mar.30.2020).

66. AAP. Management of Infants Born to Mothers with COVID-19. April 2,2020. [https://services.aap.org/en/pages/2019 - novel - coronavirus - covid - 19 - infections/faqs - management - of - infants - born - to - covid - 19 - mothers](https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/faqs-management-of-infants-born-to-covid-19-mothers)(accessed Mar.30.2020)
67. Yang N, Che S, Zhang J, et al. Breastfeeding of Infants Born to Mothers with COVID-19: A Rapid Review. *Ann Transl Med* 2020; In press.
68. Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 7:CD006207.
69. Li W, Liao J, Li Q, et al. Public Health Education for Parents During the Outbreak of COVID-19: A Rapid Review. *Ann Transl Med* 2020; In press.
70. Clark H, Coll - Seck AM, Banerjee A, et al. A future for the world's children? A WHO–UNICEF–Lancet Commission. *The Lancet* 2020; 395: 605 - 08.
71. Wang G,Zhang Y, Zhao J, et al. Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak. *The Lancet* 2020; 395: 945 - 47.

Załącznik 1

Podstawowe definicje

1 Infekcja bezobjawowa

Dzieci, które weszły w kontakt z potwierdzonym lub podejrzanym przypadkiem COVID-19 i zostały przebadane na obecność SARS-CoV-2 z wynikiem pozytywnym, jednak mimo to nie przejawiają żadnych objawów, ani nie posiadają zmian w płucach. (1, 2).

2 Potwierdzony przypadek

Podejrzany przypadek przejawiający przynajmniej jeden z poniższych dowodów na obecność patogenu (1)

- 1) Wynik pozytywny na SARS-CoV-2 w teście reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT - PCR) na kwas nukleidowy w wydychanym powietrzu, krwi lub stolcu.
- 2) Wirusowe sekwencjonowanie genów wykazujące wysoką jednorodność do SARS-CoV-2 w wydychanym powietrzu, krwi lub stolcu.

3 Kontakt

Jako kontakt definiuje się akcję, w której osoba uczestniczy w co najmniej jednej z poniższych sytuacji (1):

- 1) Przebywanie w bliskości chorego na COVID-19 (łącznie z mieszkaniem, domem, klasą, zbiorowiskiem).
- 2) Podróżowanie w bliskiej odległości (1m) od chorego na COVID-19, w dowolnym typie transportu.
- 3) Bezpośredni kontakt z płynami ustrojowymi lub aerozolem (obecnie nie został jeszcze ustalony specjalny standard dla niemowląt).

4 Okres inkubacji

Okres inkubacji odnosi się do czasu, który musi upłynąć od kontaktu z SARS-CoV-2, aż do pojawienia się objawów. Okres inkubacji COVID-19 wynosi zazwyczaj 1 do 14 dni, w większości przypadków od 3 do 7 dni (3). Najdłuższy zaobserwowany okres obejmował 24 dni (4).

5 Łagodny przypadek

Dzieci z infekcją SARS-CoV-2, które posiadają problemy z górnymi drogami oddechowymi (gorączka, kaszel i/lub zmęczenie), ale bez zapalenia płuc (2,5).

6 Droga przenoszenia

Główną drogą przenoszenia SARS-CoV-2 jest droga kropelkowa oraz bezpośredni kontakt (6). Przenoszenie może wystąpić poprzez aerozol, w wypadku bardzo dużej koncentracji aerozolu w stosunkowo zamkniętym środowisku przez długi okres czasu

(7). Jest szansa, że może dojść do zarażenia poprzez fekalia (8). Czy do zakażenia może dojść poprzez drogi moczowe, w łonie matki (9) lub poprzez karmienie piersią, nie zostało jeszcze ustalone.

7 Kwarantanna

Jeżeli dziecko jest podejrzane o kontakt z wirusem lub zostało potwierdzone zachorowanie, dziecko powinno się odizolować w środowisku domowym na okres 14 dni. W czasie tego okresu należy unikać miejsc publicznych, zbiorowisk, spotkań. Jeżeli w trakcie kwarantanny, u dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy nowego koronawirusa, należy natychmiast skontaktować się z lokalną jednostką służby zdrowia i zgłosić podejrzenie zachorowania. W kontaktach opiekuna i dziecka należy zachować wszelkie środki ostrożności (higiena i maseczki) (10, 11).

8 Nowy Koronawirus

Nowy Koronawirus (CoV) jest zupełnie nową odmianą koronawirusa, który wcześniej nie był nigdy zaobserwowany u ludzi. Nazywany też *ciężki ostry zespół oddechowy 2* (SARS-CoV-2)(12). Przynależy on do wirusów otoczkowych RNA (13), rodzaju Betakoronawirus, o średnicy 60 – 140 nm. Różni się od na poziomie genomu od SARS-CoV i MERS-CoV (13). Badania pokazują, że ma 88% zgodności z występującymi u nietoperzy dwoma rodzajami SARS (bat-SL(bat-SL-CoVZC45 i bat-SL-CoVZXC21) (13). Światowa Organizacja Zdrowia nadała mu oficjalną nazwę nowego koronawirusa (COVID-19)(12).

9 Ostry przypadek

Wskazuje na przypadek zachorowania, w którym pacjent wykazuje objawy zapalenia płuc (takie jak bezdech, kaszel, problemy z oddychaniem, duszności, przyspieszony oddech, niedotlenienie krwi, zmiany świadomości i problemy z oddechem przy jedzeniu) lub objawy zagrażające życiu (takie jak ustanie oddychania, szok septyczny, niewydolność jednego lub więcej organów wymagającego leczenia na OIOM)(5, 14).

10 Podejrzany przypadek (osoba będąca na obserwacji)

Dzieci, które weszły w kontakt z osobą chorą na COVID-19 i mogą wykazywać poniższe objawy:

- 1) Ostre wirusowe choroby układu oddechowego (gorączka i/lub objawy oddechowe)(1);
- 2) Inne objawy, takie jak objawy przewodu pokarmowego (wymioty i/lub biegunka)(4);
- 3) Zmiany w klatce piersiowej bez objawów (15).

Bibliografia

- 1 World Health Organization (WHO). Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019 - nCoV) Interim guidance. 2020

- [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (accessed Feb 27, 2020)
- 2 Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr* 2020; published online Feb 20. [PMID: 32034659] doi: <https://xs.scihub.ltd/https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>
 - 3 Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus - Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; published online Jan 29. [PMID: 31995857] doi:10.1056/NEJMoa2001316
 - 4 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; published online Feb 28. [PMID: 32109013] doi:10.1056/NEJMoa2002032
 - 5 World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) (accessed Mar 13, 2020)
 - 6 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). How COVID-19 Spreads. 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/transmission.html> (accessed Mar 4, 2020)
 - 7 National Health Commission of the People's Republic of China (NHC). New coronavirus pneumonia prevention and control program (7nd ed.) (in Chinese). 2020
<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf> (accessed Mar 3, 2020).
 - 8 Xiao F, Tang M, Zheng X, et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS - CoV - 2. *Gastroenterology* 2020; published online Feb 20. [PMID: 32142773] doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.17.20023721>
 - 9 Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet* 2020; 395: 809–15. [PMID: 32151335] doi:10.1016/S0140-6736(20)30360-3
 - 10 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Guidance for Preventing the Spread of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Homes and Residential Communities <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-prevent-spread.html> (accessed Mar 6, 2020)
 - 11 World Health Organization (WHO). Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. 2020 [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts) (accessed Feb 04, 2020)
 - 12 World Health Organization (WHO). Naming the coronavirus disease (COVID - 2019) and the virus that causes it. 2020 [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) (accessed Mar 15, 2020)
 - 13 Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395: 565 - 74. [PMID: 32007145] doi:10.1016/S0140-6736(20)30251-8
 - 14 World Health Organization (WHO). Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses. 2013.

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/81170/9789241548373_eng.pdf;jsessionid=C5285C6B799D7D1036F9354B896D2C32?sequence=1 (accessed Mar 15, 2020)

- 15 Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person - to - person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020; 395: 514 - 23. [PMID: 31986261] doi:10.1016/S0140 - 6736(20)30154 - 9