

Alexa Myöhänen

LASTEN SAIRAALAHOITOA VAATIVAT COVID-19-INFEKTIOT
TYKS LASTEN JA NUORTEN KLINIKALLA VUOSINA 2020–2022

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2024

Alexa Myöhänen

LASTEN SAIRAALAHOITOA VAATIVAT COVID-19-INFEKTIOT TYKS LASTEN JA NUORTEN KLINIKALLA VUOSINA 2020–2022

Turun yliopisto lastentautioppi, TYKS lasten ja nuorten klinikka

Kevätlukukausi 2024

Vastuhenkilö: Paula Tähtinen

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkistettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

COVID-19 on SARS-CoV-2-viruksen aiheuttama hengitystieinfektio, joka on alun perin lähtöisin Wuhanista, Kiinasta. Viimeisten neljän vuoden aikana COVID-19-pandemia levisi Kiinasta ympäri maailman aiheuttaen maailmanlaajuisia yhteiskunnallisia vaikutuksia. Tyypillisimmin COVID-19-infektio on lapsilla lieväoireinen ja hyväennusteinen. Sairaalahoidon tarve on ollut lapsilla vähäistä. Vanhemmilla lapsilla on kuitenkin riski kehittää vakavampi COVID-19-infektion immuunivälitteinen jälkitila MIS-C (multisystem inflammatory syndrome in children), joka voi vaurioittaa monia eri elinjärjestelmiä.

Tutkimuksemme tarkoituksena oli selvittää lasten sairaalahoidon tarvetta COVID-19-infektion yhteydessä Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella. Lisäksi selvitimme potilastietojärjestelmästä, millainen lasten COVID-19-infektion oirekuva on ja miten se eroaa MIS-C:n oirekuvasta. MIS-C-potilaiden osalta selvitimme myös, miten oirekuva kehittyi sairaalahoidon aikana. Tutkimusaineistomme koostui 241:stä iältään 0–16-vuotiaasta potilaasta, jotka olivat käyneet TYKS lasten ja nuorten päivystyksessä sairastaessaan COVID-19-infektiota.

Tutkimuksemme perusteella 0–16-vuotiaiden lasten sairaalahoidon tarve COVID-19-infektion yhteydessä oli koko Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella aikavälillä 29.1.2020–31.5.2022 1 % ja tehohoidon tarve 0,3 %. MIS-C-potilaat tarvitsivat suhteellisesti enemmän sairaalahoitoa kuin oireista COVID-19-infektiota sairastaneet potilaat. Lisäksi sairaalahoidon kesto oli tyypillisesti pidempi ja tehohoidon tarve suurempi MIS-C:n yhteydessä. Totesimme COVID-19-infektion ja MIS-C:n taudinkuvien eroavan toisistaan merkittävästi. MIS-C:tä esiintyi huomattavasti enemmän vanhemmilla lapsilla, sen mediaani iän ollen 10,13 v, kun taas koko aineiston potilaiden mediaani ikä oli 1,12 v. Kuume oli yleisin potilailla esiintynyt oire sekä COVID-19-infektion (79 %) että MIS-C:n (94 %) aikana. MIS-C-potilaiden kuume oli kuitenkin tyypillisesti korkeampi ja pidempikestoisempi. Muutoin oireisen COVID-19-infektion oireet painottuivat pääasiassa hengitysteiden oireisiin, kun taas MIS-C:n yhteydessä mahasuolikanavan oireisiin.

Yhteenvetona voidaan todeta sairaalahoidon ja erityisesti tehohoidon tarpeen olleen lasten COVID-19-infektion yhteydessä hyvin vähäistä. Suurin osa lasten COVID-19-infektioista puolestaan oli lieviä.

Avainsanat: COVID-19-infektio, MIS-C, sairaalahoito, lapsi

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	1
1.1	Koronavirukset	1
1.2	COVID-19-pandemia	1
1.3	COVID-19 Suomessa	2
1.4	COVID-19-infektio aikuisilla	4
1.5	COVID-19-infektio lapsilla	4
1.6	MIS-C	5
2	TUTKIMUKSEN TARKOITUS	7
3	AINEISTO JA MENETELMÄT	7
4	TULOKSET	9
5	POHDINTA	18
	LÄHTEET	22

1 JOHDANTO

1.1 Koronavirukset

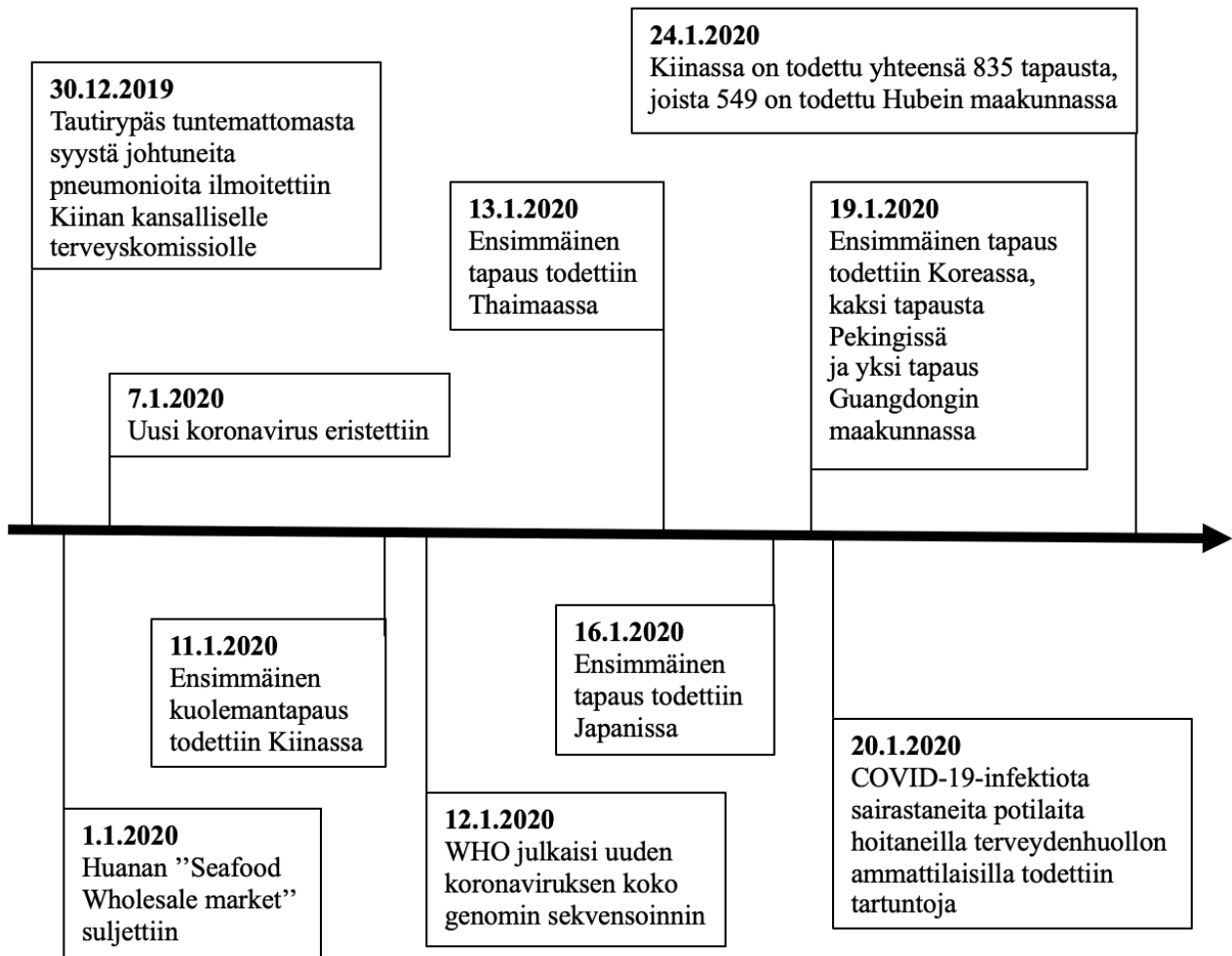
Koronavirukset ovat rakenteeltaan positiivissäikeisiä yksijuosteisia RNA-virusia, joita ympäröi vaippa. Virusten luokittelussa koronavirukset kuuluvat *Coronaviridae*-heimon ja *Nidovirales*-lahkoon. (Huang *ym.*, 2020.) Aiemmin tunnetuista koronaviruksista kuusi infektoi ihmisiä. Uusi koronavirus, SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), joka aiheutti käynnissä olleen pandemian, on ihmisen koronavirusten joukossa seitsemäs. Ihmisten lisäksi koronavirukset voivat infektoida laajalti myös muita nisäkkäitä ja lintuja. Suurin osa ihmisiä infektioivista koronaviruksista; 229E, OC43, NL63 ja HKU1, aiheuttaa vain lieviä infektioita flunssan kaltaisina oirein. Poikkeuksen tekevät kuitenkin kaksi beetakoronavirusta SARS-CoV (severe acute respiratory syndrome coronavirus) ja MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus), jotka ovat aiemmin aiheuttaneet henkeä uhkaavia infektioita ihmisille. SARS-CoV aiheutti epidemian Kiinassa vuosina 2002–2003. MERS-CoV:in aiheuttamat epidemiat ovat puolestaan lähtöisin Lähi-Idästä vuodelta 2012. (Zhu *ym.*, 2020.) SARS-CoV:in aiheuttama kuolleisuus on ollut 10 % ja MERS-CoV:in 37 %. Kokonaisuudessaan kyseiset epidemiat ovat aiheuttaneet viimeisten kahden vuosikymmenen aikana yli 10 000 tautitapausta. (Huang *ym.*, 2020.) Uusi koronavirus, SARS-CoV-2, muistuttaa perimältään 80 % SARS-CoV:ia (P. Zhou *ym.*, 2020).

1.2 COVID-19-pandemia

COVID-19 on SARS-CoV-2-viruksen aiheuttama hengitystieinfektio. Se on lähtöisin Wuhanista, Kiinasta, josta se levisi ympäri maailmaa aiheuttaen maailmanlaajuisia yhteiskunnallisia vaikutuksia vuoden 2019 lopusta lähtien. (Guo *ym.*, 2020; Huang *ym.*, 2020.)

Marraskuussa 2019 Wuhanissa todettiin tautirypäs pneumonioita, joiden aiheuttajaa ei ennestään tunnettu. Tautitapausten taustalta löydettiin kuitenkin yhteys Hubein maakunnan elävien eläinten ja äyriäisten markkinoille. Wuhanin sairaaloissa hoidetuilta pneumoniapotilailta kerättyjen alahengitystienäytteiden perusteella taudinaiheuttajaksi sekvensoitiin uusi beetakoronavirus, jota kutsuttiin nimellä 2019-nCoV. (P. Zhou *ym.*, 2020; Zhu *ym.*, 2020.) Pian tämän myötä virukselle kehitettiin myös spesifinen diagnostinen PCR-testi. Uusi virus sai lopulta virallisen nimen SARS-CoV-2 ja viruksen aiheuttama tauti nimen COVID-19. (Timeline: WHO's COVID-19 response. www.who.int, luettu 29.2.2024.)

Kuvan 1. aikajana havainnollistaa COVID-19-pandemian alkuvaiheiden tapahtumia. Ensimmäinen SARS-CoV-2-viruksen aiheuttama kuolemantapaus todettiin Kiinassa 11. tammikuuta 2020. Tammikuun edetessä COVID-19-tautitapaukset lähtivät leviämään Kiinan ulkopuolelle ensimmäisenä Thaimaahan, Japaniin ja Koreaan sekä lopulta eteenpäin ympäri maailmaa. (Wang *ym.*, 2020.) WHO julisti tilanteen vuoksi kansainvälisen kansanterveysuhan (a public health emergency of international concern) 30. tammikuuta 2020 ja pandemian 11. maaliskuuta 2020. (Timeline: WHO's COVID-19 response. www.who.int, luettu 29.2.2024.)



Kuva 1. Aikajana COVID-19-pandemian puhkeamisen alkuvaiheista mukailtuna julkaisusta Wang ym. (2020).

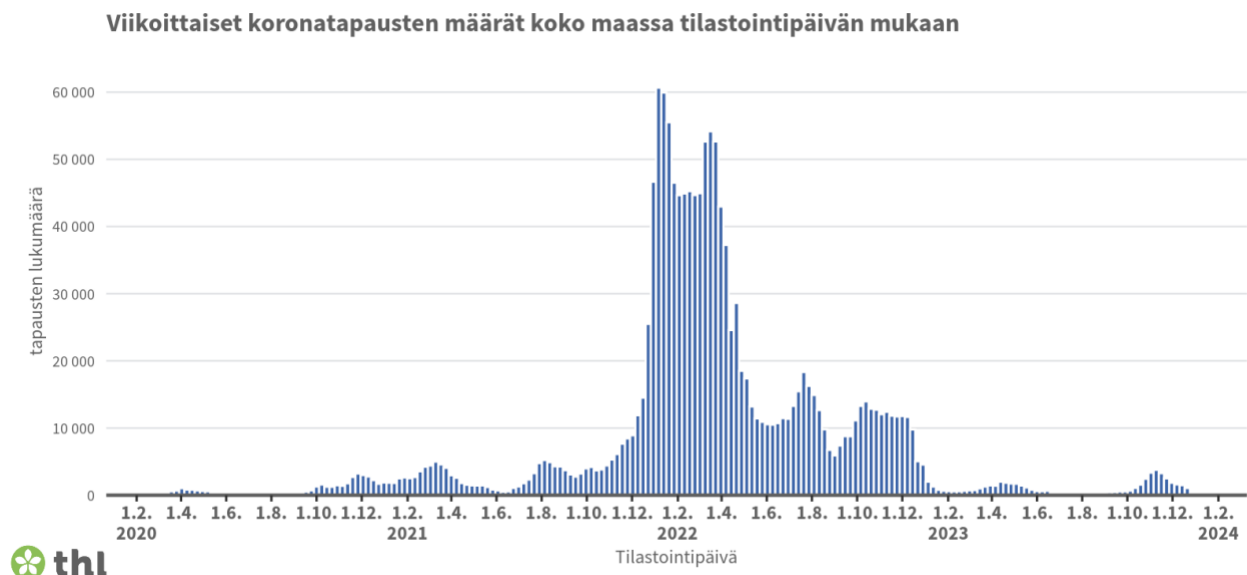
WHO:n päivittäisen raportoinnin mukaan tähän mennessä maailmanlaajuisesti varmistettuja tautitapauksia on 774 631 444 ja kuolleita 7 031 216 (WHO Coronavirus [COVID-19] Dashboard. www.who.int, luettu 29.2.2024). Todellinen lukumäärä on todennäköisesti vielä suurempi, koska kaikkia tapauksia ei laboratoriotestein enää varmisteta. Pandemia levittäytyi viimeisten neljän vuoden aikana maailmanlaajuisesti jättäen jäljen jokaisen ihmisen elämään.

1.3 COVID-19 Suomessa

Ensimmäinen COVID-19-tautitapaus varmistettiin Suomessa 29.1.2020 Lapin keskussairaalassa matkailijalla, joka oli kotoisin Wuhanista. Pandemian alkuvaiheessa useimmat Suomen tautitapauksista olivat peräisin ulkomaanmatkoilta, erityisesti Pohjois-Italiasta, palanneilta suomalaisturisteilta. Sen myötä ulkomailta Suomeen palaavia kehoitettiin välttämään lähikontakteja muihin ihmisiin 14 vuorokauden ajan. Tautitapaukset lähtivät kuitenkin hiljalleen leviämään ympäri Suomea ihmisten välisen arkipäiväisen kanssakäymisen ja kotimaan matkailun takia. WHO:n kansainvälisen terveysuhan julistamisen takia myös Suomessa muutettiin valtioneuvoston asetus 14. helmikuuta 2020, jonka mukaan COVID-19 kuuluu yleisvaarallisten tartuntatautiin luetteloon.

Ensimmäinen SARS-CoV-2-viruksen aiheuttama kuolema Suomessa todettiin 20. maaliskuuta 2020. (Utisia aiheesta koronavirus COVID-19. www.thl.fi, luettu 29.2.2024.)

Kuvan 2. pylväsdiaagrammista käy ilmi tautitapausten lukumäärän aaltomainen kulku Suomessa. Ensimmäinen koronavirusaalto ajoittui Suomessa vuoden 2020 huhtikuun tienoille. COVID-19-tautitapausten lukumäärät ovat olleet Suomessa selkeästi korkeimmillaan vuoden 2022 alkupuolella.



Kuva 2. Viikoittaiset koronatapausmäärät koko maassa tilastointipäivän mukaan (Koronatapaukset, sairaalahoitojen tilanne ja kuolemat. www.thl.fi, luettu 4.1.2024).

Tautitapaukset ovat keskittyneet Suomessa pääasiassa nuoriin aikuisiin ja keski-ikäisiin. THL:n raportoinnin mukaan tautitapauksia on ollut eniten 30–40-vuotiaiden ikähaarukassa ja toiseksi eniten 40–50-vuotiaiden ikähaarukassa. Yli 70-vuotiailla tartuntoja on ollut selkeästi vähemmän. (Tartuntatautirekisterin COVID-19-tapaukset. www.thl.fi, luettu 29.2.2024.)

Ensimmäiset rokotteet COVID-19-infektiota vastaan annettiin Suomessa 27. joulukuuta 2020 terveydenhuoltoalan ammattilaisille, jotka hoitivat koronapotilaita (Koronarokotusten eteneminen Suomessa - aikajana. www.thl.fi, luettu 29.2.2024). Tällä hetkellä kaikille 18 vuotta täyttäneille suositellaan Suomessa vähintään kolmea rokoteannosta ja 12–17-vuotiaille vähintään kahta rokoteannosta. Lisäksi syystalven 2023 aikana neljättä tehosteannosta suositeltiin kaikille 65 vuotta täyttäneille ja muille riskiryhmiin kuuluville. (Koronarokotteet. www.thl.fi, luettu 4.1.2024.) Koko väestömme rokotekattavuus on ensimmäisen annoksen osalta 77,9 %, toisen annoksen osalta 75,0 %, kolmannen annoksen osalta 53,3 % ja neljännen annoksen osalta 23,3 % (Koronarokotusten edistyminen. www.thl.fi, sivusto päivitetty viimeisen kerran 1.1.2024).

THL:n raportoinnin mukaan Suomessa on vuoden 2024 alkuun mennessä todettu koko COVID-19-pandemian aikana 1 515 575 tautitapausta. COVID-19-infektion takia kuolleita on Suomessa tähän mennessä kaiken kaikkiaan 11 949. (Tartuntatautirekisterin COVID-19-tapaukset. www.thl.fi, luettu 29.2.2024.)

1.4 COVID-19-infektio aikuisilla

Yleisimpiä COVID-19-infektion aiheuttamia oireita ovat kuume ja yskä (F. Zhou *ym.*, 2020; Fu *ym.*, 2020; Huang *ym.*, 2020). Lisäksi tyypillisesti esiintyy hengenahdistusta, lihaskipuja ja voimattomuutta, päänsärkyä, limaisuutta, kurkkukipua, nuhaa ja mahasuolikanavan oireita, kuten ripulia sekä pahoinvointia. Infektion aikana voi myös kehittyä potentiaalisesti vakava, jopa henkeä uhkaava, pneumonia. Keuhkojen TT-kuvissa tyypillisiä muutoksia ovat molemmin puoleiset konsolidaatiot ja mattalasimuutokset taustalla olevan pneumonian takia. (Huang *ym.*, 2020.)

Taudinkuvaltaan COVID-19-infektio muistuttaa eräiltä osin SARS-CoV:in ja MERS-CoV:in aiheuttamia infektioita. Yhteneviä oireita ovat muun muassa kuume, yskä ja hengenahdistus. Lisäksi kaikissa on keuhkojen TT-kuvassa tyypillisesti nähtävissä pneumoniaan sopivia mattalasimuutoksia. (Huang *ym.*, 2020.) Toisin kuin muut koronavirukset, nämä virukset aiheuttavat potentiaalisesti henkeä uhkaavia infektioita (Huang *ym.*, 2020; Zhu *ym.*, 2020).

Aikuisilla COVID-19-infektion kliininen kirjo on laaja. Taudinkuva voi vaihdella lähes oireettomasta taudista vakavaan sairaalahoitoa vaativaan tautiin. Useimmat infektioista ovat oireiltaan kohtuullisen lieviä hengitystieinfektioita. Vakavammassa taudinkuvassa potilailla on usein pneumonia, joka voi johtaa hengitysvajaukseen ja siten lisätä sairaalahoidon tarvetta. Vakavan taudin riskiä lisäävät muun muassa potilaan korkea ikä (>65 v) ja taustalla olevat perussairaudet, kuten diabetes sekä sydän- ja verisuonisairaudet. Vakava tauti voi potentiaalisesti aiheuttaa jopa potilaan kuoleman. (Fu *ym.*, 2020.) Komplikaatiot ovat mahdollisia COVID-19-infektion yhteydessä. Näitä ovat esimerkiksi ARDS (acute respiratory distress syndrome), septinen shokki, akuutti sydän- tai munuaisvaurio ja sekundaarinen infektio. Komplisoituneissa tilanteissa potilaat saattavat tarvita tehohoitoa. (Huang *ym.*, 2020.)

Fu *ym.* (2020) meta-analyysin mukaan vakavan taudin osuus on 26 % ja kuolleisuus 4 %. Oireettoman taudin osuus on puolestaan 6 %. Aiemmin mainittujen riskitekijöiden takia kuolleisuus on tietyissä potilasryhmissä korkeampaa kuin toisissa. Useimmat tutkimukset eivät ole löytäneet eroja sukupuolten välillä taudin vakavuuden tai sen aiheuttaman kuolleisuuden suhteen.

Zhou *ym.* (2020) kohorttitutkimuksen mukaan kuolleisuuden riskiä lisää korkea ikä, korkea SOFA-pistemäärä (sequential organ failure assessment) ja korkea plasman D-dimeerin pitoisuus. D-dimeeri on fibriinin hajoamistuote, jonka suurentunut pitoisuus plasmassa viittaa veren lisääntyneeseen hyytymistäipumukseen. SOFA-pisteytys puolestaan kuvaa monielinvaurioiden astetta. Se on yleisesti käytössä sepsiksen diagnostiikassa. Kyseisen tutkimuksen mukaan sepsis onkin yleisin COVID-19-infektion aiheuttama komplikaatio.

1.5 COVID-19-infektio lapsilla

Lapsilla COVID-19-infektion yleisimmät oireet ovat kuume ja yskä, kuten aikuisillakin. Lisäksi tyypillisinä oireina esiintyy kurkkukipua, limaisuutta ja tukkoisuutta, hengenahdistusta, itkuisuutta, väsymystä ja voimattomuutta, päänsärkyä, lihaskipuja, pahoinvointia ja oksentelua sekä ripulia. (de Souza *ym.*, 2020; Guo *ym.*, 2020; Qiu *ym.*, 2020; Yasuhara *ym.*, 2020.) Verrattuna aikuisiin lasten oireet ovat kuitenkin useimmiten vähäisempiä ja taudinkuva on lievempi. Oireettomien tautitapausten osuus on lasten keskuudessa suurempi. (Qiu *ym.*, 2020; Yasuhara *ym.*, 2020.) Tämän takia myös sairaalahoidon tarve on lapsilla vähäisempää kuin aikuisilla (Bellino *ym.*, 2020).

Myös lapsilla esiintyy COVID-19-infektion yhteydessä pneumoniata, vaikkakin vähemmän kuin aikuisilla. Useimmiten pneumonian kliininen kuva on kuitenkin lapsilla lievä. (Qiu *ym.*, 2020.) Vakavaa pneumoniata kehittyy lapsille harvemmin kuin aikuisille (Ludvigsson, 2020). Pneumonian yhteydessä keuhkojen TT-kuvissa on tyypillisesti nähtävissä mattalasimuutoksia ja konsolidaatioita, kuten aikuisillakin (Yasuhara *ym.*, 2020). Verrattuna aikuisiin lasten TT-kuvat ovat kuitenkin useammin normaaleja COVID-19-infektion aikana (Cui *ym.*, 2021).

Suurin osa lasten COVID-19-tautitapauksista on oireettomia, lieviä tai kohtalaisen lieviä. Puolestaan vain harvalle kehittyy vakava tai kriittinen tauti. (de Souza *ym.*, 2020; Dong *ym.*, 2020; Cui *ym.*, 2021.) Vaikka suurimmassa osassa lasten COVID-19-infektioista taudinkuva on lievä, nuoremmat lapset, erityisesti alle vuoden ikäiset ja vastasyntyneet, ovat riskialttiimpia vakavammalle taudille (Bellino *ym.*, 2020; Dong *ym.*, 2020; Cui *ym.*, 2021). Vakavien ja kriittisten tautitapausten osuus on huomattavasti suurempi alle 1-vuotiaiden lasten keskuudessa (11 %) kuin esimerkiksi 1–5-vuotiaiden (7 %) tai 6–10-vuotiaiden (4 %) lasten keskuudessa (Dong *ym.*, 2020). Vanhemmat lapset saattavat puolestaan sairastua MIS-C-oireyhtymän, jonka taudinkuva on myös vakavampi (Yasuhara *ym.*, 2020).

Lapsilla on harvemmin taustallaan vastaavia vakavan taudinkuvan riskiä lisääviä perussairauksia, kuten esimerkiksi sydän- ja verisuonisairauksia, kuin aikuisilla (Qiu *ym.*, 2020). Näiden komorbiditeettien vähäisyyden takia myös komplikaatioita esiintyy lasten COVID-19-infektioiden yhteydessä harvemmin kuin aikuisilla (Guo *ym.*, 2020). Lapsilla komplikaatioita kehittyy erityisesti vastasyntyneille, joilla vakavan taudin riski on jo itsessäänkin suurempi (Bellino *ym.*, 2020). Kroonisten komorbiditeettien on kuitenkin todettu olevan myös lasten COVID-19-infektion ennusteeseen vaikuttava tekijä. Sairaalahoidon tarve, vakavan taudin riski ja kuolleisuus kasvavat niiden takia. (Moreira *ym.*, 2021; Oliveira *ym.*, 2021; Farrar *ym.*, 2022.) COVID-19-infektion aiheuttaman kuoleman riskin on todettu kasvavan asteittain taustalla olevien komorbiditeettien lukumäärän lisääntyessä (Oliveira *ym.*, 2021). Lapsilla esiintyviä komorbiditeetteja ovat muun muassa jotkin neurologiset sairaudet, kuten epilepsia, sekä keuhkosairaudet ja merkittävä obesiteetti. Obesiteetin on todettu olevan merkittävä riskitekijä myös aikuisilla. (Farrar *ym.*, 2022.)

Kaiken kaikkiaan lasten COVID-19-infektion ennuste on hyvä (Bellino *ym.*, 2020; Guo *ym.*, 2020). Lapsilla COVID-19-infektion aiheuttama kuolema on puolestaan hyvin harvinainen (de Souza *ym.*, 2020; Ludvigsson, 2020).

1.6 MIS-C

Vaikkakin lasten COVID-19-infektioiden on todettu pääasiassa olevan lieviä ja hyväennusteisia, on infektion myöhäisvaiheessa kuitenkin riski vakavamman tautimuodon kehittymiselle. Lapsipotilailla on todettu COVID-19-infektioon assosioituva hyperinflammatorinen oireyhtymä MIS-C (multisystem inflammatory syndrome in children), joka vaurioittaa monia eri elinjärjestelmiä. (Licciardi *ym.*, 2020; Yasuhara *ym.*, 2021.) Tyypillisimpinä oireina siihen liittyy pitkittynyt korkea kuume, ripuli ja vatsakipu (Kaushik *ym.*, 2020; Licciardi *ym.*, 2020; Yasuhara *ym.*, 2021). Lisäksi potilailla on havaittu esiintyvän konjunktiviittia, ihottumaa sekä ihon ja limakalvojen punoitusta, huulien kuivuutta ja raajojen turvotusta (Licciardi *ym.*, 2020).

Kliiniseltä kavaltaan MIS-C muistuttaa Kawasakin tautia, joka on harvinainen pienten lasten systeeminen vaskuliitti eli verisuonitulehdus (Jiang *ym.*, 2020; Viner and Whittaker, 2020). Eroavaisuusiakin näiden tautien välillä kuitenkin on. MIS-C affisioi usein vanhempia lapsia kuin

Kawasakin tauti. (Feldstein *ym.*, 2020; Kaushik *ym.*, 2020; Viner ja Whittaker, 2020; Yasuhara *ym.*, 2021.)

MIS-C voi johtaa vakaviin monielinvaurioihin. Sen on todettu aiheuttavan sydän- ja verenkiertoelimistön toimintahäiriöitä, kuten vasemman kammion ejektiofraktion laskua ja myokardiittia sekä sepelvaltimoiden aneurysmia ja shokkia. (Kaushik *ym.*, 2020; Yasuhara *ym.*, 2021.) Merkkinä sydämen vaurioitumisesta laboratoriotuloksissa on tyypillisesti nähtävissä troponiinin ja b tyypin natriureettisen peptidin pitoisuuksien nousua (Feldstein *ym.*, 2020; Jiang *ym.*, 2020). Muita tyypillisiä muutoksia ovat tulehdusmarkkereiden, kuten CRP:n, nousu sekä lymfopenia, trombosytopenia ja komplementin osien alhainen pitoisuus. MIS-C:n yhteydessä havaitun diffuusin ödeeman taustalla on puolestaan hypoalbuminemia ja kapillaarien permeabiliteettihäiriö. (Licciardi *ym.*, 2020.) Sydän- ja verenkiertoelimistön lisäksi tauti voi muun muassa heikentää munuaisten ja maksan toimintaa sekä aiheuttaa koagulopatiaa (Yasuhara *ym.*, 2020).

MIS-C-potilailla SARS-CoV-2:n diagnostinen PCR-testi voi olla negatiivinen, joka tarkoittaa, että virusta ei enää testaushetkellä löydy potilaan ylähengitysteistä. Serologisten testien immunoglobuliinien pitoisuudet viittaavat kuitenkin aiemmin sairastettuun COVID-19-infektioon. (Licciardi *ym.*, 2020.) Kyseessä onkin todennäköisesti COVID-19-infektion immuunivälitteinen jälkitila, jonka on todettu ilmaantuvan keskimäärin 2–4 viikkoa akuutin infektion jälkeen (Kaushik *ym.*, 2020; Yasuhara *ym.*, 2021).

MIS-C lisää herkästi lasten sairaalahoidon ja tehohoidon tarvetta COVID-19-infektioiden yhteydessä (Jiang *ym.*, 2020). Aiemmin terveillä lapsilla on todettu jopa henkeä uhkaavia infektioita (Feldstein *ym.*, 2020). Tästä huolimatta suurimmassa osassa lasten COVID-19-tautitapauksista ennuste on edelleen hyvä ja kuolleisuus on säilynyt alhaisena (Kaushik *ym.*, 2020).

2 TUTKIMUKSEN TARKOITUS

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia lasten sairaalahoidon tarvetta COVID-19-infektion yhteydessä Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella. Selvitimme, kuinka suuri osa positiivisen koronatestituloksen saaneista lapsista oli saanut sairaalahoitoa COVID-19-infektion yhteydessä. Lisäksi selvitimme, kuinka pitkään sairaalahoito oli keskimäärin kestänyt.

Selvitimme myös COVID-19-infektion yhteydessä TYKS lasten ja nuorten päivystyksessä käyneiden lasten taudinkuvaa, kuten heillä esiintyneitä oireita, tarkemmin. Kuvasimme vielä erikseen MIS-C-potilaiden taudinkulkua ja oireiden esiintymistä. Tarkoituksenamme oli selvittää, miten MIS-C:n oirekuva eroaa oireisesta COVID-19-infektiosta.

3 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimuksessa kerättiin tietoa Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella nenänielunäytteestä PCR-testillä varmistetuista lasten COVID-19-infektioista. Selvitimme Tykslabilta 0–16-vuotiaiden lasten SARS-CoV-2-nenänielunäytteiden kokonaismäärän sekä positiivisten näytteiden lukumäärän kuukausittain aikavälillä 29.1.2020–31.5.2022. Lisäksi saimme aiheeseen liittyvien ICD-10-diagnoosikoodien avulla tiedon lapsista, jotka olivat käyneet TYKS lasten ja nuorten päivystyksessä COVID-19-infektion yhteydessä. Diagnoosikoodeja, joita huomioimme, olivat: U07.1=COVID-19-virusinfektio (laboratoriotutkimuksella varmistettu), U07.2=epäily COVID-19-virusinfektiosta (ei varmistettu laboratoriotutkimuksella), U08.9=aiemmin sairastettu COVID-19-virusinfektio, U09.9=COVID-19-virusinfektion jälkitila, B34.2=määrittämätön koronavirusinfektio, B97.2=koronavirus muussa luvussa luokitetun sairauden syynä ja Z03.89=tarkkailu muun epäillyn sairauden tai tilan vuoksi. Tarkistimme potilaskertomuksista näiden diagnoosikoodien paikkaansa pitävyyden ja valitsimme, keitä potilaista sisällytettiin analyysiin. Tutkimuksen valintakriteereinä olivat ikähaarukka vastasyntyneistä kuuteentoista ikävuoteen, SARS-CoV-2-nenänielunäytteen PCR-testillä tai kotona tehdyllä antigeenitestillä varmistettu COVID-19-infektio ja käynti TYKS lasten ja nuoren klinikan päivystyksessä.

MIS-C-diagnoosin edellytykseksi riitti aiemmin todettu COVID-19-infektio tai sen epäily. Positiivista SARS-CoV-2-nenänielunäytteen PCR-testiä tai kotona tehtyä antigeenitestiä ei MIS-C:n yhteydessä vaadittu. Kyseiset potilaat selvitimme potilastietojärjestelmästä seuraavien ICD-10-diagnoosikoodien avulla: U10.9=COVID-19-virusinfektioon liittyvä usean elinjärjestelmän tulehduksellinen oireyhtymä ja M35.8=muu systeeminen (diffuusi) sidekudossairaus. Diagnoosikoodia M35.8 käytettiin MIS-C-epäilyjen yhteydessä, joissa edeltävää COVID-19-infektiota ei ollut tiedossa.

Aineistomme koostui alun perin kokonaisuudessaan 244 potilaasta. Tutkimuksen valintakriteereiden tarkistamisen jälkeen näistä potilaista 241 otettiin lopulta mukaan analyysiin. Kolmella lopullisesta aineistosta poissuljetulla potilaalla ei todettu COVID-19-infektiota, vaan siihen viittaavat diagnoosikoodit olivat potilaskertomuksissa virheellisiä.

Selvitimme potilaskertomuksista, millaisia oireita ja kuinka pitkään lapsilla oli esiintynyt edeltävästi ennen kyseistä käyntiä TYKS lasten ja nuorten päivystyksessä. Oireita, joihin kiinnitimme huomiota, olivat: kuume, ylähengitystieoireet, iho- ja limakalvomuutokset, imusolmuke-suurentumat, silmien punoitus, korvakipu, päänsärky, huimaus, lihaskipu, väsymys ja ärtyneisyys. Lisäksi huomioimme mahasuolikanavan oireet, kuten ripulin, ummetuksen, vatsakivun ja oksentamisen. Edellä mainituissa oireissa on huomioitu lasten potilaskertomuksissa esiin nousseita oireiden piirteitä. Nuhalla viitataan nenän vuotamisen lisäksi nenän tukkoisuuteen ja limaisuuteen. Hengitysvaikeuksiin kuuluvat hengenahdistus, haukkova ja pinnallinen hengitys, hengitysfrekvenssin nousu, saturaation lasku, apuhengityslihasten käyttö, kylkiväliretrakatio, hengityskatkokset ja epäsäännöllinen hengitys sekä auskultaatiolöydöksinä hengitysänten vaimeneminen, hengityksen rohina, ritinä ja vinkuna. Ärtyneisyydellä viitataan pienten vauvojen tyytymättömyyteen ja itkuisuuteen. Silmien punoitus tarkoittaa silmien sidekalvojen punoitusta tai tulehdusta eli konjunktiviittia sekä sugillaatiota eli silmän sidekalvon alaista verenvuotoa. Ihomuutoksina lapsilla esiintyi ihon punoitusta, petekkioita, maalitaulumaisia leesioita ja molluskoja sekä erilaisia ihottumia, kuten papuloita ja punoittavaa syheröä. Huomioimme tässä yhteydessä myös ihon syanoosin sekä vauvojen ihon marmoroitumisen, joka on kuumeen aikana tyypillistä. Atooppista ihottumaa emme kirjanneet tässä tutkimuksessa ihomuutokseksi, koska se on esiintynyt kyseisellä potilaalla jo ennen COVID-19-infektiota, vaikka virusinfektio sitä tyypillisesti voikin pahentaa. Limakalvomuutoksina esiintyi nielun punoitusta ja rakkuloita. Nielurisoissa todettiin punoitusta, turpeutta ja katteisuutta. Lisäksi limakalvomuutoksissa huomioitiin limakalvojen kuivuus, huulten rohtuminen, aftat ja stomatiitti eli suun limakalvojen ja ikenien tulehdus.

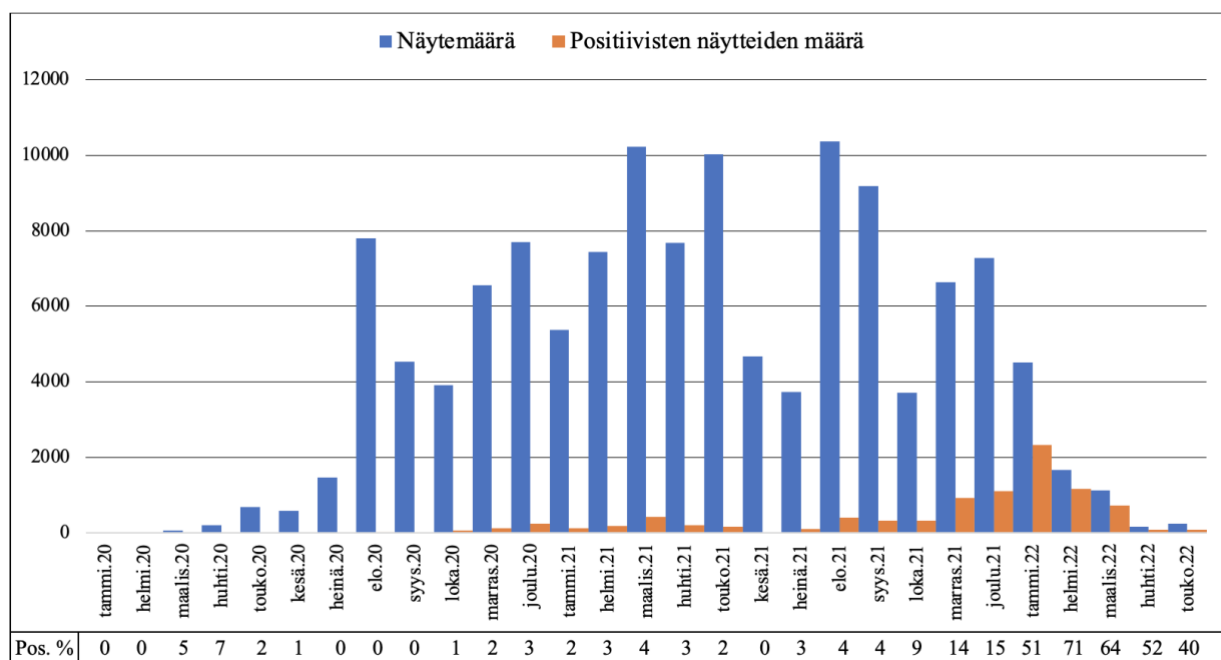
Tutkimuksemme pohjalta saimme tietää, millainen lasten oirekuva tyypillisesti on COVID-19-infektion yhteydessä. Lisäksi selvitimme potilaskertomuksista, oliko kyseinen lapsi saanut COVID-19-infektion yhteydessä sairaalahoitoa ja kuinka pitkään mahdollinen sairaalahoito oli kestänyt. Selvitimme SPSS:n avulla eri oireiden esiintymisen, oireiden keskimääräisen keston, sairaalahoidon tarpeen sekä sairaalahoidon keskimääräisen keston. Oireiden esiintyminen ja sairaalahoidon tarve määritettiin absoluuttisina potilasmäärinä ja prosenttiosuuksina. Oireiden ja sairaalahoidon keskimääräistä kesto arvioitiin määrittämällä mediaani (Md), minimi (min), maksimi (max), keskiarvo (Ka) ja keskihajonta (SD). Näin saimme tietää, kuinka suuri osa TYKS lasten ja nuorten klinikan päivystyksessä käyneistä COVID-19-infektiota sairastaneista lapsista tarvitsi sairaalahoitoa. Positiivisten SARS-CoV-2-nenänielunäytteiden kokonaismäärän perusteella määritimme vielä, kuinka suuri osa koko Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella positiivisen SARS-CoV-2-nenänielunäytteen antaneista lapsista tarvitsi sairaalahoitoa aikavälillä 29.1.2020-31.5.2022.

Käsittelimme aineiston MIS-C-potilaita vielä erikseen laajemmin, koska heillä oirekuva muuttui selkeästi ajan kuluessa. Edeltävästi ennen päivystyskäyntiä esiintyneet oireet eivät välttämättä vielä johtaneet MIS-C-diagnosiin, vaan oireyhtymälle tyypillisiä oireita alkoi ilmaantua vasta sairaalahoidon aikana, jolloin diagnoosikin lopulta varmistui. Tämän takia huomioimme MIS-C-potilailla myös oireet ja löydökset, jotka kehittyivät vasta myöhemmin päivystyskäynnin jälkeen. Tutkimuksen 241 potilaan joukossa 16 potilaalla diagnosoitiin MIS-C. Selvitimme näiden potilaiden potilaskertomuksista, millaisia oireita heille kehittyi koko sairaalahoidon aikana. Keräsime potilaskertomuksista myös MIS-C-potilaiden löydöksiä tehdyn statuksen, sydämen ultraäänien, EKG:n ja keuhkojen röntgenkuvan perusteella. Lisäksi MIS-C-potilaiden taudinkuvaan liittyivät tyypilliset laboratoriolöydökset, joita kävimme läpi potilastietojärjestelmän laboratorio-ohjelmasta. Määritimme SPSS:n avulla näiden oireiden ja löydösten esiintyvyyden MIS-C-potilaiden keskuudessa sekä absoluuttisina potilasmäärinä että prosenttiosuuksina.

Potilaiden henkilötietoja käsiteltiin tutkimuksessamme vain selvitettäessä potilastietojärjestelmästä heidän oireitaan sekä mahdollista sairaalahoitoa. Saatuja tietoja käsiteltiin anonymisti siten, että potilaita ei voida tutkimuksen perusteella tunnistaa.

4 TULOKSET

Aikavälillä 29.1.2020-31.5.2022 Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella todettiin yhteensä 9 193 COVID-19-infektiota SARS-CoV-2-nenänielunäytteen PCR-testillä alle 16-vuotiailla lapsilla. Kuukausittaisten positiivisten löydösten lukumäärien vaihtelun perusteella on todettavissa COVID-19-pandemian aalloittainen kulku. Tammikuusta 2020 lähtien alle 16-vuotiaiden lasten testausmäärät sekä positiiviset löydökset olivat vielä hyvin vähäisiä. Ensimmäinen SARS-CoV-2-nenänielunäytteen PCR-testillä varmennettu COVID-19-infektio todettiin alle 16-vuotiaalla lapsella Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella maaliskuussa 2020. Tämän jälkeen positiivisia löydöksiä on todettu kuukausittain koko tutkimuksemme aikavälin aikana. Selkeästi suurin määrä positiivisia löydöksiä todettiin marraskuun 2021 ja helmikuun 2022 välillä. Tammikuussa 2022 positiivisia löydöksiä oli 2 313. Helmikuun 2022 jälkeen positiivisten löydösten määrä kääntyi jälleen laskuun ja aalto tasaantui toukokuuhun 2022 mennessä. (Kuva 3.)



Kuva 3. 0–16-vuotiaiden lasten SARS-CoV-2 PCR-testien näytemäärät sekä positiivisten näytteiden lukumäärät ja prosenttiosuudet Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella kuukausittain aikavälillä 29.1.2020-31.5.2022.

Samalla aikavälillä 29.1.2020-31.5.2022 tutkimuksemme 241 potilasta kävi TYKS lasten ja nuorten päivystyksessä. Tämä tarkoittaa 3 % (241/9 193) SARS-CoV-2-nenänielunäytteen PCR-testein todetuista COVID-19-infektiosta sairastaneista potilaista. Päivystyksessä käyneistä potilaista 116 (48 %) tarvitsi sairaalahoitoa COVID-19-infektion tai MIS-C:n takia (Taulukko 1). Näin ollen 1 % (116/9 193) kaikista positiivisen SARS-CoV-2-nenänielunäytteen antaneista lapsista tarvitsi sairaalahoitoa COVID-19-infektion yhteydessä Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella kyseisellä aikavälillä.

Tutkimuksemme potilaista yhteensä 23 (10 %) tarvitsi tehohoitoa (Taulukko 1). Näin ollen 0–16-vuotiaiden lasten tehohoidon tarve koko Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella aikavälillä 29.1.2020–31.5.2022 oli 0,3 % (23/9 193). Sairaalahoidon tarvinneista 116 potilaasta 20 % (23/116) tarvitsi tehohoitoa. Tehohoitoa tarvinneista potilaista 14 sairasti oireista COVID-19-infektiota ja yhdeksällä todettiin MIS-C (Taulukko 2, Taulukko 4). Yleisimmin tehohoidon syynä olivat yleistilan lasku, elektrolyyttihäiriöt, hengitysvaikeus tai neurologiset oireet. Tästä poiketen yksi tutkimuksemme potilaista päätyi tehohoitoon todetun suoliokklusion takia. Lisäksi yhdellä potilaalla tehohoidon tarpeen aiheutti nekrotisoiva pankreatiitti. Kaikki tutkimuksessamme tehohoitoa tarvinneet potilaat olivat kuitenkin alun perin sairaalahoidossa COVID-19-infektion takia, eivätkä muun syyn takia. Tehohoidon kesto vaihteli yhdestä vuorokaudesta kymmeneen vuorokauteen. Yhteensä 22 tehohoidossa olleista potilaista siirtyi jatkohoitoon muille osastoille tai kotiutui tehohoidosta ongelmitta. Yksi tehohoidossa olleista potilaista kuoli COVID-19-infektion aiheuttamien komplikaatioiden takia tutkimuksemme aikana.

Tutkimuksemme potilaista 132 (55 %) oli poikia. Potilaiden mediaani ikä oli 1,12 v (vaihteluväli 0,01–15,88). Suurin osa (29 %) potilaista oli 0–3 kk ikäisiä. Toiseksi eniten (15 %) potilaita oli ikähaarukasta 1–3 v. Selkeästi suurimman osan (53 %) kotikunta oli Turku. Kahdella tutkimuksen potilaista ei ollut kotikuntaa Suomessa ollenkaan, vaan he olivat kotoisin ulkomailta ja olivat matkallaan Suomeen sairastuneet COVID-19-infektioon. Nämä potilaat kuuluvat taulukon 1 luokkaan muut. Tähän luokkaan kuuluvat myös ne kotikunnat, joista oli aineistossamme alle viisi potilasta. (Taulukko 1.)

COVID-19-infektio todettiin tutkimuksessamme viidellä potilaalla (2 %) sattumalöydöksenä päivystyskäynnin rutiinitestauksissa ilman mitään infektiota viittaavia oireita (Taulukko 1). Nämä potilaat huomioitiin aineistossamme vain positiivisten COVID-19-infektioiden kokonaismäärässä. Kyseisten lasten päivystyskäynti ja mahdollinen sairaalahoidon olivat jostakin muusta syystä johtuvaa.

Oireinen COVID-19-infektio todettiin 220 potilaalla (91 %) (Taulukko 1). Heistä 46 % tarvitsi infektiota sairastaneista potilaista 14 % (14/100) tarvitsi vielä tehohoitoa. Sairaalahoidon mediaani kesto oli yhden vuorokauden ajan (vaihteluväli 1–14). Lisäksi oireista COVID-19-infektiota sairastavista potilaista kaksi oli sairaalahoidossa muun syyn kuin COVID-19-infektion takia. Yleisin potilailla esiintynyt oire oli kuume, jota oli 79 % (173/220) potilaista. Suurimmalla osalla (37 %) heistä kuume oli korkeimmillaan välillä 38,0–38,9 °C. Kuumeen mediaani kesto oli yhden vuorokauden ajan edeltävästi ennen päivystykseen hakeutumista (vaihteluväli 1–8). Lisäksi potilailla esiintyi usein hengitysvaikeuksia (38 %), yskää (37 %), nuhaa (35 %), väsymystä (33 %) ja ärtyneisyyttä (32 %). (Taulukko 2.)

Taulukko 1. Taustatiedot tutkimuksen aineistosta.

Taustatiedot	n (%) N=241	Mediaani (vaihteluväli)	Keskiarvo (keskihajonta)
Sukupuoli:			
Tyttö	109 (45)		
Poika	132 (55)		
Ikä:		1,12 (0,01/15,88)	3,97 (4,94)
Vuosia			
0–3 kk	69 (29)		
3–6 kk	21 (9)		
6–9 kk	13 (5)		
9–12 kk	10 (4)		
1–3 v	37 (15)		
3–6 v	24 (10)		
6–9 v	16 (7)		
9–12 v	26 (11)		
12–16 v	25 (10)		
Kotikunta:			
Turku	127 (53)		
Lieto	9 (4)		
Raisio	11 (5)		
Loimaa	5 (2)		
Masku	8 (3)		
Salo	11 (5)		
Naantali	6 (3)		
Kaarina	22 (9)		
Mynämäki	5 (2)		
Aura	5 (2)		
Muut	32 (13)		
Oireinen COVID-19-infektio	220 (91)		
Oireeton sattumalöydös	5 (2)		
MIS-C	16 (7)		
Sairaalahoito COVID-19-infektion takia	116 (48)		
Sairaalahoito muun syyn kuin COVID-19-infektion takia	2 (1)		
Sairalasiirto toisesta sairaalasta TYKS:iin	4 (2)		
Tehohoito COVID-19-infektion takia	23 (10)		

Taulukko 2. Oireista COVID-19-infektiota sairastavien potilaiden oireiden esiintyminen ja keskimääräinen kesto edeltävästi ennen päivystykseen hakeutumista sekä sairaalahoidon ja tehohoidon tarve.

Oire	n (%) N=220	Mediaani (vaihteluväli)	Keskiarvo (keskihajonta)
Kuume:	173 (79)	1,00 (1, 8)	1,89 (1,60)
<38 °C, eli ei kuumetta	47 (21)		
Kuumetta, mutta kuumeen korkeus ei tiedossa	36 (16)		
38,0–38,9 °C	81 (37)		
39,0–39,9 °C	43 (20)		
40,0 °C tai yli	13 (6)		
Yskä	82 (37)	1,00 (1, 13)	2,46 (2,28)
Kurkkukipu	16 (7)	2,50 (1, 9)	3,31 (2,65)
Nuha	77 (35)	1,50 (1, 13)	2,67 (2,44)
Aivastelu	8 (4)	1,00 (1, 3)	1,43 (0,79)
Hengitysvaikeus	84 (38)	1,00 (1, 13)	1,48 (1,74)
Päänsärky	17 (8)	1,00 (1, 7)	2,47 (2,20)
Huimaus	3 (1)	1,50 (1, 2)	1,50 (0,71)
Ummetus	3 (1)	3,50 (3, 4)	3,50 (0,71)
Ripuli	27 (12)	2,00 (1, 7)	2,65 (1,92)
Oksentaminen	38 (17)	1,00 (1, 7)	1,70 (1,37)
Vatsakipu	19 (9)	1,00 (1, 7)	2,06 (1,92)
Väsymys	73 (33)	1,00 (1, 7)	1,66 (1,67)
Ärtyneisyys	70 (32)	1,00 (1, 8)	1,39 (1,07)
Korvakipu	18 (8)	1,00 (1, 4)	1,17 (0,71)
Silmien punoitus	0 (0)	0,00 (0, 0)	0,00 (0,00)
Ihomuutokset	29 (13)	1,00 (1, 1)	1,00 (0,00)
Limakalvomuutokset	42 (19)	1,00 (1, 4)	1,14 (0,57)
Imusolmuke-suurentumat	13 (6)	1,00 (1, 3)	1,25 (0,62)
Lihaskipu	3 (1)	1,00 (1, 7)	3,00 (3,46)
Raajaturvotus	0 (0)	0,00 (0, 0)	0,00 (0,00)
Sairaalahoito COVID-19-infektion takia	100 (46)	1,00 (1, 14)	2,30 (2,39)
Sairaalahoito muun syyn kuin COVID-19-infektion takia	2 (1)		
Sairaalasiirto toisesta sairaalasta TYKS:iin	3 (1)		
Tehohoito COVID-19-infektion takia	14 (6)		

MIS-C-diagnoosi oli 16 potilaalla (7 %) (Taulukko 1). Suurempi osa MIS-C-potilaista oli poikia (63 %) kuin tyttöjä (38 %). Oireiseen COVID-19-infektioon verrattuna MIS-C-potilaat olivat myös selkeästi vanhempia. Potilaiden mediaani ikä oli 10,13 v (vaihteluväli 4,30–15,88). Suurin osa (38 %) heistä oli 9–12 v ikäisiä. Kahdeksalla potilaalla COVID-19-infektio oli todettu edeltävästi SARS-CoV-2-nenänielunäytteen PCR-testillä tai kotona tehdyllä antigeenitestillä. Kuudella potilaalla edeltävästä COVID-19-infektiosta oli herännyt epäily esimerkiksi taustalla olleen altistumisen tai epäselvän hengitystieinfektion takia. Näillä potilailla ei kuitenkaan ollut varmistusta COVID-19-infektiosta millään testillä. Kahdella potilaalla edeltävää COVID-19-infektiota tai epäilyä edeltävästä infektiosta ei ollut tiedossa ollenkaan, vaan MIS-C-diagnosiin päädyttiin lopulta sairaalahoidon aikana kehittyneen diagnoosiin sopivan oirekuvan perusteella. Altistuminen on kuitenkin voinut tapahtua potilaiden tietämättä asiasta. Jos potilaalla ei ollut tiedossa edeltävää COVID-19-infektiota, diagnoosikoodina oli käytetty M35.8=muu systeeminen (diffuusi) sidekudossairaus, joka viittaa tässä yhteydessä MIS-C:n epäilyyn. (Taulukko 3.)

Kaikki MIS-C-potilaat olivat sairaalahoidossa COVID-19-infektion takia. MIS-C-potilaista 56 % (9/16) tarvitsi tehohoitoa. Sairaalahoitoon mediaani kesto oli 5,50 vuorokautta (vaihteluväli 2–16). Pisimmillään sairaalahoito kesti 16 vuorokauden ajan. MIS-C-potilaiden keskuudessa kuume oli vielä vallitsevampi oire kuin oireisessa COVID-19-infektiossa. Kuumetta oli 94 % potilaista. MIS-C-potilailla kuume oli tyypillisesti kestänyt edeltävästi jo pidempään ennen päivystykseen hakeutumista kuin oireista COVID-19-infektiota sairastaneilla. Kuumeen mediaani kesto edeltävästi oli neljän vuorokauden ajan (vaihteluväli 1–7). Suurimmalla osalla (50 %) kuume oli korkeimmillaan 40,0 °C tai enemmän. Kuume oli siis MIS-C:n yhteydessä tyypillisesti myös korkeampi kuin oireisessa COVID-19-infektiossa. Oireisen COVID-19-infektion taudinkuvasta poiketen MIS-C-potilailla esiintyi usein oireina silmien punoitusta, iho- ja limakalvomuutoksia, väsymystä ja päänsärkyä sekä mahasuolikanavan oireita, kuten vatsakipua, oksentelua ja ripulia jo edeltävästi ennen päivystykseen hakeutumista. Hengitysvaikeudet, yskä ja nuha olivat puolestaan MIS-C-potilailla hieman harvinaisempia oireita kuin oireisessa COVID-19-infektiossa. (Taulukko 4.)

MIS-C-potilailla taudin oirekuva kehittyi tyypillisesti hitaammin vasta sairaalahoidon aikana. Yleisimpiä oireita olivat tällöin kuume, väsymys, päänsärky, silmien punoitus, ihottuma, huulten rohtuminen, vatsakipu ja oksentelu. Lisäksi MIS-C-potilaiden keskuudessa nousi esiin oireita ja löydöksiä, joita ei oireista COVID-19-infektiota sairastaneilla potilailla esiintynyt ollenkaan. Tällaisia olivat muun muassa silmien punoitus, raajaturvotus, nenäverenvuoto ja mansikkakieli. (Taulukko 5.) Sydämen ja verenkiertoelimistön toiminnan poikkeavuuksina muutamilla potilailla havaittiin hypotensiota, verenkiertovajautta, sydämen vasemman kammion vajaatoimintaa, sepelvaltimomuutoksia, myokardiittia ja perikardiumtamponaatiota. Keuhkokomplikaatioina muutamilla potilailla todettiin pneumoniaa, ateleaktaasia ja pleuranestettä. Lisäksi yhdellä potilaalla todettiin olevan askitesnestettä. Kaikki nämä MIS-C-oireyhtymään liittyvät komplikaatiot olivat kuitenkin tutkimuksemme potilaiden keskuudessa suhteellisen harvinaisia. (Taulukko 6.)

Koholla oleva CRP todettiin kaikilla MIS-C-potilailla. Lisäksi ProBNP arvon kohoaminen oli hyvin tyypillistä esiintyen 94 % MIS-C-potilaista. Muita yleisiä MIS-C-potilaiden laboratoriolöydöksiä olivat ferritiinin, laskon ja FIDD:n kohoaminen. Lisäksi potilailla esiintyi paljon lymfopeniaa, anemiaa, hyponatremiaa ja leukosytoosia. (Taulukko 6.)

Taulukko 3. MIS-C-potilaiden taustatiedot.

Taustatiedot	n (%) N=16	Mediaani (vaihteluväli)	Keskiarvo (keskihajonta)
Ikä:			
Vuosia		10,13 (4,30/15,88)	9,88 (3,62)
0–3 kk	0 (0)		
3–6 kk	0 (0)		
6–9 kk	0 (0)		
9–12 kk	0 (0)		
1–3 v	0 (0)		
3–6 v	3 (19)		
6–9 v	3 (19)		
9–12 v	6 (38)		
12–16 v	4 (25)		
Sukupuoli:			
Tyttö	6 (38)		
Poika	10 (63)		
COVID-19-infektio todettu edeltävästi	8 (50)		
COVID-19-infektion epäily edeltävästi	6 (38)		
Ei tiedossa edeltävää COVID-19-infektiota	2 (13)		

Taulukko 4. MIS-C-potilaiden oireiden esiintyminen ja keskimääräinen kesto edeltävästi ennen päivystykseen hakeutumista sekä sairaalahoidon tarve.

Oire	n (%) N=16	Mediaani (vaihteluväli)	Keskiarvo (keskihajonta)
Kuume:	15 (94)	4,00 (1, 7)	3,73 (1,39)
<38 °C, eli ei kuumetta	1 (6)		
Kuumetta, mutta kuumeen korkeus ei tiedossa	1 (6)		
38,0–38,9 °C	0 (0)		
39,0–39,9 °C	6 (38)		
40,0 °C tai yli	8 (50)		
Yskä	3 (19)	4,00 (4, 4)	4,00 (0,00)
Kurkkukipu	4 (25)	3,00 (3, 5)	3,67 (1,16)
Nuha	1 (6)	4,00 (4, 4)	4,00 (0,00)
Aivastelu	0 (0)	0,00 (0, 0)	0,00 (0,00)
Hengitysvaikeus	1 (6)	1,00 (1, 1)	1,00 (0,00)
Päänsärky	6 (38)	3,00 (1, 4)	2,40 (1,34)
Huimaus	2 (13)	2,00 (1, 3)	2,00 (1,41)
Ummetus	1 (6)	2,00 (2, 2)	2,00 (0,00)
Ripuli	5 (31)	1,00 (1, 1)	1,00 (0,00)
Oksentaminen	6 (38)	1,00 (1, 1)	1,00 (0,00)
Vatsakipu	6 (38)	1,00 (1, 1)	1,00 (0,00)
Väsytys	6 (38)	1,00 (1, 7)	2,50 (2,51)
Ärtyneisyys	0 (0)	0,00 (0, 0)	0,00 (0,00)
Korvakipu	2 (13)	2,50 (1, 4)	2,50 (2,12)
Silmien punoitus	7 (44)	1,50 (1, 4)	2,17 (1,47)
Ihomuutokset	7 (44)	2,50 (1, 4)	2,67 (1,21)
Limakalvomuutokset	7 (44)	1,00 (1, 3)	1,43 (0,79)
Imusolmukesuurentumat	4 (25)	2,50 (1, 5)	2,75 (2,06)
Lihaskipu	1 (6)	4,00 (4, 4)	4,00 (0,00)
Raajaturvotus	1 (6)	1,00 (1, 1)	1,00 (0,00)
Sairaalahoito COVID-19-infektion takia	16 (100)	5,50 (2, 16)	5,88 (3,36)
Sairaalahoito muun syyn kuin COVID-19-infektion takia	0 (0)		
Sairalasiirto toisesta sairaalasta TYKS:iin	1 (6)		
Tehohoito COVID-19-infektion takia	9 (56)		

Taulukko 5. MIS-C-potilaiden oirekuvan kehittyminen sairaalahoidon aikana.

Oireiden kehittyminen	n (%) N=16
Kuume	15 (94)
Yskä	4 (25)
Nuha	1 (6)
Kurkkukipu	4 (25)
Hengitysvaikeus	5 (31)
Silmän sidekalvon punoitus	9 (56)
Korvatulehdus	3 (19)
Nenäverenvuoto	1 (6)
Ihottuma	9 (56)
Huulten rohtuminen	9 (56)
Suun limakalvomuutokset	2 (13)
Mansikkakieli	2 (13)
Nielun punoitus	6 (38)
Imusolmukesuurentumat	4 (25)
Päänsärky	9 (56)
Huimaus	2 (13)
Väsymys	13 (81)
Sekavuus	0 (0)
Vatsakipu	9 (56)
Ripuli	6 (38)
Ummetus	1 (6)
Pahoinvointi	2 (13)
Oksentaminen	8 (50)
Lihaskipu	1 (6)
Lihasjeikkous	0 (0)
Raajojen turvotus	4 (25)
Raajojen kipu	0 (0)

Taulukko 6. MIS-C-potilaiden löydökset sairaalahoidon aikana.

Löydökset	n (%) N=16
Poikkeava sydämen UÄ	3 (19)
Poikkeava EKG	4 (25)
Poikkeava Thx-rtg	3 (19)
Hypotensio	3 (19)
Verenkierrovajaus	2 (13)
Sydämen vasemman kammion vajaatoiminta	2 (13)
Sepelvaltimomuutokset	1 (6)
Rytmihäiriö	0 (0)
Perikardiumissa nestettä	1 (6)
Perikardiitti	0 (0)
Myokardiitti	1 (6)
Pneumonia	1 (6)
Pleuraneste	1 (6)
Atelektaasi	1 (6)
Askites	1 (6)
Refleksien vaimeneminen	0 (0)
Laboratoriolöydökset:	
CRP koholla	16 (100)
Lasko koholla	13 (81)
Leuk koholla	12 (75)
Anemia eli Hb matala	12 (75)
Trombosytopenia	9 (56)
Lymfosytopenia	13 (81)
Neutrofilia	10 (63)
Krea koholla	2 (13)
Hyponatremia	12 (75)
Hypokalemia	5 (31)
Hypoalbuminemia	10 (63)
Ferritiini koholla	14 (88)
FIDD koholla	13 (81)
ProBNP koholla	15 (94)
TnT koholla	9 (56)
IL-6 koholla	0 (0)

Päädyimme vielä tutkimustulosten päätteeksi esittelemään erikseen yhden tutkimuksestamme poimitun potilastapauksen, koska kyseinen tapaus erosi taudinkuvaltaan merkittävästi muista potilaista, eikä kyseessä ollut selkeästi oireinen COVID-19-infektio tai MIS-C. Kyseessä oli 14-vuotias poika, joka tuli epäselvän kuumeiluoireen vuoksi läheteellä TYKS:iin lastentautien erikoislääkärin vastaanotolle. Potilas oli sairastanut seitsemän kuukautta edeltävästi COVID-19-infektion. Tällöin hänellä oli ollut lievänä oireina kuumetta ja väsymystä. COVID-19-infektion jälkeen oireilu kuitenkin pitkittyi. Potilaalla esiintyi edelleen ajoittain muutaman kerran viikossa iltapainotteista lyhytkestoista kuumeilua, päänsärkyä ja vatsakipuja. Korkeimmillaan kuume oli ollut kotona mitattuna 40 °C. Lisäksi unen tarve oli tavallista runsaampaa ja pitkistä yönistä huolimatta potilas kärsi päiväväsymyksestä. Päivän aikaisen väsymyksen takia koulusta kertyi poissaoloja melko runsaasti. Statuksessa, laboratoriotutkimuksissa, keuhkojen röntgenkuvassa, EKG:ssä tai vatsan ultraäänessä ei todettu mitään poikkeavaa. Väsymykselle ei tutkimusten perusteella löytynyt somaattista syytä. Pitkittyneen oireilun ja ajallisen yhteyden perusteella heräsi epäily COVID-19-infektion jälkeisestä väsymysoireyhtymästä, jonka ICD-10-diagnoosikoodi on G93.9. Potilaskertomukseen oli kuitenkin lisäksi merkattu diagnoosikoodi B97.2=koronavirus muussa luvussa luokitetun sairauden syynä, jonka perusteella potilas valikoitui mukaan tutkimuksemme aineistoon. Hyvän yleisvointinsa vuoksi potilas pääsi kotiutumaan vastaanotolta, eikä tarvinnut sairaalahoitoa. Oireilun hyvänlaatuisuudesta oli vastaanotolla keskusteltu ja asteittaista rasituksen lisäämistä suositeltiin arjessa oman voinnin mukaisesti. Tilannetta päädyttiin seuraamaan erikoissairaanhoidossa lähes vuoden ajan, jonka aikana pojan väsymysoireilu lopulta väistyi ja toistuvat kuumeiluepisodit ohittuivat.

5 POHDINTA

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää lasten sairaalahoidon tarvetta COVID-19-infektion yhteydessä Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella. Lisäksi selvitimme, millainen lasten COVID-19-infektion oirekuva on ja miten se eroaa MIS-C:n oirekuvasta. MIS-C-potilaiden osalta selvitimme myös, miten oirekuva kehittyi sairaalahoidon aikana.

Tutkimuksemme perusteella totesimme, että 0–16-vuotiaiden lasten sairaalahoidon tarve COVID-19-infektion yhteydessä koko Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella aikavälillä 29.1.2020–31.5.2022 oli vain 1 % ja tehohoidon tarve vain 0,3 %. Aiemmin tehdyissä tutkimuksissa lasten sairaalahoidon tarve COVID-19-infektion yhteydessä on vaihdellut hyvin laajalti 5–62 % välillä pääasiassa ollen kuitenkin melko vähäistä (Bellino *ym.*, 2020; Götzinger *ym.*, 2020; Moreira *ym.*, 2021; Ungar *ym.*, 2023). Vaihteluväli sairaalahoidon tarpeessa voi johtua sairaalahoidon taustalla olleen syyn epäselvyydestä. Lapsi, jolla on samanaikaisesti COVID-19-infektio, on voinut joutua sairaalahoitoon myös muun syyn takia. Tämän virhetekijän vältimme omassa tutkimuksessamme selvittämällä potilaskertomuksista lasten sairaalahoidon taustalla olleen syyn ja poissulkemalla joukosta ne lapset, jotka saivat sairaalahoitoa jonkin muun syyn kuin COVID-19-infektion takia. Tämä voi osaltaan olla syynä tutkimuksemme huomattavan pienelle sairaalahoidon tarpeelle. Aiemmin tehdyissä tutkimuksissa sairaalahoidon taustalla olevaa syytä oli vaihtelevasti huomioitu aineistoa koottaessa. On myös huomattava, että useimmissa tutkimuksissa sairaalahoidon tarve on määritetty potilaiden joukosta, jotka ovat kaikki käyneet lääkärin arvioissa COVID-19-infektion takia. Tästä poiketen meidän tutkimuksessamme lasten sairaalahoidon tarve koko Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella on määritetty kaikkien positiivisten SARS-CoV-2-nenänielunäytteen PCR-testien lukumäärän (9 193) perusteella, eikä vain päivystyksessä käyneiden potilaiden

lukumäärän (241) perusteella, jolloin potilasjoukkokin on merkittävästi suurempi. Toisaalta TYKS lasten ja nuorten päivystyksessä käyneiden tutkimuksessamme mukana olleiden potilaiden sairaalahoidon tarve oli kuitenkin 48 % (116/241), joka on merkittävästi suurempi määrä kuin sairaalahoidon tarve koko Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella (1 %).

Tutkimuksessamme mukana olleista TYKS lasten ja nuorten päivystyksessä käyneistä potilaista MIS-C-potilaat tarvitsivat huomattavasti enemmän (100 %) sairaalahoitoa kuin oireista COVID-19-infektiota sairastaneet potilaat (46 %). Suurempi osa sairaalahoitoa tarvitsevista MIS-C-potilaista tarvitsi myös tehohoitoa (56 %) kuin sairaalahoidossa olleista oireista COVID-19-infektiota sairastaneista potilaista (14 %). Lisäksi MIS-C-potilaiden sairaalahoito kesti keskimäärin pidempään (mediaani 5,50 vuorokautta) kuin COVID-19-potilailla (mediaani 1,00 vuorokautta). Myös Kaushik ym. (2020) totesivat katsauksessaan 16 tutkimuksen pohjalta kaikkien MIS-C-potilaiden vaatineen sairaalahoitoa. Heistä 68 % tarvitsi vielä tehohoitoa. Tehohoidon tarpeen todettiin olleen merkittävää (79–80 %) myös muissa aiemmissä tutkimuksissa MIS-C:n yhteydessä (Feldstein ym., 2020; Yasuhara ym., 2021). Vastaavasti tehohoidon tarpeen todettiin olleen vähäisempää (4–18 %) oireisen COVID-19-infektion yhteydessä (Bellino ym., 2020; Swann ym., 2020). Sairaalahoitoon ja tehohoidon tarpeen lisääntyminen liitettiin useammissa aiemmissä tutkimuksissa lapsen taustalla olleisiin komorbiditeetteihin.

Totesimme tutkimuksessamme, että yleisin COVID-19-infektion yhteydessä esiintynyt oire oli kuume, jota esiintyi 79 % potilaista. Vastaaviin tuloksiin kuumeen yleisyydestä on päästy myös muissa tutkimuksissa. Hiljattain julkaistussa lasten COVID-19-infektion kliinistä kuvaa käsittelevässä artikkelissa todettiin meidän tuloksiimme yhtenevästi kuumeen olleen yleisin oire esiintyen 67 % potilaista (Wurm ym., 2023). Tutkimuksemme perusteella myös MIS-C:n yhteydessä tyypillisimmin esiintynyt oire oli kuume (94 %). Myös tämän osalta tuloksemme vastaa aiemmin tehtyjä tutkimuksia. Kaushik ym. (2020) erittelivät katsauksessaan 16 eri tutkimuksen perusteella kuumeen esiintyvyyden MIS-C:n yhteydessä maantieteellisesti. Kuumeen esiintyvyys oli Yhdysvalloissa 100 %, Euroopassa 80 % ja Intiassa 100 %. Vertailtaessa oireista COVID-19-infektiota ja MIS-C:tä toisiinsa kuume oli kuitenkin tutkimuksessamme mukana olleilla MIS-C-potilailla oireista COVID-19-infektiota sairastaneita potilaita korkeampi ja pidempikestoisempi.

Edellä kuvattujen tutkimustulostemme perusteella voimme todeta, että oireisen COVID-19-infektion ja MIS-C:n taudinkuvat erosivat toisistaan merkittävästi. MIS-C-potilaat olivat selkeästi vanhempia kuin oireista COVID-19-infektiota sairastavat potilaat. Tutkimuksemme MIS-C-potilaiden mediaani ikä oli 10,13 v, kun taas koko aineiston potilaiden mediaani ikä oli 1,12 v. Tästä voidaan päätellä, että MIS-C on siis juuri vanhemmille lapsille kehittyvä tila COVID-19-infektion seurauksena, eikä sille ole yhtä suurta riskiä pienemmillä lapsilla. Vastaaviin tuloksiin MIS-C:n esiintyvyydestä vanhemmilla lapsilla on päädytty myös aiemmin tehdyissä tutkimuksissa (Jiang ym., 2020; Kaushik ym., 2020). Suurin osa (29 %) tutkimuksemme potilaista oli kuitenkin 0–3 kk ikäisiä. Tämä johtunee suosituksesta, jonka mukaan alle 3 kk ikäisen vauvan kuume vaatii aina lääkärin päivystyksellisen arvion. Vanhempien lasten COVID-19-infektion takia ei välttämättä yhtä herkästi hakeuduttu päivystykseen arvioon, eivätkä kyseiset potilaat siten päätyneet mukaan tutkimuksemme aineistoon. 0–3 kk ikäisten lasten suuri määrä tutkimuksemme aineistossa ei siis välttämättä suoraan kerro COVID-19-infektion suuremmasta esiintyvyydestä tässä ikäluokassa. Lisäksi Wurm ym. (2023) totesivat kuumeen olleen yleisempi oire juuri alle vuoden ikäisillä lapsilla kuin sitä vanhemmissa ikäluokissa. Tämän voidaan ajatella lisäävän 0–3 kk ikäisten lasten päivystyskäyntejä entisestään.

Tutkimuksemme perusteella MIS-C oli yleisempää pojilla (63 %) kuin tytöillä (38 %). Myös tutkimuksemme koko aineistossa oli kuitenkin enemmän poikia (55 %) kuin tyttöjä (45 %). Tämän perusteella on vaikea varmuudella sanoa, onko pojilla todellisuudessa suurempi alttius kehittää MIS-C-oireyhtymä kuin tytöillä. Muissakin MIS-C:tä käsittelevissä tutkimuksissa poikien osuus on

kuitenkin ollut toistetuksi hieman suurempi (57–62 %) kuin tyttöjen (Feldstein *ym.*, 2020; Jiang *ym.*, 2020).

Pääpiirteiltään muutkin tutkimuksemme potilailla yleisesti esiintyneet oireet vastasivat aiemmin tehtyjen tutkimusten tuloksia. COVID-19-infektiossa oireet painottuivat pääasiassa hengitysteiden oireisiin, kuten hengitysvaikeuksiin, yskään ja nuhaan, jotka puolestaan MIS-C:n yhteydessä olivat harvinaisempia. Myös Wurmin *ym.* (2023) mukaan hengitysteiden oireet olivat kuumeen jälkeen yleisimpiä COVID-19-potilailla esiintyneitä oireita. MIS-C-potilailla esiintyi tutkimuksemme mukaan selkeästi enemmän mahasuolikanavan oireita kuin oireisessa COVID-19-infektiossa. Vastaaviin tuloksiin mahasuolikanavan oireiden yleisyydestä (87 %) MIS-C-potilailla päätyivät Yasuhara *ym.* (2021) 27 tutkimusta sisältävässä meta-analyysissään. Myös heidän tulosten perusteella mahasuolikanavan oireet olivat MIS-C-potilailla selkeästi yleisempiä kuin hengitysteiden oireet (41 %). Lisäksi tutkimuksemme todettiin MIS-C:n yhteydessä selkeästi sille tyypillisiä piirteitä, sekä oireita että laboratoriolöydöksiä, joita ei oireisen COVID-19-infektion yhteydessä niinkään esiintynyt.

Lapsilta otettiin tutkimuksemme aikana huomattavan paljon SARS-CoV-2-nenänielunäytteitä PCR-testeihin. Näiden testien perusteella hyvin harvalla lapsella kuitenkaan lopulta todettiin COVID-19-infektioita. Suurin osa (97 %) Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella positiivisen testituloksen saaneista lapsista ei myöskään tutkimuksemme aikana käynyt TYKS lasten ja nuorten päivystyksessä, jonka perusteella voidaan tulkita suurimman osan lasten COVID-19-infektioista olleen lieviä ja kotihoitoisia, kuten aiemmissakin tutkimuksissa on todettu. Vielä harvinaisempaa oli lasten sairaalahoito COVID-19-infektion takia. Näytemäärät alkoivat kuitenkin selkeästi vähentyä helmikuussa 2022, jolloin tyypillinen infektiokausi oli vielä käynnissä. Kotona tehtävät antigenitestaukset alkoivat Suomessa joulukuussa 2021. Tämän seurauksena laboratoriossa tehtävien SARS-CoV-2-nenänielunäytteen PCR-testien lukumäärät alkoivat vähentyä ja positiivisten näytteiden osuus puolestaan selkeästi kasvoi keväällä 2022. Tällöin suurin osa otetuista laboratorionäytteistä on todennäköisesti ollut varmistuksia positiivisen kotitestin jälkeen.

COVID-19-pandemiaa käsitteleviä tutkimuksia on viimeisten vuosien aikana tehty aikuisilla jo paljon. Lasten osalta tilanne on hieman toisenlainen, eikä yhtä kattavaa tutkimustietoa ole aiemmasta saatavilla. Tämän takia lasten COVID-19-infektion erityispiirteiden sekä sairaalahoidon tarpeen tutkiminen on edelleen kannattavaa ja uuden tiedon saaminen on merkittävää. On tärkeää ymmärtää SARS-CoV-2-viruksen vaikutuksista myös lapsipopulaatioon. Lisäksi tutkimuksemme merkittävänä vahvuutena voidaan pitää aineistomme laajuutta. Aineisto kattaa kaikki Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella SARS-CoV-2-nenänielunäytteen PCR-testillä varmistetut alle 16-vuotiaiden lasten COVID-19-infektiot aikavälillä 29.1.2020-31.5.2022. Tutkimuksemme avulla saimme kiinni kaikki COVID-19-infektion yhteydessä sairaalahoitoa vaatineet potilaat, koska sairaalahoito oli Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin alueella keskitettynä TYKS:iin.

Virhemarginaalia tutkimuksemme aiheuttaa potilastietojärjestelmien kirjausten epätarkkuus. Retrospektiivisessä tutkimusasetelmassa tiettyjen oireiden esiintymisen tarkka selvittely potilailta ei ole enää mahdollista. Täten tulkitsimme, että potilaalla ei ollut esiintynyt kyseistä oiretta ollenkaan, jos siitä ei ollut mainintaa potilastietojärjestelmässä. Kaikkia potilaaseen liittyviä tietoja ei kuitenkaan aina kirjata ylös potilastietojärjestelmään päivystysvastaanottojen ollessa kiireisiä. Lisäksi vastaanotolla toteutettu potilaan ja hänen perheensä haastattelu voi aiheuttaa inhimillistä virhettä tutkimustuloksiimme. Esimerkiksi anamneesissa kerrottu oireiden kesto edeltävästi tai kuumeen korkeus kotona mitattuna saattaa herkästi hieman poiketa todellisuudesta. Myös kuumeen mittaamiseen käytetty laite ja mittauspaiikka voi vaikuttaa kuumeen korkeuteen. Toisaalta emme luottaneet pelkkiin COVID-19-infektioon viittaaviin ICD-10-diagnoosikoodeihin tutkimuksemme potilasaineistoa koottaessa, vaan kävimme jokaisen potilaan osalta yksitellen kaikki kirjaukset läpi

potilastietojärjestelmästä. Näin saimme kattavan henkilökohtaisen katsauksen jokaisen potilaan voinnista, esiintyneistä oireista ja niiden kestosta sekä mahdollisesta sairaalahoidosta. Pystyimme tällöin myös poissulkemaan tutkimuksestamme potilaat, joilla ICD-10-diagnoosikoodi oli asetettu virheellisesti. Tämä lisää tutkimustulostemme tarkkuutta.

Yhteenvedona voidaan todeta sairaalahoidon ja erityisesti vielä tehohoidon tarpeen olleen lasten COVID-19-infektion yhteydessä hyvin vähäistä. Suurin osa lasten COVID-19-infektioista puolestaan oli lieviä. Sairalahoidon tarvetta esiintyi enemmän MIS-C-potilailla. Myös tehohoidon tarve oli MIS-C-potilailla merkittävämpää. Yleisin COVID-19-infektion ja MIS-C:n aiheuttama oire oli kuume. Muutoin oireisen COVID-19-infektion oireet painottuivat hengitysteiden oireisiin, kun taas MIS-C:n yhteydessä mahasuolikanavan oireisiin.

Saimme tutkimuksessamme selville merkittävää epidemiologista tietoa lasten COVID-19-infektioista Suomessa. Tutkimuksemme tuloksia voidaan tulevaisuudessa hyödyntää mahdollisten seuraavien pandemioiden kohdalla. Tulosten perusteella herää myös uusia tutkimuskysymyksiä. Seuraavissa tutkimuksissa olisi mielekästä selvittää vielä, millaisia komorbiditeetteja lapsilla tyypillisimmin esiintyi ja miten ne vaikuttivat lasten sairaalahoidon tarpeeseen ja ennusteeseen COVID-19-infektion yhteydessä.

LÄHTEET

- Bellino, S. *ym.* (2020) 'COVID-19 disease severity risk factors for pediatric patients in Italy', *Pediatrics*, 146(4).
- Cui, X. *ym.* (2021) 'A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19)', *Journal of medical virology*, 93(2), pp. 1057–1069.
- Dong, Y. *ym.* (2020) 'Epidemiology of COVID-19 among children in China', *Pediatrics*, 145(6).
- Farrar, D. S. *ym.* (2022) 'Risk factors for severe COVID-19 in hospitalized children in Canada: a national prospective study from March 2020-May 2021', *Lancet Regional Health. Americas*, 15.
- Feldstein, L. R. *ym.* (2020) 'Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents', *The New England journal of medicine*, 383(4), pp. 334–346.
- Fu, L. *ym.* (2020) 'Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a systematic review and meta-analysis', *The Journal of infection*, 80(6), pp. 656–665.
- Guo, C. X. *ym.* (2020) 'Epidemiological and clinical features of pediatric COVID-19', *BMC Medicine*, 18(1), pp. 1–7.
- Götzinger, F. *ym.* (2020) 'COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study', *The Lancet Child and Adolescent Health*, 4(9), pp. 653–661.
- Huang, C. *ym.* (2020) 'Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China', *The Lancet*, 395(10223), pp. 497–506.
- Jiang, L. *ym.* (2020) 'COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents', *The Lancet. Infectious diseases*, 20(11), pp. e276–e288.
- Kaushik, A. *ym.* (2020) 'A systematic review of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection', *Pediatric Infectious Disease Journal*, 39(11), pp. 340–346.
- Koronarokotteet. Saatavilla internetissä: www.thl.fi. (viitattu 4.1.2024)
- Koronarokotusten edistyminen. Saatavilla internetissä: www.thl.fi. (sivusto päivitetty viimeisen kerran 1.1.2024, viitattu 4.1.2024)
- Koronarokotusten eteneminen Suomessa - aikajana. Saatavilla internetissä: www.thl.fi. (viitattu 29.2.2024)
- Koronatapaukset, sairaalahoidon tilanne ja kuolemat. Saatavilla internetissä: www.thl.fi. (viitattu 4.1.2024)
- Licciardi, F. *ym.* (2020) 'SARS-CoV-2-induced Kawasaki-like hyperinflammatory syndrome: a novel COVID phenotype in children', *Pediatrics*, 146(2).
- Ludvigsson, J. F. (2020) 'Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults', *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 109(6), pp. 1088–1095.
- Moreira, Alvaro *ym.* (2021) 'Demographic predictors of hospitalization and mortality in US children with COVID-19', *European journal of pediatrics*, 180(5), pp. 1659–1663.

- Oliveira, E. A. *ym.* (2021) ‘Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database’, *The Lancet. Child & adolescent health*, 5(8), pp. 559–568.
- Qiu, H. *ym.* (2020) ‘Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study’, *The Lancet Infectious Diseases*, 20(6), pp. 689–696.
- de Souza, T. H. *ym.* (2020) ‘Clinical manifestations of children with COVID-19: a systematic review’, *Pediatric Pulmonology*, 55(8), pp. 1892–1899.
- Swann, O. V. *ym.* (2020) ‘Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study’, *The BMJ*, 370.
- Tartuntatautirekisterin COVID-19-tapaukset. Saatavilla internetissä: www.thl.fi. (viitattu 29.2.2024)
- Timeline: WHO’s COVID-19 response. Saatavilla internetissä: www.who.int. (viitattu 29.2.2024)
- Ungar, S. P. *ym.* (2023) ‘Hospital and ICU admission risk associated with comorbidities among children with COVID-19 ancestral strains’, *Clinical Pediatrics*, 62(9), pp. 1048–1058.
- Uutisia aiheesta koronavirus COVID-19. Saatavilla internetissä: www.thl.fi. (viitattu 29.2.2024)
- Viner, R. M. and Whittaker, E. (2020) ‘Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic’, *Lancet (London, England)*, 395(10239), pp. 1741–1743.
- Wang, C. *ym.* (2020) ‘A novel coronavirus outbreak of global health concern’, *Lancet (London, England)*, 395(10223), pp. 470–473.
- WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Saatavilla internetissä: www.who.int. (viitattu 29.2.2024)
- Wurm, J. *ym.* (2023) ‘The changing clinical presentation of COVID-19 in children during the course of the pandemic’, *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, (December), pp. 1–7.
- Yasuhara, J. *ym.* (2020) ‘Clinical characteristics of COVID-19 in children: a systematic review’, *Pediatric Pulmonology*, 55(10), pp. 2565–2575.
- Yasuhara, J. *ym.* (2021) ‘COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: a systematic review and meta-analysis’, *Pediatric pulmonology*, 56(5), pp. 837–848.
- Zhou, F. *ym.* (2020) ‘Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study’, *Lancet (London, England)*, 395(10229), pp. 1054–1062.
- Zhou, P. *ym.* (2020) ‘A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin’, *Nature*, 579(7798), pp. 270–273.
- Zhu, N. *ym.* (2020) ‘A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019’, *New England Journal of Medicine*, 382(8), pp. 727–733.