

# Kinderen en COVID-19

## Inhoudsopgave

Ziekte en symptomen en de verschillen met volwassenen (laatste wijziging: 15 juni).....	2
Algemeen (laatste wijziging: 14 mei).....	2
Mortaliteit (laatste wijziging: 14 mei).....	3
Ernst van de ziekte (laatste wijziging: 14 mei).....	4
Symptomen (laatste wijziging: 4 juni).....	5
Comorbiditeit (laatste wijziging: 4 juni).....	7
Incubatieperiode & ziekteduur (laatste wijziging: 14 mei).....	8
Inflammatoir syndroom (laatste wijziging: 15 juni).....	8
Kunnen kinderen de infectie doorgeven aan anderen? (laatste wijziging: 4 juni).....	11
Clusters algemeen (laatste wijziging: 14 mei).....	11
Clusters met mogelijk kind als index (laatste wijziging: 30 april).....	12
Verspreiding via scholen (laatste wijziging: 4 juni).....	13
Hoelang blijven kinderen SARS-CoV-2 positief? (laatste wijziging: 4 juni).....	14
respiratoire monsters (laatste wijziging: 14 april).....	14
feces monsters (laatste wijziging: 14 april).....	14
Virale load/serologie (laatste wijziging: 4 juni).....	15
Overzichten/reviews (laatste wijziging: 4 juni).....	16
Interessante websites (laatste wijziging: 30 april).....	16
Referenties.....	17

#### Ziekte en symptomen en de verschillen met volwassenen (laatste wijziging: 15 juni)

- Kinderen lijken minder vaak een COVID-19 infectie op te lopen. Daarnaast verloopt de infectie bij kinderen in het algemeen milder dan bij volwassenen en zijn ze sneller hersteld.
- In twee surveys in de populatie was de prevalentie (RT-PCR positief) in de totale geteste groep 0,8-2,6%. Geen van de kinderen tot 10 jaar testte positief.
- 0,6-6,2% van de COVID-19 patiënten is een kind. Waar onderscheid gemaakt wordt naar 0-9 jaar en tieners is dit respectievelijk 0,7-2,8% en 1,0-5,2%.
- Er zijn tot nu toe 5 overlijdens onder kinderen vermeld: 4 tieners en een baby.
- Ziekenhuisopnames zijn lastig te interpreteren. In China wordt in principe iedereen die positief test opgenomen. In de Verenigde Staten is wel/geen ziekenhuisopname maar voor een klein deel van de geïnfecteerden bekend en in Madrid werden vooral kinderen getest die (mogelijk) in het ziekenhuis opgenomen zouden gaan worden.
- Meest voorkomende symptomen zijn koorts, hoesten en keelpijn.
- De incubatieperiode is mediaan 7 dagen (range 2-10 dagen; gebaseerd op 12 kinderen). Kinderen zijn gemiddeld 17,5 (0-9 jaar) en 19,1 (10-19 jaar) dagen ziek.
- Door een aantal landen is een mogelijk verband gemeld tussen COVID-19 en een inflammatoir syndroom (PIMS: pediatrisch inflammatoir multisysteem syndroom) lijkend op Kawasaki syndroom bij kinderen. COVID-19 kan niet altijd bevestigd worden, waarbij serologie (IgG en/of IgM) vaker positief is dan PCR (meestal keel-/neusswabs). Karakteristieken van CoV-PIMS bij presentatie zijn aanhoudende koorts met een combinatie van gastrointestinale symptomen (buikpijn, diarree en braken), conjunctivitis, huiduitslag, gezwollen/gebarsten lippen en oedeem in handen en voeten.
- Kinderen met CoV-PIMS zijn gemiddeld ouder dan de kinderen met 'klassiek' Kawasaki syndroom/Kawasaki shock syndroom/toxisch shock syndroom (mediane leeftijd 8-9 jaar versus 2,8-3 jaar/3,8 jaar/7,4 jaar). Daarnaast werd myocarditis en macrofaag activatie syndroom vaker gezien bij CoV-PIMS, en werden zij vaker op de intensive care opgenomen.

#### Algemeen (laatste wijziging: 14 mei)

Twee reviews vermelden het percentage kinderen onder bevestigde COVID-19 patiënten. De door (Ludvigsson 2020) gegeven range van 1-5% is gebaseerd op 3 studies (China, Italië en Verenigde Staten). (Choi et al. 2020) vat 8 studies samen (China (4), Singapore, Korea, Italië, Australië) en komt tot een range van 0,6-6,2%. Bij 3 van deze studies (China, Korea, Australië) wordt onderscheid gemaakt naar 0-9 jaar (range 0,9-2,8%) en 10-19 jaar (1,2-5,2%).

In **China** was 0,9% en 1,2% van de 44.672 laboratorium-bevestigde infecties respectievelijk in kinderen in de leeftijd van 0-9 en 10-19 jaar (teldatum 11 februari 2020 (The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team 2020)).

In **Zuid Korea** was 0,8% en 4,0% van de 4.212 laboratorium-bevestigde COVID-19 infecties respectievelijk in kinderen in de leeftijd van 0-9 en 10-19 jaar (teldatum 2 maart 2020 (Korean Society of Infectious et al. 2020)).

In **Japan** was 3,4% van de 313 laboratorium-bevestigde COVID-19 infecties in kinderen tot en met 19 jaar (teldatum 7 maart 2020 (Mizumoto et al. 2020)).

In **Italië** waren er op 15 maart 2020 in totaal 22.512 gevallen van COVID-19, waarvan 1,2% kinderen in de leeftijd 0-18 jaar (Livingston et al. 2020).

In de **regio Madrid, Spanje**, waren er op 16 maart 2020 in totaal 4.695 gevallen van COVID-19, waarvan 0,8% kinderen in de leeftijd 0-15 jaar (Tagarro et al. 2020).

In de **Verenigde Staten** is 1,7% (2.572/149.082) van de gerapporteerde gevallen jonger dan 18 jaar (teldatum 2 april 2020 (CDC COVID-19 Response Team 2020)). Er zijn iets meer 10-17 jarigen (1,0%) dan 0-9 jarigen (0,7%).

In **IJsland** zijn twee groepen mensen getest op SARS-CoV-2 (Gudbjartsson et al. 2020). Allereerst mensen met symptomen en een reisgeschiedenis en/of contact met een bevestigde patiënt. Van de 9.199 geteste mensen waren 1.221 SARS-CoV-2 positief (13,3%), hieronder waren 564 kinderen (<10 jaar) waarvan 38 positief waren (6,7%). De tweede groep bestond uit personen uit de algemene populatie, waarbij 13.080 mensen getest zijn en 100 positief bleken (0,8%). Binnen deze tweede groep werden 848 kinderen onder de 10 jaar getest die allen negatief waren.

Twee grote laboratoria in **Berlijn, Duitsland**, hebben 59.831 patiënten getest op COVID-19 infectie waarbij 3.712 (6,2%) een positieve RT-PCR hadden (Jones et al.) ([artikel nog niet ge-peer-reviewed of gepubliceerd](#)). Van de geteste kinderen was in de leeftijdsgroep 1-10 jaar 2,3% (49/2.181) positief, in de leeftijdsgroepen 0-6 jaar, 7-11 jaar en 12-19 jaar was dit respectievelijk 2,1% (37/1.759), 2,6% (16/623) en 4,1% (74/1.790). Binnen de RT-PCR positieve groep (n=3.712) was het percentage kinderen 1-10 jaar 1,3%; 0-6 jaar 1,0%; 7-11 jaar 0,4%; 12-19 jaar 2,0%.

In de gemeente **Vo', Italië**, zijn de bewoners getest bij de start (n=2.812, respons 85,9%) en het einde van de lokale lockdown (n=2.343, respons 71,5%) (Lavezzo et al. 2020) ([artikel in MedRxiv en nog niet ge-peer-reviewed](#)). De prevalentie ten tijde van de eerste survey was 2,6% (n=73) en 1,2% (n=29) bij de tweede survey, waaronder 8 nieuwe gevallen (0,3%) en 21 ook positief ten tijde van de eerste survey. Een groot deel (43,2%) van de positieve bewoners was asymptomatisch. In de eerste en tweede survey werden respectievelijk 217 en 157 0-10 jarigen getest die allen negatief waren (totaal aantal geteste 0-10 jarigen=234). Onder de 11-20 jarigen waren enkele positieven, respectievelijk 3/250 (1,2%) en 2/210 (1,0%), waarvan 1 nieuwe infectie en 1 ook positief ten tijde van de eerste survey.

#### Mortaliteit (laatste wijziging: 14 mei)

In **China** is 1 tiener is overleden (teldatum 11 februari 2020 (The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team 2020)). Dit komt neer op een case fatality rate voor tieners van 0,2% (1/549) en voor 0-19 jaar 0,1% (1/965) ten opzichte van 2,3% (1.022/43.707) onder de volwassenen. (Dong et al. 2020) vermelden in hun publicatie het overlijden van een 14-jarige jongen. Het gaat hier zeer waarschijnlijk om dezelfde tiener. (Lu et al. 2020) vermelden nog een verdere overledene: een 10-maanden oude baby met intussusceptie stierf 4 weken na ziekenhuisopname aan multi-orgaanfalen door COVID-19.

De **Verenigde Staten** melden, onder voorbehoud, drie doden onder de tieners (teldatum 2 april 2020 (CDC COVID-19 Response Team 2020)). Het is nog niet helemaal zeker dat COVID-19 de oorzaak van overlijden is. De case fatality rate is  $3/2.572=0,1\%$ .

Twee van de 48 kinderen (0-21 jaar) opgenomen op een Amerikaanse PICU ontwikkelden multi-orgaanfalen en overleden aan de gevolgen van COVID-19 (Shekerdemian et al. 2020). Beiden hadden onderliggend lijden en 1 van hen had daarnaast gram-negatieve sepsis voor het ontstaan van COVID-19. Het waren beiden tieners (12 en 17 jaar) en het zou daarom kunnen gaan om dezelfde tieners als gemeld door het CDC (CDC COVID-19 Response Team 2020).

**Korea** (teldatum 2 maart 2020 (Korean Society of Infectious et al. 2020)), **Italië** (teldatum 15 maart 2020 (Livingston et al. 2020)) en **regio Madrid, Spanje** (teldatum 16 maart 2020 (Tagarro et al. 2020)) melden dat geen van de kinderen is overleden.

## Ernst van de ziekte (laatste wijziging: 14 mei)

*In China wordt in principe iedereen met (direct) contact met een bevestigd geval getest. Hierdoor is er ook zicht op asymptomatische infecties. In de grootste studie met 731 bevestigde kinderen was 12,9% asymptomatisch, had 43,1% een milde (bovenste luchtweg) infectie en had 0,4% een zeer ernstige/levensbedreigende infectie. Bij de kleinere studies (5-171 kinderen) waren deze percentages respectievelijk 0-80%, 17-67% en 0-17%.*

*In China wordt iedereen met een laboratorium-bevestigde infectie opgenomen in het ziekenhuis ongeacht te ernst van de ziekte. In de Verenigde Staten was ziekenhuisopname en IC-opname maar voor een deel van de meldingen bekend. Naar schatting 5,7-20% van de kinderen is opgenomen en 0,6-2,0% is op een IC opgenomen. In de regio Madrid, Spanje, werd 60% van de kinderen opgenomen in het ziekenhuis en belandde 10% op een IC.*

**China**

(Dong et al. 2020) beschrijven 2.143 kinderen (< 18 jaar) met een COVID-19 infectie, hiervan zijn 731 (34,1%) laboratorium-bevestigd en 1.412 (65,9%) vermoedelijke gevallen. Van de 731 bevestigde kinderen is 12,9% asymptomatisch, heeft 43,1% een milde infectie (voornamelijk bovenste luchtweginfectie), 41,0% een matige infectie (met als basis longontsteking), 2,5% een ernstige infectie ((snelle) verergering luchtwegklachten) en 0,4% een levensbedreigende infectie (optreden van complicaties).

In een observationele studie met 171 kinderen (<16 jaar; (Lu et al. 2020)) met een laboratorium-bevestigde infectie had 15,8% geen symptomen (n=27; mediane leeftijd 9,6 jaar), 19,3% een bovenste luchtweginfectie (n=33; mediane leeftijd 3,9 jaar) en 64,9% een longontsteking (n=111; mediane leeftijd 5,9 jaar). Binnen de groep met longontsteking hadden 12 kinderen alleen radiologische kenmerken van een longontsteking, dus zonder verdere symptomen. Drie kinderen, met onderliggend lijden, moesten op de IC opgenomen worden, waarvan een 10-maanden oude baby met intussusceptie stierf aan multi-orgaanfalen.

Vijf artikelen beschrijven in totaal 52 laboratorium-bevestigde kinderen (van 2 kinderen zijn de symptomen niet bekend, en daarom hier weggelaten). Elf kinderen (21%) waren asymptomatisch, 19 kinderen hadden milde klachten/bovenste luchtweginfectie (37%), 19 kinderen hadden een longontsteking (37%) en 3 kinderen hadden een ernstige infectie (6%).

In de groep van 25 kinderen beschreven door (Zheng et al. 2020) komen geen asymptomatische infecties voor, heeft 32% (n=8) een bovenste luchtweginfectie, 60% (n=15) een milde longontsteking en 8% (n=2) een ernstige infectie. Alleen de 2 kinderen met een ernstige infectie hadden onderliggend lijden, beiden met congenitale hartziekte en 1 mogelijk ook een metabole ziekte. (Su et al. 2020) beschrijven 9 kinderen en 14 volwassenen. Zes van de 9 kinderen waren asymptomatisch (67%), 3 kinderen hadden milde klachten (hoesten (1) of koorts (37,6 en 38,5°C)). Van de volwassenen hadden 4 geen symptomen (29%), de overigen hadden koorts, hoestklachten, pijn op de borst, moeheid en/of keelpijn. De 9 kinderen die (Wei et al. 2020) beschrijven zijn allen jonger dan 1 jaar. Van 2 kinderen zijn geen symptoomgegevens beschikbaar (22%), 1 was asymptomatisch (11%) en 6 hadden een milde infectie (67%). (Liu et al. 2020) beschrijven 6 kinderen, waarvan 1 met milde klachten (17%), 4 met longontsteking (67%) en 1 met een ernstigere infectie inclusief IC-opname (17%). (Li et al. 2020a) beschrijven 5 kinderen, waarvan 4 asymptomatisch (80%) en 1 met milde klachten.

Drie studies met 25 of meer kinderen, totaal 232 kinderen, vermelden in totaal 5 kinderen (allemaal met onderliggend lijden) die invasieve mechanische beademing nodig hadden, wat neerkomt op 2,2%. (Lu et al. 2020) melden 3 op 171 kinderen die aan de beademing moesten; (Qiu et al. 2020)

vermelden dat 6 van de 36 kinderen alleen extra zuurstof kregen; (Zheng et al. 2020) melden 2 op 25 kinderen die aan de beademing moesten.

(Sun et al. 2020) beschrijven 8 kinderen die op de IC zijn opgenomen. Van hen zijn 2 kinderen mechanisch beademd en kregen de andere 6 kinderen high-flow zuurstoftherapie.

#### Verenigde Staten en Canada

Voor 745 van de 2.572 gemelde kinderen (< 18 jaar) in de Verenigde Staten is bekend of ze in het ziekenhuis en IC zijn opgenomen (CDC COVID-19 Response Team 2020). Op basis van de beschikbare data wordt geschat dat 5,7-20% van de kinderen met een bevestigde infectie in het ziekenhuis is opgenomen en 0,6-2,0% van de kinderen komt op de IC terecht. Vooral baby's (<1 jaar) kwamen in het ziekenhuis terecht (59 van de 95 baby's waarvan gegevens over ziekenhuisopname bekend was), voor de kinderen van 1 jaar en ouder werd naar schatting 4,1-14% opgenomen.

Een gezamenlijke studie in de Verenigde Staten en Canada onderzocht 48 kinderen (0-21 jaar) die op de PICU waren opgenomen (Shekerdeman et al. 2020). Deze kinderen waren in 14 van de deelnemende 46 ziekenhuizen opgenomen, 30 ziekenhuizen hadden geen kinderen in de onderzoeksperiode op de PICU, waaronder de 6 Canadese ziekenhuizen. Twee ziekenhuizen hadden wel opnames, maar konden de toestemming niet rondkrijgen. De kinderen lagen mediaan 5 dagen op de PICU (IQR: 3-9 dagen) en 7 dagen in het ziekenhuis (IQR: 4-13 dagen). Veertig kinderen (83%) hadden onderliggend lijden. Eén kind was bij een routine-test positief, en bleef gedurende de gehele follow-up asymptomatisch. Bij 41 kinderen werd orgaanfalen van 1 of meer organen geconstateerd. Achten kinderen (38%) moesten beademd worden, twee kinderen overleden. Aan het einde van de follow-up periode lagen 15 kinderen (31%) nog in het ziekenhuis waarvan 5 in kritieke toestand.

#### Spanje

(Tagarro et al. 2020) vermelden dat van de 41 kinderen (< 16 jaar) die een bevestigde COVID-19 hadden 60% in het ziekenhuis is opgenomen, waarvan 4 kinderen (10%) op een IC terecht kwamen.

#### Italië

Van de 168 kinderen (< 18 jaar) werd 65% in het ziekenhuis opgenomen en 36 kinderen (20%) ontwikkelden complicaties, waaronder interstitiële longontsteking (n=26), ernstige acute respiratoire ziekte (n=14) en perifere vasculitis (n=1) (Garazzino et al. 2020). Twee kinderen (een te vroeggeboren neonaat en een 2 maanden oude baby) werden op de IC opgenomen en moesten aan de beademing.

#### Symptomen (laatste wijziging: 4 juni)

Symptomen	n/N (%)	Referenties
Hoesten	138/322 (43)	China: (Bai et al. 2020, Cai et al. 2020, Du et al. 2020, Han et al. 2020, Hu et al. 2020, Li et al. 2020b, Liu et al. 2020, Lu et al. 2020, Qiu et al. 2020, Tan et al. 2020, Wei et al. 2020, Xu et al. 2020, Zhang et al. 2020, Zhu et al. 2020a) VS: (CDC COVID-19 Response Team 2020) Italië: (Garazzino et al. 2020)
	158/291 (54)	
	82/168 (49)	
Keelpijn	101/303 (33)	China: (Bai et al. 2020, Cai et al. 2020, Du et al. 2020, Han et al. 2020, Hu et al. 2020, Li et al. 2020b, Liu et al. 2020, Lu et al. 2020, Qiu et al. 2020, Xu et al. 2020, Zhang et al. 2020, Zhu et al. 2020a) VS: (CDC COVID-19 Response Team 2020)
	71/291 (24)	
	9/168 (5)	

		Italië: (Garazzino et al. 2020)
Loopneus	25/254 (10) 21/291 (7)	China: (Bai et al. 2020, Cai et al. 2020, Hu et al. 2020, Li et al. 2020b, Liu et al. 2020, Lu et al. 2020, Su et al. 2020, Wei et al. 2020, Xu et al. 2020, Zhang et al. 2020) VS: (CDC COVID-19 Response Team 2020)
Verstopte neus	19/234 (8)	China: (Bai et al. 2020, Cai et al. 2020, Hu et al. 2020, Lu et al. 2020, Su et al. 2020, Xu et al. 2020, Zhang et al. 2020)
Koorts	137/322 (43) 163/291 (56) 138/168 (82)	China: (Bai et al. 2020, Cai et al. 2020, Du et al. 2020, Han et al. 2020, Hu et al. 2020, Li et al. 2020b, Liu et al. 2020, Lu et al. 2020, Qiu et al. 2020, Xu et al. 2020, Zhang et al. 2020, Zhu et al. 2020a) VS: (CDC COVID-19 Response Team 2020) Italië: (Garazzino et al. 2020)
37,5-38,0°C 38,1-39,0°C > 39,0°C	26/95 (27) 49/95 (52) 20/95 (21)	China: (Cai et al. 2020, Hu et al. 2020, Lu et al. 2020, Su et al. 2020, Tan et al. 2020, Wei et al. 2020, Xu et al. 2020).
Diarree	19/249 (8) 37/291 (13) 22/168 (13)	China: (Bai et al. 2020, Cai et al. 2020, Du et al. 2020, Hu et al. 2020, Lu et al. 2020, Xu et al. 2020, Zhang et al. 2020, Zhu et al. 2020a) VS: (CDC COVID-19 Response Team 2020) Italië: (Garazzino et al. 2020)
Misselijk/braken	17/220 (8) 31/291 (11) 9/168 (5)	China: (Du et al. 2020, Hu et al. 2020, Liu et al. 2020, Lu et al. 2020, Tan et al. 2020, Zhang et al. 2020, Zhu et al. 2020a) VS: (CDC COVID-19 Response Team 2020) Italië: (Garazzino et al. 2020)
Moeheid	15/219 (7) 3/168 (2)	China: (Bai et al. 2020, Du et al. 2020, Hu et al. 2020, Lu et al. 2020, Zhang et al. 2020) Italië: (Garazzino et al. 2020)
Buikpijn	4/58 (7) 17/291 (6)	China: (Du et al. 2020, Hu et al. 2020, Tan et al. 2020, Xing et al. 2020, Zheng et al. 2020) VS: (CDC COVID-19 Response Team 2020)
Hoofdpijn	8/77 (10)	China: (Du et al. 2020, Hu et al. 2020, Qiu et al. 2020, Sun et al. 2020, Zhang et al. 2020, Zhu et al. 2020a)
Spierpijn	2/30 (7) 66/291 (23)	China: (Du et al. 2020, Han et al. 2020, Hu et al. 2020, Zhang et al. 2020) VS: (CDC COVID-19 Response Team 2020)
Asymptomatisch	94/731 (13) 82/315 (26)	China 1 studie: (Dong et al. 2020) China: (Bai et al. 2020, Cai et al. 2020, Du et al. 2020, Hu et al. 2020, Li et al. 2020b, Liu et al. 2020, Lu et al. 2020, Qiu et al. 2020, Xu et al. 2020, Zhang et al. 2020, Zhu et al. 2020a)

### China

De symptomen van 36 kinderen zijn vergeleken met 175 volwassenen (Qiu et al. 2020). Van de kinderen was 28% asymptomatisch (geen longontsteking, geen bovenste luchtweginfectie, geen koorts) ten opzichte van minder dan 5% van de volwassenen. Van de vermelde symptomen kwamen deze respectievelijk bij 86% en 36% (koorts), 62% en 19% (hoesten), 13% en 3% (benauwdheid), en 5% en 3% (keelpijn) van de volwassenen en kinderen voor. Longontsteking werd bij 95% van de volwassenen vastgesteld ten opzichte van 53% van de kinderen.

### Verenigde Staten

De symptomen van 291 kinderen (<18 jaar) is vergeleken met 10,944 volwassenen (18-64 jaar) (CDC COVID-19 Response Team 2020). Alle bekeken symptomen, op het hebben van een loopneus na, komen vaker voor bij volwassenen dan bij kinderen. De combinatie koorts, hoesten en/of pijn op de borst wordt gezien bij 93% van de volwassenen en 73% van de kinderen. De afzonderlijke symptomen kwamen respectievelijk bij 71% en 56% (koorts), 80% en 54% (hoesten), en 43% en 13% (pijn op de borst) van de volwassenen en kinderen voor. Verdere symptomen waren respectievelijk 61% en 23% (spierpijn), 6.9% en 7,2% (loopneus), 35% en 24% (keelpijn), en 58% en 28% (hoofdpijn). Wat betreft de maagdarmlachtingen was dit respectievelijk 16% en 11% (misselijkheid/overgeven), 12% en 5.8% (buikpijn), en 31% en 13% (diarree) van de volwassenen en kinderen.

Hoewel de symptomen overeenkomen met volwassen patiënten, komen de symptomen minder vaak voor bij kinderen dan bij de volwassenen (CDC COVID-19 Response Team 2020, Qiu et al. 2020). Ook verloopt de ziekte in de meeste gevallen milder bij kinderen dan bij volwassenen (Korean Society of Infectious et al. 2020, Ong et al. 2020).

### Comorbiditeit (laatste wijziging: 4 juni)

#### COVID-19 binnen specifieke groepen/ziekten

(Hrusak et al. 2020) hebben bekeken in hoeverre kinderen die onder behandeling zijn voor kanker gevoelig(er) zijn voor coronavirus. Ze kregen gegevens uit 25 landen binnen met in totaal ongeveer 10.000 patiënten at risk. Van deze groep patiënten waren ruim 200 kinderen getest, waarvan 9 positief waren. Acht van hen waren asymptomatisch of hadden milde ziekteklachten en één kind was pas net positief getest.

(Marlais et al. 2020) beschrijven 18 kinderen (16 pediatriesch niercentra in 11 landen) met een nierziekte, inclusief behandeling met immunosuppressiva's, en COVID-19. Alle kinderen hadden milde ziekteklachten. Ook geen van de 8 kinderen met een inflammatoire darmziekte en COVID-19 (6 bevestigde en 2 waarschijnlijke infecties) had een ernstig verloop van de infectie (Turner et al. 2020).

### China

In een observationele studie met 171 kinderen (<16 jaar; (Lu et al. 2020)) met een laboratorium-bevestigde infectie hadden de drie kinderen die op de IC opgenomen moesten worden, onderliggend lijden (leukemie, intussusceptie, hydronefrose).

### Verenigde Staten

Voor 345 van de 2.572 gemelde kinderen in de Verenigde Staten was onderliggend lijden bekend (CDC COVID-19 Response Team 2020). Tachtig kinderen (23%) hadden één of meer onderliggende ziekten. De meest voorkomende condities waren chronische longziekten (inclusief astma; n=40), cardiovasculaire ziekten (n=25) en immunosuppressie (n=10). Van 295 kinderen was zowel wel/geen ziekenhuisopname als onderliggend lijden bekend: 28/37 (77%) van de opgenomen kinderen had onderliggend lijden, inclusief alle 6 kinderen die op de IC werden opgenomen; van de overige 258 kinderen die niet zijn opgenomen hadden 30 (12%) kinderen onderliggende ziekten (CDC COVID-19 Response Team 2020).

Veertig van de 48 kinderen (0-21 jaar) opgenomen op een Amerikaanse PICU hadden onderliggend lijden, waarvan 24 één comorbiditeit en 17 twee of meer aandoeningen had (Shekerdemian et al. 2020). Negentien kinderen waren langdurig afhankelijk van technologische ondersteuning (inclusief tracheostomie) geassocieerd met een ontwikkelingsachterstand en/of genetische afwijkingen. Elf kinderen hadden een immuunstoornis/maligniteit, 7 kinderen waren obees en de overige

aandoeningen waren diabetes (4), epilepsie (3), congenitale hartafwijking (3), sikkelcelziekte (2), chronische longziekte (2) en andere congenitale afwijkingen (2).

#### Spanje

(Tagarro et al. 2020) vermelden dat 11 van de 41 kinderen (27%) met een bevestigde COVID-19 onderliggend lijden hadden. Van de 4 kinderen die op een IC terecht kwamen, had 1 kind onderliggend lijden (terugkerende piepende ademhaling).

#### Italië

(Garazzino et al. 2020) vermelden dat 33 van de 168 kinderen (20%) een chronische ziekte had, waaronder chronische longziekte (n=7), congenitale of ernstige genetische afwijkingen (n=14), kanker (n=4), epilepsie (n=5), gastrointestinale (n=2) of metabole (n=1) afwijkingen en 7 kinderen waren immunosuppressed (n=4) of immunogecompromiteerd (n=3).

#### Incubatieperiode & ziekteduur (laatste wijziging: 15 juni)

Het aantal dagen tussen blootstelling en eerste ziektedag is voor 4 kinderen (Sun et al. 2020) en 8 kinderen (Cai et al. 2020) vermeld. De incubatieperiode komt daarbij uit op mediaan 7 dagen met een range van 2 tot 10 dagen.

(Bi et al. 2020) hebben per leeftijdsgroep de ziekteduur berekend (totaal n=391 cases). Kinderen onder 10 jaar waren gemiddeld 17,5 dagen (95% betrouwbaarheidsinterval 15,3-20,0) en de 10-19 jarigen 19,1 dagen (15,8-22,9). Bij de volwassenen lag dit hoger met 19,2 dagen voor de 20-39 jarigen en 21,6-22,9 dagen in de oudere leeftijdsgroepen.

(De Ioris et al. 2020) hebben 22 kinderen (8 dagen-17,5 jaar) gevolgd, waarvan vier (vrijwel) asymptomatisch waren. De mediane ziekteduur van de 18 symptomatische kinderen was 8 dagen (range 2-21 dagen; Italië). (Posfay-Barbe et al. 2020) vermelden dat alle 39 beschreven kinderen na maximaal zeven dagen hersteld waren (Zwitserland).

#### Inflammatoir syndroom (laatste wijziging: 15 juni)

Het ECDC heeft op 15 mei een rapid risk assessment uitgebracht over een mogelijke associatie tussen een ernstig inflammatoir syndroom en COVID-19 bij kinderen (European Centre for Disease Prevention and Control 2020). Het inflammatoir syndroom heeft kenmerken van toxische shock syndroom en atypische Kawasaki syndroom, met onder andere koorts, buikpijn en een myocarditis-beeld. Binnen de EU/EEA-landen en het Verenigd Koninkrijk (VK) zijn in 2020 ongeveer 230 mogelijke gevallen van dit nieuwe inflammatoire syndroom, gerelateerd aan COVID-19, onder kinderen gemeld, waaronder 2 sterfgevallen (1 in het VK, 1 in Frankrijk). Op basis van de beschikbare data kan een associatie nog niet bevestigd worden, maar is deze associatie wel aannemelijk. Het risico op dit syndroom in kinderen in de EU/EEA en VK wordt laag ingeschat op basis van de zeer kleine kans op het ontwikkelen van dit syndroom in kinderen en de hoge impact van de ziekte.

(Riphagen et al. 2020) publiceerden op 6 mei een overzicht van 8 kinderen (4-14 jaar) met hyperinflammatoire shock, met kenmerken lijkend op atypische Kawasaki syndroom, Kawasaki shock syndroom of toxische shock syndroom. De kinderen werden in een periode van 10 dagen (half april) gezien, waarbij een aantal van 2-4 kinderen normaal is. Alle kinderen waren voor ziekenhuisopname gezond, wel waren 7 van de 8 kinderen te zwaar; zes kinderen waren van Afro-Caribische afkomst. Klinische presentatie bestond bij alle kinderen uit aanhoudende koorts (38-40°C), wisselende huiduitslag, conjunctivitis, perifeer oedeem, gegeneraliseerde extremiteitspijn en ernstige gastro-intestinale symptomen. Vervolgens dit over in warme, vasoplegische shock, ongevoelig voor reanimatie van het volume, waarbij hemodynamische ondersteuning middels noradrenaline en

milrinon nodig was. Daarnaast ontstonden kleine pleurale, pericardiale en ascetische effusies, duidend op een diffuus ontstekingsproces. Eén kind (14 jaar) overleed als gevolg van het syndroom. In eerste instantie testten alle kinderen negatief voor SARS-CoV-2. In een later stadium waren 2 kinderen alsnog positief (inclusief het overleden kind). Daarnaast waren 3 kinderen (mogelijk) blootgesteld aan SARS-CoV-2 via een familielid.

(Whittaker et al. 2020) vergelijken 58 kinderen met PIMS die tussen 23 maart en 16 mei in 1 van 8 ziekenhuizen in Engeland zijn opgenomen met kinderen met Kawasaki ziekte (KD; n=1132), KD shock syndroom (n=45) of toxisch shock syndroom (n=37) in Europa en de VS tussen 2002 en 2019. Acht van de 58 kinderen, waaronder 1 sterfgeval, zijn ook beschreven door (Riphagen et al. 2020). Zeven van de 58 kinderen hadden onderliggend lijden (astma (3), neurologische afwijking, epilepsie, sikkelcelziekte, alopecia). Alle kinderen hadden persisterende koorts (3-19 dagen) en een variabele combinatie van buikpijn, diarree, braken, hoofdpijn, keelpijn, huiduitslag, conjunctivitis, lymfadenopathie, slijmvliesveranderingen en kapotte lippen, en gezwollen handen en voeten. De helft van de kinderen werd op de intensive care opgenomen. Bij 45 kinderen kon COVID-19 vastgesteld worden (PCR: 5, serologie: 30, beide testen positief: 10). De recente 58 kinderen waren ouder (9 jaar) dan de kinderen met KD (2,7 jaar), KD shock syndroom (3,8 jaar) en toxisch shock syndroom (7,4 jaar).

In Frankrijk werden tussen 1 maart en 17 mei 156 kinderen met PIMS gediagnosticeerd en gemeld (Belot et al. 2020). Bij deze kinderen werd bij 79 een SARS-CoV-2 infectie bevestigd middels RT-PCR of serologie (RT-PCR: 28, serologie: 42, beide testen positief: 9), bij 29 kinderen was er naar alle waarschijnlijkheid sprake van COVID-19 en 48 kinderen werden beschouwd als niet COVID-19-gerelateerd. De kinderen met CoV-PIMS waren ouder dan de niet-gerelateerde PIMS-gevallen (8 jaar versus 3 jaar), hadden vaker myocarditis (70% versus 10%) en macrofaag activatie syndroom (23% versus 2%), en werden vaker op de intensive care opgenomen (67% versus 8%). Eén kind met CoV-PIMS is overleden.

(Toubiana et al. 2020) rapporteren 21 kinderen opgenomen in een Parijs ziekenhuis in de periode 27 april – 11 mei. Er is dus waarschijnlijk overlap met (Belot et al. 2020). Mediane leeftijd bij opname was 7.9 jaar (range 3.7-16.6 jaar) Bij 19 van de 21 kinderen kon een SARS-CoV-2 infectie worden aangetoond (RT-PCR: 8; serologie/IgG: 19). Negen kinderen hadden lichte symptomen van een virusinfectie vertoond, waarna er mediaan 45 dagen (range 18-79 dagen) verstreken voor het ontstaan van symptomen lijkend op Kawasaki ziekte. Gastrointestinale symptomen, koorts, huiduitslag, beschadiging van lippen en mondholte en conjunctivitis werden het meest gezien. Zestien kinderen (76%) ontwikkelden myocarditis. Alle kinderen hoge ontstekingswaarden, waaronder leucocytose en hoge waarden van C reactieve proteïne, procalcitonine en serum interleukine 6. Daarnaast kwam lymfopenie, anemie, hyponatremie en hypoalbuminemie regelmatig voor. Zeventien kinderen (81%) kwamen op de IC terecht en 11 moesten aan de beademing vanwege hartproblemen. De procalcitonine bloedwaarde was significant hoger bij de kinderen die op de IC werden opgenomen ten opzichte van de kinderen die niet op de IC terecht kwamen.

Op 13 mei werd een artikel van (Verdoni et al. 2020) gepubliceerd met een vergelijking van Kawasaki-achtige ziekte bij kinderen in 2015-2020 in een ziekenhuis in de provincie Bergamo, Italië. Voor de pandemie werden 19 kinderen (groep 1) geïdentificeerd, sindsdien 10 kinderen (groep 2). Groep 2 was daarbij ouder (7,5 jaar versus 3,0 jaar), er was vaker sprake van het ontstaan van hartproblemen en het macrofaag activatie syndroom (MAS: 50 versus 0%).

Acht van de 10 kinderen testten SARS-CoV-2 positief in swabs en/of serologie (IgG en/of IgM).

(Cheung et al. 2020) beschrijven 17 kinderen/adolescenten, mediane leeftijd 8 jaar (1-16 jaar), die in New York tussen 18 april en 5 mei met COVID-19 gerelateerde PIMS (PCR: 8, serologie: 9) zijn

opgenomen. De kinderen waren voorheen gezond, op 3 milde astma-gevallen na. Alle kinderen hadden koorts, daarnaast kwamen gastro-intestinale symptomen, huiduitslag, conjunctivitis en gezwollen, rode lippen vaak voor. Vijftien (88%) werd op de intensive care opgenomen.

(Waltuch et al. 2020) beschrijven 4, voor opname gezonde, kinderen (5, 10, 12 en 13 jaar, Verenigde Staten) met multi-systeem inflammatoir syndroom. De ziekte startte met aanhoudende koorts en gastro-intestinale symptomen, eventueel met huiduitslag, en liet vervolgens kenmerken van zowel het toxische shock syndroom als atypisch Kawasaki zien, met bloedwaarden die passen bij een ernstig verloopend COVID-19 in kinderen. Alle kinderen zijn op de intensive care opgenomen, waren SARS-CoV-2 RT-PCR negatief en serologisch COVID-19 positief.

Ook 2 kinderen (7 en 12 jaar, Italië) beschreven door (Licciardi et al. 2020) hadden aanhoudende koorts, heftige diarree en vervolgens conjunctivitis, gesprongen lippen, huiduitslag, erytheem, en oedeem in handen en voeten. Het bloed liet verhoogde waarden van ontsteking, lymfopenie, thrombocytopenie en complement afbraak zien. Neusswabs waren SARS-CoV-2 negatief, maar IgG- en IgM-titers tegen het virus waren hoog.

(Acharyya et al. 2020) beschrijven een 4 maanden oude, gezonde, baby met Kawasaki-achtige ziekteverschijnselen. Ook bij hem begon de ziekte met aanhoudende koorts. Bij hem was de RT-PCR wel SARS-CoV-2 positief.

### Kunnen kinderen de infectie doorgeven aan anderen? (laatste wijziging: 15 juni)

- De meeste beschreven clusters gaan alleen over volwassenen.
- Binnen clusters werden de personen regelmatig tegelijk of kort na elkaar ziek en/of waren er asymptomaten onder de positief-geteste personen, waardoor de tijdlijn onduidelijk blijft.
- Als er een (mogelijke) index werd vermeld, was dit vrijwel altijd een volwassene.
- Secundaire attack rates, voornamelijk binnen huishoudens, voor kinderen varieert tussen 2,3% en 7,4%. De attack rates voor volwassenen in dezelfde artikelen is 4,9-22%.
- Er zijn tot nu toe 6 meldingen waarbij een kind mogelijk, maar niet bewezen de index was: 4 kinderen in de leeftijd 12-15 jaar en 2 kinderen in de leeftijd 0-1 jaar.
- Een review (nog zonder peer-review) vermeldt een kind (<10 jaar) als index in 3 van de 31 beschreven clusters. In Zwitserland waren 3 van de 39 beschreven kinderen (< 16 jaar; 8%) de mogelijke index binnen het huishouden en binnen 13 familieclusters in Israël was eenmaal een 14 jarige jongen de index (8%).
- Verspreiding van het virus via scholen lijkt beperkt. Drie studies samen informatie over in totaal 25 index patiënten (13 leerlingen en 12 personeelsleden) die contact hadden gehad met 1972 personen op 18+ scholen. Hierbij werden twee secundaire zieken geïdentificeerd: 1 basisscholiër en 1 middelbare scholiër.

### Clusters algemeen (laatste wijziging: 15 juni)

(Li et al. 2020b) hebben 105 indexpatiënten en 392 huishoudcontacten (100 kinderen) onderzocht, afkomstig van twee ziekenhuizen in China. Van de 392 huishoudcontacten raakten 64 contacten besmet, waaronder 4 kinderen, allen jongens (0-5 jaar: 1; 6-17 jaar: 3). De secundaire attack rate voor kinderen was 4% (0-5jr: 2,3%; 6-17jr: 5,4%) ten opzichte van 17% voor volwassenen. Een attack rate met een kind als index wordt niet gegeven.

(Mizumoto et al. 2020) (artikel in MedRxiv en nog niet ge-peer-reviewed) beschrijven de attack rates binnen een groep van 2.496 directe contacten, waarvan 313 positief testten. In totaal 7 jongens en 3 meisjes (0-19 jaar) waren positief, attack rates waren respectievelijk 7,2% en 3,4%. De hoogste attack rate werd gezien in de leeftijdsgroep 50-59 met 22% (geen verschil mannen en vrouwen).

(Bi et al. 2020) beschrijven de attack rates binnen een groep van 1.070 directe contacten, waarvan 84 geïnfecteerd raakten. De totale attack rate was 6,6%. Van de kinderen waren in totaal 11 (0-9 jaar) en 6 (10-19 jaar) positief, met respectievelijke attack rates van 7,4% (95% betrouwbaarheidsinterval 4,2-12,8%) en 7,1% (3,3-14,6%). De laagste attack rate was onder 40-49 jarigen met 4,9% (2,4-9,8%) en de hoogste in 60-69 jarigen met 15,4% (10,2-22,6%).

(Somekh et al. 2020) beschrijven 13 familieclusters. De secundaire attack rate binnen de gezinnen was het hoogst onder de volwassenen (21/36; 58%); 13/40 kinderen (33%) in de leeftijd 5-17 jaar testten positief en in de leeftijdsgroep 0-4 jaar was dit 2/18 (12%).

(Wei et al. 2020) beschrijven de kliniek van 9 baby's (1-11 maanden oud). In alle gevallen waren er 1 tot 5 volwassen familieleden met een laboratorium-bevestigde COVID-19 die eerder ziek waren dan de betreffende baby.

(Ji et al. 2020, Kam et al. 2020, Qian et al. 2020) rapporteren een totaal van 4 familie-clusters, bestaande uit 1 tot 3 huishoudens per familie, waarbij in alle vier clusters een volwassene de index was. Er was contact met de index 7-10 dagen en/of de start van de symptomen bij de index lag 2-6 dagen voor de start van de symptomen danwel de bevestiging van de infectie (in geval van een asymptomatisch kind) bij de secundaire case. (Danis et al. 2020) beschrijven een cluster met als

index een Britse toerist die in 1 van 2 appartementen binnen een chalet in de Franse Alpen verbleef. Het tertiaire geval binnen dit cluster is niet meegenomen in onderstaande tabel: 1 van een groep van 5 toeristen die na de index in het appartement verbleven, ontwikkelde ook COVID-19.

Tabel. Secundaire transmissie binnen 5 clusters met een volwassen index

	Totaal	Volwassenen	Kinderen
Aantal contacten	30	21	9
Aantal laboratorium-bevestigd	23 (77%)	18 (86%)	5 (55%)
Aantal met symptomen	22 (73%)	18 (86%)	4 (44%)
Aantal bevestigd met symptomen	20 (67%)	17 (81%)	3 (33%)

Van de 5 kinderen die positief testten, hadden 3 kinderen ook symptomen (9 en 15 jaar, 1 onbekend) en twee kinderen (6 en 13 maanden) waren asymptomatisch, al werd gemeld dat de 6-maanden oude baby 1 uur koorts had gehad. Van de 9 kinderen had een tweejarig kind wel symptomen, maar testte negatief en 3 kinderen testten negatief en hadden geen klachten.

#### Clusters met mogelijk kind als index (laatste wijziging: 15 juni)

(Frenheim 2020) vermeldt de resultaten uit een interne memo van onderzoek naar transmissieroutes in Noorwegen. Van 410 index patiënten waarbij transmissie heeft plaatsgevonden, was in 406 gevallen de index een volwassene. Slechts in 4 gevallen was het virus waarschijnlijk verspreid door een kind, in de leeftijd tussen 12 en 15 jaar.

(Cai et al. 2020) beschrijven 10 kinderen met een symptomatische COVID-19 infectie. Acht van hen zijn zeer waarschijnlijk door een volwassene besmet, te weten zieke familieleden (n=6), vrienden en na contact met 2 symptomatische reizigers uit Wuhan in de bus. Bij 2 kinderen is de bron onbekend. De ouders van één van hen, een 3-maanden oude baby, werden een week na het ziek worden van de baby, ziek. Ze hadden voor de baby gezorgd zonder beschermingsmaatregelen en zouden op deze manier besmet geraakt kunnen zijn. (Cao et al. 2020) geven nog wat meer details over deze casus. De baby had 1 dag koorts en lichte afwijkingen op de CT-thorax. Op de tweede en vijfde dag van de ziekenhuisopname testte ze positief voor SARS-CoV-2, daarna op dag 9, 11 en 15 negatief. Haar vader werd 8 dagen na ziekenhuisopname van het kind ziek en testte positief. De moeder bleef asymptomatisch, maar testte positief op dag 9 en 10 na opname van de baby.

(Chan et al. 2020) beschrijven een familiecluster bestaande uit grootouders, ouders en kinderen. De 4 volwassenen hebben allen symptomen, maar de moeder test negatief op SARS-CoV-2. Het tienjarige kind test positief, maar is asymptomatisch, zijn zeven jaar oude zus test negatief en heeft geen klachten. De hele familie is naar Wuhan geweest en heeft daarbij in een hotel overnacht. Ze hebben familie bezocht. Twee van hen bezochten op de eerste dag een eenjarig neefje dat met koorts en longontsteking in het ziekenhuis lag. De symptomen ontstonden bij de 4 volwassenen 3 tot 6 dagen na aankomst in Wuhan. Ook enkele andere familieleden zijn ziek geworden, van hen zijn geen testuitslagen bekend evenals van het neefje. Het neefje zou eventueel de verspreider kunnen zijn geweest, maar door het ontbreken van een bevestiging bij het neefje en het feit dat de 2 volwassenen die niet op bezoek zijn geweest in dezelfde periode ziek werden, kan een andere bron niet uitgesloten worden.

(Zhu et al. 2020b) geven een overzicht van 31 transmissieclusters met een (duidelijk) geïdentificeerde index (artikel in MedRxiv en nog niet ge-peer-reviewed). Binnen deze clusters waren kinderen (leeftijd: 3 maanden, 9 jaar en < 10 jaar) de index in 3 clusters, de overige 28 clusters hadden een volwassene als index. Ze verwijzen daarnaast naar 2 andere Chinese studies. In

de ene studie was in geen van de 66 clusters een kind de index, in de andere studie met 419 clusters binnen huishoudens was in geen enkel geval een kind onder 15 jaar de index en slechts 3x was een tiener van 15-17 jaar de index.

(Posfay-Barbe et al. 2020) beschrijven 39 kinderen met COVID-19 in Zwitserland. Bij 31 kinderen was een volwassene binnen het huishouden de meest waarschijnlijke index (79%), 3 kinderen (8%) ontwikkelden als eerste symptomen binnen het huishouden en zijn daarmee waarschijnlijk de index geweest.

Van de 13 familieclusters beschreven door (Somekh et al. 2020) was 12x een ouder de index en 1x (8%) een 14,5 jarige jongen.

#### Verspreiding via scholen (laatste wijziging: 4 juni)

(National Centre for Immunisation Research and Surveillance 2020) geven een overzicht van COVID-19 ziekten in scholen in New South Wales. Tussen maart en midden april 2020 werd bij 9 leerlingen en 9 stafleden (totaal 10 middelbare (high school) en 5 basisscholen (primary school)) een COVID-19 infecties vastgesteld. Deze 18 personen waren in direct contact geweest met in totaal 735 leerlingen en 128 stafleden. Twee secundaire besmettingen werden vastgesteld, 1 kind (positieve keel-/neusswab en positieve serologie passend bij recente infectie) en 1 tiener (1 maand later positieve bloedtest).

(Danis et al. 2020) beschrijven een cluster in de Franse Alpen. De index is een Britse toerist die in 1 van de 2 appartementen binnen een chalet verbleef terwijl hij symptomen had. Elf van de 15 contacten binnen het chalet raakten daarbij besmet (attack rate 73%), waarbij 1 van de 11 asymptomatisch bleef. Eén van de secundaire gevallen was een kind, dat 3 scholen bezocht terwijl hij symptomen had. Bij het kind werden daarnaast ook infecties met picornavirus en influenza A vastgesteld. Contactonderzoek op de 3 scholen leverde 84 hoog/gemiddeld risicocontacten en 88 laag risicocontacten op. In geval van respiratoire klachten werd er getest (41% van de contacten). Bij geen van de schoolcontacten is COVID-19 vastgesteld.

Onder de COVID-19 meldingen vóór de sluiting van alle scholen in Ierland waren 3 tieners (1 basisscholier en 2 middelbare scholieren) en 3 volwassenen (1 docent en 2 volwassenen die sessies van maximaal 2 uur per keer op scholen gaven) (Heavey et al. 2020). Alle 6 waren buiten de schoolsetting besmet geraakt, één kind bleef asymptomatisch, maar was getest vanwege hoogrisico contact binnen het huishouden. Deze 6 personen hadden in totaal contact gehad met 924 kinderen en 101 volwassenen binnen de schoolcontext, waarbij geen secundaire transmissie werd gevonden. Wel werden hierbij alleen personen met symptomen getest. Bij één van de volwassenen was er wel sprake van secundaire transmissie naar 2 andere volwassenen binnen een werkomgeving anders dan school.

### Hoelang blijven kinderen SARS-CoV-2 positief? (laatste wijziging: 4 juni)

- Over het algemeen wordt COVID-19 bevestigd met behulp van respiratoire monsters (keel- en/of neusswabs). Daarnaast worden ook rectale swabs getest.
- Asymptomatische kinderen lijken sneller weer negatief te testen (keel- en/of neusswabs), maar door het ontbreken van een eerste ziektedag is deze duur minder betrouwbaar.
- De ontlasting lijkt minimaal meerdere dagen na een positief respiratoir monster pas positief te worden en soms zelfs pas als de respiratoire monsters alweer negatief zijn. Vervolgens kan de feces in ieder geval tot en met 5 weken na de eerste ziektedag positief zijn.
- De ontlasting lijkt vaker bij kinderen positief te testen dan bij volwassenen.
- Wat de rol van positieve feces in de transmissie kan zijn, wordt niet beschreven.
- Er zijn 2 artikelen over virale load, maar nog zonder peer-review. Een derde artikel vermeldt een hogere virale load onder baby's in vergelijking tot oudere kinderen/adolescenten (1-21 jaar).

### respiratoire monsters (laatste wijziging: 14 april)

De testen bleven bij 7 asymptomatische kinderen (1 kind had op dag 2 een uur koorts) mediaan 4 dagen positief (1 16 dagen; n=5) en 2 kinderen waren na 12 en 15 dagen nog steeds positief (Hu et al. 2020, Kam et al. 2020).

In 3 artikelen (Cai et al. 2020, Cao et al. 2020, Zhang et al. 2020) werd voor in totaal 15 kinderen met symptomen de duur van het positief blijven van de respiratoire monsters vermeld, met een mediaan van 11 dagen (6-22 dagen).

### feces monsters (laatste wijziging: 14 april)

Meerdere artikelen vermelden dat er SARS-CoV-2 in feces wordt aangetoond. Ontlasting van 6 kinderen die 3 tot 10 dagen na de eerste ziektedag werd onderzocht, was in 5 gevallen positief. De ontlasting testte 18 tot 30 dagen na de eerste ziektedag (einde van de followup van artikel) nog steeds positief (Cai et al. 2020). Bij 3 kinderen beschreven door (Zhang et al. 2020) testte de ontlasting 10, 11 of 13 dagen na ontslag uit het ziekenhuis positief en bleef de ontlasting positief gedurende 4, 5 of 10 dagen. (Xu et al. 2020) beschrijven 10 kinderen (leeftijd: 2 maanden – 15 jaar), waarvan 8 kinderen positieve ontlasting hebben. Bij alle 8 kinderen, waaronder 1 asymptomatisch kind, was de rectale swab ook positief na het negatief worden van de keel-/neusswabs, al was de rectale swab bij 2 kinderen kortdurend negatief voordat deze opnieuw positief werd.

(Ma et al. 2020) zagen bij 8 van 27 patiënten met milde tot matige, bevestigde, infectie een positief fecesmonster. Zes van 8 patiënten waren kinderen, leeftijd 11 maanden-9 jaar en 33-39 jaar. In alle gevallen waren keel- en/of neusswabs negatief voordat de ontlasting positief testte. De ontlasting testte positief met een minimum van 2 weken sinds de eerste ziektedag en allen waren al uit het ziekenhuis ontslagen. De followup liep 5 weken, 1 kind testte in die laatste week negatief, van 2 was die data (nog) niet beschikbaar, de overigen waren (nog) positief. Naast deze 6 kinderen was er ook een kind bij wie de ontlasting 3 weken na contact met zijn vader (bevestigde infectie) positief testte, terwijl alle monsters (keel, neus en ontlasting) tot die tijd negatief waren.

Een 3-maanden oude baby met milde klachten had na 9 dagen negatieve respiratoire monsters, waarbij op dag 15 de ontlasting positief testte (Cao et al. 2020). Een zes-maanden oude baby, die eenmalig 1 uur koorts had, had na 16 dagen voor het eerst een negatieve test op respiratoir materiaal en had daarnaast op dag 9 een positief fecesmonster (Kam et al. 2020).

#### monsters algemeen/vergelijking (toegevoegd: 15 juni)

Ten tijde van de diagnose (positieve keel-/neusswab; 16 maart-8 april) was de ontlasting positief in 15 van 22 kinderen (68%), urine bij 1 kind (5%) en een conjunctivale swab was positief bij 2 kinderen (9%) (De Ioris et al. 2020). Op de laatste followup-dag, 12 april, was de keel-/neusswab nog steeds positief bij 7 (54%) van de 13 uit het ziekenhuis ontslagen kinderen. De ontlasting was positief bij 6 (46%) van de 13 kinderen en persistent positief bij 6 van de 9 kinderen (67%). Er zat mediaan 8 dagen (2-17 dagen) tussen eerste ziektedag en het negatief worden van de keel-/neusswab en 14 dagen (10-15 dagen) in het geval van de ontlasting.

#### Virale load/serologie (laatste wijziging: 4 juni)

(Jones et al.) (artikel nog niet ge-peer-reviewed of gepubliceerd) hebben de virale load op basis van de RT-PCR-data geschat van 3.712 COVID-19 patiënten getest bij twee grote laboratoria in Berlijn, Duitsland. De gemiddelde en de mediane virale load waren respectievelijk  $10^{5,19}$  en  $10^{4,80}$  virale copies per monster, wat correspondeert met threshold cycle values (Ct waarden) van 30,01 en 31,23. Bij onderscheid naar leeftijd was de virale load  $10^{4,37}$  voor de 0-6 jarigen (n=37),  $10^{5,36}$  voor de 7-11 jarigen (n=16) en  $10^{4,78}$  voor de 12-19 jarigen (n=74). Bij de volwassenen lag dit tussen  $10^{5,16}$  en  $10^{5,28}$ .

(L'Huillier et al.) (artikel in MedRxiv en nog niet ge-peer-reviewed) hebben bij 23 kinderen (7 dagen – 15,9 jaar) met een symptomatische COVID-19 infectie onderzocht of het virus uit de keel-/neuswat kweekbaar was. De mediane virale load bij diagnose was  $3,0 \cdot 10^6$  (gemiddelde virale load  $4,4 \cdot 10^8$ ) copies/ml. Bij 12 kinderen was de kweek succesvol. Bij hen was de virale load bij diagnose  $1,7 \cdot 10^8$  (gemiddelde virale load  $7,9 \cdot 10^8$ ) copies/ml. Er werd geen correlatie gezien tussen de ziektepresentatie en de kweekbaarheid.

(Zachariah et al. 2020) vergeleken 20 baby's (<12 maanden) met 37 kinderen/adolescenten (1-21 jaar) met COVID-19 wat betreft virale load. De gemiddelde virale load was significant hoger bij de baby's (Ct 21,05) ten opzichte van de oudere kinderen/adolescenten (Ct 27,25). Maar de baby's waren minder vaak ernstig ziek (n=1; 5%) dan de oudere kinderen/adolescenten (n=12; 32%).

## Overzichten/reviews (laatste wijziging: 4 juni)

- [Henry et al](#) (16 maart 2020) geven op basis van 12 publicaties met een totaal van 66 kinderen een overzicht van gevonden afwijkende laboratoriumwaarden bij kinderen met COVID-19.
- In de systematische review van [Ludvigsson](#) (23 maart 2020) zijn 45 publicaties geïnccludeerd. De nadruk in de review ligt op ziekte bij kinderen en overeenkomsten/verschillen met volwassen zieken.
- Het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde heeft een [Dossier COVID-19](#) aangelegd met nieuws, artikelen en interviews. Binnen het onderwerp ‘kinderen’ geeft het artikel [ontspringen kinderen de dans](#) (25 maart 2020) een kort overzicht van wat er bekend is over ziekte onder kinderen, voornamelijk gebaseerd op de systematische review van [Ludvigsson](#) (23 maart 2020).
- [Fretheim](#) (maart 2020) heeft een rapid review gemaakt met antwoorden, voor zover beschikbaar in de literatuur, rond vragen over de rol van kinderen binnen de transmissie van SARS-CoV-2. [Brurberg](#) (30 april 2020) heeft de rapid review aangevuld met nieuwe publicaties.
- [Choi et al](#) (7 april 2020) geven een overzicht van de epidemiologie en klinische karakteristieken van COVID-19 bij kinderen. Het is vooral een beschrijvende review.
- [Ong et al](#) (7 april 2020) is een beschrijvende review over kinderen met COVID-19, met de nadruk op de ernstig zieke kinderen, diagnose, therapie en behandeling op de PICU.
- [Catagnoli et al](#) (22 april 2020) geven een overzicht van 18 artikelen (17 China, 1 Singapore) met in totaal 1.065 kinderen.
- [Chang et al](#) (16 april 2020) beschrijven 9 case series/artikelen met in totaal 93 kinderen.
- [Zhen-Dong et al](#) (28 april 2020) hebben de gegevens van 406 kinderen uit 37 artikelen geanalyseerd. Het is echter onduidelijk welke artikelen gebruikt zijn.
- [Mehta et al](#) (12 mei 2020) includeerden 24 artikelen in hun, voornamelijk, narratieve review. De geïnccludeerde artikelen bestonden voor een groot deel uit consensus en opinie publicaties.
- [Ludvigsson](#) (21 mei 2020) geeft een huidige stand van zaken over de rol van kinderen in de verspreiding van SARS-CoV-2 middels een systematische review.
- [Viner et al](#) (24 mei 2020, [artikel in MedRxiv en nog niet ge-peer-reviewed](#)) reviewen het bewijs omtrent vatbaarheid voor en rol in transmissie van SARS-CoV-2 in kinderen in vergelijking tot volwassenen.
- [De Souza et al](#) (4 juni 2020) includeerden 38 artikelen (33 uit China) over kinderen met COVID-19 (< 18 jaar). In totaal 1124 kinderen werden geïnccludeerd en ziektebeeld, laboratoriumonderzoek en uitkomst is beschreven.

## Interessante websites (laatste wijziging: 30 april)

- Medicamenteuze behandelopties bij patiënten met COVID-19 (infecties met SARS-CoV-2): <https://swab.nl/nl/covid-19>
- Huidige situatie in Nederland (met in de PDF Epidemiologische situatie COVID-19 in Nederland “datum” ook uitsplitsing naar leeftijd): <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/grafieken>
- Op de website van [Don't forget the bubbles](#) wordt een overzicht gegeven van COVID-19 literatuur wat betreft kinderen in de vorm van een samenvatting per artikel als een overzichtssamenvatting.

## Referenties

- Acharyya, B. C., et al. (2020). "Novel Coronavirus Mimicking Kawasaki Disease in an Infant." *Indian Pediatr.* <https://www.indianpediatrics.net/COVID29.03.2020/CCL-00184.pdf>
- Bai, K., et al. (2020). "Clinical Analysis of 25 Novel Coronavirus Infections in Children." *Pediatr Infect Dis J.* <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002740>
- Belot, A., et al. (2020). "SARS-CoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020." *Euro Surveill* **25**(22): pii=2001010. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.22.2001010>
- Bi, Q., et al. (2020). "Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study." *Lancet Infect Dis.* [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30287-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30287-5)
- Cai, J., et al. (2020). "A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features." *Clin Infect Dis.* <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa198>
- Cao, Q., et al. (2020). "SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics." *J Formos Med Assoc* **119**(3): 670-673. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.02.009>
- CDC COVID-19 Response Team (2020). "Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020." *MMWR Morb Mortal Wkly Rep ePub*: **6 April 2020**. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>
- Chan, J. F., et al. (2020). "A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster." *Lancet* **395**(10223): 514-523. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
- Cheung, E. W., et al. (2020). "Multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19 in previously healthy children and adolescents in New York City." *JAMA* <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.10374>.
- Choi, S. H., et al. (2020). "Epidemiology and Clinical Features of Coronavirus disease 2019 in Children." *Clin Exp Pediatr.* <https://doi.org/10.3345/cep.2020.00535>
- Danis, K., et al. (2020). "Cluster of coronavirus disease 2019 (Covid-19) in the French Alps, 2020." *Clin Infect Dis.* <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa424>
- De Ioris, M. A., et al. (2020). "Dynamic viral SARS-CoV-2 RNA shedding in in children: preliminary data and clinical consideration of Italian regional center." *J Pediatric Infect Dis Soc.* <http://dx.doi.org/10.1093/jpids/piaa065>
- Dong, Y., et al. (2020). "Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China." *Pediatrics.* <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
- Du, W., et al. (2020). "Clinical characteristics of COVID-19 in children compared with adults in Shandong Province, China." *Infection.* <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01427-2>
- European Centre for Disease Prevention and Control (2020). Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children – 15 May 2020. Stockholm, ECDC. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-and-sars-cov-2-rapid-risk-assessment>
- Fretheim, A. (2020). The role of children in the transmission of SARS-CoV-2 (COVID-19) - a rapid review. Oslo, Folkehelseinstituttet/Norwegian Institute of Public Health. <https://www.fhi.no/en/publ/2020/The-role-of-children-in-the-transmission-of-covid-19/>
- Garazzino, S., et al. (2020). "Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary data as at 10 April 2020." *Euro Surveill* **25**(18). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.18.2000600>
- Gudbjartsson, D. F., et al. (2020). "Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population." *N Engl J Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006100>
- Han, Y. N., et al. (2020). "A comparative-descriptive analysis of clinical characteristics in 2019-coronavirus-infected children and adults." *J Med Virol.* <https://doi.org/10.1002/jmv.25835>

- Heavey, L., et al. (2020). "No evidence of secondary transmission of COVID-19 from children attending school in Ireland, 2020." *Euro Surveill* **25**(21): pii=2000903. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.21.2000903>
- Hrusak, O., et al. (2020). "Flash survey on severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infections in paediatric patients on anticancer treatment." *Eur J Cancer* **132**: 11-16. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.03.021>
- Hu, Z., et al. (2020). "Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China." *Sci China Life Sci.* <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1661-4>
- Ji, L. N., et al. (2020). "Clinical features of pediatric patients with COVID-19: a report of two family cluster cases." *World J Pediatr.* <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00356-2>
- Jones, T. C., et al. (2020). "An analysis of SARS-CoV-2 viral load by patient age." *ongepubliceerd.*
- Kam, K. Q., et al. (2020). "A Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load." *Clin Infect Dis.* <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa201>
- Korean Society of Infectious, D., et al. (2020). "Report on the Epidemiological Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in the Republic of Korea from January 19 to March 2, 2020." *J Korean Med Sci* **35**(10): e112. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e112>
- L'Huillier, A. G., et al. "Shedding of infectious SARS-CoV-2 in symptomatic neonates, children and adolescents." *medRxiv.* <https://doi.org/10.1101/2020.04.27.20076778>
- Lavezzo, E., et al. (2020). "Suppression of COVID-19 outbreak in the municipality of Vo', Italy." *medRxiv.* <https://doi.org/10.1101/2020.04.17.20053157>
- Li, W., et al. (2020a). "Chest computed tomography in children with COVID-19 respiratory infection." *Pediatr Radiol.* <https://doi.org/10.1007/s00247-020-04656-7>
- Li, W., et al. (2020b). "The characteristics of household transmission of COVID-19." *Clin Infect Dis.* <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa450>
- Licciardi, F., et al. (2020). "SARS-CoV-2-Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children." *Pediatrics.* <https://doi.org/10.1542/peds.2020-1711>
- Liu, W., et al. (2020). "Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China." *N Engl J Med.* <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2003717>
- Livingston, E. and K. Bucher (2020). "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy." *JAMA.* <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4344>
- Lu, X., et al. (2020). "SARS-CoV-2 Infection in Children." *N Engl J Med.* <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2005073>
- Ludvigsson, J. F. (2020). "Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults." *Acta Paediatr.* <https://doi.org/10.1111/apa.15270>
- Ma, X., et al. (2020). "Do children need a longer time to shed SARS-CoV-2 in stool than adults?" *J Microbiol Immunol Infect.* <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.010>
- Marlais, M., et al. (2020). "The severity of COVID-19 in children on immunosuppressive medication." *Lancet Child Adolesc Health.* [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30145-0](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30145-0)
- Mizumoto, K., et al. (2020). "Age specificity of cases and attack rate of novel coronavirus disease (COVID-19)." *medRxiv.* <https://doi.org/10.1101/2020.03.09.20033142>
- National Centre for Immunisation Research and Surveillance (2020). COVID-19 in schools – the experience in NSW. Australia, National Centre for Immunisation Research and Surveillance. [http://ncirs.org.au/sites/default/files/2020-04/NCIRS%20NSW%20Schools%20COVID Summary FINAL%20public 26%20April%202020.pdf](http://ncirs.org.au/sites/default/files/2020-04/NCIRS%20NSW%20Schools%20COVID%20Summary%20FINAL%20public%2026%20April%202020.pdf)
- Ong, J. S. M., et al. (2020). "Coronavirus Disease 2019 in Critically Ill Children: A Narrative Review of the Literature." *Pediatr Crit Care Med.* <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002376>
- Posfay-Barbe, K. M., et al. (2020). "COVID-19 in Children and the Dynamics of Infection in Families." *Pediatrics.* <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2020-1576>
- Qian, G., et al. (2020). "A COVID-19 Transmission within a family cluster by presymptomatic infectors in China." *Clin Infect Dis.* <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa316>

- Qiu, H., et al. (2020). "Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study." *Lancet Infect Dis*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30198-5)
- Riphagen, S., et al. (2020). "Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic." *Lancet* **395**(10237): 1607-1608. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1)
- Shekerdemian, L. S., et al. (2020). "Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units." *JAMA Pediatr*. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1948>
- Somekh, E., et al. (2020). "The Role of Children in the Dynamics of Intra Family Coronavirus 2019 Spread in Densely Populated Area." *Pediatr Infect Dis J*. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000002783>
- Su, L., et al. (2020). "The different clinical characteristics of corona virus disease cases between children and their families in China - the character of children with COVID-19." *Emerg Microbes Infect* **9**(1): 707-713. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1744483>
- Sun, D., et al. (2020). "Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study." *World J Pediatr*. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00354-4>
- Tagarro, A., et al. (2020). "Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain." *JAMA Pediatr*. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1346>
- Tan, Y. P., et al. (2020). "Epidemiologic and clinical characteristics of 10 children with coronavirus disease 2019 in Changsha, China." *J Clin Virol* **127**: 104353. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104353>
- The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team (2020). "The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. ." *China CDC Weekly* **2**(8): 113-122. <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>
- Toubiana, J., et al. (2020). "Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study." *BMJ* **369**: m2094. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2094>
- Turner, D., et al. (2020). "Corona Virus Disease 2019 and Paediatric Inflammatory Bowel Diseases: Global Experience and Provisional Guidance (March 2020) from the Paediatric IBD Porto Group of European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition." *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **70**(6): 727-733. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002729>
- Verdoni, L., et al. (2020). "An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study." *Lancet*. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)
- Waltuch, T., et al. (2020). "Features of COVID-19 post-infectious cytokine release syndrome in children presenting to the emergency department." *Am J Emerg Med*. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.058>
- Wei, M., et al. (2020). "Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China." *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2131>
- Whittaker, E., et al. (2020). "Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2." *JAMA*. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.10369>
- Xing, Y. H., et al. (2020). "Prolonged viral shedding in feces of pediatric patients with coronavirus disease 2019." *J Microbiol Immunol Infect*. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.021>
- Xu, Y., et al. (2020). "Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding." *Nat Med* **26**: 502-505. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4>
- Zachariah, P., et al. (2020). "Symptomatic Infants have Higher Nasopharyngeal SARS-CoV-2 Viral Loads but Less Severe Disease than Older Children." *Clin Infect Dis*. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa608>

- Zhang, T., et al. (2020). "Detectable SARS-CoV-2 Viral RNA in Feces of Three Children during Recovery Period of COVID-19 Pneumonia." *J Med Virol*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25795>
- Zheng, F., et al. (2020). "Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China." *Curr Med Sci*. <https://doi.org/10.1007/s11596-020-2172-6>
- Zhu, L., et al. (2020a). "Clinical characteristics of a case series of children with coronavirus disease 2019." *Pediatr Pulmonol*. <https://doi.org/10.1002/ppul.24767>
- Zhu, Y., et al. (2020b). "Children are unlikely to have been the primary source of household SARS-CoV-2 infections." *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.03.26.20044826>