

Covid-19 a hematologické a onkologické ochorenia vrátane onkologickej liečby

Michaela Murgašová, Terézia Kráľová

Klinika detí a dorastu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin

Ochorenie Covid-19 spôsobené pandemickým koronavírusom SARS-CoV-2 zvyčajne u detí prebieha mierne, ale u rizikových pacientov môže byť priebeh choroby ťažký alebo až ohrozujúci život. Onkologickí a hematologickí pacienti sú imunokompromitovaní v dôsledku malígneho ochorenia a jeho liečby. Autori v článku prezentujú prehľad skúseností viacerých pracovísk s priebehom tohto ochorenia u onkologických a hematologických pacientov so zameraním na detskú populáciu. Prinášajú tiež prehľad odporúčaní jednotlivých pediatrických onkologických spoločností, ako postupovať v starostlivosti, diagnostike a liečbe u detských onkologických pacientov a tiež u vyliečených pacientov. Stručne prezentujú aj odporúčania týkajúce sa transfúznej liečby.

Kľúčové slová: Covid-19, dieťa, hematologické a onkologické ochorenia, imunosupresia, transfúzia

COVID-19 and hematologic and oncological pediatric patients

COVID-19 caused by SARS-CoV-2 pandemic coronavirus has usually mild course in children, but in some patients in risk it may be severe or life-threatening. Oncological and hematologic patients are immunocompromised due to their malignant disease and its treatment. The authors present an overview of experiences of many oncological centers with course of this viral infection in oncological and hematological patients focused on the pediatric population. They also provide a summary of the recommendations of different pediatric oncology groups how to take care, make a diagnosis and treat pediatric oncology patients and also survivors. They also present short recommendations for transfusion therapy.

Keywords: COVID-19, child, hematologic and oncological disease, immunosupresion, transfusion

Pediatrics (Bratisl.) 2020; 15 (2): 141-144

Úvod

Koronavírus SARS-CoV-2 spôsobuje ochorenie Covid-19 prejavujúce sa najmä respiračnou symptomatológiou. Deti sú postihnuté zriedkavo. U rizikových ľudí môže mať ťažký až život ohrozujúci priebeh. Zatiaľ nie je presne známe, či detskí pacienti s onkologickým ochorením majú zvýšené riziko závažného priebehu ochorenia Covid-19. Samotné nádorové ochorenie a jeho liečba spôsobujú dlhodobú imunosupresiu s ťažším a protractedším priebehom všetkých infekčných ochorení. Preto sa odporúča zvýšená opatrnosť, aby sme znížili riziko ťažšieho priebehu a závažnejších komplikácií Covid-19. Riziko infekcie sa tiež môže zvýšiť v dôsledku narušenia slizničných bariér alebo v dôsledku zmenenej anatómie a zníženej fyziologickej rezervy v dôsledku samotnej malignity, chirurgického zákroku či rádioterapie⁽³⁾.

Epidemiológia

Na základe dosiaľ uverejnených publikácií deti liečené pre zhubné ochorenie nie sú závažnejšie postihnuté ochorením Covid-19 ako dospelí a starší pacienti, aj keď presná príčina nie je známa⁽²²⁾. Doposiaľ bola uverejnená jedna kazuistika závažného priebehu ochorenia Covid-19 u neutropenického dieťaťa liečeného chemoterapiou pre akútnu lymfoblastovú leukémiu⁽¹⁰⁾. Ostatné krajiny zatiaľ nezaznamenali žiadne ochorenie spôsobené koronavírusom SARS-CoV-2 u detských onkologických pacientov.

V populácii dospelých onkologických pacientov je podľa prvých údajov miera úmrtnosti 5,6 %⁽²²⁾. Ďalšia štúdia uvádza, že onkologickí pacienti mali 3,5-krát vyššie riziko závažného priebehu Covid-19⁽¹⁷⁾. Počet hlásených prípadov je však nízky a vplyv ďalších rizikových faktorov vrátane veku nie je plne objasnený⁽²⁰⁾. Pacienti podstupujúci transplantáciu hemopoetických kmeňových buniek predstavujú veľmi rizikovú skupinu. Pred výskytom súčasnej pandémie vírusom SARS-CoV-2 zaznamenali vedci u 30 % príjemcov kmeňových buniek progresívny priebeh ochorení dýchacích ciest vyvolaných menej patogénnymi sezónnymi koronavírusmi⁽⁴⁾.

Prvé štúdie od čínskych autorov uvádzajú u dospelých pacientov s potvrdeným ochorením Covid-19 vyššiu prevalenciu nádorových ochorení (najmä nádorov pľúc) v porovnaní s bežnou populáciou. K dispozícii však nie sú údaje o incidencii ochorenia Covid-19 u pacientov s nádorovým ochorením v porovnaní so všeobecnou populáciou^(17,24).

Klinické prejavy

Klinicky sa Covid-19 najčastejšie prejavuje horúčkou, suchým kašľom, sťaženým dýchaním a letargiou⁽¹⁹⁾. Pridruženými príznakmi u detí môžu byť únava, myalgie, škriabanie v hrdle, nádcha, nevoľnosť, vracanie alebo hnačka.

Klinický priebeh ochorenia Covid-19 u detských hematologických a onkologických pacientov nie je v súčasnosti známy. Aj iné infekcie u nich prebiehajú atypicky, avšak či tento poznatok

môžeme zovšeobecniť aj na priebeh Covid-19, nie je zatiaľ známe^(1,21). U dospelých imunokompromitovaných pacientov je vyššie riziko závažnejšieho priebehu tohto ochorenia. Takýto ťažký priebeh potvrdzuje aj jediná kazuistika dieťaťa liečeného chemoterapiou pre akútnu lymfoblastovú leukémiu so závažným priebehom Covid-19 v období ťažkej neutropénie⁽¹⁰⁾.

Ľšlo o 8-ročného chlapca s T-lymfoblastovou akútnou leukémiou v úvode stredného rizika, pre nedostatočnú odpoveď na prednizónovú predfázu v indukčnej fáze liečby preradeného do vysokorizikovej skupiny. Počas udržiavacej liečby v období ťažkej leukopénie a neutropénie sa objavili febrility a paroxyzmálny kašeľ, bez zvýšenej zápalovej aktivity a s obrazom lobárnej pneumónie na rtg. a neskôr CT vyšetrení. Napriek plne vyťaženej liečbe febrilnej neutropénie kombinovanou antibiotickou a antimykotickou liečbou (pri negatívnych kultiváciách menená empiricky) stav dieťaťa progredoval a pri CT vyšetrení sa zobrazil typický nález vložkovitého zatienu pľúc s obrazom mliečného skla a pleurálnymi výpotkami. Pretrvávali febrility a produktívny kašeľ s expektoráciou bieleho spúta a dušnosť s desaturáciami s potrebou neinvazívnej ventilačnej podpory. Na komplexnej liečbe došlo postupne k zlepšeniu zdravotného stavu a vyliečeniu dieťaťa⁽¹⁰⁾.

Medzi preukázané rizikové faktory závažného priebehu Covid-19 u dospelých pacientov patrí vysoký vek a pridružené komorbidity⁽²⁰⁾. Nepriaznivý priebeh ochorenia mali pacienti s lymfopéniou, neutrofilou, so zvýšenými D-dimérimmi a zvýšenou hladinou laktátdehydrogenázy. Tieto laboratórne nálezy sú časté u onkologických pacientov, preto ich z hľadiska posúdenia závažnosti priebehu Covid-19 u onkologických pacientov treba interpretovať opatrne⁽²¹⁾. Takisto chemoterapia alebo chirurgický zákrok (najmä v poslednom mesiaci) boli rizikovými faktormi závažnejších komplikácií Covid-19⁽¹⁷⁾. Napriek imunopresii je počet onkologických pacientov chorých na Covid-19 nízky. Ochorenie u nich vedie k rýchlejšiemu zhoršeniu zdravotného stavu (až k smrti) s nutnosťou intenzívnej starostlivosti a invazívnej ventilácie. Zaujímavý je fakt, že pacienti s nádorovým ochorením pľúc nemali vyššiu pravdepodobnosť závažných udalostí v porovnaní s pacientmi s iným typom nádoru⁽²⁴⁾.

U dospelých hematologických pacientov a u pacientov po transplantácii hemopoetických kmeňových buniek v štúdiách so sezónnymi koronavírusovými infekciami (nie SARS-CoV-2) boli opísané nasledujúce rizikové faktory pre ochorenie dolných dýchacích ciest: vek 50 a viac rokov, užívanie kortikosteroidov, reakcia štetu voči hostiteľovi (graft versus host disease, GvHD), lymfopénia, neutropénia a hypogamaglobulinémia (< 4 g/l)⁽⁴⁾.

Rizikové faktory závažného priebehu Covid-19 u detí nie sú v súčasnosti známe. V štúdiách so sezónnymi koronavírusmi (vrátane MERS a SARS) u detí sa udáva, že koinfekcia iným patogénom, nižší vek dieťaťa a imunodeficit sú spojené so zvýšeným rizikom závažnej infekcie dolných dýchacích ciest⁽¹⁸⁾.

Špecifické rizikové faktory závažného priebehu Covid-19 u onkologických pacientov neboli doposiaľ opísané. Preto sa odporúča pri posudzovaní individuálneho rizika závažného priebehu Covid-19 prihliadať na už známe rizikové faktory opísané pri iných koronavírusových ochoreniach⁽²¹⁾.

Diagnóza sa stanoví na základe prítomnosti vírusovej RNA v nazofaryngálnom alebo orofaryngálnom výtere. Vylučovanie vírusu z tela u onkologických pacientov môže mať proťahovaný priebeh⁽²¹⁾.

Prevenčia a liečba

Odporúčania pre prevenciu a liečbu Covid-19 sa rýchlo menia na základe dostupných poznatkov, skúseností, klinických výskumov a štúdií. Navyše skúseností s týmto ochorením v skupine pediatrických onkologických a hematologických pacientov je minimum. Mnoho preventívnych odporúčaní sa nelíši od odporúčaní pre ostatnú populáciu a jednotlivé pracovné skupiny pre liečbu detských onkologických pacientov vydali špecifické odporúčania, ktoré zohľadňujú dlhodobú imunopresiu, porušenie kožnej a slizničnej bariéry a pridruženú komorbiditu u týchto pacientov. Vo väčšine prípadov zvolili prísnejšie odporúčania, než platia pre dospelých onkologických pacientov.

V prvom rade je potrebné dodržiavať všeobecné nariadenia Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky a Úradu verejného zdravotníctva. Základom je striktné dodržiavanie základných hygienických a protiepidemických opatrení (umývanie rúk, ochrana tváre, dostatočný odstup, racionálne stravovanie, dostatočný spánok...) a sociálnej izolácie. Pacienti by mali byť izolovaní od rodinných príslušníkov alebo iných blízkych, ktorí majú podozrenie alebo potvrdený Covid-19.

Detskí onkológovia zo Spojeného kráľovstva a Britská spoločnosť pre transplantáciu kostnej drene rozdelili skupinu pediatrických pacientov s nádorovým ochorením na 2 skupiny – extrémne rizikovú a rizikovú skupinu.

Za extrémne rizikovú skupinu detí a mladistvých považujú pacientov:

- u ktorých prebieha chemoterapia pre akékoľvek ochorenie
- ktorí absolvujú liečbu leukémie alebo lymfómu
- ktorí absolvovali transplantáciu donorských krvotvorných buniek v posledných 12 mesiacoch (uvedený čas je dlhší ako u dospelých pacientov) alebo ukončili imunopresívnu liečbu pred menej ako 6 mesiacmi
- ktorí majú chronickú chorobu štetu proti hostiteľovi (graft versus host disease - GvHD)
- ktorí sú liečení imunoterapiou vrátane CAR-T-bunkovej liečby
- ktorých malígne ochorenie je liečené protilátkami alebo dostávajú cieľnú protilátkovú liečbu (-nib)

Do rizikovej skupiny detí a mladistvých zaraďujú pacientov, ktorí:

- ukončili chemoterapiu alebo vysokodávkovú chemoterapiu pred menej ako 6 mesiacmi alebo absolvovali transplantáciu autológnych krvotvorných buniek
- absolvovali rádioterapiu na oblasť brucha alebo sleziny
- absolvovali celotelové ožiarenie ako súčasť predtransplantačnej prípravy (časový interval od celotelového ožiarenia nie je podstatný)
- dlhodobo užívajú kortikoidy
- už ukončili liečbu malignity, ale majú chronické ochorenie pľúc, srdca, obličiek alebo neurologické postihnutie

Pre pacientov v extrémne rizikovej skupine a ich rodinných príslušníkov britská vláda vydala prísne odporúčania týkajúce sa najmä striktnej sociálnej izolácie, ktoré majú zamedziť kontaktu pacientov s koronavírusom. Pre deti v rizikovej skupine a ich rodinných príslušníkov momentálne platia rovnaké odporúčania ako pre ostatnú britskú populáciu⁽¹¹⁾.

Rádioterapia na oblasť pľúc, panvy alebo oblasť nepostihujúcu slezinu nezvyšuje rizikovosť pre Covid-19⁽¹¹⁾. Niektorí autori odporúčajú u pacientov vyžadujúcich rádioterapiu v prípade nepriaznivej epidemiologickej situácie zvoliť režim s kratším

frakcionovaním, odložiť rádioterapiu alebo ju vynechať v prípade, ak riziko prevyšuje benefit tejto liečby.

Podľa odporúčania COG (*Children's Oncology Group*) sa u väčšiny detských onkologických pacientov bez známkov infekcie a bez pozitívnej epidemiologickej anamnézy neodporúča prerušovať alebo odkladať plánované cykly chemoterapie ani prerušovať udržiavaciu liečbu. U niektorých onkologických pacientov, ktorí majú príznaky Covid-19, je potrebné prerušiť chemoterapiu. U pacientov v endemických oblastiach bez príznakov Covid-19 autori odporúčajú zväziť odklad adjuvantnej chemoterapie alebo operačného výkonu⁽¹⁷⁾. Takisto u pacientov v príprave na transplantáciu alogénnych krvotvorných kmeňových buniek od zahraničných darcov môže dôjsť k oneskoreniu transportu štepu v dôsledku protiepidemiologických opatrení. U pacientov krátko po liečbe so zvýšeným rizikom z omeškania odporúčajú neodkladať plánované kontroly. Samozrejme, je potrebné dodržiavať zvýšené hygienické opatrenia zo strany zdravotníckeho personálu aj sprevádzajúcej osoby pacienta. U pacientov v dlhodobom stabilizovanom stave v remisii ochorenia možno plánovanú ambulantnú kontrolu dočasne odložiť a nahradiť ju telefonickou konzultáciou o zdravotnom stave dieťaťa, prípadne odporúčajú realizovať kontrolu formou telemostu cez internet.

Ak sa plánované zobrazovacie vyšetrenia dajú realizovať bez rizika, majú sa vykonať.

U pacientov v paliatívnej liečbe sa starostlivosť rozširuje o riešenie symptómov súvisiacich s ochorením Covid-19. Pacientom a ich príbuzným sa odporúča pomoc formou frekventovanejších telefonických alebo videokonzultácií. Paliatívnu starostlivosť tiež nepriaznivo ovplyvňuje karanténa a sociálna izolácia s obmedzením náboženskej a komunitnej podpory. Hlavnou zásadou paliatívnej starostlivosti v akomkoľvek štádiu pandémie Covid-19 v domácom aj nemocničnom prostredí je nenechať pacienta opusteného a osamoteného.

Čínski autori publikovali návrh strategického plánu starostlivosti o pacientov pozitívnych na Covid-19 na pediatrickom hematologickom a onkologickom pracovisku⁽⁶⁾.

Liečba ochorenia Covid-19 je zatiaľ symptomatická. Neexistuje špecifická terapia ani vakcína proti SARS-CoV-19. V súčasnosti sa prehodnocujú účinky antivirov používaných v liečbe HIV (lopinavir-ritonavir) a antimalarík (hydrochlorochín a chlorochín), pri remdesivire prebiehajú klinické štúdie. Skúma sa aj možnosť využitia anticytokinovej terapie (tocilizumab) pri ťažkých infekciách⁽²⁾. Ak nie sú k dispozícii ďalšie údaje o možnostiach liečby Covid-19, navrhuje sa v liečbe Covid-19 u onkologických pacientov postupovať rovnako ako u pacientov, ktorí sa neliečia na nádorové ochorenie. V prípade objavenia symptómov Covid-19 u onkologických pacientov je potrebné brať do úvahy možnosť iných alebo sekundárnych infekcií vrátane bakteriálnych, mykotických a ďalších vírusových infekcií. Riziková sú najmä závažne neutropenickí pacienti, u ktorých včasná diagnostika bakteriálnej infekcie a jej následná liečba sú životne dôležité. Takisto je potrebné vylúčiť pneumonitídu súvisiacu s protinádorovou liečbou (po chemoterapii alebo rádioterapii) s rovnakými klinickými a rádiologickými nálezmi, aké má Covid-19. Pri podozrení na pneumonitídu indukovanú liečbou treba zväziť kortikoterapiu. Zatiaľ nebol jednoznačne vylúčený škodlivý vplyv kortikosteroidov na riziko závažného priebehu ochorenia Covid-19.

V publikovanej prípadovej štúdiu detského pacienta liečeného pre vysokorizikovú akútnu T-lymfoblastovú leukémiu so závažne prebiehajúcou infekciou Covid-19 v liečbe príznakov autori použili komplexnú antibiotickú a antimykotickú liečbu menenu empiricky. Pacient tiež dostával substitučnú liečbu imunoglobulínmi. Pre pozitívitu dôkazu vírusu chrípky A bola nasadená liečba oseltamivírom – táto liečba nevedla k zlepšeniu klinického stavu dieťaťa. Po dôkaze infekcie Covid-19 začali liečbu ribavirínom i. v. (5 mg/kg hmotnosti 2x denne), dieťa nebulizovali rekombinantným interferénom a-1b (100 000 U 2x denne) a perorálne podávali Abidol (100 mg 3x denne – neskôr dávku zvýšili na 200 mg 3x denne). Pre prítomnosť fluidotoraxu dieťa dostávalo metylprednizolón 1 mg/kg/deň a postupne dávku zvýšili na 3 mg/kg/deň. Pacient vyžadoval oxygenoterapiu, neskôr aj respiračnú podporu⁽¹⁰⁾.

Opatrenia pre podávanie transfúzných prípravkov

Podávanie krvných prípravkov je súčasťou podpornej liečby hematologických aj onkologických pacientov. Najčastejšie ide o podávanie erytrocytov a trombocytových koncentrátov. V čase pandémie Covid-19 sú ohrozené všetky kroky potrebné na odber, prípravu a samotné podávanie transfúzných prípravkov. Komunitné rozšírenie Covid-19 môže viesť k poklesu množstva darcov krvi a odkladu samotných odberov krvi s následným poklesom zásob krvných derivátov. Vzhľadom na krátku životnosť trombocytov sa nedostatok týchto derivátov prejaví rýchlejšie. Ďalšími nepriaznivými faktormi sú nedostatok personálu či spotrebného materiálu a reagensov potrebných na spracovanie a prípravu krvných derivátov⁽²¹⁾.

V dostupných zdrojoch zatiaľ nebol zdokumentovaný žiadny prípad infekcie Covid-19 prenesenej transfúziou. Neexistuje ani žiadny prípad prenosu respiračných vírusov transfúziou, avšak vírusová RNA SARS-CoV-2 sa podarilo detegovať v plazme u pacientov s Covid-19. Austrálski autori odporúčajú okrem dôsledného odobratia cestovateľskej a epidemiologickej anamnézy testovať darcov na Covid-19⁽²¹⁾.

Poznatky o prenose iných koronavírusov (SARS-CoV, MERS-CoV) transfúziou, získané pri epidémiách spôsobených týmito vírusmi v minulých rokoch, nemusia byť v prípade SARS-CoV-2 dostatočné⁽⁹⁾.

Zhrnutie - spracované podľa⁽²¹⁾:

- Covid-19 iba zriedkavo postihuje deti a zvyčajne prebieha nezávažne a asymptomaticky. U onkologických pacientov môže mať závažný priebeh vzhľadom na imunosupresiu spôsobenú liečbou malígneho ochorenia aj samotným ochorením.
- Prevencia prenosu ochorenia by mala byť hlavnou prioritou pacientov a zdravotníckych pracovníkov. Je potrebné dodržiavať hygienické opatrenia (hygiena rúk...), izoláciu a ďalšie opatrenia na zabránenie šíreniu Covid-19 a eliminovať rizikové faktory (fajčenie...).
- Nie je k dispozícii žiadna vakcína proti Covid-19, ale vakcinácia proti chrípke a dodržiavanie ďalších odporúčaných opatrení na zníženie rizika infekcie (napr. profylaktické podávanie antiinfektív...) môže znížiť riziko iných infekcií.
- Covid-19 nie je jedinou príčinou horúčky a respiračných symptómov u onkologických pacientov. Vždy je potrebné diferenciálne diagnosticky zväziť možnosť febrilnej neutropénie alebo komplikácií onkologickej liečby (pneumonitída...).

- Rizikové faktory závažného priebehu Covid-19 u detí nie sú presne stanovené. Predpokladá sa, že koinfekcia a komorbidity, nižší vek (dojčatá a deti mladšie ako 5 rokov) a imunodeficit zohrávajú dôležitú úlohu pri závažnejšom priebehu infekcie⁽¹⁵⁾.
- Špecifická antivírusová liečba pre onkologických pacientov s Covid-19 zatiaľ nie je známa. Odporúča sa liečba ako u pacientov s Covid-19, ktorí nemajú nádorové ochorenie.
- Zatiaľ nebol zachytený prípad prenosu infekcie Covid-19 transfúziou, ale vírusová RNA sa dá detegovať v plazme infikovaných jedincov.

Literatúra

1. BODEY G.P. Unusual presentations of infection in neutropenic patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2000;16(2):93-95.
2. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/therapeutic-options.html>. Published February 11, 2020. Accessed March 31, 2020.
3. COUCH R.B., ENGLUND J.A., WHIMBEY E. Respiratory viral infections in immunocompetent and immunocompromised persons. *Am J Med*. 1997;102(3A):2-9; discussion 25-26.
4. EICHENBERGER E.M., SOAVE R., ZAPPETTI D., SMALL C.B., SHORE T., VAN BESSEN K., DOUGLASS C., WESTBLADE L.F., SATLIN M.J. Incidence, significance, and persistence of human coronavirus infection in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant*. 2019;54(7):1058-1066.
5. GUAN W.J., NI Z.Y., HU Y., LIANG W.H., OU C.Q., HE J.X., LIU L., SHAN H., LEI C.L., HUI D.S.C., DU B., LI L.J., ZENG G., YUEN K.Y., CHEN R.C., TANG C.L., WANG T., CHEN P.Y., XIANG J., LI S.Y., WANG J.L., LIANG Z.J., PENG Y.X., WEI L., LIU Y., HU Y.H., PENG P., WANG J.M., LIU J.Y., CHEN Z., LI G., ZHENG Z.J., QIU S.Q., LUO J., YE C.J., ZHU S.Y., ZHONG N.S. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
6. HE Y., LIN Z., TANG D., YANG Y., WANG T., YANG M. Strategic plan for management of COVID-19 in paediatric haematology and oncology departments. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30104-6](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30104-6).
7. HUANG C., WANG Y., LI X., REN L., ZHAO J., HU Y., ZHANG L., FAN G., XU J., GU X., CHENG Z., YU T., XIA J., WEI Y., WU W., XIE X., YIN W., LI H., LIU M., XIAO Y., GAO H., GUO L., XIE J., WANG G., JIANG R., GAO Z., JIN Q., WANG J., CAO B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
8. CHAN J.F., YUAN S., KOK K.H., TO K.K., CHU H., YANG J., XING F., LIU J., YIP C.C., POON R.W., TSOI H.W., LO S.K., CHAN K.H., POON V.K., CHAN W.M., IP J.D., CAI J.P., CHENG V.C., CHEN H., HUI C.K., YUEN K.Y. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395(10223):514-523.
9. CHANG L., YAN Y., WANG L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. *Transfusion Medicine Reviews*. February 2020. doi: 10.1016/j.tmr.2020.02.003.
10. CHEN Z., XIANG H., LI J.X., LI H., TAO F., YANG Y.T., WU B., TANG W., TENG J.X., FU Q., YANG L. COVID-19 with post-chemotherapy agranulocytosis in childhood acute leukemia: a case report. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2020;41(0):E004.
11. Children's Cancer and Leukaemia Group: Coronavirus advice. COVID-19 guidance for children and young people with cancer undergoing treatment, Guidance updated 24 March 2020
12. Children's Oncology Group. Survivors and COVID-19. www.childrensoncologygroup.org
13. Children's Oncology Group. COVID-19 and Your Child, Teen, or Young Adult with Cancer. www.childrensoncologygroup.org
14. Advice for Oncology Patients COVID-19 – CHI at CruMLin. www.olchc.ie. COVID-19-Message-For-Families
15. KOTECHE R.S. Challenges posed by COVID-19 children with cancer. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30205-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30205-9).
16. LI W., CUI H., LI K., FANG Y., LI S. Chest computed tomography in children with COVID-19 respiratory infection. *Pediatr Radiol*. March 2020. doi: 10.1007/s00247-020-04656-7.
17. LIANG W., GUAN W., CHEN R., WANG W., LI J., XU K., LI C., AI Q., LU W., LIANG H., LI S., HE J. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nation wide analysis in China. *The Lancet Oncology*. 2020;21(3):335-337.
18. OGIMI C., ENGLUND J.A., BRADFORD M.C., QIN X., BOECKH M., WAGH-MARE A. Characteristics and Outcomes of Coronavirus Infection in Children: The Role of Viral Factors and an Immunocompromised State. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2019;8(1):21-28.
19. WANG D., HU B., HU C., ZHU F., LIU X., ZHANG J., WANG B., XIANG H., CHENG Z., XIANG Y., ZHAO Y., LI Y., WANG X., PENG Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069.
20. WANG H., ZHANG L. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *The Lancet Oncology*. 2020;21(4):e181.
21. WEINKOVE R., MCQUILTEN Z., ADLER J., AGAR M., BLYTH E., CHENG A., CONYERS R., HAEUSLER G., HARDIE C., JACKSON C., LANE S., MIDDLEMISS T., MOLLEE P., MULLIGAN S., RITCHIE D., RUKA M., SOLOMON B., SZER J., THURSKY K., WOOD E., WORTH L., YONG M., SLAVIN M., TEH B. Managing haematology and oncology patients during the COVID-19 pandemic: interim consensus guidance. *The Medical Journal of Australia*. 2020;212(10):1.
22. WU Z., MCGOOGAN J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. February 2020. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
23. XIA W., SHAO J., GUO Y., PENG X., LI Z., HU D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. March 2020. doi: 10.1002/ppul.24718.
24. XIA Y., JIN R., ZHAO J., LI W., SHEN H. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *The Lancet Oncology*. 2020;21(4):e180.
25. ZHOU F., YU T., DU R., FAN G., LIU Y., LIU Z., XIANG J., WANG Y., SONG B., GU X., GUAN L., WEI Y., LI H., WU X., XU J., TU S., ZHANG Y., CHEN H., CAO B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.

Vyhlasenie o bezkonfliktnosti: nemáme potenciálny konflikt záujmov.

Práca bola podporená grantom VEGA1/0310/18.

Adresa pre korešpondenciu:
MUDr. Michaela Murgašová
Klinika detí a dorastu JLF UK a UNM
Kollárova 2, 036 59 Martin
e-mail: murgasovam@zoznam.sk