



Çocukluk Yaş Grubunda COVID-19 Enfeksiyonları COVID-19 Infections in the Childhood Age Group

Erman ATAŞ¹ [ID], Ömer GÜNEŞ² [ID]

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye [Department of Pediatrics, Division of Pediatric Hematology and Oncology, Gulhane Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Ankara, Turkey].

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye [Department of Pediatrics, Gulhane Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Ankara, Turkey].

Makale geçmişi [Article Info]: Geliş Tarihi (Received): 29.12.2020. Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 10.03.2021.

İletişim [Correspondence]: Erman Atas; Doç.Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye. E-posta: eatasdr@gmail.com [Erman Atas; Assoc.Prof., Department of Pediatrics, Division of Pediatric Hematology and Oncology, Gulhane Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Ankara, Turkey. E-mail: eatasdr@gmail.com]

Özet

Çocuklarda COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) enfeksiyonu çoğunlukla asemptomatik veya hafif semptom ve bulgularla ortaya çıkmaktadır. Çocuklarda SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı yatkınlığın erişkinlere göre daha düşük olmasının patogenezi bağışıklık sistemi özellikleri ile ilişkilendirilmektedir. Çocukların canlı aşılar ve sık viral enfeksiyonlar nedeniyle güçlü doğuştan (innate) bağışıklık tepkisine sahip olmalarının enfeksiyonun giriş bölgesinde erken kontrolünü sağlamada önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Hastanede yatış iki yaş altında, şiddetli ve kritik hastalıkta ve altta yatan hastalık varlığında yüksek orandadır. Çoğunlukla aile içinde erişkinlerden bulaşma (*hane halkı bulaşı*) şeklinde görülebilmekle birlikte, çocuktan çocuğa bulaşmalar da mümkündür. Hastaların ek oksijen gereksinimi, invaziv/non-invaziv solunum desteği gereksinimi, altta yatan kronik hastalık ve immünoşüpresyon olup olmasına göre hastaneye yatırılan hastalara spesifik olmayan destek tedavileri ve uygun görülen glukokortikoid tedavisi planlaması yapılabilmektedir. Çocuklar için henüz etkin bir aşılama söz konusu olmamakla birlikte bu konudaki klinik çalışmalar devam etmektedir. Çocuklar için korunma önlemleri ise erişkinlerdeki ile benzerdir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Çocuklar, İmmün sistem.

Abstract

COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) infection in children mostly occurs with asymptomatic or milder symptoms and signs. The pathogenesis of lower susceptibility to SARS-CoV-2 infection in children compared to adults is associated with immune system characteristics. Children have strong innate immune response due to live-vaccines and frequent viral infections, therefore it is thought that this situation have a critical role early control of infection at the site of entry. Hospitalization is high in under two years of age, in severe and critical illness, and in the presence of underlying disease. Although it can be seen as transmission from adults in the family (*household transmission*), transmission from child to child is also possible. Nonspecific supportive treatments and appropriate glucocorticoid treatment planning can be made for hospitalized patients based on the presence of additional oxygen requirement, invasive/noninvasive respiratory support requirement, underlying chronic disease and immunosuppression. Although there is no effective vaccination for children yet, clinical studies on this subject are ongoing. Protection measures for children are similar to those for adults.

Keywords: COVID-19, Children, Immune system.

Giriş

Çin'in Wuhan kentinde 2019 yılı sonunda bir dizi pnömoni olgusunun nedeni olarak yeni bir koronavirüs saptandı [1]. Bu virüs daha sonra şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırıldı [2]. Virüs Çin genelinde bir salgına neden oldu ve ardından dünyadaki diğer ülkelerde de artan sayıda olgular görüldü [3]. Virüsün neden olduğu durum Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Şubat 2020'de COVID-19 hastalığı olarak tanımlandı [4]. DSÖ 11 Mart 2020'de COVID-19'u küresel bir salgın (pandemi) olarak duyurdu [5].

Çocuklarda her yaş grubunda COVID-19 enfeksiyonu görülebilmektedir [6,7]. Bununla beraber, enfeksiyon prevalansı ilerleyen yaşlarda artış göstermektedir [8]. Olguların büyük çoğunluğunda enfeksiyon bulaşı, ev içi pozitif erişkinlere maruziyet yoluyla (hane halkı bulaşı; *household transmission*) gerçekleşmektedir [9]. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'ne (CDC) göre çocuk olguların ancak %10 kadarının seyahat sonucu bulaş yoluyla meydana geldiği bildirilmiştir [10]. Sağlık hizmetiyle ilişkili salgınlar ve okul ortamında olası bulaşma olguları da bildirilmiştir [11,12]. Enfekte olan çocuklarda yüksek viral yükü virüs saçılımı olduğunda, özellikle damlacık yoluyla, enfeksiyonun çocuklardan erişkinlere bulaşması da olasıdır [13]. Kuluçka süresi, erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da maruziyet sonrası 3 ile 7 gün arasında değişmektedir [1]. COVID-19 ile ilgili yeni mutasyonlar tanımlansa da yeni varyantların mortaliteyi arttırdığına ilişkin henüz yeterli veri ortaya konulamamıştır [14].

Klinik Bulgular

Yaş grubuna göre değişen sıklıkta görülmekle birlikte COVID-19 hastalarında ateş yüksekliği ve öksürük başta olmak üzere ishal, nefes darlığı, baş ağrısı, boğaz ağrısı, burun akıntısı, miyalji, bulantı-kusma, karın ağrısı, tat ve koku kaybı ve deri döküntüsü gibi semptomlar ile ortaya çıkabilir [15]. Altta yatan hastalığı (özellikle kronik akciğer hastalığı ve kardiyovasküler hastalık) olan, immünsüprese ve küçük yaşlardaki çocuklarda şiddetli hastalık görülme olasılığı daha yüksektir [16]. Klinik şiddetine göre COVID-19 tabloları hafif derecede hastalık, orta derecede hastalık,

şiddetli hastalık ve kritik hastalıktan ibarettir. Hafif/orta dereceli hastalıkta ek oksijen gereksinimi bulunmamaktadır. Şiddetli hastalıkta ise ek oksijen gereksinimi bulunurken, kritik hastalıkta non-invaziv ve invaziv solunum desteğine de gereksinim vardır [17].

Çocuklarda ağır hastalık için risk faktörleri; obezite, şiddetli genetik bozukluklar, şiddetli nörolojik bozukluklar, kalıtsal metabolik bozukluklar, orak hücre hastalığı, konjenital doğuştan kalp hastalıkları, diabetes mellitus, kronik böbrek hastalıkları, kronik akciğer hastalıkları ve immünitinin baskılandığı durumlar olarak tanımlanmıştır [18].

Çocuklarda SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı yatkınlığın erişkinlere göre daha düşük olmasında immün sistem fonksiyonları ve işleyişindeki farklılıklar üzerinde durulmuştur. Çocukların canlı aşılardan ve sık viral enfeksiyonlar nedeniyle güçlü doğuştan (*innate*) bağışıklık tepkisine sahip olmalarının enfeksiyonu giriş bölgesinde kontrol etmede önemli rolü olduğu düşünülmektedir [19]. Yakın zamanda Avustralya'da yapılan bir çalışmada [20], çocuk ve erişkinlerden elde edilen nazal epitel hücrelerinde ACE-2 ve TMPRSS-2 ekspresyonlarının benzer olmasına rağmen, çocuklarda erişkinlere göre daha güçlü interferon aracılı doğal bağışık yanıtın varlığı ve nazal epitel hücrelerinde enfektif viral replikasyonun daha düşük düzeyde olduğu gösterilmiş ve bu durumun çocuklar arasında bildirilen azalmış SARS-COV-2 enfeksiyonu oranları ve enfeksiyonun hafif semptomlarla seyretmesi ile ilişkili olabileceği değerlendirilmiştir.

Laboratuvar Bulgular

SARS-CoV-2 enfeksiyonu normal laboratuvar bulgularıyla seyredebileceği gibi, lenfopeni, nötropeni, C-reaktif protein yüksekliği, transaminaz yüksekliği, kreatin kinaz yüksekliği, laktat dehidrogenaz yüksekliği gibi değişen oranlarda biyokimyasal ve hematolojik bulgu anormallikleri ile kendini gösterebilir [21].

Görüntüleme Bulguları

Çocuklarda toraks radyografisinde özgül olmayan bulgular nedeniyle, bu yaklaşım COVID-19 tanısı için rutin bir inceleme yöntemi değildir [22]. Yoğun X-ışını maruziyeti nedeniyle

çocuklarda özel endikasyonlarda kullanılmakla birlikte, toraks bilgisayarlı tomografisi yapılan olgularda buzlu cam görünümü ve infiltrasyonlar görülebilmektedir [23].

Mikrobiyolojik Tanı

CDC tarafından kombine nazofaringeal ve orofaringeal sürüntü yöntemiyle örnek alınmasının daha uygun olacağı ifade edilmiştir [24]. Alınan örnekler real time polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemiyle çalışılarak etken (yani virüse ait RNA genom) mikrobiyolojik olarak saptanmaktadır. RT-PCR ile nazofaringeal sürüntü örneklerinde etkenin saptanabilme oranı yaklaşık 2/3 oranında olup, gerektiğinde ikinci kombine nazofaringeal ve orofaringeal sürüntü örneğinin alınması gerekebilmektedir.

Hastaneye Yatış

COVID-19'lu çocukların çok küçük bir bölümü hastaneye yatış gerektirmektedir [25]. Yatış oranı, 2 yaşın altındaki çocuklar arasında en yüksektir [26].

COVID-19 klinik ciddiyet durumuna göre şiddetli veya kritik alt solunum yolu hastalığı olan çocukların genellikle hastaneye yatırılarak izlenmesi ve tedavisi gerekir. Ciddi olmayan COVID-19 tablosu olan çocuklar, altta yatan hastalıklar (özellikle de kronik akciğer hastalıkları) ve immün sistem baskılanması durumu söz konusuysa veya yenidoğan yaş grubundaki ateşli bebeklerse hastaneye yatış gerekebilir, bu bebekler kendileri için ayrılmış izole bölümlerde takip edilirler. Yenidoğanların COVID-19 açısından yönetiminin CDC tarafından yapılan öneriler doğrultusunda yapılması önemlidir [27].

Destekleyici Tedaviler

Destekleyici tedaviler, şiddetli veya kritik COVID-19 hastaları için tedavinin temel dayanağıdır [28]. Destekleyici tedaviler hastanın klinik gereksinimine göre ek oksijen desteği verilmesi, ek oksijen desteğine rağmen solunum sıkıntısı bulgularında artış gözlemlenen hastalarda gereksinime göre noninvaziv/invaziv solunum desteği verilmesi, sıvı ve elektrolit desteği, ampirik antibiyotik uygulaması, kan basıncı-oksijen satürasyonu açısından monitorizasyon, venöz tromboembolizm açısından düşük molekül

ağırlıklı heparin (DMAH) ile profilaksiden oluşmaktadır. COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda antikoagülan tromboprofilaksi olarak günde iki kez subkutan olarak DMAH kullanımı önerilmekte ve doz sonrası 4. saat anti-Xa aktivite düzeyinin 0.2-0.5 U/mL olması hedeflenmektedir [29].

Laboratuvar olarak belgelenmiş şiddetli veya kritik COVID-19'u olan çocuklar ve hafif veya orta derecede hastalığı olup da altta yatan hastalığı bulunan veya immünsüprese durumu olan çocuklarda antiviral tedavilerin (favipravir, remdesivir gibi) kullanılması ve denenmesi düşünülmekle birlikte çocukluk yaş grubunda etkinliği tam olarak kanıtlanmış antiviral bir tedaviden bahsetmek mümkün görünmemektedir [30].

Glukokortikoid Tedavisi

Çocuklarda COVID-19 enfeksiyonları için glukokortikoid tedavisine; şiddetli ve kritik hastalık durumunda ve altta yatan hastalığı olanlar ile immünsüprese çocuklarda olgu bazı değerlendirme yapılarak karar verilmelidir. Glukokortikoid verilmesine karar verilen olgularda deksametazon 0.15 mg/kg oral, intravenöz (IV) veya nazogastrik olarak (NG) günde bir kez (maksimum doz 6 mg), metilprednizolon 0.8 mg/kg IV günde bir kez (maksimum doz 32 mg) kullanımı gerekli olabilir. Tedavi süresi 10 güne kadar veya taburcu olana kadar devam edilebilir [31].

Komplikasyonlar

COVID-19 hastalarında solunum yetmezliği, kardiyak, tromboembolik, nörolojik ve enflamatuvar komplikasyonlar ile sekonder bakteriyel enfeksiyonlar görülebilmektedir [32–34]. Çocuklarda ilk olarak Kawasaki benzeri sendrom olarak tanımlanan Multisystem Inflammatory Syndrome-Children (MIS-C); genellikle COVID-19 enfeksiyonunu hafif semptomlarla veya asemptomatik olarak geçiren pediatrik hastalarda yaklaşık olarak 2-3 hafta sonra öncelikle yüksek ateş, dermatolojik, gastrointestinal, kardiyak semptom ve bulgularla kendini gösteren ve önemli oranda çocuk yoğun bakım ünitesi yatışı gerektirebilen ciddi bir postenfeksiyöz artmış enflamatuvar yanıt

durumudur [35]. COVID-19 enfeksiyonu sonrası kronik yorgunluk, dispne, göğüs ağrısı, uzamış öksürük ve bilişsel bozukluklar gibi semptomlar görülebilmekle birlikte, hastalarda daha uzun süreli solunum yetmezliği ve kardiyolojik sekeller de görülebilmektedir [36,37].

Korunma Önlemleri ve Aşılamaya

Çocuklarda COVID-19 hastalığından korunma standart koruyucu önlemleri içerir ve gerek ev içi bulaş gerekse ev dışı gerçekleşebilecek akran bulaşı açısından uygun yaş gruplarında maske kullanımı, sosyal mesafeye ve hijyen kurallarına uyulmasından ibarettir.

Çıkar beyanı: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir. Makalenin içeriğinden ve yazılmasından tek başına yazarlar sorumludur. **Finansal destek:** Bu çalışmaya finansal destek verilmemiştir.

Kaynaklar

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223): 497-506. [Crossref]
2. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020; 5(4): 536-44. [Crossref]
3. World Health Organization (WHO), Geneva, Switzerland. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Available at: <https://covid19.who.int/> [Accessed January 27, 2021].
4. World Health Organization (WHO), Geneva, Switzerland. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Available at: <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> [Accessed January 21, 2021].
5. World Health Organization (WHO), Geneva, Switzerland. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Available at: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> [Accessed January 21, 2021].
6. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al; Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med* 2020; 382(17): 1663-5. [Crossref]
7. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment

Pediatric yaş grubunda henüz etkinliği kanıtlanmış bir aşılamaya bulunmamaktadır. Klinik çalışmalar devam etmektedir [38].

Sonuç

Çocuklarda COVID-19 enfeksiyonu hastanede yatış ve destek tedavisi gereken risk gruplarında dikkatle değerlendirilmeli, enfeksiyonu geçiren ve iyileşen çocuklar postenfeksiyöz MIS-C gibi komplikasyonlar, orta-uzun dönem sekeller ve rehabilitasyon gereksinimi açısından yakından izlenmelidir. Hastalık seyrinin daha iyi anlaşılması için çocuklarda viral yük ve immün parametrelerin ayrıntılı incelenmesi değerli olabilir.

and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39(5): 355-68. [Crossref]

8. Gotzinger F, Santiago-Garcia B, Noguera-Julian A, Lanasa M, Lancelli L, Calo Carducci FI, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4(9): 653-61. [Crossref]

9. Posfay-Barbe KM, Wagner N, Gauthey M, Moussaoui D, Loevy N, Diana A, et al. COVID-19 in Children and the Dynamics of Infection in Families. *Pediatrics* 2020; 146(2): e20201576. [Crossref]

10. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(14): 422-6. [Crossref]

11. Brown NE, Bryant-Genevier J, Bandy U, Browning CA, Berns AL, Dott M, et al. Antibody Responses after Classroom Exposure to Teacher with Coronavirus Disease, March 2020. *Emerg Infect Dis* 2020; 26(9): 2263-5. [Crossref]

12. Macartney K, Quinn HE, Pillsbury AJ, Koirala A, Deng L, Winkler N, et al. Transmission of SARS-CoV-2 in Australian educational settings: a prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4(11): 807-16. [Crossref]

13. Baggio S, L'Huillier AG, Yerly S, Bellon M, Wagner N, Rohr M, et al. SARS-CoV-2 viral load in the upper respiratory tract of children and adults with early acute COVID-19. *Clin Infect Dis* 2020; ciaa1157. [Crossref]

14. Grubaugh ND, Hanage WP, Rasmussen AL. Making Sense of Mutation: What D614G Means for the COVID-19 Pandemic Remains Unclear. *Cell* 2020; 182(4): 794-5. [Crossref]

- 15.** Sümbül HE, Şahiner F. Rapid Spreading of SARS-CoV-2 Infection and Risk Factors: Epidemiological, Immunological and Virological Aspects. *J Mol Virol Immunol* 2020; 1(2): 36-50. [[Crossref](#)]
- 16.** Chiotos K, Hayes M, Kimberlin DW, Jones SB, James SH, Pinninti SG, et al. Multicenter Interim Guidance on Use of Antivirals for Children With Coronavirus Disease 2019/Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2021; 10(1): 34-48. [[Crossref](#)]
- 17.** Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* 2020; 145(6): e20200702. [[Crossref](#)]
- 18.** Ouldali N, Yang DD, Madhi F, Levy M, Gaschignard J, Craiu I, et al. Factors Associated With Severe SARS-CoV-2 Infection. *Pediatrics* 2021; 147(3): e2020023432. [[Crossref](#)]
- 19.** Dhochak N, Singhal T, Kabra SK, Lodha R. Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults? *Indian J Pediatr* 2020; 87(7): 537-46. [[Crossref](#)]
- 20.** Zhu Y, Chew KY, Karawita AC, Yamamoto A, Labzin LL, Yarlagadda T, et al. Pediatric nasal epithelial cells are less permissive to SARS-CoV-2 replication compared to adult cells. *bioRxiv* 2021.03.08.434300 [[Crossref](#)]
- 21.** Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiol A, Nocerino A, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr* 2020; 179(7): 1029-46. [[Crossref](#)]
- 22.** Caro-Dominguez P, Shelmerdine SC, Toso S, Secinaro A, Toma P, Damasio MB, et al. Thoracic imaging of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: a series of 91 cases. *Pediatr Radiol* 2020; 50(10): 1354-68. [[Crossref](#)]
- 23.** Shelmerdine SC, Lovrenski J, Caro-Dominguez P, Toso S, Collaborators of the European Society of Paediatric Radiology Cardiothoracic Imaging T. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: a systematic review of imaging findings. *Pediatr Radiol* 2020; 50(9): 1217-30. [[Crossref](#)]
- 24.** Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, USA. Interim Guidelines for Collecting and Handling of Clinical Specimens for COVID-19 Testing. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html> [Accessed January 18, 2021].
- 25.** Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(24): 759-65. [[Crossref](#)]
- 26.** Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Kambhampati A, Chai SJ, Reingold A, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Children Aged <18 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed COVID-19 - COVID-NET, 14 States, March 1-July 25, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(32): 1081-8. [[Crossref](#)]
- 27.** Wang J, Qi H, Bao L, Li F, Shi Y, National Clinical Research Center for Child H, et al. A contingency plan for the management of the 2019 novel coronavirus outbreak in neonatal intensive care units. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; 4(4): 258-9. [[Crossref](#)]
- 28.** Larson DT, Sherner JH, Gallagher KM, Judy CL, Paul MB, Mahoney AM, et al. Clinical Outcomes of COVID-19 with Evidence-Based Supportive Care. *Clin Infect Dis* 2020: ciaa678. [[Crossref](#)]
- 29.** Goldenberg NA, Sochet A, Albisetti M, Biss T, Bonduel M, Jaffray J, et al. Consensus-based clinical recommendations and research priorities for anticoagulant thromboprophylaxis in children hospitalized for COVID-19-related illness. *J Thromb Haemost* 2020; 18(11): 3099-105. [[Crossref](#)]
- 30.** Yang P, Liu P, Li D, Zhao D. Corona Virus Disease 2019, a growing threat to children? *J Infect* 2020; 80(6): 671-93. [[Crossref](#)]
- 31.** Dulek DE, Fuhlbrigge RC, Tribble AC, Connelly JA, Loi MM, El Chebib H, et al. Multidisciplinary Guidance Regarding the Use of Immunomodulatory Therapies for Acute Coronavirus Disease 2019 in Pediatric Patients. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2020; 9(6): 716-37. [[Crossref](#)]
- 32.** Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323(11): 1061-9. [[Crossref](#)]
- 33.** Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382(17): e38. [[Crossref](#)]
- 34.** Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020; 77(6): 683-90. [[Crossref](#)]
- 35.** Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med* 2020; 383(4): 334-46. [[Crossref](#)]
- 36.** Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J* 2020; 55(6): 2001217. [[Crossref](#)]
- 37.** Rajpal S, Tong MS, Borchers J, Zareba KM, Obarski TP, Simonetti OP, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance Findings in Competitive Athletes Recovering From COVID-19 Infection. *JAMA Cardiol* 2021; 6(1): 116-8. [[Crossref](#)]
- 38.** Anderson EJ, Campbell JD, Creech CB, Frenck R, Kamidani S, Munoz FM, et al. Warp Speed for COVID-19 Vaccines: Why are Children Stuck in Neutral? *Clin Infect Dis* 2020; ciaa1425. [[Crossref](#)]