

Adam J. Sybilski^{1,2}

Otrzymano: 08.05.2019

Zaakceptowano: 14.05.2019

Opublikowano: 20.05.2020

Wieloukładowy zespół zapalny u dzieci a COVID-19

¹ II Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska

² Klinika Chorób Dziecięcych i Noworodkowych, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Dr hab. n. med. Adam J. Sybilski, prof. CMKP, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa, e-mail: adam.sybilski@cksmwia.pl

W grudniu 2019 roku w Wuhan pojawiły się pierwsze przypadki ostrej choroby układu oddechowego (COVID-19) wywołanej przez nowy szczep koronawirusa (SARS-CoV-2). W marcu 2020 roku Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization, WHO) oficjalnie ogłosiła pandemię COVID-19. Do 17 maja stwierdzono ponad 4,5 miliona zakażeń na całym świecie i 312 tysięcy zgonów. U dzieci przebieg zakażenia jest na ogół łagodny, często bezobjawowy, niezagrażający życiu. Czasami pojawiają się gorączka, suchy kaszel i zmęczenie, niekiedy występują objawy zapalenia górnych dróg oddechowych. U niektórych pacjentów odnotowano objawy żołądkowo-jelitowe, w tym dyskomfort w jamie brzusznej, nudności, wymioty, ból brzucha i biegunkę. Pojedyncze opisy pokazują ciężki przebieg COVID-19 u dzieci, z koniecznością leczenia na oddziałach intensywnej opieki medycznej (OIOM). Większość tych pacjentów miała choroby współistniejące (płuc, układu krążenia)^(1,2). Jednak w ostatnich dniach pojawiły się doniesienia ze Stanów Zjednoczonych i Europy Zachodniej o przypadkach dzieci z wieloukładowym zespołem zapalnym (*multisystem inflammatory syndrome in children*, MIS-C), wymagających przyjęcia na OIOM. Niektóre cechy tego zespołu były podobne do zespołu Kawasaki i zespołu wstrząsu toksycznego. Prezentacje przypadków dzieci z MIS-C wskazywały na ostre, wybitnie nasilone objawy zapalenia wielonarządowego prowadzącego do wstrząsu. Na podstawie wstępnych badań laboratoryjnych autorzy tych doniesień uważają, że zespół ten może być związany z zakażeniem SARS-CoV-2 i COVID-19. Pierwszy opis przypadku pacjenta z zespołem Kawasaki i COVID-19, dotyczący 6-miesięcznego niemowlęcia, ukazał się 7 kwietnia⁽¹⁾. Pod koniec kwietnia opublikowano kilka doniesień o przypadkach dzieci z COVID-19 i objawami podobnymi do zespołu Kawasaki i wstrząsu toksycznego^(3–5). W obrazie choroby dominowały objawy żołądkowo-jelitowe oraz zapalenia mięśnia sercowego. Riphagen i wsp. opisali 8 dzieci z objawami wstrząsu w przebiegu zapalenia wielonarządowego oraz z cechami atypowej choroby Kawasaki. Głównymi objawami

klinicznymi były: stała gorączka (38–40°C) przez ponad 4 dni (u wszystkich pacjentów), biegunka (u 7 dzieci), zwiewna wysypka (u 4), zapalenie spojówek (u 5), ból brzucha (u 5), wymioty (u 4), bóle mięśni i ból głowy (u 2). Odnotowano również obecność wysięku w opłucnej (u 3), w osierdziu oraz obrzęków (u 5)⁽³⁾. Zatem objawy żołądkowo-jelitowe mogą być wiodącymi symptomami ciężkiego przebiegu COVID-19 u dzieci. Opisywane są zabiegi chirurgiczne spowodowane objawami ostrego brzucha⁽⁴⁾. Średnia wieku dzieci z takim przebiegiem choroby to około 9 lat. Dzieci były leczone immunoglobulinami, antybiotykami, metyloprednizolonem oraz aspiryną. U większości opisywanych pacjentów stwierdzano szybką poprawę – w ciągu 4 dni, chociaż niektórzy chorzy wymagali wentylacji mechanicznej⁽⁶⁾. Przypadki te wywołały dyskusje nad podobieństwem przebiegu ciężkiej postaci zakażenia SARS-CoV-2 u dzieci do objawów przypominających zespół Kawasaki i objawów szoku toksycznego. Niemniej są też różnice. Wydaje się, że pacjenci z COVID-19 są starsi (mediana wieku 9 lat vs 3 lata w przypadku zespołu Kawasaki)^(3,5). Różnice dotyczą też występowania objawów żołądkowo-jelitowych, które zdecydowanie częściej obserwowane są w przebiegu zakażenia COVID-19. W klasycznej chorobie Kawasaki wymioty występują tylko u 18,2% chorych, biegunka u 15,7%, a ból brzucha u 12,4%⁽⁷⁾. Może to wynikać z bezpośredniego infekowania enterocytów przez SARS-CoV-2 poprzez receptor ACE2⁽⁸⁾. Obecnie wciąż wiele kwestii wymaga rozstrzygnięcia. Być może istnieje pewne kontinuum między „klasyczną chorobą Kawasaki” wywołaną przez COVID-19, nietypową chorobą Kawasaki i układowym stanem zapalnym podobnym do burzy cytokin obserwowanym u dorosłych. Nie możemy wykluczyć również wpływu innych czynników, zakaźnych lub środowiskowych⁽⁶⁾. Wydaje się, że w obecnej chwili istotne jest, by szczegółowo scharakteryzować ten zespół oraz określić jego czynniki ryzyka. Pomoże to zrozumieć przyczynowość i wypracować interwencje terapeutyczne⁽⁹⁾. WHO opracowała wstępne kryteria rozpoznania (tab. 1) i formularz zgłoszenia przypadku wieloukładowego zaburzenia zapalnego

<ul style="list-style-type: none"> • Dzieci i młodzież w wieku 0–19 lat z gorączką trwającą >3 dni <p>ORAZ 2 objawy z poniższych:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wysypka lub obustronne ropne zapalenie spojówek, lub objawy zapalenia śluzówkowo-skórnego (jama ustna, dłonie lub stopy) 2. Niedociśnienie lub wstrząs 3. Cechy dysfunkcji mięśnia sercowego, zapalenia osierdzia, zapalenia zastawek lub zaburzeń wieńcowych (w tym echokardiograficzne nieprawidłowości lub podwyższone stężenie troponiny) 4. Dowody koagulopatii (PT, PTT, podwyższone stężenie D-dimerów) 5. Ostre problemy żołądkowo-jelitowe (biegunka, wymioty lub ból brzucha) <p>ORAZ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Podwyższone markery stanu zapalnego (OB, CRP, prokalcytonina) <p>ORAZ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Żadna inna oczywista mikrobiologiczna przyczyna stanu zapalnego, w tym posocznica bakteryjna (gronkowiec lub paciorkowce) <p>ORAZ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dowody na obecność COVID-19 (RT-PCR, wynik testu antygenowego lub dodatni wynik serologiczny) lub możliwy kontakt z pacjentami z COVID-19
--

Tab. 1. Kryteria rozpoznania wieloukładowego zespołu zapalnego u dzieci (MIS-C) wg WHO⁽⁹⁾, w modyfikacji autora

<ul style="list-style-type: none"> • Osoba <21. roku życia z gorączką, laboratoryjnymi objawami zapalenia i klinicznymi objawami ciężkiej choroby z zajęciem wielu narządów (>2) (serca, nerek, układu oddechowego, hematologicznego, żołądkowo-jelitowego, neurologicznego lub zmianami skórnymi), wymagającej hospitalizacji <p>ORAZ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brak alternatywnych możliwych rozpoznań <p>ORAZ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Potwierdzenie zakażenia SARS-CoV-2 (PCR, badanie serologiczne) lub narażenie na COVID-19 w ciągu czterech tygodni przed pojawieniem się objawów

Tab. 2. Definicja wieloukładowego zespołu zapalnego u dzieci (MIS-C) wg CDC⁽¹⁰⁾, w modyfikacji autora

u dzieci i młodzieży. Również Centra Kontroli i Prewencji Chorób (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) sformułowały definicje (tab. 2) i zalecenia dla pediatrów oraz rodziców. CDC nazywa ten stan **wieloukładowym zespołem zapalnym u dzieci (MIS-C)** i wzywa klinicystów do zgłaszania podejrzanych przypadków, co może pomóc w dokładniejszej analizie związku MIS-C z objawami podobnymi do zespołu Kawasaki⁽¹⁰⁾.

JAKIE SĄ OBJAWY MIS-C?

Większość dzieci ma gorączkę (temperatura powyżej 38°C) trwającą kilka dni, wraz z innymi objawami, takimi jak: drażliwość lub ospałość, ból brzucha, biegunka, wymioty, wysypka, zapalenie spojówek albo czerwone/różowe oczy, powiększony węzeł chłonny po jednej stronie szyi, czerwone, popękane usta lub czerwony język, który wygląda jak truskawka, opuchnięte dłonie i stopy, które również mogą być czerwone. Obecnie nie ma wytycznych leczenia, choć wydaje się, że podawanie dożylnych immunoglobulin

z równoległym leczeniem objawowym jest najbardziej odpowiednim postępowaniem⁽¹⁰⁾.

Jakkolwiek MIS-C jest rzadką chorobą, to jednak zagraża życiu – rodzice powinni zatem znać objawy, tak aby mogli od razu uzyskać pomoc.

RADY DLA RODZICÓW

Rady dla rodziców w zasadzie są niezmiennie. Powinni oni obserwować przebieg gorączki u swoich dzieci i, w razie utrzymywania się jej powyżej 2 dni, skontaktować się z pediatrą. Dodatkowo zawsze należy zwracać uwagę na niepokojące objawy świadczące o poważnej chorobie. Podkreśla się również fakt ochronnego działania szczepień. Choć nie mamy jeszcze niezbitych dowodów, że MIS-C wiąże się z COVID-19, należy chronić dziecko przed zarażeniem SARS-CoV-2. Każdy rodzic powinien uzyskać informacje, dzięki którym zmniejszy się ryzyko zakażenia koronawirusem.

Piśmiennictwo

1. Sybilski AJ: COVID-19 – co powinien wiedzieć pediatra. *Med Fakt* 2020; 13 (1, 46): 18–25.
2. Jones VG, Mills M, Suarez D et al.: COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. *Hosp Pediatr* 2020. DOI: doi:10.1542/hpeds.2020-0123.
3. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C et al.: Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1.
4. Barral C: Maladie de Kawasaki et coronavirus: en moyenne “trois enfants par jour” hospitalisés à Necker. *Marianne*. 5 May 2020. Available from: <https://www.marianne.net/societe/maladie-de-kawasaki-et-coronavirus-en-moyenne-trois-enfants-par-jour-hospitalises-necker> [cited: 15 May 2020].
5. Inserm: Maladie de Kawasaki: un lien avec le Covid-19, vraiment? Available from: <https://presse.inserm.fr/maladie-de-kawasaki-un-lien-avec-le-covid-19-vraiment/39334/> [cited: 15 May 2020].
6. Morand A, Urbina D, Fabre A: COVID-19 and Kawasaki like disease: the known-known, the unknown-known and the unknown-unknown. *Preprints* 2020, 2020050160. DOI: 10.20944/preprints202005.0160.v1.
7. Yun SH, Yang NR, Park SA: Associated symptoms of Kawasaki disease. *Korean Circ J* 2011; 41: 394–398.
8. Lamers MM, Beumer J, van der Vaart J et al.: SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. *Science* 2020. DOI: 10.1126/science.abc1669.
9. World Health Organization: Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> [cited: 16 May 2020].
10. Jenco M: CDC details COVID-19-related inflammatory syndrome in children. *AAP News*. 14 May 2020. Available from: <https://www.aappublications.org/news/2020/05/14/covid19inflammatory051420> [cited: 16 May 2020].