

PŮVODNÍ PRÁCE

Pandemie covidu-19 v pediatrické populaci Ústeckého kraje

COVID-19 pandemic of the pediatric population in the Ústí nad Labem region

Josef Vičar¹, Eva Patrasová², Vojtěch Balatka¹

¹Dětská klinika Fakulty zdravotnických studií Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem a Krajské zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

²Protiepidemický odbor, Krajská hygienická stanice Ústeckého kraje

SOUHRN

Vičar J, Patrasová E, Balatka V. Pandemie covidu-19 v pediatrické populaci Ústeckého kraje

Cíl: Popis závažnosti průběhu covidu-19 (coronavirus disease 2019) v souboru všech nakažených dětí, které byly evidované v Ústeckém kraji v období od začátku pandemie do 31. března 2021.

Metody: Retrospektivní studie vycházející z dat Krajské hygienické stanice Ústeckého kraje (KHS), informačního systému infekčních nemocí (ISIN) a výkaznictví nemocnic Ústeckého kraje.

Výsledky: Do 31. března 2021 bylo v Ústeckém kraji evidováno 15 395 případů covidu-19 ve věku 0–18 let, což tvořilo 14 % ze všech nakažených v kraji. Asymptomatický průběh byl popisován u 5650 dětí (36,7 %) a byl častější u dětí do devíti let věku (46 %). U ostatních dominoval mírný průběh infekce a pouze 75 dětí vyžadovalo hospitalizaci. Tři z nich zemřely na respirační selhání při covid pneumonii, všechny tři měly závažné komorbidity. Tři děti prodělal syndrom multisystémové zánětlivé odpovědi asociovaný s covidem-19 u dětí (paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2, PIMS-TS). V měsících, kdy převládlo šíření mutace alfa, se podíl asymptomatických dětí snížil. Neodrazilo se to však na počtu hospitalizovaných.

Závěr: Závažný průběh covidu-19 byl ve sledovaném období u dětí vzácný. Hospitalizováno bylo 75 nakažených (0,49 %). V těžkém nebo kritickém stavu bylo devět dětí (0,06 %), sedm jich mělo vážné komorbidity a tři z nich onemocnění podlehl.

Klíčová slova: covid-19, děti, hospitalizace, pneumonie, mortalita

SUMMARY

Vičar J, Patrasová E, Balatka V. COVID-19 pandemic of the pediatric population in the Ústí nad Labem region

Objective: To describe the severity of COVID-19 (coronavirus disease 2019) infections within the cohort of all infected children registered in the Ústí region from the pandemic origin until the 31st March 2021.

Methods: A retrospective study based on data obtained from the Public Health Office of the Ústí nad Labem region, the National Information System of infectious diseases and hospitals in the Ústí nad Labem region.

Results: By 31 March 2021, 15,395 cases of covid-19 aged 0-18 were registered in the Ústí region, which made up 14% of all infected patients. A total of 5650 children were asymptomatic (36,7 %), most commonly in an age range of 0-9 years (46,0 %). The remaining patients had mild symptoms and only 75 children were admitted to hospital care. Three children died of respiratory failure, all of which had severe comorbidities. Three children were diagnosed with Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS). The proportion of asymptomatic children decreased during the months of alpha mutation spreading, however this did not affect the number of hospitalized patients.

Conclusion: Severe cases of COVID-19 occurring in children were rare events during the study period. A total of 75 children (0,49 %) were admitted for hospital care due to COVID-19 infections. Nine children were in severe clinical conditions, of which seven had major comorbidities and three died.

Key words: COVID-19, children, hospitalization, pneumonia, mortality

Korespondenční adresa:

MUDr. Josef Vičar
Dětská klinika
Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice Ústí nad Labem, o. z.
Sociální péče 3316/12A
401 13 Ústí nad Labem
josef.vicar@gmail.com

ÚVOD

Covid-19 u dětí probíhal obvykle nezávažně, přibližně třetinu tvořili asymptomatické jedinci a děti, které symptomy měly, se zotavily během jednoho až dvou týdnů.^(1–5) I přesto byly v průběhu pandemie opakovaně popsány případy, kdy dítě při infekci virem SARS-CoV-2 vyžadovalo intenzivní péči, nebo dokonce onemocnění podlehl.⁽⁶⁾ Celková prevalence v pediatrické populaci mohla být vyšší, než se udávalo,^(2,3) naopak počty hospitalizovaných dětí mohly být nadhodnoceny, protože záchyt covidu-19 byl vedlejším nálezem u jinak bezpříznakového dítěte.^(7,8)

Pozornost navíc vzbudil v jarních měsících roku 2020 výskyt neobvyklého klinického obrazu abnormální systémové imunitní odpovědi s multiorgánovým poškozením u několika desítek dětí v Itálii, Francii, Velké Británii a ve Spojených státech amerických.^(9–12) Tento stav byl ve většině evropských zemí označen jako syndrom multisystémové zánětlivé odpovědi asociovaný s covidem-19 u dětí (paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2, PIMS-TS). Na severoamerickém kontinentu se vžilo označení multisystémový zánětlivý syndrom u dětí (multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C).⁽¹³⁾

METODY

Data

Všechna data byla získávána retrospektivně. Základní údaje o nakažených vycházely z evidence KHS. Do studie byly zařazeny všechny případy nákazy

potvrzené na základě laboratorního vyšetření provedeného před dovršením věku devatenácti let v období 3. 3. 2020 až 31. 3. 2021. Shromažďovaly se údaje o věku, pohlaví, symptomech, komorbiditách, výsledcích reverzní transkripční polymerázové řetězové reakce v reálném čase (real time, RT-PCR) a zdrojích nákazy. Ty vycházely z epidemiologického šetření, ve kterém byli rodiče dotazováni, zda si u svých dětí jsou vědomi konkrétního rizikového kontaktu s nakaženým v určitém prostředí (rodina, škola apod.). Tento rozhovor probíhal obvykle na začátku onemocnění, po zjištění positivity RT-PCR. Soubor hospitalizovaných pacientů vycházel z informačního systému infekčních nemocí (ISIN) a byl doplněn údaji výkaznictví konkrétních nemocnic a příslušné zdravotní dokumentace – nemocnice Krajské zdravotní, a. s. (Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Nemocnice Teplice, Nemocnice Děčín, Nemocnice Chomutov, Nemocnice Most), Nemocnice Kadaň s.r.o., Nemocnice Rumburk, Nemocnice Žatec, Nemocnice Litoměřice a Fakultní nemocnice v Motole.

Studie byla 17. 6. 2020 schválena etickou komisí jako grantový projekt „Klinické, imunologické a epidemiologické charakteristiky onemocnění COVID-19 v dětském věku“, projekt byl přijat v rámci interní grantové podpory Krajské zdravotní, a. s.

Virologické vyšetření

PCR testování – reverzní transkripční polymerázová řetězová reakce v reálném čase (RT-PCR) – na přítomnost genomu viru SARS-CoV-2 ze vzorku zajištěného výtěrem nosohltanu. Vyšetření v terénu i laboratorní diagnostika vzorků byly prováděny na různých pracovištích v rámci kraje.

Používané pojmy a definice

Za PCR pozitivní dítě byl považován pacient před dovršením věku devatenácti let, který měl alespoň jednou pozitivní výsledek při průkazu genomu SARS-CoV-2 metodou RT-PCR ve vzorku získaném výtěrem nosohltanu.

Průběh onemocnění byl klasifikován podle definice závažnosti modifikované Světovou zdravotnickou organizací (World Health Organization, WHO),⁽¹⁴⁾ u dětí vycházející i ze studie Dong et al.⁽²⁾ – asymptomatický (bez příznaků), mírný (příznaky bez známek pneumonie nebo hypoxie), střední (klinické příznaky nezávažné pneumonie), těžký (pneumonie s hypoxií pod 90 %, nutnost oxygenoterapie) a kritický (známky akutního respiračního distress syndromu – ARDS, nutnost neinvazivní ventilace – NIV nebo umělé plicní ventilace – UPV).

Hospitalizovaní pacienti byli klasifikováni na ty, kteří byli přijati pro symptomy covidu-19 (tj. hlavní diagnóza – HDG), a na ty, u kterých byl covid-19 vedlejším nálezem (tj. vedlejší diagnóza – VDG).

Reinfekce je opakované, potvrzené, symptomatické onemocnění covidem-19 s minimálně 60denním odstupem mezi oběma epizodami.⁽¹⁵⁾ Při opakované pozitivitě RT-PCR je na rozdíl od reinfekce minimálně jedna z epizod asymptomatická.

PIMS-TS nebo také MIS-C – paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 / childhood multisystem inflammatory syndrome – syndrom navazující 2–6 týdnů po kontaktu se SARS-CoV-2. Všechny děti v souboru uvedené s tímto syndromem splňovaly definovaná diagnostická kritéria:^(14,16,17)

- věk 0–19 let, febrilie ≥ 3 dny;
- a zároveň alespoň 2 z následujících:
 - vyrážka nebo bilaterální nehnisavá konjunktivitida nebo kožní/sliziční projevy (dutina ústní, ruce nebo nohy);
 - hypotenze nebo šok;
 - známky dysfunkce myokardu, perikarditidy, valvulitidy nebo koronárních abnormalit (podle echokardiografického nálezu nebo zvýšeného troponinu/NT-proBNP);
 - koagulopatie (prodloužení PT, PTT, elevace D-dimerů);
 - akutní gastrointestinální obtíže (průjem, zvracení nebo bolest břicha);
- a zároveň elevace zánětlivých parametrů (FW, CRP, prokalcitonin);
- a zároveň absence zjevné infekční příčiny;
- a zároveň průkaz covidu-19 v anamnéze nebo kontakt s covidem-19 (tento bod nemusí být přítomen

vždy pro možný asymptomatický průběh a absenci tvorby protilátek).

Statistická analýza

Pro účely zpracování byl použit Microsoft Excel k vytvoření kontingenčních tabulek. Následně s využitím R-project byly všechny hypotézy otestovány. Dvouvýběrové testy na porovnání dvou proporcí (prop. test) při deaktivaci Yatesovy korekce na spojitost, všechny hypotézy otestovány v obecné podobě $H_0 : p_1 = p_2$ oproti $H_1 : p_1 \neq p_2$, kde p_1 , resp. p_2 je vždy sledovaná proporce v 1., resp. 2. kategorii nemocných dětí.

VÝSLEDKY

Základní charakteristiky souboru

Ve sledovaném období 3. 3. 2020 – 31. 3. 2021 bylo KHS Ústeckého kraje evidováno 109 759 potvrzených případů nákazy virem SARS-CoV-2, z toho bylo 15 395 dětí (14,0 %). Zastoupení chlapců a dívek bylo vyrovnané a incidence rostla s věkem – viz tabulka 1. Nejvíce nakažených evidovala KHS ve věku 18 let (1467 případů, 9,5 %). Věkově specifickou nemocnost na 100 000 obyvatel v Ústeckém kraji ukazuje tabulka 2.

Pandemie se v průběhu prvních třinácti měsíců lišila, a to zejména v dynamice šíření nákazy. Týdenní nárůsty nakažených v Ústeckém kraji ukazuje graf 1. Do srpna 2020 bylo evidováno od začátku pandemie pouze 99 dětí s covidem-19 (0,6 % z celkového počtu dětských případů) se dvěma hospitalizovanými případy a neobjevilo se nakažené dítě mladší jednoho roku. Během podzimní vlny mezi zářím a listopadem 2020 se nakazilo 3673 dětí (23,9 %) a od propuknutí zimní vlny v prosinci se do konce března 2021 nakazilo 11 623 dětí (75,5 %).

Zdroj nákazy

Rodičem nejčastěji uváděný zdroj nákazy dítěte byl kontakt s nakaženým ve společné domácnosti nebo při setkávání s příbuznými a přáteli – celkem 11 037 dětí (71,69 %). Školu zmiňovali rodiče jako prostředí nákazy u 1272 dětí (8,26 %). Anamnéza rizikového kontaktu ve škole byla u nakažených evidována především od prosince 2020 do března 2021 (948 dětí), ale největší podíl z měsíčního nárůstu nakažených měly školy v září 2020 (126 dětí – tehdy 34,0 %). Onemocnění se v tomto měsíci šířilo převážně na středních školách (55 dětí), což souvisí i s vyšším

Tab. 1: Základní charakteristiky dětí nakažených SARS-CoV-2 a podíl asymptomatických

	Počet	%	Věk (medián, rozmezí)	Asymptomatictí	%
Potvrzené případy	15 395	100,0	11 (0–18)		
Pohlaví					
Muž	7747	50,3	11 (0–18)	3025	39,1
Žena	7648	49,7	11 (0–18)	2652	34,3
Věk					
pod 1 rok	136	0,9	–	53	39,0
1–2 roky	1026	6,7	–	381	37,1
3–6 let	2816	18,3	–	1358	48,2
7–10 let	3136	20,4	–	1481	47,2
11–14 let	3977	25,8	–	1313	33,0
15–18 let	4304	28,0	–	1066	24,8
Průběh dle WHO					
Asymptomatický	5650	36,7	9 (0–18)		
Mírný	9731	63,2	12 (0–18)		
Střední	5	0,032	14 (0–18)		
Těžký	4	0,026	15,5 (3–18)		
Kritický	5	0,032	10 (1–18)		
PIMS-TS	1/3*	0,006 / nelze*	nelze / 5 (4–8)*	–	–
Hospitalizace	128	0,8	5 (0–18)	26	20,0
VDG	53	41,4**	12 (0–18)	26	49,1
HDG	75	58,6**	3,5 (0–18)	–	–
JIP	7	5,5**	10 (1–18)	–	–
Úmrtí	3	0,02	9 (1–10)	0	0,0

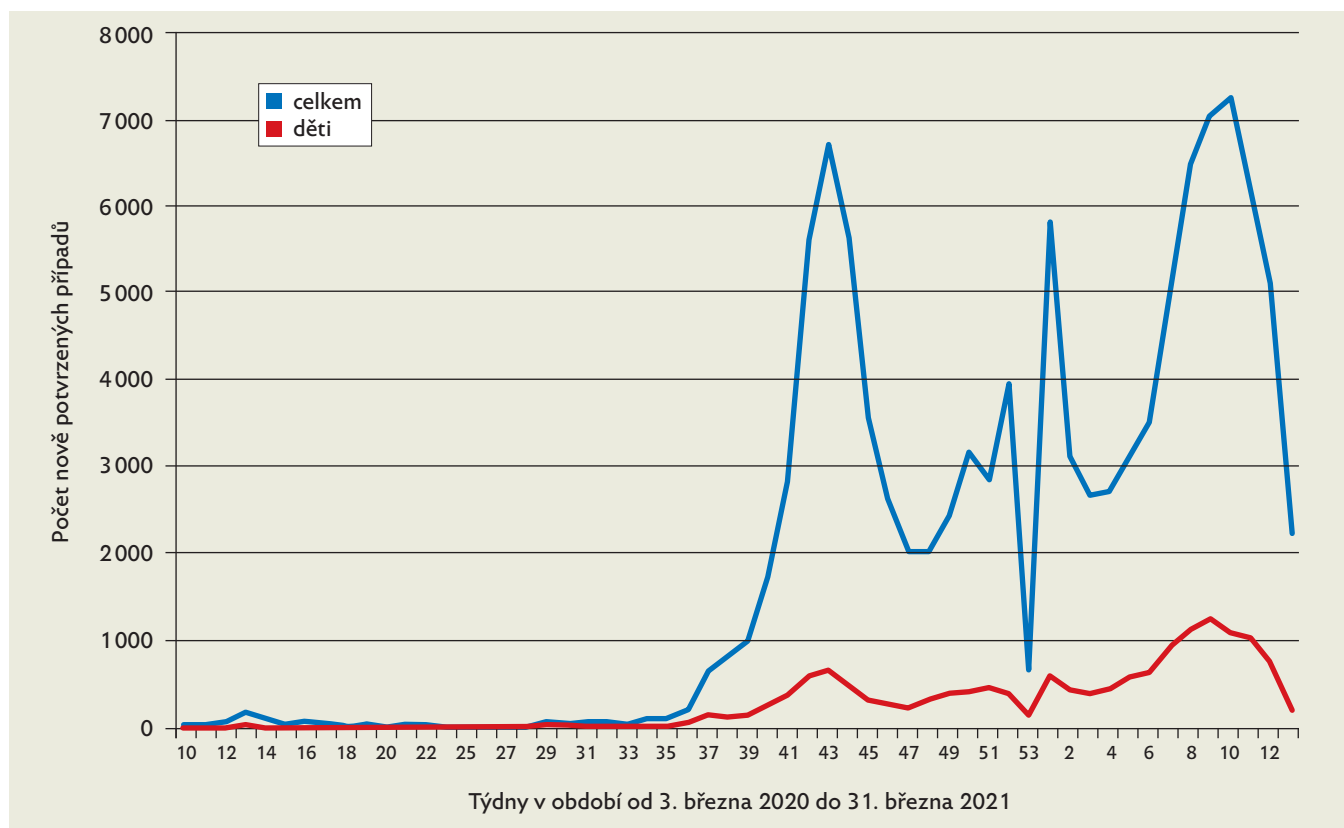
*Bere v úvahu všechny PIMS-TS ve sledovaném období včetně dvou PCR negativních případů.

**Udává procento ze všech hospitalizovaných.

WHO – World Health Organization, PIMS-TS – paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2, VDG – vedlejší diagnóza, HDG – hlavní diagnóza, JIP – jednotka intenzivní péče, PCR – reverzní transkripční polymerázová řetězová reakce v reálném čase.

Tab. 2: Věkově specifická nemocnost na 100 000 obyvatel podle věkové kategorizace informačního systému infekčních nemocí (ISIN)

Kategorie	Počet obyvatel	Počet nakažených	Nemocnost (na 100 000 obyvatel)
0–1 rok	7895	136	1722,6
1–4 roky	32 962	2366	7178,0
5–9 let	41 987	3791	9029,0
10–14 let	48 312	4798	9931,3
15–18 let	33 068	4304	13 015,6
Celkem (0–„99“ let)	817 004	109 759	13 434,3



Graf 1: Vývoj počtu nově potvrzených případů infekce SARS-CoV-2 v Ústeckém kraji s podílem dětí v jednotlivých týdnech za období 3. 3. 2020 – 31. 3. 2021. Pozn.: Údaje pro 53. týden roku 2020 jsou podhodnocené vzhledem k méně častému testování mezi vánočními svátky.

mediánem věku nakažených (15 let) v září 2020. Zároveň se jednalo o jediný měsíc, kdy nebylo vzdělávání na žádném stupni omezeno. V dalších měsících převažovaly spíše mateřské školy (celkem ve sledovaném období 610 dětí – 3,96 %), které byly většinu času otevřené. U dětí starších 15 let bylo zmiňováno i pracovní prostředí a brigády (116 dětí – 0,8 %). Nakažených ve zdravotnickém zařízení nebo v zařízení sociální péče se evidovalo 31 (0,2 %). Importované nákazy ze zahraničí byly v celkovém počtu nevýznamné a týkaly se pouze 26 dětí (0,17 %). Celkem 2923 dětí (18,99 %) nemělo dohledatelný rizikový kontakt s nakaženým.

Symptomy a průběh onemocnění

V souboru bylo 5650 dětí (36,7 %), které v době kontaktu s KHS byly asymptomatické. Jejich zastoupení bylo statisticky významně vyšší ve věkové kategorii 0–9 let oproti dětem 10–18 let (2925 – 46 % vs. 2725 – 30 %, $p < 10^{-16}$). Při rozdělení sledovaného období

Tab. 3: Četnost výskytu symptomů u nakažených dětí v době jejich trasování

Symptom	Počet (%)
Subfebrilie	3470 (22,5)
Kašel	3453 (22,4)
Rýma	3388 (22,0)
Cefalea	2738 (17,8)
Únava	2055 (13,3)
Porucha chuti/čichu	1574 (10,2)
Febrilie	1369 (8,9)
Bolest v krku	954 (6,2)
Myalgie	831 (5,4)
Artralgie	725 (4,7)
Průjem	613 (4,0)
Bolesti zad	353 (2,3)
Dušnost	221 (1,4)
Nauzea	147 (1,0)

do tří časových úseků korespondujících s jednotlivými vlnami šíření infekce lze sledovat klesající podíl asymptomatických dětí. Zatímco do srpna 2020 absence příznaků převažovala u 60,6 % (60 dětí), během podzimní vlny v září až listopadu 2020 klesl podíl na 47,1 % (1729 dětí) a od začátku šíření britské mutace v prosinci 2020 do konce března 2021 byl podíl asymptomatických 33,2 % (3861 dětí). Byl prokázán statisticky významně nižší podíl asymptomatických dětí nakažených až v roce 2021, tedy v době, kdy byla dominujícím kmenem mutace alfa (2519 – 45 % vs. 3131 – 32 %, $p < 10^{-16}$).

Se symptomatickou domácí léčbou vystačilo 9668 dětí (62,8 %). Jejich symptomy byly mírné, nejčastěji se jednalo o zvýšenou teplotu (3470 dětí, 22,5 %), kašel (3453 dětí, 22,4 %) a rýmu (3388 dětí, 22,0 %). Vyskytovaly se i další nespecifické projevy infektu, jak je ukazuje tabulka 3. Gastrointestinální obtíže ve sledovaném souboru nebyly časté (760 dětí, 4,9 %). Charakteristickým příznakem byla porucha chuti a/nebo čichu.

Pouze 75 dětí (0,49 %) vyžadovalo při covidu-19 hospitalizaci a jen čtrnáct z nich splňovalo definici vážnějšího průběhu, jak ji uvádí WHO – střední, těžký nebo kritický stav (viz tabulka 1).

Komorbidity

Údaje o chronickém onemocnění nebo dispenzarizaci v odborné poradně uvedli rodiče 760 dětí (4,9 %). Nejčastěji šlo o chronická onemocnění dýchacích cest jako asthma bronchiale (286 dětí – 36,3 %), dále onemocnění srdce a cév (169 dětí – 22,2 %), především dobře hemodynamicky kompenzované vrozené srdeční vady, a alergo-imunologickou dispenzarizaci (168 dětí – 22,1 %, z toho 142 alergiků). Jiné rizikové choroby, které souvisí s možností komplikovaného průběhu, byly uvedeny vzácně – diabetes mellitus I. typu mělo 23 dětí (3,0 %), hypertenzi 12 dětí (1,58 %) a obezitu 5 dětí (0,7 %). V souboru bylo také několik závažně nemocných dětí náchylných k rozvoji respiračního selhání, jednalo se o pacienty s těžkou formou psychomotorické retardace (10 dětí – 1,3 %), s dědičnou metabolickou poruchou (7 dětí – 0,9 %), o pacienty hematologické (14 dětí – 1,84 %) nebo pacienty po operaci srdce (5 dětí), mozku (1 případ) či transplantaci plic (1 případ).

Hospitalizovaní

Z daného souboru bylo hospitalizováno celkem 128 dětí, ale nákaza a jí způsobené obtíže byly důvodem k přijetí pouze u 75 dětí (58,6 %). Byly to mladší děti

(medián 3,5 roku) a nebyl rozdíl mezi zastoupením chlapců a dívek (37 vs. 38).

Děti hospitalizované kvůli covidu-19 měly nejčastěji respirační projevy infekce (47 dětí – 62,7 %) s klinickým obrazem pneumonie, laryngitidy a bronchitidy nebo měly nespecifické respirační obtíže při kataru horních cest dýchacích, viz tabulka 4. Observaci pro febrilní nebo gastrointestinální symptomatologii vyžadovalo shodně vždy osm dětí (10,7 %). U tří dětí (4,0 %) horečky provázely febrilní křeče. Závažné komorbidity byly přítomné u 27 dětí (35,5 %), nejčastěji šlo o psychomotorickou retardaci (sedm dětí), především na základě geneticky podmíněného onemocnění (šest dětí), dále obezita (šest dětí), asthma bronchiale (čtyři děti) a vrozené srdeční vady (tři děti – foramen ovale apertum, perzistující ductus arteriosus, Ebsteinova anomálie).

Běžná symptomatická terapie vystačila v léčbě u 43 dětí (57,3 %). Při vážnějším průběhu se uplatňovaly systémově podávané kortikoidy (nejčastěji dexamethason), antibiotika ke krytí suspektní bakteriální suprainfekce a preventivní dávky antikoagulace nízkomolekulárním heparinem. Antivirotikum remdesivir bylo indikováno při průkazu pneumonie a hypoxemie (čtyři děti). Dechovou podporu vyžadovalo pět dětí. Přehled terapie ukazují tabulky 4 a 5.

Nejvíce hospitalizovaných dětí s covidem-19 bylo v březnu 2021 (24 dětí – 0,5 %). Děti s respiračním selháním se kromě jednoho pacienta objevily v nemocnicích až v prosinci 2020 a po Novém roce. Nebyl ale jasně prokázán nárůst počtu hospitalizovaných dětí v měsících, kdy se v populaci šířila již převážně mutace alfa, tj. leden až březen 2021, oproti měsícům roku 2020 (3,4 / 100 tis. nemocných vs. 5,7 / 100 tis. nemocných, $p = 0,048$).

U dětí s pozitivním výsledkem RT-PCR jako vedlejším nálezem při přijetí (53 dětí – 41,4 %) byla nejčastějším důvodem hospitalizace akutní pyelonefritida (devět dětí – 17,3 %). U dvou dětí došlo k manifestaci nového onemocnění – diabetes mellitus, resp. epilepsie. U jedné dívky byla diagnostikována aseptická meningoencefalitida, infekční agens ale nebylo v likvoru zachyceno. Celkem 26 dětí (49,1 %) bylo asymptomatických, důvodem k hospitalizaci u těchto dětí byly často intoxikace nebo úrazy.

Těžký průběh covidu-19

Celkem devět dětí bylo nutno léčit pro respirační selhání, pět chlapců a čtyři dívky ve věku 1–18 let (medián 11 let). U osmi z nich byla prokázána pneumonie s bilaterálními infiltráty na rentgenu plic, u poloviny z nich byl stav komplikován rozvojem

Tab. 4: Děti hospitalizované z důvodu symptomatologie covidu-19 (coronavirus disease 2019)

	Počet dětí – n (%)	Věk – medián (rozmezí)	Počet dní – medián (rozmezí)
Celkem	75 (100,0)	3,5 (0–18)	3 (1–36)
Diagnózy			
Pneumonie	13 (17,3)	14 (0–18)	7,5 (3–36)
z toho s respiračním selháním	8 (10,7)	11 (1–18)	10 (4–36)
Bronchitida	7 (9,3)	9 (0–12)	3 (1–18)
z toho s respiračním selháním	1 (1,3)	3	3
Laryngitida	12 (16,0)	3 (0–6)	2,5 (1–3)
Respirační symptomy typu kataru horních cest dýchacích	15 (20,0)	1 (0–18)	3 (2–11)
Akutní gastroenteritida	8 (10,7)	4 (1–15)	3 (2–4)
Febrilie nejasné příčiny	8 (10,7)	3 (0–9)	2 (2–16)
Febrilní křeče	3 (4,0)	1 (1–2)	3 (3–4)
z toho komplikované	1 (1,3)	2	3
Bolesti na hrudi	2 (2,7)	12 (7–17)	2,5 (2–4)
Nespecifické (neklid, exantém, bolesti hlavy ad.)	7 (9,3)	12,5 (0–18)	3 (2–9)
Typ lůžka			
Standardní	68 (90,7)	3 (0–18)	3 (1–18)
JIP	7 (9,3)	10 (1–18)	9,5 (3–36)
Terapie			
Dechová podpora	5 (6,7)	–	–
Oxygenoterapie	4 (5,3)		
Kortikoterapie systémová	19 (25,3)	–	–
Antikoagulace	8 (10,7)	–	–
Antibiotika	10 (13,3)	–	–
Remdesivir	4 (5,3)	–	–
Bronchodilatancia	9 (12,0)	–	–
Úmrtí	3 (4,0)	9 (1–10)	6 (4–36)

JIP – jednotka intenzivní péče.

ARDS. V jednom případě šlo o akutní bronchitidu s obstruktivními rysy. Komorbidity predisponující ke komplikovanému průběhu infekce byly přítomné u sedmi dětí. V léčbě se uplatňovaly konvenční metody léčby respiračního selhání – čtyři děti byly připojené na UPV, jedno dítě na vysokoprůtokové nosní kanyle (HFNC) a čtyřem dětem byla podávána oxygenoterapie maskou. Medikamentózně se léčily celkově podávanými kortikoidy (osm dětí), byla podávána profylaktická antikoagulace (šest dětí) a antibiotika ke krytí suprabakteriální infekce (sedm dětí). Remdesivir byl indikován u čtyř dětí, dvě z nich zemřely. Celkem podlehlý respiračnímu

selhání tři děti s covid pneumonií po rozvoji ARDS. Všechny tři děti měly těžké komorbidity. Podrobněji viz tabulka 5.

PIMS-TS

Ve sledovaném období byl diagnostikován PIMS-TS u tří dětí z Ústeckého kraje. Jednalo se o dosud zdravé děti předškolního a mladšího školního věku bez chronického onemocnění. Jedno dítě bylo součástí souboru nakažených evidovaného KHS (0,006 %), protože mělo čtyři týdny před projevy syndromu pozitivní výsledek RT-PCR. Ostatní dvě děti byly

Tab. 5: Hospitalizované děti s respiračním selháním

Měsíc	Pohlaví	Věk	Diagnóza	Komorbidity	Vstupní CRP (mg/l)	Oxygenoterapie / dechová podpora	Terapie	Úmrtí
X.20	chlapec	16	pneumonie	0	140,7	oxygenoterapie maskou	kortikoidy, ATB, bronchodilatacia, remdesivir	ne
XII.20	dívka	3	bronchitida	asthma bronchiale	5,3	oxygenoterapie maskou	kortikoidy, ATB, bronchodilatacia	ne
XII.20	dívka	1	pneumonie	PMR, HIE, sekundární epilepsie	12,7	UPV	kortikoidy, ATB, bronchodilatacia	ano
II.21	chlapec	18	pneumonie	PMR, m. Down, obezita	131,9	UPV	kortikoidy, ATB, antikoagulace	ne
II.21	chlapec	11	pneumonie	PMR, HIE, sekundární epilepsie	9	UPV	kortikoidy, ATB	ne
II.21	chlapec	15	pneumonie	PMR, mukopolysacharidóza II. typu (Hunter)	0,4	oxygenoterapie maskou	antikoagulace, ATB	ne
II.21	dívka	9	pneumonie	PMR, Millerův–Diekerův syndrom, sekundární epilepsie	63,7	HFNC	kortikoidy, ATB, antikoagulace, remdesivir	ano
III.21	chlapec	10	pneumonie	PMR, 1p36 mikroleční syndrom (Slavotínkové syndrom)	76	UPV	kortikoidy, ATB, antikoagulace, remdesivir	ano
III.21	dívka	18	pneumonie	0	54,9	oxygenoterapie maskou	kortikoidy, antikoagulace, remdesivir	ne

CRP – C-reaktivní protein, PMR – psychomotorická retardace, HIE – hypoxicko-ischemická encefalopatie, UPV – umělá plicní ventilace, HFNC – vysokoprůtoková nosní kanyla, ATB – antibiotika

PCR negativní, a proto v evidenci chybí, později byly u nich zjištěny pozitivní protilátky proti SARS-CoV-2.

Kromě horeček se v klinickém obrazu objevovaly typické kožní a slizniční projevy vycházející z diagnostických kritérií (konjunktivitida, exantém, erytém na dlaních a ploskách), zvětšené lymfatické uzliny a bolesti břicha.

U osmiletého chlapce byly bolesti břicha výrazné, jevil známky peritoneálního dráždění a při sonografickém vyšetření byla popsána akcentace stěny céka a terminálního ilea, mezenterální lymfadenitida a nepřehledný appendix. Chirurgem byl nakonec indikován k operační revizi pro suspektní apendicitidu. Perioperačně byl popsán počínající katarální zánět apendixu a provedena apendektomie (APPE). Diagnóza PIMS-TS byla stanovena až po operačním výkonu, kdy byly prokázány protilátky proti SARS-CoV-2 a chlapec klinickými obtížemi splňoval diagnostická kritéria.

V laboratoři dětí s PIMS-TS dominovala elevace závažných parametrů včetně prokalcitoninu, zvýšené kardiomarkery a D-dimery. I přes zvýšené hodnoty kardiomarkerů měly ale tyto děti na echokardiografii normální funkci levé komory včetně normálního nálezu na koronárních arteriích. Přehled klinických a laboratorních nálezů představuje tabulka 6. Léčba PIMS-TS splňovala tehdejší doporučené postupy – aplikace intravenózních imunoglobulinů (IVIG), kortikoidů, profylaktické antikoagulace a antiagregace. Všechny děti byly kryté širokospektrými antibiotiky. Žádné z nich nezemřelo.

Reinfekce a opakovaná pozitivita PCR

V souboru bylo 33 dětí (0,2 %), které měly pozitivní RT-PCR dvakrát v rozmezí minimálně 92 dnů (medián 128 dní, rozmezí 92–181). Pouze osm z nich (0,05 %) bylo symptomatických v obou epizodách, tzn. reinfikovaných. U všech byl průběh onemocnění

Tab. 6: Děti s PIMS-TS (paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2)

Pacient		Symptomy												
Pohlaví	Věk	Horečka	GIT	Kožní	Zvětšené uzliny	Konjunktivitida								
Chlapec	8	4 dny	Bolesti břicha, zvracení, APPE	Exantém, palmární a plantární erytém	mezenterická	+								
Dívka	5	3 dny	Bolesti břicha	Exantém, palmární a plantární erytém	submandibulární	+								
Dívka	4	3 dny	Bolesti břicha, průjem	Exantém, plantární erytém	-	+								
Pacient		Laboratoř										Covid-19		
		CRP (mg/l)	PCT (µg/l)	Leu (x10 ⁹ /l)	Neu (x10 ⁹ /l)	Lym (x10 ⁹ /l)	Hb (g/l)	Trom (x10 ⁹ /l)	Troponin (ng/l)	NTproBNP (ng/l)	D-dimery (µg/l)	PCR	Protilátky	
Chlapec	8	248,0	9,86	6,5	5,73	0,34	99	62	27,9	6969	1834	-	+	
Dívka	5	80,0	9,00	11	9	1,3	105	188	240	4000	1000	-	+	
Dívka	4	56,6	1,25	16,6	13	2,5	111	290	6,2	475	640	+	+	

CRP – C-reaktivní protein, PCT – prokalcitonin, Leu – leukocyty, Neu – neutrofil, Lym – lymfocyty, Hb – hemoglobin, Trom – trombocyty, NTproBNP – N-terminální natriuretický propeptid typu B

mírný a nikdo nevyžadoval hospitalizaci v prvním ani v druhém případě.

DISKUSE

Článek prezentuje data všech nakažených dětí na území Ústeckého kraje, která umožňují ucelený pohled na průběh pandemie covidu-19 ve vztahu k dětem na našem území. Data jsou limitovaná především v oblasti zdrojů nákazy a symptomů nehospitalizovaných dětí, protože byla získávána jednorázově na začátku onemocnění, kdy KHS kontaktovala rodiče těchto dětí. Naopak podrobnější informace byly k dispozici u hospitalizovaných pacientů, a jsou tak hlavním přínosem naší studie. Naše zjištění podporují tvrzení, která byla formulována již v zahraničních zdrojích.

Děti všech věkových skupin mohou covid-19 prodělat, incidence roste s věkem, dívky a chlapci jsou nakaženi stejnou měrou.^(1–2,4,14,18–21) Celková čísla počtu nakažených dětí jsou podhodnocená pro častý asymptomatický a oligosymptomatický průběh,^(2,4,18–22) séroprevalence v pediatrické populaci bývá totiž

vyšší.^(3,4) Navíc mezi předškolními dětmi může hrát roli obtížnější technika výtěru u nespolupracujících dětí a především také fakt, že se v klinické praxi PCR testování indikuje u malých dětí zřídka. Podíl asymptomatických případů se mezi dětmi pohybuje kolem jedné třetiny nakažených, a proto by měl být stále kladen důraz na rychlou identifikaci a izolaci.^(4,5) V naší studii byly údaje o symptomech získávány v nejednotném čase v rámci epidemiologického šetření bezprostředně po pozitivním testu, kdy příznaky ještě nemusely být plně vyjádřeny, a data jsou tak v tomto ohledu zkreslená. Vyšší podíl asymptomatických v prvním půlroce pandemie může souviset s rychlejším trasováním v tomto období, a tedy častějším zachycením presymptomatických jedinců. Na narůstající výskyt covidu-19 u dětí v čase mohl mít vliv nástup nové varianty alfa, která byla v České republice poprvé detekována celogenomovou sekvenací ve vzorku ze 7. prosince roku 2020. Na počátku února 2021 již byla zachycena ve stejném podílu vzorků jako původní varianta, kterou postupně zcela nahradila.⁽²³⁾

Role dětí v přenosu infekce není zanedbatelná, mohou ji šířit i asymptomatické jedinci včetně dětí.^(24,25)

Přesné stanovení sekundárního přenosu v rodinách s dítětem jako primárním nakaženým je ale obtížné a výsledky se různí především vlivem nejednotné metodiky prací.^(26–28)

Vstupní data o zdroji nákazy v naší studii jsou nepřesná. Vycházejí z epidemiologického šetření, kdy sami rodiče udávali, kde mohlo k rizikovému kontaktu dojít. Podle toho pak byly zařazovány zdroje do jednotlivých kategorií. Nejčastěji šlo o kategorii „rodina, přátelé, sousedi“, přičemž nelze jasně určit, do jaké míry byla tvořena pouze společnou domácností, i když to lze předpokládat vzhledem k jiným studiím.⁽¹⁵⁾ Nespolehlivost výsledků ale také vycházela z nemožnosti jasně určit zdroj nákazy v době, kdy byla v populaci virová nálož vysoká a mohlo docházet k rizikovým kontaktům na různých místech současně.

Podle zahraničních zdrojů se děti nejčastěji nakazily ve společné domácnosti a šíření infekce na školách souviselo spíše s nedodržováním protiepidemických opatření než se samotným otevřením škol.^(3,15,29–32,34) Je ale nutné zdůraznit, že školy na našem území fungovaly ve sledovaném období pouze omezenou dobu (září 2020), po většinu času pandemie byly děti na distanční výuce a nelze z našich dat určit, do jaké míry se mohly školy na šíření infekce podílet u nás. Závěry k tomuto tématu nabízí Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí.⁽³³⁾

Covid-19 může mít vážný průběh také u dětí⁽³⁵⁾ a v případě těžkých komorbidit nebo dysregulace imunitní odpovědi může vzácně vést k úmrtí.^(6,36) Prezentace robustnějších dat k vážným dětským případům vyžaduje spolupráci více pracovišť, včetně mezinárodní spolupráce.^(6,35) Soubor 363 hospitalizovaných dětí s covidem-19 sledovaný v rámci multicentrické kohortové studie Götzingera et al. vyžadoval data 77 zdravotnických pracovišť.⁽⁶⁾

Počty hospitalizovaných dětí se napříč státy různí a jejich počty mohou být nadhodnocené, protože covid-19 není vždy hlavním důvodem k přijetí.⁽¹¹⁾ Podobně jako u nás je popisováno, že u 40–45 % hospitalizovaných dětí byl covid-19 náhodným nálezem.^(37,38) Děti s covidem-19 vyžadují hospitalizaci zřídka,⁽¹⁾ častěji se jedná o děti do 1 roku, ale nelze určit, zda tento trend souvisí skutečně s tíží onemocnění, nebo spíše s vyšší opatrností u této věkové kategorie.⁽²²⁾ Reálné údaje o počtu hospitalizovaných v naší studii se mohou mírně lišit, pokud byl někdo hospitalizován mimo kraj svého trvalého pobytu. Předpokládáme ale, že takových dětí bude v řádu jednotek vzhledem k celkovému počtu. Hospitalizace dětí v Ústeckém kraji tak ukazují podobné údaje jako ty zveřejňované American Academy of Pediatrics,

kde se v době dokončení tohoto článku pohybovala míra hospitalizace u dětí mezi 0,1–1,9 % (Ústecký kraj 0,5 %) a úmrtnost 0,03 % (Ústecký kraj 0,02 %).⁽³⁹⁾

U hospitalizovaných dětí, kde bylo zjištěno covidu-19 vedlejším nálezem (mnohdy jako výsledek screenin-gového vyšetření na začátku hospitalizace), probíhal infekce asymptomaticky nebo oligosymptomaticky. Je otázkou, zda role covidu-19 u některých těchto dětí mohla být ve smyslu „spouštěče“ dekompenzace nebo manifestace některých onemocnění (např. epilepsie nebo jiného nasedajícího infekčního fokusu).

Těžký průběh infekce je spojen s vážnými komorbiditami, především s geneticky podmíněnými chorobami, neurologickými a metabolickými poruchami, dále s obezitou, diabetes mellitus, vrozenými srdečními vadami a s chronickým plicním onemocněním.^(40–42) Častější výskyt komplikovaného průběhu se ukazuje u Downova syndromu,⁽⁴³⁾ i v našem souboru byl mezi devíti dětmi s respiračním selháním jeden pacient s m. Down. Jinak ale údaje o komorbiditách nejsou v našem souboru kompletní. Chronické onemocnění bylo evidováno KHS jen u 758 dětí a nelze je blíže interpretovat, protože by byla incidence některých onemocnění (např. asthma bronchiale) nižší než v běžné populaci. Údaje o chronických onemocněních ponecháváme spíše pro představu, že v souboru byli i pacienti, kteří by se dali považovat za rizikové ke komplikovanému průběhu covidu-19.

Přesná incidence PIMS-TS je nejasná, lze ale mluvit o velmi vzácné komplikaci covidu-19, postihující – stejně jako v našem souboru – méně než 1 % nakažených dětí. Incidence tohoto syndromu ve státě New York byla 2 na 100 000.⁽⁴⁴⁾

Prezentovaná data sledovala průběh pandemie do března 2021, tedy v době, kdy nebyla dominantním kmenem mutace delta. Z nich je patrné, že se klinický průběh u původní varianty viru a mutace alfa lišil i u dětí, přestože tato změna neznamenal zásadní problém pro zdravotnický systém (pomíne-li obrovský vzestup nakažených). Proto je důležité sledovat vývoj pandemie ve vztahu k dětem i nadále, pediatrická populace bude v následující době tou nejméně proočkovanou. Kromě očkování je nejúčinnější zbraní proti šíření covidu-19 důsledná identifikace nakažených a jejich izolace, neměli bychom na tento jednoduchý princip zapomenout v klinické praxi.

ZÁVĚR

- Infekce virem SARS-CoV-2 byla do 31. 3. 2021 evidována u 15 395 dětí v Ústeckém kraji, incidence rostla s věkem.

- Asymptomatický průběh je častější u dětí do 9 let věku.
- Klinický obraz u dětí je neodlišitelný od jiných respiračních virových infekcí, nejčastěji se projeví zvýšenou teplotou, kašlem a rýmou.
- Kvůli covidu-19 bylo hospitalizováno 75 dětí (0,49 %), medián věku 3,5 roku.
- Těžký a kritický průběh covidu-19 u dětí je vzácný (9 dětí – 0,06 %), častější je u dětí s těžkými ko-

morbiditami a může končit úmrtím pod obrazem ARDS (3 děti).

- PIMS-TS je vzácnou komplikací, objevil se v lednu a březnu 2021 u 3 dětí, žádné nezemřelo.
- V průběhu pandemie byl pozorován významný nárůst nakažených dětí od prosince 2020 v souvislosti se šířící se mutací alfa, byly evidovány méně často asymptomatické případy a začaly se ojediněle objevovat těžké a kritické průběhy infekce. |

Děkujeme za laskavou spolupráci dětským oddělením Děčín, Chomutov, Teplice, Most, Litoměřice, Žatec, Kadaň, Rumburk a Pediatrické klinice Fakultní nemocnice v Motole.

LITERATURA

1. **Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, et al.** Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance – United States, January 22–May 30, 2020. *Morbidity Mortality Weekly Report (MMWR)* 2020; 69(24): 759–765.
2. **Dong Y, Mo X, Hu Y, et al.** Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics* 2020; 145(6): e20200702.
3. **Hobbs CV, Martin LM, Kim SS, et al.**; CDC COVID-19 Response Team. Factors associated with positive SARS-CoV-2 test results in outpatient health facilities and emergency departments among children and adolescents aged <18 years - Mississippi, September–November 2020. *Morbidity Mortality Weekly Report MMWR* 2020; 69(50): 1925–1929.
4. **Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, et al.** Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet* 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31483-5
5. **Oran DP, Topol EJ.** The proportion of SARS-CoV-2 infections that are asymptomatic: a systematic review. *Ann Intern Med* 2021; 174(5): 655–662.
6. **Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julian A, et al.**; COVID-19 Study Group. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4(9): 653–661.
7. **Beck A, Gandhi M.** Adjudicating reasons for hospitalization shows that severe illness from COVID-19 in children is rare. *Hospital Pediatr* 2021; 19:e2021006084. doi: 10.1542/hpeds.2021-006084
8. **Kushner LE, Schroeder AR, Kim J, Mathew R.** “For COVID” or “with COVID”: classification of SARS-CoV-2 hospitalizations in children. *Hospital Pediatr* 2021; e2021006001. doi: 10.1542/hpeds.2021-006001
9. **Ouldali N, Pouletty M, Mariani P, et al.** Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30175-9
10. **Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, et al.** Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30215-7
11. **Verdoni L, et al.** An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X
12. **Felstein LR, et al.** Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. children and adolescents. *NEJM* 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2021680
13. **Fencel F, Šibílková M, David J, Malcová H.** Syndrom multisystémové zánětlivé odpovědi asociovaný s COVID-19 u dětí. Doporučený postup ČPS ČLS JEP. *Čes-slov Pediatr* 2021; 76(1): 4–9.
14. **Brookman S, Cook J, Zucherman M, et al.** Effect of the new SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 on children and young people. *Lancet Child Adolesc Health* 2021. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00030-4
15. **European Centre for Disease Prevention and Control.** COVID-19 situation update worldwide, as of week 11, updated 25 March 2021. Stockholm: ECDC 2021. Dostupné na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>
16. **Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID19, Royal College of Paediatrics and Child Health.** Dostupné na: <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>
17. **Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, et al.**; New York State and Centers for Disease Control and Prevention Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Investigation Team. Multisystem Inflammatory Syndrome in children in New York State. *N Engl J Med* 2020; 383(4): 347–358.
18. **Lu X, Zhang L, Du H, et al.**; Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med* 2020; 382(17): 1663–1665.
19. **Wei M, Yuan J, Liu Y, et al.** Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA* 2020; 323(13): 1313–1314.
20. **Zimmermann P, Curtis N.** Coronavirus infections in children including COVID-19: An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39(5): 355–368.

21. **Rosenberg ES, Dufort EM, Blog DS, et al.**; New York State Coronavirus 2019 Response Team. COVID-19 testing, epidemic features, hospital outcomes, and household prevalence, New York State—March 2020. *Clin Infect Dis* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa549
22. **CDC COVID-19 Response Team.** Coronavirus Disease 2019 in children - United States, February 12–April 2, 2020. *Morbidity Mortality Weekly Report MMWR*. 2020; 69(14): 422–426.
23. **Jiřincová H, Nagy A.** Surveillance variant/mutací SARS-CoV-2 v ČR, prezentace NRL pro ECDC, 6. březen 2021. Dostupné na: <http://www.szu.cz/tema/prevence/surveillance-variant-mutaci-sars-cov-2-v-cr>
24. **Kelvin AA, Halperin S.** COVID-19 in children: the link in the transmission chain. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(6): 633–634.
25. **Huff HV, Singh A.** asymptomatic transmission during the coronavirus disease 2019 pandemic and implications for public health strategies. *Clin Infect Dis* 2020; 71(10): 2752–2756.
26. **Soriano-Arandes A, Gatell A, Serrano P, et al.**; COPEDI-CAT research group. Household SARS-CoV-2 transmission and children: a network prospective study. *Clin Infect Dis* 2021. doi: 10.1093/cid/ciab228
27. **Grijalva CG, Rolfes MA, Zhu Y, et al.** Transmission of SARS-CoV-2 infections in households - Tennessee and Wisconsin, April–September 2020. *Morbidity Mortality Weekly Report MMWR* 2020; 69(44): 1631–1634.
28. **Park YJ, Choe YJ, Park O, et al.**; COVID-19 National Emergency Response Center, Epidemiology and Case Management Team. Contact tracing during coronavirus disease outbreak, South Korea, 2020. *Emerg Infect Dis* 2020; 26(10): 2465–2468.
29. **Posfay-Barbe KM, Wagner N, Gauthey M, et al.** COVID-19 in children and the dynamics of infection in families. *Pediatrics* 2020; 146(2): e20201576. doi: 10.1542/peds.2020-1576
30. **Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, et al.**; Columbia Pediatric COVID-19 Management Group. Epidemiology, clinical features, and disease severity in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a Children's Hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatr* 2020; 174(10): e202430. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.2430
31. **Hoang A, Chorath K, Moreira A, et al.** COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *Eclinical-Medicine*. 2020 Jun 26; 24: 100433. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100433.
32. **Chua GT, Wong JSC, Lam I, et al.** Clinical characteristics and transmission of COVID-19 in children and youths during 3 waves of outbreaks in Hong Kong. *JAMA Netw Open* 2021; 4(5): e218824. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.8824
33. **European Centre for Disease Prevention and Control.** COVID-19 in children and the role of school settings in transmission – second update. 8 July 2021. Stockholm: ECDC 2021. Dostupné na: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-in-children-and-the-role-of-school-settings-in-transmission-second-update.pdf>
34. **Macartney K, Quinn HE, Pillsbury AJ, et al.**; NSW COVID-19 Schools Study Team. Transmission of SARS-CoV-2 in Australian educational settings: a prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4(11): 807–816.
35. **Parri N, Lenge M, Buonsenso D; Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Departments (CONFIDENCE) Research Group.** Children with Covid-19 in pediatric emergency departments in Italy. *N Engl J Med*. doi: 10.1056/NEJMc2007617
36. **Yonker LM, Neilan AM, Bartsch Y, et al.** Pediatric SARS-CoV-2: Clinical presentation, infectivity, and immune responses. *J Pediatr* 2020. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.08.037
37. **Webb NE, Osburn TS.** Characteristics of hospitalized children positive for SARS-CoV-2: Experience of a large center. *Hosp Pediatr* 2021; e2021005919. doi: 10.1542/hpeds.2021-005919
38. **Kushner LE, Schroeder AR, Kim J, Mathew R.** “For COVID” or “with COVID”: classification of SARS-CoV-2 hospitalizations in children. *Hospital Pediatr* 2021; e2021006001. doi: 10.1542/hpeds.2021-006001
39. **American Academy of Pediatrics, Children and COVID-19: State-Level Data Report.** Dostupné na: <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/>
40. **Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, et al.**; International COVID-19 PICU Collaborative. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr* 2020; 174(9): 868–873.
41. **Irfan O, Muttalib F, Tang K, et al.** Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2021; 106(5): 440–8.
42. **Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, et al.**; COVID-NET Surveillance Team. Hospitalization rates and characteristics of children aged <18 years hospitalized with laboratory-confirmed COVID-19 - COVID-NET, 14 States, March 1–July 25, 2020. *Morbidity Mortality Weekly Report MMWR* 2020; 69(32): 1081–1088.
43. **Newman AM, Jhaveri R, Patel AB, et al.** Trisomy 21 and coronavirus disease 2019 in pediatric patients. *J Pediatr* 2021; 228: 294–296. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.08.067
44. **Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, et al.**; New York State and Centers for Disease Control and Prevention Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Investigation Team. Multisystem Inflammatory Syndrome in children in New York State. *N Engl J Med* 2020; 383(4): 347–358.