



## Особливості перебігу коронавірусної хвороби в дітей раннього віку

Н. С. Косминіна  \*A,B,C,D, І. Ю. Авраменко  A,B,E,F

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

**Мета роботи** – проаналізувати особливості перебігу коронавірусної хвороби в дітей раннього віку.

**Матеріали та методи.** Проаналізували історії хвороби 60 (36 (60 %) хлопчиків і 24 (40 %) дівчаток) дітей віком від 0 до 3 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у КНП ЛОР ЛОДКЛ «Охматдит» із квітня до грудня 2020 року з діагнозом коронавірусна хвороба. Лабораторні дослідження наявності РНК вірусу SARS-CoV-2 виконали на зразках мазків із носоглотки методом ПЛР у ДУ «Львівський обласний лабораторний центр МОЗ України», лабораторні дослідження крові та сечі – на базі лабораторій КНП ЛОР ЛОДКЛ «Охматдит». Статистично результати опрацювали за допомогою програмного забезпечення Excel із пакета Microsoft Office 2019. Кількісні ознаки наведені як  $M \pm m$  (середнє арифметичне  $\pm$  стандартна похибка середнього арифметичного).

**Результати.** Встановили, що 40 % дітей віком до 1 року та 15 % від 1 до 3 років госпіталізували в 1 добу захворювання. Батьки хворих дітей у 51 (85 %) випадку підтвердили наявність контакту з інфікованими членами родини. Аналіз клінічних проявів хвороби показав: протягом захворювання в більшості дітей із коронавірусною хворобою спостерігали такі клінічні прояви, як лихоманка, нежить, кашель, біль у животі, діарея, загальна слабкість. Встановили, що частота лімфопенії (найчастіша лабораторна «знахідка» в дорослих із коронавірусною хворобою) серед дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні у ЛОДКЛ «Охматдит», становила тільки 28,3 %. Ускладнення (пневмонію) діагностували в 5 (8,3 %) дітей. Середня тривалість стаціонарного лікування хворих віком до 1 року становила 7 днів, дітей віком від 1 до 3 років – 6 днів.

**Висновки.** Встановили, що 85 % дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні, контактували з членами родини, в яких підтверджена наявність інфекції SARS-CoV-2. У понад 55 % дітей віком від 0 до 3 років основні прояви коронавірусної хвороби – лихоманка  $>38^{\circ}\text{C}$  і загальна слабкість. Рівень лейкоцитів відповідав віковій нормі в 46,6 % дітей, лейкопенію встановили у 35,0 %, лімфопенію – у 28,3 %. Перебіг захворювання в дітей раннього віку виявився легким, тільки 8,3 % пацієнтів мали перебіг середньої важкості, ускладнений пневмонією.

### Ключові слова:

коронавірусна хвороба, діти раннього віку.

Запорізький медичний журнал. 2021. Т. 23, № 5(128). С. 691-695

\*E-mail: nskosmynina@ukr.net

## Features of the coronavirus disease course in young children

N. S. Kosmynina, I. Yu. Avramenko

**The aim.** To analyze the features of the coronavirus disease course in young children.

**Materials and methods.** We analyzed case histories of 60 children aged 0 to 3 years who were hospitalized to the Lviv Regional Children's Clinical Hospital "OHMATDYT" in the period from April to December 2020 with a diagnosis of coronavirus disease. Out of the 60 children 36 (60 %) were boys and 24 (40 %) were girls. Laboratory studies on the presence of SARS-CoV-2 virus RNA were performed in samples of nasal and pharyngeal swabs by PCR at the State Institution "Lviv Regional Laboratory Center of the Ministry of Health of Ukraine". Blood and urinary laboratory tests were performed on the basis of the Laboratories in Lviv Regional Children's Clinical Hospital "OHMATDYT". The result were statistically processed using Excel software from Microsoft Office 2019 packages. Quantitative characteristics were given as  $M \pm m$  (arithmetic mean  $\pm$  standard deviation of the arithmetic mean).

**Results.** It was found that 40 % of children under 1 year old and only 15 % from 1 to 3 years old were hospitalized on the first day of the disease. Parents of sick children in 51 (85 %) cases confirmed the presence of contact with infected family members. The analysis of the disease clinical manifestations showed that during the disease course, most children with coronavirus disease had the following clinical manifestations: fever, runny nose, cough, abdominal pain, diarrhea, and general weakness. Lymphopenia, which is the most common laboratory finding in adults with COVID-19, was found only in 28 % of children hospitalized to the Regional Children's Clinical Hospital "OHMATDYT". The presence of complications in the form of pneumonia was observed in 5 children, which amounted to 8.3 %. The average duration of inpatient treatment for children under 1 year of age was 7 days, and it was 6 days for children between 1 and 3 years of age.

**Conclusions.** It was found that 85 % of child inpatients were in contact with family members in whom the presence of SARS-CoV-2 infection was confirmed. The main manifestations of coronavirus disease were fever  $>38^{\circ}\text{C}$  and general weakness in more than 55 % of children aged 0 to 3 years. The level of leukocytes within the age norm was observed in 46.6 % of children, leukopenia – in 35.0 %, and lymphopenia – in 28.3 %. The course of the disease among young children was mild, and only 8.3 % of children had the moderately severe course, complicated by pneumonia.

### Key words:

coronavirus disease, young children.

Zaporozhye medical journal 2021; 23 (5), 691-695

## Особенности течения коронавирусной болезни у детей раннего возраста

Н. С. Космынина, И. Ю. Авраменко

**Цель работы** – проанализировать особенности течения коронавирусной болезни у детей раннего возраста.

**Ключевые слова:** коронавирусная болезнь, дети раннего возраста.

Запорожский медицинский журнал. 2021. Т. 23, № 5(128). С. 691-695

**Материалы и методы.** Проанализировали истории болезни 60 (36 (60 %) мальчиков и 24 (40 %) девочек) детей в возрасте от 0 до 3 лет, находившихся на стационарном лечении в КНП ЛОР ЛОДКБ «Охматдет» с апреля по декабрь 2020 года с диагнозом коронавирусная болезнь. Лабораторные исследования наличия РНК вируса SARS-CoV-2 проведены на образцах мазков из носоглотки методом ПЦР в ГУ «Львовский областной лабораторный центр МЗ Украины», лабораторные исследования крови и мочи – на базе лабораторий КНП ЛОР ЛОДКБ «Охматдет». Статистически результаты обработаны с помощью программного обеспечения Excel из пакета Microsoft Office 2019. Количественные признаки представлены как  $M \pm m$  (среднее арифметическое  $\pm$  стандартное отклонение среднего арифметического).

**Результаты.** Установлено, что 40 % детей в возрасте до 1 года и 15 % от 1 до 3 лет были госпитализированы в 1 сутки заболевания. Родители больных детей в 51 (85 %) случае подтвердили наличие контакта с инфицированными членами семьи. Анализ клинических проявлений болезни показал: в течение заболевания у большинства детей с коронавирусной болезнью наблюдали такие клинические проявления: лихорадка, насморк, кашель, боль в животе, диарея, общая слабость. Установлено, что частота лимфопении (наиболее частая лабораторная «находка» у взрослых с коронавирусной болезнью) среди детей, находившихся на стационарном лечении в ЛОДКБ «Охматдет», составляла лишь 28,3 %. Осложнения (пневмонию) диагностировали у 5 (8,3 %) детей. Средняя длительность стационарного лечения детей в возрасте до 1 года составляла 7 дней, детей в возрасте от 1 до 3 лет – 6 дней.

**Выводы.** Установлено, что 85 % детей, находившихся на стационарном лечении, контактировали с членами семьи, у которых было подтверждено наличие инфекции SARS-CoV-2. У более чем 55 % детей в возрасте от 0 до 3 лет основные проявления коронавирусной болезни – лихорадка  $>38$  °C и общая слабость. Уровень лейкоцитов соответствовал возрастной норме у 46,6 % детей, лейкопения установлена у 35,0 %, а лимфопения – у 28,3 %. Течение заболевания у детей раннего возраста оказалось лёгким, только 8,3 % пациентов имели течение болезни средней тяжести, осложнённое пневмонией.

У світі респіраторні віруси, як-от грип і респіраторно-сенцитіальний вірус, – основні причини гострих респіраторних інфекцій у дітей раннього віку. Незріла імунна система дітей пов'язана з підвищеним ризиком інфекційних захворювань, особливо респіраторних інфекцій [1–3].

У березні 2020 року новий людський коронавірус, названий коронавірусом 2 важкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2), став пандемією. Цей респіраторний вірус спричиняє захворювання, що може мати і легкі симптоми, і важкий перебіг. Утім діти раннього віку менше схильні до інфікування SARS-CoV-2 [4,5].

### Мета роботи

Проаналізувати особливості перебігу коронавірусної хвороби в дітей раннього віку.

### Матеріали і методи дослідження

Проаналізували історії хвороби 60 дітей віком від 0 до 3 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в КНП ЛОР ЛОДКБ «Охматдет» із квітня до грудня 2020 року з діагнозом коронавірусна хвороба.

Для кращого розуміння особливостей перебігу цієї інфекції дітей за віком поділили на 2 групи: до 1 року – 40 (66,7 %) осіб (зокрема 4 (10 %) новонароджених), від 1 до 3 років – 20 (33,3 %) дітей.

У дослідження залучені 36 (60 %) хлопчиків і 24 (40 %) дівчинки.

Лабораторні дослідження наявності РНК вірусу SARS-CoV-2 виконали на зразках мазків із носоглотки методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в ДУ «Львівський обласний лабораторний центр МОЗ України». Лабораторні дослідження крові та сечі здійснили на базі лабораторій КНП ЛОР ЛОДКБ «Охматдет».

Статистично результати опрацювали за допомогою програмного забезпечення Excel із пакета Microsoft Office 2019. Кількісні ознаки наведені як  $M \pm m$  (середнє арифметичне  $\pm$  стандартна похибка середнього арифметичного).

Згідно з вимогами щодо біоетики «Про проведення лабораторних досліджень біологічного матеріалу», від батьків отримали письмову згоду на обстеження їхніх дітей.

### Результати

Під час вивчення історій хвороби нас цікавило, на яку добу від початку захворювання діти були госпіталізовані та чи перебували на амбулаторному лікуванні від появи перших симптомів до надходження у стаціонар. 3-поміж дітей віком до 1 року на 1 добу захворювання госпіталізували 16 (40 %) осіб, на 2 добу та пізніше – 24 (60 %); серед дітей, які госпіталізовані на 2 добу та пізніше, 12 (50 %) отримували амбулаторне лікування. 3-поміж дітей вікової групи від 1 до 3 років тільки 3 (15 %) госпіталізовані на 1 добу захворювання, 17 (85 %) – на 2 добу та пізніше; серед дітей, які госпіталізовані на 2 добу та пізніше, амбулаторне лікування отримували 8 (40 %) пацієнтів. Отже, серед дітей вікової групи від 0 до 3 років амбулаторне лікування отримували 20 (33,3 %) осіб.

Аналізуючи дані щодо наявності контакту госпіталізованих дітей із хворими на коронавірусну хворобу, встановили: у 51 (85 %) випадку батьки дітей підтвердили наявність контакту з інфікованими членами родини, у 9 (15 %) випадках наявність контакту невідома або заперечена.

Проаналізували клінічні прояви хвороби в дітей цієї вікової групи згідно з даними історій хвороби. Хоча ознаки та симптоми проявлялися в кожній дитині по-різному, протягом захворювання в більшості дітей із коронавірусною хворобою спостерігали такі клінічні прояви, як лихоманка, нежить, кашель, біль у животі, діарея, головний біль, загальна слабкість (табл. 1).

Отже, в понад 55 % дітей основні прояви коронавірусної хвороби – лихоманка  $>38$  °C і загальна слабкість. Серед 4 новонароджених, які перебували на стаціонарному лікуванні, у 3 – прояви діареї, котра у 2 випадках супроводжувалася субфебрильною лихоманкою; в одній дитині не було клінічних проявів інфекції, тобто спостерігали безсимптомний перебіг.

Проаналізувавши наявність супутніх захворювань у дітей цієї вікової групи, встановили: у 5 (8,3 %) наявна дефіцитна анемія, інших супутніх захворювань не було.

Щодо лабораторної характеристики коронавірусної хвороби в дітей раннього віку, зокрема загального аналізу крові, зробили такі спостереження: рівень лейкоцитів відповідав віковій нормі у 28 (46,6 %) випадках, лейкоцитоз діагностували в 11 (18,3 %), лейкопенію – у 21 (35,0 %), лімфопенію – в 17 (28,3 %) дітей (табл. 2).

Щодо маркерів запалення, то в нашій клініці визначили рівні швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та С-реактивного білка (СРБ). Серед дітей вікової групи до 1 року підвищення рівня ШОЕ виявили у 3 (7,5 %) випадках ( $14,33 \pm 1,52$  мм/год), з-поміж дітей віком від 1 до 3 років підвищений рівень ( $27,50 \pm 15,61$  мм/год) зафіксували в 4 (20 %) осіб. Підвищений рівень СРБ у групі дітей до 1 року виявили у 8 (20 %) дітей ( $19,50 \pm 13,88$  мг/л), у групі дітей від 1 до 3 років – у 6 (30 %) осіб ( $25,0 \pm 18,7$  мг/л).

Проаналізували відомості про те, чи діагностували в дітей раннього віку з коронавірусною хворобою порушення функції нирок і печінки. Змін у загальному аналізі сечі, підвищення рівня креатиніну та сечовини в сироватці крові не виявили. Середній рівень креатиніну сироватки крові в дітей віком до 1 року становив  $26,22 \pm 4,86$  мкмоль/л, а у хворих віком від 1 до 3 років –  $46,6 \pm 9,35$  мкмоль/л. Рівень сечовини в сироватці крові дітей до 1 року становив  $4,03 \pm 1,37$  ммоль/л, а в пацієнтів віком від 1 до 3 років –  $4,15 \pm 1,33$  ммоль/л.

Оцінюючи функції печінки за рівнем печінкових проб, а саме аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартат-амінотрансферази (АсАТ), визначили підвищення рівня АлАТ у 2 (5 %) дітей віком до 1 року –  $60,66 \pm 4,20$  Од/л; середній рівень цього показника в межах вікової норми становив  $27,55 \pm 8,27$  Од/л, його зареєстрували у 38 (95 %) дітей. З-поміж дітей віком від 1 до 3 років підвищення рівня АлАТ не виявили, середній рівень показника в межах вікової норми ( $20,55 \pm 4,63$  Од/л) визначили у 20 (100 %) пацієнтів. Підвищення рівня АсАТ у дітей віком до 1 року – у 4 (10 %) пацієнтів –  $100,37 \pm 28,32$  Од/л; середній рівень цього показника в межах вікової норми ( $40,8 \pm 10,6$  Од/л) виявили у 36 (90 %) хворих. Підвищення рівня АсАТ у віковій групі від 1 до 3 років діагностували у 2 (10 %) дітей –  $54,5 \pm 2,82$  Од/л; середній рівень цього показника, що відповідав віковій нормі ( $32,9 \pm 7,63$  Од/л), визначили у 18 (90 %) пацієнтів.

Наявність ускладнень, як-от пневмонії, зафіксована у 5 (8,3 %) дітей, підтверджена на оглядовій рентгенографії органів грудної клітки; рівень насичення крові киснем ( $SpO_2$ ) становив 96–98 %. Середня тривалість стаціонарного лікування дітей віком до 1 року – 7 днів, дітей віком від 1 до 3 років – 6 днів.

## Обговорення

Здебільшого діти раннього віку, які перебували на стаціонарному лікуванні в КНП ЛОР ЛОДКЛ «Охматдит», контактували з членами родини з підтвердженою коронавірусною хворобою. Перебіг захворювання в дітей виявився легким. Аналіз відомостей фахової літератури свідчить, що в більшості лабораторно підтверджених

**Таблиця 1.** Клінічна характеристика коронавірусної хвороби в дітей

Клінічні прояви	до 1 року (n = 40)		1–3 роки (n = 20)		
	n	%	n	%	
Лихоманка	<38 °C	15	37,5	6	30,0
	>38 °C	22	55,0	11	55,0
Нежить	6	15,0	4	20,0	
Кашель	7	17,5	5	25,0	
Діарея	6	15,0	2	10,0	
Загальна слабкість, сонливість	21	52,5	12	60,0	

**Таблиця 2.** Лабораторна характеристика коронавірусної хвороби в дітей

Рівень показника	0–1 рік (n = 40)			1–3 роки (n = 20)		
	M ± m	n	%	M ± m	n	%
Рівень лейкоцитів у нормі ( $5,5–12,0 \times 10^9/l$ )	$7,69 \pm 1,40$	17	42,5	$11,05 \pm 11,40$	11	55,0
Лейкоцитоз ( $>12,0 \times 10^9/l$ )	$14,48 \pm 1,10$	8	20,0	$16,51 \pm 6,09$	3	15,0
Лейкопенія ( $<5,5 \times 10^9/l$ )	$4,47 \pm 0,90$	15	37,5	$4,63 \pm 0,60$	6	30,0
Лімфопенія ( $<1,2 \times 10^9/l$ )	$0,72 \pm 0,26$	10	25,0	$0,75 \pm 0,28$	7	35,0

випадків SARS-CoV-2 у дітей спричиняє легкі та помірні симптоми (лихоманку та кашель), а важкий перебіг спостерігають доволі нечасто [6–8]. Це збігається з даними, що отримали: в дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні, основні прояви коронавірусної хвороби – лихоманка >38 °C, загальна слабкість.

Лімфопенія – найчастіша лабораторна «знахідка» в дорослих із коронавірусною хворобою, яку виявляють у 83 % госпіталізованих пацієнтів, а в дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні в «Охматдит», її частота становила 28,3 % [9,10].

Ускладнення перебігу хвороби – пневмонію – діагностували в 5 дітей, що супроводжувалася підвищенням рівня маркерів запалення, але перебіг пневмонії в жодному випадку не потребував додаткової кисневої терапії. Ушкодження нирок і печінки в дітей цієї вікової групи не зафіксували.

Результати останніх досліджень указують: знижена сприйнятливість і перебіг коронавірусної інфекції в легкій формі в дітей цієї вікової категорії, ймовірно, пов'язані з дефіцитом ангіотензинперетворювального ферменту (ACE2) SARS-CoV-2 в дихальних шляхах, тобто у вірусу менше рецепторів, що необхідні для зв'язування, утримування та інфікування організму, в дихальних шляхах дітей [11–13]. Інше пояснення легкого перебігу хвороби в дітей полягає в тому, що одночасна наявність інших вірусів на слизовій оболонці дихальних шляхів, яку часто спостерігають у дітей раннього віку, може обмежити прогресування захворювання внаслідок взаємодії вірусів і конкуренції [14,15].

## Висновки

1. Встановили, що 85 % дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні з діагнозом коронавірусна хвороба, контактували з членами родини, в котрих підтверджено наявність інфекції SARS-CoV-2, а отже вони не були першоджерелом поширення інфекції в сім'ї.

2. У понад 55 % дітей віком від 0 до 3 років основні прояви коронавірусної хвороби – лихоманка >38 °C і загальна слабкість.

3. Рівень лейкоцитів відповідав віковій нормі у 46,6 % дітей, лейкопенію діагностували у 35,0 %, лімфопенію – у 28,3 %.

4. Перебіг захворювання в дітей раннього віку виявився легким, і тільки 8,3 % дітей мали перебіг середньої важкості, ускладнений пневмонією. Отже, діти раннього віку без супутніх захворювань, мають менший ризик розвитку складних форм коронавірусної хвороби.

**Перспективи подальших досліджень** полягають в оцінюванні віддалених наслідків коронавірусної хвороби в дітей раннього віку та тривалості постковідного імунітету, а також аналізі особливостей клінічного перебігу цього захворювання в дітей інших вікових груп.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 24.03.2021

Після доопрацювання / Revised: 18.04.2021

Прийнято до друку / Accepted: 23.04.2021

#### Відомості про авторів:

Косминіна Н. С., канд. мед. наук, асистентка каф. пропедевтики педіатрії та медичної генетики, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-0422-7002](https://orcid.org/0000-0003-0422-7002)

Авраменко І. Ю., канд. мед. наук, доцент каф. пропедевтики педіатрії та медичної генетики, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-7812-6602](https://orcid.org/0000-0002-7812-6602)

#### Information about authors:

Kosmylina N. S., MD, PhD, Assistant of the Department of Propedeutic Pediatrics and Medical Genetics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine.

Avramenko I. Yu., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Propedeutic Pediatrics and Medical Genetics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine.

#### Сведения об авторах:

Космынина Н. С., канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтики педиатрии и медицинской генетики, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина.

Авраменко И. Ю., канд. мед. наук, доцент каф. пропедевтики педиатрии и медицинской генетики, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина.

#### Список літератури

- [1] Epidemiology of COVID-19 infection in young children under five years: A systematic review and meta-analysis / M. U. Bhuiyan et al. *Vaccine*. 2021. Vol. 39. Issue 4. P. 667-677. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.11.078>
- [2] Simon A. K., Hollander G. A., McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2015. Vol. 282. Issue 1821. P. 20143085. <https://doi.org/10.1098/rspb.2014.3085>
- [3] Wu Z., McGoogan J. M. 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. Vol. 323. Issue 13. P. 1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- [4] Children with coronavirus disease 2019: A review of demographic, clinical, laboratory, and imaging features in pediatric patients / X. Cui et al. *Journal of Medical Virology*. 2020. Vol. 92. Issue 9. P. 1501-1510. <https://doi.org/10.1002/jmv.26023>
- [5] SARS-CoV-2 Infection in Children / X. Lu et al. *The New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 382. Issue 17. P. 1663-1665. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>

- [6] Are children less susceptible to COVID-19? / P. I. Lee et al. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2020. Vol. 53. Issue 3. P. 371-372. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.011>
- [7] Epidemiology of COVID-19 Among Children in China / Y. Dong et al. *Pediatrics*. 2020. Vol. 145. Issue 6. P. e20200702. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
- [8] Clinical spectrum of COVID-19 in the pediatric patient / M. P. Márquez-Aguirre et al. *Acta Pediátrica de México*. 2020. Vol. 41. Issue S1. P. 64-71. URL : <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=94518>
- [9] Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang et al. *The Lancet*. 2020. Vol. 395. Issue 10223. P. 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- [10] Guan W. J., Zhong N. S. Clinical Characteristics of Covid-19 in China. *The New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 382. Issue 19. P. 1859-1862. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005203>
- [11] 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. *The New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 383. Issue 2. P. 187-190. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007617>
- [12] Reduced development of COVID-19 in children reveals molecular checkpoints gating pathogenesis illuminating potential therapeutics / J. M. Steinman et al. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2020. Vol. 117. Issue 40. P. 24620-24626. <https://doi.org/10.1073/pnas.2012358117>
- [13] The immune system of children: the key to understanding SARS-CoV-2 susceptibility? / R. Carsetti et al. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2020. Vol. 4. Issue 6. P. 414-416. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30135-8](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30135-8)
- [14] Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatrica*. 2020. Vol. 109. Issue 6. P. 1082-1083. <https://doi.org/10.1111/apa.15271>
- [15] Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement / K. Shen et al. *World Journal of Pediatrics*. 2020. Vol. 16. Issue 3. P. 223-231. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>

#### References

- [1] Bhuiyan, M. U., Stiboy, E., Hassan, M. Z., Chan, M., Islam, M. S., Haider, N., Jaffe, A., & Homaira, N. (2021). Epidemiology of COVID-19 infection in young children under five years: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*, 39(4), 667-677. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.11.078>
- [2] Simon, A. K., Hollander, G. A., & McMichael, A. (2015). Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 282(1821), Article 20143085. <https://doi.org/10.1098/rspb.2014.3085>
- [3] Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). 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*, 323(13), 1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- [4] Cui, X., Zhang, T., Zheng, J., Zhang, J., Si, P., Xu, Y., Guo, W., Liu, Z., Li, W., Ma, J., Dong, C., Shen, Y., Cai, C., & He, S. (2020). Children with coronavirus disease 2019: A review of demographic, clinical, laboratory, and imaging features in pediatric patients. *Journal of Medical Virology*, 92(9), 1501-1510. <https://doi.org/10.1002/jmv.26023>
- [5] Lu, X., Zhang, L., Du, H., Zhang, J., Li, Y. Y., Qu, J., Zhang, W., Wang, Y., Bao, S., Li, Y., Wu, C., Liu, H., Liu, D., Shao, J., Peng, X., Yang, Y., Liu, Z., Xiang, Y., Zhang, F., Silva, R. M., ... Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. (2020). SARS-CoV-2 Infection in Children. *The New England Journal of Medicine*, 382(17), 1663-1665. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>
- [6] Lee, P. I., Hu, Y. L., Chen, P. Y., Huang, Y. C., & Hsueh, P. R. (2020). Are children less susceptible to COVID-19? *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 53(3), 371-372. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.011>
- [7] Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z., & Tong, S. (2020). Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*, 145(6), Article e20200702. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
- [8] Márquez-Aguirre, M. P., Gutiérrez-Hernández, A., Lizárraga-López, S. L., Muñoz-Ramírez, C. M., Ventura-Gómez, S. T., Zárate-Castañón, P. M. S., González-Mercado, L. A., López-Alamilla, A. A., Palma-Pérez, R., & Reyes-Hernández, A. (2020). Clinical spectrum of COVID-19 in the pediatric patient. *Acta Pediátrica de México*, 41(S1), 64-71. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=94518>
- [9] Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

- [10] Guan, W. J., & Zhong, N. S. (2020). Clinical Characteristics of Covid-19 in China. *The New England Journal of Medicine*, 382(19), 1859-1862. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005203>
- [11] Parri, N., Lenge, M., Buonsenso, D., & Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Departments (CONFIDENCE) Research Group. (2020). Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *The New England Journal of Medicine*, 383(2), 187-190. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007617>
- [12] Steinman, J. B., Lum, F. M., Ho, P. P., Kaminski, N., & Steinman, L. (2020). Reduced development of COVID-19 in children reveals molecular checkpoints gating pathogenesis illuminating potential therapeutics. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117(40), 24620-24626. <https://doi.org/10.1073/pnas.2012358117>
- [13] Carsetti, R., Quintarelli, C., Quinti, I., Piano Mortari, E., Zumla, A., Ippolito, G., & Locatelli, F. (2020). The immune system of children: the key to understanding SARS-CoV-2 susceptibility? *The Lancet. Child & Adolescent Health*, 4(6), 414-416. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30135-8](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30135-8)
- [14] Brodin, P. (2020). Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatrica*, 109(6), 1082-1083. <https://doi.org/10.1111/apa.15271>
- [15] Shen, K., Yang, Y., Wang, T., Zhao, D., Jiang, Y., Jin, R., Zheng, Y., Xu, B., Xie, Z., Lin, L., Shang, Y., Lu, X., Shu, S., Bai, Y., Deng, J., Lu, M., Ye, L., Wang, X., Wang, Y., Gao, L., ... Global Pediatric Pulmonology Alliance. (2020). Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World Journal of Pediatrics*, 16(3), 223-231. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>