

Lasten ja nuorten long covid

Terhi Tapiainen, lastentautien professori, lasten infektiolääkäri, OYS, Oulun yliopisto

Mika Rämet, lastentautien professori, Rokotetutkimuskeskuksen johtaja, Tampereen yliopisto

Lasten ja nuorten koronainfektion jälkeisten oireiden määritelmät

Lasten long covid-oireille ei ole olemassa yhteisesti sovittua tapausmääritelmää kuten aikuisten long covid-oireyhtymälle (1). Lapsilla ja nuorilla esiintyy koronainfektion jälkeen varsinaisten pitkittyneiden oireiden lisäksi: hyperinflammatorista oireyhtymää (engl. multisystem inflammatory syndrome in children [MIS-C] tai pediatric inflammatory multiorgan syndrome [PIMS]) Näiden lisäksi lapset ja nuoret voivat kärsiä pitkittyneestä anosmiasta eli hajuaistin menetyksestä ainoana oireena koronainfektion jälkeen. Lasten ja nuorten tehohoito on koronainfektion vuoksi harvinaisempaa kuin aikuisilla tai ikääntyneillä, mutta tehohoitoon liittyvät jälkioireet voivat olla mahdollisia myös lapsilla ja nuorilla. Tässä yhteenvedossa keskitytään lasten ja nuorten pitkittyneisiin oireisiin. Lopuksi kerrotaan lyhyesti hyperinflammatorisesta oireyhtymästä erillisessä kappaleessa.

Lasten ja nuorten long covid oirekuvat, yleisyys ja kesto

Lasten long covidista julkaistiin ensimmäiset potilassarjat vuoden 2020 lopussa (2). Sen jälkeen kuvattiin potilassarjoja useista maista, joissa lapset ja nuoret kärsivät ilman muuta selitystä koronainfektion jälkeen pitkittyneestä väsymyksestä, hengenahdistuksesta, sydämen tykkyttelystä, keskittymisvaikeuksista, huimauksesta, lihasvoiman heikkoudesta, univaikeuksista, nivelkivuista, anosmiasta, laihtumisesta ja kurkkukivusta (2-8).

Pitkien oireiden yleisyyttä koronainfektion jälkeen on arvioitu korkealaatuvisessa prospektiivisessa kohorttitutkimuksissa Iso-Britanniassa (9). Tutkimukseen osallistui 1734 iältään 5-17-vuotiasta lasta ja nuorta, joilla oli varmistettu koronainfektio ja joilta kyettiin mobiilisovelluksella määrittämään oireiden kesto. Vanhemmillä 12-17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla oireiden kokonaiskeston oli keskimäärin 7 päivää (mediaani-arvo) ja nuoremilla 5-11-vuotiailla lapsilla 5 päivää. Vähintään kuukauden ajan oireista kärsi 4% testipositiivisista lapsista ja nuorista (77/1734).

Yleisimmät oireet vähintään kuukauden kestääneet oireet olivat hajuaistin menetys, päänsärky ja väsymys. Vähintään kahden kuukauden oireista kärsi lapsista ja nuorista 1,8% (25/1734). Sveitsiläisessä vertailevassa tutkimuksessa koronainfektiota ei määritelty hengitysteistä otetulla näytteellä vaan kyseessä oli epidemiologinen tutkimus, joka perustui serologiaan eli vasta-aineiden testaamiseen verinäytteistä (10). Tutkimuksessa oli 109 lasta, joilla oli vasta-ainemääritynksen perusteella ollut koronainfektio ja 1246 lasta, joilla ei ollut vasta-aineita. Vasta-aineiden määritynksen yhteydessä lapsilta ja nuorilta kysyttiin oireista ja niiden kestosta. Vasta-ainepositiivisilla oman terveydentilan kuvasi huonoksi 2% (2/109) ja vasta-ainenegatiivisista 0,2% (2/1246). Vähintään yli 3 kk ajan kestänyt oire oli vasta-ainepositiivisilla 4% (4/109) ja vasta-ainenegatiivisilla 2% (28/1246). Yleisimmät yli 3 kk kestäneet oireet olivat väsymys, keskittymisvaikeudet ja lisääntynyt unentarve.

Iso-Britanniassa tehdynä kansallisessa seurantatutkimuksessa koronainfektion jälkeen vähintään yhdestä oireesta jatkuvasti 3 kk ajan kärsineitä oli 0,7% (95% luottamusväli 0,3%-2,0%) alle 12-vuotiailla lapsilla ja 1,2% (95% luottamusväli 0,5%-2,7%) 12-16-vuotiailla (11). Oireiden vaikutus päivittäisin toimiin oli 1,0% nuoremmista lapsista ja 2,7% vanhemmista lapsista ja nuorista (11).

Kansallisella tasolla joissakin maissa lasten long covidin aiheuttama vaikutus on ollut niin merkittävä, että on perustettu erityisiä lasten long covidin keskittyneitä poliklinikoita (5). Alankomaissa kansallisessa selvityksessä raportoitiin 89 pitkistä oireista kärsivää lasta ja nuorta (3). Ruotsissa sairaalahoitoa vaatineen koronainfektion jälkeen lapsista ja nuorista kärsi pitkistä oireista noin 20% ja Latviassa noin 50% (4,12). Suomessa on lapsilla ja nuorilla ollut koronainfektion aiheuttamia pitkittyneitä oirekuvia toistaiseksi hyvin vähän erikoissairaanhoidossa (13). Lasten ja nuorten pitkittyneen koronataudin esiintyvyyttä selvitetään ja seurataan tällä hetkellä THL:n toimesta (13).

Lasten ja nuorten long covid –oireiden hoito

Lasten pitkittyneiden oireiden hoitoon ei toistaiseksi ole olemassa nimenomaan näihin oireisiin suunnattua täsmällistä hoitoa. Pitkistä oireista kärsivä lapsi ja nuori tarvitsee kuitenkin huolellisen lääkärin arvion muiden syiden poissulkemiseksi. Jos oireet aiheuttavat haittaa toimintakyvylle ja koulunkäynnille, lapsi ja nuori kannattaa arvioida erikoissairaanhoidossa moniammatillisen tiimissä, joka mietti parhaan tavan tukea lasta ja nuorta. Lasten ja nuorten pitkillä oireilla on todennäköisesti merkittävä paranemistaipumus. Australialaisessa tutkimuksissa kaikki lapset ja nuoret olivat parantuneet useiden viikkojen oireistaan 3-6 kk seurannan aikana (7).

Hyperinflammatiivinen oireyhtymä

COVID-19 infektiönä on kuvattu lapsilla ja nuorilla liittyvän akuutin infektion jälkeen hyperinflammatiivista oireyhtymää (MIS-C), joka voi olla henkeä uhkaava tila ja johtaa tehohoitoon (14,15). MIS-C ilmenee yleensä noin 3-6 viikon kuluessa akuutista taudista, joten se ei ole varsinainen long covid tauti. Taudinkuva muistuttaa lapsilla aiemmin tunnettua Kawasakin tautia, mutta MIS-C tapauksia todetaan enemmän kouluikäisillä ja MIS-C potilailla on enemmän sydänongelmia, verenpainoneongelmia, lymfopeniaa eli matalia valkosoluarvoja ja vatsaoireita kuin Kawasakin tautia sairastavilla (16). Suomessa MIS-C tapauksia on todettu noin 1 lapsi kutakin 1000 testipositiivista lasta kohti (17). Hoitona käytetään kortikosteroideja ja immonoglobuliinia suonensisäisesti (18). Vaikka MIS-C taudinkuva voi olla akuutissa vaiheessa vaikea, lasten ja nuorten toipuminen on yleensä hyvä (19).

Anosmia eli hajuaistin menetys ainoana pitkänä oireena

Pitkistä koronaoireista tarkin ja kiistattomimmin koronainfektion jälkeiseen oireiluun liittyvä on hajuaistin menettäminen ja muuttuminen. Useimmiten oire väistyy noin viikon kuluessa. Kuitenkin potilassarjoissa on todettu, että lapsilla. Hajuaistin menetys kestää yli kuukauden noin 5% lapsista, mutta paranee suurella osalla kahden kuukauden kuluessa (20).

Yhteenveto

Lapsilla ja nuorilla esiintyy pitkittyneitä oireita koronainfektion jälkeen. Hajuaistin menetys tai huononeminen on tarkimmin koronainfektiön liittyvä oire. Hajuaistin puuttumista tai huonontunutta

hajuaistia todetaan noin 5% lapsista kuukauden kohdalla. Muut pitkittyneet oireet eivät ole yhtä tarkasti koronainfektioon liittyviä. Muista oireista tavallisimpia ovat päänsärky ja väsymys menetyksessä 1-3 kk ajan koronainfektion jälkeen. Pitkittyneiden oireiden yleisyyssä on tutkimusten mukaan harvinaisempaa lapsilla kuin aikuisilla. Pitkiä oireita on todettu tutkimuksissa noin 1-2% sairastuneista, mutta tällaisia oireita voidaan todeta myös lapsilla, jotka eivät ole sairastaneet koronainfektiota. Osa pitkittyneistä oireista kärsivistä lapsista ja nuorista voi tarvita erikoissairaanhoidon arviota ja hoitoa. Lapsille ja nuorille ei ole olemassa täsmällistä hoitoa pitkittyneisiin oireisiin. Suurimmalla osalla lapsista ja nuorista pitkittyneet oireet väistyvät 3-6 kk kuluessa. Hyvin pitkäkestoisia seurantatutkimuksia ei kuitenkaan ole vielä käytettäväissä.

Kirjallisuusviitteet

1. WHO/2019-nCoV/Post_COVID-19_condition/Clinical_case_definition/2021.1
2. Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr.* 2021 Mar;110(3):914-921. doi: 10.1111/apa.15673. PMID: 33205450.
3. Brackel CLH, Lap CR, Buddingh EP, van Houten MA, van der Sande LJTM, Langereis EJ, Bannier MAGE, Pijnenburg MWH, Hashimoto S, Terheggen-Lagro SWJ. Pediatric longCOVID: An overlooked phenomenon? *Pediatr Pulmonol.* 2021 Aug;56(8):2495-2502. doi: 10.1002/ppul.25521. PMID: 34102037.
4. Sterky E, Olsson-Åkefeldt S, Hertting O, Herlenius E, Alfven T, Ryd Rinder M, Rhedin S, Hildenwall H. Persistent symptoms in Swedish children after hospitalisation due to COVID19. *Acta Paediatr.* 2021 Sep;110(9):2578-2580. doi: 10.1111/apa.15999. Epub 2021 Jul 3. PMID: 34157167.
5. Ashkenazi-Hoffnung L, Shmueli E, Ehrlich S, Ziv A, Bar-On O, Birk E, Lowenthal A, Prais D. Long COVID in Children: Observations From A Designated Pediatric Clinic. *Pediatr Infect Dis J.* 2021 Aug 5. doi: 10.1097/INF.0000000000003285. Epub ahead of print. PMID: 34371507.
6. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, Valentini P. Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr.* 2021 Jul;110(7):2208- 2211. doi: 10.1111/apa.15870. PMID: 33835507.
7. Say D, Crawford N, McNab S, Wurzel D, Steer A, Tosif S. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021 Jun;5(6):e22-e23. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00124-3. PMID: 33891880.
8. Smane L, Stars I, Pucuka Z, Roge I, Pavare J. Persistent clinical features in paediatric patients after SARS-CoV-2 virological recovery: a retrospective population-based cohort study from a single centre in Latvia. *BMJ Paediatr Open.* 2020 Dec 29;4(1):e000905. doi: 10.1136/bmjpo-2020-000905. PMID: 34192185.
9. Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M, Murray B, Kläser K, Kerfoot E, Chen L, Deng J, Hu C, Selvachandran S, Read K, Capdevila Pujol J, Hammers A, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ, Modat M, Absoud M, Duncan EL. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021 Oct;5(10):708-718. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00198-X. Epub 2021 Aug 3. Erratum in: *Lancet Child Adolesc Health.* 2021 Aug 31;; PMID: 34358472; PMCID: PMC8443448.

10. Radtke T, Ulyte A, Puhan MA, Kriemler S. Long-term Symptoms After SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. *JAMA*. 2021 Jul 15;326(9):869–71. doi: 10.1001/jama.2021.11880. PMID: 34264266.
11. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/datasets/coronaviruscovid19vaccinationandselfreportedlongcovidintheuk> 16.9.2021 22.11.2021
12. Roge I, Smane L, Kivite-Urtane A, Pucuka Z, Racko I, Klavina L, Pavare J. Comparison of Persistent Symptoms After COVID-19 and Other Non-SARS-CoV-2 Infections in Children. *Front Pediatr*. 2021 Oct 29;9:752385. doi: 10.3389/fped.2021.752385. PMID: 34778143; PMCID: PMC8586002.
13. <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/ajankohtaista/ajankohtaisakoronaviruksesta-covid-19/lapset-ja-koronavirus>
14. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, Newburger JW, Kleinman LC, Heidemann SM, Martin AA, Singh AR, Li S, Tarquinio KM, Jaggi P, Oster ME, Zackai SP, Gillen J, Ratner AJ, Walsh RF, Fitzgerald JC, Keenaghan MA, Alharash H, Doymaz S, Clouser KN, Giuliano JS Jr, Gupta A, Parker RM, Maddux AB, Havalad V, Ramsingh S, Bukulmez H, Bradford TT, Smith LS, Tenforde MW, Carroll CL, Riggs BJ, Gertz SJ, Daube A, Lansell A, Coronado Munoz A, Hobbs CV, Marohn KL, Halasa NB, Patel MM, Randolph AG; Overcoming COVID-19 Investigators; CDC COVID-19 Response Team. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020 Jul 23;383(4):334–346. doi: 10.1056/NEJMoa2021680.. PMID: 32598831; PMCID:
15. Son MBF, Murray N, Friedman K, Young CC, Newhams MM, Feldstein LR, Loftis LL, Tarquinio KM, Singh AR, Heidemann SM, Soma VL, Riggs BJ, Fitzgerald JC, Kong M, Doymaz S, Giuliano JS Jr, Keenaghan MA, Hume JR, Hobbs CV, Schuster JE, Clouser KN, Hall MW, Smith LS, Horwitz SM, Schwartz SP, Irby K, Bradford TT, Maddux AB, Babbitt CJ, Rowan CM, McLaughlin GE, Yager PH, Maamari M, Mack EH, Carroll CL, Montgomery VL, Halasa NB, Cvijanovich NZ, Coates BM, Rose CE, Newburger JW, Patel MM, Randolph AG; Overcoming COVID-19 Investigators. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - Initial Therapy and Outcomes. *N Engl J Med*. 2021 Jul 1;385(1):23–34. doi: 10.1056/NEJMoa2102605. PMID: 34133855.
16. Bar-Meir M, Guri A, Godfrey ME, Shack AR, Hashkes PJ, Goldzweig O, Megged O. Characterizing the differences between multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease. *Sci Rep*. 2021 Jul 5;11(1):13840. doi: 10.1038/s41598-021-93389-0. PMID: 34226639; PMCID: PMC8257717.
17. Koskela U, Helve O, Sarvikivi E, Helminen M, Nieminen T, Peltola V, Renko M, Saxén H, Pasma H, Pokka T, Honkila M, Tapiainen T. Multi-inflammatory syndrome and Kawasaki disease in children during the COVID-19 pandemic: A nationwide register-based study and time series analysis. *Acta Paediatr*. 2021 Nov;110(11):3063–3068. doi: 10.1111/apa.16051. Epub 2021 Aug 4. PMID: 34331326; PMCID: PMC8444808.
18. Ouldali N, Toubiana J, Antona D, Javouhey E, Madhi F, Lorrot M, Léger PL, Galeotti C, Claude C, Wiedemann A, Lachaume N, Ovaert C, Dumortier M, Kahn JE, Mandelcwajg A, Percheron L, Biot B, Bordet J, Girardin ML, Yang DD, Grimaud M, Oualha M, Allali S, Bajolle F, Beyler C, Meinzer U, Levy M, Paulet AM, Levy C, Cohen R, Belot A, Angoulvant F; French Covid-19 Paediatric Inflammation Consortium. Association of Intravenous Immunoglobulins Plus Methylprednisolone vs Immunoglobulins Alone With Course of Fever in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *JAMA*. 2021 Mar 2;325(9):855–864. doi: 10.1001/jama.2021.0694. PMID: 33523115

19. Penner J, Abdel-Mannan O, Grant K, Maillard S, Kucera F, Hassell J, Eyre M, Berger Z, Hacohen Y, Moshal K; GOSH PIMS-TS MDT Group. 6-month multidisciplinary follow-up 22.11.2021 and outcomes of patients with paediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS-TS) at a UK tertiary paediatric hospital: a retrospective cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2021 Jul;5(7):473-482. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00138-3. PMID: 34043958.
20. Rusetsky Y, Meytel I, Mokoyan Z, Fisenko A, Babayan A, Malyavina U. Smell Status in Children Infected with SARS-CoV-2. Laryngoscope. 2021 Aug;131(8):E2475-E2480. doi: 10.1002/lary.29403. Epub 2021 Jan 18. PMID: 33443298; PMCID: PMC8013292.