



DERLEME / REVIEW

Çocuklarda COVID-19

COVID-19 in children

Volkan Odabaşı¹, Görkem Öztosun¹, Ömer Faruk Özdemir¹, Türkan Bozdemir¹,
Derya Alabaz¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Adana, Türkiye

Çukurova Öğrenci Tıp Dergisi 2022;2(1):1-8

Abstract

COVID-19 (Corona virus disease 2019) is caused by an RNA virus first seen in China in 2019 and later named SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2), causing millions of deaths and causing complications. It is a disease that causes a pandemic. The disease manifests itself in different clinics in different age groups. Although the rate of asymptomatic cases is much higher in children than in adults, it can cause serious problems in children in the risk group. While it may cause symptoms such as fever, cough, and vomiting, especially in children during the disease period, very different clinical presentation can be observed after this process. Although the number of cases and the intensive care burden have decreased today, the importance of the disease is still clear. Our aim in our study is to create an approach with an overview of the pathogenesis of COVID-19 disease and to create a foresight for possible clinics in children.

Keywords: COVID-19, child, symptoms

Öz

COVID-19 (Korona virüs hastalığı 2019) ilk kez 2019'da Çin'de görülen ve sonradan SARS-CoV-2 (şiddetli akut respiratuvar sendrom koronavirüs-2) olarak adlandırılan bir RNA virüsünün meydana getirdiği ve milyonlarca ölüme sebep olan, komplikasyonlar yaratan, pandemiye neden olan bir hastalıktır. Hastalık farklı yaş gruplarında farklı kliniklerle kendisini göstermektedir. Çocuklarda erişkinlere oranla asemptomatik vaka oranı çok daha yüksek olsa da risk grubundaki çocuklarda ciddi sorunlar yaratabilmektedir. Özellikle hastalık döneminde çocuklarda ateş, öksürük, kusma gibi semptomlara sebep olabilirken bu süreçten sonra da çok farklı klinik tablolar izlenebilmektedir. Günümüzde ne kadar vaka sayıları ve yoğun bakım yükü azalmış olsa da halen hastalığın önemi açıktır. Çalışmamızdaki amacımız COVID-19 hastalığının patogenezi genel bakış açısıyla yaklaşım yaratmak ve çocuklardaki olası klinikler için bir öngörü oluşturmaktır.

Anahtar kelimeler: COVID-19, çocuk, semptomlar

GİRİŞ

SARS-CoV-2, günümüzde halen yetişkinlerde yüksek pozitiflik oranlarını korusa da yepyeni bir dönemece girdiğimiz şu günlerde çocuklardaki karakterini anlamamızın gerekliliği, çocukların toplumdaki konumu kaynaklıdır. Özellikle okullar düşünüldüğünde kaliteli eğitim ve sağlık arasında seçim yapmak zorunda kaldığımız günleri geride bırakmış gibi dursa da halen virüsün yayılım yolu kaynaklı günün sonunda çok büyük risk teşkil eden kurumlar olduğu açıktır¹. Türkiye'de konu hakkında birçok farklı kural izlense de güncel olarak okullarda

pozitif vaka özü dışında bir kural uygulanmamaktadır². Virüs pek çok farklı semptomla başvuruya sebep olabilirken çoğu olguda asemptomatik atlatılmaktadır. Özellikle çocuk popülasyonda enfeksiyonun kendi semptomlarından çok komplikasyonları hastane yatışına neden olmaktadır³. Bundan dolayı uzayan veya normalden farklı olabilecek her durum için aileler bilinçlendirilmeli aynı zamanda da klinik çalışmalarda dikkatli olunmalıdır. Hayatımızı ilk yıllara göre çok daha az etkileyen bir virüs haline gelen SARS-CoV-2'ye karşı aldığımız önlemler de günler geçtikçe azalmaktadır. Her ne kadar pandemi etkisini yitirse de virüs kendi başına tıp literatüründe yıllarca geniş yer

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Volkan Odabaşı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, Türkiye

E-mail: volkanobasi@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 17.04.2022 Kabul tarihi/Accepted: 15.06.2022

bulacaktır. Virüs popülerliğini kaybetse de hekimler COVID-19 hastalığının semptomlarını, ayırıcı tanıdaki önemini, komplikasyonlarını önemsemelidir. Çalışmamızın esas amacı virüsün patogenezi anlamak, en sık semptomlar hakkında bilgi sahibi olmak, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının neler olabileceğinin akılda tutulmasını sağlamak, komplikasyonların düşünülenden daha ağır tablolara yol açabileceğinin önemini vurgulamak ve covid-19 enfeksiyonu düşündürmeyecek genel geçer semptomların sıklığının azımsanmayacak nitelikte olduğunun idrak edilmesine yardımcı olmaktır.

PATOGENEZ

Covid-19 pandemisini daha iyi yönetmede ve kontrol altına alabilmede öncelikle neden olan virüs Sars-Cov-2'nin patojenizini anlamının önemi büyüktür. 2002'deki Sars-cov ile benzerlik göstermekle beraber Sars-Cov misk kedisi orijinliken Sars-Cov-2 yarası koronavirüsüyle genomik olarak %96 benzerlik göstermektedir^{4,5}. Sars-Cov-2 ile enfekte kişilerin öksürmesi ve hapsürması sonrası ortama yayılan damlacıklar farklı yüzeylerde 3 saat ile 120 saat arası değişen sürelerde yaşayabilmektedir. Sodyumhipoklorit, hidrojenperoksit, %70 alkol gibi yaygın dezenfektanlarla, yüzeylere yayılmış olan damlacıklar içerisindeki virüsün yok edilebildiği gösterilmiştir⁶. Hastalık hasta tarafından salınan damlacıkların solunması veya virüsle kontamine yüzeylere temas sonrası ağız, burun ve göze temasa bulaşır⁷.

Virüs 4 yapısal protein içerir. S(Spike), M(Membran), Z (Zarf; envelop E), N (Nükleer Kapsid) proteinleridir⁸. Konak hücreye girişte esas protein S proteindir. S proteini 2 alt birimden oluşur; S1 alt birimi konak hücre reseptörüne bağlanmakla görevliken S2 alt birimi ise viral ve hücre membranlarının birleşimi sağlar⁹. S proteini insan hücrelerinde başlıca Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim-2 (ACE-2) reseptörüne bağlanır. (VS) ACE-2 reseptörü üst alt solunum yolu özellikle alveoler boşlukta akciğer epitel hücrelerinin apikalinde, GIS epiteli ve endovasküler epitelde ve nazal bölgede yoğun bulunması sebebiyle enfekte hastaların semptomları değişen solunum yetmezliğiyle çoklu organ yetmezliği arası dağılım gösterir¹⁰. Bununla birlikte pediatrik yaş grubunda ACE-2 ekspresyonunun daha az olması sayesinde Sars-Cov-2 nin çocuklardaki semptomları daha hafiftir¹¹. Sars-

Cov-2 yeni bir tür virüs olduğundan patogenezi açısından ileri araştırma gerektirmektedir ve pandemi koşullarında halen önemini sürdürmektedir. Viral patogenezi düşünüldüğünde ve yapılan ileri okumalarda görüldüğü üzere Spike protein mutasyonu virüsün virülansının değişmesinde en önemli faktördür. Virüsün geçirdiği mutasyonlar; insanlarda daha hızlı yayılma, spesifik viral tanı testleri ile saptanmaktan kaçınma, doğal ve aşı kaynaklı bağışıklıktan kaçınma gibi yeteneklerinde değişikliğe neden olabileceği için pandeminin seyrindeki önemi hissedilmektedir^{12,13,14}. Sars-Cov-2'nin bilinen D614G, Beta/Gama, Delta ve Omicron varyantları VOC (Endişe varyantı) olarak sınıflandırılmaktadır¹⁵. En güncel varyant olan omicronun bulaşıcılığının daha fazla olduğu düşünülmektedir¹⁶. Varyantların değişen özellikleri olması ile birlikte yapılan çalışmaların da henüz yeterli olmaması nedeniyle bu konudaki bilgilerimiz sınırlıdır. Her ne kadar virüse karşı bağışıklık sistemimizin savunması çoğu zaman yeterli olsa da Sars-Cov-2 nin konakçı bağışıklığından kaçmak için çoklu stratejileri vardır Örnek olarak birçok vücut hücremiz tarafından salgılanan ve virüs, bakteri ve parazitlere karşı etki gösteren Interferon-1(IFN-1) yanıtını virüse ait olan Nsp-1 çeşitli yollardan engelleyebilir. NSP-3 interferon düzenleme faktörü-3 ün fosforilasyonunu bloke ederek interferon ve sitokin üretimini antagonize eder^{17,18}. Bu faktörler dışında konakçının bağışıklık sisteminden korunabileceği farklı yollar olduğu bilinmektedir^{19,20}. Sars-cov-2 virüsünün kaçış mekanizması hakkında daha fazla araştırma yapılması gerekliliği aşikardır.

KLİNİK SEYİR

- Çocuk yaş grubu hastalarımızda hastalığın seyri açısından en yüz güldürücü konulardan birisi Pozitif test sonucu bulunan çocuk hastaların yalnızca yarısında semptom bulunmasıdır²¹. Ancak çocukların okul, oyun alanları, akraba evleri gibi sıklıkla buldukları ortamlarda asemptomatik yaşamaları hastalık açısından adeta bir vektör gibi davranmalarına sebep olabileceğinden yayılımda büyük rol oynadığı düşünülmektedir¹. Dünyanın çeşitli yerlerinde konuyla ilgili birtakım farklı korunma yöntemleri uygulanmıştır. Örneğin 2021 yılında İngiltere'de okullarda haftada 2 defa RT-PCR testi verme zorunluluğu toplumda çocuklardan kaynaklanabilecek bir yayılımı önlemek adındaydı.

Günümüzde bunun gibi tedbirler asemptomatik vakalarda uygulanmamaktadır.

Çocuklarda Covid kliniğini açıklamak için kullanabileceğimiz en uygun tanım, orta düzeyde hastalık ve hastane yatışı gerektirmemesidir. - İncelenen meta analiz ve farklı çalışmaların ışığında enfeksiyon hastalıklarında sık karşılaşılan ateş semptomunun Covid-19 enfeksiyonunda da en sık rastlanan semptom olduğu izlenmiştir. Tüm yaş gruplarında ateşin oranı %51-64 olarak görülmektedir. Bir solunum sistemi hastalığı olması ile aklımıza ilk gelecek semptomlardan olan öksürük ise 9335 çocuğu katıldığı bir meta analiz çalışmasında en sık görülen ikinci semptom olarak tespit edildi^{22,23,24,25,26}. Tüm yaş gruplarında %34 oranında görülmektedir.99 1 yaş altında ise bu oran %30'a düşmektedir^{27,25}. Yine 1 yaş altı grubunda diğer semptomlar için de genel yaş gruplarından farklı veriler izlenebilmektedir. Bunlara örnek vermek gerekirse nazal konjesyon %50, takipne %33 ve kusma %33 oranlarında görülmektedir. Akla covid enfeksiyonunu getirmeyecek Baş ağrısı ve halsizlik gibi spesifik olmayan semptomlar ise %60 oranına kadar görülebilmektedir. Bu semptomlar en sık adolesan yaş grubunda görülmektedir²⁸. Bu veri bizlere hastalardan öykü alırken her türlü semptomun sorgulanması ve ayırıcı tanı açısından akılda bulundurulmasının önemini göstermektedir. -Boğaz ağrısı, rinore, takipne, kusma gibi bulgular ise %5-20 aralığında izlenmektedir^{27,29}. Hipoksemi ve göğüs ağrısı gibi hastalığın prognozunu daha kötü olduğunu gösteren bulgular ise %3 oranında görülmektedir²⁷. Bu tarz kliniklerin görülmesi adına bazı risk faktörleri mevcuttur. Bunlar arasında obezite, astım, diyabetes mellitus ve kanser hastası olmak sayılabilir³⁰.

Covid-19 virüsü yarattığı farklı semptomlar kadar farklı komplikasyonlara da neden olabilmektedir. Çocuklarda özellikle oto immünite açısından Otoimmün hemolitik anemi, immün trombositopenik purpura, Gullian-Barre sendromu, MIS-C ve Kawasaki hastalıkları sık rastlanmaktadır³¹.

Oto immün hastalıkların oluşumunda birçok mekanizma rol almakla birlikte klinik açıdan immün problemlerin önemli sonucu hastane yatışlarında artışa neden olmasıdır.

LABORATUVAR BULGULARI

Covid 19 tanısı almış pediatrik hastaların laboratuvar değerlerinin hastane yatışının gerekliliği, hastalığın

şiddeti ve oluşabilecek komplikasyonlar hakkında bilgi vermesi hasta yönetimi açısından önemlidir. Pediatrik hastalarda klinikte en sık rapor edilen laboratuvar verileri CK-MB, ESR, LDH, Prokalsitonin, CRP, ALT/AST yüksekliği ve düşük oksijen saturasyonudur^{33,37}.

2021 yılı mayıs ayında Türkiye'de bulunan 32 farklı hastanede yapılan araştırmaya göre, incelenen vakaların %5.7'sinde lökopeni görülürken, vakaların %20.5'inde lenfopeni görülmesi başta adolesan yaş grubu olmak üzere, COVID-19'un da diğer viral enfeksiyonlar gibi hastalarda sitopeni tablosu oluşturma özelliğine sahip olduğunu ortaya koymuştur³⁶. Bununla birlikte enfeksiyonlara karşı genellikle serum düzeyi artan ferritin, SARS-CoV-2 enfeksiyonuna sahip infantlarda yüksek serum ferritininin indüklediği sistemik hiperinflamasyonla birlikte görülebilmektedir. Ancak serum ferritinin artmış olması erişkinlerden farklı olarak hastalığın prognozu ve klinik gidişatı ile ilgili anlam ifade etmemektedir³⁸.

Pediatrik yaş grubundaki hastaların bazı laboratuvar değerleri ile hastalığın şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. COVID-19 tanısı almış ve hastalığın seyri nispeten daha hafif seyreden pediatrik yaş grubundaki hastalarda CK-MB değerlerinin sıklıkla artış gösterdiği, COVID-19 tanısı almış ve hastalığın seyri nispeten daha ağır seyreden pediatrik yaş grubundaki hastalarda ise C- reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), ve lactate dehydrogenase (LDH) değerlerinin sıklıkla artış gösterdiği rapor edilmiştir. Dolayısıyla COVID-19 tanısı almış pediatrik yaş grubundaki hastaların CRP, PCT ve LDH değerlerinin düzenli olarak moniterize edilmesi, hastalığın ilerleyişi hakkında fikir sahibi olma açısından yol göstermektedir. Ayrıca yukarıda da bahsedildiği üzere hastalığı nispeten daha hafif geçiren grup için ise, artmış CK-MB değerlerinin potansiyel kardiyak hasar gelişmiş olabileceği konusunda uyarıcı olması önemlidir³².

Yukarıda belirtilen ve çok sık karşılaşılan laboratuvar bulgularının yanında, 2021 Şubat ayında yapılan 6 aylık prospektif çalışmada acile başvuran ve COVID-19 tanısı alan çocuk yaş grubundaki hastaların laboratuvar değerlerine bakıldığında, %86.6 oranında hastanın vitamin D değerlerinin düşük ölçüldüğü ancak bu bulgunun hastalığın seyri ve semptomların şiddeti açısından anlamlı olmadığı rapor edilmiştir. Aynı çalışmada ortaya çıkan bir diğer ilginç sonuç ise

bu hastaların özellikle böbrek fonksiyon değerlerinde bozukluk olduğu (%33 mikroskopik hematüri, %26.6 proteinüri) ancak bu değerlerin hastalığın karakteristiğini etkilemediği ortaya konmuştur³⁴.

Semptomlar çok geniş bir yelpazede yer aldığından bazı laboratuvar değerleri hastalığın prognozu açısından bilgi verebilir. Örnek vermek gerekirse lenfopeni ve fibrinojen yüksekliği, hastalığın daha kötü seyredebileceği ve hastalığın semptomlarının daha şiddetli olabileceği açısından unutulmamalıdır. Ortalama trombosit hacmi (mean platelet volume) 'nin hastalığın seyri açısından anlamlı bir laboratuvar bulgu olmadığı, hastaların hastaneye yatış gerekliliği açısından ise WBC, CRP, D-dimer, PCT, NT-proBNP değerlerinin anlamlı olduğu rapor edilmiştir³⁵.

Her ne kadar covid-19 için spesifik bir laboratuvar değeri olmasa da yukarıda belirtilen laboratuvar değerleri ve yapılacak olan çalışmalar hastalığın seyrini anlama, tedavi gibi durumlarda bize yardımcı olacaktır.

GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

Covid-19'un başlıca solunum sistemi tutulumu ile karakterize bir hastalık olması nedeniyle görüntüleme yöntemleri hastalığın tanısının konulması ve hastalığın seyri açısından önem arz etmektedir. Hastalarda göğüs X-RAY, ultrason, göğüs BT gibi ileri inceleme yöntemleri bu amaçta kullanılabilir yöntemlerdendir³⁹.

Kullanım açısından pratik bir yöntem olan akciğer grafisi görüntülemelerinde, covid-19 tanısı almış çocukların en sık gözlenen bulguları, "Mottling" ve opak alanlar olmuştur²⁶. Türkiye'de yapılan geniş çaplı bir makalede göğüs X-RAY incelemesi yapılan 988 covid-19 tanılı çocuk hastanın 736 (&74.5) ünde normal sonuçlar rapor edilmiştir ancak 252 (%25.5) sinde hastada en az bir patolojik bulgu gözlenmiştir³⁵. Bu veriler ışığında, anlamlı sonuç vermeyen X-RAY incelemenin yalnızca ağır vakalarda ve ayırıcı tanıda başvurulması gereken bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

Ultrasonografi radyasyon içermemesi ve hasta başı uygulama sağlaması açısından özellikle çocuklarda ve gebelerde triaj açısından önerilmekle birlikte, enfeksiyon yayılımı riski ve uygulayıcı tecrübesi gerekmesi nedeniyle yaygınlık kazanmamıştır. Ancak yine de yardımcı ipuçları sunması mümkündür.

Bunlara örnek olarak COVID-19 tanısı almış çocuklarda, göğüs ultrasonografide subplevral konsolidasyon alanları ve vertikal B-çizgileri görülmesi sayılabilir⁴⁰.

Bilgisayarlı tomografi ise radyasyon içermesi, ileri radyolojik incelemelerde kullanılan diğer yöntemlere kıyasla rutinde sık tercih edilmemesine sebep olmaktadır³⁹. covid-19 tanılı çocuk hastada yapılan çalışmada, 116 hastada (%63) bilgisayarlı tomografide anormal bulgular izlenmiştir. Rapor edilen bulgular arasında en yaygın görülen bulgu buzlu cam görünümü, yamalı görünüm ve Konsolidasyonlar olmuştur⁴¹. Tanı için sık kullanılmamasına rağmen 11 COVID-19 tanılı ve nörolojik semptom gösteren çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada kranial görüntülemeye başvurulmuştur. Bu vakalardan 3'üne serebral BT, 2'sine kontrastsız MR, 6'sına kontrastlı MR görüntüleme uygulanmıştır. En sık karşılaşılan bulgu (4/11) leptomeningeal kontrast artışı olmakla birlikte 2 vakada ise mikroiskemik lezyonlar saptanmıştır⁴². Sonuç olarak görüntüleme yöntemlerinin sıklıkla radyasyon içermesi sebebiyle rutin kullanımında yarar gösterilememiş ancak ayırıcı, ağır hastaların prognozu gibi önemli durumlarda bize yol gösterici olabilmektedir.

ÇOCUKLARDA MULTİSİSTEM İNFLAMATUAR SENDROMU

Çocuklarda multisistem inflamatuvar sendromu (MIS-C) Covid-19 enfeksiyonu geçiren çocuklarda %1'den az oranda görülen bir komplikasyondur⁴⁴. Hastalık sıklıkla covid-19 enfeksiyonundan 3-8 hafta sonra görülmektedir⁴⁵. MIS-C, genel hatlarıyla Kawasaki hastalığına benzer semptomlarla ilerleyen ve hem tip 2 hem de tip 4 hipersensitivite reaksiyonları üzerinden patoloji yaratan bir sendromdur⁴⁶.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)'nin MIS-C için vaka tanımına göre de 21 yaş altında, hali hazırda pozitif rt-pcr sonucu bulunan ya da 4 hafta öncesine kadar pozitif rt-pcr a sahip olan, ateşle başvuran, hastane yatışı gerektiren bulgulara sahip, laboratuvar testlerinde inflamasyona yönelik kanıt bulunan, ikiden fazla sistem tutulumu olan ve alternatif tanısı olmayan hastalar MIS-C açısından göz önünde bulundurulması gereken hastalardır. Semptomlara değinmek gerekirse %100 ateş, %29-58 nörolojik semptomlar(baş ağrısı, letarji,konfüzyon), %27-76 Kawasaki benzeri oral mukoza değişiklikleri(kırmızı dudak,çilek dili), %60-100 gastrointestinal semptomlar(abdominal ağrı, kusma,

diare), %45-76 döküntü çalışmalarında bahsedilen oranlardır^{47,48,49,50,51,52,53,54,55,56}. Hastalığın kendisi kadar yarattığı komplikasyonlar da sorun teşkil etmektedir. Bu komplikasyonlardan başlıcaları miyokardit, koroner arter anevrizmaları, tansiyon değişiklikleri ve böbrek, karaciğer yetmezlikleridir. 28 Mart 2022 CDC verilerine göre 2020 yılının ortalarından itibaren 7880 vaka tanı almış bu vakalar arasında da 66 çocuk hayatını kaybetmiştir⁵⁷. IVIG, kortikosteroid gibi tedavide net olmayan protokoller izlenmektedir, çalışmalar ilerledikçe daha kesin tedaviler uygulanacaktır.

MIS-C' nin laboratuvar verilerine değinmek gerekirse, vakaların büyük çoğunluğunda, ağırlıklı olarak nötrofili (%90), yüksek akut faz reaktanları (CRP - %90 ila %100), yüksek ESR %75 ila %80, yüksek ferritin: %55 ila %76, yüksek interlökin-6 (IL-6) - %80 ila %100 görülür. Hipoalbuminemi, karaciğer enzimlerinde hafif artış ve %10 ila %60 arasında laktat dehidrojenaz ile birlikte vakaların %50 ila %90'ında troponin gibi yüksek kardiyak belirteçleri gösteren kanıtlar da mevcuttur⁵⁸.

mis-c li çocuklarda radyolojik görüntülemeye bakıldığında, covid 19'lu çocuklara oranla plevral efuzyon gelişme olasılığı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. ve abdominal görüntülemelerde, intraabdominal inflamatuvar değişiklikler görülmüştür⁴⁵.

Yine mis-c li çocuklar da yapılan eko çalışmalarında 50 kişilik hasta grubunun %50 sinde mitral yetmezlik, %72 sinde perikardial efuzyon, %52sinde plevral efuzyon bulguları görülmüştür. Ayrıca sağ ve sol ventrikül sistolik basınçları anlamlı ölçüde bulunmuştur⁵⁹.

KAWASAKİ HASTALIĞI

Kawasaki hastalığı esas olarak 5 yaş altı çocukları etkileyen nedeni bilinmeyen akut ateşli bir hastalıktır. Klinik sıklıkla ateş, el ve ayaklarda kızamıklık, lenf bezlerinde şişme ve mukozalarda değişikliklerle karakterizedir. Kawasaki hastalığı pandemi öncesinde farklı etkenlerle de karşımıza çıkabilse de günümüz koşullarında daha da önem kazanmıştır. Ancak esas önemli olan yukarıda bahsedilen ve çocuklarda hastane yatışı gerektiren MIS-C ile ayırımını yapabilmektir. İki sendrom da benzer özellikler gösterse de bazı bariz farkları mevcuttur. Örnek vermek gerekirse MIS-C belli yaş grubunu etkilemezken Kawasaki sıklıkla 5 yaş altında görülmektedir. Laboratuvar verileri açısından da

MIS-C de lenfopeni, trombositopeni, 100mg/dl üstü C-Reactive Protein (CRP) düzeyleri ve artmış Brain Natriuretic Peptid(BNP) izlenirken; Kawasaki'de neredeyse tam tersi olarak lenfositoz, trombositoz, genellikle 100mg/dl altı CRP, normal BNP değerlerine rastlanmaktadır⁶⁰.

UZUN COVID

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) covid-19 enfeksiyonu hakkında bazı tanımlamalarda bulundu. Bu tanımlar:

1. Akut covid-19, 4 haftaya kadar olan semptomlar
2. Post-akut covid-19, 4-12 haftaya kadar uzayan semptomlar
3. Post Covid-19, akut semptomlardan sonra 12 haftaya kadar devam eden tablo

Uzun Covid tanımı ise post-akut ve post covid-19 tanımlarının ikisini de içeren durumlar için kullanılmaktadır.

Erişkinlerde uzun covid görülme oranları ile ilgili birçok veri mevcut olsa da çocuklarda konu hakkında kısıtlı veri mevcuttur. 21 Ocak 2021 tarihinde Elsevier dergisinde yayınlanan bir yazıya göre İngiltere'de covid-19 enfeksiyonuna yakalanan çocukların 2-11 yaş aralığında %12.9; 12-16 yaş aralığında ise %14.5 oranlarında hastaların semptomları 5 haftadan uzun sürmüştür⁶¹. Uzun covid dermatolojik, gastrointestinal, nörolojik, solunumsal olmak üzere birçok farklı sistem tutulumu ile izlenmektedir. Çalışmalarda semptomların sıklıkları değişkenlik göstermektedir ancak erişkinlerde de olduğu gibi çocuklarda da %87 ile en sık rastlanan semptom yorgunluktur⁶².

Çocuklarda nöropsikiyatrik semptomlara sıklıkla rastlanmaktadır. Yapılan bir çalışmada en sık nöropsikiyatrik semptomun baş ağrısı olduğu görülmüştür. Okul başarısında azalma, mutsuzluk gibi semptomlar da izlenebilmektedir⁶³. Hastalığın esas karakterini ve gidişatını saptamak adına geniş meta-analiz çalışmalarının gerekliliği açıktır.

COVID-19'UN ÇOCUKLARIN HAYATINA DİĞER ETKİLERİ

Covid pandemisinin patolojik yan etkilerinin olmasının yanında yaşam tarzı değişiklikleriyle de ikincil yan etkileri mevcuttur. 3533 katılımcı ile yapılan bir araştırmada 12-17 yaş arasındaki çocukların karantina dönemlerinde hazır gıda

tüketiminin arttığı ve Akdeniz tipi beslenmenin azaldığı gösterilmiştir⁶⁴. Bu verinin bizler için önemi Obezite ile pozitif test oranı arasında da ilişki bulunmasıdır. Obez bireylerde daha sık pozitif test oranı izlenmektedir⁶⁵. Bunun nedeni obez bireylerde artmış yağ kütlesi, kronik inflamasyon, mikrobiyota değişimleri gibi risk faktörleri covid enfeksiyonuna yakalanma oranını

SONUÇ

Sars-Cov-2 virüsü halen farklı yaş gruplarındaki bireyleri çok farklı şekilde etkileyebilmektedir. Dünya çapında yapılan araştırmalar incelendiğinde, Covid-19 enfeksiyonunda diğer enfeksiyonlardan belli bir tarzda ayrışır denecek kendine has semptom ve bulgular görülmemektedir. Bundan dolayı çalışmamızda sık görülen semptomlara sahip hastalarda COVID-19 enfeksiyonuna sahip olabileceği atlanmamalıdır. Halen devam eden pandemi ikliminde erişkin yaş grubunda belirgin olarak rastlanmasa da çocukluk yaş grubunda görülen gerektiğinde ciddi tablolara hastane yatışına sebep olabilen komplikasyonlar izlenmektedir. Çocukların aşlanması konusunda halen ülkelerin farklı stratejiler uygulaması kaynaklı da hastalığın yayılımında özellikle asemptomatik bireylerin kritik rol oynadığı düşünülmektedir. Yapılacak çalışmalarla hastalığın patogenezinin ve kliniğinin aydınlatılması pandemi sürecinin atlatılması adına önemli rol oynamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Vlachos J, Hertegård E, B Svaleryd H. The effects of school closures on SARS-CoV-2 among parents and teachers. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021;118:e2020834118.
2. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Covid-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Güncel Dönemde Covid-19'a Yönelik Okullarda Alınması Gereken Önlemler (Mart 2022). Ankara, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2022.
3. Howard-Jones AR, Burgner DP, Crawford NW, Goeman E, Gray PE, Hsu P et al. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management. *J Paediatr Child Health*. 2022;58:46-53.
4. WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Geneva, WHO, 2019.
5. Rathore JS, Ghosh C. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2), a newly emerged pathogen: an overview. *Pathog Dis*. 2020;78:ftaa042.
6. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 2020;104:246-51.
7. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17:181-92.
8. Bosch BJ, van der Zee R, de Haan CA, Rottier PJ. The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex. *J Virol*. 2003;77:8801-11.
9. Wu K, Werner AP, Moliva JI, Koch M, Choi A, Stewart-Jones GBE et al. mRNA-1273 vaccine induces neutralizing antibodies against spike mutants from global SARS-CoV-2 variants. *bioRxiv*. 2021:2021.01.25.427948.
10. Xie X, Zou J, Fontes-Garfias CR, Xia H, Swanson KA, Cutler M et al. Neutralization of N501Y mutant SARS-CoV-2 by BNT162b2 vaccine-elicited sera. *bioRxiv*. 2021:2021.01.07.425740.
11. Greaney AJ, Loes AN, Crawford KHD, Starr TN, Malone KD, Chu HY et al. Comprehensive mapping of mutations in the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human plasma antibodies. *Cell Host Microbe*. 2021;29:463-76.e6.
12. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *JAMA*. 2020;323:2427-9.
13. Horby P, Huntley C, Davies N, Cevik M, Challen R, Davies Net al. NERVTAG note on B.1.1.7 severitypdf iconexternal icon. SAGE meeting report. January 21, 2021.
14. Greaney AJ, Loes AN, Crawford KHD, et al. Comprehensive mapping of mutations to the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human serum antibodiesexternal icon. *bioRxiv*. [Preprint posted online January 4, 2021]
15. Allen H, Vusirikala A, Flannagan J, Twohig KA, Zaidi A, Chudasama D et al; COVID-19 Genomics UK (COG-UK Consortium). Household transmission of COVID-19 cases associated with SARS-CoV-2 delta variant (B.1.617.2): national case-control study. *Lancet Reg Health Eur*. 2022;12:100252.
16. Chen J, Wang R, Gilby NB, Wei GW. Omicron variant (B.1.1.529): infectivity, vaccine breakthrough, and antibody resistance. *J Chem Inf Model*. 2022;62:412-2.
17. Domingo P, Mur I, Pomar V, Corominas H, Casademont J, de Benito N. The four horsemen of a viral Apocalypse: The pathogenesis of SARS-CoV-2 infection (COVID-19). *EBioMedicine*. 2020;58:102887.
18. Shang J, Wan Y, Luo C, Ye G, Geng Q, Auerbach A et al. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117:11727-34.

19. Totura AL, Baric RS. SARS coronavirus pathogenesis: host innate immune responses and viral antagonism of interferon. *Curr Opin Virol.* 2012;2:264-75.
20. Grubaugh ND, Hanage WP, Rasmussen AL. Making sense of mutation: what D614G means for the COVID-19 pandemic remains unclear. *Cell.* 2020;182:794-5.
21. Nikolopoulou GB, Maltezou HC. COVID-19 in children: where do we stand? *Arch Med Res.* 2022;53:1-8.
22. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguín-Rivera Y, Escalera-Antezana JP et al. Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;34:101623.
23. Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;80:656-65.
24. Grant MC, Geoghegan L, Arbyn M, Mohammed Z, McGuinness L, Clarke EL et al. The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. *PLoS One.* 2020;15:e0234765.
25. Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D et al. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch Dis Child.* 2020; doi: 10.1136/archdischild-2020-320972.
26. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55:2565-75.
27. Cui X, Zhao Z, Zhang T, Guo W, Guo W, Zheng J et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Med Virol.* 2021;93:1057-69.
28. Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021;5:708-18.
29. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2021;106:440-8.
30. Parcha V, Booker KS, Kalra R, Kuranz S, Berra L, Arora G et al. A retrospective cohort study of 12,306 pediatric COVID-19 patients in the United States. *Sci Rep.* 2021;11:10231.
31. Yazdanpanah N, Rezaei N. Autoimmune complications of COVID-19. *J Med Virol.* 2022;94:54-62.
32. Henry BM, Benoit SW, de Oliveira MHS, Hsieh WC, Benoit J, Ballout RA et al. Laboratory abnormalities in children with mild and severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis and review. *Clin Biochem.* 2020;81:1-8.
33. Mansourian M, Ghandi Y, Habibi D, Mehrabi S. COVID-19 infection in children: A systematic review and meta-analysis of clinical features and laboratory findings. *Arch Pediatr.* 2021;28:242-8.
34. Isoldi S, Mallardo S, Marcellino A, Bloise S, Dilillo A, Iorfida D et al. The comprehensive clinic, laboratory, and instrumental evaluation of children with COVID-19: A 6-months prospective study. *J Med Virol.* 2021;93:3122-32.
35. Guner Ozenen G, Sahbudak Bal Z, Umit Z, Bilen NM, Yildirim Arslan S, Yurtseven A, et al. Demographic, clinical, and laboratory features of COVID-19 in children: The role of mean platelet volume in predicting hospitalization and severity. *J Med Virol.* 2021;93:3227-37.
36. Karbuz A, Akkoc G, Bedir Demirdag T, Yilmaz Ciftdogan D, Ozer A, Cakir D et al. Epidemiological, clinical, and laboratory features of children with COVID-19 in Turkey. *Front Pediatr.* 2021;9:631547.
37. Qi K, Zeng W, Ye M, Zheng L, Song C, Hu S et al. Clinical, laboratory, and imaging features of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021;100:e25230.
38. Giannattasio A, D'Anna C, Muzzica S, Mauro A, Rosa M, Angrisani F et al. Is COVID-19 a hyperferritinemic syndrome in children? *Clin Chem Lab Med.* 2021;59:e409-12.
39. Pekçevik Y, Belet Ü. SARS-CoV-2 pandemisinde radyoloji kliniğinde hasta yönetimi, akciğer görüntülemenin rolü ve COVID-19 pnömonisi ile ilişkili toraks bt bulguları. *Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi* 2020;30(Ek sayı):195-212
40. Gross A, Albrecht T. One year of COVID-19 pandemic: what we Radiologists have learned about imaging. *Rofo.* 2022;194:141-51.
41. de Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55:1892-9.
42. Laçinel Gürlevik S, Günbey C, Ozsurekci Y, Oygur PD, Kesici S, Gocmen R et al. Neurologic manifestations in children with COVID-19 from a tertiary center in Turkey and literature review. *Eur J Paediatr Neurol.* 2022;37:139-54.
43. Rostad BS, Shah JH, Rostad CA, Jaggi P, Richer EJ, Linam LE et al. Chest radiograph features of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) compared to pediatric COVID-19. *Pediatr Radiol.* 2021;51:231-8.
44. DeBiasi RL, Delaney M. Symptomatic and asymptomatic viral shedding in pediatric patients infected with severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Under the surface. *JAMA Pediatr.* 2021;175:16-8.

45. Bohn MK, Yousef P, Steele S, Sepiashvili L, Adeli K. MultiInflammatory syndrome in children: a view into immune pathogenesis from a laboratory perspective. *J Appl Lab Med.* 2022;7:311-21.
46. Icenogle T. COVID-19: Infection or autoimmunity. *Front Immunol.* 2020;11:2055.
47. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kafrou M, Jones CE, Shah P et al; PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020;324:259-69.
48. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF et al. Overcoming COVID-19 Investigators; CDC COVID-19 response team. multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med.* 2020;383:334-46.
49. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *N Engl J Med.* 2020;383:347-58.
50. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J et al. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children - United States, March-July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:1074-80.
51. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H et al. Characteristics and outcomes of US children and adolescents with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) compared with severe acute COVID-19. *JAMA.* 2021;325:1074-87.
52. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, Lillie J, Brierley J, Waters G 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;4:669-77.
53. Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A Systematic review of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39:e340-6.
54. Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, Gupta A. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev.* 2021;38:51-7.
55. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine.* 2020;26:100527.
56. Halepas S, Lee KC, Myers A, Yoon RK, Chung W, Peters SM. Oral manifestations of COVID-2019-related multisystem inflammatory syndrome in children: a review of 47 pediatric patients. *J Am Dent Assoc.* 2021;152:202-8.
57. CDC. Covid Data Tracker. Centers for Disease Control and Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#mis-national-surveillance
58. Aldawas A, Ishfaq M. COVID-19: Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Cureus.* 2022;14:e21064.
59. Kavurt AV, Bağrul D, Gül AEK, Özdemiroğlu N, Ece İ, Çetin İİ et al. Echocardiographic findings and correlation with laboratory values in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with COVID-19. *Pediatr Cardiol.* 2022;43:413-25.
60. Waseem M, Shariff MA, Tay ET, Mortel D, Savadkar S, Lee H et al. Multisystem inflammatory syndrome in children. *J Emerg Med.* 2022;62:28-37.
61. Thomson, H. Children with long covid. *New Scientist,* 2021;3323:10-1.
62. Fainardi V, Meoli A, Chiopris G, Motta M, Skenderaj K, Grandinetti R et al. Long COVID in children and adolescents. *Life (Basel).* 2022;12:285.
63. Stephenson T, Shafran R, De Stavola B, Rojas N, Aiano F, Amin-Chowdhury Z et al. Long COVID and the mental and physical health of children and young people: national matched cohort study protocol (the CLoCk study). *BMJ Open.* 2021;11:e052838.
64. Scapatucci S, Neri CR, Marseglia GL, Staiano A, Chiarelli F, Verduci E. The impact of the COVID-19 pandemic on lifestyle behaviors in children and adolescents: an international overview. *Ital J Pediatr.* 2022;48:22.
65. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, Tiao JR, Baldwin MR, Barr RG et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ.* 2020;369:m1996.